



Landelijke richtlijn preventie transmissie van hepatitis B van medisch personeel naar patiënten Richtlijn

Samenvatting

Het beleid, zoals beschreven in deze richtlijn, kan praktisch samengevat worden als volgt:

- Elke risicovormer¹ moet gevaccineerd zijn tegen hepatitis B, met controle van de respons.
- Bij non- en hypo-responders moet gecontroleerd worden of er infectie is met HBV.
- In geval van HBV-infectie moet bepaald worden of de risicovormer kan doorwerken.
- Een risicovormende non/hypo-responder zonder HBV-infectie kan doorwerken, mits hij/zij ieder kwartaal gecontroleerd wordt op afwezigheid van HBV-infectie.

Nieuw in de 4e editie

- De mate van HBV-viremie bij een risicovormer, waarboven hij/zij geen risicovormende handelingen mag uitvoeren, is verlaagd naar 1000 IU/mL HBV DNA.
- De richtlijn biedt concrete aanwijzingen bij beoordeling van geschiktheid van een risicovormer met HBV-vaccinatie in het verleden, zie het stroomschema in paragraaf 2.9.
- Het controlebeleid bij vaccinweigeraars en non-responders is aangescherpt.

Versie: 4e editie, juli 2021 (zie Versiebeheer onderaan de pagina)

1. Inleiding

Bij de vierde editie

Deze richtlijn beschrijft het beleid dat moet voorkomen dat een gezondheidszorg-werker met hepatitis B-virus (HBV) infectie patiënten besmet. Het beleid omvat de maatregelen bij risicovormers (zie beneden) met HBV infectie, bij risicovormers die HBV-vaccinatie weigeren, en bij risicovormers die niet reageren op HBV-vaccinatie. Een belangrijk verschil met vorige edities van de richtlijn is de verlaagde grenswaarde van HBV-viremie, waarboven risicohandelingen niet zijn toegestaan. Deze verlaging, mogelijk gemaakt door de sterk verbeterde behandel mogelijkheden, vermindert het restrisico voor patiënten op besmetting en sluit beter aan bij het beleid in andere landen. Deze editie is uitgebreid met aanwijzingen voor het beleid bij risicovormers met wel of niet gedocumenteerde HBV-vaccinatie in het verleden. Het controlebeleid bij vaccinweigeraars en non-responders is aangescherpt op basis van een incident.

Risicovormers

Werkers in de gezondheidszorg kunnen behalve 'risicoloper' ook 'risicovormer' zijn ten aanzien van transmissie van HBV. Deze richtlijn beperkt zich tot het beleid bij risicovormend personeel en is niet van toepassing op personen die alleen risico lopen. Risicovormend personeel omvat het personeel dat risicohandelingen (zie 2.1) uitvoert, zoals: **tandartsen, mondhygiënisten, orthodontisten, orthodontie-assistenten, tandartsassistenten** die tandheelkundige handelingen uitvoeren, **verloskundigen, bepaalde medische specialisten, bepaalde verpleegkundigen en bepaalde paramedische medewerkers**. Ter bescherming van de patiënten is het van belang dat risicovormend personeel tijdens de beroepsuitoefening geen HBV

overdraagt op patiënten. Deze richtlijn beschrijft het beleid dat daarvoor nodig is.

Achtergrond

Hepatitis B is een infectieziekte die zowel seksueel als via bloed-bloedcontact overdraagbaar is. Door de transmissie via bloed-bloedcontact hebben werkers in de gezondheidszorg een grotere kans om de infectie op te lopen ('risicolopers') dan de algemene bevolking. In 1999 bleek dat HBV-dragerschap van een chirurg in een Nederlands ziekenhuis heeft geleid tot besmetting van een aanzienlijk aantal patiënten (1,2,21). Ook elders in de medische literatuur zijn incidenten beschreven waarbij HBV is overgedragen van een gezondheidszorgwerker naar een patiënt (3-12). Overdracht van HBV van personeel naar patiënt blijkt vooral op te treden tijdens 'risicohandelingen'.

Kernpunten van de richtlijn

De uitgangspunten bij het beleid in deze richtlijn zijn:

1. De HBV-status (immuun/niet-immuun/geïnfecteerd) van elke risicovormer moet vastgelegd zijn.
2. Risicohandelingen zijn niet toegestaan als de HBV-status onbekend is.
3. Risicohandelingen zijn niet toegestaan als er HBV-infectie is met HBV-DNA load hoger dan 1000 IU/mL.

Het beleid, zoals beschreven in deze richtlijn, kan praktisch samengevat worden als volgt:

1. Elke risicovormer moet gevaccineerd zijn tegen hepatitis B, met controle van de respons.
2. Bij non- en hypo-responders en bij vaccin-weigeraars moet gecontroleerd worden of er infectie is met HBV.
3. In geval van HBV-infectie moet bepaald worden of de risicovormer kan doorwerken.
4. Een risicovormende non/hypo-responder of vaccin-weigeraar zonder HBV infectie kan doorwerken, mits hij/zij ieder kwartaal gecontroleerd wordt met een HBsAg test op afwezigheid van HBV infectie; en met een anti-HBcore test op afwezigheid van seroconversie. (Seroconversie wijst op recent doorgemaakte HBV-infectie).
5. Voor een zelfstandig werkende risicovormer geldt dat hij/zij zelf verantwoordelijk is voor het sluitend toepassen van deze richtlijn. Bij personeel in dienstverband zijn risicovormer en werkgever beiden verantwoordelijk.

Risicovormend personeel met HBV-infectie

De afweging of een HBV-dragers risicovormend werk kan voortzetten is soms moeilijk. Een werkverbod kan grote consequenties hebben voor de betrokkene en zijn organisatie. De 'Commissie preventie iatrogene transmissie van HBV, HCV en HIV' is beschikbaar voor advies, bijvoorbeeld over de condities waarbij een HBV-dragers het werk kan voortzetten. Iedereen kan de Commissie met vragen op dit gebied raadplegen (zie voor adresgegevens hoofdstuk 3).

Het belang van vaccinatie van risicovormers en van controle na vaccinatie

Het identificeren van HBV-geïnfecteerde risicovormers is cruciaal voor de preventie van iatrogene HBV-infectie. Vaccinatie tegen hepatitis B is onmisbaar voor deze preventie, omdat vaccinatie infectie van risicovormers voorkomt; en omdat via de controle na vaccinatie HBV-geïnfecteerde risicovormers opgespoord worden. Deze richtlijn beschrijft daarom hoe de respons op HBV-vaccinatie bij risicovormers gecontroleerd moet worden. In het bijzonder wordt gewezen op de betekenis van afwezige (21) of geringe (22) immunrespons na HBV-vaccinatie, waarbij altijd de verdenking op HBV-dragerschap moet bestaan en waarbij nader onderzoek nodig is.

2 Richtlijn voor de preventie van transmissie van HBV van personeel naar patiënten

2.1 Definitie van risicohandelingen

Deze richtlijn heeft betrekking op risicovormend personeel, oftewel personeel dat risicohandelingen uitvoert. De Commissie definieert het begrip risicohandelingen (exposure prone procedures) als volgt:

Risicohandelingen zijn die handelingen waarbij de kans op bloed-bloedcontact tussen gezondheidszorgwerker en patiënt groot is. Het betreft vooral handelingen waarbij de (gehandschoende) handen binnen lichaamsholten of wonden in contact kunnen komen met scherpe instrumenten, naalden of scherpe weefseldelen (bijvoorbeeld botpunten of gebitselementen), terwijl de handen of vingertoppen soms niet zichtbaar zijn.

Tandartsen, verloskundigen, orthodontisten, orthodontie-assistenten en mondhygiënisten vallen per definitie onder risicovormend personeel. Tandartsassistenten zijn risicovormend als zij tandheelkundige handelingen uitvoeren. Bepaalde medische specialismen, bepaalde verpleegkundigen en bepaald paramedisch personeel is risicovormend.

De commissie geeft bewust geen opsomming van alle denkbare risicohandelingen, omdat een dergelijke opsomming nooit compleet kan zijn en niet inspeelt op nieuwe ontwikkelingen. De Commissie heeft gekozen voor de benadering van de 'U.K. Health Department's Expert Advisory Group on AIDS'. Deze adviesgroep heeft sinds 1993 gegevens verzameld over risicohandelingen voor de overdracht van bloedoverdraagbare virussen. Dit heeft geleid tot de benoeming van belangrijke risicohandelingen voor verschillende disciplines binnen de gezondheidszorg. Deze lijst van risicohandelingen is niet compleet, maar kan wel hulp bieden bij adviezen per discipline. Het rapport van de U.K. Health Advisory Group met de voorbeelden van risicohandelingen per specialisme is als bijlage 2 toegevoegd (met dank aan Dr. Hugh Nicholas van de U.K. Health Department's Expert Advisory Group on AIDS). De Commissie is beschikbaar om advies uit te brengen in geval van vragen over risicohandelingen.

2.2 Uitgangspunten en overwegingen

Voor risicovormend personeel geldt:

- Om de veiligheid van patiënten te garanderen moet van elke gezondheidszorgwerker die risicohandelingen verricht de HBV-status vastgelegd zijn en zonodig vervolgd worden.
- Elke risicovormer moet weten of hij/zij immuun is voor hepatitis B, of geïnfecteerd is, of geïnfecteerd kan raken met HBV.
- In de praktijk wordt de HBV status van een risicovormer meestal vastgesteld bij de controle na vaccinatie tegen HBV. Controle na HBV vaccinatie van een risicovormer is van groot belang en moet geschieden volgens het schema in paragraaf 2.9.
- Een risicovormer met HBV-infectie die gepaard gaat met een hoge mate van HBV-viremie vormt een besmettingsrisico voor de patiënt.
- Een risicovormer die niet immuun is voor HBV kan geïnfecteerd raken en daardoor een besmettingsrisico vormen voor de patiënt.
- Bij non- en hypo-responsiviteit na HBV-vaccinatie kan sprake zijn van HBV-infectie.
- Ter bescherming van de patiënt is een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad tegen HBV gewenst bij gezondheidszorgwerkers die een risico voor de patiënt kunnen vormen (23).
- Het niet-ondergaan van HBV-vaccinatie door een gezondheidszorgwerker die risicohandelingen uitvoert (vaccin weigeraar), is terug te voeren ofwel op verwijtbare nalatigheid, ofwel op te eerbiedigen medische, religieuze of andere bezwaren, waarbij de medewerker zijn of haar visie stelt boven het risico de patiënt te besmetten.

- De kennis over de grootte van de kans op overdracht van HBV door een laag of hoog-viremische bron is beperkt.
- Een grenswaarde, op grond waarvan men chronische HBV-infectie met hoge viremie onderscheidt van infectie met lage viremie, is arbitrair, maar onmisbaar voor te voeren beleid.
- Een onderverdeling in medische handelingen met en zonder risico op HBV-overdracht is arbitrair, maar onmisbaar voor te voeren beleid.
- Behandeling met antivirale middelen van een persoon met chronische HBV-infectie kan leiden tot sterke reductie van de mate van viremie. Terugval naar hoge viremie kan optreden tijdens of na therapie. Bij therapie is begeleiding door hepatoloog of internist-infectioloog aangewezen.

2.3 Definities

Begrippen die relevant zijn voor deze richtlijn zijn als volgt gedefinieerd:

- **Chronische HBV-infectie en recente HBV-infectie.** Het begrip ‘hepatitis B’ is verwarrend omdat het gebruikt wordt bij recente en bij chronische infectie met HBV, zowel bij symptomatisch als bij asymptomatisch beloop van de infectie. Het begrip ‘HBV-infectie’ voorkomt verwarring.
 - **HBV-infectie:** hiervan is sprake indien een enzym-immuno-assay voor detectie van HBsAg positief is waarbij ofwel een neutralisatieprocedure het testresultaat bevestigt; ofwel een positieve HBV-DNA test de uitslag bevestigt. Bij een eerste, éénmalige detectie van HBsAg is aanvullend en vervolgonderzoek nodig om onderscheid te maken tussen recente en chronische HBV-infectie.
 - **Recente HBV-infectie:** indien aanwezigheid van HBsAg korter dan zes maanden is.
 - **Chronische HBV-infectie of HBV dragerschap:** als HBsAg zes maanden of langer aanwezig is.
- **Mate van viremie.** Voor deze richtlijn geldt: een HBV-drager is hoog-viremisch als de viremie meer dan 1000 IU/mL HBV-DNA bedraagt. Een HBV-drager is laag-viremisch als de viremie 1000 IU/mL of minder bedraagt. Het vaststellen van de mate van viremie moet voldoen aan kwaliteitseisen, volgens paragraaf 2.10 van deze richtlijn. De rapportage aan de Commissie van de mate van HBV-viremie moet gebeuren in de vorm van een kopie van de originele laboratoriumuitslag; dus niet in de vorm van een overgeschreven, of in een brief vermelde uitslag.

Aanwezigheid van het e-antigeen wijst in de regel op een hoge mate van viremie. Een hoge mate van viremie kan echter ook vóórkomen in afwezigheid van het e-antigeen. Acute, recente HBV-infectie wordt per definitie als hoog-viremisch beschouwd.
- **Risicohandelingen.** Zie paragraaf 2.1 .

2.4 Beleid ten aanzien van HBV-geïnfecteerd risicovormend personeel

- In de praktijk wordt de HBV-status van een risicovormer vastgesteld bij de controle na vaccinatie tegen HBV. Controle na HBV-vaccinatie van een risicovormer is van groot belang en moet geschieden volgens het schema in paragraaf 2.9.
- Bij een HBV-geïnfecteerde risicovormer moet vastgesteld worden of sprake is van chronische of recente (acute) HBV-infectie.
- Bij een risicovormer met chronische HBV-infectie moet de mate van viremie worden vastgesteld volgens paragraaf 2.10 van deze richtlijn.
- **Uitgesloten van risicohandelingen zijn:**
 - a) Personen met meer dan 1000 IU/mL HBV-DNA;
 - b) HBV-dragers met onbekende mate van viremie;
 - c) personen met recente HBV-infectie.
- Elke risicovormer met chronische HBV-infectie moet aangemeld worden bij de Commissie, ook als er sprake is van lage viremie. Zie hoofdstuk 3 voor de aanmeldingsprocedure. Bij risicovormers in dienstverband kan de aanmelding verlopen via de betrokken

bedrijfsarts/arbodienst.

- Een gezondheidszorgwerker met laag-viremische chronische HBV-infectie mag alle risicohandelingen uitvoeren, mits de mate van viremie minstens eens per zes maanden wordt gemeten en de gevonden viremie daarbij steeds niet hoger is dan 1000 IU/mL. Een kopie van de originele laboratoriumuitslag (*dus niet een vermelding van de uitslag*) moet steeds opgestuurd worden naar de Commissie. De betrokken gezondheidszorgwerker zelf en -indien van toepassing- de werkgever zijn hiervoor verantwoordelijk. Bij het uitvoeren van risicohandelingen moeten de hygiënische voorzorgen, zoals vermeld in de richtlijnen van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP), uiteraard steeds nauwkeurig in acht worden genomen
- De secretaris van de Commissie controleert of alle laag-viremische gezondheidszorgwerkers die risicohandelingen uitvoeren de halfjaarlijkse (of indien van toepassing: driemaandelijke) rapportage van hun mate van viremie uitvoeren. Bij ontbrekende rapportage wordt een herinnering gestuurd. Bij uitblijvende rapportage volgt een tweede herinnering met de aankondiging dat bij verder uitblijven van rapportage binnen één maand een verbod van de Inspectie kan volgen op het uitvoeren van risicohandelingen.
- Als een tot dan toe laag-viremische drager die risicohandelingen uitvoert, bij controle een HBV-viremie vertoont van meer dan 1000 IU/mL, geldt:
 - a) Per direct moeten risicovormende handelingen gestaakt worden.
 - b) De betrokkene (of zijn/haar werkgever) moet de uitslag binnen een week melden aan het secretariaat van de Commissie. De betrokken gezondheidszorgwerker en - indien van toepassing - zijn/haar werkgever zijn hiervoor verantwoordelijk. De voorzitter brengt zo snel mogelijk een voorlopig advies uit over het wel of niet mogen hervatten van risicohandelingen.
 - c) De aanvrager van het onderzoek moet direct herhaling van de bepaling op hetzelfde monster aanvragen bij het laboratorium dat de meting uitvoerde. Het is raadzaam om ook direct een nieuw bloedmonster van betrokkene op te sturen voor bepaling van de mate van viremie.
 - d) De Commissie besluit of er voor de Commissie aanleiding is om de GGD van de regio waar de risicovormer werkzaam is op de hoogte te stellen. (De Wet publieke gezondheid (WPG) beoogt personen rond een mogelijke infectiebron te beschermen. Hierbij kan melding van de geïnfecteerde aan de lokale GGD noodzakelijk zijn.)

Antivirale therapie

- Een chronisch HBV-geïnfecteerde medewerker, die voorafgaand aan antivirale behandeling veelal hoog-viremissch was, en tijdens voortgaande behandeling laag-viremissch is, mag risicohandelingen uitvoeren. Bij het beleid moet men rekening houden met de kans op spontane terugval naar hoge viremie tijdens antivirale therapie en na staken van antivirale therapie.
- Na het starten van therapie moet de HBV-viremie in minstens twee metingen, met een interval van minstens drie maanden, niet hoger zijn dan 1000 IU/mL, voordat de medewerker met zekerheid 'laag-viremissch' is en risicohandelingen mag gaan uitvoeren.
- Vervolgens moet tijdens de antivirale therapie (vrijwel altijd met entecavir of tenofovir) de mate van viremie minstens eens per zes maanden worden gemeten.
- Na het staken van antivirale therapie wordt gedurende één jaar de mate van viremie om de drie maanden gemeten. In de periode daarna vindt de monitoring van de viral load om de zes maanden plaats. Een kopie van de originele laboratoriumuitslag (*dus niet een vermelding van de uitslag*) moet steeds opgestuurd worden naar de Commissie. De betrokken medewerker en -indien van toepassing- de werkgever zijn hiervoor verantwoordelijk. Zodra bij een meting de mate van viremie groter blijkt dan 1000 IU/mL: zie de voorafgaande alinea.

Beleid bij incidenten

- Indien een niet-HBV-immune patiënt is blootgesteld aan bloed van een HBV-positieve medewerker, moet HB-immunoglobuline en HBV-vaccin aan de patiënt worden toegediend. (Zie de Landelijke Richtlijn Prikaccidenten).
- Indien een redelijk vermoeden bestaat dat zich één of meer gevallen van hepatitis hebben voorgedaan in aansluiting op medische ingrepen, verricht door een HBV-geïnfecteerde gezondheidszorgwerker, adviseert de Commissie om een 'outbreak management team' in te stellen en om over te gaan tot een retrospectief onderzoek.

Samenvatting van het beleid bij een HBV-geïnfecteerde risicovormer:

- Een laag-viremische HBV-drager mag risicohandelingen uitvoeren. De mate van viremie moet daarbij regelmatig gecontroleerd worden.
- Een hoog-viremische HBV-drager mag geen risicohandelingen verrichten.
- Tijdens en na anti-virale therapie gelden speciale voorschriften voor de risicovormer.

2.5 Beleid ten aanzien van niet-gevaccineerd risicovormend personeel (vaccin-weigeraars)

Een niet-gevaccineerd persoon, die ook geen immuniteit heeft verworven door doorgemaakte, geklaarde HBV-infectie, mag risicohandelingen verrichten, mits hij of zij elk kwartaal getest wordt op HBsAg en op anti-HBcore, waarbij beide testresultaten negatief moeten zijn. Bij elk ander testresultaat van het vervolgonderzoek (bijvoorbeeld als HBsAg plots positief is, maar ook als alleen anti-HBcore plots positief is) moeten onmiddellijk alle risicovormende handelingen gestaakt worden en moet de secretaris van de Commissie op de hoogte gesteld worden door betrokkene of door zijn/haar werkgever. Seroconversie van anti-HBcore antistoffen kan betekenen dat recent acute HBV infectie is doorgemaakt.

Als bij een eerste onderzoek al blijkt dat er mogelijk sprake is van doorgemaakte HBV-infectie (HBsAg=negatief, anti-HBcore=positief): zie 2.8.

2.6 Beleid ten aanzien van gevaccineerd risicovormend personeel

Zie ook het stroomschema van paragraaf 2.9.

A) Serologische controle van recente HBV-vaccinatie bij risicovormer

Aansluitend op volledige HBV-vaccinatie moet de aanwezigheid van immuniteit bij risicovormers gecontroleerd worden volgens paragraaf 2.9 van deze richtlijn, inclusief het nadere onderzoek als de anti-HBs-spiegel lager dan 100 IE/L blijkt te zijn.

? Een anti-HBs-titer na vaccinatie van 100 IE/L of hoger geeft langdurige bescherming. Het vervolgens dalen of niet-detecteerbaar worden van de anti-HBs is niet relevant. Revaccinatie is volgens de commissie vooralsnog ook bij risicovormers niet noodzakelijk (24-26).

? Bij een anti-HBs-respons in het gebied van 10 t/m 99 IE/L is sprake van een hypo-responder. Een hypo-responder kan geïnfecteerd zijn met HBV, omdat HBV-infectie soms gepaard gaat met de aanwezigheid van een lage spiegel anti-HBs (27). Als nader onderzoek conform paragraaf 2.9 afwezigheid van HBV-infectie uitwijst, wordt een anti-HBs-titer na vaccinatie van 10 tot 100 IE/L beschouwd als teken van immuniteit gedurende vijf jaar. Boostering (gevolgd door titercontrole) na vijf jaar is vooralsnog noodzakelijk; met aansluitend controle conform het stroomschema van 2.9. Als er HBV-infectie blijkt te zijn: zie paragraaf 2.4.

? Bij een anti-HBs-titer na vaccinatie lager dan 10 IE/L is sprake van een non-responder, met of zonder HBV-infectie, zie paragraaf 2.7.

B) Beleid bij gedocumenteerde HBV-vaccinatie in het verleden

Als de risicovormer schriftelijk bewijs heeft dat de anti-HBs titer na HBV-vaccinatie in het verleden minstens 100 IE/L bedroeg, dan mogen risicovormende handelingen uitgevoerd worden en is titercontrole of re-vaccinatie vooralsnog niet nodig.

Als de gedocumenteerde anti-HBs respons minder is dan 100 IE/L: overweeg hernieuwde vaccinatie met vervolgens titercontrole en herbeoordeling, of pas het beleid toe zoals beschreven voor hypo- en non-responders.

C) Beleid bij onvoldoende gedocumenteerde HBV-vaccinatie in het verleden

Als er geen documentatie is van de anti-HBs titer na vaccinatie in het verleden moet anti-HBs bepaald worden. Als vaccinatie langer dan een jaar geleden plaats vond is anti-HBs misschien weggezakt en moet 1 (booster) dosis HBV vaccin toegediend worden, met anti-HBs controle 4-8 weken later en doorlopen van schema 2.9 alsof vaccinatie recent is afgerond.

2.7 Beleid ten aanzien van risicovormende non-responders

Een 'non-responder' is een persoon die na volledige HBV-vaccinatie een anti-HBs respons vertoont lager dan 10 IE/L. Een non-responder kan geïnficeerd zijn met HBV (21), aanvullende serologie moet geschieden conform het stroomschema (2.9):

? Als de non-responder HBV-geïnficeerd blijkt te zijn (HBsAg positief): zie 2.4.

? Een HBsAg negatieve en anti-HBcore negatieve non-responder mag risicohandelingen verrichten, mits hij of zij elk kwartaal getest wordt op HBsAg en op anti-HBcore, waarbij beide testresultaten negatief moeten zijn. Bij elk ander testresultaat van het vervolgonderzoek (bijvoorbeeld als HBsAg plots positief is, maar ook als alleen anti-HBcore plots positief is) moeten onmiddellijk alle risicovormende handelingen gestaakt worden en moet de secretaris van de Commissie op de hoogte gesteld worden. Seroconversie van anti-HBcore antistoffen kan betekenen dat recent acute HBV infectie is doorgemaakt.

? Voor HBsAg negatieve non-responders, die bij controle na vaccinatie anti-HBcore positief blijken te zijn: zie 2.8.

2.8 Beleid bij risicovormers met mogelijk of waarschijnlijk doorgemaakte, genezen HBV-infectie.

? Bij geïsoleerde aanwezigheid van anti-HBcore antistoffen (anti-HBcore=positief, HBsAg en anti-HBs zijn beide negatief; "anti-core only") is er mogelijk sprake van doorgemaakte, genezen HBV infectie met immuniteit.

Bij een eerste "anti-core only" bevinding moet aanvullend een IgM anti-HBcore antistof test ingezet worden, om recent geklaarde HBV-infectie uit te sluiten. Bij een positieve IgM anti-HBcore uitslag moet overlegd worden met de secretaris of voorzitter van de Commissie.

Er kan ook sprake zijn van een fout-positieve anti-HBcore test zonder doorgemaakte HBV-infectie en zonder immuniteit.

Betrokkene mag risicovormende handelingen verrichten, mits hij of zij elk kwartaal getest wordt op HBsAg, waarbij de uitslag negatief moet zijn. Als HBsAg positief blijkt moeten onmiddellijk alle risicovormende handelingen gestaakt worden en moet de secretaris van de Commissie op de

hoogte gesteld worden.

NB-1: hier wordt niet bedoeld een seroconversie naar positieve anti-HBcore, zie daarvoor 2.7.

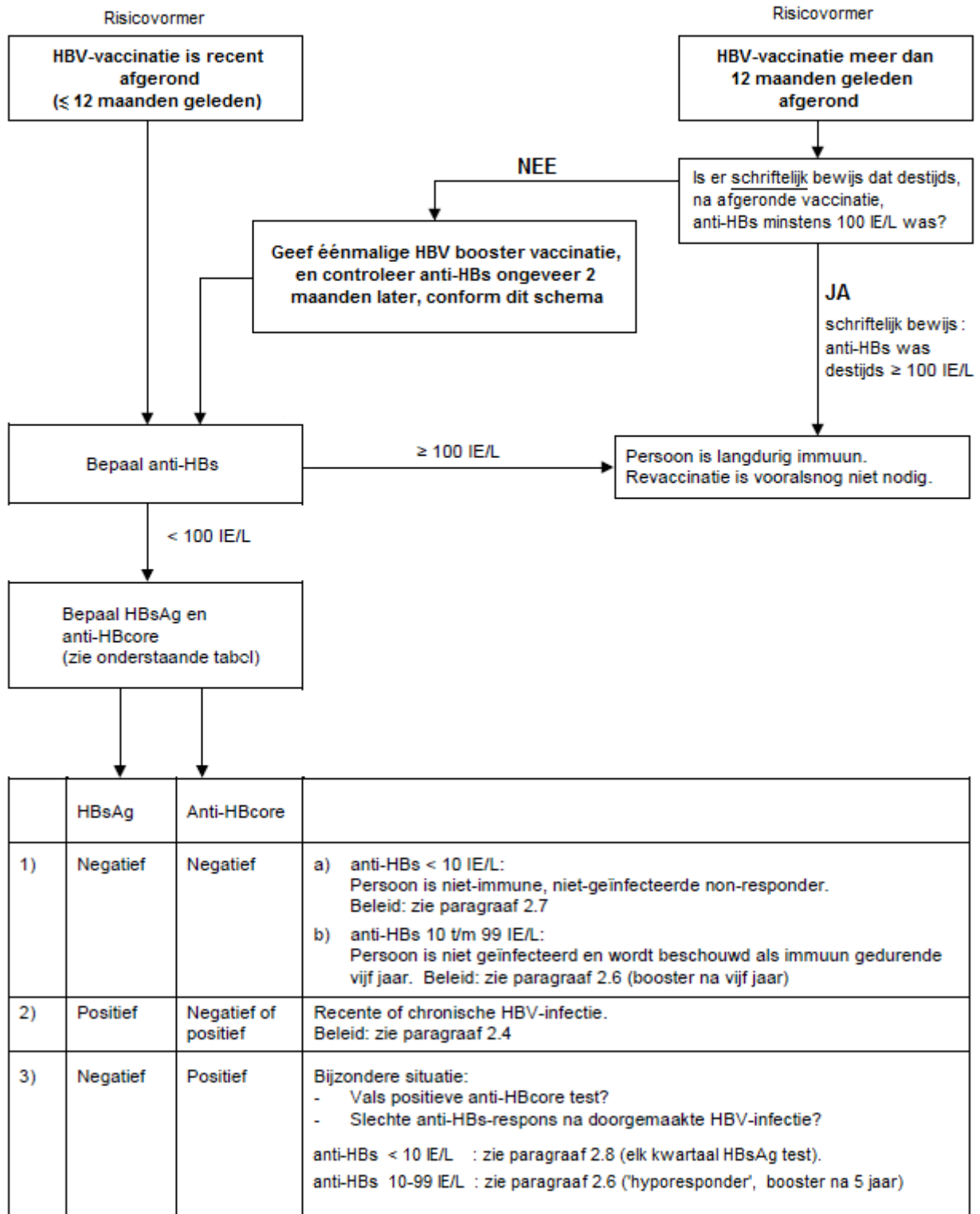
NB-2: Het uitblijven van een anti-HBs response na vaccinatie van een persoon met geïsoleerd positieve anti-HBcore betekent niet dat de anti-HBcore reactiviteit 'dus' fout-positief is.

? Bij het volgende serologische profiel is naar alle waarschijnlijkheid sprake van doorgemaakte, genezen HBV infectie, met immuniteit: HBsAg is niet aantoonbaar, terwijl anti-HBs en anti-HBcore antistoffen beide aantoonbaar zijn. In deze situatie wordt men beschouwd als levenslang immuun en is revaccinatie niet nodig; risicovormende handelingen zijn toegestaan.

2.9 Controle van recente HBV-vaccinatie van risicovormer; en beleid bij HBV-vaccinatie in het verleden

2.9 Controle van recente HBV-vaccinatie van risicovormer; en beleid bij HBV-vaccinatie in het verleden.

(Dit schema is niet van toepassing op personen die alleen HBV-risico lopen)



2.10 Kwaliteitseisen en gevoeligheid bij kwantitatieve bepaling van HBV-DNA

? De afname, verwerking en verzending van een bloedmonster voor bepaling van de mate van HBV-viremie (kwantitatieve bepaling van HBV-DNA), en de rapportage van de uitslag aan de Commissie, moeten geschieden niet door de betrokken medewerker zelf, maar onder de verantwoordelijkheid van bijvoorbeeld een bedrijfsarts, arts-microbioloog, hepatoloog of internist-infectioloog.

? De HBV-DNA bepaling moet geschieden in een Nederlands geaccrediteerd medisch-microbiologisch laboratorium, met behulp van een CE-gemarkeerde, commercieel verkrijgbare test. Uitvoering van de test dient te geschieden volgens een door de verantwoordelijk leidinggevende goedgekeurde schriftelijke 'standard operating procedure' ('SOP').

? Het uitvoerend laboratorium dient minstens éénmaal per jaar deel te nemen aan blinde kwaliteitsrondzendingen van HBV-DNA en hierin goede resultaten te behalen.

? De PCR-test voor de bepaling van aan- of afwezigheid van HBV-infectie moet een minimale gevoeligheid van 20 IU/mL HBV-DNA hebben.

3. Meldingsprocedure HBV-geïnfecteerde risicovormer

3.1 Meldingsprocedure

Indien geconstateerd is dat een gezondheidszorgwerker die risicovormende handelingen verricht, of in de toekomst wil gaan verrichten, geïnfecteerd is met HBV, dient dat aangemeld te worden bij de Commissie. (Dit naast de meldingsplicht B2 volgens de WPG). De Commissie zal vervolgens advies geven over het al dan niet (blijven) verrichten van de werkzaamheden en onder welke voorwaarden. Bij de aanmelding moet een kopie van de originele HBV-testresultaten meegestuurd worden, waaronder de mate van HBV-viremie (viral load).

De volgende gegevens zijn tenminste nodig bij de aanmelding/adviesvraag:

Aanvrager	Naam Functie Instelling Adres Postcode en plaats Telefoon
HBV-geïnfekteerde risicovormer	Naam of initialen* Geboortedatum* Beroep Instelling Bijzonderheden over de beroepsuitoefening (risicovolle handelingen) Volledige HBV-vaccinatie ja/nee Boostervaccinatie ja/nee Resultaten vaccinatie Resultaten HBV-onderzoeken (+ kopie van uitslagen) <u>HBsAg / anti-HBs</u> <u>HBeAg / anti-HBe / anti-HBcore</u> <u>HBV-DNA (kwantitatief, in IU/mL)</u> BIG-registratienummer van de risicovormer

* Anonieme melding door bijvoorbeeld een bedrijfsarts is mogelijk, daarbij moet een zodanige codering van de HBV-geïnfekteerde gebruikt worden dat verwisseling van de identiteit in het vervoltraject niet mogelijk is. Anonieme melding van beroepsbeoefenaren die zelfstandig werken is niet mogelijk.

De IGJ wijst er op dat wanneer het advies van de Commissie gevolgen heeft voor de beroepsuitoefening van de betrokkene, de directie van de instelling waar betrokkene werkzaam is, op de hoogte zal worden gesteld van het advies.

E-mail: commissiehbv@rivm.nl

Postadres:

**Commissie preventie iatrogene transmissie van HBV, HCV en hiv
t.a.v. de secretaris
RIVM, interne postbak 13
Postbus 1
3720 BA Bilthoven**

3.2 Het advies en de follow-up

De voorzitter van de Commissie brengt na ontvangst van de melding zo spoedig mogelijk een voorlopig advies uit. Het definitieve advies volgt na raadpleging van de voltallige Commissie. De secretaris van de Commissie zal volgens een standaardprocedure nagaan of eventueel benodigde periodieke controles op de mate van viremie (HBV-DNA in IU/mL) bij de HBV-geïnfekteerde gezondheidszorgwerkers conform het advies van de Commissie worden uitgevoerd. Het niet nakomen van de controles kan leiden tot een verbod op het uitvoeren van risicovormende handelingen.

3.3 Samenvatting van aanmeldingsprocedure

1. Iedere gezondheidszorgmedewerker die risicovolle handelingen verricht, of wil gaan verrichten, en die geïnfecteerd blijkt te zijn met HBV dient gemeld te worden bij de Commissie.
2. Als de risicovormer werkt in een instelling, is het een gedeelde verantwoordelijkheid van de betrokkene en de instelling om HBV-infectie te melden bij de Commissie.
3. Zelfstandig werkende risicovormers zijn zelf verantwoordelijk voor de aanmelding in geval van HBV-infectie.
4. De melding kan verricht worden door de persoon zelf, of door betrokken bedrijfsarts, ziekenhuishygiënist, arts-microbioloog, hepatoloog, internist-infectioloog of vertrouwensarts.
5. De Commissie brengt schriftelijk advies uit of betrokkene risicovolle handelingen mag verrichten en of, c.q. hoe betrokkene vervolgd moet worden (monitoring HBV load).
6. Indien betrokkene vervolgd wordt moet de Commissie iedere zes maanden (soms drie maanden) op de hoogte gehouden te worden door middel van een kopie van de originele HBV-DNA laboratoriumuitslag.

4. Consequenties voor HBV-geïnfecteerde risicovormers

Het advies van de Commissie kan gevolgen hebben voor de beroepsuitoefening. De minst vergaande consequentie is de periodieke controle bij de gezondheidszorgwerker van het HBV-DNA-gehalte. Indien initieel hoogstens 1000 IU/mL HBV-DNA werd aangetoond, kan de gezondheidszorgwerker zijn beroep blijven uitoefenen zolang de HBV-DNA load laag blijft.

Indien bij een gezondheidszorgwerker meer dan 1000 IU/mL HBV-DNA wordt aangetoond, mogen geen risicovormende handelingen meer worden verricht. Voor sommigen leidt dit tot een beperking van de gebruikelijke beroepsuitoefening, voor anderen leidt dit tot het opgeven van het beroep, omdat het beroep niet uitgeoefend kan worden zonder risicohandelingen te verrichten. In de meeste gevallen maakt het instellen van therapie met moderne antivirale middelen de hervatting van het risicovormende werk mogelijk.

4.1 Beroepskeuze

De behandelmogelijkheden voor HBV-dragers zijn sterk verbeterd sinds de registratie van krachtige HBV-remmers met weinig resistentievorming. Op het eerste gezicht lijkt dit de keuze voor een beroep met risicohandelingen te vergemakkelijken voor HBV-geïnfecteerden. Hierbij is echter sprake van verschillende bezwaren.

Bij deze richtlijn heeft de Commissie gekozen voor een benadering waarin de kans op besmetting van een patiënt door een HBV-dragende gezondheidszorgwerker minimaal maar niet nul is (zie hoofdstuk 5). Hierbij zijn de belangen van HBV-geïnfecteerde professionals meegewogen.

Met betrekking tot personen die nog een beroep moeten kiezen kan en moet een strengere afweging gemaakt worden. De Commissie acht het onjuist als een HBV-drager kiest voor opleiding tot een risicovormend beroep, ook al is er sprake van lage viremie. Nota bene: de Commissie zal een opleidende instantie of opleider steunen, die weigert een HBV-geïnfecteerde in opleiding te nemen tot een risicovormend beroep.

Lokaal kan een strenger beleid gelden dan beschreven in deze richtlijn. Bijvoorbeeld vanwege de aansprakelijkheid, kan een opleider of opleidende instelling uit gaan van een nul-risico voor de

patiënt; en dus een strenger beleid toepassen. Deze richtlijn verschaft aan laag-viremische HBV-dragers niet het recht tot opleiding in een risicovormend beroep. Een medische faculteit kan echter een HBV-geïnfecteerde (kandidaat) geneeskunde student niet weigeren vanwege de HBV infectie, er zijn immers vele niet-risicovormende medische specialismen (zie paragraaf 4.2). Ten slotte kunnen in de toekomst nieuwe inzichten of Europese voorschriften leiden tot het van kracht worden van een strenger beleid dan beschreven in deze richtlijn.

Het uitoefenen van verloskunde, tandheelkunde, orthodontie en mondhygiëne omvat per definitie risicovolle handelingen. Deze beroepen zijn dus niet verenigbaar met hoog-viremische HBV-infectie. De Commissie raadt alle personen met chronische HBV-infectie met klem af om voor deze beroepen te kiezen, ook degenen met spontane lage viremie of met lage viremie onder antivirale therapie.

4.2 Medische studenten met HBV-infectie

De HBV-status van medische studenten moet in het eerste studiejaar, na vaccinatie, worden vastgesteld. Geborgd dient te worden dat een medische student met hoog-viremische HBV-infectie tijdens de studie niet in een situatie terecht komt waarbij risicovolle handelingen verricht moeten worden. Dit is een gedeelde verantwoordelijkheid van de medische faculteit en de geïnfecteerde student. De Commissie is van mening dat een arts met HBV-infectie een specialisatie zonder risicovolle handelingen moet kiezen, ook al is er sprake van lage viremie. Er zijn veel medische specialismen zonder risicovolle handelingen. De Commissie is van mening dat een medische student met HBV infectie geneeskunde moet kunnen studeren.

4.3 Opleidingsvoorwaarden

Voor beroepsbeoefenaren die risicovormende handelingen verrichten zijn de consequenties van de richtlijn ingrijpend, wanneer tijdens hun loopbaan blijkt dat zij HBV-drager zijn. Voor nieuw op te leiden risicovormers acht de Commissie het ongewenst dat zij tijdens opleiding of loopbaan met mogelijk ingrijpende consequenties geconfronteerd worden. Ook acht de Commissie het juist om in deze situatie voor een nog hogere veiligheid van de patiënt te kiezen.

Voorafgaand aan elke opleiding tot een risicovormend beroep moet de (documentatie van de) HBV (immuun)-status van de betrokkene gecontroleerd worden. De Commissie acht het ongewenst om HBV-dragers op te leiden tot een beroep met risicohandelingen, ook al is er sprake van lage viremie. Wat betreft non-responders dient de beroepskeuze heroverwogen te worden, vanwege de mogelijkheid om geïnfecteerd te raken en de voortdurende noodzaak tot controle op HBV-infectie (zie 2.7).

5. Onderbouwing van de HBV-DNA grenswaarde van 1000 IU/mL

In dit hoofdstuk geeft de Commissie aan op welke basis de adviezen ter preventie van iatrogene HBV-besmetting tot stand kwamen.

De Commissie heeft gekozen voor een benadering waarin de kans op besmetting van een patiënt door een HBV-dragende gezondheidszorgwerker minimaal en dus niet nul is. Een geringe mate van HBV viremie bij risicovormers is toegestaan. De Commissie veronderstelt namelijk dat vooral de mate van viremie bepalend is voor de kans op virusoverdracht. Hoe hoger de viral load, des te groter wordt de kans op overdracht. Uit de literatuur blijkt dat het merendeel van de gerapporteerde transmissies voorkomt bij hoog-viremische personen, namelijk bij zogenaamd 'e-antigeen positieve' HBV-dragers en bij zeer recent geïnfecteerde personen (3,9,12). Bij e-

antigeen positieve HBV-dragers bedraagt de viral load in de regel minstens 10^7 HBV-DNA kopieën/mL (13-16). (Voor 'kopieën' HBV DNA: zie voetnoot 1).

In de voorgaande edities van deze Richtlijn was sprake van een –internationaal gezien- relatief hoge grenswaarde van HBV viremie van 20.000 IU/mL, waarboven geen risicohandelingen verricht mochten worden. De onderbouwing hiervan was enerzijds de waarneming dat slechts hoge viremieën leidden tot transmissie naar de patient (zie voetnoot 2), en dat een lage grenswaarde tot relatief veel beroepsuitsluiting zou leiden. Inmiddels is ruime ervaring opgebouwd bij risicovormers met onderdrukking van HBV viremie door HBV-remmers als tenofovir en entecavir.

In maart 2020 bleken alle HBV-geïnfekteerde risicovormers die gecontroleerd worden door de Commissie, met of zonder antivirale behandeling, een beduidend lagere viremie te vertonen dan de oude grenswaarde van 20.000 IU/mL. De Commissie concludeerde daarop dat een verlaging van de maximaal toegestane HBV viremie naar 1000 IU/mL de veiligheidsmarge voor patienten vergroot, zonder dat beroepsbeperkingen opgelegd moeten worden aan risicovormers. De Commissie stelt daarom de grenswaarde waarboven geen risicohandelingen mogen worden uitgevoerd op 1000 IU/mL HBV DNA.

Voetnoot 1

In oudere publicaties wordt de mate van HBV-viremie uitgedrukt in HBV-DNA kopieën/mL, waarbij geldt dat vijf kopieën HBV-DNA ongeveer overeenkomen met 1 IU HBV-DNA.

voetnoot 2

In bijna alle beschreven gevallen van HBV transmissie van arts naar een patient was de bron e-antigeen-positief (19) wat in de regel gepaard gaat met een viral load van minstens 10^7 HBV-DNA-kopieën/mL (13-16). Bij de ongeveer dertig beschrijvingen van HBV-transmissies van arts naar patiënt sinds 1970 was slechts in één geval sprake van een viral load lager dan 10^5 HBV-DNA-kopieën/mL (20.000 IU/mL), namelijk 6×10^4 HBV-DNA-kopieën/mL (17,18,20). Naar aanleiding van dit geval stelde het U.K. Department of Health destijds de grenswaarde voor het uitvoeren voor risicohandelingen op 10^3 HBV-DNA-kopieën/mL (200 IU/mL). Men achtte bij deze waarde, vanwege de spreiding in de meting van HBV-DNA en de variatie van de viral load in de tijd, een veiligheidsmarge van een factor 100 wenselijk.

6. Toelichting bij anti-HBs minimum ? 100 IU/L voor risicovormers.

Het is niet algemeen bekend dat bij een significant deel van personen met chronische HBV infectie naast het HBsAg ook anti-HBs aantoonbaar is. Een Nederlandse studie vond bij 10% anti-HBs naast HBsAg (27). De anti-HBs titer bedraagt daarbij in de regel tussen 10 en 100 IU/L. Elders zijn vergelijkbare bevindingen gerapporteerd. Conform de WHO is een persoon immuun als na een volledige HBV vaccinatierreeks minstens 10 IU/L anti-HBs wordt gemeten. Als men bij serologische controle na HBV vaccinatie 'minstens 10 IU/L' toepast als succes criterium, dan mist men de chronisch HBV geïnfekteerden met gelijktijdige aanwezigheid van HBsAg en anti-HBs. Voor personen die alleen risico lopen is deze kleine foutkans acceptabel, omdat de gevolgen klein zijn. Voor risicovormers is de kleine foutkans niet acceptabel, omdat het tot een stroom van besmettingen kan leiden. Daarom koos de Commissie als minimale anti-HBs response na HBV vaccinatie van risicovormers niet 10 maar 100 IU/L, met verplichte vervolgtest op HBsAg en anti-HBcore indien anti-HBs lager dan 100 IU/L blijkt te zijn.

7. Referenties

1. Onderzoek naar een cluster van hepatitis B-virusbesmettingen in het St. Joseph Ziekenhuis te Veghel. Eindrapport. November 1999.
2. Inspectierapportage hepatitis B-besmetting St. Joseph Ziekenhuis te Veghel (IGZ, 1999).
3. Polakoff S. Acute hepatitis B in patients in Britain related to previous operations and dental treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293(6538):33-36.
4. Welch J, Webster M, Tilzey AJ, Noah ND, Banatvala JE. Hepatitis B infections after gynaecological surgery. *Lancet* 1989; 1(8631):205-207.
5. Prentice MB, Flower AJ, Morgan GM, Nicholson KG, Rana B, Firmin RK et al. Infection with hepatitis B virus after open heart surgery. *BMJ* 1992; 304(6829):761-764.
6. Anonymous. Surgeons who are hepatitis B carriers. *BMJ* 1991; 303(6795):184-185.
7. Harpaz R, Von Seidlein L, Averhoff FM, Tormey MP, Sinha SD, Kotsopoulou K et al. Transmission of hepatitis B virus to multiple patients from a surgeon without evidence of inadequate infection control. *N Engl J Med* 1996; 334(9):549-554.
8. Lettau LA, Smith JD, Williams D, Lundquist WD, Cruz F, Sikes RK et al. Transmission of hepatitis B with resultant restriction of surgical practice. *JAMA* 1986; 255(7):934-937.
9. Coutinho RA, Albrecht-van Lent P, Stoutjesdijk L, Meerburg-Snarenberg P, Courouce-Pauty AM, van Dijk BA et al. Hepatitis B from doctors. *Lancet* 1982; 1(8267):345-346.
10. Carl M, Blakey DL, Francis DP, Maynard JE. Interruption of hepatitis B transmission by modification of a gynaecologist's surgical technique. *Lancet* 1982; 1(8274):731-733.
11. Grob PJ, Bischof B, Naeff F. Cluster of hepatitis B transmitted by a physician. *Lancet* 1981; 2(8257):1218-1220.
12. Haerem JW, Siebke JC, Ulstrup J, Geiran O, Helle I. HBsAg transmission from a cardiac surgeon incubating hepatitis B resulting in chronic antigenemia in four patiënten. *Acta Med Scand* 1981; 210(5):389-392.
13. Bilkert-Mooiman MA, Daha TJ, Noordaa vdJ. Transmissie te lijf, vijf jaar preventie iatrogene hepatitis B. *Medisch Contact* 2006; 61(17).
14. Corden S, Ballard AL, Ijaz S, Barbara JA, Gilbert N, Gilson RJ et al. HBV DNA levels and transmission of hepatitis B by health care workers. *J Clin Virol* 2003; 27(1):52-58.
15. Tedder RS, Ijaz S, Gilbert N, Barbara JA, Corden SA, Gilson RJ et al. Evidence for a dynamic host-parasite relationship in e-negative hepatitis B carriers. *J Med Virol* 2002; 68(4):505-512.
16. Corden S. HBV DNA levels in healthy antenatal carriers of Hepatitis B. 2000. Glasgow. *Proceedings of Virology*. 17-9-2000.
17. Corden S, Ballard AL, Ijaz S, Barbara JA, Gilbert N, Gilson RJ et al. HBV DNA levels and transmission of hepatitis B by health care workers. *J Clin Virol* 2003; 27(1):52-58.
18. The Incident Investigation Teams and others. Transmission of hepatitis B to patiënten from four infected surgeons without hepatitis B e antigen. *N Engl J Med* 1997; 336(3):178-184.
19. Schalm SW, van Wijngaarden JK. Doctor-to-patiënt transmission of viral hepatitis B: is it a problem, is there a solution? *J Viral Hepat* 2000; 7(4):245-249.
20. Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M, Zaaijer H, Nicholas H, Holzmann H et al. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patiënten. *J Clin Virol* 2003; 27(3):213-230.
21. Spijkerman IJ, van Doorn LJ, Janssen MH, Wijkmans CJ, Bilkert-Mooiman MA, Coutinho RA et al. Transmission of hepatitis B virus from a surgeon to his patients during high-risk and low-risk surgical procedures during 4 years. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(6):306-312.
22. Zaaijer HL, Lelie PN, Vandenbroucke-Grauls CM, Koot M. Concurrence of hepatitis B surface antibodies and surface antigen: implications for postvaccination control of health care workers. *J Viral Hepat* 2002; 9(2):146-148.

23. Circulaire 'Vaccinatie Hepatitis B' van de Hoofdinspecteur voor de Preventieve en Curatieve Gezondheidszorg aan de directies van ziekenhuizen. 2000-03-IGZ. 8-3-2000.
24. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355(9203):561-565.
25. Brief van de Secretaris van de Gezondheidsraad aan Hoofd Secretariaat van Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding. 16-12-1997.
26. LCI Hepatitis B, mei 2008. In: Steenbergen JE, Timen A, Beaujean DJMA (red); LCI richtlijnen infectieziektebestrijding, Editie 2011. Bilthoven: LCI, Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding, 2011. ISBN 978-90-6960-241-7.
27. Zaaijer HL, Lelie PN, Vandenbroucke-Grauls CM, Koot M. Concurrence of hepatitis B surface antibodies and surface antigen: implications for postvaccination control of health care workers. *J Viral Hepat* 2002; 9(2):146-148.
28. Daha TJ, Bilkert-Mooiman MA, Ballemans C, Frijstein G, Keeman JN, de Man RA, van Steenbergen JE, Weers-Pothoff G, Zaaijer HL. Hepatitis B virus infected health care workers in The Netherlands, 2000-2008. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Sep;28(9):1041-4.

Versiebeheer

4e editie

Vastgesteld door Commissie preventie iatrogene transmissie van HBV, HCV en hiv op 6 april 2021. Gepubliceerd juli 2021.

Vastgesteld door LOI 21 september 2021

Nieuw in de 4e editie

- De mate van HBV-viremie bij een risicovormer, waarboven hij/zij geen risicovormende handelingen mag uitvoeren, is verlaagd naar 1000 IU/mL HBV DNA.
- De richtlijn biedt concrete aanwijzingen bij beoordeling van geschiktheid van een risicovormer met HBV vaccinatie in het verleden, zie het stroomschema op blz. 13.
- Het controlebeleid bij vaccinweigeraars en non-responders is aangescherpt.