



# Hepatitis C Richtlijn

## Samenvatting

**Verwekker:** hepatitis C-virus (RNA virus)

**Besmettingsweg:** direct bloed-bloedcontact (iatrogeen, parenteraal, perinataal, seksueel)

**Incubatietijd:** gem. 7 weken (spreiding 2-26 weken)

**Besmettelijke periode:** zolang HCV-RNA aantoonbaar is in het bloed

**Maatregelen:** bron- en contactopsporing; voorlichting

**Symptomen:** merendeel zonder of milde aspecifieke klachten; bij chronische HCV kans op levercirrose na 20-30 jaar

## Doel en doelgroep

*Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie [Totstandkoming LCI-richtlijnen](#).*

## Versiebeheer

Herziene richtlijn vastgesteld LOI: 4 juni 2019. Publicatie: 24 juli 2019.

Herziening van hoofdstuk Diagnostiek vastgesteld NVMM: 28 juni 2019. Publicatie: 24 juli 2019.

## Wijzigingen

- 24 juli 2019: De richtlijn is herzien onder leiding van dr. A.T. Urbanus (RIVM-CIb). Het hoofdstuk diagnostiek is herzien door Thijs van de Laar (Sanquin). Nieuw en anders in deze richtlijn ten opzichte van de oude richtlijn:
  - actualisatie van de epidemiologische data;
  - behandeling geactualiseerd;
  - meldingscriteria aangepast conform huidige meldplicht;
  - actualisatie van diagnostiek.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Het hepatitis C-virus (HCV) werd pas in 1989 ontdekt en bleek de belangrijkste oorzaak van wat voor die tijd 'posttransfusie non-A, non-B hepatitis' werd genoemd (Choo 1989). HCV is een 50 nm groot, enkelstrengs RNA-virus met een lipide envelop en infecteert hepatocyten (levercellen). HCV komt alleen voor bij mensen en (experimenteel) bij enkele genetisch sterk verwante

primaten zoals chimpansees. Vanwege overeenkomsten in de opbouw van het virale genoom is HCV ondergebracht in de familie *Flaviviridae*, samen met onder andere het gelekoortsvirus, denguevirus, westnijlvirus en japanse-encefalitisvirus (Kuiken 2009).

Het virale genoom van HCV codeert voor 1 groot eiwit. Dit polyproteïne wordt later gesplitst in 3 structurele eiwitten (de kern en 2 envelopeiwitten) en 7 niet-structurele eiwitten die coderen voor de verschillende virale enzymen. HCV vermenigvuldigt zich snel; per dag kunnen in een chronisch geïnfecteerde patiënt een biljoen virusdeeltjes worden geproduceerd. HCV-replicatie wordt slordig uitgevoerd (replicatie zonder proofreading), wat leidt tot een zeer hoge mutatiesnelheid en dus ook een enorme diversiteit van het virus (Lindenbach 2005).

In totaal zijn er 7 HCV-genotypes bekend (1 t/m 7), die, met uitzondering van genotypes 5 en 7, verder zijn onderverdeeld in subtypes (a, b, c, ...). De genotypes zijn niet uniform over de wereld verdeeld (Kuiken 2009, Ray 2018). Er zijn subtypes die wereldwijd voorkomen, (1a, 1b, 2b en 3a) en er zijn subtypes die specifiek geassocieerd met bepaalde geografische locaties (van de Laar 2006, Kuiken 2009, Gower 2014).

Ook verschilt de verdeling van genotypes per transmissieroute. In Nederland zijn genotypes 1a, 3a en 4d vooral geassocieerd met injecterend drugsgebruik; 1b, 2a, 2b en 2c met geïnfecteerde bloedtransfusies voor implementatie van HCV-donorscreening in 1991 en nosocomiale transmissie; en verspreiden 1a en 4d zich momenteel onder (hivpositieve) mannen die seks hebben met mannen (MSM) (van de Laar 2009a).

## Pathogenese

Na binnenkomst in het lichaam, veelal via bloed-bloedcontact, verspreidt HCV zich via de bloedbaan verder door het lichaam. Tijdens seksuele transmissie van HCV bij hivpositieve MSM bereikt HCV waarschijnlijk de bloedbaan wanneer met HCV geïnfecteerd bloed of sperma in contact komt met (beschadigde) genitale slijmvliezen (Kaplan-Lewis 2015).

HCV is een hepatotroop virus en infecteert en repliceert hoofdzakelijk, maar niet uitsluitend, in hepatocyten (levercellen). Op de lange termijn kan leverschade als gevolg van een chronische HCV-infectie optreden door directe schade die HCV-replicatie in de levercel aanricht, evenals indirecte schade door de tegen HCV opgewekte immunorespons (Mengshol 2007). Ook buiten de lever kunnen HCV-gerelateerde ziektes zoals HCV-gerelateerde auto-immuunziekte of lymfoproliferatieve aandoening optreden, veelal veroorzaakt door circulerende immunocomplexen (Cacoub 2016).

## Incubatieperiode

Gemiddeld 7 weken (spreiding 2-26 weken). Hivpositieven tonen vaak later HCV-antistoffen dan hivnegatieven (Seeff 2002, Vogel 2009).

## Ziekteverschijnselen

### Acute HCV

Het merendeel van de acute HCV-infecties verloopt zonder of met slechts milde aspecifieke klachten. Slechts 30-50% rapporteert vermoeidheid, milde griepachtige symptomen, misselijkheid, overgeven, donkere urine en/of verkleurde ontlasting en pijn rechtsboven in de buik als gevolg van acute HCV. In minder dan 10% van de patiënten wordt dit gevolgd door icterus (geelzucht). De klachten kunnen 3-12 weken aanhouden, maar gaan meestal vanzelf weer over, wanneer de ALT-spiegels weer zijn gedaald.

Acute HCV verloopt hoogst zelden fulminant. Zonder behandeling slaagt 10-40% van de HCV-geïnficeerden erin binnen 6 maanden het virus kwijt te raken (klaren van de infectie) (Micallef 2006). De overige onbehandelde HCV-geïnficeerden blijven chronisch geïnficeerd met het virus en dragen levenslang HCV-antistoffen met zich mee. Wanneer de infectie wordt geklaard, zal de hoeveelheid antistoffen geleidelijk afnemen (vaak binnen 12 weken, maar kan tot 2 jaar duren). Dit leidt tot een zwak-positieve of dubieuze blot (Micallef 2006).

De volgende personen hebben een verhoogde kans om HCV spontaan te klaren, zonder tussenkomst van therapie (Seeff 2002, Sagnelli 2009, Aisyah 2018):

- personen >45 jaar;
- personen met een symptomatische acute infectie;
- vrouwen – oestrogeen speelt mogelijk een rol bij spontane klaring van HCV;
- personen met een blanke huidskleur – spontane klaring van HCV treedt minder vaak op bij mensen met een donkere huidskleur; dit wordt hoogstwaarschijnlijk deels veroorzaakt door een hogere prevalentie van het beschermende IL28B CC genotype bij blanken in vergelijking met andere etnische groepen (Thomas 2009);
- personen met een chronische hepatitis B-co-infectie (HbsAg-positief);
- personen met een gunstig IL28B-genotype (CC) versus het ongunstige IL28B-genotype (CT of TT);
- personen zonder hiv-co-infectie;
- personen met een HCV-genotype 1-infectie.

### **Acute HCV bij personen met een hivinfectie**

Bij personen met een hivinfectie verlopen de klachten van een acute infectie met HCV vaak milder en/of treden vaak minder hoge leverenzymstijgingen op. Dit is waarschijnlijk afhankelijk van het aantal CD-4 cellen (hoe hoger hoe beter de immuunrespons). Slechts bij 55% van de personen met een hivinfectie stijgen de leverenzymen tot 5x boven de normaalwaarde, in vergelijking met 83% bij personen zonder hiv (Vogel 2009). Van de mensen met hiv-HCV-co-infectie is 5-20% in staat om HCV zonder behandeling te klaren; meer dan 80% blijft chronisch geïnficeerd met beide virussen (van de Laar 2009a). Hiv-geïnficeerden hebben een significant sneller beloop naar levercirrose dan patiënten met een mono-infectie.

### **Chronische HCV**

Een chronische HCV-infectie wordt bij velen gekenmerkt door een lange klachtenvrije periode. HCV-RNA blijft aantoonbaar in het bloed en vaak blijven afwisselend verhoogde en normale ALT-spiegels bestaan als teken van meer of minder ernstige leverontsteking. Slechts bij een minderheid (15-30%) ontstaan niet-specifieke verschijnselen als moeheid of malaise in de acute fase van de infectie (Hajarizadeh 2013).

Een chronische infectie met HCV kan, wanneer er niet behandeld wordt, leiden tot leverfibrose, levercirrose, leverfalen en hepatocellulair carcinoom (HCC). Naar schatting heeft 16% 20 jaar na infectie levercirrose; na 30 jaar is dit 2x zoveel. Naarmate men ouder is (>40 jaar), neemt de kans op levercirrose toe. Ook risicofactoren zoals roken en overmatig alcoholgebruik verhogen dit risico. Na 30 jaar heeft 1-3% kans op HCC. Soms ontwikkelt levercirrose zich al binnen enkele jaren; bij anderen is er gedurende vele jaren geen progressie (Hajarizadeh 2013).

Bij gecompenseerde levercirrose blijven symptomen vaak uit. Pas als de ziekte in een vergevorderd stadium is en er sprake is van gedecompenseerde cirrose, treden symptomen van leverdisfunctie op (geelzucht, ascites, encefalopathie en gastro-intestinale bloedingen met name van oesofagusvarices). In dit stadium van de ziekte is de prognose voor de patiënt sterk verslechterd. Als er eenmaal levercirrose is opgetreden, is er een kans van 2-4% per jaar op

ernstige complicaties, zoals leverkanker en/of leverfalen (Seeff 2002, Hajarizadeh 2013).

Ten minste 40% van de chronisch geïnficeerden krijgt last van ten minste een van de zogenaamde extrahepatische uitingen van HCV. Extrahepatische uitingen van HCV zijn vooral diabetes en depressie (Younossi 2016). Volgens schattingen overlijden jaarlijks in Nederland 300-350 personen aan een chronische HCV-infectie, waaraan het ontwikkelen van cirrose en HCC vaak ten grondslag ligt (Hofman 2016). Sinds de intrede van de nieuwe behandeling met DAA (direct acting antivirals; zie hoofdstuk [Profylaxe en behandeling](#)) wordt vrijwel iedereen genezen; de verwachting is dat de mortaliteit ten gevolge van HCV de komende jaren zal dalen.

## Natuurlijke immuniteit

De ontwikkeling van HCV-antilichamen leidt niet tot beschermende immuniteit. De snelle evolutie van het virus binnen zijn gastheer, vooral in hypervariabele gedeeltes van de envelopeiwitten, verklaart mogelijk waarom het virus voortdurend aan het menselijk afweersysteem kan ontsnappen. Zelfs wanneer een eerste HCV-infectie spontaan uit het lichaam wordt verwijderd, is dit geen garantie voor beschermende immuniteit tegen een mogelijk volgende blootstelling; men kan dus een herinfectie met hetzelfde of een ander genotype oplopen. Gedeeltelijke immunologische bescherming bij herinfectie, die resulteert in lagere en slechts tijdelijke viremie en mogelijk bescherming biedt tegen specifieke virusvarianten wordt niet uitgesloten (Osburn 2010).

In hoogerisicogroepen, in Nederland voornamelijk mannen die seks hebben met mannen, komt een HCV-herinfectie (het oplopen van een nieuwe HCV-infectie nadat een eerdere HCV-infectie met of zonder tussenkomst van therapie uit het lichaam is verwijderd) veelvuldig voor (van de Laar 2009b, Lambers 2011).

## Reservoir

De mens (experimentele besmetting van chimpansees is mogelijk) (Burm 2018).

## Besmettingsweg

Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door direct bloed-bloedcontact en in sommige risicogroepen ook tijdens hoogerisico-seksueel-contact (onder andere onbeschermd anaal contact).

## Iatrogene transmissie

Voor 1992 was overdracht via transfusie van bloed en bloedproducten (bijvoorbeeld stollingsfactor 8 bij hemofiliepatiënten) een van de belangrijkste besmettingswegen. Sinds de invoer van HCV-donorscreening in 1991 is het risico om HCV op te lopen via bloed, bloedproducten of orgaanweefseldonaties verwaarloosbaar klein geworden (van de Laar 2006).

Medische of tandheelkundige ingrepen, en in het bijzonder hemodialyse, zijn mogelijke andere bronnen van iatrogene HCV-transmissie. Zelfs in landen waar de gezondheidszorg voldoet aan een hoge hygiënische standaard (zoals Nederland) worden incidenteel (uitbraken van) HCV-infecties waargenomen in dialysecentra of als gevolg van gecontamineerde 'multi-dose vials', slecht gesteriliseerde medische apparatuur of chirurgische ingrepen (Schneeberger 2000, Prati 2006). De kans op overdracht via risicovormend personeel is in Nederland minimaal (Zaaijer 2012).

## **Parenterale transmissie**

Parenterale overdracht van HCV als gevolg van het delen van spuiten en naalden door injecterende drugsgebruikers is dé belangrijkste route van HCV-transmissie in Westerse landen zoals Australië en de Verenigde Staten. In Nederland is het aantal nieuwe HCV-infecties als gevolg van injecterend drugsgebruik de laatste jaren sterk afgenomen door zowel de impopulariteit van injecterend drugsgebruik en een effectief risicoreductiebeleid bestaande uit onder meer spuitomruilprogramma's en methadonbehandeling (de Vos 2013). Toch zijn veel van de huidige chronische HCV-infecties in Nederland veroorzaakt door onveilig injecterend drugsgebruik in het verleden. Ook het delen van rietjes en lepels om drugs te bereiden, en in mindere mate het delen van crackpijpjes of rietjes door niet-injecterende drugsgebruikers, kan mogelijk leiden tot overdracht van HCV (Scheinmann 2007).

Andere gedragingen of accidenten die mogelijk leiden tot bloed-bloedcontact zijn beschreven als routes voor HCV-overdracht, zoals prikaccidenten, accidenten waarbij lichamelijk of seksueel geweld wordt gebruikt, tatoeëren, piercen, acupunctuur, besnijdenis, het gemeenschappelijk gebruik van scheergerei, manicure-/pedicureartikelen, en het delen van tandenborstels. De mate waarin ze bijdragen aan de verspreiding van HCV is onzeker.

## **Seksuele transmissie**

Seksuele transmissie van HCV kan optreden. In langdurige heteroseksuele relaties waarbij vaginaal contact plaatsvindt, wordt seksuele transmissie zelden waargenomen. De kans op heteroseksuele transmissie is klein en wordt geschat op 0-0,7% per jaar in langdurige monogame relaties, wat neerkomt op 1 transmissie op 190.000 seksuele contacten (Terrault 2013). Heteroseksuelen met meerdere wisselende contacten hebben een kans van 0,4-1,8% per jaar op overdracht (Terrault 2002), waarbij achterliggende risicofactoren zoals drugsgebruik ook nog een rol kunnen spelen.

HCV manifesteert zich sinds eind jaren 90 wel in toenemende mate als seksueel overdraagbare aandoening (soa) bij hivpositieve mannen die seks hebben met mannen (MSM) (van de Laar 2009a). Factoren die een rol spelen bij de overdracht van HCV tijdens seksueel contact zijn (Kaplan-Lewis 2015, van de Laar 2017):

- aanwezigheid HCV-RNA in het sperma;
- tijdens een acute hivinfectie;
- onbeschermd anaal seksueel contact;
- het delen van handschoenen en/of seksspeeltjes;
- recreatief drugsgebruik waarbij naalden of rietjes worden gedeeld;
- slijmvliesbeschadigingen veroorzaakt door onder andere ruwe seksuele technieken;
- aanwezigheid soa.

Hivnegatieve MSM lijken geen verhoogd risico te lopen op HCV (Urbanus 2009). Echter in de AMPREP-studie (een studie naar gebruik van pre-expositieprofylaxe (PrEP) bij hivnegatieven) is bij aanvang van PrEP-gebruik wel een hoge prevalentie van HCV (4,8%) onder hivnegatieven gevonden. De genotypes van deze HCV+/hiv- MSM die met PrEP begonnen, behoorden tot een MSM-specifiek cluster (Urbanus 2009, Hoornenborg 2017), wat suggereert dat transmissie plaatsvindt tussen het hivpositieve netwerk en het hivnegatieve netwerk. Een meer algemeen gebruik van PrEP kan de toename van HCV onder hivnegatieve MSM versnellen. Daarom is het aan te bevelen om deze groep hivnegatieven met hoogrisicogedrag regelmatig te testen (Price 2018).

## Overig

De transmissieroute blijft in sommige gevallen onduidelijk. Als gevolg van de vaak lange periode tussen infectie en diagnose spelen herinneringsbias en (bewust) verzwegen risicogedrag mogelijk een rol. Een deel van de infecties kan veroorzaakt zijn door minder voor de hand liggende gedragingen of onhygiënische medische handelingen die mogelijk tot bloed-bloedcontact hebben geleid. HCV-overdracht via personen met wie men samenleeft of intensief contact heeft, zogenaamde intrafamiliaire transmissie, is beschreven; de kans op overdracht binnen het gezin lijkt echter zeer klein (Indolfi 2013).



## Perinatale transmissie

Perinatale transmissie naar het kind geschiedt bij 4-14% van de HCV-RNA-positieve moeders en is afhankelijk van de virale load van de moeder (England 2006, Chappell 2018, Pott 2018). Er is overdracht beschreven in drie fases van de zwangerschap/bevalling, namelijk intra-uterien, peripartum en postpartum. Van alle moeder-op-kindtransmissies die plaatsvinden is 30-40% intra-uterien en 60% peripartum; postpartum komt zelden voor.

Wanneer de moeder ge-co-infecteerd is met hiv is de kans op overdracht naar het kind 3-4 keer hoger. De wijze van bevallen (vaginaal of via een keizersnede) heeft, voor zover nu bekend is, geen invloed op de overdracht van het virus. Hoewel het hepatitis C-virus is aangetroffen in moedermelk, lijkt het aantal virusdeeltjes te laag te zijn voor overdracht (Pott 2018).

## Besmettelijke periode

Het bloed van een HCV-geïnfecteerde is infectieus zolang er HCV-RNA aantoonbaar is. Dit kan 1 week na de besmetting al het geval zijn.

In chronische en acute HCV-geïnfecteerde MSM heeft men HCV-RNA in het sperma gevonden. Dit blijkt niet afhankelijk te zijn van hivstatus of de fase van de HCV-infectie. Tijdens onderzoek werd er bij een derde van de hivgeïnfecteerde MSM met HCV HCV-RNA in het sperma gevonden, waarbij de virale load hoog genoeg was voor overdracht van het virus (Bradshaw 2015, Turner 2016).

## Besmettelijkheid

Beschreven kansen op overdracht bij een prikaccident met HCV-positief bloed lopen uiteen van 0 tot 10%, afhankelijk van het type prikaccident (zie de [Landelijke Richtlijn Prikaccidenten](#)).

Geschat wordt dat er per prikaccident een kans van 1,9% is op HCV-overdracht; dit is lager dan voor HBV en hoger dan voor hiv (Naggie 2017).

Er bestaat een kans van circa 4-14% dat HCV in de perinatale periode wordt overgedragen van moeder naar kind. Dit is afhankelijk van de virale load van de moeder. Deze kans wordt 3-4 keer hoger als de moeder ge-co-infecteerd is met hiv (England 2006, Pott 2018).

De kans op seksuele overdracht van HCV is klein, en lijkt zich voornamelijk te beperken tot hivpositieve MSM. De kans in deze groep neemt echter mogelijk toe bij aanwezigheid van een andere soa of bij veel wisselende seksuele contacten (Terrault 2002, van de Laar 2007, Terrault 2013, Vanhommerig 2015b).

## Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM.  
Zie ook [Diagnostisch Vademecum Hepatitis C](#).

## Microbiologische diagnostiek

Microbiologische diagnostiek naar HCV bestaat uit een combinatie van serologische en moleculaire testen. Het te kiezen testalgoritme is afhankelijk van het mogelijke/vermoedelijke moment van blootstelling. De ontwikkeling van detecteerbare HCV-antistoffen duurt gemiddeld 65 dagen; >90% van de HCV-geïnficeerden ontwikkelt detecteerbare HCV-antistoffen binnen 3 maanden na blootstelling aan het virus (Glynn 2005). De ontwikkeling van HCV-antistoffen in immuungecompromiteerde patiënten (bijvoorbeeld hivpatiënten of patiënten die behandeld worden met immuunsuppressiva) kan vertraagd verlopen (tot 12 maanden) of helemaal niet plaatsvinden (Thomson 2009, Vanhommerig 2014).

Voor screening op een infectie met HCV start de microbiologische diagnostiek met een anti-HCV bepaling (zie algoritme A), meestal een enzyme immunoassay (EIA). Wanneer blootstelling aan HCV mogelijk korter dan 3 maanden geleden heeft plaatsgevonden, of wanneer de patiënt een (sterk) verminderde afweer heeft, start microbiologische diagnostiek met een HCV EIA in combinatie met een HCV-RNA (zie algoritme B).

Doorverwijzing naar een internist-infectioloog of maag-, darm- en lever (MDL)-arts dient plaats te vinden na een positieve HCV-RNA-test, of, indien geen HCV-RNA-test wordt uitgevoerd, na geconfirmeerde positieve HCV-serologie.

## Directe en indirecte diagnostiek

### Algoritme A: verdenking chronische HCV-infectie (blootstelling >3 maanden geleden)

Bij verdenking op een chronische HCV-infectie geschiedt microbiologische diagnostiek in 2 of 3 stappen, te beginnen met een HCV-antistof bepaling.

Een negatieve HCV-antistoftest sluit een HCV-infectie in de meeste gevallen uit. Een HCV-infectie zonder aantoonbare HCV-antistoffen kan voorkomen bij immuungecompromiteerde personen en bij personen met een recente HCV-infectie vanwege de relatief lange periode tussen besmetting en het aantoonbaar worden van HCV-antistoffen in bloed (gemiddeld 60-70 dagen).

Een positieve HCV-antistoftest dient altijd een vervolg te krijgen om de aan-of afwezigheid van een actuele HCV-infectie vast te stellen. Vervolgonderzoek na een positieve HCV-antistoftest bestaat uit een HCV-RNA-bepaling (i) en/of HCV-immunoblot (ii). Een HCV-RNA-bepaling bevestigt de aan- of afwezigheid van een actuele HCV-infectie. De immunoblot bevestigt de aan- of afwezigheid van HCV-antistoffen. Aangezien de aanwezigheid van HCV-RNA bepaalt of iemand voor behandeling doorverwezen wordt, wordt in de praktijk de HCV-immunoblot veelal overgeslagen en gekozen voor een HCV-RNA-bepaling.

- (i) Indien als vervolgstap gekozen wordt voor een HCV-RNA-bepaling en deze positief is, is er sprake van een bewezen actuele HCV-infectie. De patiënt dient voor behandeling doorverwezen te worden naar een internist-infectioloog of MDL-arts. Indien er geen HCV-RNA kan worden aangetoond, kan met een HCV-immunoblot onderscheid gemaakt worden tussen een doorgemaakte HCV-infectie en een initieel foutpositieve anti-HCV-test.
- (ii) Indien als vervolgstap gekozen wordt voor alleen een HCV-immunoblot en deze is positief, dan is blootstelling aan HCV bewezen. Echter, bij bewezen HCV-blootstelling dient alsnog een HCV-RNA-bepaling uitgevoerd te worden om onderscheid te maken

tussen een actuele en een doorgemaakte HCV-infectie. Een negatieve HCV-immunoblot suggereert een foutpositieve HCV-antistof test en dus afwezigheid van een actuele HCV-infectie. Echter, een actuele HCV-infectie bij een immuungecompromitteerde of ten gevolge van recente HCV-blootstelling (< 3 maanden geleden) kan met een negatieve HCV-immunoblot niet worden uitgesloten.

**Algoritme B: vermoedelijke blootstelling <3 maanden geleden, en bij patiënten met een verminderde afweer**

Bij verdenking op een mogelijk recente HCV-infectie start microbiologische diagnostiek met een anti-HCV-bepaling in combinatie met een HCV-RNA-bepaling. HCV-RNA is door middel van een PCR na 7-10 dagen aantoonbaar in bloed (Glynn 2005). Starten met alleen een anti-HCV-bepaling zou tot een foutnegatief resultaat kunnen leiden, aangezien de ontwikkeling van detecteerbare HCV-antistoffen veelal 60-70 dagen duurt (window-periode). De standaard voor het aantonen van een actieve HCV-infectie is de aanwezigheid van HCV-RNA.

Buiten Nederland wordt naast de HCV-RNA test soms ook de core-antigeen (Ag)-test gebruikt om een actieve HCV-infectie aan te tonen. De detectielimiet van de huidige core-Ag-testen is 100-1100 IU/ml, wat 100x minder gevoelig is dan de huidige HCV-RNA-testen (Medici 2011, Cresswell 2015, Vanhommerig 2015). Vanwege de lagere gevoeligheid is de klinische meerwaarde van de core-Ag-test beperkt en wordt deze in Nederland (vrijwel) niet gebruikt.

Tabel 1. Interpretatie van HCV-testresultaten bij patiënten met een normale afweer.

Anti-HCV	HCV-immunoblot	HCV-RNA HCV-Ag	Interpretatie testresultaten
NEG	NEG	NEG	Geen actuele HCV-infectie, en ook niet eerder doorgemaakt
POS	NEG	NEG	Geen actuele HCV-infectie, en ook niet eerder doorgemaakt
POS	POS	NEG	Geen actuele HCV-infectie, maar wel in het verleden een HCV-infectie doorgemaakt
POS	POS	POS	Actuele HCV-infectie, chronisch
POS	NEG	POS	Actuele HCV-infectie, recent
NEG	NEG	POS	Actuele HCV-infectie, acuut

**Rol van sneltesten voor HCV**

Serologische sneltesten detecteren HCV-antistoffen in bijvoorbeeld vingerprikbloed of speeksel. Deze testen zijn geschikt als point-of-care-testing (POCT) voor HCV-screening op locatie. De sensitiviteit van de huidige serologische sneltesten is lager dan de meeste EIA's, waardoor mogelijk infecties gemist kunnen worden. Een positief testresultaat dient, net als bij een EIA, bevestigd te worden met vervolgtesten voordat er een definitieve conclusie getrokken kan worden over HCV-infectie. Serologische HCV-sneltesten worden alleen aanbevolen wanneer er geen laboratoriumfaciliteiten beschikbaar zijn, maar er wel geschoold personeel is voor het uitvoeren van de test en medische counseling (Tang 2017, Mane 2019).

Moleculaire sneltesten detecteren relatief snel het HCV-RNA in bloed of plasma. Vaak worden deze bepalingen uitgevoerd op apparatuur die geschikt is voor random access. De sensitiviteit en specificiteit van deze testen is goed (>99% ten opzichte van andere diagnostische PCR-en). Het



voordeel van deze testen is de snelle beschikbaarheid van het testresultaat (Gupta 2017).

### **Aanvullende microbiologische diagnostiek: HCV-virale load, HCV-genotypering en HCV-resistentiebepaling**

De ontwikkeling van DAA's (protease (NS3/4A)-remmers, NS5A-remmers en polymerase (NS5B)-remmers) heeft de kans op succesvolle HCV-behandeling sterk verhoogd. De keuze van antivirale middelen wordt onder andere gebaseerd op het HCV-genotype, de hoogte van de HCV-virale load, de mate van leverfibrose/cirrose en het succes van een eventueel eerdere HCV-behandeling. De HCV-virale load-bepaling (kwalitatief en/of kwantitatief) wordt gebruikt om het effect van de therapie te meten.

Indien HCV-behandeling met een DAA-regime faalt, kan met een zogenaamde HCV-RAS (resistentie-geassocieerde substituties)-bepaling de aan- of afwezigheid van resistentiemutaties tegen een of meerdere van de antivirale middelen worden vastgesteld (EASL 2018; zie ook <http://www.hcvrichtsnoer.nl>). RAS kunnen bepaald worden door middel van sequentie-analyse.

### **Typering voor bron- en contactonderzoek**

HCV-genotypering kan een suggestie geven over de mogelijke bron van infectie. In Nederland komen vooral HCV-subtypes 1a/b, 2a/b, 3a en 4d voor. Andere HCV-subtypes zijn vaak geassocieerd met specifieke geografische locaties buiten Nederland (Gower 2014). Binnen Nederland zijn HCV-stammen bekend (vooral subtypes 1a en 4d) die specifiek geassocieerd zijn met seksuele overdracht bij MSM (van de Laar 2009a). Daarnaast wordt HCV-genotypering met aanvullende fylogenetische analyse incidenteel ingezet om HCV-herinfectie na eerdere HCV-blootstelling te bevestigen (Lambers 2011).

### **Niet-microbiologische diagnostiek**

In de klinische praktijk worden verhoogde ALT-spiegels vaak gebruikt als marker voor het wel of niet aanvragen van HCV-diagnostiek. Echter, in een groot deel van de HCV-geïnficeerden blijven ALT-spiegels normaal (tot 71%), zelfs gedurende de acute fase van infectie. Dit benadrukt dat niet de verhoging van leverenzymen maar de aanwezigheid van HCV-risicofactoren leidend dient te zijn bij het aanvragen van HCV-diagnostiek (Matthews 2009, Thomson 2009, Vanhommerig 2015a). Andersom geldt wél dat wanneer er afwijkende leverfuncties (bijvoorbeeld verhoogde ALT-spiegels) worden waargenomen, onderzoek naar HCV en andere hepatitisvirussen geïndiceerd is.

Voorafgaand aan HCV-behandeling dient de mate van leverfibrose of -cirrose en de eventuele aanwezigheid van comorbiditeiten te worden vastgesteld (EASL 2018). De mate van leverfibrose of -cirrose wordt bij voorkeur vastgesteld met een non-invasieve methode, bijvoorbeeld met een fibroscan of door middel van het bepalen van bepaalde combinaties van biochemische parameters (Castéra 2005, Degos 2010). Patiënten met een acute, chronische of doorgemaakte/genezen infectie met hepatitis C dienen eveneens getest worden op de aanwezigheid van andere bloedoverdraagbare infecties, met name hiv, HBV, HAV en HEV. Vaccinatie tegen HBV en HAV wordt aangeraden indien de patiënt niet gevaccineerd is of niet immuun is tegen deze virussen. Dit is een overweging die de behandelend arts dient te maken afhankelijk onder andere van blootstellingsrisico en mate van leverfibrose. De vaccinatie valt dan onder de Zorgverzekeringswet.

## **Risicogroepen**

### **Verhoogde kans op infectie**

De overdracht via bloed bepaalt grotendeels de risicogroepen voor HCV-infectie:

- (voormalige) injecterende drugsgebruikers;
- eerstegeneratiemigranten uit hoogendemische gebieden (prevalentie >2%, waarbij transmissie vaak heeft plaatsgevonden door nosocomiale overdracht (infectie opgelopen door verblijf in ziekenhuis) of intraveneus druggebruik;
- hivpositieve mannen die seks hebben met mannen (MSM);
- hivnegatieve MSM op PrEP;
- personen met een tatoeage of piercing gezet onder onhygiënische omstandigheden of gezet in een HCV-endemisch land;
- personen die ongetest bloed of ongeteste bloedproducten of weefsel- of orgaantransplantaten ontvingen (in Nederland voor 1992);
- dialysepatiënten;
- kinderen geboren uit HCV-positieve moeders.

Zie ook de volgende paragraaf voor werkgerelateerde risicogroepen met een verhoogde kans op een HCV-infectie.



### **Werkgerelateerde risicogroepen**

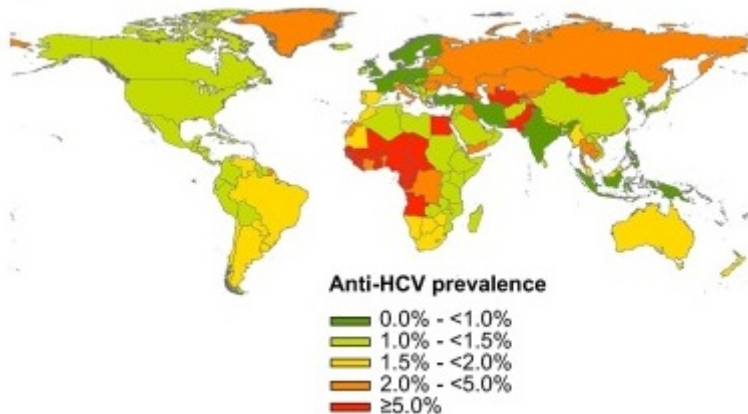
(Para)medisch personeel (inclusief tandartsen) dat veel invasieve handelingen verricht (bijvoorbeeld gynaecologen), heeft een verhoogde kans op infectie met HCV.

## **Epidemiologie**

### **Verspreiding in de wereld**

Wereldwijd wordt geschat dat 184 miljoen mensen antistoffen hebben tegen HCV, waarvan 71 miljoen het virus chronisch bij zich dragen. De HCV-prevalentie verschilt enorm per land en per risicogroep (Gower 2014).

De laagste HCV-prevalenties worden gevonden in Noordwest-Europa. Hoge HCV-prevalenties worden vooral gevonden in Azië en Afrika met een gemiddelde prevalentie van >3,5%. Zuidoost-Azië, Zuid-Amerika, Australië en Sub-Sahara-Afrika zijn regio's met een prevalentie van 1,5%-3,5% (Thrift 2017). In Egypte is de prevalentie hoog (10-15%) als gevolg van een onhygiënisch uitgevoerde overheids campagne (hergebruikte naalden) in 1920-1960 met parentale behandeling tegen bilharzia (Kandeel 2017). Voor de introductie van routinematige HCV-screening van bloed en bloedproducten hebben ook in West-Europa grootschalige besmettingen met HCV plaatsgevonden door bijvoorbeeld gecontamineerde batches stollingsfactoren anti-D-immunoglobulines (Wiese 2005).



## Voorkomen in Nederland

Na het invoeren van de meldingsplicht voor HCV-infecties in april 1999 werden er, tot oktober 2003, 600-700 meldingen per jaar gedaan (3,9-4,1 per 100.000 inwoners). Het merendeel betreft chronische HCV. Slechts een zeer kleine minderheid (circa 3%) betreft acute HCV (Op de Coul 2003). De ware incidentie is onbekend omdat slechts 10-15% van de acute HCV-infectie symptomatisch verloopt.

Tussen oktober 2003 en december 2018 was de meldingsplicht beperkt tot alleen acute/recente HCV-infecties (jaarlijks 30-70 meldingen). Sinds 1 januari 2019 is de meldingsplicht voor chronische HCV weer opnieuw ingevoerd vanwege de verbeterde behandelingsmogelijkheden.

De geschatte anti-HCV-prevalentie onder de algemene bevolking in Nederland is 0,06-0,27% en is daarmee een van de laagste ter wereld (Koopsen 2019).

In Nederland beperken HCV-infecties zich vooral tot de risicogroepen.

Volgens de laatste prevalentieschattingen vormen eerstegeneratiemigranten afkomstig uit endemische gebieden de grootste groep met HCV in Nederland (60% van het totaal aantal chronische HCV-infecties) met een prevalentie van 0,9% (=13.819 migranten). HCV-infectie vond veelal plaats in het land van herkomst; eenmaal gevestigd in Nederland vinden er nauwelijks nog nieuwe infecties plaats onder migranten (Urbanus 2011).

Hivpositieve MSM vormen ook een hoogrisicogroep met een prevalentie van 4,9% (n=672) (Koopsen 2019). Hoewel deze groep naar schatting slechts 3% uitmaakt van het totaal aantal mensen met een chronische HCV-infectie, is dit wel de groep waarin de meeste nieuwe infecties voorkomen.

De groep injecterende drugsgebruikers heeft, door het gebruik van vervuilde naalden, de hoogste prevalentie. Sinds de spuitomruilprogramma's zijn ingevoerd, is het aantal nieuwe infecties in deze groep echter bijna nul (de Vos 2013).

Voor specifieke informatie over de prevalentie onder risicogroepen, zie tabel 2 (Koopsen 2019).

Tabel 2. Geschatte HCV-RNA-prevalentie onder verschillende risicogroepen.

\* *Eerstegeneratiemigranten afkomstig uit landen met een populatie van minimaal 500 mensen in Nederland, en met een HCV-RNA-prevalentie van >0,5%.*

Risicogroep	HCV-RNA-prevalentie % (laag-hogeschatting)	Populatie in Nederland n (laag-hogeschatting)	Geschat aantal chronische gevallen n (laag-hogeschatting)
Eerstegeneratiemigranten afkomstig uit endemische landen*	0,90% (0,37%-1,44%)	1.527.032 (1.527.032-1.527.032)	13.819 (5.671-21.967)
Hivpositieve MSM	4,92% (4,55%-5,29%)	13.650 (13.200-14.100)	672 (601-746)
Hivpositieve injecterende drugsgebruikers	59,35% (55,70%-63,00%)	511 (310-712)	303 (173-449)
Hivpositieve niet-injecterende drugsgebruikers en niet-MSM	3,68% (3,26%-4,10%)	8.889 (8.289-9.489)	327 (270-389)
Hivnegatieve injecterende drugsgebruikers	59,36% (34,93%-83,78%)	5.276 (4.357-6.194)	3.131 (1.522-5.189)
Hemofiliepatiënten behandeld voor 1992	53,90% (49,96%-57,84%)	785 (450-1.120)	423 (225-648)
Individen met een laag risico (hidden population)	0,03% (0,00%-0,07%)	12.623.206 (12.620.701-12.625.710)	4.210 (0-8.421)
<b>Totaal</b>	<b>0,16% (0,06%-0,27%)</b>	<b>14.179.348</b>	<b>22,885 (8,461-37,809)</b>

NB. Hivnegatieve MSM met hoog seksueel risicogedrag zijn mogelijk ook een risicogroep (prevalentie 4,8% in AMPrEP-studie, zie ook 'Seksuele transmissie' in de paragraaf [Algemene preventieve maatregelen](#)).

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van HCV in Nederland:

- [Hepatitis C](#) (RIVM.nl);
- [Virologische weekstaten](#).

## Preventie Immunisatie

Er is nog geen vaccin ter voorkoming van hepatitis C.

### Algemene preventieve maatregelen

Preventie van HCV berust op het vermijden van bloed-bloedcontact, veilig seksueel contact bij hivpositieve MSM, en op de veiligheid van bloedproducten en transplantaten. Aandacht voor het zich bewust zijn van de risicofactoren is daarom belangrijk.

## Veiligheid van bloedproducten en donormaterialen

In Nederland wordt gebruik gemaakt van vrijwillige donoren. Personen uit groepen met het meeste risico (zoals MSM die <1 jaar seksueel contact hebben gehad met een man en injecterend druggebruikers) worden dringend verzocht niet als donor op te treden. Bloedproducten worden in Nederland getest op anti-HCV en HCV-RNA om de kans op besmetting zo klein mogelijk te houden. Het residuele risico om in Nederland via een bloedtransfusie, bloedproducten of transplantaten HCV op te lopen wordt kleiner geschat dan 1 op 30 miljoen donaties (van de Laar 2006).

## Veiligheid tijdens injecterend drugsgebruik

Momenteel wordt er een actief risicoreductiebeleid gevoerd onder injecterende drugsgebruikers. Het beleid omvat spuitomruilprogramma's, methadonverstrekking, counseling en het testen op HCV, het beschikbaar stellen van gebruikersruimten, voorlichting en training op het gebied van veilig spuiten (alleen eigen spuitmateriaal, desinfectie met chloorwater), en het ontmoedigen van injecterend drugsgebruik. Daarnaast is het gebruik van (injecterende) drugs tijdens seksuele activiteiten in opkomst (chemseks), vooral onder de doelgroep MSM ([Nationale Drug Monitor Jaarbericht 2017](#)).

## Huishoudelijke transmissie

Hoewel de kans op overdracht binnen het gezin uiterst klein is, wordt aangeraden dat een HCV-patiënt uit voorzorg tandenborstel en scheergerei niet deelt met anderen.

## Seksuele transmissie

Binnen een monogame heteroseksuele relatie is de kans op HCV zo klein dat condoomgebruik ter voorkoming van HCV niet nodig is (Terrault 2013).

De opkomst van HCV als soa bij hivpositieve MSM heeft geleid tot een actief preventiebeleid binnen deze doelgroep. Het preventiebeleid richt zich op:

- voorlichting over mogelijke risicogedragingen;
- bewustwording van risicoverhogend gedrag van HCV;
- behandeling in een vroeg stadium van de infectie;
- routinematige HCV-screening bij mogelijke blootstelling.

Sinds 2018 wordt aangeraden om alle hivpositieve MSM die op een soaconsult komen een anti-HCV- en HCV-RNA-test aan te bieden, omdat in deze risicogroep de incidentie het hoogst blijft (zie het draaiboek [Consult seksuele gezondheid](#)).

Hivpositieve MSM worden geadviseerd:

- altijd beschermde seks te hebben;
- seksspeeltjes te desinfecteren (voor meer informatie, zie [www.nomorec.nl](http://www.nomorec.nl));
- bij bepaalde seksuele technieken een handschoen te gebruiken (bijvoorbeeld bij fisting).



## Preventieve maatregelen op het werk

Bij verschillende beroepen kan mogelijk bloed-bloedcontact ontstaan, veelal in de zogenaamde geüniformeerde beroepen (gezondheidszorg, politie, brandweer).

Daar waar de kans op een prikaccident zich 24 uur per dag en 7 dagen per week kan voordoen, is een 24-uurs bereikbare, laagdrempelige melding en risicobeoordeling noodzakelijk. Periodieke controle op de afhandeling van accidenten, analyse van accidenten en de eventueel daaruit voortvloeiende maatregelen wordt aanbevolen. Zie ook de [Landelijke Richtlijn Prikaccidenten](#) voor meer informatie.

Bij vragen over risicovormers voor HCV werkzaam in de gezondheidszorg kan men terecht bij de commissie preventie iatrogene transmissie HBV, HCV en hivinfectie ([commissiehbv@rivm.nl](mailto:commissiehbv@rivm.nl)). Zie ook de volgende paragraaf.



### **Preventieve iatrogene transmissie door risicovormend personeel**

De commissie preventie iatrogene transmissie van HBV, HCV en hiv publiceerde in 2015 een [rapport over de preventie van HCV-transmissie door risicovormend \(medisch\) personeel naar de patiënten](#). De commissie concludeert hierin dat er te weinig informatie beschikbaar is om een preventief beleid te kunnen formuleren. Er wordt een pilotproject onder zgn. risicovormers aangeraden; dit is vooralsnog echter niet uitgevoerd op grote schaal.

Een risicovormer is iemand die risicohandelingen uitvoert. 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. Zie voor meer informatie ook de [Landelijke richtlijn preventie iatrogene transmissie HBV](#).

Indien er vragen zijn over HCV-transmissie of een HCV-infectie wordt geconstateerd bij risicovormend personeel dan kan men zich wenden tot de commissie ([commissieHBV@rivm.nl](mailto:commissieHBV@rivm.nl)).

### **(Her)opsporing van chronisch HCV-geïnfecteerden**

Naar aanleiding van het [advies van de Gezondheidsraad](#) (2016) en het [Nationaal Hepatitisplan](#) (2016) is een stuurgroep hepatitis aangesteld die zorg moet dragen voor de implementatie van een (her)opsporingsbeleid van chronisch HCV-geïnfecteerden, onder andere door actieve case finding. De doelen van dit beleid zijn de eliminatie van hepatitis in 2030, een daling van de incidentie met 90% en een daling van de mortaliteit met 65% (aansluitend op de WHO-doelen; zie [Global Hepatitis Report 2017](#)). Hiertoe is informatie beschikbaar zoals e-learningprojecten, foldermateriaal, overzichten van al uitgevoerde (her)opsporingsprojecten en aanvullende informatie over de vergunningplicht. Daarnaast [is er een tool beschikbaar](#) die regionaal inzicht geeft in het aantal HCV- en HBV-geïnfecteerde migranten en hun afkomst.

Veel GGD'en hebben in de afgelopen jaren heropsporingsprojecten uitgevoerd met wisselende resultaten. In 2018 is het landelijke project CELINE (Hepatitis C Elimination in The Netherlands) gestart, waarbij alle 8 academische ziekenhuizen al eerder gediagnostiseerde HCV-patiënten gaan heropsporen, evalueren en eventueel terug in zorg gaan brengen.

### **Desinfectie**

Conform de standaardmethoden in de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Zie ook de LCHV-[hygiënerichtlijn voor seksbedrijven en sekswerkers](#).

Zie voor aanvullende informatie over het desinfecteren van seksspeeltjes [www.nomoreC.nl](http://www.nomoreC.nl).

## Maatregelen

### Meldingsplicht

Hepatitis C is sinds 1 april 1999 een meldingsplichtige ziekte groep B2. Tussen 1 oktober 2003 en 1 januari 2019 gold de meldingsplicht alleen voor een recent opgelopen HCV-infectie. Vanaf 1 januari 2019 is de meldingsplicht voor chronische HCV opnieuw ingevoerd vanwege de verbeterde behandelingsmogelijkheden.

Alle personen met een in Nederland aangetoonde HCV-infectie worden binnen 1 werkdag door de behandelende arts en het laboratorium gemeld aan de lokale GGD. De GGD meldt vervolgens anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 1 week aan het RIVM en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

### Meldingscriteria

- Alle personen bij wie een anti-HCV seroconversie, of voor het eerst een HCV-RNA en/of HCV-core-antigeen is aangetoond, of bij wie voor het eerst een combinatie van anti-HCV en HCV-RNA is aangetoond (**een recente primo hepatitis C-infectie of een chronische hepatitis C-infectie/infectie met onbekende duur**)

OF

- Alle personen bij wie >12 weken na afronding van eerdere succesvolle behandeling voor een HCV-infectie opnieuw HCV-RNA en/of HCV-core-antigeen is aangetoond (**een hepatitis C-herinfectie**)

Voor personen met een positieve HCV-antistoftest, van wie HCV-RNA en HCV-core-antigeen onbekend zijn, geldt het advies om HCV-RNA of HCV-core-antigeen te laten bepalen.

Personen met een positieve HCV-antistoftest, die recent negatief getest zijn op HCV-RNA en/of HCV-core-antigeen, hebben de infectie geklaard en worden daarom niet gemeld.

### Definities HCV-infectie

**Een recente primo hepatitis C-infectie** is een aangetoonde HCV-antistofseroconversie in de afgelopen 12 maanden óf het voor het eerst aantonen van HCV-RNA en/of HCV-core-antigeen, zonder dat anti-HCV aantoonbaar is.

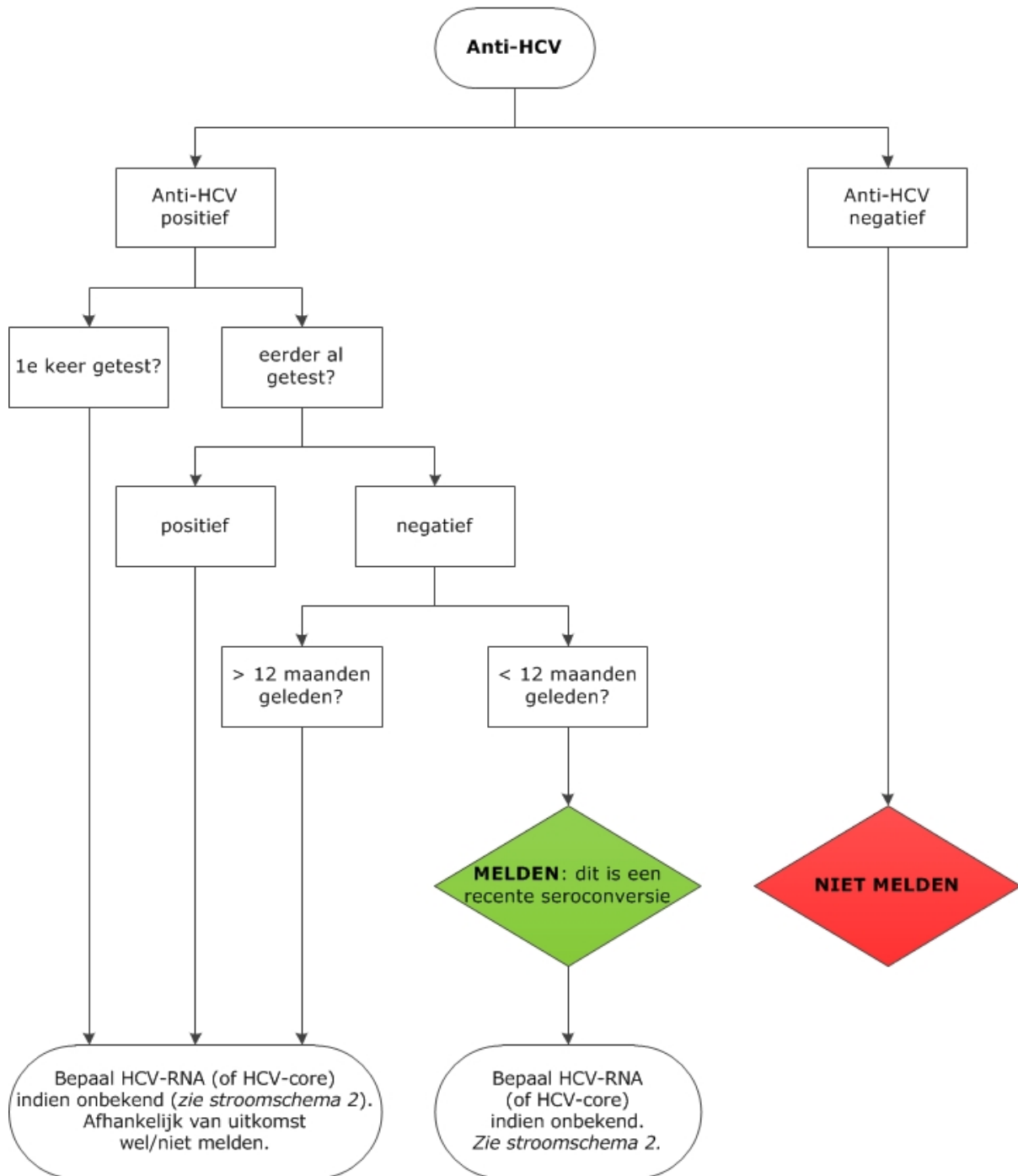
**Hepatitis C-herinfectie** is het voor het eerst opnieuw aantonen van HCV-RNA en/of HCV-core-antigeen meer dan 12 weken na afronding van succesvolle behandeling voor een HCV-infectie.

**Een chronische hepatitis C-infectie/infectie met onbekende duur** is het voor het eerst aantonen van HCV-RNA en/of HCV-core-antigeen én de infectie voldoet niet aan bovenstaande criteria voor recente primo-infectie of herinfectie.

### Stroomschema's meldingsplicht en uitslag HCV serologie (voor laboratoria en artsen)

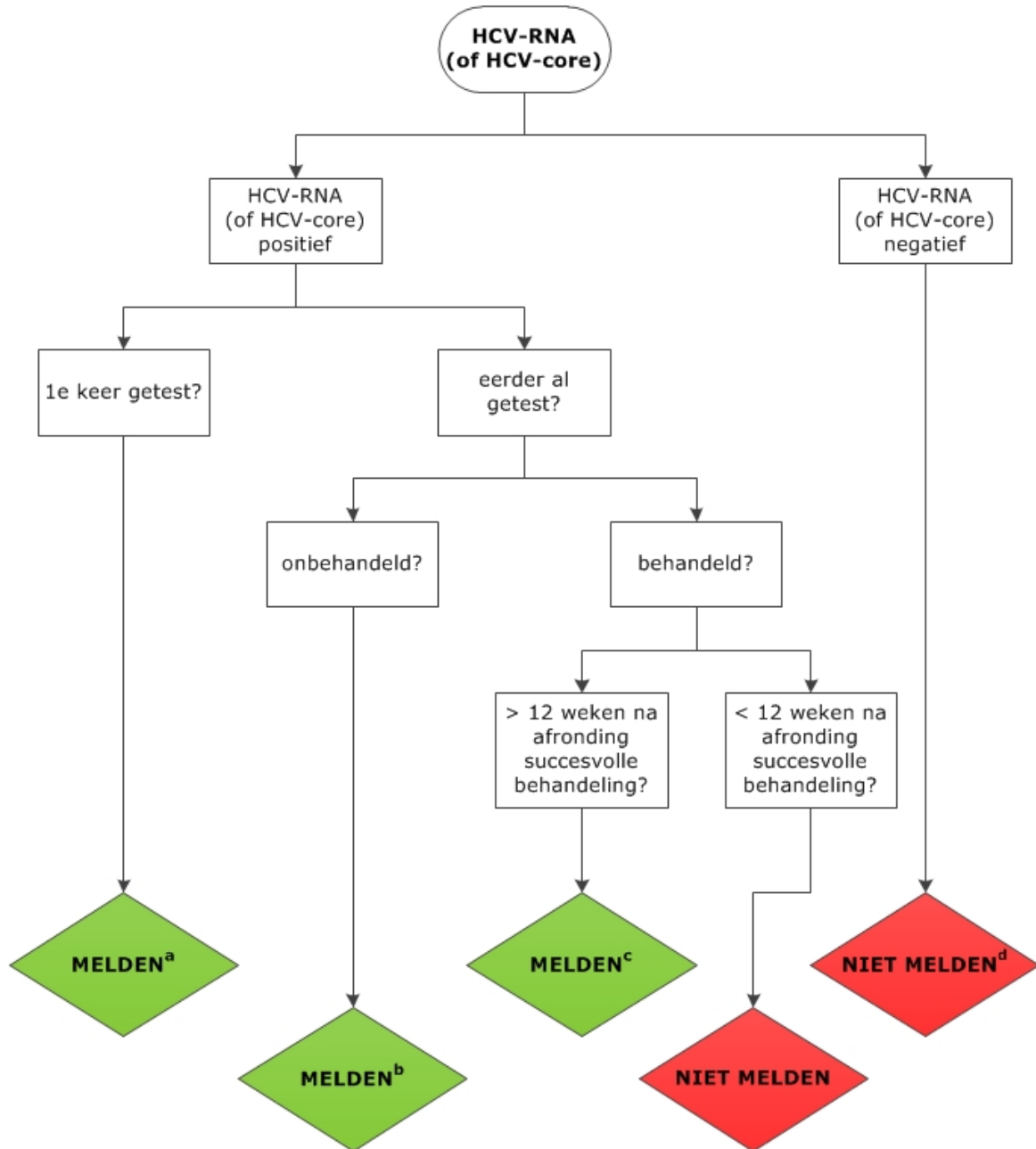
NB Een PDF-bestand van de stroomschema's is bijgevoegd als [bijlage 1](#).

Meldingsplicht en uitslag HCV-serologie (voor laboratoria en artsen)  
Stroomschema 1: Anti-HCV





Meldingsplicht en uitslag HCV-serologie (voor laboratoria en artsen)  
Stroomschema 2: HCV-RNA (of HCV-core)



a. Er kan sprake zijn van een recente primo-hepatitis C-infectie of een chronische hepatitis C-infectie/infectie met onbekende duur.

b. Mits nog niet eerder gemeld.

c. Er kan sprake zijn van een hepatitis C-herinfectie.

d. Anti-HCV positief in combinatie met HCV-RNA (of HCV-core) negatief betekent dat een doorgemaakte infectie geklaard is.

## Inschakelen van andere instanties

Niet van toepassing.

## Bronopsporing

Bronopsporing naar aanleiding van een melding van HCV dient uitgevoerd te worden door de GGD indien het een nieuwe of nog niet eerder gemelde (acute of chronische) HCV-infectie betreft.

Brononderzoek bij een acute of recente HCV is van belang in het geval van seksuele overdracht (voor eventuele partnerwaarschuwing) en in het geval van iatrogene verspreiding (transfusie, transplantatie, procedurefouten). Geadviseerd wordt om, indien mogelijk, bij bron en contactopsporing (inclusief partnerwaarschuwing) maximaal 6 maanden in de tijd terug te gaan.

Bij posttransfusie- of posttransplantatie-HCV neemt de behandelend arts contact op met de betrokken bloedbank of de leverancier van het transplantaat om andere patiënten die behandeld zijn met het HCV-positief materiaal op te sporen en om nog niet gebruikt materiaal te blokkeren.

De bron van een chronische HCV-infectie kan meestal niet meer exact worden opgespoord. Wel is het zinvol om de meest voorkomende bronnen en transmissieroutes na te gaan. Bij bijvoorbeeld verdenking op een iatrogene bron, zoals plasmaferese of prikaccidenten, is het van belang om dit in beeld te krijgen.

## Contactonderzoek

De transmissie van HCV vindt vrijwel alleen plaats via bloed-bloedcontact en via seksuele transmissie bij (hivpositieve) MSM; contactonderzoek bij huisgenoten wordt daarom niet geadviseerd (Indolfi 2018, CDC 2015).

Contactonderzoek uitgevoerd door de GGD wordt aanbevolen indien het gaat om:

- kinderen van HCV-positieve moeders, indien de moeder ten tijde van de bevalling mogelijk al HCV-geïnfecteerd was (Pott 2018);
- kinderen die nog geboren moeten worden van een HCV-positieve zwangere (Pott 2018);
- vaste en (indien mogelijk) losse partners (tot 6 maanden terug) van HCV-positieve MSM, ongeacht hun hivstatus (partnerwaarschuwing) (Urbanus 2009, Hoornborg 2017);
- informeel familieleden van HCV-positieve eerstegeneratiemigranten uit endemische gebieden, die zelf ook eerstegeneratiemigrant zijn (zie [Hepatitistool](#) voor een lijst van endemische landen) en overweeg om hen een HCV test aan te bieden. De tweede generatie heeft geen verhoogde kans op HCV in vergelijking met de algemene Nederlandse populatie tenzij bij veelvuldig bezoek en eventuele medische behandelingen in het land van herkomst (Urbanus 2011).

Opgespoorde contacten dienen een HCV-test aangeboden te krijgen en tevens geïnformeerd te worden over de ziekte hepatitis C, over de mate van risico dat men mogelijk gelopen heeft (zie ook het [Stappenplan hepatitis C](#)).

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

- De huisarts in Nederland verwijst (conform de [NHG-Standaard Virushepatitis](#)) een acute of chronische HCV-patiënt naar een specialist (of deze te consulteren) om te beoordelen of de patiënt in aanmerking kan komen voor HCV-behandeling. Bij voorkeur wordt de patiënt verwezen naar een [hepatitis behandelcentrum](#). HCV-geïnfecteerden moeten worden voorgelicht over het risico van HCV-overdracht door bloed-bloedcontact. Mensen met chronische HCV zijn ongeschikt voor bloed- of orgaandonorschap. Alcoholgebruik wordt sterk afgeraden omdat het leverschade als gevolg van HCV bespoedigt.
- MSM worden geadviseerd condooms of andere beschermingsmaatregelen (zoals een latex handschoen) te gebruiken tijdens seksuele activiteiten. Tevens wordt aanbevolen om

seksspeeltjes en andere gebruikers attributen regelmatig te desinfecteren. (Voor aanvullende informatie over het schoonmaken van seksspeeltjes en andere adviezen rondom seksueel contact zie [www.nomoreC.nl](http://www.nomoreC.nl)). Omdat er geen vaccin bestaat, is voorlichting een belangrijk onderdeel van de preventie. Zeker gezien het feit dat in deze risicogroep de kans op een herinfectie hoog is (Ingiliz 2017).

- Mensen met een chronische hepatitis C-virusinfectie hebben een sterk verhoogde kans op een fulminante hepatitis, ernstige leverschade en eventueel overlijden als gevolg van een acute hepatitis A- en/of hepatitis B-infectie (Vento 2000, Chu 2008). Geadviseerd wordt hepatitis C-patiënten te vaccineren tegen zowel hepatitis A als hepatitis B, mits zij deze infecties niet eerder hebben doorgemaakt. Vaccinatie kan tijdens behandeling gegeven worden. Deze indicatie voor vaccinatie is, uitsluitend voor verzekerden, opgenomen in de farmaceutische regeling van de zorgverzekeraars. De kosten van de immunisatie betreffen individuele zorg en vallen daarmee onder de zorgverzekeringwet. De GGD kan deze kosten bij de zorgverzekeraar declareren op basis van de Beleidsregel overige geneeskundige zorg. Op het GGD kennisnet kunt u [meer informatie over deze beleidsregel](#) vinden.

- Contacten dienen een HCV-test aangeboden te krijgen en tevens geïnformeerd te worden over de ziekte hepatitis C over de mate van risico wat men mogelijk gelopen heeft.



### **Maatregelen ten aanzien van zwangeren**

Kinderen van HCV-positieve moeders (indien de moeder ten tijde van de bevalling al was geïnfecteerd) dienen getest te worden (Chappell 2018). Overleg met een gespecialiseerd arts op welke leeftijden dit dient te gebeuren

Omdat de perinatale transmissiekans niet wordt beïnvloed door de wijze van bevallen of door borstvoeding (zie paragraaf [Besmettingsweg](#)), gelden hiervoor geen bijzondere maatregelen en kan borstvoeding gewoon gegeven worden.

### **Wering van werk, school of kinderdagverblijf**

Bij normaal sociaal verkeer vindt er geen overdracht van het virus plaats. Op scholen en kinderdagverblijven vormt HCV dus geen probleem.



### **Wering van werk**

Functiebeperkingen voor belastbaarheid in werk veroorzaakt door een chronische HCV-infectie kunnen worden bepaald door de ziekte zelf alsmede de behandeling ervan (zie paragraaf [Behandeling](#) en <http://www.kiza.nl>).

Bij beroepen waar mogelijk bloed-bloedcontact kan ontstaan, dienen beschermende maatregelen te worden genomen om mogelijke blootstelling aan HCV te voorkomen. Omdat er te weinig kennis is over HCV bij risicovormend personeel is er geen landelijk beleid opgesteld. Indien er vragen zijn over HCV-transmissie of een HCV-infectie wordt geconstateerd bij risicovormend personeel dan kan men zich wenden tot de commissie ([commissieHBV@rivm.nl](mailto:commissieHBV@rivm.nl)).

## **Profylaxe & Behandeling**

## Profylaxe

Postexpositieprofylaxe tegen HCV is niet beschikbaar. Bij mogelijke blootstelling aan HCV dient gehandeld te worden zoals vermeld in de [Landelijke Richtlijn Prikaccidenten](#).

## Behandeling

Zie het multidisciplinaire [behandelrichtsnoer voor HCV](#) (2018).

Vanaf eind 2014 zijn nieuwe, direct werkende antivirale middelen (direct acting antivirals; DAA's) beschikbaar in Nederland. Voor acute HCV zijn de DAA's (nog) niet geregistreerd en wordt men alleen in studieverband behandeld in de acute fase. Voor chronische HCV worden de behandelingen volledig vergoed via het basispakket van de zorgverzekering. Door de intrede van DAA's is een volledig orale en interferonvrije behandeling mogelijk geworden, waarbij de behandelduur ook aanzienlijk is verkort (8-12 weken).

Behandeling met een combinatie van deze nieuwe DAA's is zeer effectief en brengt over het algemeen nauwelijks bijwerkingen met zich mee. De behandeling wordt als succesvol beschouwd zodra 12 weken na het einde van de behandeling geen HCV-RNA meer in het bloed kan worden aangetoond. Dit wordt 'sustained virological response' ofwel SVR genoemd. In tegenstelling tot SVR bij de behandeling van hiv en chronische HBV, betekent SVR bij HCV genezing van de HCV-infectie.

Het doel van een HCV-behandeling is het verlagen van mortaliteit en levergerelateerde morbiditeit (zoals eindstadium leverziekte en hepatocellulair carcinoom) en het voorkomen van verdere verspreiding van HCV. Sinds 1 oktober 2015 worden alle DAA's voor alle patiënten met een chronische HCV-infectie in Nederland vergoed.

Met de beschikbaarheid van de DAA's is het extra relevant om alle patiënten meteen chronische HCV-infectie tijdig in beeld te krijgen en te behandelen, ook om transmissie te voorkomen. De GGD kan een coördinerende rol spelen in de toeleiding tot specialistische zorg voor HCV-patiënten.

## Historie

Het hepatitis C-virus werd pas in 1989 ontdekt, en bleek de belangrijkste oorzaak van wat voor die tijd 'posttransfusie non-A, non-B hepatitis' werd genoemd. Sinds 1992 is er een test beschikbaar die antistoffen kan detecteren. Daarom hebben mensen die voor 1992 een bloedtransfusie hebben ondergaan in Nederland een verhoogd risico op HCV (Choo 1989).

Overdracht van HCV vindt hoofdzakelijk plaats via bloed-bloedcontact, bijvoorbeeld door het delen van naalden tijdens injecterend drugsgebruik of blootstelling aan geïnficeerd bloed, bloedproducten of transplantaten. Sinds 2000 manifesteert HCV zich in toenemende mate als seksueel overdraagbare aandoening bij hivpositieve mannen die seks hebben met mannen (MSM).

Sinds 2012 is de behandeling voor HCV aanzienlijk verbeterd en sinds 2015 opgenomen in het basispakket van de zorgverzekeraar.

Hepatitis C is sinds 1 april 1999 een meldingsplichtige ziekte groep B2. De meldingsplicht verviel voor chronische HCV vanaf 1 oktober 2003, maar is opnieuw ingevoerd per 1 januari 2019.

## Literatuur

- **Aisyah** DN, Shallcross L, Hully AJ, *et al.*, **2018**. Assessing hepatitis C spontaneous clearance and understanding associated factors: a systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat* 25(6): 680-698.
- **Bradshaw** D, Lamoury F, Catlett B, *et al.*, **2015**. A comparison of seminal hepatitis C virus (HCV) RNA levels during recent and chronic HCV infection in HIV-infected and HIV-uninfected individuals. *J Infect Dis* 211(5): 736-743.
- **Burm** R, Collignon L, Mesalam AA, *et al.*, **2018**. Animal models to study hepatitis C virus infection. *Front Immunol* 9: 1032.
- **Cacoub** P, Comarmond C, Domont F, *et al.*, **2016**. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Ther Adv Infect Dis* 3(1): 3-14.
- **Castéra** L, Vergniol J, Foucher J, *et al.*, **2005**. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 128(2): 345-350.
- **CDC** (Centers for Disease Control and Prevention), **2015**. [Testing recommendations for hepatitis C virus infection](#). Page last reviewed October 15, 2015. Page accessed June 11, 2019.
- **Chappell** CA, Hillier SL, Crowe D, *et al.*, **2018**. Hepatitis C virus screening among children exposed during pregnancy. *Pediatrics* 141(6): pii: e20173273.
- **Choo** QL, Kuo G, Weiner AJ, *et al.*, **1989**. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 244(4902): 359-362.
- **Chu** CJ, Lee SD, **2008**. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 23(4): 512-520.
- **Cresswell** FV, Fisher M, Hughes DJ, *et al.*, **2015**. Hepatitis C core antigen testing: a reliable, quick, and potentially cost-effective alternative to hepatitis C polymerase chain reaction in diagnosing acute hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 60(2): 263-266.
- **Degos** F, Perez P, Roche B, *et al.*, **2010**. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: A multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *J Hepatology* 53(6): 1013–1021.
- **EASL** (European Association for the Study of the Liver), **2018**. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 69(2): 461-511.
- **England** K, Thorne C, Newell ML, **2006**. Vertically acquired paediatric coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Lancet Infect Dis* 6(2): 83-90.
- **Glynn** SA, Wright DJ, Kleinman SH, *et al.*, **2005**. Dynamics of viremia in early hepatitis C virus infection. *Transfusion* 45(6): 994-1002.
- **Gower** E, Estes C, Blach S, *et al.*, **2014**. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 61(1 Suppl): S45-57.
- **Gupta** E, Agarwala P, Kumar G, *et al.*, **2017**. Point-of-care testing (POCT) in molecular diagnostics: performance evaluation of GenXpert HCV RNA test in diagnosing and monitoring HCV infection. *J Clin Virol* 88: 46-51.
- **Hajarizadeh** B, Grebely J, Dore GJ, **2013**. Epidemiology and natural history of HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 10(9): 553-562.
- **Hofman** R, Nusselder WJ, Veldhuijzen IK, *et al.*, **2016**. [Mortality due to chronic viral hepatitis B and C infections in the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk* 160: D511.
- **Hoornenborg** E, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, *et al.*, **2017**. MSM starting preexposure prophylaxis are at risk of hepatitis C virus infection. *AIDS* 31(11): 1603-1610.
- **Indolfi** G, Nesi A, Resti M, **2013**. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *J Med Virol* 85(4): 608-614.
- **Ingiliz** P, Martin TC, Rodger A, *et al.*, **2017**. HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe. *J Hepatol* 66(2): 282-287.
- **Kandeel** A, Genedy M, El-Refai S, *et al.*, **2017**. The prevalence of hepatitis C virus infection in Egypt 2015: implications for future policy on prevention and treatment. *Liver Int* 37(1): 45-53.

- **Kaplan-Lewis E, Fierer DS, 2015.** Acute HCV in HIV-infected MSM: modes of acquisition, liver fibrosis, and treatment. *Curr HIV/AIDS Rep* 12(3): 317-325.
- **Koopsen J, van Steenberghe JE, Richards JH, et al., 2019.** Chronic hepatitis B and C infections in the Netherlands: estimated prevalence in risk groups and the general population. *Epidemiol Infect* 147: e147.
- **Kuiken C, Simmonds P, 2009.** Nomenclature and numbering of the hepatitis C virus. *Methods Mol Biol* 510: 33-53.
- **van de Laar TJ, Koppelman MH, van der Bij AK, et al., 2006.** Diversity and origin of hepatitis C virus infection among unpaid blood donors in the Netherlands. *Transfusion* 46(10): 1719-1728.
- **van de Laar TJ, van der Bij AK, Prins M, et al., 2007.** Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis* 196(2): 230-238.
- **van de Laar T, Pybus O, Bruisten S, et al., 2009a.** Evidence of a large, international network of HCV transmission in HIV-positive men who have sex with men. *Gastroenterology* 136(5): 1609-1617.
- **van de Laar TJ, Molenkamp R, van den Berg C, et al., 2009b.** Frequent HCV reinfection and superinfection in a cohort of injecting drug users in Amsterdam. *J Hepatol* 51(4): 667-674.
- **van de Laar TJ, Richel O, 2017.** Emerging viral STIs among HIV-positive men who have sex with men: the era of hepatitis C virus and human papillomavirus. *Sex Transm Infect* 93(5): 368-373.
- **Lambers FA, Prins M, Thomas X, et al., 2011.** Alarming incidence of hepatitis C virus reinfection after treatment of sexually acquired acute hepatitis C virus infection in HIV-infected MSM. *AIDS* 25(17): F21-27.
- **Lindenbach BD, Rice CM, 2005.** Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. *Nature* 436(7053): 933-938.
- **Mane A, Sacks J, Sharma S, et al., 2019.** Evaluation of five rapid diagnostic tests for detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV): a step towards scale-up of HCV screening efforts in India. *PLoS One* 14 (1): e0210556.
- **Matthews GV, Hellard M, Haber P, et al., 2009.** Characteristics and treatment outcomes among HIV-infected individuals in the Australian Trial in Acute Hepatitis C. *Clin Infect Dis* 48(5): 650-658.
- **Medici MC, Furlini G, Rodella A, et al., 2011.** Hepatitis C virus core antigen: analytical performances, correlation with viremia and potential applications of a quantitative, automated immunoassay. *J Clin Virol* 51(4): 264-269.
- **Mengshol JA, Golden-Mason L, Rosen HR, 2007.** Mechanisms of Disease: HCV-induced liver injury. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 4(11): 622-634.
- **Micallef JM, Kaldor JM, Dore GJ, 2006.** Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies. *J Viral Hepat* 13(1): 34-41.
- **Naggie S, Holland DP, Sulkowski MS, et al., 2017.** Hepatitis C virus postexposure prophylaxis in the healthcare worker: why direct-acting antivirals don't change a thing. *Clin Infect Dis* 64(1): 92-99.
- **Op de Coul EL, Bosman A, Laar M, 2003.** Surveillance van hepatitis C in Nederland, 1992-2002: aangifte van HCV moet beter. *Infectieziekten Bulletin* (9): 323-327.
- **Osburn WO, Fisher BE, Dowd KA, et al., 2010.** Spontaneous control of primary hepatitis C virus infection and immunity against persistent reinfection. *Gastroenterology* 138(1): 315-324.
- **Pott HJ, Theodoro M, de Almeida Vespoli J, et al., 2018.** Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 224: 125-130.
- **Prati D, 2006.** Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: a global review. *J Hepatol* 45(4): 607-616.

- **Price JC, McKinney JE, Crouch PC, et al., 2018.** Sexually acquired hepatitis C infection in HIV-uninfected men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis against HIV. *J Infect Dis*. 219(9): 1373-1376.
- **Ray RB, Ray R, 2019.** Hepatitis C virus manipulates humans as its favorite host for long-term relationship. *Hepatology* 69(2): 889-900.
- **Sagnelli E, Coppola N, Pisaturo M, et al., 2009.** HBV superinfection in HCV chronic carriers: a disease that is frequently severe but associated with the eradication of HCV. *Hepatology* 49(4): 1090-1097.
- **Scheinmann R, Hagan H, Lelutiu-Weinberger C, et al., 2007.** Non-injection drug use and hepatitis C virus: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 89(1): 1-12.
- **Schneeberger PM, Keur I, van Loon AM, et al., 2000.** The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands: a nationwide prospective study. *J Infect Dis* 182(5): 1291-1299.
- **Seeff LB, 2002.** Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 36(5 Suppl 1): S35-46.
- **Tang W, Chen W, Amini A, et al., 2017.** Diagnostic accuracy of tests to detect hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature. *BMC Infect Dis* 17 (Suppl 1): 695.
- **Terrault NA, 2002.** Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 36(5 Suppl 1): S99-105.
- **Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, et al., 2013.** Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study. *Hepatology* 57(3): 881-889.
- **Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al., 2009.** Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 461(7265): 798-801.
- **Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al., 2009.** Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS* 23(1): 89-93.
- **Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F, 2017.** Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 14(2): 122-132.
- **Turner SS, Gianella S, Yip MJ, et al., 2016.** Shedding of hepatitis C virus in semen of human immunodeficiency virus-infected men. *Open Forum Infect Dis* 3(2): ofw057.
- **Urbanus AT, van de Laar TJ, Stolte IG, et al., 2009.** Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men: an expanding epidemic. *AIDS* 23(12): F1-7.
- **Urbanus AT, van de Laar TJ, van den Hoek A, et al., 2011.** Hepatitis C in the general population of various ethnic origins living in the Netherlands: should non-Western migrants be screened? *J Hepatol* 55(6): 1207-1214.
- **Vanhommerig JW, Thomas XV, van der Meer JT, et al., 2014.** Hepatitis C virus (HCV) antibody dynamics following acute HCV infection and reinfection among HIV-infected men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 59(12): 1678-1685.
- **Vanhommerig JW, van de Laar TJ, Koot M, et al., 2015a.** Evaluation of a hepatitis C virus (HCV) antigen assay for routine HCV screening among men who have sex with men infected with HIV. *J Virol Methods* 213: 147-150.
- **Vanhommerig JW, Lambers FA, Schinkel J, et al., 2015b.** Risk factors for sexual transmission of hepatitis C virus among human immunodeficiency virus-infected men who have sex with men: a case-control study. *Open Forum Infect Dis* 2(3): ofv115.
- **Vento S, 2000.** Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 7 Suppl 1: 7-8.
- **Vogel M, Deterding K, Wiegand J, et al., 2009.** Initial presentation of acute hepatitis C virus (HCV) infection among HIV-negative and HIV-positive individuals-experience from 2 large German networks on the study of acute HCV infection. *Clin Infect Dis* 49(2): 317-319; author reply 319.
- **de Vos AS, van der Helm JJ, Matser A, et al., 2013.** Decline in incidence of HIV and hepatitis C virus infection among injecting drug users in Amsterdam; evidence for harm reduction? *Addiction* 108(6): 1070-1081.

- **Wiese M**, Grungreiff K, Guthoff W, *et al.*, **2005**. Outcome in a hepatitis C (genotype 1b) single source outbreak in Germany: a 25-year multicenter study. *J Hepatol* 43(4): 590-598.
- **Younossi Z**, Park H, Henry L, *et al.*, **2016**. Extrahepatic manifestations of hepatitis C: a meta-analysis of prevalence, quality of life, and economic burden. *Gastroenterology* 150(7): 1599-1608.
- **Zaaijer HL**, Appelman P, Frijstein G, **2012**. Hepatitis C virus infection among transmission-prone medical personnel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(7): 1473-1477.