



# Hepatitis A Richtlijn

geelzucht



## Samenvatting

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

**Besmettingsweg:** Direct feco-oraal, en indirect: via verontreinigd water, of voedsel, of schelpdieren.

**Incubatietijd:** 2-7 weken, gemiddeld 28 dagen

**Besmettelijke periode:** Voor de praktijk : 1 week voor icterus (of koorts indien geen icterus) tot 1 week na het begin van de klachten.

**Maatregelen:** Bron- en contactopsporing. Hygiënemaatregelen, immunisatie van contacten op indicatie.

**Symptomen:** Symptomen afhankelijk van leeftijd. <5 jaar meestal geen. Malaise, koorts, buikkoliek, icterus.

**Overig:** Vaccinatie op indicatie (bijv. reizigers).

## Versiebeheer

Juli 2013: Richtlijn Hepatitis A is herzien onder leiding van Mariska Petrignani GGD Rotterdam-Rijnmond en vastgesteld door het LOI.

- November 2018: informatie toegevoegd over verlengde houdbaarheid GammaQuin 16K15H401A bij postexpositieprofylaxe en bijlage 4.
- September 2016: Meldcriteria in meldingsplicht zijn aangepast envastgesteld door het LOI
- 10 juli 2015: De tabel bij 'maatregelen contacten' is opgesplitst in twee tabellen en verder verduidelijkt.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Het hepatitis A-virus (HAV) is een RNA-virus uit de familie *Picornaviridae* (waaronder ook de enterovirussen vallen). Het heeft geen envelop en is thermostabiel.

### Pathogenese

Net als bij enterovirussen komt het virus via de mond in de maag en vervolgens in de darm terecht waarna het zich in de lever vermenigvuldigt. Via geïnfecteerde levercellen komt het virus in de leversinusoïden. Via de galgangen komt het weer in de darm terecht en verlaat het lichaam met de feces. De hepatitisverschijnselen worden slechts gedeeltelijk veroorzaakt door een direct cytopathogeen effect van het virus. Aangetoond is dat de nadruk meer ligt op immunologische mechanismen zoals het verschijnen van hepatitis A-virus-specifieke IgM-antistoffen, neerslagen van immuuncomplexen en verlaagd serumcomplement. Het is vooralsnog onduidelijk of levercelbeschadiging geactiveerd wordt door humorale of celgemedieerde immuniteit.

## Incubatieperiode

Twee tot 7 weken met een gemiddelde duur van ongeveer 28 dagen. De incubatietijd is afhankelijk van de grootte van het inoculum: hoe groter het inoculum des te korter de incubatietijd.

## Ziekteverschijnselen

Een infectie met HAV verloopt bij jonge kinderen overwegend onopgemerkt. Vanaf 5 jaar is het percentage met verschijnselen 75% of meer. Bij volwassenen gaat de infectie vaak gepaard met ziekteverschijnselen. Er is dan een plotseling begin met algemene malaise, griep, koorts, gebrek aan eetlust, misselijkheid en buikklachten. Na enkele dagen kan icterus met donkere urine en soms stopverfkleurige feces ontstaan. Vermoeidheid en vermagering komen vaak voor. Jeuk ten gevolge van cholestase wordt bij minder dan de helft van de symptomatische patiënten gezien. Het acute beeld duurt 1 à 2 weken. Voornamelijk bij volwassenen is er soms een langdurige herstelperiode van maanden, gekenmerkt door moeheid en lusteloosheid. In deze periode is vaak sprake van intolerantie voor vet, alcohol en tabak. De duur en de ernst van de ziekte nemen over het algemeen toe met de leeftijd. Zuigelingen en peuters (0-2 jaar) krijgen zelden icterus (0-16%), bij kleuters (3-4 jaar) krijgt een kwart icterus en daarnaast heeft de helft verschijnselen die achteraf mogelijk op de infectie zijn terug te voeren (bijvoorbeeld verhoogde transaminasen). Complicaties zijn een geprolongeerde cholestatische hepatitis met heftige jeuk en relapsing hepatitis. Relapsing hepatitis komt bij 6-10% van de patiënten voor en is gekenmerkt door een bifasisch verloop, waarbij na aanvankelijk herstel opnieuw een langdurige cholestatische periode ontstaat. Een hepatitis A-virusinfectie wordt nooit chronisch. De meeste patiënten met hepatitis A genezen uiteindelijk zonder restverschijnselen. De case fatality rate van hepatitis A is laag, 0.3% - 0.6%, maar neemt toe met de leeftijd, tot 1.8% boven 50 jaar [1]. Een fulminante hepatitis (0,14% - 0,35% van in ziekenhuis opgenomen patiënten met een acute hepatitis A-infectie, dus werkelijke prevalentie in totale populatie nog lager) kan ontaarden in acute gele leveratrofie, coma, insulten, ascites, hemorragische diathese (sterfte afhankelijk van de leeftijd 70-90%).

## Natuurlijke immuniteit

De immuunrespons bestaat uit de vorming van hepatitis A-virus specifieke IgM-antistoffen, die detecteerbaar zijn vanaf het moment van het optreden van ziekteverschijnselen en die gevonden kunnen worden tot 6 maanden na besmetting. Kort na het ontstaan van hepatitis A-virus specifieke IgM-antistoffen worden IgG-antistoffen gevormd. Blootstelling en vaccinatie leiden in principe tot levenslange immuniteit, hoewel de antistoffen over de jaren af kunnen nemen [5]. Re-infectie komt niet voor.

[Naar boven](#)

## Reservoir

Humaan.

## Besmettingsweg

- Direct feco-oraal
- Indirect: via verontreinigd water, dranken zoals melk en vruchtensap, met gecontamineerd water bewerkt voedsel, of ongewassen en/of ongekookt voedsel. Vooral schelpdieren die grote hoeveelheden water filteren en zich aldus voeden met organisch materiaal zijn berucht. Maar ook ingevroren, met HAV-gecontamineerde producten kunnen langdurige en geografisch wijd verspreide uitbraken van gastro-enteritis veroorzaken.
- Verticaal: intra-uteriene transmissie van moeder op kind is wereldwijd slechts twee maal beschreven. Feco-orale overdracht tijdens de baring is theoretisch mogelijk, maar lijkt

weinig relevant.

- Nosocomiaal: besmetting via bloedtransfusie is zeldzaam, maar wel mogelijk tijdens de viremische fase.

## Besmettelijke periode

Voor de praktijk wordt een besmettelijke periode aangehouden van 1 week voor icterus (of koorts indien geen icterus) tot 1 week na het begin van de klachten (koorts of icterus). Uitscheiding van HAV-RNA in feces is aangetoond van 3 tot 10 dagen vóór tot ruim 80 dagen en soms langer na het begin van de klachten (koorts of geelzucht) en vrijwel nooit korter dan circa 50 dagen. De grootste besmettelijkheid bestaat kort voor het uitbreken van de icterus (tot  $10^8$  viruskopieën per ml feces). De hoeveelheid virus neemt daarna af, maar 1 studie heeft aangetoond dat 36 dagen na begin van de klachten 50% van de patiënten nog virus uitscheidt met een hoeveelheid van  $2 \times 10^6 - 10^8$  viruskopieën/ml feces suspensie [6]. Het is onbekend in hoeverre deze viruskopieën nog in staat zijn anderen te infecteren.

Naar aanleiding van 2 jaar structurele sequentieanalyse van HAV in Nederland tussen 2008 en 2010 is behoudens bij MSM geen voortgaande circulatie van virusstammen aangetoond, wat indirect bewijs vormt voor afdoende bestrijdingsmaatregelen rondom individuele gevallen.

Tijdens een relapse van de ziekte, na aanvankelijk (gedeeltelijk) herstel, is tevens virusuitscheiding aangetoond. Ook personen met een subklinische infectie zijn besmettelijk, de besmettelijke periode is bij hen echter niet op klinische gronden vast te stellen.

Het HAV is ook in het bloed aangetoond tijdens de incubatietijd van de ziekte [7]. De duur van de viremie varieert tussen 22 en 490 dagen, de mediaan in een Nederlandse studie was 42 dagen [6] en het gemiddelde in een Amerikaanse studie was 95 dagen [7]. Ook geprolongeerde viremie kan voorkomen, zoals beschreven werd bij een hivpatiënt [2]. De betekenis hiervan voor overdracht via bloed is niet geheel bekend, maar transmissie via bloedproducten is mogelijk.

Tijdens de incubatietijd is de kans op overdracht via bloed het grootst. Speeksel en urine zouden niet besmettelijk zijn.

## Besmettelijkheid

Het HAV blijft in opgedroogde feces ten minste 2 weken infectieus. In 4 weken tijd verliest het slechts met mate (honderdmaal) zijn besmettelijkheid bij kamertemperatuur. Het blijft vele jaren infectieus bij  $-20^{\circ}\text{C}$ .

## Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Hepatitis-A](#)

## Microbiologische diagnostiek

Het HAV is een RNA-virus uit de familie Picornaviridae (zoals enterovirussen). Het heeft geen envelop en is thermostabiel.

### Indirect

De diagnose hepatitis A-infectie berust op de detectie van hepatitis A-specifieke Ig M-antistoffen. Meestal wordt gebruik gemaakt van capture radio immunoassays (RIA) of enzym immunoassays (EIA). De aanwezigheid van IgG-antistoffen tegen HAV correleert met immuniteit tegen HAV. Er kan serologisch geen onderscheid gemaakt worden tussen immuniteit ontstaan ten gevolge van een doorgemaakte infectie of ten gevolge van vaccinatie.

### Direct

Detectie van het virus zelf kan door middel van PCR op zowel feces (2 weken voor tot 8-10 weken na eerste ziektedag) als serum (2 weken voor tot 4-6 weken na de eerste ziektedag) [6]. PCR kan gebruikt worden voor typeringsdoeleinden of voor het opsporen van asymptomatische gevallen bijvoorbeeld bij uitbraken [21]. Bij dergelijke vraagstellingen kan HAV-PCR na overleg aangevraagd worden (o.a. bij IDS-virologie RIVM).

Zie [diagnostisch vademecum](#)

## Risicogroepen

### Verhoogde kans op infectie

Gezinsleden, verzorgers en partners van zieken.

Kinderen in kindercentra en scholen en de groepsleiding in kindercentra en de eerste 2 groepen van het basisonderwijs.

Bewoners/cliënten en verzorgers/groepsleiding in instellingen voor in het bijzonder ernstig verstandelijk gehandicapten waar het moeilijk is de hygiëne te handhaven.

Personen met onveilige wisselende seksuele (oro-anale) contacten (in de praktijk wordt voortgaande circulatie van HAV gezien onder homoseksuele mannen).

Personen die hepatitis A-endemische landen bezoeken.

2e en 3e generatie migranten die op bezoek gaan bij familie en vrienden in een (HAV-endemisch) land van herkomst. (vooral de kinderen kunnen als zij kort voor terugkeer een besmetting hebben opgelopen, de ziekte verspreiden in Nederland).

Druggebruikers: wegens slechte hygiëne makkelijke verspreiding, ook mogelijke verspreiding naar de overige populatie [14]

Patiënten met hemofilie: transmissie van hepatitis A is in het verleden beschreven via het gebruik van factor VIII en factor IX. Momenteel worden plasmaproducten van Sanquin getest op hepatitis A. Het is echter geen wettelijke verplichting, andere producenten zouden producten op de markt kunnen brengen zonder ze te testen.

Epidemieën van hepatitis A zijn beschreven onder personen die frequent in contact komen met primaten die vatbaar zijn voor een HAV-infectie.

### Arbeidsgerelateerde risicogroepen

- Riolarbeiders die in contact komen met rioolwater en personen die hiervan monsters afnemen (voor Nederlandse riolarbeiders is dit niet onderzocht). Er zijn beschrijvingen van infecties bij medewerkers die met afvalwater in contact komen, echter systematische reviews in westerse landen, vooral Europese landen en de VS., geven aan dat er niet een verhoogd risico is bij riolarbeiders en afvalverwerkers [8,9,10,11]. Wel is er een hoge 'vatbaarheid' op basis van lage seroprevalentie, wat soms verkeerd uitgelegd wordt als 'verhoogd risico' [10]. Indien risico volgens een risico-inventarisatie niet voldoende is uit te sluiten kan vaccinatie overwogen worden.
- Zakenreizigers lopen risico bij bezoek aan gebieden waar hepatitis A endemisch is. Zij blijken nog slechter beschermd dan vakantiereizigers [13]. Bij besmetting vormen zij ook een risico voor anderen.
- Werknemers werkzaam in beroepen waar sprake is van een verhoogde kans op beroepsmatige blootstelling aan hepatitis A: door meer risico op contact met hepatitis A-patiënten (bijv. personeel kinderdagverblijf, verzorgers, begeleiders) of contact met fecaal materiaal van hepatitis A-patiënten (bijv. schoonmakers, endoscopisten).

### Verhoogde kans op ernstig beloop

- Personen met chronisch-actieve hepatitis B
- Personen met chronische hepatitis C
- Personen met een andere chronische leverziekte
- Ouderen: hoe hoger de leeftijd hoe hoger de case fatality rate

Uit de tot nu toe beschikbare literatuur blijkt niet dat een hepatitis A-virusinfectie bij zwangeren leidt tot afwijkingen bij het ongeboren kind. Uit de tot nu toe beschikbare literatuur blijkt sporadisch een casus met een complicatie (verlengde viremie of ziektebeloop) voor te komen in samenhang met hivinfectie [2,3,4].

## Epidemiologie

### Verspreiding in de wereld

Vroeger kwam hepatitis A overal in de wereld endemisch op de kinderleeftijd voor. Tegenwoordig is dit slechts in landen met slechte sanitaire voorzieningen en matige hygiëne. Sinds in de westerse wereld de hygiëneomstandigheden sterk verbeterd zijn, is hepatitis A in dit deel van de wereld voornamelijk een sporadische en soms epidemische ziekte geworden. Epidemieën zijn gerelateerd aan matige hygiëne op plaatsen waar veel mensen samenkomen. Praktisch alle volwassenen in de HAV-endemische landen bezitten antistoffen. Steeds meer landen echter raken in epidemiologische transitie waardoor jongvolwassenen geboren na 1970 niet meer vanzelfsprekend als natuurlijk beschermd mogen worden beschouwd. In de zeer laag HAV-endemische landen bezit 70% van de volwassenen geboren voor 1950 natuurlijke antistoffen tegen het HAV. Daarna vindt er een sterke daling plaats. Jongvolwassenen hebben tegenwoordig een seroprevalentie van 5-10% [5]. De laagste seroprevalentie van hepatitis A onder de totale bevolking wordt gevonden in de Scandinavische landen (Zweden 13%, Noorwegen 17%).

### Voorkomen in Nederland

In het kader van de meldingsplicht worden gevallen van hepatitis A door de GGD centraal gemeld bij het RIVM/Centrum Infectieziektebestrijding. Sinds 2005 schommelde het aantal meldingen tussen 163 en 274 per jaar, maar is afgenomen naar 133 in 2011 en 124 in 2012. De afnemende trend in het aantal meldingen wordt waargenomen sinds begin jaren negentig, waarin nog jaarlijks 600 tot 1200 gevallen gemeld werden.

In de afgelopen jaren blijkt gemiddeld 40% van de aangegeven gevallen van hepatitis A in Nederland in het buitenland besmet, waarvan 1/3 na een reis in Marokko. Bij kinderen jonger dan 15 jaar gaat het vrijwel altijd om kinderen van migranten die op vakantie zijn geweest in het land van herkomst van de ouders. Bij personen van 15 jaar en ouder die hepatitis A-infecties in het buitenland hebben opgelopen, gaat het meestal om reizigers naar (sub)tropische gebieden die voor vertrek niet zijn gevaccineerd.

Ongeveer 20% van de gevallen betreft secundaire gevallen, waarbij regelmatig clusters van homoseksuele mannen gezien worden. Bij een klein deel van de gevallen wordt als meest waarschijnlijke bron voedsel of water aangeduid, maar in ongeveer 35% van alle gevallen blijft de bron onduidelijk (bron Osiris). Hoewel er een piek waarneembaar is na de zomer van reisgerelateerde gevallen met secundaire transmissie (importhepatitis), komen gevallen met een onbekende bron verspreid over het jaar voor. Uitbraken blijven, mede door vaccinatie van contacten, meestal beperkt tot maximaal 10 personen. Met daarbij enkele uitzonderingen, waaronder een uitbraak onder daklozen in Rotterdam (2004) [14] en een uitbraak door zongedroogde tomaten (2010) [15]. Het aantal patiënten dat vanwege de ernst van de klachten wordt opgenomen in het ziekenhuis bedraagt 30 tot 50 personen per jaar.

Op basis van een seroprevalentiestudie onder de Nederlandse bevolking in 2006-2007 blijkt dat ongeveer 12% van de bevolking meetbare antistoffen door vaccinatie heeft, en ongeveer 30% antistoffen heeft doordat ze blootgesteld zijn geweest aan het virus (natuurlijke immuniteit). De seroprevalentie verschilt aanzienlijk tussen leeftijdsgroepen, met duidelijk hogere seroprevalentie bij pasgeborenen en personen die voor of tijdens de Tweede Wereldoorlog geboren zijn. De hogere seroprevalentie bij pasgeborenen kan verklaard worden door maternale

immuniteit, en de relatief lagere seroprevalentie bij jongeren in vergelijking met ouderen door de verbeterde hygiëne sinds de Tweede Wereldoorlog waardoor minder natuurlijke blootstelling aan hepatitis A plaatsvindt in Nederland. Zo was in 2006-2007, 75% van de bevolking geboren voor of in 1945 blootgesteld geweest aan het virus, terwijl dit bij de bevolking geboren na 1945 ongeveer 20% betrof [5].

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van Hepatitis A in Nederland:

- [Atlasinfectieziekten](#)
- [Hepatitis A \(RIVM.nl\)](#)
- [Virologische weekstaten](#)

### **Meldingen van beroepsgerelateerde infecties**

Bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten zijn er sinds tussen 1999 en 2010 zeven meldingen gedaan van hepatitis A als beroepsziekte. Waarschijnlijk is hierbij sprake van een aanzienlijke onderrapportage, want bij het RIVM werden tussen 2006 en 2010 in totaal 28 hepatitis A-patiënten gemeld die via beroep geïnfectedeerd zijn geweest (bron Osiris). In 1994 is in NL een geval beschreven van een fulminant verlopende hepatitis A bij een kleuterleidster [16].

## **Preventie**

### **Immunisatie**

#### **Actieve immunisatie**

Vaccinatie tegen hepatitis A geschiedt met een geïnactiveerd hepatitis A-vaccin dat tweemaal toegediend wordt met een interval van 6 tot 12 maanden. Op basis van follow-up van antistoffen na vaccinatie wordt een persistentie van antistoffen voor minstens 20-30 jaar voorspeld voor de grote meerderheid van de gevaccineerden [18,19]. Drie fabrikanten van in Nederland verkrijgbaar hepatitis A-vaccin vermelden in de SPC-tekst als minimale beschermingsduur na een serie van twee vaccinaties resp. 10, 25 en 30 jaar. Het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing hanteert in haar protocol een beschermingsduur van ten minste 25 jaar. De indicatie voor immunisatie is pre-expositieprofylaxe (bijvoorbeeld reizigers naar risicogebieden, beroepsblootstelling, personen met chronische hepatitis B of C) en postexpositieprofylaxe bij contacten van een patiënt met een acute hepatitis A (eenmalige toediening van het vaccin is in dit geval voldoende). Volgens de zorgverzekeringswet wordt hepatitis A-vaccinatie vergoed aan patiënten met een chronische hepatitis B- of hepatitis C-infectie en aan patiënten met een niet-virale chronische leverziekte.

#### **Passieve immunisatie**

Dit gebeurt met normaal menselijk immunoglobuline. De dosering is afhankelijk van de concentratie van de specifieke antistoffen per ml in het product, het lichaamsgewicht van de te beschermen persoon en de gewenste duur van de bescherming. Bij bestrijding van een explosie van hepatitis A en bij individuele bescherming na expositie aan HAV is de minimaal gewenste beschermingsduur 6 weken. De dosering van producten die ten minste 100 IE hepatitis A-specifieke antistoffen per ml bevatten is 0,03 ml/kg voor 6 weken beschermingsduur. Gammaglobuline geeft direct kortdurende bescherming; niet altijd tegen infectie, maar wel tegen de symptomen. De injectie geldt als pijnlijk, bijwerkingen zijn vrijwel afwezig. Bij personen met een selectieve IgA-deficiëntie kan een anafylactische reactie optreden. In februari 2001 is een rapport van de Gezondheidsraad verschenen waarin wordt gesteld dat het risico van overdracht van prionen door toediening van bloed en bloedproducten niet te kwantificeren is, doch niet is uit te sluiten [17]. De indicaties voor toediening van gammaglobuline zijn als gevolg hiervan beperkt.

Update november 2018:

Van de momenteel enige beschikbare batch van GammaQuin is de houdbaarheidsdatum verlopen. In een brief hierover meldt Sanquin Plasma Products dat aanvullende onderzoeken hebben aangetoond dat dit product nog voldoet aan zijn specificaties en dat de houdbaarheid van de batch verlengd is tot eind augustus 2019. De brief is als [bijlage 4](#) toegevoegd aan deze richtlijn.

### **Algemene preventieve maatregelen**

- Hygiëne benadrukken. Voornamelijk handen wassen (met stromend water en zeep en goed drogen) na toiletgebruik en vóór het bereiden van eten. In kindercentra handen wassen na elke luierverwisseling. In kindercentra, scholen, openbare gebouwen e.d. wegwerphanddoeken en zeepompjes gebruiken. Tevens dient het schoonmaken van het sanitair te worden geïntensiveerd. Handhygiëne door middel van alcohol is zeer effectief, alleen niet altijd mogelijk in kindercentra of op scholen en dient altijd vooraf gegaan te worden door wassen bij zichtbare verontreiniging. Zie ook technische hygiënezorg richtlijnen voor kindercentra e.a. van het Landelijk Centrum Hygiëne en Veiligheid (LCHV).
- Alle reizigers naar HAV-endemische gebieden dienen af te zien van het drinken van ongekookt water en verse vruchtensappen en het eten van met vies water gewassen groente/fruit of ongewassen fruit en voedsel zoals salades, sandwiches, hamburgers etc. Ook ijsblokjes en schelpdieren dienen niet genuttigd te worden, het laatste eventueel wel na verhitten (minimaal 85-90°C, minimaal 4 minuten).
- Seksueel: veilig vrijen, vooral bij oro-anale sekstechnieken.

### **Preventieve maatregelen op het werk**

Vaccinatie wordt onder andere aanbevolen bij werknemers werkzaam in beroepen of branches waar sprake is van een verhoogde kans op blootstelling aan het hepatitis A-virus (bijvoorbeeld kinderopvang, basisscholen, reizigers), of indien uit de risico-inventarisatie blijkt dat er sprake is van een bovengemiddeld verhoogd risico (zie paragraaf 2.4 en 6.1). Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt in risico's voor de desbetreffende werknemer en derden (voedselbereiding, bewoners en patiënten van gezondheidsinstellingen). Dit is ook af te leiden uit het Arbobesluit. Echter, in tegenstelling tot hepatitis B, is voor hepatitis A geen aparte arbobeleidsregel geformuleerd [12].

### **Desinfectie**

Naar [standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#)

Bij te desinfecteren onderdeel textiel: wastemperatuur van 80°C aanhouden.

## **Maatregelen**

### **Meldingsplicht**

Hepatitis A is een meldingsplichtige ziekte groep B2.

Het laboratorium en de arts melden een geval van hepatitis A binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriteria:

Een persoon met een herkenbaar begin van symptomen (bijv. moeheid, buikpijn, verminderde eetlust, intermitterende misselijkheid en braken)



en

ten minste 1 van de volgende 2:

- koorts
- geelzucht

en

ten minste 1 van de volgende 2:

- het aantonen van hepatitis A-specifieke IgM-antistoffen in het serum (in afwezigheid van vaccinatie tegen hepatitis A in de afgelopen 12 maanden) of detectie van HAV door middel van PCR in feces of serum;
- een epidemiologische relatie met een serologisch of door PCR bevestigd geval.

Als zich in een instelling één of meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij hepatitis A voordoen, kan er sprake zijn van meldingsplicht op basis van clusters, conform de Wet publieke gezondheid (artikel 26).

## Inschakelen van andere instanties

- Indien epidemie op school: jeugdgezondheidszorg informeren.
- Scholen, dagverblijven, zorginstellingen of arbodiensten afhankelijk van lokalisatie epidemie
- Indien sprake lijkt te zijn van een cluster veroorzaakt door voedsel: NVWA en Clb. Veelal zal een dergelijk cluster regio-overschrijdend zijn en is coördinatie door het Clb wenselijk.

## Melden als beroepsziekte

Indien de ziekte is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet de casus door een geregistreerde bedrijfsarts worden gemeld bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB). (<http://www.beroepsziekten.nl/>)

## Bronopsporing

- Hepatitis A wordt niet in alle gevallen gemeld bij de GGD. In de praktijk blijkt soms dat een lokale epidemie (instelling of open gemeenschap) al is voorgekomen, voor de GGD actie kan ondernemen. Zoek daarom bij iedere melding direct naar eerdere niet gemelde zieken met geelzucht in de omgeving.
- Is er tijdens de incubatieperiode (indirect) (seksueel) contact geweest met iemand die behoort tot één van de risicogroepen?
- In een HAV-endemisch land geweest tijdens de incubatieperiode?
- Verricht een voedselanamnese bij patiënten die niet in een HAV-endemisch land zijn besmet en bij wie geen besmettingsbron is aangetoond of bij wie een voedselbron verdacht wordt. De vragen zijn gericht op ongewassen en/of ongekookt voedsel zoals fruit, rauwkost of schelpdieren (zie bijlage). Overleg met het RIVM over de noodzaak het diagnostisch laboratorium te verzoeken serum van de patiënt te sturen naar het RIVM t.b.v. de landelijke surveillance op voedselclusters d.m.v. moleculaire typering van het HAV ([Zie Diagnostiek](#)).
- Indien de epidemiologische gegevens onvoldoende onderbouwing bieden om een vaccinatiebeleid op te stellen moet men afwegen welke diagnostiek ondersteunend kan zijn. Indien de bron onbekend is heeft het meerwaarde om (cito) gezinsleden te screenen om een asymptomatisch bron aan het licht te brengen, bijvoorbeeld jonge kinderen. (zie



evidence-based bijlage).

## Contactonderzoek

Inventariseer alle gezins- of daarmee vergelijkbare contacten van de indexpatiënt (vooral personen die van dezelfde toiletvoorziening gebruik maken als de patiënt of bijvoorbeeld leidsters van het kindercentrum als de patiënt daar op zit). Contactonderzoek wordt zo snel mogelijk verricht om de effectiviteit van actieve of, in bepaalde gevallen, passieve immunisatie te vergroten. Zoek in het geval van een gemeenschappelijke bron naar andere personen die daaraan blootgesteld zijn.

Indien een persoon is geboren voor 1950 in een niet HAV-endemisch gebied of indien een persoon uit een HAV-endemisch land afkomstig is, kan citobepaling van beschermende antistoffen voorafgaand aan vaccinatie voor een volwassene kosteneffectief zijn, het mag echter niet ten koste gaan van de snelheid van postexpositieprofylaxe (zie evidence-based bijlage).

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

In geval van bewezen hepatitis A moeten strenge hygiënemaatregelen getroffen worden om overdracht naar anderen te voorkomen. In gesloten gemeenschappen, zoals een instelling of kindercentrum dienen deze maatregelen 3 maanden te worden volgehouden om secundaire en tertiaire gevallen te voorkomen (zie voor weringsadvies [Profylaxe](#)):

- Patiënt en contacten krijgen uitleg over het wassen van de handen met vloeibare zeep en het afdrogen met wegwerphanddoeken na toiletgebruik en voor het (bereiden van) eten.
- Bij voorkeur eigen toilet voor patiënt. Toilet, doorspoelknop, kraan en deurknop dienen bij voorkeur na ieder gebruik, maar in ieder geval per dagdeel huishoudelijk gereinigd te worden. Indien geen wegwerphanddoeken gebruikt worden, kan een eigen handdoek geadviseerd worden, die dagelijks vervangen wordt door een schone. In de thuissituatie worden wegwerpluiers geadviseerd.
- In kindercentra (kinderdagverblijven en crèches) handen met vloeibare zeep wassen na elke luierverwisseling en wegwerphanddoeken gebruiken. wordt een aparte verschoonhoek met een eigen aankleedkussen ingericht voor de groep waarin hepatitis A voorkomt. Het aankleedkussen wordt huishoudelijk gereinigd na ieder gebruik. Bij voorkeur worden wegwerphanddoeken gebruikt voor het aankleedkussen, anders ieder kind op een eigen handdoek verschoonen en deze per dag vervangen. Bij gebruik van babyzalf etc. geen gezamenlijke pot gebruiken, alleen tubes / dispensers gebruiken (of ieder kind eigen pot). De handen wassen voor het eten. Peuters die zindelijk zijn, begeleiden naar het toilet en de handen laten wassen.
- Op (basis)scholen zorgen voor beschikbaarheid van vloeibare zeep en wegwerphanddoekjes en extra nadruk leggen op het gebruik ervan.
- Bij zichtbare verontreiniging van oppervlakken met bloed of excreta na huishoudelijk reinigen desinfecteren met alcohol 70% of een chlooroplossing (1000 ppm).
- Contact met feces vermijden.
- Binnen instellingen, kindercentra en scholen schoonmaakbedrijf en schoonmakers inlichten en extra toezien op de dagelijkse schoonmaak.

In onderstaande tabel is aangegeven wanneer passieve of actieve immunisatie van contacten is geïndiceerd. De keuze tussen actieve en passieve immunisatie is afhankelijk van de leeftijd van het contact, het interval en overige factoren zoals immuuncompetentie. Met interval wordt bedoeld: de tijd verlopen sinds de eerste ziektedag van de indexpatiënt (in een situatie met doorlopende blootstelling met de index) of sinds het eerste waarschijnlijke besmettelijke contact met de index, indien dit later dan de eerste ziektedag van de index was.

**Tabel Welke contacten krijgen immunisatie**

Contacten	Situatie
Gezinscontacten en daarmee vergelijkbare contacten	Bij 1 of meer gevallen
Contacten op een kindercentrum of instelling voor verstandelijk gehandicapten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• groepsgenoten en contacten gebruik makend van zelfde toilet. Eventueel alle leidsters/begeleiders, daar zij nogal eens van groep wisselen, bij elkaar invallen of elkaar ondersteunen;</li> <li>• eventueel ouders/broertjes/zusjes als tijdens een epidemie actieve immunisatie te laat plaatsvindt of als er veel gevallen tegelijk worden gemeld.</li> </ul>	Bij 1 of meer gevallen
Contacten op een school: <ul style="list-style-type: none"> <li>• groepsgenoten en contacten gebruik makend van zelfde toilet.</li> </ul> Actieve immunisatie van ouders/broertjes/zusjes overwegen.	Bij 2 of meer vermoedelijk aan school gerelateerde gevallen binnen 6 weken Overweeg bij groepen 1/2 om het beleid zoals voor kindercentra aan te houden, dus bij 1 of meer gevallen over te gaan tot actieve immunisatie.

**Tabel Maatregelen bij contacten**

Leeftijd en/of co-morbiditeit	Interval	Actieve immunisatie*	Passieve immunisatie
Personen ongeacht leeftijd met een verhoogd risico op ernstige hepatitis A (levercirrose, hepatitis B, hepatitis C) en/of een immuunstoornis	Ongeacht het interval (t/m 28 dagen)	Bij frequente blootstelling kan actieve immunisatie eventueel aanvullend aan passieve immunisatie gegeven worden. Zie ook bijlage 3. Indien passieve en actieve immunisatie wordt gecombineerd, hoeft beschermingsduur van de passieve immunisatie niet 'ten minste 6 weken' te zijn. Dan volstaat een dosering van 0.02 ml/kg, die ten minste 4 weken bescherming geeft, waarna de bescherming wordt voortgezet door de actieve immunisatie.	Ja.
Overige personen tot 40 jaar	Korter dan 14 dagen	Ja	Nvt (voor onderbouwing <a href="#">zie Profylaxe</a> )
Langer dan 14 dagen (t/m 28 dagen)	Afwegen: kinderen bij voorkeur actief.	Afwegen: volwassenen bij voorkeur passief.	

Leeftijd en/of co-morbiditeit	Interval	Actieve immunisatie*	Passieve immunisatie
Overige personen vanaf 40 jaar	Ongeacht het interval (t/m 28 dagen)	Bij frequente blootstelling kan actieve immunisatie eventueel aanvullend aan passieve immunisatie gegeven worden. Zie ook bijlage 3.	Ja.

\* afhankelijk van de leeftijd:

*Ambirix®: 1 tot en met 15 jaar*

*Havrix Junior®: 1 tot en met 15 jaar*

*Vaqta Junior®: 1 tot en met 17 jaar*

*Epaxal®: 1 jaar en ouder*

*Avaxim®: 16 jaar en ouder*

*Havrix 1440®: 16 jaar en ouder*

*Vaqta Adult®: 18 jaar en ouder*

De kosten van de immunisatie betreffen individuele zorg en vallen daarmee onder de zorgverzekeringswet. De GGD kan deze kosten bij de zorgverzekeraar declareren op basis van de Beleidsregel overige geneeskundige zorg. Meer informatie over deze beleidsregel kunt u terugvinden op <http://www.ggd Kennisnet.nl/thema/verzekerde-zorg/dossiers/139-nederlandse-zorgautoriteit>. Indien er op scholen, kindercentra en instellingen gevaccineerd dient te worden kan per cliënt de entstof en een vaccinatie(consult) gedeclareerd worden.

Algemene preventieve maatregelen en bron- en contactopsporing door de GGD'en zijn taken die op het gebied van de collectieve preventie liggen en vallen in het kader van de Wpg onder verantwoordelijkheid van de gemeente.

### **Maatregelen ten aanzien van werknemers**

Indien de vaccinaties gegeven worden in het kader van het veilig kunnen uitoefenen van bepaalde werkzaamheden (zowel in termen van cliënt- als werknemersveiligheid), dient de werkgever deze kosten voor zijn rekening te nemen.

### **Maatregelen bij zwangere contacten**

Zie [vragen en antwoorden professionals](#)

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

Schoolkinderen weren tot 1 week na het ontstaan van icterus.

Op een kindercentrum heeft wering van het zieke kind geen meerwaarde, want één geval van hepatitis A betekent immunisatie van de hele groep (hoogstwaarschijnlijk zijn er al meerdere asymptomatische gevallen). Uitzondering is een kind dat ziek van vakantie terugkomt en nog geen andere kinderen besmet kan hebben. Hier is wering tot een week na het ontstaan van icterus wel zinvol en hoeven de leidsters en andere kinderen, die nog geen contact hebben gehad met hun zieke groepsgenoot, niet geïmmuniseerd te worden.

### **Wering van werk**

Vanwege besmettelijkheid kan, bij werk in de zorg met direct patiëntencontact en/of werk in de voedselbereiding, pas begonnen worden met re-integratie in het eigen werk vanaf 1 week na het ontstaan van icterus.

Werknemers met hepatitis A kunnen, zoals hierboven beschreven, weken tot maanden ziekteverschijnselen hebben waardoor beperkingen voor het werk ontstaan, met gedeeltelijke dan wel volledige arbeidsongeschiktheid tot gevolg. Vooral beperkingen van energetische aard staan hierbij op de voorgrond. De werknemer is in principe weer belastbaar voor tijdscontingent re-integreren als de icterusklachten grotendeels voorbij zijn.

## **Profylaxe & Behandeling**

### **Profylaxe**

#### **Pre-expositieprofylaxe**

(reizigers, beroepsblootstelling, personen met chronische hepatitis B of C)

Actieve immunisatie is de standaard. De indicaties voor het geven van immunoglobuline zijn, vanwege het niet uit te sluiten risico op overdracht van prionen, beperkt. Zie voor reizigers naar risicogebieden de LCR-protocollen [20]. Patiënten met een leverziekte hebben een verhoogd risico op ernstige, klinische hepatitis A. Het verdient dan ook aanbeveling deze personen preventief actieve immunisatie aan te bieden.

#### **Postexpositieprofylaxe**

Actieve immunisatie als postexpositieprofylaxe is effectief voor personen tot 40 jaar indien gegeven binnen 14 dagen na de eerste ziektedag (icterus, of koorts indien geen icterus) van het indexgeval; passieve immunisatie geeft goede bescherming ook na een langer interval. Na een interval van meer dan 28 dagen wordt immunisatie niet meer zinvol geacht. Bij de keuze voor actieve of passieve immunisatie wordt het risico op het ontwikkelen van klinisch manifeste hepatitis A (met mogelijke complicaties) afgewogen tegen diverse argumenten, zoals het potentiële risico van immunoglobulinen op overdracht van prionen en daarmee de mogelijke ontwikkeling van de variantvorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jacob of een gewenste langdurige bescherming door actieve vaccinatie ten tijde van een epidemie.

Bij kinderen en jongvolwassenen is hepatitis A een relatief onschuldige aandoening en is fulminante hepatitis A met dodelijke afloop een zeldzaamheid. Een mogelijke besmetting met prionen heeft, gezien de lange incubatietijd, een grotere impact op het leven van een kind of jongvolwassenen dan bij een persoon van oudere leeftijd. Actieve immunisatie bij personen tot 40 jaar heeft binnen het interval van 14 dagen ter voorkoming van besmetting of ter mitigering van de symptomen een vergelijkbare effectiviteit als passieve immunisatie en is daarom geïndiceerd.

Met het toenemen van de leeftijd neemt ook de kans op een fulminante hepatitis A toe. Ook bij mensen met een chronische leveraandoening is de kans op een gecompliceerde hepatitis A verhoogd. Wanneer na contact met een persoon met hepatitis A snelle, adequate bescherming noodzakelijk is vanwege het risico op een fulminante hepatitis A, is passieve immunisatie geïndiceerd.

### **Behandeling**

- Symptomatisch.
- Bedrust en alcoholonthouding.
- Ziekenhuisopname in het zeldzame geval van een fulminante hepatitis, eventueel levertransplantatie.

Medicamenteuze behandeling van hepatitis A is niet beschikbaar.

## Historie

De eerste beschrijving van goedaardige besmettelijke geelzucht wordt toegeschreven aan Hippocrates, maar in het China van enkele duizenden jaren geleden werd al melding gemaakt van de ziekte. Paus Zacharias schreef in 751 na Christus aan de heilige Bonifatius dat sommige vormen van geelzucht besmettelijk waren en dat het verstandig was zieken af te zonderen van gezonden. McDonald suggereerde in 1918 voor het eerst een virus als etiologisch agens. Blumer vond in 1923 dat vooral jonge adolescenten en kinderen door de ziekte getroffen werden. Er waren in deze tijd epidemieën van geelzucht die verband hielden met de toediening van bloed of serum. Er bleek een verschil te zijn tussen besmettelijke hepatitis en serumhepatitis. MacCallum stelde in 1947 voor de ziekten hepatitis A en B te noemen. In de jaren zestig leverden Krugman et al. bewijs voor het bestaan van 2 klinisch, epidemiologisch en immunologisch verschillende infectietypen. Feinstone herkende in 1973 het virus onder de elektronenmicroscop. De verdere identificatie van het virus luidde een nieuw tijdperk van onderzoek in, wat geresulteerd heeft in vermeerdering van het virus in een celcultuur, moleculaire klonering en sequentieanalyse van het virale genoom. Daardoor konden er effectieve vaccins tegen hepatitis A ontwikkeld worden, die in de periode 1990–1995 beschikbaar zijn gekomen.

## Literatuur

1. Mandell, Principles and Practice of Infectious Diseases, seventh edition. (Mandell baseert zich tevens op ACIP [8])
2. Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, Daikoku M, Yano M, Kikuchi Y, Yasuoka A, Kimura S, Oka S. Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis.* 2002 Feb 1;34(3):379-85
3. Costa-Mattioli M, Allavena C, Poirier AS, Billaudel S, Raffi F, Ferré V. Prolonged hepatitis A infection in an HIV-1 seropositive patient. *J Med Virol.* 2002 Sep;68(1):7-11
4. Ridolfo AL, Rusconi S, Antinori S, Balotta C, Galli M. Persisting HIV-1 replication triggered by acute hepatitis A virus infection. *Antivir Ther.* 2000;5:15-18
5. Verhoef L, Boot HJ, Koopmans M, Mollema L, Van Der Klis F, Reimerink J, Van Pelt W. Changing risk profile of hepatitis A in The Netherlands: a comparison of seroprevalence in 1995-1996 and 2006-2007. *Epidemiol Infect.* 2011 Aug;139(8):1172-80
6. Tjon GMS, Coutinho RA, Hoek van den A, Esman S, Wijkmans CJ, Hoebe CJPA, Wolters B, Swaan C, Geskus RB, Dukers N, Bruisten SM. High and persistent excretion of hepatitis A-virus in immunocompetent patients. *Journal of Medical Virology* 78:1398–1405 (2006)
7. Bower WA, Nainan OV, Han X, Margolis HS. Duration of viremia in hepatitis A virus infection. *The Journal of Infectious Diseases* 2000;182:12-7
8. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006 May 19;55(RR-7):1-23
9. Glas C, Hotz P, Steffen R. Hepatitis A in workers exposed to sewage: a systematic review. *Occup Environ Med.* 2001 Dec;58(12):762-8. Review.
10. Keefe EB. Occupational risk for hepatitis A: a literature-based analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2004 May-Jun;38(5):440-8
11. Tooher R, Griffin T, Shute E, Maddern G. Vaccinations for waste-handling workers. A review of the literature. *Waste Manag Res.* 2005 Feb;23(1):79-86. Review.
12. Boterblom A, Berg P van den. Hepatitis A op kinderdagverblijven en basisscholen.

Optimalisatie van de advisering door de Arbo-dienst op het gebied van het infectiepreventiebeleid Hepatitis A. Oktober 2006. Onderzoeksproject in het kader van de opleiding Sociale Geneeskunde Hoofdstroom Arbeid en Gezondheid, NSPOH.

13. Steenbergen JE van. Hepatitis A, B en C anno 2005. Syllabus 4e landelijke Hepatitis week, Nationaal Hepatitis Centrum 11-15 oktober 2005.
14. Tjon GM, Götz H, Koek AG, de Zwart O, Mertens PL, Coutinho RA, Bruisten SM. An outbreak of hepatitis A among homeless drug users in Rotterdam, The Netherlands. *J Med Virol.* 2005 Nov;77(3):360-6
15. Petrignani M, Harms M, Verhoef L, van Hunen R, Swaan C, van Steenbergen J, Boxman I, Peran I, Sala R, Ober H, Vennema H, Koopmans M, van Pelt W. Update: A food-borne outbreak of hepatitis A in the Netherlands related to semi-dried tomatoes in oil, January-February 2010. *Euro Surveill.* 2010 May 20;15(20).
16. Leebeek FWG, Man RA de, Bac DJ. Hepatitis A: een onschuldige kinderziekte? *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:937-40.
17. Gezondheidsraad. Variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Blood Transfusion. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2001; publication no. 2001.
18. WHO Hepatitis A-vaccines. WHO position paper. *WER* 2000;75:38-44.
19. Damme van P, Banatvala J, Fay O, Iwarson S, McMahon B, Herck van K, Shouval D, Bonanni P, Connor B, Cooksley G, Leroux-Roels G, Sonnenburg von F, the International Consensus Group on Hepatitis A Virus Immunity, Consensus statement. Hepatitis A-boostervaccination: is there a need? *Lancet* 2003; 362:1065-71
20. Protocolen Landelijk Centrum Reizigersadviesing (LCR). <http://www.lcr.nl/>
21. Rump BO et al. Use of PCR for detection of faecal HAV as a screening tool in an outbreak of hepatitis A in daycare centres. *Epidemiol. Infect.* (2013), 141, 549–555.

[Naar boven](#)