

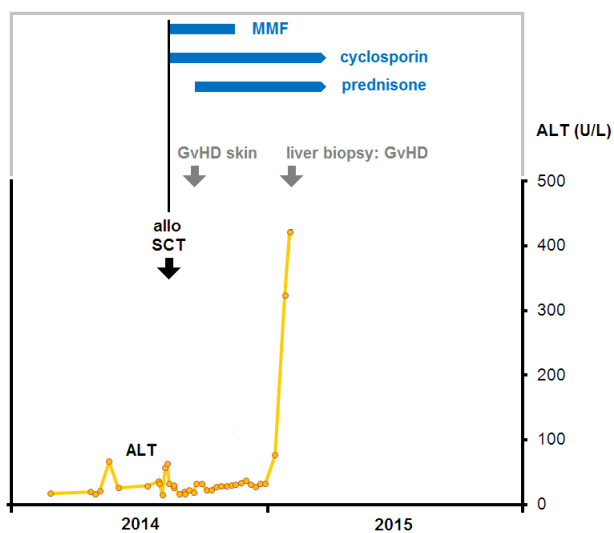
hepatitis A en E: voorkomen, herkennen, behandelen

Cursorisch onderwijs, 22 maart 2017, Veldhoven

prof.dr. Hans L. Zaaijer, arts-microbioloog
AMC - Klinische Virologie
Sanquin - Bloedoverdraagbare Infecties

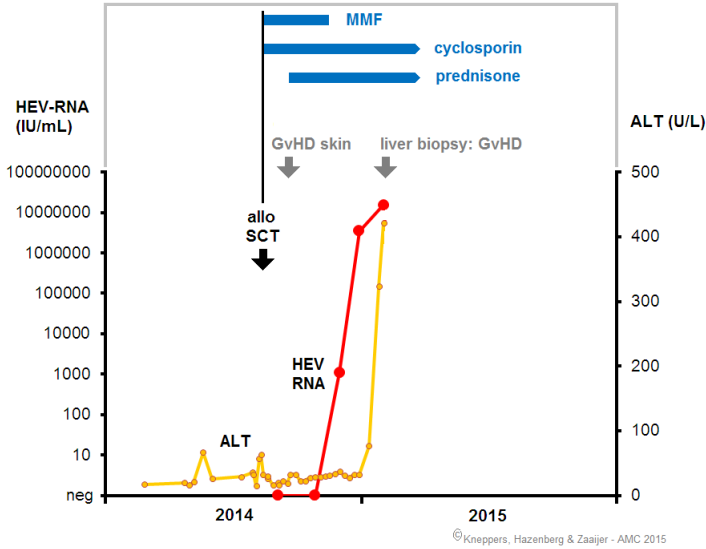


mw. A, 55 jr.



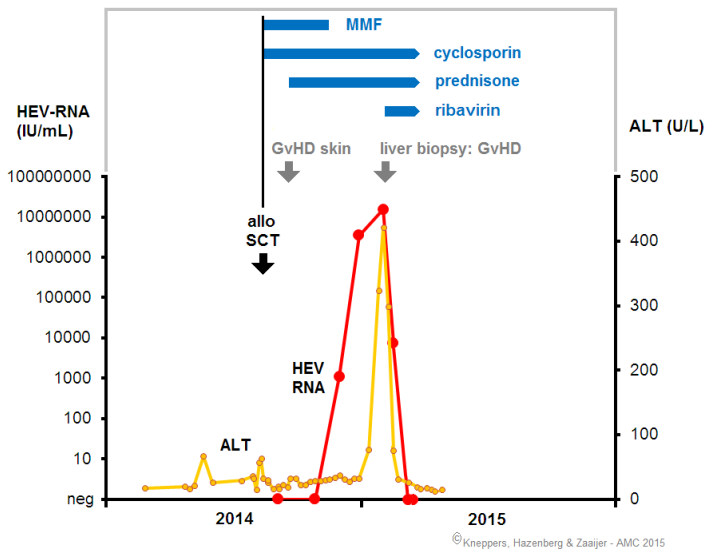
©Kneppers, Hazenberg & Zaaijer - AMC 2015

mw. A, 55 jr.



© Kneppers, Hazenberg & Zaaijer - AMC 2015

mw. A, 55 jr.



© Kneppers, Hazenberg & Zaaijer - AMC 2015

1. HEV en HAV in Nederland:

- incidentie
- preventie

Het vóórkomen van HAV en HEV in NL

Drie bronnen van HAV:

- besmet geïmporteerd voedsel
- MSM-seks
- (sub)tropenreis

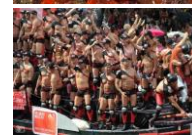
Drie bronnen van HEV:

- tropenreis (HEV genotypes 1/2)
- varkensvleesprodukten? (HEV gt 3)
- soms: bloedtransfusie / plaatjes (nog even)

RIVM-virologische weekstaten:

	2015	2016
HAV	49	65
HEV	303	307

HEV: 1:1000 NL bloeddonors viremisch,
stille incidentie in NL= 1% / jaar



Het voorkómen van HAV en HEV in NL

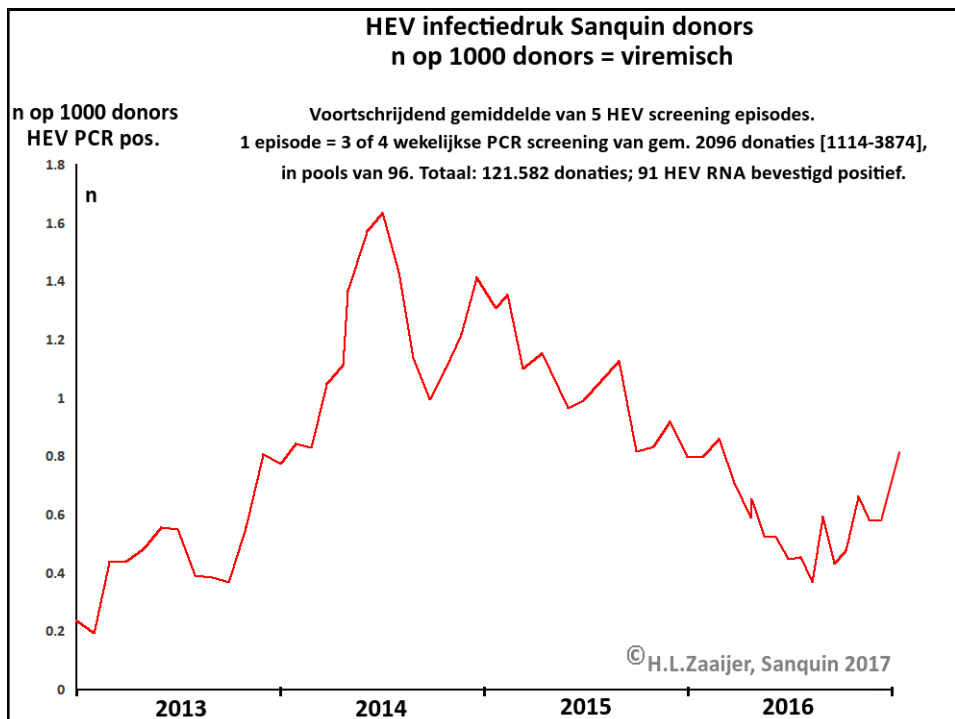
HAV preventie en bestrijding

- vaccinatie tropenreizigers (en MSM?).
- aangifteplicht, bescherming omgeving (vaccin / IgG).
- HAV genotypering en achterhalen bron.



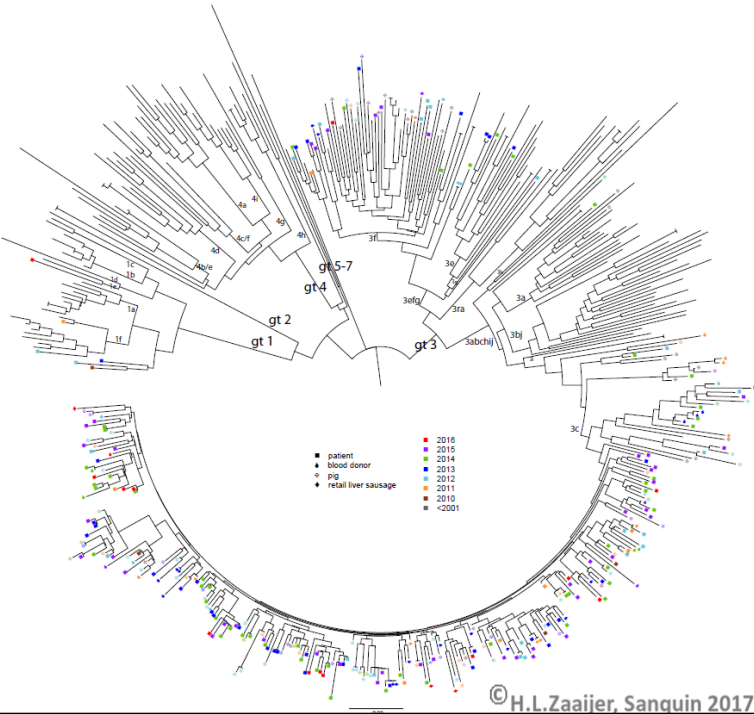
HEV preventie en bestrijding

- voorlichting tropenreizigers.
- aanpak HEV in NL bio-industrie/voedsel.
- screening/diagnostiek at-risk patiënten.
- testen van bloeddonors (~ juli 2017).
- (Chinees HEV vaccin)



HEV fylogenie in NL

HEV ORF-2
van NL
- donors
- varkens
- patienten
- worst



2. Herkennen van HAV en HEV infectie

Kliniek en diagnostiek

virale hepatitis:

- geen klinische clou voor verwekker, behalve:
HAV infectie *nooit* chronisch.
Anamnese: zijn er risicofactoren?
- Reizigers: incubatietijd hep A: 2-6 wk, hep E: 2-8 wk.
- Hep A: 6-10% bifasisch, met een tweede episode van cholestatische hepatitis.
- Foudrayante hep A: met leeftijd.
foudrayante hep E ook bij voorheen gezonde backpackers.

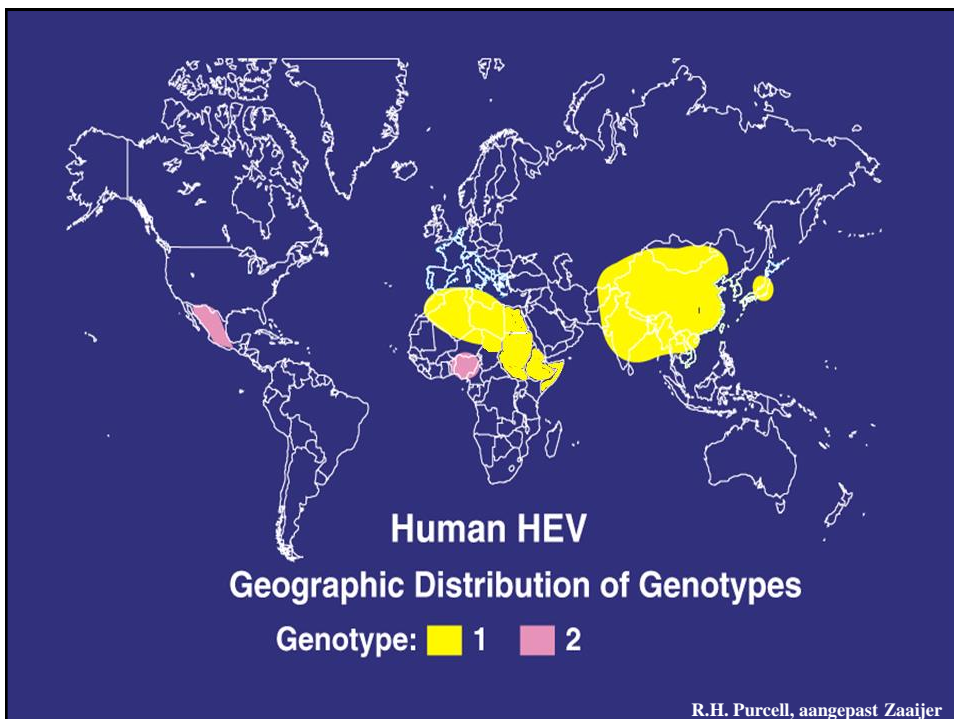
21x acute hepatitis E in NL (1992-1996) bij terugkerende reizigers:

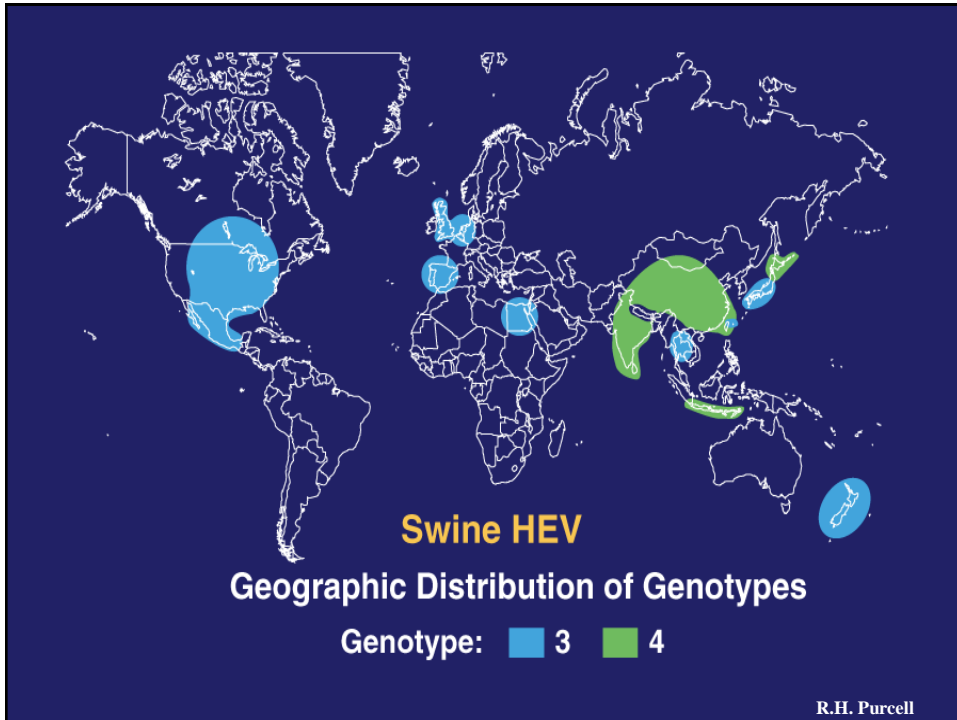
m	38	Pakistan	
m	28	Bangladesh	
m	30	Bangladesh	
m	34	Bangladesh	
m	38	India	
v	35	India	
m	36	India	
m	26	India	
v	23	India	
v	29	India	
m	32	India	
m	34	India	
v	24	India	(fulminant, recovered)
v	34	India	(fulminant, 2x lever-Tx)
m	59	China	(fulminant, lever-Tx, †)
m	28	Soedan	
m	40	Somalie	
m	32	Midden Oosten	
m	48	Aruba	
m	20	NL: Breezand	
v	45	NL: Amsterdam	



"Hepatitis E" bestaat niet: = 2 ziekten, met eigen verwekkers

	reizigers hep E HEV genotype 1,2	inheemse (varkens-) hep E, HEV genotype 3
pregnant women	20% fatality	no disease
children	acute hepatitis	no disease
adults	acute hepatitis	'no disease'
middle aged, elderly	acute hepatitis	acute hepatitis (mild)
extra hepatic:	?	sporadic: neuralgic amyotrophy GBS ?
organ/SC Tx patients	?	chronic hepatitis, cirrhosis





Transmissie route van HEV in NL ??? Sanquin project L1965

Na vruchteloos testen van 'rauwe' worst, groenten, etc, met HEV PCR:

Leverworst: 43 / 55 (78%) PCR+
Paté's: 12 / 15 (80%) PCR+
bevestigd door lab van NVWA

► **uitbreiding dieet advies voor orgaan- en allo-SC Tx patienten.**

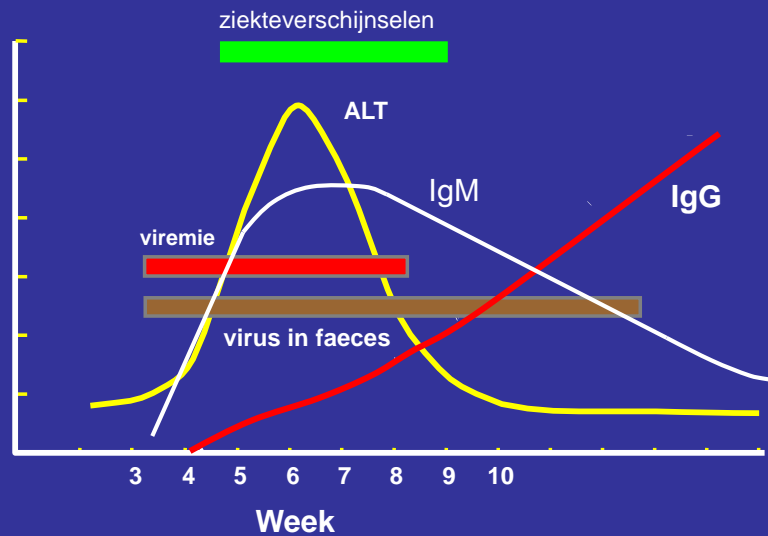


KEEP CALM
AND
EAT
LEVERWORST



leverworst
stuk 125/250 gram **0,99**

acute hepatitis A en E: lab.markers



Labdiagnostiek hep A:

- klassieke serologie: IgG of 'IgT' ; en IgM
 NB: 'IgG' is vaak 'totaal' test = IgG + IgM
 HAV-RNA: tbv. moleculaire epidemiologie

Labdiagnostiek hep E:

- 1) bij acute hepatitis zonder onderliggend lijden:
 vertrouw op klassieke serologie: HEV IgG en IgM.
- 2) acute of chron. hepatitis bij immuungecompromitteerde:
primair HEV-PCR doen, HEV-serologie overslaan .
 want HEV antistoffen kunnen ≥ 4 jaar wegblijven.

3. Behandeling van hepatitis E

Beleid en behandeling inheemse hepatitis E (gt3)

	hematologie (reumatologie)	na orgaan transplantatie
acute hep E	3 mnd aanzien; of direct ribavirine ¹	3 mnd aanzien; of direct ribavirine ¹
chronische hep E	zomogelijk minder imm.sup.	zomogelijk minder imm.sup.
	ribavirine	ribavirine
	interferon	
	(sofosbuvir?)	(sofosbuvir?)

¹ Peron ea., *Liver Int* 2016; 36: 328-333:

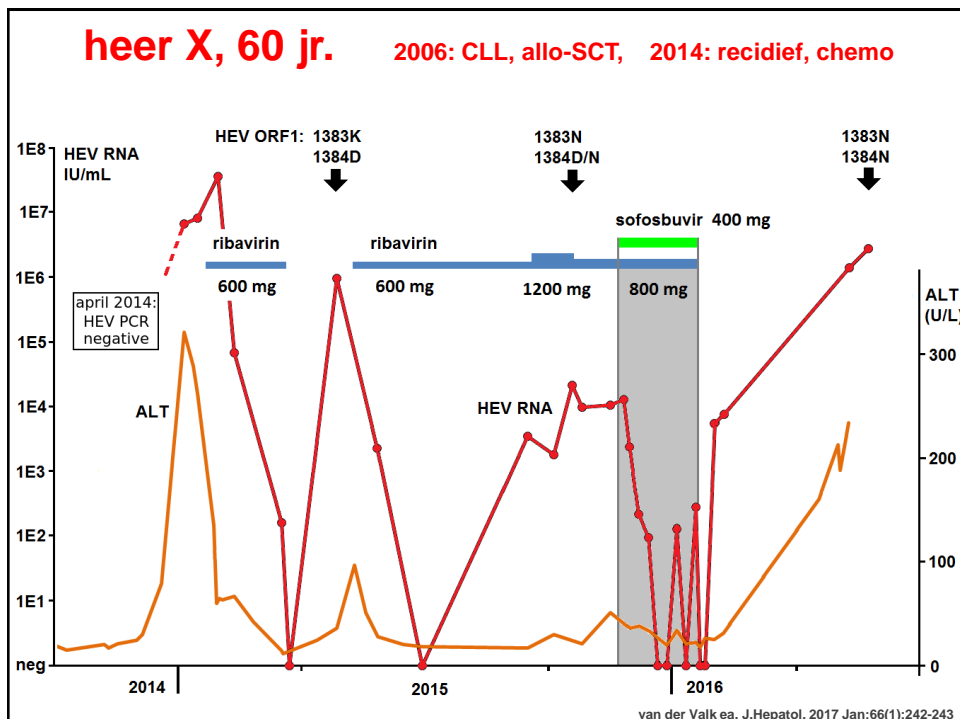
We conclude that the treatment of acute HEV infection using ribavirin is safe and that short-term treatment tailored to viraemia is the best regimen for this indication. Ribavirin could be an effective therapeutic option for patients with acute HEV infection in specific situations:

(1) older patients, (2) patients with underlying liver disease, (3) patients undergoing chemotherapy or (4) those receiving immunosuppressive treatments for an autoimmune disease.

Ribavirine bij hepatitis E

(bij stamcel- en orgaan-Tx patienten)

- aub niet de mediane 'NEJM' dosis van 600 mg/dag, maar 12 mg/kg/dag: bijv. **2 dd 600 mg**.
- vervolg HEV RNA in plasma, zodra neg: vervolg HEV RNA in feces, indien neg: nog 2 maanden ribavirine.
- Cave relapse of herinfectie → riba-herbehandeling.
- Indien relapse tijdens ribavirine: resistentie?
 - gratis experimentele HEV ORF-1 'resistentie-test' (sequencing) op Sanquin.
 - UMCG-, Radboud- en AMC-relapser vertoonden riba-geassocieerde mutaties:

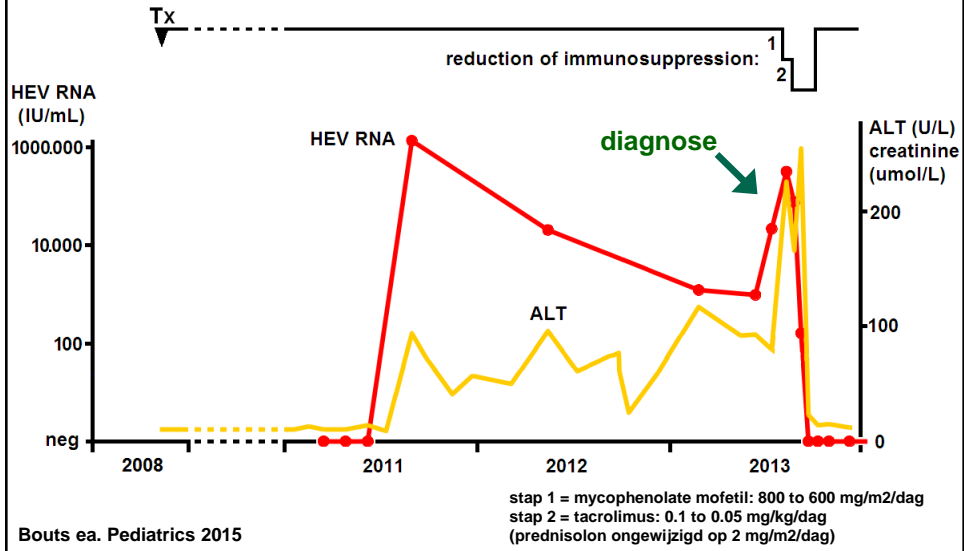


Jongen, AMC, destijds 8 jaar oud.

2006: ernstige pneumokokken infectie → HUS → nier Tx

2011: chronische hepatitis eci, 'drug induced liver injury' (dili)

2013: nee, het is hepatitis E



© H.L.Zaaijer, 2017, Amsterdam, NL

niets van deze presentatie mag gekopieerd, overgenomen of verspreid worden
zonder schriftelijke toestemming van H.L.Zaaijer.