

## Position Paper

# Hepatitis E preventie

**Reikwijdte** immuun gecompromitteerde patiënten met:

- status na nier/nier-pancreastransplantatie
- nefrotisch syndroom behandeld immunosuppressiva

### Inhoud

1. Inleiding
2. Hepatitis E
3. Besmettingsroute
4. Besmet voedsel
5. Gevolgen voor immuun gecompromitteerde patiënten
6. Discussiepunten
7. Literatuur

Een hepatitis E-infectie kan bij immuun gecompromitteerde patiënten een ernstig chronisch beloop krijgen. Besmetting wordt overgedragen via het eten van onvoldoende verhit varkensvlees (lever), wilde zwijn en hert evenals schaal- en schelpdieren (zoals oesters en mosselen). Het gebruik van leverworst en paté wordt ontraden aangezien bij de bereiding de kern niet zodanig wordt verhit dat het HEV wordt geïnactiveerd.

Deze adviezen zijn een aanvulling op de algemene adviezen die transplantatie patiënten krijgen ter voorkoming van een voedselinfectie.

### 1. Inleiding

Een Hepatitis E-virus (HEV)-infectie komt de laatste jaren steeds vaker voor. Volgens Sanquin maakt 1% van alle bloeddonoren een stille infectie (zonder klachten) door en is 1:1000 bloeddonaties HEV positief. <sup>[5]</sup>

### 2. Hepatitis E

Hepatitis E bestaat uit 4 genotypen (gt). Genotype 3 en 4 (en mogelijk ook genotype 1) worden beschouwd als zoönose. Dit betekent dat het een infectieziekte is die kan worden overgedragen van dieren op mensen. <sup>[4]</sup>

HEV komt wereldwijd voor, met verschillende verspreiding voor de genotypen:

Gt 1 is endemisch in Azië en Latijns-Amerika

Gt 2 is endemisch in Afrika en Mexico

Gt 3 komt wereldwijd voor

Gt 4 komt voornamelijk voor in Oost-Azië en Centraal-Europa

Er is geen vaccin beschikbaar.

In Nederland komt vooral HEV gt 3 voor. Een acute infectie verloopt over het algemeen zonder ziekteverschijnselen. Zijn er wel klachten, dan is het beloop veelal mild (koorts en misselijkheid) en zonder complicaties. Latere symptomen die zich kunnen voordoen zijn icterus, leververgroting, verminderde eetlust, buikpijn en jeuk. Deze verschijnselen lijken erg op andere vormen van acute virale hepatitis, en kunnen het gemakkelijkst worden

verward met symptomen van een hepatitis A (HAV)-infectie. Een enkele keer ontstaat een acute pancreatitis.

De incubatietijd is gemiddeld 40 dagen (spreiding 2 tot 8 weken). De ziekteduur varieert van 1 tot 4 weken. <sup>[4]</sup>

### 3. Besmettingsroute.

Hepatitis E kan op verschillende manieren worden overgebracht, zowel via de fecaal-orale route (met name HEV gt 1 en 2) als de orale route (HEV gt 3 en 4). Besmetting kan dan ook plaatsvinden via

- besmet bloed (bloedtransfusie)
- besmet en onvoldoende verhit voedsel
- waarschijnlijk contact met besmette uitwerpselen
- besmet drinkwater bij slechte hygiënische omstandigheden

Besmetting van mens op mens is zeldzaam. <sup>[3]</sup>

### 4. Gevolgen voor immuun gecompromitteerde patiënten

Patiënten met immuun suppressie hebben een verhoogde kans op een ernstig beloop van een Hepatitis E-infectie. De besmetting kan chronisch worden en uiteindelijk leiden tot ernstige leverproblemen of levercirrose.

Dit betreft de volgende doelgroepen <sup>[4]</sup>:

- patiënten na orgaantransplantaties (nier, pancreas, hart, long, lever, dunne darm)
- patiënten na allogene stamceltransplantatie (vanwege lymfomen of leukemie)
- patiënten die behandeld worden met chemotherapie
- patiënten die behandeld worden met steroïden of biologicals zoals anti-TNF
- patiënten die behandeld worden voor HIV

### 5. Besmet voedsel

Het hepatitis E-virus komt voor in (jonge) varkens, wilde zwijnen en sommige hertensoorten (edelhert). <sup>[3]</sup> In Nederland maakt het merendeel van de slachtvarkens een HEV infectie door, aangezien bij meer dan 80% van de slachtvarkens HEV-specifieke antilichamen worden aangetroffen. Dit betreft zowel varkens uit de traditionele varkenshouderij als varkens uit de biologische varkenshouderij en vrije-uitloop varkens.

<sup>[4]</sup> Naar schatting 10% van de varkenslevers is HEV positief. <sup>[5]</sup> Ook is HEV gt 3 aangetoond in oppervlaktewater van een aantal rivieren. In het buitenland kunnen schaal- en schelpdieren (zoals oesters en mosselen) een bron van besmetting vormen. <sup>[4]</sup>

Recent heeft Sanquin bij 43/55 leverworsten en 12/15 paté's (grotendeels 80%) HEV RNA deeltjes aangetoond. Het betreft HEV genotype 3 sequenties, zoals eerder gevonden is bij Nederlandse bloeddonoren, patiënten en varkens. Er vele merken en soorten leverworst en paté onderzocht. De bevinding is bevestigd door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit. Positieve HEV PCR (het aantonen van DNA of RNA door middel van een polymerase chain reaction test) betekent niet automatisch besmettelijkheid, het kan om virus-fragmenten gaan. Leverworst en paté worden bij de bereiding onvoldoende verhit om de virusdeeltjes te inactiveren, waardoor een besmetting met het hepatitis E-virus kan worden overgedragen. <sup>[1,2,5]</sup>

Het RIVM adviseert daarom 'solid organ en allo-stamcel' transplantatiepatiënten geen leverworst en paté te eten. <sup>[5]</sup> Op theoretische gronden kan worden overwogen dit advies ook te geven aan andere immuun gecompromitteerde patiënten. Daadwerkelijk bewijs dat ook zij extra risico lopen op een Hepatitis E-infectie is echter (nog) niet geleverd.

Desalniettemin adviseert de DNN werkgroep richtlijnen om naast patiënten die een nier- of nier-pancreastransplantatie hebben ondergaan ook patiënten met nefrotisch syndroom die langdurig worden behandeld met immunosuppressiva te adviseren geen leverworst en paté te eten.

Hepatitis E - versie 0, 11/2016 – status laatste concept - geldig tot 2020

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(n)en : Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen

Afdrukdatum : 31-1-2017

## 6. Discussiepunten

- In het artikel van Mevius (2016) staat dat "het RIVM en Sanquin patiënten die op de *wachlijst* staan voor een orgaan- of allogene stamceltransplantatie adviseren voorlopig geen leverworst en paté te eten". <sup>[1]</sup> In de publicaties van het RIVM wordt echter alleen gesproken over immuun gecompromitteerde patiënten; patiënten op de *wachlijst* zijn dat niet. In theorie is het mogelijk dat patiënten op het moment van transplantatie een stille infectie doormaken, die na start van de immunosuppressiva tot doorbraak komt. Er is momenteel echter onvoldoende evidence om ook patiënten op de *wachlijst* het eten van leverworst en paté te ontraden. <sup>[5]</sup>
- Voor zover bekend is hepatitis E niet aangetoond in kippen en runderen. In theorie betekent dit dat paté van kip, kalf en rund wel veilig gebruikt kunnen worden. In de Nederlandse producten blijkt echter veelal onduidelijk te zijn welk type vlees is verwerkt. Om elk risico uit te sluiten blijft het advies: eet geen leverworst en paté (dus ongeacht de herkomst). <sup>[5]</sup>
- Het advies betreft alleen leverworst en paté. Er zijn echter meer (varkens)vleesproducten die bij de bereiding niet of onvoldoende worden verhit. Het betreft soorten die worden gedroogd, gepekeld en/of op een lage temperatuur gerookt, zoals droge worst (o.a. metworst, cervelaatworst, salami en chorizo) en rauwe ham (o.a. Ardenner ham, Coburger ham, Parma ham, Serrano ham en Schwarzwaldler ham). Op dit moment ontbreekt er evidence om in het kader van Hepatitis E preventie deze producten af te raden. Rauwe ham als bron lijkt onwaarschijnlijk aangezien er geen lever in is verwerkt; mocht het al HEV bevatten dan is het wellicht geïnactiveerd. Droge worsten zijn getest en waren allemaal HEV negatief. <sup>[5]</sup>

## 7. Literatuur

1. Mevius, L. (2016). Voorlopig geen leverworst voor transplantatiepatiënten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 160:C3116.
2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (z.d.). *Hepatitis E*. Geraadpleegd op 28 augustus 2016, van [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/H/Hepatitis\\_E](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/H/Hepatitis_E)
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (2013). *Informatie Standaarden Infectieziekten (ISI) Hepatitis E*. Geraadpleegd op 28 augustus 2016, van [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Algemeen\\_Actueel/Veelgestelde\\_vragen/Infectieziekten/ISI\\_standaarden/ISI\\_Hepatitis\\_E](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Veelgestelde_vragen/Infectieziekten/ISI_standaarden/ISI_Hepatitis_E)
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (2016). LCI-richtlijn (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding) Hepatitis E. Geraadpleegd op 28 augustus 2016, van [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Professioneel\\_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI\\_richtlijnen/LCI\\_richtlijn\\_Hepatitis\\_E](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Hepatitis_E)
5. Zaaijer, H.L., prof. dr. arts-microbioloog Sanquin – Bloedoverdraagbare Infecties en AMC - Klinische Virologie. (2016). Persoonlijke mededeling.