

Jaaroverzichten

Incidentie van meldingen van acute hepatitis B in 2011 lager dan ooit

F.D.H. Koedijk, M.A.B. van der Sande, S.J.M. Hahné

In 2011 werden in Nederland 157 patiënten met een acute hepatitis B-infectie gemeld (incidentie: 0,9/100.000 inwoners), een afname van 19% in vergelijking met 2010. De incidentie van acute hepatitis B-infecties is nu het laagst sinds de start van de surveillance in 1976. Bij zowel mannen als vrouwen blijft onbeschermd seksueel contact de meest gerapporteerde risicofactor voor acute hepatitis B-infectie.

In dit artikel beschrijven wij de epidemiologie van de aangifte van acute hepatitis B in 2011. Daarnaast worden trends in epidemiologie vanaf 2004 besproken.

Van alle hepatitisinfecties die in Nederland worden gemeld, is een infectie met het hepatitis B virus (HBV) de meest voorkomende. In Nederland is de geschatte prevalentie van doorgemaakte HBV-infectie (anti-HBc positief) onder de algemene bevolking 3,5%; prevalentieschattingen voor chronische infectie (HBsAg positief) variëren tussen 0,2% - 0,6%. (1,2)

In 2010 adviseerde de Gezondheidsraad om HBV-vaccinatie op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en vanaf september 2011 krijgen alle zuigelingen daarom vaccinatie tegen HBV aangeboden. Ook is het advies overgenomen om het huidige vaccinatiebeleid voor risicogroepen de komende jaren te handhaven totdat deze groepen door landelijke HBV-vaccinatie op zuigelingenleeftijd zijn beschermd. (3) Tot dan adviseert de Gezondheidsraad om ook specifieke beroeps- en gedragsgebonden risicogroepen, en kinderen met Downsyndroom, te vaccineren tegen HBV. (4)

Hepatitis B-infectie is meldingsplichtig in groep B2. Dit betekent dat de infectie door de behandelend arts (en sinds december 2008 conform de Wet publieke gezondheid ook door het laboratorium) binnen 1 werkdag na vaststelling gemeld moet worden aan de GGD. De GGD verricht bron- en contactonderzoek en meldt de infectie aan het RIVM. (4) Vanaf 2003 worden alle meldingsplichtige infectieziekten door de GGD-en anoniem gerapporteerd via Osiris, een elektronisch meldingssysteem dat beheerd wordt door het RIVM. (5)

Aantal meldingen in 2011

In 2011 werden in Nederland 1732 mensen met een HBV-infectie gemeld. Hiervan waren er 1537 infecties chronisch (89%) en 157 acuut (9%). Bij 38 gevallen was de aard van de infectie onbekend. Ten opzichte van 2010 is het aantal meldingen van acute HBV-infectie gedaald met 19% (2010: 194). (6) De incidentie van meldingen van acute HBV-infectie in 2011 was 0,9 per 100.000

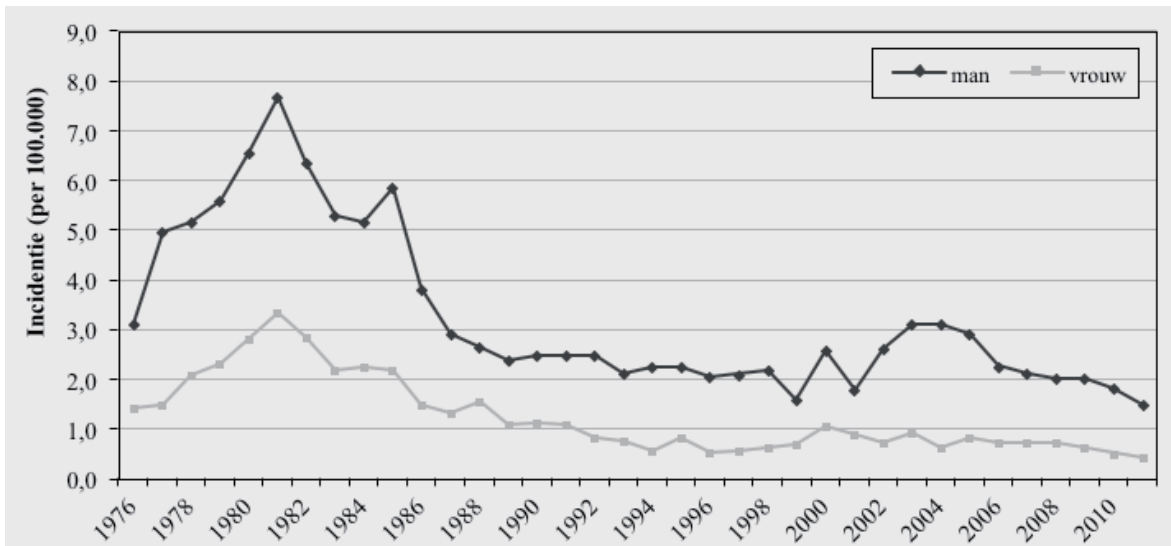
inwoners (2010: 1,2/100.000); 1,5 voor mannen en 0,4 voor vrouwen (figuur 1).

Sinds 2004 is het aantal meldingen van acute HBV-infecties afgenomen met 47% (2004: 296 meldingen, 2011: 157). Deze afname wordt voornamelijk veroorzaakt door een afname in aantal mannen met een acute HBV-infectie (-51%). Bij vrouwen is de incidentie al vanaf begin jaren 1990 stabiel tussen de 0,4 en 0,8 per 100.000 inwoners, maar lijkt de incidentie ook verder te dalen (figuur 1). Sinds er laboratoriumdiagnostiek mogelijk is naar HBV (eind jaren 1960), is de incidentie van meldingen van acute HBV-infectie niet zo laag geweest.

Demografie en epidemiologie

Tabel 1 geeft de belangrijkste demografische en epidemiologische kenmerken per geslacht weer. Er werden 122 mannen (78%) en 35 vrouwen (22%) met een acute HBV-infectie gemeld. De mediane leeftijd van besmetting bij mannen (45 jaar) was ook dit jaar significant hoger dan bij vrouwen (32 jaar, $p < 0,05$). Mannen besmet via heteroseksueel contact waren significant jonger bij besmetting (mediaan 37 jaar) dan mannen waarbij seks met mannen als bron werd gemeld (MSM; 47 jaar, $p < 0,05$). Figuur 2 laat zien dat bij mannen de incidentie de afgelopen jaren het hoogst was in de leeftijdscategorie 25-54 jaar (2,7 per 100.000 inwoners); bij vrouwen ligt de piek in incidentie bij de 15-34 jarigen met een gemiddelde incidentie van 1,2 per 100.000 over de periode 2009-2011. Deze verschillen zijn vrij stabiel in de tijd geweest.

Bij 96% van de patiënten met een acute HBV-infectie was het geboorteland bekend. Het merendeel (83%) was in Nederland geboren. Twintig patiënten gaven aan in het buitenland te zijn geboren, wat een incidentie onder eerstegeneratiemigranten geeft van 1,2 per 100.000 bevolking; 1,8 voor mannen, 0,6 voor



Figuur 1 Incidentie van acute hepatitis B-meldingen per 100.000 inwoners naar geslacht per jaar, Nederland, 1976-2011 (Bron: Osiris/IGZ)

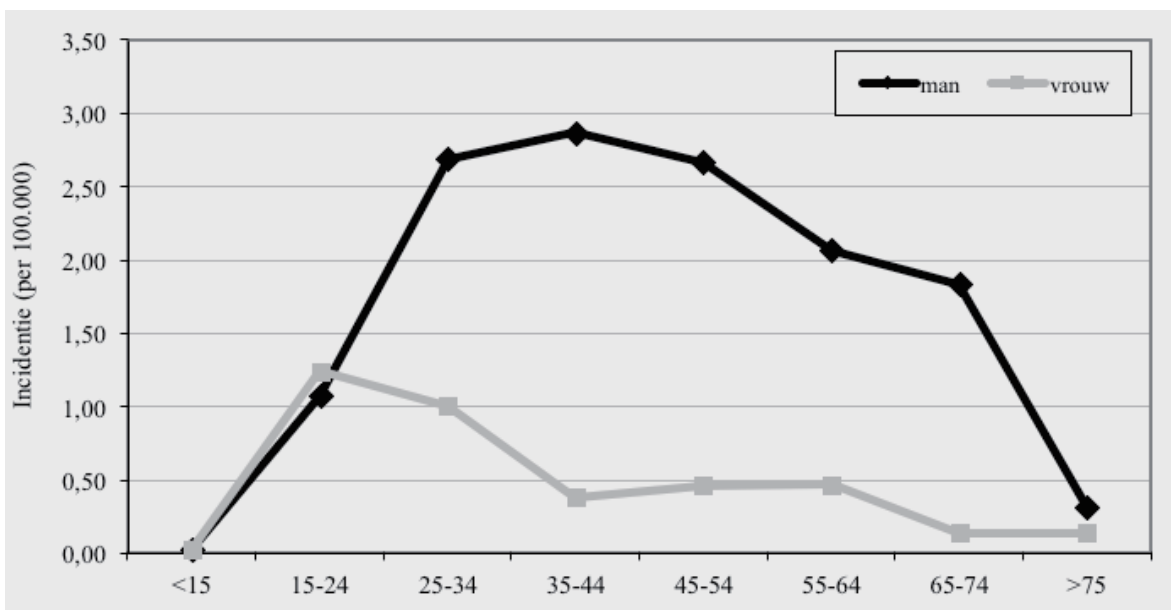
vrouwen. Hiervan was 15% in een hoog endemisch land geboren (prevalentie HBsAg-dragerschap $\geq 8\%$), 70% in een midden endemisch land (HBsAg: 2 - 7%) en 15% in een laag endemisch land (HBsAg: $\leq 1\%$). Ook dit beeld is stabiel ten opzichte van eerder jaren. Het aantal infecties in tweedegeratiemigranten is onbekend, omdat in Osiris alleen het geboorteland van de moeder geregistreerd wordt.

Voor 79% van de patiënten met een acute HBV-infectie werd gerapporteerd dat ze in Nederland waren geïnfecteerd, 16% in het buitenland en bij 5% was het land van besmetting onbekend. Het meest gerapporteerde land van besmetting, na Nederland, was Turkije (n = 5).

Seksueel contact bleef de meest gerapporteerde transmissieroute in 2011; bij mannen was er sprake van zowel MSM- (39%) als

heteroseksuele transmissie (19%), bij vrouwen was heteroseksueel contact de belangrijkste transmissieroute (80%). Van zowel de MSM als de heteroseksuele mannen gaf het grootste deel (90% en 70% respectievelijk) aan de infectie via een losse partner te hebben opgelopen, bij vrouwen was dit aandeel significant lager (61%, $p < 0,05$). Bij 25% van alle patiënten met een acute HBV-infectie bleef de meest waarschijnlijke transmissieroute onbekend, ondanks bronopsporing. Besmettingen via intraveneus drug-gebruik (IVD) werden in 2011 niet gerapporteerd.

Terwijl het absolute aantal besmettingen door heteroseksueel contact bij mannen ongeveer gelijk is gebleven tussen 2004 en 2010 (circa 40-45 infecties per jaar), daalde dit aantal in 2011 tot 23 (19% van het totale aantal infecties bij mannen); het aandeel besmettingen bij MSM daalde significant van 41% in 2004 naar 32% in 2010 ($p < 0,05$), maar steeg in 2011 weer naar 39%. Bij



Figuur 2 Gemiddelde incidentie van acute hepatitis B-meldingen per 100.000 inwoners naar geslacht en leeftijdscategorie per jaar, Nederland, 2009-2011 (Bron: Osiris)

Tabel 1 Acute hepatitis B-meldingen naar epidemiologische kenmerken, Nederland, 2011.
(Bron: Osiris)

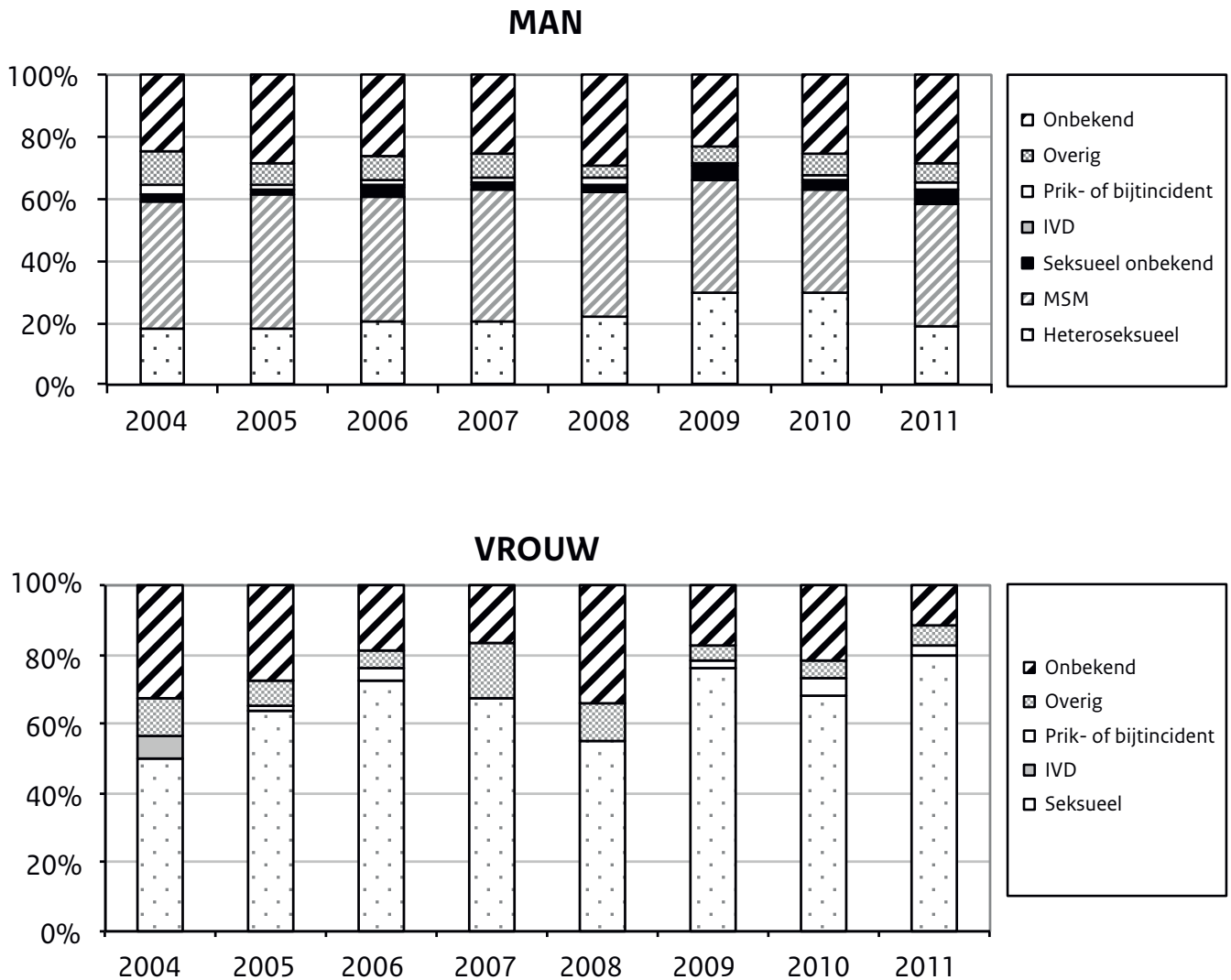
	Man	Vrouw	Totaal
Aantal meldingen; n	122	35	157
Incidentie*	1,5	0,4	0,9
Leeftijd			
Mediaan (range)	45 (18-76)	32 (9-75)	43 (9-76)
Geboorteland; n (%)			
Nederland	102 (84)	29 (83)	131 (83)
Buitenland#	15 (15)	5 (14)	20 (13)
-laag-endemisch	3 (20)	0 (0)	3 (15)
-midden-endemisch	11 (73)	3 (60)	14 (70)
-hoog-endemisch	1 (7)	2 (40)	3 (15)
Onbekend	5 (4)	1 (3)	6 (4)
Land van besmetting; n (%)			
Nederland	95 (78)	29 (83)	124 (79)
Buitenland#	20 (18)	5 (14)	25 (16)
-laag-endemisch	4 (20)	0 (0)	4 (16)
-midden-endemisch	8 (40)	2 (40)	10 (40)
-hoog-endemisch	8 (40)	3 (60)	11 (44)
Onbekend	7 (4)	1 (3)	8 (5)
Transmissieroute; n (%)			
MSM**	48 (39)	-	48 (31)
-losse partner	43 (90)	-	43 (90)
-vaste partner	4 (8)	-	4 (8)
-onbekend	1 (2)	-	1 (2)
Heteroseksueel contact	23 (19)	28(80)	51 (32)
-losse partner	16 (70)	17 (61)	33 (65)
-vaste partner	6 (26)	10 (36)	6 (31)
-onbekend	1 (4)	1 (3)	2 (4)
Sekscontact aard onb.	6 (5)	-	6 (4)
Prik-/ bijtaccident	3 (2)	1 (3)	4 (3)
Overig	7 (6)	2 (6)	9 (6)
Onbekend	35 (29)	4 (11)	39 (25)
Reden van testen; n (%)			
BCO#	4 (3)	3 (9)	7 (4)
Klachten	101 (83)	25 (71)	126 (80)
Seksueel risico	10 (8)	5 (14)	15 (10)
Prik-/ bijtaccident	-	1 (3)	1 (1)
Overig	6 (5)	1 (3)	7 (4)
Onbekend	1 (1)	-	1 (1)
Ziekenhuisopname; n (%)			
Ja	24 (20)	10 (29)	34 (22)
Nee	98 (80)	25 (71)	123 (78)

* Incidentie per 100.000 inwoners

hoog-endemisch (prevalentie HBsAg-dragerschap ≥8%), midden-endemisch (HBsAg: 2-7%)
laag-endemisch (HBsAg: ≤1%)

** MSM: mannen die seks hebben met mannen

BCO: Bron- en contactopsporing



Figuur 3 Acute hepatitis B naar meest waarschijnlijke transmissieroute en geslacht (links: man, rechts: vrouw), Nederland, 2004-2011 (Bron: Osiris)

vrouwen werd een significante toename over de tijd in aandeel besmettingen door heteroseksueel contact waargenomen ($p < 0,05$); met name het aandeel besmettingen via een losse partner steeg: van 30% in 2004 naar 61% in 2011 ($p < 0,05$).

Discussie

De incidentie van meldingen van acute HBV-infectie in Nederland was in 2011 0,9 per 100.000 inwoners. Ten opzichte van 2010 is het aantal gevallen met 19% afgenomen. De incidentie van meldingen van acute HBV-infectie is in Nederland nog nooit zo laag geweest als in 2011.

Onveilig seksueel contact blijft de meest gerapporteerde risicofactor voor een acute HBV-infectie onder zowel mannen als vrouwen. Bij MSM wordt sinds 2004 het grootste deel van de besmettingen veroorzaakt door onbeschermde seks met een losse partner.

De daling in incidentie bij mannen sinds 2004 kan grotendeels verklaard worden door de afname in besmettingen bij MSM. Deze afname kan het eerst waarneembare effect zijn van het vaccinatieprogramma voor gedragsgebonden hepatitis B-risicogroepen. MSM vormen hierbij een belangrijke doelgroep. Sinds de start van de campagne in 2002 (inclusief proefproject 1998-2000) zijn al ruim 22.500 MSM volledig gevaccineerd. (7) Resultaten van fylogenetische analyses van acute HBV- isolaten uit Amsterdam, en modellering van HBV- infecties onder MSM, laten ook een gunstig effect van de vaccinatiecampagne zien. (8,9)

Recent bleek uit gegevens over acute HBV-infecties in Amsterdam dat de HBV-incidentie verhoogd is onder zowel eerste- als tweedegeneratiemigranten. (10) Uit onze analyse blijkt dat de incidentie onder eerstegeneratiemigranten 1,2 per 100.000 bevolking is. Omdat het geboorteland van de vader niet wordt geregistreerd in Osiris, kan op landelijk niveau niet de incidentie onder tweedegeneratiemigranten geschat worden. Het heeft

daarom prioriteit om bij meldingen van HBV-infecties ook het geboorteland van de vader te registreren.

Hoewel in dit artikel alleen de trends in acute HBV-infecties op basis van de aangiftecijfers worden gepresenteerd, wordt het overgrote deel van de ziektelast door HBV veroorzaakt door effecten van een chronische infectie, zoals levercirrose en leverkanker, die zich jaren na symptoomloos dragerschap kunnen manifesteren. De laatste jaren zijn de behandelingsmogelijkheden voor chronische HBV-infectie verbeterd, waardoor het dus zowel voor de patiënt als zijn omgeving van belang is dat chronische HBV-infectie wordt opgespoord. (11) Met name bij migranten zou screening op chronisch dragerschap daarom belangrijke gezondheidswinst op kunnen leveren. Hiervoor zijn al allerlei projecten uitgevoerd zoals het Rotterdamse 'China aan de Maas' en 'China aan de Noordzee' in Den Haag. Van de deelnemers aan deze screeningsprojecten was tussen de 5% en 8% HBsAg-positief. (12,13) Andere projecten die in 2010 en 2011 werden opgezet waren: 'China onder de Dom' (Utrecht) 'Vietnam tussen de Tulpen' (GGD Hollands Noorden en Zaanstreek Waterland) en 'HepatitisB/C doe er wat mee' (Arnhem) en in 2012 is in Amsterdam 'China aan de Amstel' van start gegaan. Ook de GGD'en Groningen, Fryslan en Drenthe hebben een screeningsproject opgezet voor alle eerstegeneratiemigranten uit HBV-endemische gebieden.

Omdat een groot deel van de nieuwe infecties asymptomatisch verloopt (circa 90% bij kinderen, 65% bij volwassenen), is de geschatte incidentie op basis van de aangifte een onderschatting van de werkelijke incidentie van infecties. (14) Naast meldingen van HBV-infecties in Osiris, leveren gegevens uit de universele zwangerenscreening, bloeddonorenscreening en de nationale seroprevalentiestudie (Pienter) informatie op over het vóórkomen van HBV. De tweede Pienterstudie uit 2006/7 liet zien dat de HBV-prevalentie onveranderd laag is gebleven in Nederland. (1) Eerstegeneratiemigranten, met name van Aziatische herkomst, waren de belangrijkste hoogprevalentiegroep. Voor autochtone Nederlanders was alleen ontvangst van bloedproducten vóór 1990 een risicofactor. Data uit de zwangerenscreening uit 2006-2008 laten zien dat de prevalentie van hepatitis B onder zwangere vrouwen in Nederland schommelt tussen de 0,3% en 0,4%. (15) Daarnaast werd in dezelfde studie geschat dat door deze screening jaarlijks 50 - 75 gevallen van HBV-infecties bij zuigelingen worden voorkómen. Gegevens uit de screening in het kader van het vaccinatieprogramma voor gedragsgebonden risicogroepen laten zien dat van alle druggebruikers die zijn opgespoord in dit kader, 0,8% drager was van HBV, en dat 9% de infectie heeft doorgemaakt. Voor prostituees zijn deze percentages respectievelijk 0,5% en 7,4% en voor MSM 0,5% en 8,2%. (7) Deze informatie is essentieel voor de evaluatie van zowel het RVP als de risicogroepenvaccinatie, en om de risico's voor transmissie van acute HBV-infectie in de populatie te blijven monitoren.

Auteurs

F.D.H. Koedijk, M.A.B. van der Sande, S.J.M. Hahné, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

F.D.H. Koedijk | Femke.Koedijk@rivm.nl

Literatuur

- Hahne SJ, De Melker HE, Kretzschmar M, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection in The Netherlands in 1996 and 2007. *Epidemiol Infect* 2012;140:1469-80.
- Marschall T, Kretzschmar M, Mangen MJ, Schalm S. High impact of migration on the prevalence of chronic hepatitis B in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1214-25.
- Algemene vaccinatie tegen hepatitis B in het Rijksvaccinatieprogramma. 2010. (Accessed July 2010, at <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2010/07/22/algemene-vaccinatie-tegen-hepatitis-b-in-het-rijks-vaccinatieprogramma.html>.)
- Hepatitis B. RIVM, 2008. (Accessed at <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/HepatitisB/index.jsp>.)
- Doosje J, Bosman A, van Straten E. GGD's gaan infectieziekten elektronisch melden via internet. *Infectieziekten Bulletin* 2002;13:59-62.
- Koedijk FDH, van der Sande MAB, Hahne SJM. Aangifte acute hepatitis B in 2010. *Infectieziekten Bulletin* 2011;22:366-9.
- Trienekens SCM, Koedijk FDH, van den Broek IVF, et al. Sexually Transmitted Infections, including HIV, in the Netherlands in 2011. Bilthoven: Centre for Infectious Disease Control - National Institute for Public Health and the Environment (RIVM); 2012 June 2012. Report No.: 201051001/2012.
- van Ballegooijen WM, van Houdt R, Bruisten SM, Boot HJ, Coutinho RA, Wallinga J. Molecular sequence data of hepatitis B virus and genetic diversity after vaccination. *Am J Epidemiol* 2009;170:1455-63.
- Xiridou M, van Houdt R, Hahné S, van Steenberghe J, Coutinho R, Kretzschmar M. The impact of risk group vaccination against hepatitis B virus among men who have sex with men. In: Annual Meeting of the European Society for Clinical Virology 4-7 September 2012; Madrid.
- Whelan J, Sonder G, Heuker J, van den Hoek A. Incidence of acute hepatitis B in different ethnic groups in a low-endemic country, 1992-2009: increased risk in second generation migrants. *Vaccine* 2012;30:5651-5.
- Hahne SJM, Wormann Nee Marschall T, Kretzschmar M. Migrants and hepatitis B: new strategies for secondary prevention needed. *Eur J Public Health* 2009;19:439.
- Richter C, Beest GT, Sancak I, et al. Hepatitis B prevalence in the Turkish population of Arnhem: implications for national screening policy? *Epidemiol Infect* 2012;140:724-30.
- Veldhuijzen IK, Wolter R, Rijckborst V, et al. Identification and treatment of chronic hepatitis B in Chinese migrants: Results of a project offering on-site testing in Rotterdam, The Netherlands. *J Hepatol* 2012.
- McMahon BJ, Alward WL, Hall DB, et al. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 1985;151:599-603.
- Op de Coul EL, Hahne S, van Weert YW, et al. Antenatal screening for HIV, hepatitis B and syphilis in the Netherlands is effective. *BMC Infect Dis* 2011;11:185.