

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Aan de Directeur-Generaal Agro en Natuur
mw. M. Sonnema
Ministerie van Economische Zaken
Postbus 20401
2500 EK DEN HAAG

Aan de Directeur-Generaal van de
Volksgezondheid
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
mw. drs. A. Berg
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG
2500EJ20350

Datum 26 oktober 2016
Onderwerp Adviesbrief n.a.v. deskundigenberaad zoönosen (DB-Z): Hepatitis E virus

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11

F 030 274 29 71

info@rivm.nl

Ons kenmerk

065/2016 LCI JvD/IS/FS

Behandeld door

LCI

T (030) 274 7000

F (030) 274 4455

lci@rivm.nl

Bijlage

Deelnemerslijst
deskundigenberaad

Geachte mevrouw Sonnema en mevrouw Berg,

Zoals bekend hebben wij op 19 september 2016 een deskundigenberaad zoönosen (DB-Z) belegd over het hepatitis E-virus (HEV). Dit is een vervolg op het overleg van 12 juni 2015, waarover wij u op 29 juni van dat jaar een bericht zonden (kenmerk 2015-0071). De aanleiding voor dit tweede DB-Z HEV is om actuele kennis uit te wisselen tussen verschillende sectoren, om u te kunnen adviseren over proportionele maatregelen, meldingsplicht en gewenst en noodzakelijk onderzoek. In het deskundigenberaad is de huidige stand van zaken op het gebied van hepatitis E besproken door deskundigen van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), het Centraal Veterinair Instituut (CVI), Gezondheidsdienst voor Dieren (GD), Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), Sanquin Bloedvoorziening evenals medisch specialisten op het gebied van leverziekten, neurologie, medische microbiologie en infectieziekten uit verschillende Nederlandse academische ziekenhuizen, laboratoria en de openbare gezondheidszorg. Hieronder volgt een samenvatting van dit beraad, inclusief conclusies en adviezen.

Achtergrond

De laatste jaren worden in Nederland en elders in Europa vaker ziekteverschijnselen door een infectie met hepatitis E-virus (HEV) geconstateerd. Het heersende genotype is 3c (gt3c).

Toename

Er lijkt in Nederland eind 2013 of begin 2014 een verandering te zijn opgetreden. Voorheen werden jaarlijks hooguit 50 gevallen bekend via de Virologische Weekstaten, daarna jaarlijks 200 à 300. De Virologische Weekstaten zijn gebaseerd op een vrijwillige melding van bevindingen door ongeveer twee derde van de laboratoria die dergelijke diagnostiek verrichten. Het werkelijk aantal patiënten is dus hoger. Dit is opmerkelijk omdat HEV-infecties sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw een dalende trend hadden getoond tot de huidige kentering.

Datum

14 oktober 2016

Ons kenmerk

065/2016 LCI JvD/IS/FS

Dat er sinds 2014 bij meer patiënten HEV wordt gevonden kan deels verklaard worden door toegenomen aandacht voor en bekendheid van dit virus in de humane gezondheidszorg en dus een toegenomen vraag naar specifieke HEV-diagnostiek. Daarnaast is ook sprake van een feitelijke toename van het aantal patiënten. Dit valt af te leiden uit gegevens van een beperkt aantal laboratoria die al jarenlang hetzelfde testbeleid voeren, alsmede uit bevindingen van onderzoek onder bloeddonoren.

Uit Nederlands onderzoek (Sanquin) onder bloeddonoren blijkt dat op dit moment jaarlijks 1% van de donoren een infectie doormaakt. Bij donoren die aangeven dat ze vegetariër zijn, bedraagt dit percentage circa 0.5%. Met een ruwe omrekening van gezonde donoren naar de algemene bevolking zou dit een schatting opleveren van circa 200.000 nieuwe HEV-infecties per jaar.

Ziekteverschijnselen

Bij gezonde mensen verloopt een HEV-infectie over het algemeen zonder ziekteverschijnselen. Bij mensen die ziek worden kan sprake zijn van hepatitis (geelzucht en moeheid van voorbijgaande aard). Bij een klein aantal mensen is sprake van neurologische klachten (krachtverlies, spierpijn; met name in de schouderkolom). Ook bij het merendeel van deze patiënten verdwijnen de ziekteverschijnselen over het algemeen spontaan. Bij enkelen kan herstel maanden vergen. Uit wetenschappelijke literatuur is bekend dat alleen bij mensen met een reeds bestaand ander chronisch, marginaal gecompenseerd leverlijden een acute HEV-infectie tot levensbedreigende decompensatie van de leverfunctie kan leiden.

Chronische infectie

De grootste ziektelast wordt gevonden bij een bijzondere groep patiënten die afweeronderdrukkende medicatie gebruiken zoals posttransplantatiepatiënten. Zij kunnen de acute HEV-infectie niet zelf overwinnen en kunnen een chronische infectie ontwikkelen. Medische interventies (zoals behandeling met antivirale middelen en het verlagen van de onderdrukking van de afweer) hebben bij hen niet altijd het gewenste resultaat, namelijk klaring van de infectie. Voor hen kan een HEV-infectie uiteindelijk tot de dood leiden. Tot op heden zijn er een honderdtal van dergelijke gevallen van chronische HEV, veelal transplantatiepatiënten, in Nederland beschreven, waarvan enkele personen (mede) aan de gevolgen van de chronische infectie zijn overleden.

Bron

Varkens vormen het reservoir voor het HEV. In Nederland is meer dan de helft van alle varkensbedrijven met HEV genotype 3 besmet (53%; 51/97). In 14% van de varkens jonger dan 6 maanden werd HEV-RNA aangetroffen in het bloed (Rutjes et al, EID 2009).

Het aandeel van de consumptie van varkensproducten in het veroorzaken van HEV-infecties bij de mens in Nederland is nog niet opgehelderd. Wel is door Sanquin en de NVWA aangetoond dat verschillende varkensproducten (paté en leverworst) viraal hepatitis E-RNA bevatten, in wisselende, maar soms grote hoeveelheid. Het is nog niet bewezen dát en in welke mate het aangetoonde viraal RNA infectieus is en wat het risico is op infectie en ziekte door consumptie van varkensproducten.

Datum

14 oktober 2016

Ons kenmerk

065/2016 LCI JvD/IS/FS

Er zijn ook andere routes dan via varkens die mogelijk een rol spelen in de toename van HEV-infecties (zoals onder andere blijkt uit de bevinding van Sanquin dat ook mensen die aangeven vegetariër te zijn de infectie doormaken). Het is van belang ook deze routes in kaart te brengen.

Omdat in de gezondheidszorg gebruikt wordt gemaakt van producten op basis van varkensbloed of -organen (bijv. pancreatine en fibrine) heeft het DB advies gevraagd aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Het CBG is van mening dat bij geneesmiddelen bereid uit porcine materialen weliswaar niet routinematig op HEV wordt getest doch dat door andere eisen gesteld aan de productie het risico op HEV-besmetting van deze geneesmiddelen zeer gering is. Over de geregistreerde fibrineproducten (spray en lijm) concludeert het CBG dat deze uit humaan plasma worden bereid en zodoende geen mogelijkheid bieden voor contaminatie met porcine hepatitis E-virus. De virusveiligheid betreffende hepatitis E (van dit type producten, porcine heparine en pancreatine, en derivaten uit humaan plasma) is volgens het CBG voldoende gewaarborgd.

Conclusies

Om meer inzicht te krijgen in de ziektelast bij gezonde personen en om de bronnen en risicofactoren voor acute HEV beter in kaart te brengen concludeert het deskundigenberaad het volgende:

- Het is van belang om het patiëntcontrole-onderzoek dat het CIb/RIVM momenteel uitvoert (de HEVIG studie) voort te zetten. Naar verwachting zullen nieuwe gegevens medio 2017 beschikbaar komen.
- Een meldingsplicht is niet noodzakelijk, maar blijvende en volledig vrijwillige melding van laboratoria blijft gewenst, via de HEVIG studie.
- Bijzondere risicopatiënten dienen voorsnog bepaalde voedingsmiddelen op basis van varkensproducten te vermijden. Hoewel besmettelijkheid van paté en leverworst nog niet is aangetoond, zijn de gevonden hoeveelheden HEV-RNA hierin voor deze patiëntengroepen voldoende reden om deze twee producten niet te nuttigen. De NVWA heeft een lijst opgesteld van voedselproducten waarin varkenslever is verwerkt. Het DB zal de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie (NWKV) vragen te adviseren over de afbakening van de risicogroepen voor een chronische hepatitis E-infectie.
- Vanwege de beperkte ziektelast in de algemene bevolking lijken de ziektegevolgen van een HEV-infectie op dit moment voor de volksgezondheid voorsnog gering te zijn; er zijn geen specifieke voedingsadviezen voor de gehele bevolking noodzakelijk.
- Onderzoek naar de besmettelijkheid van varkensproducten is essentieel. Om meer inzicht te krijgen in de mate van infectieus zijn van HEV zal het CVI een proefopzet opstellen om verdachte (varkens)producten op HEV te onderzoeken.
- Gezien de gelijktijdige veranderingen in ziektefrequentie elders in Europa dient onderzoek naar bronnen en omgevingsfactoren in Europees verband aangepakt te worden. De NVWA is de meest geschikte organisatie om de samenwerking in Europees verband te bepleiten.

Datum

14 oktober 2016

Ons kenmerk

065/2016 LCI JvD/IS/FS

Advies

Het deskundigenberaad adviseert om:

1. Het patiëntcontrole-onderzoek naar de transmissie, risicofactoren en klinische symptomen van acute hepatitis E-infectie in Nederland te continueren om de situatie in Nederland te kunnen blijven volgen. Na voltooiën van het patiëntcontrole-onderzoek moet ingezet worden op voortzetten en indien mogelijk uitbreiden van de vrijwillige melding door laboratoria en behandelaars.
2. Op dit moment geen meldingsplicht in te stellen.
3. Risicogroepen, gedefinieerd voor een verhoogd risico op een chronische infectie zijn op advies van de NWKV als transplantatiepatiënten (solid organ transplantatie en beenmergtransplantatie), te informeren en een passend voedingsadvies te geven. De personen met een verhoogde kans op een ernstig verloop van een acute infectie zijn mensen met een bestaande chronische, marginaal gecompenseerde leveraandoening. Behandelaars van dergelijke groepen dienen de patiënten te benaderen en te wijzen op het gezondheidsrisico dat betrokken patiënten lopen als zij paté en/of leverworst nuttigen. Naast voorlichting is ook geregelde screening van deze patiëntengroep op HEV-infectie, en bij positieve bevindingen (vroeg) behandeling, belangrijk. Het DB zal de NWKV verzoeken hierover een richtlijn op te stellen.
4. Verdachte (varkens)producten die een mogelijke bron van HEV zouden kunnen zijn nader te onderzoeken op aanwezigheid van HEV en op infectieusiteit. De NVWA zal met het CVI en het RIVM onderzoeken welke methoden geschikt zijn om verdachte (varkens)producten op HEV te onderzoeken.
5. Omgevingsfactoren in Europees verband te onderzoeken (zoals mest, meststromen en water).

Indien de ontwikkelingen daar aanleiding toe geven, zal opnieuw een deskundigenberaad worden belegd en zullende voornoemde adviezen worden heroverwogen.

Tot een nadere mondelinge toelichting ben ik gaarne bereid.

Hoogachtend,



Prof.dr. J.T. van Dissel
Directeur Clb