

## ARTIKEL

## Gezondheidszorgmedewerkers met hepatitis B in Nederland, 2000-2008.

T.J. Daha (1), M.A.J. Bilkert-Mooiman (2), C. Balleman (3), G. Frijstein (4), J.N. Keeman (5), R.A. de Man (6), J.E. van Steenberg (7), G. Weers-Pothoff (8), H.L. Zaaijer (4)

**A**ls reactie op de transmissie van hepatitis B in 1999 van een chirurg naar meerdere patiënten in Nederland, is in 2000 de *Commissie Preventie Iatrogene Hepatitis B* opgericht. In de periode van 2000 tot en met 2008 beoordeelde de commissie 99 gezondheidszorgmedewerkers met hepatitis B-virus (HBV) infectie. Vijftig van deze medewerkers voerden risicovormende handelingen uit, oftewel handelingen met een verhoogde kans op transmissie van HBV van medewerker naar patiënt. Elf van de 50 medewerkers mochten vanwege hun hoge HBV-DNA-spiegels, gedefinieerd als 100.000 of meer HBV-DNA-kopieën/ml, geen risicovormende handelingen meer verrichten. Vijfentwintig van de 50 personen met een lagere viremische load mochten risicovormende handelingen blijven uitvoeren, op voorwaarde dat hun HBV-load periodiek werd gecontroleerd. Veertien van de 50 betrokkenen stopten met werken of veranderden van baan. Vijf van de personen die geen risicovormende handelingen meer mochten uitvoeren startten met antivirale therapie, waardoor de HBV-replicatie blijvend werd onderdrukt, waardoor het verbod op het uitvoeren van risicovormende handelingen kon worden opgeheven.

1. Adviseur infectiepreventie, Leids Universitair Medisch Centrum
  2. Inspectie voor de Gezondheidszorg, Zwolle
  3. Universitair Medisch Centrum, Utrecht
  4. Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
  5. Emeritus chirurg, Amsterdam
  6. Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
  7. RIVM-Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
  8. Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch
- E-mail: t.j.daha@lumc.nl

In 1999 besmette een Nederlandse chirurg zeker 8 en mogelijk 28 patiënten met HBV. (1) De literatuur laat zien dat dit geen unieke gebeurtenis is. Overdracht van HBV van personeel naar patiënten is meerdere malen beschreven. (2,3) In 2000 is de *Commissie Preventie Iatrogene hepatitis B*, hierna genoemd de Commissie, door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) geïnstalleerd. Aan de Commissie werd gevraagd om

- 1) alle HBV geïnfecteerde personen die mogelijk risicovormende handelingen uitvoeren, te beoordelen en deze personen te adviseren in het voorkómen van HBV-overdracht.
- 2) een landelijke richtlijn te ontwikkelen voor de preventie van overdracht van HBV van personeel naar patiënten.

Elders in Europa worden lagere grenswaarden voor HBV-DNA gehanteerd, waarboven personeel geen risicovormende handelingen mag uitvoeren. Het is niet duidelijk wat dit bijdraagt aan de patiëntveiligheid. Toepassing in Nederland van de Europese grenswaarde (10.000 kopieën/ml) of de Engelse grenswaarde (1000 kopieën/ml) zou een verdubbeling of zelfs een verdrievoudiging van het aantal personen met werkrestricties hebben betekend.

De richtlijn voor de preventie van iatrogene hepatitis B werd in juni 2002 gepubliceerd en vervolgens goedgekeurd door de Gezondheidsraad. (4)

In 2003 kwam een Europese consensusrichtlijn beschikbaar. (3) Sinds 2003 gelden in diverse Europese landen nationale richtlijnen voor het management van met HBV-geïnfecteerd personeel, zoals bleek uit een vergadering van de Viral Hepatitis Prevention Board in 2005. (5)

Om iatrogene overdracht van HBV tegen te gaan, stelt de Nederlandse richtlijn dat de HBV-status van het medisch en paramedisch personeel dat risicovormende handelingen uitvoert, bekend moet zijn. Hierbij is de definitie van risicovormende handelingen overgenomen uit het rapport van de *UK Health Advisory Group*. (6) Dit rapport definieert risicovormende handelingen als volgt:

‘Exposure prone procedures (EPP’s) are those where there is a risk that injury to the worker may result in exposure of the patient’s open tissues to the blood of the worker. These procedures include those where the workers’s gloved hands may be in contact with sharp instruments, needle tips or sharp tissues (spicules of bone or theeth) inside a patient’s open body cavity, wound or confines anatomical space where the hands or fingertips may not be completely visible at all times’.

Met uitzondering van één geval werden alle gerapporteerde gevallen van HBV-overdracht naar een patiënt veroorzaakt door personeel met een HBV-viremie hoger dan 100.000 HBV-DNA-kopieën/ml. (3,7) In de Nederlandse richtlijn is daarom de grenswaarde waarboven personeel geen risicovormende handelingen meer mag uitvoeren gesteld op 100.000 HBV DNA kopieën/ml, hierbij is enerzijds rekening gehouden met de kans op overdracht van HBV en anderzijds met het verlies aan medische specialisten. Als een HBV-geïnfecteerd persoon risicovormende handelingen uitvoert moet 2-maal per jaar worden aangetoond dat de HBV-viremie onder deze grenswaarde is. Antivirale therapie met een HBV- polymeraseremmer zoals tenofovir of entecavir, kan het HBV-DNA tot onder de 100.000 kopieën/ml onderdrukken, maar ook dan is voortgaande controle nodig.

Om zeker te zijn dat HBV-geïnfecteerd personeel goed wordt gecontroleerd en om te beoordelen of specifieke werkzaamheden behoren tot de risicovormende handelingen, moet iedere HBV-positieve medewerker die mogelijk of zeker risicovormende handelingen uitvoert gemeld worden aan de Commissie. De Commissie beoordeelt en adviseert. Om het rapporteren laagdrempeliger te maken kan het aanmelden anoniem geschieden. Dit artikel beschrijft het aantal en de aard van de HBV-geïnfecteerde gezondheidszorgmedewerkers in Nederland, zoals gemeld aan de Commissie in de jaren 2000 tot en met 2008.

**Methode**

Door de Commissie werd de aard van de werkzaamheden en de HBV-gerelateerde laboratoriumuitslagen van alle HBV-geïnfecteerde medewerkers, die aangemeld waren bij de Commissie, beoordeeld. Er werd een vertrouwelijke da-

tabase van alle testresultaten en beoordelingen aangelegd, die alleen was in te zien door de leden van de Commissie. De HBV-geïnfecteerde personen werden ingedeeld in 3 categorieën:

- 1) personen die risicovormende handelingen uitvoeren
- 2) personen die geen risicovormende handelingen uitvoeren
- 3) personen die in de toekomst mogelijk risicovormende handelingen gaan uitvoeren

Tot de laatste categorie behoren medische studenten, in de fase voorafgaand aan co-schappen. Ofschoon co-assistenten in Nederland gewoonlijk geen risicovormende handelingen uitvoeren, worden zij toch ingedeeld als personeel dat risicovormende handelingen uitvoert, omdat zij onverwacht in situaties kunnen komen waar risicovormende handelingen moeten plaatsvinden.

Voor dit artikel werden alle HBV-DNA-testresultaten, die uitgedrukt zijn in internationale eenheden, omgezet van IU/ml naar kopieën/ml, waarbij 1 IU vertaald is naar 5,8 kopieën HBV-DNA.

**Resultaten**

**Aantal en aard van de HBV-geïnfecteerde medewerkers**

Uit de periode 2000-2008 werden de gegevens van 99 geïnfecteerde personen voorgelegd aan de Commissie. Vijftig van de 99 oefenden risicovormende handelingen uit. (tabel 1) Zeven van de 99 waren medische studenten die mogelijk in de toekomst risicovormende handelingen zouden gaan uitvoeren en 42 werden beschouwd als personeel dat geen risicovormende handelingen uitvoert: huisarts, nucleair geneeskundige, longarts, geriater, verpleegkundige, analist, ambulancechauffeur en schoonmaker. Onder de 50 perso-

**Tabel 1. Aantal en aard van de HBV geïnfecteerde personen, voorgelegd aan- en beoordeeld door de Commissie Preventie Iatrogene Hepatitis B .**

Jaar:	Personeel: risicovormende handelingen uitvoerend	mogelijk risicovormende handelingen in de toekomst	geen risicovormende handelingen uitvoerend	Totaal
2000	12	0	15	27
2001	9	0	8	17
2002	4	0	5	9
2003	7	2	8	17
2004	8	2	4	14
2005	3	0	2	5
2006	2	3	0	5
2007	3	0	0	3
2008	2	0	0	2
Totaal	50	7	42	99

HBV = Hepatitis B-virus

**Tabel 2: Aantal HBV geïnficeerde personen uitgesloten van risicovormende handelingen, bij verschillende drempelwaarden voor HBV DNA.**

HBV DNA drempelwaarde (kopieën/ml)	personeel met werkrestrictie
100.000	31% (11/36)
10.000	61% (22/36)
1.000	89% (32/36)

nen die wel risicovormende handelingen uitvoerden waren 20 medisch specialisten (waarvan 7 nog in opleiding waren), 9 tandartsen (4 in opleiding), 11 internisten die risicovormende handelingen uitvoerden, 3 verloskundigen, 2 operatieassistenten, 2 tandartsassistenten, 2 mondhygienisten en een chirurgische IC-verpleegkundige.

Elf van de 50 risicovormende personen hadden een HBV-load boven de Nederlandse drempelwaarde van 100.000 HBV-DNA-kopieën per ml, waardoor zij niet langer risicovormende handelingen mochten uitvoeren. Vijftientig personen hadden een waarde onder de drempelwaarde, waardoor zij wel risicovormende handelingen mochten blijven uitvoeren, mits hun HBV-DNA-load regelmatig wordt gecontroleerd. De duur van deze monitoring van het HBV-DNA varieerde van 0 tot 106 maanden (gemiddeld 54 maanden). Monitoring van HBV-DNA werd niet uitgevoerd bij 14 van de 50 personen, omdat zij gestopt waren met werken, naar het buitenland waren verhuisd, waren overleden, of van baan veranderd. Bij de 25 personen waarbij monitoring van HBV-DNA plaatsvond, werd als hoogste waarde van het HBV-DNA gevonden: < 1000 kopieën/ml bij 4/25 personen, tussen 1000 en 10.000 kopieën/ml bij 10/25 personen, en tussen 10.000 en 100.000 kopieën/ml bij 11/25 personen.

Volgens de Nederlandse richtlijn mag personeel risicovormende handelingen uitvoeren als door virale therapie de HBV-load onder de 100.000 kopieën/ml komt, op voorwaarde dat regelmatige controle van het HBV-DNA plaatsvindt. Bij 5 van de 11 personen met werkrestrictie kon het verbod op het uitvoeren van risicovormende handelingen worden opgeheven door de succesvolle antivirale therapie. Bij 1 van de 11 personen met een werkrestrictie was de HBV-DNA-waarde aanvankelijk laag. Gedurende de controles steeg de waarde tot boven de grenswaarde van 100.000 HBV-DNA-kopieën/ml, waardoor het nodig was om een verbod op het uitvoeren van risicovormende handelingen op te leggen.

De HBV-waarde bij 1 van de 4 studenten tandheelkunde was hoog waardoor hem een verbod op risicovormende handelingen werd opgelegd waardoor hij met de studie moest stoppen. Door succesvolle behandeling met antivirale middelen kon hij de studie later weer oppakken. HBV-

geïnficeerde studenten geneeskunde en tandheelkunde en medisch specialisten in opleiding worden met nadruk geadviseerd om een specialisme te kiezen zonder risicovormende handelingen omdat in de toekomst hun HBV-waarde kan stijgen; ook zal in de toekomst wellicht de grenswaarde verlaagd moeten worden.

## Discussie

In een periode van 9 jaar, 2000-2008, werden bij de Commissie 99 HBV-geïnficeerde medewerkers aangemeld. Een verbod op het uitvoeren van risicovormende handelingen werd opgelegd aan 11 personen. De Commissie ontvangt nog steeds aanvragen voor advies over HBV-geïnficeerd personeel, maar het aantal aangemelde personen is sinds 2004 beduidend lager (zie tabel 1). Dit kan worden toegeschreven aan het feit dat de meeste geïnficeerde personen waren opgespoord. Bovendien weten de betrokkenen inmiddels welk personeel zeker geen risicovormende handelingen uitvoert en dus niet bij de Commissie ter beoordeling hoeft te worden aangemeld.

Het is niet bekend hoeveel HBV-geïnficeerde personen die risicovormende handelingen uitvoeren niet werden aangemeld. Om te beoordelen of de patiëntveiligheid ten aanzien van de preventie van hepatitis B voldoende werd gewaarborgd en om rapportage af te dwingen, stuurde de IGZ in 2002 en 2003 aan alle ziekenhuizen, onafhankelijke behandelcentra en privéklinieken een gestandaardiseerde vragenlijst. Deze vragenlijst bevatte vragen ten aanzien van de HBV-vaccinatiestatus van het personeel en het testbeleid. De reacties op de vragenlijst lieten zien dat destijds bij 75% van de instellingen geen effectief HBV-preventiebeleid werd gevoerd. Hierna bezocht een afgevaardigde van de IGZ (auteur B-M) een aantal geselecteerde instellingen om daar de lokale vaccinatie en controle erop te controleren en uit te leggen wat de consequenties (ten aanzien van bijvoorbeeld aansprakelijkheid) kunnen zijn bij het niet opvolgen van de landelijk richtlijn. In maart 2004 had 80% van de instellingen het HBV-preventie beleid op orde. Sinds 2005 houden alle betrokken instellingen die bekend zijn bij de IGZ zich aan de landelijke richtlijn Preventie Iatrogene Hepatitis B. Het overgebleven HBV-risico is waarschijnlijk laag maar niet exact bekend.

De hoogte van de HBV-viremie bij risicovormend personeel varieert aanzienlijk van persoon tot persoon. De grenswaarde waarboven risicovormende handelingen verboden zijn varieert van land tot land. (5) Als de Europese grenswaarde van 10.000 HBV-DNA-kopieën/ml toegepast zou worden in Nederland, zou het aantal personen met een werkverbod verdubbelen. Toepassing van de Engelse grenswaarde van 1000 kopieën/ml zou het aantal verboden zelfs verdrievoudigen. (tabel 2)

Jammer genoeg blijft het onbekend wat het effect is van de verschillende grenswaarden op het risico voor de patiënten, omdat hier geen onderzoek naar wordt gedaan

De laatste 10 jaar zijn HBV-polymeraseremmers voor de behandeling van chronische HBV- infectie beschikbaar gekomen. Lamivudine en adefovir werden in 1998 en 2002 door het College Toelating Geneesmiddelen goedgekeurd en toegelaten tot de Europese markt.

Helaas leidden deze vroege HBV-remmers vaak tot het ontstaan van resistente HBV-varianten. (8,9) Daardoor werd in de eerste jaren van het bestaan van de Commissie langdurige onderdrukking van HBV-replicatie door antivirale therapie niet als oplossing voor hoge viremie beschouwd. Meer recente HBV-remmers zoals entecavir en tenofovir vertonen een veel beter resistentieprofiel. (10,11) Buster et al. toonden aan dat langdurige antivirale therapie een werkverbod onnodig maakt, op voorwaarde dat de viral load regelmatig wordt gecontroleerd. (12) Bij 5 personen kon dan ook het verbod op het uitvoeren van risicovormende handelingen worden opgeheven. De verwachting is dat meer gevallen zullen volgen. Het is echter de vraag of hoog-viremische studenten tandheelkunde en chirurgen in opleiding kunnen vertrouwen op langdurige antivirale medicatie. De toekomst zal uitwijzen of het overstappen naar een beroep zonder risicovormende handelingen niet wijzer was geweest.

Leden van de Commissie Preventie Iatrogene Hepatitis B  
C.A.J.M. Ballemans, adviseur infectiepreventie, Universitair Medisch Centrum, Utrecht.

Mw. M.A. Bilkert-Mooiman, Inspecteur in algemene dienst voor infectiepreventie, Inspectie Gezondheidszorg, Zwolle.

Mw. Th. J. Daha, adviseur infectiepreventie, Leiden.

Drs. G. Frijstein, hoofd ARBO-dienst, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Dr. P. Leguit, emeritis chirurg, Diaconessenziekenhuis, Utrecht.

Dr. R.A. de Man, internist MDL, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

Dr. J.E. van Steenbergen, arts-epidemioloog, RIVM-Centrum Infectieziektenbestrijding, Bilthoven.

Mw. Dr. G. Weers-Pothoff, arts-microbioloog, Jeroen Bosch ziekenhuis, Den Bosch.

Prof. Dr. H.L. Zaaijer, viroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

De huidige leden van de Commissie danken de voormalige leden Prof. Dr. J. van der Noordaa, Prof. H. Keeman en Prof. Dr. S.W. Schalm voor hun werk en inbreng.

Dit artikel verscheen eerder in de Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009 September; 28(9): 1041-1044.

## Hepatitis B among health care workers in the Netherlands 2000-2008

In response to the confirmed transmission of HBV from a surgeon to several patients in The Netherlands in 2000 a Committee for Prevention of iatrogenic Hepatitis B was formed. This Committee reviewed during the years 2000-2008 99 cases of HBV infected health care workers. Exposure prone procedures (EPP's) were performed by fifty of them. Because of high levels of HBV-DNA (=105 HBV DNA copies per ml) a ban on performing EPP's was applied in 11/50 cases. 25/50 low-viremic health care workers were allowed to continue EPP's while their HBV load was being monitored. And 14/50 cases had stopped working or changed profession. In 5 restricted workers who started oral antiviral treatment, HBV replication was persistently suppressed enabling the ban on EPP's to be lifted. Throughout the European Union different levels of HBV viremia have been chosen, above which health care workers are not allowed to perform EPP's. It remains unknown how this affects the safety of patients. Application in The Netherlands of a European or a British guideline would have respectively doubled or tripled the number of restricted health care workers.

### Literatuur:

1. Spijkerman IJ, van Doorn LJ, Janssen MH, Wijkmans CJ, Bilkert-Mooiman MA, Coutinho RA, Weers-Pothoff G. Transmission of hepatitis B virus from a surgeon to his patients during high-risk and low-risk surgical procedures during 4 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23(6): 306-312
2. Mele A, Ippolito G, Craxi A, Coppola RC, Petrosillo N, Piazza M, Puro V, Rizzetto M, Sagliocca L, Taliani G, Zanetti A, Barni M, Bianco E, Bollero E, Cargnel A, Cattaneo M, Chiaramonte M, Conti E, D'Amelio R, De Stefano DM, Di Giulio S, Franco E, Gallo G, Levrero M, Mannella E, Erli SM, Milazzo F, Moiraghi A, Polillo R, Prati D, Ragni P, Sagnelli E, Scognamiglio P, Sommella L, Stroppolini T, Terrana T, Tosolini G, Vitiello E, Zanesco L, Ziparo V, Maffei C, Moro ML, Satolli R, Traversa G. Risk management of HBsAg or anti-HCV positive healthcare workers in hospital. *Dig Liver Dis.* 2001; 33(9): 795-802.
3. Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M, Zaaijer H, Nicholas H, Holzmann H, de Schryver A, Reynders D, Connell J, Gerlich WH, Marinho RT, Tsantoulas D, Rigopoulou E, Rosenheim M, Valla D, Puro V, Struwe J, Tedder R, Aitken C, Alter

- M, Schalm SW, Carman WF; European Consensus Group. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patiënts. *J Clin Virol.* 2003; 27(3): 213-230.
4. Commissie voor preventie van iatrogene hepatitis B. Landelijke richtlijn preventie iatrogene hepatitis B - second edition. RIVM - Centrum Infectieziektenbestrijding, Bilthoven 2007, The Netherlands. (available via internet: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/205021001.html>)
  5. The Viral Hepatitis Prevention Board. Differing guidelines toward the infected healthcare worker. *Viral Hepatitis* 2005; 14(1): p14. (available via internet: [http://www.vhpb.org/files/html/Meetings\\_and\\_publications/Viral\\_Hepatitis\\_Newsletters/vhv14n1.pdf](http://www.vhpb.org/files/html/Meetings_and_publications/Viral_Hepatitis_Newsletters/vhv14n1.pdf))
  6. UK Health Advisory Group: Annex C, examples of UKAP Advice on Exposure-prone procedures
  7. Corden S, Ballard AL, Ijaz S, Barbara JA, Gilbert N, Gilson RJ, Boxall EH, Tedder RS. HBV DNA levels and transmission of hepatitis B by health care workers. *J Clin Virol.* 2003; 27(1): 52-58.
  8. Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, et al. Lamivudine Multicentre Study Group. Lamivudine for patiënts with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1521-1531.
  9. Fung SK, Chae HB, Fontana RJ, et al. Virologic response and resistance to adefovir in patiënts with chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2006; 44: 283-290.
  10. Dimou E, Papadimitropoulos V, Hadziyannis SJ. The role of entecavir in the treatment of chronic hepatitis B. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3: 1077-1086.
  11. J.G.P. Reijnders, H.L.A. Janssen. Potency of tenofovir in chronic hepatitis B: Mono or combination therapy? *J Hepatol* 2008; 48: 383-386.
  12. Buster EH, van der Eijk AA, de Man RA, Janssen HL, Schalm SW. Prolonged antiviral therapy for hepatitis B virus-infected health care workers: a feasible option to prevent work restriction without jeopardizing patiënt safety. *J Viral Hepat.* 2007; 14(5): 350-354.