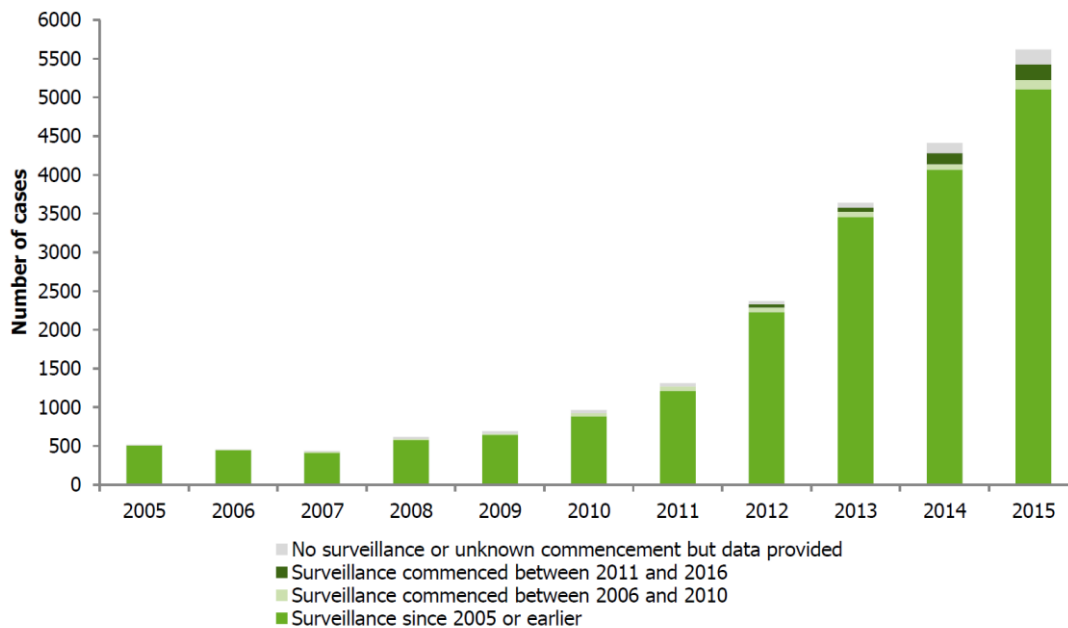


## Hepatitis E

### Inleiding

Uit een rapport van de European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) blijkt dat het aantal bevestigde gevallen van Hepatitis E (HEV) in Europa jaar na jaar toeneemt. Het is niet duidelijk of dit te wijten is aan een verhoogd bewustzijn en dus meer testaanvragen, dan wel aan een effectieve toename. De meerderheid van deze infecties zijn lokaal of binnen Europa opgelopen. (4)

**Figure 3.2. Annual number of confirmed cases of hepatitis E by year of commencement of surveillance, EU/EEA Member States, 2005–2015 \***



\* Data available for: Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Estonia, Finland, France, Germany, Hungary, Italy, Latvia, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, and the United Kingdom.

HEV behoort tot de hepeviridae en is een enkelstrengs RNA virus zonder enveloppestructuur. Er zijn 4 genotypes. Genotypes 1 en 2 zijn humane virussen, terwijl genotypes 3 en 4 zowel bij mens als dier voorkomen (o.a. varkens, beren, dolfijnen, koeien, herten en primaten).

In België toonde een prevalentiestudie aan dat 73% van de varkens positief is voor HEV IgG, wilde everzwijnen 33% en herten en reeën 1-3%. (5)

Zowel het geografisch voorkomen als de transmissieroute verschillen voor de verschillende genotypes. In Europa komt vooral genotype 3 (en in mindere mate 4) voor. (1)

### Besmetting

Genotypes 1 en 2 worden vooral via faecaal gecontamineerd water verspreid, wat kan leiden tot epidemieën van HEV infecties.

Genotypes 3 en 4 worden overgedragen door gecontamineerd voedsel van o.a. schelpdieren, varkensvlees, everzwijn. Daarnaast kan HEV ook overgedragen worden via bloedtransfusie. Er wordt verondersteld dat verticale transmissie van moeder naar kind mogelijk is, maar de data zijn beperkt. Overdracht via moedermelk is onduidelijk, dus dient borstvoeding voorzichtigheidshalve afgeraden te worden. (1)

Hoewel een geïnfecteerde persoon wel grote hoeveelheden virus via de stoelgang kan uitscheiden is de rol van mens-op-mens transmissie beperkt voor genotypes 3 en 4. (3)

De incubatietijd is 15 tot 60 dagen.

## Symptomen

In de meeste gevallen verloopt de infectie asymptomatisch of met milde symptomen. Symptomen zijn icterus, malaise, anorexie, nausea, vomitus, abdominale pijn, koorts en hepatomegalie. Minder frequent is er ook diarree, arthralgie, jeuk en urticariële rash. (1)

Het ziektebeeld is best te vergelijken met een Hepatitis A infectie en is ook vaker bij kinderen asymptomatisch. De ziekteduur varieert van 1 tot 4 weken.(3)

Hematologische afwijkingen, zoals thrombopenie, hemolyse en aplastische anemie zijn mogelijk. Andere extrahepatische symptomen kunnen zijn: thyroiditis, membraneuze glomerulonephritis, acute pancreatitis en neurologische symptomen. In het bloed zien we gestegen transaminasen (>1000 IU) en bilirubine. Normalisatie duurt gemiddeld 1 tot 6 weken. (1)

Er is een verhoogde kans op ernstig verloop bij zwangeren, met name in het derde trimester, en bij patiënten met onderliggend leverlijden voor genotypes 1 en 2. (5)

Er is een verhoogde kans op ernstig verloop bij immuungecompromitteerden, mannen ouder dan 50 jaar en patiënten met onderliggend leverlijden voor genotypes 3 en 4. (5)

Mogelijke complicaties zijn acuut leverfalen, cholestatische hepatitis of chronische HEV.

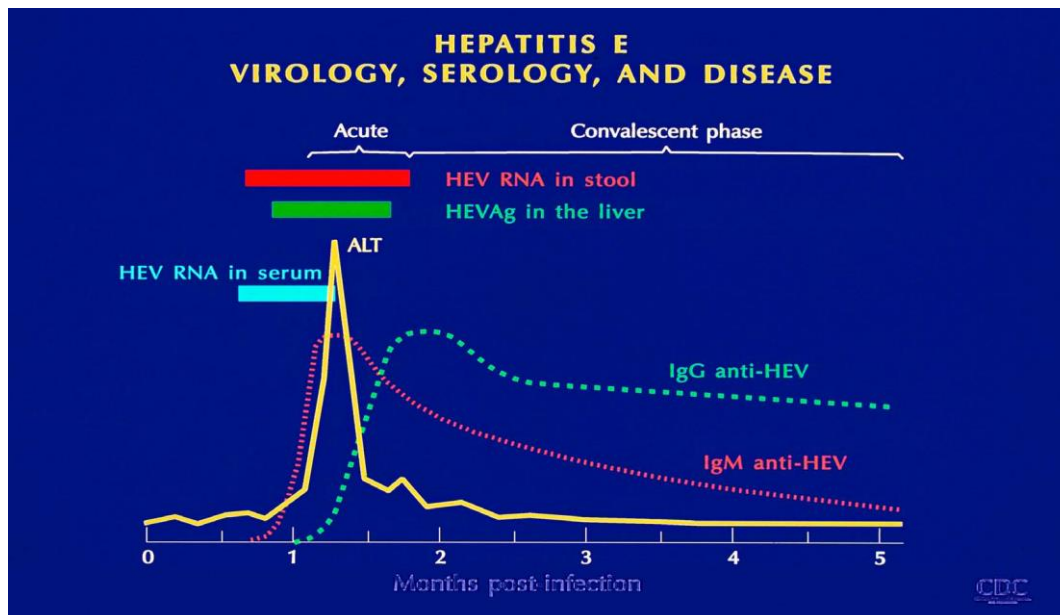
Chronische hepatitis E wordt gedefinieerd als de detectie van HEV RNA in serum of in faeces gedurende langer dan 6 maanden. Dit komt quasi uitsluitend voor bij immuungecompromitteerden en met genotypes 3 en 4. (1)

## Diagnose

HEV moet overwogen worden in patiënten die zich presenteren met acute of chronische hepatitis die niet kan verklaard worden door andere oorzaken. Vooral in risicogroepen is het belangrijk dat de diagnose van HEV tijdig overwogen wordt.(1)

De diagnostiek van acute HEV gebeurt serologisch door detectie van HEV IgM en IgG, deze zijn meestal reeds aantoonbaar op het ogenblik dat de symptomen ontstaan. (5)

IgM's verschijnen vroegtijdig in de ziekte en IgG's verschijnen niet veel later. De IgG's blijven waarschijnlijk levenslang aanwezig, maar ze beschermen niet tegen reïnfectie. ( 3)



Wij voeren in het MCH momenteel deze serologie niet zelf uit en sturen door naar UZ Leuven, maar gezien de toenemende belangstelling voor HEV zit dit wel in de pipeline.

Als de initiële test positief is dan is een confirmatie nodig. Confirmatie kan een alternatieve serologische test zijn of RNA detectie in bloed of stoelgang. HEV RNA is reeds detecteerbaar in stoelgang en serum vóór het begin van de symptomen en in serum wordt het virus reeds geklaard enkele dagen tot enkele weken na het begin van de symptomen. In stoelgang blijft het virus 2 weken langer uitgescheiden. Een negatieve HEV RNA láát in de symptomatisch fase sluit dus een infectie met HEV niet uit.

Anderzijds bij immungecompromitteerden wordt best een HEV RNA uitgevoerd indien serologie negatief is en er is nog steeds vermoeden van HEV. (1)

Serologische confirmatie met western blot en RNA detectie door middel van PCR in serum worden uitgevoerd in het labo van Sciensano (vroegere WIV). Dit is tevens het referentielabo en bijgevolg vragen zij bijkomende klinische en epidemiologische informatie via het speciaal aanvraagformulier. Op een positieve PCR zal ook automatisch een genotypering gebeuren. (2)

De diagnose van chronische HEV infectie kan door de aanwezigheid van HEV RNA in stoelgang of serum aan te tonen gedurende meer dan 6 maanden, in sommige gevallen kan dit jaren persisteren.

### **Management**

Behandeling is meestal enkel supportief, gezien de ziekte meestal mild en zelflimiterend is.

In geval van acuut leverfalen kan levertransplantatie nodig zijn.

Het nut van antivirale medicatie in immungecompromitteerde personen is niet aangetoond en is mogelijk teratogeen in de zwangerschap. (1)

Hepatitis E is niet meldingsplichtig in België.

### **Preventie**

Er bestaat een HEV vaccin, tegen genotypes 1 en 4, maar dit is enkel in China beschikbaar.

Vermoedelijk beschermt het ook tegen genotype 3. (5)

Reizigers naar endemische gebieden dienen de algemene voorzorgsmaatregelen te respecteren.

### **Referenties:**

1. UpToDate: Hepatitis E virus infection (2018)
2. Website Sciensano [https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref\\_centra\\_lab/h/hepatitis/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/h/hepatitis/default.aspx)
3. Hepatitis E richtlijn, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en milieu (NI)
4. [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)
5. Richtlijn Infectieziektebestrijding Vlaanderen – Hepatitis E, Agentschap Zorg en Gezondheid, 2018

**Heidi Castryck, Britt Van Meensel**