

Hepatitis E in Nederland

Hepatitis E in The Netherlands

Auteurs H.L. Zaaijer en A.J. Schel

Trefwoord hepatitis E

Key word hepatitis E

Samenvatting

In (sub)tropische streken is een infectie met hepatitis E-virus een bekende oorzaak van acute hepatitis. In het Westen is hepatitis E vooral bekend als importziekte. Meer en meer wordt duidelijk dat in het Westen ook sporadisch gevallen van inheemse hepatitis E voorkomen, waarbij varkens misschien als bron fungeren.

(*Tijdschr Infect* 2007;2:128-30)

Summary

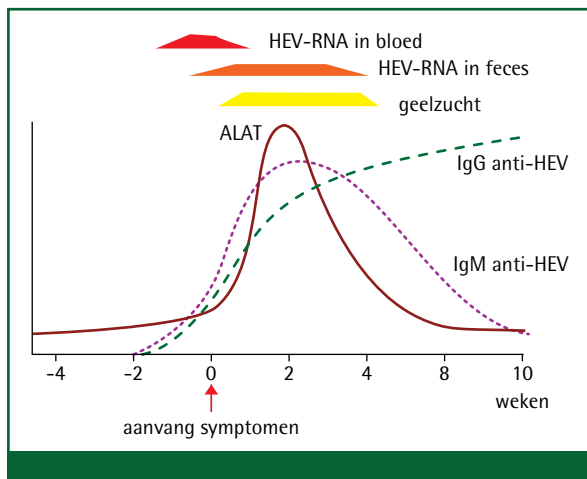
In (sub)tropical countries hepatitis E virus is a common cause of acute hepatitis. In the Western world hepatitis E occurs among returning travellers. More and more it becomes clear that sporadic cases of hepatitis E in the Western world are endemic. Possibly pigs are a source of hepatitis E virus.

Inleiding

Hepatitis E is een acute leverontsteking op basis van een infectie met het hepatitis E-virus (HEV). HEV is een RNA-virus dat morfologisch en qua genomindeling lijkt op virussen van de *Caliciviridae*-familie, maar voorlopig is het ondergebracht in een eigen, niet verder ondergedeeld genus *Hepavirus*. Al in 1983 demonstreerden Balayan et al. het bestaan van een 'enterically transmitted non-A, non-B virus' met behulp van immuno-elektronenmicroscopie en transmissie naar een vrijwilliger.¹ In 1990 lukte het Reyes en collega's om dit virus eenduidig moleculair te typeren.² Inmiddels is duidelijk dat HEV-stammen ingedeeld kunnen worden in minstens 4 genotypes: genotype 1 betreft stammen uit het Indiase subcontinent en Noord-Afrika, genotype 2 betreft stammen uit Mexico, genotype 3 omvat HEV-stammen die geïsoleerd zijn uit varkens in Amerika, Europa en Japan en uit sporadische humane gevallen van hepatitis E in Amerika, Europa en Japan, en genotype 4 betreft stammen die geïsoleerd zijn uit mensen en varkens in China.

Beloop en epidemiologie van hepatitis E

Klinisch is hepatitis E niet te onderscheiden van hepatitis A. De transmissie van HEV geschiedt feco-oraal, de incubatietijd bedraagt 2 tot 8 weken. Net als bij hepatitis A is nog nooit een chronisch verloopende variant van de ziekte beschreven. Wel verloopt hepatitis E vaker foudrayant dan hepatitis A: van 19 naar Nederland terugkerende reizigers met hepatitis E ontwikkelden 3 personen fulminant leverfalen, nopen tot levertransplantatie bij 2 patiënten.³ Bij zwangeren verloopt hepatitis E bij een groot percentage fataal: tijdens een recente uitbraak in Darfur overleden 19 van 61 zwangeren met hepatitis E.⁴ Hepatitis E is endemisch in de gehele tropische en subtropische zone, waarbij het Indiase subcontinent en Noordoost-Afrika bekend staan als haarden van hepatitis E. Van het begin af aan bestond er twijfel of elk geval van hepatitis E in het Westen wel terug te voeren is op import.^{5,6} Inmiddels lijkt het dat ook in Nederland varkens en wilde zwijnen fungeren als bron van HEV. Bij verschillende gevallen van hepatitis E bij Nederlanders die niet gereisd hadden, bleek het betrokken virus nauw verwant aan het



Figuur 1. Het beloop van verschillende parameters bij een hepatitis E-virus (HEV)-infectie.¹¹

HEV dat onder Nederlandse varkens circuleert.⁷⁻⁹ Een collega met hepatitis E had als enige risicofactor (van de onderzochte risicofactoren) mogelijk contact met wilde zwijnen op de Hoge Veluwe. Sequentie-analyse van het virus (in het bloed van de patiënt) door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) liet zien dat het betrokken virus nauw verwant was aan een isolaat zoals aangetroffen bij Nederlandse varkens. Naar aanleiding van dit geval werd aan jagers verzocht om wilde zwijnen op de Veluwe te bemonsteren, ten behoeve van onderzoek op de aanwezigheid van HEV. Inderdaad was het RIVM in staat om HEV aan te tonen in de feces van 1 van 26 bemonsterde dieren.¹⁰

Diagnostiek

Commercieel verkrijgbare EIA's zijn beschikbaar voor de detectie van IgG en IgM tegen HEV. Het is mogelijk dat deze tests nog niet het gehele spectrum van HEV-genotypes dekken. In de regel is bij de patiënt die zich presenteert met hepatitis E naast specifiek IgM ook al specifiek IgG aantoonbaar. Bij uitzondering kan men seroconversie voor IgG anti-HEV demonstreren (zie *Figuur 1*). De bevestiging van de aanwezigheid van specifiek IgG en IgM anti-HEV is mogelijk met een commercieel verkrijgbare recombinante immunoblot. Het fraaiste is natuurlijk als men de diagnose stelt op basis van de detectie van het virus zelf. Hiervoor kan men een HEV-PCR-test op een zo vroeg mogelijk afgenomen feces-, EDTA-plasma- of serummonster aanvragen bij het RIVM.

De inheems voorkomende, waarschijnlijk zoönoti-

sche gevallen van hepatitis E in Nederland compliceren de differentiaaldiagnose van acute hepatitis in Nederland. Bij een patiënt met acute hepatitis die niet gereisd heeft, moet soms hepatitis E uitgesloten worden voordat men een veronderstelde auto-immunhepatitis gaat behandelen.

Behandeling en preventie

Een specifieke behandeling van hepatitis E is niet beschikbaar. De preventie van hepatitis E bestaat voornamelijk uit het voorkomen van de feco-orale transmissie. Een vaccin tegen HEV dat gebaseerd is op recombinant capsid-eiwit van HEV, verkeert in fase II van ontwikkeling.¹²

Op de pagina's 149-52 is casuïstiek over hepatitis E te lezen.

Referenties

- Balayan MS, Andzhaparidze AG, Savinskaya SS, Ketiladze ES, Braginsky DM, Savinov AP, et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology* 1983;20:23-31.
- Reyes GR, Purdy MA, Kim JP, Luk KC, Young LM, Fry KE, et al. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. *Science* 1990;247:1335-9.
- Zaaijer HL, Lelie PN. Hepatitis E in Nederland, 1992-1996. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1514-5.
- Boccia D, Guthmann JP, Klovstad H, Hamid N, Tatay M, Ciglenecki I, et al. High Mortality Associated with an Outbreak of Hepatitis E among Displaced Persons in Darfur, Sudan. *Clin Infect Dis* 2006;42:1679-84.
- Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, Timmerman RJ, Chau K, Van der Pal HJ. Hepatitis E in The Netherlands: imported and endemic. *Lancet* 1993;341:826-7.
- Hillebrand-Haverkort ME, Zaaijer HL, Ten Veen JH. Een thuisblijver met hepatitis E. *Infectieziekten Bulletin* 1996;7:182-4.
- Van der Poel WH, Verschoor F, Van der Heide R, Herrera MI, Vivo A, Kooreman M, et al. Hepatitis E virus sequences in swine related to sequences in humans, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001;7:970-6.
- Widdowson MA, Jaspers WJ, Van der Poel WH, Verschoor F, De Roda Husman AM, Winter HL, et al. Cluster of cases of acute hepatitis associated with hepatitis E virus infection acquired in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2003;36:29-33.
- Kraan EM, Koopmans M, Schneeberger PM. Fataal verlopen infectie met in Nederland verworven hepatitis E virus bij een

patiënte met een vermoedelijk hepatocellulair carcinoom.
Infectieziekten Bulletin 2004;15:376-80.

10. Rutjes S, Lodder W, Lodder-Verschoor F. HEV genotype 3 reservoirs in The Netherlands (poster). *International Conference on Emerging Infectious Diseases*. 2006, March 19-22. Atlanta, Georgia.

11. Centers for Disease Control and Prevention. Te raadplegen op: www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_e/slide_3.htm (24 juli 2007).

12. World Health Organization. *State of the art of vaccine research and development*. WHO/IVB/05.XX. 2005. Genève, Zwitserland. Te raadplegen op: www.who.int/vaccine_research/documents/Dip%20814.pdf (24 juli 2007).

Ontvangen 23 augustus 2006, geaccepteerd 11 januari 2007.

Correspondentieadres

Dr. H.L. Zaaijer, arts-microbioloog
Drs. A.J. Schel, arts-microbioloog in opleiding

Academisch Medisch Centrum
Afdeling Klinische Virologie (K1-121)
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
E-mailadres: h.l.zaaijer@amc.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.