

# Algemeen medische informatie

## Steeds meer nieuwe hepatitisvirussen

De overdracht van virussen via besmet bloed is een potentiële risicofactor in de tandheelkundige praktijk. Vooral besmetting met hepatitis-B-virus wordt beschouwd als een ernstig beroepsrisico. Iedere tandheelkundig medewerker behoort dan ook tegen dit virus gevaccineerd te zijn. Recent zijn er, naast hepatitis-A- en B-virus, nog een hele reeks andere hepatitisvirussen geïdentificeerd. Ze vormen nu al een flink deel van het alfabet: hepatitis A, B, C, D en E (*Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 682-95 en *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2156-8). Ongetwijfeld zullen er in de nabije toekomst nog wel meer letters volgen.

Het was al sinds de jaren zeventig bekend dat er nog andere hepatitisvirussen moesten bestaan. Toen kwamen er namelijk speciale serologische tests ter beschikking om hepatitis-A en B-virus aan te tonen. Daarbij bleek dat lang niet alle gevallen van deze ziekte door die twee virussen werden veroorzaakt. Serologische tests om de andere verwekkers aan te tonen, ontbraken echter en daarom kon men ze alleen diagnosticeren door de twee bekende virussen uit te sluiten; vandaar de naam non-A-non-B-hepatitis. Dankzij de zogenoemde polymerase-ketting-reactie, waarmee ook bijzonder kleine hoeveelheden virus kunnen worden aangehouden, is men er de laatste jaren in geslaagd om de non-A-non-B-groep onder te verdelen in hepatitis C, D en E. Ook daarmee kan overigens nog steeds niet bij alle patiënten de verwekker geïdentificeerd worden; er moeten dus, zoals gezegd, nog meer hepatitisvirussen zijn. Een bijkomend probleem is dat er nog verschillende andere virusinfecties zijn waarbij ook de lever wordt aangedaan, bijvoorbeeld door herpes-simplex-virus, Epstein-Barr-virus (ziekte van Pfeiffer) en cytomegalievirus, maar in die gevallen is de aantasting van de lever slechts één van de verschijnselen.

Alle vormen van virale hepatitis geven vergelijkbare klachten: moeheid, verlies van eetlust, misselijkheid en braken (vaak voor de eigenlijke geelzucht optreedt). De ernst daarvan kan echter, per individu en afhankelijk van de verwekker, sterk variëren. In sommige gevallen zijn er helemaal geen symptomen, andere patiënten hebben milde maag- en darmklachten, weer anderen ernstige malaise en geelzucht.

Patiënten met hepatitis B, C, D en E kunnen blijvend virusdrager worden en dat kan uiteindelijk culminereren in een ernstige chronische leverziekte. Er bestaan ook duidelijke aanwijzingen voor een verband tussen hepatitis-B-infecties en een bepaalde vorm van leverkanker, het hepatocellulair carcinoom.

## Hepatitis A

Pas in het begin van deze eeuw ontdekte men dat een diffuse ontsteking van de lever (hepatitis) verantwoordelijk was voor de van oudsher bekende epidemieën van geelzucht en zo ontstond het begrip 'infectieuze hepatitis'. Hepatitis infectiosa wordt meestal veroorzaakt door hepatitis-A-virus (HAV). Dat is een enkelstrengs-RNA-virus en behoort tot de groep van de *Picornaviridae*. Het wordt overgebracht langs faecaal-orale weg (verontreinigd drinkwater of besmette groente!). Na een incubatieperiode van twee tot zes weken treden de eerste ziekteverschijnselen op. Tijdens de incubatie en in de periode van de eerste ziekteverschijnselen wordt het virus in de faeces uitgescheiden.

Vroeger was infectieuze hepatitis een kinderziekte, maar door

de verbeterde hygiëne komt deze aandoening bijna niet meer bij kinderen voor en meer en meer bij volwassenen. Vooral reizigers die in (sub)tropische gebieden zijn geweest, waar deze aandoening nog voortdurend aanwezig is, lopen het risico besmet te raken. De ziekte verloopt bij kinderen meestal relatief mild. Bij volwassenen kan het verloop in zeldzame gevallen levensbedreigend zijn. Het is daarom aan te bevelen zich met geïnactiveerd hepatitis-A-virus te laten vaccineren voor men op reis gaat naar (sub)tropische gebieden.

## Hepatitis B en D

Voor de gewone Nederlander (en vooral voor de tandarts!) is hepatitis-B-virus (HBV) veel gevaarlijker. Minuscule hoeveelheden bloed kunnen het overdragen. In de tandheelkunde komen HBV-besmettingen voor na fouten bij de sterilisatieprocedures of door direct contact met geïnfecteerd bloed of speeksel van patiënten. Handschoenen, mondkapje en bril kunnen dit voorkomen. Hoe besmettelijk hepatitis-B-virus is, blijkt uit een ingezonden brief aan het *Medical Journal of Australia* (1994; 160: 524-5). Daarin wordt beschreven hoe een 51-jarige verpleegster drie maanden nadat zij door een drager van hepatitis-B-virus in het oog was gespuugd, een acute fulminante hepatitis kreeg, waarbij zes dagen na de opname zelfs een levertransplantatie nodig was. Toch had zij haar oog na het incident meteen goed uitgewassen met stromend water.

Er zijn in de wereld ongeveer 300 miljoen dragers van hepatitis-B-virus. In Nederland komt deze aandoening veel voor onder de allochtone bevolking. Daarnaast zijn er ook veel dragers onder homoseksuelen en gebruikers van intraveneuze drugs.

HBV is een dubbelstrengs-DNA-virus met een lipide kapsel en behoort tot de familie van de *Hepadnaviridae*. Er zijn verschillende tests om het virus in de acute fase aan te tonen: een test op virusoppervlakte-antigeen (HBsAg), op het virale DNA en op antilichamen tegen het kern-antigeen (HBc).

Zoals gezegd, wordt het virus overgedragen via bloed en bloedproducten, maar ook via de placenta van moeder op kind en via seksueel contact. De incubatietijd varieert van vier weken tot maar liefst zes maanden. Voor tandheelkundige medewerkers is vaccinatie een 'must'. Het is verder van belang na vaccinatie de bereikte titer van de antilichamen tegen HBV te laten bepalen. (Zie ook het artikel van J. van Hattum: 'Hepatitis B-vaccinatie: eenvoudig en effectief' in de februari-afl levering van het *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1995; 102: 182-4.)

Hepatitis D (vroeger het delta-agens genoemd) is onlosmakelijk verbonden met hepatitis B. Het gaat hier namelijk om een incompleet enkelstrengs-RNA-virus dat hepatitis-B-virus nodig heeft om een gastheer te besmetten (het leent het kapsel van HBV). Hepatitis D komt daarom alleen als superinfectie voor bij patiënten met chronische hepatitis B. Dergelijke dubbele infecties kunnen een agressief verloop hebben. Ongeveer 5% van de dragers van HBV zou ook besmet zijn met HDV. Er zijn echter grote geografische verschillen: in Zuidoost-Azië, waar de HBV-prevalentie hoog is, is de HDV-besmettingsgraad laag. In Centraal-Afrika, in het Amazonegebied en in sommige landen rond de Middellandse Zee komt HDV daarentegen veel voor. In Nederland ziet men acute HDV-infecties het meest bij drugverslaafden die chronische HBV-dragers zijn. HDV wordt op dezelfde wijze overgedragen als HBV: via bloed en via seksueel contact. Een vaccinatie tegen HBV beschermt tegelijk ook tegen HDV.

## Hepatitis C

Hepatitis C werd vroeger ook wel posttransfusiehepatitis genoemd, omdat deze infectie voornamelijk voorkomt bij mensen die meerdere bloedtransfusies ondergaan hebben, zoals hemofiliepatiënten (*Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2560-4). In Nederland zijn praktisch alle hemofilie-patiënten die vroeger ongesteerd stollingsfactoren hebben gekregen, besmet geraakt. Verder komt de aandoening veel voor bij intraveneuze druggebruikers. Daarnaast bestaat er nog een sporadische vorm bij mensen die niet tot deze risicogroepen behoren. Hepatitis C is in Nederland geen zeldzame aandoening: bij bloeddonors (een op de gezondheid geselecteerde groep) is 1 op 2500 drager van hepatitis-C-virus (HCV). Wereldwijd zijn er ongeveer evenveel dragers van HCV als van HBV.

HCV is een enkelstrengs-RNA-virus met een kapsel en behoort tot de familie van de *Flaviviridae*. De fase van de acute hepatitis verloopt in dit geval vaak onopgemerkt, maar de aandoening wordt in ongeveer 50% van de gevallen chronisch en de consequenties zijn dus ernstig. De incubatietijd bedraagt twee tot twintig weken. Seksuele overdracht komt voor, maar is veel zeldzamer dan bij hepatitis B. Zo komt deze ziekte weinig voor bij partners van patiënten met chronische hepatitis C. Secretieproducten, zoals speeksel, sperma, vaginaal vocht, urine en faeces bevatten meestal geen virus.

Artsen uit het Karolinska-ziekenhuis in de Zweedse stad Stockholm opperen dat HCV bij patiënten met een slechte afweer wellicht toch ook via speekseldruppeltjes in de lucht, als een aërosol, kan worden overgedragen (*Lancet* 1995; 345: 603-7). Zij zagen in de afgelopen paar jaar bij 37 kankerpatiënten een besmetting met HCV, ondanks het feit dat de toegediende bloedproducten gecontroleerd waren op dit virus. In een commentaar wordt de hypothese van de Zweden van de hand gewezen. Er moesten in het ziekenhuis wel fouten zijn gemaakt met de infectiecontrole. De Zweedse artsen achten dat echter nauwelijks mogelijk, omdat de staf op de afdeling Hematologie in het Karolinska-ziekenhuis speciaal getraind is om infectieoverdracht te voorkomen en goed op de hoogte is van de speciale risico's bij patiënten met een verminderde immunologische weerstand.

Uit een Brits onderzoek onder de medische staf van het Londense Royal Free Hospital bleek dat de seroprevalentie van HCV bij deze risicogroep niet hoger is dan bij gezonde bloeddonors (*Lancet* 1994; 343: 1618-20). Dit suggereert dat werkers in de gezondheidszorg geen duidelijk beroepsrisico lopen op de overdracht van HCV, ondanks de vaak hoge prevalentie van HCV onder patiënten.

## Hepatitis E

Al in de jaren vijftig was duidelijk dat er een op hepatitis A gelijkend virus moest zijn dat langs faecaal-orale weg werd overgebracht. In 1957 werd vanuit Kirgizië, in het Aziatische deel van de toenmalige Sovjet-Unie, een grote geelzucht-epidemie gerapporteerd, waarbij tienduizend mensen betrokken waren. Later volgden epidemieën in India, China, verscheidene Afrikaanse landen en recent ook in Mexico. Door de faecaal-orale overdracht en het ontbreken van chronische ziekte leek deze aandoening sprekend op hepatitis A, alleen bestond er een opvallend hoge sterfte onder zwangere vrouwen (20 tot 30%). Achteraf bleek uit bewaarde bloedmonsters dat het om een geheel nieuw hepatitisvirus ging. Het kreeg de naam hepatitis-E-virus (HEV). In 1990 is het DNA-genoom van dit virus ontrafeld. HEV is een enkelstrengs-RNA-virus zonder kapsel. Het is mogelijk een lid van de familie van de *Caliciviridae*. Nu het kon worden aangetoond, bleek dat hepatitis E ook als sporadische ziekte voorkwam.

De incubatietijd bedraagt twee tot negen weken. Veel patiënten met hepatitis-E-virus zijn langdurig besmettelijk (45 tot 112 dagen lang). Dat verklaart vermoedelijk het grote aantal epidemische gevallen van deze ziekte in de tropen. Er zijn echter nog veel dingen onduidelijk: zit het virus ook in speeksel, sperma en vaginaal secreet en is er ook overdracht van persoon-op-persoon? Uit een serologisch onderzoek in Nederland onder 269 patiënten met hepatitis en onder 275 aselect gekozen bloeddonors, werden in respectievelijk acht (3%) en vijf (1,8%) van de bloedmonsters antistoffen tegen hepatitis E aangetroffen (*Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2173-5). Afgaande op de resultaten van dit onderzoek lijkt hepatitis E betrekkelijk vaak voor te komen in Nederland. Het valt echter volgens de onderzoekers niet uit te sluiten dat deze personen allemaal geïnfecteerd zijn in het buitenland. Aan de andere kant lijkt het klinische beeld van hepatitis E sterk op dat van hepatitis A. Het is dus goed mogelijk dat een aantal veronderstelde patiënten met hepatitis A, in werkelijkheid besmet zijn met hepatitis-E-virus.

## Tot slot

Infecties met hepatitisvirussen kunnen, zoals gezegd, op de lange termijn ernstige consequenties hebben. Men kan zich hiertegen beschermen, want er bestaan tegenwoordig vaccins tegen hepatitis A en B. Weliswaar zijn er nog geen vaccins tegen hepatitis C en E, maar het lijkt onwaarschijnlijk dat die een groot risico vormen in de tandartspraktijk.

J.B. Meijer van Putten, wetenschapsjournalist