



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID

INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

HEPATITIS C VIRUS

G. Muyldermans

Hoofdpunten

- Het aantal serologische aanvragen voor HCV diagnose stabiliseert zich sinds 2012 in België: 738.870 aanvragen in 2013 waarvan 314.930 voor patiënten waarvoor gedurende de vorige 5 jaar geen HCV serologische analyse uitgevoerd werd.
- Het aantal nieuwe HCV gediagnosticeerde gevallen blijft sinds 2008 stabiel.
- Op basis van het aantal gerapporteerde gevallen in het netwerk van peillaboratoria en het aantal uitgevoerde genotyperingen wordt de jaarlijkse HCV incidentie op 1500 geschat (13.6/100.000 inwoners).
- De verdeling volgens de gewesten zijn als volgt: 40% in Vlaanderen, 22% in Wallonië en 38% in Brussel.
- Ondanks de verhoogde screening bij vrouwen tussen 20-39 jaar is er een hogere prevalentie van HCV geïnficeerden bij mannen met mediaan leeftijd 45-49 jaar.
- Een register van hepatitis B en C positieve patiënten blijft evenwel noodzakelijk om een betere surveillance te kunnen opvolgen en om te voldoen aan de ECDC vraag tot datacollectie.

Introductie

De seroprevalentie van HCV in de Belgische populatie werd in 1993-94 op 0,87% geschat [1]. Tijdens een opvolgende prevalentie studie uitgevoerd in 2003 met speekseltesten werd een prevalentie van 0,12% gemeten [2].

Historiek van gebeurtenissen

Volgende recente aanpassingen hebben mogelijk een impact gehad op de infectiologie en de surveillance metingen:

- 1990: HCV screening van bloed/orgaan producten (vanaf 1/7/1990)
- 1991: introductie van HCV antilichamen diagnose in nomenclatuur
- 2001: introductie van moleculaire diagnostiek in de nomenclatuur ter bevestiging van een positief serologisch resultaat.
- 2008: introductie van kwantitatieve HCV analyse en genotypering in nomenclatuur ter vervanging van vorige nomenclatuur regel. (vanaf 1/7/2008)
- 2009: HCV is geen meldingsplichtige ziekte meer in Vlaanderen
- 2011: FDA en EMA goedkeuring van 2 protease inhibitoren (Telaprevir en Boceprevir).
- 2011: guidelines of the European Association for Study of the Liver (EASL) [3]
- 2011: KCE rapport 173A "Hepatitis C: screening en preventie" [4].
- 2012: Europese data collectie en surveillance gebaseerd op goed gedefinieerde case criteria [5].
- 2012: Launch van de Euro Hepatitis Care index (<http://www.hep-index.eu/launch-event.html>)
- 2014: guidelines of the European Association for Study of the Liver (EASL) [6]
- 2014: [national HCV plan](#) goedgekeurd

Methode

Beschikbare bronnen:

- In 2005 startte het WIV-ISP met de surveillance van hepatitis C virus (HCV) via het netwerk van laboratoria voor microbiologie, verder peillaboratoria genoemd. Enkel laboratorium geconfirmeerde gevallen werden gerapporteerd [7]. Bij validatie worden dubbele registraties verwijderd op basis van geboortedatum, geslacht en postcode [8]. In 2014 namen 29 van de 88 peillaboratoria (29/88 = 33%) deel aan de HCV rapportering. Het aantal gerapporteerde gevallen per laboratorium varieerde van 1 tot 306 (mediaan = 12).
- RIZIV databank (geselecteerde jaren 2005-2014): het aantal aangevraagde analyses in de Belgische populatie op basis van de criteria beschreven in de RIZIV nomenclatuur, opgedeeld per arrondissement en leeftijd werd verkregen van het RIZIV.
- Permanente steekproef, Intermutualistisch agentschap (IMA), data 2006-2013. Algemene gezondheidsinformatie van een random steekproef van de Belgische populatie (± 300.000 inwoners) en opgestart sinds 2002 [9]. De bekomen gegevens van de permanente steekproef werden vermenigvuldigd met 11/0,3 om de data te extrapoleren naar de Belgische populatie.

De gegevens van de permanente steekproef en de RIZIV databank worden geëxtraheerd op basis van volgende nomenclatuur nummers:

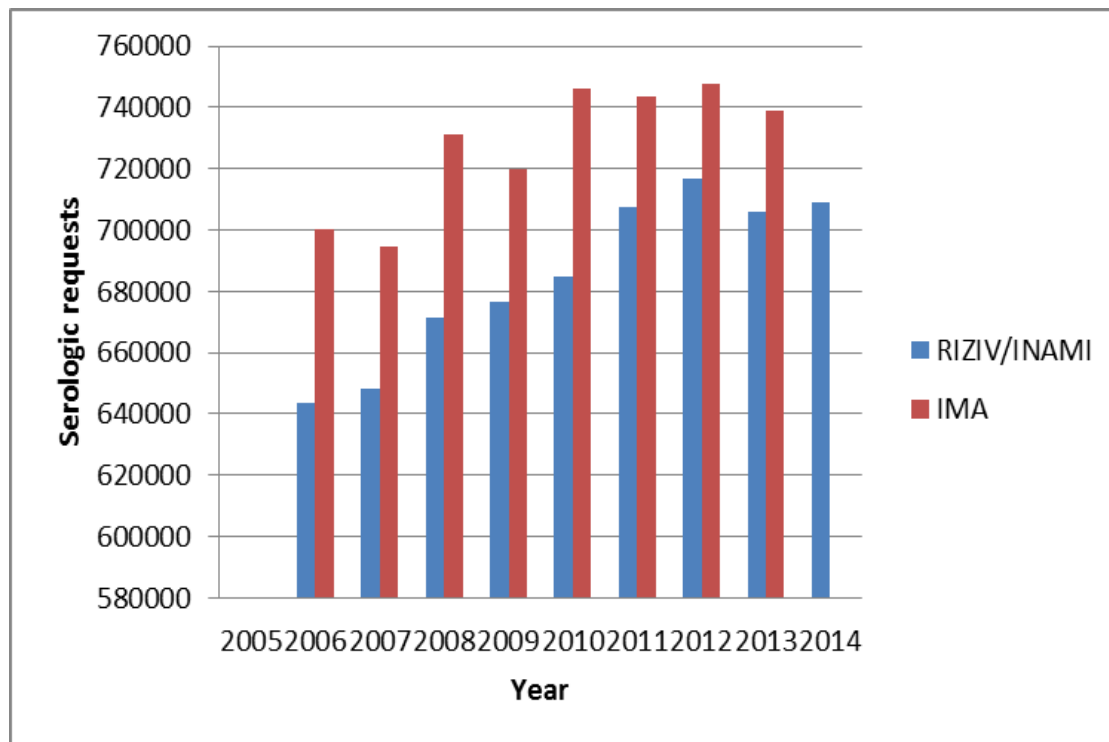
- 551154 en 551165: Diagnose en controle van de evolutie van virale hepatitis C, door aantonen van anti-HC antilichamen (sinds 1/3/1995).
- 556710 en 556721: Opsporen op kwalitatieve wijze van het hepatitis C virus (sinds 1/6/2008)
- 556732 en 556743: Opsporen op kwantitatieve wijze van het hepatitis C virus (sinds 1/6/2008)
- 556754 en 556765: Genotypering van het hepatitis C virus (sinds 1/6/2008)
- 550233 en 550244: Bevestiging van Hepatitis C door moleculaire amplificatie, bij een positief serologisch resultaat, met het oog op antivirale behandeling (1/12/2001-26/2/2010)

Resultaten

Serologische aanvragen

Er is een stabilisatie van het aantal aanvragen van serologische testen geregistreerd door het RIZIV sinds 2011 (figuur 1).

Deze stabilisatie wordt bevestigd bij de opvolging van de permanente steekproef (IMA gegevens), 738.870 analyses in 2013 (zie figuur 1). Deze permanente steekproef laat immers toe om te achterhalen hoeveel en welke analyses er per patiënt uitgevoerd werden. De 738.870 serologische analyses uitgevoerd in 2013 werden voor 616.330 unieke patiënten uitgevoerd. Voor 314.930 (51,1%) van deze patiënten werd in de 5 voorgaande jaren geen HCV serologische analyse uitgevoerd.



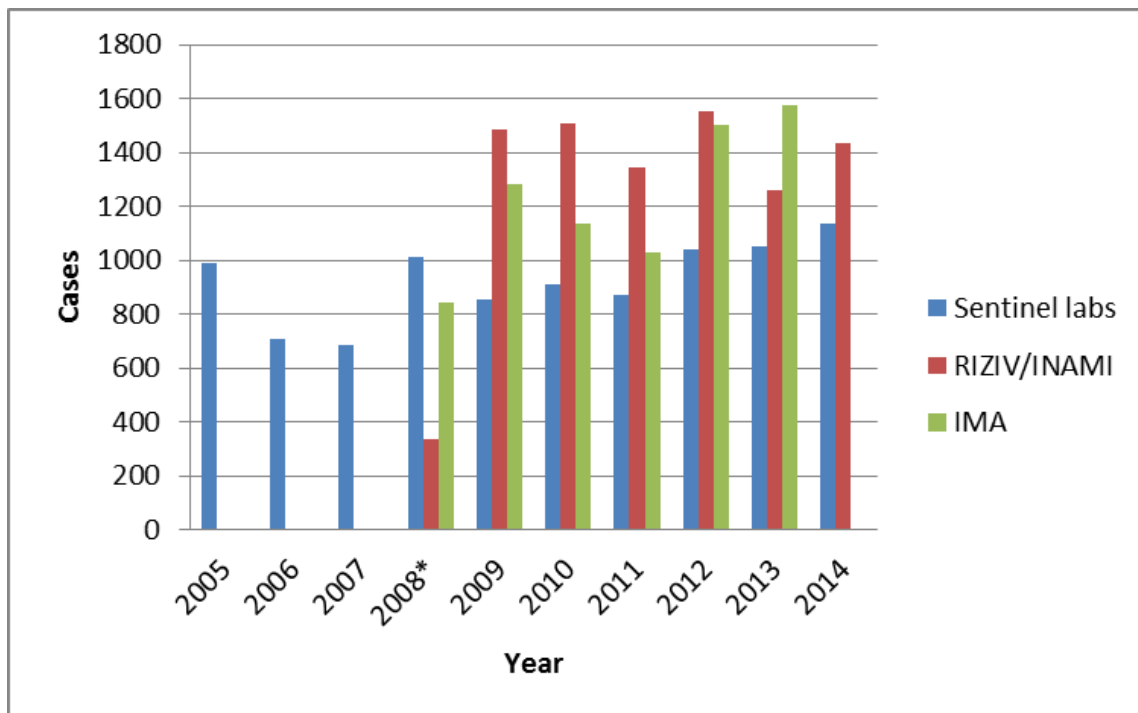
Figuur 1: Aantal serologische aanvragen geregistreerd in de RIZIV databank en de gegevens beschikbaar in de permanente steekproef (IMA).

Incidentie

Het aantal HCV gevallen, geregistreerd door het netwerk van peillaboratoria, blijft sinds 2008 stabiel (n= 854-1141, figuur 2). Gezien deze HCV metingen gebeuren door de peillaboratoria die een fractie vormen van het totaal aantal laboratoria voor microbiologie in België, is voor de meeste pathogenen het aantal gevallen een onderschatting van de totale incidentie. Echter, gegevens over de samenstelling van het netwerk en diens stabiliteit laten wel toe om de trends te analyseren en te bespreken voor de meeste pathogenen.

Op basis van het aantal RIZIV geregistreerde aanvragen voor genotypering, een analyse uitgevoerd bij intentie tot therapie behandeling bij HCV positieve patiënten, werden er sinds 2009 jaarlijks 1303-1567 analyses uitgevoerd.

Analoge aantallen werden teruggevonden bij de permanente steekproef: 1283, 1137, 1027, 1503 en 1577 genotypering analyses uitgevoerd in respectievelijk 2009, 2010, 2011, 2012 en 2013, waarvan 1283, 1100, 990, 1283 en 1503 genotyperingen uitgevoerd bij patiënten waarbij gedurende de voorgaande jaren geen genotypische analyse uitgevoerd werd. De genotypering van het virus werd dus reeds eerder uitgevoerd voor 5,1% (n=73/jaar) van de gevallen. Een register van HCV patiënten waarin de resultaten van deze analyse geregistreerd worden zou deze overconsumptie van deze dure analyse (B4000) kunnen reduceren.



*Figuur 2: aantal genotypische aanvragen zoals geregistreerd in de RIZIV databank, de gegevens beschikbaar in de permanente steekproef (IMA) en de registraties van gevallen door het netwerk van peillaboratoria.*In 2008 werd de genotypische analyse opgenomen in de nomenclatuur (sinds 1/7/2008).*

Regionale verdeling:

Een overzicht van de regionale verdeling is voorgesteld in tabel 1.

De verdeling van het aantal uitgevoerde genotyperingen (representatief voor HCV patiënten met intentie tot behandeling) volgens de gewesten zijn als volgt voor de

RIZIV gegevens van 2014: 596 (41%) in Vlaanderen, 605 (42%) in Wallonië en 242 (17%) in Brussel.

Voor de 6 laatste jaren (2008-2013) werden er in totaal 7543 analyses of 1257/jaar terugbetaald via de RIZIV nomenclatuur. Op basis van de permanente steekproef (IMA) werden er tijdens dezelfde periode 8066 (na extrapolatie) analyses uitgevoerd. Deze werden echter voor 7003 unieke patiënten (tabel 1) uitgevoerd wonende in de volgende gewesten: Vlaanderen (40%), Brussel (22%), Wallonië (38%).

De geografische distributie van de aangegeven HCV gevallen in het netwerk van de peillaboratoria is niet gelijklopend met deze van de RIZIV en permanente steekproef gegevens en zijn bijgevolg niet representatief (tabel 1).

Op basis van de RIZIV gegevens werden de aantal genotypische analyses in 2014 vooral uitgevoerd voor patiënten uit volgende arrondissementen: Brussel (n=216; 15,0%), Charleroi (n=166; 11,5%) Antwerpen (n=133; 9,2%), en Luik (n=62; 4,3%) tevens de arrondissementen met een hoog aantal uitgevoerde serologische analyses (respectievelijk n= 123.943, 29.473, 47.131, en 40.953).

Tabel1: Schatting van het aantal HCV gevallen op basis van de verschillende netwerken.

	Peillaboratoria 2014		Peillaboratoria 2008-2013		RIZIV, 2014		RIZIV, 2008- 2013		IMA, 2008-2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Vlaanderen	601	54	3056	53	596	41	3343	44	2823	40
Brussel	383	25	1876	33	242	17	1620	21	1540	22
Wallonië	126	18	546	10	605	42	2564	34	2670	38
Ongekend	28	3	258	4			16			
Totaal	1138	100	5736	100	1443	100	7543	100	7003	100

Gender- Leeftijdsdistributie

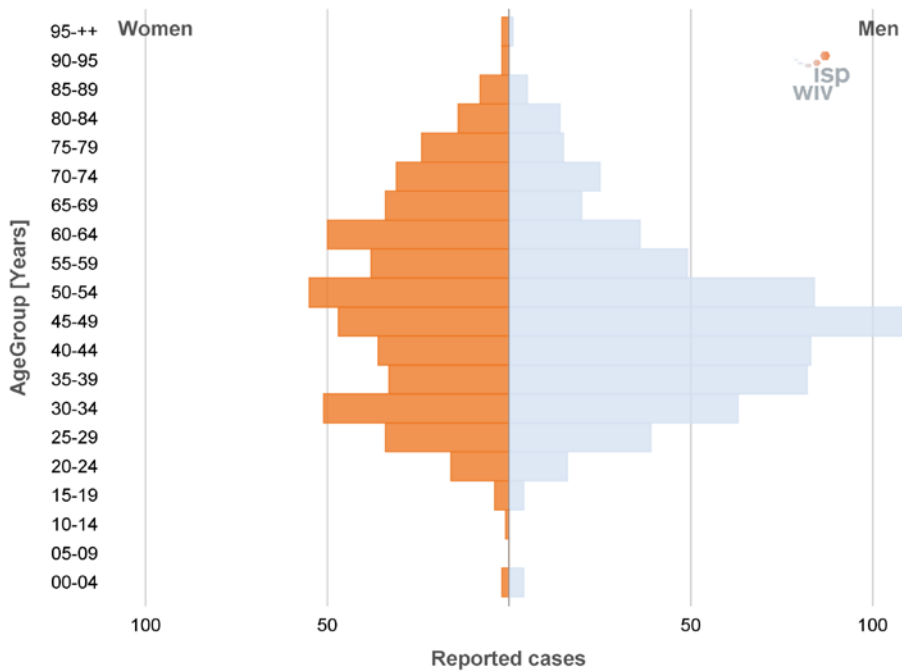
De leeftijdsdistributie van de patiënten waarvoor serologische en confirmatietesten uitgevoerd werden, wordt in figuur 4 weergegeven. Opmerkelijk is de verhoogde frequentie van serologische testen bij vrouwen in de leeftijdscategorie 20-39 jaar (figuur 4A). Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door de screening bij vrouwen met zwangerschapswens. In deze groep wordt er nochtans geen verhoogde frequentie van HCV positieven waargenomen (figuur 4B). Op basis van het netwerk van peillaboratoria, worden meer mannen met HCV gediagnosticeerd en de mediaan leeftijd van deze groep is 45-49 jaar.

Figuur 4: Leeftijds- en geslachtsdistributie bij aanvraag van HCV serologische testen voor screening zoals gemeten in de permanente steekproef (A) en laboratorium geconfirmeerde HCV gevallen gerapporteerd door de peillaboratoria (B)

A. Age distribution of HCV serology testing
IMA 2013, n=20436



B. Age distribution of new HCV cases from sentinel lab network, 2014



Referenties

1. Beutels M, Van Damme P, Aelvoet W, Desmyter J, Dondeyne F, Goilav C, Mak R, Muylle L, Pierard D, Stroobant A, Van Loock F, Waumans P, Vranckx R. Prevalence of hepatitis A, B and C in the Flemish population. Eur J Epidemiol. 1997 Apr;13(3):275-80.
2. Quoilin S, Hutse V, Vandenberghe H, Claeys F, Verhaegen E, De Cock L, Van Loock F, Top G, Van Damme P, Vranckx R, Van Oyen H. A population-based prevalence study of hepatitis A, B and C virus using oral fluid in Flanders, Belgium. Eur J Epidemiol. 2007;22(3):195-202.
3. European Association of the Study of the Liver. 2011 European Association of the Study of the Liver: Hhepatitis C virus clinical practice guidelines. Liver Int. 2012 Feb;32 Suppl 1:2-8.
4. KCE rapport 173A "Hepatitis C: screening en preventie"
https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_173A_hepatitis_C.pdf
5. Hepatitis b and c surveillance in Europe.
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Hepatitis-B-C-surveillance-report-2006-2011.pdf>
- 6 European Association of the Study of the Liver. 2014. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. J. Hepatology. 2014 vol 60: 392-420.
7. Netwerk van de peillaboratoria. <https://www.wiv-isp.be/epidemiolabo/>
8. Muyldermans et al. 2015. Surveillance of infectious diseases by the sentinel laboratory network in Belgium: 30 years of continuous improvement. *submitted*.
9. Permanente steekproef, IMA.. <http://www.aim-ima.be/>