



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID

INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

HEPATITIS C VIRUS

G. Muyltermans

Hoofdpunten

- Het aantal serologische aanvragen voor hepatitis C virus (HCV) diagnose stabiliseert zich sinds 2012 in België: 710.563 aanvragen in 2015 waarvan 43,9% voor patiënten waarvoor gedurende de vorige 8 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: 43% in Vlaanderen, 36% in Wallonië en 21% 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 seroprevalentiestudie en een register van hepatitis C (en B) infecties blijft evenwel aangewezen om de impact van behandeling te kunnen opvolgen en om te voldoen aan de internationale vraag tot datacollectie.

Introductie

De seroprevalentie van HCV in de Vlaamse populatie werd in 1993-94 op 0,87% geschat [1]. Tijdens een volgende 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.eu-patient.eu/News/News-Archive/Launch-of-the-Euro-Hepatitis-Care-Index/>)
- 2014: guidelines of the European Association for Study of the Liver (EASL) [6]
- 2014: [protocol akkoord](#) HCV plan goedgekeurd
- 2017: versoepeling terugbetaling HCV therapie + terugbetaling 2 anti-HCV geneesmiddelen (Epclusa en Zepatier)

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 waarbij geen onderscheid gemaakt wordt tussen acute en chronische infecties [7]. Dubbele registraties tijdens de studieperiode 2005-2015 worden verwijderd op basis van geboortedatum, geslacht en postcode [8]. In 2015 namen 31 van de 83 peillaboratoria (31/83 = 37%) deel aan de rapportering van HCV diagnoses. Het aantal gerapporteerde gevallen per laboratorium varieerde van 1 tot 281 (mediaan = 11).
- RIZIV databank (geselecteerde jaren 2005-2015): 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 2006-2014. 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:

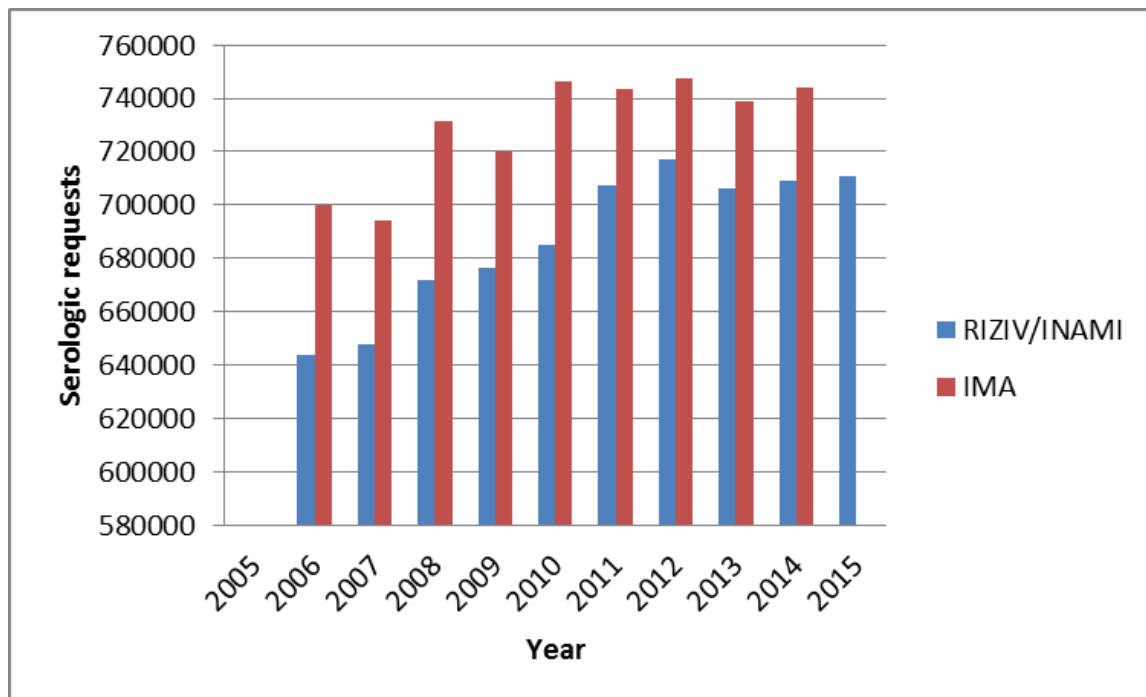
- 551154 en 551165: Diagnose en controle van de evolutie van virale hepatitis C, door aantonen van anti-HC antilichamen (sinds 1/3/1995).
- 556710 en 556721: Opsporen op kwalitatieve wijze van het hepatitis C virus (sinds 1/6/2008)
- 556732 en 556743: Opsporen op kwantitatieve wijze van het hepatitis 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), 710.563 in 2015.

Deze stabilisatie wordt bevestigd bij de opvolging van de permanente steekproef (IMA gegevens), 744.113 analyses in 2014 (zie figuur 1). Deze permanente steekproef laat immers toe om te achterhalen hoeveel en welke analyses er per patiënt uitgevoerd werden. De 744.113 serologische analyses uitgevoerd in 2014 werden voor 631.877 unieke patiënten uitgevoerd. Voor 277.347 (43,9 %) van deze patiënten werd in de 8 voorgaande jaren geen HCV serologische analyse uitgevoerd.



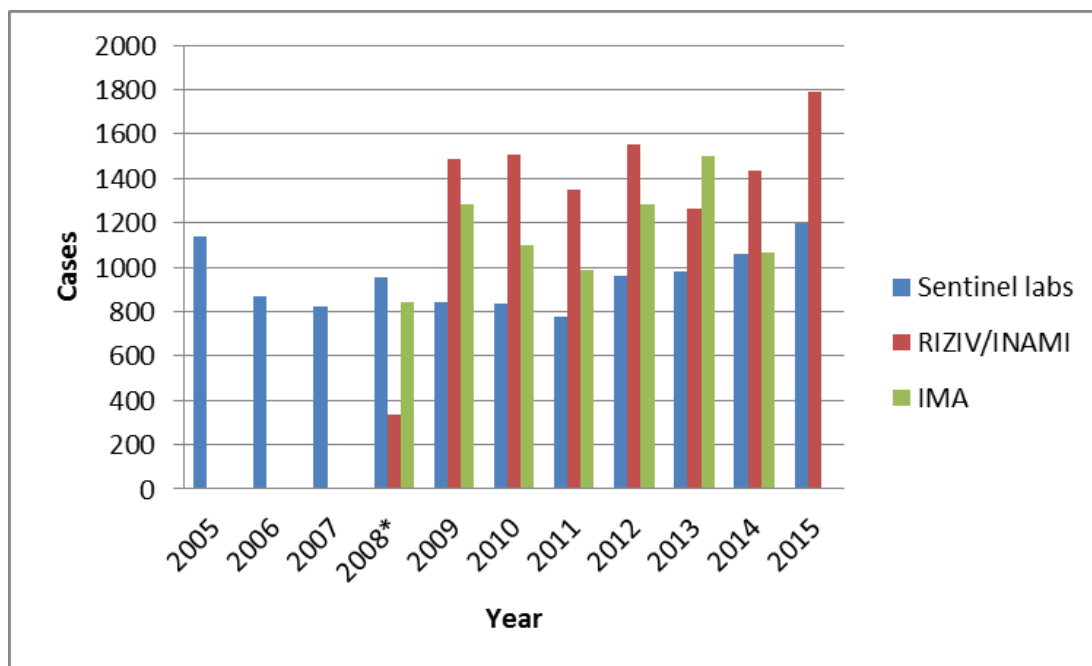
Figuur 1: Aantal serologische aanvragen geregistreerd in de RIZIV databank en de gegevens beschikbaar in de permanente steekproef (IMA).

Incidentie

Het aantal laboratorium geconfirmeerde HCV gevallen, geregistreerd door het netwerk van peillaboratoria, blijft sinds 2006 lichtjes stijgen (n= 869 in 2006 versus n=1199 in 2015, figuur 2). Gezien deze surveillance gebeurt 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 [10].

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 1262-1793 analyses uitgevoerd.

Analoge aantallen werden teruggevonden bij de permanente steekproef: 1063-1833 genotypering analyses uitgevoerd tussen 2009-2014 waarvan 990 - 1503 (figuur 2) 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 15% 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 2015: 759 (42%) in Vlaanderen, 701 (39%) in Wallonië en 325 (18%) in Brussel.

Voor de 6 laatste jaren (2009-2014) werden er in totaal 8.651 analyses of 1.442/jaar terugbetaald via de RIZIV nomenclatuur. Op basis van de permanente steekproef (IMA) werden er tijdens dezelfde periode 8.543 (na extrapolatie) analyses uitgevoerd. Deze werden echter voor 7.370 unieke patiënten (tabel 1) uitgevoerd wonende in de volgende gewesten: Vlaanderen (46%), Brussel (21%), Wallonië (33%).

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 2015 vooral uitgevoerd voor patiënten uit volgende arrondissementen: Brussel (n=325; 18,1%), Charleroi (n=170; 9,5%) Antwerpen (n=152; 8,5%), en Luik (n=135; 7,5%) tevens de arrondissementen met een hoog aantal uitgevoerde serologische analyses (respectievelijk n= 140.436, 36.890, 55.038, en 50.071).

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

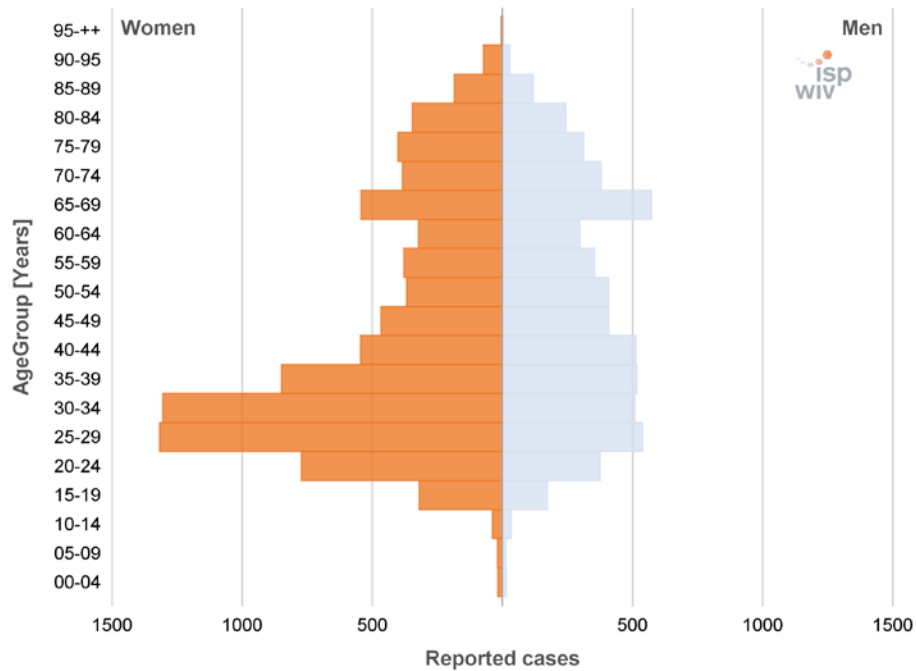
	Peillaboratoria 2015		Peillaboratoria 2009-2014		RIZIV, 2015		RIZIV, 2009-2014		IMA, 2009-2014	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Vlaanderen	627	52	3032	56	759	42	3694	43	3043	46
Brussel	395	33	1626	30	325	18	1809	21	1833	21
Wallonië	121	10	577	11	701	39	3133	36	2420	33
Ongekend	56	5	216	4	8		15		73	
Totaal	1199	100	5451	100	1793	100	8651	100	7370	100

Gender- Leeftijdsdistributie

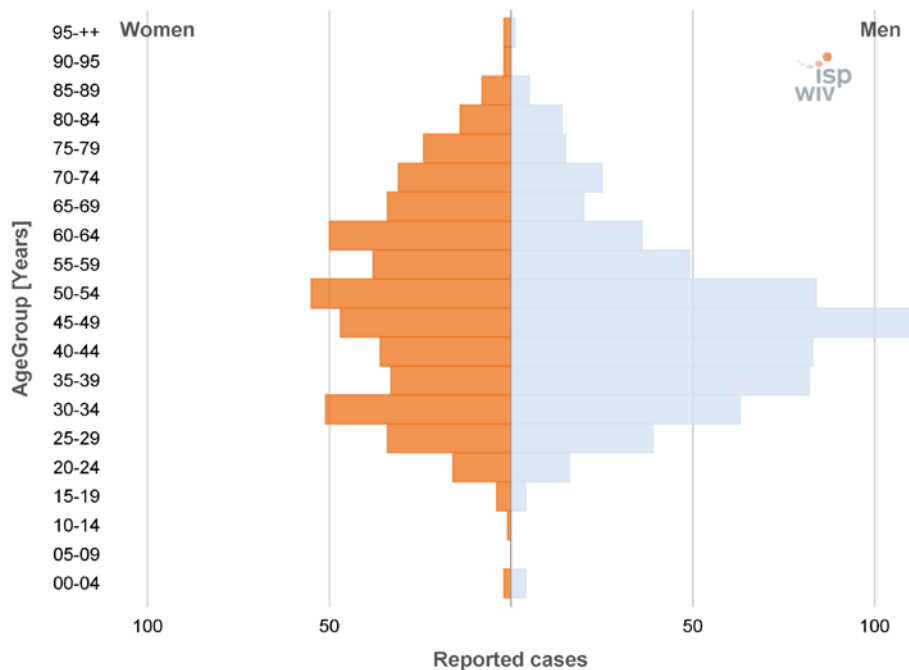
De leeftijdsdistributie van de patiënten waarvoor serologische en confirmatietesten uitgevoerd werden, wordt in figuur 4 weergegeven. Opmerkelijk is de verhoogde frequentie van serologische testen bij vrouwen in de leeftijdscategorie 20-39 jaar (figuur 4A). Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door de 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 2014, n=17.233



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/publication/report/hepatitis-c-screening-and-prevention>
5. Hepatitis b and c surveillance in Europe.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_C/Pages/index.aspx
- 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://epidemiowiv-isp.be/ID/Surveillance/Pages/sentinelLabs.aspx>
8. Muyltermans G., Ducoffre G., Leroy M. Dupont Y., Quoilin S. and participating sentinel laboratories. Surveillance of infectious diseases by the sentinel laboratory network in Belgium: 30 years of continuous improvement. PlosOne. 2016 2016 Aug. 29;11(8).
9. Permanente steekproef, IMA. <http://www.aim-ima.be>
- 10: Berger N, Muyltermans G, Dupont Y, Quoilin S. Assessing the sensitivity and representativeness of the Belgian Sentinel Network of Laboratories using test reimbursement data. Arch Public Health. 2016 Aug 8;74:29.