

# Invoering hepatitis E screening



**In Nederland is circa één op de duizend bloeddonsors op enig moment geïnfecteerd met hepatitis E virus (HEV). Voor gezonde mensen is dit niet gevaarlijk. Bij sommige patiënten kan een transfusie met HEV-geïnfecteerd bloedproduct echter leiden tot een ernstige en vaak chronische infectie. Met ingang van 3 juli 2017 test Sanquin alle donaties voor korthoudbare bloedproducten op HEV. Bij een positieve donatie mag de donor drie maanden niet doneren.**



Infectie met het (genotype 3) hepatitis E virus komt in Nederland zeer frequent voor. Naar schatting draagt één op de 1000 Nederlanders het virus op enig moment bij zich. Een gezond persoon kan twee tot drie maanden lang geïnfecteerd zijn, maar vertoont meestal geen klinische verschijnselen. Uit onderzoek is gebleken dat hepatitis E bloedoverdraagbaar is. Met name immuungecompromiteerde ontvangers van een bloedproduct lopen het risico op een ernstige infectie. Doordat deze patiënten het virus niet kunnen klaren kan chronische hepatitis met levercirrose optreden met als gevolg een sterk verminderde leverfunctie. "De incidentie van hepatitis E genotype 3 in de Nederlandse bevolking zien we al sinds 2000 stijgen", zegt professor Hans Zaaijer, hoofd van de afdeling Bloedoverdraagbare infecties (BOI) van Sanquin Research en klinisch viroloog bij het AMC. "Voor die tijd werd bij hepatitis E vooral gedacht aan de tropische variant (genotype 1 en 2), waar gezonde personen wel ziek van worden."



Hans Zaaijer  
Anton van Weert  
Tanneke Marijt

## Voedsel- of transfusieketen

De meest waarschijnlijke besmettingsroute voor hepatitis E bij de mens is de voedselketen. In tegenstelling tot bij mensen, is HEV genotype 3 bij varkens zeer besmettelijk. Waarschijnlijk krijgen alle biggen in het eerste levensjaar een HEV-infectie. "Eén op de tien varkens is viremisch bij de slacht", vertelt Zaaijer. "Men heeft monsters genomen bij varkenshouders en daarin hebben wij aangetoond dat in de varkenspopulatie hetzelfde genotype voorkomt dat wij in de humane populatie zien. Wij hebben ook supermarktleverworsten getest op HEV; 80% van de leverworsten was positief." De afdelingen Donorstudies en BOI

van Sanquin Research hebben onderzoek gedaan naar life-style parameters bij donors. Het blijkt dat donors die aangeven vegetariër te zijn, significant minder vaak HEV-infectie hebben doorgemaakt dan niet-vegetarische donors. Dit alles is een sterke aanwijzing dat de voedselketen een grote rol speelt", geeft Zaaijer aan. "Eén op 700 dragers in de populatie is besmet door een transfusie, de rest heeft HEV via voedsel gekregen. Maar je moet dit zien tegen de achtergrond van een hoge infectiedruk; circa één op 100 mensen maakt jaarlijks een HEV-infectie door."

## Screening van alle donaties voor korthoudbare bloedproducten

Anton van Weert, clustermanager Virusdiagnostiek en hoofd van het Nationaal Screeningslab van Sanquin (NSS): "De discussie voedsel versus transfusie speelt natuurlijk een grote rol bij de besluitvorming over het wel of niet invoeren van HEV-screening op alle donaties voor korthoudbare bloedproducten. Waarom testen op bloeddonaties als iedereen het virus gemakkelijk via voedsel binnenkrijgt." "Die discussie is nog niet afgerond", vult Tanneke Marijt, stafarts bij de afdeling Medische Donorzaken van Sanquin Bloedbank en projectleider 'invoering HEV-screening', aan. "Maar als een kwetsbare groep patiënten toch een HEV-infectie op kan lopen via een transfusie moet je proberen dat te voorkomen." Zaaijer: "Met name hematologische patiënten krijgen tientallen bloedproducten toegediend. Het is niet voor niets dat ook vanuit ziekenhuizen om op hepatitis E-getest bloed wordt gevraagd."

Honderd procent-veilige bloedproducten bestaan niet. Het besluit om alle donaties voor korthoudbare bloedproducten te gaan screenen is genomen in overleg met de Sanquin adviesraden en in overleg met het Ministerie van VWS. Marijt: "VWS wil nog wel advies van de Gezondheidsraad, maar heeft op basis van wat nu bekend is wel ingestemd met invoering van de screening." Van Weert "Uit eerder onderzoek van de groep van Hans Zaaijer hebben wij kunnen afleiden om hoeveel geïnfecteerde donaties het op jaarbasis zou kunnen gaan: wij schatten

## Onderzoek

tussen de 700 en 800. Dat is voor de keuze van de test en de verdere logistieke afhandeling een belangrijke parameter geweest.”

#### Logistieke puzzel

“Vanuit het oogpunt van kosteneffectiviteit is voor de screening gekozen voor pools van 24,” zegt Van Weert. “Onze bestaande NAT-screening op virussen gaat in pools van zes. Het is een technische en logistieke uitdaging om de doorlooptijd gelijk te houden om de producten op tijd vrij te kunnen geven.”

Marijt: “De invoering heeft ook grote gevolgen voor bijvoorbeeld transport. Als een pool positief is, moet opnieuw gescreend worden in kleinere pools van vier donaties. Een flink aantal testbuizen moet dan ook al om tien uur 's avonds binnen zijn, zodat de nachtploeg eerder de maximale capaciteit van de apparatuur voor de screening kan benutten.” Ons Facilitair Bedrijf heeft verschillende scenario's doorgerekend hoe het benodigde aantal testbuizen het best kunnen worden opgehaald.

“Bij het besluit om de screening in te voeren hebben wij al wel bedacht dat iedere dag zeker twee batches in eerste instantie reactief zullen zijn,” zegt Van Weert. “Dat betekent dat er dan 48 donaties niet vrijgegeven kunnen worden en dat er dezelfde dag nog getest moet worden in kleinere pools. De confirmatietest volgt dan de volgende dag.”

#### Organisatiebrede inzet

“Er zijn veel verschillende afdelingen binnen Sanquin betrokken geweest bij invoering van de HEV-screening,” zegt Marijt. “Maar ook de fabrikant van apparatuur is hierbij betrokken.” Van Weert: “Naast scenarioberekeningen om de optimale omvang van de pools te vinden, het transport te regelen en de doorlooptijden te halen, moest er worden verbouwd in het screeningslaboratorium, moest de robot- en screeningsapparatuur gevalideerd worden en de elektronische communicatie met het laboratorium- en het donorinformatiesysteem worden ingeregeld. Ook alle medewerkers op de betrokken afdelingen moesten worden getraind, en roosteraanpassingen worden doorgevoerd.” “Verder moest de afstemming met de afnamelocaties, Medische Donor-

zaken en de Uitgifte worden gezekerd en materiaal om donors te informeren worden ontwikkeld”, vult Marijt aan. De deadline stond vast, en alles moest op tijd klaar zijn. Van Weert: “De eerste avond van de nieuwe screening was spannend. Alle medewerkers van het screeningslaboratorium die betrokken waren bij de voorbereidingen waren aanwezig om eventuele problemen aan te kunnen pakken en knelpunten te kunnen oplossen, ook de collega's van de fabrikant”.

#### Archiefmonsters

Omdat er voorraden aanwezig zijn bij uitgiftecentra en ziekenhuizen is er na de implementatie op 3 juli nog een overgangperiode van een paar weken geweest waarin nog niet alle uitgegeven bloedproducten op HEV waren gescreend. Voor quarantaineplasma is deze periode tot één week beperkt gebleven door van de donaties die op dat moment in voorraad waren de archiefmonsters te screenen op HEV. De afdeling Virusdiagnostiek heeft deze handmatig ‘uit het archief’ gehaald en de afdeling Productie heeft van deze donaties één op één de testuitslag gecontroleerd.

“Producten uit positief bevonden donaties zijn geïdentificeerd en uit de voorraad gehaald. Niet-reactief bevonden producten zijn opnieuw van etiketten voorzien” vertelt Marijt. “vanwege het vier-ogen principe heeft de kwaliteitsafdeling hier nog een controle op gedaan.”

#### Donorcommunicatie van groot belang

“Als je de donor moet vertellen dat hij of zij drie maanden niet mag doneren vanwege een HEV-infectie, moet je dat wel goed uitleggen. We hebben die communicatie dan ook opgesteld in overleg met de afdeling Donorrelaties en de Landelijke Donorraad,” zegt Marijt. “De donor is zelf niet ziek, is niet besmettelijk voor andere mensen, maar mag toch geen bloed geven.” Omdat de donor zelf geen risico loopt en vanwege het grote aantal positieve donaties krijgt de donor een brief, maar wordt niet persoonlijk geïnformeerd, wat bij andere infecties waarop gescreend wordt wel gebruikelijk is. “HIV vinden wij in sommige jaren in geen enkele donatie, van andere infecties treffen wij er een paar,” zegt Zaaijer. “Bij HEV

gaat het om honderden positieve donaties op jaarbasis.” In de praktijk zal een donor niet vaak binnen de drie maanden weer worden opgeroepen. “Maar het zou onethisch zijn om de donor niet te informeren” geeft Marijt aan. “En mannelijke donors zouden in principe binnen die drie maanden wel weer kunnen worden opgeroepen.”

“Ook communicatie met de ziekenhuizen is van belang,” geeft Van Weert aan. “De nieuwe test heeft geleid tot een prijsverhoging, maar onze klant moet ook weten dat er HEV-geteste producten worden uitgegeven die gepoold zijn gescreend en waar, door het verdunnings-effect dat bij poolen ontstaat, toch een klein restrisico op aanwezigheid van hepatitis E virus is.”

Zaaijer besluit met de laatste statistieken: “Wij zijn begonnen in de vakantie, met relatief weinig donaties: van de 24951 donaties zijn er 19 positief bevonden, dat is één op 1313”

**Hans Zaaier** (Rotterdam, 1956) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam, promoveerde in 1995 op confirmatietesten voor bloeioverdraagbare virale infecties en werkt sinds 1999 als arts-microbioloog. Sinds 2009 is hij hoogleraar Bloeioverdraagbare Infecties aan het AMC/ Universiteit van Amsterdam. Bij Sanquin is hij hoofd van de researchafdeling Bloeioverdraagbare Infecties.  
[h.zaaier@sanquin.nl](mailto:h.zaaier@sanquin.nl)  
<https://www.sanquin.nl/en/research/who-is-who/hans-zaaier/>

**Anton van Weert** (Heeze, 1965) studeerde scheikunde aan de Universiteit Leiden en deed zijn promotieonderzoek bij de Faculteit Geneeskunde in Utrecht. Hij heeft verschillende functies bekleed in de biotechnologische industrie en diagnostische dienstverlening en in de tussentijd zijn MBA gehaald. Sinds 2012 werkt hij bij Sanquin als Clustermanager Sanquin Donorscreening en Infectieziekten Diagnostiek. Sinds kort is hij interim hoofd van de afdeling Donorstudies.  
[a.vanweert@sanquin.nl](mailto:a.vanweert@sanquin.nl)  
[www.linkedin.com/in/antonvanweert](https://www.linkedin.com/in/antonvanweert)

**Tanneke Marijt-Van der Kreek** (Alkmaar, 1956) studeerde geneeskunde in Leiden en kwam in 1981 bij de Bloedbank en het latere Sanquin als (senior) donorarts. Na jaren hoofd donorartsen te zijn geweest, eerst in Leiden-Haaglanden en sinds 2002 in de divisie Zuidwest, is Marijt-Van der Kreek sinds 2013 stafarts Medische Donorzaken bij Sanquin.  
[t.marijt@sanquin.nl](mailto:t.marijt@sanquin.nl)