

Hepatitis C

B18

1. Algemeen

Hepatitis C is de benaming voor leverontsteking door infectie met hepatitis C-virus (HCV). Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door bloed-bloedcontact, bijvoorbeeld bij injecterend drugsgebruik of blootstelling aan geïnfecteerd bloed, bloedproducten, transplantaten of niet-steriele naalden en spuiten. Bij een aanzienlijk percentage van de hepatitis C-infecties is de besmettingsbron niet bekend. In 1989 werd HCV ontdekt en sinds 1992 wordt elke bloeddonatie in Nederland onderzocht op aanwezigheid van HCV. Voor die tijd was hepatitis C een belangrijke oorzaak van 'posttransfusie non-A, non-B hepatitis'.

2. Ziekte

2.1 Verwekker

HCV is een 30-60 nm groot enkelstrengs RNA-virus in het bezit van een lipide envelop. HCV is ondergebracht in de familie *Flaviviridae*, samen met onder andere het gelekoortsvirus, het denguevirus, het West Nilevirus en het Japanse encefalitisvirus. Goed geconserveerde delen van het HCV-genoom zijn de basis van de HCV-antigenen, die gebruikt worden voor HCV-antistofdetectie in diagnostische tests. Ook de PCR voor detectie van HCV-RNA maakt gebruik van goed geconserveerde HCV-sequenties. De zes genotypes van HCV hebben hun eigen geografische verspreiding. De geografische verdeling van de verschillende genotypen van het HCV is niet uniform. Zo komen in Noordwest-Europa voornamelijk de genotypen 1a en b, 2 en 3 voor. In Noord-Afrika overheerst type 4. In Japan ziet men vooral de types 1 en 2 en in China type 1 en 6. In de Verenigde Staten is de situatie vrijwel gelijk aan die van Noordwest-Europa.

2.2 Pathogenese

Zowel de replicatie van HCV in de levercellen als de opgewekte immuunrespons veroorzaakt de eventuele leverschade. Chronische HCV-infectie kan leiden tot chronische hepatitis, levercirrose en hepatocellulair carcinoom. Extrahepatische uitingen van een hepatitis C-infectie zijn vooral immunologisch van origine: vasculitis, reumatische klachten, mixed cryoglobulinaemie en thyreoïditis.

2.3 Incubatieperiode

De incubatietijd bedraagt meestal twee maanden (spreiding: 2-31 weken).

2.4 Ziekteverschijnselen

Infectie met HCV leidt slechts bij een kleine minderheid tot acute ziekteverschijnselen, maar kan zich manifesteren door algemene malaise en geelzucht. Zonder behandeling blijft 60-85% van de HCV-seropositieven drager van het virus. Meestal is de acute infectie subklinisch. Uit prospectief onderzoek blijkt dat slechts 20-30% van de acuut geïnfecteerde patiënten klachten krijgt zoals verminderde eetlust, vage buikklachten, misselijkheid en braken. Minder dan de helft daarvan ontwikkelt ook geelzucht. (Gr97)

Van alle met HCV geïnfecteerden slaagt slechts 15-40% erin binnen zes maanden het virus kwijt te raken. Alle overigen krijgen een chronische hepatitis en houden blijvend virus in het bloed. Bij velen blijft tevens een vaak wisselend verhoogde ALAT-spiegel bestaan als teken van meer of minder ernstige leverontsteking.

Mensen met een chronische hepatitis hebben in het algemeen geen of zeer weinig verschijnselen of klachten. Slechts bij een minderheid ontstaan niet-specifieke verschijnselen zoals moeheid of malaise.

De snelheid waarmee levercirrose optreedt na een HCV-infectie is sterk wisselend. Bij enkelen is er al binnen enkele jaren een cirrose, bij anderen is er gedurende vele jaren geen progressie. Na tien tot twintig jaar heeft zich bij 10-20% van de geïnfecteerden een

levercirrose ontwikkeld, veelal nog zonder ernstige ziekteverschijnselen. Symptomen van leverdysfunctie (geelzucht, ascites, gastrointestinale bloedingen) treden vaak pas op wanneer de ziekte al in een vergevorderd stadium is.

Levercirrose geeft een verhoogde kans op een hepatocellulair carcinoom. Gebleken is dat de patiënten die als gevolg van hepatitis C een levercirrose hebben een kans van 1-4% per jaar lopen om leverkanker te krijgen. (EASL99)

2.5 Verhoogde kans op ernstig beloop

De kans om cirrose te ontwikkelen is hoger(Gr97):

- bij mannen;
- bij hogere leeftijd op tijdstip van infectie;
- als de HCV-drager alcohol of intraveneus drugs gebruikt (ook bescheiden alcoholgebruik verslechtert de prognose van hepatitis C);
- bij een co-infectie met hiv of hepatitis B.

2.6 Immuniteit

Vrijwel alle HCV-geïnfecteerden hebben, na de 'window'-fase, antistoffen tegen HCV. IgM-respons is als maat voor een recente infectie echter niet bruikbaar. In het enveloppen van het HCV-genoom komt een hypervariabel gedeelte voor. Het virus produceert hierdoor voortdurend afwijkende envelop-eiwitten. Dit is een mogelijke verklaring voor het feit dat de immuunrespons tegen HCV in de meeste gevallen niet tot immuniteit leidt. Ongeveer een tot drie weken na besmetting is HCV-RNA in bloed te vinden. De antistofontwikkeling gaat trager: slechts 70% van de patiënten ontwikkelt antistoffen tegen hepatitis C binnen zes weken na het begin van eventuele symptomen. Bij de meeste patiënten is binnen drie maanden na het begin van symptomen een antistofrespons opgetreden.

3. Diagnostiek

3.1 Microbiologie

A. Bij verdenking op *chronische* HCV-infectie geschiedt de diagnostiek in twee stappen.

1. Anti-HCV-ELISA: een negatieve uitslag sluit HCV-infectie uit bij patiënten met een normale afweer. Anti-HCV-ELISA is minder sensitief bij hemodialysepatiënten en immuno-incompetenten: PCR is noodzakelijk.
2. HCV-RNA-PCR: bij een positieve anti-HCV-ELISA bewijst aanwezigheid van HCV-RNA dat er een chronische infectie is.

N.B. Met serologie *alleen* kan de diagnose 'acute hepatitis C-infectie' dus niet gesteld worden. Detectie van HCV-RNA is nodig om onderscheid te maken tussen geklaarde en chronische infectie. Bij patiënten met een gestoorde afweer (hemodialysepatiënten, immuno-incompetenten) is eveneens PCR noodzakelijk om infectie met HCV aan te tonen dan wel uit te sluiten.

B. Bij recente blootstelling of mogelijk *acute* hepatitis C moet een ander diagnostisch beleid worden gevolgd.

Na blootstelling aan HCV kan het 7 tot 31 weken duren voordat HCV-antistoffen aantoonbaar worden. Ook als er klinisch of biochemisch (ALAT-verhoging) al tekenen van hepatitis zijn, kan de serologie nog negatief zijn. HCV-RNA is met PCR eerder aantoonbaar en is bij een acute infectie vrijwel altijd na vier tot zes weken positief.

Bij mogelijke blootstelling aan HCV moet anti-HCV-ELISA na nul, drie en zes maanden verricht worden om seroconversie uit te sluiten. (LCI-draaiboek 'Landelijke richtlijn prikaccidenten') In een zeldzaam geval kan seroconversie echter nog optreden na de zesde maand. Diagnostiek na de zesde maand weegt niet op tegen de langere termijn van

onzekerheid. Indien na blootstelling een positieve anti-HCV-ELISA wordt gevonden, wordt HCV-RNA bepaald om zo acute HCV-infectie aan te tonen dan wel uit te sluiten.¹

3.2 Overige diagnostiek

Bepaling van het genotype van het hepatitis C-virus, kwantitatieve bepaling van HCV-RNA (ter bepaling van de viral load) en leverbiopsie vinden alleen plaats voorafgaand aan de behandeling van patiënten. Een leverbiopsie geeft informatie over de mate van fibrose en zegt daarmee iets over de prognose, de waarschijnlijkheid van progressie van de infectie en de noodzaak om al dan niet behandeling in te stellen. Bij patiënten met een levercirrose als gevolg van een hepatitis C-infectie wordt zesmaandelijke screening op het ontstaan van een hepatocellulair carcinoom door echografie en het bepalen van alfafoetoproteïne in bloed aanbevolen. (NIH02)

4. Besmetting

4.1 Reservoir

De mens (experimentele besmetting van chimpansees is mogelijk).

4.2 Besmettingsweg

Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door direct bloed-bloedcontact. Overdracht via transfusie van bloedproducten in de periode vóór 1992 is een van de belangrijkste besmettingswegen geweest. In Ierland en Oost-Duitsland is overdracht opgetreden via anti-rhesus (D)-immunoglobuline. Andere vormen van iatrogene transmissie van HCV zijn overdracht via hemodialyse, medische ingrepen (niet goed gesteriliseerde medische apparatuur) en tandheelkundige ingrepen. Ook via transplantaten kan HCV worden overgedragen. De overdracht in het circuit van harddruggebruikers is een andere belangrijke besmettingsweg (gemeenschappelijk gebruik van instrumenten: naalden, spuiten, en mogelijk ook rietjes en lepels).

Perinatale overdracht naar het kind geschiedt bij ongeveer 2% van de anti-HCV-seropositieve moeders. (NIH02) Wanneer de moeder tijdens de bevalling HCV-RNA positief is, stijgt de kans op perinatale overdracht naar 4-7%. Bij een co-infectie met hiv is de overdrachtskans van hepatitis C van moeder op kind vier à vijf keer hoger. De wijze van bevallen (vaginaal of via een keizersnede) heeft voor zover nu bekend is geen invloed op de overdracht van het virus. Overdracht via borstvoeding is niet aannemelijk, maar niet uitgesloten (tepelkloven).

Andere vormen van parenterale overdracht zijn niet uitgesloten (gemeenschappelijk gebruik van tandenborstel, scheergerei, manicure- of pedicureartikelen). (Lau01)

Hoewel in enkele gevallen seksuele overdracht van HCV aannemelijk is gemaakt, wijzen grote studies op een minieme of afwezige transmissiekans via seksueel contact. De prevalentie van hepatitis C onder partners van met HCV geïnfecteerde personen is erg laag (0-0,6%). Geen van de partners van vijftig HCV-positieve Nederlanders bleek besmet te zijn geraakt gedurende 713 persoonjaren van onbeschermd seksueel contact. Het risico op overdracht van het virus neemt toe wanneer een met HCV geïnfecteerd persoon veel wisselende seksuele contacten heeft. (EASL99)

De kennis over de transmissie van HCV is niet compleet. Bij sommige patiënten met 'community acquired' hepatitis C lijkt geen van de bekende risicofactoren van toepassing.

4.3 Besmettelijke periode

Het bloed van een HCV-geïnfecteerde is infectieus zolang het HCV-RNA aantoonbaar is. Dit kan één week na de besmetting al het geval zijn.

¹ Een pcr vier tot zes weken na een prikaccident geeft eerder zekerheid over eventuele besmetting met het hepatitis C-virus. Dit heeft echter geen praktische consequenties. Behandeling van een acute hepatitis C-infectie kan met goed resultaat ook na drie maanden gestart worden; bovendien kunnen zo ook de gevallen worden geïdentificeerd die het virus zelf klaren.

4.4 Besmettelijkheid

Beschreven kansen op overdracht bij een prikaccident met HCV-positief bloed lopen uiteen van 0,2 tot 3%. (Lau01)

5. Desinfectie

Oppervlakken (bloed):	standaardmethode 2.1.2
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, wel bloed):	standaardmethode 2.2.2
Instrumenten (wel huid- of slijmvliesdoorborend):	standaardmethode 3.1
Textiel (met bloed):	standaardmethode 2.3.2
Intacte huid:	niet van toepassing
Niet-intacte huid (wond):	niet van toepassing
Handen:	standaardmethode 2.4.3

6. Verspreiding

6.1 Risicogroepen

De overdracht via bloed bepaalt grotendeels de risicogroepen voor HCV-infectie:

- injecterende drugsgebruikers, personen met een tatoeage of piercing, personen die acupunctuur ondergingen;
- personen die ongetest bloed, ongeteste bloedproducten (in Nederland voor 1992) of ongeteste transplantaten ontvingen; dialysepatiënten;
- (para)medisch personeel, inclusief tandartsen.

6.2 Verspreiding in de wereld

Het percentage HCV-positieve bloeddonors varieert van 0,04% in noordelijke streken tot 1,5% in tropische gebieden. In Egypte zijn streken waar 20% van de algemene bevolking HCV-antistoffen bezit. (Lau01)

6.3 Voorkomen in Nederland

Gegevens over de prevalentie van hepatitis C in Nederland zijn schaars. De prevalentie van anti-HCV-antistoffen bij injecterende drugsgebruikers loopt, afhankelijk van de duur van de periode van injecterend drugsgebruik, op tot 70-80%. Ook onder niet-injecterende drugsgebruikers is de HCV-prevalentie hoog: 10-15%. (Hoek90) Van de Nederlandse hemofiliepatiënten (ongeveer 1.400 personen) heeft meer dan de helft anti-HCV-antistoffen. Van de 4.000 dialysepatiënten heeft ongeveer 3% antistoffen. In de periode vóór 1992 zouden naar schatting jaarlijks 160-1.600 transfusies met besmette bloedproducten hebben plaatsgevonden. Vanaf 1992 kunnen alleen nog donoren die in de 'window'-fase verkeren theoretisch onbemerkt HCV overbrengen (schatting 1/400.000 donaties). Om het risico van infectieuze 'window'-donaties te verkleinen, worden sinds juli 1999 alle Nederlandse bloeddonaties in pools van maximaal 48 donaties met PCR getest op de aanwezigheid van HCV-RNA. Er hebben zich in Nederland nooit gevallen van overdracht voorgedaan door antirhesus (D)immunoglobuline. Het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB) bereikt bij de bereiding van het normaal menselijk immunoglobuline (en andere immunoglobulinen) een zodanige virusinactiviteit dat overdracht met de hoogste mate van waarschijnlijkheid niet plaats kan hebben gevonden of zal vinden.

Over de prevalentie van HCV-antistoffen bij (para)medisch personeel inclusief tandartsen zijn geen gegevens beschikbaar.

In 2002 vertoonde 0,03% van de nieuwe bloeddonoren in Nederland een positieve reactie op HCV-antistoffen. De prevalentie van HCV onder de algemene bevolking is onbekend, maar wordt geschat op 0,3-0,4%. Naar verwachting zal de prevalentie van HCV-antistoffen in Nederland bij personen van allochtone herkomst overeenkomen met de gevonden prevalentie in het land van herkomst (Marokko, Turkije, Afrika bezuiden de Sahara). De meldingsplicht van hepatitis C, ingevoerd op 1 april 1999, levert sinds 2000 een

constant aantal meldingen op van tussen de 600 en 700 per jaar (3,9-4,1 per 100.000 inwoners). Een zeer kleine minderheid van deze meldingen betreft acute hepatitis C (circa 3%). Ruim de helft van alle meldingen (54%) betreft een infectie geassocieerd met drugsgebruik. Bij 8,8% is er vermoedelijk sprake van een andere transmissieroute. Zowel bij de gemelde chronische infecties als bij de acute hepatitis C-virusinfecties is in ruim eenderde (37%) van de gevallen de transmissieroute of bron van infectie volstrekt onbekend. (Coul03)

7. Behandeling

Behandeling moet overwogen worden bij HCV-RNA-positieve patiënten met leverenzymstoornissen en tekenen van chronische hepatitis in het leverbiopt. (NIH02) Deze patiënten hebben een grotere kans op progressie van de ziekte. Informatie over het genotype van het hepatitis C-virus is belangrijk: genotype 1 reageert minder goed op de bestaande behandelingsmogelijkheden dan genotype 2 en 3. De standaardbehandeling bestaat uit de combinatie (peg)interferoninjecties en ribavirinecapsules. De toevoeging van polyethyleenglycol aan interferon alfa (peginterferon) verlengt de halfwaardetijd en duur van de therapeutische activiteit van het interferon alfa. Dit betekent dat het slechts eenmaal per week gegeven hoeft te worden. Ongeveer de helft van de behandelde patiënten reageert goed op deze therapie, dat wil zeggen dat na zes tot twaalf maanden het HCV-RNA uit het bloed is verdwenen. Bij patiënten besmet met het genotype 2 of 3 kan dat zelfs oplopen tot 80% van de behandelde personen. De therapie moet, onder andere afhankelijk van het genotype van het virus en de hoogte van de viral load, een half jaar of een jaar worden voortgezet. In de meeste gevallen wordt na drie maanden het effect van de ingezette behandeling bekeken: indien HCV-RNA minder dan 3 log gedaald is ten opzichte van HCV-RNA op dag van starten van de behandeling, kan worden besloten de behandeling te staken, omdat de kans dat de behandeling dan nog effect heeft gering is. (Dav03) Op dit moment is er voor patiënten die niet reageren op de combinatie peginterferon en ribavirine geen effectieve therapie beschikbaar. Bij patiënten waarbij interferon monotherapie als behandeling is ingezet en die niet reageren op deze behandeling of bij patiënten waarbij na een behandeling met alleen interferon toch opnieuw HCV-RNA in het bloed aangetoond wordt, kan behandeling met peginterferon en ribavirine een gunstig resultaat opleveren.

Behandeling met interferon kent vele bijwerkingen, variërend van een griepachtig beeld, hoofdpijn of moeheid tot hart- of nierfalen, auto-immuunreacties, levensbedreigende bacteriële infectie of tot suïcide leidende depressie. Ribavirine kan hemolyse als bijwerking hebben naast misselijkheid, anemie en jeuk. (Lau01)

Voor patiënten met een gedecompenseerde levercirrose is een levertransplantatie de enige beschikbare behandeling. Het merendeel van de gevallen zal na de transplantatie opnieuw hepatitis C ontwikkelen. Deze hepatitis C heeft echter geen invloed op de één- en vijfjaarsoverleving na de levertransplantatie.

Alcoholgebruik tijdens de behandeling heeft een negatief effect op de uitkomst van de behandeling; dit moet dan ook ten strengste worden ontraden.

Kinderen van HCV-positieve en virusdragende moeders hebben een verhoogde kans op infectie. Op dit moment is er nog geen ervaring met behandeling van pasgeborenen of kinderen. De Commissie Hepatitis C van de Gezondheidsraad raadt aan uitsluitend in het kader van geformaliseerde onderzoeksprotocollen tot opsporing en behandeling over te gaan.

Er bestaan aanwijzingen dat niet alleen een chronische maar ook een acute hepatitis C-infectie goed reageert op behandeling met alfa-interferon. Progressie naar een chronische hepatitis C-infectie kan zo worden voorkomen (zie paragraaf 9.4). (Jaec01, Vlies00)

8. Primaire preventie

8.1 Immunisatie

Niet beschikbaar.

8.2 Algemene preventieve maatregelen

Preventie van hepatitis C berust op het vermijden van bloed-bloedcontact en op het gebruik van HCV-veilige bloedproducten en transplantaten. Goede sterilisatie van medische apparatuur en van apparatuur gebruikt bij acupunctuur en het zetten van piercings en tatoeages is noodzakelijk. Een HCV-drager mag tandenborstel en scheergerei niet delen met anderen.

Ter voorkoming van overdracht van HCV is condoomgebruik binnen een monogame relatie niet nodig.

9. Maatregelen naar aanleiding van een geval

9.1 Bronopsporing

Brononderzoek is met name van belang om iatrogene verspreiding van hepatitis C (transfusie, transplantatie, procedurefouten) te achterhalen (en dus vooral van belang bij een acute hepatitis C-infectie). Sinds de invoering van HCV-donorscreening komt posttransfusie hepatitis C vrijwel niet meer voor. Bij een geval van posttransfusie of posttransplantatie hepatitis C moet de behandelend arts contact opnemen met de betrokken bloedbank of de leverancier van het transplantaat. Terugmelding van een geval van hepatitis C na transfusie of transplantatie aan de leverancier van bloed of transplantaat is essentieel om de andere patiënten op te kunnen sporen die mogelijk behandeld zijn met HCV-positief materiaal en om nog niet gebruikt materiaal te kunnen blokkeren.

9.2 Contactonderzoek

Niet nodig.

Vanwege de zeer hoge prevalentie van HCV bij intraveneuze drugsgebruikers is contactopsporing bij een HCV-positief gebleken intraveneuze drugsgebruiker weinig zinvol.

9.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

De HCV-positieve persoon moet voorgelicht worden over het risico van HCV-overdracht door bloed-bloedcontact (scheergerei, tandenborstel). Hij/zij is ongeschikt voor bloed- of orgaandonorschap. Elk alcoholgebruik moet afgeraden worden. Voor perinatale transmissiekans en borstvoeding: zie paragraaf 4.2. Voor condoomgebruik: zie paragraaf 8.2. Periodieke klinische controle van een HCV-drager is aan te bevelen, met name met het oog op het eventueel starten van behandeling.

In een recente studie bleken dragers van HCV, die een infectie met het hepatitis A-virus (HAV) doormaakten, een sterke verhoogde kans te hebben op fataal verlopende hepatitis A.

De Ziekenfondsraad heeft de minister geadviseerd om hepatitis A-vaccinatie beschikbaar te stellen aan hemofiliepatiënten met HCV-antistoffen. Voor overige personen met HCV-antistoffen is nog geen vergoedingsregeling getroffen. Wel is het raadzaam ook deze personen te vaccineren tegen hepatitis A. Tevens is het verstandig dragers van HCV te vaccineren tegen hepatitis B.

Maatregelen ten aanzien van contacten: geen.

9.4 Profylaxe

Postexpositieprofylaxe is niet beschikbaar. Na een prikaccident met anti-HCV-positief bloed wordt geadviseerd om bij de getroffen anti-HCV te bepalen na nul, drie en zes maanden.

(LCI-draaiboek 'Landelijke richtlijn prikaccidenten') Wanneer de anti-HCV positief blijkt te zijn, moet PCR naar HCV-RNA worden verricht om zo een acute infectie aan te tonen dan wel uit te sluiten. Verwijzing naar een op hepatitis C-gebied ervaren behandelaar is bij een positieve PCR aangewezen, zodat eventueel antivirale therapie gestart kan worden.

Antivirale therapie kan bij een primaire, acute infectie de kans op het ontstaan van chronisch dragerschap verkleinen (zie ook paragraaf 7).

9.5 Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Bij normaal sociaal verkeer vindt er geen overdracht van het virus plaats. Op scholen en kinderdagverblijven vormt hepatitis C dus geen probleem.

10. Overige activiteiten

10.1 Meldingsplicht

Hepatitis C is sinds 1 april 1999 een meldingsplichtige ziekte groep B2. Vanaf 1 oktober 2003 is alleen de acute vorm nog meldingsplichtig. Het laboratorium en de arts melden een persoon met een HCV-infectie aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriterium:

Iedere nieuwe diagnose van hepatitis C-infectie dient gemeld te worden, indien daarbij het vermoeden bestaat van het recent, op te vatten als in het afgelopen jaar, besmet geraakt zijn van de betrokken persoon. Een dergelijk vermoeden van een recente infectie kan voortkomen uit:

1. Het aantoonbaar binnen deze periode verschijnen van antistoffen tegen hepatitis C-virus of sterk toenemen van de in het laboratorium vastgestelde reactiviteit. Overleg tussen laboratorium en behandelend arts is hiervoor wenselijk. De seroconversie kan eventueel ook retrospectief gedocumenteerd worden.
2. Het vertonen van ziekteverschijnselen of klinische afwijkingen die kunnen passen bij een recente hepatitis C-infectie in deze periode, te denken valt aan (milde) icterus of toenemende leverfunctiestoornissen.
3. Het blootgesteld zijn aan relevante risico's op het oplopen van deze infectie: indien die specifiek aanwezig waren in de recente periode, medische behandelingen inbegrepen.

10.2 Inschakelen van andere instanties

Niet van toepassing.

10.3 Andere richtlijnen

LCI-draaiboek 'Landelijke richtlijn prikacidanten'.

Verpleegkundig Stappenplan Infectieziekten (VSI) Hepatitis C, 2007

10.4 Landelijke beschikbaarheid voorlichtings- en informatiemateriaal

- Folder Hepatitis C, Nationaal Hepatitis Centrum, www.hepatitis.nl.
- Folder Hepatitis A t/m G, Nationaal Hepatitis Centrum, www.hepatitis.nl.
- Folder Hemofilie en hepatitis. Nederlandse Vereniging van Hemofiliepatiënten.
- Folder Hepatitis C, Stichting Mainline.

10.5 Literatuur

- Coul E op de, Bosman A, Laar M van de. Surveillance van hepatitis C in Nederland, 1992-2002. Aangiftesysteem voor HCV moet beter. *Inf Bull* 2003;9:323-7.
- Davis GL, Wong JB, McHutchison JG, Manns MP, Harvey J & Albrecht J. Early virologic response to treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 645-652.
- EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *Journal of Hepatology* 1999; 31:(suppl1):3-8.
- Expert meeting Hepatitis C, November 2002.
- Gezondheidsraad, Commissie Hepatitis C. 'Opsporing en behandeling van mensen met hepatitis C', 1997.

- Hattum J van, Health strategy on HCV in The Netherlands. Acta Gastro-Enterologica Belgica 2002;65:117-119.
- Hoek JA van den, Haastrecht HJ van, Goudsmit J, Wolf F de, Coutinho RA. Prevalence, incidence and risk factors of hepatitis-C-virus infection among drug users in Amsterdam. J Infect Dis. 1990 Oct ;162(4):823-6.
- Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. NEJM 1997;336:347-356.
- Jaeckel E, Cornberg M, Weidemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, Giuseppe Pastore DVM, Dietrich M, Trautwein C, Manns MP. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. NEJM november 15, 2001.
- Kroes ACM, Kaan JA, namens werkgroep klinische virologie. Nieuw meldingsbeleid voor hepatitis C schiet zijn doel voorbij. Inf Bull 2003 (12):433-434.
- Lauer GM, Walker D. Hepatitis-C-virus infection. NEJM 2001;345:41-52.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, 2002. Management of hepatitis C.
- Reichard O, Norkrans G, Fryden A, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of interferon alfa-2b with and without ribavirin for chronic hepatitis C. Lancet 1998;351:83-87.
- Veldhuijzen IK, Conyn-van Spaendonck MAE, Dorigo-Zwetsma JW. Seroprevalentie van hepatitis B en C in de algemene bevolking. Inf Bull 1999;10:182-4.
- Vlies C van der, Tang TJ, Niesters HGM, Zondervan PE, Janssen HLA, Man RA de. Acute hepatitis C infection: an indication for alfa interferon therapy? The Netherlands Journal of Medicine 2000;57:30-33.

LCI mei 2005