

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Hepatitis C-virusreactivatie na covid-19-vaccinatie*

Een case report

* Dit artikel betreft een dubbelpublicatie. Het origineel is op 29 augustus 2021 gepubliceerd door Dove Medical Press Limited met als titel: Hepatitis C virus reactivation following COVID-19 vaccination – A case report. ([Int Med Case Rep J. 2021;14:573-6](#)).

Afgedrukt met toestemming.

Ruud Lensen, Mihai G. Netea en Frits R. Rosendaal

Samenvatting

Achtergrond

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-infectie had een sterke invloed op de morbiditeit en mortaliteit tijdens de pandemie van 2020-2021. Met een ongekeerde snelheid zijn een aantal anti-covid-19-vaccins ontwikkeld. Hoewel deze vaccins een goede werkzaamheid hebben en veilig zijn, is de ervaring met het gebruik ervan beperkt en daarmee de kennis van zeldzame bijwerkingen. Het identificeren van zeldzame complicaties is belangrijk voor toekomstig veilig gebruik van deze vaccins.

Casus

Hier rapporteren wij een casus van een 82-jarige patiënt met dementie die werd opgenomen in een verpleeghuis in Nederland. Na vaccinatie met het covid-19-vaccin werden lichamelijk onderzoek en laboratoriumtests uitgevoerd. Zij had een reactivatie van de hepatitis C-infectie na vaccinatie met het op mRNA gebaseerde Pfizer-BioNTech covid-19-vaccin. Deze reactivatie manifesteerde zich door geelzucht, bewustzijnsverlies, hepatisch coma en overlijden.

Conclusie

Deze reactivatie van het hepatitis C-virus na vaccinatie met het Pfizer-BioNTech covid-19-vaccin suggereert dat er kritisch moet worden gekeken naar personen met een eerdere hepatitis C-infectie, en die in aanmerking komen voor covid-19-vaccinatie.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-infectie (covid-19) ontwikkelde zich tot een pandemie begin 2020.¹ Verschillende vaccins tegen covid-19 zijn met een ongekeerde snelheid ontwikkeld, waarvan sommige met behulp van nieuwe technologieën zoals bij de mRNA-gebaseerde vaccins. Hoewel grootschalige fase 3-trials bewijs leverden voor de werkzaamheid en veiligheid, is registratie van zeldzame complicaties cruciaal voor toekomstig veilig gebruik van deze nieuwe technologieën. Hier rapporteren wij een casus van hepatitis C-virus (HCV)-reactivatie na covid-19-vaccinatie met het mRNA gebaseerde anti-covid-19-vaccin van BioNTech/Pfizer.

Materiaal en methode

Een 82-jarige vrouw met dementie (ziekte van Alzheimer) werd in 2020 opgenomen in een Nederlands verpleeghuis. Haar medische voorgeschiedenis omvatte hepatitis C (2007), hepatitis B (1980), diabetes mellitus type 2 (2005), essentiële hypertensie (2001), artrose (2007), portale hypertensie met oesofageale varices (2015), levercirrose met trombocytopenie, en een allergie voor wespensteken (2014). Zij was bekend met licht verhoogde leverenzymen (ASAT, ALAT, gGT, AF), maar normaal bilirubine (sinds 2011). Patiënte was nooit positief getest op covid-19.

Op 21 februari 2021 werd patiënte ingeënt tegen covid-19 met het Pfizer-BioNTech covid-19-vaccin (eerste dosis). Gedurende de eerste twee dagen na de eerste vaccinatie werden geen symptomen of klachten waargenomen.

Resultaten

Op dag 3 na vaccinatie werden geelzucht, somnolentie en koude rillingen waargenomen. Bij klinisch onderzoek was er een duidelijke icterus van huid en sclerae; haar bewustzijn was verminderd. Rectale temperatuur was 38,1 °C, hartslag 92 slagen/min, zuurstofsaturatie 95% (geen kortademigheid), bloeddruk 105/93 mmHg. Twee uur later was de rectale temperatuur 37,4 °C, het bewustzijn was enigszins verbeterd, terwijl de overige vitale functies onveranderd bleven. De kleur van urine en ontlasting was normaal. De bloedglucosespiegels waren normaal.

Tussen dag 4 en 10 verbeterde het bewustzijn van patiënte en verminderde de geelzucht.

Na dag 10 van de follow-up verergerde de geelzucht, met daarbij hevige pijn in de rechter bovenbuik, uitstralend naar de linker bovenbuik, gevolgd door bewustzijnsverlies, coma en overlijden op dag 23. Hepatitis C werd bevestigd middels bloedonderzoek. Patiënte weigerde behandeling met hepatitis C-medicatie.

De uitslagen van het bloedonderzoek op dag 5 staan in de tabel.

bepaling	uitslag (referentiewaarde)
totaal bilirubine	137 (3-20 µmol/l)
geconjugeerd bilirubine	102 (0-4 µmol/l)
alkalische fosfatase	120 (0-98 U/l)
gamma-GT	87 (0-38 IU/l)
ASAT	113 (0-31 U/l)
ALAT	92 (0-34 U/l)
CRP	76 (0-5 mg/l)
leukocyten	8,1 (4,0-10,0 x 10 ⁹ /l)
hepatitis C PCR	positief, 269.229 IU/ml
hepatitis C-antilichamen	positief
hepatitis B sAg	negatief; geen virale replicatie
hepatitis B anti-HBs	positief, 51,3 mIE/ml
hepatitis B anti-HBc	positief

anti-HBs = antilichamen tegen hepatitis B-surface-antigeen; anti-HBc = antilichamen tegen hepatitis B-core-antigeen; sAg = surface-antigeen.

Tabel

Een tweede bloedonderzoek op dag 14 liet een afname van bilirubine- en CRP-spiegels, maar een verdere stijging van de leverenzymen ASAT, ALAT en AF zien.

Beschouwing

Bij een 82-jarige vrouw met co-morbiditeit was sprake van reactivatie van een hepatitis C-infectie na vaccinatie met het mRNA-gebaseerde Pfizer-BioNTech covid-19-vaccin. Injectie van mRNA-fragmenten die coderen voor virale antigenen, induceert een langdurige immuunrespons tegen covid-19. De meest voorkomende bijwerkingen zijn mild, waarvan voorbijgaande vermoeidheid en hoofdpijn de meest voorkomende zijn, gevolgd door (in volgorde van frequentie): pijn en zwelling op de injectieplaats, spierpijn, koude rillingen, gewrichtspijn, koorts – vaker na de tweede dosis – en allergische reacties.^{2,3} De korte-termijnervaring met dit nieuwe type vaccins moet echter worden aangevuld met een zorgvuldige observatie van de bevolking na de grootschalige introductie van het vaccin, om het optreden van zeldzame bijwerkingen te kunnen monitoren.

Bij onze patiënt trad een paar dagen na vaccinatie een sterke toename van de HCV viral load op. Hoewel we niet kunnen uitsluiten dat deze toename op toeval berust, lijkt een oorzakelijk verband waarschijnlijk, gezien de korte duur tussen het moment van vaccinatie en de toename van de viral load. Een alternatieve verklaring is het oxycodongebruik, dat cholestase en daarmee mogelijk virale reactivatie kan veroorzaken. Zij was echter al zes weken vóór de vaccinatie begonnen met een lage dosis (5 mg per dag) oxycodon, dus niet net voor de HCV-activatie.

Verder zou men kunnen beargumenteren dat er een aanhoudende virale respons bestond vanaf het begin van de infectie in 2007, die echter geen icterus veroorzaakte. Een ontstekingsreactie op het vaccin (in combinatie met virale replicatie) zou dan voldoende kunnen zijn om het verval van levercellen en de hieraan verbonden symptomen en ernst van de ziekte te veroorzaken. Na de hepatitis C-episode in 2007 zijn er echter geen andere episodes van icterus of andere symptomen van leverziekte opgetreden, afgezien van een lichte stabiele verhoging van de leverenzymen. Bovendien werd een episode van longontsteking zes maanden voor de huidige episode niet gevolgd door leversymptomen. Door het ontbreken van HCV-viral load-metingen tussen 2007 en 2020 kunnen we deze mogelijkheid echter niet volledig uitsluiten.

De meest waarschijnlijke verklaring is een HCV-activatie, veroorzaakt door de coronavaccinatie. Van andere vaccins is bekend dat zij virusreactivatie kunnen veroorzaken, in het bijzonder bij patiënten met immuunsuppressie en bij patiënten die een behandeling voor kanker ondergaan, zoals bijvoorbeeld is beschreven voor het herpes zoster-subunitvaccin, wat een reactivatie van herpes zoster-keratitis veroorzaakte.⁴ Door SARS-CoV-2 gecodeerde eiwitten – ook door RNA-vaccin geïnduceerd, en sommige anti-covid-19-geneesmiddelen – kunnen reactivatie van kaposi-sarcoom-geassocieerd herpesvirus induceren.⁵

Reactivatie van het hepatitis C-virus is beschreven bij patiënten die kankerbehandeling kregen, HCV-activatie trad op bij 23% van deze patiënten.⁶ Een andere studie onthulde dat psoriasispatiënten met doorgemaakte hepatitis C-infectie, een hoger risico hadden op HCV-activatie bij gebruik van biologicals.⁷

Tot dusver zijn er geen virusreactivaties beschreven na een covid-19-vaccinatie. We kunnen alleen speculeren over de mechanismen via welke vaccinatie het HCV had kunnen reactiveren. Een mogelijkheid, zoals in het geval van kaposi-sarcoom-geassocieerd herpesvirus, is dat door SARS-CoV-2 gecodeerde eiwitten reactivatie van het HCV kunnen veroorzaken. Een indirect mechanisme is ook mogelijk door inductie van ontsteking en cytokines, die vervolgens de virale replicatie zouden beïnvloeden. Ten slotte, vanuit een ander perspectief, kan een covid-vaccinatie gevolgd door icterus (door aanvullende diagnostiek) een voorheen niet-herkende maar nu opnieuw geactiveerde hepatitis C-infectie aan het licht brengen.

Conclusie

Deze studie beschrijft een casus van hepatitis C-virusreactivatie na covid-19-vaccinatie. De patiënt kreeg geen hepatitis C-medicatie en stierf drie weken na deze covid-19-vaccinatie ten gevolge van leverfalen. Een dergelijk fataal verloop na coronavaccinatie is niet eerder beschreven bij individuen met een doorgemaakte hepatitis C en cirrose. Dit suggereert dat er kritisch moet worden gekeken naar individuen met een doorgemaakte hepatitis C die in aanmerking komen voor covid-19-vaccinatie.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6508
- Cordaan Zorginstelling, Amsterdam, Nederland: R. Lensen. Radboudumc, afd. Interne Geneeskunde, Nijmegen; M.G. Netea (tevens: Universiteit van Bonn, Life and Medical Sciences-Instituut, afd. Immunologie en Metabolisme, Bonn, Duitsland). Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Klinische Epidemiologie, Leiden: F.R. Rosendaal.
- Contact: R. Lensen (ruudlensen@hotmail.com)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: de auteurs melden geen strijdige belangen met betrekking tot dit werk. Er waren geen sponsors betrokken.
- Wij willen de bestuurlijke medewerkers van Cordaan Zorginstelling bedanken voor hun goedkeuring voor deze submittie.
- © 2021 Lensen et al. This work is originally published and licensed by Dove Medical Press Limited and incorporates the Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v3.0) License. Permission to re-use has been granted by Dove Medical Press Limited.

Aanvaard op 10 november 2021

Citeer als: *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2021;165:D6508

Literatuur

1. World Health Organization. COVID-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) Global Research and Innovation Forum. World Health Organization; 2020.
2. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech Covid-19 vaccine - United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(50):1922-1924. [doi:10.15585/mmwr.mm6950e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e2)
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. [doi:10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577)
4. Lehmann A, Matoba A. Reactivation of herpes zoster stromal keratitis after HZ/su adjuvanted herpes zoster subunit vaccine. *Ophthalmology.* 2018;125(11):1682. [doi:10.1016/j.ophtha.2018.08.030](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.08.030)
5. Chen J, Dai L, Barrett L, et al. SARS-CoV-2 proteins and anti-COVID-19 drugs induce lytic reactivation of an oncogenic virus. *bioRxiv.* 2020;4(1):1-6.
6. Torres HA, Hosry J, Mahale P, et al. Hepatitis C virus reactivation in patients receiving cancer treatment: a prospective observational study. *Hepatology.* 2018;67(1):36-47. [doi:10.1002/hep.29344](https://doi.org/10.1002/hep.29344)
7. Patterson AT. JAAD game changers: risk for hepatitis B and C virus reactivation in patients with psoriasis on biologic therapies: a retrospective cohort study and systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(2):532. [doi:10.1016/j.jaad.2019.09.055](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.055)

Kernpunten

- Bij een 82-jarige patiënte trad na de eerste toediening van het Pfizer-BioNTech covid-19-vaccin reactivatie op van hepatitis C-virus, wat leidde tot leverfalen en overlijden.
- Personen die hepatitis C hebben doorgemaakte en in aanmerking komen voor covid-19-vaccinatie, moeten kritisch worden geëvalueerd.
- Icterus na covid-19-vaccinatie kan een voorheen niet-herkende infectie met hepatitis C-virus aan het licht brengen.