



Immunosuppressie

Richtlijnen Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft een aanbeveling uitgebracht over de vaccinatie van immunogecompromitteerde kinderen en volwassenen en van chronisch zieken.

Dit advies is erg volledig :

- het geeft een antwoord op alle mogelijke situaties waarmee u als arts geconfronteerd kunt worden in uw praktijk,
- het toont anderzijds ook aan hoe complex deze hele materie is, en **dat vaak interdisciplinair overleg nodig** is om in individuele gevallen de meest adequate beslissing te kunnen nemen.

■ Chronische aandoeningen

Het advies bevat een gedetailleerd overzicht van vaccinatie-aanbevelingen voor enkele chronische aandoeningen die gepaard kunnen gaan met een beperkte immunosuppressie of met een verhoogd risico op ernstig verloop bij infectie. Het gaat onder meer om diabetes, nierfalen, chronisch leverlijden, chronische harten longaandoeningen, mucoviscidose, hemofilie, uitgebreide radiotherapie, enz.

Voor elke aandoening wordt voor kinderen (-16 jaar) en voor volwassenen in tabelvorm aangegeven welke vaccinaties aangeraden, mogelijk of afgeraden zijn.

Inhoud

Immunosuppressie p. 1 - 4 ►

Mazelen p. 4 - 7 ►

Vraag/antwoord p. 7 - 9 ►

Veiligheid p. 10 - 11 ►

Inhoud

- *Richtlijnen Hoge Gezondheidsraad*
- *Is eliminatie in de EU haalbaar?*
- *Tetanus*
- *Bof*
- *H1N1-vaccin en narcolepsie*

Vaccinaties bij chronische aandoeningen

- Er is geen enkele tegenindicatie om de routine basisvaccinaties toe te dienen (zie individuele fiches HGR & inhaalvaccinaties (www.hgr-css.be klik: NI; zoekterm: vaccin).
- Er is geen enkele tegenindicatie om de reisvaccinaties toe te dienen, ook niet de levende vaccins.

Uitzonderingen:

- bij personen met functionele of anatomische **thymectomie**: geen toediening van levende vaccins (met speciale vermelding van het gelekoortsvaccin);
- bij personen met een gevorderde **nierinsufficiëntie, levercirrose of ernstige diabetes** moet het gespecialiseerde vaccinatiecentrum het risico voor besmetting met het gelekoorts virus afwegen tegen het risico op complicaties door het vaccin virus zelf. Daarbij moet rekening worden gehouden met meer beperkte immuundepressie door de ernst, duurtijd en stabiliteit van de ziekte-toestand, aanwezigheid van complicaties of comorbiditeiten.

■ Immunosuppressieve aandoeningen en/of immunosuppressieve medicatie : algemene aanbevelingen

De HGR vat de problematiek met betrekking tot patiënten met een immunosuppressieve aandoening of die immunosuppressieve geneesmiddelen innemen samen in een aantal aandachtspunten. We nemen de tekst van het advies grotendeels over.

Waarom vaccineren ?

Voor een aantal infecties waarvoor gevaccineerd kan worden, bestaat bij patiënten met verminderde immuniteit een verhoogde vatbaarheid en een hoger risico op ernstig of gecompliceerd verloop.

- Bij de **primaire** (aangeboren) **immuunstoornissen** is dit verhoogd infectierisico inherent aan de onderliggende aandoening zelf.
- Bij de **secundaire** (verworven) **immuunstoornissen** kan dit verhoogd infectierisico soms een gevolg zijn van de onderliggende aandoening of meestal van de inname van immunosuppressieve medicatie. Onbehandelde, chronisch inflammatoire (auto-) immuunaandoeningen (ook wel Immune Mediated Inflammatory Diseases of IMID genoemd) zoals reumatische aandoeningen en sys-

teemziekten (vasculitiden en bindweefselziekten), inflammatoire darmziekten en psoriasis, zijn meestal niet of niet-bedeutend immunosuppressief op zichzelf. Een uitzondering is actieve lupus.

Bij de inname van **immunosuppressieve medicatie**, spelen het type geneesmiddel of geneesmiddelencombinatie, de dosering en de totale innameduur een belangrijke rol in de immunonderdrukking, die zeer variabel kan zijn.

Veiligheid: waarom moet u letten ?

• Inflammatoire (auto)immuunaandoeningen

In geval van inflammatoire (auto-)immuunaandoeningen zonder inname van immunosuppressieve medicatie is er **geen tegenindicatie** voor de geïnactiveerde en levende vaccins zoals ze in de vaccinatiefiches van de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen worden (www.hgr-css.be klik: NI; zoekterm: vaccin): deze vaccinaties zijn evenzeer aangewezen als bij de algemene bevolking.

Vaccinaties op zich zijn niet verantwoordelijk voor een destabilisering of opflakking van de inflammatoire (auto-) immuunaandoening, noch voor het ontstaan ervan. Ondanks enkele schaars gedocumenteerde gevalstudies is een causaal verband niet bewezen.

Als het mogelijk is, kan men beter wachten tot de ziekte in een stabiel of rustiger stadium is. Indien nodig kan er echter, na overleg met de behandelende specialist en na individuele afweging, wel gevaccineerd worden tijdens matige of ernstige ziekteactiviteit.

• Immunosuppressieve aandoening of immunosuppressieve medicatie **Geïnactiveerde vaccins**

De toediening van geïnactiveerde vaccins is veilig. De immunrespons is echter dikwijls suboptimaal (minder zekere of minder lange protectie na vaccinatie – zie verder), maar biedt meestal wel voldoende bescherming aan een grote groep patiënten.

De immunrespons na een primovaccinatie is bij inname van immunosuppres-

sieve middelen wellicht niet goed. De immunrespons op een rappel-inenting met een vaccin dat werd toegediend vóór de toestand van immundepressie is ingetreden, is wellicht minder sterk afgeremd door de inname van immunosuppressieve medicatie.

Levende vaccins

De toediening van levende vaccins betekent een mogelijk risico op een verhoogde replicatie van en/of invasieve infectie met het vaccin micro-organisme. Dit kan leiden tot vaccin-gerelateerde complicaties, persistentie van het micro-organisme in de patiënt en/of ongewenste transmissie van het micro-organisme.

Voorbeelden zijn het oraal poliovaccin (niet meer gebruikt in België), het mazelenvaccin en het gele koorts vaccin.

Tenzij bij hiv-besmetting, is er geen precieze markering mogelijk om aan te geven vanaf welke graad van immunodepressie levende vaccins een dergelijke infectie kunnen verwekken. Overleg best met een specialist.

Welke wachttijd moet u in acht nemen tussen vaccinatie en immunosuppressieve behandeling ?

In de regel wacht men het best 4 weken na toediening van levende vaccins vooraleer men de immunosuppressieve medicatie (opnieuw) opstart. Na geïnactiveerde vaccins moet men in principe geen interval in acht nemen indien er tijdsdruk is (bv. in de reisgeneeskunde).

Het advies van HGR bevat een aparte lijst van immunosuppressieve medicatie en de wachttijden die moeten gerespecteerd worden na het stoppen van de medicatie vooraleer een levend vaccin kan worden toegediend (meestal drie maanden).

Hoe doeltreffend is vaccinatie ?

De doeltreffendheid van vaccinatie is zelden op directe wijze onderzocht (door meten van het aantal ziektegevallen). In een beperkt aantal situaties is de immunogeniciteit onderzocht aan de hand van de bepaling van antistoffen. De hoeveel-

heid antistoffen is niet steeds de optimale maat voor bescherming na vaccinatie: deze parameter houdt immers geen rekening met de totale immunofunctie (affiniteit/aviditeit van antilichamen, duur van de humorale immunrespons, immunologisch geheugen, cellulaire immuniteit zoals T-cel functie, specifiek immuunsysteem). Mogelijk is de immunrespons dus kwantitatief en kwalitatief suboptimaal en de beschermingsduur wellicht korter. Dat maakt het moeilijk om eensluidende conclusies te trekken over de werkzaamheid van vaccinatie in deze patiëntengroepen. Slechts in een beperkt aantal situaties werd het effect onderzocht van hogere doses of extra boosters op de aanmaak en kinetiek van de antistoffen, met zeer wisselend tot teleurstellend resultaat.

Welke specifieke vaccinaties moet u toedienen ?

Men moet niet alleen het **basisvaccinatieschema** in acht nemen (zie Vaccinatiegids van de Hoge Gezondheidsraad www.hgr-css.be klik: NI; zoekterm: vaccin) maar vaak ook **bijkomende ziektespecifieke vaccinaties** geven wegens de noodzaak voor uitgebreidere bescherming tegen infectieziekten. Voorbeelden zijn influenza en pneumokokken: patiënten met ernstige of matig ernstige afweerstoornissen hebben meer kans op ernstige, invasieve infecties met pneumokokken en op complicaties na influenza.

Deze specifieke vaccinaties worden in het advies beschreven bij de specifieke categorieën van aandoeningen.

Bij volgende personen moet men vooraf de status van de basisvaccinaties en van de bijkomende ziektespecifieke vaccinaties nagaan en die indien mogelijk eerst in orde brengen:

- transplantatie van een vast orgaan;
- behandeling met immunosuppressieve medicatie;
- een electieve splenectomie.

Denk eventueel ook aan vaccinatie tegen gele koorts voor transplantatie of start

van de immunosuppressieve medicatie, in functie van de kans op latere reisplannen naar gele koortsgebied.

Moet u de immunusstatus na vaccinatie controleren ?

Over het nut van serologische titers voor de opvolging van de immunusstatus bij immuungecompromitteerde patiënten bestaat geen consensus. Voor een beperkt aantal vaccinaties wordt momenteel opvolging van de antistofaanmaak aanbevolen, namelijk:

- systematisch na vaccinatie tegen hepatitis B en rabiës,
- in sommige gevallen (internationale reizen) na vaccinatie tegen hepatitis A en gele koorts.

Wanneer moet u de omgeving van de patient vaccineren ?

- Het is belangrijk de personen in de directe omgeving van de immuungecompromitteerde patiënt, met inbegrip van de gezondheidswerkers, jaarlijks tegen **influenza** te vaccineren om zodoende de patiënt zelf beter te beschermen.
- Het toedienen van volgende levende vaccins is toegestaan aan huisgenoten:
 - **Mazelen-bof-rubella** en **varicella** vaccinatie is sterk aanbevolen voor de huisgenoten indien zij zelf nog geen immuniteit voor deze infecties verworven hebben. Vermijd tijdelijk contact met een immuungecompromitteerde patient, wanneer een gevaccineerde persoon een rash ontwikkelt na vaccinatie tegen mazelen en varicella.
 - **Rotavirus vaccin** mag toegediend worden aan zuigelingen jonger dan 6 maanden die in contact komen met personen die een immunodeficiëntie hebben. Hygiënische maatregelen zijn wel aanbevolen (vermijden van contact met de stoelgang van baby's gevaccineerd met rotavirusvaccin).
 - Het vaccin tegen **gele koorts** en het **oraal buiktyfus** vaccin mogen indien nodig aan huisgenoten toegediend worden.

■ **Specifieke patientengroepen**

Het advies bevat een aantal lijsten waarin de maatregelen voor specifieke patiëntengroepen worden gepreciseerd:

- een lijst met sterk aangeraden vaccinaties omwille van de extra-risico's ten gevolge van de immunosuppressie;
- een lijst met vaccinaties die routinematig of in functie van bepaalde epidemiologische situaties kunnen worden toegediend;
- een lijst met afgeraden of verboden vaccinaties.

De lijsten (een voor kinderen <16 jaar en een voor adolescenten en volwassenen) weerhouden volgende situaties van immunosuppressie:

- hematologische maligne aandoeningen en oncologische chemotherapie;
- ernstige primaire immunestoornissen;
- HIV;
- voor en na transplantatie van vaste organen (SOT): hart, lever, nier, pancreas, long, darm;
- voor en na beenmerg- of stamceltransplantatie;
- immuungemedieerde inflammatoire aandoeningen met inname van immuno-modulators.

Voor elk van deze situaties wordt aangeduid welke vaccins al dan niet kunnen worden toegediend, met telkens een verantwoording.

■ **Immunosuppressieve medicatie**

Tenslotte bevat het advies een lijst van mogelijk immunosuppressieve geneesmiddelen. Daarbij wordt een onderscheid gemaakt tussen medicatie die absoluut immunosuppressief is, die wellicht wel, wellicht niet en die niet immunosuppressief is. Overleg altijd met een specialist vooraleer u een vaccin toedient aan een patiënt die immunosuppressieve medicatie krijgt.

Voor alle bijkomende informatie kan u Prof dr A Van Gompel contacteren: FVGompel@itg.be of Prof dr A. Malfroot anne.malfroot@uzbrussel.be

Vaccins en immunosuppressieve medicatie

Substitutie met intraveneuze of subcutane immunoglobulinen (IVIG/SCIG)

IVIG/SCIG hebben een negatieve invloed op de immunusrespons na vaccinatie met varicella, mazelen en rubella. Wanneer IVIG/SCIG gegeven worden, moet u zo mogelijk 6 tot 8 maand wachten (na stop IVIG/SCIG) vooraleer deze levende vaccins toe te dienen, om een adequate immunusrespons te bekomen.

Indien een blijvende substitutie vereist is voor de patiënt, lukt een wachttijd van 6 maanden niet. Daarenboven zullen deze patiënten zelf steeds weinig antistoffenrespons opbouwen. In dergelijke gevallen kunt u een wachttijd van 3-4 weken hanteren. Toediening van geïnactiveerde vaccins en van het gele koorts vaccin vormen geen probleem tijdens IVIG/SCIG-substitutie, er is géén interferentie met het immunusantwoord.

Corticosteroiden

Absoluut immunosuppressief

Hooggedoseerde corticosteroiden: kinderen (tot 10 kg) die gedurende meer dan 2 weken 2 mg/kg prednisone of meer per dag nemen; kinderen > 10kg en volwassen patiënten die gedurende meer dan 2 weken 20 mg prednisone of meer per dag nemen. Wat betreft gelekoortsvaccinatie: minder dan 10 mg per dag is veilig, tussen de 10 en 20 mg per dag moet u overleggen met een gespecialiseerd vaccinatiecentrum.

Vaccinatie met een levend vaccin is pas mogelijk vanaf 1 maand na het stoppen van hooggedoseerde prednisone (≥ 20 mg per dag, gedurende meer dan 2 weken).

Niet-immunosuppressief

- Korte of langdurige behandeling dagelijks of om de twee dagen met <10 mg prednisone of gelijkwaardig;
- Fysiologische onderhoudsdosissen (substitutiebehandeling);

- Inhalatie corticosteroiden;
- Topische steroiden (huid, oren of ogen);
- Intra-articulaire, bursale injectie of peesinjectie met steroiden;
- Budesonide maagsapresistent (Entocort®, enz.).

*Prof. A. Van Gompel
Instituut voor Tropische Geneeschunde,
Antwerpen
Prof dr A. Malfroot
Kinderziekenhuis UZ Brussel*

Referentie:
Vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronische zieke kinderen en volwassenen Hoge Gezondheidsraad advies nr 8561.
<http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/19079721?backNode=9744>

Mazelen

Is eliminatie in de EU haalbaar?

Op het Amerikaanse continent zijn mazelen sinds 2002 geëlimineerd dankzij een veralgemeende vaccinatie en een nauwgezette surveillance van gevallen. Is eenzelfde resultaat mogelijk in Europa?

De Wereldgezondheidsorganisatie heeft de doelstelling om mazelen in Europa te elimineren, verschoven naar 2015. Eerdere streefdata werden telkens uitgesteld en geregeld treden er nog epidemieën op.

In de periode van juli 2011 tot juni 2012 heeft de ECDC 10.427 aangegeven gevallen geteld in de EU, wat waarschijnlijk een onderschatting is omdat vele gevallen niet worden gemeld. België komt met 0,98 aangemelde gevallen per 100.000 inwoners op de 7de plaats. We worden voorafgegaan door Roemenië (17,89/100.000), Ierland (6,76), Spanje (3,01), Frankrijk (2,41), Italië (2,25) en het Verenigd Koninkrijk (2,03). Met uitzondering van Roemenië gaat het allemaal om landen in West-Europa.

In de nieuwe Vlaamse 'Gezondheidsdoelstelling Vaccinaties' heeft de Vlaamse regering zich geëngageerd om tegen 2015 te voldoen aan de voorwaarden van de Wereldgezondheidsorganisatie om mazelen uit te roeien.

Falende overtuiging en kennis

In diverse studies is nagegaan wat de impact is van bepaalde opvattingen en praktijken van gezondheidswerkers op de vaccinatiegraad voor mazelen. Een analyse van 28 van deze studies in *Eurosurveillance* komt tot volgende besluiten.

- De ambivalente en soms weigerachtige houding van veel gezondheidswerkers tegenover de mazelenvaccinatie, het onvermogen om adequaat te antwoorden op vragen van ouders en een gebrek aan empathie tegenover ouders die schrik hebben van eventuele bijwerkingen, hebben een negatieve impact op de vaccinatiegraad (Ierland).

- Artsen die overtuigd zijn van de noodzaak om te vaccineren, scoren veel beter op de aanbevolen vaccinaties (Italië, Denemarken). Een gebrek aan kennis van de vaccinatiekalender en twijfels over de noodzaak van vaccinatie zijn daarentegen geassocieerd met een gebrekkige vaccinatie.

- Een negatieve houding tegenover vaccinatie komt meer voor bij gezondheidswerkers en hoogopgeleide ouders (Nederland).

- Pediaters zijn meestal meer overtuigd en vaccineren beter dan huisartsen, inbegrepen hun eigen kinderen (Frankrijk, België, Zwitserland).

- Sommige ouders weigeren hun kinderen te laten vaccineren in een kinderdagverblijf omwille van een negatief advies van een gezondheidswerker (Italië).

- Homeopathische artsen weigeren soms alle vaccinaties terwijl andere wel de 'klassieke' vaccins (zoals tetanus, difterie en polio) toedienen maar eerder weigerachtig staan tegenover vaccins tegen zgn. kinderziekten zoals mazelen (Duitsland). De vaccinatiegraad is het laagst bij ouders die een beroep doen op een homeopaat (Frankrijk).

In het algemeen is er sprake van een groot gebrek aan kennis bij veel gezondheidswerkers, zowel over de mogelijke ernstige verwickelingen van veel infectieziekten en over de vaccinatiekalender als over de voordelen en de mogelijke bijwerkingen van vaccins. Vaak worden vage of foute adviezen gegeven aan de ouders, met alle gevolgen vandien op de vaccinatiegraad. Volgens de auteurs kunnen beter geïnformeerde en getrainde artsen een substantiële impact hebben op de ouders.