

Folia Pharmacotherapeutica augustus 2018

Influenza 2018 - 2019

- Voor het seizoen 2018 - 2019 zijn enkel tetravalente influenzavaccins (d.w.z. met 2 influenza A- en 2 influenza B-componenten) beschikbaar; het zijn alle “geïnactiveerde” injecteerbare vaccins.
- Gevaccineerd of niet, een goede hand-, nies- en hoesthygiëne blijven belangrijk om verspreiding van het influenzavirus te beperken.
- Er wordt aangenomen dat bij patiënten met onderliggend lijden en bij immuungedeprimeerden (bv. kankerpatiënten) de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is. De grootte van de gezondheidswinst van vaccinatie bij gezonde zwangere vrouwen staat niet vast. De beschikbare gegevens tonen geen risico's van de vaccinatie voor het ongeboren kind. In welke mate vaccinatie van het gezondheidspersoneel een effect heeft op influenza-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit bij de kwetsbare patiënt vereist verder onderzoek.
- De beschikbare gegevens tonen voor de huidige influenzavaccins geen verhoogd risico van anafylactische reacties bij patiënten allergisch aan eieren. Uit voorzorg blijft het toch raadzaam om bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippen-eiwitten, het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu.

Samenstelling van de influenzavaccins 2018 - 2019 en de specialiteiten

- Voor het influenzaseizoen 2018 – 2019 zullen in België enkel tetravalente influenzavaccins (d.w.z. met twee influenza A-componenten en twee influenza B-componenten) beschikbaar zijn. Er zijn dus geen trivalente vaccins meer. Ten opzichte van de trivalente vaccins beperken de tetravalente vaccins de kans op mismatch tussen de influenza B-viruscomponent in het vaccin en de circulerende influenza B-virussen, maar in hoeverre dit klinische voordelen biedt bij volwassenen is niet duidelijk [zie Folia augustus 2017].
- De samenstelling van de tetravalente influenzavaccins voor seizoen 2018 - 2019, op basis van de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)¹ is als volgt.
 - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 of een verwante stam
 - A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) of een verwante stam
 - B/Colorado/06/2017 of een verwante stam (de zogenaamde “B-Victoria-lijn”)
 - B/Pukhet/3073/2013 of een verwante stam (de zogenaamde “B-Yamagata-lijn”).
- De in België beschikbare specialiteiten beantwoorden aan de normen van de WGO voor 2018-2019. Het gaat om: α -RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra®, Influvac Tetra®. Het zijn alle “geïnactiveerde” injecteerbare vaccins. Voor de vaccins, zie Repertorium, hoofdstuk 12.1.1.5.
- Wanneer de arts op het voorschrift “Influenzavaccin” vermeldt in plaats van een specialiteitsnaam, mag de apotheker één van de drie vaccins afleveren.
- I.v.m. de toedieningsweg zijn er verschillen volgens de SKP's, maar de motivatie hiervoor is onduidelijk.
- I.v.m. het gebruik bij kinderen zijn er verschillen volgens de SKP's:

Prioritaire vaccinatie van de risicogroepen

Er wordt aangenomen dat de huidig beschikbare influenzavaccins gedeeltelijke bescherming bieden tegen het risico van influenzabesmetting, maar het globale effect is bescheiden en op zijn minst onvolledig, zeker in de seizoenen waarin er onvolledige matching is tussen de vaccinvirussen en de circulerende virussen. Hun impact op morbiditeit en mortaliteit blijft door de kwaliteit van de studiegegevens hierover onduidelijk. Niettemin wordt aangenomen dat bij **patiënten met onderliggend lijden en immuungedeprimeerden** de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is. De plaats van influenzavaccinatie bij veel andere groepen bij wie door de gezondheidsinstanties eveneens

vaccinatie wordt aanbevolen, bv. gezonde personen tussen 50 en 65 jaar of personen met obesitas, is onduidelijk. [Zie ook Repertorium, hoofdstuk 12.1.1.5. en Folia juli 2013]. Gevaccineerd of niet, een aantal eenvoudige voorzorgsmaatregelen zoals regelmatig handen wassen met zeep en een goede nies- en hoesthygiëne blijven essentieel om verspreiding van het influenzavirus en besmetting te beperken, zeker bij een griep epidemie (i.v.m. de aanwijzingen van een preventief effect van goede handhygiëne zie *Cochrane* 2011²; i.v.m. de campagnes ondersteund door o.a. de FOD Volksgezondheid, zie www.ubentingoedehanden.be/nl en www.health.belgium.be/nl/gezondheid/zorg-voor-jezelf/omgevingsinvloeden/handhygiene).

De **risicogroepen zoals vastgelegd door de Hoge Gezondheidsraad voor het seizoen 2018-2019³** zijn niet gewijzigd ten opzichte van vorig seizoen, behalve dat nu wordt aanbevolen om zwangere vrouwen te vaccineren ongeacht de fase van de zwangerschap, waar voordien dit alleen gold voor vrouwen in het tweede en derde zwangerschapstrimester (zie ook verder, “Zwangere vrouwen”).

Zwangere vrouwen

Zwangere vrouwen (ongeacht het zwangerschapstrimester) behoren volgens de aanbevelingen van de officiële instanties in België³, en ook in de Verenigde Staten⁴ en het Verenigd Koninkrijk⁵, tot de prioritaire doelgroepen voor vaccinatie tegen influenza, ongeacht of zij onderliggende risicofactoren voor ernstig verlopende influenza hebben. Volgens de Nederlandse Gezondheidsraad⁶ is vaccinatie van zwangere vrouwen enkel aanbevolen in aanwezigheid van risicofactoren voor ernstig verlopende influenza. De wetenschappelijke gegevens (en vaak ook het gebrek daaraan) worden dus door verschillende instanties anders geïnterpreteerd. De beschikbare gegevens (vooral met trivalente vaccins) tonen geen risico's door influenzavaccinatie voor het ongeboren kind⁷. Sinds onze analyse in de Folia van november 2013 van de onderbouwing met betrekking tot vaccinatie tegen influenza van zwangere vrouwen verschenen enkele nieuwe publicaties⁸: zij bevestigen de inhoud van het Folia-artikel en versterken de conclusie:

“Vaccinatie tegen influenza van vrouwen in het tweede of derde trimester van de zwangerschap kan een beperkte gezondheidswinst geven, maar meer gegevens zijn noodzakelijk over de winst van vaccinatie in termen van morbiditeit en mortaliteit voor moeder en kind. Vanzelfsprekend kunnen bijkomende risicofactoren bij zwangere vrouwen, zoals onderliggende respiratoire of cardiale aandoeningen, het belang van vaccinatie tegen seizoensgebonden influenza bij zwangere vrouwen vergroten. De influenzavaccins worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap; de ervaring met vaccinatie tegen influenza bij zwangere vrouwen in het eerste trimester is echter gering.”

Immuungedeprimeerden

- Immuungedeprimeerden behoren tot de prioritaire doelgroepen voor vaccinatie tegen influenza. In twee recente publicaties (*Cochrane Review*, 2018⁹; *Ned Tijdschr Geneeskde*, 2018¹⁰) wordt de evidentie van doeltreffendheid en veiligheid van influenzavaccinatie bij immuungedeprimeerde volwassenen met kanker geanalyseerd. De auteurs van beide analyses komen tot de conclusie dat er aanwijzingen zijn van een gunstig effect op influenza-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit, maar niet alle studies tonen een voordeel en de onderbouwing van een gunstig effect is zeer zwak (gering aantal studies, geringe methodologische kwaliteit). Niettemin stellen ze dat de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie bij deze patiënten positief is. De analyse in *Ned Tijdschr Geneeskde* betreft specifiek griepvaccinatie tijdens chemotherapie: hoewel de vaccinatie bij voorkeur wordt aangeboden vóór de chemotherapie (omwille van de mogelijk verlaagde immuunrespons), is er geen contra-indicatie voor vaccinatie tegen influenza tijdens de chemotherapie.
- Een *Cochrane Review* van 2013¹¹ over influenzavaccinatie bij kinderen met kanker behandeld met chemotherapie, kan omwille van een gebrek aan studies geen uitspraak doen over de doeltreffendheid van de vaccinatie; studies tonen wel een immuunrespons, maar deze is lager dan bij kinderen bij wie de chemotherapie was beëindigd, of dan bij gezonde kinderen.

Personen werkzaam in de gezondheidssector

Personen werkzaam in de gezondheidssector behoren volgens de aanbevelingen van de officiële

instanties in België en elders, tot de prioritairere doelgroepen voor vaccinatie tegen influenza, met als belangrijkste verwachting besmetting van kwetsbare patiënten te vermijden. Zoals gedetailleerd besproken in de Folia van augustus 2017, is de onderbouwing voor deze aanbeveling niet sterk.

Influenzavaccinatie bij patiënten allergisch aan eieren

Volgens de Amerikaanse *Influenza Vaccine and Egg Allergy Practice Parameter Workgroup* kunnen patiënten met een allergische reactie op eieren in de voorgeschiedenis zonder bijkomende voorzorgsmaatregelen worden gevaccineerd tegen influenza, zelfs indien de reactie ernstig was (aanbevelingen 2017¹²). In studies bij meer dan 4.000 patiënten allergisch aan eieren (waarvan meer dan 600 met ernstige ei-allergie) waren er geen meldingen van anafylactische reacties na influenzavaccinatie, en mineure reacties zoals urticaria waren niet frequenter dan bij patiënten die niet allergisch waren aan eieren. In de SKP's van de in België beschikbare influenzavaccins wordt overgevoeligheid aan eieren wel nog steeds als een contra-indicatie voor vaccinatie beschouwd. Uit voorzorg blijft het raadzaam om, zoals vermeld in het Repertorium (zie hoofdstuk 12.1.), bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippen-eiwitten, het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu. Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie Repertorium, InL.7.3., Folia april 2013 en het advies van de Hoge Gezondheidsraad "Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen" (HGR 8802, 2012).

Specifieke bronnen

- 1 Website EMA http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2018/03/WC500246403.pdf (document van 26/4/2018)
- 2 Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Jones MA, Thorning S, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No.: CD006207. (doi: 10.1002/14651858.CD006207.pub4.)
- 3 Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep. Winterseizoen 2018-2019. Maart 2018 (HGR NR 9488), via <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9488-vaccinatie-griep>
- 4 <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/flu.html>
- 5 <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19>
- 6 <https://www.gezondheidsraad.nl/taak-werkwijze/werkterrein/preventie/griep-op-griep> (Advies van de Gezondheidsraad, 2014)
- 7 Nordin JD et al. Maternal influenza vaccination and risks for preterm or small for gestational age birth. *J Pediatr* 2014;164:1051-7 (doi:10.1016/j.jpeds.2014.01.037); Kharbanda EO et al. First trimester influenza vaccination and risks for major structural birth defects in offspring. *J Pediatr* 2017;187:234-9 (doi:10.1016/j.jpeds.2017.04.039); Conlin AMS et al. A follow-up comparative safety analysis of pandemic H1N1 vaccination during pregnancy and risk of infant birth defects among U.S. military mothers. *Vaccine* 2018;36:2855-60 (doi:10.1016/j.vaccine.2018.03.061); https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Vaccins_met_ontgifte; Briggs GG et al., *Drugs in pregnancy and lactation* (11ième édition); <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/rr/rr6602a1.htm>
- 8 Mertz D et al. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* 2017;35(4):521-8 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16312191?via%3Dihub>); Fell DB et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG* 2017;124(1):48-59 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5216449/>); Fell DB et al. WHO taskforce to evaluate influenza data to inform vaccine impact and economic modelling. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine* 2017;13;35(43) (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17311258?via%3Dihub>)
- 9 Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD008983. DOI: 10.1002/14651858.CD008983.pub3.
- 10 Vollaard AM, Schreuder I, Slok-Rajmakers L et al. Gelderblom. Griepvaccinatie tijdens chemotherapie bij patiënten met solide

tumoren. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D2066

11 Goossen GM, Kremer LCM, van de Wetering MD. Influenza vaccination in children being treated with chemotherapy for cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006484. DOI: 10.1002/14651858.CD006484.pub3.

12 Greenhawt M, Turner PJ en Kelso JM. Practice parameters. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. Ann Allergy Asthma Immunol 2018; 120: 49–52 (<https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.020>)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.