

Levende vaccins: let op bij sommige patiënten

Levende verzwakte vaccins zijn meestal tegenaangewezen bij immuungecompromitteerde patiënten. Bepaalde vaccins zijn echter wel aangeraden. In dit artikel wordt beschreven welke patiënten tot deze categorie behoren, over welke vaccins het gaat en wat de belangrijkste aanbevelingen zijn.

Kernboodschappen

- Levende verzwakte vaccins zijn **tegenaangewezen** bij patiënten met immunodeficiëntie, net zoals tijdens een behandeling met immunosuppressiva.
- Levende verzwakte vaccins zijn de vaccins tegen varicella, rotavirus, gele koorts, dengue, chikungunya, tuberculose (BCG) en het gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof en rubella.
- Bij sommige patiënten bij wie een **immunosuppressieve behandeling gepland** is, is het sterk aanbevolen om **vooraf** te vaccineren met een levend verzwakt vaccin. In dat geval moet het vaccin **minstens 4 weken voor de start** van de immunosuppressie toegediend worden.
- **Na het stoppen** van immunosuppressieve geneesmiddelen moet meerdere weken tot maanden gewacht worden vooraleer levende verzwakte vaccins mogen toegediend worden.
- Levende verzwakte vaccins mogen wel gebruikt worden bij patiënten met **chronische (auto) immuunziekten** die niet behandeld worden met immunosuppressiva (met als uitzondering actieve lupus).
- Het Advies 9158 van de Hoge Gezondheidsraad (2019) geeft aanbevelingen over het vaccineren van immuungecompromitteerde patiënten.
- Indien er twijfel bestaat over het al dan niet toedienen van levende vaccins, is gespecialiseerd advies aan te raden.

Casus: mazelenvaccin bij een transplantpatiënt

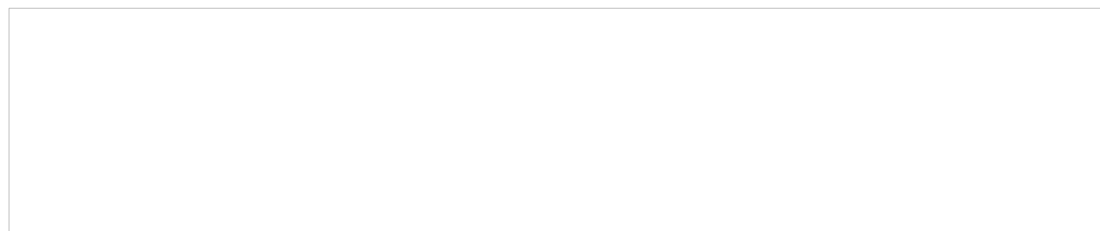
Recent kreeg het BCFI een melding van een nefroloog die een vraag kreeg van een transplantpatiënt in verband met het vaccin tegen mazelen. Omwille van de actuele toegenomen incidentie van mazelen, werd aan deze patiënt door zijn huisarts een vaccin tegen mazelen aangeraden. De patiënt had in het verleden echter een niertransplantatie ondergaan en volgde een immunosuppressieve behandeling. Hij nam daarom contact op met zijn nefroloog, die hem afraadde zich te laten vaccineren. Het vaccin tegen mazelen is immers een levend, verzwakt vaccin en dus tegenaangewezen bij deze patiënt.

Welke vaccins zijn levende verzwakte vaccins?

Volgende vaccins zijn vaccins met levende, verzwakte ziekteverwekkers:

- Antivirale vaccins tegen **varicella**, tegen het **rotavirus**, tegen **gele koorts**, tegen **dengue**, tegen **chikungunya**
- Antibacteriële vaccin tegen **tuberculose (BCG)**
- Gecombineerde vaccins tegen **mazelen, bof en rubella**; en tegen **mazelen, bof, rubella en varicella**

De samenstelling van vaccins kan teruggevonden worden in het repertorium, ter hoogte van de specialiteiten.



Contra-indicaties voor levende verzwakte vaccins

Levende verzwakte vaccins zijn **tegenaangewezen** in volgende gevallen:

- Bij patiënten met **immunodeficiëntie**: o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom of een **niet-gecontroleerde** hiv-besmetting (CD4 < 15%).
- Tijdens een behandeling met **immunosuppressiva**, met corticosteroiden in hoge doses (≥ 10 mg prednison of equivalent) gedurende ≥ 14 dagen, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie.

In bovenstaande gevallen is er een risico van replicatie van het vaccinvirus, met risico op invasieve infectie en ernstige complicaties.

Wat wordt bedoeld met immunosuppressiva?

Een niet-limitatieve lijst van **immunosuppressiva** die in de ambulante zorg kunnen voorgeschreven en afgeleverd worden (oraal of subcutaan), gebaseerd op Advies 9158 van de HGR:

- Methotrexaat
- Leflunomide
- **Immunosuppressiva bij transplantatie**: azathioprine, basiliximab, ciclosporine, tacrolimus, imlifidase, everolimus, sirolimus, mycofenolzuur
- **Geneesmiddelen gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen**
 - **TNF-remmers**: adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab
 - **Interleukine-inhibitoren**: ixekizumab, secukinumab, tocilizumab, ustekinumab
 - **Immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose**: dimethylfumaraat, glatirameer, natalizumab, teriflunomide
 - **Proteïnekinase-inhibitoren**: baricitinib, filgotinib, tofacitinib (voor een volledige lijst van de proteïnekinase-inhibitoren: zie Repertorium 12.3.2.5)
- **Diverse immunomodulatoren**: abatacept, apremilast, vedolizumab

Mogen patiënten met auto-immuunziekten gevaccineerd worden?

- **Chronische (auto) immuunziekten** op zich zijn meestal niet (of niet significant) immunosuppressief. Patiënten met chronische inflammatoire (auto) immuunziekten die **niet behandeld** worden met immunosuppressiva kunnen dus **wel gevaccineerd** worden met een levend verzwakt vaccin. Het vaccin zal geen invloed hebben op het ziekteverloop van de aandoening (ref: Advies HGR 9158, 2019). Bij deze patiënten worden dezelfde vaccins aanbevolen als voor de algemene populatie.
- **Actieve lupus** vormt hierop een uitzondering, bij patiënten met lupus mogen dus **geen levende vaccins** toegediend worden.
- Specifiek voor het **vaccin tegen gele koorts**, is ook **myasthenia gravis** een **contra-indicatie**.

Wanneer vaccinatie met levende vaccins uitstellen?

- **Na het stoppen van immunosuppressieve geneesmiddelen** mogen levende verzwakte vaccins niet dadelijk toegediend worden, er moet meerdere weken tot maanden gewacht worden, afhankelijk van de halfwaardetijd van het geneesmiddel en van de duur van het immunosuppressief effect. Een niet-limitatief overzicht van de intervallen tussen het stopzetten van immunosuppressieve geneesmiddelen en het veilig toedienen van levende, verzwakte vaccins kan teruggevonden worden op p 46-48 van het Advies 9158 van de HGR (2019).
- Bij **zuigelingen die in utero blootgesteld werden aan biologische middelen** (monoklonale antilichamen: TNF-remmers, interleukine-antagonisten), moet vaccinatie met levende vaccins uitgesteld worden **tot na de leeftijd van 6 maanden** wanneer het biologisch middel werd voortgezet na de 22^{ste} week zwangerschap. Deze kinderen zullen dus niet gevaccineerd kunnen worden tegen het rotavirus. Voor infliximab wordt een termijn van 12 maanden na de geboorte aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is (zie Folia maart 2021).

Wanneer wel vaccineren bij immuungecompromiteerde patiënten?

- Bij patiënten bij wie een immunosuppressieve behandeling gepland is, is het sterk aanbevolen om **vooraf** te vaccineren met een levend verzwakt vaccin. In dat geval moet het vaccin minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressie toegediend worden. Dit geldt voor patiënten die een **orgaantransplantatie** zullen ondergaan (solid organ transplantation) en patiënten met immuungemedieerde inflammatoire aandoeningen die behandeld zullen worden met immunosuppressiva. Bij deze patiënten wordt het vaccin tegen **mazelen, bof, rubella en varicella** sterk aanbevolen door de HGR. Deze vaccinatie kan eventueel via een versneld schema toegediend worden (zie Advies 9158 van de HGR (2019)). NB In geval van eventuele toekomstige reizen, is sterk aanbevolen om ruim op voorhand een reiskliniek te raadplegen.
- Bij patiënten die een **hematopoëtische stamceltransplantatie** hebben ondergaan wordt het vaccin tegen **mazelen, bof, rubella en varicella** sterk aanbevolen door de HGR, minstens 24 maanden na de transplantatie, in afwezigheid van immunosuppressieve medicatie of *graft versus host disease*. Er zijn twee doses van het vaccin nodig, met een interval van 1 maand.
- Bij **HIV-patiënten met CD4 $\geq$ 15%** wordt het vaccin tegen **mazelen, bof, rubella en varicella** door de HGR sterk aanbevolen. In geval van niet-gecontroleerde HIV (CD4 < 15%) geldt een contra-indicatie voor levende verzwakte vaccins.

Over welke specialiteiten gaat het?

Antivirale vaccins:

- Vaccin tegen varicella: Varilrix®, Varivax® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen het rotavirus: Rotarix®, Rotateq® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen gele koorts: Stamaril® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen dengue: Qdenga® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen chikungunya: Ixchiq® (zie Repertorium)

Antibacteriële vaccins:

- Vaccin tegen tuberculose

Gecombineerde vaccins:

- Vaccin tegen mazelen, bof en rubella: M.M.R. Vaxpro®, Priorix® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella: ProQuad® (zie Repertorium)

Bronnen

- Advies HGR 9158 (2019): vaccinatie van immuungecompromitteerde patienten, via website HGR
- Advies HGR 9606 (2021): basisvaccinatieschema, via website HGR
- The Green Book – Chapter 6: Contraindications and special considerations, via <https://www.gov.uk/government/publications/contraindications-and-special-considerations-the-green-book-chapter-6>

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.

