

Post-Exposure Prophylaxe bij Zorgverleners



PEP bij zorgverleners

- HIV
- Hepatitis B en Hepatitis C
- Meningokok
- Tuberculose
- CMV en Varicella bij zwangere

Risico op HIV transmissie in beroepssituatie

- percutaan prikaccident: 0,3 % (95 % CI: 0,2-0,5 %) laag i.v.m. Hep B: 6-30 % laag i.v.m. Hep C: 1-7 %
- bloedsplatten op mucosa: 0,09 % (95 % CI: 0,006 %-0,5 %)
- bloed op beschadigde huid: overdracht gemeld; geen cijfers
- andere lichaamsvochten: risico zeer laag tot nul, tenzij bloedbijmenging

MMWR 2001; 50: RR-11.

Andere risicofactoren

- viral load → risico op transmissie zeer laag bij ondetecteerbare viral load onder ART
- handschoenen: 50 % minder bloedvolume
- holle t.o.v. volle naald (cfr. IVDU)
- uitdrogen bloed: 10-voudige vermindering om de 9 uur

HIV transmissie in beroepssituatie

- vooral verpleegkundigen (59 %); laboranten (21 %) minder bij geneesheren (11 %)
- bij 88 % na percutaan prikaccident (68 % tijdens vene- of arteriepunctie)
- bij 77 % had bronpatiënt AIDS
- acuut HIV syndroom bij 44 % (mediaan op dag 22)

Wetenschappelijke basis voor PEP

- Diermodel: experimentele SIV-infectie bij macacsen
- pathogenese HIV-infectie (diermodel; tijdsvenster)
 - initiële infectie van dendritische cel
 - na 24-48 u disseminatie naar lymfeknopen en na 5 dagen in bloed
- vermindering met 67 % van verticale transmissie (moeder-kind)
- case-control studie

MMWR 2001; 50: RR-11.
N Engl J Med 2003; 348: 826.

PEP diermodel bij macacchen

- Tenofovir effectief na IV inoculatie SIV indien gestart binnen 24 uur en toegediend gedurende 28 dagen
 - start na 48/72 u : 50% / 25%
 - duur 3 d/10 d : 0% / 50%
- 2 studies met (zidovudine – lamivudine – indinavir) gestart binnen 4 uur na vaginale inoculatie SIV en toegediend gedurende 28 dagen: geen protectie

J Virol 1998; 72: 4265-4273.
 J Virol 2000; 74: 9771-9775.
 MMWR 2005; 54: RR-2.

PEP: case-control studie

- 33 cases / 665 controls bij HCW na percutane blootstelling
- risicofactoren voor transmissie (OR; 95 % CI)
 - diep letsel : 15 (6 - 41)
 - zichtbaar bloed : 6,2 (2,2 - 21)
 - naald uit vene of arterie : 4,3 (1,7 - 12)
 - dood door AIDS binnen 2 m : 5,6 (2,0 - 16)
 - PEP (zidovudine) : 0,19 (0,06 - 0,52)

NEJM 1997; 337: 1485.

PEP praktijkrichtlijnen

INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY SEPTEMBER 2013, VOL. 34, NO. 9
 US PUBLIC HEALTH SERVICE GUIDELINE

Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis

- percutaan prikaccident versus spat op mucosa of niet-intakte huid
- besmettelijkheid en volume van lichaamsvocht
- besmettelijkheid van bronpatiënt

PEP voor potentieel HIV-besmettelijk contact

- Counseling and precautions to prevent secondary transmission
- PEP medication:
 - Start as soon as possible (hours) – up to 72 hrs
 - Regimen; toxicity; interactions; adherence
 - Duration: 4 weeks
- Re-evaluation within 72 hrs

PEP voor potentieel HIV-besmettelijk contact

- Follow-up HIV testing:
 - 6 weeks and 3 - 4 months (if 4th gen p24-Ag and HIV-Ab test); otherwise: 6 weeks - 12 weeks - 6 months
- Toxicity testing (blood count; renal and liver tests)
 - at baseline and after 2 weeks

PEP voor potentieel HIV-besmettelijk contact

Preferred HIV PEP Regimen	
Raltegravir (Isentress: RAL) 400 mg PO twice daily Plus Truvada, 1 PO once daily (Tenofovir DF [Viread: TDF] 300 mg + emtricitabine [Emtriva: FTC] 200 mg)	
Alternative Regimens	
<i>(May combine 1 drug or drug pair from the left column with 1 pair of nucleoside/nucleotide reverse-transcriptase inhibitors from the right column; prescribers unfamiliar with these agents/regimens should consult physicians familiar with the agents and their toxicities)²⁶</i>	
Raltegravir (Isentress: RAL)	Tenofovir DF (Viread: TDF) + emtricitabine (Emtriva: FTC); available as Truvada
Darunavir (Prezista: DRV) + ritonavir (Norvir: RTV)	Tenofovir DF (Viread: TDF) + lamivudine (Epivir: 3TC)
Etravirine (Intence: ETR)	Zidovudine (Retrovir: ZDV; AZT) + lamivudine (Epivir: 3TC)
Rilpivirine (Edurant: RPV)	available as Combivir
Atazanavir (Reyataz: ATV) + ritonavir (Norvir: RTV)	Zidovudine (Retrovir: ZDV; AZT) + emtricitabine (Emtriva: FTC)
Lopinavir/ritonavir (Kaletra: LPV/RTV)	

The following alternative is a complete fixed-dose combination regimen, and no additional antiretrovirals are needed: Stribild (elvitegravir, cobicistat, tenofovir DF, emtricitabine)

Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34(9):875-892.

Praktijkrichtlijnen UZ Leuven

- Preventie (naaldcontainer; niet herkappen; etc.)
- Wondzorg; alcohol ontsmetting van de huid; slijmvliezen overvloedig spoelen
- Registratie als Arbeidsongeval
- Indicatiestelling PEP door stafid IAL + counseling zorgverlener
- Beschikbaarheid medicatie (starterskit)
- Bloedname voor baseline serologie bij zorgverlener
- IDEWE: consultatie en attest verzekering

Praktijkrichtlijnen UZ Leuven

- Start zo snel mogelijk: 2 uur tot 24 uur uiterlijk 72 uur
- Duur PEP: 4 weken
- Counseling i.v.m.
 - risico op transmissie
 - nevenwerkingen / interacties medicatie
 - besmettelijkheid: geen bloeddonaatie; condoom; normale beroepsactiviteit
- Follow-up therapie na < 5 dagen en 2 weken
- Follow-up serologie na 6 weken en 3-4 maanden 6 tot 12 maanden indien co-infectie HIV en HCV

Beleid bij Hepatitis B blootstelling

- Hep B is zeer besmettelijk na prikaccident:

	<u>klin.hepatitis</u>	<u>seroconversie</u>
HbsAg-pos, eAg neg:	1-6 %	23-37 %
HBsAg-pos, eAg pos:	22-31 %	37-62 %
- ook besmettelijk via mucosa en niet-intacte huid en vanuit omgevingsbron (ingedroogde bloeddruppel blijft besmettelijk gedurende 1 week)
- incubatietijd: 6 weken – 6 maanden

Beleid bij Hepatitis B blootstelling

- niet gevaccineerd: HB IG (500 IE) + start vaccinatie
- gevaccineerd:
 - gekende responder (AS titer ≥ 10 m IU/ml): geen behandeling
 - gekende non-responder (AS titer < 10 m IU/ml): HB IG (500 IE) + revaccinatie of HB IG x 2 (1 maand tussentijd)
 - AS titer niet bekend: bepaal AS titer:
 - indien voldoende: geen behandeling
 - indien onvoldoende: HB IG (500 IE) + éénmalige booster en hertest

Beleid bij Hepatitis B blootstelling

- start PEP bij voorkeur binnen 24 u
- effectiviteit van HB IG 75 % indien toegediend binnen 7 dagen maar onbekend indien later
- HB IG en vaccin op verschillende plaats met verschillende naald en spuit
- Boosterdosis na basisvaccinatie en goede AS-respons niet meer routinematig aanbevolen (itt. Fonds voor Beroepsziekten)

Beleid bij Hepatitis C blootstelling

- Hepatitis C is matig besmettelijk na percutaan prikaccident: 1,8 % (0-7 %) besmetting sporadisch gerapporteerd via mucosa
- serologie positief na 4 tot 12 weken
PCR viremie positief na 10 dagen tot 6 weken
ALT verhoging na 4 tot 12 weken
- opvolging 0 - 4 weken - 3 maand - 6 maand

Beleid bij Hepatitis C blootstelling

- geen vaccin beschikbaar
- IG toediening niet effectief
- geen studies over PEP met antivirale medicatie; wel gevalbeschrijvingen van mislukkingen

Beleid bij Hepatitis C blootstelling

- geen richtlijnen voor postexposure management
- natuurlijk verloop onvoorspelbaar
 - 80 % chronische infectie – 20% spontane eradicatie
 - 20 % cirrhose (+/- HCC) bij chronische infectie
- hoge eradicatie na behandeling acute hepatitis C met oude antivirale therapie
- hoge eradicatie met nieuwe antivirale therapie bij chronische hepatitis C

Beleid bij Hepatitis C blootstelling: watchful waiting and early treatment (≠ PEP)

- PCR en ALT na 4 weken en 3 maanden
- serologie baseline en na 4 weken, 3 en 6 maanden

→ Behandeling igv. acute hepatitis (ALT verhoging)

→ Wachten tot chronische hepatitis C infectie werd bevestigd en dan behandelen met nieuwe antivirale therapie (niet terugbetaald door RIZIV in die fase – te bespreken met verzekering)

- onopgeloste vragen :
 - optimaal tijdstip voor vroegtijdige behandeling (6 weken of 6 maanden wachten op spontane eradicatie)?
 - optimaal regime? Optimale duur (12 weken of korter)?

Mycobacterium tuberculosis: besmetting

- Risico op tuberculose-ziekte
 - 2-3 % tijdens eerste jaar
 - 1-2 % tijdens tweede jaar
 - 10 % tijdens leven
- Diagnose van latente M. tuberculosis infectie (LTBI) dmv. tuberculine huidtest (vertraagde overgevoelheidsreactie vanaf 8-12 weken na besmetting)
 - sensitiviteit: zeer hoog (> 95 % bij gezonde volwassenen)
 - specificiteit: hoog (atypische mycobacteriën)
- Diagnose LTBI dmv. IGRA (geen standaard procedure in arbeidsgeneeskunde)

Behandeling van latente M. tuberculosis infectie

positieve tuberculine huidtest en

- vermoeden van recente infectie:
 - virage (ongeacht leeftijd)
 - recent contact met open TB
 - kinderen < 5 jaar
- verhoogd risico voor ontwikkelen van actieve TB

negatieve of twijfelachtige tuberculine huidtest

- HIV seropositieven met recent contact met open TB
- kinderen < 5 jaar met recent contact met open TB

Behandeling van latente M. tuberculosis infectie

- steeds RX-thorax ter uitsluiting actieve TB-ziekte
- isoniazide 300 mg per dag ged 9 maanden (6 maanden) eventueel + pyridoxine supplement (250 mg 1 x / week)
- follow-up: kliniek om de maand
 - leverfunctietesten indien risicofactoren / klinische symptomen

Behandeling van latente M. tuberculosis infectie

- alternatieve behandelingsschema's
www.VRGT.be
- MDR-TB: specialistisch advise
- fibrotische letsels op RX-thorax:
bitherapie INH + RMP ged 6 maanden

Meningokokken: nasofaryngeaal dragerschap

- wisselende prevalentie (1-3 % tijdens 1 jaar)
- wisselende duur (dagen – maanden)
- asymptomatisch
- 1^{ste} stap in pathogenese van invasieve infecties
- < 1 % serotypes geassocieerd met invasieve infecties
- droplet infecties (1 tot 1,5 m afstand)

Meningokokken: nasofaryngeaal dragerschap

- 1535 contactpersonen van 48 patiënten met invasieve meningokokken ziekte
- bij 27/48 patiëntbronnen werd secundair dragerschap vastgesteld:
 - klasse 1: huisgezin en "kissing contacts": 12,4 %
 - klasse 2: grootouders, speelkameraden, vrienden, kinderoppas, huishulp: 1,9 %
 - klasse 3: klasgenoten, leraars, burens, verpleegkundigen, dokters: 1,6 %

Meningokokkeninfecties: secundaire ziektegevallen

- slechts 0,5 % van alle ziektegevallen geassocieerd met een recent contact met een index-case
(54 % tijdens 1^e week / 18 % tijdens 2^e week / 25 % tijdens 3^e - 6^e week)
- relatief risico i.v.m. algemene bevolking

huisgenoten	:	1200
lagere school	:	160
middelbare school	:	60
universiteit	:	18

Indicaties voor chemoprophylaxe meningokokkenziekte

- huisgenoten (onder zelfde dak) en knuffelcontacten (tot 7 dagen voor ziekte bij index case)
- Zeer nauwe contacten: 4 uur intensief face-to-face contact of gemeenschappelijke slaapruijme
 - gesloten leefgemeenschappen
 - klaslokaal / thuissituatie / bus-, trein- of vliegtreis
- Gezondheidswerkers indien mond-op-mondbeademing of gelijkaardig intensief contact

www.zorg-en-gezondheid.be

Indicaties voor chemoprophylaxe meningokokkenziekte

- Geen indicatie TENZIJ intensief contact
 - Leiding/leerkrachten of kinderen in kindercentrum, school
 - Vrienden of collega's
 - Bewoners zorgcentra
 - Sociale contacten
 - Bus-, auto-, trein- of vliegtreis
 - Voedsel of drank gedeeld

www.zorg-en-gezondheid.be

Richtlijnen voor chemoprofylaxe meningokokkenziekte

- geen indicatie voor chemoprofylaxe bij medisch, paramedisch en labopersoneel (behalve igv. directe expositie aan droplet)
- geen indicatie voor opsporen van nasofaryngeaal dragerschap

Richtlijnen voor chemoprofylaxe meningokokkenziekte

kinderen:

- rifampicine 10 mg/kg om 12 uur gedurende 2 dagen
- alternatief: azithromycine 10 mg/kg éénmalig

volwassenen:

- ofloxacin 400 mg of ciprofloxacine 500 mg éénmalig
- (ceftriaxone 250 mg IM)
- (azithromycine 500 mg éénmalig of spiramycine 2 x 2 co/dag ged 5 dagen)

Congenitale infecties bij zwangere zorgverleners

- Toxoplasmose: geen transmissie t.g.v. beroepsexpositie
- Rubella: vaccinatie
- Hepatitis B: vaccinatie
- Cytomegalovirus: risico igv. primo-infectie
- Varicella zoster virus: risico igv. primo-infectie

Congenitale CMV-infectie bij zwangere zorgverleners

Primo-infectie tijdens zwangerschap

transmissie transplacentair 40 – 50%

10-15 % van de geïnfecteerde zuigelingen heeft symptomen
10 % gunstige evolutie
90 % sequellen of dood

85-90 % van de geïnfecteerde zuigelingen is asymptomatisch
85-90 % gunstige evolutie
5-15 % late sequellen

Recurrente infectie tijdens zwangerschap

transplacentaire transmissie 0,15 tot 1,0%

0-1 % van de geïnfecteerde zuigelingen heeft symptomen of late sequellen

Congenitale CMV-infectie bij zwangere zorgverleners

Binnen familie:

- 1° zwangerschap 2,7 % seroconversie
- tussenperiode (1 j) 5,8 % seroconversie
- 2° zwangerschap 7,7 % seroconversie

→ kinderkribbe: 83 % van de kinderen tussen 13 m en 24 m oud excreteren CMV

Beroepsrisico:

- kinderopas 23 % seroconversie over periode van 14 m
- pediatrisch verpleegkundigen 2,2 % seroconversie over 1 jaar
- geen verhoogde seroconversie op niertransplantatie-afdeling

→ minder CMV excreterende patiënten en standaardvoorzorgsmaatregelen ZHhygiëne

Congenitale CMV-infectie bij zwangere zorgverleners

• Preventie (cfr advies HGR 9262; nov 2015)

- ken uw serostatus
- standaardvoorzorgsmaatregelen in ZH
- voorzorgsmaatregelen thuis tijdens 2° en latere zwangerschappen
- (vaccinatie ?)

• Diagnose

- "amniocentese may help to establish which fetuses are infected but not which are affected"
- Echografie – prenatale diagnostiek

Congenitale CMV-infectie bij zwangere zorgverleners

- Behandeling
 - Geen medicamenteuze therapie
 - CMV hyper Immunglobuline ???
effectief: N Engl J Med 2005; 353: 1350-62.
niet effectief: N Engl J Med 2014; 370: 1316-26.
- Moederschapsbescherming (cfr advies HGR 9262; nov 2015)
CMV op lijst van "biologische agentia die ernstig risico kunnen meebrengen"
 - mogelijkheid van verwijdering uit werkmilieu (vergoeding door Fonds voor Beroepsziekten)
 - evaluatie in overleg met arbeidsgeneeskunde en op basis van correcte risico- inschatting

Varicella tijdens zwangerschap

- Primo-infectie tijdens zwangerschap
 - moeder: pneumonie, mortaliteit (10 %)
 - zwangerschap: meer vroeggeboorten (14 % t.o.v. 5 %)
 - congenitale ziekte: 0,7 % - 2,2 %
 - geen risico igv. zoster (reactivatie)
- Behandeling Varicella
 - varicella bij moeder: acyclovir 3 x 10 mg/kg/dag gedurende 7 dagen

Varicella tijdens zwangerschap

- Preventie bij niet-immune zwangere (anamnese; serologie)
 - VZV immuunglobulinen binnen 72 uur (5 dagen ?) na expositie, maar preventie van congenitale ziekte niet met zekerheid aangetoond
 - Polyclonale IVIG (bevatten 6U/mL specifieke VZV antistoffen; jaarlijkse opvolging door CAF) is goedkoper en in België beschikbaar (Multigam 100 mL; 5 gram)
 - vaccinatie met levend verzwakt vaccin vóór zwangerschap (2 dosissen met 4-8 weken tussentijd); nieuw adjuvant recombinant vaccin (Shingrix) geregistreerd door FDA en ingediend bij EMA

Vragen?

