

Wim Terryn

Preventie van infecties bij
dialysepatiënten
*richtlijnen voor screening, vaccinatie en
isolatie.*

ORPADT SYMPOSIUM 26 MEI 2015

Infectieziekten

Bangladesh 1973





Infectie-preventie

vaccinatie

18 de eeuw: 8-20% van de bevolking stierf aan pokken

1798

Edward Jenner

vertaald in 6 talen

100 000 mensen werden gevaccineerd

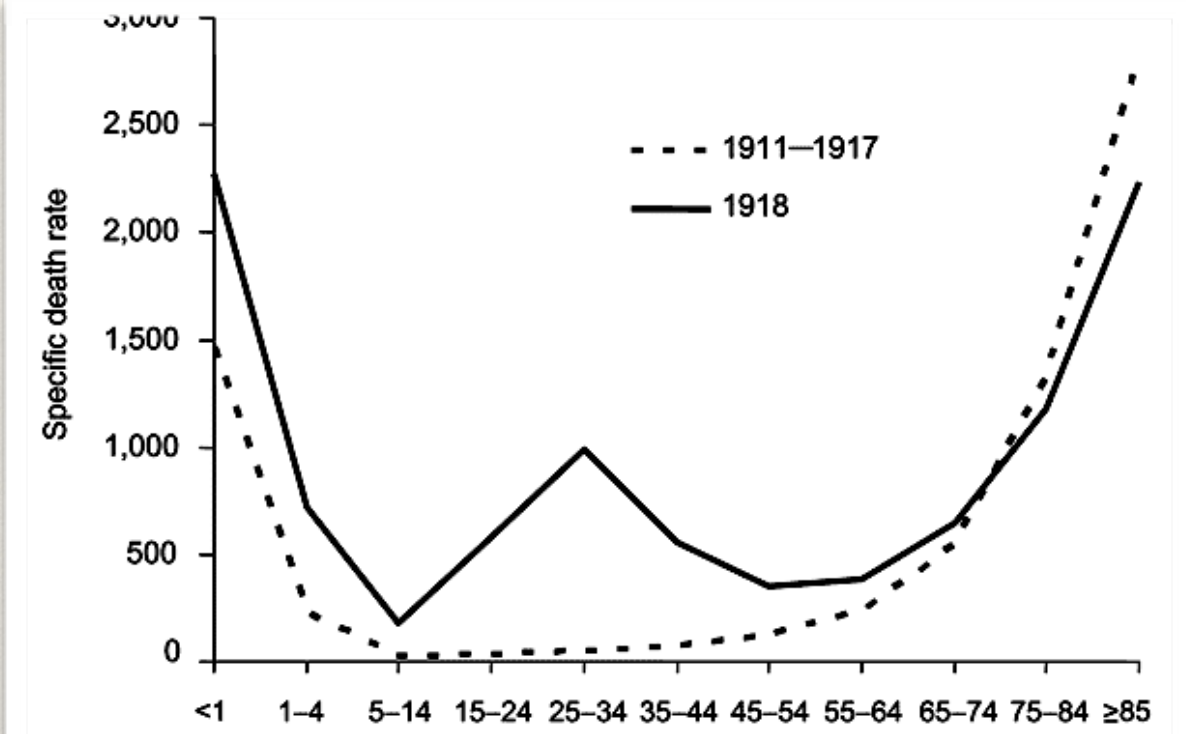
The more accurately to observe the progress of the infection, I selected a healthy Boy about eight years old for the purpose of inoculation for the Cow-pox. The matter was taken from a suppurated sore on the hand of a Dairy Maid⁺ who was infected by her Master's Cows, and, inserted, on the 14th of May 1796, into the arm of the Boy, by means of two superficial incisions, each about three quarters of an inch long. On the 7th day he complained of uneasiness in the arilla, on the 9th he became a little chilly, lost his appetite and had a light head ache. During the whole of this day he was perceptibly indisposed, & had rather a restless night; but, on the day following, he was perfectly well. The appearance, and progress of the incisions to a state of maturation, ~~were~~ ^{were} pretty much the same as when produced in a similar manner by a virulent matter. The only difference, ^{which} I perceived, was, that the edges assumed rather a darker hue, and that the effluence spreading round the incisions, took on rather more of an erysipelatous look, than we commonly



1918-1921

H1N1 Influenza

- 500 000 000 gevallen
- 50-100 miljoen doden wereldwijd
- meer doden in 24 weken dan AIDS in 24 jaar



20th century flu pandemics

Pandemic	Year	Influenza virus type	People infected (approximate)	Estimated deaths worldwide	Case fatality rate
Spanish flu	1918–1919	A/H1N1 ^[182]	33% (500 million) ^[183]	50–100 million ^{[184][185][186]}	2-3% ^[187]
Asian flu	1956–1958	A/H2N2 ^[182]	?	1-4 million ^[187]	<0.2% ^[187]
Hong Kong flu	1968–1969	A/H3N2 ^[182]	?	1-4 million ^[187]	<0.2% ^[187]
Seasonal flu ^[† 1]	Every year	mainly A/H3N2, A/H1N1, and B	5–15% (340 million – 1 billion) ^[188]	250,000–500,000 per year ^[175]	<0.1% ^[189]
Swine flu	2009–2010	Pandemic H1N1/09	10-200 million ^[187]	18500 (lab-confirmed; ^[† 2] WHO) ^[187]	0.03% ^[190]

1. [^] Not necessarily pandemic, but included for comparison purposes.

2. [^] The ratio of confirmed deaths to total deaths due to pandemic H1N1/09 flu is unknown. For the difficulties in estimating the ratio, see "[Data reporting and accuracy](#)"; for some modelling estimates see below.

bron: wikipedia 2015

Influenza

- ❖ mortaliteit door longinfecties bij dialysepatiënten 14 tot 16 keer hoger in vergelijking met de algemene populatie
- ❖ ook na stratificatie voor leeftijd, diabetes

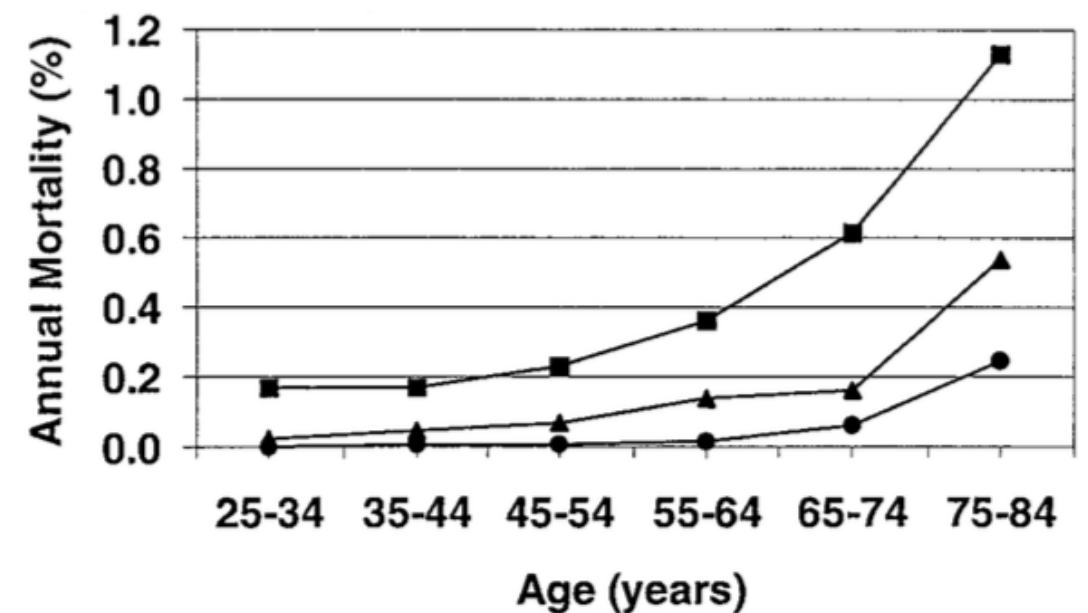


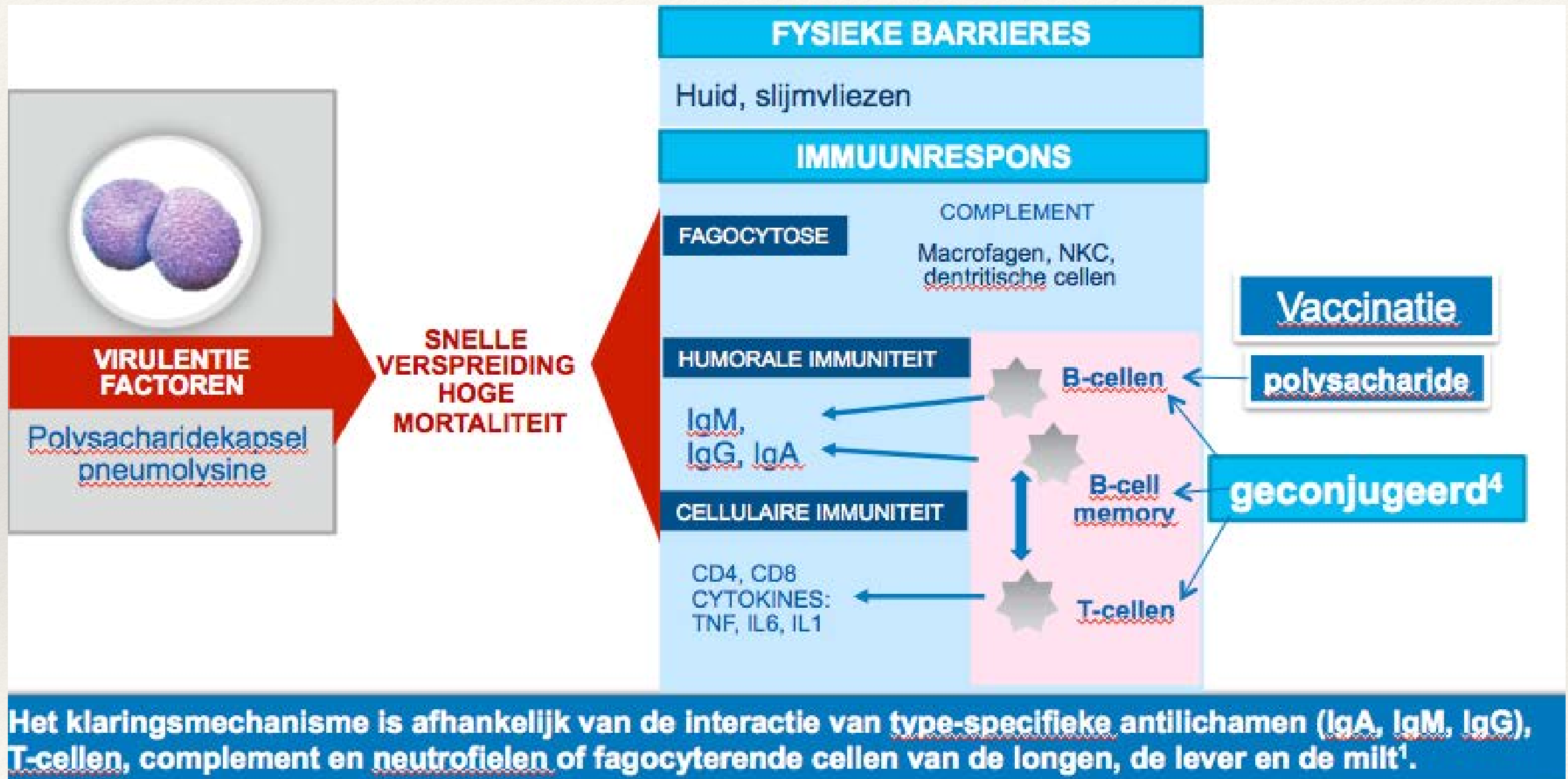
FIGURE 1. Pulmonary infectious mortality of patients with ESRD treated by dialysis (square) [hemodialysis and peritoneal dialysis] or renal transplantation (triangle) compared with the general population (circle). Data are shown as annual percentage mortality and are stratified by age.

Streptococcus pneumoniae



- ❖ grampositieve diplococ: leeft in neus/keel bij 5-10 % gezonde volwassenen
- ❖ otitis media, pneumonie, bacteriëmie, meningitis,
- ❖ 15-50 % van CAP
- ❖ Associatie Influenza en CAP
- ❖ 2005: 1.6 miljoen doden bij kinderen (meestal < 5 jaar)(WGO)

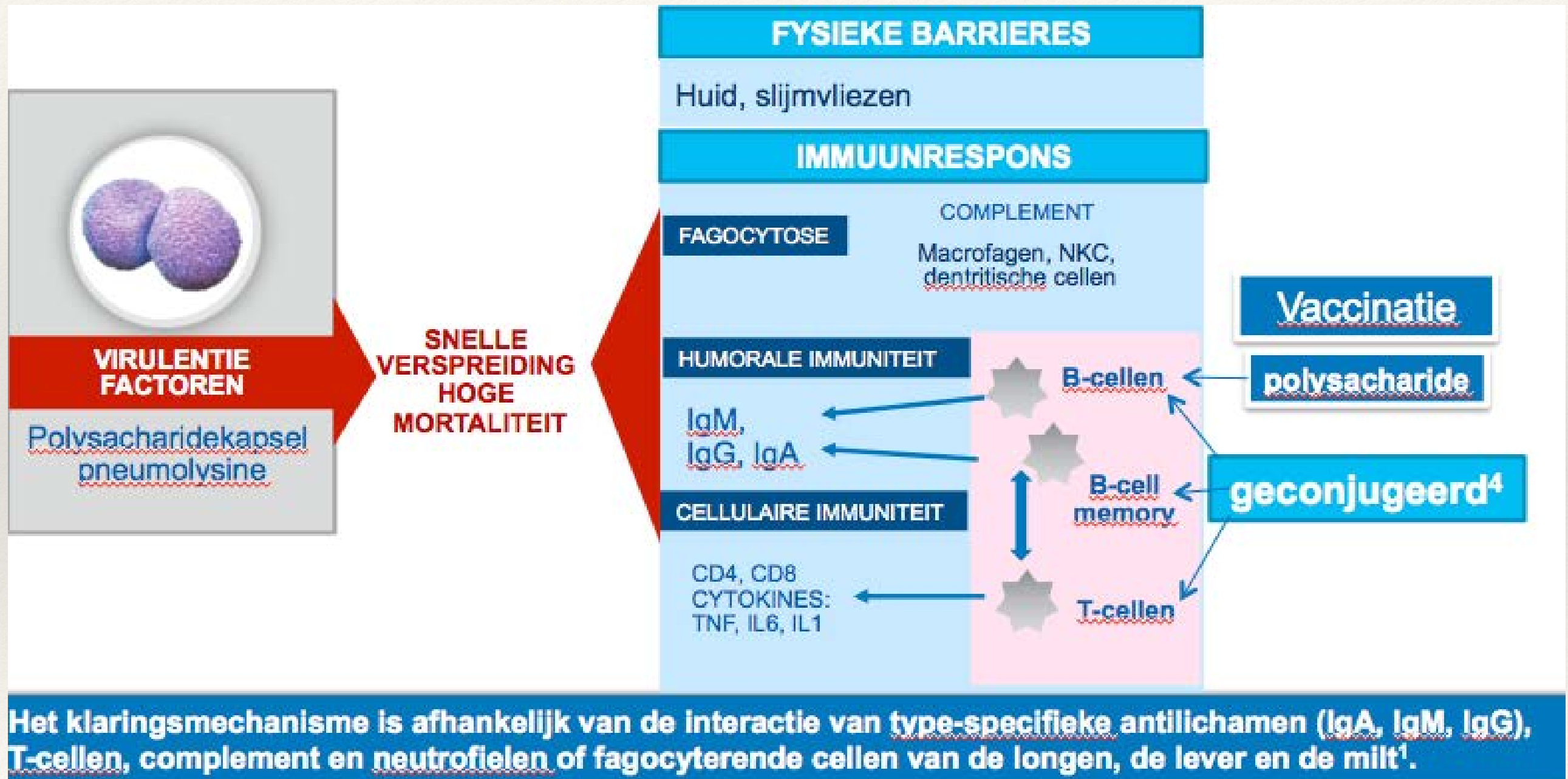
Afweer tegen pneumococceninfecties



Pneumococenvaccins: types

- ❖ polysaccharidevaccin (Pneumo23)
- ❖ geconjugueerd vaccin (Prevenar 13)

Afweer tegen pneumococceninfecties



	polysaccharide	Conjugaat
Werkingsmechanisme	B-cel	B en T cel
Immuunglobuline	IgM	IgG, IgA, IgM
Immuungeheugen (boostereffect)**	✗	✓
Vermindering dragerschap	✗	✓
Indirect effect	✗	✓
hyporeactiviteit	✓	✗

Vaccinatie??

INFLUENZA

- ❖ jaarlijkse vaccinatie aangeraden door alle instanties (WHO, CDC, KDIGO...)
- ❖ “vaccine effectiveness” op mortaliteit (34 %)
 - ❖ echter: ook protectie BUITEN het influenza seizoen
 - ❖ confounding factors !

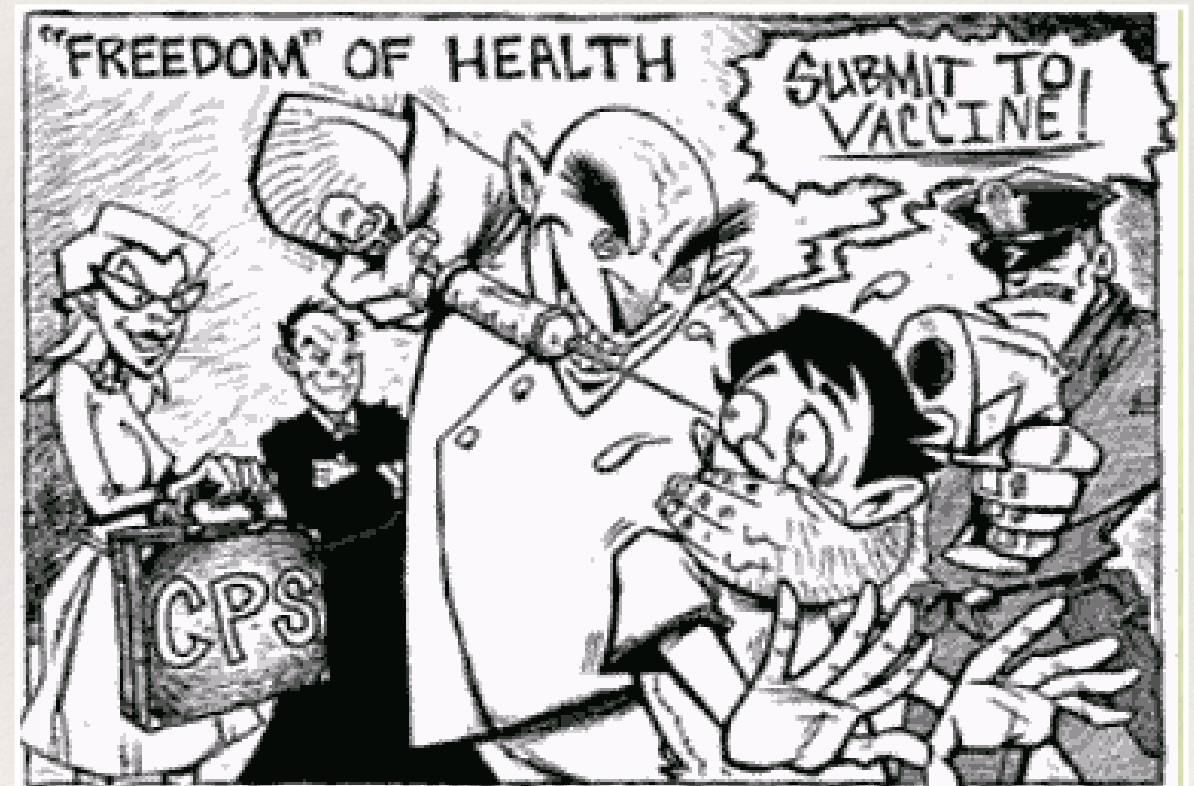


Influenza vaccinatie bij gezonde volwassenen - Cochrane

- ❖ meta analyse van 90 studies over 116 data sets
- ❖ 69 trials bij 70 000 mensen
- ❖ 27 comparatieve cohort studies (8 mioe mensen)
- ❖ 20 case control studies (25 000 mensen)
- ❖ NNV 40 voor "influenza like illness"
- ❖ NNV 70 voor "bewezen" influenza
- ❖ voor pandemische vormen lager NNV
- ❖ geen bewijs van ernstige neveneffecten
- ❖ beperkt effect op werkverlet, geen effect op hospitalisatie of complicaties

Griep + Pneumococcen Vaccinatie: is er bewijs bij dialysepatiënten?

- ❖ Dialysepopulatie VS 2005-2006
 - ❖ 36966 patiënten
 - ❖ minstens 1 jaar gedialyseerd
 - ❖ gemiddeld 60 jaar oud
 - ❖ 41,8% gevaccineerd voor influenza en pneumococcen
 - ❖ ouder en meer comorbiditeit



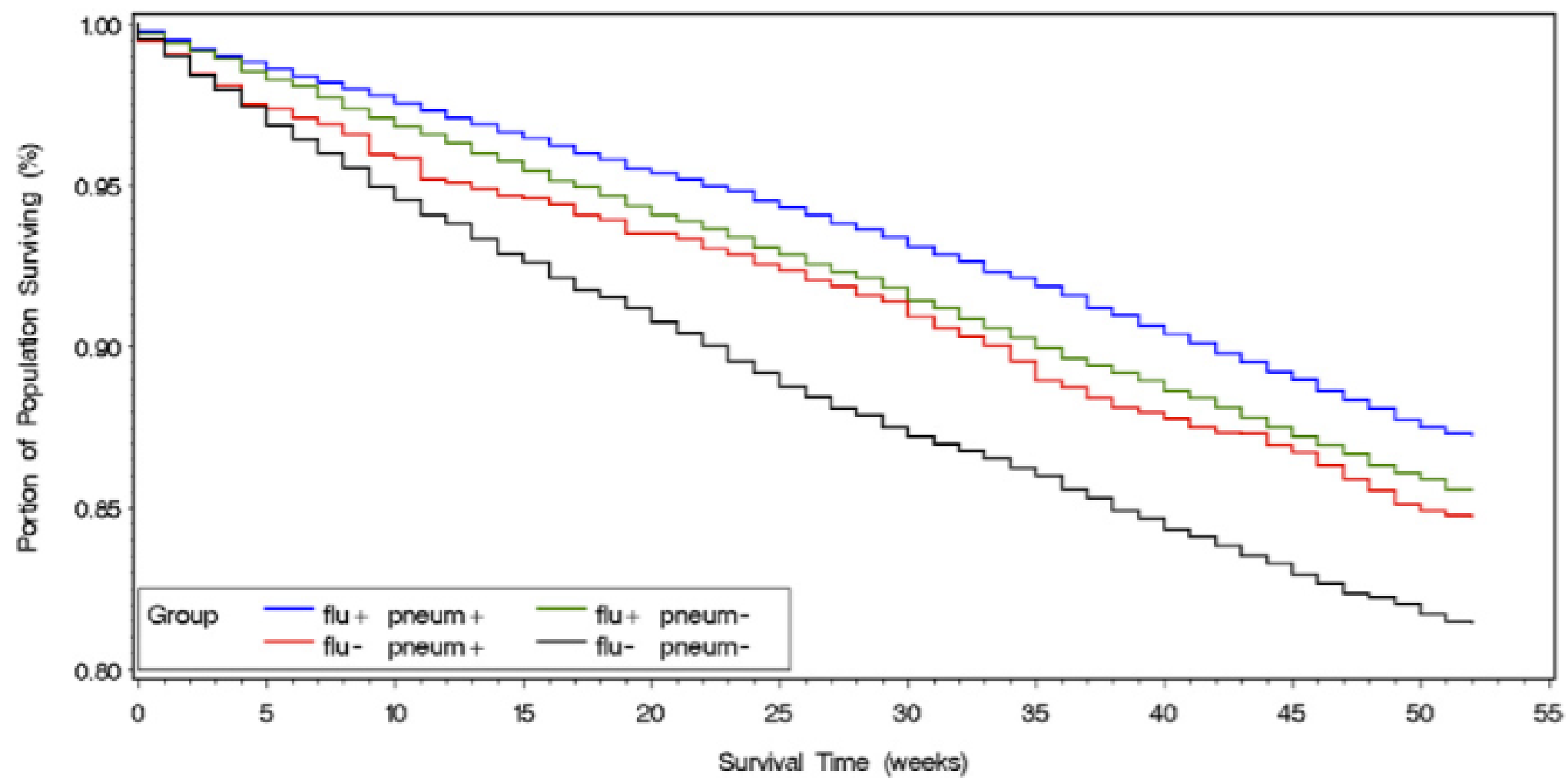


Table 3. ORs for Mortality in 2006 by Vaccination Status in 2005

Effect	OR (95% CI)
Unadjusted models	
1. Influenza vaccination alone	0.78 (0.72-0.84)
2. Pneumococcal vaccination alone	0.84 (0.78-0.90)
3. Influenza and pneumococcal vaccination	
Influenza– pneumococcal–	1.00 (reference)
Influenza– pneumococcal+	0.83 (0.70-0.99)
Influenza+ pneumococcal–	0.79 (0.72-0.87)
Influenza+ pneumococcal+	0.71 (0.65-0.79)
Adjusted models	
1. Influenza vaccination alone	0.71 (0.65-0.77)
2. Pneumococcal vaccination alone	0.76 (0.70-0.82)
3. Influenza and pneumococcal vaccination	
Influenza– pneumococcal–	1.00 (reference)
Influenza– pneumococcal+	0.77 (0.64-0.93)
Influenza+ pneumococcal–	0.73 (0.67-0.81)
Influenza+ pneumococcal+	0.61 (0.55-0.68)

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio.

Pneumoccenvaccinatie – HGR 2014

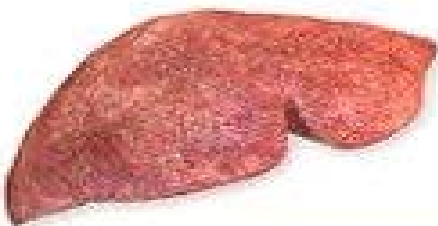
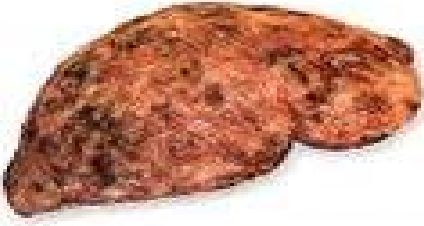
- ❖ volwassenen van 19 tot 85 jaar met een verhoogd risico op een pneumococcalinfectie
 - ❖ volwassenen met een stoornis van de immuniteit
 - ❖ asplenie
 - ❖ lek van cerebrospinaal vocht of cocleair implantaat
- ❖ volwassenen van 50 tot 85 jaar met comorbiditeit
 - ❖ hart, long, lever, nier
- ❖ gezonde personen van 65 tot 85 jaar
- ❖ boven de leeftijd van 85 jaar: op individuele basis te evalueren

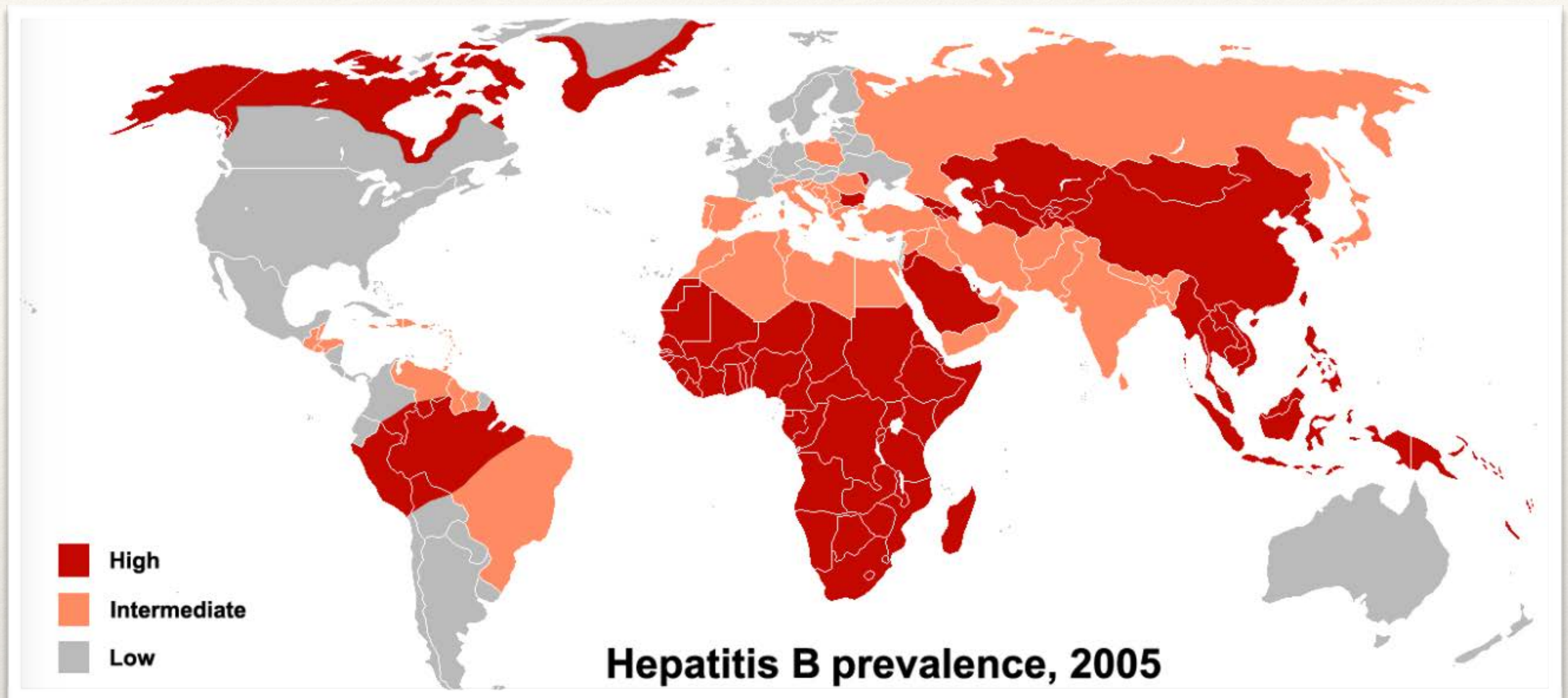
WIE	HOE	Opmerking
A. 19-85 jaar + hoog risico	Niet eerder gevaccineerd met PPV23*: Prevenar 13 Gevolgd door PPV23 na minstens 8 weken Eerder gevaccineerd met PPV23: Prevenar 13 enkel Minstens 1 jaar na vorige vaccinatie Hervaccinatie PPV23 om de 5 jaar	immuunstoornis (HGR8561) asplenie, sickle cell, Lek in CSV of cochleair implant
B. 50-85 jaar + comorbiditeit Gezonde personen van 65-85 jaar	Niet eerder gevaccineerd met PPV23: Prevenar 13 Gevolgd door PPV23 na minstens 8 weken Eerder gevaccineerd met PPV23: Prevenar 13 enkel Minstens 1 jaar na vorige vaccinatie	Chronisch hartlijden Chronisch longlijden of rokers Chronisch leverlijden of ethylabusus Chronisch nierlijden
C. ≥ 85 jaar	<i>Op individuele basis te evalueren (risico - immuunrespons)</i> Schema B.	Effect van de vaccinatie bij de ≥ 85 jaar: weinig gegevens

19 jaar	50 jaar	65 jaar	≥ 85 jaar
Immuunstoornis (HGR8561), asplenie, sickle cell, Lek in CSV of cochleair implant			Individuele basis
Prevenar 13 → na minstens 8 weken PPV23*, hervaccinatie per 5 jaar			
	Chronische comorbiditeit: Hart, lever, long, nier Roken, alcoholabusus		
	allen		
Nooit gevaccineerd	Prevenar 13 → Gevolgd door PPV23 na minstens 8 weken		
Eerder gevaccineerd	Prevenar 13 alleen minstens 1 jaar na vorige vaccinatie PPV23		

Hepatitis B

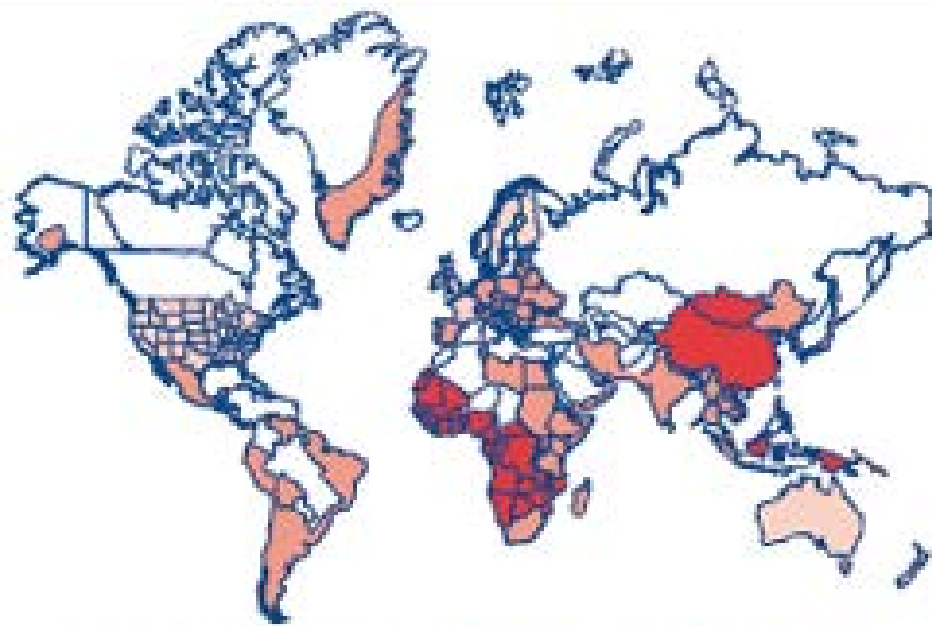
- ❖ Acute hepatitis (Geelzucht) —> genezen
- ❖ 10 %: chronische hepatitis (al dan niet met symptomen)
- ❖ evolutie (1/3): fibrose - cirrose - leverfalen/HCC

			
Healthy Liver	Fibrotic Liver	Cirrhotic Liver	Liver Cancer
This is a healthy liver.	The continuous inflammation of the liver caused by Hepatitis B can lead to fibrosis — a formation of scar tissue within the liver.	In cirrhosis of the liver, scar tissue replaces normal, healthy tissue, blocking the flow of blood through the liver and preventing it from working as it should.	Liver cancer is the formation of a malignant tumor in the liver.



Hepatitis B

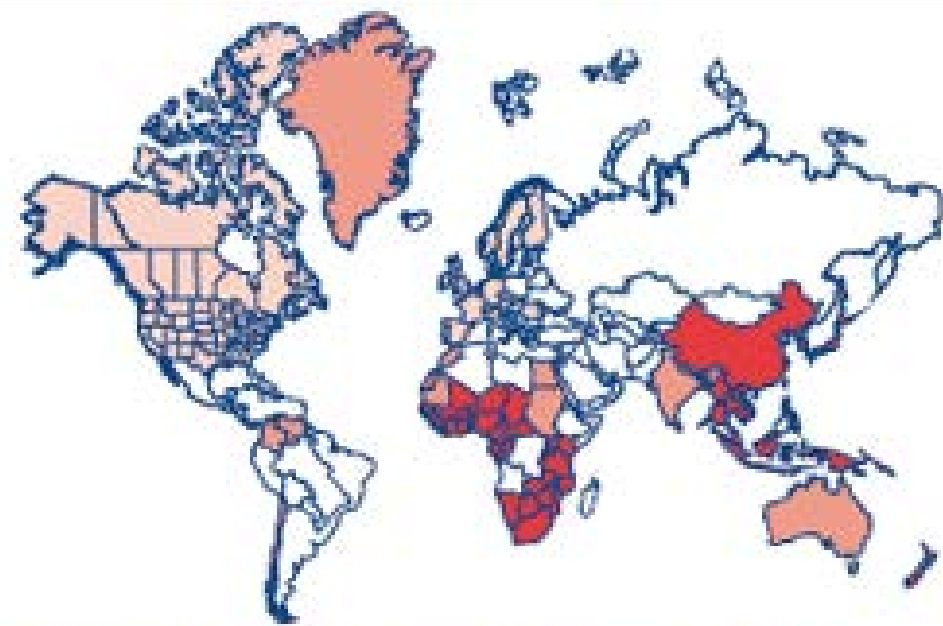
350 miljoen mensen besmet
150 miljoen chronische dragers



World prevalence of HBV carriers

Prevalence of HBsAg carriers

- <2%
- 2-7%
- >8%
- poorly documented



Annual incidence of primary HCC

Cases/100,000 population

- 1-3
- 3-10
- 10-150
- poorly documented

jaarlijkse incidentie van primair HCC

Hepatocellulair carcinoom

6° meest voorkomende kanker
HBV = belangrijkste
carcinogeen na sigaretten
roken

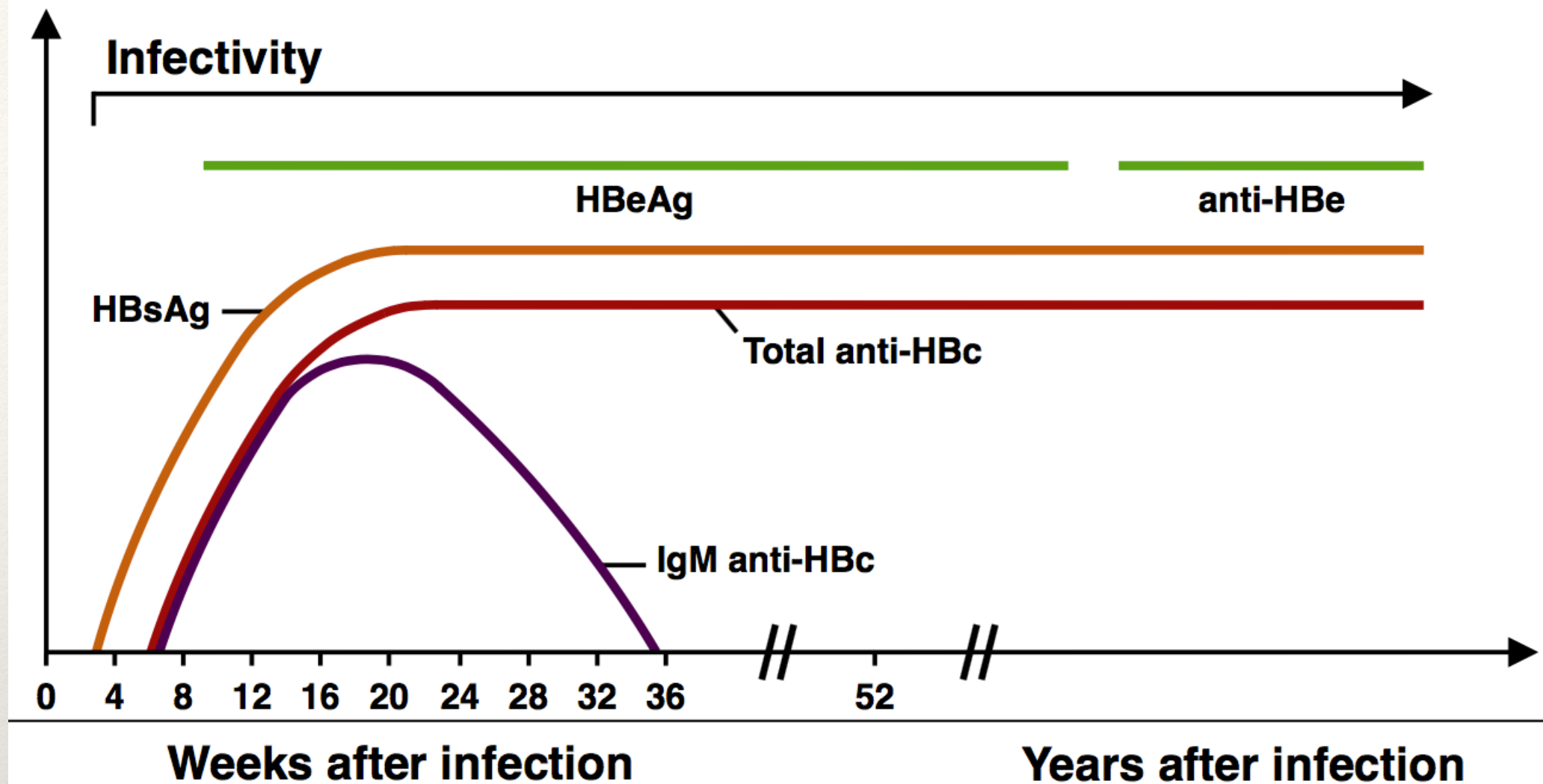
HBV transmissie

- ❖ bij de geboorte
- ❖ seksuele overdracht
- ❖ bloedproducten
- ❖ virus overleeft buiten het lichaam (tot 1 week)
 - ❖ op dialysetoestellen, allerlei materiaal
 - ❖ isoleren, toegewezen materiaal/verpleegkundigen
- ❖ infectie via beschadigde huid, slijmvliezen

- ❖ HBV prevalentie op dialyse
 - ❖ Europa/Japan/USA: 0 - 6.6 %
 - ❖ Turkije: 13.3 %
- ❖ Belgische populatie: 0.3 -1 %

HBV screening

- ❖ **HBsAG**: acute of chronische infectie, besmettelijk
- ❖ **HBeAG**: acute of chronische infectie, besmettelijk, wijst op virale replicatie
- ❖ **anti-HBs = HBs AL**: aanwezig na genezing of succesvolle vaccinatie, betekent immuniteit
- ❖ **anti-HBc = HBc AL**: ontstaat kort na HBsAG, oude of huidige infectie (IgM, IgG)



HBV

Chronische infectie

HBsAG = infectieus

HBV screening: HBsAG, antiHBc, antiHBs

- ❖ bij starten dialyse en éénmaal per jaar
- ❖ na verblijf in hoog-endemisch gebied
- ❖ in geval van gestoorde leverset
- ❖ cave occulte infectie; HBsAG neg, HBV DNA pos, meestal anti-HBc

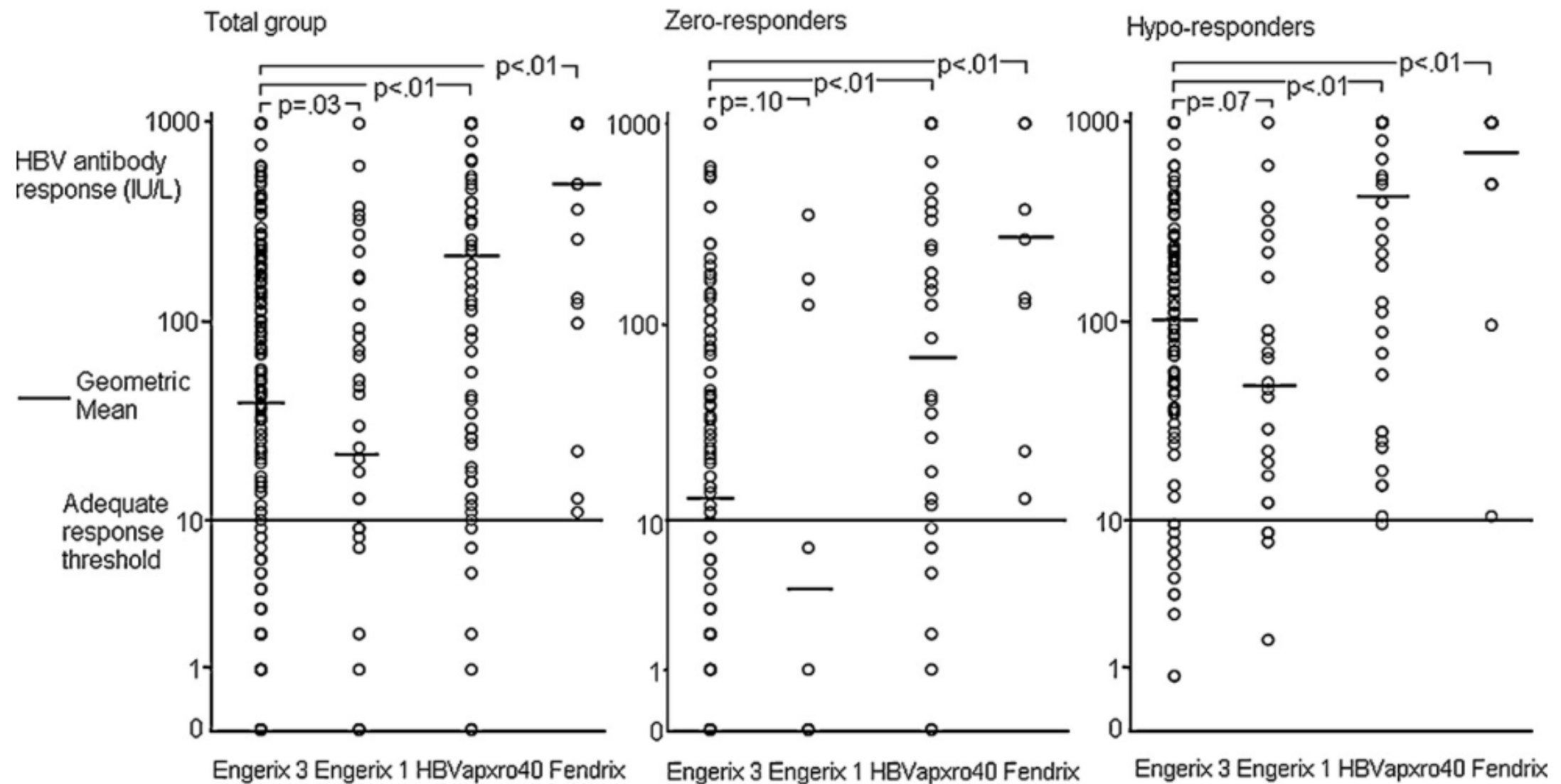
HBV vaccinatie

- ❖ dialysepatiënten = minder seroconversie (HBs AL > 10 iU/L)
 - ❖ 50-85% vs populatie 90-95 %
- ❖ kortere seroprotectie
 - ❖ na 1 jaar: tot 40 % terug < 10 iU/L

HBV vaccinatie

- ❖ geconjugueerd vaccin:
Fendrix
- ❖ maand 0/1/2/6
- ❖ titers na 1 à 3 maand:
> 10 IU/L





Hoebe et al. Vaccine 2012

“non-responder”

extra Fendrix —> anti-HBs na
1-2 maand

maal 1 à 4, dan stop of
experimenteel (intradermaal,
levamisole po...)

wat met anticoagulantia?

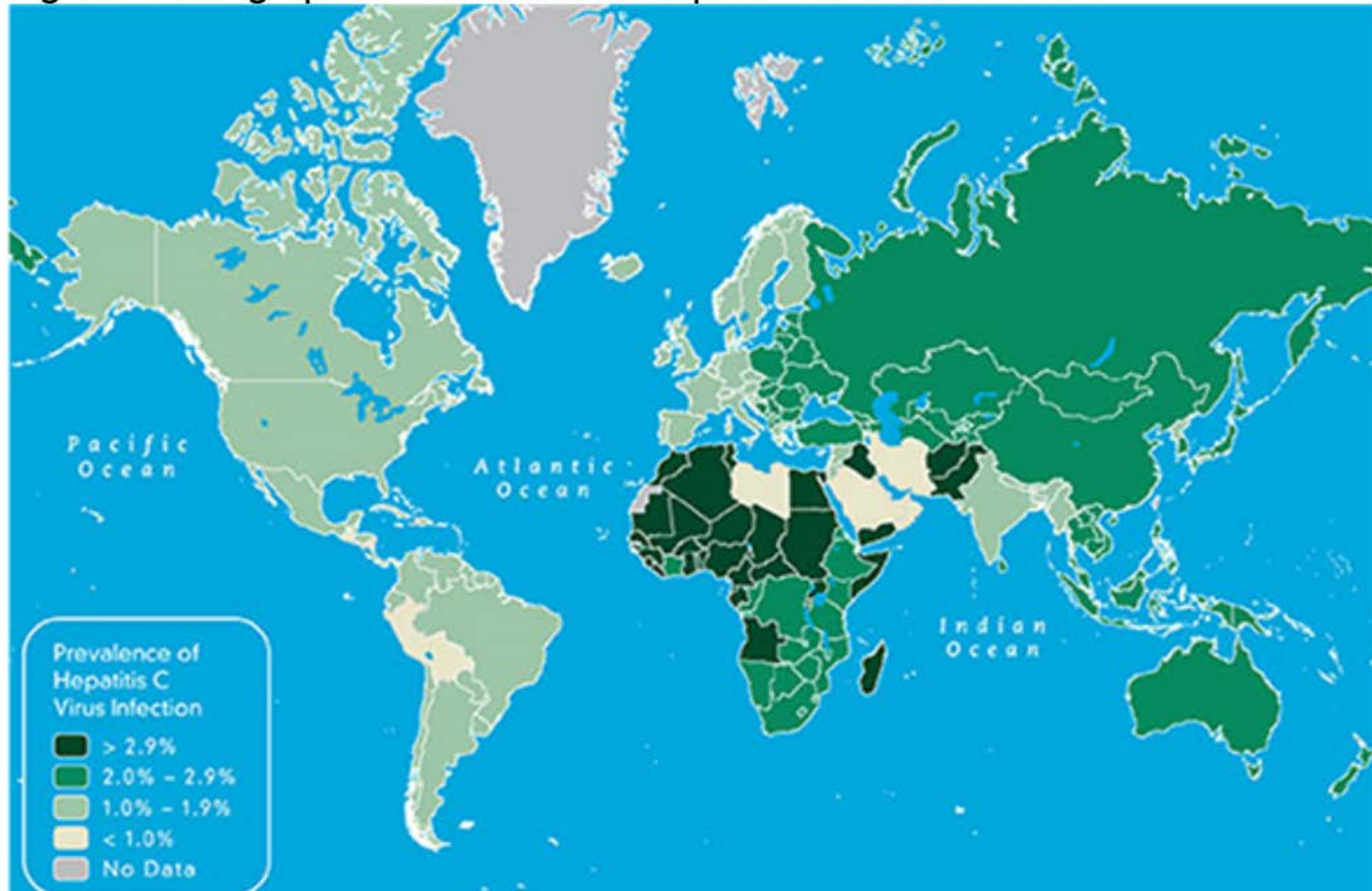
Subcutaan???

- ❖ probleem: minder immunogeen?
meer lokale reacties?
- ❖ Travel clinic: IM!
 - ❖ N = 19 (2 met ook antiplaatjes
medicatie), 30 vaccins
 - ❖ geen bloeding
- ❖ Spanje: N = 129
 - ❖ kinderen met hemofilie:
 - ❖ sc versus im HBV vaccinatie:
zelfde effect



Casajuana, J. et al. Blood Disord 8, 1 (2008).
van Aalsburg, Travel Med Infect Dis 9, 310–311 (2011).
Carpenter, S. L. et al. Haemophilia 21, e39–43 (2015).

Figure 4: Geographic Prevalence of Hepatitis C Virus Infection



bron: cdc.gov

Hepatitis C

België: 0.9 %
= minstens 100 000 mensen
meer dan de helft weet het niet

HCV

- ❖ iv druggebruikers; besmette naalden, inhaleerrietjes
- ❖ tandenborstels, scheermesjes, tatoeage
- ❖ 30% onbekend !
- ❖ meestal asymtomatisch tot cirrose!
 - ❖ screening: HCV-AL
- ❖ indien positief:
 - ❖ therapie ?
 - ❖ standaard hygiënische maatregelen

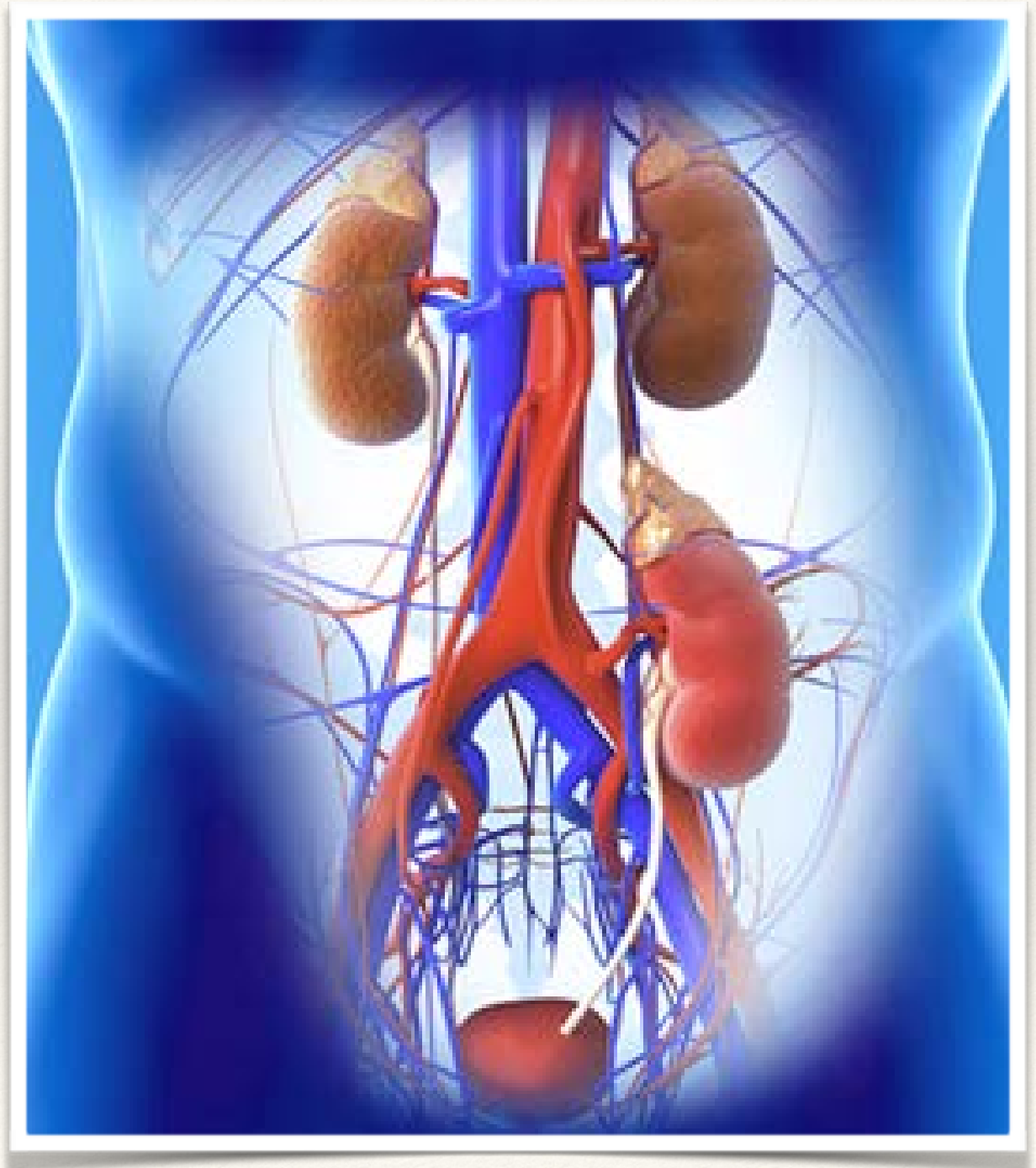
hiv

België: 13 000 seropositieven
hiv-nefropathie
cART: 'normale' levensverwachting
virus "niet detecteerbaar"
goede immuniteit (CD4 + T lymfocyten > 250/microliter)
—> zeer laag infectierisico
—> succesvolle transplantatie
geen isolatie nodig: STANDDAARD
maatregelen



Vaccinatie na transplantatie

- ❖ jaarlijks influenza vanaf 1 maand posttransplant
- ❖ overige: vanaf 6 maand post-transplant
 - ❖ geen levende vaccins:
 - ❖ varicella
 - ❖ gele koorts
 - ❖ mazelen/bof/rubella



Clostridium difficile

- ❖ anaerobe, toxine producerende stammen
- ❖ pseudomembraneuze colitis
- ❖ spore-vormend:
 - ❖ CONTACT ISOLATIE
 - ❖ HANDEN WASSEN MET VLOEIBARE ZEEP



ISOLATIE/COHORTEREN

- ❖ MRSA
- ❖ HBV
- ❖ CLOSTRIDIUM DIFFICILE

STANDAARD MAATREGELEN

❖ HCV

❖ HIV

VACCINEREN

- ❖ HBV: Hendrix maand 0/1/2/6 + evt herhalen....
 - ❖ anti-HBs > 10 iU/L
 - ❖ 6-12 weken na vaccinatie
 - ❖ jaarlijks, evt booster
- ❖ Influenza: jaarlijks
- ❖ Prevenar13 / Pneumococcen
- ❖ basisvaccins; tetanus/pertussis, mazelen/bof/rubella
- ❖ reisvaccins; hepatitis A
- ❖ pretransplant; levende vaccins (gele koorts, varicella, mazelen/bof/rubella)