

Antivirale middelen bij griep: zelden geïndiceerd

Bij de herziene NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie

Wim Opstelten, Ted van Essen, Jaap van der Laan, Roeland Geijer

Inleiding

Griepepidemieën zijn al eeuwenlang een regelmatig terugkerend verschijnsel in West-Europa. Afhankelijk van de pathogeniteit van de circulerende stam varieert de morbiditeit onder de algemene bevolking van 50 tot 200 per 1000 personen per jaar en kan aanzienlijke oversterfte optreden.¹ Door kleine mutaties verandert het influenzavirus voortdurend, waardoor het steeds opnieuw zijn slag kan slaan, ook bij mensen die tijdens een eerdere infectie weerstand tegen dit virus hadden opgebouwd. Bij een ingrijpende verandering kan zelfs een voor mensen geheel nieuw virus ontstaan met wereldwijde en soms desastreuze verspreiding tot gevolg. De Spaanse griep uit 1918 is hier een voorbeeld van.

Deze maand wordt de herziene NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie gepubliceerd.² De volledige tekst van de standaard is te vinden op de NHG-website www.nhg.org. Een kaartje met een samenvatting is gevoegd bij deze H&W. De belangrijkste wijziging van de standaard betreft de indicatiestelling voor influenzavaccinatie: de leeftijdsgrens is verlaagd van 65 naar 60 jaar, voor personen met furunculose en hun gezinsleden is vaccinatie niet meer geïndiceerd, terwijl vaccinatie wordt aanbevolen aan werkers in de gezondheidszorg die veelvuldige en intensieve contacten met patiënten hebben. Deze veranderingen worden op korte termijn verwerkt in de verschillende Huisarts Informatie Systemen. Voor de meeste huisartsenpraktijken betekent deze wijziging overigens

Auteursgegevens

Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht: dr. W. Opstelten en dr. R.M.M. Geijer, huisartsen. Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht: dr. G.A. van Essen, huisarts. Huisartsenpraktijk Binnenstad, Utrecht: J.R. van der Laan, huisarts. Correspondentie: w.opstelten@nhg.org

Mogelijke belangenverstrengeling: WO, TvE en JvdL maakten deel uit van de werkgroep die de herziening van de NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie opstelde. WO en TvE waren tevens lid van de Gezondheidsraadcommissie *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling*. Financiële ondersteuning: TvE ontving vacatievergoeding voor zijn lidmaatschap van de European Scientific Workinggroup on Influenza (ESWI), een wetenschappelijk onafhankelijke organisatie die door alle producenten van influenzavaccins en antivirale middelen gelijkelijk financieel ondersteund wordt.

dat het totaal aantal te vaccineren personen hooguit met enkele tientallen toeneemt.³

De nieuwe indicaties zijn vastgesteld door de minister van VWS, die daarbij grotendeels het advies van de Gezondheidsraad volgde.⁴ Omdat de motivatie voor de veranderde indicatiestelling elders in dit nummer besproken wordt,⁵ beperken we ons in deze toelichting op de standaard tot twee andere belangrijke aspecten: de plaats van antivirale middelen bij influenza en, daaraan gerelateerd, het beleid bij influenza in verzorgingshuizen.

Beperkte effectiviteit van antivirale middelen

Met betrekking tot het voorkómen en behandelen van influenza bestaan twee soorten antivirale middelen: de 'oude' ionkanaalremmers (amantadine) en de nieuwere neuraminidaseremmers (oseltamivir en zanamivir). Omdat de meeste influenzavirussen resistent zijn tegen amantadine en dit middel niet werkzaam is tegen influenza B en veel bijwerkingen kent, adviseert de standaard om amantadine niet meer voor te schrijven.

Wat *behandeling* betreft, hebben neuraminidaseremmers vooral beperkingen doordat ze zeer snel (zo snel als mogelijk, in ieder geval binnen 48 uur) na het ziektebegin toegepast moeten worden om enig relevant effect te hebben in de vorm van ziekte duurverkorting (ongeveer 30 uur). Bovendien helpen antivirale middelen alleen bij influenza. Bij een influenza-achtig ziektebeeld, dat vooral buiten een influenza-epidemie vaak door andere micro-organismen dan het influenzavirus wordt veroorzaakt, is de effectiviteit veel lager. Ook dat maakt dat in de praktijk de effectiviteit van neuraminidaseremmers zeer gering is. Er is dus geen reden om grieppatiënten zonder verhoogd risico met neuraminidaseremmers te behandelen. Het therapeutisch voorschrijven van neuraminidaseremmers is alleen te overwegen bij patiënten met een zeer hoog risico op complicaties, hoewel er nauwelijks bewijs is voor effectiviteit op harde eindpunten (zoals sterfte) bij deze patiëntengroep.

Bij gezonde volwassenen is aangetoond dat antivirale middelen ook *preventief* werkzaam zijn, dat wil zeggen influenza voorkomen. Voor de preventieve werking bij patiënten met een zeer hoog risico is echter nauwelijks bewijs. Op dit punt wordt neuraminidaseremmers echter in enkele gevallen het voordeel van de twijfel gegeven. De standaard adviseert ze voor te schrijven als postexpositie-profylaxe, dat wil zeggen profylaxe nadat (waarschijnlijk) contact heeft plaatsgevonden met een influenzapatiënt, bij (al dan niet gevaccineerde) patiënten met een zeer hoog risico op

complicaties van influenza en tijdens een virologisch bevestigde influenza-uitbraak in een verzorgingshuis.

Voor het gebruik van antivirale middelen tijdens een influenza-pandemie gelden overigens andere indicaties. Omdat neuraminidaseremmers dan waarschijnlijk de enige effectieve medicamenteuze middelen zijn, zullen ze aan iedereen therapeutisch worden voorgeschreven om het potentieel ernstige ziekteverloop gunstig te beïnvloeden en de ontwikkeling van de pandemie te vertragen.⁶

Extra aandacht bij influenza in verzorgingshuizen

De standaard besteedt nadrukkelijk aandacht aan een influenza-uitbraak in een verzorgingshuis. Hiervan is sprake wanneer zich binnen 48 uur een tweede geval van virologisch bevestigde influenza voordoet. Een dergelijke uitbraak kan ernstige gevolgen hebben: er is grote kans op ontregeling van aanwezige comorbiditeit (zoals diabetes mellitus en hartfalen) en niet alleen terminale, maar ook andere patiënten zullen voortijdig overlijden. Bovendien kan ziekte van verzorgend personeel achterblijvende collega's extra belasten. Bij een virologisch bevestigde influenza-uitbraak in een verzorgingshuis worden daarom, in navolging van de door de Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen gepubliceerde richtlijn *Influenzapreventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen*⁷, de volgende maatregelen aanbevolen:

1. Alle influenzapatiënten worden zo snel mogelijk en gedurende vijf dagen met oseltamivir behandeld;
2. Alle niet-gevaccineerde bewoners wordt geadviseerd zich alsnog met spoed te laten vaccineren;
3. Aan alle niet-zieke (gevaccineerde en niet-gevaccineerde) bewoners en zorgverleners binnen de zorgeenheid wordt profylactisch oseltamivir voorgeschreven tot en met zeven dagen nadat bij de laatste patiënt of zorgverlener influenza was vastgesteld.

De verantwoordelijkheid voor de zorg voor de bewoners berust bij de huisarts, maar omdat bij de zorg in veel verzorgingshuizen meerdere huisartsen betrokken zijn, is goede samenwerking

met de directie van de instelling en de eventueel aanwezige consultant verpleeghuisarts noodzakelijk. Het is echter een taak van de bedrijfsarts om profylaxe voor te schrijven aan zorgverleners. Belangrijk is dat huisartsen een signalerende functie hebben bij influenza in een verzorgingshuis. Bij hen rust ook de verantwoordelijkheid van virologische bevestiging van influenza. Omdat de individuele huisarts echter niet altijd een overzicht heeft van het vóórkomen van influenza in een verzorgingshuis, verdient het aanbeveling om (vermoeden van) de ziekte te melden bij de GGD. Deze instantie kan ook adviseren over diagnostiek en eventueel assisteren bij het uitvoeren van profylactische maatregelen.

Ook in de 21ste eeuw heeft influenza niet aan actualiteit ingeboet. Van tijd tot tijd zullen griep epidemieën toeslaan. De beste manier om ons te wapenen tegen influenza is vaccinatie. Onder bijzondere omstandigheden kunnen antivirale middelen van therapeutische en preventieve waarde zijn, maar door hun in het algemeen beperkte effectiviteit zullen ze in de huisartsenpraktijk maar zelden geïndiceerd zijn.

Literatuur

- 1 Sprenger MJ, Mulder PG, Beyer WE, Van Strik R, Masurel N. Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967-1989. *Int J Epidemiol* 1993;22:334-40.
- 2 Van Essen GA, Bueving HJ, Voordouw ACG, Berg HF, Van der Laan JR, Van Lidth de Jeude CP, et al. NHG-Standaard Influenza en influenza-vaccinatie, eerste herziening 2008. www.nhg.org.
- 3 Tacken M, Braspenning J, Opstelten W. Veranderde indicatiestelling voor influenzavaccinatie: weinig extra werk. *Huisarts Wet* 2008;51(4):165.
- 4 Gezondheidsraad. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/09.
- 5 Looijmans-van den Akker I, Opstelten W, Hak E, Groeneveld K, Knottnerus JA. Advies Gezondheidsraad over griepvaccinatie. *Huisarts Wet* 2008;51(4):169-73.
- 6 Opstelten W, Van Steenberghe JE, Van Essen GA, Van der Sande MAB. Het gebruik van antivirale middelen tijdens een (dreigende) influenza-pandemie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1008-12.
- 7 Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen (NVVA). Richtlijn 'Influenzapreventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen'. www.artsenapothekeer.nl/files/rl_influenza_2004.pdf.