

Hernieuwde Europese aanbevelingen voor vaccinatie van volwassen patiënten met reumatische aandoeningen

Christien Rondaan, Sander van Assen

Samenvatting

Dit artikel beschrijft de totstandkoming van hernieuwde aanbevelingen voor vaccinatie van patiënten met auto-immuun inflammatoire reumatische aandoeningen, van de European League Against Rheumatism (EULAR). Vier systematische literatuurreviews vormden hiervoor de wetenschappelijke basis. Een internationale multidisciplinaire werkgroep formuleerde zes overkoepelende principes en negen aanbevelingen, die in dit artikel kort worden besproken.

Abstract

This article describes the making of renewed recommendations for vaccination of patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases by the European League Against Rheumatism (EULAR). Four systematic literature reviews provided the scientific basis. An international multidisciplinary taskforce formulated six overarching principles and nine recommendations, which are discussed briefly in this article.

Introductie

Infectieziekten en infectie-geassocieerde complicaties zijn een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met auto-immuun inflammatoire reumatische aandoeningen (AIIRD).

De verhoogde gevoeligheid voor infecties van deze patiënten is deels te wijten aan het immunomodulerende effect van de onderliggende ziekte en deels aan het gebruik van immuunsuppressieve medicatie.[1]

Hoewel vaccinatie over het algemeen wordt beschouwd als een veilige, effectieve en goedkope methode voor het voorkomen van bepaalde infecties, zou bij (subgroepen) van patiënten met AIIRD vaccinatie verminderd effectief kunnen zijn door een minder goed functionerende afweer. Daarnaast zou vaccinatie kunnen leiden tot een

exacerbatie van de onderliggende ziekte door het immuunstimuloire effect ervan.

Om zorgverleners van patiënten met AIIRD te ondersteunen bij keuzes rondom vaccinatie, en om morbiditeit en mortaliteit gerelateerd aan infecties bij deze patiëntengroep te verminderen, werden in 2011 voor het eerst aanbevelingen voor vaccinatie van patiënten met AIIRD gepubliceerd door de European League Against Rheumatism (EULAR; de Europese reumatologievereniging).[2,3] Recentelijk zijn hernieuwde aanbevelingen opgesteld,[4] die gelijktijdig zijn gepubliceerd met twee systematische literatuurreviews die de wetenschappelijke basis van de aanbevelingen vormen.[1,5]

In dit artikel informeren wij u beknopt over de inhoud van deze aanbevelingen en de totstandkoming ervan. Omdat wij in deze beknopte vorm geenszins volledig kunnen zijn over referenties naar de literatuur waarop deze aanbevelingen en reviews gebaseerd zijn, om verwarring te voorkomen en leesbaarheid te vergroten, is afgezien van het bijvoegen van referenties in dit artikel. Voor diepgang en referenties, verwijzen wij u graag naar de originele artikelen,[1,4,5] waarbij voor de beschrijving van de ondersteunende literatuur vooral de reviews aan te bevelen zijn.([1,5]).

Totstandkoming aanbevelingen

De kerngroep van de werkgroep heeft vier onderzoeksvragen geformuleerd, gebaseerd op de eerste versie van de aanbevelingen. Deze vragen

UMCG, dr. C. Rondaan, aios medische microbiologie. Treant Zorggroep, dr. S. van Assen, internist-infectioloog.
Correspondentieadres: c.rondaan@umcg.nl

besloegen (1) incidentie en prevalentie van infecties die te voorkomen zijn via vaccinatie (vaccine-preventable infections; VPI) bij patiënten met AIIRD, (2) effectiviteit, immunogeniciteit en veiligheid van vaccinatie bij patiënten met AIIRD, (3) het effect op deze parameters van behandeling met immuunsuppressieve middelen en (4) het effect van het vaccineren van huisgenoten van patiënten met AIIRD op het voorkomen van VPI bij zowel patiënten als hun huisgenoten (inclusief pasgeborenen).

De revisie werd uitgevoerd volgens de 2014 *EULAR standard operating procedures for EULAR-endorsed recommendations*.^[6] In Medline (via Pubmed), Embase en de Cochrane Library werd gezocht naar relevante literatuur, verschenen tussen oktober 2009 (limiet zoektocht vorige versie richtlijn) en augustus 2018. Aan elk artikel werd een 'level of evidence' en bewijsniveau van 1 tot 5 toegekend. Voor details over de zoekstrategie verwijzen wij u graag naar de ondersteunende reviews.^[1,5]

Resultaten van de literatuurstudie werden gepresenteerd aan de volledige werkgroep, bestaande uit 10 reumatologen (waaronder twee methodologen), een kinderarts/reumatoloog, vier klinisch immunologen, een internist-infectioloog, een aios medische microbiologie en twee patiëntvertegenwoordigers afkomstig uit zeven Europese landen en Israël. Op basis van de literatuur werden zes overkoepelende principes en negen aanbevelingen geformuleerd. Afhankelijk van het niveau van het onderliggende bewijs werden de aanbevelingen gecategoriseerd, van A tot D. Tot slot heeft elk werkgroepid een getal van 0 tot 10 gegeven per aanbeveling, hetgeen de mate van overeenstemming tussen de groepsleden weergeeft (zie referentie 4).

Overkoepelende principes

1. *De vaccinatiestatus en indicaties voor verdere vaccinatie van patiënten met AIIRD dienen jaarlijks geëvalueerd te worden door het reumatologieteam, en*
2. *Het geïndividualiseerde vaccinatieplan moet uitgelegd worden aan de patiënt door het reumatologieteam, waarbij een basis wordt gelegd voor 'shared decision making'. Het plan dient gezamenlijk te worden geïmplementeerd door de eerste lijn, reumatologieteam en patiënt.*

Deze twee overkoepelende principes zijn nieuw ten opzichte van de in 2011 verschenen aanbevelingen. Met de eerste aanbeveling komt de verantwoordelijkheid van het evalueren van de vaccinatiestatus duidelijk bij het reumatologieteam te liggen, hoewel de uitvoering van het vaccinatieprogramma in overleg zeker ook in de eerste lijn kan plaatsvinden. Door de onduidelijkheid rondom deze verantwoordelijkheid weg te nemen, het onderwerp van vaccinatie regelmatig terug te laten komen en door de patiënt expliciet te betrekken in dit proces, hoopt de werkgroep dat uiteindelijk meer patiënten zich zullen laten vaccineren. Het is namelijk gebleken dat een betere kennis over vaccinatie en het advies van een behandelend arts om zich te laten vaccineren, bij patiënten met AIIRD leidt tot een hoger percentage gevaccineerden.

3. *Vaccins bij patiënten met AIIRD worden bij voorkeur gegeven in periodes van lage ziekteactiviteit.*

De meeste studies naar vaccinatie bij patiënten met AIIRD zijn uitgevoerd bij patiënten met lage ziekteactiviteit. De beschikbare informatie over patiënten gevaccineerd gedurende actieve ziekte is te beperkt om te kunnen concluderen dat dit veilig of effectief is. Dit betekent echter niet dat vaccinatie tijdens actieve ziekte in alle gevallen gecontra-indiceerd is. De overweging wel of niet te vaccineren tijdens actieve ziekte zal moeten gebeuren op een individuele basis.

4. *Vaccins worden bij voorkeur gegeven voorafgaand aan geplande immuunsuppressie, in het bijzonder B-cel-depletende therapie.*

Bij dit principe is het belangrijk op te merken dat hier niet wordt bedoeld dat noodzakelijke immuunsuppressie bij ernstige ziekte moet worden uitgesteld. In deze gevallen gaat de geïndiceerde immuunsuppressie voor.

Afhankelijk van de ernst van de ziekte wordt vaccinatie echter idealiter gegeven voor het starten van bepaalde typen immuunsuppressie. De invloed op vaccinatierespons van de verschillende disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD's) wordt uitgebreid besproken in de systematische literatuurreview.^[5]

5. *Niet-levende vaccins kunnen worden toegediend aan patiënten met AIIRD gedurende het gebruik van glucocorticoïden en DMARD's.*

Door de jaren heen zijn er steeds meer publicaties gekomen die de immunogeniciteit en veiligheid van niet-levende vaccins (tegen influenza, pneumokokken, tetanus, hepatitis B-virus, hepatitis A-virus, en humaan papillomavirus) aantonen bij patiënten met AIIRD, ook tijdens het gebruik van immuunsuppressiva. In de meerderheid van de studies wordt een beschermende titer bereikt, zonder dat er aanleiding is voor zorgen over veiligheid.

6. *Levend verzwakte vaccins kunnen overwogen worden bij patiënten met AIIRD, maar hierbij is voorzichtigheid geboden.*

In de vorige versie van de EULAR-aanbevelingen uit 2011 werd nog geschreven dat levend verzwakte vaccins waar mogelijk vermeden dienen te worden. De reden voor het geven van meer ruimte in de huidige versie komt grotendeels door positieve bevindingen van studies naar gordelroosvaccinatie bij patiënten met AIIRD. Over gordelroosvaccinatie volgt meer informatie verderop in dit artikel, onder "aanbeveling 5". Daarnaast zijn er gunstige bevindingen gepubliceerd over het gebruik van bof-mazelen-rodehond (BMR)-vaccinatie bij (pediatrische) patiënten met AIIRD.

Het is hierbij belangrijk op te merken dat het in deze studies in de meeste gevallen gaat om een booster-vaccinatie. Bij de meeste patiënten kon dus al enige bescherming verwacht worden. In het algemeen blijft het advies dat levend verzwakte vaccins vermeden dienen te worden bij patiënten die immuunsuppressieve middelen gebruiken, aangezien deze vaccins levend verzwakte micro-organismen bevatten die infectie zouden kunnen veroorzaken bij deze kwetsbare populatie. Gebaseerd op de mening van experts dient het toedienen van levend verzwakte vaccins ten minste vier weken voor het starten van de immuunsuppressieve medicatie te gebeuren.

Aanbevelingen

1. *Influenzavaccinatie dient sterk overwogen te worden bij de meerderheid van patiënten met AIIRD.*

Trivalente influenzavaccinatie is geassocieerd met een verlaagde incidentie van bacteriële complicaties, ziekenhuisopnames en mortaliteit bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) en systemische lupus erythematosus (SLE). Tevens is aangetoond dat het vaccin immunogeen is in de meerderheid van de studies bij patiënten met AIIRD, zelfs tijdens behandeling met immuunsuppressieve middelen, met uitzondering van B-cel-depletende middelen. Hoewel studies met voldoende power naar de veiligheid van vaccinatie ontbreken, bleef de ziekteactiviteit in de meeste studies stabiel en werden alleen milde bijwerkingen beschreven, vergelijkbaar met die bij de gezonde controlegroepen. Op basis van de genoemde gunstige bevindingen van influenzavaccinatie bij patiënten met AIIRD en het feit dat influenza en influenza-geassocieerde complicaties in deze groep vaker voorkomen en ernstiger verlopen, concludeert de werkgroep dat influenzavaccinatie sterk dient te worden overwogen bij de meerderheid van de patiënten met AIIRD.

2. *Pneumokokkenvaccinatie dient sterk overwogen te worden bij de meerderheid van patiënten met reumatische aandoeningen.*

Op dit moment zijn er 91 serotypes van de pneumokok bekend, waarbij wordt geschat dat 30 serotypes verantwoordelijk zijn voor 90 procent van alle pneumokokkeninfecties. Een polysaccharidevaccin met 23 serotypen (PPV23) bleek niet voldoende immuniteit op te wekken bij kinderen onder de 2 jaar en een beperkt effect te hebben op het verminderen van pneumonie zonder bacteriëmie. Verder wordt door een polysaccharidevaccin geen immunologisch geheugen opgebouwd. Daarom is een geconjugeerd vaccin ontwikkeld waarvan de meest recente versie 13 serotypes (PCV13) bevat. Stapsgewijze vaccinatie volgens de prime-booststrategie (PCV13 gevolgd door PPV23, met een interval van ten minste acht weken) wordt momenteel geadviseerd door de Centers of Disease Control and Prevention (CDC) en de European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) voor jonge kinderen, volwassenen boven de 65

jaar en patiënten met een verhoogd risico op pneumokokkenziekte. Dit advies is met name gebaseerd op de mening van experts.

Bovenstaande aanbeveling is gebaseerd op het feit dat (1) patiënten met AIIRD een groter risico lopen op het krijgen van niet-invasieve en invasieve pneumokokkenziekte, (2) effectiviteit, immunogeniciteit en veiligheid van pneumokokkenvaccinatie gunstig zijn bij patiënten met AIIRD (met uitzondering van patiënten met cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen) en (3) dit in overeenstemming is met de aanbevelingen van CDC en ESCMID. Omdat er geen overtuigend bewijs is voor een betere effectiviteit van de vaccinatiestrategie waarbij PCV13 en PPV23 gecombineerd worden (prime-boost) ten opzichte van PPV23 alleen, heeft de EULAR aangeraden te kiezen voor een strategie die in overeenstemming is met lokale richtlijnen.

In Nederland heeft de Gezondheidsraad in 2018 geadviseerd om personen vanaf 60 jaar tegen pneumokokken te vaccineren met enkel PPV23 en deze vaccinatie tot en met het 75-ste levensjaar om de vijf jaar te herhalen. De staatssecretaris van VWS heeft hierop in juni 2019 een positief advies uitgebracht. De wat betreft leeftijd in aanmerking komende personen zullen vanaf najaar 2020 voor de vaccinatie worden uitgenodigd via hun eigen huisarts.[7]

3. *Patiënten met AIIRD dienen tetanusvaccinatie te ontvangen conform aanbevelingen voor de algemene bevolking. Passieve immunisatie dient overwogen te worden bij patiënten die worden behandeld met B-cel-depleterende therapie.*

Studies naar tetanusvaccinatie bij patiënten met AIIRD rapporteren adequate immuunresponsen, gelijk aan die van gezonde controlepersonen. Ernstige bijwerkingen werden niet geobserveerd. De EULAR-aanbeveling luidt dan ook dat tetanusvaccinatie conform nationale richtlijnen voor de algemene bevolking kan worden gegeven aan patiënten met AIIRD. In Nederland hoort tetanusvaccinatie tot het Rijksvaccinatieprogramma. In geval van een risico-incident bij een volledig gevaccineerde bij wie de laatste tetanusvaccinatie langer dan 10 jaar geleden plaatsvond, wordt eenmalig tetanusvaccinatie geadviseerd. Zie referentie 8 voor meer informatie over de Nederlandse situatie.

Er zijn geen gegevens over immunogeniciteit van tetanusvaccinatie bij patiënten die behandeld zijn met B-cel-depleterende therapie in de zes voorgaande maanden, wel is een verminderde humorale respons in deze periode duidelijk aangetoond voor andere vaccins. In het geval van een accident met risico op het oplopen van tetanus, wanneer in andere gevallen vaccinatie zou zijn toegediend, dient overwogen te worden passieve immunisatie met tetanusimmunoglobuline toe te dienen aan deze patiënten.

4. *Hepatitis A- en hepatitis B-vaccinatie dient te worden gegeven aan patiënten met AIIRD die risico lopen op deze infecties. In specifieke situaties is een boostervaccinatie of passieve immunisatie aangewezen.*

Sinds de vorige versie van de aanbevelingen zijn drie artikelen over hepatitis A-vaccinatie verschenen. Hoewel het vaccin zeer immunogeen is bij de algemene bevolking – bij minimaal 95 procent van de gevaccineerden is een maand na vaccinatie sprake van een beschermende titer – bleek bij patiënten met RA, afhankelijk van de gebruikte methode, slechts 10 procent of 60 tot 68 procent van de RA-patiënten een maand na vaccinatie beschermd te zijn. Bij herhaling van de vaccinatie na zes maanden bleek 99 procent van de gevaccineerde RA-patiënten 12 maanden na de eerste vaccinatie beschermd.

Advies is daarom om aan patiënten met AIIRD een tweede dosis hepatitis A-vaccinatie toe te dienen zes maanden na de eerste dosis, en de titer een maand na de laatste vaccinatie te controleren. Het is belangrijk te beseffen dat één enkele vaccinatie kort voor een reis niet voldoende bescherming genereert bij een aanzienlijk deel van de RA-patiënten en patiënten die worden behandeld met immuunsuppressieve middelen. Passieve immunisatie kan dan overwogen worden.

Over hepatitis B-vaccinatie bij patiënten met AIIRD is sinds 2010 slechts één nieuw artikel verschenen. Dit artikel beschrijft dat een lager percentage van de RA-patiënten seroprotectieve titers tegen het hepatitis B-virus ontwikkelt na een volledige reeks vaccinaties, dan de gezonde controlegroep. In de tot 2010 toe gepubliceerde artikelen was hepatitis B-vaccinatie bij patiënten met AIIRD over het algemeen beschreven als immunogeen en veilig. De EULAR-aanbeveling luidt dat AIIRD-patiënten die risico lopen op het krijgen

van hepatitis B-gevaccineerd dienen te worden, met controle van de titer na het voltooiën van de reeks. Bij een inadequate respons kan een extra boostervaccinatie overwogen worden, en in specifieke situaties, het geven van passieve immunisatie.

5. *Gordelroosvaccinatie kan overwogen worden bij patiënten met AIIRD met een hoog risico op het krijgen van deze infectieziekte.*

Op dit moment bestaan er twee vaccins die gericht zijn op het voorkomen van gordelroos (herpes zoster) bij gezonde volwassenen boven de leeftijd van 50 jaar die seropositief zijn voor varicellazostervirus (VZV); één is een levend verzwakt vaccin en de ander een adjuvans-bevattend (AS01_B) subunit (dus niet-levend) vaccin. Het niet-levende vaccin is op dit moment niet verkrijgbaar in Nederland. Alle tot nu toe verschenen studies naar gordelroosvaccinatie bij patiënten met AIIRD zijn studies met het levend verzwakte vaccin.

Hoewel grote prospectieve studies die voldoende power hebben om conclusies te trekken over veiligheid tot nu toe ontbreken, lijken effectiviteit en veiligheid van het levend verzwakte gordelroosvaccin adequaat te zijn bij VZV-seropositieve patiënten met AIIRD. Het vaccin bevat echter levend verzwakt virus en voorzichtigheid blijft daarom geboden. Voorafgaand aan het toedienen van het gordelroosvaccin dient de VZV-serostatus van de patiënt bepaald te worden. In het geval van een VZV-seronegatieve patiënt kan overwogen worden het minder krachtige VZV-vaccin te gebruiken, dat bedoeld is om primaire varicella (waterpokken) bij kinderen te voorkomen.

Het recentelijk ontwikkelde subunitvaccin tegen gordelroos is interessant. Waar het levend verzwakte vaccin de kans op het krijgen van gordelroos bij gezonde personen boven de 50 jaar vermindert met 38 tot 70 procent (laagste effectiviteit bij personen boven de 70 jaar oud), is er van het subunitvaccin een effectiviteit van tussen de 91 en 98 procent gerapporteerd. Bovendien lijkt de effectiviteit van het subunitvaccin niet significant te verschillen per leeftijdsgroep, en is er sprake van een gunstig veiligheidsprofiel. Of het subunitvaccin met adjuvans AS01, dat aanzet tot een met name sterke cellulaire respons, veilig is bij patiënten met AIIRD is tot op heden niet onderzocht.

6. *Vaccinatie tegen gele koorts dient over het algemeen vermeden te worden bij patiënten met AIIRD.*

De immunogeniciteit van (met name re-)vaccinatie tegen gele koorts bij patiënten met AIIRD is over het algemeen gelijk aan die bij gezonde controlepersonen. De beschikbare data zijn echter zeer beperkt en betreffen revaccinatie, en mogelijke nadelige gevolgen van vaccinatie zijn groot. Fatale uitkomsten van gelekoortsvaccinatie zijn beschreven bij immuungecompromitteerde patiënten, inclusief een vrouwelijke patiënt met RA en SLE, die op het moment van vaccinatie mogelijk behandeld werd met methotrexaat en glucocorticoïden. Gelekoortsvaccinatie dient over het algemeen dan ook vermeden te worden bij patiënten met AIIRD. Het tijdelijk staken van de immuunsuppressieve therapie alvorens te vaccineren met gelekoortsvaccin kan overwogen worden bij AIIRD-patiënten die willen reizen naar gebieden die endemisch zijn voor gele koorts.

7. *Patiënten met AIIRD, in het bijzonder SLE-patiënten, dienen vaccinatie tegen HPV te ontvangen conform de aanbevelingen voor de algemene populatie.*

De immunogeniciteit van vaccinatie tegen het humaanpapillomavirus (HPV) is hoog bij de AIIRD-populatie. In de meerderheid van de studies is deze gelijk aan die van gezonde controlepersonen. Daarnaast lijkt het vaccin veilig te zijn bij patiënten met AIIRD: bijwerkingen werden in gelijke mate beschreven voor patiënten en controlepersonen, en ziekteactiviteit volgend op vaccinatie bleef stabiel. Patiënten met AIIRD wordt dan ook aanbevolen om HPV-vaccinatie te ontvangen, conform de richtlijnen voor de algemene bevolking. In het bijzonder wordt het SLE-patiënten aanbevolen zich te laten vaccineren, aangezien is aangetoond dat deze patiëntengroep een hoog risico op genitale HPV-infectie heeft, inclusief infectie met de HPV-types die een hoog risico op cervicale dysplasie met zich mee brengen.

In Nederland maakt de HPV-vaccinatie deel uit van het Rijksvaccinatieprogramma en wordt deze aangeboden aan meisjes in het jaar van hun 13^e verjaardag. Vanaf 2021 zullen ook jongens deze vaccinatie aangeboden krijgen.[9]

8. *Immuuncompetente huisgenoten van patiënten met AIIRD dienen aangemoedigd te worden zich te laten vaccineren volgens nationale richtlijnen, met de uitzondering van het orale poliovaccin.*

Deze aanbeveling bestond nog niet in de vorige versie van de EULAR-aanbevelingen. De aanbeveling is gebaseerd op de mening van experts en volgt richtlijnen van internationale organisaties zoals de Infectious Diseases Society of America (IDSA). Immuuncompetente huisgenoten van patiënten met AIIRD dienen te worden aangemoedigd zich te laten vaccineren met zowel inactieve als levend verzwakte vaccins conform nationale richtlijnen. Het orale poliovaccin dient echter vermeden te worden, gezien het (kleine) risico op overdracht naar de immuungecompromitteerde huisgenoot. Sterk immuungecompromitteerde patiënten dienen het verschonen van luiers van kinderen die in de voorgaande vier weken gevaccineerd zijn tegen rotavirus, te vermijden.

9. *Levend verzwakte vaccins dienen vermeden te worden gedurende de eerste zes levensmaanden bij baby's van moeders die werden behandeld met biologicals in de tweede helft van de zwangerschap.*

Het is aangetoond dat biologicals die de werking van het cytokine tumornecrosefactor (TNF) blokkeren gedurende het derde trimester van de zwangerschap van moeder naar kind kunnen worden overgedragen. Deze kunnen tot zes maanden na de geboorte aanwezig zijn. Certolizumab pegol, wel een TNF-blokker, lijkt de placenta niet te kunnen passeren, maar de hoeveelheid beschikbare data is beperkt. Al met al adviseert de EULAR levend verzwakte vaccins bij zuigelingen van moeders die in de tweede helft van de zwangerschap behandeld zijn met biologicals, in de eerste zes maanden na de geboorte te vermijden. Het meten van de bloedspiegel van de biological van het kind kan helpen bij de beslissing wel of niet te vaccineren. Het belang van deze aanbeveling wordt onderstreept door een faitaal verlopen gedissemineerde tuberculose na BCG-vaccinatie bij een zuigeling die tijdens de zwangerschap aan infliximab was blootgesteld.

Discussie

Sinds in 2011 de eerste versie van de EULAR-aanbevelingen voor vaccinatie van volwassen patiënten met AIIRD gepubliceerd werd, is de hoeveelheid beschikbare data over dit onderwerp enorm gegroeid. Hoewel er een behoorlijk aantal artikelen werd geïnccludeerd bij het ontwikkelen van deze aanbevelingen, is het belangrijk op te merken dat het aantal publicaties voor sommige typen AIIRD, vaccins en therapieën nog steeds erg beperkt is. De meerderheid van de geïnccludeerde studies werd uitgevoerd bij patiënten met RA en SLE. De resultaten van vaccinatie bij deze patiëntengroepen kunnen niet onbetwist één-op-één naar patiënten met andere AIIRD geëxtrapoleerd worden.

Een andere kritische noot betreft het onderzoek naar de veiligheid van vaccinatie bij patiënten met AIIRD. In onze review hebben wij gelet op het optreden van bijwerkingen en het effect van vaccinatie op ziekteactiviteit van de onderliggende AIIRD. Hoewel vaccinatie niet leidde tot significante problemen in de meerderheid van de geïnccludeerde studies, waren deze studies te klein of niet adequaat ontworpen om het optreden van zeldzame bijwerkingen te kunnen detecteren. Ondanks deze kanttekeningen hopen wij en onze medeauteurs met de aanbevelingen zorgprofessionals te ondersteunen die in hun dagelijkse praktijk te maken krijgen met vragen over vaccinatie bij patiënten met AIIRD. Wij nodigen eenieder die na het lezen van dit artikel interesse heeft in het onderwerp, van harte uit om de uitgebreidere, meer gedetailleerde originele stukken te lezen.

Referenties

1. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systematic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open*. 2019;5:e001041.
2. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:414-22.
3. van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N, et al. Vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2011;10:341-52.

Overkoepelende principes

1. De vaccinatiestatus en indicaties voor verdere vaccinatie van patiënten met AIIRD dienen jaarlijks geëvalueerd te worden door het reumatologieteam, en
2. Het geïndividualiseerde vaccinatieplan moet uitgelegd worden aan de patiënt door het reumatologieteam, waarbij een basis wordt gelegd voor 'shared decision making'. Het plan dient gezamenlijk te worden geïmplementeerd door de eerste lijn, reumatologieteam en patiënt.
3. Vaccins bij patiënten met AIIRD worden bij voorkeur gegeven in periodes van lage ziekteactiviteit.
4. Vaccins worden bij voorkeur gegeven voorafgaand aan geplande immuunsuppressie, in het bijzonder B-cel-depleterende therapie.
5. Niet-levende vaccins kunnen worden toegediend aan patiënten met AIIRD gedurende het gebruik van glucocorticoiden en DMARDs.
6. Levend verzwakte vaccins kunnen overwogen worden bij patiënten met AIIRD, maar hierbij is voorzichtigheid geboden.

Aanbevelingen

1. Influenzavaccinatie dient sterk overwogen te worden bij de meerderheid van patiënten met AIIRD.
2. Pneumokokkenvaccinatie dient sterk overwogen te worden bij de meerderheid van patiënten met reumatische aandoeningen.
3. Patiënten met AIIRD dienen tetanusvaccinatie te ontvangen conform aanbevelingen voor de algemene bevolking. Passieve immunisatie dient overwogen te worden bij patiënten die worden behandeld met B-cel-depleterende therapie.
4. Hepatitis A- en hepatitis B-vaccinatie dient te worden gegeven aan patiënten met AIIRD die risico lopen op deze infecties. In specifieke situaties is een boostervaccinatie of passieve immunisatie aangewezen.
5. Gordelroosvaccinatie kan overwogen worden bij patiënten met AIIRD met een hoog risico op het krijgen van deze infectieziekte.
6. Vaccinatie tegen gele koorts dient in het algemeen vermeden te worden bij patiënten met AIIRD.
7. Patiënten met AIIRD, in het bijzonder SLE-patiënten, dienen vaccinatie tegen HPV te ontvangen conform de aanbevelingen voor de algemene populatie.
8. Immuuncompetente huisgenoten van patiënten met AIIRD dienen aangemoedigd te worden zich te laten vaccineren volgens nationale richtlijnen, met de uitzondering van het orale poliovaccin.
9. Levend verzwakte vaccins dienen vermeden te worden gedurende de eerste zes levensmaanden bij baby's van moeders die werden behandeld met biologicals gedurende de tweede helft van de zwangerschap.

4. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2019;doi: annrheumdis-2019-215882.
5. Rondaan C, Furer V, Heijstek MW, et al. Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations. *RMD Open.* 2019; 5:e001035,2019-001035. eCollection 2019.
6. van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:8-13.
7. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Pneumokokkenvaccinatie voor ouderen - Factsheet. Geraadpleegd februari 2020. Beschikbaar via <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/pneumokokkenvaccinatie-voor-ouderen#11-vaccinatieprogramma-s>.
8. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Tetanus - Richtlijn. Geraadpleegd februari 2020. Beschikbaar via <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/tetanus#profylaxe-behandeling>.

9. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. HPV - Humaan Papillomavirus. Geraadpleegd februari 2020. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/hpv-humaan-papillomavirus>.