



Neuraminidase remmers tegen griep

Vaccinatie staat nog steeds en onbetwistbaar vooraan in de strijd tegen griep, maar biedt geen volledige bescherming. Antivirale geneesmiddelen kunnen echter een aantal tekorten van vaccinatie opvangen en vormen bijgevolg een interessante complementaire aanvulling. Maar ze vervangen in geen geval de jaarlijkse vaccinatie van de risicogroepen.

Er zijn in ons land momenteel twee antivirale middelen beschikbaar voor de strijd tegen griep. Beide zijn neuraminidase inhibitoren, actief tegen de influenzavirussen A en B. Zij blokkeren de werking van het virale manteleiwit, neuraminidase, dat verantwoordelijk is voor de afsplitsing van de viruspartikels van de geïnfecteerde cellen. Hiermee wordt de laatste stap in de virusreproductie stilgelegd en wordt de verspreiding van nieuwgevormde virusdeeltjes naar andere cellen onderbroken. De virusdeeltjes blijven aan de besmette cellen vastgehecht. Ze worden vervolgens gezamenlijk door het immuunsysteem vernietigd. Deze behandeling staat de opbouw van immuniteit bij immunocompetente patiënten niet in de weg.

Doeltreffendheid van neuraminidase remmers

Onderzoeken (trials) hebben aangetoond dat bij vroegtijdige inname van deze producten de klinische symptomen minder uitgesproken kunnen zijn en gemiddeld met 1 dag verkort worden. Dit is aangetoond voor alle leeftijden. Het is tot op heden echter niet aangetoond dat deze producten de complicaties van influenza bij risicogroepen en oudere patiënten verminderen.

Enkel oseltamivir is geregistreerd voor profylactisch gebruik. Studies uitgevoerd in families met een bevestigd geval van influenza hebben aangetoond dat profylactisch gebruik van oseltamivir de incidentie van influenza bij de overige familieleden doet verminderen.

De reproductie van het griepvirus bereikt een hoogtepunt tussen 24 en 72 uur na het optreden van de eerste symptomen. Dit betekent dat neuraminidase inhibitoren zo vroeg mogelijk ingenomen moeten worden. Hoe sneller dit geneesmiddel na infectie ingenomen wordt, hoe krachtiger het verwachte effect is. De verbetering van symptomen en koorts zijn doorgaans binnen 24 tot 48 uur merkbaar. Momenteel zijn er te weinig gegevens om een effect op complicaties, ziekenhuisopname of mortaliteit te kunnen bewijzen bij risicopatiënten en ouderen.

Circulatie van het virus en overschrijding van de epidemische drempel

Laboratoriumonderzoek biedt een hoge mate van zekerheid over infectie met griep, maar is tijdrovend terwijl tijd het sleutelement voor efficiëntie is. In de klinische praktijk zal slechts een beperkt aantal

Het Interministeriële Commissariaat Influenza werkt samen met de federale overheidsdiensten Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en haar wetenschappelijke instellingen, Buitenlandse Zaken, Binnenlandse Zaken, het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, de verschillende gewesten en gemeenschappen aan een plan van aanpak voor een goed beheer van de vogelgriep en een eventuele griepdemie in ons land.

patiënten die zich met griepsymptomen presenteren (koorts, hoest, ...) effectief door het influenzavirus zijn getroffen. De kans op overdiagnose is het grootst buiten het griepseizoen. Vanaf het moment dat de circulatie van het virus in ons land door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (www.iph.fgov.be/flu) bewezen is, kunnen antivirale middelen in bepaalde omstandigheden voorgeschreven worden. Snelle diagnostische testen zijn niet kosteneffectief en dus niet aan te bevelen.

Therapeutische indicaties¹

De antivirale middelen moeten doelmatig ingezet worden. De symptomen van de patiënt moeten zorgvuldig getoetst worden aan de gevalsdefinitie van griep alvorens een behandeling met Neuraminidase remmers te overwegen. De behandeling dient onder strikt toezicht van de arts te verlopen. Hoewel er nog geen wetenschappelijke consensus bestaat over het correcte gebruik van deze medicatie, kunnen neuraminidase inhibitoren overwogen worden bij suggestieve griepsymptomen tijdens een epidemie bij patiënten die een belangrijk gezondheidsrisico zouden lopen indien ze een ernstige griep zouden doormaken, en bij wie men vreest dat ze onvoldoende op het griepvaccin reageren (bvb. hoogbejaarden of immuungedepriimeerden). Deze middelen kunnen tevens aangewezen zijn bij gevaccineerde risicopatiënten met griepsymptomen wanneer een belangrijke discordantie (mismatch) aangetoond is tussen de vaccinatiestammen en het circulerende virus.

Profylactisch gebruik

Theoretisch is profylaxe alleen zinvol voor risicopatiënten na contact met een gedocumenteerd geval, dus bij contacten met patiënten met griepsymptomen op een ogenblik dat de epidemische drempel overschreden is of wanneer het microbiologische bewijs van besmetting geleverd is. De doelgroep kan best omschreven worden als personen die tot een risicogroep behoren en die niet gevaccineerd, maar wel blootgesteld zijn. Tenzij er contra-indicaties zijn voor vaccinatie dienen deze personen ook onmiddellijk gevaccineerd te worden. De profylaxe zal dienen om de periode tot het verschijnen van de antistoffen te overbruggen. Complementair aan deze doelgroep zijn de personen die de infectie kunnen overdragen naar risicopersonen. Bij hen blijft de voorkeur uiteraard overduidelijk uitgaan naar vaccinatie. In de praktijk is de profylaxe met antivirale middelen geschikt om een **beginnende epidemie** in een ziekenhuis of een RVT te breken. Dit is waarschijnlijk de meest aangewezen indicatie voor een korte profylaxe.

Neuraminidase inhibitoren zijn **niet aangewezen** voor gezonde jongeren en volwassenen die geen wezenlijke risico's lopen bij een griepinfectie. Bovendien is dit trouwens onbetaalbaar. Ongecontroleerd gebruik en het preventief voorschrijven aan personen die niet tot risicogroepen behoren kan tot ineffectiviteit (door resistentievorming) en een versneld uitputten van de beperkte voorraad leiden. Het moet absoluut vermeden worden. Het aanleggen van een persoonlijke voorraad thuis door de patiënt moet eveneens ten sterkste afgeraden worden vanuit dezelfde overwegingen. Ook is het preventieve voorschrift voor reizigers naar door vogelgriep getroffen landen niet aanbevolen. Er zijn andere preventieve maatregelen die door reizigers dienen gevolgd te worden

Inname

De wijze van inname verschilt voor de twee producten.

¹ Zie over dit onderwerp ook de aanbevelingen van de WVVH (Govaerts F, Van de Vyver N, Pilaet A. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Preventie van influenza (1e herziening). Huisarts Nu 2006;35 (1): In Press.)

- **Zanamivir** is een poeder bestemd voor inhalatie. Het gebruik van de inhalator maakt de inname iets omslachtiger. Inhalatie brengt zanamivir rechtstreeks op de plaats van de eerste replicatiegolf. Bij correcte inhalatie wordt een lokale concentratie bereikt die meer dan 1 000 maal hoger is dan nodig om de helft van alle virusknoppen te blokkeren. Het inhibitie-effect start vrijwel onmiddellijk. Zanamivir wordt slechts in beperkte mate systemisch opgenomen.

- **Oseltamivir** wordt oraal ingenomen onder de vorm van capsules (voor volwassenen) of een siroop (voor kinderen). Na omzetting in de lever tot de actieve vorm ontstaan hoge serumconcentraties met een halfwaardetijd van 6 tot 10 uur die de virusverspreiding helpen onderdrukken.

Ongewenste effecten

Beide geneesmiddelen veroorzaken nauwelijks ongewenste effecten. Bij de inhalatie van zanamivir zijn enkele gevallen beschreven van bronchospasme bij COPD- en astmapatiënten zodat voorzichtigheid bij het gebruik van dit product bij deze groep patiënten zeker geboden is. Oseltamivir kan de eerste dagen gepaard gaan met misselijkheid, braken en buikpijn. De gelijktijdige inname met voedsel of drank is doorgaans voldoende om dit te verhelpen zonder verstoring van de opname. Momenteel wordt, naar aanleiding van meldingen van suicide, bijkomende informatie verzameld.

Besluit

Klassiek is de huisarts de sleutelfiguur in de preventie en behandeling van griep. Het is de verdienste van het medisch korps dat we elk jaar onze patiënten beter en beter vaccineren tegen griep. Het is evenzeer duidelijk dat de huisarts ook bij het voorschrijven van neuraminidase inhibitoren een centrale rol speelt en een zeer belangrijke verantwoordelijkheid draagt om de patiënten correct te informeren over de indicaties en doeltreffendheid van deze nieuwe antivirale middelen.

Interministerieel commissariaat Influenza
Brussel