



Rabiës PreP, kan het wat minder?

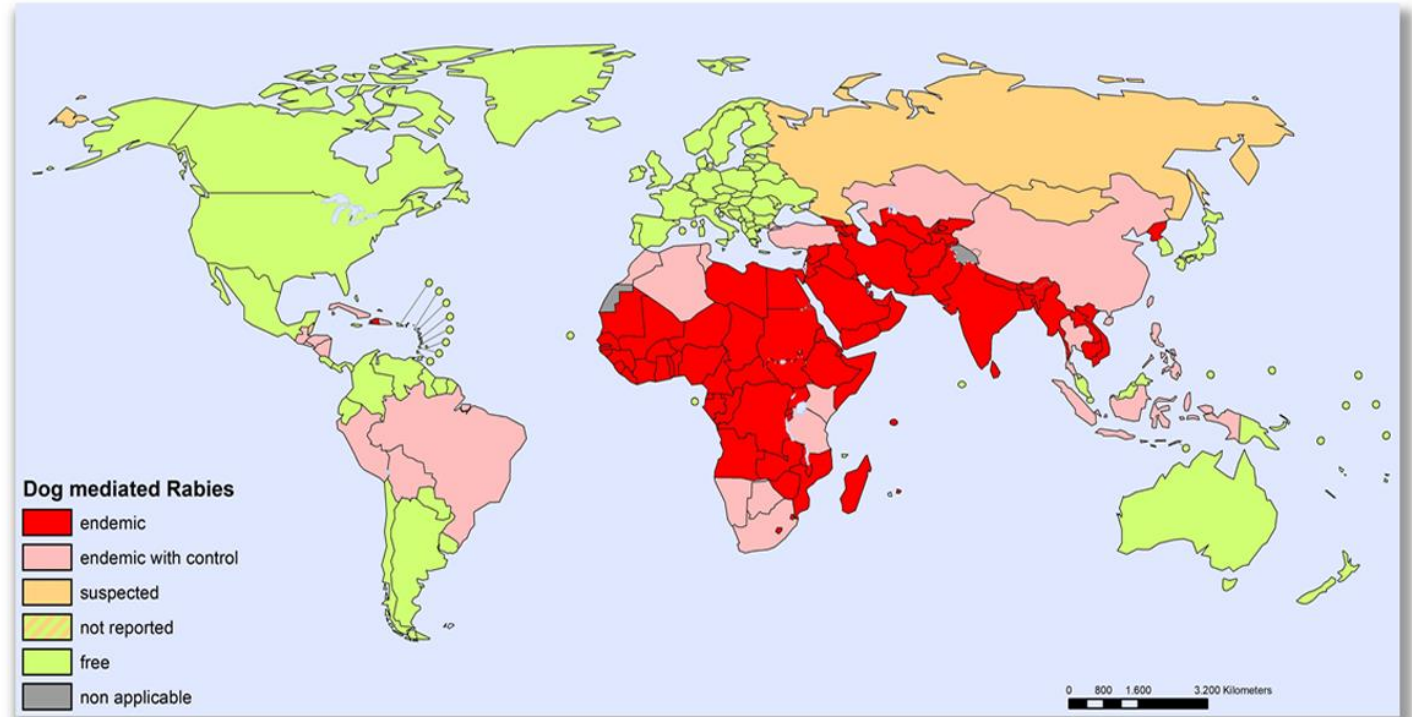
Havensymposium, 24 November 2023

Epidemiologie

Virale infectie met hoge mortaliteit

Naar schatting **59,000 sterftegevallen** per jaar

Overgedragen door honden/vleermuizen
Reizigers lopen risico



Norwegian woman dies from rabies after Philippines puppy bite

© 11 May 2019



B B C

NEWS

Post-expositie profylaxe

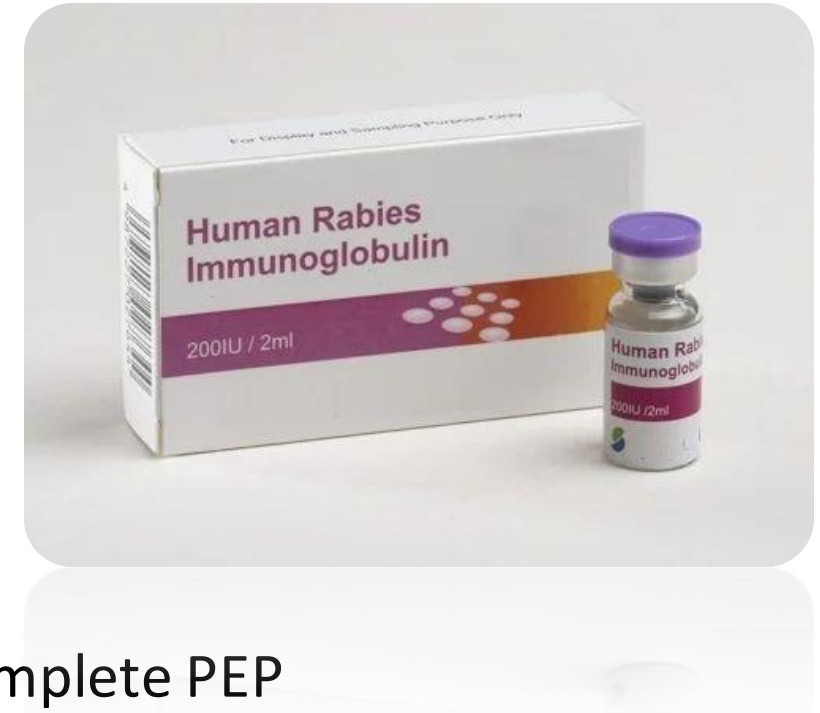
Diercontact en verdenking rabiës overdracht?

Post-expositie profylaxe nodig!

Komt voor bij 1/300 reizigers per maand verblijf

PEP: Anti-rabiës immunoglobulines (RIG)
Vier rabiësvaccinaties (D0, 3, 7, 14-28)

Maar, RIG niet altijd beschikbaar → repatriëring of incomplete PEP



Pre-expositie profylaxe

PEP als gevaccineerd vóór de reis:

- RIG niet nodig
- Alleen twee rabiës vaccinaties (D0, D3)

Aangeraden voor reizigers:

- **>3 maanden** op reis
- **Hoog risico of blootstelling**

NOS Nieuws • Woensdag 9 augustus, 17:26



**Tekort aan vaccin tegen hondsdolheid,
vaccineren nu niet moelijk**

Waarom nemen reizigers geen PrEP?

- Hoge kosten (intramusculair: €162; intradermaal: € 108-144...)
- Niet voldoende tijd tussen vaccinaties en reis
- Beschikbaarheid?

Kan PrEP minder, en dus korter en goedkoper?

Als vaccineren **sneller** en **goedkoper** kan, zal het aantal gevaccineerde reizigers toenemen

Sneller

- Nu nog 2 bezoeken voor volledig intramusculaire schema.
- Kan het met één bezoek?

Goedkoper

- Intradermaal is goedkoper en wordt al toegepast.
- Kunnen we ook terug met intradermaal schema naar één bezoek (0.2 ml)?

Wat zegt de literatuur?

#	Auteur, jaar	Plaats	Onderzoeksoepzet	Aantallen	Bevindingen na PEP
1	Khawlpod, 2012	Thailand	Prospectief cohort	1xID, N=40 1xIM, N = 33	Goede immunogeniciteit
2	Mills, 2021	Australië	Prospectief cohort	1x IM, N=103	Goede immunogeniciteit
3	Soentjens, 2019	België	RCT, maar voor PEP en niet PrEP	1xID, N=303	Hoge seroconversie
4	Jonkers, 2017	Nederland	RCT	1xIM, N=10 1xID, N=20 (verschillende dosis)	Goede immunogeniciteit
5	Turner, 1982	VK	<i>Onduidelijk</i>	1x ID, N=33 1x IM, N=25	Goede immunogeniciteit

Een grote, gerandomiseerde klinische studie om definitief antwoord te geven ontbreekt nog

Studieopzet PREPARE

- Multi-centrum, open-label, **gerandomiseerde non-inferioriteit** studie
- Deelnemers: **reizigers zonder eerdere rabiësvaccinaties** en géén indicatie voor rabiësvaccinatie
- **Randomisatie** voor verschillende **PrEP** schema's
- **Iedereen** ontvangt **PEP** na ~6 maanden

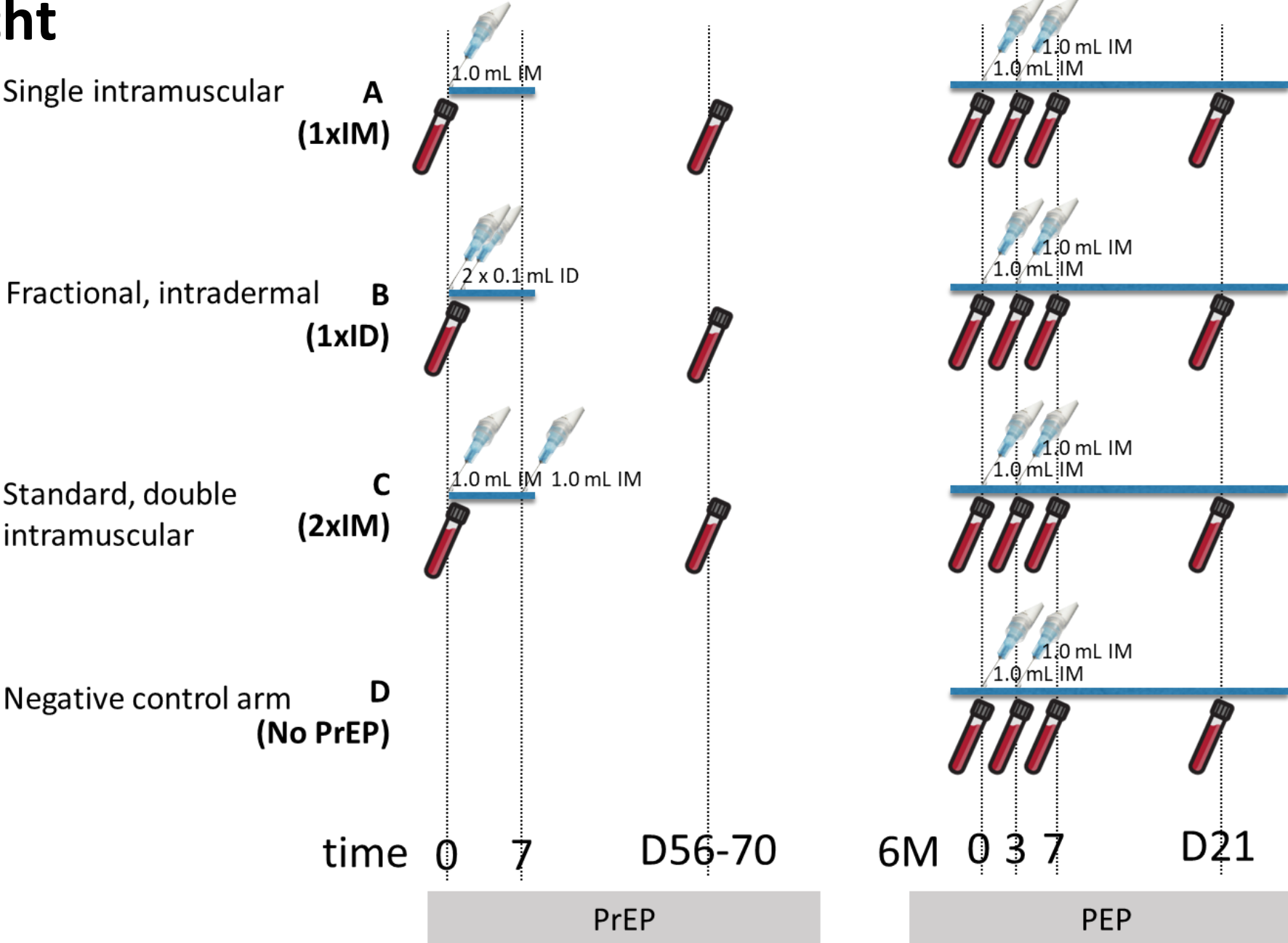
- Primaire uitkomst: **(geometrische) stijging** in neutraliserende **rabiës antistoffen** na PEP



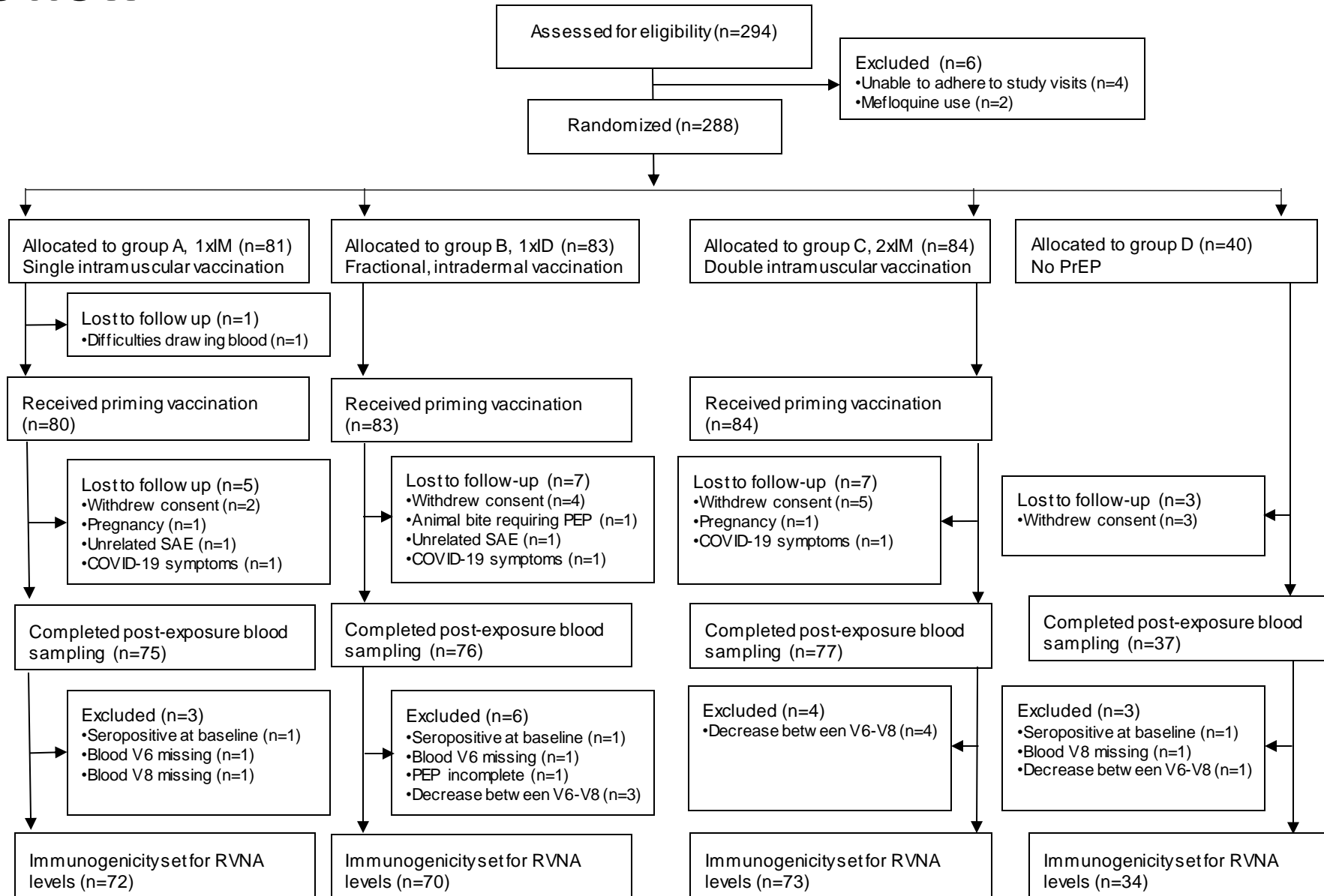
PREPARE

Hoe goed herinnert het afweersysteem een inenting tegen hondsdolheid na één of twee injecties?

Studie overzicht



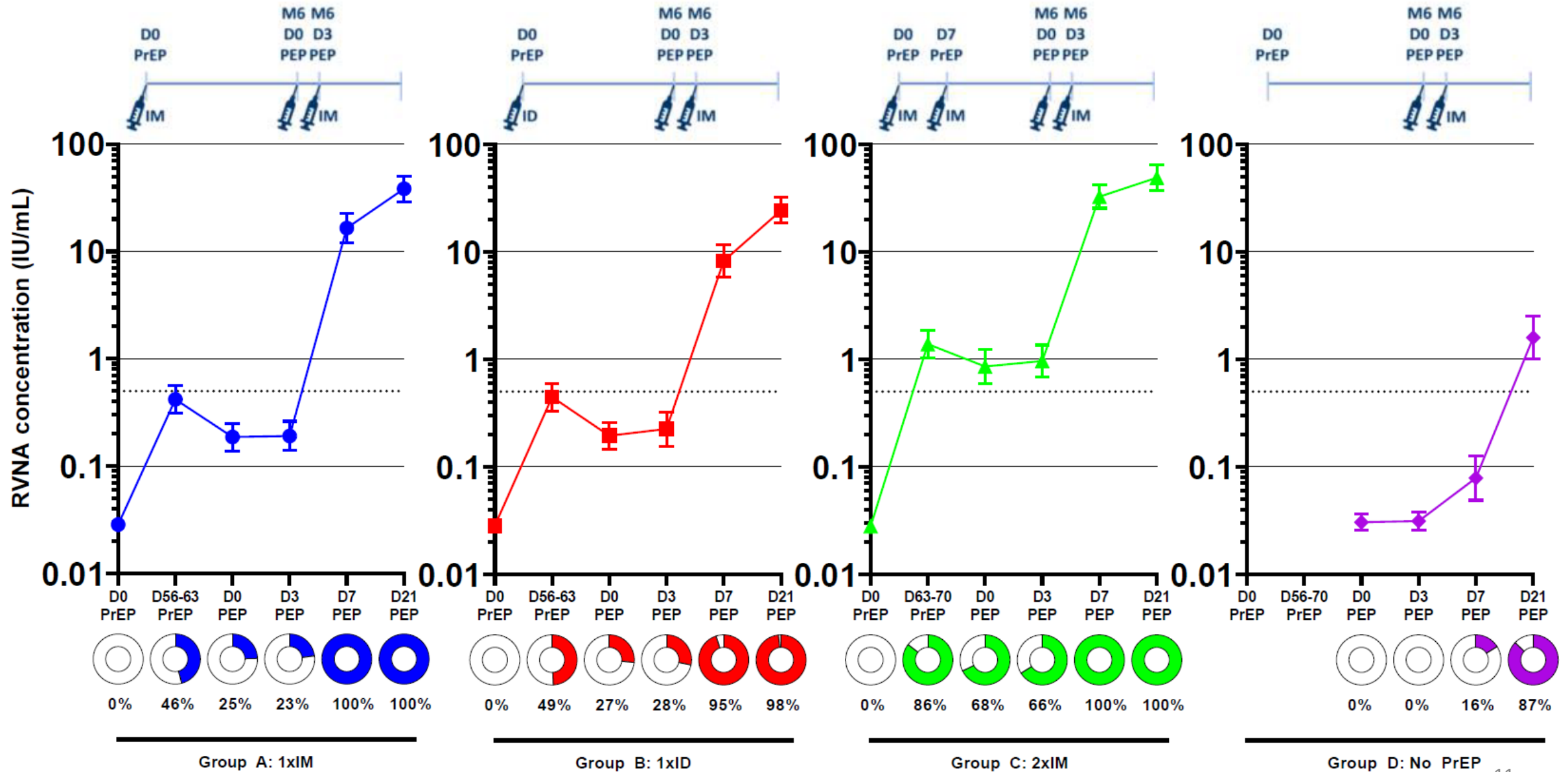
Deelnemers flow



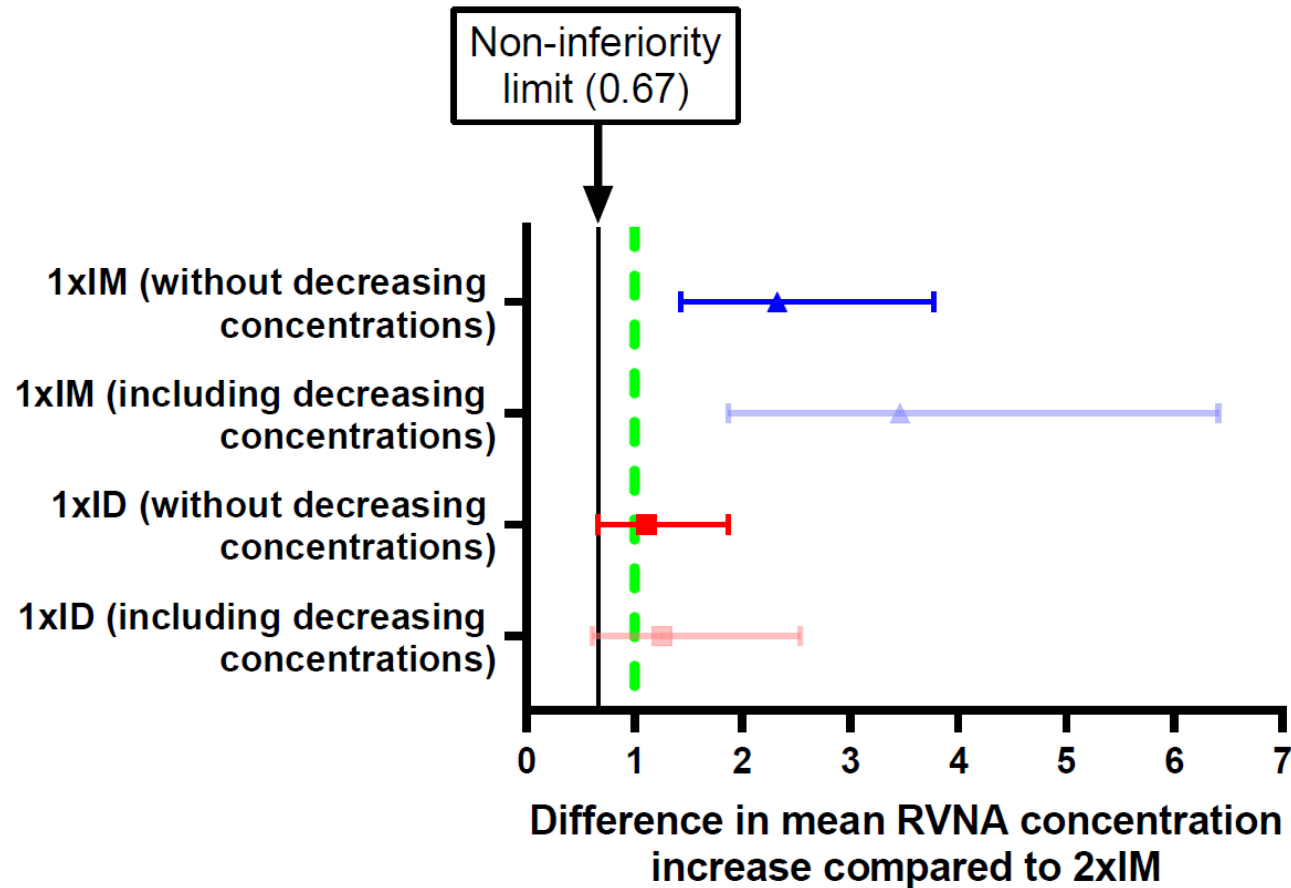
Deelnemers karakteristieken

	Groep A (1xIM) Eenmalige intramusculaire vaccinatie (n=81)	Groep B (1xID) Fractionele intradermale vaccinatie (n=83)	Groep C (2xIM) Tweemalige intramusculaire vaccinatie (n=84)	Groep D Geen PrEP (n=40)
Geslacht, % (n)				
Man	31 (38%)	37 (45%)	36 (43%)	14 (35%)
Vrouw	50 (62%)	46 (55%)	48 (57%)	26 (65%)
Leeftijd in jaren, mean (SD)	30 (12.7)	32 (13.9)	30 (13.7)	30 (13.5)
Leeftijdscategorie				
18-50 jaar oud	71 (88%)	71 (86%)	72 (86%)	35 (88%)
> 50 jaar old	10 (12%)	12 (14%)	12 (14%)	5 (12%)
BMI, mean (SD)	22.9 (3.06)	23.8 (3.47)	22.8 (3.25)	23.1 (3.57)
Roker				
Ja	3 (3.7%)	12 (14.4%)	10 (11.9%)	7 (18.5%)
Nee	78 (96.3%)	71 (85.6%)	74 (88.1%)	33 (82.5%)
PEP gekregen tussen 4-6 maanden				
Ja	59 (79%)	62 (82%)	61 (79%)	NA
Nee	16 (21%)	14 (18%)	16 (21%)	

Rabiës antilichamen bij 18-50 jaar oud



Non-inferioriteit deelnemers 18-50 jaar oud

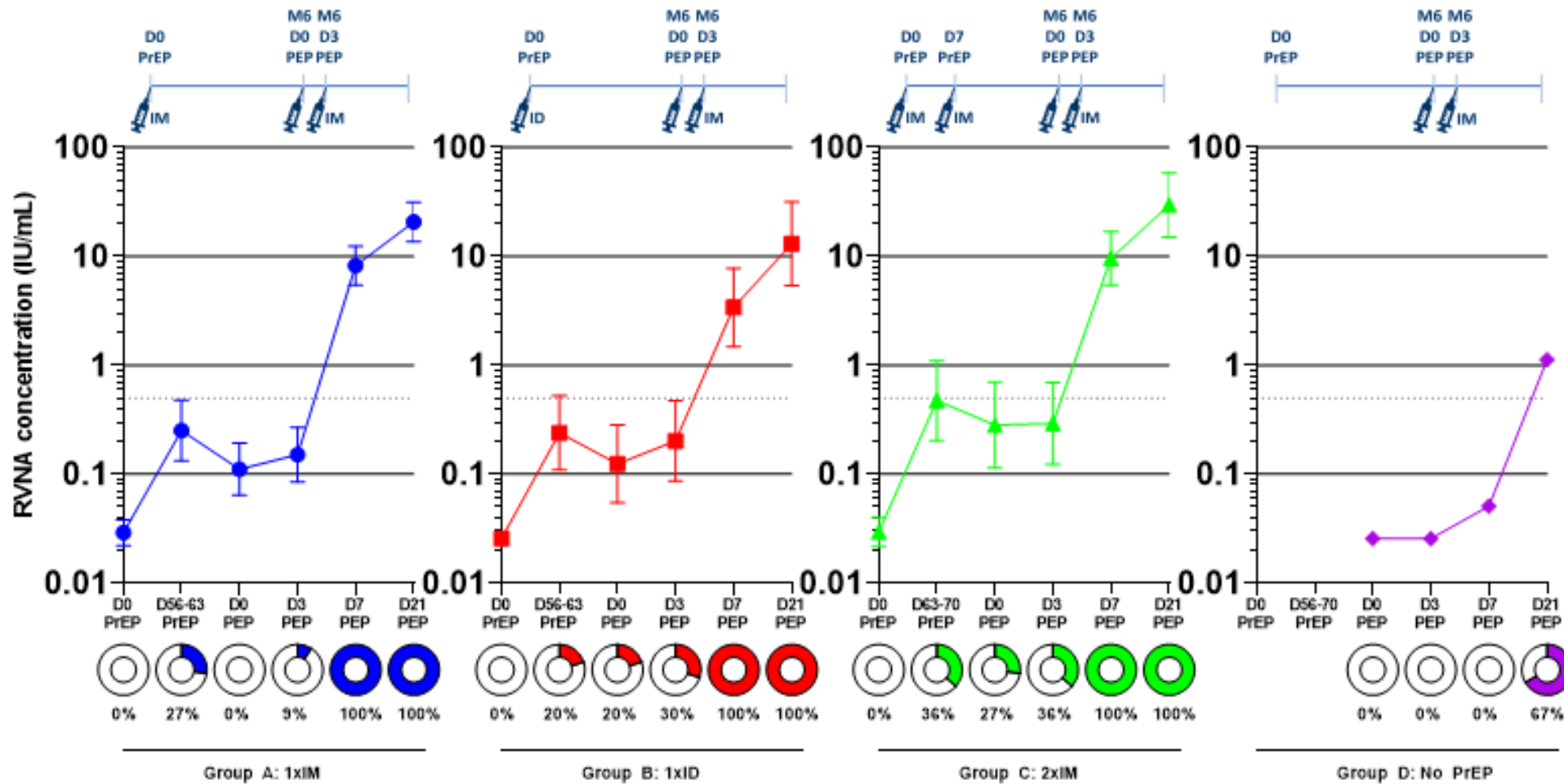


Conclusie:

Stijging na PEP bij 1x IM is non-inferieur aan 2x IM

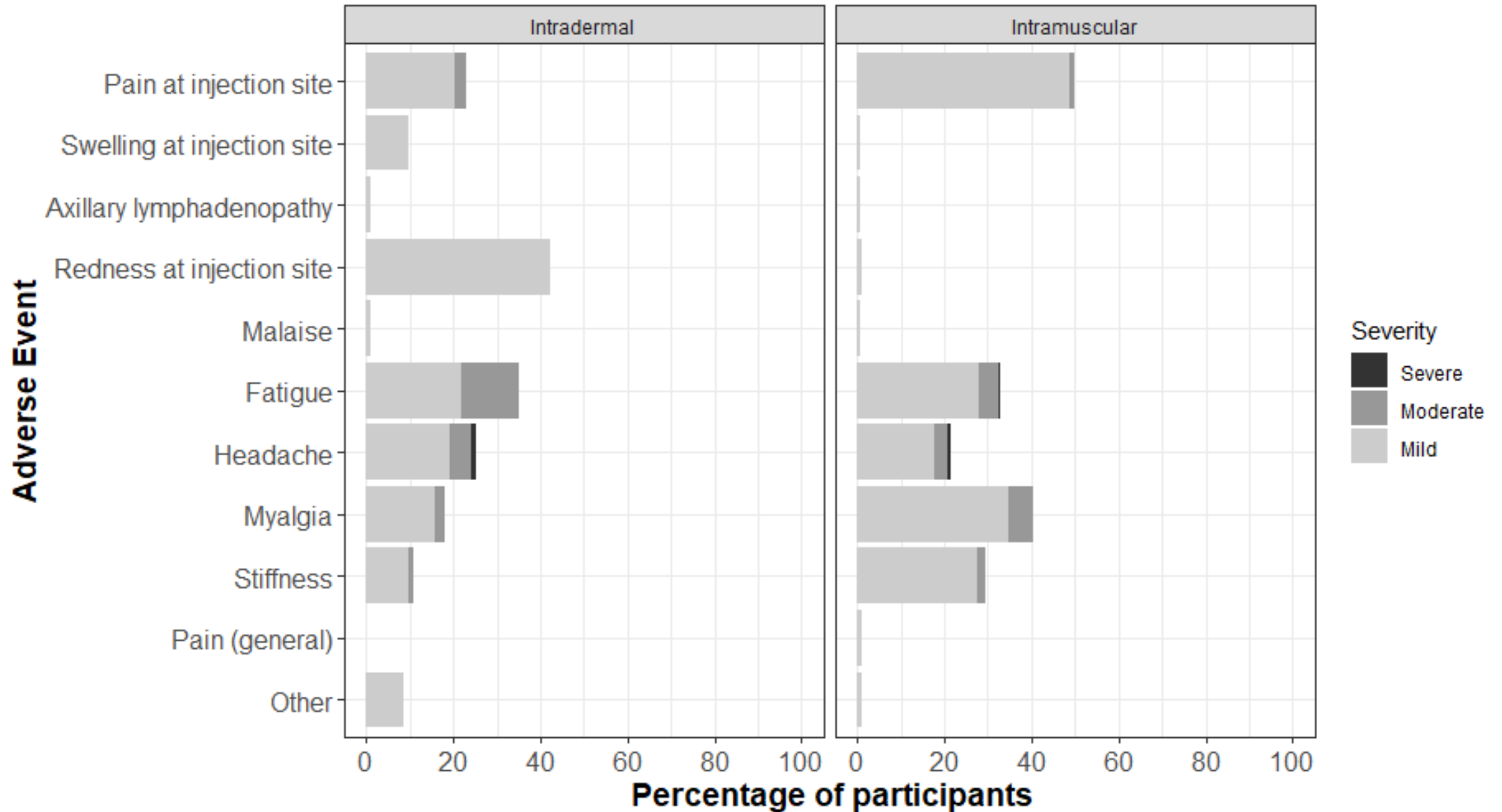
Stijging na PEP bij 1x ID is inferieur aan 2x IM

Deelnemers >50 jaar



Non-inferioriteit?
 1x IM: Ja
 1x ID: Nee

Bijwerkingen na eerste vaccinatie



Conclusies en discussie

Eénmalige intramusculaire PrEP is non-inferieur aan standaard tweemaalige intramusculaire schema bij **reizigers 18-50** jaar oud

Sterke punten:

- Grote gerandomiseerde studie
- Stijging in antistoffen is een relevante uitkomstmaat
- Ook hoge seroconversie (>0.5)
- Verkorte schema kan worden geïmplementeerd -> waarschijnlijk meer reizigers die zich laten vaccineren

Beperkingen:

- Weinig data voor deelnemers >50 jaar oud
- Intradermaal net inferieur, mogelijk te weinig deelnemers hiervoor
- Tekorten aan vaccin ook relevant voor endemische setting -> ook onderzoek in deze populatie
- Lange termijn nog verder onderzoeken



Leiden University
Medical Center



PREPARE

Hoe goed herinnert het afweersysteem een inenting tegen hondsdoelheid na één of twee injecties?

Dankwoord

LUMC

Lisanne Overduin
Leo Visser
Corine Prins
Petra Verbeek
Fiona Heerink
Jos Fehrmann-Naumann
Kitty Suijk-Benschop

AMC

Martin Grobusch
Cornelis de Pijper

Erasmus MC/CTC

Perry van Genderen
Niels Muijs van de Moer

Wageningen Bioveterinary Research

Phaedra Eblé



ZonMw



En alle deelnemers