



# Handleiding afweerstoornissen

Landelijke Medische Supervisie Bron- en Contactonderzoek COVID-19

Deze handleiding is geschreven voor artsen en verpleegkundigen van de Landelijke Medische Supervisie BCO. Bij twijfel wordt eerst binnen de dagchat overlegd met de andere artsen of verpleegkundigen. Bij aanhoudende twijfel wordt de achterwacht BCO- of IZB-arts van de GGD gebeld.

Een COVID-19 positief getest persoon oftewel index, die immuungecompromiteerd is door co-morbiditeit of medicatie krijgt het advies om verlengd in thuisisolatie te gaan. De index is langer besmettelijk. De isolatie wordt verlengd naar 14 dagen vanaf de eerste ziektedag, en 24 uur klachtenvrij. Let op: een verhoogd risico op ernstig verloop is iets anders dan een immuunstoornis waardoor index langer besmettelijk is! Bij verhoogd risico op ernstig verloop van COVID-19 infectie wordt geadviseerd tijdig contact op te nemen met de huisarts en/of behandelend specialist.

## Inhoudsopgave

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Achtergrondinformatie            | 2 |
| Stoornissen in humorale afweer   | 2 |
| Stoornissen in cellulaire afweer | 2 |
| Medicatietabel                   | 4 |



## Achtergrondinformatie

Het immuunsysteem bestaat uit verschillende onderdelen. De huid, slijmvliezen en maagzuur vormen een natuurlijke barrière voor micro-organismen. De aangeboren immuniteit bestaat uit fagocyterende cellen, complement, acute fase eiwitten en cytokinen. Dit deel van het immuunsysteem geeft elke keer dezelfde reactie, ook bij de 100<sup>e</sup> infectie door hetzelfde organisme.

Het verworven immuunsysteem bestaat uit humorale immuniteit en cellulaire immuniteit. Bij dit deel van het immuunsysteem is er een verbetering van de immunerespons na elke herhaalde blootstelling aan hetzelfde organisme.

De humorale afweer reageert op extracellulaire pathogenen door middel van aanmaak van antistoffen. Deze antistoffen (ook wel immunoglobulinen of antilichamen genoemd) worden aangemaakt door B-lymfocyten.

De cellulaire immuniteit bestaat uit antigeen-specifieke T-lymfocyten. Deze cellen zorgen voor eliminatie van intracellulaire pathogenen.

Voor meer info, [bekijk dit filmpje](#).

## Stoornissen in humorale afweer

Tot de matige humorale afweerstoornissen worden de hypogammaglobulinemieën gerekend zonder substitutie met immuunglobuline. Deze afweerstoornissen hebben geen invloed op isolatie adviezen.

Tot de ernstige humorale afweerstoornissen worden gerekend:

- Hypo- of agammaglobulinemie
  - Dit zijn ernstige aangeboren immunodeficiënties, zoals:
    - Common variable immunodeficiency (CVID)
    - Severe combined immunodeficiency (SCID)
    - Ziekte van Bruton (agammaglobulinemie)
- Ziekten waarbij er sprake kan zijn van een secundaire (verworven) hypogammaglobulinemie
  - Chronische lymfatische leukemie (CLL)
  - Multiple myeloom (ook wel ziekte van Kahler genoemd)
- Ernstig nefrotisch syndroom (hypogammaglobulinemie door renaal antistofverlies).

Omdat het vermogen tot de vorming van antistoffen bij een infectie gestoord is, zal er geen of een zwakkere antistofrespons optreden. In deze gevallen wordt geadviseerd de isolatieduur te verlengen naar 14 dagen en 24 uur klachtenvrij.

## Stoornissen in cellulaire afweer

Immunosuppressieve medicatie remt de proliferatie van B-cellen en T-cellen. Hierdoor vindt een ineffectieve immunerespons plaats.

De cellulaire afweer is ernstig gestoord bij:

- Aangeboren cellulaire immunodeficiëntie (zeldzaam)
  - CID of SCID (zie ook onder 'stoornissen in humorale afweer')
  - PNP-deficiëntie



- o Omenn syndroom
- Verworven cellulaire immunodeficiëntie
  - o Lymfoom
  - o HIV-infectie (indien CD4-getal <200)
  - o Medicamenteuze immunosuppressiva (zie ook de medicatietabel)
    - Prednison, het immunosuppressieve effect houdt tot 1 maand na laatste inname aan
      - >10 mg/dag voor 14 dagen of langer
      - >700 mg aaneengesloten cumulatief
    - Budesonide (systemisch, merknamen: Budenofalk, Cortiment, Entocort, Jorveza) >9 mg per dag
    - Chemotherapie minder dan 3 maanden geleden
    - Immunosuppressiva minder dan 3 maanden geleden
      - Immunosuppressiva na transplantatie (orgaan of bloed)
      - Immunosuppressiva bij ernstig nierfalen (door auto-immuun aandoening)

In deze gevallen wordt geadviseerd de isolatieduur te verlengen naar 14 dagen en 24 uur klachtenvrij.

Omrekenen  
corticosteroiden, 10 mg  
prednison is equivalent aan

- 40 mg hydrocortison
- 10 mg prednisolon
- 8 mg methylprednisolon
- 4 mg paramethason
- 1.6 mg dexamethason
- 1.6 mg betamethasone

De site 'MDCalc' biedt een handige calculator (Steroid converter calculator) voor snel omrekenen.

<https://www.mdcalc.com/steroid-conversion-calculator>

Opmerkingen:

- Het medicijn mesalazine (merknamen: asacol, mezavant, pentasa, salofalk of yaldigo) wordt veel gebruikt bij m. Crohn of colitis ulcerosa. Dit middel werkt niet immunosuppressief en is dus geen reden om de isolatie te verlengen.
- Diabetes (met of zonder gebruik van insuline) is geen reden om de isolatie te verlengen



## Medicatietabel

| Groep                         | Geneesmiddel (generiek)                    | Merknaam  | Duur afweerderdrukkende werking (in maanden) |
|-------------------------------|--|---|--|
| Antimetaboliëten              | Azathioprine (thiopurine)                  | Azafalk, Imuran   | 3  |
|                               | Methotrexaat                               | Ebetres, Enthexate, Injexate, Metoject                    | 1  |
|                               | Leflunomide                                | Arava   | 24   |
|                               | Hydroxycarbamide                           | Hydrea, Hydroxyurea                                       |  |
|                               | Ciclosporine                               | Neoral, sandimmune  | 3  |
|                               | Tacrolimus                                 | Adport, Advagraf, Dailiport, Envarsus, Modigraf, Prograft | 3  |
| Complement remmers            | Eculizumab                                 | Soliris   | 3  |
| Corticosteroiden              | Prednison                                  | Celestone,  | Afhankelijk van dosis                        |
|                               | Prednisolon                                | Oradexon, Acercort,                                       |  |
|                               | Hydrocortison                              | Plenadren, Solu-  |  |
|                               | Methylprednisolon                          | Cortef, Depo-   |  |
|                               | Paramethason                               | Medrol, Solu-   |  |
|                               | Dexamethason                               | Medrol, Di-Adreson-                                       |  |
|                               | Betamethason                               | F, en meer  |  |
| Cytokineremmers               | IL-1 Anakinra                              | Kineret   | 3  |
|                               | IL-2 Basilixumab                           | Simulect  |  |
|                               | IL-6 Tocilizumab                           | RoActemra   |  |
|                               | IL-12/23 Ustekinumab                       |   |  |
|                               | IL-23 Guselkumab, Tildrakizumab            | Tremfya, Ilumetri   |  |
|                               | JAK/STAT Tofacitinib                       | Xeljanz   |  |
|                               | IL-17A Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab | Kyntheum, Taltz,  |  |
| B-lymfocytenremmers           | Rituximab                                  | MabThera, Rixanthon, Ruxience, Truxima                    | 12   |
| T-lymfocytenremmers           | Antithymocytenglobuline                    |   | 3  |
|                               | Abatacept                                  | Orencia   |  |
|                               | Dimethylfumaraat (DMF)                     | Skilarence, tecfidera                                     |  |
|                               | Belatacept                                 | Nulojix   |  |
|                               | Vedolizumab                                |   |  |
| mTOR-remmer                   | Sirolimus                                  | Rapamune, Torisel   | 3  |
|                               | Everolimus                                 | Certican, Afinitor, Votubia                               |  |
| TNF-alfa blokkerende middelen | Infliximab                                 | Flixabi, Inflectra, Remicade, Remsima, Zessly             | 3  |
|                               | Etanercept                                 | Benebali, Enbrel.   |  |



|                                  |                     |   |   |
|----------------------------------|---------------------|---|---|
|                                  | Adalimumab          | Amgevita, Humira, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Imraldi | 3 |
|                                  | Certolizumab        | Cimzia  | 3 |
| Medicatie tegen MS               | Natalizumab         | Tysabri   | 3 |
|                                  | Fingolimod          | Gilenya   | 2 |
| Anti-afstoting na transplantatie | Mycofenolaatmofetil | Cellcept  | 3 |

Indien de medicatie niet in deze tabel staat kun je proberen zelf een inschatting te maken of er sprake is van immunosuppressieve werking. Tips:

1. Overleg met collega's in de dagchat
2. Check het [farmacotherapeutisch kompas](#) en kijk onder 'eigenschappen'
3. Check de bijsluiter van het medicijn op contra-indicaties voor levend verzwakte vaccins, indien dit het geval is werkt het medicijn immuunsuppressief.