

# Post-expositie-profylaxe tegen rabiës

P. Soentjens - S. Declercq

Februari 2019

<b>A. PROCEDURE BIJ EEN MOGELIJKE BLOOTSTELLING AAN RABIËS</b>	<b>2</b>
<b>1. Evaluatie van het blootstellingsrisico aan rabiës door de behandelende arts</b>	<b>2</b>
1.1. Evaluatie van het risico op rabiës bij het dier	2
1.1.1 Rabiës bij dieren in endemische landen	2
1.1.2 Rabiës bij dieren in België	3
1.1.3 Rabiës in andere landen	3
1.1.4 Het dier (levend of kadaver) is beschikbaar voor opvolging	3
1.2. Evaluatie van het diercontact met de huid	4
1.3. Evaluatie van de voorgeschiedenis van de patiënt	4
1.3.1 Reeds een volledige pre-expositie-profylaxe (PrEP) gekregen in het verleden	4
1.3.2 Immungecompromitteerde patiënt	4
<b>2. Medische zorg</b>	<b>5</b>
2.1. De laesie behandelen	5
2.2. Keuze van het therapeutische schema	5
2.2.1 Keuze van rabiës-PEP-schema na volledige pre-expositievaccinatie in het verleden	5
2.2.2 Keuze van rabiës-PEP-schema bij een patiënt zonder pre-expositievaccinatie	5
2.2.3 Rabiës-PEP-schema's	7
<b>B. CONTACT</b>	<b>12</b>
<b>Risico op rabiës bij mensen</b>	<b>12</b>
Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) Antwerpen	12
Nationaal Referentielaboratorium voor Rabiës (NRL-Rabiës) van het WIV-ISP	12
Verplichte melding bij de Gezondheidsinspectie	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Verdacht dier</b>	<b>12</b>
Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV)	12
Nationaal Referentielaboratorium voor Rabiës (NRL-Rabiës) van het WIV-ISP	12
<b>C. REFERENTIES</b>	<b>13</b>
Aanbevelingen WGO	13
Aanbevelingen CDC	13
Agentschap Toezicht Volksgezondheid	13
Hoge Gezondheidsraad	13
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu	13
<b>D. AFKORTINGEN</b>	<b>14</b>
<b>E. BIJLAGEN</b>	<b>15</b>
Bijlage E1 - Risicoschema	15
Bijlage E2 - Aanvraag laboratorium RFFIT na rabiës-PEP	16

Dit dossier is ook beschikbaar op de volgende webpagina:

<http://www.itg.be/N/reisgeneeskunde/ziekten-en-vaccinaties>



INSTITUTE  
OF TROPICAL  
MEDICINE  
ANTWERP



# A. Procedure bij een mogelijke blootstelling aan rabiës

## 1. EVALUATIE VAN HET BLOOTSTELLINGSRISICO AAN RABIËS DOOR DE BEHANDELENDE ARTS

Bij elke evaluatie moeten drie vragen beantwoord worden:

- Wat is de mogelijkheid dat rabiës voorkomt bij het dier?
- Welk type van risicocategorie heeft de patiënt gelopen?
- Wat is de voorgeschiedenis van de patiënt?

### 1.1. Evaluatie van het risico op rabiës bij het dier

#### 1.1.1 Rabiës bij dieren in endemische landen

Rabiës is nog steeds endemisch in meer dan 150 landen en komt vooral voor bij honden en bij wilde diersoorten.

- Via deze link kan u het risico land per land evalueren:  
<http://apps.who.int/ithmap/>
- Via deze kaart vindt u de landen met een risico op hond-gerelateerde rabiës in het blauw en oker:  
[http://www.who.int/rabies/endemicity\\_dog\\_mediated\\_rabies\\_map\\_2016.jpg?ua=1](http://www.who.int/rabies/endemicity_dog_mediated_rabies_map_2016.jpg?ua=1)
- West-Europa en Australië worden beschouwd als niet-endemische landen.

Enkele voorbeelden:

NIET-ENDEMISCHE LANDEN (NOV 2018)	ENDEMISCHE LANDEN (NOV 2018)
EUROPA	EUROPA
Finland Duitsland Tsjechië Slovakije Zwitserland Italië Griekenland Montenegro Cyprus	Polen Oekraïne Oostenrijk Slovenië Hongarije Kroatië Bosnië Herzegovina
ANDERE REGIO'S	ANDERE REGIO'S
Australië Nieuw-Zeeland Japan Canada (honden en katten) Verenigde Staten (honden en katten)	Mexico Groenland Canada (wilde dieren) Verenigde Staten (wilde dieren)

We onderscheiden de volgende groepen van dieren met een verhoogd risico op rabiës:

- **Wilde landzoogdieren (zoals vos, wolf, aap, wasbeer ...)** in endemische gebieden of met verdachte symptomen in niet-endemische gebieden.  
Bij apen is het risico op rabiëstransmissie relatief laag, maar niet onbestaande.
- **Hond, kat, fret** in endemische gebieden, met verdachte symptomen in niet-endemische gebieden, of geïmporteerd uit endemische gebieden.
- **Vleermuis** uit endemische en niet-endemische landen.
- Knaagdieren houden in principe zo goed als geen risico in.

### 1.1.2 Rabiës bij dieren in België

In België komt rabiës alleen voor bij vleermuizen en uitzonderlijk bij (illegaal) geïmporteerde zoogdieren.

Sinds 1922 werden enkel nog geïmporteerde gevallen vastgesteld bij de mens.

Sinds juli 2001 is België officieel vrij van klassieke rabiës bij landdieren, zoals verklaard door de Wereldorganisatie voor Diergezondheid (OIE).

Het virus circuleert wel bij vleermuizen in België. Er werd in 2016 in België een vleermuis aangetroffen in de omgeving van Bertrix, die besmet was met rabiës.

### 1.1.3 Rabiës in andere landen

In Europa waren er, tussen 2006 en 2011, twaalf gevallen van rabiës in zeven landen van de Europese Unie, waaronder zes geïmporteerde gevallen. De besmetting van deze gevallen werd veroorzaakt door hondsdolle honden, katten en vleermuizen.

### 1.1.4 Het dier (levend of kadaver) is beschikbaar voor opvolging

In geval van een beet met een verdacht dier (geïmporteerd dier of vleermuis) binnen België, steeds de medische inspecteur verwittigen (zie contactinformatie lager) die contact zal opnemen met het FAVV voor de analyse van het risico bij het dier.

Op basis van de beslissing van de dierenartsen van het FAVV, zal het dier geëuthanaseerd worden of gedurende tien dagen onder observatie geplaatst worden.

Indien het dier dood is, kan een post-mortemdiagnostiek uitgevoerd worden in het Nationaal Laboratorium voor Rabiës.

De rabiës-PEP-behandeling wordt opgestart volgens het geschikte schema en wordt slechts stopgezet wanneer rabiës werd uitgesloten bij het dier.

## 1.2. Evaluatie van het diercontact met de huid

WHO-CATEGORIEËN VAN BLOOTSTELLINGSRISICO	
Categorie I	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tactiel contact (aaien) of voeden van het dier</li><li>• Likken van de intacte huid</li></ul> <p><i>Met andere woorden: geen blootstelling</i></p>
Categorie II	<ul style="list-style-type: none"><li>• Knagen aan de onbedekte en oorspronkelijk intacte huid</li><li>• Oppervlakkige laesies van krabben of schaafwonden, zonder bloeding</li><li>• Likken van niet-intacte huid</li></ul>
Categorie III	<ul style="list-style-type: none"><li>• Enkelvoudige of meervoudige beten of krabben die door de dermis gaan</li><li>• Contact van de slijmvliezen via het speeksel na likken</li><li>• Likken van een geïrodeerde huid</li><li>• (Mogelijke) krabletsels en beten van vleermuizen: vaak geen zichtbare laesie of het gevoel van een beet</li></ul>

## 1.3. Evaluatie van de voorgeschiedenis van de patiënt

### 1.3.1 Reeds een volledige pre-expositie-profylaxe (PrEP) gekregen in het verleden

Patiënten die reeds een preventieve rabiësvaccinatie (pre-expositie-profylaxe) hebben gekregen voor hun risico/reis, dienen ook nog boostervaccinaties te krijgen (zie tabel 'rabiës-PEP-schema 1'). Het PrEP-schema bestaat heden uit twee vaccinatiemomenten op dag 0 en dag 7 (met telkens ofwel één intramusculaire injectie van de volledige dosis, ofwel twee simultane intradermale dosissen van 0.1 mL op twee verschillende plaatsen). Het PrEP-schema is volledig na de tweede vaccinatie, ook wanneer dit veel later dan op dag 7 plaatsvindt. Er dient geen herhalingsvaccinaties meer voorzien te worden voor de reis: dit twee-visites-schema is levenslang 'boostable'.

PrEP-vaccinaties dienen aangemoedigd te worden bij reizigers die veelvuldig of langere tijd reizen in afgelegen landelijke ontwikkelingsgebieden ondernemen, alsook bij klassieke risicogroepen zoals dierenartsen, jagers, boswachters en speleologen. Reizigers die fietstochten of trials ondernemen, die apentempels gaan bezoeken of kleine kinderen die in endemische gebieden gaan wonen, dienen vaccinatie sterk te overwegen.

Bij individuen die reeds rabiës-PrEP gekregen hebben, zal de immunologische respons na bijkomende vaccinaties (in het kader van rabiës-PEP) beter zijn (op vlak van hogere antistoffen, snellere stijging van antistoffen en een betere affiniteit van de antistoffen tegen rabiës) dan bij patiënten die nooit werden gevaccineerd en die de novo dienen opgestart worden met een rabiës-PEP-schema 2 of 3 (zie tabel).

### 1.3.2 Immuungecompromitteerde patiënt

Immuungecompromitteerde patiënten dienen na een risico van categorie II of III steeds een rabiës-PEP-schema 3 met immunoglobulines te krijgen, ongeacht of ze reeds gevaccineerd werden (PrEP) of niet. PrEP bij immuungecompromitteerden bestaat uit een drie-visites-schema (dag 0, 7, 28).

De categorieën van immuunsuppressie werden beschreven in hoofdstuk 2 van de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad (HGR Nr 6561 - Vaccinaties van immuungecompromitteerde en chronische zieke kinderen en volwassenen).

## 2. MEDISCHE ZORG

### 2.1. De laesie behandelen

1. De laesie zorgvuldig reinigen (hoe oppervlakkig of klein deze ook is) met veel water en zeep (daar het virus zeer gevoelig is aan detergenten) gedurende 15 minuten. Spoel overvloedig.
2. Debridement van de laesie en zorgvuldig desinfecteren (producten van het type joodpovidon).
3. Indien mogelijk de hechting van de laesie uitstellen.
4. Herhaling tetanusvaccin en start antibiotica (type amoxicilline-clavulaanzuur) indien nodig.
5. Bij apenbeten (risico herpesvirus B bij makaken) start antivirale therapie (valacyclovir 5x 800 mg per dag gedurende zeven tot veertien dagen).
6. Geen indicatie voor bijzondere hygiënische maatregelen bij de verzorging van de patiënt tijdens de incubatieperiode.

### 2.2. Keuze van het therapeutische schema

U kan telefonisch de indicatie voor post-expositie-profylaxe tegen rabiës en de keuze van het therapeutisch schema bespreken met een arts van het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie contactgegevens lager).

Indien de patiënt volgens onderstaand schema immunoglobulines (MARIG) nodig heeft voor zijn behandeling dient patiënt doorverwezen te worden naar het ITG te Antwerpen, of naar de spoedevallendienst van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen buiten de werkuren.

#### 2.2.1 Keuze van rabiës-PEP-schema na volledige pre-expositievaccinatie in het verleden

Aangezien een preventieve vaccinatie (pre-expositie-profylaxe) geen volledige bescherming biedt, zijn PEP-boostervaccinaties (rabiës-PEP-schema 1) noodzakelijk bij gevaccineerde personen na een contact van type II of III.

#### KEUZE VAN RABIËS-PEP-SCHEMA NA VOLLEDIGE PRE-EXPOSITIEVACCINATIE IN HET VERLEDEN

Een patiënt die in het verleden een preventieve complete en betrouwbare vaccinatie heeft gekregen (minimaal twee-visite-schema) en die moet opstarten met rabiës-PEP na risicocontact. Deze persoon wordt beschouwd als levenslang 'boostable'.

##### SCHEMA 1

##### Twee vaccindoses

Dag 0, 3  
(geen MARIG) (geen RFFIT)

##### Vier vaccindoses: 0.1 mL intradermaal

Dag 0  
(geen MARIG) (geen RFFIT)

#### 2.2.2 Keuze van rabiës-PEP-schema bij een patiënt zonder pre-expositievaccinatie

Na slijmvliescontact met speeksel van een potentieel rabide dier zonder verwonding (categorie III) is MARIG niet meer geïndiceerd. Er wordt in deze gevallen enkel actieve immunisatie gestart (naast adequate wondverzorging).

**KEUZE VAN RABIËS-PEP-SCHEMA BIJ EEN PATIËNT ZONDER PRE-EXPOSITIEVACCINATIE**














DIER	REGIO	TYPE VAN CONTACT	SCHEMA BEHANDELING
Alle dieren Voor vleermuizen, zie de lager in deze tabel.	Alle landen	Categorie I	Geen rabiës-PEP
Knaagdieren, konijnen, hazen, andere dieren dan zoogdieren	Alle landen	Categorie II, III	Geen rabiës-PEP
Wilde landzoogdieren zoals <b>vos, wolf, aap, wasbeer</b> ... Voor vleermuizen, zie de lager in deze tabel.	<b>NIET-ENDEMISCH:</b> West-Europa, Australië ...	Categorie II, III	Geen rabiës-PEP
	<b>NIET-ENDEMISCH:</b> Verdachte symptomen bij landzoogdieren	Categorie II, III	Overweeg rabies-PEP
	<b>ENDEMISCH:</b> (landenlijst) Oost-Europa, Afrika, Azië, Noord-, Centraal- en Zuid-Amerika	Categorie II Categorie III bij aap	<b>Rabiës-PEP-schema 2:</b> Vier vaccindoses: Dag 0 (2x), 7, 21
		Categorie III (behalve bij aap)	<b>Rabiës-PEP-schema 3:</b> Vijf vaccindoses: Dag 0, 3, 7, 14, 28 + <b>MARIG</b> Dag 0 20 IE/kg #
<b>Hond, kat, fret</b>	<b>NIET-ENDEMISCH:</b> West-Europa, Australië ...	Categorie II, III	Geen rabiës-PEP
	<b>NIET-ENDEMISCH:</b> verdachte symptomen	Categorie II, III	Overweeg rabies-PEP
	<b>NIET-ENDEMISCH MAAR DIER GEÏMPORTEERD</b> in de voorbije 12 maanden en waarvan de vaccinatiestatus ongekend is	Categorie II	<b>Rabiës-PEP-schema 2:</b> 4 vaccindoses: Dag 0 (2x), 7, 21
		Categorie III	<b>Rabiës-PEP-schema 3:</b> Vijf vaccindoses: Dag 0, 3, 7, 14, 28 + <b>MARIG</b> D0 20 IE/kg #
	<b>ENDEMISCH:</b> (landenlijst) Oost-Europa, Afrika, Azië, Noord-, Centraal- en Zuid-Amerika.	Categorie II	<b>Rabiës-PEP-schema 2:</b> Vier vaccindoses: Dag 0 (2x), 7, 21
		Categorie III	<b>Rabiës-PEP-schema 3:</b> Vijf vaccindoses: Dag 0, 3, 7, 14, 28 + <b>MARIG</b> D0 20 IE/kg #
<b>Vleermuis</b> Indien de vleermuis beschikbaar is, contacteer het Rabiëslaboratorium	Alle landen	<b>Krab, beet of mogelijke beet: altijd categorie III</b>	<b>Rabiës-PEP-schema 3:</b> Vijf vaccindoses: D0, 3, 7, 14, 28 + <b>MARIG</b> 20 IE/kg #

MARIG Menselijk anti-rabiës-immunoglobulines





RFFIT: neutraliserende antistoffen: rapid fluorescent focus inhibition test

# Vaccinatieschema (schema 2, schema 3 of ander) zonder MARIG afwerken indien PEP met vaccins reeds gestart werd meer dan 7 dagen geleden

## 2.2.3 Rabiës-PEP-schema's

REEDS PRE-EXPOSITIEVACCINATIE (PREP) GEKREGEN								
SCHEMA 1								
	D0	D3	D7	D14	D21	D28	D+10	
2 vaccins / 2 visits Rabiës-PEP	1 x 	1 x 					Geen RFFIT	Contactcategorie II en III (zie tabel)
4 vaccins / 1 visit	 4x							
GEEN PRE-EXPOSITIEVACCINATIE (PREP) GEKREGEN IN DE VOORGESCHIEDENIS								
SCHEMA 2								
	D0	D3	D7	D14	D21	D28	D+10	
4 vaccins / 3 visits Rabiës-PEP Zonder MARIG	2 x 		1 x 		1 x 		Geen RFFIT*	Contactcategorie II Categorie III bij apen (zie tabel)
SCHEMA 3								
	D0	D3	D7	D14	D21	D28	D+10	
5 vaccins / 5 visits Rabiës-PEP + MARIG + RFFIT	1 x  + MARIG 	1 x 	1 x 	1 x 		1 x 	RFFIT  Dag 38	Contactcategorie III Contact met vleermuis Immuunsuppressie (zie tabel) Resultaat RFFIT > 3.0 IU/ml Resultaat RFFIT > 5.0 IU/ml (bij vleermuis of immuunsuppressie)

### LEGENDE

-  1 injectie 1.0 mL intramusculair
-  1 injectie 0.1 mL intradermaal
-  MARIG-injectie met immunoglobulines
-  RFFIT-bloedname

\* Uitzondering: bij fragiele patiënten (kinderen, ouderen, chronische ziekten...) of wanneer vaccinatie werd gestart in het buitenland van onzekere kwaliteit

## **Timing van behandeling**

De behandeling wordt best ingesteld binnen de 24 tot 48 uur na de risicoblootstelling. Indien binnen deze tijdspanne geen medische behandeling werd gegeven, moet de behandeling toch altijd worden uitgevoerd ongeacht de timing van de blootstelling aan het risico.

De ideale toediening van de PEP-behandeling is :

- Vaccinatie binnen de 24 uur
- Menselijk anti-rabiës-immunoglobulines (MARIG) binnen 48 uur en ten laatste binnen 7 dagen na aanvang van de post-expositievaccinatie. Er worden geen immunoglobulines meer gegeven zeven dagen na de start van de vaccinatierreeks. Daarentegen wordt MARIG steeds toegediend indien de vaccinatierreeks nog dient opgestart te worden (bv. meer dan 10 dagen na de risicobeet).

## **Nieuwe risicoblootstelling binnen de 3 maanden na voorafgaande PEP**

Zo een adequaat PEP-schema werd gegeven in de voorbije drie maanden volstaan bij een nieuwe risicoblootstelling wondmaatregelen, en is een nieuwe behandeling met vaccinaties en RFITT niet nodig.

## **Immuungecompromitteerde patiënten**

Een risicobeet bij een immuungecompromitteerd individu dient altijd behandeld te worden met schema 3: vijf vaccins over vijf visites en op dag 0 injecties met MARIG in en rond de wonde. Uitzondering: dier uit niet-endemisch gebied en geen verdachte symptomen. Er dient best overlegd te worden met een arts van het ITG.

## **Bijtwonde met een hoog risico**

Diepe bijtonden en ook bijtonden ter hoogte van het hoofd, aangezicht, de nek of de hand zijn hoogrisico. Er dient best overlegd te worden met een arts van het ITG.

## **Contra-indicaties**

Omdat rabiës een dodelijke ziekte is, bestaat er geen enkele contra-indicatie voor een anti-rabiës-profylaxe na een hoogrisicoblootstelling. Hetzelfde geldt voor een post-expositie-profylaxe in het geval van een zuigeling, een zwangere vrouw of een immuungecompromitteerd individu.

## **Onderlinge inwisselbaarheid van het vaccin**

Indien het niet mogelijk is het volledige schema te voltooien met hetzelfde merk van vaccin mag een ander merk gebruikt worden. De WGO heeft de onderlinge inwisselbaarheid gedocumenteerd van Verorab®, Rabipur®, HDCV Rabiës®.

## **Inwisselbaarheid van het schema**

Er bestaan multipale rabiës-PEP-schema's. Wanneer een patiënt zich na een reis met een ander rabiës-PEP-schema aanbiedt, dient het rabiës-PEP-schema afgewerkt te worden (met een vierledig of vijfledig vaccinschema), liefst met niet meer dan tien dagen afwijking tussen de opvolginjecties.

## **Respons op PEP-schema**

In geval van een risicocontact van categorie III, bij immuunsuppressie, of in geval PEP gestart werd in het buitenland met twijfel over de kwaliteit van de toegediende vaccinaties, wordt het aangeraden om vanaf de tiende dag na het laatste anti-rabiës-vaccin neutraliserende antistoffen te controleren (RFFIT-test). Hiervoor dient een droge tube afgenomen te worden en doorgestuurd te worden naar



het Nationaal Referentiecentrum (NRC, WIV-ISP) via uw laboratorium. De analyse gebeurt op kosten van het NRC (enkel voor PEP-indicaties): gebruik het aanvraagformulier in bijlage.

Voor meer praktische details en het aanvraagformulier:

[https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab/rabies\\_virus/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/rabies_virus/default.aspx)

De laboresultaten dienen als volgt geïnterpreteerd:

- Na PEP dient de serologische respons meer te zijn dan een RFFIT > 3.0 IU/ml.
- RFFIT-waarden meer dan 5.0 IU/ml dienen nagestreefd te worden bij contact met vleermuizen en bij een immuungecompromitteerde patiënt.

### **Stopzetten van PEP indien bron beschikbaar voor opvolging of analyse**

PEP kan worden stopgezet indien bij laboratorium analyse het verdachte dier rabiësvrij blijkt, of - in het geval het gaat om een gedomesticeerde hond, kat of fret - het dier tien dagen na de risicoblootstelling gezond blijft zonder tekens van hondsdolheid.

## **RABIËSVACCINS**

### **Type**

Twee vaccins zijn geregistreerd in België en zijn verkrijgbaar in de apotheek: Rabipur® en HDCV Rabiës® <http://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11387>.

### **Bewaring en transport**

De vaccins hebben een vervaldatum van meer dan 24 maanden en moeten bewaard worden in een koelkast (temperatuur van 2°C tot 8°C).

Indien het transport minder dan 3 uur duurt, is kamertemperatuur tijdens het transport aanvaardbaar. Het beste is transport bij gekoelde temperatuur (2°C tot 8°C).

### **Plaats van injectie**

Het vaccin wordt via intramusculaire injectie toegediend in de deltoïde spier of in de anterolaterale dijspier bij kinderen jonger dan twee jaar.

### **Beschikbaarheid**

De rabiësvaccins zijn in de apotheek beschikbaar en kunnen gegeven worden in een reiskliniek, op een spoedgevallendienst of bij een huisarts. De rabiës-vaccins zijn terugbetaald in categorie B: [http://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=17186&trade\\_family=22640](http://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=17186&trade_family=22640)

## IMMUNOGLOBULINEN (MARIG - MENSELIJK ANTI-RABIËS-IMMUNOGLOBULINES)

### Type

Op dit moment is enkel BERIRAB® (Behring) beschikbaar in ampullen van 2 en 5 ml aan een kostprijs van ongeveer 110 € per ml. Deze immunoglobulines zijn niet geregistreerd in België. Ampullen van 2 ml, 300 IE/ampul. Ampullen van 5 ml, 750 IE/ampul.

### Bewaring en transport

Indien het transport minder dan 3 uur duurt, is kamertemperatuur tijdens het transport aanvaardbaar. Indien niet, transport bij gekoelde temperatuur (2°C tot 8°C).

De MARIG hebben een vervaldatum meer dan 24 maanden en moeten bewaard worden in een koelkast (temperatuur van 2°C tot 8 °C).

### Plaats van injectie

De immunoglobulinen worden zo snel mogelijk na de besmetting toegediend, een zo groot mogelijke hoeveelheid wordt toegediend via een **diepe lokale injectie in en rond de beet** met als doel het virus lokaal te neutraliseren. Per anatomische locatie vindt u in onderstaande tabel een minimum en maximum te injecteren volume.

ANATOMISCHE LOCATIE	MARIG Minimum ml	MARIG Maximum ml
Vinger/teen	2 ml	2 ml
Hand/voet	2 ml	4 ml
Knie/enkel/pols/elleboog	2 ml	6 ml
Onderarm/onderbeen	4 ml	10 ml
Bovenarm/bovenbeen/romp	4 ml	10 ml*
Gezicht/behaarde hoofdhuid	2 ml	10 ml*
Slijmvlies	GEEN	GEEN

\* Max. o.b.v. lichaamsgewicht (20IE/kg)

MARIG toedienen op een anatomische locatie verschillend van de plaats van de beet wordt conform het nieuwe WHO-advies niet meer aanbevolen.

In het verleden werd de toe te dienen hoeveelheid MARIG berekend op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt. De maximumdosering van MARIG blijft 20 IE per kilogram lichaamsgewicht. De hoeveelheid MARIG is afhankelijk van de anatomische locatie(s) van de verwonding en de grootte van de laesie(s), met een maximumdosering nog steeds op basis van het lichaamsgewicht.

Bij de grootte van de verwonding speelt ook de diersoort een rol. Zo leidt een kras of beet van een vlemuis of een oppervlakkige kattenkrab bijna altijd tot kleine verwondingen (2 ml MARIG), in tegenstelling tot een volle transdermale beet van een hond in een been waarbij de maximale dosering (op basis van lichaamsgewicht) toegediend kan worden.

Wanneer de anatomische locatie het echt niet toelaat of indien de blootstellingsregio niet kan worden geïdentificeerd (bij vlermuizenbeten), wordt MARIG diepgaand intramusculair in de bilspeer toegediend.

**Dosering: 20 IE/kg**

De anti-rabiës-immunoglobulinen kunnen verdund worden in fysiologisch water tot een volume dat voldoende is om alle wonden efficiënt te infiltreren.

	<b>Gewicht 30 kg</b>	<b>Gewicht 50 kg</b>	<b>Gewicht 70 kg</b>	<b>Gewicht 90 kg</b>
<b>Berirab 300 IU 2ml</b>	2 ampullen	1 ampul		1 ampul
<b>Berirab 750 IU 5ml</b>		1 ampul	2 ampullen	2 ampullen
<b>Totaal volume</b>	4 ml	7 ml	10 ml	12 ml

**Beschikbaarheid**

Immunoglobulines tegen rabiës zijn levensnoodzakelijke specialiteiten die niet geregistreerd zijn in België en vereisen een nominatieve licentie waarover de UZA-apotheek beschikt vanaf juni 2017. Deze immunoglobulines zijn sinds juli 2017 volledig terugbetaald (categorie A) na handtekening van een arts verbonden aan het Rabiësreferentiecentrum (ITG). Immunoglobulines kunnen enkel toegediend worden in het ITG te Antwerpen (tijdens de werkuren). Na de werkuren en tijdens de weekend bestaat er de mogelijkheid om deze immunoglobulines toegediend te krijgen via de spoedgevallendienst van het UZA waar ITG- en UZA-artsen samen de wacht infectieziekten verzekeren.

## B. Contact

### 1. RISICO OP RABIËS BIJ MENSEN

**Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) Antwerpen**  
**Expertisecentrum Rabiës voor België bevoegd voor de post-expositie-profylaxe tegen rabiës bij patiënten**

Telefonisch advies (op weekdays tussen 9 en 17 uur) op de nummers:

- 03 247 64 05
- 03 247 64 65
- 03 247 66 66

Via mail [medsec@itg.be](mailto:medsec@itg.be)

Contacteer na de werkuren en tijdens het weekend de spoedgevallendienst van het UZA (waar ITG- en UZA-artsen samen de wacht infectieziekten verzekeren):

- 03 821 30 00

**Nationaal Referentielaboratorium voor Rabiës (NRL-Rabiës) van het WIV-ISP**

- 02 373 31 11

#### VERPLICHTE MELDING BIJ DE GEZONDHEIDSINSPECTIE

Rabiës is een ziekte waarvoor aangifte verplicht is. In geval van een beet met een verdacht dier (geïmporteerd dier of vleermuis) binnen België of indien de patiënt symptomen ontwikkelt (klinische, epidemiologische en/of labocriteria), informeert de behandelende arts onmiddellijk de arts infectieziektenbestrijding. Deze is bevoegd voor de surveillance van overdraagbare ziekten teneinde *ad hoc*-preventiemaatregelen te nemen, waaronder contact opnemen met het FAVV en het Nationaal Laboratorium voor Rabiës voor een analyse van het risico bij het dier.

#### Waalse Gewest en Duitstalige Gemeenschap

071 205 105

#### Brussels Hoofdstedelijk Gewest

0478 77 77 08

#### Vlaanderen

*Tijdens werkuren*

03 224 62 04 (Antwerpen)

011 74 22 40 (Limburg)

09 276 13 80 (Oost-Vlaanderen)

016 66 63 50 (Vlaams-Brabant)

050 24 79 00 (West-Vlaanderen)

*Buiten werkuren*

02 512 93 89

### 2. VERDACHT DIER

Verwittig onderstaande instanties:

**Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV)**

- 0474 80 28 03 (controledierenarts van het FAVV)

**Nationaal Referentielaboratorium voor Rabiës (NRL-Rabiës) van het WIV-ISP**

- 02 373 31 11

## C. Referenties

### 1. AANBEVELINGEN WGO

WHO expert opinion on Rabies (April 2018)

[http://www.who.int/rabies/resources/who\\_trs\\_1012/en/](http://www.who.int/rabies/resources/who_trs_1012/en/)

WHO position paper on rabies vaccines (April 2018)

[http://www.who.int/rabies/resources/who\\_wer9316/en/](http://www.who.int/rabies/resources/who_wer9316/en/)

WHO Rabies Fact Sheet

<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/rabies>

Kaart van rabiës bij dieren

<http://apps.OMS.int/ithmap/>

Kaart van hond-gerelateerde rabiës

[http://www.who.int/rabies/endemicity\\_dog\\_mediated\\_rabies\\_map\\_2016.jpg?ua=1](http://www.who.int/rabies/endemicity_dog_mediated_rabies_map_2016.jpg?ua=1)

### 2. AANBEVELINGEN CDC

MMWR 2010; **59(RR02);1-9**. Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Post-exposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5902a1.htm>

[http://www.cdc.gov/rabies/resources/acip\\_recommendations.html](http://www.cdc.gov/rabies/resources/acip_recommendations.html)

### 3. AGENTSCHAP TOEZICHT VOLKSGEZONDHEID

Richtlijn rabiës

<https://www.zorg-en-gezondheid.be/rabi%C3%ABs-hondsdoelheid>

### 4. HOGE GEZONDHEIDSRAAD

HGR Nr 6561 - Vaccinaties van immuungecompromitteerde en chronische zieke kinderen en volwassenen

<https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/immunogecompromitteerde%20en%20chronisch%20zieke%20kinderen%20en%20volwassenen.pdf>

<https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/immunogecompromitteerde%20en%20chronisch%20zieke%20kinderen%20en%20volwassenen.pdf>

### 5. RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU

Richtlijn rabiës

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rabies>

## D. Afkortingen

IE	internationale eenheden
IM	intramusculair
ITG	Instituut voor Tropische geneeskunde
IU/ml	international units per milliliter
MARIG	Menselijk Anti-Rabiës ImmunoGlobuline
OIE	World Organization for Animal Health
PEP	Post-exposure prophylaxis
PrEP	Pre-exposure prophylaxis
RFFIT	Rapid Fluorescent Focus Inhibition test
UZA	Universitair Ziekenhuis Antwerpen
V	Vaccindosis
WHO	World Health Organization

## E. Bijlagen

### BIJLAGE E1 - RISICOSHEMA


DIEREN	CATEGORIE I	CATEGORIE II	CATEGORIE III	IMMUUNSUPPRESSIE CATEGORIE II en III	Rabiës- PrEP in orde
<b>WILDE LANDZOOGDIEREN ZOALS VOS, WOLF, WASBEER ...</b>					
<b>Endemisch</b>	Geen	Schema 2	Schema 3	Schema 3	Schema 1
<b>Niet-endemisch verdacht</b>	Geen	Schema 2	Schema 3	Schema 3	Schema 1
<b>Niet-endemisch niet-verdacht</b>	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen
<b>AAP (WILD)</b>					
<b>Endemisch</b>	Geen	Schema 2	Schema 2	Schema 3	Schema 1
<b>HOND, KAT, FRET</b>					
<b>Endemisch</b>	Geen	Schema 2	Schema 3	Schema 3	Schema 1
<b>Niet-endemisch (Minder dan 12 maanden geleden geïmporteerd)</b>	Geen	Schema 2	Schema 3	Schema 3	Schema 1
<b>Niet-endemisch verdacht</b>	Geen	Schema 2	Schema 3	Schema 3	Schema 1
<b>Niet-endemisch niet-verdacht</b>	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen
<b>VLEERMUIS</b>					
<b>Endemisch en niet-endemisch</b>	<b>Geen* of schema 3</b>	Schema 3	Schema 3	Schema 3	Schema 1

- Geen rabiës-PEP
- Schema 1: vaccinatie dag 0 en dag 3 of intradermale vaccinatie (4x 0.1 mL) op dag 0
- Schema 2: vaccinatie dag 0 (2x), dag 7, dag 21
- Schema 3: MARIG dag 0 + vaccinatie dag 0, 3, 7, 14, 28
- Rabiës-PrEP in orde: rabiës-pre-expositie-profylaxe in orde voor de beet (dag 0, 7)

*\*te overleggen met expert van het ITG*

Niet-endemisch - verdacht dier: een PEP-schema kan overwogen, indien verdachte symptomen bij het dier vastgesteld worden door een deskundige. Of het dier blijft in observatie om de ontwikkeling van verdachte symptomen op te volgen.

## BIJLAGE E2 - AANVRAAG LABORATORIUM RFFIT NA RABIËS-PEP

 <p style="font-size: small;">WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTE PUBLIQUE</p> <p><b>Virale ziekten</b></p> <p><b>Nationaal referentiecentrum voor rabiës</b></p> <p>Juliette Wytsmanstraat 14 1050 Brussel</p> <p>Bernard Brochier/Sanne Terryn</p> <p>Tel. 02/642.51.11 E-Mail: <a href="mailto:rage@wiv-isp.be">rage@wiv-isp.be</a></p>	REFERENTIENR. CENTRUM <b>RA</b> ..... / .....	DATUM VAN ONTVANGST ..... / ..... / .....
IDENTIFICATIE VAN HET AANVRAGEND LABORATORIUM		
Naam : ..... Adres : ..... ..... Tel./Fax : ..... E-mail : .....		

GEGEVENS BETREFFENDE DE PATIËNT <b>(VERPLICHT)</b>	
Uw referentienummer: ..... Type staal : ..... Datum staalafname : ..... Opmerkingen : ..... .....	Naam patiënt : ..... Geslacht : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V Geboortedatum : ..... Nationaliteit : ..... Postcode : .....

### CONTROLE VAN RABIËS IMMUNUSTATUS (Bepaling van anti-rabiës antistoffen met de virus-neutralisatietest RFFIT)

<input type="radio"/> <b>Preventieve vaccinatie</b> (50 euro/test, ten laste van de gevaccineerde)  Data van rabiës vaccinatie: - ..... ..... .....  Risicoberoep/reis/activiteit (schrappen wat niet past): .....	<input type="radio"/> <b>Curatieve vaccinatie</b> (ten laste van NRC)  Datum blootstelling: ..... Dier: ..... Plaats blootstelling: ..... Data van behandeling: Vaccinaties: - ..... ..... ..... ..... Anti-rabiës-immunoglobulinen: .....
---	--

### DIAGNOSE van rabiës

<b>Patiëntgegevens</b> <input type="checkbox"/> Recent verblijf in het buitenland Land of streek : .....  <input type="checkbox"/> Preventieve rabiës vaccinatie Datum : .....  <input type="checkbox"/> Curatieve rabiës vaccinatie Data: .....  <input type="checkbox"/> Behandeling met immunoglobulinen Datum : .....  <input type="checkbox"/> Contact met verdacht dier : beet, krab, lik, ... Diersoort : ..... Contactplaats : .....  <input type="checkbox"/> Orgaan/weefseltransplantatie  <input type="checkbox"/> Neurologische Symptomen  <input type="checkbox"/> Overlijden	<b>Gegevens in verband met het staal</b> <input type="checkbox"/> Hersenen-zenuwweefsel (post-mortem) (Directe immunofluorescentie en Lyssavirus PCR)  <input type="checkbox"/> Cerebrospinaal vocht (Lyssavirus PCR*)  <input type="checkbox"/> Huidbiopt methaarfollikel (nek) (Lyssavirus PCR*)  <input type="checkbox"/> Speeksel (Lyssavirus PCR*)  <input type="checkbox"/> Urine (Lyssavirus PCR*)  <input type="checkbox"/> Gepaarde sera (d1 – d7) (Seroneutralisatie)
* in geval van een positief resultaat wordt een genotypering uitgevoerd	