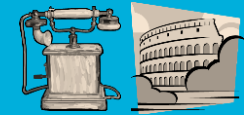


(Tele-)ARENA

Tele-ARENA 2024



Twisten over de inzet van Twinrix bij non-responders na hepatitis B vaccinatie

En

Chronische hepatitis B en C bij migranten uit Midden- en Oost-Europese landen in Nederland. *Is er sprake van vertraagd testen?*



Radboudumc

Welkom bij deze Tele-ARENA van 7-11-2024

- Tele-ARENA = online nascholing infectieziekten en onderzoek van en voor GGD-en in AMPHI regio.
- De presentatie + geluidsopname komt op de AMPHI site te staan. We gaan er vanuit dat je akkoord gaat met opname.
- Informatie over accreditatie volgt aan einde van de presentatie.
- We zijn benieuwd naar de deelnemers! Graag je functie en de GGD waar je werkzaam bent doorgeven via de chat.
- Vragen? Stel ze via de chat tijdens de presentatie en live in vragenblok

- GGD Gelderland-Zuid
- GGD Hart voor Brabant
- GGD West-Brabant
- GGD Brabant Zuid-Oost
- GGD Gelderland-Midden
- GGD Noord- en Oost-Gelderland
- GGD IJsselland
- GGD regio Utrecht
- GGD Twente

Programma vandaag

- Opening en welkom
- **Twisten over de inzet van Twinrix bij non-responders na hepatitis B vaccinatie**
 - *Door: Stijn Raven, arts Maatschappij + Gezondheid, GGD regio Utrecht en academische werkplaats AMPHI, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Radboudumc.*
- Vragen
- **Chronische hepatitis B en C bij migranten uit Midden- en Oost-Europese landen in Nederland. *Is er sprake van vertraagd testen?***
 - *Door: Ellen van Overbeek, Arts Infectieziektebestrijding KNMG, AIOS Maatschappij + Gezondheid, GGD Hart voor Brabant en academische werkplaats AMPHI, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Radboudumc.*
- Vragen
- Einde

Twisten over de inzet van Twinrix bij non-responders na hepatitis B vaccinatie



Stijn Raven

Arts Maatschappij & Gezondheid, PhD

Tele-arena, 7 november 2024

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk ...	Vaccins gebruikt voor de RESPONS-trial zijn gefinancierd door GSK en SP-MSD

Achtergrond: Twinrix en non-responders na HBV vaccinatie

MAJOR ARTICLE

Excellent Response Rate to a Double Dose of the Combined Hepatitis A and B Vaccine in Previous Nonresponders to Hepatitis B Vaccine

Inclusie: gezonde personen > 18 jaar die **seronegatief waren voor HAV** en HBV

Interventie: revaccinatie met dubbele dosering Twinrix op maand 0, 1, 6

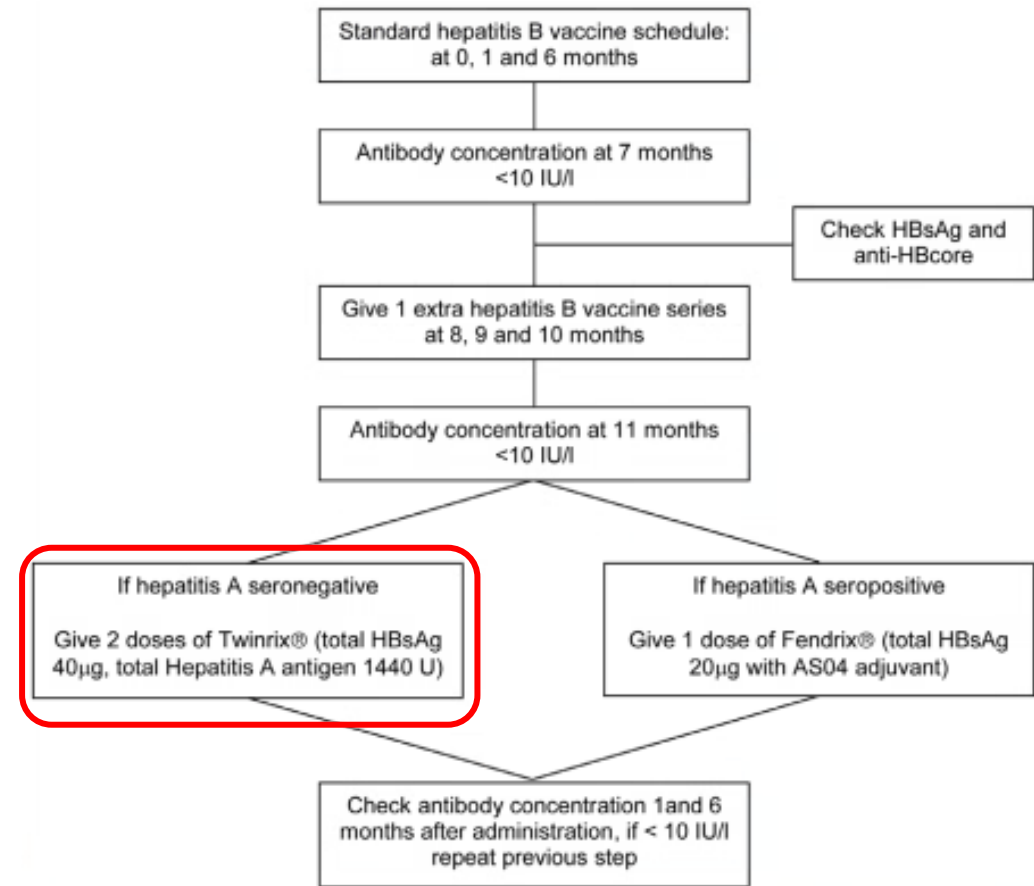
Resultaten: 44 nonresponder waarvan 42 (95%) na derde revaccinatie een anti-HBs > 10IU/l

Conclusion. Revaccination of nonresponders to the standard hepatitis B vaccine regimen with a double dose of the combined hepatitis A and B vaccine was highly effective. This is most likely explained by the increased dose, a positive bystander effect conferred by the hepatitis A vaccine, or both.

Achtergrond: Twinrix en non-responders na HBV vaccinatie

- Flow chart HBV non-responders¹

- RESPONS-trial²



¹Roukens et al. Human vaccines 2011

² Raven et al. Lancet Infect. Dis. 2019

Resultaten RESPONS-trial

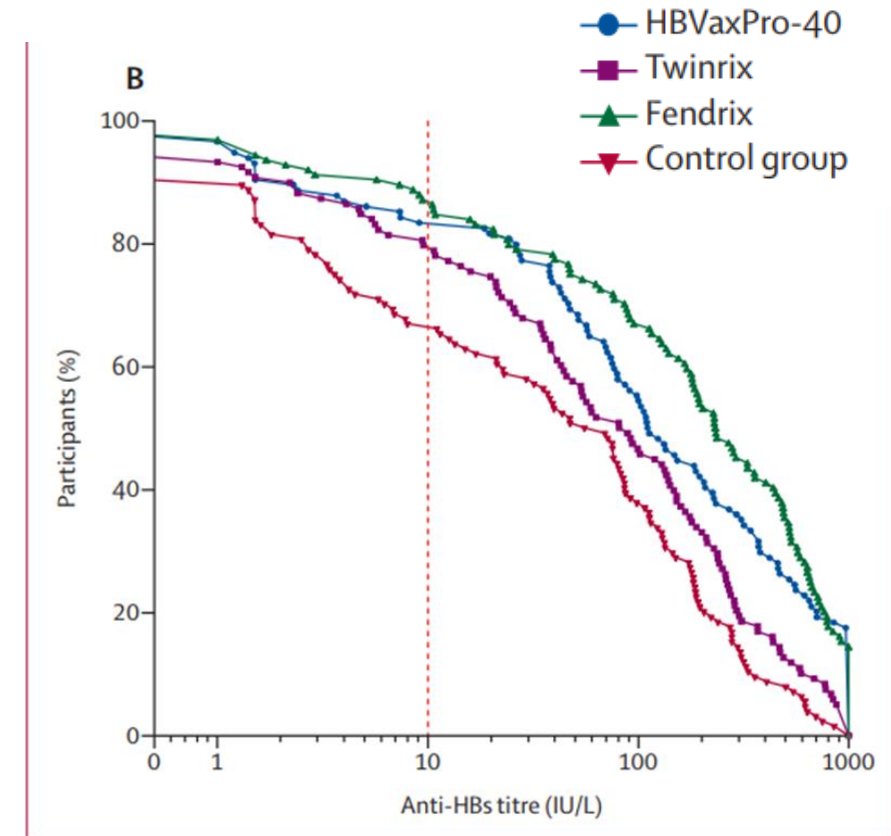


Figure 2: Reverse cumulative distribution curve at baseline and after revaccination

(A) Anti-HBs titres at baseline. (B) Anti-HBs titres after third revaccination.

“Wanneer er ook een indicatie bestaat voor bescherming tegen hepatitis A kan voor Twinrix gekozen worden.”

Home Richtlijnen & Draaiboeken Meldingsplichtige ziekten Publieksinformatie Stappenplannen Contact

Ga direct op zoek naar ...

Trefwoord

Hepatitis B non-responders

Bijlage bij de LCI-richtlijn Hepatitis B | Versie 4 juni 2024 (versiebeheer zie onderaan deze pagina)

Definities

- **Non-responder:** Persoon die na een volledige serie van 3 vaccinaties tegen hepatitis B, 4 tot 8 weken na de laatste vaccinatie een anti-HBs < 10 IU/l heeft.

Als volgt onder te verdelen:

- **Zero-responder:** Non-responder na hepatitis B-vaccinatie zonder aantoonbare antistoffen tegen HBsAg (anti-HBs kleiner dan de detectielimiet van de gebruikte test).
- **Poor-responder:** Non-responder met een titer < 10 IU/l maar gelijk aan of boven de detectielimiet van de gebruikte test.

Toepassingsgebied

Het beleid in deze bijlage is van toepassing op risicolopers, risicovormers en overige immuuncompetente personen met een indicatie voor titerbepaling, die non-responder zijn (anti-HBs < 10 IU/l), met een indicatie voor hernieuwde vaccinatie. Zie voor het beleid bij risicovormers met een anti-HBs respons minder 100 IU/l de richtlijn [Hepatitis B - Landelijke richtlijn preventie transmissie van hepatitis B van medisch personeel naar patiënten](#). Meer informatie over risicolopend personeel is te vinden in de richtlijn [Hepatitis B-vaccinatie van risicolopend personeel](#). Voor het revaccatiebeleid van immuungecompromitteerde personen wordt verwezen naar de handleiding [Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen](#).

Wat is het effect van de **serostatus van hepatitis A** op de **serologische respons** van **Twinrix** vaccinatie op de **anti-HBs** titer bij gezonde **non-responders** na HBV vaccinatie?



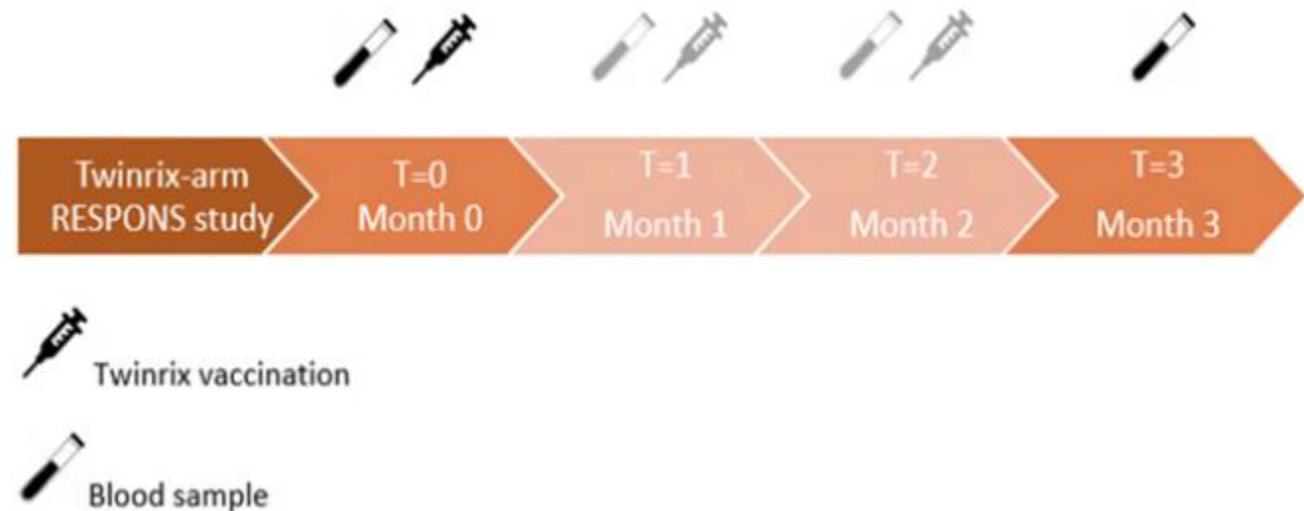
Methode

Retrospectief onderzoek: samples RESPONS trial (Twinrix-groep)

Aanvullende bepaling: antistoffen tegen HAV-antigeen in baseline sample (T=0) en complete vaccinatieserie (T=3)

Anti-HAV IgG immunoassay ARCHITECT

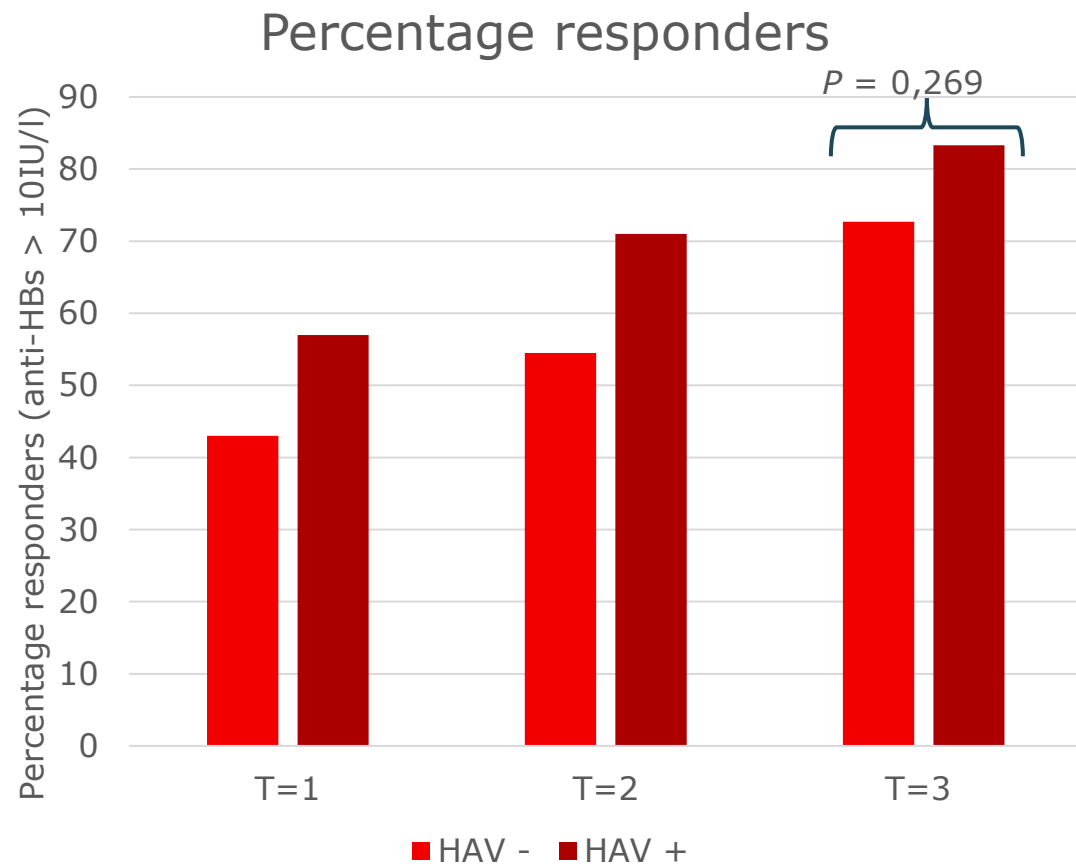
Primaire uitkomst: percentage responders (anti-HBs $\geq$ 10 IU/l)



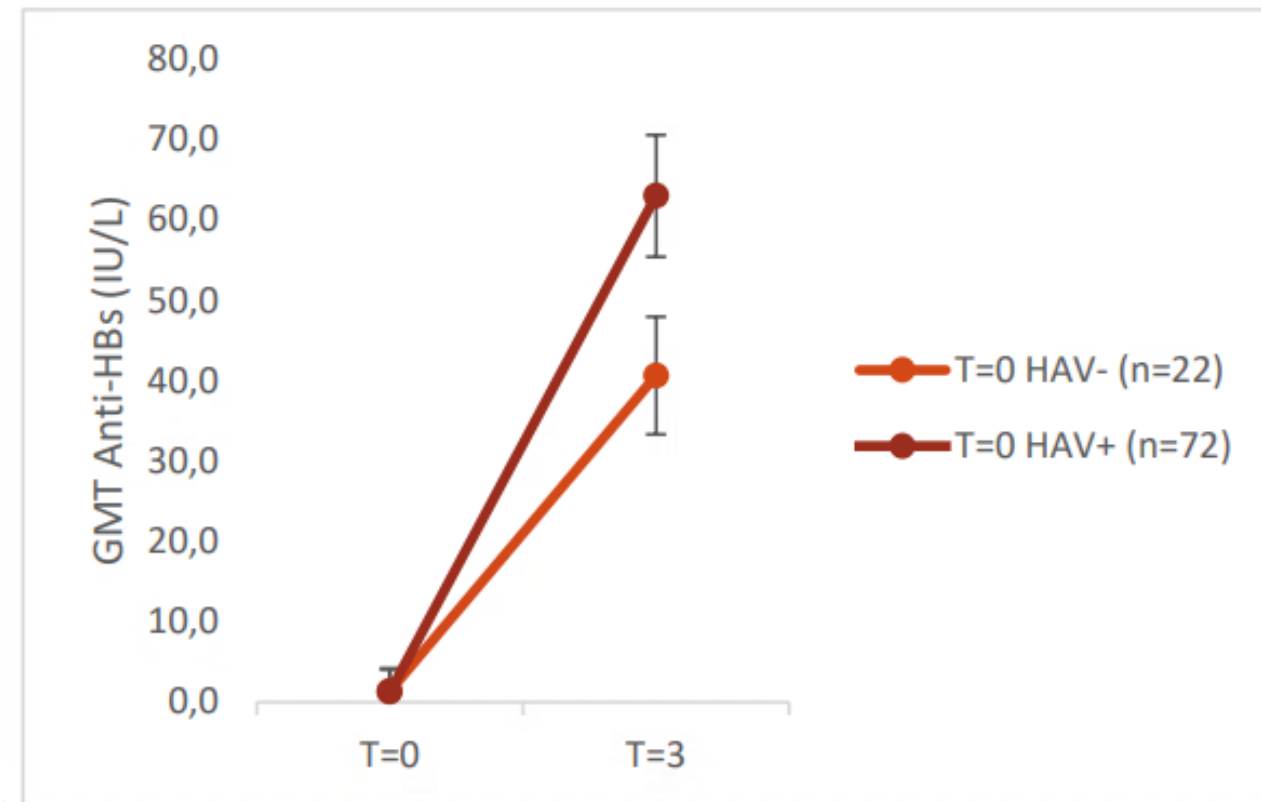
Patiënt karakteristieken

	T=0 HAV- (n=22)	T=0 HAV+ (n=72)
Gender male (%)	11 (50)	36 (50)
Age, median (range)	50,5 (19-58)	51,0 (18-71)
BMI, median (range)	28,6 (17,2-39,3)	26,7 (19,6-35,9)
Roken ja (%)	(36,4)	(33,3)
Primair schema, Engerix-B (%)	19 (86,4)	53 (73,6)
HBVaxPro-10 (%)	3 (13,6)	19 (26,4)
Anti-HBs zero-responder (%)	10 (45,5)	36 (50,0)
poor-responder (%)	12 (54,5)	36 (50,0)

Resultaten



Figuur 1. Percentage responders na 1,2, en 3 revaccinaties gestratificeerd naar HAV serostatus in baseline sample



Figuur 2. anti-HBs GMT op T=0 en T=3 gestratificeerd naar HAV serostatus in baseline sample.

Geen *significant* effect van serostatus HAV op anti-HBs titer

Positieve trend zichtbaar van bestaande HAV-antistoffen op anti-HBs titer na revaccinatie met gecombineerd vaccin (omgekeerd aan eerdere aannames in studie)

Gecombineerd vaccin plaats in (re)vaccinatie gebaseerd op indicatie voor HAV

Journals:

- Positively Negative (PLOS One)
- The Missing Pieces: A collection of Negative; Null and Inconclusive Results (PLOS One)
- The All Results Journals
- ACS Omega (ACS Publications)
- Journal of Negative Results in Biomedicine
- Journal of Articles in Support of Null Hypothesis

acknowledgements

AWPG AMPHI / Radboudumc

Ellen van Jaarsveld

LUMC

Ann Vossen

Leo Visser

Moniek Boersma

AWPG MOSA / MUMC+

Christian Hoebe

GGD regio Utrecht

Hussain Al Kurashy

Vragen?

Chronische hepatitis B en C bij migranten uit Midden- en Oost- Europa in Nederland

Is er sprake van vertraagd testen?

TeleArena 7 november 2024

Ellen van Overbeek, MD, PhD, Arts IZB, AIOS M+G

Wij maken
samen
gezond
gewoon

Disclosure belangen spreker	
Geen (potentiële) belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties¹	Bedrijfsnamen
• Sponsoring of onderzoeksgeld² • Honorarium of andere (financiële) vergoeding³ • Aandeelhouder⁴ • Andere relatie, namelijk ...⁵	• • • •

Wat te verwachten..

WEL

Van signalering naar onderzoeksvraag

Onderzoek met HP-zone data

Eerste cijfers

(NOG) NIET

Conclusies

Achtergrond

COVID-pandemie & Arbeidsmigranten



Achtergrond

Veelal
MOE-
landen*

*MOE = Midden- en Oost-Europese

COVID-pandemie & Arbeidsmigranten



Achtergrond

Veelal
MOE-
landen*

Kwetsbare
situaties

COVID-pandemie & Arbeidsmigranten

Achtergrond

Veelal
MOE-
landen*

Kwetsbare
situaties

COVID-pandemie & Arbeidsmigranten

Barrières
Toegang tot zorg

Achtergrond

Veelal
MOE-
landen*

Kwetsbare
situaties

COVID-pandemie & Arbeidsmigranten

Andere
meldings-
plichte
Infectieziekten

?

Barrières
Toegang tot zorg

Achtergrond

Veelal
MOE-
landen*

Kwetsbare
situaties

COVID-pandemie & Arbeidsmigranten

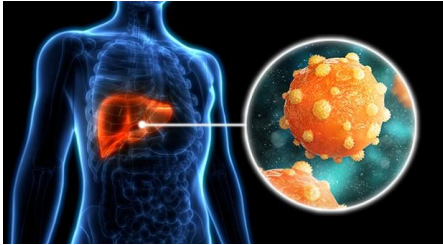
**Chronische
hepatitis B**

**Chronische
hepatitis C**

Barrières
Toegang tot zorg

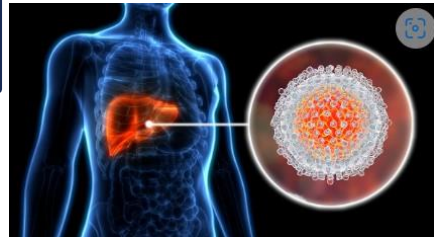


Achtergrond

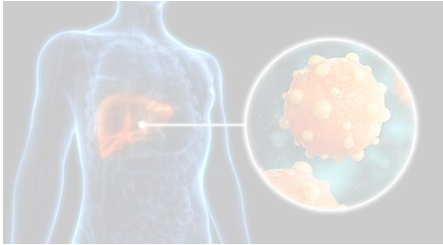


**Chronische
hepatitis B**

**Chronische
hepatitis C**



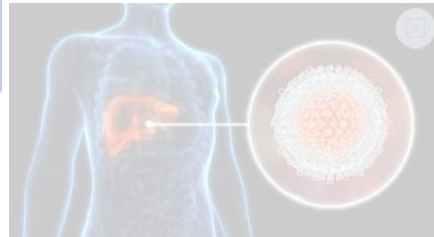
Achtergrond



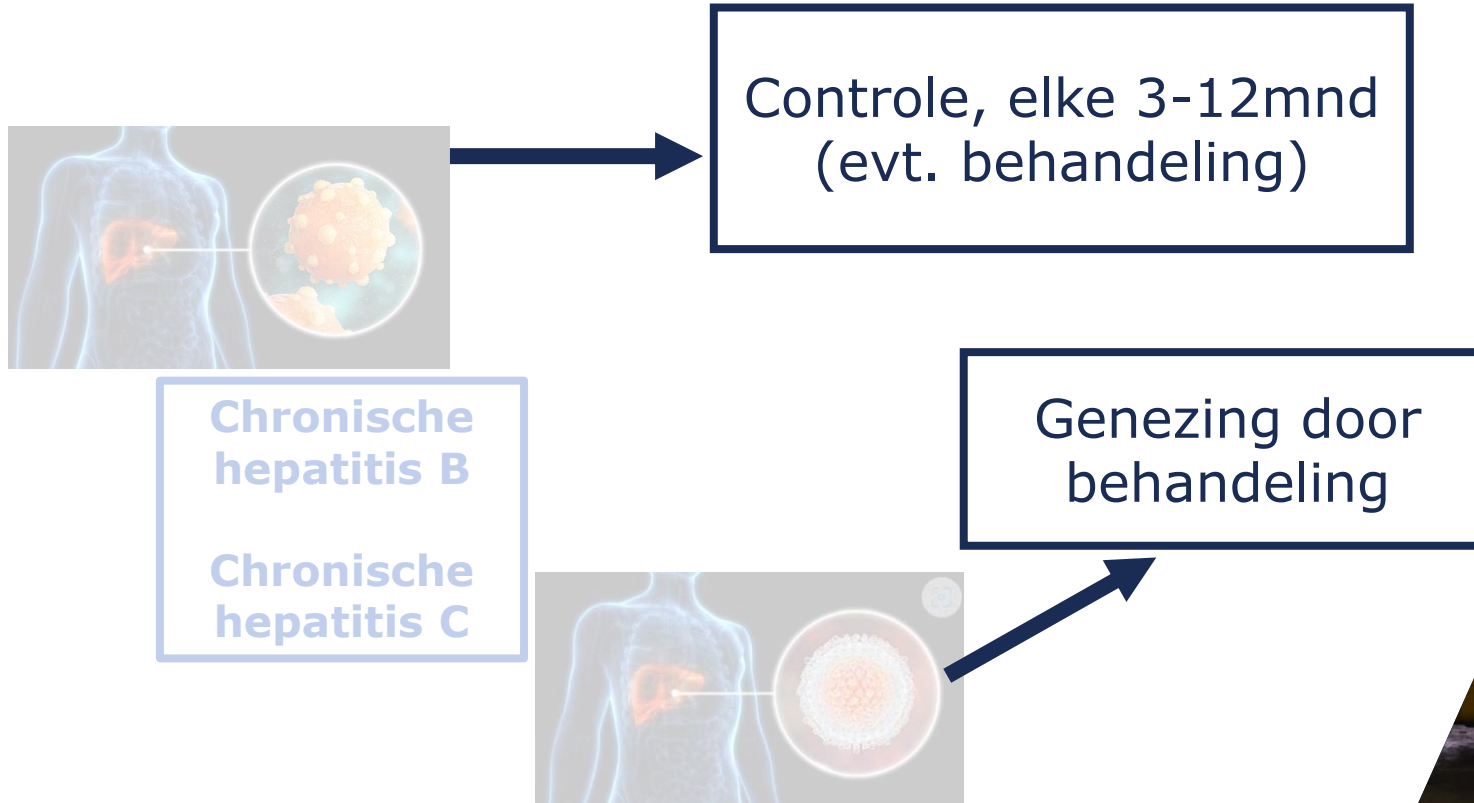
Complicaties
Leverfalen
Leverkanker

**Chronische
hepatitis B**

**Chronische
hepatitis C**

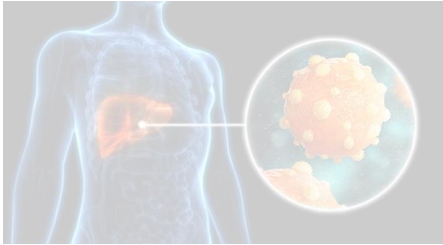


Achtergrond



Achtergrond

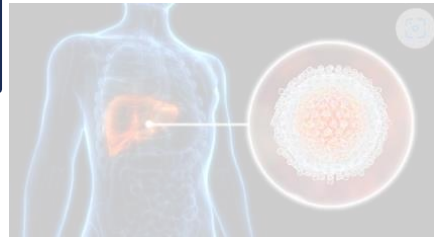
Meer in
MOE-
landen*



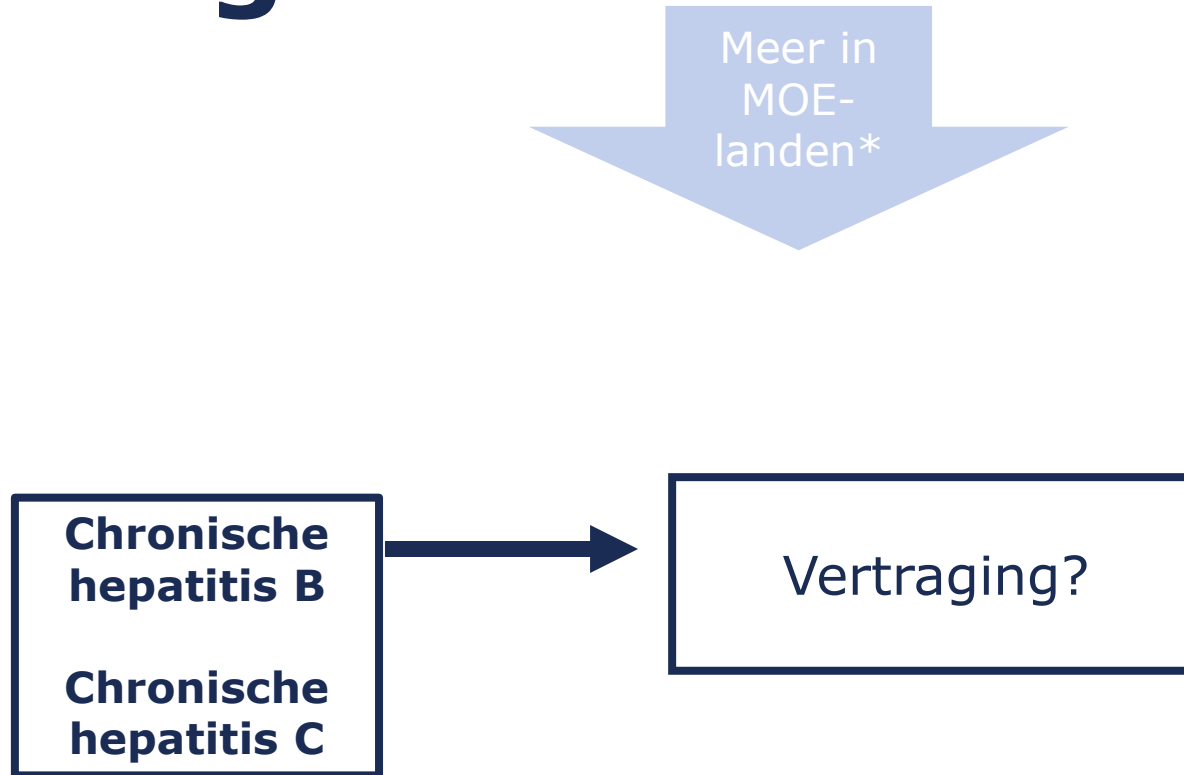
**Chronische
hepatitis B**

**Chronische
hepatitis C**

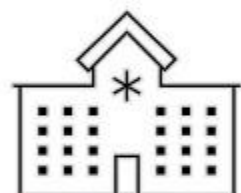
Barrières
Toegang tot zorg



Achtergrond



Ideale situatie



Diagnose HBV
of HCV in land
van herkomst



Migratie /
mobiliteit naar
NL



Meldt zich bij
huisarts



Test om
diagnose
HBV/HCV te
bevestigen



Elke 3-12 maanden controle
En/of behandeling



Hepatitiscentrum



Hart voor Brabant

Eerste test in NL =
Meldingsplichtig

Ideale situatie



Diagnose HBV
of HCV in land
van herkomst



Migratie /
mobiliteit naar
NL



Meldt zich bij
huisarts



Test om
diagnose
HBV/HCV te
bevestigen



Elke 3-12 maanden controle
En/of behandeling



Hepatitiscentrum



Hart voor Brabant

Eerste test in NL =
Meldingsplichtig

Ideale situatie



Diagnose HBV
of HCV in land
van herkomst

**Migratie /
mobiliteit naar
NL**

Meldt zich bij
huisarts



Test om
diagnose
HBV/HCV te
bevestigen



Elke 3-12 maanden controle
En/of behandeling



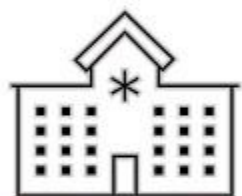
Hepatitiscentrum



Hart voor Brabant

Eerste test in NL =
Meldingsplichtig

Ideale situatie



Diagnose HBV
of HCV in land
van herkomst



Migratie /
mobiliteit naar
NL



**Meldt zich bij
huisarts**



Test om
diagnose
HBV/HCV te
bevestigen



Elke 3-12 maanden controle
En/of behandeling



Hepatitiscentrum



Hart voor Brabant

Eerste test in NL =
Meldingsplichtig

Ideale situatie



Diagnose HBV
of HCV in land
van herkomst



Migratie /
mobiliteit naar
NL



Meldt zich bij
huisarts



**Test om
diagnose
HBV/HCV te
bevestigen**



Elke 3-12 maanden controle
En/of behandeling



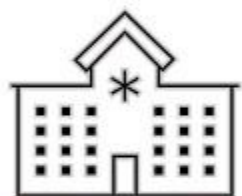
Hepatitiscentrum



Hart voor Brabant

Eerste test in NL =
Meldingsplichtig

Ideale situatie



Diagnose HBV
of HCV in land
van herkomst



Migratie /
mobiliteit naar
NL



Meldt zich bij
huisarts



Test om
diagnose
HBV/HCV te
bevestigen



Elke 3-12 maanden controle
En/of behandeling



Hepatitiscentrum



Hart voor Brabant

Eerste test in NL =
Meldingsplichtig

Wanneer vertraging?



Test om diagnose HBV/HCV te bevestigen

This block contains a photo of a person in a lab coat holding a test tube, with the text 'Test om diagnose HBV/HCV te bevestigen' below it.

Elke 3-12 maanden controle En/of behandeling

This block contains a photo of a woman at a computer, with the text 'Elke 3-12 maanden controle En/of behandeling' below it. The text is enclosed in a blue oval.



Hepatitiscentrum

This block contains a photo of a woman in a lab coat, with the text 'Hepatitiscentrum' below it.



Eerste test in NL = Meldingsplichtig

This block contains the text 'Eerste test in NL = Meldingsplichtig'.

Wanneer vertraging?



Doel

- Meldingen van cHBV en cHCV bij MOE-migranten in kaart te brengen
 - verschillen tussen de groepen met en zonder vertraging bevestigen diagnose in NL*

** definitie vertraagde bevestiging: > 1 jaar tussen aankomst in NL en testen bij (> 1 jaar) bekende diagnose*

Onvoldoende zicht op cHBV / cHCV bij MOE-migranten

- Vermoeden dat er sprake is van vertraagd testen
 - Vermijdbare complicaties (individueel / maatschappij)
 - Zorg voor (arbeids)migranten schiet tekort

Methode

- DPIA – Data protection impact assessment
- Dossier onderzoek – HPzone
 - *GGD Hart voor Brabant, GGD Gelderland-Zuid, GGD West-Brabant*
 - *Januari 2018 - juni 2023*
 - *=/> 18 jaar*
- MOE-(arbeids)migranten → personen geboren in een EU-11-land
 - Hoeveel chBV/chCV?
 - Vertraging bevestigen diagnose in NL?

Variabelen - Determinanten

- Uitkomst variabele
- Informatie over
 - *Beheersing Nederlandse en/of Engelse taal*
 - *Woonsituatie (type woning, huis- en/of gezinsgenoten)*
 - *Werksituatie (wel/geen werk, type werk)*
 - *Arbeidsmigrant?*
 - *Reden van testen*
 - *Afname zorg in land van herkomst*
 - *Ingeschreven bij een huisarts*

Eerste cijfers..

71 cHBV-cases & 58 cHCV-cases

		cHBV	HCV	Total
geboorteland	Bulgarije	9	0	9
	Hongarije	1	3	4
	Letland	2	9	11
	Litouwen	0	4	4
	Polen	35	34	69
	Roemenië	24	6	30
	Tsjechië	0	2	2
Total		71	58	129

- Meeste personen met cHBV of cHCV komen uit Polen of Roemenië

Cases met cHCV vaker man

		cHBV	HCV	Total
geslacht	M	38	47	85
	V	33	11	44
Total		71	58	129

- Bijna tweemaal zoveel meldingen bij mannen
- cHCV 4x vaker man dan vrouw

Vertraging bevestigen diagnose

Groepen

- Vertraging bevestigen diagnose bij 20 cases
- Geen vertraging bij bekende diagnose bij 16 cases
- Nieuwe diagnose bij 57 cases
- Ontbrekende informatie (data missing) bij 36 cases

Kenmerken groepen

	Vertraagd	Niet vertraagd	Nieuwe diagnose	Missing data	p-waarde
	<i>n = 20</i>	<i>n = 16</i>	<i>n = 57</i>	<i>n = 36</i>	
Diagnose					
cHBV	17(85%)	10 (63%)	24 (42%)	20 (56%)	
cHCV	3 (15%)	6 (37%)	33 (58%)	16 (44%)	0,009
Geslacht					
Vrouw	7 (35%)	5 (31%)	21 (37%)	11 (31%)	
Man	13 (65%)	11 (69%)	36 (63%)	25 (69%)	0,928
Leeftijd, gemiddeld (SD)	37,8 (±9,4)	37,8 (±11,4)	37,1 (±9,0)	38,1 (±9,3)	0,966
Geboorteland Polen	11(55%)	5 (31%)	33 (58%)	20 (56%)	0,295

Kenmerken groepen

	Vertraagd	Niet vertraagd	Nieuwe diagnose	Missing data	p-waarde
	<i>n = 20</i>	<i>n = 16</i>	<i>n = 57</i>	<i>n = 36</i>	
Diagnose					
cHBV	17(85%)	10 (63%)	24 (42%)	20 (56%)	
cHCV	3 (15%)	6 (37%)	33 (58%)	16 (44%)	0,009
Geslacht					
Vrouw	7 (35%)	5 (31%)	21 (37%)	11 (31%)	
Man	13 (65%)	11 (69%)	36 (63%)	25 (69%)	0,928
Leeftijd, gemiddeld (SD)	37,8 (±9,4)	37,8 (±11,4)	37,1 (±9,0)	38,1 (±9,3)	0,966
Geboorteland Polen	11(55%)	5 (31%)	33 (58%)	20 (56%)	0,295

Kenmerken groepen

	Vertraagd	Niet vertraagd	Nieuwe diagnose	Missing data	p-waarde
	<i>n = 20</i>	<i>n = 16</i>	<i>n = 57</i>	<i>n = 36</i>	
Diagnose					
cHBV	17(85%)	10 (63%)	24 (42%)	20 (56%)	
cHCV	3 (15%)	6 (37%)	33 (58%)	16 (44%)	0,009
Geslacht					
Vrouw	7 (35%)	5 (31%)	21 (37%)	11 (31%)	
Man	13 (65%)	11 (69%)	36 (63%)	25 (69%)	0,928
Leeftijd, gemiddeld (SD)	37,8 (±9,4)	37,8 (±11,4)	37,1 (±9,0)	38,1 (±9,3)	0,966
Geboorteland Polen	11(55%)	5 (31%)	33 (58%)	20 (56%)	0,295

Kenmerken groepen

	Vertraagd	Niet vertraagd	Nieuwe diagnose	Missing data	p-waarde
	<i>n = 20</i>	<i>n = 16</i>	<i>n = 57</i>	<i>n = 36</i>	
Diagnose					
cHBV	17(85%)	10 (63%)	24 (42%)	20 (56%)	
cHCV	3 (15%)	6 (37%)	33 (58%)	16 (44%)	0,009
Geslacht					
Vrouw	7 (35%)	5 (31%)	21 (37%)	11 (31%)	
Man	13 (65%)	11 (69%)	36 (63%)	25 (69%)	0,928
Leeftijd, gemiddeld (SD)	37,8 (±9,4)	37,8 (±11,4)	37,1 (±9,0)	38,1 (±9,3)	0,966
Geboorteland Polen	11(55%)	5 (31%)	33 (58%)	20 (56%)	0,295

Kenmerken groepen

	Vertraagd	Niet vertraagd	Nieuwe diagnose	Missing data	p-waarde
	<i>n = 20</i>	<i>n = 16</i>	<i>n = 57</i>	<i>n = 36</i>	<i>n = 20</i>
Diagnose					
cHBV	17(85%)	10 (63%)	24 (42%)	20 (56%)	
cHCV	3 (15%)	6 (37%)	33 (58%)	16 (44%)	0,009
Geslacht					
Vrouw	7 (35%)	5 (31%)	21 (37%)	11 (31%)	
Man	13 (65%)	11 (69%)	36 (63%)	25 (69%)	0,928
Leeftijd, gemiddeld (SD)	37,8 ($\pm 9,4$)	37,8 ($\pm 11,4$)	37,1 ($\pm 9,0$)	38,1 ($\pm 9,3$)	0,966
Geboorteland Polen	11(55%)	5 (31%)	33 (58%)	20 (56%)	0,295

Kenmerken groepen

	Vertraagd	Niet vertraagd	Nieuwe diagnose	Missing data	p-waarde
	<i>n = 20</i>	<i>n = 16</i>	<i>n = 57</i>	<i>n = 36</i>	<i>n = 20</i>
Diagnose					
cHBV	17(85%)	10 (63%)	24 (42%)	20 (56%)	
cHCV	3 (15%)	6 (37%)	33 (58%)	16 (44%)	0,009
Geslacht					
Vrouw	7 (35%)	5 (31%)	21 (37%)	11 (31%)	
Man	13 (65%)	11 (69%)	36 (63%)	25 (69%)	0,928
Leeftijd, gemiddeld (SD)	37,8 (±9,4)	37,8 (±11,4)	37,1 (±9,0)	38,1 (±9,3)	0,966
Geboorteland Polen	11(55%)	5 (31%)	33 (58%)	20 (56%)	0,295

Vergelijking tussen groepen

- Beschrijvend
- Aanvullende analyse bij voldoende power
- Determinanten / variabelen, zoals
 - *Werksituatie / type werk*
 - *Taal beheersing*
 - *Ingeschreven bij huisarts*
 - *Zorgafname in het buitenland*

Vergelijking tussen groepen

- Beschrijvend
- Aanvullende analyse bij voldoende power
- Determinanten / variabelen, zoals
 - *Werksituatie / type werk*
 - *Taal beheersing*
 - *Ingeschreven bij huisarts*
 - ***Zorgafname in het buitenland***

Met dank aan

Team



Laura Boogaard



promovendus

Ellen van Jaarsveld



senior onderzoeker

Jeannine Hautvast



senior onderzoeker

Aura Timen



hoogleraar
Eerstelijns geneeskunde

Radboudumc



Gelderland-Zuid



Hart voor Brabant

en collega's bij



- *Lieke Raaijmakers - Onderzoeker Publieke Gezondheid*
- *Daniëlle Oorsprong – Arts M+G, profiel Infectieziektebestrijding*

Bedankt! Vragen?

Wij maken
samen
gezond
gewoon



Hart voor Brabant

Bedankt voor deelname aan de Tele-ARENA

- Accreditatie?
 - Verpleegkundigen – Kwaliteitsregister V&V *Let op! enkel invullen door verpleegkundigen die ingeschreven staan in het Kwaliteitsregister V&V*
 - Artsen – AbSg *Let op! Artsen die in opleiding zijn tot profielarts komen niet in aanmerking voor accreditatie*

Stuur een mail dat je Tele-ARENA van vandaag hebt gevolgd met

Naam, Functie, GGD en BIG nummer naar:

Loes.Papeleu-vanLeeuwen@radboudumc.nl

Als je in teams niet bent ingelogd vanuit je persoonlijke Teams account, laat dit dan even weten i.v.m. verantwoording van de aanwezigen.

- Wensen en ideeën voor onderwerpen Tele-ARENA per mail naar Suzanne Zoller:
suzanne.zoller@radboudumc.nl