

# Bijlage 2.

## Welk postexpositiebeleid bij een mogelijke blootstelling aan rabiësvirus?

---

Deze bijlage is bedoeld voor behandelaren die geconsulteerd worden door of over een persoon die is blootgesteld aan een mogelijk rabide dier, om op een gestandaardiseerde manier een risicoinschatting te maken. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van meerdere factoren die van invloed zijn op de kans om na een incident met een dier rabiës op te lopen. Deze kans bepaalt het advies voor postexpositieprofylaxe (PEP).

### Typen blootstelling

Het transmissierisico van het rabiësvirus (RABV) bij een incident met een mogelijk rabide dier is afhankelijk van de diersoort, de hoeveelheid speeksel die bij het incident is overgedragen en de aard van de verwonding.

Op grond van deze factoren worden de incidenten ingedeeld in drie typen:

Type blootstelling	Contact met speeksel	Verwonding door zoogdier <sup>1,2</sup> m.u.v. vleermuis	Verwonding door vleermuis	
			BINNEN Europa	BUITEN Europa
Type I:	Geen wond- of slijmvliescontact met speeksel	Geen verwonding Bijvoorbeeld: - Aanraken - Voeren - Likken op intacte huid	Geen verwonding Bijvoorbeeld: - Aanraken - Aanvliegen zonder verwonding	Geen verwonding Bijvoorbeeld: - Aanraken - Aanvliegen zonder verwonding
Type II:	Minimaal of indirect wondcontact met speeksel	Oppervlakkige verwonding Bijvoorbeeld: - Beten/krassen van tanden die de huid niet doorboren (ontvelling, maar geen bloed) - Lik over oppervlakkig beschadigde huid (bv. insectenbeet, wondkorst, ontstoken nagelriem of ander klein oppervlakkig wondje) - Krab door nagel(s) van het dier (met of zonder bloed)	Oppervlakkige verwonding Bijvoorbeeld: - Ontvelling, kras of beet (geen bloed)	N.v.t.
Type III:	Direct wond- of slijmvliescontact met speeksel	Diepe verwonding of slijmvliescontact Bijvoorbeeld: - Transdermale beten - Ernstige/diepe laceraties/krabben (d.w.z. tot op het spierweefsel) - Slijmvliescontact met speeksel	Bloedende verwonding of slijmvliescontact Bijvoorbeeld: - Kras of beet (met bloed) - Slijmvliescontact met speeksel	Verwonding of slijmvliescontact Bijvoorbeeld: - Ontvelling, kras of beet (met of zonder bloed) - Slijmvliescontact met speeksel

[1] Bij verwondingen door knaagdieren, lagomorfen of spitsmuizen bestaat geen transmissierisico. Zie [LCI-Richtlijn rabiës](#) (Besmettingsweg).

[2] Bij verwondingen door apen geldt een uitzonderingsbeleid (zie [bijlage 5](#)).

**Zie einde van het document voor de toelichting op de indeling van krabben en likken over niet-intacte huid.**

## Postexpositieprofylaxe (PEP) immuuncompetente personen

Type blootstelling	Volledig gevaccineerd? <sup>[1]</sup>	Vaccinatieschema PEP
Type I	Bij een <b>betrouwbare</b> anamnese geen behandeling <sup>[2]</sup>	
Type II	Ja	- Dag 0 en 3 (twee vaccinaties) <sup>[3]</sup>
	Nee	- Essenschema (dag 0, 3, 7, 14-28; vier vaccinaties) Of - Zagrebschema (dag 0 (2x), 7 (1x), 21 (1x); vier vaccinaties)
Type III	Ja	- Dag 0 en 3 <sup>[3]</sup>
	Nee	- Essenschema + MARIG <sup>[4]</sup> op dag 0 <sup>[5]</sup> Of - Zagrebschema + MARIG <sup>[4]</sup> op dag 0 <sup>[5]</sup> Of - Ook als MARIG <sup>[4]</sup> niet geïndiceerd is <sup>[6]</sup> kan het Essen- of Zagrebschema gegeven worden

- [1] Volledig gevaccineerd betekent ooit een primaire vaccinatie gehad bestaande uit tenminste twee vaccinaties met een interval van minimaal 7 dagen en maximaal 1 jaar.
- [2] Bij een onbetrouwbare anamnese wordt altijd tot behandeling overgegaan. Bij kinderen jonger dan 15 jaar wordt de anamnese altijd als onbetrouwbaar beschouwd, tenzij er een betrouwbare heteroanamnese is.
- [3] Indien een persoon korter dan 3 maanden voorafgaand aan de expositie een volledig PEP-schema (na een eerder incident) heeft gehad) en immuuncompetent is, kan PEP na een incident achterwege worden gelaten.
- [4] In het buitenland kan als MARIG niet beschikbaar is, ERIG worden toegediend. De effectiviteit van MARIG en ERIG is gelijk.
- [5] Als MARIG niet op dezelfde dag als de eerste vaccinatie (dag 0) is gegeven, dan dient dit alsnog binnen 7 dagen (tot en met dag 7) na de eerste vaccinatie te gebeuren (ongeacht of er binnen deze 7 dagen één of meer vaccinaties zijn gegeven). Toediening van MARIG na deze termijn kan interfereren met de antistofproductie na vaccinatie.
- [6] Zoals bij de meeste apenincidenten, knaagdierincidenten, en na slijmvliescontact met speeksel. Zie [LCI-richtlijn Rabiës](#) (Postexpositieprofylaxe).

## Alternatieve PEP-schema's bij immuuncompetente personen

Onderstaande drie alternatieve PEP-schema's worden in Nederland niet toegepast, maar het kan zijn dat deze in het buitenland zijn gegeven. De vaccinaties gegeven volgens deze schema's kunnen worden beschouwd als gelijkwaardig aan de in Nederland geadviseerde PEP-schema's, tenzij het vermoeden bestaat dat er procedurele afwijkingen hebben plaatsgevonden.

Bij personen die eerder volledig gevaccineerd zijn:

- Intradermale vaccinatie op één plaats op het lichaam op dag 0 en 3.
- Intradermale vaccinatie op vier plaatsen op het lichaam op dag 0 (in dit geval wordt nog eenmaal een aanvullende intramusculaire vaccinatie geadviseerd).

Bij personen die niet eerder volledig gevaccineerd zijn:

- Intradermale vaccinatie op twee plaatsen op het lichaam op dag 0, 3 en 7.

## Postexpositieprofylaxe (PEP) immuungecompromitteerde personen

Type blootstelling	Volledig gevaccineerd? <sup>[1]</sup>	Vroegere vaccinaties tijdens immuuncompetente periode	Vaccinatieschema (dagen)
Type I	Bij een <b>betrouwbare</b> anamnese geen behandeling <sup>[2]</sup>		
Type II	Ja	Ja	Dag 0 en 3 (twee vaccinaties) + MARIG <sup>[3]</sup> op dag 0 <sup>[4]</sup> Evt. titer bepalen <sup>[5]</sup>
		Nee	Dag 0, 3, 7, 14 en 28 (vijf vaccinaties) + MARIG <sup>[3]</sup> op dag 0 <sup>[4]</sup> Evt. titer bepalen <sup>[5]</sup>
	Nee	Maakt niet uit	Dag 0, 3, 7, 14 en 28 (vijf vaccinaties) + MARIG <sup>[3]</sup> op dag 0 <sup>[4]</sup>
Type III	Ja	Ja	Dag 0 en 3 (twee vaccinaties) + MARIG <sup>[3]</sup> op dag 0 <sup>[4]</sup> Evt. titer bepalen <sup>[5]</sup>
		Nee	Dag 0, 3, 7, 14 en 28 (vijf vaccinaties) + MARIG <sup>[3]</sup> op dag 0 <sup>[4]</sup> Evt. titer bepalen <sup>[5]</sup>
	Nee	Maakt niet uit	Dag 0, 3, 7, 14 en 28 (vijf vaccinaties) + MARIG <sup>[3]</sup> op dag 0 <sup>[4][6]</sup>

- [1] Volledig gevaccineerd betekent ooit een primaire vaccinatie gehad bestaande uit tenminste drie vaccinaties met een interval van minimaal 7 dagen en maximaal 1 jaar.
- [2] Bij een onbetrouwbare anamnese wordt altijd tot behandeling overgegaan. Bij kinderen jonger dan 15 jaar wordt de anamnese altijd als onbetrouwbaar beschouwd, tenzij er een betrouwbare heteroanamnese is.
- [3] In het buitenland kan als MARIG niet beschikbaar is ERIG worden toegediend. De effectiviteit van MARIG en ERIG is gelijk.
- [4] Als MARIG niet op dezelfde dag als de eerste vaccinatie (dag 0) is gegeven, dan dient dit alsnog binnen 7 dagen (tot en met dag 7) na de eerste vaccinatie te gebeuren (ongeacht of er binnen deze 7 dagen één of meer vaccinaties zijn gegeven). Toediening van MARIG na deze termijn kan interfereren met de antistofproductie na vaccinatie.
- [5] Bij immuungecompromitteerde personen kan titerbepaling van virusneutraliserende antistoffen worden overwogen. Overleg de indicatie met de behandelaar.
- [6] Met uitzondering van knaagdierincidenten en na slijmvliescontact met speeksel.

## Postexpositieprofylaxe (PEP) omzetten naar Essenschema bij immuungecompromitteerde personen

Indien bij immuungecompromitteerden reeds gestart is met het Zagrebschema is het advies om deze om te zetten naar het Essenschema met vijf vaccinatiemomenten (dag 0, 3, 7, 14 en 28) volgens onderstaande tabel.

Type blootstelling	Reeds gegeven vaccinaties volgens Zagrebschema	Vervolg vaccinatieschema
Type II + III (+ RIG)	Dag 0 (2x) = een vaccinatiemoment	De eerste twee vaccinaties op dag 0 van het Zagrebschema gelden als de eerste vaccinatie op dag 0 volgens het van Essenschema. Vaccinatie voortzetten volgens het Essenschema met intervallen van 3, 7, 14 en 28 dagen na de eerste vaccinatie.
	Dag 0 (2x) en dag 7 = twee vaccinatiemomenten	De vaccinatie op dag 7 volgens het Zagrebschema geldt als de tweede vaccinatie op dag 3 volgens het Essenschema. Vaccinatie voortzetten volgens het Essenschema met drie vaccinaties met intervallen van 4 dagen na het tweede vaccinatiemoment, 7 en 21 dagen na het nieuwe derde vaccinatiemoment.
	Dag (0) (2x), dag 7 en dag 21 = drie vaccinatiemomenten	De vaccinatie op dag 21 volgens het Zagrebschema geldt als de derde vaccinatie op dag 7 volgens het Essenschema. Vaccinatie voortzetten volgens het Essenschema met twee vaccinaties met interval van 7 en 21 dagen na het derde vaccinatiemoment.

Zie [LCI-richtlijn Rabiës](#)

## Toelichting beleid voor blootstelling door krabben en likken

Het aandeel van krabben aan humane rabiëscasuïstiek is beperkt ten opzichte van het aandeel van (multipelen) beten. Bij krabben is sprake van indirecte blootstelling aan een geringe hoeveelheid speeksel via de nagels van een zoogdier. De kans dat op deze manier overdracht van RABV optreedt is aanzienlijk kleiner dan na een diepe beet (Ghosh 2020, Rana 2020), waarbij direct contact met speeksel optreedt in een verwonding. In het Verenigd Koninkrijk is reeds ervaring met dit beleid bij krabwonden (UKHSA 2024).

In het [Verenigd Koninkrijk](#), [België](#) en [Duitsland](#) wordt likken over oppervlakkig beschadigde huid reeds als type II-blootstelling beoordeeld (UKHSA 2024, Agentschap Zorg & Gezondheid 2022, RKI 2022). Uit recent (nog niet gepubliceerd) experimenteel onderzoek op muizen lijkt na inoculatie van RABV in artificiële, oppervlakkige verwonding (type II) geen klinische infectie, noch infectie van keratinocyten, met RABV op te treden. Dit zou betekenen dat de kans op infectie met RABV na blootstelling van een oppervlakkige verwonding zoals een opengekrabde insectenbeten of wondkorst, waarschijnlijk gering is.

In aanvulling op bovenstaande inhoudelijke argumenten, adviseert de [WHO](#) (2018) om bij schaarste van RIG prioriteit te geven aan type III-blootstellingen met multipelen

verwondingen, diepe verwondingen of beten in hoog geïmmuniseerde delen van het lichaam zoals hoofd, nek en handen, aan patiënten met een immuundeficiëntie en bij blootstelling aan bevestigd rabide dieren. In veel landen waar rabies endemisch is en RIG schaars is, wordt deze prioritering (noodgedwongen) gehanteerd. Daardoor bestaat PEP na incidenten met minimale speekselblootstelling frequent enkel uit postexpositievaccinatieserie. Dit leidt niet tot een toename van humane rabiescasuïstiek als gevolg van therapiefalen (Gan 2023).

De LCI en het LOI vinden het daarom verantwoord om ook in Nederland incidenten met minimale blootstelling aan speeksel van zoogdieren, zoals krabben of likken over oppervlakkig beschadigde huid, als type II-blootstelling te beoordelen. Daarom volstaat een postexpositievaccinatieserie en is RIG in principe niet (langer) geïndiceerd.

## Referenties

- Agentschap Zorg & Gezondheid (2022). Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen – Rabies. Beschikbaar via: [https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/2022-04/Rabies\\_2019.pdf](https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/2022-04/Rabies_2019.pdf)
- Gan, H., Hou, X., Wang, Y. et al. Global burden of rabies in 204 countries and territories from 1990 – 2019; results from the global burden of disease study 2019. International Journal of Infectious Diseases Volume 126, January 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.046>
- Ghosh, S., Rana, M.S., Islam, M.K. et al. Trends and clinico-epidemiological features of human rabies cases in Bangladesh 2006–2018. Sci Rep 10, 2410, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59109-w>
- Rana, S., Siddiqi U.R., Ghosh, S., et al. Epidemiological study of human rabies cases in Bangladesh through verbal autopsy. Volume 6, issue 11, November 2020. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05521>
- RKI (2022). Tollwut RKI-Ratgeber. Beschikbaar via: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Tollwut.html#doc2392880bodyText1](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tollwut.html#doc2392880bodyText1)
- UKHSA (2024) Rabies post-exposure treatment: management guidelines. Beschikbaar via: <https://www.gov.uk/government/publications/rabies-post-exposure-prophylaxis-management-guidelines>
- WHO (2018). Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. Beschikbaar via: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9316>