IVAX INFO
Nr 25
Okt. 1999

Moeilijke opdracht

ADEQUATE VOORLICHTING OVER VACCINS (deel 1)

Sinds Jenner voor het eerst in 1796 de koepokvaccinatie toepaste, is de discussie gestart over mogelijke nadelige gevolgen van inentingen tegen infectieziekten (1).

Voor pokken met een mortaliteit van 10%, was het bij wet verplicht stellen van de belastende vaccinatie met ernstige lokale en algemene verwikkelingen, de enige mogelijkheid om te komen tot een veralgemeende toepassing van het vaccin en tot uitroeiing van de ziekte (1979).

De vragen in verband met de veiligheid van vaccins klonken steeds luider naarmate het aantal inentingen in de jaren vijftig en zestig toenam.

Tot de negatieve instelling t.o.v. de immunisatie droeg ook de drastische daling van de incidentie van infectieziekten bij, die door vaccinatie kunnen worden voorkomen (b.v. kinkhoest in de U.S.A. : in 1934 : 265.269 gevallen, in 1996 : 6.647). Anderzijds neemt door het toenemend gebruik van vaccins het totaal aantal nevenwerkingen beduidend toe (2). Hierdoor wordt de perceptie van het grote publiek vervalst.

De invoering van vaccins ging gepaard met het optreden van een (beperkt) aantal nevenwerkingen

In enkele gevallen waren de nevenwerkingen het gevolg van (eenmalige) fouten bij bereidingen, zoals het Cutter-incident in 1955 (kort na het invoeren van het Salk-vaccin), waarbij door onvoldoende inactivatie van het Salk-vaccin wilde poliovirussen overleefden, met als gevolg ontwikkeling bij 192 gevaccineerden van kinderverlamming. Ook bij correcte bereiding en juiste toepassing van de vaccins kunnen verwikkelingen optreden. Voorbeelden worden hieronder beschreven.

Inhoud

- ***MOEILIJKE OPDRACHT (1ste deel) p. 1 - 3***
  - Adequate voorlichting over vaccins
- ***MEDEDELINGEN p. 3***
  - Vaqta ™
  - Typherix ™
  - Nieuwe injectiespuiten
- ***ROTAVIRUS p. 3 - 5***
  - Nieuw vaccin
  - Commentaar
- ***GRIEP p. 6***
  - Balans 98-99 en samenstelling van het nieuwe vaccin
- ***HEPATITIS B-VACCIN P. 7***
  - Gratis beschikbaar
- ***VRAGEN/ANTWOORDEN P. 8***
  - Tetanus : herhaalde vaccinaties

Toelating gesloten verpakking : 1/2217 - Drukwerk

BELGIE
P.B.
1/2217
Afgiftekantoor
Brussel X

In 1991 werd een toename vastgesteld van het aantal gevallen van goedaardige bof-meningitis na vaccinatie met het trivalent vaccin tegen mazelen, bof en rubella (Pluserix, SKB). In Groot-Brittannië (Nottingham) stelde men 1 geval vast per 11.000 gevaccineerden (Vax-Info n° 4, p. 1-3). Patiënten herstelden zonder enig restletsel.
In 1992 besliste de producerende firma om het vaccin uit de markt te nemen en de Urabe-stam van het bof-vaccin te vervangen door een meer geattenueerde vorm van de Jeryl-Lynn-stam afgeleid (Vax-Info n° 9, p. 4-5). Met dit vaccin (Priorix) werden tot nu toe geen gevallen van goedaardige bof-meningitis vastgesteld.

Het vaccin dat de meest negatieve kritiek heeft gekregen is het vaccin tegen kinkhoest. Oorspronkelijk was dit het gevolg van frequente onaangename nevenwerkingen zoals convulsies, langdurig pijnlijk huilen, hypotonie-shock (Vax-Info n° 8, p. 4). Deze acute reacties leidden nooit tot blijvende letsels.
Vanaf 1948 werd de aandacht vooral toegespitst op mogelijke neurologische restletsels als gevolg van encephalopathie beschreven na kinkhoestvaccinatie. Maar vijftig jaar later is de relatie pertussis-vaccinatie en encephalopathie nog altijd niet definitief aangetoond.
De *Committee on Infectious Diseases* van de *American Academy of Pediatrics* heeft in 1996 nogmaals bevestigd dat er geen enkele aanwijsbare associatie bestaat tussen DTP-vaccinatie en hersenbeschadiging (3).
Nevenwerkingen van het kinkhoestvaccin komen voor op 3 à 5 maanden, leeftijd waarop aangeboren neurologische aandoeningen manifest worden, wat leidt tot het verkeerdelijk toeschrijven van de letsels aan de immunisatie.
Toch zorgden de breed uitgesmeerde verhalen van hersengestoorde kinderen in de pers voor de slechte reputatie van het kinkhoestvaccin.

Veilig

Vaccins behoren tot de veiligste gezondheidsbevorderende middelen ter wereld. Dit kan met grote zekerheid worden bevestigd aangezien vaccins tot de best bestudeerde geneesmiddelen behoren. Ze worden immers op een welbepaald tijdstip toegediend aan gezonde personen die na de toediening zorgvuldig worden opgevolgd, o.a. in de Verenigde Staten door de VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*).
Indien een ernstige verwikkeling wordt vastgesteld en onderbouwd, wordt snel overgegaan tot verwijdering en vervanging van het vaccin (bv. Pluserix vervangen door Priorix) of wordt een volledig nieuw vaccin ontworpen met minder nevenwerkingen, zoals het acellulair pertussis-vaccin.

Bezorgdheid over de veiligheid van vaccins

Er bestaat een grote bezorgdheid bij het grote publiek over de veiligheid van de vaccins. Voor een stuk is dit het gevolg van foute informatie.

Een voorbeeld hiervan is het levensverhaal van Miss America 1994 verschenen in verschillende Amerikaanse kranten (o.a. New York Times). Deze Miss was de eerste schoonheidskoningin met een handicap (doofheid). Volgens de persberichten was deze doofheid het gevolg van vaccinatie met Di-Te-Per (4). In werkelijkheid was Miss America doof geworden als gevolg van het doormaken van meningitis veroorzaakt door Haemophilus Influenzae, type b. De ironie wil dat sinds enkele jaren met groot succes tegen deze infectieziekte kan worden gevaccineerd.

Voor het grootste deel is de huidige angst bij de te vaccineren personen echter het gevolg van valse beschuldigingen aan het adres van de immunisatie (Vax-Info n° 24, p. 6-7), zowel in medische tijdschriften als in de lekenpers, waarbij blijvende ernstige letsels worden toegeschreven aan verschillende vaccins.
Het MBR-vaccin is het slachtoffer geworden van zijn eigen succes. In 1994 beschouwden 55% van de moeders in Groot-Brittannië mazelen als een ernstige aandoening, nu slechts 20% (5). Terzelfdertijd steeg het aantal ouders dat het mazelenvaccin beschouwt als drager van matige tot ernstige risico's tot 20% (8% met meer nevenwerkingen dan de ziekte zelf).

Internet is een recente bron van mogelijk verkeerde, ongecontroleerde informatie (6). Internet brengt een allegaartje van juiste, maar ook misleidende en onjuiste gegevens over immunisatie, die weinig hulp bieden bij de gezondheidsvoorlichting.

Voorlichting over mogelijke risico's

Hoe kan verkeerde informatie worden tegengegaan en juiste voorlichting worden gegeven over mogelijke risico's, verbonden aan vaccinatie ?
Gedurende de laatste 20 jaar hebben communicatie-wetenschappers bestudeerd hoe de bevolking het best kan worden voorgelicht over mogelijke risico's in verband met omgevingsfactoren, kernenergie, ozon, scheikundige industrie enz. en hebben ze onderzocht welke de factoren zijn die de perceptie van deze risico's bepalen.
Slechts recent worden deze methoden ook toegepast bij de voorlichting over de mogelijke risico's bij immunisatie.
Factoren die een rol spelen bij de beslissing over het al of niet aanvaarden van inentingen zijn:
– vrijwillige, zelfgekozen risico's worden beter aanvaard dan opgelegde, niet-vrijwillige risico's; hetgeen betekent dat verplichte vaccinatie moeilijk wordt geaccepteerd;
– "natuurlijke" risico's worden gemakkelijker aanvaard dan risico's die het gevolg zijn van menselijk ingrijpen;
– vele ouders wensen slechts over te gaan tot preventieve maatregelen als ze geconfronteerd worden met een grote kans op ernstig ziek zijn die op een 100% adequate manier kan worden voorkomen door vaccinatie. In een Amerikaanse studie verklaarden 23% van de

geconsulteerde ouders de vaccinaties slechts te zullen aanvaarden als het risico 0 is (7);
- een aantal ouders weigeren vaccinatie omdat ze “niets doen” verkiezen boven “actief handelen”. Heel wat ouders voelen zich schuldiger als hun kind letsel oploopt of overlijdt als gevolg van een door henzelf gekozen tussenkomst dan na het spontaan doormaken van een ziekte;
- bepaalde ouders rekenen erop dat vaccinatie van andere kinderen door de bereikte haard-immuniteit hun eigen kinderen zal beschermen;
- eerder dan op statistische gegevens baseren ouders hun beslissing in verband met vaccinatie op culturele, persoonlijke en religieuze gronden. De vaccinatiegraad wordt mede bepaald door opvoeding en socio-economische status. ■

(Het 2de deel zal verschijnen in Vax Info nr 26)

Prof. Dr. R. Clara

Bronnen :

(1) Evans G. Vaccine Liability and Safety Revisited. – Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152:7-10.
(2) Chen R.T. et al. Vaccine Safety Datalink Project : A New Tool for Improving Vaccine Safety Monitoring in the United States. Pediatrics 1997; 99: 765-773.
(3) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases : The Relationship Between Pertussis Vaccine and Central Nervous System Sequelae : Continuing Assessment. Pediatrics 1996; 97: 279-281.
(4) Freed G.L., Katz S.L. and Clark S.J. Safety of Vaccinations – Miss America, the Media, and Public Health. JAMA 1996; 276: 1869-72.
(5) Begg N. et al. Media dents confidence in MMR vaccine. BMJ 1998; 316: 561.
(6) Silberg W.M., Lundberg G.D., Musacchio R.A. Assessing, controlling and assuring the quality of medical information on the Internet. Caveant lector et viewor – Let the reader and viewer beware. JAMA 1997; 277: 1244.
(7) Zimmerman R.K. et al. Physician Concerns About Vaccine Adverse Effects and Potential Litigation. Arch Pediatr Adolesc Med 1988; 152: 12-19.

Mededelingen

Nieuw vaccin tegen hepatitis A: VAQTA™

Dit vaccin tegen hepatitis A bestaat onder de formule volwassenen (VAQTA® en binnenkort is er de formule pediatrie/adolescent vorm (VAQTA® Junior).
Er is een 100 % beschermende doeltreffendheid na 1 dosis VAQTA®.
VAQTA® moet intramusculair ingespoten worden in de deltoïdeus regio. Het vaccinatieschema is klassiek : een eerste inspuiting gevolgd door een rappel na 6 maanden. Het vaccin mag gelijktijdig met het typhusvaccin toegediend worden, maar wel op twee verschillende-injectie plaatsen. VAQTA® wordt afgeleverd in een voorgemonteerde spuit en kost 1.701 BEF.
Info : Pasteur Mérieux MSD, Vaccine Information Service. Tel.: 02/726 35 65. Fax : 02/726 85 84.

Nieuw buiktyfus vaccin: Typherix ™

Het Polyoside Vi vaccin tegen buiktyfus is aangewezen voor volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar die reizen naar *Salmonella typhi* hoge risicogebieden zoals Afrika, Azië en Latijns-Amerika. Dit vaccin mag samen toegediend worden met het vaccin tegen hepatitis A, wel op twee verschillende plaatsen. Het vaccin is beschikbaar aan de publieksprijs van 754 bf. per voorgevulde spuit. De eenmalige dosis van 0,5 ml dient toegediend te worden 2 weken vóór vertrek en dient, indien nodig om de 3 jaar herhaald te worden.
Info : SB Vaccine Line 0800/90 120.

Nieuwe injectiespuiten voor vaccins bij SB

Tegen het einde van 1999 zal er een nieuwe vaccinspuit beschikbaar zijn voor Typherix, Engerix, Havrix en Twinrix. Deze spuit is langer, ligt gemakkelijker in de hand en is voorzien van een backstop (de stamper valt nooit uit de spuit).

Rotavirus

NIEUW VACCIN

Het Rotavirus is de belangrijkste verwekker van ernstige gastro-intestinale infecties bij jonge kinderen.

Het aantal gevallen van diarree tengevolge van een besmetting door dit virus wordt wereldwijd op 125 miljoen per jaar geraamd. Naar schatting zouden in de ontwikkelingslanden elk jaar meer dan 870.000 kinderen jonger dan 5 jaar overlijden aan een rotavirus-infectie, tegenover slechts enkele tientallen in de geïndustrialiseerde landen (20 à 150 in de USA). Maar anderzijds worden ongeveer 3 miljoen gevallen van diarree en 50.000 à 100.000 ziekenhuisopnames in de Verenigde Staten toegeschreven aan het Rotavirus. Dit betekent dat ongeveer 1 op 78 kinderen jonger dan 5 jaar werd opgenomen in een ziekenhuis.
De infectiegraad in geïndustrialiseerde landen en in ontwikkelingslanden is vergelijkbaar, wat erop wijst dat een verbetering van de hygiënische omstandigheden niet volstaat om de incidentie van de ziekte terug te dringen.
In de landen met een gematigd klimaat stelt men een epidemische piek vast in de winter. Meer dan de helft van de gevallen van diarree waarvoor een ziekenhuisopname vereist is, wordt in deze periode veroorzaakt door het Rotavirus.
De ziekte is ernstiger bij kinderen van 3 tot 24 maanden, alhoewel ongeveer een kwart van de ernstige gevallen na deze leeftijd optreedt. Bijna alle kinderen hebben een infectie met het Rotavirus doorgemaakt vóór de leeftijd van 4 jaar (90% voor 3 jaar). Zuigelingen zijn gedeeltelijk beschermd tot de leeftijd van 3 maanden.
De overdracht gebeurt meestal faeco-oraal. Het Rotavirus is

aanwezig in de stoelgang van besmette kinderen en kan worden uitgescheiden van 3 dagen vóór tot 57 dagen na het optreden van de eerste symptomen. Bij 3 kinderen op 10 is de stoelgang na 10 dagen vrij van besmetting, bij 7 kinderen op 10 na 20 dagen.

Kliniek

De incubatietijd bedraagt 24 à 48 uur. De primo-infectie kan asymptomatisch verlopen of kan gepaard gaan met waterige diarree, meestal voorafgegaan of gepaard gaand met braken en koorts. Ze is dus niet duidelijk te onderscheiden van een gastro-enteritis die een andere oorzaak heeft, maar matig tot ernstig braken en dehydratieverschijnsel komen frequenter voor. Deze dehydratie is meestal isotoon en gaat gepaard met een acidose. Neurologische symptomen kunnen daarvan een gevolg zijn.
Deze klinische verschijnselen verklaren het relatief hoog aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van het Rotavirus. In sommige gevallen gaat de infectie gepaard met een aantasting van de hogere luchtwegen (rhinitis en hoest).
Latere infectie-episodes zijn meestal asymptomatisch of matig symptomatisch, maar kunnen soms evolueren naar een ernstige vorm.

Behandeling

De behandeling bestaat uit orale rehydratie, aangevuld met frequente kleine maaltijden zodra de uitdrogingsverschijnselen zijn verholpen. Het starten met rehydratie in een vroeg stadium vermindert de morbiditeit en de mortaliteit. Ondanks de beschikbaarheid van rehydratie-oplossingen en de aanbevelingen voor een snelle rehydratie, stelt men in de USA toch vast dat het aantal ziekenhuisopnames wegens diarree bij jonge kinderen tussen 1979 en 1992 met slechts 16% is verminderd.

Het vaccin

Het vaccin is een tetravalent vaccin waarbij langs genetische weg oppervlakte antigenen van de humane rotavirussen, serotypen G1, G2 en G4 worden ingebouwd in een afgezwakt (levend) rhesus-rotavirus, waarvan het serotype antigenisch identiek is aan het menselijk G3-serotype. Een dergelijk levend afgezwakt tetravalent vaccin zal binnenkort ook in ons land beschikbaar zijn. Het wordt aangeboden in een gelyofiliseerde formule die met een solvent gebruiksklaar wordt gemaakt. De aldus bekomen oplossing is geel-oranje gekleurd. Het vaccin bevat sporen van foetaal runderserum, van neomycine-sulfaat en van amphotericine B. Het vaccin kan gedurende twee jaar op een temperatuur beneden 25°C worden bewaard. Het kan ook in een koelkast (tussen 2 en 8°C) worden bewaard, maar mag niet worden ingevroren.
In de Verenigde Staten wordt de vaccinatie aanbevolen op 2, 4 en 6 maanden. Tussen elke dosis moeten minstens 3 weken liggen. Een termijn van meer dan 2 maanden tussen twee doses is geen probleem.
De drie doses moeten bij voorkeur vóór de leeftijd van 6 maanden worden toegediend, en in elk geval vóór de leeftijd van 1 jaar. De primovaccinatie gebeurt uiterlijk vóór de 7de maand. Na de 6de maand verhoogt immers het risico op secundaire koorts na toediening van het vaccin.
In België zal een schema van 3, 4 en 5 maanden worden voorgesteld.

Immunogeniciteit

De kenmerken van het vaccin werden onderzocht in de Verenigde Staten (3 studies), Finland, Venezuela, Brazilië en Peru. 17.963 kinderen namen aan deze studies deel.
In drie efficaciteitsstudies in de Verenigde Staten ontwikkelden meer dan 90% van de kinderen die gevaccineerd werden met 3 doses een antilichamen-respons van 83 tot 90% of een verhoging van het IgA-gehalte met minstens een factor 4 (56-93%). In de placebogroepen was er een toename van kinderen drager van IgA, van 4% naar 29% (na de 3de dosis placebo), wat wijst op de grote blootstelling aan natuurlijke infectie.

Efficiëntie

De efficiëntie van het vaccin werd in vier studies onderzocht. Zij tonen een beschermingsgraad van gemiddeld 80% (69 tot 91%) tegen ernstige infecties die door het Rotavirus worden veroorzaakt en van 49 à 68% tegen de diarree-episoden.
Deze percentages zijn vergelijkbaar met degene die worden vastgesteld na een natuurlijke infectie, die eveneens een betere bescherming biedt tegen de ernstiger infecties.
In alle studies werd een daling van beroep op medische zorgen vastgesteld bij de gevaccineerde kinderen in vergelijking met de placebogroep. In Venezuela heeft de vaccinatie de dehydratie bij 75% van de gevaccineerden voorkomen en bij 70% een opname in het ziekenhuis. In Finland bedragen deze cijfers resp. 97 en 100% (waarbij men ook met de gunstige sociaal-sanitaire situatie rekening moet houden). In Finland toonde een follow-up gedurende twee seizoenen een aanhoudende bescherming van 68% tegen diarree ten gevolge van het Rotavirus en van 90% tegen de ernstige infecties.

Nevenwerkingen en voorzorgen

De frequentst optredende nevenwerking is koorts (meer dan 38,1°C rectaal) meestal 3 à 5 dagen na toediening van het vaccin (21% bij de gevaccineerden tegenover 6% in de placebogroep), eetlustvermindering, prikkelbaarheid en hangerigheid. Deze nevenwerkingen treden meestal op na de eerste dosis.
De toediening van het vaccin moet worden uitgesteld in geval van een ziekte die gepaard gaat met matige tot hoge koorts, alsmede in geval van braken of diarree, omwille van een risico op verminderde werkzaamheid.
Het levend vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen met immuniteitsstoornissen of met een gekende overgevoeligheid aan een van de componenten van het vaccin, noch na een anafylactische reactie op een voorgaande dosis. Momenteel zijn er nog geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid en de veiligheid van het vaccin bij kinderen die lijden aan ernstige spijsverteringsziekten (Ziekte

van Hirschsprung, congenitale malabsorptie, enz.), en bij prematuren.
Studies hebben aangetoond dat het nieuwe vaccin samen met OPV, IPV, Hib, DTP en het vaccin tegen hepatitis B kan worden toegediend. De toediening samen met OPV kan de respons met serum-antilichamen tegen de antigenen van het Rotavirus en het serotype 1 van het poliovirus verminderen. Maar deze potentiële interferentie wordt niet meer vastgesteld na de derde dosis van beide vaccins. Het vaccin kan ook worden toegediend aan zogende kinderen zonder verlies van werkzaamheid.

Besluit

Het is zeer belangrijk om de ouders zeer goed te informeren wat ze mogen verwachten van de vaccinatie tegen het rotavirus. Het vaccin voorkomt niet dat het kind af en toe nog een diarree zal krijgen als gevolg van de onvolledige efficaciteit van het vaccin en omwille van het feit dat er ook andere oorzaken van diarree bestaan. Bedoeling is het beheersen van de voornaamste verwekker van ernstige gastro-enteritis en de verwikkelingen die daarbij kunnen optreden.
In de Verenigde Staten gaat men ervan uit dat een effectief vaccinatieprogramma tegen het Rotavirus de mortaliteit, het aantal ziekenhuisopnames en de direct met de infectie verbonden medische kosten (geraamd op 500 à 600 miljoen $ per jaar) op significante wijze kan verminderen. Daarbij dient men ook nog rekening te houden met de indirecte kosten die op 1 miljard worden geraamd. Wel dient te worden aangestipt dat in de Verenigde Staten veel meer dan in Europa wordt gebruik gemaakt van intraveneuse rehydratie die veel duurder is dan de orale rehydratie. ■

Dr. P. Trefois/Prof. Dr. R. Clara

Bronnen :
- American Academy of Pediatrics. Prevention of Rotavirus Disease : Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine (RE9874). Pediatrics. 1998 ;102 : 1483-1491.
- Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus Vaccine for the Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1999 ; 48 (n° RR-2) : 1-23.
- Pérez-Schael et al. Efficacy of the Rhesus Rotavirus-Based quadrivalent Vaccine in Infants and Young Children in Venezuela. N Engl J Med. 1998 ; 337 : 1181-7.
- Keusch G.T. & Cash R.A. Editorial. A Vaccine against Rotavirus – When is Too Much Too Much ? N Engl J Med. 1997 ; 337 : 1228-9.
- Jefferson T. Pediatricians Alerted to Five New Vaccines. JAMA. 1999 ; 281 : 1973-1975.

NOG TE VROEG VOOR VACCINATIE TE STARTEN

Recente informatie over een mogelijke ernstige verwikkeling na vaccinatie met het oraal tetravalent rotavirusvaccin, doet vragen rijzen over de opportuniteit van de spoedige invoering van deze vaccinatie in ons land.

Op 16 juli 1999 verscheen in MMWR Weekly (48: 577-581) een artikel over «Intussusception among recipients of rotavirus vaccine - United States 1998-1999».
Aan VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) werden van 1 september 1998 tot 7 juli 1999, 15 gevallen gemeld van invaginatie na toediening van het oraal tretravalent Rhesus-rotavirusvaccin, RRV-TV van Wyeth Lab. (1,5 miljoen doses). Bij 8 kinderen moest de invaginatie chirurgisch worden behandeld. Alle kinderen herstelden.
Invaginatie komt normaal voor bij 51 op 100.000 zuigelingen-jaren (infant-years: som van tijdseenheden gedurende dewelke de studie-populatie wordt opgevolgd).
Dit betekent dat in eenzelfde groep niet-gevaccineerden bij toeval ook 14 à 16 gevallen van invaginatie kunnen voorkomen.
Wat de statistieken van VAERS betreft, moet men echter rekening houden met een zware onderrapportering.
Twee studies, waarbij de gevaccineerde kinderen nauwgezet werden opgevolgd, wijzen op een veel hogere incidentie.
In *Northern California Kaiser Permanente* (NCKP), waar 16.627 doses rotavirusvaccin werden toegediend, werden 3 gevallen van invaginatie vastgesteld: 312 per 100.000 zuigelingen-jaren binnen de eerste week na vaccinatie.
In de controlepopulatie was de incidentie 45 per 100.000 zuigelingen-jaren.
In Minnesota, waar 62.926 doses werden toegediend, telde men 5 gevallen van invaginatie: 292 per 100.000 zuigelingen-jaren binnen de eerste week na vaccinatie.
Volgens CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*, USA) zijn er nog geen voldoende statistische bewijzen (de onderzoeksgroepen zijn te klein) om te besluiten dat er een causaal verband bestaat tussen vaccinatie met rotavirusvaccin en invaginatie.
Toch zijn er redenen tot ernstige bezorgdheid. CDC stelt dan ook voor om geen rotavirusvaccinatie meer toe te passen tot november 1999. Intussen zullen zoveel mogelijk data worden verzameld (o.a. door VAERS)

Gezien de vragen in verband met de veiligheid van het tetravalent rotavirusvaccin lijkt het tegenaangewezen in België te starten met de vaccinatie tegen rotavirusinfecties. De toekomst zal moeten uitwijzen of het vaccin voldoende veiligheidsgaranties biedt om veralgemeend te worden toegepast.
Verschillende andere vaccins (geïnactiveerd, op basis van virus-partikels of DNA, of geattenueerde menselijke stam) worden op dit ogenblik uitgetest (1). ■

Prof. Dr. R. Clara

Bron :

(1) Bresee J.S. et al. Rotavirus vaccines : review, rationale and prospects. Vaccines : Children & Practice 1999;2:8-11.

Griep

BALANS 98-99 EN SAMENSTELLING VAN HET NIEUWE VACCIN

Van de drie bestaande Influenza-virustypes (A/H3N2, A/H1N1 en B) was het A-type het meest voorkomende tijdens het seizoen 98-99, ook al was er een brede circulatie van het B-type die in sommige regio's zelfs dominant was.
De antigenische kenmerken van de oppervlakteproteïnes (hemaglutinine H en neuraminidase N) laten toe om de voornaamste stam van de influenza A te identificeren: het bleek te gaan om de A/Sydney/5/97 (H3N2). De A/Beijing/262/95 (H1N1) werd eveneens geïsoleerd. Het B-type dat in Europa en de Verenigde Staten werd geïsoleerd geleek sterk op B/Beijing/184/93 (analoog aan B/Harpin/7/94).

Het vaccin voor het seizoen 98-99 beantwoordde perfect aan de verwachtingen, vermits het naast de stammen A/Beijing/262/95 (H1N1) en B/Harpin/7/94 van vorig jaar, voor het eerst ook de stam A/Sydney/5/97 (H3N2) bevatte ter vervanging van A/Wuhan/359/95 (H3N2).

Evaluatie

De WGO heeft de resultaten bekendgemaakt van een klinische evaluatie van dit vaccin bij volwassenen en bejaarden en van een studie over hun antilichamengehaltes na blootstelling aan de recente virussen.

Door de band genomen kan men zeggen dat de antilichamen-respons bevredigend was bij 70% van de gevaccineerde bejaarden en dat voor de 3 vaccinale stammen.

De seroconversie na vaccinatie werd bereikt:
– bij 71% tegen virussen vergelijkbaar met A/Sydney/5/97 (91% bij de volwassenen)
– bij 69% tegen virussen vergelijkbaar met A/Beijing/262/95 (84% bij de volwassenen)
– bij 70% tegen virussen vergelijkbaar met B/Beijing/184/93-like (88% bij volwassenen)
– bij 34% van de bejaarden en 50% van de volwassenen tegen de stam B/Shangdong/7/97 die in sommige delen van Azië circuleerde.

Vaccin 1999-2000

Voor Europa beveelt de WGO volgende vaccinale stammen of hun equivalenten aan:
– A/Sydney/5/97 (H3N2) - like (in dit geval IVR-108 of RESVIR 13)
– A/Beijing/262/95 (H1N1) - like (in dit geval X 127)
– B/Beijing/184/93 - like (in dit geval B/Yamanashi/166/98)

Antivirale middelen

Het vaccin heeft het grote nadeel dat de samenstelling ervan regelmatig moet worden aangepast in functie van de circulerende virusstammen. Een directe actie tegen het virus, ongeacht de antigenische kenmerken ervan, is dus een verleidelijke strategie. De huidige experimentele antivirale middelen hebben echter een aantal beperkingen waardoor ze niet in aanmerking komen om het vaccin te vervangen.
Rimantadine en amantadine, waarvan sinds lang bekend is dat ze werkzaam zijn tegen Influenza A (H1N1, H2N2 en H3N2), hebben geen enkel effect tegen Influenza B. Bovendien moet men rekening houden met de snel optredende resistentie en met de neveneffecten (vooral gastro-intestinaal en neurologisch).
Recentere producten, de neuraminidase-inhibitoren, zijn effectief tegen Influenza A en B. Ze schijnen weinig nevenwerkingen te hebben en ook niet snel te leiden tot resistentie. Bij volwassenen verminderen ze zowel de duur als de ernst van de infectie.
Hun preventief gebruik stuit echter op een aantal bezwaren. Om de vrijstelling van het virus te inhiberen moeten ze zo mogelijk vóór contact met het virus worden toegediend (in geval van een nakende epidemie) of onmiddellijk daarna. Dat is niet eenvoudig. Bovendien zijn ze zeer duur.
In de toekomst zullen ze, omwille van hun snelle werking, misschien kunnen gebruikt worden als bescherming tijdens een epidemie van niet-gevaccineerde risicopersonen. Ook kunnen ze in de toekomst aanbevolen worden voor risicopersonen indien de vaccinale stammen niet overeenstemmen met de stammen van het circulerende virus. Ze kunnen eveneens worden aanbevolen voor immuno-deficiënte patiënten in plaats van het vaccin.
Momenteel blijft vaccinatie de belangrijkste preventieve maatregel voor alle personen van 65 jaar en ouder en voor alle chronische patiënten, ongeacht de leeftijd. ■

Dr. R. Snacken / Dr P. Trefois

Bronnen :

- J.M. Wood. Influenza vaccine strains for the 1999-2000 season. Influenza, Bulletin April 1999.
- B. Francis. Meeting the challenge of influenza. Influenza, Bulletin April 1999.
- Osterhaus, J. de Jong. The battle against influenza : antivirals versus vaccines. Influenza, Bulletin April 1999.
- K.G. Nicholson. Antivirals for influenza. Influenza, Bulletin May1998.
- R. Snacken. New Developments in Influenza Vaccines. Influenza, Bulletin May 1998.

Hepatitis B

VERDELING HEPATITIS B VACCIN

In september start de Administratie Gezondheidszorg met de verspreiding van gratis entstof voor hepatitis B in het kader van een universele vaccinatie die steunt op een WGO-richtlijn van 1992. De strategie zal erin bestaan in Vlaanderen 2 cohorten te vaccineren: de zuigelingen en de leerlingen van het eerste jaar secundair onderwijs, alsook leerlingen uit het bijzonder onderwijs met overeenstemmende leeftijd.

De inenting gebeurt via toediening van 3 opeenvolgende dosissen vanaf 4 maand, volgens het schema 0,1 en 6 maanden.

In samenwerking met de WVVH, Kind&Gezin en de Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugd-gezondheidszorg werd de volgende werkwijze ontwikkeld.

Om de eerste cohorte zo efficiënt mogelijk te bereiken, worden de ouders van de zuigelingen allen persoonlijk gecontacteerd door de diensten van Kind&Gezin. Aan de ouders wordt, naar analogie met de andere vaccinaties, de keuze gelaten om het kind te laten vaccineren door de huisarts, de kinderarts of de arts van K&G. Kiezen de ouders voor vaccinatie door de huisarts of de pediater, dan ontvangen zij van K&G een gepersonaliseerd bestelformulier om de arts de mogelijkheid te geven de 3 dosissen bij de provinciale gezondheidsinspectie te bestellen. Deze laat vervolgens de vaccins bij de arts ter plaatse afgeven.

De arts wordt gevraagd om 6 maanden later de vaccinatiedata in te vullen op het antwoordformulier en het terug te bezorgen aan de medische kwaliteitscoördinator van K&G. Deze zorgt ervoor dat de gegevens verwerkt worden en overgemaakt aan de dienst Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap. De bestel- en antwoordformulieren zijn geïndividualiseerd op naam van het kind.

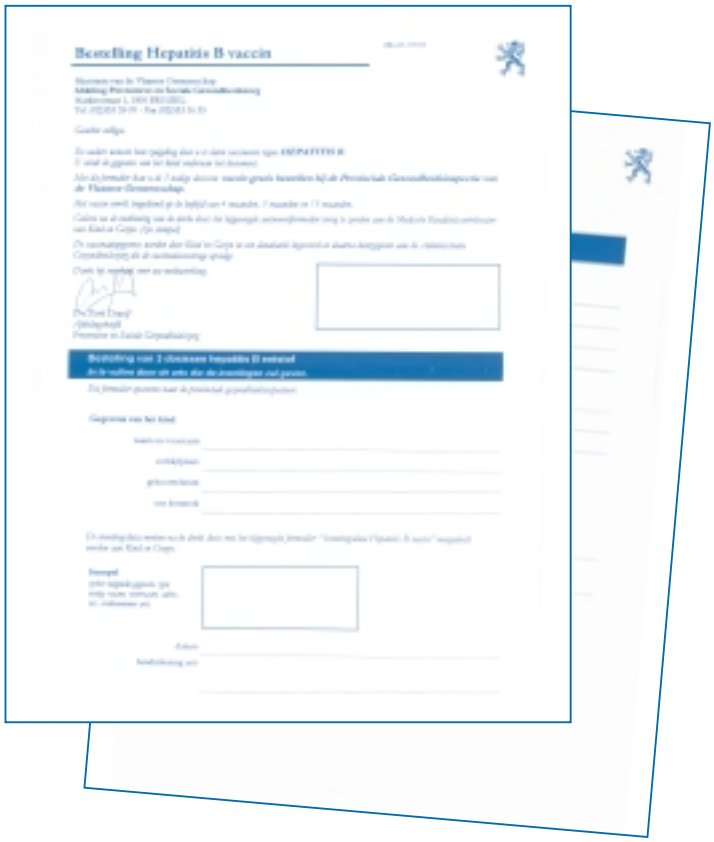
De tweede cohorte, de jongeren en hun ouders, worden door de equipes van het Medisch Schooltoezicht en de Centra voor Leerlingenbegeleiding geïnformeerd (éénzelfde folder voor de ganse doelgroep). Kiezen de ouders voor vaccinatie door de huisarts of pediater, dan ontvangen zij van de schoolarts een voorgedrukt gepersonaliseerd bestelformulier. De arts kan met dit formulier vervolgens 3 dosissen bestellen bij de provinciale gezondheidsinspectie, welke de vaccins ter plaatse laat leveren. Omwille van een goede opvolging van het vaccinatieprogramma wordt er aan de arts gevraagd na de derde dosis het antwoordformulier in te vullen en terug te bezorgen aan de schoolarts, die de gegevens verwerkt en overmaakt aan de dienst Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap. Ook hier zijn de bestel- en antwoordformulieren gepersonaliseerd.

De equipes van de Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap kunnen alleen de bestellingen op de besproken geïndividualiseerde formulieren uitvoeren.

Met deze strategie wordt beoogd de gehele doelgroep terdege te informeren omtrent hepatitis B en tevens een zo hoog mogelijke dekkingsgraad te bereiken. Het effect van de vaccinatiecampagne zal ondermeer gemeten worden via de gegevensregistratie. ■

Dr. D. Dewolf
Afdelingshoofd Preventieve en Sociale Gezondheidszorg
Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap

Bestel- en antwoordformulier verdeeld door Kind&Gezin bij vaccinatie van zuigelingen



In de Franse Gemeenschap wordt een andere procedure gehanteerd.

Vragen/antwoorden

Is het verantwoord om bij beroepen en sporten met veel kleine en soms grotere verwondingen met tetanusrisico, een jaarlijks te herhalen vaccinbooster aan te bieden ?

Het antwoord op de vraag is neen. Dat de vraag gesteld wordt is begrijpelijk : de richtlijnen over tetanusvaccinatie na verwondingen kunnen verschillen volgens de bron, en veronderstellen kennis van vorige vaccinaties die vaak onvolledig of onzeker is. De beschikbare tetanusvaccins zijn uiterst veilig en sommigen hebben een verrassend aantal tetanusboosters ontvangen zonder kwalijke gevolgen.

Hoe meer boosters van tetanusvaccin iemand krijgt, des te hoger is echter de kans op een belangrijke lokale of algemene nevenwerking. Individueel is zelden te voorspellen wanneer dit zich zal voordoen, ook niet op basis van antistoftiters. Commissies van deskundigen kunnen een jaarlijks terugkerende booster niet goedkeuren en commissies voor medische ethiek kunnen die ook niet aanvaarden als onderdeel van een klinische proef. Bij betwisting over een nevenwerking heeft een arts die zo frequent gevaccineerd heeft, weinig verweer.
De meeste studies wijzen op verhoogde en soms massieve lokale reacties naarmate men vaccinboosters accumuleert. Dit zijn hoofdzakelijk type II (Arthus) overgevoeligheids-reacties. Zware anafylactische reacties zijn zeer zeldzaam (type I overgevoeligheid). Het blijft de vraag of er een zeldzaam causaal verband bestaat tussen tetanusboosters en neuropathie van de plexus brachialis, en met het syndroom van Guillain-Barré. Een onbekend aantal van deze mogelijke nevenwerkingen zou het gevolg kunnen zijn niet van het tetanustoxoid (= anatoxine), maar van andere componenten in de vaccins.
Alle bronnen wijzen de ongelimiteerde toediening van tetanusboosters bij wond-behandeling af. Dit impliceert ook de afwijzing van een jaarlijkse preventieve toediening. Iedereen moet gevaccineerd worden tegen tetanus, er zit een ruime marge op het aantal toelaatbare boosters, maar dit is niet onbeperkt. Goede schema's staan in bijgevoegde tabel.

Terecht bestaan boosters voor volwassenen thans meestal uit Td-vaccin, dit is tetanustoxoid waar een kleine hoeveelheid difterietoxoid is aan toegevoegd. Deze combinatie wordt goed verdragen. ■

Prof. Dr. J. Desmyter

- Vaccines. Third Edition, w.b. Saunders, 1999. S.A. Plotkin & W.A. Orenstein ed.
- Vaccinaties : gids voor hedendaagse immunisatie. Garant, 1995. J. Vandepitte, G. Wauters & E. Pellegrims, red.
- Vaccinaties in vraag en antwoord. Garant, Leuven, 1998.
- Van Damme P. e. a. Tetanusvaccinatie: wat is het beleid? Tijdschr Geneeskd. 1998; 54 : 1263 - 1272.

OPZET VAX INFO

Vax Info wil de artsen praktische en concrete informatie over vaccinatie geven. Bovendien houdt het de arts op de hoogte over de standpunten van specialisten betreffende de nieuwste ontwikkelingen in verband met de vaccinatiepolitiek in België en op wereldvlak.

Alle gepubliceerde artikelen worden besproken door de Wetenschappelijke Denkgroep «Vaccinatie», samengesteld uit experts van alle Belgische universiteiten en van diverse Belgische of Luxemburgse overheidsinstanties en verenigingen actief op het terrein van de vaccinatie. Auteurs noch experten worden voor hun medewerking vergoed.
De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door het redactiesecretariaat en de auteurs bepaald en engageren alleen maar deze laatsten.

Redactiesecretariaat
Dr. Patrick Trefois

Verantwoordelijke uitgever : P. Trefois,
65 Sans Soucistraat - 1050 Brussel.

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar het redactiesecretariaat,
Sans Soucistraat 65, 1050 Brussel.
Fax : 02/512 54 36.
De vragen worden dan in een volgend nummer beantwoord door een lid van de Wetenschappelijke Denkgroep «Vaccinatie».

Het drukken en de verspreiding van "Vax Info" is mogelijk dankzij het mecenaat van SmithKline Beecham Pharma.

*Tetanuspreventie bij verwondingen **

Immunitaire status van de gewonde	Ernst van de verwonding	
	wonde oppervlakkig en schoon	wonde met risico op tetanus
geen of onzekere vaccinatie	volledige vaccinatie	volledige vaccinatie en specifieke immunoglobulinen
onvolledige primovaccinatie	vaccinatieschema afwerken	vaccinatieschema afwerken en specifieke immunoglobulinen
volledige primovaccinatie (inbegrepen laatste dosis na 1 jaar)		
• laatste anatoxine (toxoïd) injectie minder dan 5 jaar geleden	0	0
• laatste injectie meer dan 5 jaar en minder dan 10 jaar geleden	0	anatoxine (1 dosis)
• laatste injectie meer dan 10 jaar geleden	anatoxine (1 dosis)	anatoxine (1 dosis) en specifieke immunoglobulinen

* Zie Vax Info Nr 14 p. 4 - 6