



Ten geleide

Geen pokkenvaccin (vaccinia) zonder pokken (variola)

De titel van dit editoriaal geeft het standpunt weer begin 2003 van het beleid en de gezondheidsraden in België, Nederland en Luxemburg.

Het grootste verschil met de V. S. en het Verenigd Koninkrijk is dat niemand in de hulpdiensten gevaccineerd wordt vooraleer er één bewezen geval van pokken in de wereld is. De noodplannen liggen klaar. België heeft in 2002 één miljoen dosissen vaccinia opgeslagen, wat vergelijkbaar is met voorraden in sommige buurlanden. Luxemburg beschikt over evenveel dosissen als inwoners en ook in Nederland worden die aangemaakt. Maar als de kennis uit de periode van de pokken nog geldig is, dan mag dit vaccin verdund worden met behoud van effect, zodat het aantal beschikbare dosissen in België zou kunnen volstaan.

Pokken hebben eeuwenlang 10% van de totale sterfte veroorzaakt en is verantwoordelijk voor een case fatality rate van 30% bij geïnfecteerden, naast een belangrijke morbiditeit ten gevolge van blindheid en verminking. In 1798 bewees de Engelse plattelandsarts Edward Jenner dat koepokken mensen beschermde tegen pokken. Er werd massaal gevaccineerd tegen pokken, op allerlei wijzen. In de vorige eeuw is gebleken dat de uitgekozen vaccin stammen noch koepokken noch variola waren, maar een nieuw poxvirus, vaccinia, vermoedelijk een kruising tussen koepokken en een ander poxvirus van dieren.

Inhoud

Ten geleide p. 1	►	Geen pokkenvaccin (vaccinia) zonder pokken (variola)
Pneumokokken p. 2 - 3	►	Registratie door de huisartsenpraktijken
Tetanus p. 3 - 4	►	Waakzaamheid geboden
Varicella p. 4	►	Aantal volwassen doden stijgt
Kinkhoest p. 4 - 5	►	Vaccineren na de leeftijd van 6 jaar ?
Info Veiligheid p. 6	►	Een nieuwe WGO rapport
Zuigelingen p. 6 - 7	►	Kwikhoudende vaccins zijn veilig
Mededeling p. 7	►	Tevax niet langer beschikbaar vanaf 31/3/2003
Vragen/antwoorden p. 8	►	Rubella

In 1958 stelde de Sovjetunie aan de Wereldgezondheidsorganisatie voor om pokken op wereldschaal uit te roeien, met als basis massa- en ringvaccinatie met vaccinia. Dit liep mank tot de V. S. er de hoofd-financiering en de organisatie (D.A. Henderson) van overnamen in 1966.

In 1977 werd het laatste natuurlijk geval van pokken vastgesteld in Somalië. In 1978 volgden twee laboratoriumgevallen in Engeland. Alle laboratoria in de wereld hebben toen hun stocks grondig gereinigd van variola, behalve CDC Atlanta en een centrum bij Novossibirsk, aangeduid door de WGO. Er heerste toen Koude Oorlog, maar het fenomeen van de 'schurkenstaten' bestond nog niet. In 1980 verklaarde de WGO de wereld pokkenvrij en vaccinia overbodig en schadelijk. Elk jaar is er tot nu toe ergens pokkenalarm geweest, maar het bleek telkens vals. Vaccinia is tegelijk het beste (efficiëntie) en het slechtste (nevenwerkingen) van alle bekende vaccins geweest.

Ik stel vast dat geen enkel land sedert 1990 pokkenvaccin (vaccinia) heeft uitgedeeld aan zijn algemene bevolking. Zelfs als een land variola zou bezitten en weten hoe ermee om te gaan, dan is het collectieve zelfmoord om er een oorlog mee te beginnen.

België heeft het essentiële gedaan tegen pokken en zal dat blijven doen. We mogen ons echter niet laten afleiden door iets dat sinds 25 jaar een buitenbeentje is, maar al onze aandacht richten op vaccins die vandaag echt nodig zijn.

In een volgend nummer van Vax Info zullen we een overzicht geven van bronnen om meer te weten over pokken, vaccinia en het noodplan.

Prof. Jan Desmyter

Pneumokokken

Registratie vaccinatie door de huisartsenpeilpraktijken

■ Inleiding

De huisartsenpeilpraktijken (Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid) registreerden van 1993 tot 2000 het aantal toegediende pneumokokkenvaccins in hun praktijk, met als doel de pneumokokkenvaccinatie bij personen van 60 jaar en ouder op te volgen.

In juni 1995 verscheen het 23-voudig pneumokokkenvaccin op de Belgische markt (1). De Hoge Gezondheidsraad (HGR) stelde reeds in 1993 aanbevelingen op met de indicaties voor het vaccin.

De HGR beveelt de vaccinatie aan voor personen met een verzwakte immuniteit en personen ouder dan 45 jaar die lijden aan bepaalde ernstige chronische aandoeningen. Ook gezonde personen boven 60 jaar worden aanbevolen om zich te laten vaccineren.

De Hoge Gezondheidsraad adviseert bovendien om de vaccinatie bij gezonde 60-plussers om de 5 tot 7 jaar te herhalen (2;3).

■ Methode

De peilartsen noteerden van 1993 tot en met 2000 voor elk toegediend vaccin de leeftijd van de patiënt en de datum van toediening.

De artsen van het netwerk waren in de periode 1993–2000 representatief voor de Vlaamse en Waalse huisartsen wat leeftijd, geslacht en geografische spreiding betreft. De peilpopulatie van

60 jaar en ouder varieerde in de periode 1993–2000 tussen 19.393 en 22.662 personen in Vlaanderen en tussen 7.984 en 11.253 personen in Wallonië.

Veronderstellend dat personen hoogstens om de vijf jaar gevaccineerd worden, kan berekend worden hoeveel bejaarden gevaccineerd werden in de loop van een periode van vijf jaar. Deze vaccinatiegraad is een “minimale” vaccinatiegraad aangezien het enkel vaccinaties betreft die uitgevoerd werden door de huisarts. Het jaarlijks aantal toegediende dosissen en de vaccinatiegraad werden gestandaardiseerd voor leeftijd rekening houdend

nog laag in 1995, steeg zeer sterk in 1996 en 1997, maar viel daarna wat terug. Vanaf 1996 werd een opvallend hoger percentage van de bevolking gevaccineerd in Wallonië.

■ Besluit

Nadat het pneumokokkenvaccin in juni 1995 op de Belgische markt verscheen, werd het op relatief grote schaal toegediend, vooral bij ouderen en hoofdzakelijk in de periode september - december. Het grootste aantal vaccins bij ouderen werd toegediend in 1996 en 1997. Eind 2000 werd de vaccinatiegraad op minstens 22 % in

Dosissen per 10.000 leden van de peilpopulatie (60 jaar en ouder)			Verskil tussen de gewesten
Jaar	Vlaanderen	Wallonië	
1995	55	54	NS
1996	475	680	P<0,001
1997	692	1107	P<0,001
1998	374	605	P<0,001
1999	381	483	P<0,001
2000	301	421	P<0,001

De vaccinatiegraad was telkens hoger in Wallonië dan in Vlaanderen.

Vaccinatiegraad bij 60-plussers				Verskil tussen de gewesten
Jaar	Vlaanderen (%)	Wallonië (%)	België (%)	
1993-1997	12	18	14	P<0,001
1994-1998	16	23	18	P<0,001
1995-1999	19	28	22	P<0,001
1996-2000	22	32	25	P<0,001

met de leeftijdsdistributie in West-Europa.

■ Resultaten

Vanaf 1996 werd 90% van alle toegediende pneumokokkenvaccins gegeven aan personen ouder dan zestig jaar. Meer dan 80% daarvan werden toegediend in de maanden september tot december.

Het aantal toegediende vaccins was

Vlaanderen en op 32 % in Wallonië geschat, wat nog ver verwijderd is van de doelstelling om alle risicogroepen en 60-plussers te vaccineren.

De Waalse peilartsen vaccineerden significant meer bejaarden tegen pneumokokken dan de Vlaamse. Een mogelijke verklaring hiervoor is het verschillend standpunt tegenover het vaccineren van gezonde 60-plussers, dat wordt ingenomen door de regionale wetenschappelijke verenigingen voor huisartsen. De Franstalige wetenschap-

pelijke vereniging voor huisartsen (SSMG) erkent de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad. De Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH) daarentegen stelt de werkzaamheid van het vaccin in vraag. De WVVH aanvaardt verzwakte immuniteit en de aanwezigheid van chronische pathologie bij personen van 45 jaar en ouder wel als een indicatie voor vaccinatie, maar beveelt het vaccin niet aan bij gezonde 60-plussers (4; 5).

Nathalie Bossuyt,
Viviane Van Casteren
Wetenschappelijk Instituut
Volksgezondheid – Louis Pasteur,
Afdeling Epidemiologie

Bronnen :

- (1) Peetermans W. Pneumokokken-vaccinatie in België in 1996 en 1997. Tijdschr voor Geneeskunde 1998; 54(17):1196-1200.
- (2) Working Party on Pneumococcal Vaccine. Belgian consensus on pneumococcal vaccine. Acta Clin Belg 1996; 51(5):350-356.
- (3) Peleman RA, Peetermans WE, Van Laethem Y, Bachez PG, Vanatoru J, Van Wassenhove K et al. Prevention of pneumococcal disease: an update on the Belgian Consensus Report. Acta Clin Belg 1999; 54(6):321-327.
- (4) WVVH. Persbericht: De Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen distancieert zich van de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad in verband met de vaccinatie tegen pneumokokken. 17-1-1997.
- (5) WVVH. Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen verduidelijkt standpunt in verband met vaccinatie tegen pneumokokken. 1997.

Tetanus

Waakzaamheid geboden

Volgens de Wereldgezondheids-Organisatie worden elk jaar wereldwijd meer dan een miljoen gevallen van tetanus vastgesteld. Ze hebben een gemiddelde mortaliteitsgraad van 40%, en komen vooral voor in derde wereldlanden.

In de geïndustrialiseerde landen wordt tetanus beschouwd als een ziekte uit het verleden die dank zij de vaccinatie onder controle is. Toch is de situatie minder rooskleurig dan het lijkt. Volgens een enquête die in 2000 werd uitgevoerd door de Universiteit Antwerpen zouden er in dat jaar in Vlaanderen waarschijnlijk 14 gevallen van tetanus zijn voorgekomen (zie 'Tetanus. Vaccinatiestrategie kan beter', VaxInfo n° 33).

De gezondheidsenquête van het WIV (België 2001) raamt de vaccinatiegraad op 68%. Er bestaan belangrijke verschillen tussen de regio's: 63% in Vlaanderen, 78% in Wallonië en 73% in Brussel. Ook lokaal zijn er belangrijke verschillen, zoals de hier voorgestelde studie aantoont (vaccinatiegraad 51,8%).

In de Westerse landen komt besmetting met *Clostridium tetani* meestal voor na een open huid- of slijmvlieswonde ten gevolge van een ongeval of na een wond veroorzaakt door een houtsplinter. Maar ook chronische wonden (zoals doorligwonden, een veneus ulcus, enz.) kunnen aan de basis liggen van tetanus. Intraveneus druggebruik is eveneens een risicofactor.

Studie over de vaccinatiegraad

Het Departement Huisartsgeneeskunde van de Universiteit van Luik en de Association des Généralistes van Sprimont hebben een studie gedaan over de vaccinatiegraad in de landelijke gemeente Sprimont met ruim 10.000 inwoners.

Voor de studie werden 960 inwoners geselecteerd van 11 jaar of ouder, van beide geslachten. Hiervoor werd een toevallige, gestratificeerde steekproef getrokken van 8 leeftijdsgroepen van telkens 60 mannen en vrouwen (11-20 jaar, 21-30 jaar, 31-40 jaar, 41-50 jaar, 51-60 jaar, 61-70 jaar, 71-80 jaar, > 80 jaar).

Er werd gestreefd naar een actieve samenwerking met de plaatselijke huisartsen die zorgden voor de opvolging van de patiënten die aan de studie deelnamen. Een reeks gegevens van de deelnemende patiënten werd geregistreerd (geboortedatum, geslacht, burgerlijke staat, beroep, sportactiviteit, tuinieren, kweken van kleinvee). Er werd een onderscheid gemaakt tussen de patiënten die een bewijs konden voorleggen van hun vaccinatie (vaccinatiekaart of medisch dossier) en de anderen.

Resultaten

Voor alle patiënten stelde de huisarts vast of:

- ze correct gevaccineerd waren (herhalingsvaccinatie minder dan 10 jaar geleden)
- de vaccinatie werd uitgevoerd
- de vaccinatie niet in orde was.

Voor patiënten die geen geschreven vaccinatiebewijs konden voorleggen, moest de geneesheer beoordelen of ze in geval van een vervuilde wonde al dan niet afdoende gevaccineerd waren. De patiënten werden verdeeld in drie groepen naar gelang hun beroepsrisico op een verwonding: laag risico op een wonde (bv. een bediende), hoog risico op een vervuilde wonde (bv. landbouwer) of matig risico op een niet-vervuilde wonde (bv. kapper). Het risico op een wonde ten gevolge van een vrijetijdsactiviteit (sport, tuinieren, kweken van kleinvee) werd op dezelfde manier geëvalueerd.

790 (82,3%) van de 960 vragenlijsten werden ingevuld. 738 bleken voldoende gegevens te bevatten. Voor elke leeftijdscategorie (met uitzondering van de groep 20-30 jaar) werd een vergelijkbaar antwoordpercentage van 70 à 80% opgetekend.

Globaal genomen bedroeg de vaccinatiegraad 51,8%. 3% van de patiënten werd tijdens de studieperiode gevaccineerd.

De vaccinatiegraad was sterk verschillend naargelang :

- het geslacht: 59,9% van de mannen tegenover 44,2% van de vrouwen,
- de leeftijd : de oudere leeftijds-groepen waren significant minder beschermd. Globaal genomen was tweederde van de jongeren beschermd, tegenover slechts eenderde van de ouderen.

De statistische analyse toont aan dat het beroepsrisico geen invloed heeft op de vaccinatiegraad. Er bestaat daarentegen wel een duidelijk verband met de sportactiviteit, ongeacht leeftijd of geslacht: bij de patiënten die intensief sporten is 69,7% gevaccineerd, tegenover slechts 31,1% bij patiënten die niet of sporadisch sporten. Ook personen die tuinieren zijn significant beter gevaccineerd dan degenen die niet tuinieren: 46,3% tegenover 37,6%, ongeacht geslacht of leeftijd. Een gelijkaardig verschil werd vastgesteld bij personen die kleinvee kweken, maar dit verschil was net niet significant.

■ Besluiten

Deze studie bevestigt wat andere studies in het buitenland reeds hebben vastgesteld :

- de bescherming tegen tetanus daalt met de leeftijd, ongeacht het feit dat de levensverwachting blijft toenemen
- vrouwen zijn doorgaans minder gevaccineerd dan mannen.

De tetanusvaccinatie verdient alle aandacht van de huisarts. De huisarts kan een systematische preventieve aanpak ontwikkelen, bv. via het globaal medisch dossier. Om de vaccinatiegraad van zijn patiënten te verbeteren, zou hij prioritair vanaf 60 jaar de vaccinatiestatus van zijn patiënten kunnen nagaan. In tweede instantie zou hij de patiënten vanaf 50 jaar kunnen opvolgen. Daarnaast is waakzaamheid geboden bij risicosituaties voor tetanus: acute en chronische wonden, bepaalde activiteiten (tuinieren, veekweek, sport...).

Voor de praktijk

De vaccinale bescherming tegen tetanus is onvoldoende in ons land. In Vlaanderen is 37% van de bevolking niet beschermd, in Wallonië 22% en in Brussel 27% (Gezondheidsenquête 2001 van het WIV).

Voor alle Westerse landen gelden twee algemene vaststellingen:

- de bescherming tegen tetanus neemt af met de leeftijd, terwijl de levensverwachting wel blijft stijgen;
- vrouwen zijn gemiddeld minder goed beschermd dan mannen.

Het vaccinatieschema zoals aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad, is verschenen in Vax Info n° 33 januari 2002. Voor elke start - en herhalingsvaccinatie wordt een aangepast gecombineerd vaccin tegen difterie en tetanus gebruikt.

Bron :

C. Montrieux, G. Colette, C. Limme, L. Seidel, A. Albert, D. Giet. Evaluation de la couverture vaccinale anti-tétanique en milieu rural. Rev Med Liège 2002 ; 57 ; 2:97-103.

Varicella

Mortaliteit volwassenen stijgt

Uit een analyse van de overlijdens-certificaten in Engeland en Wales in de periode 1995-1997 blijkt dat het aantal overlijdens ten gevolge van een varicella-infectie bij volwassenen toeneemt. In totaal werden in deze periode 119 overlijdens toegeschreven aan varicella, waarvan er na controle 94 of 79% overbleven. Dit betekent ongeveer 25 overlijdens per jaar of ongeveer 1 per 10.000 infecties met varicella.

- Meer dan tweederde van die overlijdens waren volwassenen ouder dan 25 jaar. Dat is bijna een verdubbeling in vergelijking met de

periode 1967-1977 toen slechts de helft van de overlijdens volwassenen waren.

- 81% van de consultaties bij huisartsen voor varicella betrof kinderen beneden 14 jaar; in slechts 19% van de gevallen ging het om volwassenen waar de mortaliteit nochtans hoger ligt.

- Het sterftecijfer lag het laagst in de groep van 5 tot 14 jaar (2 gevallen) en het hoogst in de groep boven 65 jaar (21 gevallen).

Het sterftecijfer bij mannen lag bijna dubbel zo hoog als bij vrouwen, alhoewel het aantal consultaties voor varicella ongeveer even hoog lag.

- 12% van de overlijdens betrof personen die niet in Europa of Noord-Amerika waren geboren, terwijl die groep slechts 4% uitmaakt van de Britse bevolking (verschillende epidemiologie volgens klimaat).

De auteurs besluiten dat een varicella-infectie niet onschuldig is, en dat zowel het absolute als het relatieve aantal overlijdens bij volwassenen toeneemt.

Bron :

Rawson H et al. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data, BMJ 2001;323:1091-1093.

Kinkhoest

Vaccineren na de leeftijd van 6 jaar?

De veralgemeende vaccinatie van pasgeborenen tegen kinkhoest (pertussis) heeft geleid tot een spectaculaire daling bij zuigelingen van de ernstige verwickelingen en van overlijdens door deze infectie. Het vaccinatieschema dat tot 2000 werd aanbevolen voorzag de toediening van 4 dosissen op 3, 4, 5 en 13-14 maanden.

Sinds 2001 is de aanbevolen vaccinatieleeftijd verlaagd tot 2 maanden, vooral om de zuigelingen zo vroeg mogelijk te beschermen tegen kinkhoest en *Haemophilus influenzae* type b.

De vaccinatiegraad bedroeg in 1999 in Vlaanderen 95% en in de Franse Gemeenschap 97% voor de eerste drie dosissen van het pertussisvaccin. Voor de vierde dosis stelde men een daling vast tot 89% in Vlaanderen en 81% in de Franse Gemeenschap (zie *Vax Info* nr 31 van 31 oktober 2001, p.5-6).

Die daling wordt vooral toegeschreven aan de neveneffecten van het whole cell pertussisvaccin dat tot nu toe werd gebruikt. Dit vaccin wordt trouwens niet gebruikt voor oudere kinderen en volwassenen precies omwille het risico op nevenwerkingen wanneer het na de leeftijd van 2 jaar wordt toegediend.

De recente introductie van combinatievaccins die een acellulair pertussisvaccin bevatten (DTPa), waarvan de neveneffecten beduidend geringer zijn, kan alleen maar de vaccinatiegraad van kinderen tussen 13 en 18 maanden verbeteren. In de Franse Gemeenschap wordt nu reeds aanbevolen om op 6 jaar een herhalingsvaccinatie met DTPa toe te dienen. In Vlaanderen is geen herhalingsvaccinatie tegen kinkhoest op 6 jaar voorzien.

Gecombineerde difterie-, tetanus- en acellulair pertussisvaccins met een voor kinderen ouder dan 4 jaar en voor volwassenen aangepaste dosering (dTpa) zullen binnenkort in België beschikbaar zijn. Deze aangepaste vaccins (DTPa en dTpa) kunnen dus zonder problemen op elke leeftijd worden toegediend.

■ Volwassenen en kinkhoest

In *Vax Info* hebben we reeds de problematiek van kinkhoest besproken (*Vax Info* nr 29 van januari 2001 en nr. 34 van oktober 2002).

Wat de mogelijke opties voor een vaccinatiebeleid inzake kinkhoest betreft, dienen volgende elementen in overweging te worden genomen:

- Studies hebben aangetoond dat de immuniteit na vaccinatie gevoelig vermindert na een periode van 6 tot 12 jaar. Door het effect van de veralgeme-

meende vaccinatie is de kans om met *Bordetella pertussis* in aanraking te komen, bovendien sterk gedaald. Dit heeft tot gevolg dat er minder natuurlijke rappels optreden, waardoor de immuniteit ook minder goed op peil wordt gehouden. Dit kan verklaren waarom er soms in scholen individuele gevallen of epidemieën opduiken.

- Er zijn meer gevallen van kinkhoest dan tot nu toe werd aangenomen. In Engeland en Wales hebben studies uitgewezen dat de incidentie bijvoorbeeld 330/100.000 bedraagt, in het Amerikaanse Minnesota zelfs 507/100.000, daar waar de officiële registratiegegevens de incidentie resp. op 4/100.000 en 5,5/100.000 ramen.

- De infecties bij jongeren en volwassenen zijn meestal asymptomatisch. Maar in sommige gevallen kunnen ze gepaard gaan met een ernstige tot zeer ernstige hoest, vooral 's nachts, en een hoest die gedurende 3 tot 6 weken (uitzonderlijk tot 90 dagen) aanhoudt. Andere mogelijke gevolgen zijn braken, gewichtsverlies, pneumonie, enz.

- Het voornaamste risico van de besmetting van jongeren en volwassenen met *Bordetella pertussis* is dat ook zuigelingen worden besmet die nog niet gevaccineerd zijn. Het is duidelijk aangetoond dat de intrafamiliale overdracht een belangrijke besmettingsbron is.

Op basis van deze elementen kan men de vraag stellen naar de wenselijkheid om de herhalingsvaccinaties tegen kinkhoest uit te breiden tot kinderen boven 2 jaar, jongeren en zelfs volwassenen.

■ Herhalingsvaccins ?

Onlangs werd in *Vaccine* een verslag gepubliceerd van een internationale consensusmeeting over de pertussisvaccinatie.

De ideale strategie is volgens deze experts om ook jongeren en volwas-

senen levenslang op geregelde tijdstippen in te enten tegen difterie, tetanus en kinkhoest. Een dergelijke strategie is in de praktijk wellicht niet haalbaar om financiële en logistieke redenen.

Daarom pleit de consensusmeeting voor een doelgroepenbeleid :

- Jongeren: toedienen van een herhalingsvaccin omdat ze een verhoogd risico lopen en gemakkelijk bereikbaar zijn via de schoolgezondheidszorg.

- Volwassenen die regelmatig in contact komen met jonge kinderen (ouders, opvoeders, medisch personeel): zij zouden prioritair moeten worden gevaccineerd. Men zou bv. kunnen voorstellen om alle moeders te vaccineren bij de geboorte van hun kind.

- Kwetsbare volwassenen (en hun verwanten) die door hun leeftijd of hun gezondheidstoestand vatbaarder zijn voor ernstige complicaties bij een infectie.

De consensusmeeting benadrukt ook de noodzaak om onderzoek te verrichten en gegevens in te zamelen over de incidentie en het natuurlijke verloop van de ziekte op bevolkingsniveau. Verder wordt er op aangedrongen dat de bevoegde overheid richtlijnen in verband met de vaccinatie zou publiceren.

Gezien het belang van dit onderwerp onderzoekt de Hoge Gezondheidsraad momenteel deze problematiek.

Bron :

M. Campins-Marti, H.K. Cheng, K. Forsyth, N. Guiso, S. Halperin, L.-M. Huang, J. Mertsola, G. Oselka, J. Ward, C.H. Wirsing von König, F. Zepp. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunisation: rationale and strategies for consideration. *Vaccine* ; 2001 ; 20(5-6) : 641-646.

Info Veiligheid

Een nieuw WGO rapport

De WGO heeft zopas de resultaten van de *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* (GACVS) over bepaalde veiligheidsaspecten van vaccins gepubliceerd.

De GACVS is een comité van deskundigen dat in 1999 door de WGO werd opgericht om onmiddellijk en op een onafhankelijke wijze elk veiligheidsaspect van vaccinatie te onderzoeken.

• **Thiomersal**: er bestaat op dit ogenblik geen enkel bewijs van kwikvergiftiging ten gevolge van vaccinatie bij zuigelingen, kinderen en volwassenen. Er bestaat geen enkele reden om het gebruik van vaccins die thiomersal bevatten omwille van veiligheidsoverwegingen af te raden.

• **Hepatitis B-vaccin en leukemie**: de bewering dat er een verband zou bestaan tussen acute leukemie en het hepatitis B vaccin is gebaseerd op één enkele bron en op een beperkt aantal gevallen, en kan niet worden hard gemaakt. Er is dus geen enkele reden om de universele vaccinatieprogramma's stop te zetten.

• **Hepatitis B-vaccin en multiple sclerose (MS)**: een analyse van de gerapporteerde gevallen en de epidemiologische gegevens laat niet toe om een causaal verband vast te stellen tussen de vaccinatie en MS. De enige relatie die weerhouden kan worden is die van coïncidentie.

• **Aluminium in vaccins en myofasciitis met macrofagen-infiltraties**: er bestaat op dit ogenblik geen enkel bewijs dat aluminium in vaccins enig gezondheidsrisico zou inhouden. Er bestaat dan ook geen enkele reden om het gebruik van vaccins die aluminium bevatten

omwille van veiligheidsoverwegingen af te raden. De epidemiologische gegevens zullen nauwgezet worden opgevolgd.

• **Paralyse van Bell na intranasale toediening van een vaccin**: nieuwe vaccins voor intranasale toediening moeten op een voldoende groot aantal personen worden uitgetest voor ze worden toegelaten en ze moeten actief opgevolgd worden zodra ze op de markt zijn. De post-vaccinale follow-up periode voor deze nieuwe vaccins moet uitgebreid worden tot 3 maanden omdat studiegegevens tonen dat paralyse van Bell in het geval van het nieuwe intranasale griepvaccin pas optreedt na 60 tot 90 dagen.

• **Impact van vaccinatie op mortaliteit bij kinderen**: op basis van de beschikbare gegevens moet de bewering dat de niet-specifieke mortaliteit bij kinderen is toegenomen ten gevolge van de vaccinatie, worden verworpen.

Het volledige rapport kan worden geraadpleegd op :
www.who.int/wer/pdf/2002/wer7747.pdf

Zuigelingen

Kwikhoudende vaccins zijn veilig

Thiomersal is een bewaarmiddel dat kleine hoeveelheden ethylkwik bevat (in pediatrie vaccins gewoonlijk tussen 12,5 of 25 microgram). Dit wordt in veel vaccins gebruikt omwille van de antimicrobiële werking.

Naast thiomersal worden ook volgende kwikhoudende bewaarmiddelen gebruikt : thiomerosal, merthiolate en thimerfonaat.

Buiten zeer zeldzame allergische reacties op vaccins die thiomersal bevatten zijn geen andere bijwerkingen vastgesteld.

Kwik in het milieu

Kwik bestaat in drie vormen: metallisch kwik, organische kwikverbindingen (zoals ethylkwik) en anorganische kwikzouten.

De giftigheid van kwik is afhankelijk van de vorm, de dosis, de wijze van opname en de leeftijd bij toediening. Organische kwikverbindingen hebben vooral een invloed op het neurologisch systeem, maar kunnen ook de nieren en het immuunsysteem aantasten. Foetussen zijn gevoeliger voor kwik dan kinderen en volwassenen.

Iedereen wordt in beperkte mate blootgesteld aan kwik. Kwik is enerzijds van nature aanwezig in de bodem en in planten, en anderzijds als contaminant in de lucht, het water en in onze voeding.

Het wordt in tal van producten gebruikt zoals verf, pesticiden, boenmiddelen en plasticverzachters. Het is ook aanwezig in cosmetica en geneesmiddelen en het is een belangrijk component van tandamalgaam.

De voornaamste bron van blootstelling aan kwik is waarschijnlijk de consumptie van vis.

Onderzoek

Tot nu toe werd het effect van vaccins met thiomersal op kwikconcentraties in het bloed van zuigelingen slechts in beperkte mate onderzocht. Ook het metabolisme van ethylkwik in zuigelingen is onbekend. Er van uitgaand dat een vaccin 12,5 of 25 microgram kwik bevat, ontvangen zuigelingen tijdens de eerste zes levensmaanden gemakkelijk meer dan 100 microgram kwik.

Een recent gepubliceerde studie mat de kwikconcentraties (organisch en anorganisch) in bloed-, urine- en faecale stalen van zuigelingen na vaccinatie. Twintig zuigelingen van 2 maanden en twintig van 6 maanden ontvingen een vaccin met thiomersal: DTPa (Tripedia®), hepatitis B

(Engerix®) en *Haemophilus influenzae* b (HibTiTer®). Een controlegroep van 21 zuigelingen kreeg een vaccin zonder thiomersal: DTPa (Infanrix®), hepatitis B (Recombivax HB®) en *Haemophilus influenzae* b (ActHIB®). De bloed-, urine- en faecale stalen werden onderzocht 3 tot 28 dagen na de vaccinatie.

- Kwikconcentraties in het bloed van de thiomersal-groep waren onmeetbaar of zeer laag. Waar het werd aangetoond werd een hogere concentratie vastgesteld bij de zuigelingen van 2 maanden dan bij die van 6 maanden. De hoogste concentraties werden vastgesteld in de eerste dagen na toediening van de vaccins. In geen enkel bloedstaal werd de als veilig beschouwde grenswaarde van 29 nmol/L overschreden. De hoogste concentratie bedroeg 20,55 nmol/L bij een zuigeling van 2 maanden die gevaccineerd werd met Engerix B® en Tripedia®.

- Kwikconcentraties waren slechts in vier gevallen meetbaar in de urine-stalen. De hoogste concentratie bedroeg 6,45 nmol/L bij een 6 maanden oude zuigeling.

- Bij alle zuigelingen die een thiomersal-vaccin ontvingen werd (hoofdzakelijk anorganisch) kwik gevonden in de stoelgang. De concentraties lagen iets hoger bij de zuigelingen van 2 maanden dan bij die van 6 maanden. Bij de zuigelingen die een vaccin zonder thiomersal ontvingen, werd de stoelgang niet geanalyseerd.

– Analyse van haren van de moeders van de onderzochte kinderen wees uit dat de haren gemiddeld 0,32 tot 0,45 microg/g kwik bevatten, wat erop kan wijzen dat een deel van het kwik in het bloed van de kinderen van elders afkomstig was. Ook in de moedermelk van enkele moeders werden concentraties van 0,24 tot 0,42 microg/g gemeten.

■ Besluit

Op basis van dit onderzoek en van 60 jaar ervaring met vaccins die thiomersal bevatten, besluiten de auteurs dat de kwikconcentraties in het bloed alleszins ver beneden de veiligheidsdrempel liggen en dat het kwik zeer snel wordt uitgescheiden via de stoelgang. Thiomersal houdende vaccins kunnen dus beschouwd worden als veilig voor voldragen kinderen. Bij prematuren met een zeer laag geboortegewicht zijn deze vaccins niet geïndiceerd bij de geboorte.

In een begeleidend commentaar wordt dit onderzoek verwelkomd als een geruststelling nu in de media steeds meer onterechte alarmerende berichten opduiken over de gevaren van opstapeling van kwik in het organisme en

over allerlei chronische aandoeningen die hiervan een gevolg zouden zijn.

Voor de praktijk

Vaccins die thiomersal bevatten kunnen beschouwd worden als veilig voor voldragen kinderen. Bij prematuren met een zeer laag geboortegewicht is de toediening van thiomersal houdende vaccins bij de geboorte niet geïndiceerd. In België bevatten zuigelingen vaccins evenwel geen thiomersal als bewaarmiddel en kunnen dus ook voor deze prematuren worden gebruikt.

Bron :
M.E. Pichichero, E. Cernichiari, J. Lopreiato, J. Treanor. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal : a descriptive study. The Lancet. 2002 ; 360 : 1737-1740.

Mededeling

■ Tevax niet langer beschikbaar vanaf 31/3/2003

In België en Luxemburg wordt sinds begin 1995 het combinatievaccin tegen difterie en tetanus (dT) gebruikt. Omdat difterie terug is opgedoken en omwille van de zwakke bescherming van volwassenen tegen deze infectie hebben verschillende overheden verantwoordelijk voor de volksgezondheid in Europa herhaaldelijk aanbevelingen verspreid om volwassenen een gecombineerd herhalingsvaccin tegen difterie en tetanus toe te dienen.

In België raadt de Hoge Gezondheidsraad in het kader van de tetanuspreventie ook aan om het combinatievaccin te gebruiken, en niet langer het vaccin tegen tetanus alleen. De toevoeging van het anatoxine van difterie aan het anatoxine van tetanus verhoogt volgens het American College of Physicians (3rd edition) de reactogeniciteit van het vaccin niet.

Het vaccinatieschema (primovaccinatie en herhalingsvaccinaties) is identiek voor het combinatievaccin dT en het tetanusvaccin. Daarom is het aangewezen om het gebruik van het Td vaccin te stimuleren en het vaccin tegen tetanus van de markt te halen. Dit vaccin zal van 31 maart 2003 niet langer beschikbaar zijn op de Belgische markt.

Erratum voor Vax Info Nr 34 :

In de tabel over Duitsland (Vax Info 34 p. 7) :

1 - bovenaan de tabel bij «leeftijd in jaren» moet de tweede leeftijdsgroep 9 - 17 jaar zijn in plaats van 9 - 7 jaar.

2 - De witte blokjes in verband met IPV op 2, 4 en 11-14 maanden moeten verschuiven naar hepatitis B.

Vragen/antwoorden

Rubellavaccinatie bij zwangerschap

Een patiënte van 28 jaar had in maart 1998 een gehalte aan antilichamen (IgG) tegen rubella van 10,4 IU/ml. In januari 2002 werd de immuniteit opnieuw gecontroleerd in een ander labo en bedroeg het gehalte 12,0 IU/ml. Volgens de gynaecoloog is dit onvoldoende. Hij raadt aan dat de patiënte die zwanger wil worden zich laat vaccineren en in afwachting daarvan een veilig anticonceptiemiddel gebruikt. Is een herhalingsvaccinatie inderdaad vereist en heeft het zin om de antilichamen na vaccinatie te controleren?

De toediening van een vaccin op basis van levend afgezwakt virus bootst in feite de natuurlijke infectie na en lokt een beschermende immuunreactie uit tegen een eventuele latere infectie. Dit immuunantwoord verschilt echter kwalitatief en kwantitatief van persoon tot persoon. Het is doorgaans zwakker na vaccinatie dan na een natuurlijke infectie. Het gehalte aan antilichamen dat via serologie kan worden bepaald vermindert na verloop van tijd, zowel wanneer de immuniteit is opgebouwd na vaccinatie als na een natuurlijke infectie.

In het algemeen wordt aangenomen dat wanneer een persoon gereageerd heeft met een specifieke seroconversie, hoe zwak ook, het immunitair geheugen volstaat om infecties af te weren bij een later contact met het virus.

Een aantal uitstekende studies hebben echter aangetoond dat besmetting van gevaccineerden door een wild rubella-virus mogelijk is en afhangt van verschillende immunologische factoren, met name de aanwezigheid van IgA in neus en keel en het gehalte aan IgG. Indien het IgG-gehalte laag is (lager dan 15 IU/ml volgens ELISA of tussen 1/8 en 1/20 bij indirecte hemagglutinaties) treedt besmetting met

het wilde virus frequent op zoals wordt aangetoond door de evolutie van de antilichamen. Maar deze infectie gaat zelden gepaard met een viremie.

Alhoewel het risico om een congenitaal rubellasyndroom te ontwikkelen bij een besmetting in het begin van de zwangerschap laag is, kan het niet worden uitgesloten. In de literatuur zijn meer dan 25 gevallen gesignaleerd van congenitaal rubellasyndroom met isolatie van het virus bij gevaccineerde vrouwen. Op het congres van de Belgische Vereniging voor Pediatrie in 1999 bracht Dominique Buellens verslag uit van een geval van symptomatische congenitale rubella bij een vrouw die als tiener was gevaccineerd, maar een besmetting opliep in het begin van de zwangerschap, ondanks een gehalte van 16 IU/ml specifiek IgG.

In de praktijk bestaat er geen grenswaarde voor het antilichamen-gehalte waarboven besmetting is uitgesloten. Daarom is het altijd aan te raden om de rubella-serologie van toekomstige moeders voor de zwangerschap te controleren. Uit voorzorg wordt aangeraden om hen te (her)vaccineren met het MBR-vaccin wanneer het gehalte laag is of niet kan worden vastgesteld. Ondertussen moeten ze een veilig contraceptiemiddel gebruiken. De *Centers for Diseases Control* heeft de periode van anticonceptie van 3 maanden verlaagd tot 1 maand.

Een controle van het gehalte antilichamen 6 à 8 weken na de vaccinatie is niet overbodig in een tijd dat men meer en meer een risicovolle geneeskunde eist.

Overigens dient ook te worden opgemerkt dat het niet langer circuleren van het wilde virus in de omgeving van zwangere vrouwen de eerste oorzaak is van de daling van het aantal gevallen van congenitale rubella, eerder dan de immuunstatus van de vrouwen. Het is daarom uiterst belangrijk om bij kinderen een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad na te

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 Overleggroep «Vaccinaties», 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 experts worden voor hun medewerking vergoed. De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door de auteurs bepaald en engageren alleen maar deze laatsten.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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 Overleggroep «Vaccinaties».

Het drukken en de verspreiding van "Vax Info" is mogelijk dankzij het mecenaat van GlaxoSmithKline.

streven, bij voorkeur boven 95% terwijl de vaccinatiegraad in ons land maximum 85% bedraagt op 2 jaar en 50% op 11-12 jaar. Daarom hebben verschillende landen (zoals Frankrijk en Luxemburg) beslist om de leeftijd waarop een rappel van het MBR-vaccin wordt toegediend, te verlagen van 11-13 naar 3-6 jaar, om op die manier ook een betere groepsbescherming (*herd immunity*) te bereiken.

*Dr. Jacques Senterre,
Université de Liège.*

Bron :
Plotkin SA. Rubella vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA (eds). *Vaccines* (3rd ed.). Philadelphia, W.B. Saunders, 1999, pp 409-439.