VAX INFO
Nr 24
Mei 1999

Hepatitis B

DE VEILIGHEID VAN HET VACCIN

Het hepatitis B (HB) vaccin is reeds beschikbaar sinds 1982 en er werden sindsdien meer dan 1 miljard dosissen toegediend. Het wordt beschouwd als één van de veiligste en minst reactogene vaccins.

Het vaccin beschermt in meer dan 95% tegen een HB besmetting en voorkomt als dusdanig chronisch HBV dragerschap. Een directe reductie in de incidentie van leverkanker werd reeds gedocumenteerd bij gevaccineerde kinderen (zie Vax Info nr. 22) (1).

In mei 1992 werd door de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) de universele hepatitis B vaccinatie aanbevolen : namelijk de vaccinatie van een volledige leeftijdscohorte (i.e. zuigelingen, jonge adolescenten of beide), los van individuele risicofactoren voor hepatitis B. Alle landen zouden uiterlijk tegen 1997 deze hepatitis B vaccinatie opnemen in hun nationale inentingsprogramma's (2). Deze universele vaccinatie past in een globaal plan om hepatitis B wereldwijd onder controle te houden en op middellange termijn uit te roeien.
Ongeveer 100 landen hebben conform deze beleidsbepalingen van de WGO HB vaccinatie toegevoegd aan hun routine zuigelingenvaccinatieprogramma's; de meeste landen hebben tevens een aanvullend beleid om volwassenen met een verhoogd risico te vaccineren.

Nevenwerkingen

In de bijsluitertekst van het hepatitis B vaccin zijn een aantal nevenwerkingen vermeld, maar slechts zelden kon een oorzakelijk verband aangetoond worden.
Er werden in België sinds de introductie van het hepatitis B vaccin tot op heden slechts een beperkt aantal nevenwerkingen gerapporteerd (waaronder anafylactische shock) aan het Nationaal Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

Inhoud

HEPATITIS B p. 1 - 3
– De veiligheid van het vaccin
Beschikbare wetenschappelijke gegevens en besluiten die men eruit kan trekken.

KINDEREN p. 3 - 6
– Vaccinatie en bijzondere gevallen
De verschillende vaccinatiestrategieën bij vroeggeboorte, allergie en astma, neurologische pathologieën, corticosteroïdenbehandeling en immunodeficiëntie.

NEVENEFFECTEN p. 6 - 7
– Laattijdige neveneffecten van vaccins, werkelijkheid of toeval ?
Een analyse van controversen, ontstaan uit het vermeende causaal verband tussen vaccinaties en laattijdige neveneffecten.

VRAGEN/ANTWOORDEN p. 8
– MBR : een tweede dosis ?
– Mazelen bij gevaccineerde kinderen ?

Toelating gesloten verpakking : 1/2217 - DRUKWERK

BELGIE
P.B.
1/2217
Afgiftekantoor
Brussel X

Recent hebben een aantal geïsoleerde gevallen aanleiding gegeven tot ongerustheid over het mogelijk verband tussen enerzijds hepatitis B vaccinatie en anderzijds het optreden of een opstoot van multiple sclerose (MS) of andere demyeliniserende aandoeningen. Aangezien vele landen het HB vaccin in hun vaccinatieprogramma's gebruiken, was een diepgaande wetenschappelijke evaluatie van deze gevallen aangewezen.

De toestand in Frankrijk

De Franse overheid heeft, ondanks het behouden van de aanbevelingen om alle zuigelingen en volwassenen met risicogedrag tegen hepatitis B in te enten, begin oktober 1998 beslist om de implementering van de hepatitis B vaccinatie voor adolescenten te wijzigen, namelijk door de algemene hepatitis B vaccinatie via de schoolgeneeskunde tijdelijk op te schorten. Vaccinatie via de huisarts blijft bewaard.

In een scherpe mededeling betreurt de WGO de beslissing van de Franse overheid met de argumentatie dat deze wijziging van het vaccinatiebeleid wetenschappelijk niet verantwoord is.
De WGO beveelt opnieuw ten stelligste aan om de universele hepatitis B vaccinatiepolitiek verder te zetten.

Wetenschappelijke gegevens

Eind september '98 riep de «Viral Hepatitis Prevention Board» (VHPB), een «World Health Organization Collaborating Centre for the Prevention and Control of Viral Hepatitis», een groep experten bijeen om de beschikbare gegevens aangaande de veiligheid van hepatitis B vaccins en de mogelijke beleidsimplicaties voor vaccinatieprogramma's te bestuderen. Dit overleg vond plaats in Genève en bracht academici en vertegenwoordigers van nationale overheidsinstanties, de hospitaalsector, de farmaceutische industrie en de WGO samen. Deelnemers waren experten op het gebied van volksgezondheid, epidemiologie, immunologie, neurologie en farmacologie.
Gepubliceerde studies over veiligheid van hepatitis B vaccins alsook een aantal recente en nog ongepubliceerde epidemiologische studies uitgevoerd in Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten werden er voorgesteld en besproken (3-5).

De verschillende hypothesen die worden gehanteerd om een mogelijk verband tussen HB vaccinatie en demyeliniserende aandoeningen (inclusief MS) in het licht van de biologische plausibiliteit te verklaren, werden er eveneens overlopen.
De stand van zaken m.b.t. de huidige kennis van MS wijst op een multi-factoriële pathogenese en op de bijdrage van zowel genetische als van omgevingsfactoren. Meerdere omgevingsfactoren, waaronder besmettelijke agentia, werden geëvalueerd in verscheidene studies. Zowel gegevens over de leeftijdsdistributie bij de aanvang van de aandoening als migratiestudies suggereren dat blootstelling aan een omgevingsfactor op jonge leeftijd of als adolescent bijdraagt tot de pathogenese van MS, met een 10-15 jaar interval vóór de aanvang van de ziekte. Er werd aangetoond dat naarmate men op een hogere breedtegraad vertoeft het risico op MS toeneemt. De oorzaak hiervan is tot op heden nog niet geïdentificeerd.

Momenteel is er geen bewijs van een verhoogd risico na vaccinatie :
- er is geen bewijs voor de biologische plausibiliteit van associatie tussen een natuurlijke hepatitis B virus infectie en demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, inclusief multiple sclerose. Er is eerder een negatieve correlatie tussen de geografische regio's waar hepatitis B en MS prevalent zijn;
- er is geen statistisch significante associatie vastgesteld tussen de toediening van het hepatitis B vaccin en MS bij de epidemiologische studies die tot nu toe werden uitgevoerd (Frankrijk, Verenigd Koninkrijk, V.S.);
- de persoonsgegevens van de gemelde MS-gevallen bij gevaccineerden zijn vergelijkbaar met deze van een populatie niet-gevaccineerde MS-patiënten;
- in landen die een actief geneesmiddelenbewakingssysteem hebben, werd geen enkele toename van ongewenste neurologische nevenwerkingen geregistreerd, ondanks het invoeren van universele hepatitis B vaccinatieprogramma's sinds 1991 (dit geldt met name voor de Verenigde Staten, Canada en Italië).

Conclusies

De huidige beschikbare gegevens, alhoewel beperkt, tonen geen causaal verband aan tussen HB vaccinatie en demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, inclusief MS. Geen enkel gegeven dat tijdens deze bijeenkomst in Genève werd voorgesteld duidt op een noodzaak om het huidige beleid m.b.t. HB vaccinatie te wijzigen. Op basis van de aangetoonde voordelen van vaccinatie - vooral wat betreft de preventie van cirrose en leverkanker - afgewogen tegen een hypothetisch risico, steunt de groep experten de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie, namelijk dat alle landen een universeel zuigelingen- en/of adolescenten hepatitis B vaccinatieprogramma zouden moeten organiseren en zouden moeten doorgaan met het inenten van volwassenen met een verhoogd risico op besmetting (6-7-8). Deze strategie is aanbevolen om individuele bescherming te verlenen tegen

een reëel risico op besmetting. Dit is bovendien de beste methode om op middellange termijn een optimale beheersing, eliminatie en eradicatie van hepatitis B te bereiken.■

Prof. P. Van Damme, Dr. Gino Verwimp*, Dr. B. Swennen***

* Secretariaat Viral Hepatitis Prevention Board, Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties -WHO Collaborating Centre for the Prevention and Control of Viral Hepatitis- , Universiteit Antwerpen
**Université Libre de Bruxelles

Bronnen :

1) Chang M H et al : Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children, NEJM 1997, 336 (26) :1855-1859
2) Van Damme P, Meheus A, Kane MA. Integration of hepatitis B vaccination into national immunization programmes by 1997: how far away are we? BMJ 1997; 314: 1033-1037.
3) Shaw F, Graham D, Guess H, et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. Am J Epidemiol 1988; 127: 337-52.
4) McMahon BJ, Helminiak C, Wainwright RB, Bulkow L, Trimble BA, Wainwright K. Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43,618 persons. Am J Medicine 1992; 92: 254-6.
5) Niu MT, Davis DM, Ellenberg S. Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 771-6.
6) WHO. Lack of evidence that hepatitis B vaccine causes multiple sclerosis. Weekly Epidemiological Record 1997; 72: 149-156.
7) Halsey NA, Duclos P, Van Damme P, Margolis H. Vaccine Safety Update – Hepatitis B vaccine: Viral Hepatitis Prevention Board addresses concerns about CNS demyelinating diseases. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 23-4.
8) De universele hepatitis B vaccinatie in België. Tekst voorbereid door Pierre Van Damme, MD, PhD (UIA) en Béatrice Swennen, MD, MPH (ULB) en goedgekeurd door de speciale sectie II/2 van de Hoge Gezondheidsraad.

Kinderen

VACCINATIE EN BIJZONDERE GEVALLEN

Gezonde kinderen worden volgens een standaardschema ingeënt. Dit artikel stelt mogelijke strategieën voor bij verschillende bijzondere gevallen.

Bij kinderen met medische problemen twijfelt men soms aan het nut en de opportuniteit van een inenting, omwille van enerzijds het infectierisico van deze kinderen en anderzijds de vrees voor vaccinale nevenreacties. Nieuwe vaccins worden bovendien bij gezonde kinderen getest, waarbij prematuren, kinderen met congenitale afwijkingen of met een chronisch lijden systematisch worden geweerd. Als arts moet men dan zelf de bestaande informatie opzoeken of beslist men - geen zeldzame optie - om gewoonweg niet te vaccineren. Wat neerkomt op een verminderde vaccinatiegraad bij kinderen die deze bescherming nog meer nodig hebben dan anderen.

Inenting bij prematuren

Prematuren moeten worden gevaccineerd volgens hun chronologische leeftijd (berekend vanaf de geboorte) en niet volgens de geschatte leeftijd.
Onderzoek heeft aangetoond dat prematuren van 32 weken of ouder wat vertraagd reageren, maar na drie inentingen met een volledige dosis **DTPw** voldoende bescherming opbouwen. Voor difterie en tetanus geldt dit ook bij prematuren jonger dan 27 weken.

Gezien het lage risico voor deze ziekten in ons land, is het onwaarschijnlijk dat deze tragere opbouw van antilichamen een klinische betekenis heeft. Eenzelfde redenering kan ook voor de **polio-inenting** worden toegepast.

In tegenstelling hiermee is het risico op het doormaken van een ernstige vorm van **pertussis** voor prematuren duidelijk hoger. Of het Pa-vaccin bij hen met goed gevolg kan worden gebruikt is nog niet onderzocht in een gecontroleerde studie. Tot deze informatie beschikbaar wordt, blijft de officiële aanbeveling dan ook geldig om alle prematuren zonder neurologische contra-indicaties vanaf de leeftijd van drie maanden met het gewone DTPw-vaccin in te enten.

Zuigelingen en prematuren lopen meer gevaar voor invasieve infecties door **Haemophilus Influenzae b (Hib)**. Daarom wordt aanbevolen om prematuren zo vroeg mogelijk te vaccineren. In het algemeen wordt ook hier een vertraagde reactie waargenomen die pas na de derde dosis voldoende bescherming biedt. Verder onderzoek van Hib-immunisatie is dan ook gewenst.

Hepatitis B vaccinatie wordt ook voor prematuren aanbevolen. Omdat men bij kinderen met een zeer laag geboortegewicht soms een verminderd antwoord heeft vastgesteld, blijft de *American Academy of Pediatrics* (AAP) (1) bij haar stellingname van 1994 om deze vaccinatie uit te stellen tot de kinderen minstens 2000g wegen. Na de inenting kan een antilichamenbepaling de kinderen opsporen die negatief bleven. Of deze voordeel halen uit een bijkomende dosis, is nog niet geëvalueerd.

TABEL 1

Vaccin	Vanaf (maanden)	Dosis	Opmerkingen
DTP	3	volledig	DTPw; niet bij encephalopathie
OPV	3	volledig	IPV indien nog gehospitaliseerd
Hib	3	volledig	eerste serie 3 dosissen; vroege booster
HBV	4	volledig	standaardschema 4-5-13 maanden*
Influenza	>6	1/2 dosis	te herhalen na 1 maand; evt. immunisatie huisgenoten

* indien de moeder HBsAg positief is, bij geboorte of wanneer het kind 2000 g weegt : immunoglobulinen plus volledige vaccinatie in 4 doses.

Wegens het hoge risico op verticale transmissie moeten kinderen van een HBsAg positieve moeder binnen de 12 uur na de geboorte HBV-immuunglobulinen krijgen en binnen 48 uur ook met het HB-vaccin - op een verschillende plaats - worden ingespoten, wat ook hun gewicht of foetale leeftijd is. Op de leeftijd van één jaar moet dan steeds een serologische evaluatie volgen.

Een **Influenza**vaccinatie is voor prematuren met long-pathologie zoals bv. bronchopulmonaire dysplasie erg nuttig. Maar deze inenting moet tot na de leeftijd van zes maanden worden uitgesteld, ook bij à terme geboren kinderen (de effectiviteit werd voor deze leeftijdsgroep nog niet geëvalueerd en jonge zuigelingen zouden ook hevigere systeemreacties vertonen).

Na de leeftijd van zes maanden kan dan het vaccin worden toegediend. Of inenting van de huisgenoten het risico voor griep bij prematuren vermindert, werd nog niet nagekeken.

Inenting bij allergie of astma

Kinderen met allergie of astma mogen, zonder vrees voor abnormale nevenreacties, op normale wijze worden ingeënt.

Vroeger mochten kinderen met kippenei-overgevoeligheid geen mazelenvaccin gekweekt op kippenembryofibroblasten toegediend krijgen, zonder voorafgaande huidtesten en desensibilisatie.

Deze richtlijnen moeten nu blijkbaar worden gewijzigd, want bij een grote groep ei-overgevoelige kinderen, waarvan sommige reeds anaphylaxie hadden vertoond, werd vastgesteld dat zij van de inenting geen hinder ondervonden (2) (3). Ook deze kinderen mogen dus zonder voorafgaande huidtesten worden gevaccineerd met het trivalente MBR-vaccin, maar voor alle veiligheid in een ziekenhuis.

Een influenza-aanval kan bij kinderen met **chronische long-aandoeningen**, inclusief astma, een langdurige hyper-reactiviteit van de luchtwegen veroorzaken. Voor hen is een griepinenting dus erg nuttig. Spijtig genoeg vallen de beschikbaarheid van het nieuwe vaccin en het astmaseizoen samen tijdens de herfstmaanden en worden vele kinderen daarom niet ingeënt. Recent onderzoek bij een grote groep kinderen die een astma-aanval doormaakte of een korte corticosteroïdenkuur kreeg, heeft uitgewezen dat het influenzavaccin bij deze populatie niet meer nevenwerkingen uitlokt in vergelijking met een «gezonde» populatie. Het astmatische lijden of de kortdurende corticosteroïden-behandeling hebben evenmin een negatief effect op de antilichamenproductie (4). Allergische en astmatische kinderen kunnen dus in alle veiligheid de inentingen krijgen die zij nodig hebben.

Kinderen met neurologische pathologie

Uit vrees voor hersenschade werd tot op heden het **kinkhoestvaccin** niet gegeven aan kinderen wanneer zij zelf of hun naaste familieleden convulsies hadden vertoond.

Recent werd bij 291 kinderen met zulk een anamnese aangetoond dat het Pertussis-vaccin (Pw) alleen of in

TABEL 2

Kinderen met allergie

Ziekte	Vaccins	Voorgestelde houding
Atopische dermatitis	alle	normaal schema
Koemelkallergie	alle	normaal schema
Ei-allergie	MBR	normaal schema
Astma	alle	ook tijdens opstoot of korte corticosteroïden-kuur
	incl. influenza	influenza jaarlijks

combinatie met difterie en tetanus veilig kan worden toegediend. Een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van convulsies bij kinderen zonder encephalopathie is dus geen contra-indicatie meer voor een kinkhoestinenting.
Een pertusssisvaccinatie moet wel worden onderbroken wanneer er binnen de drie dagen na de vorige inenting een shock of convulsies optreden.
De introductie van het minder reactogeen, acellulair vaccin (Pa) wekte de verwachting dat dit ook bij kinderen met hersenschade zou mogen worden gebruikt. Maar ook met dat vaccin vertoonden enkele kinderen neurologische symptomen. Zowel Pa- als het Pw-vaccin mogen dus niet aan kinderen met encephalopathie worden gegeven tot nader onderzoek hierover uitsluitsel geeft.

Kinderen onder corticosteroïdenbehandeling

Men heeft nog niet exact geëvalueerd in welke mate de dosis en de duur van een corticosteroïdenbehandeling het antwoord op een inenting beïnvloeden. De ondervinding suggereert echter dat immunocompetente kinderen bij vele behandelingsschemata alle inentingen, inclusief deze met levend afgezwakte virussen, mogen krijgen.

Deze laatste mogen evenwel niet worden gegeven aan kinderen die met een hoge dosis (≥ 2 mg prednisone/kg of ≥ 20 mg/d.) gedurende meer dan twee weken werden behandeld. Bij kinderen onder langdurige behandeling met lage dosis is het nuttig om 4 à 6 weken na de inenting het antwoord en de nood aan een bijkomende vaccindosis te evalueren.

TABEL 3

Vaccinatie tijdens corticosteroïdenbehandeling*

Alle inentingen zijn toegelaten bij:
- Vervangingstherapie (gebruik van fysiologische dosis)
- Aërosol of topische behandeling
- Duur < 2weken (gelijk welke dosis)
- Dosis < 2 mg prednisone/kg of < 20 mg/d. (gelijk welke duur) **
- Langdurige, om de andere dag therapie met kortwerkende preparaten **

* bij immunocompetente kinderen
** serologische analyse nuttig als responscontrole

Bescherming van immunodeficiënte kinderen

De voordelen en gevaren verbonden aan de immunisatie van deze kinderen hangen af van de natuur en de graad van hun immunologisch defect. Hun vaccinatieschema wordt dan ook best aangepast door een gespecialiseerde arts.
Men moet er zich evenwel ook van bewust zijn dat de **huisgenoten** van deze kinderen een belangrijke besmettingsbron vormen. Broers en zussen zouden daarom geen levend afgezwakt oraal poliovaccin mogen krijgen, omdat dit een langdurige excretie van virussen in de stoelgang veroorzaakt. Bij hen kan dan gekozen worden voor het geïnactiveerd vaccin. Het is ook zinvol om het hele gezin uitgebreid vaccinaal te beschermen voor o.a. pertussis, MBR, influenza en waterpokken. Voor de kinderen betekent dat eventueel een herhaling van het pertussisvaccin (7 jaar) en het MBR-vaccin (24 maanden). En voor ouders en kinderen die nog geen waterpokken doormaakten het varicellavaccin. Waterpokken zijn immers potentieel levensgevaarlijk voor een immunodeficiënt kind.
Tot op heden werd zulk een familiale immunisatie nog niet kritisch geëvalueerd. De voorgestelde maatregelen zijn dan ook suggesties die individueel met de ouders moeten worden besproken.

TABEL 4

Vaccinatie bij broers en zussen van immunodeficiënte kinderen

Ziekte	Voorgestelde houding
Poliomyelitis	alleen IPV
Pertussis (acellulair)	booster (< 7 jaar)
MBR	tweede dosis (> 24 m.)
Influenza	jaarlijks (> 6 m.)
Waterpokken	indien negatieve anamnese
	2 dosissen indien > 13 jaar

Besluit

Verschillende nieuw ontwikkelde vaccins vermeerderen onze mogelijkheden bij de preventie van infectieziekten.
Voor prematuren en kinderen met immunodeficiënte en allergische ziekten zal verder onderzoek onze houding nog meer definitief moeten bepalen. Maar de meeste kinderen met een onderliggende medische problematiek kunnen nu reeds veilig en efficiënt worden gevaccineerd. ■

Dr. Blancke

Bronnen :

1) American Academy of Pediatrics 1994. Report of the Committee on Infectious Diseases, 23rd ed. The 1994 red book, 1994. Elk Grove Village, Illinois
2) Aickin R., Hill D., Kemp A. Measles immunisation in children with allergy to egg. BMJ 1994; 309: 223-225
3) James J.M., Burks A.W., Robertson P.K., Sampson H.A. Safe administration of the measles vaccin to children allergic to eggs. N Engl J Med 1995; 332 : 1262-1266
4) Park C.L., Frank A.L., Sullivan M., Jindal P., Baxter B.D. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. Pediatrics 1996; 98 : 196-200
5) C.A. Siegrist. Vaccination strategies for children with specific medical conditions : a paediatrician's viewpoint. Europ J Pediatr 1997; 156 : 899-904

Neveneffecten

LAATTIJDIGE NEVENEFFECTEN: WERKELIJKHEID OF TOEVAL?

Regelmatig verschijnen er artikels in de medische pers (meestal eenmalig) die meermaals in de lekenpers worden overgenomen en wijzen op het causaal verband tussen bepaalde vaccinaties en het laattijdig optreden van ernstige aandoeningen (1).

In de zeventiger jaren werd vaccinatie met Di-Te-Per geassocieerd met **wiegendood**. Zorgvuldig uitgevoerde controlestudies in de VS toonden aan dat het zg. causaal verband louter op toeval berustte (2).
Hetzelfde geldt voor de beschreven relatie tussen vaccinaties en het optreden van **astma** bij het jonge kind (3).

Recentelijk werd een verband gelegd tussen **autisme** en vaccinatie tegen mazelen (bof en rubella). Ook deze hypothese kon statistisch worden weerlegd (4). Het MBR-vaccin wordt toegediend in het 2de levensjaar, op een leeftijd waarop de diagnose van autisme stilaan duidelijk wordt.

In 1998 werd na één enkele publicatie grote ruchtbaarheid gegeven aan een mogelijke relatie tussen vaccinatie met het MBR-vaccin en het ontstaan van de **ziekte van Crohn** (5). Eens te meer bleek de bewering van de auteurs (Wakefield e.a.) niet te weerstaan aan een grondig wetenschappelijk onderzoek (6). De zogenaamde biochemische afwijkingen gevonden door Wakefield e.a. konden niet worden teruggevonden door andere onderzoekers. Verschillende wetenschappers wezen onmiddellijk na de publicatie op talrijke methodologische en statistische fouten (7).
Deze publicaties kregen evenwel grote weerklank in de lekenpers en hebben in Groot-Brittannië geleid tot een tijdelijke daling van het aantal vaccinaties met MBR. Nochtans werden honderden miljoenen personen gevaccineerd tegen mazelen zonder dat gedragsproblemen of chronische darmontsteking optraden.

In 1997 verscheen een publicatie die het causaal verband trachtte aan te tonen tussen het optreden van auto-immune **diabetes mellitus** en het vaccineren aan een bepaalde leeftijd (8).
Verschillende wetenschappelijke instanties hebben deze veronderstelling grondig onderzocht, waaraan eens te meer in de lekenpers grote ruchtbaarheid werd gegeven. Tijdens een twee dagen durende werkvergadering vonden immunologen, diabetologen en epidemiologen geen enkele relatie tussen vaccinatie en het ontstaan van diabetes mellitus.
Het toevoegen van het Hib-vaccin aan het immunisatie-schema in Finland van 1985 tot 1987, kon geen verhoging aantonen van de incidentie van diabetes na toevoegen van het supplementair antigeen (9).

Verlies van vertrouwen

De lekenpers speelt telkens gretig in op de negatieve berichten over vaccinaties. Wat de journalisten zelden of nooit doen, is de verkeerde informatie naderhand rechtzetten. Gevolg is verlies van vertrouwen van het grote publiek in de vaccinaties en afname van het aantal vaccinaties.
Het meest dramatische voorbeeld hiervan is de enorme toename van het aantal gevallen van **kinkhoest** na tijdelijke afschaffing (Zweden, Japan) of sterke afname (Groot-Brittannië, West-Duitsland) van de vaccinatie tegen pertussis : toename van 2.400 in 1973 tot 103.000 in 1986 bij daling van de vaccinatiegraad van 81% tot 31% (in 1991 opnieuw gestegen tot 93%) in Groot-Brittannië (10).

Het verlies van vertrouwen in de vaccinatie tegen kinkhoest was het gevolg van beweringen over een mogelijke associatie met encephalopathie. De mogelijke causale relatie werd zeer breed uitgesmeerd in lekenpers, op TV en door anti-vaccinatiegroeperingen.
50 jaar na de oorspronkelijke publicatie is er nog steeds geen definitief bewijs gevonden dat vaccinatie met het whole-cell-pertussisvaccin aan de basis ligt van het ontstaan van encephalopathie.
Wel heeft het meer dan 20 jaar geduurd vooraleer het vertrouwen in de kinkhoestvaccinatie werd hersteld.

In Frankrijk ontstond onlangs grote paniek na publicatie van een mogelijk verband tussen vaccinatie tegen **hepatitis B** en optreden van symptomen van multiple sclerose (13).
Door Dr. P. Van Damme e.a. worden in dit nummer van Vax Info de gegevens vermeld die allen pleiten tegen een causaal verband tussen HB vaccinatie en MS.

Wat de lekenpers tenslotte nooit doet, is wijzen op de risico's die het niet-vaccineren tegen alle mogelijke infectieziekten met zich meebrengt. Bijvoorbeeld, volgens de WGO overlijden nu nog 1,2 miljoen kinderen per jaar in ontwikkelingslanden ten gevolge van besmetting met **mazelen**.

Hoe ontstaan geruchten ?

Studies die wijzen op een (mogelijk) causaal verband tussen vaccinaties en optreden van bepaalde syndromen vertonen enkele gemeenschappelijke kenmerken (14).

1. Alle aandoeningen hebben een onduidelijke of ongekende etiologie en pathogenese. Neveneffecten worden beschreven bij kinderen rond de 3 maand en ouder, waarbij het tijdstip van vaccinatie samenvalt met een leeftijd waarop reeds aanwezige neurologische afwijkingen tevoorschijn treden.
2. Ouders willen graag een eenvoudige verklaring voor de etiologie van de aandoening. Symptomen bij vaccinatie (vooral na Di-Te-Per), zoals pijn, zwelling, langdurig huilen, koorts, enz. versterken de ouders in de veronderstelling dat deze verschijnselen de voorboden zijn van ernstige nevenwerkingen.
   Financiële vergoedingen, zoals voorzien in de VS, maken aanvaarding van een externe oorzaak nog veel aantrekkelijker.
3. Het causaal verband wordt gelegd door één enkele onderzoeker of één onderzoeksgroep. De relatie kan niet worden bevestigd door andere wetenschappers.
4. Sommige onderzoeksresultaten worden te vlug vertaald in conclusies die geen rekening houden met de mogelijke schade berokkend aan de volksgezondheid door het verlies van vertrouwen in de immunisatie en het afwijzen van de vaccinaties.
5. Latere studies die de onjuistheid van de publicatie aantonen krijgen nooit de publiciteit van de oorspronkelijke informatie, waardoor het vertrouwen van het publiek niet wordt hersteld.

Wat te doen ?

Hoe kan men betwisting vermijden over het mogelijk verband tussen vaccinatie en het laattijdig optreden van nevenwerkingen ?

Een mogelijke oplossing is het uittesten gedurende lange tijd van het vaccin op een grote populatie, samen met een placebo-groep.

Onafgezien van de kost, stelt zich hier echter een ernstig ethisch dilemma : kan men iemand een waardevol vaccin onthouden dat bescherming biedt tegen een ernstige aandoening en dit enkel om een zeldzaam (of niet bestaand) neveneffect op lange termijn op te sporen. Het Hib-vaccin voorkwam in Nederland van 1993 tot 1996, 260 gevallen per jaar van Hib-meningitis (daling met 99,4%) bij kinderen jonger dan 3 jaar. Voorziet men een placebo-groep (waarbij de helft van de kinderen dus niet wordt gevaccineerd) dan veroordeelt men 130 kinderen per jaar tot het doormaken van Hib-Sepsis (15).

Voor elk vaccin kan men het optreden van zeldzame nevenwerkingen slechts vaststellen via een goed werkende geneesmiddelenbewaking. Dit veronderstelt op de eerste plaats dat de vaccinatoren zelf elk incident dat optreedt naar aanleiding van een vaccinatie signaleren aan de bevoegde diensten, met name het Nationaal Centrum voor Geneesmiddelenbewaking, Rijksadministratief Centrum, Vesaliusgebouw, 1010 Brussel.

Het is daarbij zeer belangrijk het lot waartoe het verdachte vaccin behoort te identificeren en in het dossier te bewaren.

Gelukkig treden slechts uiterst zelden ernstige bijwerkingen op. Vaccins behoren immers tot de veiligste en meest efficiënte middelen die door de farmaceutische industrie werden geproduceerd.

De kosten-baten balans van de immunisatie is buitengewoon positief. De overheid en het grote publiek moeten blijvend worden overtuigd van de veiligheid van de vaccins en de ernst van de ziekten die kunnen worden voorkomen.■

Prof. Dr. R. Clara

Bronnen :

1) Laattijdige ongewenste effecten van vaccins : realiteit of schijn. Folia Pharmaco therapeutica 1998;25:93
2) Griffin M.R. et al. Risk of sudden infant death syndrome after immunisation with diphteria-tetanus-pertussis vaccine. N Engl J Med 1998;319:618-23
3) Kemp T., Pearce N., Fitzharris P., Crane J., Fergusson D., St George I. et al. Is infant immunisation a risk factor for childhood asthma or allergy ? Epidemiology 1997;8:678-80
4) Cheng R.T. & De Stefano F. Vaccine adverse events : causal or coincidental ? Lancet 1998;351:611-12
5) Wakefield A.J. et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperphasia, non-specififc colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998;351:637-641
6) Afzal M.A. et al. Absence of measles-virus genome in inflammatory bowel disease. Lancet 1998;351:646-647
7) Freed G.L., Katz S.L., Clark S.J. Safety of vaccinations. JAMA 1996;276:1869-72
8) Classen DC, Classen JB. The timing of pediatric immunisation and the risk of insulin-dependent diabetes mellitus. Infect Dis Clin Pract 1997;6:449-54
9) Eskola J., Käyhty H., Takala A., Peltola H., Rönnberg P., Kela H. et al. A randomised, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus Influenzae type b disease. N Engl J Med 1990;323:1381-7
10) Gangarosa E.J. et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. Lancet 1998;351:356-61
11) Begg N. et al. Media dents confidence in MMR vaccine. BMJ 1998;316:561
12) U.S. Department of Health and Human Services : HHS News. Statement by HHS Secretary Donna E. Shalala CDC Press Office (404)639-3286.
13) Siegrist C.A. Hépatite B et sclérose en plaques : comment répondre aux inquiétudes du public ? Médecine et Hygiène, 2 sept 1998
14) Jefferson T. Vaccination and its adverse effects : real or perceived. BMJ 1998;317:159-60
15) van Alphen L. et al. Effect of nationwide vaccination of 3-month-old infants in The Netherlands with conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine : High efficacy and lack of herd immunity. J Pediatr 1997;131:869-73

Aankondiging

De *Sabin Prize for Vaccine Research in Belgium and Luxemburg 1998* zal in 1999 worden toegekend. Kandidaturen moeten uiterlijk op 30 juni 1999 worden ingediend. De kandidaturen worden gestuurd naar Dr. Francis André, SmithKline Beecham Biologicals, rue de l'Institut 89 - 1330 Rixensart.

Vragen/antwoorden

Eén van mijn patiënten, 17 jaar oud, ontving een MBR-vaccin op 4 jaar. Moet hij opnieuw worden gevaccineerd?

De vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is aanbevolen voor alle kinderen op 15 maanden, met een tweede dosis op 11-12 jaar. Daarvoor wordt het trivalente MBR-vaccin gebruikt. Men schat de bescherming na één dosis tegen mazelen op 95%, tegen rubella op 99% en tegen bof op 96%. Wanneer slechts een deel van elke leeftijdscohorte wordt gevaccineerd, dan weet men dat:

- er een vermindering optreedt van de circulatie van het wilde virus omdat de transmissieketen gedeeltelijk wordt doorbroken dank zij de gevaccineerde kinderen;
- er een vertraging optreedt in het moment dat men in aanraking komt met het virus, met als gevolg dat niet-gevaccineerden de ziekte op een latere leeftijd doormaken. Wanneer deze ziekten optreden bij adolescenten of bij volwassenen gaan ze gepaard met ernstiger symptomen en neemt ook het risico op verwikkelingen toe. Dit is vooral zorgwekkend in verband met congenitale rubella.

Dat is wat momenteel in België gebeurt, waar men met name plaatselijke epidemies in secundaire scholen ziet optreden.

Om die reden moet men het MBR-vaccin aanbevelen voor alle jongeren en jong-volwassenen van beide geslachten indien ze:

- dit vaccin nooit ontvingen;
- slechts één enkele dosis ervan kregen, ongeacht de leeftijd waarop dit werd toegediend.

Deze aanbeveling geldt ook wanneer de jongere reeds een van deze ziekten heeft doorgemaakt.

In mijn wachtdienst hebben ik en mijn collega's vastgesteld dat wij vrij veel gevallen van mazelen tegenkomen bij kinderen die we nochtans hebben gevaccineerd met het MBR-vaccin. Hoe kan dit worden verklaard?

Sommige geneesheren stellen inderdaad tot hun grote verwondering vast dat sommige kinderen die het MBR-vaccin ontvingen toch de mazelen krijgen.
Het is bekend dat het mazelenvaccin een bescherming biedt van 95%. Dat betekent dat vijf kinderen op honderd vatbaar blijven voor de ziekte.
In de veronderstelling dat 70% van de kinderen het vaccin ontvingen, dan bestaat de niet-beschermde schoolbevolking uit 3,5% gevaccineerden (70/100 x 5/100) en 30% niet-gevaccineerden. Indien er een epidemie optreedt in de school die 1000 kinderen telt, dan zal men 335 gevallen van mazelen tellen, waarvan 1 kind op 10 toch gevaccineerd werd.

In de veronderstelling dat 95% van de populatie het vaccin ontving, dan bestaat de niet-beschermde populatie uit 4,75% gevaccineerden en 5% niet-gevaccineerden. In geval van een epidemie in een school met 1000 kinderen, zal men dus maximaal 97 gevallen van mazelen tellen, waarbij 1 kind op 2 voordien gevaccineerd is.
Deze cijfers tonen aan dat hoe beter de MBR-vaccinatie loopt, hoe kleiner het aantal ziektegevallen zal zijn, maar hoe hoger het percentage gevaccineerde kinderen die toch ziek worden.
Uw vaststelling is dus zeer pertinent, maar in plaats van een argument om te twijfelen aan het nut van de vaccinatie, moet het in tegendeel een aansporing zijn om de vaccinatiegraad zo hoog mogelijk te houden.■

Dr. P. Trefois

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 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, fax : 02/512 54 36 Sans Soucistraat 65, 1050 Brussel. 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.