



## Vaccinatie

### Ook gezondheidspersoneel moet zich laten vaccineren

Dat patiënten en collega's ook door gezondheidspersoneel kunnen worden besmet, is een feit. De vaccinatiegraad van gezondheidspersoneel verschilt sterk naargelang de instelling, de infectieziekte en de individuele overtuiging. **Vaccine publiceert hierover een themanummer. Dat is voor Vax Info een aanleiding om deze problematiek en mogelijke oplossingen te bespreken.**

Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat veel gezondheidswerkers niet gevaccineerd zijn tegen sommige pathogenen die door vaccinatie te voorkomen zijn en dat nosocomiale infecties vaak bij geïnfecteerde personeelsleden ontstaan.

We bespreken in dit artikel enkele studies over de transmissie van sommige infecties, de informatie van gezondheidspersoneel, ethische overwegingen en aanbevelingen uit de Verenigde Staten en België.

### ■ Transmissie van infecties door gezondheidspersoneel<sup>1</sup>

#### Griep<sup>2,3</sup>

Nosocomiale epidemies van griep komen in veel gezondheidsinstellingen voor. De transmissie van griep door geïnfecteerde personen naar patiënten en

Inhoud	Inhoud
Vaccinatie p. 1 - 5 ▶	<i>Ook gezondheidspersoneel moet zich laten vaccineren</i>
Vaccinologie p. 5 - 6 ▶	<i>Criteria om de effectiviteit van het vaccinatiebeleid te beoordelen</i>
Pneumokokken p. 6 - 7 ▶	<i>Nieuwe aanbevelingen in de USA</i>
Polio p. 7 - 8 ▶	<i>Tien risicolanden</i>

gezondheidspersoneel is goed beschreven. Een mathematisch model toont aan dat de besmettingsgraad van gezondheidspersoneel in een ziekenhuis sterk verhoogd is en dat het besmettingsrisico voor ziekenhuispatiënten 16 keer hoger ligt dan buiten het ziekenhuis. Gegevens over 12 nosocomiale griepopstoten tonen een infectiegraad van 3 tot 50% bij patiënten en 11 tot 59% bij het ziekenhuispersoneel. Het mediane sterftecijfer bij patiënten bedroeg 16%, met pieken van 33 tot 60% bij verzwakte patiënten (na transplantatie of op intensieve zorgen). De meeste griepinfecties bij immunodeficiënte transplantatiepatiënten en mensen met acute leukemie zijn nosocomiaal. Niet-gevaccineerd personeel is de belangrijkste besmettingsbron.

Sommige factoren verhogen het transmissierisico in ziekenhuizen.

- Vaak blijft het personeel aan het werk ondanks de eerste symptomen van een griep.
- De diagnose wordt bij ziekenhuispersoneel niet altijd of te laat gesteld.

Verschillende studies tonen aan dat vaccinatie van gezondheidswerkers tegen griep de morbiditeit en mortaliteit van bejaarde personen die lange tijd in een

verzorgingsinstelling verblijven, kan verminderen.

Een Cochrane-review<sup>4</sup> uit 2013 van vijf studies bij 60-plussers die lange tijd in een verzorgingsinstelling verblijven, constateert een toename van effecten die indirect gelinkt zijn aan griep, zoals het grippaal syndroom (dat door tal van andere virussen en bacteriën kan veroorzaakt worden), medische consultaties ten gevolge van grippaal syndroom, ziekenhuisopnames en globale mortaliteit bij bejaarden. De seizoensgriep is verantwoordelijk voor minder dan 10% van de overlijdens van 60-plussers, de globale mortaliteit is dus aan tal van andere oorzaken te wijten. Volgens de auteurs bestaat er geen enkel bewijs dat de vaccinatie van gezondheidswerkers als enige maatregel volstaat om bevestigde griepinfecties, pneumoniën en overlijdens door pneumoniën bij 60-plussers die lange tijd in een verzorgingsinstelling verblijven, te voorkomen.

De auteurs onderstrepen dan ook dat "andere maatregelen nodig zijn om 60-plussers die lange tijd in een verzorgingsinstelling verblijven, te beschermen: handen wassen, het dragen van een mondmasker, het vroegtijdig opsporen van griep door neuswissers,

het gebruik van antivirale middelen, quarantaine-maatregelen, het beperken van bezoek en het weren van personeelsleden met een grippaal syndroom.”

Griepvaccins zijn effectief bij volwassenen en kunnen de jaarlijkse morbiditeit en mortaliteit significant verminderen. Vermits de meeste personeelsleden in goede gezondheid verkeren, kan men ervan uitgaan dat het griepvaccin bij hen even effectief is in de algemene gezonde bevolking. Studies hebben aangetoond dat het aantal griepgevallen en het aantal ziektedagen door griep verminderen na implementatie van een vaccinatieprogramma voor gezondheidswerkers.

Uit meta-analyses blijkt dat het griepvaccin bij volwassenen een effectiviteit heeft van 59 tot 67%. Een dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie bij gezonde volwassenen toonde een vermindering van bovenste luchtweginfecties met 25%, van absenteïsme door bovenste luchtweginfecties met 43% en door alle aandoeningen met 36%.

Ondanks de beperkte effectiviteit van het vaccin, blijkt vaccinatie dus een efficiënte maatregel om griep en transmissie van griep te voorkomen.

Ondanks het feit dat vaccinatie van gezondheidswerkers reeds meer dan 30 jaar wordt aanbevolen, blijft de vaccinatiegraad tegen griep over het algemeen beneden de 30% (met variaties tussen instellingen).

Een beleid gebaseerd op een contractuele verplichting bij aanwerving om zich te laten vaccineren, zoals in sommige Amerikaanse instellingen wordt toegepast, blijkt tot een hogere vaccinatiegraad te leiden (zie Kader 1). Een dergelijk beleid lijkt echter moeilijk toepasbaar in Europa.

#### Kader 1

##### Verplichte vaccinatie?

Een studie van de CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) raamt de vaccinatiegraad tegen griep in de Verenigde Staten in het seizoen 2013-14 op  $\pm 75\%$ . In ziekenhuizen lag de vaccinatiegraad hoger ( $\pm 90\%$ ), in

rust- en verzorgingstehuizen lager ( $\pm 63\%$ ). Artsen ( $\pm 92\%$ ) en verplegend personeel ( $\pm 90\%$ ) waren beter gevaccineerd dan hulppersoneel ( $\pm 57\%$ ) en niet-medisch personeel (administratie, externe medewerkers, keukenpersoneel enz.) ( $\pm 68\%$ ).

De vaccinatiegraad lag hoger wanneer dit door de werkgever werd verplicht ( $> 90\%$ ). Bij vrijwillige vaccinatie lag de vaccinatiegraad het hoogst wanneer de vaccinatie in de instelling werd aangeboden, zonder kosten voor het personeel. Wanneer de vaccinatie gedurende één dag werd aangeboden, bedroeg de vaccinatiegraad  $\pm 61\%$ , gedurende meerdere dagen  $\pm 80\%$ . Zonder aanbod in de instelling daalde de vaccinatiegraad naar  $\pm 49\%$ .<sup>5</sup>

#### Griepvaccinatie: Evidence Based Medicine?

Gecontroleerde en gerandomiseerde studies zouden nuttig zijn om de effectiviteit van griepvaccinatie van gezondheidswerkers, met betrekking tot vermindering van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten, te bevestigen. Dergelijke studies zijn momenteel echter moeilijk te realiseren en stuiten ook op etische bezwaren:

- de besmettingsbron van patiënten kunnen ook andere patiënten of bezoekers zijn;
- de grote turnover van patiënten waardoor sommige patiënten al terug naar huis zijn als de eerste symptomen opduiken;
- afhankelijk van de afdeling kan de effectiviteit van griepvaccinatie sterk verschillen naargelang de kwetsbaarheid van patiënten met chronische aandoeningen;
- de uitvoering en timing van PCR-tests om een infectie te bevestigen is complex (laattijdige PCR-tests kunnen de infectie niet meer aantonen);
- welke uitkomst wil men meten: de morbiditeit of de mortaliteit door alle oorzaken (wetende dat griep bijdraagt tot een verhoging) of de in het labo bevestigde griepinfecties?

- er kunnen grote variaties in morbiditeit en mortaliteit bij eenzelfde vaccinatiegraad optreden, wat het belang van algemene preventiemaatregelen, zoals handhygiëne, het dragen van mondkapjes, het isoleren van besmette patiënten enz. onderstreept;
- de intensiteit van de griep epidemie en de overeenkomst tussen de vaccinale griepstammen en de circulerende stammen.<sup>6</sup>

#### Kinkhoest<sup>7</sup>

Elk kinkhoestgeval in een verzorgingsinstelling, ongeacht of de bron bij een patiënt of een personeelslid ligt, betekent een risico op een snelle verspreiding en nosocomiale infecties. Bovendien kan dit tot een ernstige verstoring van de normale organisatie leiden omdat besmette personeelsleden tijdelijk niet kunnen ingezet worden.

Profylactisch toedienen van antibiotica wordt aanbevolen bij alle niet- of onvolledig gevaccineerde contacten zodra de diagnose door laboratoriumtests bevestigd is: azithromycine (volwassenen, inclusief zwangeren: 1 x 500 mg/d gedurende 3 dagen), of claritromycine (volwassenen: 2 x 500 mg/d gedurende 7 dagen).

De immunogeniciteit en veiligheid van het dTpa-vaccin is in meerdere studies aangetoond. De klinische effectiviteit in reële situaties is lager dan verwacht. Een studie bij Australische studenten toont een effectiviteit na algemene vaccinatie van 78% (IC 60,7-87,6%) bij alle gerapporteerde gevallen van kinkhoest (n = 167) en van 85,4% (IC 83-87,5%) bij de gevallen die in het labo werden bevestigd. Toediening van een dTpa-rappel in het kader van post-exposure profylaxe aan studenten bij een kinkhoestopstoot in de Verenigde Staten gaf een effectiviteit van 65,6% (IC 35,8%-91,3%) bij de bevestigde gevallen.

De preventie van nosocomiale infecties met *B. pertussis* vereist dus een meervoudige aanpak met, naast vaccinatie

van het personeel, ook algemene hygiënemaatregelen, vroegtijdige opsporing, bevestiging van gevallen in het labo en chemoprofylaxe.

In België raadt de Hoge Gezondheidsraad aan om alle personen die professioneel contact hebben met jonge kinderen (in pediatrie afdelingen, materniteiten, kinderopvang enzovoorts) te vaccineren (1 dosis).

### Mazelen<sup>8</sup>

Alhoewel mazelen meestal in een niet-medische omgeving ontstaan, moeten patiënten omwille van de ernst van de infectie soms in het ziekenhuis worden opgenomen. De transmissie van mazelen in een ziekenhuismilieu is goed gedocumenteerd. Gezondheidswerkers die niet zijn gevaccineerd of die de ziekte niet hebben doorgemaakt, kunnen besmet worden en hun patiënten besmetten.

Mazelen is een van de meest besmettelijke infectieziekten die door vaccinatie kan worden voorkomen. Besmetting gebeurt vaak voordat de eerste symptomen (huiduitslag) optreden, waardoor preventieve maatregelen, zoals het isoleren van de patiënt, vaak te laat komen om transmissie te voorkomen. De besmettelijkheid tijdens de prodromale fase en de laattijdige diagnose verhogen het risico op nosocomiale transmissie. Een mazeleninfectie in het ziekenhuis kan personen met een verhoogd risico treffen (omwille van verminderde immuniteit door leeftijd, gezondheidstoestand of behandeling), met een ernstiger morbiditeit en soms mortaliteit.

Volgens een literatuurstudie ligt het risico om geïnfecteerd te worden met mazelen 2 tot 19 keer hoger bij gezondheidswerkers dan in de algemene bevolking. De meeste artikelen rapporteren gevallen van transmissie van patiënten naar gezondheidswerkers (meestal niet gevaccineerd), en aantal artikelen van gezondheidswerkers naar patiënten of collega's.

Seroprevalentiestudies in Europa gepubliceerd tussen 1994 en 2013 tonen dat 3,3 - 14 % gezondheidswerkers niet

beschermd zijn tegen mazelen. Ouder personeel is minder vaak seronegatief. In Frankrijk heeft een studie bijvoorbeeld aangetoond dat 11% van de personeelsleden  $\leq 30$  jaar seronegatief is, tegenover 3% bij personeelsleden ouder dan 30 jaar.

### Hepatitis B

De veralgemeende vaccinatie van gezondheidspersoneel tegen hepatitis B heeft geleid tot een sterke daling van het aantal infecties bij gezondheidswerkers. In de Verenigde Staten is het aantal infecties bijvoorbeeld gedaald van 17.000 gevallen in 1983 naar 10 gerapporteerde gevallen in 2010 (het reële aantal wordt evenwel op  $\pm 260$  geschat).<sup>9</sup> Nog in de Verenigde Staten werd sinds 1994 één enkel geval van transmissie van persoon tot persoon door medisch personeel naar patiënten gerapporteerd.<sup>10</sup> Het ging daarbij om een met hepatitis B besmet chirurg.

Dit succes toont aan dat een goed georganiseerde vaccinatiestrategie de impact van infectieziekten in een ziekenhuismilieu sterk kan verminderen. Ondanks de algemene vaccinatie van kinderen tegen hepatitis B sinds 15 jaar, blijft het belangrijk om de vaccinatiestatus en de anti-Hbs te controleren bij gezondheidswerkers bij het begin van hun studies of hun carrière.

### Gezondheidswerkers beter informeren<sup>11</sup>

#### Over infectieziekten

Heel wat infectieziekten die door vaccinatie kunnen voorkomen worden, worden vaak als onschuldige kinderziekten beschouwd. Ze kunnen bij volwassenen nochtans atypische en soms ernstige symptomen veroorzaken en worden daardoor vaak niet herkend, zeker omdat ze sinds de veralgemeende vaccinatie nog zelden voorkomen. Late diagnose verhoogt de kans op transmissie.

### Over vaccinaties

Sommige vaccins worden tijdens de (para-)medische studies toegediend, zoals hepatitis B.

In ons land bestaan weinig gegevens over de vaccinatiegraad van studenten. Uit buitenlandse studies blijkt evenwel dat studenten ondergevacineerd zijn. Dat betekent een risico voor hen zelf en hun patiënten tijdens hun stages. Een Franse studie uit 2007 toont aan dat studenten een zeer gebrekkige kennis hebben over de niet-verplichte vaccins, zoals die tegen mazelen, kinkhoest en varicella. Het griepvaccin was iets beter gekend, mogelijk dank zij de jaarlijkse informatiecampaagnes in ziekenhuizen en rust- en verzorgingstehuizen. Een Belgische online-enquête bij jongeren in diverse Europese landen bevestigt het gebrek aan kennis over de aanbevelingen en het beleid inzake vaccinatie bij studenten geneeskunde.<sup>12</sup>

Het is duidelijk dat meer informatie en meer studies nodig zijn om:

- studenten ervan bewust te maken dat ze infectieziekten kunnen overbrengen op hun patiënten en ook zelf kunnen besmet worden;
- voldoende kennis te vergaren over de werkzaamheid en de veiligheid van de aanbevolen vaccins.

### Ethische overwegingen<sup>13,14,15</sup>

Vaccinatie van personeelsleden in verzorgingsinstellingen is nodig ter bescherming van patiënten en collega's. Diverse studies hebben de motieven onderzocht waarom gezondheidspersoneel zich niet laat vaccineren. De meeste studies hebben betrekking op griepvaccinatie, maar wellicht geldt dit ook voor andere infectieziekten en vaccins. Hieruit blijkt dat ook bij gezondheidspersoneel veel misvattingen bestaan over het besmettingsrisico van griep, de impact van de ziekte en de rol en veiligheid van de vaccinatie. Gezondheidswerkers zijn zich te weinig bewust van hun rol in de transmissie van de infectie; ze leven in de illusie dat ze onkwetsbaar zijn omdat

ze, door hun jarenlange contacten met zieken, immuun zouden zijn. Ze denken ook vaak dat griep een banale aandoening is met weinig of geen risico's. Dat geldt zeker niet voor hun kwetsbare patiënten, zoals bijvoorbeeld pasgeborenen, transplantatiepatiënten, personen met een hart- of longaandoening, enzo-voorts. Bovendien twijfelen velen aan de werking en/of de veiligheid van het vaccin, mede door de onwetenschappelijke informatie die in veel tijdschriften en websites wordt verspreid.

Gelet op de lage vaccinatiegraad bij vrijwillige vaccinatie en het gebrek aan adequate beleidsmaatregelen en strategieën om gezondheidspersoneel te vaccineren, vragen veel experts zich af of vaccinatie niet moet verplicht worden. Eerder dan een wettelijke verplichting pleiten sommige experts ervoor om vaccinatie op te nemen in het arbeidscontract dat bij aanwerving moet worden ondertekend.

Naast juridische en organisatorische problemen roepen dergelijke voorstellen ook ethische vragen op. Is verplichte vaccinatie om patiënten te beschermen bijvoorbeeld niet strijdig met het recht op vrije keuze? De eed van Hippocrates, 'primum non nocere', kan beschouwd worden als een legitimering om dat recht op vrije keuze in te perken. Elke gezondheidswerker heeft de ethische plicht om te waken over de veiligheid en gezondheid van de patiënt, en moet zich dus laten vaccineren indien aangetoond is dat vaccinatie effectief is om de patiënt te beschermen en geen ernstige bijwerkingen heeft.

Patiënten mogen van diegenen die hen verzorgen ook verwachten dat ze geen infectieziekten overbrengen. Vaccinatie kan beschouwd worden als een vertrouwenswekkende maatregel, niet alleen in het verzorgend personeel maar ook in de vaccinatie in het algemeen: wanneer het personeel zich laat vaccineren, bevestigt dit impliciet dat vaccinatie veilig en effectief is.

Deze overwegingen hebben uiteraard niet alleen betrekking op vaccinatie tegen griep, maar ook op andere infectieziekten zoals mazelen, rubella, bof, varicella, hepatitis B en kinkhoest.

## ■ Aanbevelingen van ACIP in de Verenigde Staten<sup>16</sup>

Het *Advisory Committee on Immunization Practices (Centers for Disease Control and Prevention)* beveelt de in tabel 1 opgesomde vaccinatie van gezondheidswerkers aan.

**Tabel 1**

Hepatitis B	Alle professionelen die kunnen blootgesteld worden aan bloed of organische vchten moeten gevaccineerd worden (drie dosissen op 0, 1 en 6 maanden). Eén maand na toediening van de derde dosis moet de anti-HBs gecontroleerd worden*.
Griep	Alle gezondheidswerkers, jaarlijks
Mazelen/bof/rubella	Alle gezondheidswerkers**.
Varicella	Alle gezondheidswerkers. Voor professionelen zonder serologisch bewijs van immuniteit, vaccinatie of infectie: 2 vaccindosissen met een minimum interval van 4 weken.
Difterie/tetanus/kinkhoest	Alle gezondheidswerkers***.
Meningokokken	Alle professionelen (microbiologen) die worden blootgesteld aan <i>N. meningitidis</i> (MCV4).

\* Voor non-responders: zie fiche HGR [http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/hgrvaccinatiehepatitis\\_b\\_2013.pdf](http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/hgrvaccinatiehepatitis_b_2013.pdf)

\*\* Noot van de redactie:

In België wordt vaccinatie tegen mazelen aanbevolen voor alle volwassenen die na 1970 zijn geboren en die niet eerder (volledig) gevaccineerd werden of de ziekte niet hebben doorgemaakt (of bij twijfel daarover), bij een verhoogd risico op besmetting met het mazelenvirus. Dat is het geval voor gezondheidswerkers. Een volledige vaccinatie bestaat uit 2 dosissen MBR-vaccin. Indien de volwassene slechts één dosis heeft ontvangen, volstaat één extra dosis. Indien hij/zij nooit werd gevaccineerd, moeten twee dosissen met een interval van minimum vier weken worden toegediend. Eventuele toediening van meer dan twee dosissen heeft geen bijzondere neveneffecten. \*\*\* Professionelen die op volwassen leeftijd geen dosis hebben gekregen, moeten alsnog één dosis dTpa krijgen.

Momenteel finaliseert de Hoge Gezondheidsraad gelijkaardige aanbevelingen voor gezondheidswerkers in België.

Referenties:

1. E. Sydnor, T.M. Perl. Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases. *Vaccine* 32 (2014) 4814–4822. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14004885>
2. Nichol KL, Lind A, Margolis KL, Murdoch M, McFadden R, Hauge M, et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N Engl J Med* 1995;333:889–93. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199510053331401>
3. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:36–44. [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(11\)70295-X/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(11)70295-X/abstract)
4. Roger E Thomas, Tom Jefferson, Toby J Lasserson. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *The Cochrane Library* DOI : 10.1002/14651858.CD005187.pub4. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005187.pub4/abstract>

5. Carla I. Black, Xin Hue, Sarh W. Ball et al. Influenza vaccination coverage among health care personnel – United States, 2013–2014 influenza season. *MMWR*. 2014 ; (63), 37 : 805–811. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a1.htm>
6. S. Wicker, G. Marckmann. Vaccination of health care workers against influenza: Is it time to think about a mandatory policy in Europe? *Vaccine* 32 (2014) 4844–4848. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13013388>
7. U. Heininger. Vaccination of health care workers against pertussis: Meeting the need for safety within hospitals. *Vaccine* 32 (2014) 4840–4843. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13014552>
8. A. Parker Fiebelkorn, J.F. Seward, W.A. Orenstein. A global perspective of vaccination of healthcare personnel against measles: Systematic review. *Vaccine* 32 (2014) 4823–4839. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13015041>
9. D. FitzSimons, Greet Hendrick, T. Lernout, S. Badurn A. Vorsters, P. Van Damme. Conference report. Incentives and barriers regarding immunization against influenza and hepatitis of health care workers. *Vaccine*. 2014 ; 32 : 4849–4854. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14008731>
10. Idem 1
11. P. Loulergue, O. Launay. Vaccinations among medical and nursing students: Coverage and opportunities. *Vaccine* 32 (2014) 4855–4859. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14000231>
12. K. Janssens, E. Verweken. Questionnaire for vaccination in medical students. Communication au meeting du VHPB (Viral Hepatitis Prevention Board) Barcelone. Novembre 2012. [www.vhpb.org](http://www.vhpb.org)
13. M. Theodoridou. Professional and ethical responsibilities of health-care workers in regard to vaccinations. *Vaccine* 32 (2014) 4866–4868. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14007440>
14. H. Maltezou, G.A. Poland. Editorial. Immunization of healthcare providers: A critical step toward patient safety. *Vaccine* 32 (2014) 4813. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14007130>
15. H.C. Maltezou, G.A. Poland. Vaccination policies for healthcare workers in Europe. *Vaccine* 32 (2014) 4876–4880. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13014242>
16. T.R. Talbot. Update on immunizations for healthcare personnel in the United States. *Vaccine* 32 (2014) 4869–4875. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13014990>

## Vaccinologie

### Criteria om de werkzaamheid van het vaccinatiebeleid te beoordelen

**De impact van het vaccinatiebeleid heeft niet alleen te maken met de vaccinale werkzaamheid of effectiviteit, wat een kenmerk is van het vaccin. Er spelen ook andere indicatoren, zoals de VPDI (vaccine preventable disease incidence) die rekening houdt met de incidentie van infectieziekten en hun gevolgen.**

De werkzaamheid of vaccinale effectiviteit (VE) is een intrinsiek kenmerk van het vaccin en slaat op de immuniteit na vaccinatie. Ze wordt berekend door een vergelijking van het aantal gevaccineerde en niet-gevaccineerde personen dat een bepaalde infectieziekte oploopt (bevestigd door labotests). De werkzaamheid of effectiviteit van het vaccin tegen hepatitis A bedraagt bijvoorbeeld bijna 100 %, die van het vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib) ter voorkoming van invasieve infecties bij jonge kinderen bedraagt ± 95% (1).

### VPDI (vaccine preventable disease incidence)

De vaccinale werkzaamheid of effectiviteit is niet het enige criterium waarmee rekening moet worden gehouden wanneer men de impact van het vaccinatiebeleid wil evalueren. Een van de belangrijkste elementen om te beoordelen of een veralgemeende vaccinatie zinvol is, is namelijk de incidentie van de ziekte.

Een nieuw type van studies beperkt zich niet tot de vaccinale effectiviteit, maar probeert de impact van vaccinatie op de infecties in een populatie na te gaan. De VPDI (vaccine preventable disease incidence) laat toe om de incidentie van infectieziekten die dankzij vaccinatie

vermeden werden, te berekenen en om gevaccineerde en niet-gevaccineerde populaties met elkaar te vergelijken.

Een artikel in *Vaccine* (2) vergelijkt gegevens over het Hib-vaccin, een geconjugeerde pneumokokkenvaccin en het vaccin tegen rotavirus.

- In Indonesië heeft het Hib-vaccin een vaccinale effectiviteit van 86% wat betreft het voorkomen van meningitis door Hib (diagnose bevestigd door labo). De incidentie van deze infectieziekte bedraagt zonder vaccinatie 19/100.000 personen per jaar. De VPDI (de incidentie van vermeden infecties door vaccinatie) bedraagt dus 16/100.000 personen per jaar. Hetzelfde vaccin heeft een effectiviteit van 4% wat betreft het voorkomen van klinische pneumonie (alle oorzaken). De incidentie bedraagt 39.500 per 100.000 personen per jaar. De VPDI wordt dus geraamd op 1.580/100.000 personen per jaar. Vaccinatie tegen Hib voorkomt dus meer gevallen van pneumonie dan van Hib-meningitis.

- In Ghana heeft een 9-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin een vaccinale effectiviteit van 77% tegen invasieve pneumokokkeninfecties (diagnose bevestigd in labo). De incidentie zonder vaccinatie bedraagt 250/100.000 personen per jaar. De VPDI wordt geraamd op 190/100.000 personen per jaar. De vaccinale effectiviteit tegen klinische pneumonie (alle oorzaken) bedraagt 7%. De incidentie hiervan bedraagt 24.900/100.000 personen per jaar, de VPDI 1.700/100.000 personen per jaar.

- Het vaccin tegen rotavirus heeft in Kenia een vaccinale effectiviteit van 83% tegen ernstige gastro-enteritis door rotavirus tijdens het eerste levensjaar waarvoor medische zorg nodig is. De incidentie zonder vaccinatie bedraagt 4.000/100.000 personen per jaar en de VPDI 3.300/100.000 personen per jaar. De vaccinale effectiviteit tegen gastro-enteritis met deshydratie tijdens het eerste levensjaar bij patiënten die thuis

verzorgd worden, bedraagt 34%. De incidentie hiervan is 55.000/100.000 personen per jaar, de VPDI is 19.000/100.000 personen per jaar.

Deze drie voorbeelden tonen aan dat men **een uitstekende VDPI kan behalen ondanks een zeer middelmatige vaccinale effectiviteit.**

## ■ Doeltreffendheidsindicatoren

Wanneer men een vaccin toedient, dan bepaalt het beoogde resultaat welke indicator moet gebruikt worden om de doeltreffendheid te meten.

Een arts wil op de eerste plaats zijn individuele patiënt zo goed mogelijk beschermen. Beleidsmakers die een budget moeten beheren, kijken ook naar de budgettaire gevolgen van een vermindering van het aantal ziekenhuisopnames. Beide doelstellingen kunnen perfect compatibel zijn.

Indien we het voorbeeld van de vaccinatie tegen **rotavirus** nemen, dan blijkt uit Belgische cijfers dat de vaccinale effectiviteit  $\pm 90\%$  bedraagt ter preventie van ziekenhuisopnames wegens gastro-enteritis door rotavirus. Vaccinatie voorkomt dus jaarlijks  $\pm 4.600$  ziekenhuisopnames van kinderen jonger dan 3 jaar (3). Na invoering van het rotavirus vaccin in 2007 daalde het aantal bevestigde gevallen van rotavirusinfectie tussen 2006 en 2008 met ruim 60% en met ruim 80% bij kinderen beneden 1 jaar (4). De **griepvaccinatie** is een andere goede illustratie van deze redenering. Vaccinatie van gezonde volwassenen biedt  $\pm 80\%$  bescherming tegen de infectie. Bij risicopersonen, zoals 75-plussers en personen met immuunstoornissen, is dit slechts  $\pm 30 - 40\%$ . De vaccinatie is dus effectiever bij gezonde volwassenen als het doel is om individuele personen te beschermen of om absenteïsme tegen te gaan.

Maar vanuit het oogpunt van de volksgezondheid wil men vooral de complicaties, ziekenhuisopnames en sterfte door griep voorkomen. Daarom richt de griepvaccinatie zich vooral op de risi-

copersonen omwille van de verhoogde incidentie van complicaties, ziekenhuisopnames en overlijdens.

Referenties:

(1) Daniel R. Feikin, Anthony G. Scott et Bradford D. Gessner. Use of vaccines as probes to define disease burden. *Lancet*. 2014 ; 383 : 1762-1770. doi:10.1016/S0140-6736(13)61682-7 [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61682-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61682-7/abstract)

(2) Bradford D. Gessner, Daniel R. Feikin. Vaccine preventable disease incidence as a complement to vaccine efficacy for setting vaccine Policy. *Vaccine*. 2014 ; 32 : 3133-3138. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.04.019 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14005210>

(3) A. Vergison. Rotavirus. Résultats de la Vaccination. *Vax Info* n° 61 – septembre 2011. <http://www.vaxinfopro.be/spip.php?article89&lang=fr&retour=1>

(4) G. Hanquet, G. Ducofre, A. Vergison et al. Impact of rotavirus vaccination on laboratory confirmed cases in Belgium. *Vaccine*. 2011; 29:4698-4703. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11006530>

## Pneumokokken

### Nieuwe vaccinatie aanbevelingen in de USA

**ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) heeft nieuwe aanbevelingen over vaccinatie tegen pneumokokken opgesteld, gebaseerd op de meest recente gegevens.**

In 2010 actualiseerde het ACIP haar eerdere aanbevelingen en adviseerde de vaccinatie tegen pneumokokken van alle 65-plussers met het 23-valente polysaccharidenvaccin (PPSV23). In 2012 raadde het ACIP de vaccinatie met het 13-valente vaccin (PCV13) aan voor alle volwassenen vanaf 19 jaar met een immuundeficiëntie, een functionele of anatomische asplenie, lekkage van hersenvocht of een cochleair implantaat.

Daarbij moet volgend schema worden gebruikt:

- Personen die niet eerder gevaccineerd werden met het PCV13- of PPSV23-vaccin, krijgen een eerste dosis PCV13, minstens acht weken later gevolgd door een dosis PPSV23. Vijf jaar na de eerste dosis PPSV23 wordt een tweede dosis PPSV23 aanbevolen voor personen van 19 tot 64 jaar met een functionele of anatomische asplenie en met een verminderde immuniteit.

- Personen die vroeger een of meerdere dosissen PPSV23 kregen, ontvangen minstens één jaar na de laatste dosis PPSV23 een dosis PCV13. Indien zij een extra dosis PPSV23 moeten krijgen, dan dient deze ten vroegste 8 weken na het PCV13-vaccin en minstens 5 jaar na de laatste dosis PPSV23 te worden toegediend. (1)

## ■ Nieuwe gegevens

De nieuwe aanbeveling van het ACIP is gebaseerd op de CAPITA-studie, een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie die tussen 2008 en 2013 in Nederland werd uitgevoerd. Deze studie had tot doel om de effectiviteit van het PCV13 in de preventie van pneumokokkenpneumonie te onderzoeken. Bij de studie waren 85.000 65-plussers betrokken die nooit eerder gevaccineerd waren tegen pneumokokken.

De resultaten tonen een effectiviteit van het PCV13-vaccin

- van 45,6 % (IC 21,8-62,5) tegen pneumokokken-pneumonie ten gevolge van een van de serotypen aanwezig in het vaccin;
- van 45 % (IC 14,2-65,3) tegen niet-bacteriële pneumokokken-pneumonie ten gevolge van een serotype aanwezig in het vaccin;
- van 75 % (IC 41,4-90,8) tegen een invasieve pneumokokkeninfectie ten gevolge van een serotype aanwezig in het vaccin.

Twee andere gerandomiseerde studies over de immunogeniciteit in Europa en de Verenigde Staten tonen bovendien

aan dat het PCV13-vaccin bij bejaarde volwassenen een immuunrespons geeft die minstens gelijk is aan of beter dan bij het PPSV23-vaccin.

Bij volwassenen van 60 tot 64 jaar, die nooit eerder gevaccineerd waren tegen pneumokokken, was het gehalte antilichamen tegen de 12 serotypes die beide vaccins bevatten, na vaccinatie met PCV13 vergelijkbaar of hoger dan na vaccinatie met PPSV23. Bij volwassenen van 70 jaar en ouder die eerder gevaccineerd waren met PPSV23 (minstens vijf jaar voor de studie), gaf PCV13 een betere immuunrespons tegen 10 serotypes en een vergelijkbare immuunrespons tegen 2 andere serotypes.

De studies tonen een betere immuunrespons wanneer PCV13 als eerste wordt toegediend, vóór het PPSV23-vaccin.

De veiligheid van het geconjugeerde 13-valente vaccin is onderzocht bij ongeveer 6.000 volwassenen van 50 jaar en ouder die ofwel nooit eerder ofwel gevaccineerd werden met PPSV23. De globale incidentie van ernstige bijverschijnselen in een periode van 1 maand na vaccinatie was vergelijkbaar tussen beide vaccins (0,2 à 1,7 %).

Ongewenste bijwerkingen na vaccinatie met beide vaccins waren pijn, roodheid en zwelling op de injectieplaats, bewegingsbeperking van de arm, vermoeidheid, hoofdpijn, vermindering van de eetlust, en spier- en gewrichtspijn.

Op basis van deze gegevens heeft het ACIP haar aanbevelingen voor vaccinatie aangepast.

### Epidemiologie pneumokokken

*Streptococcus pneumoniae* veroorzaakt bacteriëmie/sepsis, meningitis en pneumonie vooral bij ouderen. Het 7-valente vaccin dat in de USA sinds 2000 wordt gebruikt en het 13-valente vaccin dat sinds 2010 bij jonge kinderen wordt gebruikt, heeft de incidentie van pneumokokkeninfecties bij kinderen direct en indirect en bij volwassenen indirect doen dalen. In 2013 is de incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties door

een van de serotypes in het PCV13-vaccin bij 65-plussers gedaald met  $\pm 50$  % tegenover 2010, toen het PCV7-vaccin in de pediatrie schema's door PCV13 werd vervangen.

Het aantal invasieve pneumokokkeninfecties bij 65-plussers in de USA wordt in 2013 op 13.500 geschat. Ongeveer 20 à 25% daarvan, en 10% van de anbulante pneumoniën bij 65-plussers worden veroorzaakt door een van de 13 serotypes in het vaccin en zijn dus vermijdbaar door vaccinatie.

### Nieuwe aanbevelingen Hoge Gezondheidsraad

In het decembernummer 2013 presenteerde Vax Info de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad in verband met pneumokokkenvaccinatie.

<http://www.vaxinfo.be/spip.php?rubrique44&lang=fr&retour=1>

HGR finaliseert momenteel nieuwe aanbevelingen voor België.

Referenties:

(1) CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2012;61:816-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051612>

(2) CDC. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged  $\geq 65$  Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2014 ;63:822-5. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a4.htm>

## Polio

### Tien risicolanden

#### Een bijkomende vaccinatiedosis tegen polio is nodig of verplicht na terugkeer uit bepaalde risicolanden.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) heeft de internationale verspreiding van het wild poliovirus tot een 'Public Health Event of International Concern (PHEIC)' verklaard. Hierdoor worden extra maatregelen van kracht om de export van het poliovirus tegen te gaan vanuit landen waar momenteel wild poliovirus actief circuleert naar landen waar geen polio meer aanwezig is.

#### In welke landen is wild poliovirus actief ?

In tien landen circuleert momenteel actief poliovirus.

Vanuit vier landen werd in het recente verleden polio daadwerkelijk geëxporteerd naar andere landen:

- Pakistan
- Syrië
- Kameroen
- Equatoriaal Guinee.

In zes andere landen is het virus wel aanwezig, maar werd het niet (recent) geëxporteerd:

- Afghanistan
- Ethiopië
- Irak
- Israël
- Somalië
- Nigeria.

#### Aanbevelingen

Belgische reizigers die als kind of als volwassene volledig werden gevaccineerd, zijn voldoende beschermd

tegen kinderverlamming om zelf niet ziek te worden. Een eenmalige herhalingsinenting vanaf de leeftijd van 16 jaar bij een persoon die een volledige basisvaccinatie kreeg, geeft levenslange bescherming tegen het ontwikkelen van de ziekte.

In landen met een hoge vaccinatiegraad, zoals België, is introductie van het virus gevolgd door verspreiding in de bevolking zeer onwaarschijnlijk.

Om import van poliovirus in elk geval te vermijden, leggen de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de *European Centers for Disease Control* (ECDC) nu een bijkomende revaccinatie op voor reizigers (en ook expats) die langer dan 4 weken zullen verblijven in een van de 10 landen waar poliovirus actief circuleert.

De revaccinatie bestaat uit 1 dosis van het vaccin toegediend tussen 4 weken en 12 maanden voordat de reiziger het land waar polio voorkomt weer verlaat. Indien de reiziger het land verlaat 1 jaar en 3 dagen na toediening van het vaccin, is de vaccinatie dus niet meer geldig!

## ■ Internationaal verplichte vaccinatie

**Voor Pakistan, Syrië, Equatoriaal Guinee en Kameroen gaat het om een internationaal verplichte vaccinatie** met een officieel vaccinatiebewijs aan te brengen in het 'gele boekje' (op pagina 4 en 5, waar het vaccinatiebewijs voor het gele koorts-vaccin ook kan worden aangebracht).

In principe moet dit vaccinatiebewijs voor polio niet in een officieel gele koorts-vaccinatiecentrum gebeuren.

## Ten stelligste aangeraden voor de andere landen

Voor Afghanistan, Ethiopië, Irak, Israël, Somalië en Nigeria gaat het op dit moment niet om een internationaal

verplichte vaccinatie (een gewoon attest volstaat).

Het vaccinatiebewijs wordt bij voorkeur ook aangebracht in het "Internationaal Bewijs van Inenting en Profylaxe" op de pagina's bestemd voor de overige vaccinaties.

### Mogelijke vaccins

- Imovax® Polio (IPV)
- Revaxis® (dT-IPV)
- Boostrix-Polio® (dTpa-IPV)
- Tetravac® (DTPa-IPV)
- Infanrix-IPV® (DTPa-IPV)
- Hexyon®
- Infanrix-Hexa®

Noteer het woord POLIO best expliciet bij de vaccinnaam.

*Prof Fons Van Gompel  
Instituut voor Tropische Geneeskunde*

### Referenties:

- Site van de WGO geconsulteerd op 14/11/2014 <http://www.who.int/ith/updates/20140612/en/>

- Bewijs van extra poliovaccinatie vereist voorafgaand aan een verblijf van 4 weken in een 10-tal landen waar het poliovirus momenteel circuleert.

Site van de ITG geconsulteerd op 14/11/2014 <http://www.itg.be/itg/General-Site/Default.aspx?L=N&WPID=691&MIID=637&IID=365>

## 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. Experts worden voor hun medewerking niet vergoed. De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door de auteurs bepaald en engageren alleen deze laatsten.

Redactiesecretariaat  
Paul Geerts

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

Mogelijk dankzij een «unrestricted educational grant» van GlaxoSmithKline.

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar het redactiesecretariaat, via [www.vaxinfo.org](http://www.vaxinfo.org). De vragen worden dan in een volgend nummer beantwoord door een lid van de Wetenschappelijke Overleggroep «Vaccinaties».