INFOVAX
N° 14
Jan. 1996

## MMR vaccinatie

# BIJ KINDEREN DIE ALLERGISCH ZIJN VOOR EIEREN

**De vaccinatie van kinderen die allergisch zijn voor kippe-eieren met het vaccin tegen mazelen, bof en rubella, moet volgens de normale vaccinatie-kalender gebeuren, d.w.z. op 15 maanden. De vaccinatie wordt best toegediend in een aangepaste medische omgeving.**

Deze vaccinatie blijft controversiëel omwille van het risico op anafylactische shock. De attenuering van de virussen van mazelen en rubella gebeurt door herhaalde passages op culturen van fibroblasten van kippe-embryo's. Het vaccin bevat derhalve minieme hoeveelheden eiwitten (in de orde van nanogrammen) die een allergische reactie kunnen veroorzaken.

Alhoewel verschillende studies aantonen dat men het MMR-vaccin zonder risico kan toedienen aan allergische kinderen, blijft de Americaanse Academie voor Pediatrie bij haar standpunt dat eerst een huidtest moet gedaan worden en dat, bij een positieve uitslag, een desensibilisatie moet gebeuren met 6 injecties van het vaccin in stijgende dosis.

Een recente Amerikaanse studie (1) bij 54 kinderen waarvan aangetoond was dat ze allergisch waren voor kippe-eieren, wees uit dat geen enkel van de kinderen allergisch reageerde op het MMR-vaccin, inbegrepen drie kinderen die een positieve huidtest op het vaccin hadden.

Een Britse studie (2) bij 242 allergische kinderen vond evenmin enige reactie, ook niet bij die kinderen die positief reageerden op een huidtest met het vaccin (1,2 %).

Uit de studies waarover we momenteel beschikken in verband met het MMR-vaccin bij kinderen die allergisch zijn voor kippe-eieren, kunnen we volgende besluiten trekken :

- 99 % van deze kinderen waarbij de allergie bewezen is door inname van eieren, kunnen worden gevaccineerd zonder risico op een anafylactische reactie ;
- 99,75 % van de kinderen die een positieve huidtest hebben, kunnen zonder risico worden gevaccineerd.

# Inhoud

*MMR VACCINATIE p. 1 - 2*
- Bij kinderen die allergisch zijn voor eieren

*INTRAMUSCULAIRE INSPUITINGEN p. 2 - 3*
- Oraal poliovaccin en intramusculaire inspuitingen van antibiotica

*POLIO p. 3*
- Het post polio-syndroom

*TETANUS p. 4 - 5*
- Wie is er beschermd tegen tetanus ?
- Schema bij verwondingen

*PNEUMOKOKKEN p. 6*
- Vaccin beschikbaar

*RECIDIVERENDRE GENITALE HERPES p. 7*
- Ontwikkeling van een therapeutisch vaccin ?

*VRAGEN/ANTWOORDEN p. 8*
- Bestaan er actieve vaccins tegen recidiverende bronchitiden bij het jonge kind ?

BELGIE
P.B.
BRUSSEL 8
1/8001
Afgifte kantoor

Hierbij dient nog aangestipt te worden dat bij de 25 gevallen van anafylactische reacties na vaccinatie die sinds 1990 werden gemeld bij de Amerikaanse Centers of Disease Control in Atlanta, geen enkel geval van allergie voor eieren kon worden vastgesteld. Het ging dus steeds om reacties op een andere substantie dan de proteïnen afkomstig van eieren.

Practisch gezien kan men dus stellen dat er geen ernstige wetenschappelijke basis bestaat voor het vooraf uitvoeren van huidtests of een desensibilisatie voor het MMR-vaccin bij kinderen met allergie voor eieren.
Een allergie voor eieren is alleszins geen contra-indicatie voor het MMR-vaccin.
Het MMR-vaccin dient bij deze kinderen volgens de gebruikelijke kalender te worden toegediend, nl. op 15 maanden.
Het is af te raden om de vaccinatie uit te stellen door het uitvoeren van huidtests die toch geen predictieve waarde hebben wat eventuele secundaire reacties op het vaccin betreft.
Als voorzorgsmaatregel wordt de vaccinatie best toegediend in een medische omgeving waar een opvolging verzekerd is en de nodige voorzieningen bestaan om in geval van complicatie onmiddellijk te kunnen optreden.

*Dr B. Swennen*

Bronnen :
- John M James and all: Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. N Engl J Med 1995;332:1262-6.
- Richard Aickin and all: Measles immunisation in children with allergy to egg. Brit Med J 1994; 309:223-5.

## Intramusculaire inspuitingen

# ORAAL POLIOVACCIN EN INTRAMUSCULAIRE INSPUITINGEN VAN ANTIBIOTICA

**Intramusculaire therapeutische injecties binnen de 30 dagen na toediening van het oraal poliovaccin: een risicofactor voor vaccin-geassocieerde paralytische poliomyelitis.**

Sinds meer dan 20 jaar komt in Roemenië 5 tot 17 maal meer vaccin-geassocieerde paralytische poliomyelitis voor dan in andere landen : 1 geval per 178.000 doses tegenover 1 per 1,46 miljoen doses.

Verhoogde neurovirulentie van het Roemeense vaccin kon worden uitgesloten door onderzoek in verschillende onafhankelijke laboratoria. Vanaf november 1990 werd het trivalent oraal poliovaccin trouwens ingevoerd uit West-Europa.

### *Onderzoeksmethoden*

Van januari 1988 tot december 1992 werd een studie uitgevoerd door medewerkers van de *Centers for Disease Control and Prevention* van de USA en het Roemeense Ministerie van Volksgezondheid, om na te gaan wat de oorzaak is van de sterk toegenomen vaccin-geassocieerde paralytische poliomyelitis. 31 Roemeense kinderen met vaccin-geassocieerde poliomyelitis werden vergeleken met een controlegroep van 150 gevaccineerde kinderen zonder verlammingen.

### *Resultaten*

- 27 kinderen (87%) ontvingen I.M. inspuitingen met antibiotica (penicilline, kanamycine, ampicilline of gentamycine: 2 à 4 inspuitingen per dag) binnen de 30 dagen na toediening van het oraal poliovaccin (in totaal 454 injecties of 16,8 per kind);
- 98% van de vaccin-geassocieerde paralyse trad op na de eerste OPV-dosis;
- het risico op paralytische polio nam toe bij elke bijkomende IM-injectie;
- er was geen significante correlatie tussen het optreden van verlammingen en IM injecties die vóór of tegelijkertijd met het oraal poliovaccin waren toegediend;
- er werd geen verband aangetoond tussen het inspuiten van het DTPer vaccin en het optreden van paralyse.

Dalakas et al. van de *National Institutes of Health* van de Verenigde Staten konden aantonen dat multipele I.M. injecties leiden tot degeneratie van het spierweefsel. In dit spierweefsel vermenigvuldigen de poliovirussen zich zeer snel met mogelijke migratie naar de regionale motorische zenuwen.

### *Conclusie*

Paralytische poliomyelitis wordt uitgelokt door het geven van multipele I.M.injecties binnen de 30 dagen na toediening van het oraal polio-vaccin.

### *Commentaar Prof. Dr R. Clara*

Het geven van antibiotica bij middel van inspuitingen bij matig ernstige infecties bij kinderen gebeurt frequent in Roemenië, evenals in ontwikkelingslanden.
In Westerse landen worden antibiotica bij jongere kinderen omzeggens altijd per os toegediend.
Vervanging van I.M.antibiotica door orale of I.V. preparaten kan de incidentie doen dalen in Roemenië met

een factor 10 en op hetzelfde niveau brengen als in andere landen.
Vroeger starten met de vaccinatie op een ogenblik dat het kind nog moederlijke antilichamen bezit, kan ook bijdragen tot het voorkomen van vaccin-geassocieerde paralytische poliomyelitis.
Een geïsoleerde injectie leidt niet tot een verhoogd risico.
De gepubliceerde data mogen geen voorwendsel zijn tot het negeren van de dramatische vooruitgang bij de bestrijding van poliomyelitis door het toepassen van het trivalent oraal poliovirusvaccin.
De WGO heeft trouwens op 23 october 95 nogmaals haar vertrouwen bevestigd in het oraal poliovaccin als beste middel om poliomyelitis uit te roeien tegen het jaar 2000.

Bronnen:
- Strebel P M et al. Intramuscular injections within 30 days of immunization with oral poliovirus vaccine. A risk factor for vaccine-associated paralytic poliomyelitis. N Engl J Med 1995;332: 500-6.
- Wright M F , Karzon D T Minimizing the risks associated with the prevention of poliomyelitis. N Engl J Med 1995; 332: 529-30.
- Dalakas M C et al. Intramuscular injection and vaccine-associated poliomyelitis. N Engl J Med 1995; 333: 62-63.

Polio

# HET POST POLIO-SYNDROOM

**Artsen zijn minder vertrouwd met de sequellen die lange tijd na een acute poliomyelitis kunnen optreden. Ze kunnen nochtans een belangrijke handicap vormen. Aangepaste raad kan hierin verbetering brengen.**

In 1984 introduceerden Dalakas en zijn medewerkers uit de *National Institutes of Health* in Bethesda, USA het begrip «post polio-syndroom» : een spectrum van neuromusculaire aandoeningen die zich kunnen voordoen bij patiënten die in het verleden een poliomyelitis anterior acuta hebben doorgemaakt.

De auteurs onderscheidden :
- Vermindering van motorische functies zonder toename van spierzwakte. Vaak gaat dit gepaard met gewrichtspijnen, moeheid en een verminderd uithoudingsvermogen.
- Vermindering van motorische functies en toename van zwakte in spieren die tijdens het doormaken van de polio-infectie waren aangetast, maar zich weer hebben hersteld. Bovendien kan zwakte optreden in spieren die in het acute stadium gespaard bleven. Soms gaat dit gepaard met spierpijnen.

Vooral de laatstgenoemde aandoening die *«post-poliomyelitis progressive muscular atrophy»* (PPMA) wordt genoemd, heeft veel onrust teweeggebracht bij menige vroegere poliopatiënt.
Er zijn nog vele onopgeloste vragen met betrekking tot de oorzaak en progressie van deze ziekte.

### *Late sequellen*

Dalakas et al. hebben getracht op deze vragen een antwoord te geven.
Hiertoe hebben zij uitvoerig onderzoek verricht bij een groep van 27 patiënten met de restverschijnselen van een polio-infectie, die na ten minste 15 jaar nieuwe symptomen van spierzwakte kregen.
De door hen verrichte elektrofysiologische en histochemische studies toonden afwijkingen aan die passen bij chronische denervatie.

Op grond hiervan kwamen zij tot de volgende hypothese: na de polio-infectie nemen de motorische voorhoorncellen die gespaard zijn gebleven, de functie over van naburige, wel aangetaste motorische neuronen.
Door middel van «sprouting» uit de intacte motorische voorhoorncel worden vele gedenerveerde spiervezels gereïnnerveerd.
Na vele jaren normaal gefunctioneerd te hebben, sterven evenwel langzamerhand enkele zenuwvezels af. De motorische voorhoorncel is blijkbaar niet langer in staat het grote aantal spiervezels te innerveren.

Met betrekking tot het ziekteverloop bij PPMA bleek uit het onderzoek van Dalakas dat de symptomen gemiddeld 28,8 (15-54) jaar na de polio-infectie beginnen en dat de kracht van de aangetaste spieren per jaar met 1% afneemt.
Bij patiënten met nachtelijke hypoventilatie door intercostale en diafragmatische spierzwakte, kan jaren na het doormaken van poliomyelitis geleidelijk chronische respiratoire insufficiëntie optreden.
Geassisteerde ventilatie ‘s nachts kan hierbij aangewezen en zelfs levensnoodzakelijk zijn.

Over het risico om PPMA te krijgen, zijn geen duidelijke gegevens voorhanden. Sommige auteurs spreken van 25%, andere van 70%.

### *Advies*

Bij de meeste patienten met het post-polio-syndroom moet de oorzaak worden gezocht in een chronisch overbelasten van het spierapparaat.
Zo kunnen b.v. overgewicht, te zware werkomstandigheden

en te lange reistijden naar en van het werk, de toch al geringe reserves aantasten.
Die reserves worden bovendien nog minder naarmate de patiënt ouder wordt.
Vooral de spieren die zich na de polio-infectie slechts gedeeltelijk hebben hersteld, vormen de zwakste schakel.

*Prof. Dr R. Clara.*

Bronnen:
1. Dalakas M C, Sever JL, Madden DL, et al. Late postpoliomyelitis muscular atrophy : clinical, virologic and immunologic studies. Rev. Infect. Dis.1984; 6: S562-7.
2. Dalakas M C, Elder G.Hallet M, et al. A long-term follow-up study of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. N Engl J Med 1986; 314 : 959-63.
3. Perry J, Gucker T. Late effects of poliomyelitis. Muscle Nerve 1986 : 9 (suppl) : 119.
4. Editorial. Late sequelae of poliomyelitis. Lancet 1986 : 1195-1196.
5. De Visser M. Het post polio-syndroom.
Ned Tijdschr Geneeskd 1987, 131 : 1703-1705.
6. Halstead L.S. Grimby G. (Ed) Post-Polio-Syndrome, St. Louis, Mosby, 1995.

## Tetanus

# WIE IS BESCHERMD TEGEN TETANUS ?

**De incidentie van tetanus is drastisch gedaald in de voorbije decennia wegens de systematische vaccinatie met het geïnactiveerde tetanus-toxine (tetanus-anatoxine) vanaf de eerste levensmaanden. Tetanus kan in principe verder volledig voorkomen worden door de tijdige en correcte wondverzorging met aangepaste tetanus profylaxe en door het onderhouden van de immuniteit door een geregelde rappel inenting met het anatoxine (aanbevolen om de tien jaar).**

In verband met het onderhouden van deze anti-tetanusimmuniteit verdient een recent in *The New England Journal of Medicine* gepubliceerde studie zeker de aandacht (2, 3, 4). Er is immers weinig reden om te veronderstellen dat de situatie in België veel zou verschillen.
10.618 Amerikanen ouder dan 6 jaar werden in de periode 1988-1991 onderzocht. Hieruit blijkt dat ongeveer 70% van de Amerikaanse bevolking over een beschermende hoeveelheid antitetanus antistoffen in het serum beschikt (2).

### *Leeftijd*

Opgedeeld volgens leeftijdscategorie zijn er zeer belangrijke verschillen merkbaar:
• In de leeftijdscategorie van 6 tot 11 jaar heeft 88% voldoende antistoffen. Dit aantal blijft boven de 80% voor de leeftijdscategorie van 6 tot 39 jaar.
• Vanaf de leeftijd van 40 jaar daalt het aantal personen met een voldoende hoeveelheid antistoffen echter vrij snel. In de leeftijdscategorie boven 50 jaar heeft minder dan 50% nog voldoende antistoffen. Boven 70 jaar is dit nog slechts 28%.
• Vanaf de leeftijd van 40 jaar wordt ook een duidelijk verschil merkbaar tussen mannen en vrouwen : mannen hebben beduidend meer kans om antistoffen te hebben (wat te maken heeft met legerdienst, maar ook met een verhoogde kans op verwondingen en daardoor meer kans op een booster-inenting ter gelegenheid van wondverzorging). De kans om bij vrouwen boven 70 jaar immuniteit te vinden, ligt rond de 20 %.

### *Tijd verstreken sinds laatste vaccinatie*

De kans om immuniteit te bezitten (althans zoals gemeten door de aanwezigheid van antistoffen in het serum) daalt zoals verwacht in functie van de tijd die verstreken is sinds de laatste inenting. In de leeftijdscategorie van de 6 - 16 jarigen stelt men vast dat:
- indien de laatste inenting minder dan 1 jaar geleden is, bij 95% beschermende immuniteit gevonden werd;
- indien 1-5 jaar geleden : 86%;
- indien 6-10 jaar geleden : 72%;
- indien 11 jaar of meer geleden : 70 %.

### *Basisvaccinatie*

Gebruikmakend van eerder gepubliceerde gegevens over 107 tetanusgevallen in de USA tussen 1989-1990, heeft men de relatie tussen het risico op tetanus en de geschatte kansen op beschermende immuniteit via het verband met de leeftijd nagegaan.
De meeste gevallen van ziekte én van overlijden door tetanus doen zich voor in de leeftijdscategorie met de minste kans op beschermende immuniteit : 63 van de 107 tetanusgevallen (=58%), en 15 van de 20 sterfgevallen (75%) deden zich voor in de leeftijdsgroep van 60 jaar en ouder.
Bejaarden zijn dus duidelijk een risicogroep voor tetanus, en elke gelegenheid is goed om hun vaccinatiegraad op peil te houden : iemand die nooit gevaccineerd werd, moet een volledige serie injecties krijgen (de eerste twee injecties met 4-6 weken tussen, de derde injectie ongeveer 1 jaar later).

Nagenoeg alle tetanusgevallen deden zich voor bij personen

## SCHEMA BIJ VERWONDING

***Alle wonden : heelkunde, verzorging***

***Wonden, minder dan 6 uur oud, zuiver, niet penetrerend; weinig weefselbeschadiging***

| Immuunstatus | Behandeling |
|---|---|
| A | nihil |
| B | nihil |
| C | 1 dosis vaccin |
| D | volledige vaccinatie |

***Alle andere wonden (= met risico op tetanus)***

| Immuunstatus | Behandeling |
|---|---|
| A | nihil |
| B | 1 dosis vaccin |
| C | 1 dosis vaccin + humaan tetanusimmunoglobuline (5E/kg; volw. 250E) |
| D | volledige vaccinatie (3 dosis) + humaan tetanusimmunoglobuline (5E/kg; volw. 250E) |

A : kregen volledige vaccinatie (3 dosis) of een booster, minder dan 5 jaar geleden

B : kregen volledige vaccinatie (3 dosis) of een booster, meer dan 5 jaar, minder dan 10 jaar

C : kregen volledige vaccinatie (3 dosis) of booster meer dan 10 jaar geleden

D : kregen geen volledige vaccinatie of de immuunstatus is niet gekend

Immunoglobuline wordt alleen toegediend bij onzuivere wonden, penetrerend en met weefselbeschadiging ***en*** indien de basisvaccinatie of de booster langer dan 10 jaar geleden is, onvolledig gebeurde of onbekend is.

die of nooit de volledige basisserie hebben gekregen, en/of die geen adequate behandeling kregen op het ogenblik van een wonde (3,5).
Een opmerkelijke vaststelling is ook dat, ondanks de hoge vaccinatiegraad (meer dan 95% van de Amerikaanse schoolkinderen heeft minstens de 3 vereiste injecties gehad), men dus toch maar bij 80 à 90% een voldoende gehalte antistoffen vindt.
Wellicht ontstaat er na de drie minimum vereiste injecties een geleidelijke daling van de antistoffen.
Dit onderstreept het nut van de vaccinatiekalender die 5 injecties voorziet op het ogenblik dat de leeftijd van 6 jaar bereikt wordt (wat de regel is in de USA, evenals in België, waar de 5de injectie op zesjarige leeftijd wordt toegediend).

Bovendien dient een booster te worden gegeven in de adolescentie (14-16 jaar), en nadien een herhalingsinenting om de tien jaar.
Er zal altijd een sterk antistof-antwoord volgen na een injectie met het tetanus-anatoxine bij iemand die ooit volledig werd gevaccineerd, zelfs al is dit 25-30 jaar geleden (1,3), maar het kan wél 4 tot 7 dagen duren vooraleer de antistofaanmaak bij een dergelijk persoon goed op gang komt en een beschermende serumspiegel bereikt wordt.

Men kan ondertussen tetanus ontwikkelen, aangezien de minimum incubatietijd van 1 dag tot enkele dagen is (gemiddeld tussen 3 dagen en 3 weken).

In geval van een wonde met verhoogd tetanusrisico (vooral kneus- of verbrijzelingswonden, prikwonden door houtsplinters, nagels of doornen, wonden die met aarde of dierlijke uitwerpselen werden bevuild of dierlijke bijt- en krabwonden) (6), is - naast een tetanus-herhalingsinenting - het toedienen van specifieke gammaglobulinen IM essentieel bij iemand die tevoren nooit of te lang geleden of op onvoldoende wijze werd gevaccineerd.

Mede naar aanleiding van de difterie-epidemie in de ex-USSR, heeft men door serologische studies vastgesteld dat 20-60 % van de volwassenen in westerse landen vatbaar blijken voor difterie. Bij de leeftijdscategorie ouder dan 40 jaar ligt dit nog hoger.
Ook hier geldt dat men niet levenslang antistoffen produceert na de basisvaccinatie op kinderleeftijd, maar dat er boosterinjecties om de tien jaar nodig zijn omdat er via natuurlijke weg geen boostering meer aanwezig is (4).
Daarom is het aangewezen om het gecombineerde vaccin «Td» toe te dienen (tetanus-anatoxine geassocieerd met de aangepaste dosis difterie-anatoxine*) telkens wanneer een

tetanusrappel aangewezen is, ook in het kader van de wondverzorging (2,4). Een patiënt van vandaag is immers een potentiële reiziger van morgen.

*Prof. Dr Van Gompel (IMT)*

* In België beschikbaar als Tedivax Pro Adulto R

Bronnen:

1) Guide for adult immunization. American College of Physicians. Sec. Edition 1994; p.130-133.
2) Gergen P. et al. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States.
N Engl J Med 1995; 332:761-766.
3) Gardner P. Laforce L. Protection against tetanus. Letter to the editor. N Engl J Med 1995; 333:599.
4) Sutter R. et al. Protection against tetanus. Letter to the editor. N Engl J Med 1995; 333:600.
5) Precots R. et al. Tetanus surveillance - United States,
1989-1990. MMWR 1992; 41(SS-8):1-9
6) Aanbevolen immunisatie tegen tetanus bij verwondingen. in «Aanbevelingen over de vaccinaties. Vaccinatiekalender». Ministerie van Volksgezondheid. Uitgave 1981.p 9-12.

***Voor de praktijk***

Een goed preventie van tetanus berust op twee pijlers:
- een volledige basisvaccinatie tijdens de kinderjaren en een rappel om de 10 jaar;
- de inspuiting van gammaglobulines bij verwonding, wanneer er een risico op tetanusinfectie is (zie tabel).

# Pneumokokken

## VACCIN BESCHIKBAAR

**Het pneumokokken-vaccin wordt aanbevolen voor bepaalde bevolkingsgroepen omwille van het stijgend aantal infecties. Deze kunnen aanleiding geven tot ernstige complicaties. Bovendien neemt de resistentie van pneumokokken tegen antibiotica toe.** (*)

Sinds enkele weken is ook in België het pneumokokken-vaccin voor volwassenen beschikbaar. (**)
Het gaat om een polyvalent vaccin dat actief is tegen 23 verschillende serotypes die samen 94 % uitmaken van de in Belgïe circulerende pneumokokken.
Pneumokokken zijn veruit de frequentste oorzaak van een pneumonie *(community-acquired pneumonia)* (1). Bovendien zijn ze ook de belangrijkste verantwoordelijke voor bacteriële meningitis en sinusitis bij volwassen personen (2).
Het totaal aantal besmettingen met pneumokokken wordt in België geschat op 20.000 per jaar (3). Dit aantal gaat in stijgende lijn (4), ten dele misschien door een betere opsporing, maar ook door een groter aantal gezonde dragers en door de verhoogde resistentie van de bacterie tegen antibiotica. Het aantal overlijdens ten gevolge van pneumokokken, dat in Belgïe geraamd wordt op 2.000 per jaar, is licht gedaald bij jongeren, maar blijft stationair bij ouderen.
De groeiende resistentie van de pneumokok tegen antibiotica zoals erythromycine (17%), tetracycline (17%) en penicilline (4%) is verontrustend, vooral als men beseft dat in bepaalde landen zoals Spanje reeds meer dan 50% van de pneumokokken resistent zou zijn (2).
In tegenstelling tot het influenzavirus is een pneumokokken -infectie endogeen (10 à 70% van gezonde dragers) en treedt ze meestal op na een virale respiratoire infectie waardoor de verdedigingsmechanismen van de bovenste luchtwegen verzwakt zijn (5). Dit verklaart waarom het infectie-risico het hele jaar aanhoudt, met een lichte piek in de winter.

***Drie groepen dienen, volgens de Hoge Gezondheidsraad, prioritair gevaccineerd te worden:***
- personen van 60 jaar of ouder, vooral diegenen die in een instelling verblijven ;
- volwassenen van 45 of ouder met een chronische aandoening (zoals diabetes, aandoeningen van het hart, de longen, de nieren of de lever ...), die lijden aan kanker, aan ondervoeding, alcoholisme... ;
- alle personen van 2 jaar of ouder met een verminderde immuniteit tengevolge van een orgaantransplantatie, HIV en met een verhoogd risico voor een pneumokokken.-infectie (multipel myeloom, Hodgkin, splenectomie...).

Het vaccin is spijtig genoeg niet immunogeen bij kinderen beneden 2 jaar en is dus voor hen niet doeltreffend. Momenteel wordt gewerkt aan een geconjugeerd vaccin (zoals het Hib-vaccin) waardoor dit probleem zal opgelost worden.

Eén enkele dosis volstaat.
Een herhaling kan in sommige gevallen worden overwogen, maar ten vroegste na vijf jaar, wegens mogelijke nevenwerkingen.
Het vaccin kan worden toegediend samen met het influenza-vaccin, maar dan wel op een andere plaats.

De beschermingsgraad bedraagt 60% en vermindert met de leeftijd en ten gevolge van wijzigingen in de immuunstatus (6), maar niet door de aanwezigheid van specifieke risicofactoren.
Die beschermingsgraad is uiteindelijk niet zo laag indien men rekening houdt met het groot aantal ziektegevallen die kunnen vermeden worden.
Studies over de economische kost van het vaccin hebben alleszins uitgewezen dat een behandeling van pneumonieën 4 maal meer kost dan de vaccinatie van 80 % van de risicopersonen (7).

Volgens een Amerikaanse studie blijken tweederde van de patiënten die aan een ernstige pneumonie lijden, minstens één keer in de vijf jaar voorafgaand aan hun ziekte, gehospitaliseerd te zijn geweest (8).
Dit onderstreept het belang om elke risico-persoon die om een of andere reden gehospitaliseerd is geweest, te informeren over de mogelijkheid om zich te laten vaccineren.
Ook bij ambulante verpleging of bij opname in een rust- en verzorgingstehuis, dient de vaccinatie te worden overwogen.

Tot besluit kunnen we stellen dat de pneumokokken-vaccinatie tot de normale huisartsgeneeskunde zou moeten behoren, omwille van:
- de hoge en nog groeiende incidentie;
- de ernst van de complicaties - waaronder de niet terug te dringen mortaliteit van oudere personen -;
- de toenemende moeilijkheid om de ziekte te bestrijden door de resistentie tegen antibiotica.

*Dr R. Snacken (IHE)*

(*) Zie ook Vax Info n° 7 p. 4 & 7
(**) Pneumovax 23 (Mérieux)

Bronnen :

(1) Meyer RD. et al. Community-acquired pneumonia. J Hosp Infect 1992; 22 (Suppl A): 51-59
(2) Verhaegen J., Glupczynski Y. Surveillance des infections à pneumocoques en Belgique. Medisearch 1992; 59: 1-6
(3) Vandepitte J. Who is afraid of the Pneumococcus ? Acta Clin Belg 1993; 48: 143-147
(4) Ducoffre G. et al. Evolution des infections à pneumocoques en Belgique de 1986 à 1991. Acta Clin Belg 1993; 48: 148-155
(5) Mandell GL. et al. Principles and Practice of Infectious Diseases - Churchill Livingstone (1990, third edition 7 Broadway, NY 10036: 1539-1550)
(6) Pneumococcal polysaccharide vaccine.- Recommendations of the ACIP. MMWR 1989; 38: 64-76
(7) Sisk JE., Riegelmann RK. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal pneumonia : an update. Ann Intern Med 1986, 104: 79-86
(8) Fedson DS. Influenza and Pneumococcal Immunization Strategies for Physicians. Chest 1987; 91: 436-443.

## Recidiverende genitale herpes

# ONTWIKKELING VAN EEN THERAPEUTISCH VACCIN ?

**De ontwikkeling van een vaccin lijkt de enige mogelijkheid om episodes van recidiverende genitale herpes te kunnen voorkomen.**

Genitale herpes wordt in 95 % van de gevallen veroorzaakt door het herpes simplex virus type 2 (HSV-2) en in 5 % van de gevallen door het herpes simplex virus type 1 (HPV-1).
Het voornaamste probleem van deze virale infectie is haar recidiverend karakter. Ze kan gedurende tientallen jaren telkens weer terugkomen, al lijkt de frequentie van de opstoten met de jaren af te nemen.
Volgens sommige studies zou 5 % van de Amerikaanse bevolking lijden aan een dergelijke recidiverende vorm van genitale herpes. Bij prenatale onderzoeken worden bij 5 tot 40 % van de patiënten anti-lichamen tegen HSV-2 teruggevonden, afhankelijk van het land, de bevolkingsgroep, de seksuele gewoonten van de patiënt, enz. Men mag besluiten dat genitale herpes in de Westerse wereld een van de meest voorkomende seksueel overdraagbare aandoeningen is.

### *Overdracht*

Herpes wordt overgedragen door seksuele relaties met een besmet persoon. De besmetting treedt meestal op wanneer er herpesletsels aanwezig zijn, maar kan ook gebeuren in afwezigheid van dergelijke letsels. Men dient er immers rekening mee te houden dat slechts ong. eenderde van de besmette personen zichtbare letsels vertoont op de genitale slijmvliezen, terwijl eenderde geen zichtbare letsels en nog eens een derde zelfs helemaal geen letsels heeft.
Bij koppels waarvan één partner besmet is, schommelt het transmissiepercentage tussen 5 en 30 % per jaar.
Een bestaande besmetting met labiale herpes zorgt voor een gedeeltelijke immuniteit die de besmettingskans en de ernst van de infectie vermindert. Oraal-genitaal contact kan het HPV-1 overdragen op de seksuele organen van de partner.
Herpes kan ook worden overgedragen van moeder op kind : een genitale herpes-opstoot tijdens de bevalling leidt bij 1 geboorte op 3.000 à 30.000, afhankelijk van de bestudeerde populatie, tot ernstige infecties bij het kind. 40% van de besmette kinderen overlijdt ten gevolge van een systemische herpes, de overlevende babies lopen een groot risico op een hersenletsel.

### *Preventie en behandeling*

De duur van de herpes-opstoten kan ingekort worden met anti-virale geneesmiddelen. Een continue anti-virale behandeling kan ook klinische opstoten voorkomen. Maar een dergelijke behandeling, die misschien levenslang moet worden volgehouden, is geen realistische optie en voorkomt ook de transmissie van de ziekte niet.
Vaccinatie lijkt dan ook de enige realistische manier om de ziekte onder controle te brengen en te voorkomen.

### *Een goed georganiseerd virus*

HSV-2 heeft gesofistikeerde verdedigingsstrategieën ontwikkeld om gedeeltelijk te ontsnappen aan het immuunsysteem. Ten eerste kan het zich verbergen in de

lymfeknopen waar het latent blijft zonder eiwitten te synthetiseren en dus zonder opgemerkt te worden door het immuunsysteem.
Ten tweede is het in staat om het immuunsysteem van de geïnfecteerde gastcel te verschalken : deze vertoont nl. op haar oppervlak geen enkel fragment van het virale eiwit, waardoor het virus 'onzichtbaar' wordt voor het immuunsysteem.
Tenslotte synthetiseert het HSV-2 'receptoren' die de antilichamen kunnen inactiveren door hun uiteinden, die normaal door de macrofagen worden herkend, te blokkeren.

### *Het therapeutisch vaccin*

Een van de zwakheden van het HSV-2 is evenwel dat het, in vergelijking met b.v. het HIV-virus, niet snel muteert. Die stabiliteit maakt het mogelijk om een vaccinale preventie uit te werken.
De traditionele benadering die erin bestaat om anti-lichamen tegen de infectie te induceren, is onvoldoende als bescherming tegen het HSV-2. De profylaxe van labiale of genitale herpes veronderstelt immers de aanwezigheid van zeer grote hoeveelheden anti-lichamen in de slijmvliezen die de normale toegangspoort zijn voor het virus, en dit gedurende een zeer lange periode. Dit is vrijwel onmogelijk en men is dan ook van oordeel dat de volledige preventie van de infectie niet realiseerbaar is.
Nochtans meent men dat het mogelijk moet zijn om het optreden van klinische verschijnselen te voorkomen door de vermenigvuldiging van het virus te beletten.
Dierstudies hebben uitgewezen dat de cellulaire immuniteit essentiëel is in de strijd tegen herpes-letsels. Het glycoproteïne B, één van de eiwitten op de mantel van het HSV-2, blijkt daartoe een goed doelwit te zijn en is dan ook zeer bruikbaar als basis van een nieuw type vaccin.
Men kan hierbij spreken van een therapeutisch vaccin vermits het de bedoeling is om de klinische expressie van een reeds aanwezige infectie, te bestrijden.
Dit nieuwe vaccin is momenteel in de fase van de klinische experimenten. Afspraak over enkele maanden om de resultaten van deze studie te kennen.

*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.

Redactiesecretariaat
Dr. Patrick Trefois

Het drukken en de verspreiding van "Vax Info" is mogelijk dankzij het mecenaat van SmithKline Beecham Pharma. De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door het redactiesecretariaat en de auteurs bepaald en engageren alleen maar deze laatsten.

Verantwoordelijke uitgever : A. T'Seyen, 65 Sans Soucistraat - 1050 Brussel.

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar Dr. P. Trefois. 65 Sans Soucistraat, 1050 Brussel. De vragen worden dan in een volgend nummer beantwoord door een lid van de Wetenschappelijke Denkgroep Vaccinatie.

## Vragen/Antwoorden

***Bestaan er actieve vaccins tegen recidiverende bronchitiden bij het jonge kind ?***

Er bestaat geen enkel actief polymicrobieel vaccin om regelmatige terugkerende bronchitiden bij het jonge kind te voorkomen.
Van de antibacteriële vaccins tegen bronchitis die op de markt zijn - zowel de orale als de parenterale vormen- is nooit bewezen dat ze een specifieke bescherming bieden tegen bronchitiden. Of zij een effect hebben bij infecties van de hogere luchtwegen, dient nog te worden bewezen. De parenterale preparaten kunnen wel onaangename nevenwerkingen uitlokken.

Deze vaccins worden dan ook in geen enkel vaccinatieschema opgenomen.

Bij kinderen met ernstige chronische luchtwegeninfecties kan het wel aangewezen zijn het vaccin tegen griep toe te dienen (kinderen jonger dan 6 jaar : 2 inspuitingen met een interval van 4 weken). Ook het pneumokokkenvaccin kan bescherming bieden bij kinderen ouder dan 2 jaar.

*Prof. Dr R. Clara*

Griep

# GRIEPVACCIN VOOR GEZONDE VOLWASSENEN ?

**Het vaccineren van gezonde volwassenen tegen het Influenza virus heeft substantiële gezondheids-voordelen en is ook vanuit economisch standpunt verantwoord.**

Dat is de conclusie van een onderzoek van de Universiteit van Minnesota (1) bij 849 gezonde volwassen bedienden tussen 18 en 64 jaar. Op een gerandomiseerde manier ontvingen ze het griepvaccin dan wel een placebo in de maanden oktober-november 1994.
Gedurende de volgende 4 maanden bleken de gevaccineerden 25 % minder infecties van de bovenste luchtwegen te hebben (105 tegenover 140 episodes op 100 personen). Vermits het vaccin alleen bescherming biedt tegen het influenza-virus en de studie niet naging hoeveel infecties van de bovenste luchtwegen veroorzaakt werden door dat virus, kan men hieruit afleiden dat in de placebo-groep minstens 35 per 100 personen getroffen werden door influenza (het verschil tussen 140 en 105).
De gevaccineerden waren ook 43 % minder dagen afwezig op hun werk zowel omwille van infecties van de bovenste luchtwegen (70 tegenover 122 dagen per 100 personen), als voor ziekte in het algemeen. Er werd geen verschil vastgesteld tussen jongeren en ouderen.
Het economisch voordeel van vaccinatie (de kosten van vaccinatie vergeleken met de kosten van doktersbezoek en werkverlet) wordt geraamd op bijna 47 $ per persoon.
Betekent dit nu dat de griep-vaccinatie niet alleen voor ouderen (+ 65 jaar) en chronische patiënten dient gereserveerd te worden, maar moet uitgebreid worden tot gezonde volwassenen ?
In een begeleidend commentaar (2) wordt aangestipt dat het geraamde aantal influenza-gevallen (35 op 100) veel hoger ligt dan wat in andere studies is vastgesteld (tussen 4 à 15% griepgevallen per jaar bij gezonde volwassenen). Gaat men uit van dat lager percentage, dan is de vaccinatie van gezonde volwassenen veel minder kosten-effectief.
Dat neemt niet weg dat de vaccinatie toch aangewezen kan zijn in bedrijven en sectoren waar de afwezigheid tengevolge van ziekte tot belangrijk productiviteitsverlies kan leiden of bepaalde essentiële diensten in gevaar kan brengen. Ook in groepen waar het besmettingsgevaar groter is (b.v. ziekenhuispersoneel), wordt vaccinatie aangeraden.

***Oorontstekingen***

Een andere recente studie (3) onderzocht de effecten van griep-vaccinatie bij jonge kinderen tussen 6 en 30 maanden die in een kindercrèche verbleven. Van de 186 kinderen die onderzocht worden, werd de helft gevaccineerd.
Tijdens de piekmaanden van de influenza-infecties werd bij de gevaccineerde kinderen 32 % minder episodes van acute otitis media vastgesteld en 28 % minder episodes van ernstige otitis media. Er waren geen significante verschillen voor (november-december) en onmiddellijk na (midden februari tot midden maart) het influenza-seizoen.
Vermits virale infecties verantwoordelijk zijn voor de overgrote meerderheid van acute otitis media, lijkt het aangewezen om kinderen die in een crèche verblijven en die gevoelig zijn voor deze infecties, in te enten tegen de griep.

(1) Nichol KL et al The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults, N Engl J Med 1995 333:889-93
(2) Patriarca PA & Strikas RA Influenza vaccine for healthy adults ? N Engl J Med 1995 333:933-4
(3) Clements DA et al, Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- tot 30-month-old children in day care Arch Pediatr Adolesc Med 1995 Oct 149:1113-7.