IVAX INFO
Nr 28
Okt. 2000

Sabin prijs voor vaccin onderzoek 1997-1999.

De «Sabin Prize voor vaccin onderzoek» werd ingesteld door SmithKline Beecham in 1993 en om de twee jaar toegekend ter bekroning van een originele studie over vaccins aan een wetenschappelijke onderzoeker van Belgische of Luxemburgse nationaliteit.
De prijs 1997-1999 werd gekenmerkt door een aanbod van een groot aantal, namelijk acht, wetenschappelijke studies van hoog wetenschappelijk niveau.

De jury heeft bij eenparigheid beslist de huidige Sabin prijs toe te kennen aan Prof. A. Bollen en Mevr. M. Haumont voor het op punt stellen van een actief vaccin tegen toxoplasma-besmetting, waarbij de doeltreffendheid van het vaccin werd aangetoond tegen congenitale toxoplasmose.

Op vrijdag 24 maart 2000 vond de officiële prijsuitreiking plaats door Mevr. A. Sabin van de " Sabin Prize for Vaccine Research " 1997-1999 aan

Professor Alex Bollen &
Mevrouw Michèle Haumont

DIENST Toegepaste Genetica, U.L.B.

Voor hun onderzoek over :
«De preventie van congenitale toxoplasmose : onderzoek en het op punt stellen van een recombinant subunit-vaccin».

Met toelating van de laureaten publiceren we hierbij een samenvatting van hun wetenschappelijk werk.

Inhoud

- ***SABIN PRIJS p. 1 - 2***
  - De preventie van congenitale toxoplasmose : onderzoek en het op punt stellen van een recombinant subunit-vaccin
- ***KOORTSCONVULSIES p. 2 - 5***
  - Diagnose en behandeling
  - Koortsconvulsies na vaccinatie
- ***VACCINATIEKALENDER p. 6***
  - Wat verandert er ?
- ***VRAGEN/ANTWOORDEN p. 7***
  - Wanneer en hoe moeten inhaalvaccinaties gestart worden ?
  - Poliovaccinatie en Aids

In Memoriam
Prof. Dr. R. Clara,
Voorzitter van de
Wetenschappelijk
Denkgroep «Vaccinatie»
p. 8.

De preventie van congenitale toxoplasmose : onderzoek en het op punt stellen van een recombinant subunit-vaccin

De infectie van de mens door de parasiet *Toxoplasma gondii* heeft gewoonlijk geen ernstige gevolgen voor het gezonde individu. Vaak treedt echter een chronische infectie op door het blijvend overleven van weefselcysten die latente parasieten bevatten. Indien er immunodeficiëntie ontstaat (AIDS, chemotherapie, transplantaties, enz....) zal de infectie

Toelating gesloten verpakking : 1/2217 - Drukwerk

BELGIE
P.B.
1/2217
Afgiftekantoor
Brussel X

als gevolg van de reactivatie van de parasiet, een zeer ernstige vorm aannemen en kan ze een dodelijke afloop kennen. De besmetting door toxoplasma is vooral erg verontrustend tijdens de zwangerschap. De vrouw die geen natuurlijke bescherming bezit, kan de parasiet inderdaad aan de foetus doorgeven wanneer zij wordt besmet. De gevolgen van deze congenitale overdracht zijn dramatisch vermits zij in bepaalde gevallen kan leiden tot abortus, de geboorte van kinderen met hersen- en/of oogafwijkingen of kinderen die er gezond uitzien doch op latere leeftijd ernstige letsels kunnen ondervinden.

Omwille van deze ernstige complicaties is de vaccinatie tegen toxoplasma volledig gerechtvaardigd. Er bestaat momenteel echter geen enkel vaccin voor de mens dat doeltreffend en veilig is. Het is in deze context dat wij naar een recombinant subunit-vaccin gezocht hebben dat door zijn samenstelling de risico's wegneemt verbonden aan het gebruik van levende verzwakte parasieten. De noodzaak van een dergelijk vaccin wordt vaak aangetoond, zowel in de humane als in de diergeneeskunde. Vaccinatie dient de infectie van de foetus en het weer opflakkeren van de infectie in geval van immunodeficiëntie te voorkomen door het opbouwen van een volledig beschermende immuniteit. Tijdens het onderzoek naar de samenstelling van het vaccin werd beroep gedaan op genetic engineering om de bestanddelen van de toxoplasma-parasiet die voor een vaccin in aanmerking kunnen komen te identificeren, te isoleren en te produceren. Deze «recombinante antigenen» waren het voorwerp van een diepgaande immunologische typering met het oog op het bevestigen van hun vaccinaal potentieel. Maar om het effectief vaccinaal vermogen van recombinante antigenen aan te tonen, was het noodzakelijk om een diermodel te ontwikkelen dat zoveel mogelijk de humane pathologie nabootste, namelijk de overdracht van moeder op kind van toxoplasma.

Wij hebben voor het model congenitale toxoplasmose bij de cavia geopteerd. Kort samengevat werden vrouwelijke cavia's met één of ander recombinant antigeen gevaccineerd en werd de hoeveelheid antistoffen gemeten die als gevolg van de vaccinatie geproduceerd werden. De gevaccineerde vrouwelijke cavia's werden vervolgens bevrucht en met het virulente toxoplasma geïnfecteerd zeven weken na het begin van de zwangerschap. Om de beschermingsgraad na te gaan die door de overdracht van de immuniteit (antistoffen, enz...) van de moeder aan het nageslacht wordt doorgegeven, werden de hersenen van de nieuwgeboren cavia's, één van de implantatieplaatsen van cysten, verwijderd, fijngemalen en vervolgens in muizen ingespoten. Het overleven van deze muizen werd gedurende drie weken gevolgd. Indien toxoplasma aanwezig zou in de hersenen van de pasgeboren cavia zijn, zou dit zich vermenigvuldigen en de muizen doden. Het model biedt dus de mogelijkheid op een objectieve meting van de beschermende werking van de geselecteerde antigenen en van de doeltreffendheid van de overdracht van de immuniteit van de moeder naar de foetus. In het huidige stadium van het onderzoek hebben wij kunnen aantonen dat het antigeen SAG1 (proteïne p30) daadwerkelijk een goede bescherming tegen congenitale toxoplasmose biedt. 86% van de nieuwgeboren cavia's was beschermd dankzij immunisatie van de moeders met die antigeen, terwijl 86% van de pasgeborenen in de controlegroep werd geïnfecteerd.

Deze resultaten wijzen voor de eerste keer op de haalbaarheid van een doeltreffend vaccin tegen congenitale toxoplasmose, vertrekkende van een recombinant antigeen. In de toekomst bieden zij uitzicht op het elimineren van één van de grote risico's voor de zwangere. ■

Mevrouw M. Haumont - Professor A. Bollen,
Dienst Toegepaste Genetica, ULB

Koortsconvulsies

DIAGNOSE EN BEHANDELING

Inspuiting van een vaccin kan koorts en convulsies (of koortsstuipen) veroorzaken binnen de 2 weken die volgen op de toediening van het vaccin.
Algemeen wordt aangenomen dat post-immunisatie-convulsies en febriele convulsies hetzelfde zijn.
De leeftijd waarop convulsies optreden, schommelt tussen 6 maanden en 5 jaar. Koortsconvulsies komen zelden voor onder de leeftijd van 6 maanden, hetgeen een pleidooi is om zoveel mogelijk te vaccineren vóór die leeftijd.
Een behandeling met diazepam rectaal is bij snelle toediening zeer efficiënt. Een preventieve behandeling met anti-epileptica is slechts in bijzondere gevallen aangewezen.

25 à 50% van de kinderen die convulsies ontwikkelen hebben een persoonlijke of familiale anamnese van koortsconvulsies. 41% van de kinderen met convulsies doen een recidief vóór de leeftijd van 6 jaar. Gezien de grotere kans op koortsstuipen in bepaalde families, moeten deze ouders hiervan op voorhand worden verwittigd, bv. ter gelegenheid van de vaccinaties.

Wat zijn koortsconvulsies ?

Een koortsconvulsie is een epileptische aanval bij een kind van 6 maanden tot 5 jaar, die wordt uitgelokt door snel oplopende temperatuur.
Er zijn geen tekens van intracraniële infectie of enige andere oorzaak van convulsies (o.a. epilepsie) en het kind vertoont geen neurologische afwijking.
De oorzaak van stuipen bij hoge koorts is niet gekend.
3% van alle kinderen worden door convulsies getroffen.

Kenmerken
- leeftijd : 6 maanden à 5 jaar (gemiddelde leeftijd : 18 maanden);
- gewoonlijk optredend kort na het begin van de koorts;
- eenmalige veralgemeende tonisch-clonische aanval met bewustzijnsverlies; nooit focaal; geen 2de aanval tijdens dezelfde koortsperiode;
- kortdurend, minder dan 15 minuten, geen relatie met de temperatuurwaarde;
- geen neurologische restverschijnselen of mentale afwijking, normaal gedragspatroon, normaal intellect en normale schoolprestaties;
- een EEG, binnen 10 dagen na de convulsie, is volledig normaal;
- geen antecedenten van afebriele convulsies;
- familiaal voorkomen van koortsconvulsies.

Een aanval van convulsies geassocieerd met koorts die niet aan bovengenoemde kenmerken voldoet, wordt onder de term **complexe febriele convulsies** geklasseerd.

Kliniek
- Plots optredende uitgesproken bleekheid;
- Angstige, luide schrei;
- Verlies van bewustzijn met wegdraaien van de ogen;
- Veralgemeende stijfheid, onmiddellijk gevolgd door schokkende samentrekkingen van de ledematen;
- Op het einde van de aanval : veralgemeende hypotonie met luidruchtige, trage en diepe ademhaling;
- Kind is bewusteloos tijdens de ganse crisisperiode;
- Na de stuipaanval wordt het kind wakker om korte tijd nadien weg te zakken in een diepe slaap.

Risico op herval van convulsie
Het risico op recurrente febriele convulsies bij een latere koortsaanval bedraagt 40%.
Risicofactoren :
- duur van koorts vóór begin van aanval korter dan 1 uur;
- ouder dan 14 maanden bij eerste convulsie (50% herval);
- koortsconvulsies bij bloedverwanten in eerste graad;
- eerste convulsie met complex karakter;
- verblijf in kribbe of peutertuin (oorzaak van toename van perioden met koorts als gevolg van een infectieuze aandoening);
- neurologische afwijkingen;
- hoogte van temperatuur bij begin van aanval : hoe lager de temperatuur bij optreden van convulsie hoe hoger de kans op herval (35% recidief bij 38,3°C; 13% bij 40,6° C).

Recidief binnen de 18 maanden bij kinderen met :
- 3 à 5 risicofactoren : 80 à 100%
- 2 risicofactoren : 50%
- 1 risicofactor : 25%
- geen risicofactor : 12%

Door profylaxie met diazepam bij opkomende koorts daalt de kans op recidief tot 12% (zie verder).

Diagnostiek

Anamnese
• Koorts ? Hoog ? (> 38°C : koortsconvulsie mogelijk; < 38°C : andere oorzaak ?)
• Recent trauma ? Inname van geneesmiddel ? Vaccinatie ?
• Persoonlijke antecedenten – o.a. perinatale anamnese (prematuriteit, forceps, langdurige arbeid, dadelijk geschreid, rhesus-antagonisme, bilirubine > 20 mg%)
• Familiale anamnese : koortsconvulsies – epilepsie

Klinisch onderzoek
Pediatrisch, neurologisch, psychomotorisch

Technische onderzoeken
Lumbaalpunctie bij klinische verschijnselen van meningitis en altijd bij zuigelingen jonger dan 18 maand bij een eerste convulsie, zonder duidelijke oorzaak (zoals een vaccinatie).
Op jonge leeftijd en vooral op zuigelingenleeftijd, presenteert hersenvliesontsteking zich dikwijls zeer atypisch (zonder nekstijfheid, sufheid, braken, …).
Bij een eerste aanval bij een gezond en zich normaal ontwikkelend kind, heeft het EEG geen enkele zin. Een EEG in de acute fase heeft geen voorspellende waarde, noch voor een tweede koortsconvulsie, noch voor het optreden van epilepsie op latere leeftijd.
Routine-bloedonderzoek van elektrolieten, calcium, fosfor, magnesium en glucose brengen weinig diagnostische informatie bij.
Het verrichten van beeldvorming (CT- of MRI-scan van de hersenen) is niet aan te bevelen bij normale kinderen. Wel aangewezen bij duidelijke focale tekens tijdens of na de aanval.

Welke instructies voor de ouders ?

Koortsstuipen maken een verschrikkelijke indruk op de ouders; 80% van hen meent dat het kind gaat sterven. De ouders moeten worden gerustgesteld : de meeste stuipaanvallen stoppen binnen 10 minuten en veroorzaken geen blijvende schade.

Adviezen

- laat het kind op de grond liggen, leg een kussen onder het kind, verplaats het niet;
- maak kleren los, vooral rond de hals;
- bij braken : draai kind op zijde of op buik;
- tracht niet stuiptrekkingen tegen te gaan, convulsie gaat door, wat u ook doet;
- tracht het kind niet te beademen;
- tracht niet een voorwerp en nog minder uw vingers in de mond van het kind te wringen;
- bij luidruchtige ademhaling : duw de kin en het onderste kaakbeen naar voor;
- arts dringend verwittigen.
- breng kind naar ziekenhuis indien aanval langer duurt dan 10 minuten (op het uurwerk kijken!!!) of indien het kind jonger is dan 18 maanden;
- laat het kind uitslapen na de aanval;
- een patiënt in de postkritische fase hoeft geen medicatie te krijgen;
- noteer nauwkeurig de symptomen van de stuipen (bv. al of niet eenzijdig) en de duur van de aanval.

Om de ouders gerust te stellen kan volgende informatie belangrijk zijn :

- Koortsconvulsies berokkenen geen schade aan het kind, in casu geen hersenbeschadiging.
- Koortsstuipen zijn geen epilepsie (deze treedt meestal op zonder koorts).
- Herval komt regelmatig voor.
- Achteraf moet geen specifieke behandeling worden ingesteld.
- Kind kan volledig normaal leven leiden.

Men dient hen ook advies te verstrekken over de immunisatie-procedures.

Behandeling

1. Diazepam traag intraveneus

0,2 tot 0,3 mg/kg (max. 10mg). Zuigelingen : 1-2 mg; jonge kinderen : 2-5 mg; oudere kinderen : 5-10 mg.

Vuistregel van Brown : leeftijd in jaren plus één, in mg diazepam tot de leeftijd van 5 jaar.

Bij aanhoudende convulsies te herhalen na 20 à 30 minuten. Binnen de 5 minuten worden anticonvulsieve bloedspiegels (200-300 ng/ml) bereikt bij intraveneuze en rectale toediening bij middel van vloeibare oplossing.

Inspuiting kan technisch erg moeilijk zijn bij een stuipend kind.

Meestal is de convulsie voorbij als de arts toekomt.

Verpakking : Valium® 5 mg/ml, 6 ampullen van 10 mg/2ml.

Intramusculaire of perorale toediening van diazepam of onder vorm van suppositoria : anticonvulsieve bloedspiegels laattijdig bereikt.

2. Diazepam rectaal (oplossing)

Bij middel van spuitje (2 à 2,5 ml) met aanzetstukje van 3 à 6 cm : 0,3 à 0,5 mg/kg. diazepam voor I.V. gebruik.

Bij snelle toediening : 96% effectief zonder belangrijke nevenwerkingen.

Dit is een argument om de ouders aan te leren zelf diazepam rectaal toe te dienen.

3. Chloralhydraat en Fenobarbital

Geen eerste keuze.

Wanneer is hospitalisatie nodig ?

1. Complexe convulsie : langer dan 10 minuten, focale kenmerken, bij herhaling van stuipaanval, bij onvolledig herstel;
2. Kind jonger dan 18 maanden;
3. Onvoldoende opvang thuis;
4. Erg angstige ouders;

Een minderheid van experten meent dat alle kinderen moeten worden opgenomen bij een eerste stuipaanval.

Preventie van koortsconvulsies

1. Bestrijden van koorts

Algemeen wordt aangenomen dat antipyretica het risico op koortsstuipen niet doen afnemen. Wel is het aangewezen koorts te behandelen met paracetamol (15 mg/kg. om de 4 à 6 uur) om het comfort van het kind te verbeteren en dehydratie te vermijden. Men moet er wel rekening mee houden dat antipyretica bepaalde symptomen kunnen maskeren.

Afsponsen van het koortsig kind met ijskoud water of in een afkoelingsbad leidt niet tot daling van de temperatuur en is zeer onaangenaam voor het zieke kind.

2. Anticonvulsieve medicatie

2.1. Profylaxie met anti-epileptica

Heeft het zin om profylactisch anti-epileptica toe te dienen, zoals dit tot voor kort algemeen werd toegepast ? Een onderhoudstherapie met een anti-epilepticum zou het risico op recidieven met ongeveer 10% verminderen.

De meest gebruikte anti-epileptica zijn fenobarbital (3-6 mg/kg per dag) en valproïnezuur (15 à 20 mg/kg per dag).

De bijwerkingen van deze middelen zijn niet gering. Bij fenobarbital kunnen passiviteit tot hyperactiviteit en lastig gedrag voorkomen; bij valproaat, fatale levertoxiciteit (1/10.000; bij polyfarmacie : tot 1/800).

Er is een algemene consensus dat er slechts zelden aanwijzingen zijn voor een onderhoudstherapie. Enkel indien het kind een abnormale neurologische status vertoont kan een profylactische behandeling worden overwogen.

2.2. Intermittente behandeling met diazepam (oraal)

Diazepam siroop (0,33 mg/kg om de 8 uur) kan worden toegediend bij opkomende koorts aan kinderen van

6 maanden tot 5 jaar die reeds koortsstuipen doormaakten. De orale profylactische behandeling wordt ingesteld vanaf het ogenblik dat een kind een temperatuur vertoont van 38°C of meer en dit tot het kind afebriel is gedurende 24 uur.
Uit studies van Campfield (1993) en Rosman (1992) gepubliceerd in *Contempory Pediatrics* blijkt dat bij kinderen met koorts die met diazepam worden behandeld, de incidentie van koortsstuipen afneemt met 82%.

Er zijn slechts lichte nevenwerkingen zoals een weinig uitgesproken graad van ataxie, lethargie of prikkelbaarheid.
De behandeling wordt best gedurende 2 jaar volgehouden of tot 1 jaar na de laatste aanval.

Het voornaamste argument van de voorstanders van deze profylactische behandeling is dat hierdoor de voortdurende angst bij de ouders wordt weggenomen.
Door deze profylaxie kan ook een val op het hoofd met mogelijke hersenbeschadiging worden voorkomen, evenals ernstige respiratoire obstructie met zuurstofnood. Deze verwikkelingen komen echter zeer zelden voor.
Profylaxie met diazepam kan ook worden toegepast bij immunisatie van een kind dat reeds een koortsconvulsie doormaakte. Bij DTP-vaccinatie moet diazepam worden toegediend tijdens de eerste 48 uur na de inenting; bij inspuiting van het MBR-vaccin kan profylaxie worden ingesteld van de 5e tot de 12e dag na de inenting, bij het opkomen van koorts.
Wel dient men te beseffen dat deze handelwijze de "koortsfobie" in de hand werkt.

Talrijke experten menen dat een preventieve aanpak overbodig is en dat dit onder meer leidt tot frequente onnodige toediening van diazepam. Gezien de gunstige prognose op lange termijn van koortsstuipen volstaat het volgens hen de ouders grondig voor te lichten en gerust te stellen.
Ik kan me aansluiten bij deze motivering. Wel zou ik een intermittente profylaxie instellen indien de ouders uitzonderlijk angstig zijn en indien de kinderen een groot aantal risicofactoren vertonen of complexe convulsies hebben doorgemaakt. Elk geval moet afzonderlijk worden beoordeeld. ■

Prof. Dr. R. Clara

De bibliografie kan op schriftelijke aanvraag worden bekomen op het redactiesecretariaat.

CONVULSIES NA VACCINATIE

Vaccinatie met DTP

De incidentie van convulsies na toediening van het cellulair DTPw-vaccin bedraagt 1 geval per 1.750 toegediende doses, binnen de eerste 48 uur na immunisatie. Ter vergelijking : de kinkhoest veroorzaakt convulsies bij 3% van de zuigelingen.
Bij stuipen na DTPw-vaccinatie, dient te worden overwogen of men zal overschakelen naar een DT- of een DTPa-vaccin.
Voorlopige gegevens wijzen immers uit dat de incidentie van convulsies na toediening van het acellulair pertussis-vaccin tot tienmaal lager ligt dan na inspuiting van het whole cell vaccin. Dit stemt overeen met het veel minder hoog oplopen van de temperatuur na toediening van het acellulair vaccin : meer dan 38°C bij 1,8% van de gevaccineerden met DTPa, tegenover 36,4% van de zuigelingen gevaccineerd met DTPw.
Zowel de incidentie van convulsies als van hoge koorts (> 40,5°C) na het acellulair pertussis vaccin bedraagt 1 op 14.286 à 1 op 16.667 toegediende doses.
De nevenwerkingen van DPTa-vaccinatie liggen slechts iets hoger dan na DT-toediening.
Vooraleer te beslissen door te gaan met vaccineren tegen pertussis, moet met zekerheid worden uitgemaakt dat het kind geen neurologische afwijking heeft.

MBR- en Hib -immunisatie

Na vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella ontwikkelen 5 tot 15% van 240 miljoen gevaccineerden in de U.S.A. koorts boven 39,4°C gedurende verschillende dagen in de periode tot 12 dagen na de vaccinatie.
Na MBR-vaccinatie treden convulsies op bij 1 op 1.500 à 2.500 gevaccineerden binnen de 12 dagen na de inspuiting.

De langere tijdspanne waarop convulsies na MBR-vaccinatie kunnen optreden maakt preventie heel wat moeilijker. Daarenboven wordt het MBR-vaccin toegediend op de leeftijd van 13 à 15 maanden waarop gemakkelijker convulsies optreden.
Toch mag dit geen beletsel zijn om het MBR-vaccin te geven aan kinderen die reeds koortsstuipen doormaakten, mits grondige voorlichting van de ouders en het eventueel voorschrijven van diazepam voor oraal en rectaal gebruik, ter preventie en behandeling van mogelijke koortsstuipen.
De kans op het optreden van koortsconvulsies is heel wat groter bij het doormaken van de mazelenaandoening zelf.
Na Hib-vaccinatie zijn geen convulsies beschreven. ■

Vaccinatiekalender

WAT VERANDERT ER ?

De Hoge Gezondheidsraad heeft in maart jongstleden een geactualiseerde vaccinatiekalender gepubliceerd. Het betreft voornamelijk de algemeen aanbevolen vaccinaties van kinderen. Deze nieuwe kalender treedt in werking vanaf 1 januari 2001.

Ter herinnering: de afdeling Vaccinatie van de Hoge Gezondheidsraad (Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu) verenigt de experten van ons land op het gebied van vaccinatie en blijft het wetenschappelijk referentiepunt inzake vaccinatie.
Het vaccinatiebeleid zelf valt onder de bevoegdheid van de Gemeenschappen. Zij organiseren sinds jaren, in samenspraak met de verschillende vaccinatoren (artsen-pediaters, huisartsen, schoolartsen, Kind en Gezin...), een werkbaar vaccinatieprogramma.
De HGR herinnert er aan dat “de aanbevelingen inzake vaccinatie berusten op de evolutie van de epidemiologie van de ziekten, de ontwikkeling van nieuwe vaccins, hun doeltreffendheid, hun beschikbaarheid en de kostprijs. Ze houden ook rekening met de algemene richtlijnen en aanbevelingen van de WGO over de eliminatie van bepaalde ziekten: de eradicatie van poliomyelitis in de wereld en de eliminatie van mazelen in Europa.”

De belangrijkste veranderingen

De basisvaccinatie voor zuigelingen wordt aanbevolen vanaf de leeftijd van 2 maand (in plaats van 3 maand zoals eerder het geval was) en is gericht tegen negen ziekten: poliomyelitis, difterie, tetanus, kinkhoest, Haemophilus influenzae type b (Hib) infectie; hepatitis B, mazelen, bof, rubella. De daaropvolgende vaccinaties gebeuren op de leeftijd van 5-6 jaar, en later bij pre-adolescenten (rond 11-12 jaar).

Waarom wordt de leeftijd voor de eerste vaccinatie vervroegd? De reden ligt voornamelijk bij Haemophilus influenzae type b. Invasieve infecties veroorzaakt door Hib verlopen des te erger op zeer jonge leeftijd. Wetend dat een efficiënte immuunrespons zich slechts ontwikkelt na de tweede dosis, wil de HGR de risicoperiode tot een minimum herleiden. Hetzelfde geldt voor kinkhoest, dat reeds kan optreden tijdens de eerste levensweken, met een belangrijke sterfte.
Gezien de ernst van deze ziekten, onderlijnt de HGR het belang om vertragingen bij de vaccinatie door foute contra-indicaties, te vermijden.

Perspectieven

1. Voor de vaccinatie tegen **poliomyelitis** wordt vanaf 2001 uitsluitend het inspuitbaar geïnactiveerd vaccin (IPV) aangewend. Om een verhoging van het aantal inspuitingen te vermijden, raadt de HGR het gebruik van een gecombineerd vaccin aan dat tenminste DTP-Polio bevat. Een uitleg van de motieven voor deze verandering vindt u terug in Vax Info nr 27 van mei 2000.
De HGR hamert erop dat, in afwachting van deze wijzigingen, het oraal poliovaccin absoluut verder toegediend moet worden. Een hoge vaccinatiegraad blijft onontbeerlijk om ieder risico op besmetting of epidemie (zoals in Nederland in 92-93 en Albanië in 96) te vermijden.
2. De **acellulaire kinkhoestvaccins** zijn duidelijk minder reactogeen dan de whole cell vaccins. Gecombineerde vaccins met het acellulair pertussisvaccin worden in ons land geregistreerd. De basisvaccinatie van zuigelingen zal zonder twijfel hierop gebaseerd worden. Met het acellulaire vaccin kan ook een boosterinjectie overwogen worden, zoals dat reeds gebeurt in sommige landen rond de leeftijd van 4 à 6 jaar.
De HGR wijst er op dat indien de vaccinatie tegen kinkhoest formeel tegenaangewezen is(behalve om redenen van leeftijd), dat zowel het geval is voor whole cell vaccins als voor acellulaire vaccins.
3. De HGR geeft aan dat om de uitroeiing van **mazelen** te bereiken en elk risico op epidemie ter vermijden, volgende voorwaarden nodig zijn:
– een vaccinatiegraad voor de eerste dosis die 95% bereikt en aanhoudt bij kinderen jonger dan 24 maanden (momenteel ligt die op 84% in ons land, een verhoogde vaccinatiegraad is dus onontbeerlijk!);
– een tijdsinterval tussen de eerste en tweede dosis die tot 4-5 jaar beperkt wordt. De HGR evalueert binnenkort een vervroeging van de leeftijd voor de tweede dosis.

In afwachting omvat het vaccinatieschema nog steeds een dosis drievoudig vaccin MBR op 15 maanden en een tweede dosis op 11-12 jaar. Bij het begin van het lager onderwijs wordt aan niet-gevaccineerde kinderen een inhaalvaccinatie voorgesteld.
4. Het vaccin tegen **hepatitis B** wordt bij zuigelingen toegediend samen met de DTP en Hib vaccinaties, maar op een andere injectieplaats. De ontwikkeling van nieuwe gecombineerde vaccins zal het aantal nodige injecties kunnen beperken. Ter herinnering: de vaccinatie wordt aanbevolen op 3, 4 en 13 maanden.
De systematische vaccinatie van adolescenten is een overgangsmaatregel: ze wordt onderbroken binnen een tiental jaren wanneer de gevaccineerde zuigelingen de adolescentie bereiken. Voor het ogenblik wordt geen enkel rappel aanbevolen. ■

Dr. P. Trefois

De volledig tekst van het advies van de Hoge Gezondheidsraad kan worden geraadpleegd op de internetsite van de HGR : www.health.fgov.be

Vragen/antwoorden

Wanneer en hoe moeten inhaalvaccinaties gestart worden ?

Er bestaan verschillende situaties waarbij inhaalvaccinaties noodzakelijk zijn.
- het vaccinatieschema werd langdurig onderbroken;
- de gegevens over de vaccinatietoestand zijn onbekend;
- het vaccinatieschema werd nooit gestart.

Bij langdurige onderbreking van het vaccinatieschema is het niet nodig het schema vanaf het begin te hervatten of bijkomende doses toe te voegen. Het volstaat de ontbrekende doses toe te dienen, rekening houdend met de aanbevolen minimumleeftijd voor het starten van een bepaalde vaccinatie en het minimuminterval tussen de doses. Een lang interval, zelfs van enkele jaren, tussen twee toedieningen van eenzelfde vaccin vermindert de immuunrespons op een rappeldosis niet; vaak is deze zelfs beter dan bij te korte intervallen.

Tabel

Inhaalschema voor basisvaccinaties tussen de leeftijd van 1 en 7 jaar

Aanbevolen interval tussen de toedieningen

Start	4 weken na de start	8 weken na de start	12 maanden na de start
OPV of IPV DTPa** MBR	Hib* DTPa Hep.B of Hep.A+Hep.B	OPV of IPV DTPa Hep.B of Hep.A+Hep.B	OPV of IPV DTPa Hep.B of Hep.A+Hep.B

Rappelvaccinaties

Op leeftijd van 6 jaar	TD of DTPa+OPV of IPV
Op leeftijd van 12 jaar	MBR
Op leeftijd van 16 jaar	Td

* Hib: na leeftijd van 5 jaar is Hib-vaccinatie enkel aangewezen bij immunodepressie en asplenie. Hib-meningitis treedt zelden op na de leeftijd van 12 maanden; epiglottitis en sepsis zelden na de leeftijd van 4 jaar.
Tussen 7 en 11 maanden volstaan 3 injecties (0-2-12 maanden); tussen 12 en 14 maanden: 2 inspuitingen om de 2 maanden; vanaf 15 maanden: één enkele inspuiting.
** DTPa: De pertussisvaccinatie met DTP mag niet worden gestart na de leeftijd van 12 maanden en een rappel met dit vaccin mag niet gebeure na de leeftijd van 24 maanden. Er is een maximum leeftijd van 6 jaar voor toediening van het huidige acellulair pertussisvaccin gezien de hoge dosis difterie-anatoxine. In de literatuur blijken tetanus- en difterie-anatoxines in het acellulair pertussiscombinatie-vaccin echter zelden problemen op te leveren. Toch zullen de firma's in de toekomst een acellulair vaccin op de markt moeten brengen met enkel de pertussiscomponent of met een verminderde dosis difterie-toxoïd (pro adulto). Zie ook Vax-Info n° 22 (p. 8).

Welk inhaalschema voor de basisvaccins moet gevolgd worden bij personen met onvolledige of onzekere immunitaire status?
Kinderen zonder beschikbare gegevens over de vaccinatietoestand dienen als nooit gevaccineerd beschouwd te worden. Deze situaties zijn zeldzaam; meestal gaat het om kinderen van immigranten of buitenlandse adoptiekinderen. Bij kinderen van immigranten die hun vakantie doorbrengen in het land van herkomst, is het aanbevolen het vaccinatieschema aan te vullen met het hepatitis A vaccin.

Prof. Dr. R. Clara

In de media wordt gewag gemaakt van een hypothese dat HIV-1 aanwezig was in oraal poliovaccin dat in 1957-1960 in Belgisch Afrika werd verspreid, en dat een chimpanseevirus zou hebben bevat. De aids-pandemie zou op die manier zijn verspreid. Waarop berust dit ?

Chimpansees zijn de enige dieren die soms een virus (SIVcpz) bevatten dat als de voorloper van HIV-1 wordt beschouwd. De zogenaamde OPV (oraal poliovaccin)-theorie van AIDS veronderstelt dat sommige personen chimpanseenieren hebben gebruikt in plaats van de enkele kleine apensoorten die toen gebruikelijk waren om er OPV op te maken. Het chimpanseevirus zou volgens die veronderstelling op de mens zijn overgegaan door inname van het vaccin.

Dit is ongegrond. Er werden geen chimpanseenieren gebruikt in de passage- en productielijnen van OPV. Bovendien is het qua moleculaire evolutie (moleculaire klok) onmogelijk dat SIVcpz op 2 jaar zou ontwikkeld zijn tot HIV-1 groep M dat aanwezig was in een bewaard serumstaal van de mens van 1959. Daar was minstens 20 jaar voor nodig, misschien veel meer. Dus was HIV-1 bij de mens aan het verspreiden lang voor het poliovaccin mogelijk was.
HIV is in geen enkel vaccin aanwezig geweest. Bij de inspuitbare vaccins is de kans van iatrogene overgang van HIV beperkt tot het gebruik van onveilige spuiten en naalden. Het aantal inspuitingen met onveilige spuiten en naalden is echter oneindig veel groter geweest in Afrika met allerlei andere stoffen dan met vaccins. Onveilige inspuitingen hebben met zekerheid HIV infecties verwekt, maar zij verklaren het begin van HIV bij de mens niet.

Prof. Dr. J. Desmyter

Zie ook J. Desmyter en A. Prinzie, De Oorsprong van AIDS (bijlage bij dat nummer van Vax Info); J. Desmyter, From polio to AIDS, 1950-2005, in Acta Clinica Belgica, 2000, vol. 55, nummer 4; http : //www.who.int/inf (Press releases, 2000 Note to the Press)

In memoriam
Prof. Dr. Robert Clara

Op 19 augustus overleed prof. Dr. R. Clara, voorzitter van de Wetenschappelijke Denkgroep Vaccinaties waarvan hij sinds de oprichting lid was. Deze groep stelt het blad VaxInfo samen en bespreekt alle teksten voor ze worden gepubliceerd. Door zijn voortdurend streven naar consensus zorgde Rob Clara ervoor dat de vergaderingen van de Denkgroep steeds in een open en ontspannen sfeer verliepen. Dat belette niet dat hij bij de samenstelling van het blad in een geest van totale onafhankelijkheid de hoogste wetenschappelijke en intellectuele normen hanteerde. Dat maakte hem tot een kritisch maar altijd constructief lezer, wiens enige bedoeling was om de kwaliteit van de artikelen voor de artsen te velde te verbeteren. Ook al was hij al enkele jaren gepensioneerd, hij volgde nog steeds de internationale wetenschappelijke literatuur op de voet op een manier die vele van zijn collega's binnen de Denkgroep verbaasde. Hij aarzelde ook niet, zelfs toen zijn gezondheid achteruit ging, om zelf in de pen te kruipen, zoals u in dit nummer van VaxInfo nogmaals kan vaststellen.

Rob Clara zal in de herinnering van allen die hem hebben gekend en met hem hebben samengewerkt verder leven als een uitmuntend arts en wetenschapper en als een uiterst charmant en innemend persoon. Hij beschikte over een verbazende parate kennis van de geneeskunde, steunend op een jarenlange praktijkervaring en op een dagelijkse opvolging van de meest recente literatuur, zijn kritische instelling ten aanzien van gevestigde waarheden en zekerheden van het medisch gebeuren.

Hij was ook een geëngageerd en sociaal bewogen arts, gedreven door een scherp gevoel voor sociale onrechtvaardigheid. Zo lag hij mee aan de basis van de oprichting van de vertrouwensartsencentra en van de vereniging Palliatieve Hulpverlening Antwerpen. De laatste tijd was hij ook zeer actief betrokken bij de gevoelige discussies rond de grenzen van euthanasie en zelfdoding. Hij durfde uitkomen voor zijn mening, maar bleef altijd vriendelijk en bereid tot discussie. Enkele weken voor zijn dood schreef hij nog een lange brief naar minister van Volksgezondheid Aelvoet om haar te waarschuwen voor de plannen in verband met de alternatieve geneeswijzen.

Rob Clara zat nog boordevol ideëen en projecten, zowel professioneel als privé. Het heeft niet mogen zijn. Het verdriet om zijn afscheid wordt getemperd door de herinnering aan een gewetensvol wetenschapper, een bewogen arts en een fijne man. ■

OPZET VAX INFO

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

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

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

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

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