VAXINFO
Nr 30
Mei 2001

Hepatitis B

GEEN VERBAND TUSSEN VACCINATIE EN MULTIPLE SCLEROSE

"Falsehood flies and the truth comes limping after; so that when men come to be undeceived it is too late: the jest is over and the tale has had its effect."

Jonathan Swift (1)

Nooit werd de relatie tussen een potentiële nevenwerking en een vaccin zo breed in de (buitenlandse) media uitgesmeerd als in het geval van multiple sclerose (MS) en hepatitis B vaccinatie.
Begin oktober 1998 besliste Frankrijk in het kader van de ondertussen ontstane polemiek om, als enig land in de wereld, de universele hepatitis B vaccinatie van adolescenten via schoolgeneeskunde tijdelijk op te schorten (zie Vaxinfo n° 24, 1999). In een scherpe mededeling in oktober 1998 betreuren de Wereldgezondheidsorganisatie en de Viral Hepatitis Prevention Board de beslissing van de Franse overheid met de argumentatie dat er geen wetenschappelijke redenen zijn om het vaccinatiebeleid in Frankrijk te wijzigen (2,3).
In het eerste nummer van februari 2001 van de *New England Journal of Medicine* werden 2 wetenschappelijke studies en aansluitend hierop een editoriaal gepubliceerd waarin de relatie tussen hepatitis B vaccinatie en MS (of de opstoot ervan) grondig onderzocht werd (4-6). Tot op heden bracht slechts een klein deel van de media deze belangrijke bevindingen uit. Goed nieuws krijgt voor de media vaak het statuut van 'geen nieuws'.

Ascherio et al. besluiten dat er geen relatie is tussen de toediening van een hepatitis B vaccin en het ontwikkelen van MS (4). In een case-control studie op basis van 2 cohorten verpleegkundigen in de Verenigde Staten (respectievelijk een follow–up van 121.700 verpleegkundigen sinds 1976 en 116.671 verpleegkundigen sinds 1989) werden voor elk geval van MS 6 controles geselecteerd. Dit betekende in de

Inhoud

HEPATITIS B p. 1 - 2
– Geen verband tussen vaccinatie en multiple sclerose

JAPANSE ENCEFALITIS p. 2 - 4
– Wanneer vaccineren ? (deel 2)

MAZELEN EN BOF p. 4 - 6
– Epidemiologie

VACCINATIE p. 6 - 8
– Allergie en astma

VRAGEN/ANTWOORDEN p. 7 - 8
– De nieuwe vaccinatiekalender : waarom niet vaccineren vanaf de geboorte of kort daarna ?

Toelating gesloten verpakking : 1/2217 - Drukwerk

BELGIE
P.B.
1/2217
Afgiftekantoor
Brussel X

praktijk 192 vrouwen met MS en 645 controles. De hepatitis B vaccinatie en de vaccinatiedatum werden telkens rigoureus nagekeken en gevalideerd.
Het relatief risico op ontwikkelen van MS na toediening van het hepatitis B vaccin in geval enkel rekening werd gehouden met vaccinatie in de 2 jaren voor het begin van MS, bedroeg 0.7 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) : 0.3-1.8). Het relatief risico in geval rekening wordt gehouden met de toediening van een hepatitis B vaccin op eender welk moment voordat de ziekte zich manifesteert, bedroeg 0.9 (95% BI : 0.5-1.6). Er bleek ook geen verband te zijn tussen het aantal toegediende vaccindosissen en het risico op MS-ontwikkeling.
Op basis van deze studie mag men besluiten dat er geen verband bestaat tussen hepatitis B vaccinatie en het risico op het ontwikkelen van MS.

De *New England Journal of Medicine* pakt in hetzelfde nummer uit met een tweede studie: Confavreux et al. onderzochten bij een honderdtal MS-patiënten het risico op MS-opflakkeringen na toediening van vaccinaties.
In hun case-crossover studie onderzochten de auteurs MS-patiënten uit de *'European Database of Multiple Sclerosis'* met MS-opflakkeringen tussen 1993 en 1997. Het ging telkens om een eerste opflakkering bevestigd door een neuroloog en voorafgegaan door een opflakkeringen-vrije periode van 12 maanden. Informatie over 3 vaccinaties (hepatitis B, tetanus en influenza) en ogenblik van deze vaccinaties werd telkens nagekeken en gevalideerd aan de hand van patiëntendossiers. Het relatief risico werd berekend door de periode van 2 maanden vóór optreden van een heropflakkering te vergelijken met 4 voorafgaandelijke controleperioden van 2 maanden, voor wat de toediening van deze drie vaccins betreft. De patiënten vormen in feite hun eigen controles.
Van de 643 patiënten met een heropflakkering van MS, rapporteerde 15% dat ze één van deze drie vaccins hadden toegediend gekregen in de periode van 12 maanden die voorafging aan de heropflakkering; 94% van deze vaccinaties kon worden bevestigd aan de hand van officiële vaccinatiegegevens: 2.3% bleek een vaccin gekregen te hebben in de twee maanden voorafgaand aan de heropflakkering (15 van 643 patiënten), terwijl respectievelijk 3, 2, 8, 4 en 3% gevaccineerd werd in één van de 4 controleperioden (maand 3-4, 5-6, 7-8 en 9-10). Het relatief risico op heropflakkering na toediening van eender welk vaccin in de twee maanden voorafgaand aan de heropflakkering was 0.71 (95% BI: 0.40-1.26). De vaccinatie tegen hepatitis B, tetanus of griep blijkt het risico op heropflakkering van MS in MS-patiënten niet te verhogen.
De auteurs besluiten dat de toediening van vaccins tegen hepatitis B, tetanus en influenza de klinische evolutie van MS bij MS-patiënten niet verergert (5).
De gegevens van beide studies moeten de gevaccineerden, het (para)medisch personeel en de beleidsmakers geruststellen, zodat zowel individuele als collectieve hepatitis B vaccinatieprogramma's verder geïmplementeerd kunnen worden. Momenteel telt de Wereldgezondheids-organisatie meer dan 116 landen die ofwel zuigelingen ofwel adolescenten ofwel beiden tegen hepatitis B vaccineren. Deze twee publicaties zijn een steun voor deze landen en een aanmoediging voor de vele landen die de introductie van een universeel hepatitis B vaccinatieprogramma overwegen. ■

Dr P. Van Damme, Dr A. Meheus
Epidemiologie en Sociale Geneeskunde
Universiteit Antwerpen

Bronnen:

1. Swift J. The Examiner, Number 15 (November 9, 1710). In: Ellis FH, ed. Swift vs. Mainwaring: the examiner and the medley. Oxford, England: Clarendon Press, 1985: 19-26.
2. Hall A, Kane M, Roure C, Meheus M. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccine. Vaccine 1999; 17: 2473-2475.
3. Halsey NA, Duclos Ph, Van Damme P, Margolis H. Hepatitis B vaccine and central nervous system demyelinating diseases. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 23-24.
4. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Coplan P, Brodovicz K, Walker AM. Hepatitis B Vaccination and the Risk of Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2001; 344: 327-32.
5. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S, for the Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. Vaccinations and the Risk of Relapse in Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2001: 344: 319-26.
6. Gellin BG, Schaffner W. The Risk of Vaccination - The Importance of «Negative» Studies. N Engl J Med 2001; 344: 372373.

Japanse encefalitis

WANNEER VACCINEREN ?
(DEEL 2)

Het risico om Japanse encefalitis op te lopen is uiterst gering voor de gewone toerist. Alleen bij een hoge kans op besmetting is vaccinatie aanbevolen.

In het eerste deel van dit artikel *(Vax Info nr 29)* bespraken we reeds de overdracht, kliniek en epidemiologie van Japanse encefalitis.

Risico voor de reiziger

Het risico voor reizigers naar het Oosten is uiterst klein: met name gemiddeld minder dan 1 per 1.000.000 reizigers die gedurende 1 maand onderweg zijn. In functie van het seizoen, de reisbestemming en de reisomstandigheden kan het risico groter zijn en oplopen tot 1 per 5000 per maand. Voor korte reizen beperkt tot de stedelijke centra is het risico uiterst laag. Buitenlandse werknemers (bijvoorbeeld landbouwingenieurs, antropologen, militairen in actieve

dienst, enz.) en reizigers die voor langere tijd in rurale gebieden vertoeven waar Japanse encefalitis endemisch of epidemisch aanwezig is, lopen het hoogste risico. Meerdere tientallen gevallen van encefalitis werden destijds beschreven bij Amerikaanse soldaten in Korea en Vietnam. Reizigers die langdurig avondlijke of nachtelijke buitenactiviteiten hebben in onbeschermde omstandigheden (bvb. fietsen, kamperen) lopen ook een hoog risico, zelfs indien het om een kort verblijf gaat. Er zijn enkele case-reports bekend bij gewone toeristen de laatste jaren waaronder enkele met fatale afloop. Toch werd in de voorbije decennia minder dan 1 geval per jaar gerapporteerd op het geheel van de VS-burgers en VS-militairen die in Azië reizen of wonen.

Preventie - vaccinatie

Er bestaat een betrouwbaar gedood vaccin (gewonnen uit de hersencellen van geïnoculeerde muizen) van Japanse makelij (Biken-vaccin, geproduceerd door de universiteit van Osaka), dat echter niet vrij op de Belgische markt beschikbaar is, maar wel kan worden toegediend in een aantal internationale vaccinatiecentra, onder meer het Instituut voor Tropische Geneeskunde. De eerste inenting wordt in het vaccinatie-centrum gegeven, maar het vervolg van de inentingen wordt desgewenst door de huisarts verricht. Het gevriesdroogde vaccin dient te worden opgelost in het bijgeleverde oplosmiddel en binnen de 8 uur te worden toegediend. Op dit ogenblik is de bevoorrading van dit vaccin niet evident (in te voeren uit Japan), en wordt het vaccin erg weinig gebruikt. Er zijn nog een aantal andere lokaal geproduceerde vaccins, maar deze worden bij ons niet gebruikt omdat de ervaring ermee buiten het land van productie te beperkt is.
Het vaccinatieschema bestaat uit 3 subcutane injecties van 1 ml, toe te dienen over een periode van 30 dagen (best dag 0-7-30), waarbij de laatste dosis liefst 10 dagen of meer voor het vertrek toegediend wordt om voldoende bescherming te bieden en potentiële nevenwerkingen op te vangen (zie verder). Eén enkele dosis verleent geen noemenswaardige bescherming. Twee dosissen verlenen een betere immuniteit (niet hoger dan 80 %) van korte duur (6-12 maand). Om een voldoende en langdurige immuniteit te bekomen is het dus noodzakelijk de 3 injecties toe te dienen. In geval van tijdsnood kan een verkort schema gehanteerd worden: dag 0-7-14, maar de bescherming is mogelijk iets minder goed. Neutraliserende beschermende antistoffen zijn voor minstens drie jaar aanwezig. Omdat de precieze duur van bescherming na een volledige vaccinatieserie niet echt gekend is, wordt veiligheidshalve aangeraden een herhalings-inenting om de 3 jaar toe te dienen.
Aan kinderen van 1 tot 3 jaar wordt telkens een halve dosis toegediend. Er bestaan geen gegevens over het gebruik van dit vaccin bij kinderen jonger dan één jaar. Vaccinatie tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden, tenzij het risico op infectie hoger ligt dan de theoretische risico's verbonden met vaccinatie.

Vaccinatie - indicaties

Elke reiziger in risicogebied dient zich te beschermen tegen muggenbeten van 's avonds tot 's ochtends, op identieke wijze als voor malaria. Noch voor de gewone toerist noch voor de zakenreiziger is vaccinatie aangewezen. Over de juiste indicatie voor andere categorieën van reizigers bestaat enige controverse. De meeste specialisten zijn het erover eens dat vaccinatie in het algemeen pas aangewezen is voor reizigers die minstens 4 weken op het platteland in endemische gebieden doorbrengen of uitzonderlijk voor kortdurende reizen met hoog risico.
Personen die in rurale streken gaan wonen in endemisch gebied, bijvoorbeeld ontwikkelingswerkers in Vietnam, Cambodja, Laos, maar ook in India, enz., kunnen in aanmerking komen voor vaccinatie. Ook met andere buitenlandse werknemers dient er over te worden gesproken, onder meer omdat zij wellicht door hun beroeps-werkzaamheden onverwachte missies in endemische gebieden dienen te verrichten.
Omdat het dus niet steeds eenvoudig is om tot een juiste indicatiestelling te komen, omdat het vaccin niet goedkoop is (driemaal ongeveer 1000 BEF), en omdat het risico op infectie kan variëren van plaats tot plaats en van jaar tot jaar, wordt over de indicatiestelling best eerst met een internationaal vaccinatiecentrum overlegd. Zo is er de laatste jaren een toename van Japanse encefalitis gevallen gerapporteerd in de Nepalese Teraï en zelfs in de Katmandu-vallei, en wordt door sommige instanties vaccinatie aangeraden voor een verblijf tussen augustus tot oktober.

Vaccinatie - nevenwerkingen

Vaccinatie wordt in ongeveer een geval op vijf gevolgd door mineure lokale reacties en/of milde systemische nevenwerkingen (koorts, hoofdpijn, spierpijn, onwel voelen).
Bij het gebruik van sommige loten van Japanse makelij werden sinds 1991 ernstige allergische nevenwerkingen gerapporteerd (veralgemeende urticaria, angioedema, acute bronchospasmen, anafylaxis). Deze kunnen optreden vanaf enkele minuten tot 2 weken na de inspuiting (zowel na de eerste als de tweede injectie, en in mindere mate na de derde), met een geschatte frequentie van 1/200. Deze nevenwerkingen reageren gunstig op de klassieke therapie met adrenaline, antihistaminica en/of corticosteroïden. Ernstiger gevolgen of een langdurig verloop (maar geen sterfgevallen) werden beschreven in enkele gevallen (geschat op 1/10.000). Men vermoedt sterk dat de gebruikte gelatine aan de basis ligt van deze allergische reacties. In België, waar het vaccin op beperkte schaal gebruikt wordt sedert een tiental jaar, werden deze reacties nog niet opgemerkt.
Na vaccinatie dienen de personen nog gedurende 30 minuten in observatie te blijven, en dient men te verwittigen voor de mogelijkheid van uitgestelde allergische reacties. De volledige vaccinatieserie wordt dan ook best afgewerkt ten

laatste 10 dagen voor vertrek. Indien dat niet mogelijk is wordt aan de gevaccineerde reiziger gevraagd om in een eerste tijd nog in een gebied te reizen waar aangepaste medische hulp mogelijk is.
Personen met een voorgeschiedenis van allergische urticaria of angio-oedeem lopen een hoger risico om ernstige allergische reacties te hebben door vaccinatie. Hiermee dient rekening te worden gehouden in het beslissingproces. Een voorgeschiedenis van allergische reactie op Japanse encefalitis vaccinatie of een ander vaccin bereid op basis van muizenhersencellen is een contraindicatie voor verdere vaccinatie. ■

Dr. A. Van Gompel, Dr. E. Van den Enden. Medische Dienst ITG Antwerpen.

Bronnen :
- P.A.Kager. Japanse encefalitis : vaccinatie voor sommige reizigers naar Azië nuttig en in Nederland mogelijk. Ned Tijdschr Geneeskd 1993 : 137:1755-1757.
- CDC website on Japanese encephalitis http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jespot.htm
- CDC Travel Page for South East Asia http://www.cdc.gov/travel/seasia.htm (met een tabel met details per land over de risicoperiodes)
- http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jemap.htm (met kaart van endemische gebieden)

Mazelen en bof

EPIDEMIOLOGIE

De incidentie van zowel mazelen als bof daalt in Vlaanderen en Wallonië. De incidentie van mazelen ligt in Wallonië nog wel hoger dan in Vlaanderen. Het feit dat er een verschuiving plaatsvindt naar andere leeftijdsgroepen, pleit voor een betere vaccinatiegraad van de tweede dosis.

Jaarlijks wordt vanuit de Huisartsenpeilpraktijken gerapporteerd over de epidemiologie van mazelen en bof. Deze informatie is nuttig bij de evaluatie van het vaccinatiebeleid en sluit aan bij doelstelling 5 van de Vlaamse Gezondheidsdoelstellingen 1998-2002, nl. dat in het jaar 2002 de preventie van infectieziekten op significante wijze moet worden verbeterd. De Franse Gemeenschap wil van haar kant met haar vijfjarenplan voor gezondheids-promotie tegen 2003 een vaccinatiegraad bereiken hoger dan 90% voor de basisvaccinaties aanbevolen voor kinderen en adolescenten (waaronder MBR).

Sedert 1982 registreert het netwerk van de Huisartsen-peilpraktijken alle nieuwe gevallen van mazelen en van bof (voor deze laatste met een onderbreking tussen 04/01/1988 en 31/12/1990) gezien in de praktijk van de deelnemende artsen en gediagnosticeerd op klinische basis. In het rapport "Gezondheidsindicatoren 1997" van de Vlaamse Gemeenschap werd aangetoond hoe beide infectieziekten in de loop van de periode 1982-1997 duidelijk terrein verloren en werd de verschuiving van de gevallen naar adolescenten geïllustreerd. Hierna worden de resultaten tot en met 1999 beschreven. Aangezien het jaarlijks absoluut aantal geregistreerde gevallen alsmaar kleiner wordt, zijn in onderstaande tabellen en figuren de gegevens van 1997, 1998 en 1999 geaggregeerd.

Materiaal en methoden

In 1999 namen 74 peilpraktijken in het Vlaams Gewest, 49 artsen in het Waals Gewest en 11 artsen in het Brussels Gewest deel aan de registratie. In 3 arrondissementen waren er geen deelnemende artsen.

De noemer (peilpopulatie) werd geschat op basis van het aantal consultaties en huisbezoeken in de praktijk van de deelnemende artsen. In 1999 bedroeg de peilpopulatie in het Vlaams Gewest 88.363 inwoners of 1.5% van de algemene bevolking. De peilpopulatie in het Waals Gewest bedroeg 40.157 inwoners of 1.2% van de algemene bevolking.
Leeftijd, geslacht, verwikkelingen, hospitalisatie en vaccinatietoestand werden genoteerd voor elk geval van mazelen of bof.
Om tot een schatting met een aanvaardbare nauwkeurigheid te komen, werden de gegevens gegroepeerd per periode van meerdere jaren.

Resultaten

1. Mazelen

De incidentie van mazelen in Vlaanderen daalde statistisch significant (P<0,01) van 36/100.000 inw. (95% B.I.: 25-50) in 1997 over 10/100.000 inw. (95% B.I.: 5-19) in 1998 naar 1/100.000 (95% B.I.: 1-6) in 1999.
Dat was ook het geval in Wallonië waar de incidentie is verminderd van 48/100.000 inwoners (95% BI 29-77) in 1997 naar 32/100.000 inwoners (BI 16-56) in 1998 en 15/100.000 (95% BI 5-33) in 1999.
De incidentie voor de periode 1997-1999 bleef significant (P<0,01) hoger in Wallonië dan in Vlaanderen, zoals onderstaande tabel toont.

Tabel 1
Incidentie van mazelen per 100.000 inwoners per jaar in Vlaanderen en Wallonië.

Periode	Per 100.000 inw. per jaar in Vlaanderen		Per 100.000 inw. per jaar in Wallonië	
1982-1983	714	(654-775)	1281	(1147-1419)
1984-1986	367	(332-399)	519	(465-568)
1987-1990	79	(65-87)	252	(217-277)
1991-1993	76	(64-85)	102	(79-125)
1994-1996	87	(76-97)	134	(112-153)
1997-1999	16	(12-22)	31	(22-43)

( ) 95% betrouwbaarheidsinterval

Het percentage gevallen van mazelen bij patiënten van 15 jaar en ouder bedroeg in de periode 1997-1999 in Vlaanderen 43,2%, wat statistisch significant (P<0,05) hoger is dan het percentage in de periode 1994-1996 (27,8%).
In Wallonië bedroeg dit percentage in 1997-1999 slechts 11,1%, wat significant (P<0,01) lager is dan in Vlaanderen. (Zie grafiek 1).

2. Bof

De incidentie van bof in Vlaanderen daalde statistisch significant (P<0,05) van 54/100.000 inw (95% B.I.: 40-71) in 1997 naar 32/100.000 inw (95% B.I.: 21-46) in 1998 en stagneerde in 1999 (34/100.000 inw; B. I.: 23-48).
In Wallonië is de incidentie van bof eveneens op statistisch significante wijze gedaald (P<0,05) van 78/100.000 inwoners (BI 52-112) in 1997 naar 29/100.000 (95% BI 15-52) in 1998 en een stagnatie in 1999 (35/100.000, 95% BI 19-58).

De incidentie voor de periode 1997-1999 was vergelijkbaar voor beide gewesten, zoals wordt geïllustreerd in onderstaande tabel.

Tabel 2
Incidentie van bof per 100.000 inwoners per jaar in Vlaanderen en Wallonië.

Periode	Per 100.000 inw. per jaar in Vlaanderen		Per 100.000 inw. per jaar in Wallonië	
1982-1983	548	(490-596)	1103	(975-1226)
1984	431	(378-480)	719	(615-788))
1985-1987	210	(181-230)	369	(326-412)
1991-1993	135	(121-148)	198	(167-219)
1994-1996	66	(57-76)	168	(142-188)
1997-1999	40	(33-48)	47	(35-61)

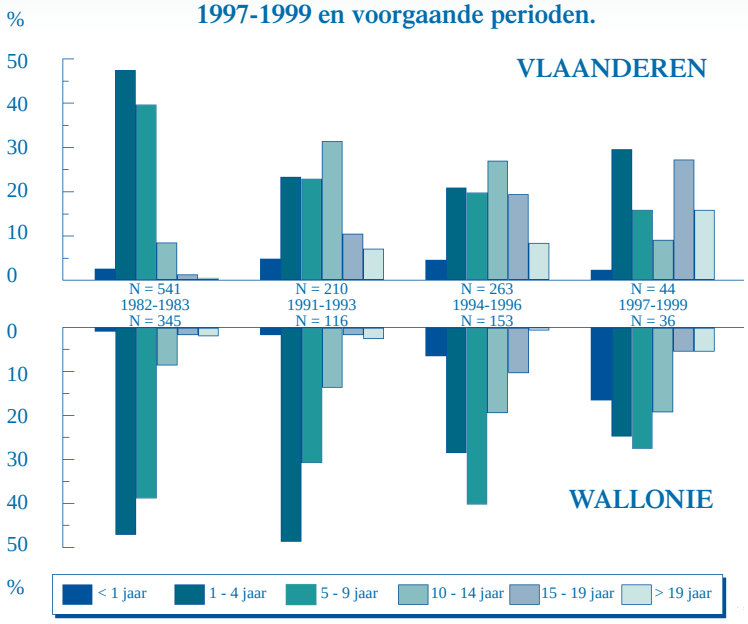
( ) 95% betrouwbaarheidsinterval

Het percentage bofgevallen van 15 jaar en ouder bedroeg in Vlaanderen in de periode 1997-1999 31,5% en was vergelijkbaar met dat van de periode 1994-1996 (22,0%). In Wallonië liep het percentage op van 11,7% in 1994-1996 naar 31,5% (P<0,01) in 1997-1999. (Zie grafiek 2).

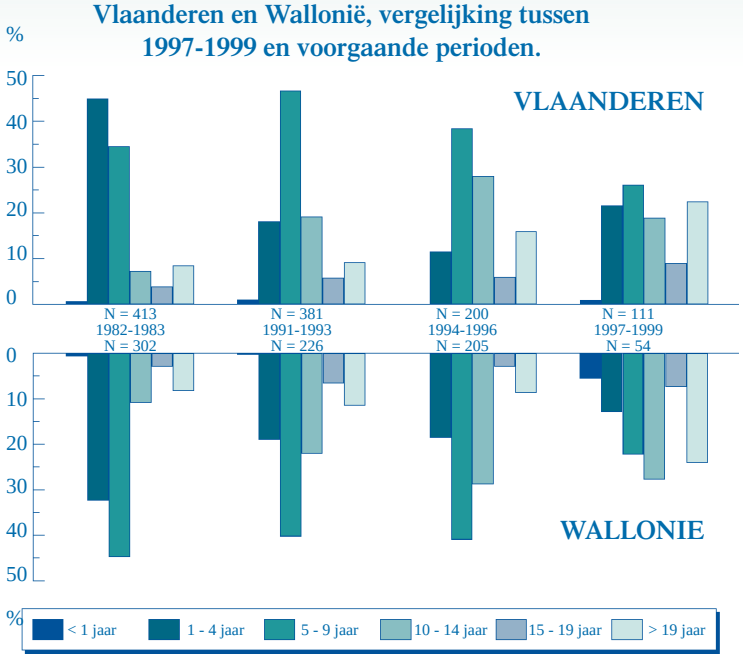
Bespreking

Er kan worden besloten dat de incidentie van zowel mazelen als bof in Vlaanderen en in Wallonië verder daalt. De incidentie van mazelen ligt nog wel hoger in Wallonië.
De gegevens illustreren de verschuiving van de gevallen naar oudere leeftijdsgroepen. Dit pleit voor een betere vaccinatie-graad.

Grafiek 1 : Leeftijdsverdeling van gevallen van mazelen in Vlaanderen en Wallonië, vergelijking tussen de periode 1997-1999 en voorgaande perioden.



Grafiek 2 : Leeftijdsverdeling van bofgevallen in Vlaanderen en Wallonië, vergelijking tussen 1997-1999 en voorgaande perioden.



Er dient nogmaals op gewezen te worden dat de gegevens van mazelen en bof geregistreerd door de peilpraktijken uitsluitend betrekking hebben op de gevallen gezien in de huisartsenpraktijk en gediagnosticeerd op klinische grond. De voorgestelde incidentiecijfers moeten dan ook worden gezien als een indicator van de reële incidentie.

Het verdient aanbeveling deze gegevens aan te vullen met gegevens over eventuele epidemieën en deze te plaatsen naast informatie over de vaccinatiegraad.
Uit een recent gehouden enquête blijkt dat de vaccinatiegraad voor MBR bij kinderen van 18-24 maanden in Vlaanderen slechts 83% bedraagt, wat onvoldoende is om de transmissie van het virus te blokkeren.

In de Franse Gemeenschap bedraagt de vaccinatiegraad 82,4% op 24 maanden en 44,8% rond 11-12 jaar (anno 1999).

Verdere inspanningen om de vaccinatiegraad te verhogen dienen dus te worden geleverd, met in aansluiting hierop een voortzetting van de epidemiologische surveillance van beide infectieziekten. Of dit nog kan gebeuren door de peilpraktijken is erg twijfelachtig: het absoluut aantal geregistreerde gevallen op jaarbasis is te klein geworden om betrouwbare uitspraken te kunnen doen. Er dient dan ook in de nabije toekomst naar een ander surveillance-systeem te worden uitgekeken. ■

Dr V. Van Casteren, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Afdeling Epidemiologie - Brussel

Bronnen :
- Van Casteren V. Epidemiologie van mazelen en bof door de Huisartsenpeilpraktijken, 1997. Resultaten van de Huisartsenpeilpraktijken. In: Gezondheidsindicatoren 1997. Ed. Aelvoet W, Fortuin M, Hooft P, Vanoverloop J., Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap.
- Vellinga A, Depoorter AM, Van Damme P. Vaccinatiegraad in Vlaanderen 1999. Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Departement Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Administratie Gezondheidszorg, 1999, 66 p.

Vaccinatie

ALLERGIE EN ASTMA

Epidemiologische studies laten vermoeden dat vroege infecties een bescherming zouden kunnen bieden tegen allergie. Toch is de rol van specifieke infecties op zich nog niet duidelijk. Er is geen reden om voor kinderen met allergie en astma af te wijken van het klassiek vaccinatieschema. Voor kinderen met ernstig chronisch astma is een jaarlijkse toediening van een griepvaccin wel aangewezen.

Atopisch eczeem, allergische rhinitis en astma zijn allergische aandoeningen die ook in de 21ste eeuw een groot deel van de mensheid zullen treffen. Allergie neemt immers wereldwijd toe. Veel onderzoekers zijn op zoek naar de oorzaak hiervan omdat men zo ook kan trachten de toename in te dijken.

Hoewel erfelijke factoren een rol spelen, zou de toename te wijten zijn aan de westerse levensstijl en de verbeterde levensomstandigheden. Mogelijke hypothesen zijn de milieuvervuiling en de veranderde levensomstandigheden. We leven meer binnen- dan buitenshuis, er is een toename van additieven in onze voeding, we zijn hygiënischer, gebruiken meer antibiotica en het aantal bacteriële infecties bij kinderen neemt af. Het is ook onduidelijk waarom bepaalde proteïnen zoals deze van latex of van pindas zich als “nieuwe” allergenen gaan gedragen.
Het onderwerp is zeer actueel en verschijnt regelmatig in de publieke pers. Maar ondanks veel onderzoek is er nog geen enkele definitieve conclusie.

Juiste cijfers over de prevalentie en de incidentie van astma zijn moeilijk te geven, zeker voor ons land. Toch betwist niemand dat de ziekte wereldwijd toeneemt. Deze toename van de morbiditeit gaat in onze streken niet gepaard met een toename van de mortaliteit, in tegenstelling tot enkele verontrustende rapporten onder andere uit de VS waar de toenemende mortaliteit en ziekenhuisopname voor astma tot één van de belangrijkste gezondheidsproblemen werd uitgeroepen. Een recente Nederlandse studie toonde zelfs aan dat het aantal ziekenhuisopnamen voor astma hier afneemt behalve bij jonge kinderen van 0 tot 4 jaar. Ook in een Zweedse studie werd, ondanks een verdubbeling van de prevalentie van astma gedurende de laatste 15 jaar, een daling met 45% van de hospitalisaties vastgesteld bij kinderen tussen 2 en 18 jaar. De daling was eveneens het meest merkbaar boven de 5 jaar.

We weten dat in Europa meer inhalatiesteroïden worden gebruikt dan in de VS. Ligt hier reeds een gedeeltelijke verklaring voor dit verschil? De prevalentie van astma bij kinderen varieert naargelang de studie tussen de 4 en de 10% en de cijfers van de Amerikaanse landen zijn vergelijkbaar met de Europese. Wel zijn er duidelijke verschillen tussen de stedelijke bevolking (12 tot 16%) en het platteland (5 tot 7%).
Veel epidemiologisch onderzoek gebeurde met nadruk op risicofactoren, zoals vroege blootstelling aan allergenen, passief roken en pollutie. Toch kunnen deze factoren alleen, niet de geografische verschillen in de prevalentie van astma en allergie verklaren.

Kunnen kinderziekten en vaccinatie de ontwikkeling van allergie beïnvloeden ?

Een indirect bewijs voor de beschermende rol van infecties bij jonge kinderen kwam vanuit studies uit Duitsland die aantoonden dat allergie meer voorkwam bij kinderen in kleine gezinnen die pas rond 2 jaar of ouder voor het eerst naar school gingen, vergeleken bij kinderen die onder de leeftijd van 1 jaar contact hadden met leeftijdsgenoten. Bij kinderen uit grote gezinnen werd geen verschil gevonden naargelang de leeftijd waarop ze voor het eerst naar school gingen.
Sommige infecties stimuleren de aanmaak van Th1 (helper) cellen en leiden tot de productie van cytokines zoals interferon-gamma en de secretie van IgA en IgG. Andere infecties en allergenen geven aanleiding tot de groei van Th2 cellen en IgE productie. Sommige Th1 cytokines onderdrukken de Th2 expansie en zouden dus kunnen beschermen tegen de ontwikkeling van Th2 allergische aandoeningen. De volgorde en de timing van deze Th1 en Th2 reacties zijn cruciaal voor de inductie van een allergie of omgekeerd de tolerantie ervan. Een dominante Th2 activiteit zoals bij de foetus kan aanleiding geven tot allergie wanneer deze activiteit niet onderdrukt wordt door een Th1 reactie in de eerste maanden postnataal.
Mycobacteria zijn bijvoorbeeld krachtige Th1 inductoren en vroegtijdige TBC infectie of BCG vaccinatie zou dus theoretisch kunnen beschermen tegen allergie. Een studie bij Japanse schoolkinderen toonde aan dat het totaal serum IgE omgekeerd evenredig was met de positiviteit van de tuberculinereactie. Maar in een andere retrospectieve studie bij kinderen met familiale antecedenten van allergie vond men evenveel atopische manifestaties bij kinderen die een BCG vaccin kregen onder de leeftijd van 6 maanden, vergeleken met een controlegroep die niet werd gevaccineerd. BCG vaccinatie zou dus geen bescherming bieden bij kinderen met familiale antecedenten van allergie.
Pertussis toxines worden ook bestudeerd in dieren-experimenten. Tijdelijke stijging van het IgE kan gezien worden na vaccinatie en na infectie, vooral bij atopische individuen. Gerandomiseerde klinische studies toonden echter geen verschil aan in voorkomen van allergie bij kinderen jonger dan 2.5 jaar noch bij diegenen gevaccineerd met whole cell vaccins, noch met acellulaire vaccins, noch met difterie-tetanus vaccins alleen.

Virale infecties spelen mogelijk ook een rol. Er bestaan aanwijzingen dat RSV allergie zou bevorderen, terwijl hepatitis A en het mazelenvirus zouden beschermen tegen allergie, maar momenteel ontbreken hiervoor sluitende bewijzen.
Het is voorbarig en gevaarlijk om nu reeds te waarschuwen voor de mogelijkheid dat vaccinaties, omdat ze een aantal infecties voorkomen, de Th1 reactie zouden kunnen onderdrukken en dus voor een deel verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de toename van allergie. De eerste studies voorgesteld op het Wereldcongres van pneumologie in Firenze in september 2000 ontkennen dit trouwens : een longitudinale multicentrische studie bij meer dan 1300 kinderen in Duitsland vond niet meer allergie bij 943 volledig gevaccineerde kinderen. Er werd integendeel een omgekeerd verband gevonden tussen een volledige vaccinatie in de eerste levensmaanden en het voorkomen van astma op de leeftijd van 5, 6 en 7 jaar.

Welke voorzorgen zijn er te nemen bij het vaccineren van kinderen met allergie en astma?

Allergie bij een kind of bij zijn familieleden vormt geen indicatie om af te wijken van de klassieke vaccinatiekalender die in België geldt. Kinderen met astma en allergie zijn trouwens vatbaarder voor infecties. Vaccinaties zijn dus hoogst aanbevolen.
In tegenstelling tot wat vroeger werd gedacht, mogen kinderen met allergie aan eieren (Ovalbumine) wel gevaccineerd worden met het trivalent mazelen, bof, rubella vaccin, zeker wanneer deze ei-allergie zich manifesteert onder de vorm van atopische symptomen. Bij kinderen met antecedenten van anafylactische reacties op eieren kan men voorzichtigheidshalve het kind onder observatie in het ziekenhuis laten vaccineren. Kinderen met anafylactische reacties op neomycine (urticaria, angioneurotisch oedeem, hypotensie en shock) mogen niet worden gevaccineerd met een neomycine bevattend vaccin. Dit zijn evenwel zeldzame condities en anafylaxie voor neomycine komt niet frequenter voor bij kinderen met atopie. Penicilline allergie is geen contraindicatie want het vaccin bevat geen penicilline.
Bijkomend is een vaccinatie tegen griep aan te bevelen bij kinderen met matig ernstig tot ernstig astma. Meerdere recente studies bij kinderen bewijzen dat de vaccinatie geen risico geeft voor een astma-exacerbatie of een astma-aanval na de toediening. Anderzijds kan een influenza-aanval astma verergeren, de longfunctie-parameters verslechten en een langdurige toename van de bronchiale hyperreactiviteit veroorzaken. Het vaccin kan vanaf de leeftijd van 6 jaar, jaarlijks, éénmalig worden toegediend in de herfst. Onder de leeftijd van 6 jaar moeten 2 dosissen van het vaccin met een tussenperiode van 1 maand worden gegeven. Het vaccin is niet aangewezen bij kinderen onder de leeftijd van 6 maanden. (Zie ook Vax-info nr 24, mei 99, p. 3-5). ■

Dr. A. Malfroot
Kinderpneumologie AZ kinderen VUB

Bronnen :
– Poponick J. Astma: We need to do better. Chest 1999; 116: 1509-1510 (editoral)
– Kips JC, Pauwels RA. Asthma control: where do we fail? Eur Respir J 2000; 16: 797-798 (editoral)

- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggeman B, Sommerfeld C, Wahn U. Early childhood infectious diseases and the developement of asthma up to school age: a birth cohort study. BMJ 2001; 322: 390-395
- Wever-Hess J, Wever AM. Asthma statistics in The Netherlands 1980-94. Respir Med 1997; 91: 417-422.
- Wennergren G, Kristjansson S, Strannegard IL. Decrease in hospitalization for treatment of chidhood asthma with increased use of antiinflammatory treatment, despite an increase in prevalence of asthma. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 742-748.
- Martinez FD et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332: 133-138
- Krämer U, Heinrich J, Wjst M et al. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1999; 353: 450-454.
- Shirakawa T, Enomoti T, Shimazu S et al. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science 1997; 275: 77-79.
- Nilsson L, Kjellman N, Storsäter J et al. Lack of association between pertussis vaccination and symptoms of allergy. JAMA 1996; 275: 760.
- Illi S, von Mutius E, Bergmann R et al. Childhood vaccinations and asthma and atopy up to the age of 7 years. European Respiratory Journal 2000, 16 suppl 32, 515s

Vragen/antwoorden

De nieuwe vaccinatiekalender die in Vax Info nr 28 en 29 werd voorgesteld, beveelt vaccinatie vanaf 2 maanden aan. Daarmee zou men een snellere bescherming tegen bepaalde ziekten bereiken. Waarom dan niet vaccineren vanaf de geboorte of kort daarna zoals men bijvoorbeeld doet met een baby van een moeder die draagster is van het hepatitis B-virus?

Het immuunsysteem van een pasgeborene is nog niet voldoende ontwikkeld. Vaccinatie bij de geboorte of in de eerste weken na de geboorte geeft een gebrekkige immuunrespons: het is met name aangetoond dat er dan geen langdurige immuniteit ontstaat.
De 'immunocompetentie' van een kind ontwikkelt zich geleidelijk aan vanaf de scheiding met de placenta van de moeder. Dat verklaart ook de aanbeveling om het vaccinatietijdstip van prematuren te berekenen vanaf de geboorte (behalve bij prematuren met een zeer laag geboortegewicht).
Kinderen beneden 2 maanden worden slechts gevaccineerd wanneer de infectiedruk en het besmettingsrisico zeer hoog zijn. Dat is bijvoorbeeld het geval bij een pasgeborene van een moeder die drager is van het hepatitis B-virus. Men weet dat HB-vaccinatie bij de geboorte, in combinatie met de toediening van specifieke gammaglobulines zeer efficiënt is en de enige manier om chronisch dragerschap van het virus te voorkomen. Dit is echter niet het geval voor alle zuigelingenvaccins. ■

Dr B. Swennen en Dr P. Trefois.

OPZET VAX INFO

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

Alle gepubliceerde artikelen worden besproken door de Wetenschappelijke Overleggroep «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 de auteurs bepaald en engageren alleen maar deze laatsten.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

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

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