

De angst regeert; impact van pneumokokkenconjugaatvaccin overschat

Roger Damoiseaux

Een verdubbeling van het aantal meningitiden door meningokokken C in 2001 (van 105 in 2000 naar 276 in 2001 (mondelinge mededeling Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis) en de beschikbaarheid van een effectief en veilig vaccin leidden dit jaar tot de inhaalvaccinatiecampagne tegen meningokokken C. Angst en grote media-aandacht waren voor veel ouders reden om hun kinderen al in de eerste maanden van 2002 te laten vaccineren door hun huisarts of kinderarts. In een commentaar op het advies van de Gezondheidsraad in het NTVG over algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken noemen de auteurs dit geen wenselijke situatie.¹ In datzelfde commentaar echter wordt een basis gelegd voor eenzelfde situatie rond de pneumokokkenvaccinatie. De auteurs betreuren het dat er nog geen datum is vastgesteld waarop de pneumokokkenvaccinatie wordt opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma en dat deze vertraging ouders dwingt om het vaccin op eigen initiatief te halen en zelf te betalen. Maar waarom zouden ouders dit moeten doen? Wat adviseert u als huisarts aan ouders die vragen om hun kind tegen pneumokokken te laten vaccineren? De Gezondheidsraad berekent dat 100 gevallen van meningitis en sepsis, 3200 gevallen van pneumonie en 36.000 gevallen van acute middenoorontsteking per jaar voorkomen kunnen worden.² De Raad baseert zich voor meningitis op cijfers van het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis. De overige schattingen berusten op incidentiecijfers voor kinderen tot 10 jaar. Recent onderzoek laat echter zien dat de effectiviteit van pneumokokkenvaccinatie vooral bewezen is bij kinderen onder de 2 jaar. Het werkelijke effect van de vaccinatie zal dus veel geringer zijn.

Preventie van invasieve aandoeningen

De incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties (meningitis, sepsis, bacteriëmie) is tienmaal zo hoog onder kinderen jonger dan 2 jaar in vergelijking met de oudere kinderen.³ Kinderen tot 2 jaar zijn het gevoeligst voor invasieve pneumokokkeninfecties omdat hun immuunsysteem nog niet is uitgerijpt.⁴ Er zijn meer dan 90 serotypen van pneumokokken bekend, maar de 7 serotypen in het vaccin veroorzaken ten minste 60% van de invasieve ziekten bij kinderen in Nederland.

Auteursgegevens

Dr. R.A.M.J. Damoiseaux, huisarts, Flessenbergerweg 5, 8191 BH Wapenveld
Correspondentie: r.damoiseaux@tiscali.nl
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

In een placebogecontroleerd onderzoek in Amerika met een 7-valent conjugaatvaccin was de bescherming tegen invasieve aandoeningen nagenoeg 100%.⁵ In dit onderzoek werden 38.000 zuigelingen ingesloten en gemiddeld gedurende 18 maanden gevolgd. In deze periode werden 22 gevallen van invasieve pneumokokkenziekte (2 meningitis, 3 sepsis, de overigen een positieve bloedkweek zonder tekenen van sepsis of meningitis), allen in de controlegroep, gezien, die veroorzaakt waren door de serotypen in het vaccin. We kunnen dus stellen dat in een groep van 19.000 gevaccineerden 22 gevallen zijn voorkómen in 18 maanden. In Nederland worden jaarlijks 200.000 kinderen geboren en zijn er dus twee keer zo veel kinderen jonger dan 2 jaar. Een algemene vaccinatie met een 7-valent pneumokokkenconjugaatvaccin zou dan per jaar ongeveer 300 gevallen van invasieve aandoeningen (waarvan 30 maal meningitis en 40 maal sepsis) voorkómen. Dit komt overeen met de getallen in het advies van de Gezondheidsraad.

Preventie van pneumonie en acute middenoorontsteking

In een tweede, latere analyse van deze Amerikaanse trial werd een reductie van 4,5% voor een klinisch gediagnosticeerde pneumonie gezien.⁶ De bevinding in deze latere analyse dat de bescherming door het vaccin voor pneumonie bij kinderen boven de 2 jaar verdwenen was, ondersteunt de stelling dat de bescherming vooral de kinderen onder de 2 jaar betreft.

De incidentie van klinisch gediagnosticeerde pneumonie bij kinderen onder de 2 jaar is in Nederland 23 per 1000 kinderen per jaar.⁷ Per jaar worden in deze leeftijdsgroep dus 9200 kinderen met pneumonie gezien. Een algemene vaccinatie zou dan ongeveer 400 gevallen voorkómen.

Een Fins placebogecontroleerd onderzoek onder 1662 kinderen, gevaccineerd in het eerste levensjaar en gevolgd tot hun tweede verjaardag, liet een reductie van 6% zien van alle acute middenoorontstekingen.⁸ Het verschil was niet significant, maar wel consistent met het Amerikaanse onderzoek (7% reductie). Door het grote aantal kinderen in dit onderzoek was hier het verschil wel significant.⁵

In Nederland is de incidentie van acute middenoorontsteking bij kinderen jonger dan 2 jaar 200 per 1000 per jaar.⁷ Dat betekent dat er in Nederland jaarlijks 80.000 acute middenoorontstekingen gezien worden bij kinderen tussen 0 en 2 jaar. Een algemene vaccinatie tegen pneumokokken zou in deze leeftijdsgroep dus ongeveer 5000 otitiden voorkomen.

Serotype replacement

Onder *serotype replacement* verstaan we de verdringing van bepaalde



Rural vaccination van Hippolyte Margottet
Musée Antoine Lecuyer, Saint-Quentin/Bridgeman Art Library

serotypen in een populatie door andere serotypen die eerder veel minder voorkwamen. In het Finse onderzoek bleken in de gevacceerde groep andere serotypen van de pneumokokken de plaats als veroorzakers van otitis over te nemen van de serotypen die in het vaccin opgenomen waren. Er was een toename van 33% van de niet-vaccin-serotypen in de vaccingroep.⁸ Dit is een zorgelijk fenomeen omdat hierdoor theoretisch het effect van het 7-valente conjugaatvaccin op termijn kan verdwijnen wanneer alle zuigelingen op grote schaal worden gevaccineerd. Tot nu toe is dit fenomeen nog niet waargenomen bij de invasieve aandoeningen, misschien omdat niet alle serotypen dergelijke ernstige infecties kunnen veroorzaken.

Conclusie

Vrijwel alle invasieve aandoeningen door pneumokokken worden door het conjugaatvaccin voorkomen,⁵ maar de incidentie van deze ernstige aandoeningen is gering. Het effect van vaccinatie op de preventie van acute middenoorontsteking en pneumonie is veel beperkter.^{6,8,9}

Als we de recente onderzoeken vertalen naar de Nederlandse situatie, dan blijkt het totale effect beduidend kleiner dan de Gezondheidsraad denkt.² Dit komt vooral doordat alleen voor de jongste kinderen het effect bewezen is,^{5,8} en dat recent zelfs is aangetoond dat het effect bij oudere kinderen ontbreekt.⁶ Als we hierbij dan ook nog het fenomeen van serotype replacement in ogenschouw nemen, is de zorg in het commentaar in het NTvG over uitstel van de algemene vaccinatie met het pneumokokken-conjugaatvaccin op zijn minst voorbarig te noemen. Deze door professionals geuite zorg kan bij het publiek weer tot paniek leiden. Met de echte cijfers in de hand kan de huisarts de roep om snelle invoering van het vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma

relativeren en ouders met goede argumenten adviseren om hun kinderen zeker niet nu al te laten vaccineren.

Of er bepaalde risicogroepen zijn die wél baat hebben van vaccinatie moet nog blijken uit lopend onderzoek. Vooralsnog is ook hier een afwachtende houding op zijn plaats.

Literatuur

- 1 Van Furth AM, Vandenbroucke-Graus CMJE. Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken; een advies van de Gezondheidsraad. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:932-3.
- 2 Ruitenberg EJ, Houweling H. Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken; samenvatting van het advies van de Gezondheidsraad. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:938-40.
- 3 Herva E, Nuorti P, Ruutu P. Incidence of invasive Streptococcus pneumoniae infections in Finland in 1995-1999. Abstractbook ISPPD meeting Anchorage Alaska, 2002.
- 4 Pabst H, Kreth H. Ontogeny of the immune response as a basis of childhood disease. J Pediatr 1980;97:519-34.
- 5 Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J 2000;19:187-95.
- 6 Black SB, Shinefield H, Fireman B, Hansen J, Ling S, Austrian R, et al. Efficacy against pneumonia of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine in 37,868 infants and children: expanded data analysis including duration of protection. Abstractbook ISPPD meeting Anchorage Alaska, 2002.
- 7 Bruinzeels MA, Van Suijlenkom-Smit LWA, Van der Velden J, Van der Wouden JC. Het kind bij de huisarts. Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Utrecht: NIVEL, 1993.
- 8 Eskola J, Kipili T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001;344:403-9.
- 9 Straetemans M, Sanders EAM, Veenhoven RH, Schilder AGM, Damoiseaux RAMJ, Zielhuis GA. Pneumococcal vaccines for preventing otitis media (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.