

Paracetamol en vaccinaties

Vraagstelling

Heeft profylactisch toegediend paracetamol een gunstig effect bij vaccinaties?

Betekenis voor huisarts en patiënt

Koorts is een normale fysiologische reactie, waarbij het vrijkomen van cytokinen een cascade van immunologische reacties op gang brengt. Uit onderzoek is ook gebleken dat verlaging van de temperatuur na toediening van paracetamol geen voorspeller is van het ziektebeloop bij kinderen met koorts. Koorts bestrijden is echter geen doel op zich. Kinderen krijgen bij vaccinaties vaak routinematig paracetamol om koortsreacties en pijn te voorkomen. Uit dit onderzoek is echter gebleken dat paracetamol als profylacticum bij vaccinatie de antistofvorming juist afremt. Systematisch toedienen van paracetamol bij vaccinaties moet dan ook worden ont-raden. Dit advies past in het beleid van de NHG-Standaard Kinderen met koorts.

Korte beschrijving

Inleiding Ouders geven vaak profylactisch paracetamol om koorts en pijn bij vaccinatie te voorkomen. Ze schrikken terug voor een mogelijke koortsconvulsie, hetgeen begrijpelijk is maar de wetenschappelijk onderbouwing daarvoor ontbreekt.¹ In dit onderzoek keken onderzoekers naar het profylactische effect (het voorkómen van koorts) en naar het effect op de anti-lichaamvorming bij kinderen die werden gevaccineerd.² De primovaccinatie betrof driemaal PHiD-CV, DTPa-HBV-IPV/Hib en oraal HRV; de boostervaccinatie betrof PHiD-CV met DTPa-HBV-IPV/Hib (zie kader).

Patiëntenpopulatie De onderzoekers randomiseerden 459 kinderen in twee groepen: een groep kreeg elke 6 tot 8 uur

na vaccinatie drie keer paracetamol; de controlegroep kreeg geen profylaxe. De dosering van paracetamol was afhankelijk van het gewicht van het kind: 80 mg bij kinderen < 7 kg; 125 mg bij kinderen ≥ 7 kg. De kinderen die een primovaccinatie kregen waren respectievelijk 3, 4 en 5 maanden oud. De kinderen die een boostervaccinatie kregen waren 12 tot 15 maanden oud. Voor de boosterfase kwamen 414 kinderen in aanmerking. In principe bleven de gerandomiseerde groepen gelijk wat betreft paracetamolprofylaxe. Het onderzoeksprotocol werd aangepast na het bekend worden van de immunogeniteitsgegevens. Uiteindelijk analyseerden de onderzoekers drie groepen: een groep (n = 141) met paracetamolprofylaxe (primo en booster), een groep (n = 27) die alleen paracetamol bij primovaccinatie kreeg en een groep (n = 168) die bij zowel primo- als boostervaccinatie geen paracetamol kreeg.

Uitkomstmaat Als uitkomstmaat han-teerden de onderzoekers de temperatuur, rectaal gemeten gedurende de eerste drie dagen na de vaccinatie. Ze bepaalden serumantistoffen tegen de diverse vaccins vóór de primovaccinatie, een maand daarna en ook vóór en een maand na de boostervaccinatie.

Resultaten Het percentage kinderen met een temperatuur ≥ 38° was 40 tot 50% lager in de paracetamolgroep. Bij de eerste dosis was dit effect het duidelijkst:

PHiD-CV: pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D-conjugate vaccine

DTPa-HBV-IPV/Hib: hexavalent diphtera-tetanus-3-component acellular pertussis B-inactivated poliovirus types 1, 2, and 3-H *influenzae type-b* vaccine

HRV: human rotavirus vaccine

22% van de kinderen in de paracetamol-groep versus 59% van de kinderen in de controlegroep. Een kind in de paraceta-molgroep had een temperatuur > 39,5° versus 3 kinderen in controlegroep. De antistofvorming tegen de diverse micro-organismen was in de meeste gevallen in de paracetamolgroep statistisch signifi-cant lager dan in de controlegroep (dus zonder paracetamolprofylaxe). Ook in de groep die paracetamol kreeg bij de pri-movaccinatie en geen paracetamol bij de boostervaccinatie was de antistofvorming lager dan in de groep zonder profylaxe.

Conclusie van de onderzoekers Parace-tamolprofylaxe reduceert verhoging van de temperatuur (> 38°) als reactie op vaccinatie, maar de onderzoekers conclu-deerden dat hoge koorts (> 39,5°) slechts zelden optrad, met of zonder profylaxe. De antistofvorming tegen de diverse antigenen in de vaccins was daarentegen significant lager indien paracetamol als profylaxe werd gebruikt. Routinematig toepassen van paracetamolprofylaxe bij vaccinaties moet dan ook niet worden geadviseerd.

Bewijskracht: 1b randomised controlled trial.³

Arie Knuistingh Neven

1 Berger MY, Boomsma LJ, Albeda FW, Dijkstra RH, Graafmans TA, Van der Laan JR, et al. NHG-Standaard Kinderen met koorts. *www.nhg.org*. Geraadpleegd in november 2009.

2 Prymula R, Siegrist CA, Čilibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet* 2009;374:1339-50.

3 www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford.