

Grieprik: minder evidence, even werkzaam!

Na de publicatie van Bijl in het *Geneesmiddelenbulletin (GeBu)* over de werkzaamheid van de grieprik, tijdens de vaccinatiecampagne in 2011, is de vaccinatiegraad licht gedaald.^{1,2} Uit de LINH-praktijken is bij 60-plussers een vaccinatiegraad van 71,3% berekend; in 2010 was dat 75,4%. Die daling was al eerder ingezet (2008 76,9%; 2009 76,3%). In sommige media werd na de publicatie in het *GeBu* ten onrechte gesuggereerd dat het vaccin bij ouderen niet werkzaam zou zijn. De wetenschappelijke nuance dat de bewijskracht onvoldoende zou zijn, was daarmee vertaald in een 'claim of no effect'.³ De werkzaamheid van het vaccin is natuurlijk onveranderd; meer of minder evidence zal die niet beïnvloeden. Er zijn voldoende redenen om met de vaccinatie voort te gaan.

DATA

De werkzaamheid van de grieprik varieert in tijd, plaats en persoon. Onderzoekers gebruiken verschillende uitkomsten (vroeger serologie, nu PCR), in verschillende populaties en in seizoenen met wisselende influenza-activiteit en virustypen. Meta-analyses lossen dat probleem niet op.

Het *GeBu* had de cijfers van de Cochrane meta-analyses nog eens onder elkaar gezet en concludeerde dat de invoering van de grieprik niet heeft plaatsgevonden op basis van een onderbouwing met degelijk wetenschappelijk onderzoek. De onvermijdelijke conclusie was dat er meer onderzoek bij ouderen moet komen. Daarbij zijn kanttekeningen te maken.

- Het vaccin bestaat sinds 1945 en de WHO adviseert vaccinatie van risicogroepen sinds 1958, toen RCT's nog niet gebruikelijk waren. Het enige gerandomiseerde onderzoek bij 60-plussers, van Govaert et al., begin jaren '90, kon alleen bij gezonde ouderen worden gedaan.⁴ Dat was een goed uitgevoerd onderzoek, waarbij de onderzoekers een werkzaamheid van ongeveer 50% vonden.
- De werkzaamheid van de influenzavaccinatie bij personen onder de 65 jaar is gebaseerd op meerdere RCT's en is niet omstreden.⁵ Een geleidelijke achteruitgang van de afweer door de leeftijd is bekend; het is onwaarschijnlijk dat de werkzaamheid plotseling bij 65 jaar verdwijnt.
- Bij onderzoek naar de effectiviteit van influenzavaccinatie kiezen onderzoekers om pragmatische redenen vaak voor de brede definitie van 'influenza like illness' (ILI). De werkzaamheid van de vaccinatie tegen griepachtige ziekten is altijd lager dan tegen influenza zelf: het vaccin werkt alleen tegen de virustypes die in het vaccin zijn opgenomen, niet tegen andere luchtwegvirussen.

- Bij de Cochrane meta-analyse waren de gegevens heterogeen verdeeld. Bij een andere indeling, in werkzaamheid tegen virologisch aangetoonde influenza, tegen influenza-achtige aandoeningen en tegen complicaties, bleek die heterogeniteit veel geringer en was de werkzaamheid vergelijkbaar met onderzoek bij volwassenen onder de 65.⁶
- Een lage relatieve risicoreductie (RRR) bij een hoge incidentie leidt tot een hoge absolute risicoreductie (ARR). Een Cochrane-review naar de werking van het influenzavaccin bij gezonde volwassenen rapporteert een RRR tegen serologisch bevestigde influenza bij volwassenen van 70% (8,4/100 ongevaccineerden en 2,5/100 gevaccineerden).⁷ De ARR is dan 5,9 gevallen op de 100 personen. De RRR tegen klinische influenza (ILI) is 26% (44,1/100 ongevaccineerden en 32,8/100 gevaccineerden). Dat geeft een ARR van 11,3 gevallen per 100 personen. Met een relatief slecht werkend vaccin voorkomt je tussen de 6 en de 11 gevallen per 100 personen.

VERDER ONDERZOEK

Preventie van influenza door vaccinatie op oudere leeftijd is zinvol, maar aanvullend onderzoek is nodig om een betere inschatting te krijgen van de mate van effectiviteit bij verschillende groepen en op verschillende uitkomstmaten. Gezien de aangetoonde werkzaamheid van het bestaande vaccin, kan een nieuw vaccin in risicogroepen niet met een placebo vergeleken worden. Vergelijking met het bestaande vaccin, met PCR-aangetoonde influenza als eindpunt, vergt een omvangrijk onderzoek met meer dan 43.000 deelnemers.⁸ Voor een onderzoek met de minder frequente complicaties van influenza als eindpunt, zou een nog veel grotere steekproef nodig zijn.

UITBREIDEN VAN DE RISICOGROEPEN

Onlangs heeft de WHO op basis van een internationaal wetenschappelijk advies dat al het beschikbare bewijs heeft beoordeeld en gewogen, voorgesteld om de indicaties voor vaccinatie uit te breiden. Vaccineren van zwangeren krijgt nu 'topprioriteit' en de WHO adviseert ook om kinderen tussen de 6 en 59 maanden te vaccineren, gezien de hoge incidentie en verspreiding in die groep.⁹ In Europa doen Finland en Oostenrijk dat al; in de Verenigde Staten en in Groot-Brittannië wordt algehele vaccinatie geadviseerd. Voor Nederland werkt de risicogroepbenadering goed, deze heeft tot vrijwel de hoogste vaccinatiegraad ter wereld geleid.¹⁰

De NHG-Standaard was de eerste die risicogroepbenadering adviseerde met gebruikmaking van het HIS.¹¹ Dit succesvolle systeem heeft ook bij de pandemie tot een hoge vaccinatiegraad geleid. Laten we die verworvenheid niet te grabbel gooien. ■

LITERATUUR

Zie www.henw.org, rubriek Commentaar.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht: dr. G.A. van Essen, huisarts en onderzoeker • Correspondentie: gavesen@paladijnenweg.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: lid van de European Scientific Working group on Influenza (ESWI <http://www.eswi.org/about-eswi/eswi-scientific-independence>).