

Harde feiten over het nut van vaccinatie gezondheidswerkers

Patiënt gebaat bij inenten personeel

Marianne van der Sande,
hoofd afdeling Epidemiologie
en surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM
Julius Centrum, Universiteit
Utrecht

Carline van den Dool,
onderzoeker, Julius Centrum,
Universiteit Utrecht

Roel Coutinho, directeur
Centrum Infectieziektebe-
strijding, RIVM, Academisch
Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:
marianne.van.der.sande@rivm.nl;
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling
gemeld.

Zie ook de artikelen van
Van Grootheest (blz. 1757)
en Begemann (blz. 1768).

Moeten zorgverleners zich nu wel of niet laten inenten tegen de Mexicaanse griep? Die vraag maakt veel los. Tijd om de feiten een woordje te laten meespreken.

Het advies tot influenzavaccinatie van zorgverleners leidt tot veel discussie. Dat geldt voor de reguliere seizoens-influenzavaccinatie, maar zeker ook voor het advies om te vaccineren tegen de Nieuwe Influenza A(H1N1). Daarom geven we een overzicht van de afwegingen om zorgverleners te vaccineren.

De Gezondheidsraad, de WHO, VWS en vele anderen adviseren om zorgverleners tegen influenza te vaccineren om:

- a) het risico te verminderen dat zorgverleners met influenza kwetsbare groepen (patiënten, verpleeghuisbewoners) infecteren;
- b) continuïteit en kwaliteit van de zorg te bevorderen, door het risico op ziekteverzuim te verminderen.

Antistofreactie

Een belangrijk verschil tussen de nieuwe A(H1N1)-vaccins en seizoensgriepvaccins zijn de toegevoegde adjuvantia (hulpstoffen). Deze stoffen zorgen voor een extra prikkel van het immuunsysteem waardoor minder virusantigeen nodig is en bredere bescherming wordt geboden. Dat betekent dat met dezelfde hoeveelheid virus meer personen kunnen worden gevaccineerd. Zelfs als het virus iets verandert, kunnen de antistoffen die door deze vaccinatie worden opgeroepen nog bescherming bieden. Net als voor de gewone seizoensgriep waarvoor regelmatig een aangepast vaccin moet worden geproduceerd, is het lastig vooraf de mate van



beeld: iStockphoto

effectiviteit tegen een influenza-infectie vast te stellen in een gerandomiseerd onderzoek. Daarom wordt bij een vaccinatie de effectiviteit aannemelijk geacht als vooraf bij ten minste 3000 gezonde vrijwilligers een effectieve antistofreactie kan worden aangetoond. Inmiddels komen de eerste resultaten beschikbaar van onderzoek met verschillende pandemische vaccins onder kleine groepen.^{1 2} Omdat vaccins van verschillende fabrikanten niet dezelfde samenstelling hebben, kunnen uitkomsten niet zomaar worden gegeneraliseerd. Deze eerste publicaties zijn echter bemoedigend; de antistofproductie tegen de nieuwe pandemische A(H1N1)-virussen lijkt sneller op gang te komen en tot hogere titers te leiden dan was verwacht.

SAMENVATTING

- Door zorgverleners te vaccineren tegen Nieuwe Influenza H1N1 nemen we aan dat het risico vermindert dat zij kwetsbare patiëntengroepen besmetten.
- Hoewel de verwachte effectiviteit van het vaccin tegen de pandemische griep hoog is, is het effect van vaccinatie van zorgverleners in het beperken van risico voor anderen niet hard aan te tonen
- Toch zijn er voldoende onderbouwde argumenten om zorgverleners te adviseren zich te laten vaccineren.

Effectiviteit

Om beter te weten hoe effectief het pandemische vaccin zal zijn in het voorkómen van ziekte, kijken we naar de gemeten effectiviteit van seizoensvaccinatie. Het ene jaar matcht het circulerende influenzavirus beter met het vaccin dan het andere en daardoor kan de effectiviteit van jaar tot jaar verschillen. Hierdoor is het vrijwel niet mogelijk om reguliere trials te doen naar de werkelijke effectiviteit in het voorkómen van infectie en ziekte, en kunnen observationele data uit verschillende jaren zeer verschillende schattingen van effectiviteit opleveren.

In 2007 verscheen een update van een *Cochrane systematic review* waarin alle bekende data uit studies naar de effectiviteit van influenzavaccinatie bij gezonde volwassenen tot 2006 zijn geanalyseerd.³ Hieruit kon worden geconcludeerd dat vaccinatie het risico op serologisch bevestigde influenza bij volwassenen met gemiddeld 65 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval 51-75%) had gereduceerd. Het risico op een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) was gemiddeld gereduceerd met 23 procent (95% BI 13-32%), en het aantal verloren arbeidsdagen per gevaccineerde was afgenomen met gemiddeld 0,3 dagen (95% BI -0,1-0,7 dag) per influenzaseizoen. Als de analyse werd beperkt tot de seizoenen met een goede vaccinmatch, resulteerde dit in een hogere effectiviteit (80% bescherming tegen serologische influenza,

30% tegen IAZ, 0,5 minder verloren arbeidsdagen per gevaccineerde per seizoen). Naar verwachting is de effectiviteit van het pandemische vaccin – dat tweemaal wordt gegeven –

ten minste vergelijkbaar met van het reguliere vaccin. Omdat het pandemische virus tot nu toe heel stabiel is gebleken, kan een goede vaccinmatch worden verwacht en daarmee een hogere effectiviteit.

Kwetsbare groepen


De effectiviteit van seizoensvaccinatie is bij ouderen met een niet meer optimale immunrespons vaak aanzienlijk lager dan bij gezonde volwassenen; ook bij het A(H1N1)-vaccin ligt de effectiviteit bij deze hoogrisicogroep waarschijnlijk lager. Daarom willen we deze kwetsbare groep aanvullend beschermen door zorgverleners te vaccineren, om zo de kans op blootstelling en infectie te verminderen. Over de daadwerkelijk gemeten effectiviteit van influenzavaccinatie van zorgverleners in ver-

pleeg- en verzorgingshuizen op het verminderen van ziekte en sterfte bij bewoners is ook een *Cochrane review* verschenen.⁴ De voorzichtige conclusie (wegens beperkte kwaliteit van de weinige beschikbare data) was dat influenzavaccinatie van zorgverleners geen significant effect had op het voorkómen van influenza bij bewoners. Ook was er geen effect op het voorkómen van pneumonie, maar wel was influenzavaccinatie van zorgverleners geassocieerd met zowel verminderde sterfte aan pneumonie als algehele mortaliteit. In een derde trial is gekeken naar het effect van vaccinatie op IAZ. Omdat hierbij niet is nagegaan of er daadwerkelijk sprake was van influenza-infectie, zijn de resultaten lastiger te interpreteren. In één van de twee seizoenen waarover deze trial liep, werd een significante daling in IAZ, opnames en sterfte gevonden onder bewoners; in het tweede seizoen werd geen effect gevonden.⁵ Dit betekent dat er maar beperkt data zijn die onderbouwen dat vaccinatie van zorgverleners zal resulteren in een verminderde ziektelast of sterfte van kwetsbare mensen.

Minder risico

Echter, het is biologisch plausibel dat gezien de overall effectiviteit van influenzavaccinatie op het voorkomen van infectie bij volwassenen, hiermee het risico voor hun contacten afneemt om geïnfecteerd te raken. In een recente modelleringstudie is berekend dat per zeven gevaccineerde zorgverleners één infectie wordt voorkomen. Zou 100 procent van de zorgverleners worden gevaccineerd, dan wordt 60 procent van de infecties in verpleeghuizen, en 30 tot 50 procent van de infecties in ziekenhuizen voorkomen.⁶

Uit deze studie blijkt ook dat de grootte van influenza-uitbraken binnen zorgafdelingen erg afhangt van toeval, wat de grote variatie aan waarnemingen en schattingen van vaccineffectiviteit op transmissie naar kwetsbare groepen kan verklaren. Tegelijkertijd tonen de data dat elke toename van vaccinatiegraad effect heeft; er is dus geen drempelwaarde waarboven verdere verhoging van de vaccinatiegraad geen toegevoegde waarde meer heeft.⁷ Kortom, hoe meer mensen in de zorg zich laten vaccineren, hoe hoger het te verwachten effect.

We concluderen dat het ondanks de weinige gegevens aannemelijk is dat vaccinatie van zorgverleners effect heeft op de morbiditeit en mortaliteit van kwetsbare patiëntengroepen. Daarom raden wij gezondheidswerkers aan zich tegen de Nieuwe Influenza A(H1N1) te laten inenten in het belang van hun patiënten. 

Algehele sterfte onder ouderen neemt af door vaccinatie van zorgverleners



De literatuurlijst vindt u bij dit artikel op onze website: www.medischcontact.nl. Daar staat ook het dossier Griep waarin het laatste nieuws en meer achtergrondartikelen over Nieuwe Influenza A (H1N1).

Referenties

1. Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittle-son C, Bennet J, Dawson G, Hu W, Leggio C, Washington D, Basser RL. Response after one dose of a monovalent influenza A (H1N1) 2009 vaccine. *N Engl J Med*. 2009 Sep 10.
2. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, Liu F, Dong L, Devos JR, Gargiullo PM, Brammer TL, Cox NJ, Tumpey TM, Katz JM. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009 Sep 10.
3. Jefferson TA, Rivetti D, Di Pietrantonì C, Rivetti A, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (2): CD001269.
4. Thomas RE, Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005187.
5. Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333(7581): 1241.
6. Dool C van den, Bonten MJ, Hak E, Wallinga J. Modelling the effects of influenza vaccination of health care workers in hospital departments. *Vaccine* 2009; 27: 6261-7.
7. Dool C van den, Bonten MJ, Hak E, Heijten JC, Wallinga J. The effects of influenza vaccination of health care workers in nursing homes: insights from a mathematical model. *PloS Med* 2008; 5: e200.