



Scan de QR-code en bekijk de webcast op MedNet.nl.

VACCINATIEZORG VOOR MEDISCHE RISICOGROEPEN NUT EN NOODZAAK ANNO 2022



Immuungecompromitteerde mensen hebben een verhoogd risico op infecties. Daarnaast hebben zij een hoger risico op een ernstig verloop en complicaties als zij een infectie oplopen. Vaccinaties zijn krachtige maar onderbenutte hulpmiddelen om infectieziekten bij deze kwetsbare groep te voorkomen. Op 7 april 2022 zond MedNet een webcast uit waarin internist-infectioloog Bram Goorhuis (Amsterdam UMC), internist-infectioloog Vanessa Harris (Amsterdam UMC) en voormalig huisarts Ted van Essen spraken over het nut en de noodzaak van vaccinatie tegen pneumokokken en herpes zoster bij immuungecompromitteerden. Dit deden zij onder leiding van moderator Tom van 't Hek. Deze factsheet vat de belangrijkste boodschappen uit het gesprek samen.

Vaccinatiezorg voor medische risicogroepen

DE NOODZAAK VAN VACCINATIE BIJ IMMUUNGECOMPROMITTEERDEN

Immuungecompromitteerde mensen, zoals mensen die leven met hiv en mensen die vanwege een auto-immuunziekte, beenmergtransplantatie of orgaantransplantatie immuunsuppressieve geneesmiddelen gebruiken, zijn extra gevoelig voor infecties. Dit geldt ook voor infecties met ziekteverwekkers waarvoor vaccins bestaan, zoals pneumokokken en herpes zoster. Deze infecties komen bij immuungecompromitteerden beduidend vaker voor dan bij gezonde personen en leiden tot morbiditeit en in sommige gevallen zelfs mortaliteit.

Zo is de incidentie van invasieve pneumokokkenziekte (pneumonie, sepsis of meningitis) bij gezonde personen 10 per 100.000 persoonsjaren. Bij immuungecompromitteerden is deze incidentie ruim zes tot wel tachtig keer hoger (tabel 1).¹ Invasieve pneumokokkenziekte kan ernstige gevolgen hebben. De case fatality rate² loopt op van 6% onder 15- tot en met 44-jarigen tot 21% onder 65-plussers.³

Tabel 1. De incidentie van invasieve pneumokokkenziekte bij gezonde personen en verschillende groepen immuungecompromitteerden.¹

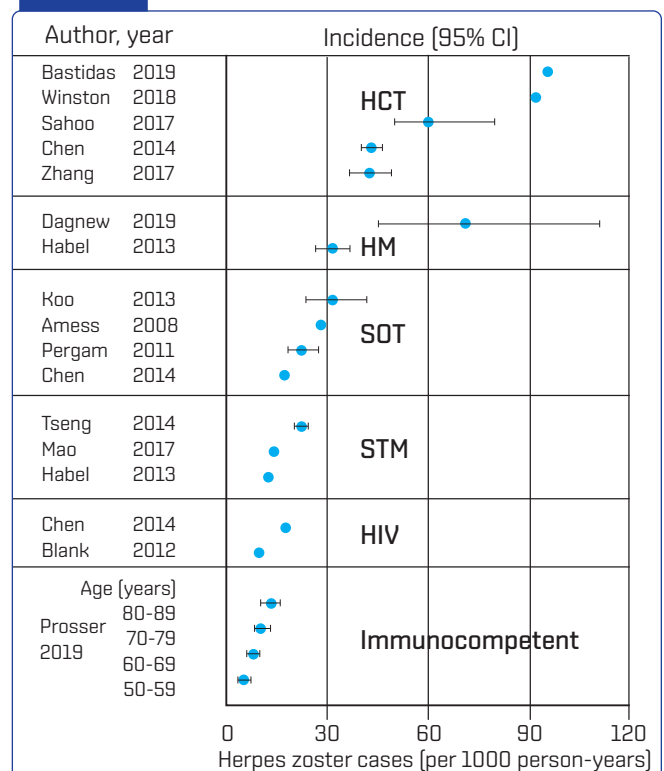
	Aantal cases/ 100.000 persoonsjaren
Gezonde controlepopulatie	10
Mensen met een chronisch inflammatoire ziekte	65
Mensen met hiv (Afrikaanse landen)*	318
Mensen met hiv (niet-Afrikaanse landen)*	331
Mensen die een solide orgaantransplantatie ondergingen	465
Mensen die een autologe stamceltransplantatie ondergingen	696
Mensen die een allogene stamceltransplantatie ondergingen	812

* Het betreft hier cijfers over de periode waarin een combinatiebehandeling met antiretrovirale middelen beschikbaar was (vanaf 2000). De incidentie voor Afrikaanse landen in deze periode is gebaseerd op data uit Zuid-Afrika.

Herpes zoster (gordelroos) komt beduidend vaker voor dan invasieve pneumokokkenziekte. De geschatte incidentie in de algemene populatie is 300 tot 400 cases per 100.000 persoonsjaren.⁴ Ook herpes zoster-infecties komen vaker voor bij immuungecompromitteerden in vergelijking met gezonde personen (figuur 1).⁵ De aandoening leidt niet tot mortaliteit, maar geeft wel morbiditeit in de vorm van een meestal pijnlijke dermatomaal vesiculaire huiduitslag. Ongeveer 15% van de mensen met een herpes zoster-infectie ontwikkelt een postherpetische neuralgie, die gepaard gaat met aanhoudende pijnklachten.⁴

Goorhuis: "Het is belangrijk dat artsen zich meer bewust zijn van de mogelijkheid om immuungecompromitteerde mensen te vaccineren."

FIGUUR 1



De incidentie van herpes zoster onder immunocompetente personen en diverse groepen immuungecompromitteerden.⁵ HCT, hematopoietic stem cell transplant; HIV, human immunodeficiency virus; HM, hematologic malignancy; SOT, solid organ transplant; STM, solid tumor malignancy.

Vaccins tegen pneumokokkenziekte en herpes zoster

Voor de vaccinatie tegen pneumokokken bestaan twee soorten vaccins: polysaccharidevaccins en conjugaatvaccins. Voor volwassenen en medische risicogroepen worden een 23-valent polysaccharidevaccin (Pneumovax 23) en een 13-valent conjugaatvaccin (Prevenar 13) gebruikt.^{6,7,8}

Voor de vaccinatie tegen herpes zoster bestaan twee vaccins. Een vaccin met levend verzwakt varicellazostervirus (Zostavax) en een recombinant vaccin (Shingrix), bestaande uit een varicellazostervirus-specifiek antigeen (glycoproteïne E) in combinatie met een adjuvantsysteem.^{9,10} Het levend verzwakte vaccin wordt afgeraden voor personen met een verminderde weerstand. Het recombinante vaccin kan bij hen wel worden toegepast.

HET NUT VAN VACCINATIE BIJ IMMUUNGECOMPROMITTEERDEN

Vaccinatie kan bijdragen aan een betere bescherming van immuungecompromitteerde mensen tegen infecties en complicaties. Gerandomiseerde klinische trials die op basis van klinische eindpunten bewijzen dat vaccinatie leidt tot minder infecties zijn bij immuungecompromitteerde mensen helaas niet mogelijk, aldus Goorhuis. Voor dat soort studies

– Nut en noodzaak anno 2022

zijn grote aantallen deelnemers nodig, die simpelweg niet beschikbaar zijn binnen deze populaties.

Het bewijs voor het nut van vaccinaties bij immunogecompromitteerden is daarom gebaseerd op twee aspecten. Enerzijds de verhoogde ziektelast in deze groep en anderzijds de immunogeniciteit van de vaccins, ofwel het vermogen om een specifieke immunrespons op te wekken.

In een studie bij Nederlandse mensen met hiv en mensen die immuunsuppressieve medicatie gebruikten onderzochten Goorhuis en collega's of toediening van het pneumokokkenvaccin Prevenar 13, twee maanden later gevolgd door het vaccin Pneumovax 23, leidde tot immunogeniciteit. Zij vergeleken de immunrespons in deze groepen met die van een controlegroep, die bestond uit mensen met inflammatoire darmziekten (IBD) of een andere inflammatoire aandoening die hiervoor geen immuunsuppressieve medicatie gebruikten. Hoewel de immunrespons na vaccinatie bij deze groepen lager was dan bij de controlegroep, was er ook in deze groep wel een toename van de antistoftiters zichtbaar na vaccinatie. Twee maanden na toediening van Pneumovax 23 bereikte 82% (n=28/34) van de personen in de controlepopulatie seroconversie. Onder mensen met hiv was dit 35-60% (nader CD4-getal <200 cellen/mm³: n=13/37, nadir CD-getal >200 cellen/mm³: n=26/43). Onder mensen die immuunsuppressieve medicatie gebruikten was dit 57-58% (monotherapie; conventioneel: n=26/45, biologisch: n=26/46) en 44% (combinatietherapie; n=24/54).¹² Het verval in het percentage personen met seroconversie was 10-23% na een jaar. Vaccinatie met de twee pneumokokkenvaccins gaf, behalve lokale reacties, geen ernstige bijwerkingen. Op basis van de data concludeert Goorhuis dat pneumokokkenvaccinatie bij immunogecompromitteerden veilig en immunogeen is. Wel zijn de mate en duur van de bescherming minder dan bij de controles.

Harris: "Onze gezamenlijke ervaring met de reactogeniciteit op de vaccinatie tegen COVID-19 kan mensen geruststellen dat zij waarschijnlijk ook goed door andere vaccinaties heen zullen komen."

De ZOE-50- en ZOE-70-studies laten zien dat vaccinatie tegen herpes zoster met het recombinante zostervaccin in de algemene bevolking (50 jaar en ouder) veilig en effectief is. Het risico op het krijgen van herpes zoster is 89,8 tot 97,2% lager onder gevaccineerde deelnemers dan onder deelnemers in de placebogroep.¹³⁻¹⁶ De werkzaamheid van het vaccin bij het voorkomen van herpes zoster is onafhankelijk van de leeftijd. Wel heeft het vaccin een hoge reactogeniciteit, ofwel de eigenschap om ontstekingsreacties en koorts te veroorzaken; 84% van de 50-plussers die het vaccin ontvingen rapporteerde een of meer van deze bijwerkingen in de zeven dagen na vaccinatie. Deze waren meestal mild tot matig van aard (17% graad 3) en van korte

duur (mediane duur 1-3 dagen).¹⁴ Een fase I/IIa-studie laat zien dat ook mensen met hiv in staat zijn om een goede humorale en celgemedieerde immunrespons te vormen na vaccinatie met het recombinante zostervaccin.¹⁷ Ook bij hen was het vaccin veilig maar had het wel een hoge reactogeniciteit (vergelijkbaar met de registratiestudies). Een systematische review laat tot slot zien dat ook andere categorieën immunogecompromitteerden, zoals mensen die een autologe stamceltransplantatie of niertransplantatie ondergingen, een humorale en cellulaire immunrespons tegen het vaccin ontwikkelden.¹⁸

Van 't Hek: "Samenwerking tussen specialist en huisarts is essentieel voor optimale preventie."

HET BELANG VAN SAMENWERKING

Vaccinatie van immunogecompromitteerden lijkt dus zinvol, veilig en effectief. Dan rijst de vraag hoe je de vaccinatie van deze groep praktisch kunt vormgeven? De meeste mensen met een immunstoornis worden met enige regelmaat gezien door de medisch specialist. Hij of zij zal dan ook meestal degene zijn die de mogelijkheid tot vaccineren met hen bespreekt. Echter, als de patiënt instemt met vaccinatie is het belangrijk dat het vaccin wordt toegediend door de huisarts en niet door de medisch specialist. Dit in verband met de vergoeding vanuit het basispakket.

Om immunogecompromitteerde mensen te vaccineren is dus een goede communicatie tussen huisarts en medisch specialist noodzakelijk. Hierbij helpt het als de medisch specialist een duidelijke verwijfsbrief schrijft voor de huisarts, waarin hij of zij zowel de noodzaak van vaccinatie als de reden voor samenwerking toelicht. Daarnaast is het belangrijk dat de medisch specialist aan de patiënt een recept voorschrijft en bij sommige vaccins een ingevulde artsverklaring toevoegt waarmee de patiënt het vaccin bij de apotheek kan ophalen en het vervolgens kan aanreiken aan de huisarts.

Van Essen: "Bij de vaccinatie van immunogecompromitteerden kan de GGD een belangrijke rol spelen."

Voor de toekomst is het wenselijk om na te denken over andere manieren om immunogecompromitteerden te vaccineren. Een van de mogelijkheden is een rol voor de GGD bij de vaccinatie van immunogecompromitteerden. Op dit moment is echter vooral een goede samenwerking en communicatie tussen huisartsen en medisch specialisten essentieel om immunogecompromitteerde mensen te vaccineren tegen infecties zoals pneumokokkenziekte en herpes zoster. Samen kunnen zij voorkomen dat immunogecompromitteerden ernstige symptomen en complicaties oplopen als gevolg van deze vermijdbare infecties.

CONCLUSIES

De sprekers komen tot de volgende conclusies:

- Vaccinaties zijn krachtige maar onderbenutte hulpmiddelen om infectieziekten bij kwetsbare populaties, zoals immuungecompromitteerden, te voorkomen.
- Immuungecompromitteerde mensen hebben een hoger risico op ziekten die met vaccinatie te voorkomen zijn, en een lagere mate van bescherming door vaccinatie.
- Nederland mist zowel gecentraliseerde richtlijnen als distributieroutes voor vaccinaties voor volwassenen.
- In de huidige setting is samenwerking tussen specialist en huisarts essentieel voor optimale preventie; informatie staat centraal.

REFERENTIES

1. Van Aalst M, et al. *Travel Med Infect Dis.* 2018;24:89-100.
2. Case fatality rate: het aandeel patiënten dat overlijdt aan een ziekte / het aantal mensen dat gediagnosticeerd wordt met deze ziekte.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Invasive pneumococcal disease – Annual Epidemiological Report for 2018. Beschikbaar via URL: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2018.
4. Gershon AA, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15016.
5. McKay SL, et al. *Clin Infect Dis.* 2020;71:e125-e134.
6. Farmacotherapeutisch Kompas. Pneumokokkenvaccin (23-valent). Beschikbaar via URL: www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/pneumokokkenvaccin__23_valent_ Geraadpleegd op 28 juni 2022.
7. Farmacotherapeutisch Kompas. Pneumokokkenvaccin (13-valent). Beschikbaar via URL: www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/pneumokokkenvaccin__13_valent_ Geraadpleegd op 28 juni 2022.
8. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Richtlijn Pneumokokkenziekte. Beschikbaar via URL: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/pneumokokkenziekte#preventie>. Geraadpleegd op 24 juni 2022.
9. Farmacotherapeutisch Kompas. Varicella-zostervaccin (zostavax). Beschikbaar via URL: www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/v/varicella_zostervaccin__zostavax_ Geraadpleegd op 28 juni 2022.
10. Farmacotherapeutisch Kompas. Varicella-zostervaccin (shingrix). Beschikbaar via URL: www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/v/varicella_zostervaccin__shingrix_ Geraadpleegd op 28 juni 2022.
11. Garcia Garrido HM, et al. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60:106629.
12. Garcia Garrido HM, et al. *Vaccines (Basel).* 2022;10(5):795.
13. Vaccin efficacy tegen herpes zoster:
ZOE-50-studie: 97,2% (95% BI 93,7 - 99,0) (6/7344 cases onder gevaccineerde deelnemers versus 210/7415 cases in de placebogroep)
ZOE-70-studie: 89,8% (95% BI 84,2 - 93,7) (23/6541 cases onder gevaccineerde deelnemers versus 223/6622 cases in de placebogroep)
Gepoolde data onder 70-plussers uit de ZOE-50- en ZOE-70-studie: 91,3% (95% BI 86,8 - 94,5) (25/8250 cases onder gevaccineerde deelnemers versus 284/8346 cases in de placebogroep).
Vaccin efficacy: het risico op het krijgen van herpes zoster was 89 tot 97% lager onder gevaccineerde deelnemers dan onder deelnemers in de placebogroep.
14. Lal H, et al. *N Engl J Med.* 2015;372:2087-96.
15. Cunningham AL, et al. *N Engl J Med.* 2016;375:1019-32.
16. World Health Organization (WHO). Vaccine efficacy, effectiveness and protection. 21-jul-2021. Beschikbaar via URL: www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection. Geraadpleegd op 13 juli 2022.
17. Berkowitz EM, et al. *J Infect Dis.* 2015;211:1279-87.
18. Dagnew AF, *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:4132-43.

COLOFON

Hoewel de inhoud van deze uitgave zorgvuldig en naar beste weten waarheidsgetrouw is samengesteld, aanvaarden auteur(s), redacteur(en), noch uitgever enige wettelijke aansprakelijkheid voor onjuistheden of omissies. De bijdragen in deze publicatie en elke advertentie vallen onder de verantwoordelijkheid van de samensteller(s), respectievelijk de adverteerder(s). Het vermelden van een product, dienst of therapie is een bijdrage en mag niet worden opgevat als een aanbeveling. Gelieve de meest actuele productinformatie van de fabrikant te raadplegen alvorens enig product vermeld in deze publicatie voor te schrijven.

Tekst: Jessica Brussee, freelance medisch journalist.

Dit artikel werd financieel mogelijk gemaakt door GSK, Van Asch van Wijkstraat 55H, 3811 LP Amersfoort.  Prod. September 2022 NP-NL-ABX-ABST-220001

© 2022 Alle rechten voorbehouden. Springer Healthcare Benelux, onderdeel van Springer Nature.