Bundel pagina's 70-72

Vraag & Antwoord

Varia deel 2

Prof. Dr. Isabel Leroux-Roels, PhD
Prof. Dr. Petra Schelstraete, PhD

Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties
Vaccin & Infectieziekten Instituut
Universiteit Antwerpen

Vraag

Ik heb vernomen dat het geven van paracetamol na vaccinatie mogelijks een negatieve invloed heeft op de immuunrespons. Klopt dit?

Prof. Dr. Isabel Leroux-Roels, PhD, Centrum voor Vaccinologie (CEVAC), UZ Gent

2

Antwoord: niet eenduidig

- Profylactische toediening van paracetamol en andere antipyretische medicatie (bv. ibuprofen) wordt **niet** routinematig aanbevolen (uitz. MenB) gezien het de antilichaamrespons t.a.v. verschillende vaccinantigenen significant kan verlagen. Dit effect is afhankelijk van het koortswerend middel, het vaccin en het tijdstip van toediening.
  - Profylactisch: inname van antipyretische medicatie op het moment van vaccinatie en gedurende de eerste 24 uur na vaccinatie (vooraleer er koorts of andere symptomen zijn).
  - Bestudeerde vaccinantigenen: o.a. tetanus, difterie, pertussis, *H. influenzae*, pneumokokken
  - Het negatief effect is vooral zichtbaar na primo-vaccinatie.
  - Hoge koorts na vaccinatie is weinig frequent en profylactisch gebruik stelt ook te veel kinderen bloot aan de mogelijke nevenwerkingen van antipyretische medicatie.
- Therapeutische toediening van paracetamol, min. 6 uur na vaccinatie lijkt daarentegen geen negatieve invloed op de antilichaamrespons te hebben.

Specifieke aanbeveling: preventie van koorts na meningokokken B vaccinatie (Bexsero™)

- Bexsero™, vooral in combinatie met routinevaccins veroorzaakt koorts (≥38°C) bij ≥ 50% van de gevaccineerde zuigelingen; bij 5,3% wordt medische zorg gezocht (*medically attended fever*)
- Profylactische toediening van paracetamol (10-15 mg/kg*) wordt **wel** aanbevolen en heeft **geen** klinisch relevant negatief effect op de antilichaamrespons

* Dosis 1: vlak voor of op moment van vaccinatie; dosis 2 en 3: interval van 4-6 uur na vaccinatie

Referenties

- Prymula R, Siegrist C 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
- Prymula et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine. Human Vaccines and Immunotherapeutics 2014; 10: 1993-2004
- Scheifele, Ward. Fever prophylaxis can reduce vaccine responses: a caution. Paediatr Child Health 2018; 23: 245-46
- Wysocki et al. A randomized study of fever prophylaxis and the immunogenicity of routine pediatric vaccinations. Vaccine 2017; 35: 1926-35

Vraag

We zien meer en meer kinderen met primaire immuundeficientie (PID): wat zijn de richtlijnen naar vaccinatie toe?

Prof. Dr. Petra Schelstraete, PhD, Kinderlong- en infectieziekten, UZ Gent

6

HGR richtlijnen 2011

Hoge Gezondheidsraad

2.2.6. Primaire immuunstoornissen

I. Primaire humorale immuunstoornissen (B-cel stoornis)

1. Ernstig: XLA (*X-linked agammaglobulinemia, X-gebonden agammaglobulinemie*), CVID (*common variable immunodeficiency, late-onset hypogammaglobulinemia*); contra-indicatie voor **levende** vaccins; **geïnactiveerde** vaccins worden aanbevolen.
   Deze aandoeningen vereisen een maandelijkse preventieve substitutietherapie met intraveneuze of subcutane immunoglobulinen (IVIG/SCIG); voor vaccinatie na IVIG **zie TABEL 3.15.**
   Zij vereisen ook een passieve immunisatie bij bloodstelling (toediening IVIG liefst < 96 h na varicellacontact).
   Na vaccinatie zal geen of slechts een heel zwakke antistofrespons optreden. De bescherming door vaccinatie zal ontbreken of onzeker zijn, afhankelijk van de cellulaire respons. Het blijft echter belangrijk toch te vaccineren met geïnactiveerde vaccins, omdat slechts zelden de immunodeficiëntie zo uitgesproken zal zijn dat vaccinatie totaal inefficiënt zal zijn.
2. Mild: IgG subklasse deficiëntie met of zonder IgA deficiëntie, selectieve IgA-deficiëntie, *Specific antibody deficiency with normal immunoglobulin concentrations* (SAD) (bvb pneumococcenantilichaam-deficiëntie), Transient hypogammaglobulinemia of infancy (gedaalt IgG en IgA); **alle** vaccins zijn veilig en worden aanbevolen.
   NB: secundaire immunoglobulinedeficiënties zijn mogelijk als gevolg van excessief eiwitverlies (o.a. bij nefrotisch syndroom, *protein-losing gastroenteropathy*) of ten gevolge van een stoornis in de antistofsamenstelling (maligne hematologische aandoeningen, in de eerste twaalf maanden na behandeling met rituximab).

II. Primaire cellulaire immuunstoornissen (T-cel stoornis)

1. Volledig: SCID (*Severe Combined Immune Deficiency syndromes*) en andere gecombineerde immunodeficiënties (CID), hyper IgM syndroom, di George syndroom, en andere.
   Contra-indicatie voor **levende** vaccins; **geïnactiveerde** vaccins worden aanbevolen. Verdere advviezen zie ernstige primaire **humorale** immuunstoornissen.
2. Partieel : Wiskott Aldrich syndroom; partiële di George syndroom, Ataxia teleangiëctasia, hyper IgE (*Job's*) syndroom (HIES), en andere.
   Contra-indicatie voor levende vaccins; geïnactiveerde vaccins worden aanbevolen.

III. Andere immuunstoornissen

1. **Stoornissen in fagocytose en chemotaxis**: bvb. chronic granulomatous disease (CGD), Shwachman-Diamond syndroom (chemotaxisstoornis);
   Geen **levende bacteriële** vaccins zoals BCG vaccin en oraal buiktyfusvaccin. Alle andere vaccins zijn veilig en aanbevolen (inclusief MBR en varicella).
2. Deficiënties van factoren van de **complementcascade**: alle andere vaccins zijn veilig en aanbevolen. **Zie TABEL 3.14** onder **Complement deficiënties** voor de (extra) aanbevolen vaccins.

Opmerkingen:

1. De ernst van een aantal stoornissen is variabel, vooral bij T-cel afwijkingen: het spectrum van de fenotypes van deze aandoeningen is breder dan vroeger werd gedacht. Functionele T-cel testen kunnen de T-cel functie meten, zodat in overleg met de immunoloog toch beperkt levende vaccins zoals bijvoorbeeld MBR toegediend kunnen worden.
2. Door verbeterde moleculaire diagnostiek verschuift het spectrum van de immuunstoornissen, zodat een eenvoudige indeling zoals hierboven niet steeds mogelijk is en er overlap is tussen de verschillende stoorniscategorieën. De indeling van de immuunstoornissen kan daarom niet strak worden voorgesteld.

HGR richtlijnen herziening 2019: wat verandert?

- Uitgebreidere beschrijving PID/ meest recente indeling
- Immuunsuppressieve dosis steroiden (kinderen)
- Belang griepvaccinatie bij IVIG/SCIG
- Vaccinatie bij kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap (langwerkende) immunosuppressiva medicatie kregen

HGR richtlijnen herziening 2019: wat verandert niet?

- Geïnactiveerde vaccins:
  - Veilig
  - Immuunrespons kan minder goed zijn, slechts zelden echter is géén immuunrespons te verwachten (bvb SCID)
  - Denk ook aan ziektespecifieke vaccins! (vb tov omkapselde bacteriën bij complementstoornissen)
- Levend verzwakte vaccins:
  - Niet veilig bij ernstig immuungecompromiteerde patiënt (cellulaire immuunstoornis)
- Vaccinatie huisgenoten!

Vraag

Klopt het dat gevaccineerde kinderen nog steeds de ziekte kunnen krijgen waartegen ze gevaccineerd zijn? Hoe weet ik dat ze de ziekte dan 'minder erg' doormaken?

Prof. Dr. Petra Schelstraete, PhD, Kinderlong- en infectieziekten, UZ Gent

14

Klopt het dat gevaccineerde kinderen nog steeds de ziekte kunnen krijgen waartegen ze gevaccineerd zijn?

- Gekende voorbeelden
  - Pertussis, tetanus, difterie
  - Influenza
  - Windpokken
- Hoe komt dit?
  - Vaccinfalen (primair/secundair)
  - Afwezigheid van circulerende antistoffen nodig voor snelle bescherming (zie pertussis, tetanus, difterie)

Hoe weet ik dat zij de ziekte dan 'minder erg' doormaken?

Vaccinated Children and Adolescents With Pertussis Infections Experience Reduced Illness Severity and Duration, Oregon, 2010–2012

Reduced Severity of Pertussis in Persons with Age-Appropriate Pertussis Vaccination — United States, 2010–2012

Vaccine-associated reduction in symptom severity among patients with influenza A/H3N2 disease

Influenza Vaccination Modifies Disease Severity Among Community-dwelling Adults Hospitalized With Influenza

Vaccinated Children and Adolescents With Pertussis Infections Experience Reduced Illness Severity and Duration, Oregon, 2010–2012

Clinical Infectious Diseases 2014;58(11):1523–9

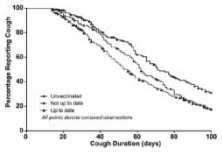
Russell S. Barlow,[1,4,5] Laura E. Reynolds,[1] Paul R. Cieslak,[2] and Amy D. Sullivan[3]

Background. *Bordetella pertussis* causes severe respiratory illness among infants and adolescents. High proportions of breakthrough infection have been observed. To understand the effect of vaccination in the era of acellular pertussis vaccines (DTaP and Tdap), we assessed if vaccination status is associated with disease severity and duration.

Methods. The Multnomah County Health Department conducts enhanced pertussis surveillance for 1.7 million residents in the Portland, Oregon, metropolitan area. Surveillance activities include ascertaining demographics, clinical presentation, cough duration, vaccination history, and other health outcomes. Utilizing Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) routine vaccination recommendations, we analyzed a cohort of persons aged 6 weeks to 18 years with confirmed pertussis to assess illness severity and duration by vaccination status. Analysis was conducted using both logistic regression (disease severity) and survival analysis (cough duration).

Results. During 2010–2012, 98.7% (n = 624) of patients with confirmed pertussis in our cohort had vaccination, treatment, demographic, and outcome information. Among these patients, 45% (n = 286) were ACIP up to date with vaccinations. Ever-vaccinated cases were significantly less likely to be hospitalized or develop severe illness (adjusted odds ratio [aOR], 0.2; 95% confidence interval [CI], .1–.8 and aOR, 0.6; 95% CI, .2–.9, respectively). ACIP up-to-date patients stopped coughing significantly more rapidly than unvaccinated patients (adjusted hazard ratio, 1.7; 95% CI, 1.5–2.2).

Conclusions. Patients with pertussis vaccination had decreased morbidity characterized by less severe illness and significantly reduced illness duration. Therefore, vaccination is recommended among at-risk individuals, and research into the nature of the residual vaccine immunity is warranted.



Reduced Severity of Pertussis in Persons with Age-Appropriate Pertussis Vaccination — United States, 2010–2012

Clin Infect Dis. 2017 September 01; 65(5): 811–818.

Background—In 2012, over 48,000 pertussis cases were reported in the United States. Many cases occurred in vaccinated persons, showing that pertussis vaccination does not prevent all pertussis cases. However, pertussis vaccination may have an impact on disease severity.

Methods—We analyzed data on probable and confirmed pertussis cases reported through Enhanced Pertussis Surveillance (Emerging Infections Program Network) between 2010 and 2012. Surveillance data were collected through physician and patient interview and vaccine registries. We assessed whether having received an age-appropriate number of pertussis vaccines (AAV) (for persons aged ≥3 months) was associated with reduced odds of post-tussive vomiting, a marker of more clinically significant illness, or of severe pertussis (seizure, encephalopathy, pneumonia, and/or hospitalization). Adjusted odds ratios (aOR) were calculated using multivariable logistic regression.

Results—Among 9,801 pertussis patients aged ≥3 months, 77.6% were AAV. AAV status was associated with a 60% reduction in odds of severe disease in children 7 months–6 years old in multivariable logistic regression and a 30% reduction in odds of post-tussive vomiting in persons aged 19 months–64 years.

Conclusions—Serious pertussis symptoms and complications are less common among AAV pertussis patients, demonstrating that the positive impact of pertussis vaccination extends beyond decreasing risk of disease.

Influenza Vaccination Modifies Disease Severity Among Community-dwelling Adults Hospitalized With Influenza

Carmen Arriola[1]

Clinical Infectious Diseases® 2017;65(8):1289–97

Background. We investigated the effect of influenza vaccination on disease severity in adults hospitalized with laboratory-confirmed influenza during 2013–14, a season in which vaccine viruses were antigenically similar to those circulating.

Methods. We analyzed data from the 2013–14 influenza season and used propensity score matching to account for the probability of vaccination within age strata (18–49, 50–64, and ≥65 years). Death, intensive care unit (ICU) admission, and hospital and ICU lengths of stay (LOS) were outcome measures for severity. Multivariable logistic regression and competing risk models were used to compare disease severity between vaccinated and unvaccinated patients, adjusting for timing of antiviral treatment and time from illness onset to hospitalization.

Results. Influenza vaccination was associated with a reduction in the odds of in-hospital death among patients aged 18–49 years (adjusted odds ratios [aOR] = 0.21; 95% confidence interval [CI], 0.05 to 0.97), 50–64 years (aOR = 0.48; 95% CI, 0.24 to 0.97), and ≥65 years (aOR = 0.39; 95% CI, 0.17 to 0.66). Vaccination also reduced ICU admission among patients aged 18–49 years (aOR = 0.63; 95% CI, 0.42 to 0.93) and ≥65 years (aOR = 0.63; 95% CI, 0.48 to 0.81), and shortened ICU LOS among those 50–64 years (adjusted relative hazards [aRH] = 1.36; 95% CI, 1.06 to 1.74) and ≥65 years (aRH = 1.34; 95% CI, 1.06 to 1.73), and hospital LOS among 50–64 years (aRH = 1.13; 95% CI, 1.02 to 1.26) and ≥65 years (aRH = 1.24; 95% CI, 1.13 to 1.37).

Conclusions. Influenza vaccination during 2013–14 influenza season attenuated adverse outcome among adults that were hospitalized with laboratory-confirmed influenza.

Vaccine-associated reduction in symptom severity among patients with influenza A/H3N2 disease

Robert G. Deiss

Vaccine. 2015 December 16; 33(51): 7160–7167.

Background—The moderate level of protection conferred by influenza vaccines is well-known, but the vaccine's ability to attenuate symptom severity among vaccinated individuals (i.e., vaccine failures) has not been established.

Methods—We enrolled oth at five US military hospitals Individual and composite sev received the seasonal influen

Results—A total of 155 cases of influenza (A/H1N1, n=69; A/H3N2, n=66; A/untyped, n=3; B, n=17) were identified, of whom 111 (72%; A/H1N1, n=44; A/H3N2, n=52; A/untyped, n=3; B, n=12) had been vaccinated. Women were significantly less likely to be vaccinated than men (49% vs. 89%; p<0.01). In multivariate analysis, vaccinated individuals were significantly less likely to report a fever >101° F (OR 0.24; 95%CI [0.10, 0.62]) and more likely to report myalgias (OR 3.31; 95% CI [1.22, 8.97]) than vaccinated individuals. Among patients with A/H3N2 infection, upper respiratory and total symptom severity scores were significantly lower for vaccinated patients during the first two days of illness, and differences in total symptom severity persisted over seven days (p<0.05 for all comparisons). Differences across additional symptom categories (lower respiratory and systemic) were also observed throughout seven days of illness in bivariate analyses. Differences in symptom severity were not observed between vaccinated and unvaccinated participants with A/H1N1 infection.

Conclusions—Among patients with A/H3N2 infection, receipt of seasonal influenza vaccine was associated with reduced symptom severity. Patient-centered discussion about the benefits of influenza vaccination should be expanded to include the possibility that the vaccine could attenuate symptoms.