Vraag en Antwoord

Veiligheid van vaccins en interpretatie van nevenwerkingen

Dr. Anouk Vanlander, VWVJ

Prof. Dr. Pierre Van Damme, UAntwerpen

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

- Als reactie op het kinkhoestvaccin deed een jonge vrouw het syndroom van **Guillain-Barré**. Is dit een reactie die in bepaalde omstandigheden voorkomt of is er geen oorzaak waarom sommige mensen een hevige reactie doen op vaccins.
- Een collega verpleegkundige deed een **epilepsie** aanval ten gevolge van het hepatitis vaccin. Is dit ook een voorkomende reactie van vaccins?

Blz 59

Hoe interpreteer ik wat na vaccinatie optreedt?

1. Symptomen die na vaccinatie optreden zijn er door veroorzaakt (= HAND OMHOOG)
2. Symptomen die binnen de 2 weken na vaccinatie optreden zijn er door veroorzaakt (= ROOD)
3. Op basis van een casus valt niet uit te maken of een symptoom dat na vaccinatie optreedt er door veroorzaakt is (= WIT)
4. Vaccins zijn 100% veilig en veroorzaken geen belangrijke nevenwerkingen (= GROEN)

Blz 59

Hoe interpreteer ik wat na vaccinatie optreedt?

1. Symptomen die na vaccinatie optreden zijn er door veroorzaakt (= HAND OMHOOG)
2. Symptomen die binnen de 2 weken na vaccinatie optreden zijn er door veroorzaakt (= ROOD)
3. **Op basis van een casus valt niet uit te maken of een symptoom dat na vaccinatie optreedt er door veroorzaakt is (= WIT)**
4. Vaccins zijn 100% veilig en veroorzaken geen belangrijke nevenwerkingen (= GROEN)

Postvaccinale verschijnselen

- heeft alles wat in de tijd optreedt na vaccinatie een oorzakelijk verband met vaccinatie? Antwoord = NEEN
- Dus niet: ‘post hoc, propter hoc’
- ‘box A’ fenomeen

Veiligheid van vaccins: moeilijke interpretatie op basis van casus

- Wat we ‘zien’ bepaalt in grote mate onze perceptie
- Niet het totaal beeld van wat zich afspeelt

voorbeeld:

- populatie 200.000
- risico van aandoening: 1/10.000
- vaccinatiegraad: 80%

	Ziekte		Totaal
	Ja	Neen	
Gevaccineerd	16	159,984	160,000
Niet-gevaccineerd	4	39,996	40,000

hepatitis B vaccinatie: Postvaccinale verschijnselen

- Pijn en gevoeligheid in 15% (3%-29%) van de vaccinaties
- koorts > 37.7°C in 1%-6%
- koorts, hoofdpijn, spierpijn, nausea, verlies van eetlust en vermoeidheid komen aan dezelfde frequentie voor in **de placebogroep**
- anafylactische reactie 1 per 600,000 doses
- na vaccinatie zijn er gevallen gerapporteerd van **rheumatoide arthritis, thyroiditis, haaruitval en demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel (multiple sclerosis)**:
  - geen causaal verband aangetoond!

Postvaccinale verschijnselen

- heeft alles wat in de tijd optreedt na vaccinatie een oorzakelijk verband met vaccinatie?
- Neen, maar eventueel signaalfunctie --- aangeven!

Waar komen de veiligheidsgegevens vandaan?

- Case reports
- Post marketing surveillance
- Data van het geneesmiddelenbewakingscentrum
- Literatuurgegevens
- Case-control studies

Casus veiligheid HPV-vaccin

- Vraag van de papa van een meisje uit 1 van onze scholen om zijn toestemming voor HPV vaccinatie in te trekken.
- Dochter wenst echter met aandrang het HPV vaccin te krijgen.
- Vader had van bevriende artsen informatie gekregen dat dit vaccin voor vele meisjes ernstige bijwerkingen zou veroorzaken.
- Denemarken zou HPV vaccinatie programma stopzetten, en Nederland zou dat ook overwegen, dixit vader.

Blz 60

Veiligheid HPV vaccin (zie ook antwoord Corinne Vandermeulen)

De feiten:

- **Nederland** overweegt helemaal niet om HPV vaccinatie stop te zetten. Wel beslissing om studie op te zetten over ado's en ouders best in te lichten over HPV vaccinatie
- **Deense overheid** heeft HPV vaccinatieprogramma niet stopgezet, maar de Europese autoriteiten wel gevraagd om een onderzoek te doen naar de veiligheid van het HPV vaccin:
  - met bijzondere aandacht voor: CRPS en POTS
    - CRPS: complex regionaal pijnsyndroom
    - POTS: posturale orthostatische tachiecardiesyndroom – hoge hartritme bij gaan zitten of opstaan, met duizeligheid, flauwvallen, zwakte, hoofdpijn, vermoeidheid, …

Veiligheid HPV vaccin (zie ook antwoord Corinne Vandermeulen)

- PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee):
  - Publicaties, rapporten en klinische data doorgenomen
  - Meldingen van patiënten en zorgverleners beoordeeld

- POTS en CRPS komen voor bij de ganse bevolking - gevaccineerden en niet-gevaccineerden
- Pre-vaccinatie data:
  - 150/1.000.000 meisjes (lftd: 10-19j) ontwikkelen CRPS
  - POTS: 150/1.000.000/jr bij meisjes en jonge vrouwen

http://www.ema.europa.eu:80/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/11/news_detail_002429.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Blz 90

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500196350.pdf

conclusie

- Geen bewijs gevonden dat de frequentie van voorkomen van CRPS of POTS bij gevaccineerde meisjes hoger zou zijn dan de verwachte frequentie bij niet-gevaccineerde meisjes in eenzelfde leeftijdsgroep (belang van achtergrondgegevens: CA Siegrist, PIDJ, 2007)
- Geen bewijs voor oorzakelijk verband tussen HPV vaccins en de CRPS of POTS
- Voordelen van HPV vaccinatie blijven overwegen tegenover theoretische risico's
- ACIP, VS: Vaccine Safety datalink
  - Onderzoek naar GBS en HPV vaccinatie bij 1,490,428 dosissen toegediend aan 9-26 jarigen
  - Bevestigt veiligheid van HPV vaccin

Nature, December 2015

WORLD VIEW *A personal take on events*

ANNE KOERBER/LSHTM

The world must accept that the HPV vaccine is safe

But the science alone will not be enough to build public and political confidence, says **Heidi Larson**.

Every year brings 528,000 new cases of cervical cancer and 266,000 deaths, linked to human papillomavirus (HPV). We have a highly effective HPV vaccine, but suspicion stands in the way of its adoption in many countries. How can we dispel this mistrust?

On 20 November, a report from the European Medicines Agency (EMA) confirmed the vaccine's safety. The agency had been asked by Denmark to reinvestigate after symptoms of dizziness, fainting, aches and pains were reported in adolescent girls and suspicion fell on the vaccine. It is not the only country to report such events.

The good news is that public concern about these reactions is being heard and has prompted further investigation. The EMA report is one of many to confirm the safety of the vaccine and conclude that there is no need to change vaccination policies.

The not-so-good news is that not everyone believes them.

Some governments stand by the science even when faced with public panic. Last year, 600 girls in a Colombian municipality reported symptoms after HPV vaccination. Faced with local anxieties and some anger, the Colombian government expressed empathy, and the vaccination programme continues. England reached 87% full-dose coverage in 2014, having averted a potential public-confidence crisis in 2009, when a 14-year-old girl died after being vaccinated. Health officials expressed concern, promptly investigated the girl's death and found it unrelated to the vaccine.

Psychogenic reactions are not unique to HPV vaccination. During the 2009 H1N1 influenza pandemic, there were 23 episodes of mass psychogenic illness in Taiwan's school flu-vaccination programme. In Iran, people panicked after 10 girls in a class of 26 experienced psychogenic reactions after tetanus shots.

Blz 89

Vraag personeel Kind en Gezin

Tegenstander van vaccineren roepen luid dat de bestanddelen in een vaccin zoals kwik en aluminium schadelijker zijn dan de voordelen die het vaccin oplevert. Hoe moeten we dit begrijpbaar weerleggen aan deze mensen?

Blz 61

Thiomersal

Conserveermiddel in vaccin, kwikverbinding (49,6% kwik)

→ *ethyl*kwik + thiosalicylaat

Bijwerking: lokale reactie

Jaren 1980: thiomersal in opspraak (*methyl*kwik bevattende vis teratogeen tijdens zwangerschap) (*methyl* ≠ *ethyl*!)

→ angst voor dalende vaccinatiegraad

→ productie monodosis vaccins zonder thiomersal, want niet nodig

→ productie multidosis vaccins verder met thiomersal, want geen aangetoonde gezondheidsrisico's

België sinds > 10 jaar alle vaccins vrij van thiomersal

Bron: *Pichichero et al, Lancet 2002*

Aluminium

Adjuvans aan geïnactiveerde en subunit vaccins: ↑immuunrespons

- Meta-analyse gepubliceerd in *Lancet Infectious Disease* (2004): geen enkel bewijs dat vaccins met aluminiumzouten ernstige of langdurige nevenwerkingen veroorzaken, bijkomend onderzoek is dus niet nodig.
- Amerikaanse FDA (2011) in *Vaccine:* het mogelijke risico door blootstelling aan aluminium door pediatrische vaccins is extreem laag, en weegt niet op tegen de voordelen van de vaccinaties.
- *The Global Advisory Committee on Vaccine Safety* van de WHO (2012): geen bewijzen zijn voor gezondheidsrisico's van aluminium in vaccins, de huidige vaccinatie-adviezen blijven bestaan.

Algemeen

3 uitgangspunten:

- Respect voor de overtuiging van de ander, ook al deelt men die zelf niet
- Verantwoordelijkheid van de ouders voor hun kind
- Verantwoordelijkheid van vaccinator om vaccinatieprogramma zo goed mogelijk uit te voeren

Bron: Burgmeijer, Hoppenbrouwers *Handboek vaccinaties deel A*. Van Gorcum, 2011

Algemeen

- Leg het belang van vaccinatie uit (persoonlijk + volksgezondheid)

  Door het verdwijnen van allerlei infectieziekten, kent men de mogelijke risico's niet meer. Meer aandacht voor mogelijke bijwerkingen van vaccinaties.
- Neem ongerustheid ernstig
- Het is fout om de voordelen van vaccinatie te overdrijven en de nadelen te minimaliseren om de patiënt te overtuigen.

Vraag vanuit K&G setting:

- op het staand order moeten wij nagaan of er **stollingsstoornissen** zijn bij het kind of in de familie:
- indien ja moeten we contact opnemen met de behandelende arts.

- Kan er eens een opsomming gegeven worden van de stollingsstoornissen familie/kind die zeker een contra-indicatie vormen voor vaccinatie?

Blz 61

casus

- Onlangs zag ik vb. een mama met ziekte van Willebrand.
- bij kindje: niets geweten.
- Vulde het staand order in, zoals voorgeschreven , op 8 weken. Dan te vaccineren?

- Dan contact opnemen met behandelende arts zorgt voor vertraging consult en/of uitstel vaccin.

- indien contact op te nemen met behandelende arts, is invullen van staand order toch beter op 4 weken?

Antwoord: met dank aan Prof A Gadisseur, hematologie - UZA

- Er is daar inderdaad wat discussie over, vooral in de hemofiliewereld, en het is natuurlijk een afwegen van het **risico op bloeding** door een intramusculaire vaccinatie en het **voordeel van de vaccinatie**.

- De laatste richtlijnen (vanuit de hemofiliewereld) geven aan dat de vaccinaties dienen te gebeuren zoals door de standaardschema's wordt voorzien:

Antwoord: met dank aan Prof A Gadisseur, hematologie - UZA

- Tegenwoordig wordt er meer gekeken naar de efficiëntie van de vaccinaties en wordt SC toediening enkel aangeraden voor de vaccinaties waarvan de efficiëntie ook bij SC toediening is bewezen:
  - MBR, griep
- de IM route is aanbevolen voor de andere vaccins met de nodige voorzichtigheid:
  - gauge naald 23 of kleiner caliber;
  - informatie aan ouders over de mogelijkheid van een hematoom
  - goed afdrukken gedurende tenminste 2 minuten bij SC en IM
  - geen aspirine indien pijn