

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/23965>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Griepvaccinatie voor HIV-geïnfekteerden: zinvol of gevaarlijk?

- D.M. Burger
- P.P. Koopmans
- J.M. Galama

Academisch Ziekenhuis Nijmegen St. Radboud, Nijmegen

Inleiding

Sinds 1992 wordt elk najaar door de overheid en de Nederlandse Influenza Stichting campagne gevoerd om de influenza-vaccinatiegraad onder risicopatiënten te verhogen. Als risicopatiënten worden aangeduid personen met ziektebeelden waarvan is vastgesteld, dan wel op theoretische gronden wordt aangenomen, dat ze een verhoogd risico (mortaliteit, morbiditeit) inhouden van influenza [1]. In het advies van de Inspectie voor de Gezondheidszorg [1] en in de NHG-Standaard "Influenza en influenzavaccinatie" [2] worden deze risicopatiënten gedefinieerd, waarbij een onderverdeling is gemaakt in personen voor wie vaccinatie *dringend aanbevolen* wordt, personen voor wie vaccinatie *aanbevolen* wordt, en personen voor wie vaccinatie *te overwegen* is. Personen die geïnfecteerd zijn met het humane immunodeficiëntie virus (HIV) vallen onder de categorie voor wie vaccinatie wordt aanbevolen. Recent werden wij geconfronteerd met vragen van patiënten die in het novembernummer van het blad HIV-nieuws hadden gelezen dat getwijfeld kan worden aan het nut van een griepvaccinatie voor HIV-geïnfekteerden, en dat het mogelijk zelfs gevaarlijk kan zijn [3]. Dit was voor ons aanleiding een literatuuronderzoek uit te voeren. Omdat de meeste apothekers het blad HIV-nieuws niet zullen lezen, maar wel kunnen worden geconfronteerd met vragen van HIV-geïnfekteerden in de apotheek, hebben wij gemeend de resultaten van ons literatuuronderzoek in dit artikel weer te geven.

Incidentie en ernst van griep bij HIV-geïnfekteerden

HIV-geïnfekteerden vallen dus onder de groep personen voor wie de griepvaccinatie wordt aanbevolen. Zij vallen daarmee in de categorie

van personen voor wie geen hogere mortaliteit door influenza is aangetoond, want in dat geval zou de vaccinatie *dringend* worden aanbevolen [4]. Blijkbaar wordt aangenomen dat bij HIV-geïnfekteerden de griepperiode langer duurt of ernstiger verloopt, of dat er een grotere kans op (niet-fatale) complicaties is, zoals secundaire bacteriële longontstekingen. Van bovenstaande aannamen zijn echter geen bewijzen. Onderzoek hiernaar is nauwelijks verricht, zodat ook niet bewezen kan worden dat het tegenovergestelde geldt. Het enige onderzoek dat hiernaar is verricht, laat zien dat de klinische presentatie van griep en de kans op secundaire complicaties niet anders zijn dan bij seronegatieve personen [5]. In een kosten-batenanalyse in de Verenigde Staten wordt aangenomen dat (zonder vaccinatie) per jaar 0,04% van de populatie die met HIV is geïnfecteerd in het ziekenhuis zal worden opgenomen voor aan griep gerelateerde ziekte [6]. Deze lage incidentie, gecombineerd met de veronderstelling dat HIV-infectie de kans op influenza niet sterk vergroot en het feit dat het vaccin elk jaar moet worden toegediend, was voor de auteurs reden te concluderen dat influenzavaccinatie nauwelijks kosteneffectief kan worden genoemd [6].

Effectiviteit van griepvaccinatie bij HIV-geïnfekteerden

Wel is onderzoek gedaan naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij HIV-patiënten. Kroon e.a. uit Leiden hebben de effectiviteit van het tetravalente influenzavaccin in 1991/1992 onderzocht bij 51 HIV-positieve personen [7]. De proefpersonen kregen vier weken na de eerste vaccinatie nog een booster-vaccinatie. De antilichaamrespons werd dertig en zestig dagen na de eerste vaccinatie gemeten. Het bleek dat

de respons sterk afhankelijk was van de mate van immunosuppressie bij de deelnemer. Personen met een aantal CD4-cellen (T-helper cellen) lager dan 100/ μ l vormden geen substantiële hoeveelheden antilichaam tegen de verschillende virusstammen. Personen met een aantal CD4-cellen tussen 100/ μ l en 300/ μ l deden het iets beter, terwijl personen met een CD4-aantal van meer dan 300 cellen/ μ l de beste respons gaven, zij het nog altijd minder goed dan HIV-seronegatieve controlepersonen. Het geven van een booster-vaccinatie bleek geen effect te hebben op de vorming van antilichamen. De resultaten van dit onderzoek zijn in overeenstemming met een viertal onderzoeken in de Verenigde Staten [8-11].

Schadelijkheid van griepvaccinatie bij HIV-geïnfekteerden

Bij HIV-geïnfekteerden kan elke stimulatie van het immuunsysteem leiden tot activatie van met HIV geïnfekteerde, rustende T-helpercellen. Hierdoor kan de virale expressie toenemen en daarmee de kans op progressie van de ziekte. Dit risico is al lang bekend, maar tot voor kort was het niet goed mogelijk virale expressie direct te meten. In sommige van de hierboven aangehaalde onderzoeken is wel gekeken naar het effect van griepvaccinatie op indirecte parameters, zoals het aantal CD4-cellen of de hoeveelheid p24-antigeen in bloed, maar in geen van de onderzoeken kon een negatief effect worden vastgesteld [7-9].

Met het op grotere schaal beschikbaar komen van een polymerase chain reaction-methode voor het kwantificeren van de hoeveelheid HIV-DNA in perifere mononucleaire cellen of de hoeveelheid HIV-RNA in plasma ('viral load') kan nu wel onderzocht worden of er een

direct effect is op virale expressie. Het blijkt dat er een korte toename is in de 'viral load' die maximaal is na een tot twee weken na vaccinatie, maar dat na vier tot acht weken de hoeveelheid virus RNA of DNA weer op de uitgangswaarde is teruggekomen [11-13]. Uit het meest recente onderzoek komt naar voren dat 83% van de gevaccineerden een significante stijging vertoonde (gedefinieerd als een stijging van het HIV-1-RNA met een factor 3 of meer) [11]. Deze toename in 'viral load' hing samen met de mate van immunosuppressie: de mediane stijging in HIV-1-RNA was een factor 4,0 voor personen met een aantal CD4-cellen dat kleiner is dan 200/ μ l, een factor 5,1 voor personen met een aantal CD4-cellen tussen 200 en 500/ μ l, en een factor 33 voor gevaccineerden met een aantal CD4-cellen dat groter is dan 500/ μ l [11].

Of deze tijdelijke toename van de 'viral load' schadelijk is en bijvoorbeeld kan leiden tot een snellere ziekteprogressie, is niet bekend. Evenmin is bekend wat de gevolgen van een influenzainfectie zijn op de 'viral load' of de ziekteprogressie. Overigens blijkt wel uit alle onderzoeken dat de griepvaccinatie door HIV-patiënten goed wordt verdragen. Omdat het influenzavaccin bestaat uit geïnactiveerde virionen hoeft men niet bang te zijn voor groei van influenzavirus.

Beschouwing

Griepvaccinatie voor personen met een aantal CD4-cellen van

minder dan 200/ μ l lijkt op wetenschappelijke gronden niet zinvol. HIV-geïnfekteerden met een aantal CD4-cellen van meer dan 200/ μ l vormen wel een redelijke hoeveelheid antilichamen tegen het influenzavirus en griepvaccinatie is voor hen mogelijk wel effectief. Klinisch is geen schadelijke werking bekend, maar de waargenomen stijging in 'viral load' is toch verontrustend. Hier staat tegenover dat zonder vaccinatie de kans op griep groter is en het is niet bekend wat het effect van griep op de 'viral load' en de ziekteprogressie is. Het (mogelijke) nut en het (mogelijke) gevaar van griepvaccinatie bij HIV-patiënten zijn derhalve niet tegen elkaar af te wegen door een gebrek aan kennis van deze zaken. Naar onze mening dient bij elke overweging met betrekking tot griepvaccinatie van een persoon met een HIV-infectie de onzekerheid meegenomen te worden of influenza in deze patiëntenpopulatie wel frequent voorkomt, dan wel ernstig van aard is of ernstige complicaties meebrengt. Wij hanteren daarom een terughoudend beleid en vinden de categorie *aanbevolen* te sterk. Rekening houdend met bovenstaande gegevens dient naar onze mening griepvaccinatie bij HIV-patiënten thuis in de categorie *te overwegen*. □

Literatuur

- 1 Siemons GHA. Advies inzake vaccinatie tegen influenza [brief]. 1995 sept 18.
- 2 NHG-standaard Influenza en Influenzavaccinatie. Huisarts Wet 1993;36(10):342.

- 3 Rümke K. Vaste prik in november? Wel of niet een griepvaccinatie halen. HIV-nieuws 1995;36:30-1.
- 4 Zijlstra IF. NHG-standaard "Influenza en influenzavaccinatie" Pharm Weekbl 1993;128(43):1230-4.
- 5 Safrin S, Rush JD, Mills J. Influenza in patients with human immunodeficiency virus infection. Chest 1990;98(1):33-6.
- 6 Rose DN, Schechter CB, Sacks HS. Influenza and pneumococcal vaccination of HIV-infected patients: a policy analysis. Am J Med 1993;94(2):160-8.
- 7 Kroon FP, Van Dissel JT, De Jong JC, Van Furth R. Antibody response to influenza, tetanus and pneumococcal vaccines in HIV-seropositive individuals in relation to the number of CD4+ lymphocytes. AIDS 1994;8(4):469-76.
- 8 Nelson KE, Clements ML, Miotti P, Cohn S, Polk BF. The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines. Ann Intern Med 1988;109(5):383-8.
- 9 Ragni MV, Ruben FL, Winkilstein A, Spero JA, Bontemp FA, Lewis JH. Antibody response to immunization of patients with hemophilia with and without evidence of human immunodeficiency virus (human T-lymphotropic virus type III) infection. J Lab Clin Med 1987;109:545-9.
- 10 Miotti PG, Nelson KE, Dallabetta GA, Farzadegan H, Margolick J, Clements ML. The influence of HIV infection on antibody responses to a two-dose regimen of influenza vaccine. JAMA 1989;262(6):779-83.
- 11 Staprans SI, Hamilton BL, Follansbee SE, Elbeik T, Barbosa P, Grant RM, et al. Activation of virus replication after vaccination of HIV-1-infected individuals. J Exp Med 1995;182(6):1727-37.
- 12 O'Brien WA, Grovit-Ferbas K, Namazi A, Ovak-Derzic S, Wang HJ, Park J, et al. Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination. Blood 1995;86(3):1082-9.
- 13 Yerly S, Wunderli W, Wyler CA, Kaiser L, Hirschel B, Suter S, et al. Influenza immunization of HIV-1-infected patients does not increase HIV-1 'viral load'. AIDS 1994;8(10):1503-4.

Rekenfouten met ProType®?

- Laboratorium der Nederlandse Apothekers 's-Gravenhage

Waarom veranderen in een chargebereidingsvoorschrift in ProType® de hoeveelheden grondstof niet mee als de chargegrootte bovenaan de titelpagina verandert?

ProType® is niet een spreadsheetprogramma waarbij veranderingen in een bepaald veld automatisch veranderingen in gerelateerde velden tot gevolg hebben. Met de verandering van de chargegrootte kunnen in

ProType® wel degelijk ook de hoeveelheden van een voorschrift worden aangepast, maar dit gebeurt pas bij het afdrukken van het voorschrift. Vóór het afdrukken wordt de gewenste chargegrootte gevraagd, waarna het programma zo nodig alle hoeveelheden grondstof omrekent. Dit geldt ook voor alle in de bereidingstekst genoemde getallen, mits deze zijn gemarkeerd met functietoets F5.

Het aanpassen van de

chargegrootte geschiedt binnen bepaalde, tevoren opgegeven grenzen, die te maken hebben met het gebruik van in de bereidingstekst aangegeven apparatuur, glaswerk enz. Bij verandering van de chargegroottegrenzen, om het voorschrift geschikt te maken voor de specifieke apotheeksituatie, moet de bereidingstekst dus kritisch worden bekeken. □