



/ dossier



**Vlaanderen**  
is zorg

# DOSSIER GRIEP 2015

Antwoorden voor professionals op vragen over griepvaccinatie /  
29.06.2015

**AGENTSCHAP  
ZORG &  
GEZONDHEID**

## Inhoudstafel

<b>1</b>	<b>Influenza</b>	<b>3</b>
1.1	Hoe ernstig is griep?	3
1.2	Welke influenzavirussen veroorzaken griep?	3
1.3	Welke influenzavirussen zullen dit jaar circuleren?	4
1.4	Waar en hoe verspreidt het influenzavirus zich?	4
1.5	Welke maatregelen kan men nemen om de verspreiding van het influenzavirus tegen te gaan?	5
1.6	Hoelang blijft een griepgeval besmettelijk?	6
1.7	Hebben patiënten met chronische inflammatoire aandoeningen een verhoogd risico op griep en complicaties door griep?	6
1.8	Zijn antivirale geneesmiddelen nuttig bij griep?	6
<b>2</b>	<b>Vaccinatie tegen griep</b>	<b>7</b>
2.1	Waarom vaccineren tegen griep?	7
2.2	Wanneer vaccineren?	7
2.3	Voor wie is griepvaccinatie aan te raden?	7
2.4	Wie wordt het best niet gevaccineerd?	8
2.5	Waarom is het aanbevolen elk jaar tegen griep te vaccineren en moeten personen die vorig jaar gevaccineerd werden opnieuw gevaccineerd worden?	9
2.6	Moeten personen die vorig jaar griepsymptomen vertoonden dit jaar gevaccineerd worden?	9
2.7	Mogen zwangere vrouwen gevaccineerd worden?	9
2.8	Is het aan te raden personen die met risicopersonen en kinderen jonger dan 6 maand samenleven of werken te vaccineren?	9
2.9	Moeten gezonde kinderen ook gevaccineerd worden?	10
2.10	Mogen kankerpatiënten gevaccineerd worden?	10
2.11	Mogen mensen die bloedverduunners nemen of die stollingsstoornissen hebben gevaccineerd worden?	10
2.12	Ook vaccineren tegen pneumokokken?	10
<b>3</b>	<b>Het vaccin</b>	<b>11</b>
3.1	Hoe effectief is het griepvaccin?	11
3.2	Wat is de samenstelling van het griepvaccin 2015-2016?	11
3.3	Welke griepvaccins zijn in België beschikbaar?	12
3.4	Waarom zijn naast de trivalente influenzavaccins nu ook tetravalente vaccins beschikbaar?	12
3.5	Mag het griepvaccin samen met andere vaccins worden toegediend?	13
3.6	Moeten kinderen een lagere dosis van het vaccin krijgen?	13
3.7	Kan het vaccin ongewenste effecten veroorzaken?	13
3.8	Kan het vaccin griep veroorzaken?	13
3.9	Kan het griepvaccin Guillain-Barré syndroom veroorzaken?	13
3.10	Zijn adjuvantia veilig?	14
3.11	Waarom worden voor de seizoensgriepvaccins geen adjuvantia gebruikt, maar voor de pandemische vaccins wel?	14
3.12	Hoe moet het vaccin bewaard worden?	14
3.13	Voor wie wordt het griepvaccin terugbetaald?	15

***Dit dossier is een realisatie van het Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie en Ziektepreventie en werd in 2013, 2014 en 2015 herzien door Zorg en Gezondheid.***



# 1 Influenza

## 1.1 HOE ERNSTIG IS GRIEP?

Griep is een zeer besmettelijke ziekte die elk jaar in de winterperiode opnieuw opduikt. Elke winter krijgen gemiddeld 1 op de 10 mensen de griep. Als er geen complicaties optreden is de patiënt na ongeveer één week genezen.

Het uitbreken van griep kan leiden tot een toename van 100% van de doktersconsultaties, en 100 tot 170% meer ziekenhuisopnamen. Bij ongeveer 10 % van de grieppatiënten treden complicaties op, vooral van de luchtwegen. Ongeveer 10% daarvan moet gehospitaliseerd worden. Fatale afloop is niet uit te sluiten, zeker niet bij ouderen.

Tijdens het laatste griepseizoen (2014-2015) liep de incidentie op tot 1000/100 000 inwoners in week 6 van 2015. Tijdens de laatste ernstige epidemie van 1989-1990, overleden 4500 personen. De volgende epidemieën waren minder hevig, en veroorzaakten gemiddeld ongeveer 1500 tot 2000 overlijdens per jaar.

Complicaties treden vooral op bij mensen met een chronische ziekte en bij ouderen (circa 95% van de sterfgevallen is 65 jaar of ouder). Ook zuigelingen hebben een grotere kans op een ernstig beloop. De meest voorkomende complicaties van griep zijn bronchitis en longontsteking en bij kinderen otitis media. Dit is het beeld van de klassieke seizoensgriep en kan anders zijn bij bv. een pandemische griep, zoals influenzavirus A (H1N1)pdm09.

## 1.2 WELKE INFLUENZAVIRUSSEN VEROORZAKEN GRIEP?

Influenzavirussen worden opgedeeld in verschillende types en subtypes. Het type (A, B of C) hangt af van de antigene kenmerken van het nucleoproteïne NP (een inwendig proteïne dat nauw verbonden is met het genetisch materiaal, RNA, dat bestaat uit 8 stukken). Bij mensen wordt griep veroorzaakt door de influenzavirussen type A, B en C. Type C is medisch gezien niet van groot belang en komt verder niet ter sprake.

Type A veroorzaakt de meeste ziekte en sterfte. Influenza A-virussen zijn van oorsprong pathogenen van (water)vogels. Besmetting, replicatie en ziekteverschijnselen voltrekken zich bij de vogels gastro-intestinaal. Deze aviaire influenza A-virussen worden beschouwd als de bron van de influenza A-virussen die bij bepaalde zoogdieren (mens, paard, varken) regelmatig worden geïsoleerd. Hierin handhaven zij zich om na kortere of langere reeksen van jaren te worden vervangen door de introductie uit de vogelwereld van een influenza A- virus, dat behoort tot een ander 'subtype'.

In de loop van de evolutie heeft zich bij de mens, vermoedelijk uit een dergelijk tijdelijk circulerend influenza A- virus, het type B-virus ontwikkeld, dat sindsdien blijvend de mens heeft gekoloniseerd. Influenza B-virus komt, uitzonderingen daargelaten, alleen bij de mens voor.

Het influenza A – virus wordt verder opgedeeld in subtypes naargelang de kenmerken van de oppervlakte proteïnen Hemagglutinine (H) en Neuraminidase (N) die het virus helpen de cellen binnen te dringen en weer te verlaten. Bij vogels zijn zestien H-subtypen en negen N-subtypen bekend. Bij mensen gaat het om drie verschillende H's en twee N's: H1, 2 en 3 en N1 en 2.



Bij de mens zijn vier zogenaamde subtypen bekend van het A-virus, gekarakteriseerd door een bepaalde combinatie van H en N: H1N1, H1N2, H3N2 en H2N2 (circuleert momenteel niet meer). Soms gebeurt het dat een aviair (bij pluimdieren voorkomend) influenzavirus toevallig op de mens wordt overgedragen, zoals de laatste jaren met H7N9 in China. De aviaire influenzavirussen zijn gelukkig in de meeste gevallen slecht aangepast aan de mens.

Sinds 1968 worden de meeste epidemieën van seizoensgriep veroorzaakt door H3N2-subtypes.

### 1.3 WELKE INFLUENZAVIRUSSEN ZULLEN DIT JAAR CIRCULEREN?

Tijdens het seizoen 2014-2015 circuleerden tegelijkertijd A(H1N1), A(H3N2) en B virussen met een sterk overwicht van A(H3N2) virussen. De circulerende A(H1N1) virussen kwamen goed overeen met de vaccinale stammen maar de A(H3N2) stam die het meest in omloop was verschilde van de vaccinstam. De in dat seizoen circulerende A(H3N2) stam verscheen op het einde van het griepseizoen 2013-2014 en kon niet meer tijdig opgenomen worden in het griepvaccin voor 2014-2015.

De laatste weken van het griepseizoen circuleerden vooral influenza B virussen. De gedetecteerde stammen kwamen niet volledig overeen met de vaccinstam, maar de beschikbare gegevens laten momenteel nog niet toe om ons uit te spreken over de doeltreffendheid van het vaccin.

Voor het seizoen 2015-2016 raadt de WGO aan de volgende types in het vaccin op te nemen:

- > A/California/7/2009 (H1N1) of een verwante stam;
- > A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) of een verwante stam;
- > B/Pukhet/3073/2013 of een verwante stam (de zogenaamde "B-Yamagata-lijn")
- > Voor de tetravalente vaccins: daarenboven B/Brisbane/60/2008 of een verwante stam (de zogenaamde "B-Victoria-lijn").

### 1.4 WAAR EN HOE VERSPREIDT HET INFLUENZAVIRUS ZICH?

Influenza treedt epidemisch op **tussen november en april** op het noordelijke halfrond en tussen april en november op het zuidelijke halfrond. In tropische gebieden is influenza dikwijls endemisch gedurende het gehele jaar. Wanneer de jaarlijkse griepepidemie begint, is niet voorspelbaar. De gemiddelde duur van een epidemie is acht weken.

Op volgende websites kan u de evolutie van de griep in België en wereldwijd volgen:

- > <http://influenza.wiv-isp.be/nl/Pages/default.aspx>
- > <https://www.degrotegriepmeting.nl/>
- > <http://www.who.int/topics/influenza/en/>
- > <http://www.euroflu.org/>

Influenzavirussen worden voornamelijk **overgedragen via aerogene druppelinfectie**: de geïnfecteerde persoon verspreidt door hoesten of niezen virus houdende druppeltjes in de lucht, die dan door een potentieel slachtoffer worden ingeademd. De minimale aerogene besmettingsdosis ligt zeer laag, waarschijnlijk in de orde van één of enkele virusdeeltjes. Infectie door besmette handen of voorwerpen (deurknoppen, telefoonhoorns, toetsenborden...) speelt waarschijnlijk een veel kleinere rol. De virusuitscheiding neemt toe met de ernst van de ziekte. Virushoudende druppeltjes blijven



het langst besmettelijk in droge en koude lucht (uren tot dagen), maar worden snel inactief in natte en warme lucht evenals onder inwerking van zonlicht (ultraviolet licht).

Iedereen met sociale contacten loopt tijdens een epidemie het risico om met het influenzavirus te worden geïnfecteerd. De kans hierop is het grootst in besloten, drukbezochte ruimten (openbaar vervoer, school, werkplaats, ...). In de open lucht wordt het virus snel verdund waardoor de kans op besmetting afneemt. Influenza komt het meest voor in de leeftijdsgroep van 0-5 jaar. Het aantal kinderen dat ziek wordt door griep is verschillend van jaar tot jaar maar is wel groot: 20-30% oplopende tot 50%. Een infectie die deze kinderen oplopen kan vervolgens op de andere gezinsleden worden overgedragen. Het aantal uitgescheiden virusdeeltjes per patiënt per dag is bij kinderen en adolescenten het grootst.

## 1.5 WELKE MAATREGELEN KAN MEN NEMEN OM DE VERSPREIDING VAN HET INFLUENZAVIRUS TEGEN TE GAAN?

Een aantal eenvoudige voorzorgsmaatregelen kunnen helpen om verspreiding van het virus tegen te gaan en het aantal zieken te beperken. Die zijn belangrijk in het kader van elke luchtweginfectie, maar zijn vanzelfsprekend van cruciaal belang bij een griepedemie. Omdat influenza aerogeen en daarna via handen, deurknoppen en andere voorwerpen wordt verspreid, zijn **algemene hygiënemaatregelen** zoals handen wassen, hygiëne bij het bereiden van voedsel en drank, nies- of hoesthygiëne enzovoort, nuttig. Het is gebleken dat vooral het handen wassen, meerdere malen per dag met water en zeep, de kans op besmetting verkleint.

Volgende hygiënemaatregelen kunnen helpen om griep te voorkomen.

- > Regelmatig handen reinigen: gewone zeep volstaat. Wrijf goed terwijl je tot 30 telt. Spoel daarna goed af en droog ze af. Bij gebrek aan stromend water kan u alcoholische handgel gebruiken. Reinigende doekjes met alcohol zijn ook doeltreffend;
- > Raak zo min mogelijk uw mond, neus of ogen aan;
- > Gebruik altijd papieren zakdoeken of tissues bij hoesten, niezen of snuiten en gebruik ze eenmalig. Gooi ze daarna in de vuilnisbak (liefst afgesloten) en was dan de handen met water en zeep (of wrijf ze in met handalcohol).
- > Maak regelmatig schoon. Maak harde oppervlakken en voorwerpen (zoals het aanrecht, keukengerei, kranen, deurklinken, trapleuningen en telefoons) regelmatig schoon. Doe dit met een normaal schoonmaakmiddel.
- > Het is nooit afdoende aangetoond dat Echinacea of andere plantaardige supplementen, of hoge dosissen vitamine C griep (of verkoudheden) kunnen voorkomen.

Zie ook

[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/protective\\_measures/Pages/protective\\_measures.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/protective_measures/Pages/protective_measures.aspx)



## 1.6 HOELANG BLIJFT EEN GRIEPGEVAL BESMETTELIJK?

De besmettelijke periode komt overeen met de duur van de virusreproductie (**één dag voor tot en met zes dagen na het begin van de ziekteverschijnselen**). Besmette personen kunnen dus al infectieus zijn voordat ziekteverschijnselen zijn opgetreden.

## 1.7 HEBBEN PATIËNTEN MET CHRONISCHE INFLAMMATOIRE AANDOENINGEN EEN VERHOOGD RISICO OP GRIEP EN COMPLICATIES DOOR GRIEP?

Chronische inflammatoire aandoeningen komen in diverse domeinen van de geneeskunde voor, en omvatten onder andere chronische artritis, de ziekte van Crohn en psoriasis. De meeste van deze aandoeningen veroorzaken op zich geen immunodepressie (hoewel er uitzonderingen zijn), maar sommige therapieën voor dergelijke aandoeningen, kunnen de normale immuniteit onderdrukken. Dit kan leiden tot **een verhoogde gevoeligheid voor griep of tot een verhoogd risico op complicaties** in geval van een griepinfectie (bv. bacteriële surinfectie volgend op de griep).

Veelgebruikte geneesmiddelen bij patiënten met chronische inflammatoire aandoeningen die de normale immuniteit niet onderdrukken zijn: non-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (aspirine, diclofenac, piroxicam, ibuprofen en andere), anti-malariageneesmiddelen, sulfasalazine, mesalazine en geneesmiddelen voor uitwendig (transcutaan) gebruik. Geneesmiddelen waarvan men aanneemt dat ze in verband staan met een risico op immunosuppressie zijn onder andere: methotrexaat, azathioprine, leflunomide, cyclosporine, cyclophosphamide, en de zogenaamde biologische geneesmiddelen (anti-TNF therapie, rituximab, tocilizumab, abatacept, ustekinumab). Chronisch gebruik van corticosteroïden (meer dan twee weken) kan de normale immuniteit onderdrukken, afhankelijk van de dosis en de duur van deze therapie.

Patiënten die prednisolon gebruiken hebben na vaccinatie een verminderde antistofvorming. Tijdens een stootkuur is de werking van het vaccin onvoldoende, na afloop van de kuur of tussen twee kuren in zijn er weer voldoende witte bloedlichaampjes aanwezig voor vaccinatie.

De hier geciteerde lijst van geneesmiddelen is niet limitatief.

Gelet op de bijzondere immuniteitsstatus van patiënten die lijden aan een chronische inflammatoire aandoening en die onder immunotherapie staan, moet voor deze patiënten in het algemeen worden gezocht naar een optimale vaccinatiebescherming, niet enkel tegen de griep maar ook tegen andere infectieziekten die kunnen worden voorkomen, zoals pneumokokken of hepatitis.

## 1.8 ZIJN ANTIVIRALE GENEESMIDDELEN NUTTIG BIJ GRIEP?

Het gebruik van de neuraminidase-inhibitor oseltamivir (Tamiflu<sup>®</sup>) wordt niet aangeraden. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasymptomen met hooguit één dag te verkorten, en dit enkel als de behandeling binnen de 48 uur na het optreden van de symptomen gestart wordt. Er wordt geen effect gezien van oseltamivir op de complicaties en de mortaliteit door influenza en op de verdere verspreiding van het virus.

Oseltamivir wordt soms ook ter preventie van infectie door influenza A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dient het gedurende de ganse duur van contact met influenza genomen te worden, maar de lange innameduur en de lage profylactische dosis kunnen aanleiding geven tot resistentie.



Oseltamivir kan de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten niet vervangen.

Bron: <http://www.bcfi.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=MAIN>

Zie ook: Jefferson T, Jones MA, Doshi P et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 10;4:CD008965. doi: 10.1002/14651858.CD008965.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24718923>

## 2 Vaccinatie tegen griep

### 2.1 WAAROM VACCINEREN TEGEN GRIEP?

~~Het vaccin bevat hemagglutinine en neuraminidase van influenza A- en B-virusstammen waarvan op basis van wereldwijde surveillancegegevens wordt verwacht dat ze het betreffende seizoen zullen circuleren.~~ De influenzavaccinatie beschermt tegen ernstige gevolgen van de meest voorkomende griepvirussen zoals longontsteking en het verergeren van bestaande comorbiditeit (bijvoorbeeld het ontregelen van diabetes).

Vaccinatie wordt aangeraden voor bepaalde risicogroepen. Die risicogroepen hebben een verhoogde kans op ernstige complicaties. Daarnaast wordt vaccinatie ook aangeraden aan personen die samenleven of werken met personen uit risicogroepen om transmissie te beperken. Die aanpak beoogt dus in de eerste plaats ernstige complicaties en overlijdens te vermijden. De focus ligt niet op het verminderen van de omvang van de epidemie.

### 2.2 WANNEER VACCINEREN?

De ideale periode ligt **tussen 15 oktober en 15 november**. Vaccineren blijft zinvol zolang het griepseizoen niet gestart is. De vorming van antistoffen begint na ongeveer een week, bereikt een maximum na vier weken en blijft bij gezonde personen ongeveer 24 weken op peil.

### 2.3 VOOR WIE IS GRIEPVACCINATIE AAN TE RADEN?

De Hoge Gezondheidsraad formuleerde de volgende aanbevelingen voor vaccinatie tegen seizoensgriep:

- > **Groep 1: personen met risico voor complicaties, d.w.z.:**
  - zwangere vrouwen die in het tweede of derde trimester van hun zwangerschap zijn op het ogenblik van het griepseizoen. Zij worden gevaccineerd vanaf het tweede semester van hun zwangerschap.
  - alle patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening, ook indien gestabiliseerd, van de longen (inclusief ernstig astma), het hart (uitgezonderd hypertensie), de lever, de nieren, aan metabole aandoeningen (inclusief diabetes), aan neuromusculaire aandoeningen of aan immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd).
  - alle personen vanaf 65 jaar.
  - alle personen die in een instelling opgenomen zijn.

////////////////////////////////////

- kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar die een langdurige aspirinetherapie ondergaan.
- > **Groep 2: alle personen werkzaam in de gezondheidssector**
- > **Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als**
  - de risicopersonen van groep 1
  - kinderen jonger dan 6 maanden.

Daarnaast is het ook zinvol om **alle personen tussen 50 en 65 jaar te vaccineren**, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden. Naast het verhoogde risico dat ze complicaties bij griep ontwikkelen door hun leeftijd, bestaat er immers ook één kans op de drie dat ze ten minste één factor vertonen die het risico op complicaties nog verhoogt. Het gaat vooral om personen die roken, excessief drinken en/of zwaarlijvig (BMI>30) zijn.

Gezien het risico op gelijktijdige circulatie van stammen van dierlijke en menselijke origine in België, zal de vaccinatie tegen de seizoensgebonden griep aan bepaalde beroepsgroepen worden aangeboden om het risico van virale reassortering (de uitwisseling van genetisch materiaal tussen dierlijke en de menselijke influenzavirussen) te vermijden. Deze groepen zijn:

- > beroepsfokkers van gevogelte en varkens alsook hun familieleden die onder hetzelfde dak wonen;
- > personen die door hun beroep met levend gevogelte en levende varkens in contact komen.

## 2.4 WIE WORDT HET BEST NIET GEVACCINEERD?

Vaccinatie is niet aangewezen voor **personen die eerder een anafylactische reactie hebben gehad op een van de bestanddelen van het vaccin** zoals ei- of kippenproteïne, ovalbumine (een proteïne in eiwit), formaldehyde, thiomersal, aminoglycosiden (antibioticum) en natriumdeoxycholaat. De samenstelling van een vaccin is afhankelijk van het type vaccin, niet al deze bestanddelen bevinden zich in alle vaccins.

Vaccinatie wordt, vooral om psychologische redenen, beter uitgesteld bij personen met hoge koorts of die lijden aan een acute ademhalingsinfectie, en bij vrouwen tijdens de eerste drie maanden van hun zwangerschap.

Onterechte contra-indicaties voor vaccinatie zijn:

- > een vorige vaccinatie die werd verward door subfebriliteit, lokale roodheid, zwelling of gevoeligheid,
- > een milde aandoening of zelfs lichte koorts op het moment van de geplande vaccinatie,
- > recent doorgemaakte infectie,
- > recente behandeling met antibiotica,
- > astma,
- > zwangerschap: tweede en derde trimester,
- > samenwonen met een zwangere vrouw,
- > borstvoeding,
- > allergie voor antibiotica,
- > familiale geschiedenis van allerhande allergieën,
- > epilepsie





## 2.5 WAAROM IS HET AANBEVOLEN ELK JAAR TEGEN GRIEP TE VACCINEREN EN MOETEN PERSONEN DIE VORIG JAAR GEVACCINEERD WERDEN OPNIEUW GEVACCINEERD WORDEN?

De griepvaccinatie moet jaarlijks aangepast en opnieuw gegeven worden omdat de griepvirussen voortdurend veranderen. Door 'antigene drift' zijn er regelmatig kleine genetische veranderingen aan het griepvirus. (Ook 'antigene shift', waarbij onmiddellijk een nieuw subtype ontstaat, kan voor veranderende griepvirussen zorgen.) Vaccinatie van het voorbije jaar beschermt niet noodzakelijkerwijs tegen de nieuwe griepvirussen. De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) stelt daarom ieder jaar nieuwe normen op voor de griepvaccins. De WGO baseert zich voor haar advies op welke types circuleren, hoe ze zich verspreiden en hoe goed bestaande vaccin strains tegen deze types beschermen.

Bovendien is de bescherming die het vaccin biedt slechts tijdelijk, de hoeveelheid antilichamen neemt in de loop van de tijd af. Na een half jaar tot een jaar is de bescherming meestal uitgewerkt.

## 2.6 MOETEN PERSONEN DIE VORIG JAAR GRIEPSYMPTOMEN VERTOONDEN DIT JAAR GEVACCINEERD WORDEN?

**Ja.** Zonder labobevestiging is het immers onmogelijk om met zekerheid te weten dat die symptomen effectief door een influenzavirus werden veroorzaakt. Daarnaast veranderen de griepvirussen ook ieder jaar en betekent immuniteit tegen een type niet dat er bescherming is tegen andere types. Bv. iemand die besmet werd door influenza A (H3N2), geniet geen bescherming tegen het A (H1N1)pdm09 virus.

## 2.7 MOGEN ZWANGERE VROUWEN GEVACCINEERD WORDEN?

Zwangerschap is geen tegenindicatie voor griepvaccinatie. Vrouwen die in het griepseizoen in het tweede of derde trimester van hun zwangerschap zijn en vrouwen die ingeschreven zijn in een programma voor medisch begeleide voortplanting, krijgen net het advies om zich te laten vaccineren. Dit is in de eerste plaats om de gezondheid van de moeder te beschermen. Tijdens de zwangerschap neemt de immuniteit af. Daardoor vormen zij een risicogroep voor complicaties, zoals longontsteking, en hebben zij een grotere kans op een ernstiger verloop. Dit geldt zeker voor het A/H1N1-griepvirus.

Bovendien kan een zware griepaanval ook nadelige gevolgen hebben voor de gezondheid van de foetus. Vaccinatie tijdens de zwangerschap biedt ook bescherming aan de jonge zuigeling. Kinderen jonger dan 6 maand lopen risico op een ernstig verloop maar kunnen zelf nog niet gevaccineerd worden tegen de griep.

## 2.8 IS HET AAN TE RADEN PERSONEN DIE MET RISICOPERSONEN EN KINDEREN JONGER DAN 6 MAAND SAMENLEVEN OF WERKEN TE VACCINEREN?

De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan, aan iedereen die de ziekte kan overdragen aan risicopersonen, inbegrepen de volwassenen en kinderen die onder hetzelfde dak wonen als de risicopersoon. Ook mensen die kinderen jonger dan 6 maanden verzorgen, zoals ouders, familieleden en professionelen, worden best gevaccineerd. Meerdere studies tonen immers aan dat de



morbiditeit veroorzaakt door het influenzavirus bij kinderen jonger dan 6 maanden groot is. Onder meer bacteriële complicaties worden beschreven zoals acute otitis media en ernstige pneumonie, en complicaties zoals koortsconvulsies, laryngitis, soms centrale neurologische verschijnselen zoals encefalitis. Ook de mortaliteit ligt veel hoger dan bij oudere kinderen. Bij hospitalisatie is er bovendien het risico voor verspreiding van de infectie naar andere gehospitaliseerde kinderen met een chronische aandoening.

Kinderen jonger dan 6 maand kunnen zelf niet gevaccineerd worden, want de actueel beschikbare geïnactiveerde vaccins zijn niet immunogeen voor deze leeftijdsgroep.

## 2.9 MOETEN GEZONDE KINDEREN OOK GEVACCINEERD WORDEN?

In België raadt de Hoge Gezondheidsraad geen systematische vaccinatie van gezonde kinderen aan.

## 2.10 MOGEN KANKERPATIËNTEN GEVACCINEERD WORDEN?

Een maligniteit kan leiden tot verminderde weerstand. Ook eventuele behandeling met chemotherapie kan de weerstand aantasten. In geval van verminderde weerstand is influenzavaccinatie aanbevolen. Wanneer de patiënt chemotherapie krijgt is de respons op het vaccin waarschijnlijk minder. Bovendien kan de patiënt koorts krijgen door de vaccinatie. Vaccineer daarom liever niet vlak voor of tijdens de chemotherapie. Vaccinatie met minstens een week tussenruimte tussen de volgende chemokuur is het beste. U kunt dit overleggen met de specialist. Bestraling heeft in het algemeen minder invloed op het immuunsysteem dan chemotherapie. Deze patiënten kunnen wel influenzavaccinatie krijgen.

## 2.11 MOGEN MENSEN DIE BLOEDVERDUNNERS NEMEN OF DIE STOLLINGSSTOORNISSEN HEBBEN GEVACCINEERD WORDEN?

Mensen met een stollingsstoornis hebben een grotere kans op een spierbloeding bij intramusculaire toediening. Bij een milde stollingsstoornis kunnen de volgende voorzorgsmaatregelen worden genomen;

- > gebruik tijdens de vaccinatie het liefst een dunne naald (bv. 25G).
- > oefen gedurende 2 minuten druk uit op de injectieplaats.

Bij patiënten met ernstige bloedingsneiging wordt de vaccinatie het best uitgevoerd na de toediening van stollingsfactoren of een gelijkaardige behandeling. Het bloedingsrisico hangt af van de precieze stoornis. Soms wordt gekozen voor een subcutane toediening, hierbij is de immunogeniciteit mogelijk lager en zijn er meer lokale reacties (afhankelijk van de adjuvanten).

## 2.12 OOK VACCINEREN TEGEN PNEUMOKOKKEN?

Een aanzienlijk deel van de ziekte en sterfte bij een griep epidemie is het gevolg van bacteriële surinfectie, vaak veroorzaakt door pneumokokken. De Hoge Gezondheidsraad adviseert daarom vaccinatie in bepaalde doelgroepen:

- > Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie



- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.
  - Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, sickle-cell disease of een hemoglobinopathie.
  - Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat.
- > Volwassenen met comorbiditeit
- Chronisch hartlijden
  - Chronisch longlijden of rokers
  - Chronisch leverlijden of ethylabusus
  - Chronisch nierlijden
- > Gezonde personen van 65 jaar of ouder

### 3 Het vaccin

#### 3.1 HOE EFFECTIEF IS HET GRIEPVACCIN?

De effectiviteit van het griepvaccin is **afhankelijk van de overeenkomst tussen het circulerende virus en de types verwerkt in het vaccin en de tijd sinds vaccinatie**. Verder is de effectiviteit ook afhankelijk van de gevaccineerde persoon (afweersysteem, leeftijd, ... ), met een gekende verminderde immunogeniciteit bij ouderen.

Veralgemeend kan gesteld worden dat klassieke influenzavaccinatie de morbiditeit vermindert met 30-70% en het aantal complicaties zoals longontstekingen met 20-50% reduceert. Als de patiënt na vaccinatie toch influenza krijgt, verloopt de ziekte meestal minder ernstig.

De effectiviteit van het vaccin om ziekteverschijnselen te voorkomen is relatief hoog bij gezonde, immunocompetente mensen jonger dan 65 jaar (70-90% bescherming) wanneer de vaccinstammen goed overeenkomen met de circulerende stammen. Bij ouderen is de effectiviteit meestal lager, vaccin effectiviteit schattingen lopen tot maximaal 50%. Het vaccin is bij ouderen effectiever in het voorkomen van ziekenhuisopname vanwege longontsteking (reductie 30 -70%) dan in het voorkomen van ongecompliceerde influenza. Vaccinatie is vooral succesvol in het voorkomen van overlijden van ouderen ten gevolge van influenza (reductie bij bewezen influenza 80%, reductie van de sterfte aan alle oorzaken 25-75%).

Het is mogelijk dat (vooral oudere) mensen toch griep krijgen terwijl ze gevaccineerd zijn. Echter, voor diegenen die geïnfecteerd worden na de grieprik, is de ziekte meestal minder ernstig en leidt deze minder vaak tot ziekenhuisopname of de dood.

#### 3.2 WAT IS DE SAMENSTELLING VAN HET GRIEPVACCIN 2015-2016?

Voor het influenzaseizoen 2015 - 2016 worden, naast de “trivalente” vaccins, ook twee “tetravalente” influenzavaccins aangekondigd. Deze bevatten, vergeleken met de trivalente vaccins, een bijkomende influenza B-viruscomponent.

De volgende samenstelling wordt door de WGO aangeraden:



- > A/California/7/2009 (H1N1) of een verwante stam;
- > A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) of een verwante stam;
- > B/Pukhet/3073/2013 of een verwante stam (de zogenaamde “B-Yamagata-lijn”)
- > Voor de tetravalente vaccins: daarenboven B/Brisbane/60/2008 of een verwante stam (de zogenaamde “B-Victoria-lijn”).

### 3.3 WELKE GRIEPPVACCINS ZIJN IN BELGIË BESCHIKBAAR?

Voor 2015-2016 zullen volgende vaccins beschikbaar zijn:

#### Trivalente vaccins

- > Influvac S® (geïnactiveerd): Intramusculair
- > Intanza® (geïnactiveerd): Intradermaal
- > Vaxigrip® (geïnactiveerd): Intramusculair

#### Tetravalente vaccins

- > Alpharix Tetra® (geïnactiveerd): Intramusculair
- > Fluenz Tetra® (levend): Nasaal

Bron: BCFI <http://www.bcfi.be/nieuws/index.cfm?welk=715&category=GOW>

### 3.4 WAAROM ZIJN NAAST DE TRIVALENTE INFLUENZAVACCINS NU OOK TETRAVALENTE VACCINS BESCHIKBAAR?

Het quadrivalent influenzavaccin voegt een tweede B-viruscomponent toe. Dit wordt gedaan omdat de laatste 25 jaar de belangrijkste circulerende influenza B-virussen tot de “B-Victoria-lijn” of de “B-Yamagata-lijn” behoren. Deze twee influenza B-viruslijnen verschillen qua antigene eigenschappen, en kruisprotectie tussen de twee viruslijnen is beperkt. In de laatste influenzaseizoenen circuleerden beide influenza B-virussen vaak simultaan. Welke influenza B-virussen het meest frequent zullen circuleren in een bepaald seizoen, is moeilijk te voorspellen.

Er zijn nog geen vergelijkende studies, tussen tri- en quadrivalente vaccins, uitgevoerd tijdens een griepseizoen met mortaliteit en morbiditeit als eindpunt. Daarnaast varieert het belang van type B-virussen, de laatste vier influenzaseizoenen varieerde het percentage influenza B-virussen tussen 1.5 en 50%.

Influenza B-virussen blijken bij volwassenen daarenboven minder ernstige influenza en minder omvangrijke epidemieën te veroorzaken dan influenza A-virussen. Bij kinderen lijkt de ziektelast door influenza B-virussen daarentegen groter, waardoor het potentiële voordeel van een tetravalent vaccin bij kinderen die omwille van een verhoogd risico moeten worden gevaccineerd, mogelijk groter is.

Bron: BCFI <http://www.bcfi.be/nieuws/index.cfm?welk=708&category=GOW>



### 3.5 MAG HET GRIEPPVACCIN SAMEN MET ANDERE VACCINS WORDEN TOEGEDIEND?

Het griepvaccin mag samen met andere pediatrische of reisvaccins worden toegediend. Het toedienen van het vaccin heeft geen gevolgen op het toedienen van andere vaccins. Dit is zo bij volwassenen en kinderen.

### 3.6 MOETEN KINDEREN EEN LAGERE DOSIS VAN HET VACCIN KRIJGEN?

De dosis varieert naargelang de leeftijd en een eventuele eerdere immunisatie. Kinderen van 6 maanden tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis (0.25 ml) toegediend. Kinderen van 6 maanden tot 7 jaar die nog nooit een griepvaccin hebben gekregen, moeten bovendien twee prikken krijgen (met een maand tussen de eerste en de tweede prik, tweede dosis bij voorkeur vóór december). Bij kinderen jonger dan 6 maanden is vaccinatie niet aangewezen.

### 3.7 KAN HET VACCIN ONGEWENSTE EFFECTEN VEROORZAKEN?

Allergische reacties zijn zeldzaam en bij personen met een gekende allergie wordt aangeraden niet meer te vaccineren. Systemische neveneffecten kunnen voorkomen (koorts, hoofdpijn, onpasselijkheid en myalgieën). Niettemin hebben gecontroleerde proeven aangetoond dat hun incidentie vergelijkbaar was met de incidentie volgend op de injectie van een placebo, behalve bij kinderen.

Net zoals bij iedere vaccinatie kunnen enkele lokale bijwerkingen optreden, meest frequent zijn pijn, zwelling en roodheid rond de injectieplaats. Deze verdwijnen spontaan na 1 of 2 dagen.

### 3.8 KAN HET VACCIN GRIEP VEROORZAKEN?

Het griepvaccin bevat geen levend virus en kan dus geen griep veroorzaken. De antigene viruspartikels zetten het lichaam aan tot het produceren van specifieke antistoffen maar maken niet ziek. Als de patiënt kort na een griepvaccinatie toch griep krijgt, was hij/zij waarschijnlijk kort vóór of na de inenting besmet of is de patiënt besmet door een ander griepvirus dan wat verwerkt werd in de vaccinatie.

### 3.9 KAN HET GRIEPPVACCIN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROOM VEROORZAKEN?

Guillain-Barré syndroom (GBS) is een zeer zeldzame polyradiculoneuropathie (autoimmuun aandoening). De incidentie van GBS wordt geschat op 1,18 per 100.000 personen per jaar. De incidentie neemt toe met de leeftijd. Verschillende typen infecties worden in verband gebracht met GBS: Campylobacter jejuni, Epstein- barrvirus, Cytomegalovirus en Mycoplasma pneumoniae. GBS kan ook optreden na griep. In zeer zeldzame gevallen komt de aandoening voor na griepvaccinatie. Simulatie onderzoek in 2015 geeft aan dat onder een geschatte incidentie van 5% en effectiviteit van de vaccinatie van 60%, vaccinatie meer GBS voorkomt dan veroorzaakt.

Bron: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/2/13-1879\\_article](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/2/13-1879_article)



### 3.10 ZIJN ADJUVANTIA VEILIG?

In 2009 bestond er controverse over de adjuvantia (hulpstoffen) die waren toegevoegd aan een aantal pandemische vaccins tegen het virus A(H1N1), en meer bepaald over hun veiligheidsprofiel. Adjuvantia zijn substanties die aan vaccins worden toegevoegd om het immuunantwoord tegen de entstof te verbeteren. De best gekende en meest gebruikte adjuvantia zijn aluminiumzouten ( $Al(OH)_3$  en  $Al_3(PO_4)_2$ ). Omdat aluminiumzouten het immuunantwoord tegen seizoensgriepvaccins niet verbeteren, bevatten deze vaccins doorgaans geen adjuvantia maar wel een vrij hoge hoeveelheid entstof. Een seizoensgriepvaccin bevat 15  $\mu g$  hemagglutinine van elk van de drie influenza stammen die erin zijn opgenomen.

Aan de pandemische griepvaccins (zoals die in 2009) waren olie-in-water (o/w) adjuvantia toegevoegd. Deze vaccins bleken niet alleen hogere antilichaamspiegels te induceren, ook de kwaliteit van de opgewekte antilichamen was beter. In vitro en in vivo experimenten toonden aan dat vaccins met o/w adjuvantia meer kruisbescherming induceerden dan niet-geadjuvanteerde vaccins. Deze eigenschap is bijzonder belangrijk wanneer het virusisolaat dat gebruikt wordt voor vaccinproductie verschilt van de circulerende virussen. De o/w adjuvantia bevatten squaleen in de oliephase. Squaleen is een natuurlijk product en een precursor in de cholesterol synthese. Het komt voor in plantaardige oliën en olie uit vislevers. Humaan serum bevat hoeveelheden squaleen die variëren volgens de voedselinname en het dieet. Het product dat in de vaccinproductie wordt gebruikt is afkomstig van haaienlevers. Olie-in-water emulsies zorgen voor een tragere vrijstelling van de entstof en daardoor voor een langere interactie tussen de entstof en het immuunsysteem. Ze verbeteren de werking van antigen- presenterende cellen waardoor de helper T- lymfocyten een betere ondersteuning bieden aan de antilichaamproducerende B-cellen. Sommige adjuvantia bevatten naast squaleen nog een tweede olie-achtig product, met name DL- $\alpha$ -tocopherol (vitamine E) dat op zijn beurt de kwaliteit van het immuunantwoord verbetert. Uit de opvolging van het European Medicines Agency (EMA) blijkt dat het aantal ongewenste bijwerkingen met de monovalente pandemische vaccins die een adjuvans bevatten vergelijkbaar was met die van het gewone trivalente vaccin tegen de seizoensgriep.

### 3.11 WAAROM WORDEN VOOR DE SEIZOENSGRIEPPVACCINS GEEN ADJUVANTIA GEBRUIKT, MAAR VOOR DE PANDEMISCHE VACCINS WEL?

Daarvoor bestaan twee redenen. Ten eerste beschikken de vaccinatieproducenten, in tegenstelling tot een pandemie, over voldoende antigenen en voldoende tijd om de seizoensgriepvaccins aan te maken. Belangrijkste reden is echter dat er momenteel nog onvoldoende studies beschikbaar zijn over de effectiviteit en de veiligheid van adjuvantia in een trivalent vaccin. (Het pandemisch vaccin was een monovalent vaccin, dat alleen antigenen tegen het A (H1N1) virus bevatte).

### 3.12 HOE MOET HET VACCIN BEWAARD WORDEN?

Het griepvaccin moet koel bewaard worden. Dat betekent in een goed functionerende koelkast tussen 2°C en 8°C. Het is aangewezen de vaccins te bewaren in het centrale gedeelte van de koelkast, voldoende verwijderd van het koelelement achteraan. In de deur treden teveel en te grote temperatuurschommelingen op. Om te vermijden dat de koudeketen onderbroken wordt, raadt u patiënten het best aan om het vaccin onmiddellijk na aankoop in de koelkast te leggen (en het bijvoorbeeld niet een paar uren te laten liggen terwijl ze bijvoorbeeld nog boodschappen doen). Nog beter is dat uw patiënten het vaccin pas afhalen bij de apotheker net voor ze naar de arts gaan om het te laten toedienen.



### 3.13 VOOR WIE WORDT HET GRIEPPVACCIN TERUGBETAALD?

Voor risicogroepen wordt het vaccin gedeeltelijk terugbetaald. De groepen die in aanmerking komen voor terugbetaling vindt u via de website van het BCFI ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, klikken op het symbool ter hoogte van de terugbetalingscategorie van de specialiteit; [http://www.bcfi.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG//MPG\\_LAAE.cfm&keyword=griepvaccin](http://www.bcfi.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG//MPG_LAAE.cfm&keyword=griepvaccin)).

Voor personen die in gesubsidieerde woonzorgcentra (RVT's en rusthuizen) verblijven, wordt het vaccin in Vlaanderen gratis ter beschikking gesteld.

