

Vaccins, epidemieën en tandartsen

Dit artikel is een bewerkte vertaling van een redactionele bijdrage die in juni 2006 is verschenen in het *Journal of the American Dental Association*. In het eerste deel ervan wordt het uitbreken van een bofepidemie in de Verenigde Staten beschreven en de rol die tandartsen kunnen spelen bij het vroegtijdig identificeren van patiënten met deze ziekte. Een tweede deel beschrijft het risico van het uitbreken van een vogelgriep-pandemie en het ontwikkelen van een vaccin daartegen. In een commentaar op de inhoud van deze redactionele bijdrage wordt de kans op het uitbreken van zowel de bof als de vogelgriep in Nederland besproken. Ook worden de maatregelen van de Nederlandse overheid bij een griep-pandemie behandeld. Geconcludeerd wordt dat de mogelijke rol van tandartsen bij het identificeren van patiënten met de bof en bij een griep-pandemie zeer beperkt is. Wel wordt geadviseerd dat tandartsen zich regelmatig in algemene termen op de hoogte stellen van de actuele situatie van alle infectieziekten in Nederland.

Brand HS. Vaccins, epidemieën en tandartsen
Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 218-221.

Verantwoording

Deze bijdrage is primair een bewerkte vertaling van een redactionele bijdrage die in juni 2006 is verschenen in het *Journal of the American Dental Association* (Glick, 2006). In het eerste deel van deze redactionele bijdrage beschrijft de auteur een recente uitbraak van de bof (parotitis epidemica) in de Verenigde Staten en houdt hij een pleidooi voor een actieve rol van tandartsen bij het vroegtijdig identificeren en isoleren van besmette personen. In het tweede deel beschrijft hij de gevaren van een griep-pandemie indien door genetische uitwisseling tussen het H5N1-vogelgriep-virus en humane griepvirussen een nieuw griepvirus zou ontstaan dat gemakkelijk van de ene op de andere persoon wordt overgedragen. De auteur gaat vervolgens in op de problemen bij het ontwikkelen van een vaccin tegen een nieuw virus. Hij besluit met een oproep aan tandartsen zich goed op de hoogte te stellen van transmissie, profylaxe, besmetting en behandeling van deze aandoeningen. In een daaropvolgend commentaar op de inhoud van de redactionele bijdrage wordt stilgestaan bij de situatie in Nederland. De risico's van het uitbreken van de bof en de vogelgriep in Nederland worden daarbij besproken, alsmede de eventuele rol van Nederlandse tandartsen bij een epidemie.

Inhoud redactionele bijdrage

Een onwankelbaar geloof in het succes van vaccinatie tegen infectieziekten wordt vooral aangetroffen bij mensen die opgroeiden in het tijdperk dat ziekten als poliomyelitis en pokken werden overwonnen en men als kind vaccinaties tegen kinderziekten ontving. Thans steken echter ziekten waarvan ooit werd verondersteld werd dat ze onder controle waren, weer de kop op. Gedurende de afgelopen jaren heeft zich bijvoorbeeld een uitbraak van de bof in het Verenigd Koninkrijk ontwikkeld. In 2005 werden meer dan 56.000

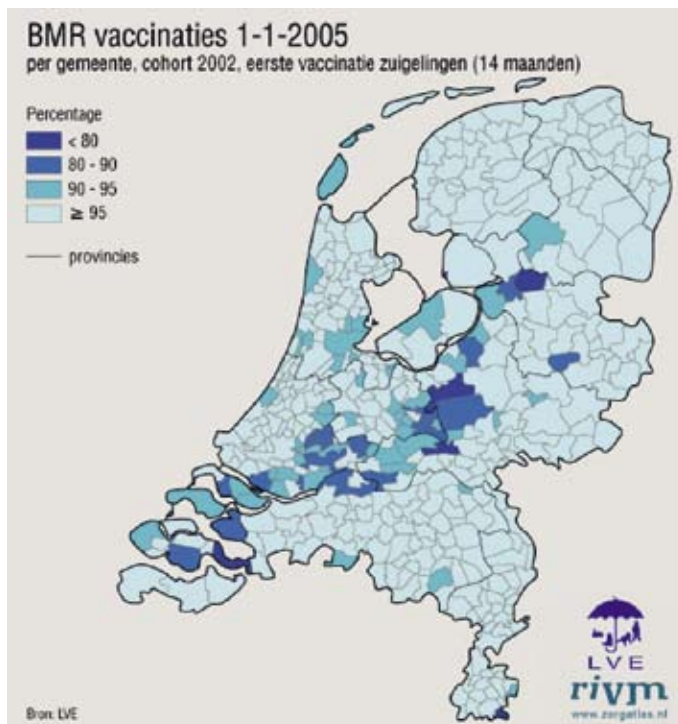
gevallen in Engeland en Wales gerapporteerd. De meesten van deze personen waren geboren tussen 1983 en 1988 en niet gevaccineerd. In het Verenigd Koninkrijk is routinematige vaccinatie pas vanaf 1988 aangeboden. Van de mensen die 2 vaccinaties hadden ontvangen, ontwikkelde slechts 2,4% de ziekte tijdens deze uitbraak. In mei 2006 werd in de Amerikaanse staat Iowa bij meer dan 1.500 mensen de bof gediagnosticeerd, een aanzienlijke stijging ten opzichte van de 250-300 infecties die gewoonlijk per jaar in de gehele Verenigde Staten optreden. Sommige gevaccineerde personen bleken tijdens deze uitbraak toch ziekteverschijnselen te ontwikkelen. Het vaccin tegen de bof werd in 1967 in de Verenigde Staten geïntroduceerd en is sinds 1977 routinematig toegepast. Pas in de jaren '90 van de vorige eeuw werd in de Verenigde Staten aanbevolen 2 maal te vaccineren, waardoor de kans op volledige immuniteit toeneemt. Daarom is het niet verbazingwekkend dat veel personen tussen de 18 en 25 jaar door de ziekte werden getroffen. Zij hebben slechts 1 vaccinatie ontvangen en zijn als kind niet in contact gekomen met het bofvirus. Er wordt verondersteld dat 2 geïnfecteerde personen, die in maart en april verschillende vliegvluchten maakten, de uitbraak van de epidemie hebben geïnitieerd. Deze uitbraak van de ziekte in zowel het Verenigd Koninkrijk als de Verenigde Staten illustreert enkele belangrijke punten:

- > Door aerosol verspreide infecties kunnen zich via lucht-reizen gemakkelijk verspreiden.
- > Soms bezitten zelfs gevaccineerde personen onvoldoende immuniteit om hen te beschermen tegen een infectie.
- > Een tweede vaccinatie geeft een verhoogde bescherming.
- > Na het doormaken van een infectie, zoals de bof, ontstaat een natuurlijke immuniteit.
- > Door invoering van vaccinatieprogramma's daalt voor ziekten met een lage mortaliteit de natuurlijke immuniteit onder de bevolking.

- › Identificatie en isolatie van geïnfecteerde personen kunnen de verspreiding van een epidemie beperken.

In speeksel kunnen zowel het bofvirus als specifieke IgM-antilichamen worden aangetoond. Ook is het virus reeds enkele dagen voor het ontstaan van de symptomen aanwezig. Hierdoor rijst de vraag of tandartsen kunnen bijdragen aan het vroegtijdig identificeren van geïnfecteerde personen in een gebied waar een epidemie is uitgebroken.

Wellicht kan uit epidemieën – zoals de recente uitbraak van de bof – informatie worden verkregen die kan worden toegepast in het geval van een grippandemie. De voortdurende en snelle verspreiding van het zeer pathogene vogelgriepvirus H5N1 onder trekvogels en pluimvee onderstrept het belang van de ontwikkeling van een effectief vaccin voor mensen. Tot heden zijn meer dan 200 mensen besmet geraakt met H5N1 en meer dan 100 van deze patiënten zijn overleden. Hoewel men vermoedt dat slechts een handvol van deze infecties is opgetreden door overdracht van mens op mens, zou genetische uitwisseling tussen dit virus en humane griepvirussen tot het ontstaan van een nieuw griepvirus kunnen leiden dat gemakkelijk wordt overgedragen van de ene op de andere mens. Een dergelijke gebeurtenis kan het begin vormen van een grippandemie met een enorme morbiditeit en mortaliteit. Sommige deskundigen hebben voorspeld dat zonder effectieve behandeling en profylaxe het aantal dodelijke slachtoffers kan oplopen tot 1,9 miljoen in de Verenigde Staten en zelfs 200 miljoen wereldwijd. De ontwikkeling van een vaccin tegen H5N1 is een race tegen de klok en, tegelijkertijd, een gok dat het vaccin daadwerkelijk gericht is tegen het specifieke agens dat verantwoordelijk is voor deze dreigende pandemie. Verschillende obstakels staan de ontwikkeling van een dergelijk vaccin in de weg. Een techniek voor het produceren van een vogelgriepvaccin is genetische manipulatie. Hierbij worden de niet-pathogene oppervlakteantigenen van het virus behouden om een niet-ziekmakende kopie van het oorspronkelijke pathogene virus te maken. Dit proces duurt thans 2 tot 3 maanden. Een recent onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van een dergelijk vaccin was veelbelovend. Het vaccin had weinig ongewenste bijwerkingen. In hoge doses produceerde het bij meer dan 50% van gezonde volwassenen neutraliserende hemagglutinespecifieke antilichamen. Het is nog niet bekend bij welke concentratie deze antilichamen maximale immuniteit verlenen, maar het is duidelijk dat voor massaproductie van een vaccin een lagere concentratie antigeen nodig is. Toevoeging van aluminiumfosfaat aan een H5N1-vaccin heeft geresulteerd in een aanzienlijke reductie van de benodigde hoeveelheid antigeen, terwijl de immunogeniciteit van het vaccin bleef behouden. In een kleinschalig onderzoek leidde deze aanpak tot een succesvolle immuunrespons bij meer dan 90% van de gevaccineerden. Veelbelovende resultaten zijn ook bereikt met een ander adjuvans, MF59, dat het immuunsysteem op soortgelijke wijze stimuleert. Hoewel grote voortgang is geboekt bij de pogingen een effectief



Afb. 1. Regionale verschillen in vaccinatiegraad tegen de bof (Bron: www.rivm.nl).

vogelgriepvirus te ontwikkelen, blijven verschillende vragen onbeantwoord:

- › Als het vaccin is ontwikkeld tegen een specifieke stam van H5N1 en de pandemie wordt veroorzaakt door een andere stam of zelfs een ander type vogelgriepvirus, geeft het vaccin dan toch enige vorm van bescherming?
- › Mag een vaccin dat slechts gedeeltelijk beschermt toch worden verspreid?
- › Is 1 inenting voldoende?
- › Is er voldoende informatie om de veiligheid van het vaccin voor zuigelingen, hoogbejaarden en immunogecompromitteerden in te schatten?
- › Als er bij een uitbraak onvoldoende vaccin is voor de gehele bevolking, wie moeten dan eerst worden gevaccineerd?
- › Kan het vaccin worden gebruikt om de klinische verschijnselen bij reeds geïnfecteerde personen te verminderen?
- › Als het vaccin aan geïnfecteerde mensen wordt gegeven, reduceert het dan verdere besmetting?

Deze vragen kunnen door de bevolking aan alle zorgverleners, inclusief tandartsen, worden gesteld. Om eventuele paniek bij een grippandemie te minimaliseren, is het van belang dat ook alle tandartsen zich voorzien van informatie over transmissie, profylaxe, besmetting en behandeling. Een dergelijke inspanning zal het aantal misvattingen, mythes en geruchten aanzienlijk reduceren en mogelijk levens redden.

Tandartsen zouden, indien zij hiertoe in de gelegenheid worden gesteld, een belangrijke rol kunnen spelen bij het bedwingen van een uitbraak van een infectieziekte in hun omgeving. Deze rol kan variëren van het verzamelen van speekselmonsters voor de identificatie van besmette personen tot het fungeren als een bron van informatie voor

patiënten en de gemeenschap. Voor de veiligheid en het belang van de patiënten dient de tandheelkundige beroepsgroep een proactieve rol te spelen.

Commentaar

Vaccinaties voor de bof, mazelen en rodehond (parotitis, morbilli en rubella, BMR) maken in Nederland en België sinds 1987 deel uit van het Rijksvaccinatieprogramma (Verhagen en Speelman, 2006). Kinderen ontvangen 2 vaccinaties: 1 op de leeftijd van 14 maanden en 1 op de leeftijd van 9 jaar. Hoewel in Nederland niemand wettelijk verplicht is zijn kinderen te laten vaccineren, besluiten echter vrijwel alle ouders het vrijwillig te laten doen. In 2005, het meest recente jaar waarover informatie beschikbaar is, was 96,3% van de kinderen die in 2002 zijn geboren, gevaccineerd tegen BMR: het hoogste percentage ooit (Zwakhals et al, 2006). Gebieden met een vaccinatiepercentage onder de 95 zijn vooral te vinden in de zogenaamde 'bible-belt'. Dit gebied strekt zich dwars door het land uit van de Zeeuwse eilanden tot de kop van Overijssel (afb. 1). In dit gebied wonen veel mensen die om principiële redenen vaccinaties tegen ziekten weigeren (Zwakhals et al, 2006).

In Nederland is na de introductie van de vaccinatie tegen de bof het aantal ziektegevallen gedaald tot minder dan 50 per jaar en het aantal ziekenhuisopnamen tot 2-5 per jaar. Het afgelopen decennium zijn alleen in 2002 2 sterfgevallen door de bof geregistreerd (De Boer en Goddijn, 2006). Omdat in Nederland eerder dan in de Verenigde Staten is gestart met 2 BMR-vaccinaties, lijkt de kans op een grootschalige epidemie hier op dit moment niet groot (Suijkerbuijk, 2006). Mogelijke uitzonderingen vormen gebieden met relatief veel weigeraars van vaccinaties. Deze zijn niet alleen geografisch geclusterd (afb. 1), maar hun sociale leven speelt zich ook grotendeels af binnen eenzelfde groep niet-gevaccineerden, waardoor zij extra risico lopen bij een uitbraak van de bof (De Boer en Goddijn, 2006; Zwakhals et al, 2006). Een afwijkend type bofvirus zou ook een kans op het ontstaan van een epidemie kunnen vormen. In 2004 werden bij 30 studenten van de Hotelschool in Den Haag ziekteverschijnselen van de bof geconstateerd. DNA-onderzoek toonde aan dat de verwekker van deze uitbraak een afwijkend (Aziatisch) virus was: genotype G (Suijkerbuijk, 2006).

Hoewel de epidemiologische gegevens geen aanleiding geven tot aanpassing van het huidige vaccinatiebeleid op korte termijn, zal in het PIENTER-onderzoek (Peiling Immunisatie Effect Nederland Ter Evaluatie van het Rijksvaccinatieprogramma) nauwkeurig worden gekeken naar de immuniteit van de Nederlandse bevolking tegen de bof (Abbink et al, 2004; Suijkerbuijk, 2006).

Sinds 1 april 1999 is er helaas geen meldingsplicht meer van de bof (Abbink et al, 2004). Dit kan aanleiding geven tot onderrapportage en vertraagde informatieverbreiding over ziektegevallen. Late herkenning speelde een rol bij het ontstaan van de uitbraak in de Verenigde Staten (Suijkerbuijk, 2006). Bij de meeste aangedane patiënten ontstaat

een ontsteking van de speekselklieren met als meest voorkomende vorm een acute dubbelzijdige parotitis (Verhagen en Speelman, 2006). De bof manifesteert zich dus binnen het werkterrein van tandartsen. Dit lijkt het pleidooi in het *Journal of the American Dental Association* dat tandartsen kunnen bijdragen aan het vroegtijdig identificeren van geïnfecteerde personen te ondersteunen. Men dient zich echter te realiseren dat bij de huidige incidentie per jaar (ongeveer 1 op 300.000) de kans extreem klein is dat een tandarts ooit met een geval van de bof wordt geconfronteerd. Bovendien mag worden verondersteld dat een patiënt met een acute parotitis, die vooral pijnlijk is bij het openen van de mond en bij stimulatie van de speekselklieren (Verhagen en Speelman, 2006), juist besluit een tandartsbezoek uit te stellen.

Een griepandemie is een wereldwijde griep epidemie die ontstaat wanneer een nieuw subtype van het influenzavirus onder mensen gaat circuleren. Dit kan gebeuren door incorporatie van genetisch materiaal van een vogelgriepvirus in een menselijk griepvirus. In de vorige eeuw zijn er 3 ernstige griepandemieën geweest: in 1918 (Spaanse griep), 1957 (Aziatische griep) en 1968 (Hong Kong griep) (RIVM, 2006).

Het vogelgriepvirus H5N1 is voor het eerst in 1996 in China aangetoond en heeft zich sindsdien via trekvogels naar (West-)Europa en Afrika uitgebreid. Besmette kippen en kalkoenen zijn zichtbaar ziek en overlijden zeer snel. Bij mensen veroorzaakt het H5N1-virus, naast klachten als keelpijn, hoesten of hoofdpijn, vaak hoge koorts en longontsteking. Ook kan de functie van bepaalde organen uitvallen en dit verklaart de hoge mortaliteit. De incubatietijd bedraagt slechts 3 tot 7 dagen (RIVM, 2006). Naast het H5N1-virus kunnen ook andere vogelgriepvirussen mensen infecteren, zoals de subtypen H9N2, H7N7 en H7N3. Deze bedreigen de gezondheid van mensen echter veel minder dan H5N1. Zo veroorzaakte het H7N7-virus in 2003 bij ruimers van besmet pluimvee meestal alleen lichte griepklachten en/of een lichte oogontsteking (RIVM, 2006). Het toeslaan van een griepandemie door het H5N1-virus wordt door virologen als professor Osterhuis al jarenlang aangekondigd (Cohen en Van Everdingen, 2006). De Nederlandse overheid heeft zich hierop voorbereid door het opstellen van een nationaal draaiboek, uitgewerkt voor 23 regio's, waarin staat wat de gemeentelijke gezondheidsdiensten, ziekenhuizen en huisartsen moeten doen bij het uitbreken van een griepandemie. Voor de behandeling zijn 5 miljoen antivirale kuren met Tamiflu® besteld, waarvan er nu ruim 3 miljoen beschikbaar zijn. Tamiflu® (oseltamivirfosfaat) is een influenza A- en B-neuraminidaseremmer, waardoor de replicatie van het virus wordt geremd (RIVM, 2006). De griep prik beschermt tegen de 'gewone' griep en niet tegen het vogelgriepvirus H5N1 (RIVM, 2006). De problemen bij het ontwikkelen van een specifiek vaccin tegen H5N1 zijn door Glick in zijn redactionele bijdrage goed beschreven. Het valt dus te betwijfelen of een vaccin tijdig kan worden ingezet als een

pandemie van H5N1-vogelgriep uitbreekt. Wellicht kan dit worden voorkomen door landen in Zuidoost-Azië te helpen bij de bestrijding van H5N1 onder pluimvee, waardoor de kans op genetische uitwisseling met een humaan griepvirus wordt verkleind.

Hoewel de Nederlandse tandarts geen rol is toegedacht in het nationale draaiboek voor een griep-pandemie, heeft Glick gelijk dat de tandarts zich dient te informeren over profylaxe, transmissie, besmetting en behandeling om patiënten juist te kunnen informeren. Actuele informatie over allerlei infectieziekten kan worden gevonden op de website van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (www.rivm.nl).

De grote media-aandacht voor het H5N1-virus en andere 'spectaculaire' infectieziekten als 'severe acute respiratory syndrome' (SARS) of het mogelijk gebruik van micro-organismen als biologisch wapen (bijvoorbeeld anthrax) leidt gemakkelijk de aandacht af van veel andere infectieziekten. Zo neemt het aantal infecties door het humane immunodeficiëntievirus (HIV) wereldwijd nog steeds toe en ook tuberculose komt in Nederland tegenwoordig vaker voor dan 10 jaar geleden (Cohen en Van Everdingen, 2006). Eenzelfde beeld geldt bijvoorbeeld voor chlamydia-infecties. Het lijkt dan ook verstandig als de overheid meer aandacht geeft aan dergelijke infectieziekten die een enorme impact op de volksgezondheid hebben, dan aan een vogelgriep-epidemie die misschien nooit komt.

Tot slot

Geconcludeerd wordt dat de mogelijke rol van Nederlandse tandartsen zowel bij het identificeren van patiënten met de bof als bij een griep-pandemie kleiner is dan door Glick wordt gesuggereerd. Het advies van Glick dat tandartsen zich regelmatig dienen te laten informeren over de actuele situatie van infectieziekten wordt wel ondersteund. Voorgesteld wordt het inwinnen van die informatie uit te breiden met informatie over andere, frequenter voorkomende infectieziekten.

Literatuur

- *Abbink F, Greef SC de, Hof S van den, Melker HE de.* Het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland: het voorkomen van de doelziekten (1997-2002). RIVM-rapport 210021001/2004. Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM): Bilthoven, 2004
- *Boer AS de, Goddijn E.* Bof – omvang en trends. Nationaal Kompas Volksgezondheid 2006 (www.nationaalkompas.nl).
- *Cohen AF, Everdingen JJE van.* Bacillen als vriend en vijand. *Mediator* 2006; 17(6): 11.
- *Glick M.* Vaccines, epidemics, pandemics and us. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 706-708.
- *Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).* Gezondheid en ziekte. Infectieziekten: Vogelgriep 2006 (www.rivm.nl).
- *Suijkerbuijk AWM.* Gesignaleerd. Infectieziekten Bulletin 2006; 17: 235-237.
- *Verhagen DWM, Speelman P.* Infectieziekten. In: Brand HS, Diermen

DE van, Makkes PC (red.). Algemene ziekteleer voor tandartsen. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2006.

- *Zwakhsals SLN, Abbink F, Oomen PJ.* BMR vaccinaties per gemeente. Nationale Atlas Volksgezondheid 2006 (www.zorgatlas.nl).

Summary

Vaccines, epidemics, and dentists

This article is primarily an adapted Dutch translation of an editorial paper in the *Journal of the American Dental Association*. The editorial paper described a recent mumps epidemic in the United States of America and the possible role of dentists in the early identification of mumps infected individuals. It also described the risk of a pandemic with the avian influenza virus H5N1 and the development of a vaccine against the virus. The second part discusses the risks of an outbreak of mumps or H5N1-influenza in the Netherlands and describes the precautions of the Dutch government for a future influenza pandemic. It is concluded that dentists in the Netherlands have a limited role in the identification of mumps patients and in an influenza epidemic. However, dentists should obtain actual information on all infectious diseases regularly.

Bron

H.S. Brand

Uit de afdeling Tandheelkundige Basiswetenschappen, sectie Orale Biochemie, en de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Datum van acceptatie: 31 januari 2007

Adres: dr. H.S. Brand, ACTA, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam

hs.brand@vumc.nl