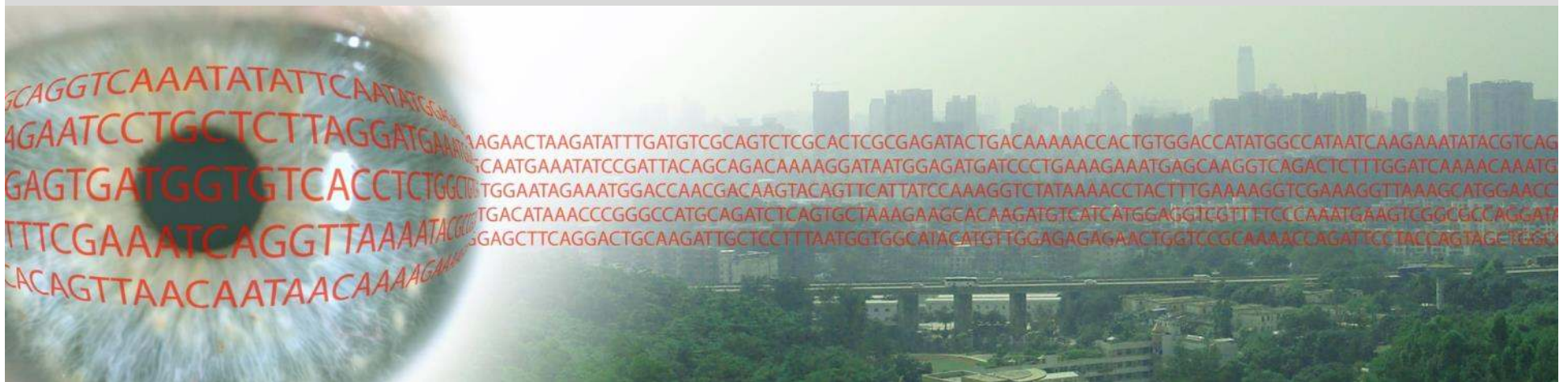


Influenza vaccinatie voor zorgpersoneel



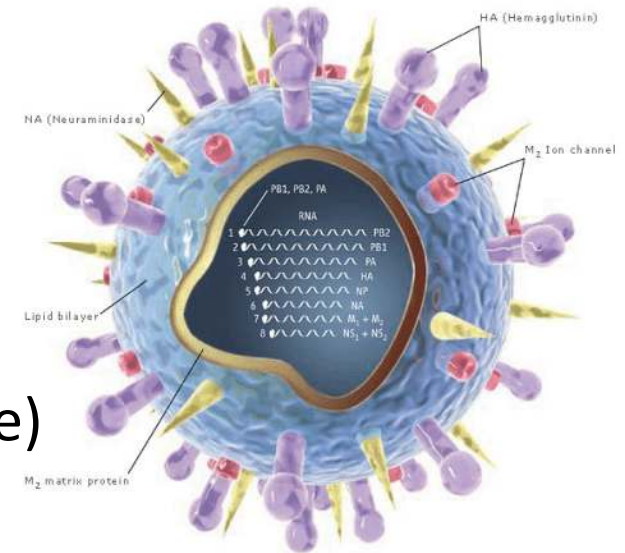
Marcel Jonges

medisch moleculair microbioloog

Afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Vumc, Amsterdam

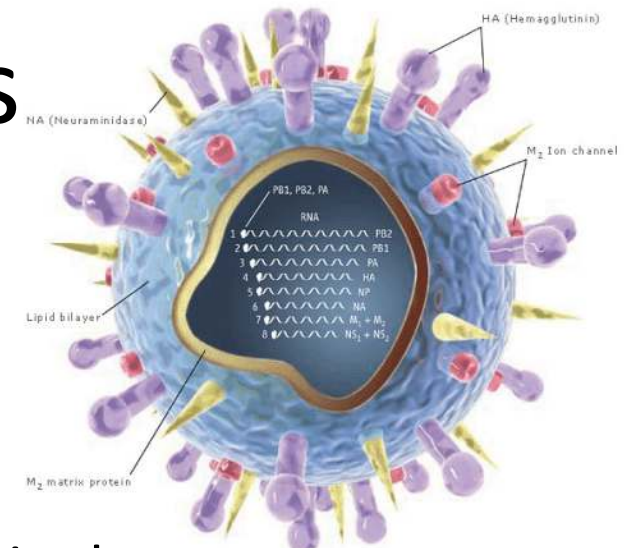
Introductie

- Eerste influenza A virus geïsoleerd in 1933
- Eerste influenza vaccin in 1936 (Sovjet Unie)
 - Verzwakt levend virus (30x ei)
 - Massaal toegepast bij arbeiders tot eind 20ste eeuw
 - Minpunten: stabiliteit verzwakking, recombinatie, degradatie
- Eerste geïnactiveerde influenza vaccin in 1939 (VS)
 - Veel antigeen nodig (PR8; 77x muis, 717x cultuur, 30x ei, 5x fret, 50x ei)
 - Bescherming van soldaten tijdens missie
 - Ontdekking influenza B virus (1940); eerste bivalente vaccin (1944)
 - Matige effectiviteit tijdens de 1947 vaccinatie campagne

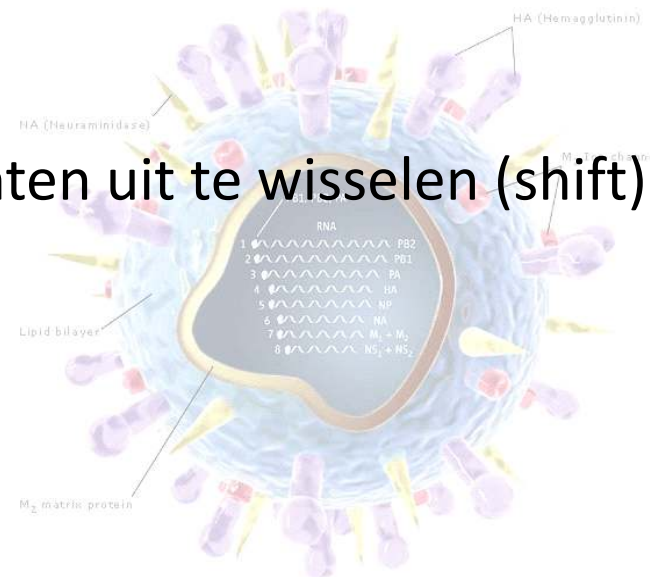


Influenza virus

- Type A, B (en C)
- Type A → subtypes → HA (16x) en NA (9x)
- Alle subtypes in watervogels; H3N2, H1N1 in de mens
- 8 segmenten enkelstrengs RNA

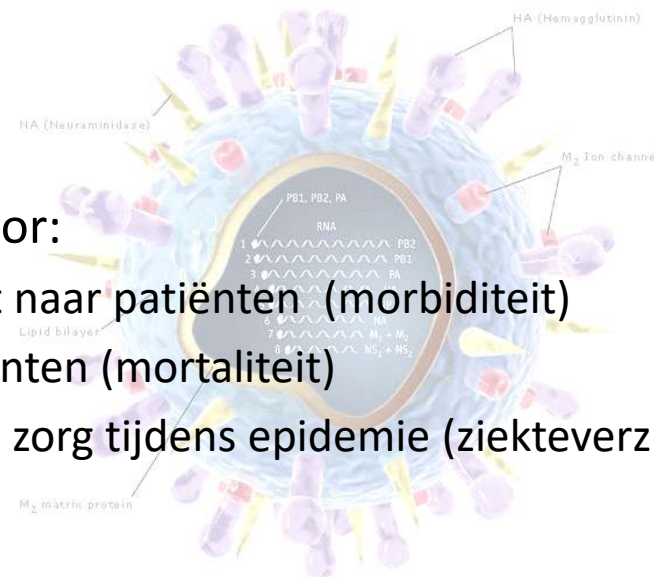


- Hoge mutatiesnelheid (drift)
- Mogelijkheid om gensegmenten uit te wisselen (shift)



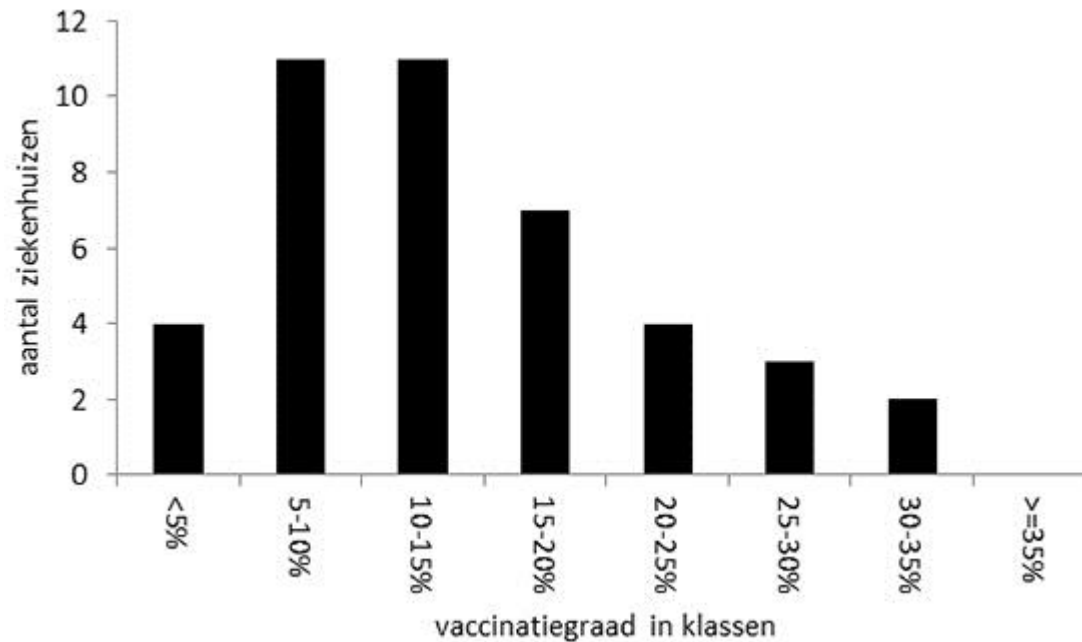
Vaccinatie

- bij ouderen >65 jaar:
 - voorkomen van ziekenhuisopname vanwege longontsteking (reductie van 30-70%)
 - voorkomen van overlijden van ouderen ten gevolge van influenza (reductie van ~80%)
- bij gezonde volwassenen <65 jaar: ~60% bescherming
- bij zorgpersoneel:
 - verhoging patiëntveiligheid door:
 - Vermindering virus overdracht naar patiënten (morbiditeit)
 - Vermindering sterfte bij patiënten (mortaliteit)
 - Verhoging continuïteit van de zorg tijdens epidemie (ziekteverzuim)



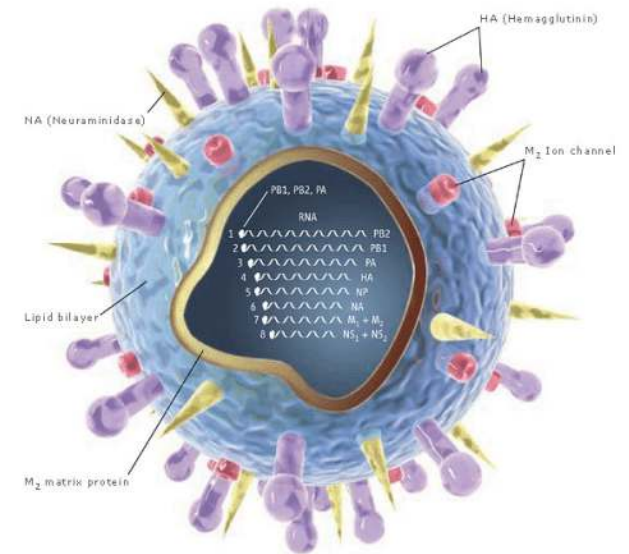
Vaccinatiegraad zorgpersoneel

42 Nederlandse ziekenhuizen (19 topklinische en 23 algemene ziekenhuizen) in 2012

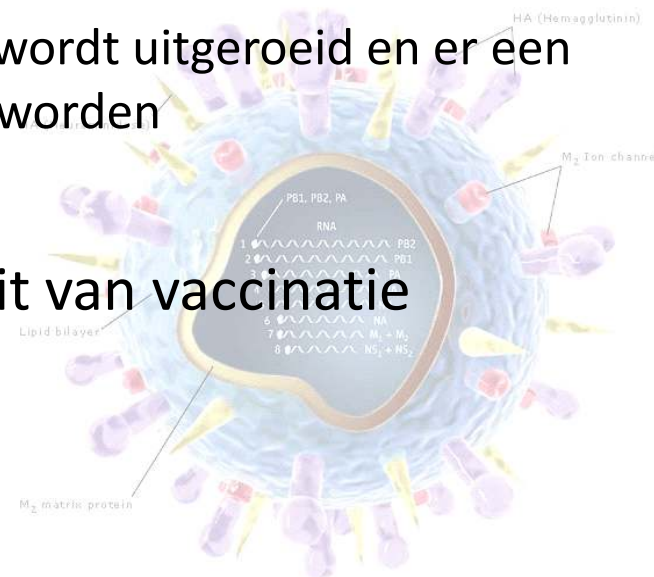


Argumenten

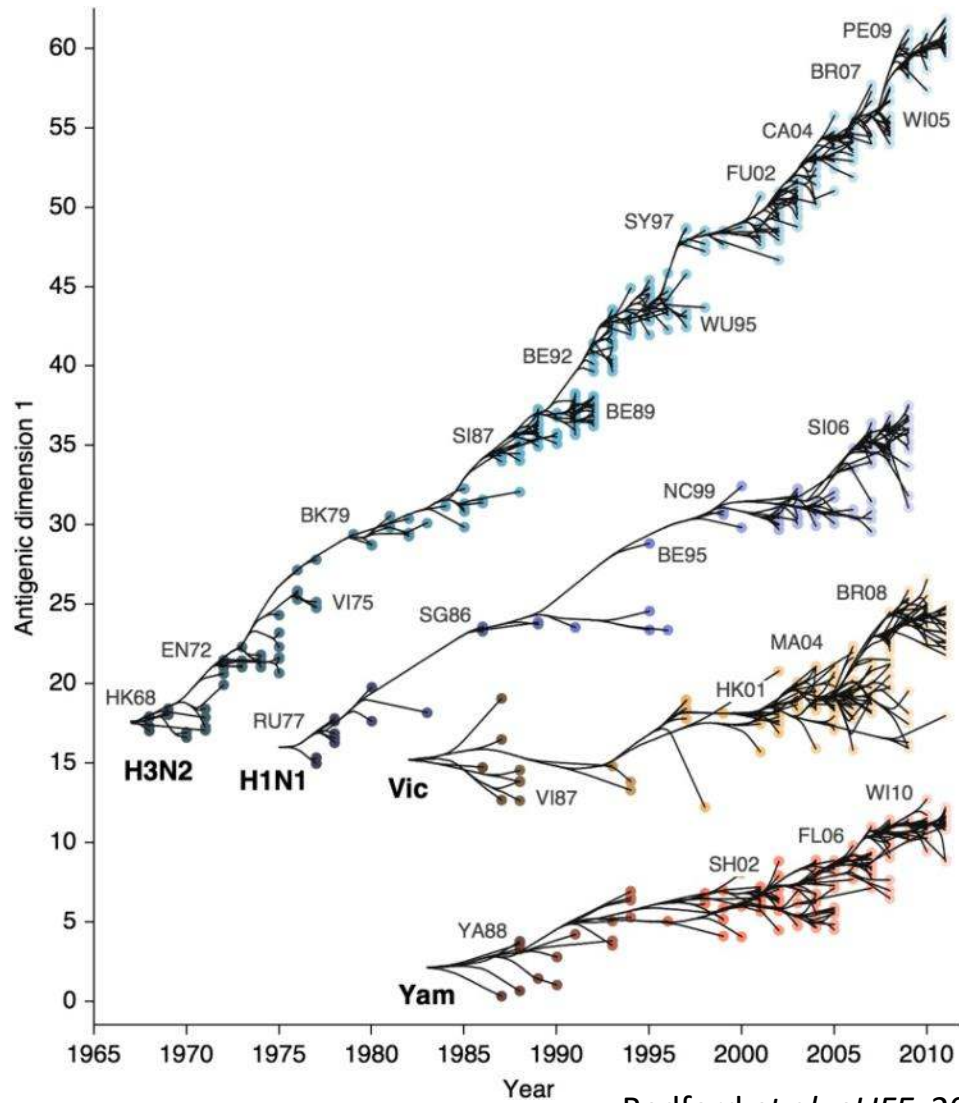
- Ik krijg griep van het vaccin
- Ik krijg nooit griep
- Het griepvaccin is niet veilig
- Product van een samenzwering:
 - Bevat microscopische robots / chips
 - Spekt de zakken van Big Pharma
 - Zorgt ervoor dat de bevolking wordt uitgeroeid en er een Wereldregering gevestigd kan worden



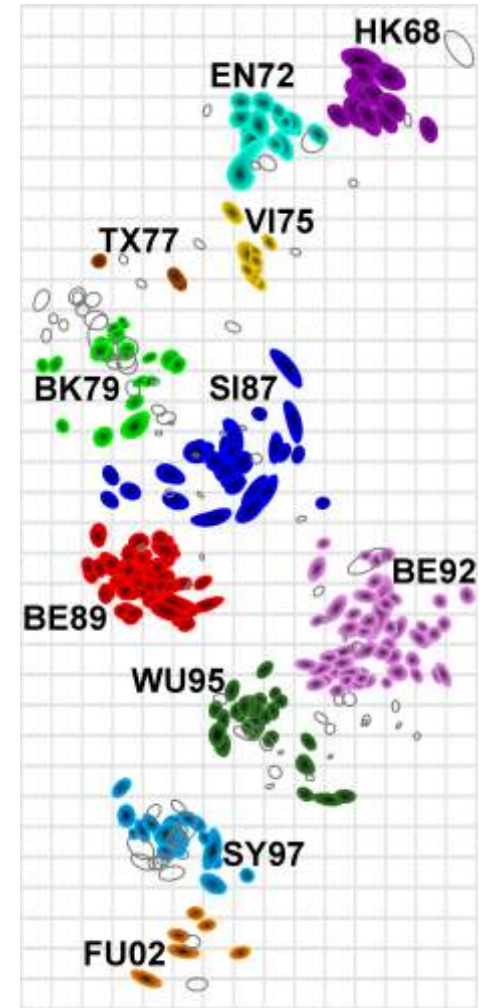
- Discussie omtrent effectiviteit van vaccinatie



Evolutie

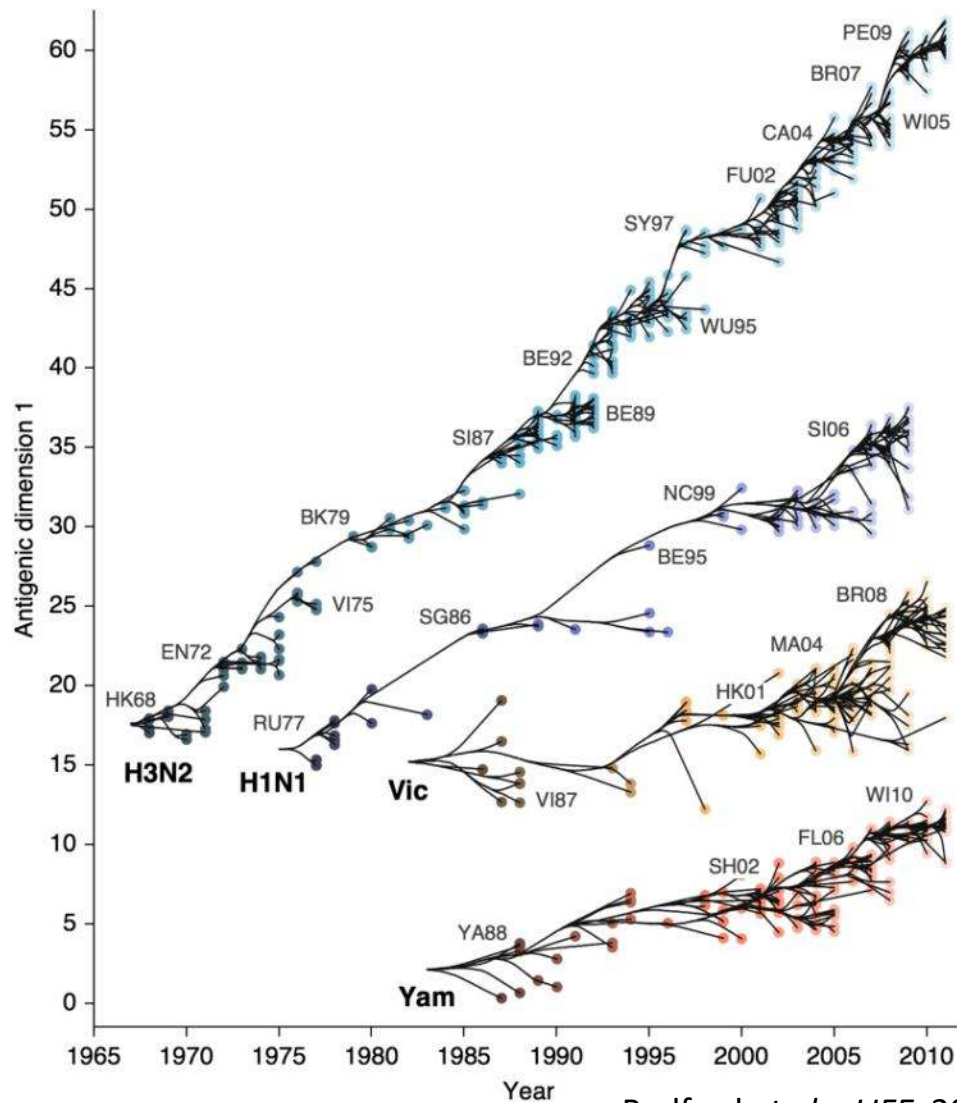


Bedford *et al.* *eLIFE*, 2014



Smith *et al.* *Science*, 2004

Evolutie

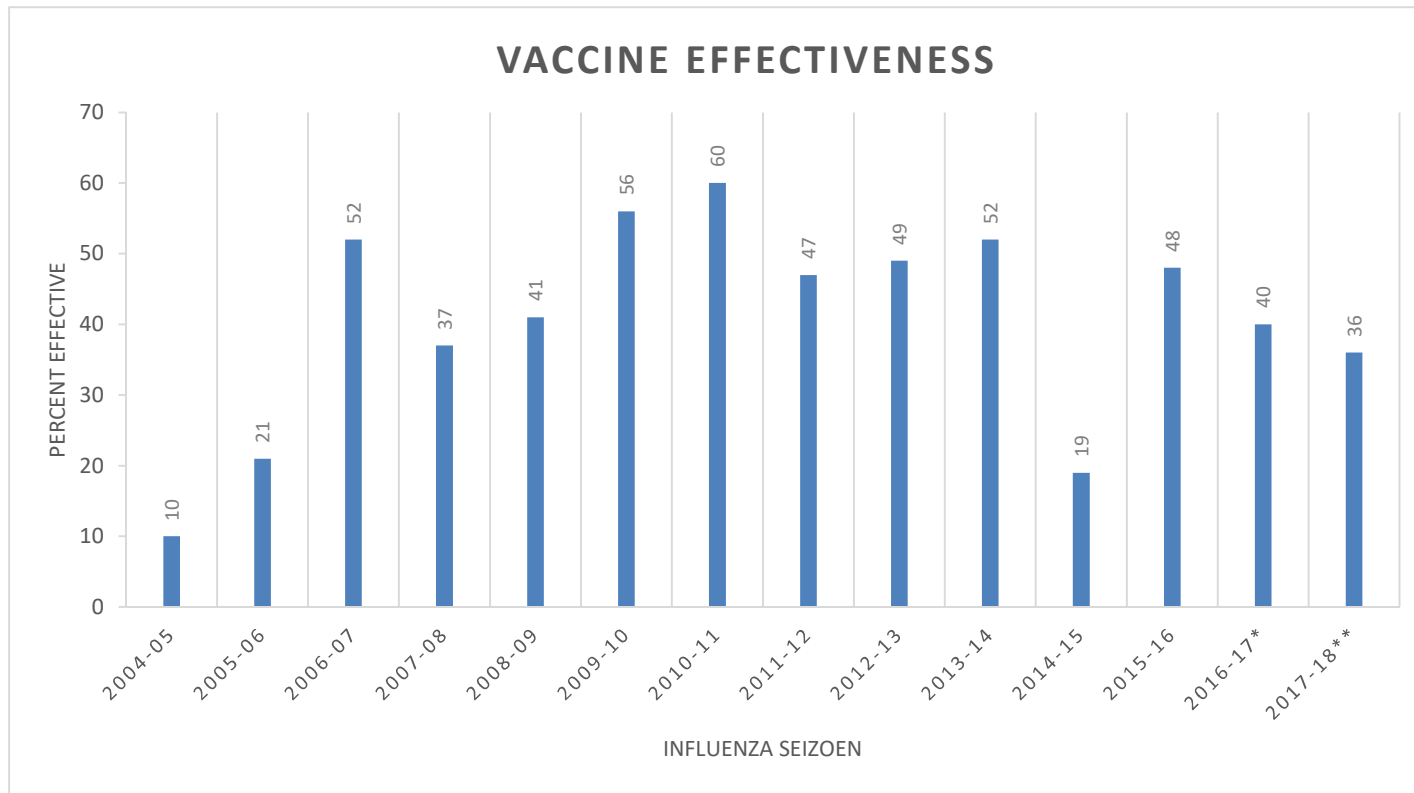


WHO aanbevelingen over de vaccin samenstelling (1973)

Vanaf 1999 jaarlijkse WHO aanbevelingen
-In februari (noordelijk halfrond)
-In september (zuidelijk halfrond)

trivalent and quadrivalent

Effectiviteit

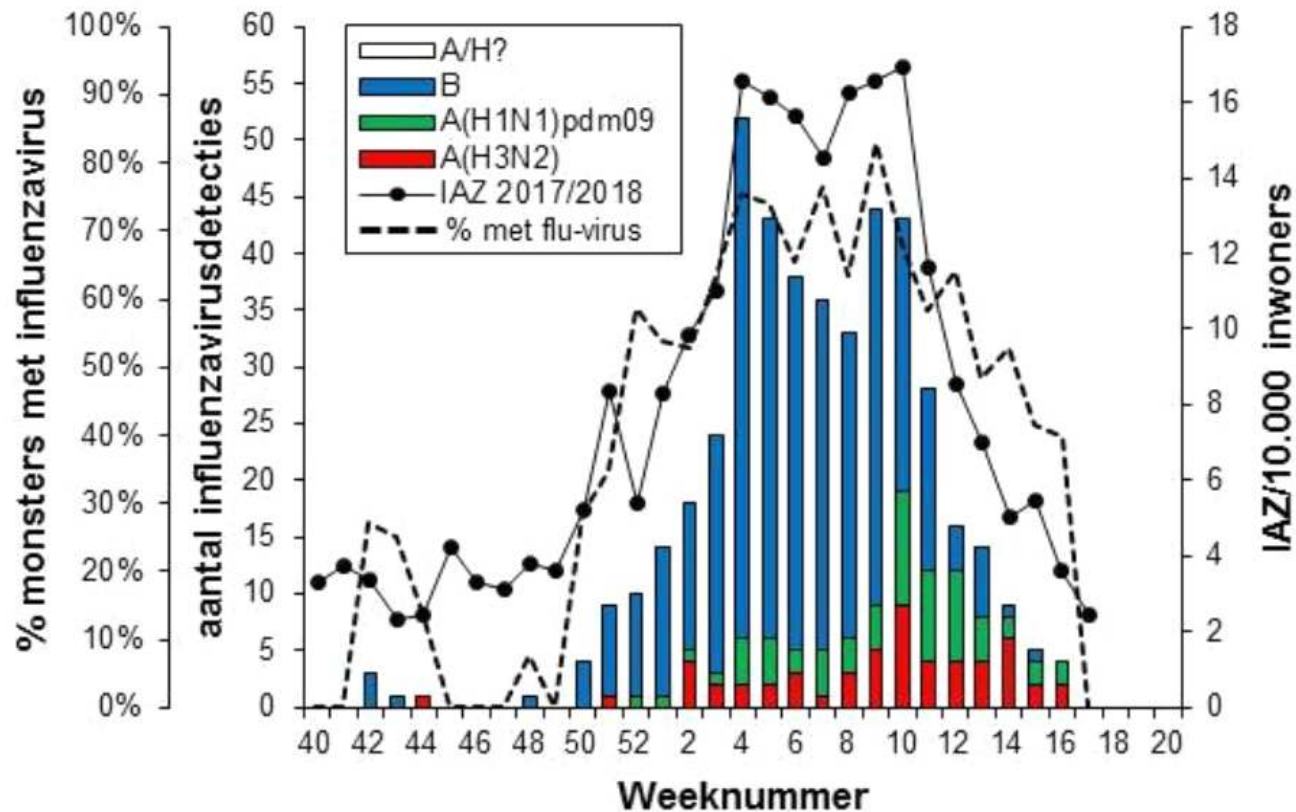


*Interim 2016-2017 VE Estimates (4/20/2016-4/9/2017) were presented to ACIP in June 2017

*Interim early estimates may differ from final end-of-season estimates

Source: WHO/CDC

Situatie in Nederland



Aantallen monsters van huisartspatiënten met een IAZ waarin influenzavirus is gedetecteerd en het percentage monsters waarin een influenzavirus werd aangetroffen (assen links), en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (as rechts) (bron: resp. RIVM en NIVEL).

Effectiviteit

H1N1pdm09:

Alle onderzochte stammen kwamen overeen met de vaccinstam.

Goede bescherming, overeenkomstig met historische data: **55-68%**

H3N2:

Slechte overeenkomst met de vaccinstam.

Slechte bescherming: **<8%**

B:

Meerderheid van onderzochte stammen (94%) waren B/Yamagata, met B/Victoria in trivalente vaccin.

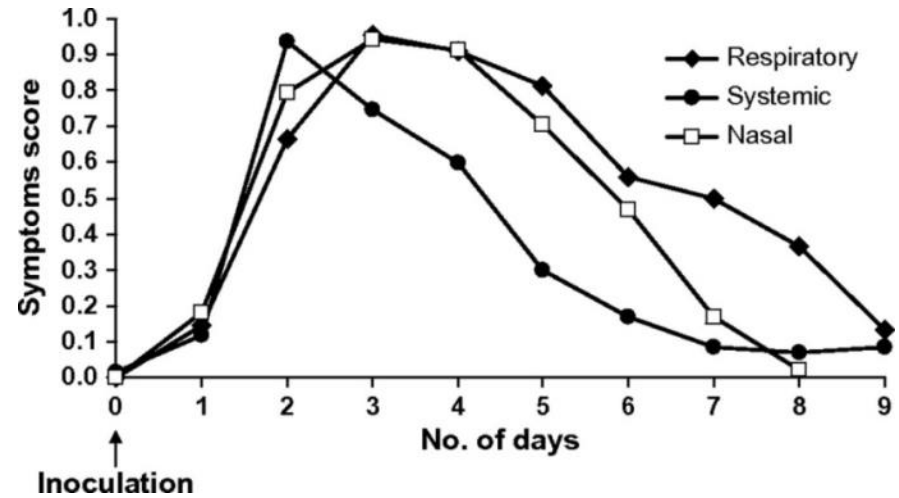
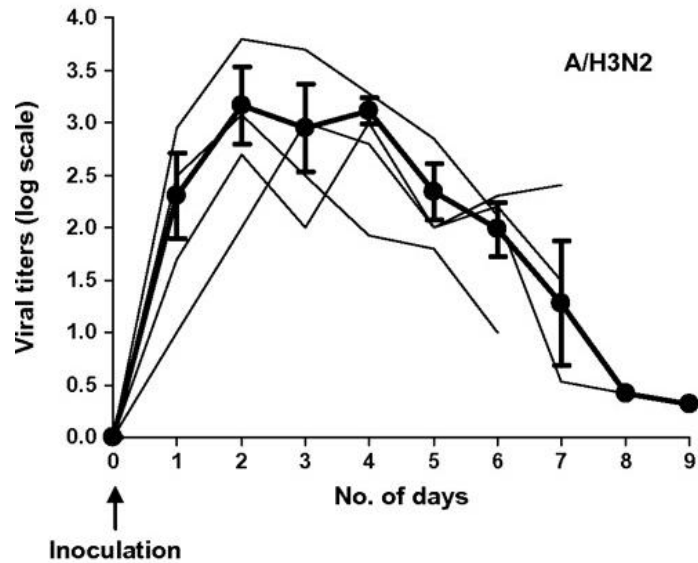
Matige bescherming: **39-52%**

Matig/goed (kinderen): 58-83%

Slecht/matig (>65): 34%

Suggereert belangrijke kruisbescherming!

Effectiviteit



Carrat et al, A Review of Volunteer Challenge Studies, American Journal of Epidemiology, 2008, Volume 167

TABLE 1. Resistance of vaccinees to challenge with wild-type influenza A (H3N2) virus 7 months after vaccination

Vaccine group (no. challenged)	Response to challenge with wild-type virus ^a							
	Virus shedding				% With indicated illness			
	% Infected ^b	% Shedding	Avg duration (days ± SD) ^c	Peak Mean (log ₁₀ titer/ml ± SD) ^c	Febrile, systemic, or both	Upper respiratory tract	Lower respiratory tract	Any illness
Inactivated (16)	69 ^e	69	3.2 ± 1.8	2.2 ± 1.3	6 ⁱ	6	0	6 ^k
None (27)	93 ^{de}	81	4.3 ± 2.0 ^f	3.8 ± 1.6 ^g	37 ^{hi}	26	11	44 ^{jk}

Clements et al, journal of clinical microbiology, Jan. 1986, p. 73-76

Influenza infectie

Sera onderzocht van 970 medewerkers van vier ziekenhuizen in Glasgow (routine HBV vaccinatie controle) in 1993

- 23% van de medewerkers in deze ziekenhuizen had o.b.v. serologie een doorgemaakte influenza infectie
- Tussen de 28% en 59% verliep subklinisch

Elder et al, Incidence and recall of influenza in a cohort of Glasgow healthcare workers during the 1993–4 epidemic: results of serum testing and questionnaire, *BMJ* 1996;313:1241

Review: 56 studies met in totaal data van 1280 gezonde werkende volwassenen geïncubeerd

Gevaccineerd vs ongevaccineerd:

- 3.0 vs 5.1 influenza infections/influenza season/100 working adults
- 4.8 vs 7.5 influenza infections/influenza season/100 for HCW workers

Kuster et al. Incidence of Influenza in Healthy Adults and Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis, 2011, *PLoS ONE* 6(10): e26239.

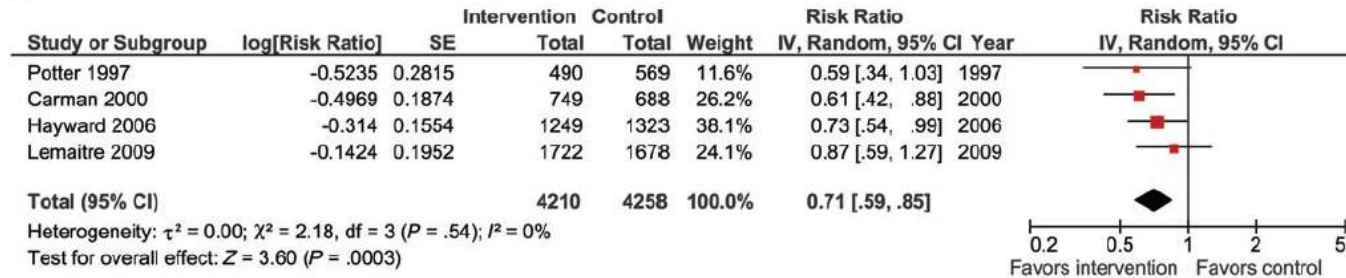
Ziekteverzuim zorgpersoneel

- Ziekteverzuim in NHS trusts in Engeland
 - 800.000 medewerkers geïnccludeerd, in vier influenza seizoenen vanaf 2011
 - 10% toename in vaccinatiegraad → 10% vermindering van ziekteverzuim
- 264 ziekenhuis medewerkers gevolgd in 1, 2 of 3 influenza seizoenen
- Cumulatief aantal dagen met respiratoire klachten waren 28.7 per 100 gevaccineerde medewerkers vs 40.6 per 100 ongevaccineerde medewerkers
 - Ziekteverzuim (dagen) waren 9.9 per 100 gevaccineerde medewerkers vs 21.1 per 100 ongevaccineerde medewerkers

Pereira et al, Healthcare worker influenza vaccination and sickness absence – an ecological study, Clin Med December 1, 2017 vol. 17 no. 6 484-489

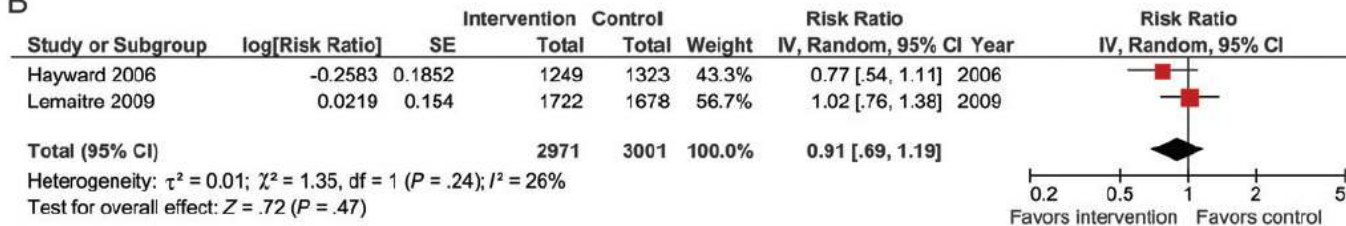
Wilde et al, Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA. 1999 Mar 10;281(10):908-13.

A



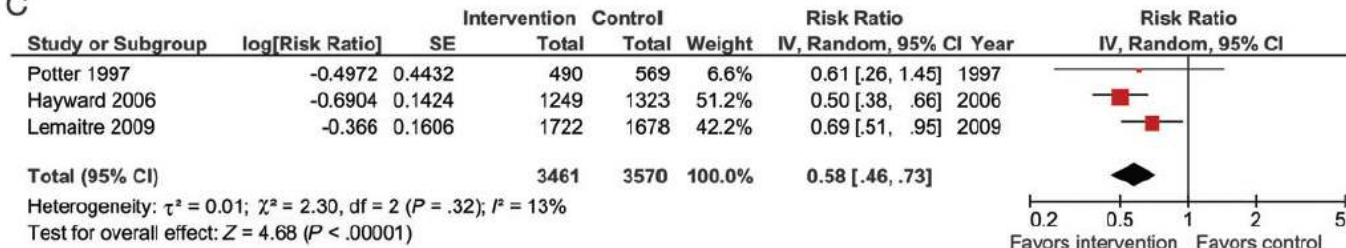
Mortaliteit

B



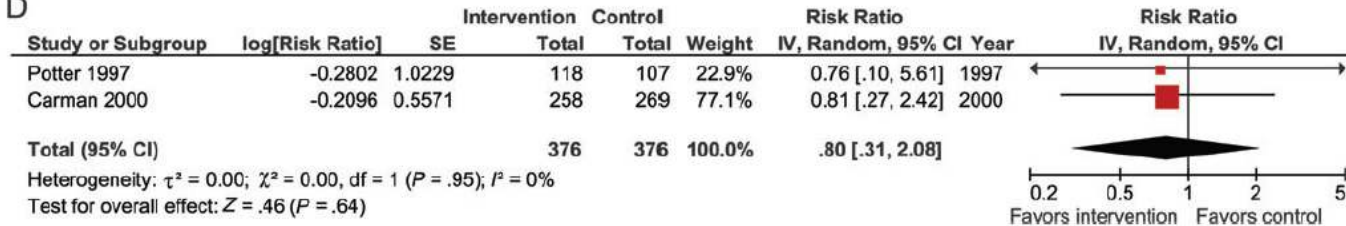
ZKH opname

C



Resp. klachten

D



Influenza

Figure 2. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on patient outcomes: forest plots of cluster randomized trials. A, All-cause mortality. B, All-cause hospitalization. C, Influenza-like illness. D, Laboratory-confirmed influenza A or B. Study-level and pooled risk ratios are adjusted for clustering. Abbreviations: CI, confidence interval; IV, inverse variance; SE, standard error.

RCTs

The four RCTs underpinning policies of enforced HCW influenza vaccination attribute implausibly large reductions in patient risk to HCW vaccination, casting serious doubts on their validity.

The HCW-attributable risk and vaccine-preventable fraction both remain unknown and the NNV to achieve patient benefit still requires better understanding.

Although current scientific data are inadequate to support the ethical implementation of enforced HCW influenza vaccination, they do not refute approaches to support voluntary vaccination or other more broadly protective practices, such as staying home or masking when acutely ill.

Geen RCT over effectiviteit parachute

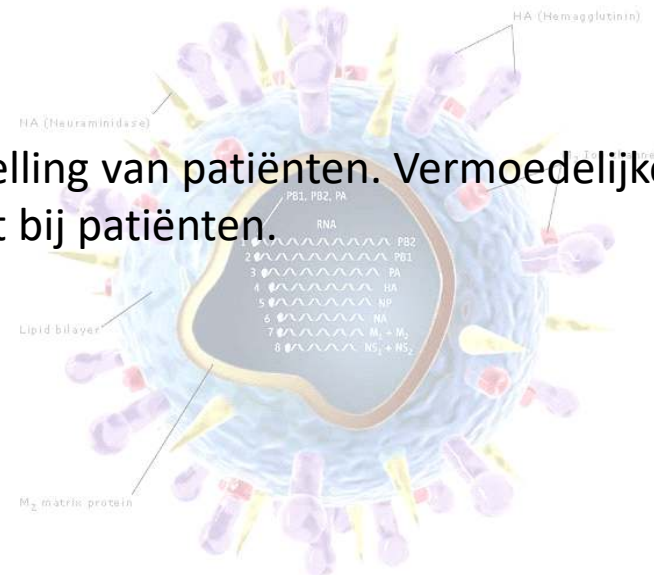
To determine whether parachutes are effective in preventing major trauma related to gravitational challenge.



- “We were unable to identify any randomised controlled trials of parachute intervention.”
- “Advocates of evidence based medicine have criticised the adoption of interventions evaluated by using only observational data. We think that everyone might benefit if the most radical protagonists of evidence based medicine organised and participated in a double blind, randomised, placebo controlled, crossover trial of the parachute.”

Conclusie

- Advies GR (2007) en WHO (2012) om doelgroep voor griepvaccinatie uit te breiden met gezondheidszorgpersoneel.
- Ondanks de suboptimale influenza vaccin effectiviteit, worden er influenza A en B virus infecties bij zorgpersoneel voorkomen.
- Het resulteert in verlaging van respiratoire klachten bij medewerkers en verlaging van ziekteverzuim. Dit komt ten gunste van de continuïteit van de zorg.
- Het resulteert in verminderde blootstelling van patiënten. Vermoedelijke reductie van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten.



Vragen?

