

Pneumokokkenvaccinatie ter preventie van otitis media acuta

R.H. Veenhoven

Otitis media acuta (OMA) is de meest voorkomende bacteriële infectie op de kinderleeftijd. In 40-50% van de gevallen wordt een OMA veroorzaakt door pneumokokken. Van pneumokokken zijn 90 typen bekend. Het nieuwe pneumokokkenconjugaatvaccin (Pneumovax[®], Wyeth) is gericht tegen de zeven serotypen die het meest frequent worden geïsoleerd op de kinderleeftijd. Als de kinderen op heel jonge leeftijd (vanaf twee maanden) herhaald met dit vaccin worden ingeënt geeft het enige bescherming tegen OMA: in grote Amerikaanse en Finse studies bij zuigelingen nam het totale aantal OMA-episoden als gevolg van inenting af met 7%. Het percentage kinderen dat later frequent - tot vijf à zes keer per jaar - oorontstekingen kreeg, nam met 23% af en het percentage kinderen dat met trommelvliesbuisjes behandeld werd met 20%. Het vaccin leek dus veelbelovend voor kinderen die vatbaar zijn voor herhaalde oorontstekingen. Dit gegeven was aanleiding om het effect van dit vaccin in Nederland te onderzoeken, maar nu bij oudere kinderen die inmiddels al oorontstekingen hadden doorgemaakt.

In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van vaccinatie met het 7-valente pneumokokkenconjugaatvaccin, gecombineerd met een 23-valent pneumokokkenpolysaccharidevaccin bij 383 kinderen van 1-7 jaar oud, die tevoren tenminste 2 OMA-episoden hadden doorgemaakt (OMAVAX-studie). Deze combinatie van conjugaat- en polysaccharidevaccin werd gekozen omdat wij eerder hadden gevonden dat na een eerste vaccinatie met het conjugaatvaccin een booster met het polysaccharidevaccin goede antistoftiters induceerde en deze combinatie in potentie tegen meer pneumokokken serotypen (23 in plaats van 7) beschermt. In tegenstelling tot de resultaten van eerdere studies bij gezonde zuigelingen, voorkwam pneumokokkenvaccinatie in onze populatie van Nederlandse kinderen die al oorontstekingen hadden doorgemaakt nieuwe OMA-episoden niet. De belangrijkste verklaring hiervoor is dat er in de nasofarynx van deze kinderen na vaccinatie een verschuiving optrad van conjugaatvaccintypen pneumokokken naar pneumokokkensero-

typen die niet in het vaccin waren opgenomen. Het totale percentage pneumokokkendragerschap in de pneumokokkenvaccingroep bleef hierdoor na vaccinatie met 50% gelijk aan dat van de controlegroep. Onze kinderen met herhaalde oorontstekingen bleken bij aanvang van de studie een opvallend lage serum IgG2 spiegel te hebben. Degenen met 4 of meer otitiden per jaar hadden gemiddeld lagere serum IgA, IgM, IgG en IgG-subklassen spiegels dan kinderen met minder OMA-episoden per jaar. Bij frequent recidiverende infecties zou juist stimulatie verwacht mogen worden. Deze bevindingen wijzen op verlaagde antistofresponsen bij kinderen met recidiverende oorontstekingen. Na pneumokokkenvaccinatie werden uitstekende IgG anti-pneumokokkenantistoftiters gevonden tegen 6 van de 7 pneumokokkenserotypen van het conjugaatvaccin. De antistofrespons tegen pneumokokken serotype 6B bleef echter, vooral bij kinderen in de leeftijd van 12-24 maanden, opvallend laag (< 1.0 mg/l). Dit zou kunnen wijzen op een subtiele immuunstoornis gericht tegen serotype 6B.

De belangrijkste conclusie van ons OMAVAX-onderzoek is dat inenting met het conjugaatvaccin van oudere kinderen (1-7 jaar), die al regelmatig een oorontsteking hebben gehad, geen beschermend effect heeft ten aanzien van oorontstekingen. Ter preventie van oorontstekingen zouden kinderen al op zuigelingenleeftijd herhaald ingeënt moeten worden met het pneumokokkenconjugaatvaccin, dus voordat het kind oorontstekingen heeft doorgemaakt.

Samenvatting van het proefschrift 'Pneumococcal Vaccines for Acute Otitis Media'

R.H. Veenhoven

Verdedigd op 15 juni 2004 te Utrecht

Promotores: Prof.dr. E.A.M. Sanders,

Prof.dr. W.Kruis

Co-promotores: Dr. A.G.M. Schilder,

Dr. Ir. G.T. Rijkers.



R.H. Veenhoven, kinderarts
Spaarne Ziekenhuis,
locatie Haarlem
Afdeling Kindergeneeskunde
Van Heythuyzenweg 1
2012 CE Haarlem