

Opmerkingen over de contra-indicaties voor revaccinatie tegen pokken

DOOR DR. J. HUISMAN*

„It is as well to remember that vaccination has no virtue in itself”
(Dixon)

Inleiding. De tegen pokken inentende arts zal zich over het algemeen bewust zijn van de kans op complicaties na primovaccinatie, hetzij bij de zuigeling, hetzij bij de oudere te vaccineren persoon. In de dagelijkse praktijk blijkt het echter onvoldoende bekend te zijn dat er wat betreft revaccinatie, behalve de klassieke contra-indicatie van eczeem, nog andere redenen aanwezig kunnen zijn die het gewenst maken de vaccinatie uit te stellen of zelfs na te laten. Alvorens hier verder op in te gaan moge een en ander worden opgemerkt over de noodzaak van revaccinatie.

(Re)vaccinatie heeft tot doel een goede immuniteit te verlenen tegen infectie met pokkenvirus. Bij de (re)vaccinatie dient bij voorkeur te worden uitgegaan van vacciniastammen die een zo gering mogelijke pathogene activiteit paren aan een goede immuniserende werking, terwijl bij voorkeur dient vast te staan dat zij weinig complicaties veroorzaken. Wat betreft dit laatste zijn veelal onvoldoende gegevens bekend, hoewel kan worden vóórondersteld dat bij een gering pathogeen vermogen bepaalde complicaties eveneens in geringe mate zullen optreden. De vacciniastam die momenteel in Nederland door het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV) voor de bereiding van pokstof wordt gebezigd, is in dit opzicht door *Polak en medewerkers* bestudeerd in een onderzoek bij militairen. Deze auteurs vergeleken een aantal vacciniastammen op hun pathogene vermogen. Hierbij bleek de stam „Elstree”, die in Nederland momenteel wordt gebruikt, duidelijk het geringste ziekmakende vermogen te hebben. Bovendien is van deze stam bekend (*Polak*) dat hij aanleiding geeft tot minder ectopische vaccinolae dan de stam „Kopenhagen” die vóór de stam „Elstree” door het RIV werd gebruikt. De verwachting echter dat een en ander ook opgaat voor andere, ernstige complicaties, moet nog worden bevestigd.

De indicatiestelling voor revaccinatie kan verschillend zijn. In verreweg de meeste gevallen wordt deze vaccinatie gevraagd in verband met het verkrijgen van een geldig Internationaal Certificaat van Inenting, nodig voor een te ondernemen buitenlandse reis. In vele landen buiten Europa wordt van binnenkomende reizigers een geldig certificaat geëist, dat wil zeggen dat de laatste (re)vaccinatie

Samenvatting. Aan de hand van de praktijk bij de GG en GD te Rotterdam worden de belangrijkste contra-indicaties van revaccinatie tegen pokken besproken. Bij expositie aan variola of de kans daarop, verliezen deze contra-indicaties in het eerste geval hun betekenis geheel en in het tweede geval dragen zij een meer relatief dan absoluut karakter.

niet langer dan drie jaren geleden mag hebben plaatsgevonden. Omgekeerd worden in vele landen in Europa van terugkerende reizigers eveneens geldige certificaten gevorderd. Zo wordt onder andere in Nederland van alle reizigers afkomstig uit Afrika, Azië en Amerika (behalve de Verenigde Staten van Noord-Amerika en Canada) een dergelijk inentingsbewijs verlangd.

Een gezondheidsadministratie heeft, althans voor zover het betreffende land tot de ondertekenaars van dit verdrag behoort, het recht een certificaat te eisen op grond van artikel 83 van de „International Sanitary Regulations”. Indien het land in kwestie geen deelnemende partij is, kan uiteraard meer worden geëist dan in het verdrag als toelaatbaar is aangegeven. In het eerste lid van het bovengenoemde artikel wordt het recht omschreven bij binnenkomst in een land een geldig certificaat van inenting te eisen. „Any such person who cannot produce such a certificate may be vaccinated: if he refuses to be vaccinated he may be placed under surveillance . . .”. Is een reiziger afkomstig uit een met pokken geïnfecteerd gebied dan kan, behalve tot de reeds genoemde ondertoezichtstelling, ook worden overgegaan tot isolatie (artikel 83.2). De periode van ondertoezichtstelling en isolatie mag niet meer bedragen dan veertien dagen, te rekenen vanaf het vertrek uit het besmette gebied. Een verplichting tot vaccineren bevat dit artikel dus niet: er bestaat immers een alternatieve oplossing in de vorm van ondertoezichtstelling of eventueel isolatie. In de praktijk blijkt echter dat de vervoersmaatschappijen ernstig bezwaar maken tegen het vervoer van personen die niet in het bezit zijn van geldige certificaten van inenting of van een „officiële” verklaring met het verzoek om vrijstelling van inenting.

Soms doet zich de situatie voor, dat bij het afwegen van de argumenten pro of contra de te verichten inenting, de bezwaren zo groot zijn dat de

* Hoofd Afdeling Besmettelijke Ziekten, Hygiëne en Quarantaine van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst van Rotterdam (Directeur: Dr. L. Burema).

arts niet de verantwoordelijkheid wil nemen de gevraagde vaccinatie te verrichten. Bij het tot stand komen van deze oordeelsvorming moet een aantal factoren worden gewogen. In de eerste plaats dient te worden gezien hoe de epidemiologische situatie is van het land waar de reis heen gaat. Indien het bijvoorbeeld gaat om een vakantiereis naar een endemisch pokkengebied zoals India, dan dient men zich te realiseren dat het onverantwoord is een reis naar een dergelijk gebied te ondernemen zonder een goede immuniteit ten opzichte van onder andere variola te bezitten: vaccinatie zal dus moeten plaatsvinden of de reis moet worden nage laten. Voor personen die beroepshalve naar deze gebieden reizen maken zal dit een belangrijke factor bij de oordeelsvorming zijn. Bij reizen daarentegen naar gebieden waar evenmin als in Nederland variola voorkomt, zal men eerder geneigd zijn de reiziger ongevacineerd en in het bezit van een „officiële” vrijstelling de tocht te laten ondernemen, daar het persoonlijke risico dat hij loopt uitsluitend wordt gevormd door zijn medereizigers die afkomstig kunnen zijn uit een besmet gebied en die dus mogelijk infectieus zijn.

Voor de „officiële” vrijstelling die in de „*International Sanitary Regulations*” niet wordt genoemd, bestaat een bepaalde standaardtekst waarin onder andere de redenen tot vrijstelling wordt vermeld. De afgeevende instantie is meestal een geneeskundige dienst of de geneeskundige inspectie voor de volksgezondheid. Verplichting tot het afgeven of tot het accepteren van deze verklaringen bestaat niet; in de praktijk blijkt dat de meeste quarantainediensten in den vreemde, indien zij met redelijkheid worden benaderd, een dergelijke verklaring aanvaarden en dat zij voor reizigers afkomstig uit Nederland of in het geheel geen maatregelen nemen of overgaan tot ondertoezichtstelling zonder daarbij op vaccinatie aan te dringen.

Behalve de groep personen die wordt gevaccineerd op grond van het voornemen een reis te ondernemen, bestaat de noodzaak van (re)vaccinatie van personen die uit hoofde van hun werk met pokken kunnen worden geconfronteerd. Dit is uiteraard een beperkte groep, gevormd door medisch en paramedisch personeel, door personeel van vervoersdiensten en personen werkzaam in de dienstverlenende sector, bijvoorbeeld haven- en zeelodsen. Voor deze groep geldt evenzeer dat ook bij revaccinatie tegen pokken voorzorgen moeten worden in acht genomen maar dat in deze gevallen, zeker bij het bestaan van tijdelijke contra-indicaties, rustiger kan worden afgewacht dan bij de — meestal te laat — voor vaccinatie zich aanmeldende reiziger. Bij blijvende contra-indicatie zal de werkgever, maar ook de betrokkene hierin geen redenen zien van werkkring te veranderen. Men kan in dergelijke gevallen veelal niet meer doen dan waarschuwen voor het verhoogde risico waaraan de betrokkene zich bloot stelt.

Tenslotte zal men tot revaccinatie moeten over-

gaan bij personen die in contact hebben gestaan met aan pokken lijdende patiënten. Bij het systeem van de zogenaamde ringvaccinatie kent men verschillende graden van contact met de infectieuze patiënt. Over het algemeen kan men hierbij stellen dat bij primaire contacten geen contra-indicatie zal bestaan daar uiteraard het risico van het verwerven van de ziekte met alle gevolgen van dien, groter is dan de risico's verbonden aan een (re)vaccinatie.

Contra-indicaties ten aanzien van revaccinatie. In wezen gelden bij revaccinatie dezelfde contra-indicaties als bij primovaccinatie; men kan echter, door het bestaan van een zekere restimmuniteit, bij revaccinatie een meer gematigd beleid volgen. Het opnemen van een nauwkeurige anamnese* gericht op doorgemaakte en eventueel bestaande ziekten, op vroegere vaccinaties en op de redenen van de voorgenomen vaccinatie, is hier van grote betekenis. Als eerste voorwaarde moet worden gesteld dat de te vaccineren persoon een goede lichamelijke gezondheid geniet en dat hij, noch zijn omgeving, lijdende is aan een besmettelijke ziekte waarvan bekend is dat er een kans op postinfectieuze encefalitis bestaat. Voor een infectieziekte zoals tuberculose geldt dat men wanneer het proces actief is, zonder bezwaar kan revaccineren; bij een actief proces en een verse besmetting zij men zeer terughoudend daar opvlammingen zijn beschreven (*Ehregut*). Eenzelfde gedragslijn moet worden gevolgd ten opzichte van een aan lues lijdende patiënt.

Zoals bekend is een gave huid een essentiële voorwaarde voor vaccinatie tegen pokken: patiënten met eczemateuze lesies dienen niet te worden gevaccineerd totdat de huid gedurende tenminste een jaar gaaf is geweest; in recente Engelse publicaties wordt zelfs van twee jaren gesproken. Hoewel het eczeem de belangrijkste contra-indicatie is wat de toestand van de huid betreft kan men in het algemeen stellen dat elke huid waarvan de oppervlakte-continuïteit is verbroken als veelal tijdelijke contra-indicatie geldt. Dit komt onder andere voor bij verbrandingen, uitgebreide pyodermieën en secundair geïnfecteerde huidaandoeningen zoals geïnfecteerde psoriasis. Opgemerkt dient te worden dat een niet-geïnfecteerde psoriasis over het algemeen geen contra-indicatie vormt. Acne vulgaris vormt blijkens ervaringen die ook in het Nederlandse leger werden opgedaan, geen contra-indicatie. Otitis externa kan eveneens veelal als

* Bij de GG en GD te Rotterdam is hiertoe een vragenlijst in gebruik welke door de te vaccineren persoon vooraf wordt ingevuld. De tekst van deze vragenlijst is als volgt: Wat is uw reisdoel? Wanneer bent u voor het laatst gevaccineerd tegen pokken? Bent u onder medische behandeling? Zoja, waarvoor? Wie is uw behandelend arts? Heeft u of een van uw huisgenoten, eczeem of andere huidaandoeningen? Gebruikt u momenteel geneesmiddelen? Wordt u bestraald? Heeft u, of heeft u wel eens gehad, aandoeningen van: het hart, de bloedvaten (o.a. hoge bloeddruk), de nieren of de hersenen? Voor vrouwelijke entelingen: Bent u in verwachting?

tijdelijke contra-indicatie worden beschouwd. Indien mogelijk moet men na de genezing van de hierboven genoemde aandoeningen, waarbij zoals reeds werd opgemerkt voor het eczeem andere regels gelden, een ruime termijn in acht nemen alvorens tot vaccinatie over te gaan (bijvoorbeeld een maand). Ten aanzien van psoriasis zij nog opgemerkt dat vooral oudere auteurs (gecteerd door *Czerny* en *Opitz*) een eerste optreden van psoriasis na revaccinatie hebben waargenomen, veelal uitgaande van de inentingsplaats. Ook beschreven zij bij psoriasispatiënten de bekende schilferende afwijkingen in de inentingslittekens, die soms als resttoestand na de vaccinatie overbleven.

Wat betreft cerebrale verwickelingen moet in eerste instantie worden opgemerkt dat ook bij volkomen gezonde personen, hetzij na primo- hetzij na revaccinatie, een encephalitis postvaccinalis kan optreden. De kans hierop is echter bij revaccinatie hoewel niet afwezig, veel geringer. Uit Nederlandse gegevens, uitvoerig besproken door *Nanning*, kan worden afgeleid dat in Nederland dit ziektebeeld bij ongeveer één op de 50000 revaccinaties voorkomt. Uit cijfers uit het buitenland blijkt een veel lagere frequentie. In wezen gelden dus dezelfde contra-indicaties voor revaccinatie in verband met het voorkomen van postvaccinale encefalitis als voor de primovaccinatie; zij kunnen echter voor de revaccinatie iets minder straf worden gehanteerd. Blijkens de voorschriften van de Militair Geneeskundige Dienst (*Nanning*) bestaan de volgende contra-indicaties: epilepsie, volledig neurocutane syndromen, degeneratieve syndromen zoals dystrophia musculorum en syringomyelie. Tot deze categorie behoren ook patiënten met ernstige dysrafische verschijnselen en personen met een familiale belasting van het centrale zenuwstelsel. *Miller en medewerkers* beschreven onlangs een aantal personen bij wie de (re)vaccinatie een voor het eerst manifest worden van multipele sclerose veroorzaakte, respectievelijk een exacerbatie van de reeds bestaande ziekte veroorzaakte. Een genezen postvaccinale encefalitis vormt geen contra-indicatie voor revaccinatie, evenmin een genezen poliomyelitis, respectievelijk meningitis.

Voor revaccinatie melden zich veelal oudere personen; het lijkt minder gewenst patiënten die een apoplexie, hersenbloeding of soortgelijke aandoeningen met het zenuwstelsel — die vaak samengaan met arteriosclerose — doormaakten, aan een revaccinatie te onderwerpen. Eenzelfde gedragslijn moet worden gevolgd bij patiënten die een ernstige hypertensie hebben of een hartinfarct hebben doorgemaakt. In aansluiting op een revaccinatie zijn coronaria-trombosen beschreven. Een en ander behoort tot voorzichtigheid te manen wat betreft revaccinatie van dergelijke patiënten. (*Matthieu en medewerkers; MacAdam en Whitaker*). Ook het voorkomen van postvaccinale myocarditis onderstreept de noodzaak van deze terughoudendheid.

Als eersten in Nederland beschreven *Koster* en *Van Tilburg* het voorkomen van postvaccinale nefritis als complicatie van primovaccinatie tegen pokken. Ook na revaccinatie is een dergelijk beeld beschreven (*Herrlich*), zodat personen lijdende aan nefritis niet dienen te worden gevaccineerd daar soms een verergering van de nieraandoening optreedt. Na (re)vaccinatie kunnen verder heftige bloedingen voorkomen. Bij een primovaccinatie-onderzoek van 102 militairen bleek dat drie personen een heftige epistaxis kregen (*Huisman*). Ernstige trombocytopenie na (re)vaccinatie werd onder meer door *Meindersma* beschreven. Dit is de reden waarom personen die om welke indicatie dan ook antistollingstherapie gebruiken, niet moeten worden gevaccineerd tegen pokken. Hoewel de gebruikelijke antistollingstherapie niet direct aangrijpt via de trombocyten, vormt een normaal aantal trombocyten voor deze groep patiënten een veiligheidsklep waarvan het functioneren door (re)vaccinatie kan worden verstoord. Bovendien vormt de reden waarom antistollingstherapie wordt gegeven (bijvoorbeeld een coronaria-infarct) op zichzelf veelal reeds een contra-indicatie voor vaccinatie.

Wat betreft andere medicamenteuze behandelingen moet worden gewaarschuwd tegen patiënten die met corticosteroiden worden behandeld en tegen patiënten die cytostatica krijgen toegediend, daar ernstige en zelfs fatale reacties op vaccinatie tijdens deze therapieën zijn beschreven (*Olansky*). Patiënten die met röntgenstralen worden behandeld behoren eveneens tot deze categorie.

Zwangerschap vormt over het algemeen ook een contra-indicatie voor vaccinatie tegen pokken. Het risico blijkt meer te zijn gelegen in een verhoogde kans op vroeggeboorte en abortus dan op aangeboren misvormingen, zoals bijvoorbeeld bij rubeola het geval is. *MacArthur* beschreef de lotgevallen van 34 vrouwen, die in de tweede en derde zwangerschapsmaand werden gevaccineerd; niet minder dan zestien van hen bleken een gestoorde zwangerschap door te maken (abortus en vroeggeboorte). In een Pools onderzoek verricht door *Biernarz* en *Dabrowski* werden 1270 zwangere gevaccineerde vrouwen (gevaccineerd in de eerste zestien weken van de graviditeit) vergeleken met een groep van ruim 3000 controles: in de gevaccineerde groep bleek het aantal gevallen van abortus driemaal hoger te liggen dan in de controlegroep. In de tweede helft van de zwangerschap bestaat kans op het gelukkig zeldzame beeld van de congenitale vaccinia, zoals dit onder andere werd beschreven door *Wielinga en medewerkers*. Hoewel ongetwijfeld deze afwijking en ook abortus en vroeggeboorte meer zullen voorkomen na primovaccinatie lijkt toch ook ten aanzien van revaccinatie voorzichtigheid op zijn plaats (*Ehregut*). Bovendien zij er op gewezen dat personen lijdende aan ziekten zoals leukemie en de ziekte van Hodgkin, veelal ernstige gevolgen van de (re)vaccinatie kun-

nen ondervinden zodat ook deze ziekten als contra-indicaties moeten worden beschouwd.

Wat betreft overige inentingen moet men uitgaan van de gedachte dat het in principe minder gewenst is revaccinatie tegen pokken te combineren met welke andere vaccinatie dan ook; dit klemt des te meer naarmate de periode tussen de voorafgaande en de voorgenomen vaccinatie langer is. Er lijkt weinig bezwaar te bestaan tegen revaccinatie en het tegelijkertijd geven van een rappelinjectie tetravaccin indien het een hoog immune patiënt betreft, bijvoorbeeld iemand die reeds met tussenpozen van drie tot vijf jaren een aantal malen met goed resultaat werd gevaccineerd. Over het algemeen kan men beter een pauze van tenminste een week tussen dergelijke inentingen aanhouden: dus eerst tweemaal tetravaccin (volledige primaire serie) en dan een week later revaccinatie tegen pokken. Inenting tegen gele koorts moet over het algemeen voorafgaan aan revaccinatie tegen pokken; de eerstgenoemde inenting kan ook een week later door de revaccinatie worden gevolgd. Is toch de omgekeerde volgorde gekozen en is dus revaccinatie tegen pokken voorafgegaan, dan zal men moeten handelen afhankelijk van de reactie op de revaccinatie. Toont de gevaccineerde na een week een niet-vesiculeuze reactie dan kan zonder bezwaar de inenting tegen gele koorts volgen. Is op revaccinatie gereageerd met een vesiculeuze reactie („major reaction”) dan moet, evenals na primovaccinatie, tenminste drie weken worden gewacht alvorens men tot de inenting tegen gele koorts kan overgaan. Ook met overige inenting, zoals die tegen poliomyelitis en tetanus-difterie, lijkt het aangewezen na de pokkenvaccinatie een week te wachten; omgekeerd kan revaccinatie een week na de inenting met de hiervoor genoemde en soortgelijke vaccins geschieden.

Tenslotte moge er nogmaals op worden gewezen dat alle genoemde contra-indicaties een relatief karakter dragen: na expositie aan variola gelden deze uiteraard niet. Voor reizigers die, veelal om administratieve redenen, in het bezit dienen te zijn van een geldig inentingscertificaat kan men de beslissing om al dan niet tot vaccinatie over te gaan

mede door de hierboven genoemde contra-indicaties laten bepalen, waarbij men zich moet realiseren dat voor reizen naar gebieden waar variola voorkomt de kans op het verwerven van pokken veelal groter is dan de genoemde risico's van de inenting. Bij personen met een actief eczeem moet echter steeds de grootste terughoudendheid worden betracht en de voorgenomen reis zal dus of dienen te vervallen of, soms geruime tijd, moeten worden uitgesteld.

Summary. On the basis of the experiences in the Public Health Service in Rotterdam a short review is given of the most important contra-indications for the revaccination against smallpox. In the case of exposition to variola these contra-indications lose their importance; in the case of a possibility of exposition they are more relative than absolute.

- Biernarz, J. en Z. Dabrowski (1956) geciteerd door A. J. Lebrun (1965) Arch. Environm. Hlth. 10, 79.
Czerny, A en H. Opitz (1927) in: O. Lentz en H. A. Gins, Handbuch der Pockenbekämpfung und Impfung. Verlag Richard Schoetz, Berlijn.
Dixon, C. W. (1962) Smallpox. Churchill, Londen.
Ehregut, W. (1957) Münch. med. Wschr. 99, 1499.
Ehregut, W. (1965) in A. Herrlich, Handbuch der Schutzimpfungen. Springer-Verlag, Berlijn.
Herrlich, A. (1965) Handbuch der Schutzimpfungen. Springer-Verlag, Berlijn.
Huisman, J. (1959) De locale en algemene reactie na primovaccinatie tegen pokken. Academisch Proefschrift. Leiden.
International Sanitary Regulations (1961) Wld Hlth Org., Genève.
Koster, L. en J. Q. van Tilburg (1953) Ned. T. Geneesk. 97, 17.
MacAdam, D. B. en W. Whitaker (1962) Brit. med. J. II, 983.
MacArthur, P. (1952) Lancet II, 1104.
Mathieu, L., S. en E. Hadot, Vincent en Hueber (1955) Arch. Mal. Coeur 48, 802.
Meindersma, T. E. en S. I. de Vries (1962) Brit. med. J. I, 226.
Miller, H., W. Cendrowski en K. Schapira (1967) Brit. med. J. I, 210.
Nanning, W. (1961) Encephalitis Postvaccinalis. Academisch Proefschrift, Leiden.
Olansky, S., J. G. Smith en O. C. E. Hausen-Pruss (1956) Amer. med. Ass. 162, 887.
Polak, M. F., L. M. Brans, B. J. W. Beunders en A. R. v. d. Werff (1962) Bull. Wld Hlth Org. 27, 311.
Polak, M. F., (1964) Ned. T. Geneesk. 108, 681.
Wielinga, G., A. H. Ferguson, H. A. E. v. Tongeren en T. G. v. Rijssel (1961) Lancet I, 258.