

Onderzoek in het kort

Nederlandse bevolking goed beschermd tegen tetanus

A. Steens, L.Mollema, G.A.M. Berbers, P.G.M. van Gageldonk, F.R. van der Klis, H.E. de Melker

Tetanus is een meldingsplichtige ziekte in Nederland. Zonder behandeling is tetanus bijna altijd dodelijk. Vóór de introductie van tetanusvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) stierven in Nederland elk jaar ongeveer 50 mensen aan de ziekte. Na introductie van tetanusvaccinatie in het RVP in 1957 is de incidentie van tetanus afgenomen tot gemiddeld 2 (ongevaccineerde) mensen per jaar. Immuniteit tegen tetanus wordt alleen opgewekt door vaccinatie met het tetanustoxine. De vaccinatie geeft echter geen levenslange bescherming. In het huidige beleid wordt aanbevolen om bij een verwonding een booster-vaccinatie te geven als de laatste prik langer dan 10 jaar geleden is.

Vaccinatie tegen tetanus wordt gegeven in het RVP op 2, 3, 4, 11 maanden en 4 en 9 jaar en in geval van een verwonding als de laatste prik langer dan 10 jaar geleden is. Daarnaast wordt aangeraden een DTP-vaccinatie te nemen indien men naar landen reist waar difterie of polio voorkomt indien de laatste vaccinatie meer dan 10 jaar geleden is. In 1993 is bovendien de Hib-vaccinatie in het RVP gekomen. Het Hib-vaccin is geconjugeerd aan een tetanustoxoid. Vanaf 2003 maakt het Hib-vaccin deel uit van het combinatievaccin DKTP-Hib. Daarnaast is in 2002 de MenC-vaccinatie geïntroduceerd in het RVP; ook dit vaccin is geconjugeerd aan een tetanustoxoid. Vaccins die geconjugeerd zijn aan een tetanustoxoid blijken een vergelijkbare immunoresponsie op te wekken tegen het toxoid als een tetanusvaccinatie. (1) Opgeteld krijgen mensen die geboren zijn in 1983 en later in het RVP dus maar liefst 7 vaccinaties met het tetanustoxoid. Om te onderzoeken welke subgroepen vatbaar zijn voor tetanus en om te evalueren of het beleid van revaccinatie na verwonding (postexpositieprofylaxe) aangepast kan worden na de recente veranderingen in het RVP, hebben we de seroprevalentie van tetanusantistoffen onderzocht in de Nederlandse populatie. Ook hebben we gekeken van welke factoren de tetanus-antilichaamconcentratie afhangt. Data van de serumcollectie uit 2006/2007 (PIENTER 2) zijn vergeleken met de serumcollectie van ongeveer 10 jaar eerder (PIENTER 1; 1995/1996).

Methode

In deze studie hebben wij met behulp van serologische gegevens gekeken hoe goed de Nederlandse bevolking beschermd is tegen tetanus. De methoden om een landelijke serumbank op te zetten zijn eerder gepubliceerd. (2) In totaal zijn 19781 mensen (inclusief 2558 niet-westerse migranten) geselecteerd voor de landelijke

steekproef en 4366 mensen uit de *bible belt*, een gebied met een lage vaccinatiegraad (LVG). Al deze mensen werden uitgenodigd om een vragenlijst in te vullen en bloed af te laten nemen. Van alle genodigden was demografische informatie bekend.

De metingen vonden plaats in 2006/2007. In totaal is er van 6385 personen uit de landelijke steekproef en 1518 uit de LVG-steekproef bloed beschikbaar. De data zijn vergeleken met de data die tijdens PIENTER 1 in 1995-1996 zijn verzameld (7715 personen uit de landelijke steekproef zonder over sampling van niet-westerse migranten en 1492 personen uit de LVG-steekproef). De hoeveelheid tetanusantilichamen werd met behulp van fluorescent bead-based multiplex immunoassay (Luminex xMAP technology) gemeten. De minimale beschermende concentratie tetanusantilichamen is gedefinieerd volgens de internationale cut-off ≥ 0.01 IU/ml. (3)

Data-analyse gebeurde in SAS. We hebben 'gewichten' berekend om een schatting voor de Nederlandse populatie te kunnen bepalen. De seroprevalentie, gedefinieerd als een titer van tenminste de internationale cut off, is gewogen voor de verschillende leeftijdsklassen en sexe. Om te bepalen welke factoren onafhankelijk van elkaar samenhangen met de titer, hebben we gebruik gemaakt van multivariabele lineaire regressie. De selectiecriteria voor vaccinatie na verwonding hebben we onderzocht met gewogen frequenties en hebben deze met een Chi-kwadraattest getest.

Resultaten

De participatie was 32% en 35% voor respectievelijk de nationale steekproef en de LVG-steekproef.

Seroprevalentie

De seroprevalentie in de landelijke steekproef was 94% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 94-95). Mannen hadden een hogere seroprevalentie dan vrouwen. De seroprevalentie van personen die hadden gerapporteerd deel genomen te hebben aan het RVP was 99% (BI 99-100). Iedereen met tenminste 6 geregistreerde tetanusvaccinaties bleek goed beschermd. Zoals verwacht was de seroprevalentie lager bij mensen die niet aan het RVP mee hebben kunnen doen, maar slechts toegang hadden tot vaccinatie vanwege verwonding, werk (bijvoorbeeld het leger) of reizen (geboren voor 1951; bij hen was de seroprevalentie 77% (BI 75-79)). Personen die na 1983 zijn geboren (24 jaar of jonger tijdens de bloedafname) hebben mee kunnen doen aan de menC-vaccinatiecampagne. De titer van deze personen tussen 10-24 jaar oud (2.3 IU/ml (BI 2.1-2.4)) was hoger dan de titer van mensen van 24-55 jaar oud (1.4 IU/ml (BI 1.3-1.5)), en de titer in 13-24 jarigen nam toe met leeftijd. Dit leeftijdsspecifieke effect was eerder al voor menC-specifieke antilichamen gezien. (1)

De seroprevalentie voor migranten uit Suriname, Aruba, en de Nederlandse Antillen was vergelijkbaar met die in de autochtone Nederlandse bevolking. Eerstegeneratiemigrantinnen uit andere niet-westerse landen (inclusief Marokko en Turkije) hadden een iets lagere seroprevalentie. Dit verschil was het grootst voor mensen geboren tussen 1951 en 1983. Mensen die vanwege principiële redenen (bijvoorbeeld geloof) vaccinatie weigeren blijven een risicogroep voor tetanus (seroprevalentie < 50%).

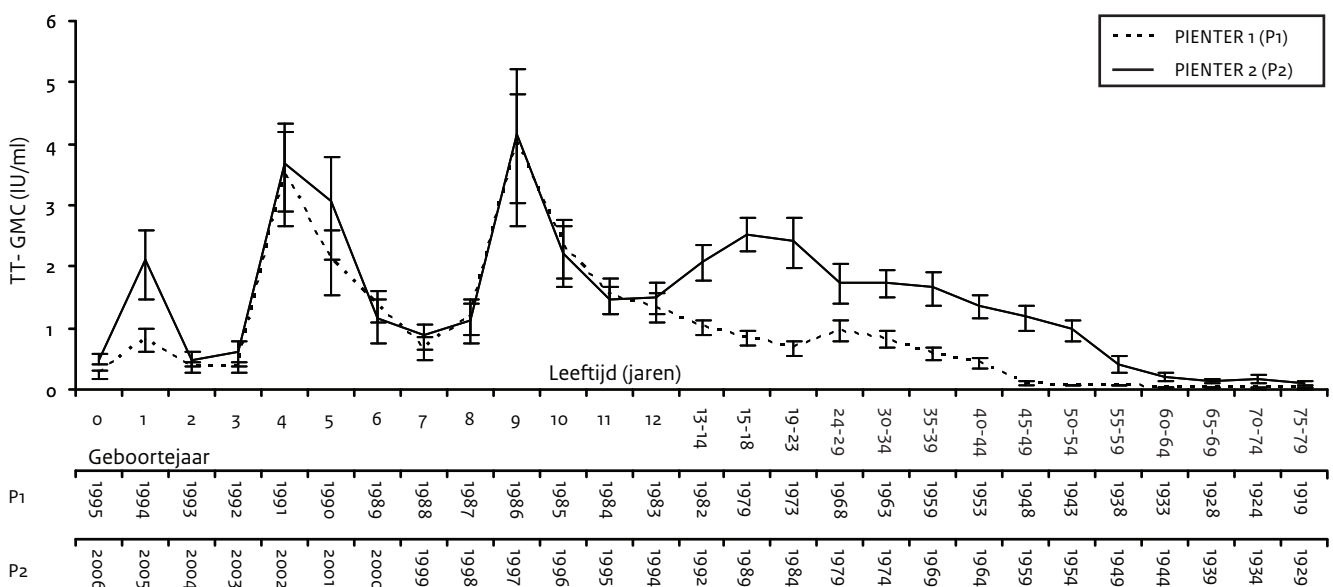
In figuur 1 wordt de tetanusantilichaamconcentratie voor verschillende leeftijden getoond voor de landelijke steekproef. De resultaten van de huidige studie (PIENTER 2) zijn voor geboortecohorten vergeleken met de resultaten van PIENTER 1. Zoals te zien is, is de Nederlandse bevolking nu nog beter beschermd dan in 1995-1996, zeer waarschijnlijk vanwege een groter aantal vaccinaties per persoon.

Lineaire regressie

De titer bleek af te hangen van leeftijd, sexe, ethniciteit en geloof, zoals geobserveerd in de seroprevalenties. Reizen in landen buiten Europa bleek ook een belangrijke variabele om een verhoogde titer te verklaren, zeer waarschijnlijk vanwege het advies om een DTP-vaccinatie te nemen indien men naar landen reist waar difterie of polio voorkomt. Reizen bleek geen voorspeller van de titer voor mensen van 10-24 jaar en voor eerste generatie niet-westerse migranten. Dit is waarschijnlijk te verklaren doordat een DTP-vaccinatie pas vanaf 20 jaar wordt aangeraden bij reizen. Omdat voor eerstegeneratie niet-westerse migranten de reden om naar het buitenland te reizen vaak een bezoek aan hun familie is (40% van de redenen), haalt deze groep mensen dan mogelijk geen DTP-vaccinatie.

Evaluatie postexpositieprofylaxebeleid

Volgens de huidige richtlijnen zou 61% (BI 59-63) van de landelijke steekproef in aanmerking komen voor tetanusvaccinatie na verwonding. Slechts 10% van deze mensen was niet goed genoeg beschermd. Van de mensen die volledig mee hebben gedaan aan het RVP maar voor wie de laatste vaccinatie meer dan 10 jaar geleden was, was slechts 0.7% niet goed genoeg beschermd. Van de mensen die niet voor postexpositieprofylaxe in aanmerking kwamen was ook 0.7% niet goed genoeg beschermd tegen tetanus. Indien de selectiecriteria voor postexpositieprofylaxe aangepast zouden worden waardoor alleen mensen die voor 1951 zijn geboren, mensen die niet aan het RVP hebben deelgenomen of dit niet weten, en niet-westerse migranten die voor 1983 zijn geboren (met uitzondering van Suriname, Aruba en Nederlandse Antillen), in aanmerking zouden komen, dan zou 30% (BI 28-32) van de nationale steekproef in aanmerking komen voor postexpositieprofylaxe. Van de mensen die dan niet in aanmerking zouden komen voor postexpositieprofylaxe, zou 0.12% dan niet genoeg beschermd zijn.



Figuur 1 Concentraties tetanusantilichamen uit studies Pienter 1 en 2

Conclusie

Iedereen die na 1951 is geboren en het RVP heeft doorlopen, beschikt over voldoende antistoffen tegen het tetanustoxoid. De groep mensen geboren vóór de invoering van het RVP hebben een lagere beschermingsgraad en vormen een risicogroep. Daarnaast blijkt dat de beschermingsgraad in de orthodox gereformeerde populatie laag is en dat sommige eerstegeneratie niet-westerse migranten vanaf 25 jaar een risico lopen. Waarschijnlijk zijn deze mensen pas na de kinderleeftijd naar Nederland gekomen en nooit gevaccineerd in het moederland.

Afgezien van deze risicogroepen waarvoor (re)vaccinatie nodig is na verwonding, zou voor de overige personen geëxploreerd kunnen worden of een restrictiever revaccinatiebeleid mogelijk is. Slechts 10% van de mensen die in aanmerking komen voor revaccinatie na verwonding bleek namelijk niet (voldoende) beschermd te zijn tegen tetanus.

Dit is de Nederlandse samenvatting van het artikel High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study dat eerder gepubliceerd werd in *Vaccine*, 2010;28(49):7803-7809.

Auteurs

A. Steens, L.Mollema, G.A.M. Berbers, P.G.M. van Gageldonk, F.R. van der Klis, H.E. de Melker, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

A. Steens | annekesteens@gmail.com

Literatuur

1. De Voer RM, Mollema L, Schepp RM et al. Immunity against *Neisseria meningitidis* serogroup C in the Dutch population before and after introduction of the meningococcal c conjugate vaccine. *PLoS One* 2010;5(8):e12144.
2. Van der Klis FR, Mollema L, Berbers GAM, De Melker HE, Coutinho RA. Second national serum bank for population-based seroprevalence studies in the Netherlands. *Netherlands Journal of Medicine* 2009;67(7):301-8.
3. Borrow R, Balmer P, Roper MH. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus update 2006. 2006. WHO.