Effect van influenzavaccinatie op het aantal sterfgevallen tijdens perioden van verhoogde circulatie van influenzavirus in de populatie

E. van der Does

Het probleem van influenza is dat het een syndroom is dat niet specifiek is voor influenza, omdat meerdere micro-organismen influenza-achtige ziektebeelden kunnen veroorzaken: coronavirus, influenza A en B, parainfluenza, rhinovirussen en het respiratoir syncytiaal virus. Voorts is de mortaliteit als hard eindpunt van influenza gering zodat een vaccinatieeffect niet gemakkelijk aantoonbaar is. Toch wil men gaarne zekerheid hebben dat de gelden, aangewend om influenza te voorkomen, goed besteed zijn. Daarom hebben Armstrong et al. op een andere manier dan gebruikelijk naar het effect van influenzavaccinatie gekeken, namelijk door de toename van de sterfte die niet optreedt bij gevaccineerden, te vergelijken met die bij niet-gevacceerden gedurende perioden waarin er veel influenzavirus circuleert en in perioden waarin dat niet zo is. Het onderzoek omvatte 24.535 mensen van 75 jaar of ouder in 73 huisartspraktijken en vond plaats van januari 1996 tot augustus 2000.

Als een wekelijkse maat voor het in de populatie circulerend influenzavirus (A-H3N2 was het overheersende type) werden de hoeveelheden klinische specimina gebruikt, waarin het influenzavirus aanwezig was, zoals opgegeven door de UK Public Health Laboratory Service. Uiteraard zullen de wekelijkse aantallen de werkelijke aantallen van mensen die geïnfecteerd zijn onderschatten, maar deze onderschatting is, naar werd aangenomen, constant tijdens de onderzoeksperiode. De onderzoekers nemen aan dat deze tellingen van positieve laboratoriumuitslagen een goede afspiegeling zijn van het aantal influenzagevallen in de populatie. Daarnaast kwantificeerden zij het aantal doden dat optrad in de onderzoekspopulatie zowel tijdens de influenzaperiode

als ook daarbuiten. Zij deden dit niet alleen voor alle gevallen van sterfte maar ook voor subgroepen: mensen met respectievelijk cardiovasculaire, respiratoire en overige aandoeningen. Binnen deze vier groepen werd vervolgens nagegaan of de overledenen wel of niet tegen influenza gevaccineerd waren. Bij analyse van de resultaten bleek dat in de groep 'alle doden' de mortaliteit bij de gevaccineerden veel lager was dan bij de niet-gevacceerden en dat dit verschil ook nog aanwezig was buiten de influenzaperiode. De aandachtige lezer zal nu meteen opmerken dat dan kennelijk de gevaccineerden gezonder waren dan de niet-gevacceerden ('confounding by indication'). Het verschil in mortaliteit was echter veel groter tijdens de influenzaperiode dan daarna, hetgeen pleit voor een effect van de vaccinatie, onafhankelijk van een eventuele selectie van mensen voor vaccinatie. Enkele getallen moge dit onderbouwen: tijdens de influenzaperiode stierven 564 niet-gevacceerden (op jaarbasis 13,9%) en 346 gevaccineerden (op jaarbasis 9,7%). Buiten de influenzaperiode was dit aantal respectievelijk 2.305 (9,4%) en 1.630 (7,7%). Het percentage doden toe te schrijven aan influenza op het hoogtepunt van de circulerende hoeveelheid influenzavirus was voor niet-gevacceerden en gevaccineerden respectievelijk 13,4 en 2,2%. Binnen de drie subgroepen waren voor de mensen met cardiovasculaire en respiratoire aandoeningen de verschillen in aantallen doden toe te schrijven aan influenza nog groter, maar niet in de groep 'overige aandoeningen'. Daarin was geen associatie tussen mortaliteit en influenza zowel binnen als buiten de influenzaperiode.

Het probleem van de gebruikelijke gerandomiseerde onderzoeken naar het effect van vaccinatie tegen influenza is dat de mortaliteit zo laag is.

Het onderzoek van Armstrong et al. leert dat:

1. de mortaliteit tijdens perioden waarin er veel influenza-virus circuleert in de populatie duidelijk hoger is bij niet-gevaccineerden dan bij gevaccineerden. Dit suggereert sterk dat er een beschermend effect is van vaccinatie;
2. dooreen directe vergelijking van de mortaliteit bij de gevaccineerden en niet-gevaccineerden te vermijden en in de plaats daarvan de vergelijking van de respons op de vaccinatie tijdens rondwarende influenza te kwantificeren, men de meeste confounding factoren vermijdt.

Belangenverstrengeling: geen.

Literatuur

Armstrong BG, Mangtani P, Fletcher A, Kovats S, McMichael A, Pattenden S, Wilkinson P. Effect of influenza vaccination on excess death occurring during periods of high circulation of influenza: cohort study in elderly people. *BMJ* 2004; 329: 660-63.