

# Zoveel landen, zoveel zinnen

GERARD DE VRIES  
tbc-coördinator, KNCV Tuberculosefonds/  
RIVM-CIb  
GERALDINE TER LINDE  
verpleegkundig consultant, Team Nederland &  
Eliminatie, KNCV Tuberculosefonds

## DE GESCHIEDENIS VAN HET BCG-VACCIN

Over de BCG-vaccinatie heersten vanaf het begin in 1921 de nodige meningsverschillen. Ook vandaag nog passen verschillende landen een verschillend beleid toe. De komst van een nieuwe BCG-richtlijn is aanleiding om de geschiedenis van deze vaccinatie te belichten.

'Zoveel landen, zoveel zinnen' schreef Sickenga in een overzichtsartikel in 1969 in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde over de plaats van de Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaccinatie in de tbc-bestrijding (1). En daarmee werd de 'BCG-controverse' goed getypeerd. Scandinavische landen vaccineerden op dat moment alle zuigelingen (massale BCG-vaccinatie), terwijl in de Verenigde Staten vrijwel niet werd gevaccineerd. In Nederland kwamen alleen bijzonder bedreigde groepen en personen voor vaccinatie in aanmerking. In de Bondsrepubliek Duitsland werd het beleid zelfs per deelstaat bepaald. Nu er een nieuwe BCG-richtlijn wordt opgesteld, is het een goed moment om 100 jaar geschiedenis van het vaccin op een rijtje te zetten.

### Ontdekking van het BCG-vaccin

Albert Calmette, een Franse arts/microbioloog, en Camille Guérin, een Franse dierenarts, werkten sinds 1908 gezamenlijk aan de ontwikkeling van een vaccin tegen tuberculose, dat later hun naam kreeg. Door herhaalde overentingen (230 maal) van een *Mycobacterium bovis*-stam op een gal-aardappelvoedingsbodem verloor deze geleidelijk zijn virulentie, zoals bij proefonderzoek werd vastgesteld bij het rund, de aap, de cavia, het paard en het konijn.

In 1921 werd het vaccin voor het eerst gegeven aan een pasgeborene, waarvan de moeder kort na de bevalling aan tuberculose overleed.

In Nederland startte het Rijks-serologisch Instituut (nu het RIVM) in 1926 met de productie en aflevering van het BCG-vac-

cin. Ook in Nederland werd het aanvankelijk alleen aan zuigelingen gegeven in gezinnen met open tuberculose. De toediening was via de mond, in drie porties met een interval van 48 uur.

### Het Lübeck-drama

Begin 1930 stierven in Lübeck veel kinderen aan tuberculose na de BCG-vaccinatie. Diepgaand onderzoek, ook in het kader van de rechtszaak die daarop volgde, maakte duidelijk dat in het laboratorium van Lübeck de BCG-vaccinam verontreinigd was met een *M. tuberculosis*-stam die in dezelfde ruimte werd gekweekt (2). Het gevolg was dat 207 van de 251 gevaccineerde kinderen tuberculose ontwikkelden en 72 van hen overleden. Sindsdien wordt het BCG over de gehele wereld gekweekt in afzonderlijke laboratoria, waar niet met andere bacteriën wordt gewerkt.

### Beschermende werking

Sinds 1935 zijn verschillende gecontroleerde BCG-trials gedaan, vooral in de Verenigde Staten, die een wisselend beschermend effect lieten zien. In die jaren toonden ook case-control studies aan – onder andere bij leerling-verpleegkundigen in Noorwegen en bij scholieren in Denemarken die waren blootgesteld aan een onderwijzer met tuberculose – dat BCG-vaccinatie een goede bescherming bood tegen tuberculose. De Engelse Medical Research Council (MRC) trial, uitgevoerd in de jaren 1950-1970, liet een beschermend effect van 78 procent zien in het Verenigd Koninkrijk, terwijl de laatste grote BCG-trial (Chingleput, India, 1968-1983) juist geen bescherming (-5%) aantoonde.

De laatste twee decennia zijn echter een aantal systematische reviews en meta-analyses uitgevoerd met de oude BCG-trial data die nieuwe inzichten gaven, zoals een kleiner of geen beschermend effect bij kinderen of oudere personen waarbij tuberculine-reactiviteit niet zorgvuldig was uitgesloten. Daarnaast verschilde het beschermend effect per breedtegraad, wat veroorzaakt wordt door het voorkomen van infectie met niet-tuberculeuze mycobacteriën (3).

### Gezondheidsraad adviseert in Nederland

Vanwege het Lübeck-drama werd ook in Nederland de BCG-vaccinatie in 1930 stopgezet (4). Nadat duidelijk werd dat een laboratoriumfout het drama had veroorzaakt, werd de vaccinatie op beperkte schaal hervat en geleidelijk uitgebreid naar intracutane toediening bij onder andere leerling-verpleegkundigen in sanatoria.

In 1950 adviseerde de Gezondheidsraad om de indicatie van BCG-vaccinatie uit te breiden naar alle zuigelingen, leerlingen van de hoogste klassen van de lagere scholen, studenten en militairen. Dit advies werd echter een jaar later alweer ingetrokken, toen ernstige complicaties (otitis, mastoïditis, fistelende klieren) optraden bij een aantal zuigelingen. De orale toediening werd gestaakt en de indicatie voor vaccinatie werd beperkt tot personen die blootgesteld waren aan besmettelijke bronnen (gezinsleden, medisch personeel) en degenen die tot een bevolkingsgroep behoorden waarin tuberculose vaak voorkomt.

Die benadering heeft de laatste vijftig jaar standgehouden, waarbij vaccinatie van

gezinsleden en gezondheidswerkers sinds 1979 werd afgebouwd vanwege de snel teruglopende incidentie in Nederland en de mogelijkheid om latente infecties effectief op te sporen en te behandelen.

De indicatie beperkt zich nu tot kinderen van ouders die zelf afkomstig zijn uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 50 per 100.000. De Gezondheidsraad benadrukte in 2011 dat deze kinderen niet alleen risico lopen tijdens verblijf in het geboorteland van hun ouders, maar ook risico in Nederland hebben binnen de etnische groep als de incidentie verhoogd is (5).

### Verschillend beleid

Wij vergeleken het beleid in Nederland, zeven omliggende landen en drie landen met een vergelijkbare situatie (zie de tabel). In drie landen (België, Duitsland en de Verenigde Staten) wordt BCG-vaccinatie in het geheel niet gegeven. In een aantal landen (waaronder Nederland) wordt vaccinatie aanbevolen voor pasgeborenen/zuigelingen, afhankelijk van het land van herkomst van de ouder of kind, terwijl er ook landen zijn die vaccinatie bepalen op basis van het voorkomen van tuberculose bij bepaalde bevolkingsgroepen. Ook anno 2016 is het BCG-vaccinatiebeleid in landen met een lage tbc-incidentie nog altijd zeer divers.

Meer informatie over het BCG-vaccinatiebeleid in de wereld en per land kunt u vinden op [www.tbc-online.nl](http://www.tbc-online.nl) of [www.bcgatlas.org](http://www.bcgatlas.org). ■

### Literatuur

Voor het artikel en de tijdlijn is gebruikgemaakt van de 13 Leerboeken der Tuberculosebestrijding die KNCV Tuberculosefonds uitgaf in de jaren 1913-1984. Literatuur en websiteverwijzingen zijn beschikbaar voor de tabel.

1. Sickenga FN. De plaats van de BCG-vaccinatie in de tuberculosebestrijding. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1969 Jun 21;113(25):1107-11.
2. Aldershoff H. De B.C.G. tragedie te Lubeck. *Tegen Tuberc.* 1932;48-51.
3. Mangtani P, Abubakar I, et al. Protection by BCG Vaccine Against Tuberculosis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Clin Infect Dis.* 2014 Feb 15;58(4):470-80.
4. Sickenga FN. De BCG-vaccinatie. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1960 Jan 9;104(2):72-6.
5. Vaccinatie van kinderen tegen tuberculose. Den Haag: Gezondheidsraad; 2011.

## 1908

Calmette en Guérin starten met de ontwikkeling van een vaccin



1921 Eerste BCG-vaccinatie van een pasgeborene in Parijs

1926 BCG-vaccin wordt in Nederland voor het eerst gegeven in Amsterdam.

1930 Het drama van Lübeck

### De B.C.G.-tragedie te Lübeck, 1)

door Prof. Dr. H. ALDERSHOFF,

Directeur van het Rijks-Serologisch Instituut te Utrecht.

Artikel in *Tegen de Tuberculose*, 1932

1946 RIVM haalt BCG-vaccin uit Kopenhagen, nadat het Pasteur-vaccin in de oorlogsjaren verloren is gegaan.

1950/52 Gezondheidsraad adviseert uitbreiding indicatiestelling BCG-vaccinatie in 1950, maar beperkt het advies in 1952 na complicaties van orale vaccinatie.

1959 Gezondheidsraad herhaalt standpunt 1952: vaccinatie van bepaalde contacten in gezinnen met tuberculose, gezondheidspersoneel en studenten.

Geleidelijke afschaffing vaccinatie kinderen in gezinnen met tuberculose

1976 Eerste blaasinstillatie met BCG-vaccin

1979 Beroepsrisico dermate laag dat BCG-vaccinatie gezondheidspersoneel wordt afgeraden. Start BCG-vaccinatie kinderen van buitenlandse werknemers en personen die voor langere tijd naar tbc-endemische landen gaan.



2011 Gezondheidsraad adviseert de vaccinatie van pasgeborenen uit risicogroepen van landen met hoge tbc-incidentie voort te zetten en de vaccinatie op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma.

## 2016

Overgang van Copenhagen BCG-vaccin naar Bulbio/Intervax BCG-vaccin, vanwege langdurige onderbreking productie in Denemarken.

**TABEL 1. Indicatie BCG-vaccinatie van een aantal Europese en andere landen met een lage tbc-incidentie**

	BCG-vaccinatiebeleid van kinderen woonachtig in het land	Tijdstip van vaccinatie	Overige indicaties
Nederland	<ul style="list-style-type: none"> <li>• met ouder(s) afkomstig uit een land met een tbc-incidentie &gt;50/100.000</li> <li>• 0-11 jaar, afkomstig uit een land met tbc-incidentie &gt;50/100.000 en nog niet met BCG gevaccineerd</li> </ul>	6-12 maanden	bepaalde reizigers
België	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niet</li> </ul>		bepaalde reizigers
Frankrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• met ouder(s) afkomstig uit een land met een hoge tbc-incidentie</li> <li>• woonachtig in Parijs en omgeving (Ile-de-France regio)</li> </ul>	direct na de geboorte	
Duitsland	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niet</li> </ul>		niet
Verenigd Koninkrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• met (groot)ouder(s) afkomstig uit een land met een tbc-incidentie &gt;40/100.000.</li> <li>• 0-15 jaar afkomstig uit een land met tbc-incidentie &gt;40/100.000 en nog niet met BCG gevaccineerd</li> <li>• met actieve tuberculose in gezin (&lt;5 jaar) en met negatieve tuberculinehuidtest (THT)</li> </ul>	direct na de geboorte	bepaalde gezondheidswerkers
Noorwegen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• met ouder(s) afkomstig uit een land met een tbc-incidentie &gt;40/100.000</li> </ul>	6 weken	bepaalde reizigers; gezondheidswerkers <35 jaar
Zweden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• met ouder(s) afkomstig uit een land met een tbc-incidentie &gt;30/100.000.</li> <li>• 0-11 jaar, uit het buitenland en nog niet met BCG gevaccineerd</li> </ul>	6-12 maanden	bepaalde reizigers; medische studenten en verpleegkundigen met negatieve THT
Finland	<ul style="list-style-type: none"> <li>• met ouder(s) afkomstig uit een land met een tbc-incidentie &gt;50/100.000</li> <li>• met actieve tuberculose in gezin en met negatieve THT</li> </ul>	direct na de geboorte	bepaalde reizigers
Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niet</li> </ul>		niet
Canada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• First Nations, Inuit en andere groepen (migranten) als incidentie van kweekbevestigde longtuberculose &gt;30/100.000.</li> </ul>		bepaalde reizigers
Australië	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aboriginals in bepaalde gebieden met een hoge tbc-incidentie</li> <li>• met migrant-ouder met een verhoogd risico (individuele assessment)</li> </ul>	direct na de geboorte	gezondheidswerkers met hoog risico op expositie MDR-tbc

## AGENDA TRAININGEN, CURSUSSEN EN CONGRESSEN

Diverse data in 2017	<b>Basismodule Thorax röntgen-screening TBC</b>	<b>Organisatie:</b> LRCB <b>Informatie:</b> <a href="http://www.lrcb.nl/nl/page/agenda">www.lrcb.nl/nl/page/agenda</a>
12 + 13 januari 2017	<b>Studiedagen VvAwT</b>	<b>Locatie:</b> Amersfoort <b>Informatie:</b> secretariaat Nascholingscommissie VvAwT, via mw. J. Huisman-van Berkel, <a href="mailto:van.berkel.cons@upcmail.nl">van.berkel.cons@upcmail.nl</a>
22 maart 2017	<b>Nascholingsdag medisch technische medewerkers</b>	<b>Locatie:</b> Cursus- en vergadercentrum Domstad <b>Organisatie:</b> MTM BeVe i.s.m. KNCV Tuberculosefonds <b>Informatie:</b> <a href="mailto:avkerkwijk@ggd.amsterdam.nl">avkerkwijk@ggd.amsterdam.nl</a>
30 -31 maart 2017	<b>Nascholingsdagen sociaal verpleegkundigen tbc-bestrijding</b>	<b>Locatie:</b> Conferentiehôtel ISVW, Leusden <b>Organisatie:</b> werkgroep nascholing sociaal verpleegkundigen tbc-bestrijding, Vakgroep Tuberculose V&VN <b>Informatie:</b> <a href="mailto:t.berends@umcg.nl">t.berends@umcg.nl</a>
31 mei – 2 juni 2017	<b>18<sup>e</sup> Wolfheze Workshops</b>	<b>Locatie:</b> Den Haag <b>Organisatie:</b> KNCV Tuberculosefonds/WHO regional office for Europe/ECDC <b>Informatie:</b> <a href="mailto:wolfheze@kncvtbc.org">wolfheze@kncvtbc.org</a>