



## Opstoot

### Hepatitis B bij bewoners van een bejaardentehuis te Antwerpen

Een melding van een acute hepatitis B bij een drieëntachtigjarige dame die al geruime tijd in een bejaardeninstelling verbleef, leidde in 2002 tot het ontdekken van vier gelijkaardige acute infecties bij de medebewoners. Aan de basis lag het gemeenschappelijk gebruik van een capillaire prikpen voor de bepaling van glycemie.

Patiënten met een acute hepatitis B-infectie waren personen met gestoorde transaminasen die of IgM anti-HBc-antistoffen vertoonden, of een seroconversie hadden van HBsAg negatief naar HBsAg-positief. Patiënten met gestoorde transaminasen werden tevens gescreend op de aanwezigheid van anti-HAV en anti-HCV-antistoffen. Dragere van HB-antigenen waren patiënten die gedurende meer dan zes maanden HBsAg-positief en al dan niet HBeAg-positief waren.

Behalve de vijf acute gevallen waren er nog drie dragere van HBsAg en HBeAg waarvan niet kon aangetoond worden wanneer zij besmet waren. Ofwel fungeerden ze als bron, ofwel waren het toch co-infecties (gelijkaardige infecties maar met een andere bron). Vermits ze alledrie ook HBeAg-positief waren, was er sprake van hoge besmettelijkheid en moesten er voor hen extra preventiemaatregelen worden uitgewerkt.

### Inhoud

Opstoot p. 1 ▶	<i>Hepatitis B bij bewoners van een bejaardentehuis te Antwerpen</i>
p. 2 ▶	<i>Een pertussiscluster in de provincie Antwerpen</i>
Pneumokokken p. 3 - 5 ▶	<i>Infectie bij jonge kinderen in België</i>
Reizigers p. 6 - 7 ▶	<i>Vaccinaties 2005</i>
Vragen/antwoorden p. 7 - 8 ▶	<i>Vaccinatie en afweersysteem (deel 2)</i>
Sabin Prijs p. 8 ▶	<i>2005</i>

De capaciteit van dit bejaardentehuis bedroeg in 2003 vierentachtig bewoners. In totaal verbleven er in deze instelling tijdens de volledige onderzoeksperiode, die liep van december 2002 tot april 2003, zevenennegentig personen. De gemiddelde leeftijd van de bewoners was vierentachtig jaar (58-103) en 66% van de bewoners waren vrouwen. Er waren zevenenveertig verzorgende personeelsleden die nauw contact hadden met de bewoners.

Bij de vijf patiënten met een acute HB-infectie, die al meerdere jaren in het home verbleven, waren er vier vrouwen. De gemiddelde leeftijd was zevenentachtig jaar. Bij het personeel, waarvan iedereen bij de indiensttreding gevaccineerd werd of was, werd geen HB infectie of dragerschap aangetoond. Twee patiënten overleden kort na de diagnosestelling aan de gevolgen van een fulminante HB (40%).

### ■ Infectiebron

Een infectiebron bij het personeel was onwaarschijnlijk omdat alle personeelsleden gevaccineerd waren tegen hepatitis B en dat screening geen dragerschap aantoonde. De klassieke

infectiebronnen zoals intraveneus druggebruik of onveilige seks, konden eveneens uitgesloten worden.

Opmerkelijk was dat vier van de vijf hepatitis B patiënten een insuline-dependente diabetes hadden en regelmatig een capillair bloedonderzoek kregen. Patiënten die geprikt werden met een gemeenschappelijke capillaire prikpen voor het bepalen van de glycemie, hadden een 8,7 maal hoger risico om de ziekte op te lopen (RR=8,7; p=0,046) (tabel 1). Uit het onderzoek bleek dat er per afdeling een gemeenschappelijke capillaire prikpen gebruikt werd. Per patiënt werden wegwerplancetjes gebruikt. Bij controle van één van de pennen bleek dat het plastic platformpje waar het lancetje in aangebracht werd, met bloed besmeurd was.

Eén van de patiënten onderging manifest geen capillaire bloednames. Bij haar moet de infectie op een andere manier overgedragen zijn. Mogelikheden zijn met bloed besmette handen van verzorgend personeel, pedicure of haarverzorging of andere onbekende bronnen. Het pedicuremateriaal werd incidenteel gereinigd en alle patiënten

Tabel 1 Risicoanalyse hepatitis B-outbreak Antwerpen

Blootstelling	Patiënten N (%)	Controles N (%)	Odds ratio	P-waarde (Fisher exact test)
Capillaire bloedafname	4 (80)	23 (31)	8,7	0,046*
Pedicure	5 (100)	72 (99)	Ondefinieerbaar	NS
Recente ziekenhuisopname	1 (20)	27 (35)	0,45	NS
Haarkapper	5 (100)	92 (100)	Ondefinieerbaar	NS

lieten hun haar in het rusthuis verzorgen, waarbij telkens eenzelfde scheermes werd gebruikt. Andere risico-elementen konden niet in kaart gebracht worden.

Door strikt hygiënische procedures in te voeren (een eigen pedicureset voor elke patiënt, de kapper maakt geen gebruik meer van het klassieke scheermes), het afschaffen van het gebruik van een gemeenschappelijke capillaire pen en het vaccineren van vatbare bewoners tegen hepatitis B in een schema van 0,1,6 maand kon een verder uitdijen voorkomen worden. Bij 9,8% konden na de vaccinatie anti-HBs-antistoffen worden vastgesteld. De vaststelling dat slechts bij een beperkt percentage van de gevaccineerde oudere bewoners een serologisch antwoord gevonden kon worden, bevestigt de bekende problemen van beperkte doeltreffendheid van een hepatitis B-vaccinatie bij ouderen.

Het vaccineren van oudere personen die in een rustoord zijn opgenomen, en waarbij er een risico bestaat voor infectie met hepatitis B, blijft ter discussie staan. Er zijn verschillende argumenten die pleiten voor een vaccinatie: het moeilijk te vermijden risico, de impact (schade) van een mogelijke besmetting en de bescherming die kan geboden worden via een vaccinatie. Een probleem blijft de verminderde immunogeniciteit van het vaccin bij ouderen en de wetenschap dat men soms na de feiten

komt. Eventueel impliceert dit dat het vaccinatieschema en de dosis van het vaccin dienen aangepast te worden of dat men preventief dient te vaccineren. Een bijkomend probleem is de niet opgeloste financiële tegemoetkoming bij vaccinaties in rustoorden. Het ontdekken van deze cluster heeft in ieder geval geleid tot het bijsturen van de richtlijnen en tot overleg over de aanpak en de sturing van een incident.

Deze casus wijst ook op de noodzaak om in een rusthuis te beschikken over adequate, uitgeschreven en gecontroleerde procedures bij het gebruik van capillaire prikpenen, pedicure en haarverzorging. In twee andere rustoorden werden in 2004 acute gevallen van hepatitis B ontdekt. Ook hier bleek het gebruik van collectieve prikpenen de vermoedelijke oorzaak van de infectie. Sedertdien mogen penen slechts individueel gebruikt worden. Tevens werden er strikte richtlijnen opgesteld voor capillaire bloednames en pedicure in rustoorden.

*Dr Koen De Schrijver  
Gezondheidsinspectie Antwerpen*

Bron:

De Schrijver K, Maes I, Van Damme P, Van Ranst M. Een hepatitis B-outbreak bij bewoners van een Antwerps rusthuis. Epidemiologisch bulletin van de Vlaamse gemeenschap 2004; 3: 7-11.

## Opstoot

### Een pertussiscluster in de provincie Antwerpen in oktober 2004

Begin oktober 2004 deden er zich vier geconfirmeerde pertussisgevallen voor in een Antwerps medisch-pedagogisch instituut waar ongeveer 180 personen met verschillende handicaps verbleven. Aan de instelling zijn in totaal 412 personeelsleden verbonden. De leeftijd van de patiënten lag tussen acht en zevenendertig jaar. Pertussis werd geconstateerd in twee verschillende leefgroepen, enkel bij bewoners van de instelling. De diagnose werd bevestigd via PCR. De patiënten zijn volledig hersteld na behandeling. De personen die deel uitmaakten van de leefgroepen waarin de kinkhoestgevallen voorkwamen, kregen een antibioticaprofylaxe met macroliden. Het doel was het aantal asymptomatische gevallen in de leefgroep in te perken, en de uitbreiding van de ziekte tegen te gaan. Het infectierisico lag hoger dan normaal omdat veel bewoners om medische redenen in het verleden niet gevaccineerd werden tegen pertussis. Een bijkomend probleem was dat veel van de bewoners luchtwegsymptomen vertoonden, waardoor het onderscheid tussen niet besmet en mogelijk besmet, niet eenvoudig te maken was. In overleg met de medische begeleiding van de instelling en de arbeidsgeneeskundige dienst werd geopteerd voor een veralgemeende vaccinatie van alle bewoners die voorheen niet gevaccineerd waren, en die geen pertussis doorgemaakt hadden. Dit gold zowel voor de jonge als voor de volwassen bewoners. De personeelsleden werden ondertussen gevaccineerd met een éénmalige dosis Boostrix®. De gezondheidsinspectie heeft samen met het medische team van de instelling een informatiecampagne uitgewerkt.

*Dr. Koen De Schrijver  
Gezondheidsinspectie Antwerpen*

## Pneumokokken

### Infecties bij jonge kinderen in België

*H. influenzae* type b, *N. meningitidis* en *S. pneumoniae* vormen samen de 3 voornaamste bacteriën met een polysaccharidekapsel die wereldwijd verantwoordelijk zijn voor invasieve bacteriële infecties en meningitis. De systematische vaccinatie met het Hib vaccin heeft de ernstige infecties met *H. influenzae* type b zeer sterk doen dalen en het recentere geconjugeerde meningokokken C vaccin bewees zijn doeltreffendheid in de verschillende vaccinatiecampagnes. De komst van geconjugeerde pneumokokkenvaccins biedt nu de mogelijkheid om kinderen vanaf de leeftijd van 2 maanden te beschermen.

De incidentie van infectieziekten is streekgebonden. Hoewel we sedert de komst van het 7-valent geconjugerd vaccin wereldwijd over een groot aantal epidemiologische studies uit verschillende regio's beschikken, is het belangrijk ook cijfers voor België te hebben. Drie recente Belgische studies bestudeerden verschillende aspecten.

#### ■ Dragerschap bij gezonde jonge kinderen

Dragerschap in de nasopharynx is een belangrijke factor voor de transmissie van pneumokokkeninfecties. Vooral jonge kinderen die in gemeenschap leven, zoals bv. in kinderdagverblijven en die regelmatig antibiotica krijgen, worden beschreven als gezonde dragers van resistente pneumokokken. In samenwerking met Kind en Gezin en l'Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE) werd een studie verricht bij kinderen van 3 tot 36

maanden in 30 Vlaamse en Waalse kinderdagverblijven (6).

In totaal werd bij 467 gezonde kinderen een éénmalige nasopharyngeale uitstrijk uitgevoerd in de periode december 2000-maart 2001. Dragerschap van pneumokokken werd vastgesteld bij 21% van de 467 kinderen, met volgende serotypes in dalende frequentie: 19F (27%), 6B (20%), 23F (19%), 19A (10%), 6A (7%), 14 (5%), andere (11%).

Theoretische couverture door het 7-valent pneumokokkenvaccin Prevenar® (bevat: serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) bedraagt 73,7%. Volledige resistentie aan penicilline is 0%, intermediaire gevoeligheid aan penicilline is 14% (MIC blijft < 2mg/L), resistentie aan tetracycline is 48% en aan erythromycine 61%. Voor deze resistente kiemen is de theoretische bescherming door Prevenar® respectievelijk 93% voor penicilline intermediair, 67% voor tetracycline resistent en 75% voor erythromycine resistent.

België bevindt zich in de middenmoot vergeleken met andere studies over dragerschap, waarin prevalenties variërend van 3,5% (Italiaanse studie) tot 50% (Portugese studie) werden genoteerd.

Toch bevestigt deze studie dat het dragerschap en de resistentie van de kiemen hoog is, en dat het 7-valent geconjugerd vaccin hoogwaardig is vooral voor de stammen die intermediair gevoelig zijn aan penicilline.

#### ■ Invasieve infecties bij jonge kinderen

Een tweede nationale studie werd uitgevoerd van maart 2002 tot maart 2003, met de steun van de Belgische Vereniging voor Kindergeneeskunde (BVK). Doel was prospectief volledige gegevens te verzamelen over het voorkomen van ernstige pneumokokkeninfecties in België (Invasive

Pneumococcal Disease – kortweg IPD study) (7).

Tijdens de onderzoeksperiode werden 342 gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties gerapporteerd. Hiermee bedraagt de incidentie van invasieve infecties (inclusief occulte bacteriëmie) met *S. pneumoniae* in België bij kinderen jonger dan 5 jaar 59/100.000 (loopt op tot 104/100.000 bij kinderen < 2 jaar) met 8/100.000 meningitiden (tot 16/100.000 < 2 jaar). Deze cijfers komen ongeveer overeen met die van landen zoals het Verenigd Koninkrijk, Denemarken, Zwitserland en Finland en zijn hoger dan de gegevens van het Belgisch referentielaboratorium van 1999 die gebaseerd zijn op spontane rapportering (onder-rapportering en onderdiagnose zijn waarschijnlijk de oorzaak).

Ter vergelijking: de incidentie van meningokokken C infecties in België in 1999 was voor dezelfde leeftijdsgroep 5/100.000, en schommelde voor invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b (Hib) tussen 17 en 22/100.000 (voor kinderen < 5 jaar) vóór de introductie van de vaccinatie. In de VS liggen de cijfers hoger.

In de IPD-studie is een bacteriëmie zonder haard meest frequent (53%), gevolgd door pneumonie (25%) en meningitis (13%). De mortaliteit en de morbiditeit door blijvende letsels van een pneumokokken meningitis (neurologische sequellen) zijn hoog en ernstiger dan deze van een meningitis veroorzaakt door *H. influenzae* type b of *N. meningitidis*. Serotype 14 is het meest frequent (24%), gevolgd door 6B (18%), 19A (10%), 23F (7%), 4 (7%), 1 (6%), 18C (6%), 19V (6%) en 6A (5%). Dit geeft een theoretische bescherming door Prevenar® van 67%, oplopend tot 75% voor kinderen < 2 jaar, tot 84% voor kruisprotectie binnen dezelfde serogroep en tot 98% voor de penicilline intermediair gevoelige stammen. De bescherming varieert naargelang de klinische entiteit: 70% voor meningitis (79% voor de volledige serogroep) en slechts

56% voor pneumonie (respectievelijk 73%). Er worden geen penicilline resistente stammen gevonden (15% intermediaire gevoeligheid), noch cefotaxime resistente, maar wel 52% erythromycine resistente stammen. De serotypen van de IPD studie komen voor 2/3 (68%) overeen met deze van de gezonde dragers [6,7].

De incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties in België is hoger dan vroeger gerapporteerd, zowel in België als in andere Europese landen. De bescherming door Prevenar® is goed, vooral voor kinderen < 2 jaar en zeer goed voor de stammen met intermediaire gevoeligheid aan penicilline. Zij is het slechtst voor pneumonie. Daarnaast is de erythromycine-resistentie hoog.

## ■ Pneumonie bij kinderen

Het aantonen van de bacteriële oorzaak bij kinderen met een acute pneumonie blijft moeilijk: er is geen overeenkomst met de bacteriële culturen van de nasopharynx, sputum is niet voorhanden en hemoculturen hebben een zeer laag rendement. Radiografie is niet specifiek genoeg om met zekerheid te weten dat het om een pneumokok gaat en bronchoscopie kan niet op grote schaal gebeuren. Daarom zijn gegevens over de serotypes die pneumokokken pneumonie veroorzaken bij kleine kinderen schaars.

In ons centrum werden prospectief pneumokokken isolaten uit BAL (bronchoalveolaire lavatie), hemocultuur en pleuraal vocht verzameld en getypeerd van 70 gezonde kinderen (mediane leeftijd 28 maanden) met community acquired pneumonia (CAP) (8). De meest prevalentie serotypes zijn: serotype 1 (21,4%), 6 (20,0%), 19 (12,8%), 23 (10,0%) en 14 (7,1%). Type 1 komt vooral voor bij ernstige gevallen en bij oudere kinderen (>5jaar) en wordt niet zo frequent

terugggevonden in IPD studies, maar wel in een andere pneumokokken pneumonie studie bij kinderen [9]. Het is niet aanwezig in Prevenar®.

Antibiotica resistentie aan penicilline bedraagt 1,4% (14% intermediair gevoelig, 84% volledig gevoelig), aan tetracycline 30% en aan erythromycine 39%.

Penicillines blijven de eerste keuze voor de behandeling van bacteriële CAP bij kinderen (-5 jaar). Uit bovenstaande gegevens leiden we af dat de minimale theoretische bescherming door het 7-valent pneumokokken vaccin voor pneumokokken pneumonie 55,2% is voor kinderen <2jaar en verder afneemt met de leeftijd. Toevoeging van het type 1 aan het vaccin zou de bescherming duidelijk kunnen verhogen, vooral voor kinderen >2jaar.

### *Otitis*

Naast invasieve infecties is *S. pneumoniae* de meest voorkomende verwekker van acute otitis media bij kleine kinderen. In een Finse studie werd na myringotomie in 18-30% *S. pneumoniae* gevonden. Otitis media is zeer frequent: epidemiologische studies uit de VS tonen dat 10% van de kinderen minstens 1 otitis vertonen vóór de leeftijd van 3 maanden; ongeveer 60% vóór 1 jaar en meer dan 80% vóór de leeftijd van 3 jaar. Men raamt dat pneumokokken in België elk jaar verantwoordelijk zijn voor 100.000 tot 150.000 episoden van otitis bij kinderen onder de 5 jaar. Dit brengt een hoog antibiotica-gebruik mee. Complicaties zijn gehoorstoornissen en taalachterstand.

## ■ Efficiëntie en veiligheid

Een grootschalige gerandomiseerde studie is de Kaiser studie [11] uitgevoerd in de VS bij 38000 zuigelingen: zij kregen op 2, 4, 6 en 12 tot 15 maanden dubbel blind het

heptavalente geconjugeerde pneumokokken vaccin of het geconjugeerde meningokokken C vaccin. De resultaten tonen een doeltreffendheid aan van 89% tegen invasieve infecties (en van 97% tegen infecties veroorzaakt door de vaccinale serotypen). De doeltreffendheid in de VS zou dus hoger liggen dan de theoretische bescherming berekend uit de Belgische IPD studie. Wat betreft otitis media is er 7% reductie van het totaal aantal episoden, ongeacht de kiem en 20% reductie van het plaatsen van transtympanale drains in de gevaccineerde groep. Wat betreft pneumonie zijn er 10,7% minder episoden van klinisch vastgestelde pneumonie en 35% minder episoden van radiologisch bevestigde pneumonie. Deze resultaten zijn moeilijker te interpreteren omdat de oorzakelijke kiem van de pneumonie niet gekend is in deze studie[11,12]. In een Finse studie is het vaccin doeltreffend in 57% van otitis media veroorzaakt door één van de vaccinale serotypen en in 34% van otitis veroorzaakt door een pneumokok zonder bepaling van het serotype [13]. Meerdere studies tonen ook aan dat het vaccin het dragerschap van pneumokokken in de nasopharynx vermindert [14].

Ten slotte suggereren studies dat de geconjugeerde vaccins ook een goed immunologisch geheugen geven. Een studie toont aan dat de antilichaamrespons na toedienen van het oude 23-valente niet-geconjugeerde vaccin aan kinderen van 24 maanden tot 100x hoger is in de groep die vroeger gevaccineerd waren met een geconjugeerde vaccinatie, dan in de groep die niet eerder gevaccineerd werd.

De tolerantie is goed in al deze studies (reeds meer dan 10 miljoen dosissen toegediend na de commercialisering van het vaccin in de VS): er worden geen ernstige ongewenste effecten gemeld, lokale reacties alsook milde koorts worden waargenomen bij 4 à 24% van de gevaccineerden [11,12].

## ■ Besluit

De Belgische studies bevestigen het belang van de pneumokokken in het dragerschap bij gezonde jonge kinderen en als verwekkers van invasieve infecties. De serotypen gevonden bij gezonde dragers komen niet volledig overeen met deze gevonden bij invasieve infecties en zijn nog meer verschillend bij CAP. In alle reeksen is de resistentie aan antibiotica laag voor penicilline, maar hoog voor de macroliden (hoogst bij de gezonde dragers).

Geconjugeerde pneumokokkenvaccins hebben hun nut bewezen in andere landen, vooral voor de preventie van invasieve infecties en in mindere mate van pneumonie en otitis bij jonge kinderen. Zij verminderen ook het dragerschap en kunnen een oplossing bieden voor het toenemende probleem van resistentie. De samenstelling van het heptavalente vaccin benadert matig tot goed de circulerende serotypen gevonden in de beschreven Belgische studies, en scoort het best voor de penicilline resistente kiemen en het slechtst in de reeks van de pneumokokken pneumonie.

Prevenar® kan volgens de bijsluitersamen met het hexavalente vaccin Infanrix hexa® worden toegediend. Een aantal vragen zijn nog onbeantwoord. Welke combinatievaccins mogen we verwachten? In welke mate kan het vaccin het antibiotica gebruik gunstig beïnvloeden? Hoe lang beschermt het vaccin? Is het nuttig voor oudere kinderen? Wat zullen de effecten zijn van selectieve vaccinatie? In welke mate kan er een shift gebeuren naar infecties met niet-vaccinale stammen? Dit laatste fenomeen zal nauwlettend moeten opgevolgd worden indien vaccinatie veralgemeend wordt in Europa en in België.

*Prof. dr. A. Malfroot Departement Kindergeneeskunde – AZ VUB, Brussel*

## Voor de praktijk

Het nieuwe geconjugeerde heptavalente pneumokokkenvaccin bevat de serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F en 23F (Prevenar®) [4].

### Vaccinatieschema

Dit verschilt in functie van de leeftijd van het kind en van het bestaan van bijzondere medische voorwaarden:

-vóór de leeftijd van zes maand: 4 dosissen op de leeftijd van 2, 3 en 4 maand en tussen 12 en 15 maand.

-tussen 7 en 11 maand: 3 dosissen waaronder één dosis tussen 12 en 15 maand.

-tussen 12 en 23 maand: 2 dosissen vaccin met 8 weken interval.

De vaccinatie begint niet vóór de leeftijd van 6 weken.

Indien vaccinatie met het polysaccharidenvaccin aanbevolen is (na 24 maanden) na een vaccinatie met het geconjugerd vaccin, zal een interval van minstens 8 weken tussen beide vaccins in acht genomen worden [2].

### Referenties:

1. Verhaegen J. Surveillance van de pneumokokkeninfecties in België. Verslag 2000.
2. Vaccinatie tegen pneumokokken bij het kind. [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR).
3. Van Lierde S, Raes M, Hendrickx G, Malfroot A, Gielen M, Vandenbussche E. Geconjugerd pneumokokkenvaccin. Aanbevelingen van de werkgroep "Vaccinaties en Infecties" van de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK-VactInfect). Tijdschrift van de Belgische Kinderarts, 2003; 5: 67-68.
4. Choo S, Finn A. New pneumococcal vaccines for children. Arch Dis Child 2001; 84: 298-294.
5. Ronchetti MP, Guglielmi F, Latini L et al. Resistance patterns of Streptococcus pneumoniae from children in central Italy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 376-379.
6. Malfroot A, Verhaegen J, Dubru J-M, Van Kerschaver E, Leyman S. A cross-sectional survey of the prevalence of Streptococcus pneumoniae naso-

pharyngeal carriage in Belgian infants attending day care centres. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 797-803.

7. Vergison A, Malfroot A, Tuerlinckx D, Verhaegen J, Slachmuylders P, Leyman S. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Belgian children : a national pre-conjugate vaccine overview. 22nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) in Tampere (Finland) 2004. Abstractbook.
8. De Schutter I, Malfroot A, Pierard D, Lauwers S. Pneumococcal serogroups and serotypes in severe pneumococcal pneumonia in Belgian children. Clinical Microbiology and Infection 2005 (in press).
9. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, Givner LB, Yogeve R, Kim SK, Kaplan SL. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. Pediatrics 2002; 110: 1-6.
10. Douglas RM, Miles HB. Vaccination against Streptococcus pneumoniae in childhood: Lack of demonstrable benefit in young Australian children. J Infect Dis 1984; 149:861-869.
11. Black S, Shinefield H, Fireman B et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 187-195.
12. Black S, Shinefield H, Baxter R et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugated vaccine in the Northern California Kaiser permanente. PIDJ 2004; 23: 485-489.
13. Eskola J, Kilpi T, Palmu A et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. New Engl Med 2001; 344: 403-409.
14. Dagan R, Muallem M, Melamed R et al. Reduction of pneumococcal nasopharyngeal carriage in early infancy after immunization with tetravalent pneumococcal vaccines conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 1060-1064.
15. American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases. Policy statement: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000; 106: 362-366.

## Reizigers

### Vaccinaties 2005

Dit artikel geeft een update inzake reisivaccinaties.

#### ■ Vaccinatie tegen gele koorts

In een eerder artikel (Vaxinfo 39 sept 2004) werd uitgebreid ingegaan op de uiterst zeldzame maar levensbedreigende complicaties na primovaccinatie met het gele koortsvaccin. The "Global Advisory Committee on Vaccine safety" van de WHO (*Weekly Epidemiological Record* 7/1/ 2005) vermeldt dat er tot op heden 23 bevestigde of mogelijke gevallen van veralgemeende infectie door het vaccin-virus, met optreden van multi-organafalen, zijn gerapporteerd. Tweederde daarvan kende een fatale afloop. Recente schattingen van het risico lopen uiteen van 0.04 tot 3 miljoen gevallen per vaccin dosissen. Er is een verhoogd risico vanaf de leeftijd van 60 jaar. Recent werd ook aangetoond dat personen met thymusproblemen een hoger risico lopen: in 4 van deze 23 gevallen was er sprake van een thymusaandoening/thymectomie. Over bijkomende risicofactoren is niets gekend. Het is dus van groot belang om tot een juiste afweging te komen en alleen die reizigers te vaccineren die werkelijk een risico op besmetting met gele koorts lopen.

Het gele koortsvaccin is als levend afgezwakt vaccin tegenaangewezen bij immunogecompromiteerde mensen die behandeld worden met methotrexaat, cyclosporine, azathioprine, interferon, anti-TNF, enz. De inname van cortisone laat wel vaccinatie toe, op voorwaarde dat de dosering van > 2 mg/kg prednisonen een maximum van 20mg/dag niet overschreden wordt. Hier moet de onderliggende ziekte in de eindbeoordeling opgenomen worden, en

speelt uiteraard de co-medicatie (bovengenoemde immuunsuppressiva), andere behandelingen (bv. beenmerg- of orgaantransplantatie), en het al dan niet aanwezig zijn van een primaire of secundaire immuunstoornis/ auto-immuunziekte een rol. Voorafgaand overleg met het gele koorts vaccinatiecentrum is dus absoluut aangewezen vooraleer deze persoon een reis boekt naar een land dat de vaccinatie verplicht of waar een verhoogd besmettingsrisico bestaat.

Primovaccinatie met het gele koortsvaccin kan tot levensbedreigende complicaties leiden. Daarom is het belangrijk om dit vaccin enkel toe te dienen aan mensen die werkelijk een risico op besmetting lopen. Het vaccin is ook tegenaangewezen voor immuun-deficiënte personen.

#### ■ Vaccinatie tegen Japanse encefalitis

Recent zijn enkele gevallen van Japanse encefalitis bij reizigers gerapporteerd: bij een 49-jarige vrouw uit Nieuw-Zeeland die vijf weken rondtrok in Japan, China en Hong Kong, en bij een Belgisch kind dat enkele weken in Beijing verbleef. Dit onderstreept nogmaals het belang van counseling over het weliswaar zeer geringe, maar toch reële risico op Japanse encefalitis.

Bij reizigers naar endemische gebieden (zie kaart via [www.itg.be](http://www.itg.be) of [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be)) moet gewezen worden op het belang van antimugmaatregelen zoals voor malaria (de muggen steken overwegend tussen zonsopgang en zonsopgang). Bij expatriates of avontuurlijke reizigers moet vaccinatie overwogen worden. Dit zeer duur vaccin is enkel in welbepaalde vaccinatiecentra beschikbaar. Voor een uitgebreidere uiteenzetting verwijzen we naar de bijgewerkte «handout» op de ITG-website.

#### ■ Griepvaccinatie

Er is geen aanbeveling voor systematische griepvaccinatie voor reizigers naar risicogebieden waar aviaire influenza heerst onder het pluimvee (en enkele varkens), maar met slechts zeer sporadische humane gevallen en uiterst zeldzame interhumane overdracht (zonder tertiaire gevallen).

De griepvaccinatie beschermt niet tegen de vogelgriep zelf, maar dient enkel om de co-infectie met het klassieke influenzavirus - en zo het risico op mutatie - te vermijden. Wel dient men in de getroffen landen (zie [www.oie.net](http://www.oie.net)) een bezoek aan pluimvee-kwekerijen en -markten te vermijden. Bovendien is het ten zeerste aangeraden om griepsymptomen onmiddellijk aan een dokter (en aan de gezondheidsautoriteiten) te rapporteren indien men uit een door vogelgriep getroffen gebied terugkomt.

#### ■ Vaccinatie tegen hepatitis A

Het is nooit te laat om een last minute reiziger nog te vaccineren, zelfs indien hij bij wijze van spreken al onderweg is naar de luchthaven: de onmiddellijke bescherming zal wat lager zijn dan wanneer het vaccin 14 -28 dagen eerder toegediend werd, maar bij eventuele besmetting tijdens de eerste dagen of weken van de reis schat men dat er toch een bescherming is van minstens 80 % (op basis van studies waarbij men rond de 80 % protectie vaststelt bij vaccinatie binnen de 7 dagen na mogelijke besmetting). Men gaat er van uit dat de bescherming na een volledige vaccinatieserie levenslang is.

#### ■ Vaccinatie tegen hepatitis B

Recente gegevens suggereren dat sommige non-responders op het vaccin tegen hepatitis B toch een cellulaire immuniteit zouden opbouwen. Over deze hypothese bestaat evenwel geen wetenschappelijke consensus en ze moet dan ook in nieuwe studies verder

onderzocht worden. Intussen blijft de aanbeveling om non-responders te beschouwen als potentieel vatbaar voor de infectie bij blootstelling aan het virus. In afwachting van een verbeterd vaccin voor non-responders is het nuttig om hen opnieuw te vaccineren met drie dosissen. De kans op een immuniteitsrespons ligt dan boven de 50%.

### ■ Vaccinatie tegen mazelen

De WHO wil mazelen wereldwijd elimineren tegen 2010. Voor de niet gevaccineerde personen geboren vóór 1980, die naar een derde wereldland reizen en die klinisch geen duidelijke mazeleninfectie doorgemaakt hebben, moet de vaccinatie voor mazelen aan de reizigersvaccinaties toegevoegd worden (1 inspuiting), om verspreiding van de ziekte tegen te gaan.

### ■ Vaccinatie tegen difterie

Difterie blijft een risico in Oost-Europa en de landen van de ex-USSR ([www.eurosurveillance.org/em/v09n11/0911-227.asp](http://www.eurosurveillance.org/em/v09n11/0911-227.asp)). Voor reizigers naar deze landen blijft het aangeraden om gevaccineerd te zijn. Maar eigenlijk dient elke internationale reiziger immuun te zijn.

### ■ Vaccinatie tegen rabies

Gedurende de laatste jaren zijn er verschillende rabiësimpotgevallen beschreven bij volwassen reizigers en bij kinderen (recent nog in Frankrijk en Duitsland). Net zoals bij Japanse encefalitis, is counseling in verband met hondsdoelheid een essentieel onderdeel van het reisadvies geworden. In een aantal gevallen moet vaccinatie worden overwogen. Helaas is er op dit ogenblik in België een bevoorradingsprobleem, zodat voor preventieve vaccinatie bij reizigers voorlopig geen vaccin beschikbaar is. In afspraak met de Hoge Gezondheidsraad wordt druk gezocht naar een oplossing om hieraan zo snel mogelijk te verhelpen. Overwogen kan worden om vaccins uit

het buitenland in te voeren.

### ■ Vaccinatie tegen meningokokken A,C,Y & W135 meningitis

Op dit ogenblik woeden er epidemieën in de Afrikaanse meningitisgordel (epidemieën zijn mogelijk van eind dec – begin juli) : zie [www.cdc.gov/travel/diseases/maps/menin\\_map.htm](http://www.cdc.gov/travel/diseases/maps/menin_map.htm). Voor een overzicht van gebieden waar bovendien mogelijk epidemieën kunnen uitbreken zie [www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no10/03-0182-G2.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no10/03-0182-G2.htm). Voor actuele outbreaks: raadpleeg Promed [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org).

### ■ Vaccinatie tegen poliomyelitis

Er bestaat op dit ogenblik opnieuw risico voor transmissie van poliomyelitis in landen waar de ziekte geëlimineerd was (Nigeria, India, Pakistan, Niger, Afganistan en Egypte). Zelfs bij de Mekagangers in Saoedie Arabië vreest men dat besmetting mogelijk is. Het blijft dus van het grootste belang om de vaccinatiestatus van de reizigers te controleren en zo nodig te vaccineren.

### ■ Tick-borne encefalitis (TBE) of Frühsummer meningo-encefalitis (FSME)

Dit vaccin is nu sinds meer dan een jaar via de apotheek te verkrijgen. Voor de precieze richtlijnen verwijzen we naar [www.itg.be](http://www.itg.be). Het is niet duidelijk wanneer boosters moeten gegeven worden na een volledige vaccinatieserie. Men stelt dat een booster om de drie jaar nodig is. Recente follow-up studies leren dat tot 8 jaar na de laatste injectie één enkele booster volstaat. Indien meer dan 10 jaar verstreken is, is het misschien veiliger om een primaire vaccinatie te herstarten. Wellicht geldt ook hetzelfde voor Japanse encefalitis.

*Prof. Fons Van Gompel  
Instituut voor Tropische Geneeskunde*

## Vragen/antwoorden

### Vaccinatie en afweersysteem (deel 2)

*Zijn vaccins de oorzaak van het toenemend aantal gevallen van astma en eczeem ?*

Sinds enige tijd koesteren sommigen het idee dat de verminderde blootstelling aan infecties door vaccinatie, verbeterde sanitaire voorzieningen en hygiënische gewoonten aan de basis zouden liggen van de verhoogde incidentie van atopische aandoeningen zoals luchtwegallergieën, astma en eczeem.

Deze “Hygiëne hypothese” suggereert dat onze westerse levensstijl leidt tot een verminderde stimulatie van de T helper 1 (TH1) lymfocyten en tot polarisering van het immuunsysteem naar T helper 2 (TH2) reacties. TH1 reacties worden uitgelokt door microbiële infecties, resulteren in een sterke productie van interferon- $\gamma$  door de geactiveerde TH1-cellen en leiden tot inflammatoire reacties waarvan de Mantoux-reactie een goed gekend voorbeeld is. TH2-reacties resulteren in de productie van onder meer interleukine 4, 5 en 6 (IL-4, IL-5 en IL-6), signaalmoleculen die vooral allergische (IgE-gemedieerde) reacties ondersteunen. Alhoewel er reeds heel wat onderzoek werd verricht om deze “Hygiëne hypothese” te bevestigen of uit te sluiten, blijven de resultaten elkaar tegenspreken. Alles wijst erop dat het ontstaan van atopie (hooikoorts, astma, eczeem) op vele factoren berust: genetische aanleg, blootstelling aan omgevingsfactoren (allergenen, sigarettenrook, kleine stofpartikels, uitlaatgassen, ...) of het gebrek aan blootstelling aan omgevingsfactoren (microbiële agentia). Een directe associatie tussen “hygiëne” en astma werd nog niet aangetoond. Evenmin werden één of meer micro-organismen geïdentificeerd die een beschermend

effect tegen astma of atopie zouden hebben. Geen enkele studie heeft tenslotte aangetoond dat astma of allergie meer voorkomt bij kinderen die werden gevaccineerd.

De hoge hygiënische standaarden die in de westerse wereld reeds geruime tijd gehanteerd worden, brengen naast hun ontelbare voordelen inderdaad ook enkele verschuivingen mee. Vandaag komen kinderen op veel latere leeftijd dan vroeger in contact met bepaalde ziekteverwekkers, op een moment dat de maternele antistoffen reeds lang zijn verdwenen. Door de afwezigheid van deze passieve maternele bescherming kennen deze infecties dikwijls een ernstiger verloop dan voorheen.

De verhoogde hygiëne zorgt er voor dat jonge vrouwen, de toekomstige moeders, helemaal niet, veel later en in mindere mate in contact komen met sommige microben, waardoor er bij hen geen of slechts een zwakke en voorbijgaande immuniteit geïnduceerd wordt. Hierdoor kunnen ze weinig of geen beschermende antilichamen aan hun pasgeborene meegeven. Wanneer bovenop deze ontwikkeling ook de kwaliteit van de vaccinatieprogramma's zou dalen, komen we in de gevaarlijke situatie terecht waarbij jonge kinderen, die niet langer beschermd worden door maternele antistoffen en verstoken blijven van vaccin-geïnduceerde bescherming, het doelwit worden van vele en ernstige infecties. Omdat we niet van plan zijn onze hygiënische levenswijze op te geven, kunnen wij haast niet anders dan ook ons vaccinbeleid onverdroten en feilloos verder te zetten en zo mogelijk te verbeteren.

Door de hoge hygiënische standaarden die we hanteren en de degelijkheid van onze vaccinaties, komen sommige infectieziekten en hun ernstige, soms letale gevolgen, niet meer voor en worden ze door de bevolking en steeds meer ook door artsen niet langer als een bedreiging gezien.

De echte en frequenter nog vermeende neveneffecten van vaccins daarentegen worden nu als "het probleem"

gepercipieerd, en door de media graag uitvoerig en sensatievol belicht. Het is belangrijk dat het medisch corps en de farmaceutische industrie intens blijven samenwerken om echte complicaties van vaccins tijdig op te sporen en het oorzakelijk verband tussen vaccin en nevenwerking te documenteren, en de juiste maatregelen te nemen. Op basis van vermeende onveiligheid of verkeerde ideeën omtrent het afweersysteem van de zuigeling of de samenstelling van moderne vaccins het huidige vaccinatiebeleid in diskrediet brengen of op de helling zetten, is ronduit gevaarlijk. Alle vaccinatoren (huisartsen, kinderartsen, schoolartsen en andere zorgverstrekkers) moeten het als één van hun opdrachten beschouwen om ouders van jonge kinderen, kinderen en volwassenen correct te informeren omtrent voor- en nadelen van vaccins en vaccinaties, om zo veel mogelijk onwetendheid of onbegrip omtrent vaccins de wereld uit te helpen.

*Isabel Leroux-Roels (1),  
Corinne Vandermeulen (2),  
Geert Leroux-Roels (1)*

*(1) Centrum voor Vaccinologie - UGent en UZGent, (2) Dienst Jeugdgezondheidszorg - K. U. Leuven*

#### Referenties :

- Vandermeulen C. Zijn vaccins gevaarlijk of niet ? Patient Care 2002; 25(9): 12-20.
- Offit PA et al. Addressing parent's concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system. Pediatrics 2002; 109:124-129.
- Kemp A, Bjorkstén B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. Pediatr Allergy Immunol 2003;14:74-80
- Warner JO. The hygiene hypothesis - Editorial. Pediatr Allergy Immunol 2003;14:145-146.
- Zinkernagel RM. Maternal antibodies, childhood infections, and autoimmune diseases. New Engl J Med 2001; 345:1331-1335.
- Illi S, von Mutius E et al. Childhood vaccinations and asthma and atopy up to the age of 7 years. European Respiratory Journal 2000, 16 suppl 32, 515s.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggeman B, Sommerfeld C, Wahn U. Early Childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age : a birth cohort study. BMJ 2001; 322 : 390-395.

## OPZET VAX INFO

Vax Info wil de artsen praktische en concrete informatie over vaccinatie geven. Bovendien houdt het de arts op de hoogte over de standpunten van specialisten betreffende de nieuwste ontwikkelingen in verband met de vaccinatiepolitiek in België en op wereldvlak.

Alle gepubliceerde artikelen worden besproken door de Wetenschappelijke Overleggroep «Vaccinaties», samengesteld uit experts van alle Belgische universiteiten en van diverse Belgische of Luxemburgse overheidsinstanties en verenigingen actief op het terrein van de vaccinatie. Auteurs noch experts worden voor hun medewerking vergoed. De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door de auteurs bepaald en engageren alleen maar deze laatsten.

Redactiesecretariaat  
Paul Geerts

Verantwoordelijke uitgever : P. Trefois,  
65 Sans Soucistraat - 1050 Brussel.

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar het redactiesecretariaat,  
Sans Soucistraat 65, 1050 Brussel.  
Fax : 02/512 54 36.

De vragen worden dan in een volgend nummer beantwoord door een lid van de Wetenschappelijke Overleggroep «Vaccinaties».

Met de steun van GlaxoSmithKline.

### Sabin Prijs

*De Sabin Prize of Vaccine Research for Belgium & Luxemburg zal in 2005 worden toegkend.*

*Deze prijs bedraagt 10.000 Euro en is bedoeld om een originele studie in het gebied van de vaccinologie te bekronen.*

*De inschrijvingen worden afgesloten op 15 juni 2005. De studie moet worden opgestuurd in het Nederlands, Frans of Engels, in 5 exemplaren, naar het volgende adres : GlaxoSmithKline Biologicals, Hugues Bogaerts, rue de l'Institut 89 à 1330 Rixensart. Het reglement is beschikbaar op [www.vacciweb.be](http://www.vacciweb.be)  
Tel. : 02 / 656.83.35.*