



## Edito

### Nieuwe WGO-doelstellingen i.v.m. vaccinatieprogramma's

2006 is nog maar net begonnen of het Europees bureau van de Wereldgezondheidsorganisatie moet haar operationele doelstellingen voor 2007 al aanpassen en de deadline verschuiven naar 2010.

De WGO Europa roept haar 52 landen op om zich onmiddellijk in te zetten voor deze aangepaste regionale doelstellingen:

- tegen 2010 moeten mazelen en rubella geëlimineerd zijn (incl. preventie van het congenitaal rubella syndroom) en moet de poliovrije status van de Europese regio verzekerd blijven;
- voor de vaccins in het basisvaccinatieschema moet de couverture tegen 2010 minstens 90% bedragen op nationaal niveau en minstens 80% op subnationaal/district niveau;
- de landen zullen de invoering van nieuwe vaccins moeten versnellen;
- de landen zullen de veiligheid van de toegediende vaccins beter moeten bewaken;
- de WGO roept de landen op om verder te investeren in surveillance van infectieziekten en in communicatie-activiteiten rond vaccinatie.

Om dit laatste kracht bij te zetten lanceert de WGO de "European Immunization Week", van 9 tot 15 oktober 2006. Dit initiatief wenst een jaarlijks kader te scheppen waarbinnen de landen in de Europese regio op eenzelfde moment activiteiten rond vaccinatie kunnen kenbaar maken,

## Inhoud

Edito p. 1 - 2 ▶

Goede praktijkvoering p. 2 - 4 ▶

Sabin Prize 2005 p. 5 - 7 ▶

Update p. 7 ▶

Vragen/antwoorden p. 8 ▶

## Inhoud

Nieuwe WGO-doelstellingen i.v.m. vaccinatieprogramma's

Ernstige anafylaxie

Duur aanwezigheid hepatitis A-antistoffen na vaccinatie

Reisvaccinatie en reisadvies

- Serologische dosering anti-lichamen voor herhalingsvaccinatie
- Minimumperiode tussen de derde dosis Infanrix-Hexa® en herhalingsvaccinatie

informatie verspreiden, persconferenties geven, enz. België participeerde reeds in oktober 2005 aan de pilotlancering hiervan.

Deze doelstellingen zijn een gevolg van de vaststelling dat controle en preventie van vaccineerbare infectieziekten niet evident is. Elk falen in de eindfase van een eliminatie- of eradicatieplan betekent jaren tijdverlies.

## ■ Poliomyelitis

Zo was 2005 een zwart jaar voor de polio-eradicatiepogingen, met 1906 bevestigde gevallen, tegen 483 in 2001 ([www.polioeradication.org](http://www.polioeradication.org)). Ook al is het aantal landen waar polio endemisch voorkomt eind 2005 tot een historisch minimum gekomen (5 landen: Niger, Nigeria, Indië, Pakistan en Afghanistan), en ook al komen we van 350.000 bevestigde gevallen in 1988, toch mogen we niet te snel hoera roepen. In 2005 werden in 16 landen poliogevallen bevestigd, tegen 9 landen in 2002, door continue verspreiding en import.

Met 727 gevallen (2005), vertegenwoordigt Nigeria 40% van het wereldtotaal. In maart 2006 werden er National Immunization Days (NID)

georganiseerd, samen met andere ondersteunende activiteiten. Indië en Pakistan hebben het aantal bevestigde gevallen kunnen halveren ten opzichte van 2004, dank zij intensieve vaccinatie- en surveillance-activiteiten. In Afghanistan is het niet evident om subnationale vaccinatiedagen te organiseren, door de moeilijke toegang tot bepaalde gebieden.

Twee streken waar in 2005 bevestigde gevallen werden gerapporteerd, zullen extra aandacht krijgen in 2006. **Egypte** heeft een eerste jaar zonder inheemse poliogevallen achter de rug. De grootste uitdaging voor 2006 is de potentiële import uit polio-endemische landen. Surveillance en het behouden van een hoge vaccinatiegraad vormen de belangrijkste polio-activiteiten in Egypte in 2006.

Import zal ook de belangrijkste uitdaging zijn voor **Niger**, waar alle gevallen van 2005 gelinked bleken met circulerende polio in Nigeria.

Begin 2005 had Indonesië 5 jaar achter de rug zonder één bevestigd poliogeval; door import veranderde dit beeld

in 2005, met 302 bevestigde gevallen; dit illustreert hoe snel de klok weer achteruit wordt gezet. Voor 2006 voorziet Indonesië minstens drie NIDs, vooral in de moeilijker bereikbare delen. Voor Angola, Somalië, Ethiopië en Yemen is het antwoord op import het garanderen van een hoge vaccinatiegraad (ook in de meer afgelegen delen van deze landen) door voldoende NIDs te organiseren.

Een aantal landen zijn dus duidelijk opnieuw wakker geschoten in 2005. Meer middelen worden in 2006 ingezet om de poliotransmissie in endemische landen te doorbreken en epidemieën in niet-endemische landen stop te zetten. Polio-eradicatie wordt enkel een realiteit als er voldoende middelen gedurende voldoende jaren worden vrijgemaakt, en beleidsmensen zich hiervoor verder politiek blijven engageren. Dit is de boodschap van de belangrijkste partners van de polio-eradicatie campagne: De Wereldgezondheidsorganisatie, de Rotary International, de *Centers for Disease Control and Prevention* en Unicef.

*Namens de redactie  
Pierre Van Damme en  
Jacques Senterre*

**Polio gevallen van 1 januari 2005, tot 30 maart 2006 ([www.who.int](http://www.who.int))**

**Totaal aantal gevallen: 1907**

Nigeria (endemisch)	770
Yemen (import)	478
Indonesië (import)	302
Somalië (import)	177
India (endemisch)	65
Pakistan (endemisch)	27
Soedan (import)	27
Ethiopië (import)	22
Angola (import)	10
Niger (endemisch)	10
Afghanistan (endemisch)	7
Nepal (import)	4
Mali (import)	3
Tsjaad (import)	2
Erithrea (import)	1
Kameroen (import)	1
Bangladesh	1

## Goede praktijkvoering

### Ernstige anafylaxie

Ernstige anafylaxie is een gekende, maar uiterst zeldzame verwikkeling na vaccinatie. De inhoud van dit artikel werd goedgekeurd door de Hoge Gezondheidsraad. De volledige tekst van de aanbeveling terzake van de HGR kan u raadplegen op: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR)

#### ■ Korte beschrijving van een anafylactische reactie

Door blootstelling aan een allergeen bij een voorafgaandelijk gesensibiliseerde persoon stellen mastcellen en basofielen grote hoeveelheden mediators vrij. De meest uitgesproken allergische reactie is de ernstige anafylaxie, die wordt gekenmerkt door een ernstig volumetekort ten gevolge van de toegenomen vasculaire permeabiliteit, al dan niet gepaard met laryngeaal oedeem en/of bronchospasme. Voor differentiaal-diagnose met de frequenter voorkomende vasovagale reactie is het noodzakelijk te kijken naar geassocieerde symptomen (zie tabel 2).

#### ■ Incidentie van ernstige anafylaxie na vaccinatie

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over de incidentie van ernstige anafylaxie na vaccinatie. In een Amerikaanse studie uit 2003 wordt een raming gemaakt op basis van de toediening van 7.664.049 vaccins (waaronder DT, DTP, DTPa, DTP-IPV, Td, Influenza, Hep A, Hep B, Hib, IPV, OPV, MMR, en varicella) aan kinderen tussen 0 en 17 jaar. In totaal werden 3 mogelijke en 2 waarschijnlijke gevallen van ernstige anafylaxie geregistreerd (een totaal van 0,65 gevallen/miljoen dosissen). Met

bijna 1,5 miljoen dosissen, besteld in het kader van het aanbevolen basisvaccinatieschema voor kinderen in 2004, kan men in België op basis van deze incidentiecijfers jaarlijks gemiddeld 1 geval van mogelijke of waarschijnlijke ernstige anafylaxie na vaccinatie verwachten. Het is dus een uiterst zeldzaam fenomeen.

Door vooraf een risico-analyse te verrichten aan de hand van een vragenlijst of door mondelinge anamnese kunnen kinderen met gekende allergie voor één van de componenten van het vaccin geïdentificeerd worden.

Een dergelijke analyse kan de incidentie van anafylactische reacties na vaccinatie nog verder doen dalen. De kinderen met een verhoogd risico voor anafylactische reacties na vaccinatie moeten in een hospitaal-milieu gevaccineerd worden, waar getraind personeel snel en meer uitgebreide hulp kan toedienen.

#### ■ Risico-analyse vóór vaccinatie

In de context van de risico-analyse wordt met ernstige anafylaxie bedoeld: “een ernstige allergische reactie met symptomen ter hoogte van het respiratoir (bv. larynxoedeem, bronchospasme) en/of cardiovasculair (bv. tachycardie, shock) systeem, al dan niet gepaard gaande met huidsymptomen (bv. jeuk, urticaria, angio-oedeem) of gastro-intestinale symptomen (bv. nausea, braken, diarree)”.

In functie van het voorkomen van een ernstige anafylaxie na een vorige dosis van een vaccin, of bij een voorgeschiedenis van ernstige anafylactische reactie na contact met eieren, gist, neomycine of polymyxine, is de toediening van één of meerdere van de onderstaande vaccins die deze bestanddelen als reststof of bewaarmiddel kunnen bevatten, niet aangewezen buiten hospitaalmilieu.

Bovendien is bekend dat bij een voor-geschiedenis van een ernstige ana-fylactische reactie na contact met latex, de toediening van vaccins met rubberen naaldbeschermers of stampers aanleiding kan geven tot ernstige anafylaxie.

Tabel 1 geeft een overzicht van de vaccins die in 2006 deel uitmaken van het gratis basisvaccinatieschema van de Vlaamse en/of Franse gemeenschap en de aanvullende vaccins die door de Hoge Gezondheidsraad worden aanbevolen. Per vaccin worden de contra-indicaties voor vaccinatie buiten hospitaalmilieu vermeld. Een ernstige anafylaxie na toediening van een vaccin geldt als contra-indicatie voor alle andere vaccins die een bestanddeel van dat vaccin bevatten.

### ■ Maatregelen na vaccinatie

Omdat een ernstige anafylaxie na vaccinatie niet volledig uit te sluiten is, en omdat kinderen met een niet gekende allergie per definitie niet identificeerbaar zijn via anamnese, moeten vaccinatoren de nodige preventieve maatregelen nemen en te allen tijde voorbereid zijn om onmiddellijk de nodige behandeling te starten. Elk kind moet daarom na toediening van een vaccin, omwille van een mogelijke onmiddellijke reactie, gedurende 15 minuten onder toezicht blijven.

### ■ Adrenaline

Adrenaline is de hoeksteen in de behandeling van ernstige anafylaxie.

In 2001 publiceerde het *Project Team of the Resuscitation Council (UK)* richtlijnen voor de behandeling van ernstige anafylaxie door “*community nurses*”. Enkel adrenaline wordt als medicatie weerhouden, aangevuld met cardiopulmonaire reanimatie (CPR) in geval van diepe shock. Dit wordt bevestigd in de Australische aanbevelingen 2003 (*Australian Immunisation Handbook* van de *National Health and Medical Research Council*) en in de recente Amerikaanse aanbevelingen (*Joint Task Force on Practice Parameters*).

De aanbevolen dosis adrenaline bij kinderen is 0,01 mg/kg lichaamsgewicht. Voor een efficiënte en veilige behandeling van een ernstige anafylaxie buiten het ziekenhuismilieu is intramusculaire toediening van adrenaline aangewezen.

**Tabel 1** - Overzicht van contra-indicaties voor toediening van de vaccins buiten hospitaalmilieu die anno 2006 volgens de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad worden toegediend aan kinderen in België.

#### Contra-indicatie (ernstige anafylaxie na...)

Vaccin	Vorige dosis	Contact met latex	Inname van gist	Toediening van streptomycine	Toediening van polymyxine	Toediening van neomycine	Inname van gelatine	Inname van eieren
Act-HIB®	X							
Boostrix®	X	X						
Engerix®-B Junior	X	X	X					
HBVAXPRO® 5	X	X	X					
IMOVAX® POLIO	X			X	X	X		
Infanrix® hexa	X	X	X		X	X		
Infanrix®-IPV	X	X			X	X		
Menjugate®	X							
NeisVac-C®	X							
Prevenar®	X	X						
Priorix®	X	X				X		X
M-M-R VAX®	X					X	X	X
TEDIVAX® pro ADULTO	X	X						
TETRAVAC®	X			X	X	X		

### Vragen te stellen aan ouders en/of jongeren om het risico voor anafylactische reacties na vaccinatie tot een minimum te beperken (risico-analyse)

Bij de toestemming tot vaccinatie moeten, afhankelijk van het toe te dienen vaccin, alle of een selectie van de volgende vragen worden gesteld:

1. Heeft uw kind in het verleden allergisch gereageerd op een inenting, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg? (ja/nee)  
Zo ja, welke reactie en na welk vaccin?
2. Reageert uw kind allergisch na het gebruik van de antibiotica neomycine, streptomycine en polymyxine, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg? (ja/nee)

3. Reageert uw kind allergisch na het eten van eieren, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg? (ja/nee)

4. Reageert uw kind allergisch na het eten van gist, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg? (ja/nee)

5. Reageert uw kind allergisch na contact met latex (vb. latex-hand-schoenen, latex-ballonnen), met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg? (ja/nee)

6. Reageert uw kind allergisch na contact met gelatine, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg? (ja/nee)

7. Neemt uw kind momenteel medicatie? (ja/nee)  
Zo ja, welke?

Wanneer een kind of jongere gevaccineerd wordt in afwezigheid van zijn ouders (bv. in het kader van schoolgeneeskunde) zal vanaf een «ja» antwoord op minstens één van de eerste 5 bovenstaande vragen telefonisch contact opgenomen worden met de ouders om meer precieze informatie te bekomen.

Als algemene aanbeveling geldt dat in geval van gekend verhoogd risico voor ernstige anafylaxie na vaccinatie (zoals blijkt uit de risico-analyse), het nut en het risico van vaccinatie tegen elkaar dienen afgewogen te worden. In geval van beslissing tot vaccinatie moet dit in een hospitaalmilieu gebeuren, waar getraind personeel snel en meer uitgebreide hulp kan bieden.

Gerandomiseerde studies tonen aan dat de maximale plasmaconcentratie hoger is en sneller bereikt wordt na intramusculaire toediening van adrenaline in de anterolaterale zijde van de dijspier, dan na subcutane toediening of injectie in de armspier.

Adrenaline mag in geval van een allergische reactie enkel gegeven worden bij levensgevaar door hypotensie, bronchospasme of laryngeaal oedeem. Bijwerkingen (onder meer aritmie en cardiale ischemie) ten gevolge van adrenaline komen meestal voor na overdosering of na intraveneuze toediening. Ouderen en personen met hypertensie, arteriopathie of ischemisch hartlijden lopen hiervoor het meeste risico. Tot nog toe werden geen gevallen gerapporteerd van bijwerkingen na een gepaste dosis adrenaline, toegediend op een correcte indicatie, via intramusculaire weg aan kinderen.

### ■ Interferentie tussen adrenaline en sommige andere geneesmiddelen

Bij inname van tricyclische antidepressiva, mono-amino-oxydase

(MAO)-inhibitoren en  $\beta$ -blokkers is het gevaar voor de bijwerkingen van adrenaline groter. In dit geval wordt aangeraden de dosis adrenaline te halveren. Daarom moet medicatiegebruik worden nagegaan via anamnese en/of vragenlijst.

Tabel 2

#### Differentieeldiagnose tussen ernstige anafylaxie en vasovagale syncope bij tieners

<i>Ernstige anafylaxie</i>	<i>Vasovagale syncope (flauwvallen)</i>
Urticaria, pruritus en angio-oedeem	Geen urticaria, pruritus en angio-oedeem
Laryngeaal oedeem, bronchospasme	Geen bronchospasme
Hypotensie met reflectoire tachycardie	Hypotensie, bleekheid, bradycardie, zwakte

### ■ Maatregelen voor bewaring van adrenaline

Adrenaline moet voorradig zijn op een door iedereen gekende plaats. De bewaringsmodaliteiten variëren volgens de producent. Om de aanbevolen temperatuur voor bewaring te kennen, moet de bijsluiter geraadpleegd worden. Adrenaline moet steeds bewaard worden buiten invloed van licht.

#### Samenstelling urgentiekit

- 2 ampullen adrenaline 1mg/1 ml oplossing
- 2 steriel verpakte spuitjes van 1 ml, gegradeerd op 1/100
- 2 steriel verpakte injectienaalden met naaldlengte van 25 mm

Anouk Vanlander, Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg (VWVJ)  
Karel Hoppenbrouwers, Dienst Jeugdgezondheidszorg, K.U.Leuven

## Sabin Prize 2005

### Duur aanwezigheid hepatitis A-antistoffen na vaccinatie

Het Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV) van de Universiteit Antwerpen heeft sinds 1990 meerdere onderzoeksprojecten met betrekking tot de epidemiologie, preventie en controle van hepatitis A uitgevoerd. Het op langere termijn opvolgen van gevaccineerden – om het verloop van de hoeveelheid anti-HAV antistoffen in de tijd te bestuderen, vormde daarbij de rode draad. De resultaten van deze opvolgstudies kunnen gebruikt worden in wiskundige modellen voor voorspellingen op lange termijn. In 1994 vertoonde het verloop van de hoeveelheid antistoffen bij een groep volwassenen, gevaccineerd met Havrix® 720, een loglineaire afname in 2 fasen. Een eerste model op basis van deze gegevens schatte dat anti-HAV antistoffen gedurende minstens 10 jaar aanwezig zouden blijven. Het werk dat voor de Sabin Prize werd ingediend omvat het valideren van dit eerste model op basis van meerdere sets van geobserveerde gegevens en op basis van bijkomende (latere) observaties. Daarnaast omvat dit werk ook het gebruik van nieuwe modellen om de duur van aanwezigheid van hepatitis A antistoffen te voorspellen, als methodologische aanpassing en om de voorspellingen verder te valideren.

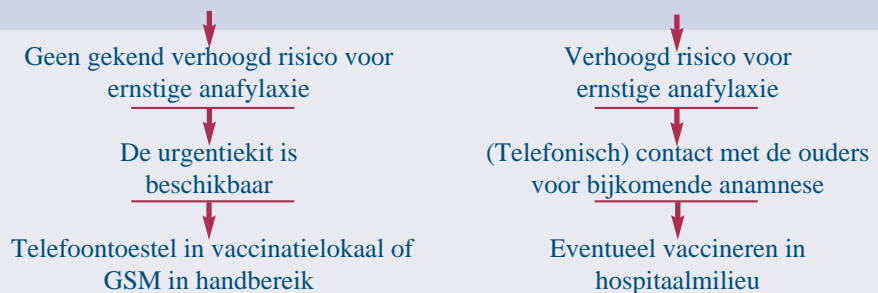
### Opvolgen van gevaccineerden

Een aantal groepen van gezonde volwassenen, die op vrijwillige basis hadden deelgenomen aan een klinische studie met een vaccin tegen hepatitis A, werden na de toediening van hun volledige vaccinatieschema door het CEV uitgenodigd om éénmaal per jaar een bloedstaaltje te laten afnemen.

#### Voor de praktijk

#### Stroomdiagram voor preventie en aanpak ernstige anafylaxie na vaccinatie buiten hospitaalmilieu

Mondeling nagaan van mogelijke allergieën  
 Voor CLB: ouder vult toestemmingsformulieren en bijgevoegde vragenlijst in



#### Toediening vaccins

15 minuten toezicht na vaccinatie: er is geen probleem

15 minuten toezicht na vaccinatie: het kind voelt zich niet goed

Leg het kind neer op vlakke ondergrond met benen in elevatie (tenzij respiratoire nood hierdoor toeneemt)

Zorg voor een vrije luchtweg

Controleer de ademhaling (1)

Controleer de carotispols (2)

Differentieeldiagnose vasovagale reactie en ernstige anafylaxie (3)

Indien vermoeden van ernstige anafylaxie belt de verpleegkundige de spoeddienst

De arts dient adrenaline IM toe in de anterolaterale zijde van de dijspier

Dosering: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht (0,01 ml/kg) tot maximum 0,5 mg

Dit stemt overeen met de volgende leeftijdsspecifieke doseringen:

Minder dan 1 jaar	0,05-0,1 ml
1-2 jaar (ongeveer 10 kg)	0,1 ml
2-3 jaar (ongeveer 15 kg)	0,15 ml
4-6 jaar (ongeveer 20 kg)	0,2 ml
7-10 jaar (ongeveer 30 kg)	0,3 ml
11-12 jaar (ongeveer 40 kg)	0,4 ml
13 en ouder	0,4-0,5 ml

Herhaal adrenalinetoediening na 5 minuten indien geen klinische verbetering

(1) Beadem tweemaal indien geen ademhaling en vervolledig de cardiopulmonaire reanimatie (CPR).

(2) Ga verder met CPR indien nodig.

(3) In geval van een vasovagale reactie moet enkel worden afgewacht.

Deze groepen zijn momenteel al gedurende 11-12 jaar gevolgd, en de follow-up loopt nog steeds, met een bijzonder hoge jaarlijkse opkomst. Tijdens de oorspronkelijke studies werden 115 volwassenen in 1990 gevaccineerd met Havrix® 720 (schema 0-1-6 maanden); 120 volwassenen kregen in 1991-1992 twee dosissen Havrix® 1440 toegediend (schema 0-6 maanden); in dezelfde periode kregen nog eens 194 volwassen vrijwilligers hetzelfde vaccin (schema 0-12 maanden). Het primaire doel van deze studies was om de kwaliteit van verschillende productieloten met elkaar te vergelijken. Nadat een constante kwaliteit was aangetoond werden de gegevens voor de verschillende productieloten gegroepeerd binnen elke studie. Alle deelnemers die (a) seronegatief waren voor hepatitis A antistoffen voordat de eerste dosis vaccin werd toegediend, en (b) alle voorziene dosissen van het vaccin hadden gekregen (2 of 3 doses, naargelang de studie), werden uitgenodigd om aan de opvolgstudies deel te nemen.

Voor deelnemers die een bijkomende dosis hepatitis A vaccin hadden gekregen of die een anamnestic immuunantwoord vertoonden tijdens het verdere verloop van de studies, werden de resultaten vanaf dat moment genegeerd. Dat anamnestic immuunantwoord werd gedefinieerd als minstens een tweevoudige stijging van de hoeveelheid anti-HAV antistoffen als deze voordien >100 IU/L was, of minstens een viervoudige stijging wanneer de hoeveelheid anti-HAV voordien <100 IU/L was.

### ■ Waargenomen duur van aanwezigheid van anti-HAV antistoffen

Op basis van de eerste 6 jaar follow-up van beide groepen die met Havrix® 1440 werden gevaccineerd en onder de hypothese van een log-lineaire afname van de hoeveelheid antistoffen, werd

voorspeld dat anti-HAV antistoffen gemiddeld gedurende 20 jaar aanwezig zouden blijven. Naarmate er mettertijd meer gegevens beschikbaar kwamen werd het duidelijk dat de snelheid van afname van de hoeveelheid antistoffen geleidelijk verminderde. De hoeveelheid anti-HAV antistoffen bleef voor bijna alle deelnemers >20 IU/L tijdens de hele opvolgstudie. Het geometrisch gemiddelde van de hoeveelheid antistoffen leek tussen jaar 8 en jaar 10 van de follow-up een plateau te bereiken.

Om deze redenen werd overgestapt naar het gebruik van een lineair gemengd model. Zo een model :

- is uitermate geschikt voor de analyse van in de tijd herhaalde metingen;
- is min of meer bestand tegen het feit dat een aantal gegevens ontbreken;
- laat toe rekening te houden met verschillende bronnen van variabiliteit en correlatie in de resultaten;
- heeft ons toegelaten af te stappen van de veronderstelling dat het tijdsverloop van de hoeveelheid antistoffen een lineair profiel zou volgen.

Op basis van de eerste 6 jaar follow-up van beide groepen die met Havrix® 1440 werden gevaccineerd en met gebruik van dit soort wiskundig model, werd voorspeld dat anti-HAV antistoffen >20 IU/L minstens gedurende 20 jaar aanwezig zouden blijven, bij minstens 95% van de gevaccineerde volwassenen. Dit model werd gevalideerd aan de hand van meer recente follow-up gegevens (tot en met jaar 10).

Deze nieuwe analyse bevestigde een uitstekende aanpassingsgraad van het model aan de observaties, met een zeer hoge correlatie (>90%) tussen de gemeten en de (door het model) hoeveelheid anti-HAV antistoffen voor de periode van jaar 7 tot en met jaar 10. Ze bevestigde de blijvende aanwezigheid van hepatitis A antistoffen bij minstens 95% van de gevaccineerden, voor 25 en zelfs voor 30 jaar.

### ■ Indirect bewijs van immuunheugen

Ongeveer 12 jaar na hun oorspronkelijke vaccinatie, werden 31 volwassenen uit de bovenvermelde studie met Havrix® 720 bereid gevonden om een herhalingsdosis te krijgen van hetzelfde vaccin, met bloedafnames juist voor toediening en 7, 14 en 30 dagen na toediening van deze booster. De resultaten van het eerste bloedstaal bevestigden de blijvende aanwezigheid van anti-HAV antistoffen bij alle vrijwilligers (range: 28-2144 IU/L; GMT 242 IU/L, 95% CL: 162-362 IU/L).

De daarop volgende bloedafnames toonden een zeer sterk en snel immuunantwoord. Respectievelijk 17/31 en 30/31 deelnemers voldeden op dag 7 en dag 14 aan de definitie van een anamnestic antwoord. Op dag 30 was dit voor alle deelnemers het geval. Dit geldt als indirect bewijs dat het onderliggend immuunheugen 12 jaar na de oorspronkelijke vaccinatie nog steeds intact was.

### ■ Discussie

Dit onderzoek bewijst de langdurige aanwezigheid van immuniteit na vaccinatie tegen hepatitis A – niet alleen door de blijvende aanwezigheid van antistoffen, maar ook door het voortbestaan van het onderliggend immuunheugen. De resultaten van dit werk hebben een sleutelrol gespeeld bij het bereiken van een recente Europese consensus dat herhalingsvaccinaties niet nodig zijn voor volledig gevaccineerde gezonde mensen. Deze consensus is zeker van belang voor de bescherming van de individuele gevaccineerde. Daarnaast zijn er momenteel een aantal regio's en landen die de mogelijkheid van een universeel vaccinatieprogramma tegen hepatitis A bestuderen. Naast een aantal recente publicaties die het enorme potentiële effect van zulke programma's op de epidemiologie van

hepatitis A hebben aangetoond, kan deze consensus ook voor deze regio's en landen zeer belangrijk zijn.

*Koen Van Herck  
Centrum voor de Evaluatie van  
Vaccinaties  
Universiteit Antwerpen*

1. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groote K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *J Med Virol* 1994;44:446-451.
2. Van Damme P, Mathei C, Thoelen S, Meheus A, Safary A, André FE. Single dose inactivated hepatitis A vaccine: rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. *J Med Virol* 1994;44:435-441.
3. Van Herck K, Van Damme P. Inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies: follow-up and estimates of long-term persistence. *J Med Virol* 2001;63:1-7.
4. Van Herck K, Renard D, Molenberghs G, Van Damme P. Model-based estimates of long-term persistence of vaccine-induced hepatitis A antibodies. In: Margolis HS, Alter MJ, Liang TJ, Dienstag JL, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. London: International Medical Press, 2002: 56-59.
5. Van Herck K, Van Damme P, Lievens M, Stoffel M. Hepatitis A vaccine: indirect evidence of immune memory 12 years after the primary course. *J Med Virol* 2004;72:194-196.
6. Van Herck K, Van Damme P, Dieussaert I, Stoffel M. Persistence of antibodies and booster response more than 12 years after immunisation with inactivated hepatitis A vaccine. In: Jilbert AR, Grgacic EVL, Vickery K, Burrell CJ, Cossart YE, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Sydney: Australian Centre for Hepatitis Virology, 2004: 274-276.
7. Verbeke G and Molenberghs G. *Linear Mixed Models in practice: A SAS-oriented approach*. Springer Verlag, New York. 1998 (306 pp.).
8. Van Herck K, Van Damme P, Hoet B. Two-dose inactivated hepatitis A vaccine: follow-up data 10 year after immunisation confirm model-based estimates of antibody persistence over 25 years. Presented at the 9th Conference of the International Society for Travel Medicine (CISTM9), May 1-5 2005, Lisbon, Portugal.
9. Van Herck K, Shkedy Z, Van Damme P. Havrix™: Evaluation of antibody persistence by mathematical modelling (Expert report) Report to GlaxoSmithKline Biologicals, 25/10/2004.
10. Van Damme P, Banatvala J, Fay O, Iwarson S, McMahon B, Van Herck K et al. Hepatitis A booster vaccination:

is there a need? *Lancet* 2003;362:1065-1071.

11. Van Herck K and Van Damme P. Prevention of hepatitis A by Havrix: a review. *Expert Rev Vaccines* 2005; 4:459-471.
12. Lopalco PL, Salleras L, Barbuti S, et al. Hepatitis A and B in children and adolescents - what can we learn from Puglia (Italy) and Catalonia (Spain)? *Vaccine* 2001;19:470-474.
13. Dominguez A, Salleras Lluís, Carmona G, Batalla J. Effectiveness of a mass hepatitis A vaccination program in pre-adolescents. *Vaccine* 2003;21:698-701.
14. MacIntyre CR, Burgess MA, Hull B, McIntyre P. Hepatitis A vaccination options for Australia. Review article. *J Paediatr Child Health* 2003;39:83-87.
15. Wasley A, Samandari T, Bell B. Hepatitis A in the United States in the era of vaccination. *JAMA*, 2005; 294:194-201.
16. Dagan R, Leventhal A, Anis E, et al. National universal hepatitis A immunization program of toddlers in an endemic country. *JAMA* 2005; 294:202-210.
17. Van Damme P and Van Herck K. Effect of hepatitis A vaccination programs [Editorial]. *JAMA* 2005; 294:246-248.

## Update

### Reisvaccinaties en reisadvies

In dit artikel willen we uw aandacht vestigen op enkele recente evoluties in de aanbevelingen voor reizigers. We herinneren eraan dat u alle actuele informatie over reisgeneeskunde vindt op de website van het Tropisch Instituut, inclusief een wereldkaart met de risicogebieden voor malaria ([www.itg.be](http://www.itg.be) of [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be))

### Gele koorts

Zambia wordt door de WHO niet meer beschouwd als een endemisch gebied. De toeristische streek rond de watervallen van Iguazu (op de grens van Brazilië, Argentinië en Paraguay) wordt daarentegen wel als risicogebied beschouwd waarvoor vaccinatie wordt aanbevolen.

Het vaccin mag niet toegediend worden aan immunogedeprimeerde personen.

### Poliomyelitis

De Belgische Consensus Meeting over reisgeneeskunde heeft de aanbevelingen van de WHO en de CDC overgenomen: na een volledige basisvaccinatie in de kinderjaren volstaat een eenmalige herhalingsvaccinatie na 10 jaar voor een langdurige bescherming. Er is dus geen herhaling om de 10 jaar nodig.

### Hepatitis A en B

De vaccinatie tegen hepatitis A wordt voortaan ook aanbevolen voor een aantal landen van de Europese Unie (Spanje, Estland, Letland, Litouwen, Griekenland, Italië, Polen, Portugal, Slovaakse Republiek, Tsjechië, Slovenië) vanwege de iets hogere incidentie van deze infectie in die landen in vergelijking met ons land.

Volgens een internationale studie worden Oost- en Zuid-Europa en Noord-Afrika beschouwd als streken met een matige in plaats van een lage endemiciteit.

De aanbevelingen inzake vaccinatie tegen hepatitis B voor reizigers blijven gekoppeld aan specifieke omstandigheden:

- frequente reizen of een verblijf van meer dan 3 à 6 maanden in landen in Azië, Latijns-Amerika en Afrika (vooral voor kinderen);

- kans op seksuele contacten of chirurgische ingrepen of tandverzorging (avontuurlijke reizen of risicosporten);
- gezondheidswerker.

Elke reis is ook een gelegenheid om de onvolledige vaccinatie van een kind, een jongere of een jongvolwassene te vervolledigen.

De WGO beveelt sinds 2002 aan om vaccinatie te overwegen voor bijna alle reizigers, ongeacht de verblijfsduur,

naar gebieden met matige of hoge endemiciteit, o.m. omdat altijd de kans bestaat op een medische urgentie die een chirurgische ingreep vereist.

Zowel voor hepatitis A als voor hepatitis B geldt dat elke injectie blijft gelden: ook wanneer meerdere jaren verstreken zijn sinds de laatste injectie, kan het onderbroken schema gewoon aangevuld worden en moet men niet van nul herbeginnen.

## ■ Chikungunya

Op de eilanden Réunion, de Comoren, de Seychellen, Madagascar, Mauritius, India en Maleisië woedt sinds enkele maanden een chikungunya-epidemie. Chikungunya is een weinig bekende ziekte die veroorzaakt wordt door een Alfavirus en verspreid wordt door een mug van het geslacht *Aedes* die overdag steekt. De ziekte is vergelijkbaar met dengue. Na een incubatieperiode van 3 tot 12 dagen, treden hoge koorts en ernstige gewrichtspijnen in de vingers, de pols en de enkel op. Andere mogelijke symptomen zijn zwellingen, erythema, lichte bloedingen (van het tandvlees). Meestal is het een relatief goedaardige ziekte die spontaan geneest na ongeveer één week, maar evolutie naar een meer chronische fase kan niet uitgesloten worden. Uitzonderlijk veroorzaakt de ziekte bij zeer jonge kinderen een meningo-encefalitis.

De enig mogelijke behandeling zijn paracetamol of NSAID's (geen aspirine).

De preventie bestaat uit maatregelen tegen muggensteek: het lichaam, kleren, muskietennet inwrijven met een muggenwerend product op basis van DEET (min. 20%), bescherming van de woning en slaapkamer met muggengaas en insecticiden.

*Fons Van Gompel  
en Patrick Trefois*

## Vragen/antwoorden

### *Is een serologische dosering van de antilichamen nodig voor een herhalingsvaccinatie om de immuniteit te kunnen bepalen?*

Een serologische dosering heeft meestal weinig zin. Men beschikt immers niet voor alle vaccins over betrouwbare criteria om de seroprotectie-drempel te bepalen. Bovendien zijn dergelijke doseringen niet routinematig mogelijk in de klinische biologie.

Andere bezwaren zijn de kostprijs, de wachttijd om een resultaat te bekomen en de vaak moeilijke interpretatie van die resultaten.

Om al deze redenen wordt een dergelijke dosering niet aangeraden voor een herhalingsvaccinatie. Herinneren we er ook aan dat de WGO aandringt om geen enkele kans te laten voorbijgaan om te vaccineren om eventuele vertragingen of leemten te vermijden.

Er bestaat één belangrijke uitzondering: de dosering van anti-hepatitis B antilichamen kan in individuele gevallen voor toediening van het vaccin zinvol zijn. Deze serologie is gemakkelijk interpreteerbaar en de beschermingsniveaus zijn goed gedefinieerd. Men beschouwt de postvaccinale bescherming als voldoende als het gehalte antilichamen  $\geq 10\text{mUI/ml}$  is, gemeten 1 à 3 maanden na een volledig vaccinatieschema.

### *Hoeveel tijd moet men laten tussen de derde dosis Infanrix-Hexa® en een herhalingsvaccin?*

In principe staat deze informatie op de bijsluiter. De bijsluiter van Infanrix-Hexa® verwijst in dit verband naar de officiële aanbevelingen en stipt aan dat het vaccin alleen mag gebruikt worden

## 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 «Vaccinatie», 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.

Mogelijk dankzij een «unrestricted educational grant» van GlaxoSmithKline.

als herhalingsvaccin indien de zuigeling een volledige basisvaccinatie heeft gekregen met alle bestanddelen uit het hexavalente vaccin (gecombineerd of apart).

Volgens de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad worden de eerste drie dosissen (basisvaccinatie) gegeven op 2, 3 en 4 maanden, de herhaling op 15 maanden. Tussen de 3de dosis en het herhalingsvaccin moet minstens een periode van 6 maanden liggen.

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 «Vaccinatie».