



Edito

Belang van vaccinatie

Het onmiskenbare succes van vaccinaties mag ons niet doen vergeten dat er nog grote inspanningen nodig zijn. De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) heeft een indrukwekkend overzicht gemaakt van de impact van vaccinaties over de voorbije jaren. Tegelijk onderstreept de WGO dat in 2002 nog steeds 2,5 miljoen kinderen beneden 5 jaar zijn overleden aan ziekten die via vaccinatie kunnen vermeden worden (waarvan 75% in Afrika en Zuid-Oost-Azië). Daarom stelt de WGO voor om nationale meerjarenplannen voor vaccinatie op te stellen in het kader van een *Global Immunization Vision and Strategy (GIVS)* voor 2006-2015.

Vaccinaties behoren tot de meest efficiënte en kosteneffectieve acties op het vlak van de volksgezondheid. Dankzij vaccinatieprogramma's zijn de pokken uitgeroeid en zijn hele werelddelen vrij van polio, rubella en mazelen. Ze hebben ook geleid tot een gevoelige daling van de mortaliteit en de morbiditeit ten gevolge van heel wat infectieziekten. De WGO schat dat in 2003 dankzij de basisvaccinatie de sterfte van meer dan 2 miljoen kinderen kon voorkomen worden.

■ Vermindering van mortaliteit

Het verminderen van de mortaliteit is één van de elementen die doorslaggevend zijn bij het bepalen van

Inhoud Inhoud

Edito p. 1 - 2 ▶	<i>Belang van vaccinatie</i>
Hepatitis A p. 2 - 6 ▶	<i>Outbreakmanagement bij hepatitis A</i>
Rotavirus p. 6 - 7 ▶	<i>Aanbevelingen voor België</i>
Info veiligheid p. 7 - 8 ▶	<i>Guillain-Barré syndroom</i>
Vragen/antwoorden p. 8 ▶	<i>Hepatitis A en reizigers</i>

prioriteiten in het gezondheidsbeleid. Voor ziekten die via vaccinatie kunnen voorkomen worden, kan de jaarlijkse impact op de mortaliteit bij kinderen jonger dan 5 jaar bij een optimale vaccinatie wereldwijd geschat worden op ongeveer 1.000 voor polio, 15.000 voor gele koorts, 200.000 voor difterie en tetanus, 300.000 voor kinkhoest, 380.000 voor Hib en 540.000 voor mazelen.

Voor volwassenen schat men het aantal overlijdens ten gevolge van een infectie met hepatitis B op 600.000. De overgrote meerderheid van die infecties dateren uit de kinderjaren. Een aantal recente vaccins zijn nog niet opgenomen in het vaccinatieprogramma van de WGO. Dat is onder meer het geval voor de vaccins tegen pneumokokken en rotavirus, infecties die in 2002 verantwoordelijk waren voor resp. 700.000 en meer dan 400.000 overlijdens bij kinderen jonger dan 5 jaar, waarvan een groot gedeelte nu door vaccinatie kan voorkomen worden. Ook het vaccin tegen het humaan papillomavirus, een infectie verantwoordelijk voor naar schatting 240.000 overlijdens per jaar bij volwassenen, is niet in het programma opgenomen.

■ Aanbevelingen van de WGO

De vaccins tegen mazelen, polio, tetanus, difterie en kinkhoest maken sinds 1974 deel uit van het aanbevolen vaccinatieprogramma van de WGO. De vaccinatiegraad van kinderen tussen 12 en 23 maanden tegen tetanus, difterie en kinkhoest (3 dosissen DTP) wordt beschouwd als een goede graadmeter voor het succes van de vaccinatieprogramma's. Volgens de gegevens van de WGO en van UNICEF schommelt die vaccinatiegraad tussen 70% en 78% in de periode 1990-2004. In Europa en het Amerikaanse continent ligt de vaccinatiegraad rond 90%, in Zuid-Oost-Azië rond 69% en in Afrika rond 66%.

Sinds 1988 beveelt de WGO de routinematige vaccinatie tegen Gele Koorts aan in endemische gebieden. Universele vaccinatie tegen hepatitis B voor zuigelingen wordt aanbevolen sinds 1992, en tegen Hib sinds 1998 (in functie van de mogelijkheden van elk

land). Momenteel vaccineren 168 van de 192 lidstaten van de WGO tegen hepatitis B. De vaccinatiegraad van kinderen tussen 12 en 23 maanden tegen hepatitis B (drie dosissen) ligt in 102 landen boven de 80%. Het gemiddelde voor alle WGO-lidstaten samen schommelde in 2004 rond 48% en neemt elk jaar toe. 92 lidstaten vaccineren tegen Hib. In 2004 rapporteerden 78 landen een vaccinatiegraad van meer dan 80% bij kinderen tussen 12 en 23 maanden (3 dosissen).

De WGO beveelt momenteel nog geen veralgemeende vaccinatie tegen pneumokokken aan vanwege het ontbreken van de serotypes 1 en 5 in het geconjugeerde vaccin. Deze serotypes zijn verantwoordelijk voor een groot deel van de ernstige infecties in de derde wereld. In de geïndustrialiseerde landen dekken de heptavalente vaccins de belangrijkste circulerende serotypes en worden ze algemeen aanbevolen. Wat het vaccin tegen het rotavirus betreft, bestaan er momenteel nog onvoldoende gegevens over de efficiëntie van het vaccin voor het geheel van de WGO-regio's en in co-administratie met het oraal poliovaccin. Om die reden worden momenteel in Afrika en Zuid-Oost-Azië rotavirusvaccinstudies uitgevoerd. Ook voor de HPV-vaccins zijn nog bijkomende studies in ontwikkelingslanden nodig vooraleen WGO-aanbevelingen kunnen geformuleerd worden.

■ De nabije toekomst

In 2005 hebben de WGO en UNICEF samen met andere partners het initiatief genomen tot oprichting van het *Global Immunization Vision and Strategy (GIVS) 2006-2015*. Nationale meerjarenprogramma's behoren tot de topprioriteiten. Minstens een veertigtal landen hebben al zo'n plan uitgewerkt, inclusief de budgettaire impact van de vaccinatie, en ontwikkelen initiatieven om de vaccinatiegraad te verhogen.

Ook ons land moet daarin meestappen. Dat moet het ook mogelijk maken om te anticiperen op nieuwe vaccins (zoals HPV), om prioriteiten inzake vaccinaties te formuleren en om de nodige financiële middelen te voorzien.

*Dr Patrick Trefois & Paul Geerts
Redactiesecretariaat*

Referentie:
Vaccine Preventable Deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015. MMWR. 2006; 55(18): 511-515.

Hepatitis A

Outbreakmanagement bij hepatitis A

Hepatitis A (HA) is een belangrijke infectieziekte die veroorzaakt wordt door besmetting met het hepatitis A virus (HAV) en die via vaccinatie te voorkomen is. Het causale virus maakt deel uit van de familie van de Picornaviridae (1). De uitdijning van de ziekte na het opduiken van een geval is te voorkomen via het nemen van de nodige indijingsmaatregelen (outbreakcontrol en -management).

Hepatitis A is een merkwaardige ziekte waarvan het epidemiologische profiel in West-Europa tijdens de laatste 50 jaar grondig veranderd is. In de jaren zeventig van de vorige eeuw kwam de ziekte in België nog matig frequent voor (in orde van grootte van 30 per 100.000 inwoners). Ze werd vooral vastgesteld bij jonge kinderen en kende meestal een onschuldig verloop. Momenteel komt de ziekte in ons land laagfrequent voor (5 per 100.000 inwoners). Men vindt nu gevallen bij oudere kinderen en volwassenen (2). Bij volwassen personen treft men een

ernstiger ziektebeeld aan (1,3,4). Zo bedraagt de sterftkans bij personen ouder dan 50 jaar 1,8%, terwijl de letaliteit voor alle leeftijdsgroepen samen 0,3% is (4).

De ziekte is niet alleen belangrijk omwille van de relatieve ernst, maar ook door de aanzienlijke frequentie en de socio-economische impact (ziekenhuiskosten, werk- en schoolverlet). De seroprevalentie in de algemene bevolking is in de loop van de voorbij decennia verlaagd. De 50%-antistoffendrempel (leeftijd waarop minstens 50% van de bevolking antistoffen heeft) in Vlaanderen wordt nu behaald bij personen boven 50 jaar, terwijl die in 1979 nog tussen 25-30 jaar lag. Dit brengt met zich mee dat er nu sporadisch epidemische opstoten van hepatitis A voorkomen in de algemene bevolking (3,5).

De verminderde "crowding" (het met veel personen dicht bij elkaar verblijven) - ondermeer door de afname van het aantal kinderen per gezin - en de verbeterde persoonlijke en algemene hygiëne, zijn verantwoordelijk voor de epidemiologische verschuiving in West-Europa.

■ Risicogroepen

De ziekte wordt vooral opgelopen via faeco-oraal contact, maar incidenteel wordt ze ook overgedragen via gecontamineerd drinkwater en voedsel.

De belangrijkste risicogroepen voor hepatitis A in ons land zijn nu gezinscontacten en andere nauwe contacten van hepatitis A-patiënten, mannen die seks hebben met mannen, drugsuiters, personeel en kinderen in medisch-pedagogische instituten (MPI), en reizigers naar landen waar hepatitis A nog endemisch verhoogd voorkomt. Ook kinderen van allochtone ouders die op reis gaan naar vrienden en familieleden in het land van herkomst

van hun ouders lopen een verhoogd risico op hepatitis A (4). Onderzoek in Nederland heeft aangetoond dat een derde van alle hepatitis A-gevallen geassocieerd is met bezoek aan Marokko en Turkije (6-9). Dit heeft geleid tot een beleid waarbij vaccinatie van jonge kinderen die op bezoek gaan bij familieleden, sterk gepromoot en financieel ondersteund wordt (10). Ook gaan de Nederlandse gezondheidsdiensten over tot randvaccinatie (vaccineren van de directe contacten) in de omgeving van geïdentificeerde patiënten, telkens er zich in de herfst outbreaks van hepatitis A voordoen (11). Dit geldt voor crèches, scholen en in sommige gevallen ook voor gezinnen.

Hoewel hepatitis A slechts volledig te voorkomen is via preventieve vaccinatie van de hele populatie of controleerbaar is via het vaccineren van risicogroepen, kunnen epidemieën ingedijkt worden door de systematische toepassing van de principes van *outbreakmanagement en outbreakcontrol* (1,2,12). In deze tekst wordt ingegaan op de basiselementen van deze techniek. Bij wijze van illustratie stellen we een markante casus voor die zich enkele maanden geleden voordeed in Mechelen (provincie Antwerpen).

■ Hepatitis A-cluster in Mechelen

Tussen september 2005 en juni 2006 werd in een wijk in het noorden van Mechelen, die ongeveer zesduizend inwoners telt, een hepatitis A-epidemie in kaart gebracht met 40 nieuwe gedocumenteerde en onderling verwante gevallen.

De eerste gevallen die door het Team Infectieziekten Antwerpen geregistreerd werden, kwamen voor in september 2005 bij twee verwante gezinnen die samen de vakantie hadden doorgebracht bij familieleden in

Marokko. Later kwamen nog verschillende secundaire infecties in de families voor. Nadien volgde een ganse reeks van secundaire infecties in de wijk.

Van de 40 nieuwe gevallen kwamen er 21 bij meisjes en 19 bij jongens voor. De leeftijdsgroep van 5 tot 9 jaar vormde met 13 gevallen (32,5%), de grootste proportie. Vijftien patiënten waren ouder dan 20 jaar, waarvan vier ouder dan 40 jaar.

Van de 40 patiënten maakten er 7 (17,5%) een asymptomatische infectie door. Dit kwam enkel voor bij kinderen onder de vijf jaar.

Een vrouw van 27 jaar maakte een fulminante hepatitis A door. Zij werd overgebracht naar een universitair ziekenhuis voor observatie in verband met een mogelijke levenstransplantatie. Ze ontwikkelde een forse levernecrose met uitgesproken stollingstoornissen. Na supportieve therapie herstelde ze volledig.

Negen patiënten waren Mechelaars van Marokkaanse origine. Vooral in de eerste helft van de onderzoeksperiode kwamen de hepatitis A-gevallen voor. Na een aanvankelijke verspreiding via import breidde de epidemie verder uit door besmetting binnen de gezinnen, families, de burens en de wijk. Ook samen spelen en contact op school en crèche zorgden voor extra gevallen.

Elk van de gezinnen waarin gevallen voorkwamen, werd gecontacteerd. Persoonlijke hygiëne, tijdelijk thuisblijven en vaccinatie van de vatbare directe contacten werden gepromoot. Slechts een beperkt aantal gezinscontacten werd gevaccineerd. Als er gevallen waren op school of in crècheverband, werd samengewerkt met de verantwoordelijke verpleegkundigen of met de crèche- en schoolartsen. Hierbij kwamen aspecten van hygiëne, informatie en vaccinatieverstrekking aan bod.

■ Outbreakmanagement en outbreakcontrole bij hepatitis A

Hepatitis A kan maar effectief voorkomen worden als personen die risico lopen op de infectie, preventief gevaccineerd worden.

Dit geldt voor de hogergeciteerde risicogroepen, voor reizigers naar landen met een verhoogd risico op hepatitis A en voor sommige beroepsgroepen zoals rioolarbeiders.

In reisverband is ook het vermijden van inname van risicovol voedsel of drank de regel. Ijsblokjes, drank in flesjes die niet van een kroonkurk voorzien zijn of die niet in blik verpakt zijn, salades, fruit zonder schil, ijs, sandwiches en hamburgers zijn verdacht. Vooral reizigers die vrienden of familieleden bezoeken in een land met een verhoogde hepatitis A-prevalentie, blijken kwetsbaar.

Het klassieke outbreakmanagement na een eerste hepatitis A-infectie berust op vijf pijlers (1,3,12)

1. Melden van de ziekte aan het provinciale Team Infectieziekten voor verdere coördinatie en bron- en contactopsporing;
2. Vaccinatie van vatbare contacten;
3. Tijdelijke exclusie van patiënten met HA uit crèche, school en kwetsbare beroepen;
4. Bijsturing van persoonlijke hygiëne op gezinsniveau;
5. Bijsturing van crèche-, bedrijfs-, voedings- of schoolhygiëne.

1. Coördinatie en bron- en contactopsporing

Hepatitis A is een schoolvoorbeeld van een ziekte waarbij behalve de behandelende arts ook andere gezondheidswerkers betrokken zijn. Dit geldt voor crèche-artsen,

schoolartsen en bedrijfsartsen, verpleegkundigen en crèche-verantwoordelijken. Via overleg met deze personen wordt getracht om de nauwe contacten te identificeren en de nodige opvolgmaatregelen te stimuleren. Dit overleg gebeurt in ons land door het Team Infectieziekten van de regionale overheden. Identificatie en tijdelijke isolatie tot drie weken na aanvang van de symptomen van patiënten die in de voedingssector werken, kunnen het risico op secundaire infecties inperken. Hetzelfde geldt voor kleuters, scholieren en crèchekinderen.

Ook voedsel kan de bron zijn van een hepatitis A-cluster. Op die manier kon in 2004 een vleesverwerkend bedrijf opgespoord worden dat aan de basis lag van een belangrijke epidemie van hepatitis A-gevallen in de provincies Brabant en Antwerpen (13).

Infecties kunnen zich ook aandienen als importinfectie. De Mechelse casus is daar een voorbeeld van. Gevallen in internaatverband, crèche- en schoolverband veronderstellen eveneens een gecoördineerde aanpak.

Behandelende artsen zelf kunnen via een gerichte anamnese een zicht krijgen op mogelijke besmettingsroutes: Reis naar buitenland? Andere gevallen in het gezin? Beroep? Andere gevallen bij collega's? Sekspartners met symptomen? Voedselanamnese of contacten in school en crècheverband? Het aggregeren van deze informatie op provinciaal niveau kan dan leiden tot het in kaart brengen van een epidemie en tot een gestructureerde indijking.

Identificeren van contacten op de diverse niveaus (gezin, vrienden, crèche, school...) is noodzakelijk om de (rand)vaccinatie op een gerichte wijze te kunnen aanbieden.

2. Vaccinatie van vatbare personen die contact hadden of kunnen hebben met besmettelijke hepatitis A patiënten

De vaccinatie van vatbare personen uit de onmiddellijke omgeving van hepatitis A-patiënten is één van de belangrijkste indijkingsmaatregelen. In het verleden gebeurde de bescherming door het toedienen van algemene of specifieke immuunglobulines. Immuunglobulines zijn in ons land niet meer op de markt. Momenteel wordt er gewerkt met het hepatitis A-vaccin waarbij de inschatting moet gemaakt worden of enkel het HA-vaccin of het combinatievaccin tegen hepatitis A en B het meest aangewezen is. Vaccinatie geeft een efficiënte, snelle en levenslange bescherming. Het vaccin kan ook nog kort (binnen de 10 dagen) na blootstelling aan hepatitis A toegediend worden met 80% beschermende doeltreffendheid (14). Vaccinatie moet dus bij voorkeur kort na aanvang van de symptomen gebeuren. Dit geldt zeker voor oudere personen omdat het immuunantwoord in deze groep trager op gang komt. Ook bepaalde elementen zoals obesitas en medicatie kunnen interfereren met de aanmaak van antistoffen (10).

Personen geboren voor 1960 zijn meestal beschermd tegen hepatitis A en komen in aanmerking voor een serologie vooraleer het vaccin toe te dienen.

Momenteel is er in België geen terugbetaling van het hepatitis A-vaccin voorzien voor contacten van hepatitis A-patiënten, noch in gezinsverband, noch in crèche- en schoolverband.

3. Exclusie

Patiënten die in een acute fase van hepatitis A zitten, mogen volgens de geldende regelgeving gedurende 3

weken niet deelnemen aan een aantal activiteiten. Dit geldt voor scholen (leerlingen en personeel), personen die contact hebben met voedsel of voedselbereiding (al of niet beroepshalve), diverse beroepsactiviteiten die vallen onder de arbeidswetgeving en specifieke beroepsgroepen zoals verzorgend personeel (medisch, paramedisch, en personeel in instellingen zoals MPI's).

Patiënten die hepatitis A doormaken mogen pas terug naar school, naar de crèche of aan het werk na een periode van drie weken na aanvang van de symptomen.

4. Persoonlijke hygiëne en gezinshygiëne

Centraal bij de preventie-adviezen staan volgende punten:

- Handen grondig met vloeibare zeep wassen na toiletgebruik en handen afdrogen met wegwerphanddoeken;
- Handen wassen vóór het manipuleren van voedingswaren;
- Nagels kortknippen en reinigen;
- Bij voorkeur eigen toilet voorzien voor zieke persoon;
- Na gebruik van het gemeenschappelijke toilet: huishoudelijk reinigen van het toilet, inbegrepen het doortrekkkoord of WC- knop, wastafel, kraan en deurklink;
- Minstens dagelijks reinigen met chloorhoudende schoonmaakproducten;
- Systematisch vervangen van schoonmaakdoeken;
- Bij onderhoud dragen van huishoudhandschoenen en daarna handen wassen;
- Handen wassen na verluieren;
- Plastic wegwerpschort dragen bij verluieren van zieke kindjes;
- Bij infectiesituaties gebruik maken van wegwerpluiers;
- Aankleedkussen huishoudelijk reinigen na gebruik, bij voorkeur met wegwerpdoekjes;

- Peuters begeleiden bij toiletgebruik (handen laten wassen en nadien desinfecteren van toilet);
- Correct onderhoud van wastafels, bad en douches na gebruik door patiënt in ziektefase;
- Zichtbare verontreiniging schoonmaken met alcohol 70-80% of chloorhoudende oplossing (1000 ppm);
- Vaccinatie van sekspartner en andere nauwe contacten (gezinsleden, vrienden);
- Vaccinatie van schoolcontacten uit dezelfde klas en werkcontacten (zelfde equipe);
- Toiletemmers en afvalemmers correct manipuleren, met daarna op een correcte wijze handen wassen.

5. Hygiëne in school en in crèche

Als bij de contacten of bij patiënten sprake is van risico's in school- of crècheverband moet in overleg met de instellingen de preventie verder aangescherpt worden.

- Extra aandacht besteden aan toezicht handhygiëne;
- Extra onderhoud van toiletten, doortrekkornden en -knoppen, deurkrukken en wastafels (minstens tweemaal per dag);
- Volledige en correcte instructie van leden van het onderhoudsteam;
- Ter beschikking stellen van de nodige preventiemiddelen (handschoenen, schort, desinfectans) aan onderhoudspersoneel;
- Opdrijven van onderhoudsbeurten;
- Verwijderen van collectieve handdoeken en zeep, en vervangen door wegwerphanddoeken en vloeibare zeep;
- Afvalemmers met pedaal;
- Extra onderhoud van kraanhendels, deurkrukken ...;
- Toezicht op werkwijze personeel;
- Adviezen qua correct verluieren van kinderen;
- Informeren (mondeling en schriftelijk) van medeleerlingen, onderhoudsteam, keukenteam, ouders

en personeel over de ziekte, besmettelijkheid, besmettingsweg, handhygiëne, vaccinatie.

Prof Koen De Schrijver (1)
Toezicht Volksgezondheid Antwerpen,
Prof Pierre Van Damme (1)
Centrum voor de Evaluatie van
Vaccinaties,
(1) Vakgroep Epidemiologie en
Sociale Geneeskunde,
Universiteit Antwerpen

Voor de praktijk

Hepatitis A is een erg besmettelijke ziekte die via faeco-orale weg vrij eenvoudig over te dragen is.

Het succes van de toepassing van controlemaatregelen blijft beperkt door het feit dat een hepatitis A-patiënt al besmettelijk is voordat men symptomen vertoont. Ook is de toepassing van de preventie-maatregelen afhankelijk van de goodwill en de nauwgezetheid van betrokkenen. Ook de leeftijd en de zindelijkheid van de patiëntjes beïnvloeden de besmettingsrisico's. Randvaccinatie is zeer efficiënt maar blijft in ons land problematisch, vooral voor groepen met een beperkt inkomen. Dit kenmerkt zich door een beperkte compliance (opvolgen van vaccinatieadvies) bij hepatitis A. De financiering en de promotie van vaccinatie bij vatbare personen zou in belangrijke mate kunnen bijdragen tot het voorkomen van dergelijke outbreaks. Prioriteit zou hierbij moeten gegeven worden aan mensen met een beperkt inkomen of grotere gezinnen. Hetzelfde geldt voor contacten op schoolniveau. Scholen en crèches zouden structureel moeten investeren in het verbeteren van basishygiëne, meer bepaald in onderhoud, gebruik van sensor-kranen, handen afdrogen met wegwerphanddoeken en informatie over het belang van handenwassen. De opvolgmaatregelen bij hepatitis A

worden soms ten onrechte geminimaliseerd vanuit een vooroordeel dat hepatitis A een onschuldige ziekte zou zijn. De verschuiving naar oudere leeftijdsgroepen en de daarmee geassocieerde morbiditeit en letaliteit en de belangrijke socio-economische impact, ondergraven deze stelling.

De promotie en de effectieve toepassing van de vaccinatie op gezins-, crèche- en schoolniveau zijn beperkt tengevolge van de hoge kostprijs en het niet subsidiëren van de aanschaf van het vaccin.

Het systematisch vaccineren van jonge kinderen van mensen van allochtone origine zoals in Nederland, of nog beter, het opnemen van de vaccinatie in het basisschema voor jonge kinderen, kunnen leiden tot een belangrijke reductie van het besmettingsrisico.

Referenties :

- 1. Heyman LD. Control of Communicable Diseases Manual. Washington: American Public Health Association 2004.
- 2. Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap Gezondheidsinspectie. Registratie van infectieziekten 2004-2006. Brussel: MVG.
- 3. LCI. Hepatitis A. In: van Steenberghe JE, Timen A (Eds). Guidelines Infectious Disease Control Edition 2006, Bilthoven The Netherlands: Landelijke Coördinatie van Infectieziekten Nederland (LCI) 2006.
- 4. André F, Van Damme P, Safary A, Banatvala J. Inactivated hepatitis A vaccine: immunogenicity, efficacy, safety and review of official recommendations for use. *Expert Rev Vaccines* 2002;1:9-23.
- 5. Theeten H, De Cock L, Vranckx R, et al. Sero-Epidemiology of Vaccine-preventable Diseases in Belgium anno 2002- ESEN2 Study, Belgian Part, proceedings poster presented at the 23th annual meeting of the ESPID, Valencia, May 2005, abstract 113.
- 6. van Gorkom, Leentvaar A, Kool JL, Coutinho RA. Jaarlijkse epidemie van hepatitis A in verband gebracht met reisgedrag van kinderen van immigranten in de vier grote steden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;42(34):1919-22.
- 7. Temorshuizen F, van de Laar MJW;

- De epidemiologie van hepatitis A in Nederland 1957- 1998. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142(3):2364-8.
- 8. Sonder GJB, Bovée LPMJ, Baayen TD, Coutinho, van den Hoek JAR. Effectiveness of a hepatitis A vaccination program for migrant children in Amsterdam, The Netherlands (1992-2004). Vaccine 2006;24(23):4962-8.
 - 9. van Steenberg JE, Tjon G, van den Hoek A, Koek A, Coutinho RA, Bruisten SM. Two Years' Prospective Collection of Molecular and Epidemiological Data Shows Limited Spread of Hepatitis A virus outside Risk Groups in Amsterdam, 2000- 2002. J Infect Dis 2004;189:471-82.
 - 10. Sonder GJB, van Steenberg JE, Bovée LPJM, Peerbooms PGH, Roel A, van den Hoek A. Hepatitis A virus immunity and seroconversion among contacts of acute hepatitis A patients in Amsterdam, 1996-2000: an evaluation of current prevention policy. American Journal of Public Health 2004; 94(9):1620-6.
 - 11. Timen A. Preventie van hepatitis A als importziekte: een andere aanpak. Infectieziekten bulletin 2002;13(01):3-5.
 - 12. Hawker J, Begg N, Blair I, Reintjes R, Weinberg J. Communicable Disease Control Handbook. London: Blackwell Science 2001.
 - 13. De Schrijver K. Uitbraken van hepatitis in het noorden van België. Infectieziektebulletin 2005;16(04):119-20.
 - 14. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, et al. The relative efficacy of hepatitis A vaccine versus immune globulin for post-exposure prophylaxis. Abstract P343, 12th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Paris, France, 2006. J of Clinical Virology 2006; 36; S166-167.

Rotavirus

Aanbevelingen voor België

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft in oktober 2006 een advies over de vaccinatie tegen het rotavirus uitgebracht.

De HGR adviseert om het oraal vaccin voor alle zuigelingen vanaf de leeftijd van 2 maanden en vóór 6

maanden. De orale vaccins tegen het rotavirus kunnen samen met de andere aanbevolen pediatrische vaccins toegediend worden.

De HGR schetst de context waarbinnen infecties met rotavirus in België en Europa optreden. Ze zijn seizoensgebonden met een incidentiepiek in de winter, in de maanden februari en maart. Meerdere studies hebben aangetoond dat het rotavirus verantwoordelijk is voor 20 tot 50% van ernstige gastroenteritis (RVGE) bij kinderen die een ziekenhuisopname noodzakelijk maakt. Meestal is daarbij een parenterale rehydratie vereist.

De mortaliteit ten gevolge van infecties met rotavirus ligt in Europa zeer laag. Maar de infectie heeft wel een ernstige impact op de levenskwaliteit van de kinderen en hun ouders. De kosten hiervan zijn echter moeilijk te becijferen. We beschikken in feite niet over voldoende morbiditeitsgegevens. Een recente studie schat dat jaarlijks ongeveer 23,6 miljoen Europese kinderen jonger dan 5 jaar een infectie oplopen, wat neerkomt op een jaarlijkse incidentie van 15.250/100.000. Het jaarlijkse risico op een symptomatische infectie bedraagt 1 op 7 bij kinderen jonger dan 5 jaar, het risico op hospitalisatie 1 op 54. De mortaliteit wordt geschat op 1 op 54.000 kinderen beneden vijf jaar. De incidentie van hospitalisatie verschilt van land tot land, van 3,2 per duizend in Nederland, 3,7 per duizend in Zweden, 5,2 per duizend in Engeland. In België zou het jaarlijks aantal hospitalisaties wegens gastroenteritis door het rotavirus volgens de Minimale Klinische Gegevens schommelen rond 6.000 à 7.000.

Nosocomiale rotavirusinfecties zijn een ander belangrijke oorzaak van morbiditeit.

We geven hier de belangrijkste punten uit dat advies. De volledige tekst kan geraadpleegd worden op site www.health.fgov.be (rubriek HGR <

adviezen en aanbevelingen < zoek op rotavirus).

■ Aanbevelingen van de HGR

1. De HGR is van oordeel dat de beschikbare gegevens over de vaccins Rotarix® en RotaTeq® hun veiligheid en hun doeltreffendheid tegen ernstige tot matige RVGE aantonen.
2. De HGR beveelt aan dat de RV-vaccinatie aan de ouders van zuigelingen aangeboden wordt en dat de verwachte voordelen ervan uitgelegd worden. Alle zuigelingen komen hiervoor in aanmerking. Elk RV-vaccinatieschema zal op de leeftijd van 2 maanden beginnen in co-administratie met de andere aanbevolen vaccins van het zuigelingenvaccinatieschema en geen enkele dosis RV-vaccin zal nog na de leeftijd van 6 maanden worden toegediend. Er is geen enkele reden om een inhaalvaccinatie voor te stellen voor oudere kinderen. Zolang er geen specifieke gegevens zijn voor patiënten met immunodeficiëntie, zal het RV-vaccin, een levend verzwakt vaccin, niet aan deze patiënten worden aangeboden.
3. In de huidige epidemiologische omstandigheden in ons land is de HGR van oordeel dat beide vaccins een gelijkaardige doeltreffendheid hebben.
4. De HGR beveelt aan dat een surveillance wordt gestart voor de circulerende RV-stammen om op lange termijn na te gaan of de vaccins nog steeds adequaat zijn. Dergelijke surveillance-inspanningen zouden eveneens moeten gebeuren voor de andere vaccineerbare aandoeningen, waarvan de vaccinatie in het basisvaccinatieschema is opgenomen.
5. De HGR beveelt aan dat meer complete gegevens over de morbiditeit in België verzameld worden, in het bijzonder over de morbiditeit in ziekenhuizen, maar ook over het belang van deze infecties in de

algemene bevolking. Deze gegevens zullen toelaten de kosten-doeltreffendheid van de RV-vaccinatie beter in te schatten op maatschappelijk vlak.

Beide vaccins Rotarix™ en RotaTeq™ zijn dus vaccins met een uitstekend veiligheidsprofiel en een bewezen doeltreffendheid in geïndustrialiseerde landen, waar vooral de morbiditeit door RVGE (en minder de mortaliteit) belangrijk is.

Om elk tijdsgebonden verband te vermijden tussen de vaccinatie en het risico op darminvaginatie, waarvan de natuurlijke incidentiepiek na de leeftijd van 6 maanden ligt, zal de vaccinatie vóór die leeftijd worden uitgevoerd.

Voor de praktijk

In functie van het basisvaccinatieschema van het kind dat door de HGR in ons land wordt aanbevolen, is het schema dat de HGR voor de vaccinatie tegen rotavirus aanbeveelt het volgende:

Voor Rotarix™: 2 dosissen op de leeftijd van 2 maand en 3 maand.

Voor RotaTeq™: 3 dosissen op de leeftijd van 2, 3 en 4 maand.

De HGR beveelt aan het oraal RV-vaccin samen met de vaccins die op dezelfde leeftijd worden aanbevolen (DTPa-VHB-IPV-Hib en Pn7V) toe te dienen, maar RV-vaccinatie mag op elk mogelijk interval met deze vaccins.

De HGR stelt voor de eerste dosis ten laatste vóór de leeftijd van 3 maanden toe te dienen en het schema vóór de leeftijd van 6 maanden af te werken.

Na de leeftijd van 6 maanden wordt geen inhaalvaccinatie aanbevolen.

Rotarix™ (77,4 euro/dosis) wordt terugbetaald in categorie Bf : de patiënt betaalt 10,4 euro per dosis.

Info veiligheid

Guillain-Barré syndroom

Het verband tussen een infectie en het Guillain-Barré syndroom bij kinderen is tamelijk specifiek. Nagenoeg elke infectie kan aan de basis liggen van een abnormale immuunrespons die tot Guillain-Barré kan leiden. De huidige studies hebben geen verband tussen vaccinatie en Guillain-Barré kunnen aantonen.

Het Guillain-Barré syndroom wordt gekenmerkt door een acute polyradiculoneuritis van immunologische oorsprong. De incidentie wordt geschat op 0,6 gevallen per 100.000 kinderen. Bij 70 à 80% van de kinderen en bij ongeveer 60% van de volwassenen worden de eerste symptomen voorafgegaan door een acute infectie ongeveer 6 weken eerder. Die infectie zou een abnormale afweerreactie tegen myeline en soms ook axonen op gang brengen. Bij volwassenen worden vooral *Campylobacter jejuni* en cytomegalovirus (CMV) verantwoordelijk geacht voor deze reactie. Zij zouden namelijk epitopen hebben die overeenkomen met die van sommige gangliosiden. Of ook vaccinatie aan de basis kan liggen van Guillain-Barré is zeer omstreven. In 1976 werd weliswaar vastgesteld dat een specifiek griepvaccin in twee Amerikaanse staten had geleid tot een verhoging (x 7) van het risico op Guillain-Barré, maar meestal gaat het om anecdotische gegevens. Studies met een controlegroep hebben tot nu toe niet kunnen aantonen dat er een oorzakelijk verband bestaat met om het even welke vaccinatie.

■ Nieuwe studies

Duitse, Zwitserse en Oostenrijkse neuropedieters publiceerden recent de resultaten van een eerste prospectieve multicentrische studie over een periode van 40 maanden in 90 pediatrische ziekenhuizen. Zij bestudeerden de frequentie en de etiologie van aandoeningen die Guillain-Barré voorafgaan. 95 kinderen van 1 tot 17 jaar (mediaan 6,2 jaar) afkomstig uit 62 ziekenhuizen werden in die periode gediagnosticeerd met Guillain-Barré. Alle medische incidenten in de 6 weken voor de eerste symptomen werden op gestandaardiseerde wijze prospectief gedocumenteerd. Bij 78 kinderen (82%) werden klinische symptomen vastgesteld.

Alle kinderen, op acht na, kregen intraveneus immunoglobulines toegediend. Voor elke behandeling werd systematisch een analyse van stoelgang, serum en lumbaal vocht uitgevoerd in één enkel referentielaboratorium (Institute of Hygiene, Hamburg, Germany) waarbij 24 mogelijke infectieuze agentia werden onderzocht: 6 bacteries (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia* spp, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Chlamydia trachomatis*) en 18 virussen (Herpes simplex, Varicella, Epstein-Barr, CMV, HPV 6, Influenza type A & B, Parainfluenza type 1,2 & 3, syncytiaal respiratoir virus, Adenovirus 3, 4, 6 & 7, Echovirus 4, 6, 9, 14, 24 & 30, Coxsackie A9 & B1-5, Parvovirus B19, mazelen, rubella en bof, HIV 1 & 2, hepatitis B en C).

In 55% van de gevallen was er een eerder vastgestelde infectie. Meestal ging het om een respiratoire of gastro-intestinale infectie, gevolgd door koorts van onbekende oorsprong en huidinfecties. De oorzakelijke agentia waren in volgorde van belangrijkheid: Coxsackie virussen (15%), *Chlamydia pneumoniae* (8%), cytomegalovirus

(7%), *Mycoplasma pneumoniae* (7%) en *Campylobacter jejuni* (7%). Het lumbaal vocht werd bij 73 patiënten vergeleken met de serologische analyses. Daarbij werden geen intrathecale antilichamen gevonden. Er werd evenmin een significatieve correlatie gevonden tussen de duur of de ernst van Guillain-Barré en het type van infectieuze agens.

Acht kinderen werden gevaccineerd in de 6 weken voor het begin van Guillain-Barré (4 hepatitis B, 1 bof, 1 MMR, 1 DT, en 1 hexavalent). Bij zes van deze kinderen werd een gelijktijdige infectie vastgesteld. Eén kind kreeg een infectie van de hogere luchtwegen na toediening van het hexavalent vaccin, waarbij er slechts één dag verliep tussen de vaccinatie en de eerste symptomen van Guillain-Barré. Twee van de gevaccineerde kinderen vertoonden geen klinische symptomen: het ene kreeg het hepatitis B vaccin zes dagen voor het optreden van Guillain-Barré, het andere kreeg een bofvaccin 22 dagen vóór Guillain-Barré.

De auteurs besluiten dat, in tegenstelling tot volwassenen waar *C. jejuni* de meest voorkomende infectieuze agens is (30%), dit geen belangrijke rol speelt bij kinderen in de Duitstalige landen.

Daarentegen werd bij de kinderen een zeer breed spectrum van pediatrische infecties gevonden voorafgaand aan de eerste symptomen van Guillain-Barré, zoals eerder ook al in andere retrospectieve studies was aangetoond. Met uitzondering van *C. jejuni* die twee keer frequenter voorkomt dan verwacht, komt de verdeling van de infecties ongeveer overeen met de normale epidemiologische gegevens bij kinderen.

Daaruit kan men afleiden dat het verband tussen een infectie en Guillain-Barré bij het kind tamelijk specifiek is en dat nagenoeg elke infectie aan de basis kan liggen van een

afwijkende immuunrespons die tot Guillain-Barré kan leiden.

De meeste kinderen die in de 6 weken voor het optreden van de eerste symptomen gevaccineerd werden, vertoonden tegelijk een infectie, waardoor het moeilijk is om een uitspraak te doen over een mogelijk oorzakelijk verband tussen de vaccinatie en Guillain-Barré.

Prof. Jacques Senterre

Referentie:

Schessl J, Luther B, Kirschner J, Mauff G, Korinthenberg R. Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective study. Eur J Pediatr 2006 ;165 :605-612

Vragen/antwoorden

In Vax Indo 44 raadt u aan om reizigers naar Zuid-Europa te vaccineren tegen hepatitis A. Geldt dit voor alle bestemmingen en in alle omstandigheden ?

Vaccinatie tegen hepatitis A is absoluut aangeraden voor alle vatbare reizigers, ongeacht de reisduur (dus zelfs voor een zeer korte trip) naar Afrika (ook Marokko, Algerije, Tunesië, Libië en Egypte), Latijns-Amerika en een aantal Caraïbische eilanden, Azië (ook het Nabije Oosten, en dus ook voor Turkije; niet voor Israël). Verder is vaccinatie aangeraden voor een aantal Oost-Europese landen.

Dit geldt eveneens voor mensen die familie of vrienden in die landen bezoeken.

Voor gebieden met een eerder laag risico voor hepatitis A in Zuid-Europa is vaccinatie enkel aangewezen indien de reis in twijfelachtige hygiënische omstandigheden verloopt. Hepatitis A is bijvoorbeeld mogelijk bij reizigers

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 deze laatsten.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

Mogelijk dankzij een «unrestricted educational grant» van GlaxoSmithKline.

naar Zuid-Europa naar aanleiding van het eten van rauwe vis, oesters of mogelijk slechtgekookte mosselen.

Voor de details per land, zie «Tabel-Vaccinaties en reisadvies per land» via www.itg.be —> reisgeneeskunde.be —> «informatie voor de deskundige».

*Prof Alfons Van Gompel
ITG Antwerpen*

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».