

INHOUD Vax Info nr 78 - September 2017

- 1 - Seizoensgriep 2017 - 2018: adviezen van de HGR en BCFI
- 2 - Doeltreffendheid en werkzaamheid van influenzavaccinatie
- 3 - Mazelen: Epidemieën in Europa en België in 2017
- 4 - Subacute scleroserende panencefalitis (SSPE): minder zeldzaam dan verwacht
- 5 - Varicella: Advies Hoge Gezondheidsraad vaccinatie risicogroepen
- 6 - Migranten, reizen: niet-vaccineerbare infectieziekten (deel 2)

1 - SEIZOENGRIEP 2017 - 2018

Adviezen van de HGR en BCFI

Voor het seizoen 2017 – 2018 zijn twee tetravalente influenzavaccins en één trivalent vaccin beschikbaar. In dit artikel bespreken we de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) en het Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) over de griepvaccinatie.

Er is ten opzichte van het influenzaseizoen 2016-2017 een aanpassing van de stam van de H1N1-component, de andere componenten zijn ongewijzigd. Alle specialiteiten (op basis van geïnactiveerd influenzavirus) beantwoorden aan de normen van de WGO voor 2017-2018. Het gaat over de volgende specialiteiten:

- Trivalent vaccin: Inluvac S®.
- Tetravalente vaccins: α -RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra®.

Het verzwakte levend vaccin (Fluenz Tetra®) zal dit seizoen niet beschikbaar zijn.

Wanneer de arts op het voorschrift “Influenzavaccin” vermeldt in plaats van een specialiteitsnaam, mag de apotheker zowel een van de tetravalente vaccins als het trivalente vaccin afleveren.

Een trivalent of een tetravalent vaccin ?

- De Hoge Gezondheidsraad (1) geeft in haar advies voor het griepseizoen 2017-2018 geen duidelijke voorkeur voor de keuze tussen een trivalent en een tetravalent vaccin. Er zijn volgens de HGR nog geen bewijzen die aantonen dat de tetravalente vaccins bijkomende voordelen opleveren ten opzichte van trivalente vaccins op het vlak van preventie en morbiditeit. Het tetravalente vaccin (geregistreerd voor iedereen boven de drie jaar) is volgens de HGR wel het meest geschikt voor zwangere vrouwen en kinderen ouder dan 3 jaar die een risico lopen.
- De aanbeveling van de HGR om de tetravalente vaccins pas te gebruiken vanaf de leeftijd van 3 jaar, is gebaseerd op de informatie in de SKP's van α -Rix-Tetra® en Vaxigrip Tetra®: daarin wordt vermeld dat doeltreffendheid en veiligheid niet zijn vastgesteld bij kinderen jonger dan 3 jaar. In de SKP's van het trivalent vaccin wordt vermeld dat het kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 6 maanden, en dat 'de klinische gegevens bij kinderen van 6 tot 35 maanden beperkt zijn.'

Er zijn volgens het BCFI (2) wetenschappelijk gezien geen voor de hand liggende argumenten om te denken dat de tetravalente vaccins bij zeer jonge kinderen minder veilig zouden zijn dan de trivalente vaccins. In studies met andere, in België niet-gecommercialiseerde tetravalente vaccins (waarvan sommige volgens de SKP kunnen gebruikt worden vanaf 6 maanden) bleken er, ten opzichte van trivalente vaccins, weinig verschillen in het veiligheidsprofiel, tenzij dat er met het tetravalente vaccin een geringe toename in reacties ter hoogte van de injectieplaats was.

De aanbeveling om ook bij **zwangere vrouwen** bij voorkeur het tetravalente vaccin te gebruiken, heeft te maken met de hypothese dat vaccinatie van de zwangere vrouw leidt tot bescherming van de pasgeborene

• Bij **adolescenten en volwassenen** zijn er volgens het BCFI (2) geen klinisch relevante argumenten om een voorkeur te geven aan een trivalent dan wel een tetravalent vaccin. Beide types vaccins bieden gelijkwaardige bescherming tegen influenza A, het gevaarlijkste type bij volwassenen.

Bij **kinderen** zijn er volgens het BCFI wel argumenten om te kiezen voor een tetravalent vaccin: bij kinderen is de ziektelast door influenza B-virusinfectie groter dan bij volwassenen, en jonge kinderen hebben nog weinig of geen contact gehad met influenza B, en hebben dus nog geen immuniteit tegen influenza B opgebouwd.

Dat wordt bevestigd in een systematische meta-analyse van immunogeniciteitsstudies gepubliceerd in *Vaccine* (3). Het tetravalente griepvaccin met een extra influenza B-component is superieur wat antistofvorming betreft ten opzichte van het trivalente vaccin bij mensen met een lage prevaccinatie immuniteit tegen griep, met name bij zuigelingen en kinderen. De impact van een influenza B 'mismatch' op de effectiviteit van het trivalente griepvaccin was het grootst in trials met een lage pre-vaccinatie immuniteit (zuigelingen en kinderen). In trials met een hoge pre-vaccinatie immuniteit (ouderen) was de effectiviteit van het trivalente vaccin vergelijkbaar in geval van antigenische 'match' en 'mismatch'. De auteurs besluiten hieruit dat het tetravalente vaccin superieur is voor zuigelingen en kinderen die nog niet werden blootgesteld aan influenza B, maar dat het weinig verschil maakt bij ouderen.

Vaccinatie kinderen: dosis

Op basis van gegevens over de vaccinveiligheid beveelt de HGR momenteel aan om bij zuigelingen van 6 tot 36 maanden de volledige dosis van 0,5 ml van het trivalente vaccin toe te dienen. Dit is nieuw in vergelijking met vroeger toen een halve dosis werd aangeraden. Ook voor kinderen ouder dan 36 maanden beveelt de HGR aan om een volledige dosis van het vaccin naar keuze toe te dienen.

Kinderen jonger dan 9 jaar die voor de eerste keer gevaccineerd worden, hebben een 2de dosis van het vaccin nodig binnen de 4 weken.

Prioritaire vaccinatie van de risicogroepen

Voor de vaccinatie dient volgens de Hoge Gezondheidsraad prioriteit te worden gegeven aan de risicogroepen. Die risicogroepen zijn niet gewijzigd ten opzichte van vorig seizoen.

De Raad houdt zich aan de aanbeveling voor vaccinatie tegen seizoensgriep voor drie doelgroepen:

- **Groep 1:** Personen met een risico op complicaties:
 - zwangere vrouwen in het tweede of derde trimester van hun zwangerschap op het ogenblik van het griepseizoen;
 - chronisch zieken ouder dan 6 maanden;
 - mensen ouder dan 65 jaar;
 - personen die verblijven in een instelling;
 - kinderen van 6 maanden tot 18 jaar onder langdurige aspirinetherapie.

- **Groep 2:** Personen werkzaam in de gezondheidssector
- **Groep 3:** personen die onder hetzelfde dak wonen als groep 1 of kinderen jonger dan 6 maanden.

Daarnaast is het ook zinvol om alle personen tussen 50 en 65 jaar te vaccineren. Naast het verhoogde risico dat ze complicaties bij griep ontwikkelen door hun leeftijd, bestaat er immers ook één kans op drie dat ze minstens één factor vertonen die het risico op complicaties nog verhoogt. Het gaat vooral om personen die roken, excessief drinken en/of zwaarlijvig (Body Mass Index > 30) zijn.

Referenties

1. Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep - Winterseizoen 2017-2018 [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_9418_seizoensgriep_2017-2018.pdf]. Advies nr 9418
2. BCFI. Influenza 2017 - 2018 [<http://www.bcfi.be/nl/articles/2764?folia=2762>]. *Folia Pharmacotherapeutica augustus 2017*.
3. Beyer WEP et al. Rationale for two influenza B lineages in seasonal vaccines: A meta-regression study on immunogenicity and controlled field trials. [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.038Get>] *Vaccine* 2017. 35 (33): 4167-4176

Vax Info 78 - einde van het artikel "Seizoensgriep 2017 - 2018: adviezen van de HGR en BCFI"

2 - GRIEP

Doeltreffendheid en werkzaamheid van influenzavaccinatie

In dit artikel geven we een overzicht van een aantal recente studies over de doeltreffendheid en de veiligheid van vaccinatie tegen de seizoensgriep, met bijzondere aandacht voor bepaalde risicogroepen.

Maar we beginnen met twee studies over methoden om de vaccinatiegraad te verhogen.

Een studie aan de UGent en UAntwerpen (1) in het kader van een masterproef Huisartsgeneeskunde onderzocht de doeltreffendheid van een call-recallsysteem om de vaccinatiegraad bij risicopersonen te verhogen. Voor het griepseizoen 2015-2016 kregen 763 risicopatiënten met een globaal medisch dossier (GMD) een uitnodigingsbrief en een bijgevoegd voorschrift voor het griepvaccin toegestuurd. Vaccinaties gebeurden tijdens een georganiseerd vaccinatiemoment of een gewone consultatie. Alle gevaccineerden werden geregistreerd. Tijdens de vaccinatiemomenten werd gevraagd een anonieme tevredenheidsenquête in te vullen.

Door het versturen van de uitnodigingsbrief verhoogde de vaccinatiegraad binnen de risicopopulatie met 18 procent, van 36 procent in 2014 naar 54 procent in 2015. Bij patiënten ouder dan 65 jaar was er een toename van 17 procent (van 40 % naar 57 %). Bij de patiënten jonger dan 65 jaar met een chronische aandoening was er een toename van 21 procent (van 19% naar 40%). De vaccinatiegraad was het hoogst bij patiënten tussen 51 en 65 jaar (62%). 88 procent van de vaccinaties werden toegediend aan 65-plussers. Er werden in totaal 506 patiënten gevaccineerd, 92 van hen ontvingen geen uitnodigingsbrief. Ongeveer twee derde hiervan behoorde toch tot de risicogroep. In de helft van deze gevallen was er geen GMD afgesloten. De tevredenheidsenquête werd ingevuld door 239 patiënten. 98 procent van de ondervraagde patiënten gaf aan tevreden te zijn over de nieuwe aanpak. Slechts 10 procent van de respondenten vond de uitnodigingsbrief onduidelijk. Ongeveer 5 procent zag het nut van griepvaccinatie niet in.

De resultaten ondersteunen de algemene aanbevelingen rond griepvaccinatie. Hoewel het vrij tijdsintensief is

dient een call-recall-systeem volgens de auteur overwogen te worden om de vaccinatiegraad voor influenza te verhogen. Het correct coderen van risico-aandoeningen in het EMD is van primordiaal belang om dergelijke preventieve acties succesvol te organiseren.

Een studie in *Vaccine* (2) onderzocht aan de hand van een enquête gebaseerd op 11 focusgroepen met volwassenen van verschillende leeftijden in Engeland, de effectiviteit van diverse boodschappen om de griepvaccinatie te promoten. Campagnes die focusten op het vermijden van risico's werkten beter dan campagnes die de nadruk legden op gezondheidspromotie.

- Feitelijke, wetenschappelijk ondersteunde boodschappen werden als het meest overtuigend beschouwd.
- Informatie over de kosten en baten van vaccinatie werden goed onthaald.
- Boodschappen die inspeelden op schuldgevoelens werden als paternalistische beschouwd.

De auteurs besluiten dat informatiecampagnes korte boodschappen moeten gebruiken, met genuanceerde informatie gebaseerd op wetenschappelijke bewijzen en transparant wat mogelijke bijwerkingen betreft

Doeltreffendheid griepvaccin

In een patiënt-controle onderzoek (3) uitgevoerd op basis van gegevens verzameld in de eerste lijn in Nederland over 11 influenzaseizoenen (2003/2004 tot 2013/2014), werd onderzocht wat de relatie is tussen de circulerende influenzavirussen, de "match" met het vaccin en de doeltreffendheid van het influenzavaccin (gedefinieerd als bescherming tegen laboratorium-bevestigde influenza-infectie).

De doeltreffendheid van de vaccinatie werd uitgedrukt als IVE (influenza vaccine effectiveness), d.w.z. $(1 - \text{odds ratio}) \times 100 \%$, waarbij de odds ratio (OR) de ratio is tussen de kans op influenzavaccinatie tussen 'patiënten' en 'controles'.

De IVE over alle seizoenen was 29 procent (95 %-BI: 11-43). Het influenzavaccin had globaal gezien een grotere doeltreffendheid tegen de influenzavirussen A/H1N1 en A/H1N1/pdm09 en de twee influenza B-viruslijnen, en een lagere doeltreffendheid tegen de influenzavirussen A/H3N2. De bescherming van het influenzavaccin was vooral laag in de seizoenen waarin de A/H3N2-virussen de dominant circulerende virussen waren. De IVE over alle seizoenen voor de verschillende subtypes was als volgt (onafhankelijk van match of mismatch):

- Tegen influenza A/H1N1 (tot en met seizoen 2008-2009): 77 % (95 %-BI: 37 tot 92),
- Tegen influenza A/H1N1/pdm09 (vanaf seizoen 2009-1010): 47 % (95 %-BI: 22 tot 64)
- Tegen influenza A/H3N2: 20 % (95 %-BI: -4 tot 38)
- Tegen influenza B: 64 % (95 %-BI: 50 tot 74).

In 7 van de 11 seizoenen was er "mismatch", d.w.z. dat er geen overeenkomst was tussen de circulerende influenzavirussen en de influenzastammen in het vaccin. In de seizoenen met mismatch was de bescherming beperkt: slechts 20 procent (statistisch niet significant). In de seizoenen met volledige of gedeeltelijke match was de bescherming 40 procent (statistisch significant).

De onderzoekers besluiten dat de procedures voor vaccinproductie dringend moeten verbeterd worden, en dat meer inzicht nodig is in de factoren die de bescherming van het vaccin tegen infecties door het A/H3N2-virus bepalen.

Griepvaccinatie gezondheidspersoneel

In België wordt, zoals in vele andere landen, aan personeel werkzaam in de gezondheidssector aanbevolen om zich te laten vaccineren tegen influenza, met als belangrijkste verwachting kwetsbare patiënten te beschermen. De vaccinatiegraad van gezondheidspersoneel blijft ondanks die aanbeveling echter laag (4).

Dat bleek nogmaals uit een Franse studie gepubliceerd in *Vaccine* (5) die de kennis van en houding tegenover het griepvaccin van personeel op spoedgevallendiensten naging. Slechts 18 procent van de 344 deelnemers aan de studie was gevaccineerd tegen de griep. Bij de artsen was 55 procent gevaccineerd, bij het verplegend personeel 16 procent en bij het hulppersoneel 11 procent. Belangrijkste redenen voor niet-vaccinatie waren tijdgebrek (33 %), twijfels over de veiligheid van het vaccin (31 %), vrees om de griep te krijgen door vaccinatie (29 %) en twijfels over de werkzaamheid van het vaccin (23 %).

Volgens het BCFI (6) is het op basis van de huidige studies niet mogelijk een gefundeerd advies over het effect van vaccinatie van het gezondheidspersoneel op influenza-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit bij de kwetsbare patiënt uit te brengen. Er is nood aan kwaliteitsvolle studies die toelaten het effect van de vaccinatie beter in te schatten.

De studies die meestal worden geciteerd om deze aanbeveling te onderbouwen, zijn vier clustergerandomiseerde studies, d.w.z. studies waarbij de randomisatie niet gebeurt per individu, maar wel per groep individuen, waar bijvoorbeeld in sommige instellingen wel, en in andere niet wordt gevaccineerd. De vier studies die hierover werden gepubliceerd waren geïncludeerd in een *Cochrane Review* (7) over het effect van influenzavaccinatie van personen werkzaam in zorginstellingen voor 60-plussers op het optreden van influenza of de complicaties ervan bij de residenten. Ze worden ook besproken in een kritische analyse in *PlosOne* (8). Het besluit van zowel de *Cochrane Review* als de *PlosOne*-analyse is dat er geen overtuigend bewijs van bescherming is, en dat de vier studies belangrijke methodologische beperkingen vertonen (hoog risico van bias, onvoldoende statistische power voor de klinische eindpunten). De auteurs van het artikel in *PlosOne* besluiten dat de evidentie onvoldoende is om verplichte vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel op te leggen, maar evenmin toelaat om initiatieven te verwerpen die vaccinatie op vrijwillige basis aanmoedigen.

Vaccinatie ouderen

Volgens een onderzoek van het Nederlandse RIVM (9) voorkomt griepvaccinatie infecties met het griepvirus, maar heeft het geen invloed op het totale aantal mensen met griepachtige verschijnselen. Het onderzoek werd uitgevoerd in twee griepseizoenen tussen 2011 en 2013 onder gezonde thuiswonende mensen van 60 jaar en ouder. Van de mensen met griepachtige verschijnselen had 18,9 procent (in een mild griepseizoen) tot 34,2 procent (in een langdurig griepseizoen) daadwerkelijk een infectie met griepvirus. De overige 60 tot 80 procent van griepachtige verschijnselen werd veroorzaakt door andere ziekteverwekkers. Dit is niet te voorkomen met een griepvaccinatie. Griepvaccinatie bleek infecties met griepvirus in deze groep met 51 tot 73 procent, afhankelijk van het seizoen, te verminderen. De auteurs besluiten dat het voor mensen met specifieke medische aandoeningen en voor mensen van 60 jaar en ouder belangrijk is om de jaarlijkse griepvaccinatie te halen en zich zo te beschermen tegen de gevolgen van griep.

In België wordt, zoals in vele landen, aangeraden dat 65-plussers zich elk jaar laten vaccineren tegen de seizoensgriep. Er bestaat echter geen zekerheid over de doeltreffendheid en effectiviteit van de jaarlijkse vaccinatie bij de oudere populatie. Deze zijn aangetoond bij volwassenen jonger dan 65 jaar, maar de literatuur is minder eenduidig wanneer het over personen ouder dan 65 jaar gaat.

Een literatuurstudie aan de UGent (10) komt tot het besluit dat de beschikbare literatuur zeer heterogeen is. Er bestaan met name geen placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studies. Het onderzoek naar doeltreffendheid en effectiviteit van vaccinatie bij ouderen bestaat grotendeels uit observationele, epidemiologische studies. De resultaten van deze studies kunnen echter sterk variëren afhankelijk van verschillende beïnvloedende factoren zoals de leeftijd van de studiepopulatie en eventuele comorbiditeiten, de graad van vaccinatie in de populatie en het type vaccin dat werd toegediend. Maar ook factoren die specifiek zijn aan het influenzavirus kunnen een invloed hebben, zoals de variatie in virulentie van de circulerende influenzavirussen en de eventuele 'match' tussen het vaccin en de circulerende virussen. Daarnaast kunnen de resultaten verschillen naargelang de methodologie van het onderzoek. De auteur besluit dat het niet mogelijk is om op basis van de beschikbare literatuur een uitspraak te doen over de werkelijke effectiviteit en doeltreffendheid van influenzavaccinatie bij oudere volwassenen. Om deze onzekerheden op te helderen is verder onderzoek van degelijk kwaliteit op grote schaal nodig.

Een Franse studie in *Vaccine* (11) onderzocht of het griepvaccin de ernst van de symptomen in geval van griep bij ouderen vermindert. De studie analyseerde data van de peilpraktijken van 2.277 ouderen (≥ 65 jaar) die tussen 2003-2014 de huisarts raadpleegden voor een luchtweginfectie. 1.293 (56,8 %) daarvan waren gevaccineerd tegen de griep. 675 patiënten (29,6 %) testten positief op griep. Alleen voor hoofdpijn was er een significant verschil tussen de klachten van gevaccineerde en niet-gevaccineerde personen. De auteurs besluiten dat het griepvaccin slechts een matig effect heeft op de symptomen en dat er nood is aan betere vaccins.

Een hoog gedoseerd griepvaccin beschermt oudere patiënten die in een woonzorgcentra verblijven veel beter dan het standaard vaccin. Dat blijkt uit een grootschalige gerandomiseerde klinische studie gepubliceerd in *Lancet Respiratory Medicine* (12). De studie vergeleek de hospitalisatiegraad van meer dan 38.000 65-plussers in 823 woonzorgcentra in het seizoen 2013-2014. In de helft van de centra werd een hooggedoseerd griepvaccin met vier maal de standaarddosis antigenen toegediend, in de andere centra werd het standaardvaccin gebruikt. De hospitalisatiegraad voor respiratoire klachten in de 6 maanden na vaccinatie met het hooggedoseerd vaccin bedroeg 3,4 procent, met het standaardvaccin 3,8 procent. Het relatieve risico op hospitalisatie omwille van respiratoire klachten lag 12,7 procent lager in de hoog-dosisgroep. Een eerdere meta-analyse van zeven klinische trials gepubliceerd in *Vaccine* (13) kwam tot het besluit dat het hooggedoseerd vaccin meer immunogeen en volgens twee van de zeven trials beter werkzaam was om influenza-infecties bij 65-plussers te voorkomen dan het standaardvaccin. Volgens deze studie is er echter geen bewijs van klinisch relevante verschillen (influenza-gerelateerde hospitalisaties en overlijdens). De auteurs besluiten dat meer pragmatisch onderzoek nodig is of het hooggedoseerde vaccin superieur is in *real life*.

Vaccinatie zwangeren

Dankzij vaccinatie van zwangere vrouwen kan de immuniteit van de baby worden verbeterd en kunnen infecties van bij de geboorte worden voorkomen. Meerdere recente studies bevestigen de veiligheid en doeltreffendheid van griepvaccinatie tijdens de zwangerschap. De informatie op de bijsluiter van griepvaccins komt evenwel niet altijd overeen met de aanbevelingen van onder meer de HGR om zwangere vrouwen te vaccineren, zo blijkt uit een studie in *Vaccine* (14). Dit kan er volgens de onderzoekers toe leiden dat zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, aarzelen of weigeren zich te laten vaccineren.

In *Pediatrics* (15) verscheen een studie over het effect van griepvaccinatie tijdens de zwangerschap. Aan de studie namen 240.000 kinderen en meer dan 240.000 vrouwen deel, waarvan bijna 10 procent gevaccineerd werd tijdens de zwangerschap. Kinderen van gevaccineerde vrouwen hadden een lager risico op griep (min 70 %) en op een ziekenhuisopname (min 81 %) tijdens de eerste zes levensmaanden.

In *JAMA* (16) verschenen de resultaten van een dubbelblinde gerandomiseerde en placebogecontroleerde studie in Zuid-Afrika naar het effect van een geïnactiveerd trivalent griepvaccin op baby's waarvan de moeders tijdens de zwangerschap werden gevaccineerd. Er werden meer dan 1000 kinderen opgevolgd waarvan de moeder tijdens de zwangerschap werd gevaccineerd, en meer dan 1000 kinderen waarvan de moeder een placebo kreeg. Bij de kinderen waarvan de moeder gevaccineerd werd, had het vaccin een efficiëntie tegen infectie (griep bevestigd door PCR) van 85,6 procent tijdens de eerste 8 weken, en van slechts 25,5 procent van week 8 tot 16. De auteurs besluiten dat griepvaccinatie tijdens de zwangerschap een in de tijd beperkte bescherming biedt, wat te maken heeft met de dalende aanwezigheid van maternale antilichamen.

Een observationele studie in *The Journal of Pediatrics* (17) onderzocht het risico op ernstige aangeboren afwijkingen na vaccinatie met het geïnactiveerde griepvaccin tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. De studie vergeleek gegevens uit zeven Vaccine Safety Datalink sites van ruim 52.800 kinderen waarvan de moeders tijdens het eerste trimester gevaccineerd werden en van ruim 373.000 kinderen waarvan de moeders niet gevaccineerd werden. De kinderen werden tot de leeftijd van één jaar opgevolgd. De prevalentie van ernstige aangeboren afwijkingen (cardiaal, neurologisch, gastro-intestinaal, urogenitaal, orofaciaal, pulmonaal, oftalmologisch, musculair...) bedroeg 1,6 per 100 in de groep gevaccineerde moeders, tegenover 1,5 per 100 in de niet-gevaccineerde groep. De auteurs besluiten dat vaccinatie tijdens het eerste trimester de kans op ernstige afwijkingen niet verhoogt.

Een Australische retrospectieve cohortstudie gepubliceerd in *Vaccine* (18) waaraan ruim 7000 zwangere

vrouwen deelnamen, waarvan gemiddeld 34 procent gevaccineerd werd tijdens de zwangerschap, komt tot het besluit dat er geen verhoogde kans op een lager geboortegewicht of vroeggeboorte na griepvaccinatie bestaat, ongeacht het trimester waarin het vaccin werd toegediend.

Een Amerikaanse cohortstudie gepubliceerd in *JAMA Pediatrics* (19) onderzocht het mogelijke verband tussen autisme en een griepinfectie of griepvaccinatie tijdens de zwangerschap. Er werden bijna 200.000 kinderen opgevolgd, waarvan ruim 3103 (1,6 %) met een diagnose van autisme. 0,7 procent van de moeders had tijdens de zwangerschap griep gehad, 23 procent van de moeders was gevaccineerd tegen de griep. Er werd geen verband vastgesteld tussen een griepinfectie tijdens de zwangerschap en een verhoogde kans op autisme. Na griepvaccinatie tijdens het eerste semester van de zwangerschap was er wel een statistisch niet significant verband (1.20; 95% CI, 1.04-1.39), maar dit verband kan toevallig zijn (P = 0.1). De auteurs besluiten dat er momenteel geen reden is om het huidige vaccinatiebeleid te wijzigen, maar dat verdere studies nodig zijn over een eventueel verband tussen autisme en griepvaccinatie tijdens de zwangerschap.

Alhoewel steeds meer studies (griep)vaccinatie van zwangeren ondersteunen, blijven er een aantal onopgeloste vragen bestaan over onder meer de vaccinale respons tijdens zwangerschap, het effect van de gezondheid van de moeder en van zwangerschapscomplicaties op de maternale immuunrespons, de transfer en de duur van de maternale immuniteit naar het kind, de interacties tussen de maternale antilichamen en het immuunsysteem van het kind... Twee overzichtsartikelen in *The Lancet Infectious Diseases* (20, 21) bespreken deze onopgeloste vragen en de prioritaire onderzoeksthema's.

Griepvaccinatie kinderen

Slechts in enkele landen (de Verenigde Staten, Canada, Estland, Finland, Letland, Malta, Oostenrijk, Polen, Slovakije, Slovenië en het Verenigd Koninkrijk) worden kinderen systematisch gevaccineerd tegen de griep.

Een Amerikaanse case-cohort studie in *Pediatrics* (22) onderzocht de vaccinatiegraad bij kinderen die overleden ten gevolge van een in het labo bevestigde griep. Tussen juli 2010 en juni 2014 werden 358 bevestigde gevallen van griepgerelateerde overlijdens bij kinderen tussen 6 maanden en 17 jaar geregistreerd. De vaccinatiegegevens van 291 kinderen was bekend. 53 procent daarvan had minstens één comorbiditeit (o.m. diabetes, congenitale hartziekten, astma, ...). Slechts een kwart van de gezonde kinderen was gevaccineerd, bij de kinderen met comorbiditeiten was 31 procent gevaccineerd. Vaccinatie verminderde het risico op overlijden (vaccinatie efficiëntie) met 65 procent bij kinderen zonder comorbiditeiten, en met 51 procent bij risicokinderen. Een hogere vaccinatiegraad zou het aantal griepgerelateerde overlijdens verder kunnen verminderen.

Griepvaccinatie en acuut myocardinfarct (AMI)

Een review in *Heart* (23) onderzocht of en hoe vaccinatie tegen griep beschermt tegen acuut myocardinfarct (AMI). Griepvaccinatie zou de kans op AMI met 15 tot 45 procent verminderen. Dat is vergelijkbaar met het effect van rookstop, statines en behandeling van hypertensie.

Griepvaccinatie en obesitas

Het griepvaccin werkt minder goed bij volwassenen met overgewicht. Dat blijkt uit een studie in het *International Journal of Obesity* (24). Voor het onderzoek werden 1022 volwassenen onderzocht die in 2013-14 en 2014-15 het trivalente griepvaccin hadden gekregen. Van de deelnemers met obesitas kreeg 9,8 procent uiteindelijk toch griep of griep-achtige symptomen. Onder de volwassenen met een gezond gewicht lag dat aantal op 5,1 procent. Er was geen verschil in seroconversie tussen mensen met gezond gewicht en obese personen.

Referenties

1. Anné N. [Naar een hogere vaccinatiegraad voor influenza bij risicopatiënten d.m.v. een call-recall-systeem \[http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7Be5dcb8f7-e2f3-55ed-2f9b-96d8d65861b1%7D_Manama_Nicolas_Anne_naar_een_ho.pdf\]](http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7Be5dcb8f7-e2f3-55ed-2f9b-96d8d65861b1%7D_Manama_Nicolas_Anne_naar_een_ho.pdf). Masterproef Huisartsgeneeskunde UGent & UAntwerpen. 2016.
2. Mowbray F, Marcu A, Godinho C et al. Communicating to increase public uptake of pandemic flu vaccination in the UK: Which messages work? *Vaccine*. 2016; 34 (28): 3268-3274. doi:10.1016/j.vaccine.2016.05.006.
3. van Doorn E, Darvishian M, Dijkstra F et al. Effectiviteit van influenzavaccinatie in Nederland. Dominant

circulerend virustype en match met vaccinstam zijn bepalend. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2017;161:D1648

Eveneens verschenen als:

Darvishian M, Dijkstra F, van Doorn E et al. *Influenza Vaccine Effectiveness in the Netherlands from 2003/2004 through 2013/2014: The Importance of Circulating Influenza Virus Types and Subtypes.* *PLoS ONE* 2017;12(1):e0169528 (via <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169528>)

[<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169528>]

4. Hulo S. et al. *Knowledge and attitudes towards influenza vaccination of health care workers in emergency services* [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.11.086>]. *Vaccine.* 2017; 35 (2): 205-207.

5. Vandermeulen C & Hoppenbrouwers K. *Onderzoek motivatie griepvaccinatie gezondheidswerkers.* *VaxInfo* 2016

www.vaxinfo.be/spip.php?rubrique28&lang=nl&retour=1 [<http://www.vaxinfo.be/spip.php?rubrique28&lang=nl&retour=1>]

6. BCFI. *Influenza 2017 - 2018.* *Folia Pharmacotherapeutica augustus 2017.*

www.bcfi.be/nl/articles/2764?folia=2762 [<http://www.bcfi.be/nl/articles/2764?folia=2762>]

7. Thomas RE, Jefferson T en Lasserson TJ. *Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions.* *Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6.* Art. No.: CD005187. (doi: 10.1002/14651858.CD005187.pub5.)

8. De Serres G, Skowronski DM, Ward BJ, Gardam M, Lemieux C, Yassi A, et al. (2017) *Influenza Vaccination of Healthcare Workers: Critical Analysis of the Evidence for Patient Benefit Underpinning Policies of Enforcement.* *PLoS ONE* 12(1): e0163586. (doi:10.1371/journal.pone.0163586); via

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0163586>

[<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0163586>]

9. van Beek J, Veenhoven RH, Bruin JP et al. *Influenza-like Illness Incidence Is Not Reduced by Influenza Vaccination in a Cohort of Older Adults, Despite Effectively Reducing Laboratory-Confirmed Influenza Virus Infections* [<https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/jix268>]. *J Infect Dis* 2017 ; advance online

10. Smekens V, Leroux-Roels G, Leroux-Roels I. *Wat is de doeltreffendheid en effectiviteit van het influenzavaccin bij oudere volwassenen (>65 jaar)?* [<http://lib.ugent.be/nl/catalog/rug01:002272812>] *UGent Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen* 2016.

11. Mosnier A. et al. *Does seasonal vaccination affect the clinical presentation of influenza among the elderly? A cross-sectional analysis in the outpatient setting in France, 2003–2014* [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.067>]. *Vaccine Online.*

12. Gravenstein S et al. *Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial.* *The Lancet Respiratory Medicine*, 2017. Online 20 juli 2017. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30235-7

13. Wilkinson C et al. *Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis.* *Vaccine* 2017. Published online 18 april 2017.

14. Proveaux T, Lambach P, Ortiz J et al [<http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.092>]. *Review of prescribing information for influenza vaccines for pregnant and lactating women.* *Vaccine.* 2016; available online 29 August 2016.

15. Shakib J, Korgenski K, Presson A et al. *Influenza in Infants Born to Women Vaccinated During Pregnancy.* *Pediatrics.* 2016; online May 2, 2016. doi: 10.1542/peds.2015-2360

16. Nunes M, Cutland C, Jones S et al. *Duration of Infant Protection Against Influenza Illness Conferred by Maternal Immunization. Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.* *JAMA Pediatr.* 2016;170(9):840-847. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0921.

17. Elyse Olshen Kharbanda EO, Gabriela Vazquez-Benitez G, Romitti PA et al. *First Trimester Influenza Vaccination and Risks for Major Structural Birth Defects in Offspring.* *J Pediatr* 2017, 187 (8): 234-239. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.039> [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.039>]

18. McHugh L. et al. *Birth outcomes for Australian mother-infant pairs who received an influenza vaccine during pregnancy, 2012–2014: The FluMum study* [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.075>]. *Vaccine* 2017. 35 (10): 1403-1409

19. Zerbo O. et al. *Association Between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder.* *JAMA Pediatr.* 2017; 171 (1): e163609 doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3609

20. Raya BA, Edwards KM et al. *Pertussis and influenza immunisation during pregnancy: a landscape review*

[[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30190-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30190-1)]. *The Lancet Infectious Diseases* 2017. 17 (7): e209-e222
DOI:

www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2817%2930190-1/fulltext?rss=yes

[<http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2817%2930190-1/fulltext?rss=yes>]

21. Marchant A, Sadarangani M, Garand M, et al. Maternal immunisation: collaborating with mother nature. *Lancet Infectious Diseases*. 2017. 17 (7): e197-e208

DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30229-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30229-3).

[www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30229-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30229-3/fulltext)

[[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30229-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30229-3/fulltext)

22. Flannery B et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014. *Pediatrics* 2017. Online april 2017. DOI: 10.1542/peds.2016-4244.

23. MacIntyre C.R. et al. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart* 2016;102:1953-1956. doi:10.1136/heartjnl-2016-309983

24. Neidich S.D. et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *International Journal of Obesity*, 2017 online 6 juni 2017. DOI: 10.1038/ijo.2017.131s

Vax Info 78 - einde van het artikel "Griep: Doeltreffendheid en werkzaamheid van influenzavaccinatie."

3 - MAZELEN

Epidemieën in Europa en België in 2017

In de eerste helft van 2017 zijn in diverse Europese landen uitbraken van mazelen gesignaleerd. Ook Wallonië werd in 2017 getroffen, met bijna 300 aangegeven gevallen. Einde juni 2017 was er ook een mazelenuitbraak in de gevangenis van Gent.

De Waalse epidemie begon met een groep van drie gevallen in december 2017. Vanaf januari 2017 nam het aantal gevallen gestaag toe. De piek van de epidemie deed zich voor in week tien, met 40 gevallen, zo meldde het Agence pour une Vie de Qualité (AVIQ), om daarna geleidelijk af te nemen.

Tot en met 8 mei 2017 werden in totaal 293 gevallen van mazelen gemeld aan het AVIQ, tegenover 19 gevallen in 2016, 34 in 2015, 10 in 2014 en 14 in 2013. Van deze 293 gevallen, moesten 115 patiënten opgenomen worden in het ziekenhuis. De meerderheid (89 %) was niet gevaccineerd (31 %) of kende zijn vaccinatiestatus niet (58 %).

Bij de uitbraak in de gevangenis van Gent werden tussen eind juni en eind juli 2017 19 mensen besmet (14 gevangenen en 5 werknemers).

Stippen we aan dat mazelen een verplicht te melden infectieziekte is. Elk verdacht geval moet aan de provinciale gezondheidsinspectie worden doorgegeven zodat de nodige preventieve maatregelen kunnen worden genomen.

De Belgische context

Vaccinatie tegen mazelen is in België opgenomen in het aanbevolen vaccinatieschema voor kinderen en het vaccin wordt dan ook gratis ter beschikking gesteld van de vaccinatoren sinds 1985 (één dosis) en 1995 (tweede dosis).

De vaccinatiegraad in Wallonië voor de eerste dosis op de leeftijd van 18 tot 24 is gestegen van 82,4 procent in 1999 naar 95,6 procent in 2015. Voor de tweede dosis op de leeftijd van 11 tot 12 jaar bedroeg de vaccinatiegraad 75 procent in 2016.

In Vlaanderen bedroeg de vaccinatiegraad in 2016 96,2 procent voor de eerste dosis, en 93,4 procent voor de tweede dosis.

Sinds de grote epidemie in 2011 zijn er in België regelmatig kleine opstoten geweest met gemiddeld 68 gevallen per jaar tussen 2012 en 2016. Mazelen blijft dus endemisch in België en de doelstelling van eliminatie van de ziekte is nog niet bereikt.

Karakteristieken van de epidemie in Wallonië

Belgische onderzoekers hebben in *Eurosurveillance* een analyse gepubliceerd op basis van 177 gevallen (gemeld tot 12 maart 2017) waarover voldoende klinische gegevens geregistreerd werden. Van deze 177 gevallen werden er 96 bevestigd in het labo, 52 waren waarschijnlijke gevallen op basis van epidemiologische links met bevestigde gevallen, en 29 waren mogelijke gevallen op basis van de kliniek.

Het indexgeval (2016) was een Belgisch inwoner die tijdens de incubatieperiode in Roemenië was geweest. Waarschijnlijk ging het dus om een importgeval gezien de ernstige epidemie in Roemenië. Andere gevallen gelieerd aan dit indexgeval werden vanaf midden januari 2017 gemeld. Vanaf midden februari nam het aantal meldingen dagelijks toe, met een gemiddelde van 36 nieuwe gevallen in week 8

Geografische verdeling

Vier van de vijf Waalse provincies werden getroffen door de epidemie: Henegouwen (97 gevallen, 55 %), Luik (40 gevallen, 23 %), Namen (26 gevallen, 15 %) en Waals-Brabant (12 gevallen, 7 %). Van twee gevallen was de localisatie niet bekend. De minder dichtbevolkte provincie Luxemburg werd niet getroffen. De epidemie begon in de provincie Henegouwen in week 3 (5 gevallen), met een snelle transmissie vanaf week 6 (15 gevallen). De meeste patiënten waren afkomstig uit Oost- en Centraal-Europa. De transmissie verliep in families. De meeste patiënten waren niet gevaccineerd of kenden hun vaccinatiestatus niet. In de tweede week van januari doken de eerste gevallen op in de provincie Namen, met minstens zeven nosocomiale gevallen.

Een derde haard ontstond in week vier in Waals-Brabant in een kindercrèche voor kinderen van 0 tot 3 jaar. Twee jonge kinderen (1 en 2 jaar) en een zwangere vrouw werden daarbij besmet.

Een patiënt die in de provincie Luik in het ziekenhuis opgenomen werd, en die in Roemenië was geweest tijdens de incubatieperiode, was waarschijnlijk de oorzaak van een andere infectiehaard.

Leeftijdsverdeling

De besmette personen waren tussen 5 maanden en 52 jaar oud. De mediane leeftijd was 14 jaar. Zeventien gevallen (10 %) waren jonger dan 1 jaar, 31 gevallen (17 %) waren kinderen tussen 1 en 4 jaar, 24 gevallen (14 %) kinderen tussen 5 en 9, 16 gevallen (9 %) kinderen tussen 10 en 14 jaar en 89 gevallen (50 %) waren 15 jaar of ouder.

Vaccinatiestatus

De meerderheid van de patiënten was niet gevaccineerd (61 gevallen, 35 %) of kenden hun vaccinatiestatus niet (95 gevallen, 54 %). Zes gevallen (3 %) waren wel gevaccineerd en hadden twee dosissen gekregen, 15 gevallen (8 %) hadden slechts één dosis gekregen.

Complicaties

76 patiënten (43 %) werden in het ziekenhuis opgenomen. Tien van die patiënten waren tussen 0 en 4 jaar oud, 7 tussen 5 en 14 jaar en 25 waren 15 jaar of ouder.

Van 42 patiënten was de reden voor hospitalisatie bekend.

De belangrijkste complicaties volgens leeftijd waren:

- Bij kinderen van 0 tot 4 jaar: dehydratie (n = 6), koortsstuipen (1), pneumonie (3);
- Bij kinderen van 5 tot 14 jaar: dehydratie (4), hepatische cytolyse (1), gastro-intestinale problemen (1), middenoorontsteking (1);
- jongeren en volwassenen van 15 jaar of ouder: dehydratie (6), levercomplicaties of hepatitis (8), pneumonie (4).

Dehydratie bij zowel kinderen als volwassenen werd vaak veroorzaakt door een stomatitis, wat het eten bemoeilijkte.

Eén jongvolwassene werd gehospitaliseerd omwille van een acute encefalitis. Andere complicaties bij volwassenen waren pancreatitis en uveïtis (telkens 1 geval).

Vier zwangere vrouwen hadden een bevestigde infectie en werden in het ziekenhuis opgenomen. Eén

zwangere vrouw ontwikkelde een hepatitis, een andere kreeg longcomplicaties en beviel voortijdig. Er werd geen enkel dodelijk geval gesignaleerd.

Symptomen

De patiënten in Wallonië vertoonden niet altijd de klassieke triade van symptomen volgens de definitie van het ECDC. Dat was vooral het geval voor de gevaccineerde patiënten, bij wie de koorts of de huiduitslag vaak ontbraken, of bij wie de symptomen in een ongewone volgorde optraden, bijvoorbeeld koorts en huiduitslag op dezelfde dag zonder andere symptomen. Twee gevaccineerde patiënten, bij wie de vaccinatiestatus werd bevestigd door de vaccinatiekaart en bij wie de aanwezigheid van het virus werd aangetoond met PCR, hadden alleen een rhinitis zonder huiduitslag.

Deze atypische gevallen werden geïdentificeerd via de opvolging van familiale contacten. Van sommige van deze patiënten werd aanvankelijk niet vermoed dat ze mazelen hadden, omdat de eerste symptomen complicaties waren zoals een hepatitis, een pancreatitis, een pneumonie of een stomatitis.

Genotype

Alle gevallen waarvan op 12 maart 2017 het genotype was bepaald (n = 44) behoorden tot het genotype B3. In al deze gevallen was het verantwoordelijke virus identiek aan de stam die verantwoordelijk was voor het eerste geval in ons land in december 2016 en aan de stammen die volgens de gegevens van WGO eind 2016 in Roemenië, Italië en Oostenrijk circuleerden.

Beheer van de epidemie

De Waalse gezondheidsdiensten hebben bij het uitbreken van de epidemie de geëigende procedures gevolgd die zijn vastgelegd op basis van de ervaringen van voorgaande jaren.

- Voor elk geval werden de contacten opgevolgd en werd de mogelijke bron opgespoord.
- Elke patiënt werd zo mogelijk geïsoleerd, bijvoorbeeld een aparte wachtzaal, verbod om naar school te gaan...
- Aan alle vatbare contacten werd via de huisarts, de arbeidsgeneeskunde enzovoorts vaccinatie aangeboden. De vatbaarheid werd bepaald op basis van de vaccinatiestatus, de leeftijd (wie geboren is voor 1970 wordt als immuun beschouwd). Aan niet-gevaccineerde contacten werden twee vaccindosissen aangeboden, personen die in het verleden één dosis hadden gekregen, werd een tweede dosis aangeboden.
- Alle huisartsen, ziekenhuizen, asielcentra, diensten schoolgeneeskunde enzovoort in Brussel en Wallonië kregen informatie over het belang van vroegtijdige opsporing, vaccinatie en de meldingsplicht.
- In de zwaarst getroffen provincie Henegouwen werden ook alle ouders van kinderen en studenten die lessen volgen in een school waar mazelen werden gesignaleerd, uitvoerig geïnformeerd.
- In februari 2017 startte een grootschalige informatiecampagne voor het grote publiek en voor gezondheidswerkers met een persbericht, website, folders, intranet voor professionelen, enzovoort.

Bespreking

De epidemie heeft vooral niet-gevaccineerde personen getroffen, afkomstig uit Oost- en Centraal-Europa die hier permanent verblijven, maar die geregeld naar het buitenland reizen en die zich ook binnen Wallonië veel verplaatsen, vooral voor familie-bijeenkomsten. Het ging echter niet om personen uit de Sinti- of Roma-gemeenschap.

Het overheidsoptreden werd bemoeilijkt door de taalbarrières en het feit dat veel van de getroffen personen weinig contact hebben met het gezondheidssysteem. Tegen die achtergrond verdient het zeker aanbeveling om de oprichting van een mobiel vaccinatieteam (zoals in Vlaanderen) en een gemakkelijker toegang tot vaccins te

bestuderen.

Sommige patiënten boden zich in een vroegtijdig stadium aan in het ziekenhuis, zonder huiduitslag of met ernstige atypische symptomen. Daardoor werd de diagnose van mazelen vaak laat gesteld, waardoor heel wat nosocomiale infecties optraden, ook bij ziekenhuispersoneel (18 gevallen). Gezondheidswerkers die besmet worden, zijn een zeer belangrijke uitdaging tijdens een epidemie. Naast een betere sensibilisering van ziekenhuispersoneel kan ook het juridische kader voor vaccinatie van ziekenhuispersoneel onderzocht worden.

Zelfs wanneer men rekening houdt met een onderrapportage van het aantal niet-gecompliceerde gevallen, is het percentage ziekenhuisopnames (43 %) en ernstige complicaties zeer hoog. Bovendien werden enkele zwangere vrouwen en zeer jonge zuigelingen besmet.

Over volgende punten moeten aanbevelingen opgesteld worden:

- Vanaf welke leeftijd kan het vaccin tegen mazelen toegediend worden als post-expositie profylactische maatregel en is het effectief bij zuigelingen?
- Wat zijn de indicaties voor het toedienen van immunoglobulines (aan kinderen die te jong zijn voor vaccinatie, overschrijden van de termijn voor profylactische vaccinatie, enzovoort).

Ten slotte is het belangrijk om de algemene bevolking te sensibiliseren. Door de veralgemeende vaccinatie is mazelen een zeldzame ziekte geworden. Veel mensen, inbegrepen veel artsen, kennen de ziekte niet meer en beseffen de ernst ervan niet.

Situatie in Roemenië en de EU

Sinds begin 2016 woedt er een ernstige mazelenepidemie in Roemenië, die ondanks alle maatregelen nog niet onder controle is. Wekelijks worden er nog nieuwe gevallen gesignaleerd. Tussen 1 januari 2016 en 28 juli 2017 werden er 8.347 gevallen gesignaleerd. 6.278 daarvan traden op sinds 1 januari 2017. In totaal werden er 32 overlijdens vastgesteld.

De mazelenepidemieën in diverse andere Europese landen worden epidemiologisch in verband gebracht met de epidemie in Roemenië.

Naast België en Roemenië zijn volgende Europese landen in 2017 getroffen door mazelen (cijfers tot en met 1 augustus 2017):

- Bulgarije: 166 gevallen, waaronder 3 overlijdens
- Denemarken: 1 geval
- Duitsland: 814 gevallen, waaronder 1 overlijden.
- Finland: 8 gevallen.
- Frankrijk: 295 gevallen, 1 overlijden
- Hongarije: 54 gevallen.
- IJsland: 2 gevallen.
- Italië: 4001 gevallen (waaronder 275 nosocomiale gevallen), met 3 doden.
- Oostenrijk: 78 gevallen
- Portugal: 156 gevallen, 1 overlijden

- Slovakije: 1 geval
- Spanje: 145 gevallen
- Tsjechië: 133 gevallen
- Verenigd Koninkrijk: 962 gevallen, waaronder 1 overlijden
- Zweden: 19 gevallen.

Situatie in Portugal

Portugal wordt sinds februari 2017 geconfronteerd met een mazelenepidemie, vooral in de Algarve en in Lissabon), die erg veel gelijkenis vertoont met de Waalse epidemie. Op 31 maart 2017 waren er 156 gevallen gemeld, waarvan 28 bevestigd in het labo, 7 waarschijnlijke gevallen, 3 mogelijke gevallen en 117 niet-bevestigde gevallen.

Deze epidemie treedt op na 12 jaar zonder endemische transmissie van mazelen. In 14 gevallen werd het genotype B3 geïdentificeerd

De meeste bevestigde gevallen (n = 19) betroffen volwassenen van 18 jaar en ouder, twee bij jongeren tussen 10 en 18 jaar en zeven bij kinderen jonger dan 10 jaar. Vijf patiënten waren jonger dan 1 jaar, dus te jong om reeds gevaccineerd te worden. In dertien gevallen ging het om gezondheidswerkers, waarvan er drie niet gevaccineerd waren. Eén niet-gevaccineerde jongere overleed.

Van de 28 bevestigde gevallen waren er 16 niet gevaccineerd. Vier patiënten hadden een bewijs dat ze één dosis hadden gekregen, acht hadden twee dosissen gekregen.

Bronnen

- Vermeeren A, Goffin F. *Statistique de couverture vaccinale en 6ième primaire en Fédération Wallonie-Bruxelles en 2015-2016*. Brussels: Provac; 2016. French.
- Grammens T, Schirvel C, Leenen S, Shodu N, Hutse V, Mendes da Costa E, Sabbe M. Ongoing measles outbreak in Wallonia, Belgium, December 2016 to March 2017: characteristics and challenges. *Euro Surveill.* 2017;22(17):pii=30524. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.17.30524> [<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.17.30524>]
- *Epidemiological update: Measles - monitoring European outbreaks* http://ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1623&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&Source=http%3A%2F%2Fecdc%2Eeuropa%2Eeu%2Fen%2FPages%2Fhome%2Easpx [http://ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1623&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&Source=http%3A%2F%2Fecdc%2Eeuropa%2Eeu%2Fen%2FPages%2Fhome%2Easpx]
- George F, Valente J, Augusto GF, Silva AJ, Pereira N, Fernandes T, Palminha P, Aguiar BA, Martins A, Santos E, Valente P, Calé E, Leça A, Nogueira PJ. Measles outbreak after 12 years without endemic transmission, Portugal, February to May 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(23):pii=30548. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30548> [<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30548>]
- *FLASH Maladies infectieuses* [<https://www.wiv-isp.be/Matra/PDFs/flash201708.pdf>] – Août 2017 - N°8

- [Epidemiological update \[https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-4-august-2017\]](https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-4-august-2017): Measles - monitoring European outbreaks, 4 August 2017

Vax Info 78 - einde van het artikel "Mazelen: Epidemieën in Europa en België in 2017".

4 - SUBACUTE SCLEROSERENDE PANENCEFALITIS (SSPE)

Minder zeldzaam dan verwacht

Subacute scleroserende panencefalitis (SSPE) is een zeer ernstige, vrijwel altijd dodelijke maar gelukkig zeer zeldzame complicatie van mazelen. Een aantal recente studies, onder meer in Californië, suggereren dat deze complicatie veel minder zeldzaam is dan tot nu toe werd aangenomen.

SSPE is een late verwikkeling van mazelen (gemiddeld 6 tot 15 jaar na de infectie) ten gevolge van een persisterende, langzaam progressieve mazeleninfectie in de hersenen, met toenemende gedragsafwijkingen en neurologische symptomen, met uiteindelijk na maanden tot jaren een fatale afloop.

SSPE komt vooral voor bij kinderen die mazelen hebben doorgemaakt vóór de leeftijd van 5 jaar. De aandoening begint meestal bij kinderen of jongvolwassenen, in het algemeen voor het twintigste levensjaar. De eerste symptomen kunnen slechte schoolprestaties, vergeetachtigheid, driftbuien, concentratieverlies, slapeloosheid en hallucinaties zijn.

Incidentie

In de westerse wereld neemt het aantal gevallen van subacute scleroserende panencefalitis af sinds de invoering van de mazelenvaccinatie. De incidentie in België wordt geschat op 0,5 tot 2 per 100.000. Sinds gevaccineerd wordt tegen mazelen hebben zich in ons land geen gevallen van SSPE meer voorgedaan (1). Voor 1976 kregen in Nederland jaarlijks 10-15 mensen SSPE. Na de invoering van mazelenvaccinatie zijn er in totaal 86 Nederlandse gevallen genoteerd, waarvan 6 sinds 1988. Slechts 4 van die 86 patiënten waren tegen mazelen ingeënt, maar bij alle 4 gebeurde dit op latere leeftijd (respectievelijk 4, 8, 4 en 9 jaar) (2).

Recente studies schatten de incidentie echter veel hoger in dan tot nu toe werd aangenomen.

Een studie in Engeland en Wales (3) schat het risico op SSPE op 1 op 25.000 (of 4 per 100.000) mazelenpatiënten, maar op 1 op 5560 (of 18 per 100.000) bij kinderen die voor de leeftijd van 1 jaar mazelen kregen.

In een recente Duitse studie (4) komt men voor de periode van 2003 tot 2009 zelfs tot 1 op 1.700 tot 3.300 (of 30 tot 59 per 100.000) bij kinderen die voor de leeftijd van 5 jaar mazelen hebben gehad.

Een studie in de Verenigde Staten (5), waarin alle gevallen van SSPE na de mazelenopstoot van 1989-1991 werden onderzocht, komt tot een incidentie van 1 op 4635 patiënten (of 22 per 100.000). Maar het werkelijke risico lag waarschijnlijk ongeveer de helft lager (7 tot 11 per 100.000), gelet op de onderrapportage van het aantal mazelengevallen.

Nieuwe cijfers

Volgens een recente studie in Californië, gepubliceerd in *Clinical Infectious Diseases* (6), is de incidentie in de Verenigde Staten waarschijnlijk veel hoger dan eerder aangenomen. De studie identificeerde tussen 1998 en 2015 17 gevallen van SSPE in Californië. Van 12 daarvan (71 %) kon aangetoond worden dat de patiënten vroeger mazelen hadden gehad, drie patiënten hadden geen voorgeschiedenis van mazelen en bij twee patiënten was de voorgeschiedenis onbekend. De 12 patiënten met mazelen waren allemaal jonger dan 15 maanden op het ogenblik van de infectie, vijf waren jonger dan 6

maanden en zesjonger dan één jaar. SSPE werd vastgesteld op de mediane leeftijd van 12 jaar (3-35 jaar), met een latentieperiode van 9,5 jaar (2,5-34 jaar).

De studie schat de incidentie van SSPE bij patiënten die mazelen hadden doorgemaakt op 1 per 1367 (of 73 per 100.000) kinderen jonger dan 5 jaar en zelfs 1 op 609 (of 164 per 100.000) bij kinderen die jonger dan 1 jaar waren op het ogenblik van de mazeleninfectie.

Indien rekening wordt gehouden met het feit dat ongeveer 50 procent van de mazelengevallen niet gerapporteerd worden, dan zou de incidentie van SSPE neerkomen op 1 per 2700 (of 37 op 100.000) voor kinderen die mazelen hadden voor de leeftijd van 5 jaar, en op 1 per 1200 (of 83 per 100.000) voor kinderen die de ziekte hadden voor de leeftijd van 1 jaar.

Volgens de auteurs illustreren deze cijfers de hoge menselijke kost van een 'natuurlijke' mazeleninfectie, en onderstrepen ze het belang om kinderen zo vroeg mogelijk te vaccineren tegen mazelen. Voor zuigelingen die nog te jong zijn om gevaccineerd te worden, moeten reizen naar endemisch gebied ten stelligste afgeraden worden.

Herinneren we eraan dat vaccinatie mogelijk is vanaf de leeftijd van 6 maanden voor kinderen die naar risicogebied reizen. Na de leeftijd van één jaar moet dan het normale schema in twee dosissen afgewerkt worden.

Referenties

- (1) Agentschap Zorg & Gezondheid. *Richtlijn Infectiebestrijding Vlaanderen - Mazelen* [https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Richtlijn%20mazelen_2017.pdf]. (Versie 05/2017)
- (2) Beersma MFC, Kapsenberg JG, Renier WO et al. *Subacute scleroserende panencefalitis in Nederland (1976-1986)* [<http://www.ntvg.nl/artikelen/subacute-scleroserende-panencefalitis-nederland-1976-1986/volledig>]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1988. 132:1194-9
& Hepp DH, van Dijk K, Stam J et al. *Progressieve cognitieve stoornissen bij een 17-jarige* [<http://www.ntvg.nl/artikelen/progressieve-cognitieve-stoornissen-bij-een-17-jarige>]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2015 159 (12): 523-526
www.ntvg.nl/artikelen/progressieve-cognitieve-stoornissen-bij-een-17-jarige
[<http://www.ntvg.nl/artikelen/progressieve-cognitieve-stoornissen-bij-een-17-jarige>]
- (3) Miller C, Farrington CP, Harbert K. *The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970-1989* [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1468866>]. *Int J Epidemiol* 21 (5): 998
& Miller C, Andrews N, Rush M et al. *The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1990-2002* [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1719740/>]. *Arch Dis Child* 2004. 89 (12): 1145-8
- (4) Schonberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B. *Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: a risk estimation* [journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068909]. *PLoS One* 2013. 8:e68909.
- (5) Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE et al. *Subacute sclerosing panencephalitis: More cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized* [<https://academic.oup.com/jid/article/192/10/1686/875860/Subacute-Sclerosing-Panencephalitis-More-Cases-of>]. *JID* 2005. 192 (10):1686-1693.
- (6) Wendorf KA, Winter K, Zipprich J et al. *Subacute Sclerosing Panencephalitis: The Devastating Measles Complication That Might Be More Common Than Previously Estimated* [<https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofw194.81/2637718/Subacute-Sclerosing-Panencephalitis-The>]. *Clinical Infectious Diseases* 2017. 65 (2): 226-232
- (7) Rota PA, Rota JS, Goodson JL. *Editorial Commentary. Subacute Sclerosing Panencephalitis* [<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/65/2/233/3106341/Subacute-Sclerosing-Panencephalitis>]. *Clinical Infectious Diseases* 2017. 65 (2): 233-234

[Vax Info 78 - einde van het artikel "Subacute scleroserende panencefalitis (SSPE): minder zeldzaam dan verwacht."]

5 - VARICELLA

Advies Hoge Gezondheidsraad vaccinatie risicogroepen.

De Hoge Gezondheidsraad heeft een nieuw advies uitgebracht over de vaccinatie van kinderen, adolescenten en personen met verhoogd risico tegen varicella. De HGR is overtuigd van het voordeel van de varicellavaccinatie (met twee dosissen) en van het nut van een twee dosissen vaccinatie, maar beveelt dit momenteel niet veralgemeend aan.

Varicella (= windpokken, waterpokken) wordt veroorzaakt door het varicella zoster virus (VZV). Primo-infectie geeft levenslange immuniteit. VZV blijft echter latent in het lichaam aanwezig en geeft bij 15-30 procent aanleiding tot herpes zoster (gordelroos of zona), als gevolg van reactivatie van het latente virus. Dit komt meestal voor bij immuungecompromitteerde patiënten of op oudere leeftijd, als gevolg van een vermindering van de cellulaire immuniteit.

Seroprevalentie-studies toonden aan dat in België ongeveer 50 procent van de kinderen varicella heeft doorgemaakt op de leeftijd van 2 jaar, 80 procent op 5 jaar, 90 procent op 8 jaar en tot 98 procent op 30 jaar. Vergeleken met andere Europese landen is de infectiedruk in België (en Nederland en Luxemburg) over de eerste vijf levensjaren hoog.

Hoewel een varicella-infectie meestal goedaardig verloopt, schat men dat er in België jaarlijks ca. 1000 hospitalisaties zijn in verband met windpokken, met 1 à 2 sterfgevallen per jaar. Hoewel zuigelingen, volwassenen en immuungecompromitteerde patiënten het hoogste risico hebben op een ernstiger verloop van varicella, komen de meeste complicaties en hospitalisaties voor bij voorheen gezonde kinderen. In een Belgische pediatrie studie bij meer dan 500 gehospitaliseerde kinderen met windpokken, waren bacteriële surinfecties, neurologische complicaties en pneumonie de meest frequente verwickelingen. Bij 1 procent van de gehospitaliseerde patiënten werden sequellen gezien bij ontslag; bij 9 procent was er sprake van significante littekenvorming.

Varicellavaccinatie

In België zijn twee monovalente vaccins (Varilrix® (GSK), Provarivax® (MSD)) en één gecombineerd Mazelen-Bof-Rubella-Varicella-vaccin (MBRV) (Priorix Tetra® (GSK)) beschikbaar. Deze vaccins bevatten alle een levend verzwakt varicellavirus.

Zowel de monovalente als de gecombineerde vaccins zijn sterk immunogeen en doeltreffend tegen ziekte en doorbraakinfecties, dit vooral na twee dosissen. Na vaccinatie seroconverteert 85-100 procent van de kinderen. De exacte beschermingsduur na vaccinatie is nog niet gekend, maar op basis van de huidige wetenschappelijke evidentie mag men wellicht spreken van 10-20 jaar na twee dosissen.

In landen waar veralgemeende vaccinatie werd ingevoerd, werd een substantiële daling van het aantal varicellagevallen en varicellagerelateerde hospitalisatie en mortaliteit gezien, ook bij de niet-gevaccineerde populatie.

Geen veralgemeende vaccinatie

In een vorig advies uit 2005 over varicellavaccinatie opteerde de HGR voor een doelgerichte vaccinatie van risicogroepen en –personen: adolescenten en jonge volwassenen zonder antecedenten van varicella, niet-immune personen werkend in de gezondheidssector en andere niet-immune personen in contact met immuungecompromitteerde patiënten of met jonge kinderen, en niet-immune vrouwen met zwangerschapswens.

Ook in dit nieuwe advies beveelt de HGR geen veralgemeende vaccinatie aan, ook al is de HGR overtuigd van het voordeel van de varicellavaccinatie (met twee dosissen) en van het nut van vaccinatie met twee dosissen. Voor een universele twee dosissen varicellavaccinatie moeten immers een belangrijk aantal **voorwaarden** vervuld worden.

1. Bij invoering van de vaccinatie tegen windpokken mag de huidige vaccinatiegraad van het mazelen, bof en rubellavaccin niet gehypothekeerd worden (momenteel > 95 % voor de eerste dosis).

2. Om het verschuiven van windpokken naar latere leeftijdsgroepen maximaal te vermijden, moet een windpokkenvaccinatiegraad van minstens 80 procent bereikt worden (voor de 2 dosissen) en moet een catch-up programma voor niet-immune adolescenten voorzien worden.

Mathematische modellen voorspellen dat door routine VZV-vaccinatie bij jonge kinderen, zonder catch-up vaccinatie op latere leeftijd, de leeftijd van infectie opschuift naar oudere leeftijden. Gezien de ernst van de ziekte toeneemt met de leeftijd, zou er bij een slecht uitgevoerd vaccinatieprogramma bij jonge kinderen (vaccinatiecouverture 30-70 % zonder catch-up) in het extreme geval ook een toename in het absoluut aantal windpokkengevallen en -hospitalisaties kunnen zijn op latere leeftijd.

3. Om deze voorwaarden van hoge vaccinatiegraad te vervullen, zal het vaccin – net zoals de meeste andere zuigelingenvaccins - best gratis via de vaccinatieprogramma's van de gemeenschappen of gewesten worden aangeboden. Hiervoor is kennis van de attitude van de ouders over de introductie van deze vaccinatie wenselijk en moet gezocht worden naar de meest haalbare vaccinatiemomenten in het vaccinatieschema voor een monovalent of gecombineerd varicellavaccin.

Dit betekent een grondige bespreking van de financiering van het vaccinatieprogramma en een herziening van het vaccinatieschema, waarbij eventueel moet gedacht worden aan een extra vaccinatiemoment of eventueel vervroegen van de tweede MBR-vaccinatie.

Omdat hiervoor de nodige voorbereidingen moeten getroffen worden, beveelt de HGR momenteel geen veralgemeende varicellavaccinatie aan. De HGR zal pas tot zo'n veralgemeende aanbeveling overgaan van zodra de randvoorwaarden vervuld zijn.

Individuele vaccinatie

Op individueel vlak kan een varicellavaccinatie met twee dosissen wél worden aanbevolen. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van de monovalente varicellavaccins of van een gecombineerd MBRV vaccin.

Indien de arts op individuele basis beslist tot varicellavaccinatie, worden twee dosissen aanbevolen. Gezien een verhoogde incidentie van koortsconvulsies voorkomt na vaccinatie met het gecombineerd MBRV vaccin bij kinderen tussen de leeftijd van 12 en 23 maanden, adviseert de HGR voor de eerste dosis het monovalente vaccin bij kinderen die nog geen varicella doorgemaakt hebben.

Dit vaccin kan dan bijvoorbeeld op een extra later vaccinatiemoment gegeven worden én op voorwaarde dat de MBR-vaccinatie reeds toegediend werd (met een minimuminterval van 4 weken na MBR vaccinatie).

De aanbevolen leeftijd voor de eerste dosis is dan tussen 13 en 18 maanden, de tweede varicellavaccindosis minstens 4 weken later.

Doelgerichte vaccinatie risicogroepen

Vaccinatie van niet-immune risicogroepen en –personen blijft aanbevolen voor:

- adolescenten en jonge volwassenen zonder antecedenten van varicella (na serologische controle, zie verder);
- niet-immune personen werkend in de gezondheidssector;
- andere niet-immune personen in contact met immuungecompromitteerde patiënten of met jonge kinderen;
- niet-immune vrouwen met zwangerschapswens.

Hierbij worden twee dosissen aanbevolen met een tussentijd van ten minste 4 à 6 weken.

In tegenstelling tot kinderen, bij wie de anamnese met betrekking tot varicella meestal betrouwbaar is, blijkt dat ongeveer 90 procent van de personen ouder dan 17 jaar, die menen varicella niet te hebben doorgemaakt, toch antilichamen hebben. Aangezien de analyse van antistoffen gratis is voor de patiënt en tien maal minder duur is dan de prijs van twee dosissen vaccin, verdient het de voorkeur een serologische analyse uit te voeren vooraleer tot vaccinatie over te gaan.

Zoals elk levend verzwakt vaccin is het varicellavaccin contrageïndiceerd bij patiënten met een cellulaire

immuunsuppressie en tijdens de zwangerschap. Zwangerschap wordt het best vermeden tot 1 maand na vaccinatie.

Wanneer een gevaccineerde persoon een post-vaccinale huiduitslag vertoont, moet deze contact met immuungecompromitteerde patiënten vermijden.

Ongewenste effecten

De vaccins worden doorgaans goed verdragen.

De meest gemelde ongewenste effecten zijn:

- pijn en erytheem ter hoogte van de injectieplaats (1/3);
- varicelliforme (2 %) of mazelenachtige (2-6 %, meer bij tetravalent vaccin) eruptie.

De belangrijkste systemische bijwerking na vaccinatie is koorts. Laaggradige koorts komt vaker voor wanneer het tetravalent vaccin gebruikt wordt in vergelijking met gelijktijdige maar aparte toediening van het MBR- en varicellavaccin. Er werd bovendien een verhoogd risico op koortsconvulsies vastgesteld in de 7 tot 10 dagen na toediening van de eerste dosis van het tetravalent vaccin bij kinderen van 12-23 maanden, met name bij 7-9/10.000 kinderen die het MBRV-vaccin toegediend kregen versus bij 3-4/10.000 kinderen die gelijktijdig maar apart MBR- en varicellavaccin kregen. Het gaat hier om 1 bijkomend geval van koortsstuipen per 2300 dosissen MBRV. Dit verhoogd risico op koortsconvulsies na het tetravalent MBRV- vaccin is niet meer aanwezig wanneer het aan kinderen ouder dan twee jaar gegeven wordt.

Bijkomende aanbevelingen

Gezien er nog onduidelijkheid is over de exacte duur van bescherming na varicellavaccinatie en over de mogelijke invloed van varicellavaccinatie op de incidentie van herpes zoster is het nodig om een goed surveillancesysteem op te zetten ter monitoring van de vaccinatiegraad en van de incidentie van varicella en herpes zoster.

In afwachting van en zeker na invoering van veralgemeende vaccinatie is het belangrijk de vaccinatiegraad op te volgen en een goed surveillancesysteem op te starten om eventuele epidemiologische verschuivingen (shift varicella naar oudere leeftijd, effect op zona, doorbraakinfecties) goed te kunnen monitoren en een beter idee te krijgen over de duur van de bescherming.

Bron:

Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie van kinderen, adolescenten en personen met verhoogd risico tegen varicella

[\[https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_advies_9212_varicella.pdf\]](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_advies_9212_varicella.pdf)
(HGR 9212). 2017

Vax Info 78 - einde van het artikel "Varicella - Advies Hoge Gezondheidsraad vaccinatie risicogroepen."

6 - MIGRANTEN, REIZEN

Reisgeneeskunde: Niet-vaccineerbare infectieziekten (deel 2).

Dit artikel vervolledigt het dossier gepubliceerd in Vax Info nr 77 van mei 2017 over door vaccinatie vermijdbare infectieziekten op reis. In dit artikel komen infectieziekten aan bod waarvoor (nog) geen vaccin bestaat: malaria, dengue, chikungunya, West-Nile koorts, zika en MERS-CoV.

1. Malaria

Malaria is de infectieuze doodsoorzaak nummer één bij tropenreizigers. Malaria wordt overgebracht door de anophelesmug. Malaria komt alleen voor in de tropen en in een aantal subtropische gebieden. Op een hoogte

van 1500 tot 2500 m (afhankelijk van de temperatuur en het klimaat) zijn er minder tot geen anophelesmuggen, en daardoor vermindert het risico op malaria. Ook in de meeste grote steden in Azië en Latijns-Amerika bestaat er weinig of geen risico voor besmetting. In Afrika is het risico ook in de steden meestal wel reëel. In sommige gebieden varieert het risico sterk volgens de seizoenen.

De incubatietijd bedraagt gemiddeld 1 tot 4 weken (zelden enkele maanden).

Het ziektebeeld wordt gekenmerkt door koortsaanvallen, maar kan in het begin lijken op dat van een gewone griep. Indien niet tijdig een correcte behandeling wordt gestart, kan de ziekte dodelijk aflopen. Tijdig herkende malaria is perfect te behandelen.

Elke temperatuurstijging (vanaf 38 °C in de oksel) langer dan 24 uur die zich voordoet tijdens of tot drie maanden na een verblijf in een streek waar malaria voorkomt – ook zonder andere klachten - moet als malaria-aanval worden beschouwd, tot het tegendeel bewezen is, en vraagt om een snelle medische actie. De enige manier om de diagnose met zekerheid te bevestigen (of uit te sluiten) is door middel van een bloedonderzoek ("dikke druppel" en een "bloeduitstrijkje" in combinatie met een sneltest). Eens terug in België moet een dergelijk onderzoek dringend uitgevoerd worden bij elke koorts (tot 3 maanden na verlaten van malariagebied).

Preventie

- Er bestaat tot nu toe geen vaccin tegen malaria voor reizigers. Er lopen wel diverse tests met experimentele vaccins in endemische landen. De EMA heeft recent een positief wetenschappelijk rapport gepubliceerd over een nieuw malariavaccin (Mosquirix). De WGO moet nu aanbevelingen opstellen voor de vaccinatie van kinderen in subsaharisch Afrika tegen *P. Falciparum*.
- **Antimugmaatregelen:** vanaf valavond tot 's ochtends. Indien deze maatregelen correct worden uitgevoerd, vermindert men het risico op malaria reeds met minstens 80 à 90 procent. Ze zijn in het bijzonder aangewezen voor kinderen, zwangere vrouwen, personen zonder milt en bejaarden, die extra kwetsbaar zijn met hoger risico voor ernstige malaria.
- Draag 's avonds licht gekleurde kledij die zoveel mogelijk armen en benen bedekt.
- Smeer de niet bedekte delen van het lichaam in met een insectenverdrijvend middel zoals Deet, citrodiol-extract van eucalyptusolie (Care-Plus Natural, Mosegor/Mosiguard), IR3535 of Picaridine (Care-Plus® Repel-it; Parazeet). Andere producten worden momenteel niet aanbevolen.
- Slaap 's nachts in muggenvrije kamers (muggengaas aan de ramen, gebruik elektrisch verwarmde antimug-plaatjes; airconditioning weerhoudt de muggen niet altijd om te steken) of slaap onder een muskietennet, dat met insecticide (permethrine of deltamethrine) geïmpregneerd is, dat boven het bed wordt opgehangen en waarvan de randen onder de matras worden gestopt.

Meer info: [itg.be \[http://www.itg.be/itg/uploads/medserv/NMAATREGELLEN.pdf\]](http://www.itg.be/itg/uploads/medserv/NMAATREGELLEN.pdf)

Preventieve malariapillen (chemoprophylaxe)

Of malariapillen aangewezen zijn (steeds in combinatie met antimugmaatregelen), hangt af van de bestemming en in sommige regio's ook van de verblijfsmodaliteiten. Binnen een zelfde land/streek kan het type malariapreventie verschillen naargelang het seizoen, de verblijfsduur en de verblijfsomstandigheden.

Er bestaan verschillende soorten malariapillen. De arts zal per patiënt bepalen welk middel het meest geschikt is. De malariamedicatie is zeer efficiënt en zorgt bij correcte inname voor meer dan 95 procent bescherming.

- Voor reizen naar een land met een hoog malariarisico, is de preventieve inname van malariapillen bijna altijd aanbevolen.
- Soms zal geadviseerd worden om tijdens kortere perioden van een langere reis tijdelijk chemoprophylaxe te nemen ("on demand chemoprophylaxe"), wanneer men reist doorheen een gebied met wisselend malariarisico.

- Bij reizen naar streken met een matig of lager malariarisico zijn preventieve malariapillen niet altijd nodig en moet het risico op malaria worden afgewogen tegenover de mogelijke bijwerkingen en de kostprijs, en zal men soms enkel muggenwerende maatregelen aanbevelen.

Malaria noodbehandeling

Als geen preventieve malariapillen worden genomen, kan het voor sommige reizen (langer dan enkele weken) door een gebied met een matig of wisselend malariarisico nuttig zijn om een noodbehandeling tegen malaria mee te nemen. In geval van koorts (langer dan 24u) kan de patiënt dan starten met een malaria noodbehandeling in afwachting van een consultatie. Deze noodbehandeling vervangt de consultatie niet. Dit is slechts zelden noodzakelijk voor de gewone toerist die op correcte wijze de preventieve maatregelen toepast.

Malariasneltest

Een "malariasneltest" of antigentest wordt met succes gebruikt in combinatie met een klassieke dikdruppel en bloeduitstrijkje in laboratoriaomstandigheden, uitgevoerd door getraind personeel. Deze techniek is niet gevalideerd voor gebruik door leken en mag dus niet voor zelftesting verkocht worden. De sneltest is specifiek voor *P. falciparum* en kan dus niet gebruikt worden ter vervanging van dikdruppel aangezien de andere types parasieten dan niet gedetecteerd worden.

Er worden allerlei testen te koop aangeboden via internet, van soms zeer wisselende kwaliteit. Het gebruik van dit soort testen door de reiziger wordt afgeraden en is zeker niet betrouwbaar genoeg om op basis hiervan te besluiten of iemand al dan niet malaria heeft.

Meer informatie: [itg.be \[http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nmalaria.htm\]](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nmalaria.htm)

2. Dengue en chikungunya

Dengue en chikungunya (knokkelkoorts) zijn virale infecties die worden overgebracht door de Aedesmug die overdag steekt.

Dengue komt voor in Zuidoost-Azië, de Caraïben, Midden-Amerika, Zuid-Amerika, Afrika en sporadisch ook Noord-Australië. De ziekte is momenteel in volle expansie in vele tropische gebieden.

Het chikungunya-virus komt voor in grote delen van Afrika. In 2006 is een grote chikungunya-epidemie uitgebroken op verschillende eilanden in de Indische Oceaan (Seychellen, Mauritius, Réunion), maar deze is nu onder controle, met nog weinig gevallen. Momenteel zijn er epidemieën in India en Zuid- en Zuidoost-Azië en Centraal- en Zuid-Amerika.

Meer informatie: [itg.be \[Meer info: http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Ndengue-chik.pdf\]](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Ndengue-chik.pdf)

Preventie

In sommige endemische landen wordt sinds kort gevaccineerd tegen dengue. Deze vaccinatie is niet geïndiceerd voor reizigers omwille van de beperkte werkzaamheid en de afwezigheid van natuurlijke boosters.

Tegen chikungunya bestaat nog geen vaccin.

De enige mogelijk preventie bestaat uit antimugmaatregelen overdag.

3. West Nile koorts

Het West Nile Virus behoort tot de *Flaviviridae* (gele koorts, dengue, Japanse encefalitis, Frühsommer Meningo-Enzephalitis). Het virus wordt overgedragen door muggen, voornamelijk de nachtelijk stekende Culex soort.

Het virus veroorzaakt infecties in Afrika, Europa (belangrijke epidemie in Roemenië in 1996; zeldzame gevallen in Zuid-Frankrijk, Spanje en Italië), het Midden-Oosten (onder meer in Israël), Oekraïne en zuidelijk Rusland, Azië, en sinds 1999 ook in de Verenigde Staten (o.m. New York).

Preventie

Er bestaat nog geen vaccin tegen West Nile virus.

De enig mogelijke preventie bestaat uit mugwerende maatregelen vanaf valavond.

Meer informatie: [itg.be \[http://www.itg.be/itg/uploads/medserv/NMAATREGELLEN.pdf\]](http://www.itg.be/itg/uploads/medserv/NMAATREGELLEN.pdf)

4. Zika

Het zikavirus is een Flavivirus, net zoals het dengue- en het gelekoortsvirus. Dit virus wordt voornamelijk overgedragen door de Aedes mug die overdag steekt. De ziekte kan ook tijdens de zwangerschap worden overgedragen van de moeder op het ongeboren kind, via seksueel contact alsook via bloedtransfusie. Het zikavirus kan afwijkingen veroorzaken bij het ongeboren kind zoals groeiachterstand, oogafwijkingen en neurologische afwijkingen zoals microcefalie en psychomotorische ontwikkelingsstoornissen.

Er heerst sinds 2015 een epidemie in Centraal- en Zuid-Amerika, de Caraïben, maar ook in enkele eilanden van de Stille Oceaan, in sommige Aziatische en Afrikaanse landen en in sommige Amerikaanse staten. Omdat de epidemie nog in volle evolutie is, is het het best om de [site van de ECDC \[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx.\]](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx) te raadplegen.

Preventie

Er bestaat nog geen vaccin. De enig mogelijke preventie bestaat uit muggenwerende maatregelen overdag.

Zwangerschap en zika

- Aan zwangeren en vrouwen met een zwangerschapswens tijdens of vlak na de reis wordt afgeraden om te reizen naar landen waar een zika-uitbraak is.
- Koppels met een zwangerschapswens die in het recente verleden in een van die landen zijn geweest, kunnen zich laten testen voor de zwangerschap. Indien zij ziek zijn geweest, gebeurt dit het best zo snel mogelijk; indien zij geen klachten hebben gehad, gebeurt dit het best 3 weken na blootstelling.
- Gezien er ook enkele gevallen beschreven zijn van seksuele transmissie, is condoomgebruik aanbevolen tijdens een verblijf in een regio waar een zika-epidemie gaande is en daarna, zeker bij een zwangere of vrouw met actieve zwangerschapswens, tot men deskundig advies heeft ingewonnen. Dit geldt ook voor koppels waarbij enkel de man in een regio is geweest waar een zika-epidemie heerst.

Meer informatie: [itg.be \[http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Nzika.pdf.\]](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Nzika.pdf)

5. MERS-CoV

Het 'Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus' (MERS-CoV) is een vrij nieuw type coronavirus dat vanaf 2012 een uitbraak in verschillende landen in het Midden-Oosten en in Zuid-Korea veroorzaakte. Het virus kan ernstige ziekteverschijnselen veroorzaken, vooral bij mensen met andere gezondheidsproblemen. Sinds de ontdekking van het virus zijn er wereldwijd 1800 patiënten (september 2016) met een bevestigde infectie met MERS-coronavirus gemeld. Hiervan zijn 640 personen overleden.

Het virus circuleert nog steeds in het Midden-Oosten. Het risico voor een reiziger om besmet te raken is klein. Tot nu toe zijn er in ons land geen gevallen van besmetting met MERS-CoV vastgesteld.

Reizigers naar het Midden Oosten, die tijdens de reis of binnen twee weken na terugkeer gaan hoesten, kortademig worden en koorts of diarree krijgen, worden geadviseerd contact op te nemen met de huisarts.

Preventie

Er bestaat nog geen vaccin tegen MERS-CoV.

Mensen met een zwakke gezondheid of met een chronische ziekte (diabetes, chronische longaandoeningen, nierziekten, immuunstoornissen) wordt geadviseerd met de behandelend (huis)arts te overleggen of het maken van een reis naar Mekka op dit moment wel verstandig is.

Daarnaast adviseert Saoedi-Arabië zwangere vrouwen, kinderen jonger dan 12 jaar en ouderen boven 65 jaar

de reis uit te stellen.

- Reizigers dienen hygiënemaatregelen in acht te nemen en contact met zieke mensen, dieren (met name dromedarissen) en dierlijke afvalproducten te vermijden. Het eten of drinken van rauwe dierlijke producten (onder andere dromedarismelk) wordt afgeraden.

Paul Geerts

Referenties

- Presentatie Consensusvergadering Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde 2016
[<http://www.itg.be/itg/Uploads/ClinicalSciences/BEConsensusMeeting24062016Final.pdf>]
- Synthese Consensusvergadering Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde 2016
[<http://www.itg.be/itg/Uploads/ClinicalSciences/20160624CONSENSUSMEETINGTRAVELfinal.pdf>]
- Website www.itg.be [<http://www.itg.be>]