



Reisgeneeskunde

Update 2011

Reisadvies moet gepersonaliseerd zijn. Naast de persoonlijke gezondheidstoestand moeten de bestemming en de reisomstandigheden bekeken worden om een aangepast advies te kunnen geven, gebaseerd op de wetenschappelijke aanbevelingen.

Het aantal internationale reizigers blijft elk jaar toenemen. Elke arts heeft onder zijn patiënten mensen die verre reizen zullen ondernemen. In dit artikel overlopen we een aantal actuele gegevens. Voor meer informatie verwijzen we naar de website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde www.itg.be of www.reisgeneeskunde.be. Daar vindt u de laatste versie van de Medasso over reisgeneeskunde (editie 2010-2011), alsmede de consensus 2010 van de Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde (die elk jaar medio juli wordt geüpdated). Ook vindt u daar kaarten en fiches per land en per ziekte.

■ Basisvaccinaties

Tetanus, difterie, pertussis

De voorbereidingen voor de reis zijn een ideaal moment om de tetanus- en difterievaccinatie op punt te stellen. Een volledige primovaccinatie is essentieel. Indien de laatste vaccinatie 10 jaar geleden werd toegediend, is een herhalingsinspuiting nodig. Is de vorige injectie langer dan 20 jaar geleden, dan worden 2 inspuitingen met 6 maanden interval aangeraden.

Het dTpa-vaccin (Boostrix™) geniet de voorkeur bij volwassenen en adolescen-

Inhoud	Inhoud
Reisgeneeskunde p. 1 - 4 ▶	Update 2011
Meningokokken p. 4 ▶	Een nieuw geconjugeerd vaccin tegen serogroepen A, C, W135 en Y
Pneumokokken p. 4 - 6 ▶	Advies van de Hoge Gezondheidsraad
Pertussis p. 6 - 8 ▶	Het belang van de vaccinatie

ten die geen dTpa-rappel hebben gekregen op de leeftijd van 14-16 jaar en die in contact komen met zuigelingen die niet of onvoldoende gevaccineerd zijn ('cocoon'-vaccinatie van toekomstige jonge ouders, grootouders, verzorgend personeel dat met kinderen in contact komt).

Indien de reiziger ook tegen polio moet gevaccineerd worden, bestaan er drie mogelijkheden: Boostrix™ + Imovax™, Revaxis™ (dT-IPV) of Boostrix Polio™ (dTpa-IPV).

Polio

Vaccinatie is onmisbaar voor reizigers naar **Afrika en Azië**.

Na een volledige basisvaccinatie in de kinderjaren (OPV of IPV) – wat in België normaal het geval is voor iedereen die na 1967 is geboren – volstaat een herhalingsvaccinatie op volwassen leeftijd (≥ 16 jaar) voor een levenslange bescherming. Gezien de levenslange bescherming moet deze herhalingsvaccinatie overwogen worden bij alle reizigers, ongeacht hun bestemming. Voor personen die niet gevaccineerd zijn of van wie de vaccinatiegegevens ontbreken, moet een primovaccinatie toegediend worden (3 dosissen volstaan, een rappel is niet nodig).

MBR

Een volledige vaccinatie vereist 2 dosissen (met minstens 4 weken tussen de eerste en de tweede dosis). De eerste dosis blijft geldig ongeacht de termijn die verloopt tussen beide dosissen.

Hepatitis A en B

De vaccinatie van reizigers heeft de frequentie van hepatitis gevoelig doen dalen:

- voor **hepatitis A** wordt de incidentie geschat op 40/100.000 maanden verblijf in een derde wereld land (tegenover 300/100.000 10-15 jaar geleden).
- voor **hepatitis B** bedraagt deze incidentie 4/100.000 maanden (tegenover 80-420/100.000 10-15 jaar geleden).

Het vaccin tegen hepatitis A geeft na 15 dagen bijna 100% bescherming gedurende minstens één jaar. De tweede dosis (toegediend 6 à 12 maanden na de eerste) is nodig voor een langdurige bescherming (wellicht levenslang). De eerste dosis blijft geldig ongeacht de periode (zelfs meerdere jaren) tussen beide dosissen.

Indien vaccinatie tegen hepatitis B ook aangewezen is, gebruikt men het combinatievaccin tegen hepatitis A en B (Twinrix™) volgens een schema 0, 1 en 6 maanden.

Twee dosissen (interval 1 maand) zijn nodig voor een bescherming op korte termijn tegen hepatitis A en 3 dosissen voor een bescherming tegen hepatitis B. De eerste twee dosissen Twinrix™ geven een tijdelijke bescherming tegen hepatitis A en B van respectievelijk

99% en 85%. Pas na de derde dosis geniet men van een langdurige bescherming tegen hepatitis A en B (zie ook kader over antistoffenmeting).

Versnelde schema's hepatitis-vaccinatie

In uitzonderlijke gevallen kan men een versneld schema van 3 IM injecties gebruiken met een interval van één maand (0 - 1 - 2; het "klassieke versneld" schema), gevolgd door een rappel na één jaar. De bescherming is voldoende na de 3^{de} dosis. De rappel na één jaar is wel noodzakelijk voor een (waarschijnlijk) levenslange bescherming.

Bij gebrek aan tijd kan men een "superversneld" schema toepassen van 4 dosissen hepatitis B monovalent of Twinrix™ (dag 0, 7, 21 en 360).

Moet men de antistoffen meten na vaccinatie tegen hepatitis A of B ?

Hepatitis A: een systematische serologische controle na vaccinatie is niet nodig.

Hepatitis B: **voor volwassenen** adviseert de Hoge Gezondheidsraad een serologische controle (anti-Hbs antilichamen) één tot drie maanden na de volledige vaccinatie. Bij een waarde $\geq 10\text{UI/L}$ is de patiënt levenslang beschermd tegen een klinische infectie en tegen chronisch dragerschap.

Indien de waarde $\leq 10\text{UI/L}$, dan wordt de patiënt beschouwd als een non responder: hij/zij is niet beschermd tegen hepatitis B. Een nieuwe volledige vaccinatie kan dan worden voorgesteld. Een alternatief bestaat erin om 2 dosissen tegelijk (één in elke deltoïdespier) toe te dienen en dit schema na twee maanden te herhalen. Een nieuwe serologische controle (1 à 3 maanden na de laatste injectie) is nodig om na te gaan of de patiënt al dan niet gereageerd heeft.

Bij immunogedeprimeerde patiënten is een regelmatige opvolging vereist.

Andere vaccins

Buiktyfus

Preventie bestaat vooral in hygiënische maatregelen. Vaccinatie is vooral aangewezen voor avontuurlijke reizen in slechte hygiënische omstandigheden, of voor reizen die langer dan 3 weken duren. Voor korte reizen in goede hygiënische omstandigheden kiest men dikwijls voor het niet toedienen van dit vaccin.

Er bestaan twee vaccins: het oraal toe te dienen vaccin (Vivotif™: 1 tablet nuchter innemen, 3 maal met interval van 2 dagen) en het injecteerbare vaccin (Typherix™ ou Typhim™: 1 dosis). Beide vaccins (oraal of injecteerbaar) geven een bescherming van 60-70% gedurende 3 jaar.

Meningokokken meningitis

Het vaccin tegen meningokokken-meningitis A, C, W135 en Y (Mencevax® ACW135Y) is aangewezen voor reizigers die tijdens de meningitis-periode (van eind december tot eind juni) in de landen van de Afrikaanse subsaharische meningitis-gordel rondreizen, en er

- in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (o.a. reizen met openbaar vervoer, overnachten in local guesthouses, migranten die naar hun land van herkomst reizen en daar bij familie zullen logeren),
- of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

Vaccinatie is verplicht voor de bedevaarders naar Mekka (Haj en Umra).

Er kunnen ook lokale epidemies optreden. Gewone reizigers lopen niet echt een risico gedurende een kort verblijf in de getroffen regio, behalve bij nauw contact met de plaatselijke bevolking.

Het vaccin moet minstens 10 dagen voor de reis worden toegediend, en het blijft wettelijk 3 jaar geldig (voor actuele informatie : zie www.itg.be).

Sinds kort bestaat ook een geconjugueerd vaccin (zie p.4).

Cholera

Gezien het risico om cholera op te lopen vrijwel onbestaande is voor een gezonde reiziger, wordt dit vaccin alleen toegediend voor risicoberoepen (bijvoorbeeld noodhulp tijdens een epidemie).

Het oraal geïnactiveerd vaccin Dukoral™ geeft een bescherming van 85 à 90% gedurende 6 maanden (2 innamen met 14 dagen interval). De bescherming vermindert zeer snel bij kinderen, maar blijft voldoende hoog bij 6 op 10 volwassenen.

Rabiës (hondsdoelheid)

Deze ziekte bestaat nog in tal van derde wereldlanden. Elke reiziger moet worden gewezen op het risico, en moet worden aangeraden geen dieren te strelen, ook geen huisdieren, en nooit dode dieren aan te raken.

Preventieve vaccinatie met HDCV-rage™ van Sanofi geeft een beperkte bescherming. Er zijn drie injecties nodig over een periode van 3 à 4 weken (dag 0, 7, 21-28) en een rappel na 1 jaar.

- Preventieve vaccinatie is nodig voor
- risicogroepen (zoals veeartsen, jagers, boswachters, archeologen, speleologen enz);
 - fietsers en trekkers;
 - reizen in afgelegen gebieden met moeilijke verbindingen waar men niet kan beschikken (maximaal 4 dagen) over een vaccin (bereid op celcultuur) noch over specifieke immunoglobulinen;
 - expatriates die in de tropen/subtropen gaan wonen.

In geval van een beet door een verdacht dier is bij mensen die gevaccineerd zijn nog steeds profylaxe nodig. Dit vaccinatieschema wekt een langdurig immunologisch geheugen op waardoor, bij blootstelling aan rabiës, wel een vereenvoudigd post-expositie schema kan worden gevolgd (voldoende antilichamen na 2 injecties op dag 0 en dag 3). Ook moet de wonde altijd zorgvuldig met zeep schoongemaakt en adequaat ontsmet worden.

Japanse encefalitis

Deze infectie komt voor in bepaalde delen van Zuid-Oost-Azië. Het nieuwe vaccin Ixario™ - het enige dat beschikbaar is in de erkende vaccinatiecentra - is geïndiceerd vanaf de leeftijd van 18 jaar. Kinderen van expats kunnen ter plaatse gevaccineerd worden.

Dit vaccin zou, in tegenstelling tot de vroegere vaccins, geen allergische reacties veroorzaken (2 injecties met 28 dagen interval).

De indicatie voor de vaccinatie is beperkt tot reizigers die minstens 3-4 weken rondtrekken op het platteland in endemisch gebied, die in de dorpen en op boerderijen logeren, vooral in gebieden waar natte rijstvelden zich nabij varkenskwekerijen bevinden. Deze vaccinatie moet eveneens voorgesteld worden aan personen die in endemische gebieden gaan wonen, zelfs indien ze in de stad verblijven.

Centraal-Europese Teken Encefalitis (FSME of Frühsommer enzephalitis)

Deze meningo-encefalitis wordt overgedragen door tekenbeten. Ze is endemisch in landelijke en bosrijke streken in heel wat landen in Centraal- en Oost-Europa van de lente tot de herfst. Deze zones kan u terugvinden op www.zecken.de/index.php?id=502

Vaccinatie wordt aangeraden voor mensen die in die streken kamperen of te voet rondtrekken.

Het vaccinatieschema (FSME-IMMUN™ : 0,5 ml voor volwassenen en 0,25 ml Junior tussen 1 en 16 jaar) bestaat uit 3 intramusculaire injecties met een interval tussen de eerste 2 injecties van 1 tot 3 maanden, de derde injectie volgt op 5 tot 12 maanden. Een herhalingsinenting kan bij een nieuwe reis na drie jaar worden gegeven, vervolgens om de 3-5 jaar (behalve bij 60-plussers waar ze om de drie jaar moet worden gegeven). Indien de laatste vaccinatie meer dan 8 à 10 jaar geleden werd toegediend, moet opnieuw een volledige vaccinatie worden gegeven.

Eén dosis van het vaccin biedt onvoldoende bescherming (50-75% na 4 weken). Men moet dus altijd minstens 2 dosissen toedienen (90-95% bescherming na de tweede dosis, dus op zijn vroegst na 42 dagen).

Bij tijdsgebrek kan men een versneld schema gebruiken, waarbij de twee eerste injecties op dag 1 en 14 toegediend worden, en de derde na 5-12 maanden. Dit geeft een bescherming van 90-95 % 2 weken na de tweede dosis (dus vanaf dag 28). Ook hier wordt het eerste rappel na 3 jaar en vervolgens na 5 jaar gegeven. Een stricte bescherming tegen tekenbeten is een zinvol alternatief voor of aanvulling op de vaccinatie: lange broek, kousen die over de broek getrokken worden, hoge schoenen, insectenrepellents op de huid en permethrine op de kleding, en twee keer per dag het lichaam controleren op de aanwezigheid van teken. Tekenen worden best verwijderd door de teek met een pincet naar boven te trekken.

Insectenrepellents tegen muggen en teken

Insectenwerende producten zijn de enige bescherming tegen Dengue en Chikungunya, twee ziekten die momenteel sterk uitbreiden in de Tropen. Beide infecties worden overgedragen door een mug (*Aedes albopictus*). Een vaccin tegen Dengue is momenteel nog in ontwikkeling.

De muggen die drager zijn van deze infecties en van Gele Koorts steken overdag, in tegenstelling tot die van malaria en Japanse encefalitis die 's nachts steken.

Repellents op basis van DEET of van Picaridine zijn efficiënt tegen muggen, maar moeten om de 4 uur en na elke zwempartij worden aangebracht. Tegen teken zijn ze veel minder effectief.

Het aanbrengen van een product op basis van Permethrine op de kleren, is ook nuttig tegen muggen en teken.

Aedes albopictus heeft zich recent ook op duurzame wijze ingeplant in sommige Zuid-Europese landen (Italië, Zuid-Frankrijk, Spanje, Griekenland, Kroatië, enz.).

Gele Koorts

Deze virale infectie komt enkel voor in bepaalde landen van Zuid-Amerika en Afrika. Vaccinatie is aanbevolen voor alle reizen in endemisch gebied. Sommige landen eisen bij het binnenkomen of verlaten van streken waar gele koorts kan voorkomen ook een vaccinatiebewijs.

Specifieke info per land is te vinden op : www.who.int/ith/en/apps.who.int/tools/geoserver/www/ith/index.html.

Een eenmalige injectie van het levend afgezwakt vaccin biedt een bescherming van 100 % gedurende 10 jaar. In 10-30 % kan er na enkele dagen een mild griepachtig syndroom optreden, dat in minder dan 1 % van de gevallen tot werkverlet leidt. Zeer zeldzaam worden levensbedreigende nevenwerkingen gezien: 1/200.000-300.000 doses. Vooral bij ouderen lijkt het risico verhoogd (1/1.000.000 < 60 jaar, 1/100.000 voor de groep van 60 - 69 jaar en 1/30.000 >70 jaar). Vanaf de leeftijd van 60 jaar zal men dus de voordelen en de uiterst zeldzame nadelen van deze vaccinatie in de weegschaal moeten leggen, afhankelijk van de reisbestemming en het type reis.

Kinderen worden pas gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden omwille van het risico op een postvaccinale encefalitis. Zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven worden normaal gezien niet ingeënt, maar in geval er een reëel risico bestaat, kan het vaccin toch toegediend worden.

Bij personen met een verminderde immuniteit moeten de risico's en de baten zorgvuldig afgewogen worden. Jonge mensen die een niertransplantatie moeten ondergaan of die lijden aan de ziekte van Crohn of andere immunologisch bepaalde inflammatoire aandoeningen en een immunosuppressieve behandeling krijgen, worden best voordien gevaccineerd als ze van plan zijn om naar een endemisch land te reizen.

Bij tegenaanwijzing voor vaccinatie tegen gele koorts kan het nodig zijn om een verandering in reisbestemming aan te bevelen.

De vaccinatie gebeurt enkel in de erkende vaccinatiecentra. Zij zijn de enige die een officieel vaccinatiebewijs (het «gele boekje») kunnen afleveren, en zij kunnen ook het best beoordelen of vaccinatie al dan niet nodig is en de voor- en nadelen afwegen.

Prof. A. Van Gompel - ITG
Dr P. Trefois

Referenties :

- Gezondheidsadviezen voor reizigers. Editie 2010-2011. (www.itg.be)
- Brochure van de consensusvergadering van de Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde (www.itg.be)

Meningokokken

Nieuw geconjugerd vaccin tegen serogroepen A, C, W135 en Y

Een nieuw geconjugerd vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W135 en Y (Menveo) werd door het Europees Geneesmiddelenagentschap EMA goedgekeurd. Het is bestemd voor jongeren (vanaf 11 jaar) en volwassenen met risico van blootstelling aan *Neisseria meningitidis* van de serogroepen A, C, W135 en Y. De vaccinatie bestaat uit één enkele intramusculaire injectie.

Voor vaccinatie tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W135 en Y bestaat er in België alleen een vaccin, met name een polysaccharidevaccin (Mencevax®) met als voornaamste beperkingen de geringe beschermingsduur (maximum 3 tot 5 jaar) en het beperkt immunogeen vermogen bij immuungedepriëerde patiënten en jonge kinderen.

Uit immunologische gegevens blijkt dat het geconjugerd vaccin (met difterie-eiwit CRM-197), vergeleken met het polysaccharidevaccin, een iets sterker immunogeen effect tegen bepaalde serotypes, en een langere beschermingsduur heeft. De beschermingsduur op lange termijn is nog

niet bekend, gezien er momenteel geen immunogeniciteitsstudies bestaan die langer dan één jaar duren. De ongewenste effecten zijn vooral reacties t.h.v. de injectieplaats, hoofdpijn en nausea. Voor bescherming op korte termijn (bv. bij een eenmalige reis naar een risicozone) werd geen klinische superioriteit aangetoond van het geconjugerd vaccin vergeleken met het polysaccharidevaccin. Bij risicopatiënten die een langduriger immuniteit wensen, kan het geconjugerd vaccin wel een voordeel bieden. Er dient echter rekening te worden gehouden met de hogere kostprijs.

Ref: www.cbip.be

De redactie van Vax Info stipt aan dat men naar analogie met de andere geconjugerde vaccins een vermindering van het dragerschap via een lokale immuniteit (slijmvliezen) en een langdurige bescherming kan verwachten.

Pneumokokken

Advies van de Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad stelt in een advies voor om voor de overheidsprogramma's inzake pneumokokkenvaccinatie over te schakelen van het huidige 7-valent geconjugerd vaccin op het nieuwe 13-valente vaccin.

De *Streptococcus pneumoniae* wordt op basis van hun polysaccharidenkapsel ingedeeld in 46 serogroepen die meer dan 92 verschillende serotypes omvatten. De beschermende antistoffen opgewekt door het pneumokokkenvaccin zijn serotypespecifiek. Toch bestaat er een wisselende kruisimmuniteit tussen verschillende serotypes.

Nieuwe vaccins

Momenteel wordt de pneumokokkenvaccinatie in België uitgevoerd met een 7-valent geconjugerd vaccin (Prevenar). Gezien twee nieuwe vaccins op de Belgische markt zijn, met name een 10-valent en een 13-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin, heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) deze met het 7-valent geconjugerd vaccin vergeleken.

Het 7-valent geconjugerde vaccin gebruikt als dragereiwit een gemodificeerde difterietoxine voor serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F en 23F. Het vaccin werd in België vanaf januari 2007 geïntegreerd in het basisvaccinatieschema van de Gemeenschappen en gratis ter beschikking gesteld van de vaccinatoren volgens een 2+1 schema (eerste reeks van 2 dosissen op 2 en 4 maanden en een herhaling op 12 maanden) en met een inhaalvaccinatie voor kinderen tot 2 jaar. De vaccinatiegraad werd in 2008-2009 op meer dan 95% geschat voor de eerste dosis, meer dan 90% voor de tweede en 81-89% voor de derde dosis.

Twee nieuwe vaccins, een 10-valent en een 13-valent vaccin, zijn goedgekeurd door het *European Medicines Agency*.

Het 10-valent vaccin (Synflorix™, GSK) bevat antigenen van de zeven serotypes van PCV7 naast de serotypes 1, 5 en 7F. In het 10-valent vaccin zijn 8 van de serotypes geconjugerd met een *Haemophilus influenzae*-eiwit, de serotypes 18C en 19F zijn geconjugerd met respectievelijk het tetanusantitoxine en het difterieantitoxine.

Het 13-valent vaccin (Prevenar13™, Pfizer) bevat ook de zeven serotypes van PCV7 naast de serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F en 19A; alle antigenen zijn geconjugerd met het gemodificeerde difterietoxine.

Daarnaast bestaat nog een 23-valent polysaccharidevaccin (tegen serotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F en 33). Het nog niet volledig ontwikkelde immuunsysteem bij jonge kinderen reageert onvoldoende op de

stimulatie door polysacchariden en de doeltreffendheid van het vaccin is zeer beperkt onder de 2 jaar. Dit vaccin wordt wel aanbevolen om 65-plussers en personen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie te vaccineren, ongeacht hun leeftijd.

■ Epidemiologie

Infecties met pneumokokken komen in de pediatrie vaak voor. Jaarlijks sterven wereldwijd minstens 735.000 kinderen jonger dan 5 jaar aan pneumokokkeninfecties (11% van de sterfgevallen voor deze leeftijdsgroep).

■ Invasieve infecties

In de praktijk zijn invasieve infecties (IPD) beperkt tot meningitis, septicemie, bacteriële pneumonie en/of empyemen, bacteriële van ongekeerde oorsprong en andere zeldzamere infecties (arthritis, peritonitis, etc.). Voordat het pneumokokkenvaccin bij kinderen werd aanbevolen, varieerde de incidentie van invasieve infecties sterk van land tot land. In België wordt het totale aantal gevallen van IPD bij kinderen jonger dan 5 jaar geschat op 414 na correctie door onderrapportering, dit is een incidentie van 72/100.000. Bij kinderen jonger dan 2 jaar werd de incidentie van IPD op 130/100.000 geschat en bij kinderen tussen 2 en 5 jaar op 35/100.000.

In België daalde de incidentie van IPD met 23 tot 46% bij kinderen jonger dan 2 jaar tussen de prevaccinatieperiode (2002-2003) en 2008. De vaccinale serotypes zijn bijna verdwenen, maar werden gedeeltelijk 'vervangen' door niet-vaccinale serotypes, in het bijzonder 7F, 19A en 33F.

Bij 2- tot 4-jarigen steeg echter de globale incidentie, wat te wijten is aan de zeer sterke toename van infecties veroorzaakt door niet-vaccinale serotypes. Vooral serotype 1 nam toe, dat geassocieerd wordt met een toenemend aantal gevallen van empyeem. Deze toename van gecompliceerde pneumonieën werd al waargenomen voor de introductie van de vaccinatie.

De globale impact van de vaccinatie met het 7-valent vaccin is in België minder spectaculair dan in de VS door een hogere vervanging van serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen. De impact is wel vergelijkbaar met die in andere Europese landen. Op het vlak van invasieve ziektes zijn vooral de bacteriële gedaald. Wat meningitis betreft, is het effect beperkt door het toenemende aantal gevallen veroorzaakt door niet-vaccinale serotypes (niet-significante daling en klein aantal gevallen).

Gezien de huidige Belgische epidemiologie en de hoge incidentie van pneumokokken serotype 19A, in het bijzonder bij de ernstigste infecties (8 aan het referentie laboratorium gemelde meningitiden in 2009), biedt het 13-valent vaccin theoretisch een ruimere dekkinggraad (65% voor 6 bijkomende serotypes bij kinderen jonger dan 5 jaar in 2008) dan het 10-valent vaccin (38 % voor 3 bijkomende serotypes bij kinderen jonger dan 5 jaar in 2008). Deze theoretisch ruimere dekkinggraad houdt geen rekening met een hypothetische kruisbescherming van de 19F antistoffen tegen het serotype 19A dat vervat zit in het 10-valent vaccin.

■ Niet-invasieve infecties

In Europa wordt de jaarlijkse incidentie van **pneumonieën** geschat op 6/100 kinderen onder de leeftijd van 5 jaar, wat overeenkomt met jaarlijks meer dan 3 miljoen nieuwe gevallen. Pneumonie blijft één van de meest voorkomende doodsoorzaken in de pediatrie. *S. pneumoniae* is het bacteriële agens dat in onze regio's het meest voorkomt.

In België zijn er geen incidentiegegevens voor pneumonie bij kinderen, noch voor ambulante zorg, noch voor ziekenhuisopnames. Toch wijzen de Minimaal Klinische Gegevens (MKG) erop dat elk jaar gemiddeld meer dan 4.000 kinderen jonger dan 5 jaar met een pneumonie in het ziekenhuis worden opgenomen (2000-2007). In twee derde van de gevallen wordt het etiologische agens niet vermeld.

Volgens een recente Cochrane meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies bleek geconjugeerde pneumokokkenvaccinatie een doeltreffendheid van 27% te hebben tegen radiologisch bevestigde pneumonieën bij HIV-negatieve kinderen jonger dan 2 jaar. In België daalde de incidentie van bacteriële pneumonieën veroorzaakt door vaccinale serotypes bij kinderen jonger dan 2 jaar, maar niet de globale incidentie.

Hoewel er geen betrouwbare epidemiologische gegevens over de incidentie van pneumonieën in België beschikbaar zijn, kan aangenomen worden dat beide nieuwe vaccins een potentieel grotere impact zullen hebben op pneumonieën dan het huidige 7-valent vaccin, in het bijzonder voor serotypes 1, 7F en 5.

Acute middenoorinfecties (Acute Otitis Media, AOM) zijn de meest voorkomende reden voor raadpleging in de pediatrie. 80 % van de kinderen vertoont voor de leeftijd van 3 jaar tenminste een episode van AOM. In België is de geschatte jaarlijkse incidentie 136/1000 voor kinderen jonger dan 4 jaar. Dit komt neer op meer dan 65.000 gevallen per jaar. Ongeveer 80% van de AOM worden door *S. pneumoniae* en *H. influenzae* veroorzaakt, waarbij de pneumokok in het algemeen iets meer voorkomt. *Moraxella catharralis* is de derde meest frequente kiem en soms wordt *S. pyogenes* aangetroffen.

Volgens een recente Cochrane review bedraagt de doeltreffendheid van het 7-valente vaccin tegen AOM 6 tot 7 % procent. Dit is marginaal, maar kan toch een impact hebben gezien de frequentie van de ziekte. De doeltreffendheid is groter voor recidiverende AOM en na het plaatsen van trommelvliesbuisjes. Anderzijds wijzen verschillende studies op een toename van de niet-vaccinale serotypes, in het bijzonder 19A (intermediair of penicillineresistent).

Het valt te verwachten dat het 10-valent vaccin beter tegen acute otitis media beschermt door de bijkomende bescherming tegen niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*. Deze bijkomende bescherming ten opzichte van

het 13-valent vaccin wordt geschat op ongeveer 10%, of het vermijden van 6.500 tot 33.000 episodes, naargelang de bron.

■ Advies

Volgens de HGR ligt de prioriteit op het vlak van volksgezondheid bij de preventie van ernstige invasieve infecties, met mogelijk dodelijke afloop of die onomkeerbare neurologische restletsels kunnen veroorzaken. Rekening houdend met de lokale epidemiologie moet het vaccin dat de beste bescherming biedt tegen deze ernstige infecties gekozen worden. Op dit moment beantwoordt een 13-valent pneumokokkenvaccin met de serotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F en 23F het best aan deze eisen. Daarom adviseert de HGR om voor de overheidsprogramma's over te schakelen op dit 13-valent vaccin zodra de huidige overheidsopdrachten van de Gemeenschappen aflopen.

Referentie
Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad nr 8687 (6 oktober 2010). Vaccinatie tegen pneumokokken bij kinderen. 7-, 10- en 13-valent pneumokokkenvaccin.

Voor de praktijk

De vaccinatie met het geconjugeerde vaccin Pn7V wordt voor alle zuigelingen aanbevolen.

Het vaccinatieschema voor zuigelingen met het geconjugeerde vaccin omvat drie dosissen, met name op de leeftijd van 8 weken, 16 weken en 12 maanden. Inhaalschema

- Indien de eerste dosis voor de leeftijd van 10 maanden is gegeven, wordt de 2^{de} dosis toegediend na 8 weken, de 3^{de} dosis op de leeftijd van 12 maanden of 6 maanden na de 2^{de} dosis;
- Indien de 1^{ste} dosis werd toegediend op 10 of 11 maanden, dan wordt de 2^{de} dosis toegediend na 6 maanden.
- Indien de 1^{ste} dosis tussen de 12^{de} en 24^{ste} maand werd gegeven, dan is geen supplementaire dosis nodig.

Na de leeftijd van 2 jaar wordt de vaccinatie enkel aanbevolen voor

kinderen met een sterk verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties.

Bron: Vaccinatiegids versie 2009, Hoge Gezondheidsraad

Pertussis

Het belang van de vaccinatie

Recent zijn in België opnieuw enkele ernstige gevallen van pertussis bij zuigelingen vastgesteld, waarvan minstens twee met dodelijke afloop. Dit onderstreept het belang van vaccinatie, ook van volwassenen die de ziekte kunnen overdragen op zuigelingen. Bovendien is het zeer belangrijk dat artsen pertussis tijdig herkennen om de nodige maatregelen te kunnen nemen. Bij ongevacceerde zuigelingen jonger dan 6 maanden is dit moeilijk omdat de typische paroxysmale hoestbuien ontbreken. Het klinisch beeld bestaat hier vooral uit recidiverende episoden van apnoe, cyanose en bradycardie, die fataal kunnen zijn.

Kinkhoest (Pertussis) is een zeer besmettelijke ziekte van de luchtwegen die wordt veroorzaakt door *Bordetella pertussis*. De bacterie verspreidt zich via inhalatie van druppels en mogelijk via de handen.

Kinkhoest is besmettelijk gedurende de eerste 3-4 weken van de ziekte.

Noch vaccinatie, noch een infectie levert blijvende immuniteit op. Studies wijzen op een vermindering en zelfs het verdwijnen van de immuniteit 5 tot 12 jaar na de laatste kinkhoestvaccinatie. De immuniteit verworven na een doorgemaakte kinkhoestinfectie is evenmin levenslang (minder dan 20 jaar). Pasgeborenen van moeders die kinkhoest doormaakten of werden gevaccineerd in hun jeugd zijn daarom niet beschermd.

Bij volwassenen verloopt de infectie vaak atypisch. Volwassenen kunnen kinkhoest ongemerkt overdragen op een kwetsbare baby.

In bijna de helft van de gevallen van kinkhoest bij baby's zijn de ouders de bron van infectie. Bij kinderen kan kinkhoest ernstig en soms dodelijk zijn. Niet-gevaccineerde en gedeeltelijk gevaccineerde baby's lopen het hoogste risico op complicaties, op een ziekenhuisopname en zelfs op overlijden. Hoe jonger het kind des te ernstiger zijn vaak de complicaties. Meer dan 94% van alle sterfgevallen door kinkhoest in Europa betreft baby's jonger dan 12 maanden.

■ Epidemiologie

In 2007 bedroeg de incidentie in België 2,98 gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners voor alle leeftijden. Bijna de helft (42%) waren baby's van minder dan 1 jaar, in de leeftijdsgroep 1-4 jaar bedroeg de incidentie 11% en tussen 5-14 jaar 19%.

Het aantal bevestigde gevallen door het referentielaboratorium (UZ-Brussel) in 2009 is gedaald: na de piek van 2007 (jaar waarin het hoogste aantal gevallen bevestigd werd sinds 1990) daalde het aantal bevestigde gevallen, dat nu iets lager is dan het aantal gevallen in 2006.

Deze daling kan waarschijnlijk verklaard worden door de introductie van de PCR-techniek in perifere laboratoria waarvan sommige geen deel uitmaken van het netwerk van peillaboratoria.

De incidentie in 2009 voor België is slechts 1,45 gevallen per 100.000 inwoners, wat aan de lage kant is in vergelijking met de cijfers gerapporteerd door andere Europese landen in het kader van het EUVAC netwerk. De laatste jaren wordt immers in verschillende landen een stijging van het aantal kinkhoestgevallen vastgesteld in alle leeftijdsgroepen, en worden ook geregeld uitbraken gesignaleerd. De toename is het grootst bij jongeren en volwassenen. De reden van deze toename is nog niet duidelijk.

■ Diagnose

Het is zeer belangrijk dat de ziekte tijdig wordt herkend om adequaat te kunnen optreden.

Er zijn meerdere virussen en bacteriën die een op kinkhoest gelijkend ziektebeeld kunnen veroorzaken. Pertussis kan optreden samen met een RSV-infectie, wat mogelijk het klinisch verloop verergerd.

De diagnose is grotendeels gebaseerd op de kliniek, wat bij atypische gevallen echter moeilijk is. Het klinisch beeld is onder meer afhankelijk van de leeftijd en de vaccinatiestatus (zie verder).

De diagnose wordt best bevestigd door een cultuur en een PCR op nasofaryngeale secreties (nasofaryngeaal staal met Dacron wisser of nasofaryngeale aspiratie). Serologie wordt in België niet standaard gebruikt.

Klassieke kinkhoest

Wordt vooral gezien bij ongevaccineerde kinderen (6 maanden tot 5 jaar) in landen met een onvoldoende vaccinatiegraad en verloopt in 3 stadia:

- **Catarraal stadium (1-2 weken):**
Ziektebeeld lijkt op een gewone verkoudheid met niezen, lichte koorts en algemene malaise. Er ontstaat progressief een droge prikkelhoest.
- **Paroxysmaal stadium (2 weken of langer)**
 - hevige hoestbuien die kunnen uitgelokt worden door eten en 's nachts vaak erger zijn. Ze kunnen gevolgd worden door een karakteristieke gierende inhalatie. Tussen de hoestbuien ziet de patient er vaak niet ziek uit;
 - de hoestbuien gaan gepaard met opgeven van heldere, taai slijmen en met ademhalingsproblemen en cyanose;
 - de hoestbuien kunnen gevolgd worden door braken en uitputting.
- **Reconvalescentie stadium (meerdere weken)**
Geleidelijk verdwijnen de hoestbuien en ontstaat een losse hoest.

Aspecifieke presentaties van kinkhoest

Dit is de reden dat het ziektebeeld vaak niet of laat herkend wordt. Deze presentaties komen vooral voor in landen met een hoge vaccinatiegraad.

- **Bij kinderen jonger dan 6 maanden:**
De typische hoestbuien en gierende inhalatie ontbreken meestal. Het ziektebeeld bestaat uit:
 - recidiverende apneu-aanvallen, cyanose
 - voedingsproblemen, braken, dehydratie
 Dit kan leiden tot plotse dood.
- **Gevaccineerde personen (zowel kinderen als volwassenen) 2-10 jaar na vaccinatie:**
Ook hier is het ziektebeeld niet altijd duidelijk. Meestal zijn er weinig opvallende symptomen. Een lang aanhoudende, intense hoest (langer dan 21 dagen) is vaak het enige symptoom.

■ Behandeling

Kinkhoest wordt behandeld met antibiotica, met name neomacroliden (azithromycine of claritromycine). Bij zwangerschap of lactatie wordt erythromycine voorgeschreven.

De behandeling heeft vooral tot doel om de besmettelijke periode en het verspreiden van de infectie in te korten. De invloed van antibioticabehandeling op de ziekteduur en de ernst van de aandoening is onduidelijk. Toediening van macroliden tijdens het catarraal stadium kan mogelijk een gunstig effect hebben op het beloop van de ziekte.

Antibiotica helpen niet tegen de hoestaanvallen. Ook hoestsiropen hebben geen effect.

Omwille van de ademhalingsmoeilijkheden zal ziekenhuisopname noodzakelijk zijn, vooral bij zuigelingen.

Verspreiding voorkomen

Elk geval van kinkhoest moet zo snel mogelijk gemeld worden aan de dienst Infectiebestrijding van de afdeling Toezicht Volksgezondheid. Contactonderzoek is aangewezen in de omgeving van

een niet- of onvolledig gevaccineerde zuigeling of in de omgeving van andere personen met een verhoogd risico op een ernstig verloop van kinkhoest (o.m. jonge kinderen en ouderen). Dit contactonderzoek wordt gecoördineerd door de dienst Infectiebestrijding.

- **Kinderen die mogelijk kinkhoest hebben, blijven best thuis van school of crèche tot ze 5 dagen adequate antibiotica therapie gekregen hebben. Indien ze geen antibiotica behandeling krijgen, moeten ze 21 dagen thuisblijven, te tellen vanaf het optreden van de symptomen.**

- **Bij verdenking van kinkhoest moet elk contact met niet- of onvolledig gevaccineerde kinderen jonger dan één jaar vermeden worden tot er minstens 5 dagen adequate behandeling met antibiotica werd ingesteld.**

- **Onvolledig gevaccineerde kinderen moeten tot 21 dagen na het laatste contact met het geïnfecteerde kind in het oog gehouden worden met aandacht voor de ontwikkeling van respiratoire symptomen.**

- **Indien kinkhoest wordt vastgesteld in de school, wordt volledige vaccinatie of inhaalvaccinatie aangeboden aan niet- of onvolledig gevaccineerde leerlingen en nauwe contacten van het zieke kind.**

Chemoprofylaxe

De arts kan een preventieve antibioticakuur voorschrijven voor nauwe gezinscontacten van een patiënt waarbij de diagnose bevestigd is door laboratoriumonderzoek of wanneer er in het gezin een niet- of onvolledig gevaccineerde zuigeling aanwezig is. Deze preventieve antibioticakuur wordt aanbevolen bij:

- alle nauwe contacten die niet of onvolledig gevaccineerd zijn.
- nauwe contacten, ongeacht de vaccinatiestatus, als er in het gezin een niet- of onvolledig gevaccineerd kind jonger dan 1 jaar, een kind met een verhoogd risico op complicaties of een zwangere vrouw in de laatste drie weken van de zwangerschap, aanwezig is.

Het aanbevolen chemoprofylaxe-schema:

- Azithromycine:
 - volwassenen: 1 x 500 mg/d gedurende 3 dagen
 - kinderen (0 tot 12 jaar): 10 mg/kg/d gedurende 3 dagen
- Claritromycine:
 - volwassenen: 2 x 500 mg/d gedurende 7 dagen,
 - kinderen (6 maanden tot 12 jaar): 2 x 7.5 mg/kg/d gedurende 7 dagen
- Erythromycine:
 - Volwassenen (ook zwangere vrouwen): 4 x 500 mg/d, gedurende 7 dagen
 - kinderen (0 tot 12 jaar): 4 x 10 mg/kg/d gedurende 7 dagen.

Zowel voor zeer jonge kinderen als voor zwangeren zijn er meest gegevens bekend met erythromycine en minst met claritromycine.

■ Wie moet zich laten vaccineren ?

De Hoge Gezondheidsraad adviseert vaccinatie van volgende personen:

• Zuigelingen

In België worden alle zuigelingen ingeënt tegen kinkhoest op de leeftijd van 8, 12, 16 weken en op 15 maanden. Daarvoor wordt een hexavalent vaccin gebruikt dat bescherming biedt tegen 6 infectieziekten: poliomyelitis, difterie, tetanus, pertussis, *Haemophilus influenzae* type b en hepatitis B. Wegens de ernst van kinkhoest bij zuigelingen is het belangrijk het begin van deze vaccinatie niet uit te stellen.

Voor het eerste vaccinatieschema (3 injecties) voltooid is, dus tot de leeftijd van 4 maanden (16 weken), is de baby nog steeds vatbaar voor een infectie.

• Kinderen

Het effect van een kinkhoestvaccin neemt geleidelijk af. Daarom wordt op de leeftijd van 5-7 jaar (normaal in het eerste leerjaar) een herhalingsinenting gegeven. Daarvoor wordt een tetravalent vaccin gebruikt dat bescherming biedt tegen 4 infectieziekten: poliomyelitis, difterie, tetanus en pertussis.

Op de leeftijd van 14-15 jaar (derde jaar secundair) wordt een tweede herhalingsvaccin gegeven met een trivalent vaccin dat bescherming biedt tegen 3 infectieziekten: difterie, tetanus en pertussis (volwassen dosis dTpa). Deze vaccins zijn gratis.

• Volwassenen

Wie als kind geen volledige basisvaccinatie kreeg tegen kinkhoest of wie veel in contact komt met jonge kinderen kan best éénmaal een vaccin tegen difterie, tetanus en kinkhoest krijgen dat aangepast is voor de volwassen leeftijd.

Dit geldt zeker voor toekomstige ouders of ouders die pas een kind hebben gekregen, en iedereen die familiaal of professioneel regelmatig in contact komt met jonge baby's, onder meer:

- naaste familiecontacten (grootouders, inwonende gezinsleden, etc),
- gynaecologen, pediaters, huisartsen
- verzorgend personeel van pediatrie diensten, materniteiten en kinderdagverblijven, met inbegrip van onthaalmoe- ders.

Vaccinatie wordt ook aanbevolen voor huisartsen, pediaters en gynaecologen.

Een interval van 1 maand tussen een vroegere dT en een dTpa inenting wordt als veilig minimum interval beschouwd (dit interval is gebaseerd op de gegevens beschikbaar uit de literatuur).

Prof. A. Malfroot - UZ Brussel

Bronnen :

- Crowcroft. Lancet 2006; 367: 1926-36
- Cornia. N Engl J Med 2007; 357: 14
- Halperin et al. Pediatr Infect Dis J 2006;25:195-200
- Scheifele et al. Pediatr Infect Dis J 2005;24(12): 1059-1066
- Beytout et al. Hum Vaccines 2009;5(5): 315-321.
- EUVAC-NET pertussis
- Rohani et al. Science 2010; 330: 982
- ACIP recommendations MMWR May 30, 2008 / 57 (04);1-47,51
- Forsyth KD, Wirsing von Konig C-H, Tan T, Caro J, Plotkin S. Vaccine 2007; 25: 2634-2642-The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 21st Edition of the Belgian/Luxembourg Version 2010-2011
- Hoge gezondheidsraad -aanbevelingen

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 laatste.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

Mogelijk dankzij een «unrestricted educational grant» van GlaxoSmithKline.

Elk nummer van Vax Info kan geraadpleegd worden op www.vaccisurf.be

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».

Wenst u in de toekomst u VaxInfo via mail te ontvangen (en niet langer in gedrukte vorm)?

Stuur uw vraag (Vax Info per mail) naar impact.sante@skynet.be met vermelding van uw naam, voornaam en postadres.