



Immunosuppressie

Richtlijnen Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft een aanbeveling uitgebracht over de vaccinatie van immunogecompromitteerde kinderen en volwassenen en van chronisch zieken.

Dit advies is erg volledig :

- het geeft een antwoord op alle mogelijke situaties waarmee u als arts geconfronteerd kunt worden in uw praktijk,
- het toont anderzijds ook aan hoe complex deze hele materie is, en **dat vaak interdisciplinair overleg nodig** is om in individuele gevallen de meest adequate beslissing te kunnen nemen.

■ Chronische aandoeningen

Het advies bevat een gedetailleerd overzicht van vaccinatie-aanbevelingen voor enkele chronische aandoeningen die gepaard kunnen gaan met een beperkte immunosuppressie of met een verhoogd risico op ernstig verloop bij infectie. Het gaat onder meer om diabetes, nierfalen, chronisch leverlijden, chronische harten longaandoeningen, mucoviscidose, hemofilie, uitgebreide radiotherapie, enz.

Voor elke aandoening wordt voor kinderen (-16 jaar) en voor volwassenen in tabelvorm aangegeven welke vaccinaties aangeraden, mogelijk of afgeraden zijn.

Inhoud

Immunosuppressie p. 1 - 4 ►

Mazelen p. 4 - 7 ►

Vraag/antwoord p. 7 - 9 ►

Veiligheid p. 10 - 11 ►

Inhoud

- *Richtlijnen Hoge Gezondheidsraad*
- *Is eliminatie in de EU haalbaar?*
- *Tetanus*
- *Bof*
- *H1N1-vaccin en narcolepsie*

Vaccinaties bij chronische aandoeningen

- Er is geen enkele tegenindicatie om de routine basisvaccinaties toe te dienen (zie individuele fiches HGR & inhaalvaccinaties (www.hgr-css.be klik: NI; zoekterm: vaccin).
- Er is geen enkele tegenindicatie om de reisvaccinaties toe te dienen, ook niet de levende vaccins.

Uitzonderingen:

- bij personen met functionele of anatomische **thymectomie**: geen toediening van levende vaccins (met speciale vermelding van het gelekoortsvaccin);
- bij personen met een gevorderde **nierinsufficiëntie, levercirrose of ernstige diabetes** moet het gespecialiseerde vaccinatiecentrum het risico voor besmetting met het gelekoorts virus afwegen tegen het risico op complicaties door het vaccin virus zelf. Daarbij moet rekening worden gehouden met meer beperkte immuundepressie door de ernst, duurtijd en stabiliteit van de ziekte-toestand, aanwezigheid van complicaties of comorbiditeiten.

■ Immunosuppressieve aandoeningen en/of immunosuppressieve medicatie : algemene aanbevelingen

De HGR vat de problematiek met betrekking tot patiënten met een immunosuppressieve aandoening of die immunosuppressieve geneesmiddelen innemen samen in een aantal aandachtspunten. We nemen de tekst van het advies grotendeels over.

Waarom vaccineren ?

Voor een aantal infecties waarvoor gevaccineerd kan worden, bestaat bij patiënten met verminderde immuniteit een verhoogde vatbaarheid en een hoger risico op ernstig of gecompliceerd verloop.

- Bij de **primaire** (aangeboren) **immunstoornissen** is dit verhoogd infectierisico inherent aan de onderliggende aandoening zelf.
- Bij de **secundaire** (verworven) **immunstoornissen** kan dit verhoogd infectierisico soms een gevolg zijn van de onderliggende aandoening of meestal van de inname van immunosuppressieve medicatie. Onbehandelde, chronisch inflammatoire (auto-) immuunaandoeningen (ook wel Immune Mediated Inflammatory Diseases of IMID genoemd) zoals reumatische aandoeningen en sys-

teemziekten (vasculitiden en bindweefselziekten), inflammatoire darmziekten en psoriasis, zijn meestal niet of niet-bedeutend immunosuppressief op zichzelf. Een uitzondering is actieve lupus.

Bij de inname van **immunosuppressieve medicatie**, spelen het type geneesmiddel of geneesmiddelencombinatie, de dosering en de totale innameduur een belangrijke rol in de immunonderdrukking, die zeer variabel kan zijn.

Veiligheid: waarom moet u letten ?

• Inflammatoire (auto)immuunaandoeningen

In geval van inflammatoire (auto-)immuunaandoeningen zonder inname van immunosuppressieve medicatie is er **geen tegenindicatie** voor de geïnactiveerde en levende vaccins zoals ze in de vaccinatiefiches van de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen worden (www.hgr-css.be klik: NI; zoekterm: vaccin): deze vaccinaties zijn evenzeer aangewezen als bij de algemene bevolking.

Vaccinaties op zich zijn niet verantwoordelijk voor een destabilisering of opflakking van de inflammatoire (auto-) immuunaandoening, noch voor het ontstaan ervan. Ondanks enkele schaars gedocumenteerde gevalstudies is een causaal verband niet bewezen.

Als het mogelijk is, kan men beter wachten tot de ziekte in een stabiel of rustiger stadium is. Indien nodig kan er echter, na overleg met de behandelende specialist en na individuele afweging, wel gevaccineerd worden tijdens matige of ernstige ziekteactiviteit.

• Immunosuppressieve aandoening of immunosuppressieve medicatie **Geïnactiveerde vaccins**

De toediening van geïnactiveerde vaccins is veilig. De immunrespons is echter dikwijls suboptimaal (minder zekere of minder lange protectie na vaccinatie – zie verder), maar biedt meestal wel voldoende bescherming aan een grote groep patiënten.

De immunrespons na een primovaccinatie is bij inname van immunosuppres-

sieve middelen wellicht niet goed. De immunrespons op een rappel-inenting met een vaccin dat werd toegediend vóór de toestand van immundeepressie is ingetreden, is wellicht minder sterk afgeremd door de inname van immunosuppressieve medicatie.

Levende vaccins

De toediening van levende vaccins betekent een mogelijk risico op een verhoogde replicatie van en/of invasieve infectie met het vaccin micro-organisme. Dit kan leiden tot vaccin-gerelateerde complicaties, persistentie van het micro-organisme in de patiënt en/of ongewenste transmissie van het micro-organisme.

Voorbeelden zijn het oraal poliovaccin (niet meer gebruikt in België), het mazelenvaccin en het gele koorts vaccin.

Tenzij bij hiv-besmetting, is er geen precieze markering mogelijk om aan te geven vanaf welke graad van immunodepressie levende vaccins een dergelijke infectie kunnen verwekken. Overleg best met een specialist.

Welke wachttijd moet u in acht nemen tussen vaccinatie en immunosuppressieve behandeling ?

In de regel wacht men het best 4 weken na toediening van levende vaccins vooraleer men de immunosuppressieve medicatie (opnieuw) opstart. Na geïnactiveerde vaccins moet men in principe geen interval in acht nemen indien er tijdsdruk is (bv. in de reisgeneeskunde).

Het advies van HGR bevat een aparte lijst van immunosuppressieve medicatie en de wachttijden die moeten gerespecteerd worden na het stoppen van de medicatie vooraleer een levend vaccin kan worden toegediend (meestal drie maanden).

Hoe doeltreffend is vaccinatie ?

De doeltreffendheid van vaccinatie is zelden op directe wijze onderzocht (door meten van het aantal ziektegevallen). In een beperkt aantal situaties is de immunogeniciteit onderzocht aan de hand van de bepaling van antistoffen. De hoeveel-

heid antistoffen is niet steeds de optimale maat voor bescherming na vaccinatie: deze parameter houdt immers geen rekening met de totale immunofunctie (affiniteit/aviditeit van antilichamen, duur van de humorale immunrespons, immunologisch geheugen, cellulaire immuniteit zoals T-cel functie, specifiek immuunsysteem). Mogelijk is de immunrespons dus kwantitatief en kwalitatief suboptimaal en de beschermingsduur wellicht korter. Dat maakt het moeilijk om eensluidende conclusies te trekken over de werkzaamheid van vaccinatie in deze patiëntengroepen. Slechts in een beperkt aantal situaties werd het effect onderzocht van hogere doses of extra boosters op de aanmaak en kinetiek van de antistoffen, met zeer wisselend tot teleurstellend resultaat.

Welke specifieke vaccinaties moet u toedienen ?

Men moet niet alleen het **basisvaccinatieschema** in acht nemen (zie Vaccinatiegids van de Hoge Gezondheidsraad www.hgr-css.be klik: NI; zoekterm: vaccin) maar vaak ook **bijkomende ziektespecifieke vaccinaties** geven wegens de noodzaak voor uitgebreidere bescherming tegen infectieziekten. Voorbeelden zijn influenza en pneumokokken: patiënten met ernstige of matig ernstige afweerstoornissen hebben meer kans op ernstige, invasieve infecties met pneumokokken en op complicaties na influenza.

Deze specifieke vaccinaties worden in het advies beschreven bij de specifieke categorieën van aandoeningen.

Bij volgende personen moet men vooraf de status van de basisvaccinaties en van de bijkomende ziektespecifieke vaccinaties nagaan en die indien mogelijk eerst in orde brengen:

- transplantatie van een vast orgaan;
- behandeling met immunosuppressieve medicatie;
- een electieve splenectomie.

Denk eventueel ook aan vaccinatie tegen gele koorts voor transplantatie of start

van de immunosuppressieve medicatie, in functie van de kans op latere reisplannen naar gele koortsgebied.

Moet u de immunusstatus na vaccinatie controleren ?

Over het nut van serologische titers voor de opvolging van de immunusstatus bij immuungecompromitteerde patiënten bestaat geen consensus. Voor een beperkt aantal vaccinaties wordt momenteel opvolging van de antistofaanmaak aanbevolen, namelijk:

- systematisch na vaccinatie tegen hepatitis B en rabiës,
- in sommige gevallen (internationale reizen) na vaccinatie tegen hepatitis A en gele koorts.

Wanneer moet u de omgeving van de patient vaccineren ?

- Het is belangrijk de personen in de directe omgeving van de immuungecompromitteerde patiënt, met inbegrip van de gezondheidswerkers, jaarlijks tegen **influenza** te vaccineren om zodoende de patiënt zelf beter te beschermen.
- Het toedienen van volgende levende vaccins is toegestaan aan huisgenoten:
 - **Mazelen-bof-rubella** en **varicella** vaccinatie is sterk aanbevolen voor de huisgenoten indien zij zelf nog geen immuniteit voor deze infecties verworven hebben. Vermijd tijdelijk contact met een immuungecompromitteerde patient, wanneer een gevaccineerde persoon een rash ontwikkelt na vaccinatie tegen mazelen en varicella.
 - **Rotavirus vaccin** mag toegediend worden aan zuigelingen jonger dan 6 maanden die in contact komen met personen die een immunodeficiëntie hebben. Hygiënische maatregelen zijn wel aanbevolen (vermijden van contact met de stoelgang van baby's gevaccineerd met rotavirusvaccin).
 - Het vaccin tegen **gele koorts** en het **oraal buiktyfus** vaccin mogen indien nodig aan huisgenoten toegediend worden.

■ Specifieke patientengroepen

Het advies bevat een aantal lijsten waarin de maatregelen voor specifieke patiëntengroepen worden gepreciseerd:

- een lijst met sterk aangeraden vaccinaties omwille van de extra-risico's ten gevolge van de immunosuppressie;
- een lijst met vaccinaties die routinematig of in functie van bepaalde epidemiologische situaties kunnen worden toegediend;
- een lijst met afgeraden of verboden vaccinaties.

De lijsten (een voor kinderen <16 jaar en een voor adolescenten en volwassenen) weerhouden volgende situaties van immunosuppressie:

- hematologische maligne aandoeningen en oncologische chemotherapie,
- ernstige primaire immunestoornissen;
- HIV;
- voor en na transplantatie van vaste organen (SOT): hart, lever, nier, pancreas, long, darm;
- voor en na beenmerg- of stamceltransplantatie;
- immuungemedieerde inflammatoire aandoeningen met inname van immuno-modulatoren.

Voor elk van deze situaties wordt aangeduid welke vaccins al dan niet kunnen worden toegediend, met telkens een verantwoording.

■ Immunosuppressieve medicatie

Tenslotte bevat het advies een lijst van mogelijk immunosuppressieve geneesmiddelen. Daarbij wordt een onderscheid gemaakt tussen medicatie die absoluut immunosuppressief is, die wellicht wel, wellicht niet en die niet immunosuppressief is. Overleg altijd met een specialist vooraleer u een vaccin toedient aan een patiënt die immunosuppressieve medicatie krijgt.

Voor alle bijkomende informatie kan u Prof dr A Van Gompel contacteren: FVGompel@itg.be of Prof dr A. Malfroot anne.malfroot@uzbrussel.be

Vaccins en immunosuppressieve medicatie

Substitutie met intraveneuze of subcutane immunoglobulinen (IVIG/SCIG)

IVIG/SCIG hebben een negatieve invloed op de immunusrespons na vaccinatie met varicella, mazelen en rubella. Wanneer IVIG/SCIG gegeven worden, moet u zo mogelijk 6 tot 8 maand wachten (na stop IVIG/SCIG) vooraleer deze levende vaccins toe te dienen, om een adequate immunusrespons te bekomen.

Indien een blijvende substitutie vereist is voor de patiënt, lukt een wachttijd van 6 maanden niet. Daarenboven zullen deze patiënten zelf steeds weinig antistoffenrespons opbouwen. In dergelijke gevallen kunt u een wachttijd van 3-4 weken hanteren. Toediening van geïnactiveerde vaccins en van het gele koorts vaccin vormen geen probleem tijdens IVIG/SCIG-substitutie, er is géén interferentie met het immunusantwoord.

Corticosteroiden

Absoluut immunosuppressief

Hooggedoseerde corticosteroiden: kinderen (tot 10 kg) die gedurende meer dan 2 weken 2 mg/kg prednisone of meer per dag nemen; kinderen > 10kg en volwassen patiënten die gedurende meer dan 2 weken 20 mg prednisone of meer per dag nemen. Wat betreft gelekoortsvaccinatie: minder dan 10 mg per dag is veilig, tussen de 10 en 20 mg per dag moet u overleggen met een gespecialiseerd vaccinatiecentrum.

Vaccinatie met een levend vaccin is pas mogelijk vanaf 1 maand na het stoppen van hooggedoseerde prednisone (\geq 20 mg per dag, gedurende meer dan 2 weken).

Niet-immunosuppressief

- Korte of langdurige behandeling dagelijks of om de twee dagen met <10 mg prednisone of gelijkwaardig;
- Fysiologische onderhoudsdosissen (substitutiebehandeling);

- Inhalatie corticosteroiden;
- Topische steroiden (huid, oren of ogen);
- Intra-articulaire, bursale injectie of peesinjectie met steroiden;
- Budesonide maagsapresistent (Entocort®, enz.).

*Prof. A. Van Gompel
Instituut voor Tropische Geneeskunde,
Antwerpen
Prof dr A. Malfroot
Kinderziekenhuis UZ Brussel*

Referentie:
Vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronische zieke kinderen en volwassenen Hoge Gezondheidsraad advies nr 8561.
<http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/19079721?backNode=9744>

Mazelen

Is eliminatie in de EU haalbaar?

Op het Amerikaanse continent zijn mazelen sinds 2002 geëlimineerd dankzij een veralgemeende vaccinatie en een nauwgezette surveillance van gevallen. Is eenzelfde resultaat mogelijk in Europa?

De Wereldgezondheidsorganisatie heeft de doelstelling om mazelen in Europa te elimineren, verschoven naar 2015. Eerdere streefdata werden telkens uitgesteld en geregeld treden er nog epidemieën op.

In de periode van juli 2011 tot juni 2012 heeft de ECDC 10.427 aangegeven gevallen geteld in de EU, wat waarschijnlijk een onderschatting is omdat vele gevallen niet worden gemeld. België komt met 0,98 aangemelde gevallen per 100.000 inwoners op de 7de plaats. We worden voorafgegaan door Roemenië (17,89/100.000), Ierland (6,76), Spanje (3,01), Frankrijk (2,41), Italië (2,25) en het Verenigd Koninkrijk (2,03). Met uitzondering van Roemenië gaat het allemaal om landen in West-Europa.

In de nieuwe Vlaamse 'Gezondheidsdoelstelling Vaccinaties' heeft de Vlaamse regering zich geëngageerd om tegen 2015 te voldoen aan de voorwaarden van de Wereldgezondheidsorganisatie om mazelen uit te roeien.

Falende overtuiging en kennis

In diverse studies is nagegaan wat de impact is van bepaalde opvattingen en praktijken van gezondheidswerkers op de vaccinatiegraad voor mazelen. Een analyse van 28 van deze studies in *Eurosurveillance* komt tot volgende besluiten.

- De ambivalente en soms weigerachtige houding van veel gezondheidswerkers tegenover de mazelenvaccinatie, het onvermogen om adequaat te antwoorden op vragen van ouders en een gebrek aan empathie tegenover ouders die schrik hebben van eventuele bijwerkingen, hebben een negatieve impact op de vaccinatiegraad (Ierland).

- Artsen die overtuigd zijn van de noodzaak om te vaccineren, scoren veel beter op de aanbevolen vaccinaties (Italië, Denemarken). Een gebrek aan kennis van de vaccinatiekalender en twijfels over de noodzaak van vaccinatie zijn daarentegen geassocieerd met een gebrekkige vaccinatie.

- Een negatieve houding tegenover vaccinatie komt meer voor bij gezondheidswerkers en hoogopgeleide ouders (Nederland).

- Pediaters zijn meestal meer overtuigd en vaccineren beter dan huisartsen, inbegrepen hun eigen kinderen (Frankrijk, België, Zwitserland).

- Sommige ouders weigeren hun kinderen te laten vaccineren in een kinderdagverblijf omwille van een negatief advies van een gezondheidswerker (Italië).

- Homeopathische artsen weigeren soms alle vaccinaties terwijl andere wel de 'klassieke' vaccins (zoals tetanus, difterie en polio) toedienen maar eerder weigerachtig staan tegenover vaccins tegen zgn. kinderziekten zoals mazelen (Duitsland). De vaccinatiegraad is het laagst bij ouders die een beroep doen op een homeopaat (Frankrijk).

In het algemeen is er sprake van een groot gebrek aan kennis bij veel gezondheidswerkers, zowel over de mogelijke ernstige verwickelingen van veel infectieziekten en over de vaccinatiekalender als over de voordelen en de mogelijke bijwerkingen van vaccins. Vaak worden vage of foute adviezen gegeven aan de ouders, met alle gevolgen vandien op de vaccinatiegraad. Volgens de auteurs kunnen beter geïnformeerde en getrainde artsen een substantiële impact hebben op de ouders.

■ Geheugen opfrissen

Sinds er gevaccineerd wordt, worden artsen nog maar zelden geconfronteerd met mazelen. Waarschijnlijk zijn slechts enkele tientallen huisartsen en pediaters in contact gekomen met een van de 160 gevallen die tussen juni 2011 en juni 2012 in ons land werden opgetekend door de WIV. Tijdens dezelfde periode werden bij het ECDC 106 gevallen van mazelen gemeld.

Het kan dus geen kwaad om het geheugen op te frissen en even stil te staan bij de ernst van deze 'zeldzame' infectieziekte.

Mazelen is een **erg besmettelijke infectieziekte**. Vóór de introductie van de vaccinatie werd bijna 100% van de kinderen op schoolleeftijd geïnfecteerd. Sinds er gevaccineerd wordt, is de leeftijd waarop kinderen besmet raken – meestal kinderen die niet of onvolledig gevaccineerd zijn en die de ziekte niet op jonge leeftijd hebben doorgemaakt – verschoven naar de tiener- en jongvolwassen leeftijd.

Mazelen wordt overgedragen door een **Paramyxovirus** dat **alleen bij de mens** voorkomt. Daardoor kan het ook geëlimineerd worden. Het genoom van het virus is goed gekend en de stammen kunnen getypeerd worden, waardoor het mogelijk is om bij een epidemie de verantwoordelijke stam te identificeren. Het genotype D7 is het meest verspreid in België en in onze buurlanden.

Het virus wordt **overgedragen** via respiratoire weg of door rechtstreeks contact met nasale of pharyngeale secreties van besmette personen. Een geïnfecteerd persoon is besmettelijk vanaf 5 dagen vóór de eerste eruptie tot vier dagen erna.

Bijna iedereen (90%) die niet beschermd is, raakt geïnfecteerd. Men schat dat één persoon gemiddeld 12 tot 18 anderen besmet. Dit aantal ligt lager in een (partiële) immune bevolking (natuurlijk of door vaccinatie).

De **incubatietijd** bedraagt 10-12 dagen. Een eerste **viremie** vanuit het respiratoir epithelium treedt 2 à 3 dagen na de be-

smetting op, gevolgd door een tweede, ernstiger opstoot na 5 à 6 dagen met virale replicatie ter hoogte van de huid, de bindvlies, de luchtwegen en diverse organen. Het begin van de infectie wordt gekenmerkt door congestie van de nasale en conjunctivale slijmvliezen.

Belangrijkste **symptomen** zijn hoge koorts (tot 40°C), hoesten, niezen, een loopneus en rode ogen, zoals bij een verkoudheid. Het eerste specifieke symptoom van mazelen is de aanwezigheid van kleine witte vlekjes, zo groot als een speldenkop aan de binnenkant van de wangen (Köplik-spots). Deze worden na 2 à 4 dagen gevolgd door een erythematuze, maculopapuleuze rash. Deze begint achter de oren, bij de haargrens en verspreidt zich dan in 2-3 dagen via gezicht, nek en romp naar de extremiteiten.

De symptomen zijn meestal ernstiger bij jongeren en volwassenen dan tijdens de kindertijd.

Alhoewel de symptomen meestal vrij uitgesproken zijn, is het niet altijd gemakkelijk om mazelen te onderscheiden van andere ziekten die gepaard gaan met koorts en huiduitslag. Bevestiging door serologie is mogelijk. Daarvoor wordt bloed afgenomen dat naar het gewone laboratorium kan worden verstuurd (IgM- en IgG-bepaling). Een PCR-bepaling met genotypering aan de hand van een speekseltest of een neus- en keeluitstrijkje is bij geïsoleerde gevallen geïndiceerd.

Er bestaat geen specifieke antivirale **behandeling** van mazelen. De behandeling beperkt zich tot het toedienen van een koortswerend middel (paracetamol) en een goede hydratatie.

■ Ernstige aandoening

Men dient bedacht te zijn op **verwikkelingen** indien de koorts 2 à 3 dagen na de eerste huidletsels blijft aanhouden of indien nieuwe symptomen optreden. Mogelijke verwikkelingen zijn, in orde van frequentie :

- middenoorontsteking (7 à 9%),
- diarree (8%),

- pneumonie (1 à 6%),
- encefalitis (1 per 1000 à 2000 gevallen)
- subacute scleroserende panencefalitis (SSPE of ziekte van Bogaert - 1 per 100.000 gevallen). Dit is een zeer zeldzame degeneratieve, dodelijke aantasting van het centrale zenuwstelsel door een persisterende infectie. Ze manifesteert zich enkele jaren na de acute infectie, meestal bij kinderen die voor de leeftijd van 2 jaar besmet werden.
- Mazelen tijdens de **zwangerschap** kan leiden tot een vroeggeboorte of een miskraam.

De **mortaliteit** bedraagt 1 à 3 gevallen per 1000. Ze ligt hoger bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij immunogedeprimeerden. De oorzaak is meestal een bacteriële surinfectie, in 60% van de gevallen gaat het om een pneumonie.

Rekening houdend met het totaal aantal geboorten in België (± 128.000 in 2010), zou mazelen dus, wanneer we niet zouden beschikken over een vaccin, verantwoordelijk zijn voor 8.400 à 10.800 gevallen van otitis, 1.200 à 7.200 pneumonien, 60 à 120 gevallen van encefalitis en 120 à 360 overlijdens.

Deze extrapolaties geven een idee van de ernst van deze ziekte.

Het **herstel** duurt een tiental dagen. Nadien kan het kind zich nog een tijdje moe voelen.

Mazelen is een **verplicht te melden infectieziekte**. De aangifte moet binnen de 48 uur gebeuren bij de Afdeling Toezicht Volksgezondheid - Infectieziekten en vaccinatie.

• Toezicht Volksgezondheid Antwerpen: Lange Kievitstraat 111-113 bus 31, Anna Bijnsgedebouw 2018, Antwerpen
03 224 62 04 - Fax 03 224 62 01
Toezichtvolksgezondheid.antwerpen@vlaanderen.be

Contactpersoon: Koen De Schrijver
Koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be

• Toezicht Volksgezondheid Limburg: Koningin Astridlaan 50 bus 7, Hendrik Van Veldekegebouw, 3500 Hasselt
011 74 22 40 - Fax 011 74 22 59

Toezichtvolksgezondheid.limburg@vlaanderen.be

Contactpersoon: Annemie Forier Anmarie.forier@wvg.vlaanderen.be

• Toezicht Volksgezondheid Oost-Vlaanderen: Elfjulistraat 45, 9000 Gent
09 244 83 60 - Fax 09 244 83 70

Toezichtvolksgezondheid.oostvlaanderen@vlaanderen.be

Contactpersoon: Wim Flipse wim.flipse@wvg.vlaanderen.be

• Toezicht Volksgezondheid Vlaams-Brabant: Diestsepoort 6 bus 52, VAC - Dirk Boutsgebouw, 3000 Leuven
016 66 63 50 - Fax 016 66 63 55

Toezichtvolksgezondheid.vlaamsbrabant@vlaanderen.be

Contactpersoon: Pia Cox pia.cox@wvg.vlaanderen.be

• Toezicht Volksgezondheid West-Vlaanderen: Koning Albert I-laan 1/2 bus 53, Jacob Van Maerlantgebouw, 8000 Brugge - 050 44 50 70 - Fax 050 34 28 69

Toezichtvolksgezondheid.westvlaanderen@vlaanderen.be

Contactpersoon: Valeska Laisnez valeska.laisnez@wvg.vlaanderen.be.

Om verspreiding van de ziekte tegen te gaan zal bij vaststelling van mazelen in een gezin of in een school de vaccinatiestatus van nauwe contacten en klasgenoten worden nagegaan. Bij onvolledige of onbekende vaccinatie, worden alle mogelijke contacten zo snel mogelijk gevaccineerd. **Binnen de 3 dagen toegediend kan het mazelenvaccin profylactisch werken.**

■ Bescherming

Infectie levert een levenslange immuniteit op.

Zuigelingen zijn in de eerste maanden beschermd door **maternale antistoffen** (als de moeder de ziekte heeft doorgemaakt of gevaccineerd is). Deze bescherming neemt geleidelijk af.

In de eerste levensmaanden kunnen zuigelingen wel een afgezwakte vorm van de ziekte doormaken.

Door de maternale antistoffen vermindert de immuunrespons op het vaccin. Daarom wordt het vaccin in ons land

pas na de leeftijd van 12 maanden toegediend.

De vaccinatie beschermt zoals de natuurlijke infectie tegen alle genotypes van het mazelenvirus. Deze bescherming kan worden gestimuleerd door toediening van een booster-dosis of door contact met het wilde virus.

Het vaccin heeft een **efficiëntie** van minstens 95%. Primovaccinatie op de leeftijd van 12 maanden slaat in 5% van de gevallen niet aan, waarschijnlijk omwille van de maternale immuniteit. Maar 95% van de kinderen die niet reageerden op de eerste dosis ontwikkelen toch een voldoende immuniteit na de tweede dosis. Men schat de bescherming na 2 dosissen op 98%.

De toediening van **twee dosissen MBR-vaccin wordt aanbevolen om de virus-transmissie te doorbreken** en om een groepsimmuniteit op populatieniveau te bekomen.

De toediening van het MBR-vaccin tegen mazelen, bof en rubella aan iemand die een van de drie ziekten heeft doorgemaakt en dus immuun is, stelt geen enkel probleem op het vlak van ongewenste bijwerkingen of complicaties.

■ Ongewenste effecten

Het MBR-vaccin kan lokale reacties veroorzaken: een kortdurend branderig gevoel op de injectieplaats. Na 7 à 12 dagen treedt soms (bij 5 à 15% van de gevaccineerden) koorts op (> 39°C), uitslag en/of spierpijn. Deze verschijnselen verdwijnen na 2 à 3 dagen en zijn een uiting van een verzwakte vorm van de infectie met mazelen of rubella. Uiterst zeldzaam treedt een voorbijgaande zwelling van de oorspeekseldklier op. Personen die deze verschijnselen vertonen, zijn niet besmettelijk.

Ook kan een milde vorm van ideopathische thrombocytopenische purpura optreden (1 geval per 250.000 gevaccineerden) in de 6 weken die volgen op de vaccinatie.

Koortsstuipen zijn mogelijk na vaccinatie, maar minder frequent dan bij een natuurlijke infectie.

Het risico op encefalitis na vaccinatie wordt geschat op 0,4 à 1 per miljoen gevaccineerden, wat lager is dan het aantal encefalitis van onbekende oorsprong bij niet-gevaccineerde kinderen in de algemene bevolking. Het vaccin lijkt bescherming te bieden tegen subacute scleroserende panencefalitis (SSPE of ziekte van Bogaert).

Eiwitalergie en contactdermatitis voor neomycine zijn geen contra-indicaties voor het MBR-vaccin, behalve voor personen met een voorgeschiedenis van anafylaxie op eieren of een van de bestanddelen van het vaccin (neomycine, sorbitol). Het risico op anafylaxie wordt geschat op 1 à 3,5 per miljoen vaccindosissen.

Het MBR-vaccin mag niet worden toegediend aan immunodeficiënte personen.

U kan de bijsluiter (tik Priorix in) lezen op <http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=nl>

■ Vaccinatie

• In België wordt het combinatievaccin tegen mazelen, bof en rubella (MBR) gratis ter beschikking gesteld voor de vaccinatie van kinderen op 12 maanden en een tweede dosis op 10 à 13 jaar (normaal in het vijfde leerjaar). Wanneer een kind op de leeftijd van 13 geen tweede vaccin ontving, is het mogelijk onvolledig beschermd en wordt het best een tweede dosis toegediend voor de leeftijd van 18 jaar.

• **Kinderen die naar een derde wereldland vertrekken** of naar een Europees land waar een epidemie heerst, kunnen vanaf de leeftijd van 6 maanden gevaccineerd worden. Nadien moet het kind dan opnieuw gevaccineerd worden volgens het normale schema (op 12 maanden met minstens 4 weken interval tussen de eerste en de tweede dosis, en op de leeftijd van 10-13 jaar).

• Vaccinatie wordt in geval van **verhoogd risico op besmetting** eveneens aangeraden aan volwassenen geboren na 1970 die niet eerder (volledig) gevaccineerd werden (of daaraan twijfelen) en

die de ziekte niet hebben doorgemaakt :

- reizigers naar derdewereldlanden en landen waar mazelen nog veel voorkomt,
- artsen en ziekenhuispersoneel.

- Een volledige vaccinatie omvat **twee dosissen** van het MBR-vaccin. Indien men slechts één dosis heeft ontvangen, dan volstaat een tweede dosis. Indien de persoon niet werd gevaccineerd of wanneer de vaccinatiegegevens ontbreken, moeten twee dosissen worden toegediend met een minimum interval van 4 weken. Het accidenteel toedienen van meer dan 2 dosissen van het MBR-vaccin leidt slechts uitzonderlijk tot bijwerkingen.

- **Zwangere vrouwen** mogen niet gevaccineerd worden tegen mazelen. Na de vaccinatie mag een vrouw in de vruchtbare leeftijd minstens gedurende één maand niet zwanger worden.

Referenties:

- http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/epidemiological_data/measles_cases/Pages/measles_past12months.aspx
- http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/basicfacts/Pages/health_professionals.aspx
- Simone B, Carrillo-Santistevé P, Lopalco PL. Healthcare workers' role in keeping MMR vaccination uptake high in Europe: a review of evidence. Euro Surveill. 2012;17(26):pii=20206. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20206>
- Plotkin S, Orenstein WA. Measles. Vaccines. 5th ed. WB Saunders Company; 2008.

Vraag/antwoord

Tetanus

Indien men niet kan beschikken over het dT-vaccin (Tedivax Pro Adulto™, mag men dan bij een wonde waarbij een tetanus-rappel nodig is, het dTp(a)vaccin (Boostrix™) gebruiken ?

Kan men een primovaccinatie uitvoeren met het dTp(a) vaccin wanneer de vaccinatiestatus niet gekend is ?

De vaccinatie tegen kinkhoest (Pertussis) wordt in België, volgens de **aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad**, aangeraden voor:

- Zuigelingen : 1 dosis op 2, 3 en 4 maanden met het hexavalente DTP(a)-IPV-Hib-VHB, gevolgd door een rappel op 15 maanden (eveneens met het hexavalente vaccin),
- kinderen: een rappel op 5-6 jaar (met het tetravalente DTP(a)-IPV)
- jongeren: een rappel dTp(a) op 14-16 jaar.

De toediening van één dosis dTpa wordt door de HGR eveneens aanbevolen, 'ongeacht de voorgeschiedenis van een (volledige of onvolledige) kinkhoestvaccinatie, aan volwassenen die geen herhalingsinenting dTpa hebben gekregen op 14-16 jaar, en die in contact komen met ongevaccineerde of onvolledig gevaccineerde zuigelingen (< 12 maanden) volgens het principe van de cocoonvaccinatie, met name: **jonge of toekomstige ouders, grootouders en hun naaste familiecontacten, alsook het verzorgend personeel van pediatrische diensten, materniteiten en kinderdagverblijven en onthaalmoeders van jonge kinderen.** (...). Buiten deze ene herhalingsdosis zal geen bijkomende herhalingsvaccinatie met het dTpa vaccin worden aanbevolen zolang er niet meer gegevens over de beschermingsduur en de veiligheid van herhaalde vaccinatie op volwassen leeftijd beschikbaar zijn'. Een interval van één maand tussen de laatste dT-vaccinatie en een nieuwe dTp(a) vaccinatie wordt als veilig beschouwd (1).

Rappel met dTp(a)

In principe gebruikt men voor een tetanus rappel bij volwassenen het dT-vaccin (Tedivax Pro Adulto™). Alleen als dit vaccin niet beschikbaar is (of indien vaccinatie tegen kinkhoest nodig is, zie kader) kan dTp(a) (Boostrix™) worden gebruikt.

Een recente gerandomiseerde, blinde studie (2) vergeleek de immuunrespons in de 10 dagen na vaccinatie met ofwel een dT-vaccin ofwel een dTp(a) vaccin. 320 gezonde volwassenen (≥ 18 jaar) namen aan de studie deel. Inclusiecriteria waren: primovaccinatie tegen tetanus, geen antecedenten van tetanus, difterie of kinkhoest, geen vaccinatie tegen een van deze ziekten in de voorbije 10 jaar, geen zwangerschap of borstvoeding, geen immunodpressie en geen eerdere ernstige reacties op een vaccin tegen een van de drie aandoeningen. De verschillende leeftijdscohorten waren vertegenwoordigd, met 30% deelnemers van 50 jaar of ouder.

De deelnemers ontvingen gerandomiseerd ofwel een intramusculaire dosis Boostrix™ (met ≥ 20 UI tetanusantitoxine, net zoals in Tedivax Pro Adulto™), ofwel een dosis Tetravac™ (monovalent tetanusvaccin met ≥ 40 UI tetanusantitoxine).

Op 0, 4 en 10 dagen na de vaccinatie werd een bloedstaal afgenomen. De antitetanus antistoffen titers werden gedoseerd met ELISA in het labo van GlaxoSmithKline Biologicals. De indicatieve waarde voor seroprotectie was vastgelegd op 0,1 UI/ml. Dit is een strenge waarde vermits meestal 0,01 UI/ml als een beschermende titer wordt aanvaard (3).

Voor de vaccinatie was het aantal deelnemers met een beschermende antistoffentiter (≥ 0,1UI/ml) in beide groepen vergelijkbaar: 83,1% (T) en 81,1% (dTp(a)).

Bij de 18% personen met een lage titer was de laatste rappel gemiddeld 34,26 jaar geleden (tegenover 25,08 jaar bij de personen met een voldoende hoge titer) en waren er ook meer van 50 jaar en ouder.

Het niveau van antistoffen bleef ongewijzigd tot dag vier na de vaccinatie. Na 10 dagen werd een sterke immuunrespons vastgesteld, met een voldoende hoog niveau van beschermende antistoffen bij 9 op 10 deelnemers (11 keer de initiale titers). De immuunrespons in beide groepen was vergelijkbaar.

Het dTp(a) vaccin is dus een valabel alternatief op immunologisch vlak voor een tetanusrapel.

In beide groepen werd een lagere immuunrespons vastgesteld bij personen die aanvankelijk seronegatief waren (criterium $\geq 0,1\text{UI/ml}$) en bij deelnemers ≥ 50 jaar.

De **ongewenste nevenwerkingen** (via autoregistratie door de proefpersonen gedurende 10 dagen, met een telefonisch rapel na 30 dagen) betroffen vooral lokale reacties op de injectieplaats en hoofdpijn. Hun frequentie was vergelijkbaar in beide groepen. Reacties van graad 3 – die de normale dagelijkse activiteiten onmogelijk maakten – werden bij 3 personen vastgesteld (1 in groep T en 2 in de groep dTp(a)).

De incubatieperiode van tetanus bedraagt meestal ± 8 dagen, maar soms slechts 3 dagen. De studie illustreert dat de immuunrespons begint op de 4de dag na toediening van een rapel. Het is dus cruciaal om **de aanbevelingen in verband met de toediening van immunoglobulines** nauwgezet op te volgen bij een wonde die een risico op tetanus inhoudt, bij niet- of onvolledig gevaccineerde personen, bij twijfel over de vaccinatiestatus of wanneer de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd toegediend.

Primovaccinatie met dTp(a)

- In de bijsluiter wordt de primovaccinatie met het dTp(a)-vaccin niet vermeld. Ook de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad vermelden daarover niets.

Een studie uit 2007 (4) onderzocht bij volwassenen ouder dan 40 jaar die voorbij 20 jaar geen tetanus of difterie-vaccin hadden gekregen of waarvan de vaccinatiestatus onbekend was, de efficiëntie van dTp(a) en dTp(a)-IPV-vaccins. Eén maand na de toediening van 3 doses, bedroeg het niveau van beschermende antistoffen 99%. Bij gebrek aan dT kan dTp(a) dus worden gebruikt voor primovaccinatie. Indien ook bescherming tegen polio nodig is, kan één dosis dTp(a) vervangen worden door één dosis dT-IPV (Revaxis™) of dTp(a)-IPV (Boostrix-polio™).

Referenties:

- (1) Hoge Gezondheidsraad - Vaccinatiegids (www.hgr-css.be klik:NI; zoekterm: vaccin).
- (2) Terje Hoel, Joanne M. Wolter and Lode M. Schuerman. Combined diphtheria-tetanus-pertussis vaccine for tetanus-prone wound management in adults. *European Journal of Emergency Medicine* 2006, 13:67-71.
- (3) Tetanus toxoid. Plotkin S, Orenstein WA. *Measles. Vaccines*. 5th ed. WB Saunders Company; 2008 : p. 818.
- (4) Heidi Theeten, Hans Rümke, Floris J. P. Hoppener, Ramón Vilatimó, Silvia Narejos, Pierre Van Damme and Bernard Hoet. Primary vaccination of adults with reduced antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis or dTpa-inactivated poliovirus vaccines compared to diphtheria-tetanus-toxoid vaccines. *Current medical research and opinion*. Vol. 23, n° 11, 2007 : 2729-2739.

Antitetanus vaccinatie

Naast vaccinatie is goede en tijdige wondverzorging een belangrijke preventieve maatregel.

Vaccinatie status van de gewonde	Ernst van de verwonding	
	Oppervlakkig en schoon	Wonde met risico op tetanus*
1. Geen of onzekere vaccinatie	Volledige primovaccinatie	Volledige primovaccinatie en specifieke immunoglobulinen **
2. Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken en specifieke immunoglobulinen **
3. Volledige primovaccinatie		
a) Laatste vaccinatie < 5 jaar geleden	0	0
b) Laatste vaccinatie > 5 jaar en < 10 jaar geleden	0	Anatoxine (1 dosis Td)
c) Laatste injectie > 10 jaar en < 20 jaar geleden	Anatoxine (1 dosis Td)	Anatoxine (1 dosis Td) en specifieke immunoglobulinen **
d) Laatste injectie > 20 jaar geleden	Anatoxine (2 dosissen Td met 6 maanden interval)	Anatoxine (2 dosissen Td met 6 maanden interval) en specifieke immunoglobulinen **

* Kneus- of verbrijzelwonden, bijtonden, prikonden door houtsplinters of doornen of wonden die met aarde of dierlijke uitwerpselen werden bevuild en wonden die niet binnen de 6 uur verzorgd werden.

** Bij het gelijktijdig toedienen van een vaccin en immunoglobulinen moeten beide producten op verschillende plaatsen ingespoten worden met twee afzonderlijke spuitjes, dit om neutralisatie van zowel het vaccin als de immunoglobulinen te vermijden. Boven de leeftijd van 1 jaar wordt het vaccin in de arm (*M. deltoideus*) en worden de immunoglobulinen in de bil (*M. gluteus*) ingespoten.

Bof

Ouders vragen of ze hun zeer allergische zoon van 5 jaar nu al moeten vaccineren tegen bof. Hij heeft nog nooit een MBR vaccin gehad wegens extreme allergie als baby. De kinderarts raadt hen aan nog te wachten tot de leeftijd van 10 jaar. Is dit dan op tijd om complicaties van bof ter hoogte van de testes te voorkomen? Hoe reëel is de kans dat hij op deze leeftijd met bof in aanraking komt gezien de epidemie zich vooral nu afspeelt tussen adolescenten? Als het kind zich nu toch laat vaccineren, wanneer moet dan het rappel gebeuren?

Er bestaan weinig argumenten om de vaccinatie uit te stellen. Integendeel zelfs, de huidige opstoten van bof zijn eerder een reden om niet langer te wachten met de vaccinatie.

Een allergie is geen contra-indicatie, behalve wanneer het kind allergisch is voor de vaccinbestanddelen. Bij twijfel kan de vaccinatie in een beschermd (ziekenhuis)milieu worden toegediend waar adequaat kan opgetreden worden indien er zich een ernstige reactie zou voordoen (zie de recente aanbevelingen van de Hoge gezondheidsraad in verband met anafylactische reactie na vaccinatie).

Wat het rappel betreft geldt het normale schema: op 10 à 13 jaar.

*Dr. Marc Raes
Pediater*

Referenties:

Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen. Advies van de Hoge Gezondheidsraad nr. 8802
<http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie-2divers/19079388.pdf>

Voor informatie over de epidemie in België:

<http://www.bcfi.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F39N09F>

Veiligheid

H1N1-vaccin en narcolepsie

De EMA heeft de hypothese over een mogelijk verband tussen Pandemrix™ en narcolepsie opnieuw onderzocht. De EMA komt tot het besluit dat op basis van de huidige gegevens een dergelijk verband niet aangetoond is en dat er momenteel geen redenen zijn om nieuwe maatregelen te nemen in verband met Pandemrix™ of andere griepvaccins. Het EMA dringt wel aan op verder onderzoek.

We willen eraan herinneren dat Pandemrix™ sinds 2011 niet meer wordt gebruikt in ons land en dat de huidige vaccins tegen de seizoensgriep geen adjuvans bevatten.

In Vax Info n° 60 (september 2011) meldden we reeds dat het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) een beperkt gebruik van Pandemrix™ aanraade, met name alleen bij personen ouder dan 20 jaar.

Deze aanbeveling beruiste op een analyse van gegevens uit Finland en Zweden die wezen op een mogelijk verband tussen het vaccin en narcolepsie bij kinderen en adolescenten. Het risico steeg 6 à 13 keer bij de gevaccineerden, wat neerkomt op 3 à 7 extra gevallen op 100.000 gevaccineerden. De EMA suggereerde dat ook de interactie met genetische en omgevingsfactoren het verhoogde risico op narcolepsie zouden kunnen verklaren. Volgens de EMA diende geen enkele voorzorgsmaatregel te worden genomen ten aanzien van gevaccineerde personen, maar het raade wel een onderzoek aan van personen met een overdreven en niet verklaarbare slaperigheid overdag, ongeacht of ze al dan niet werden gevaccineerd.

Epidemiologische studies

Sinds 2011 zijn diverse epidemiologische studies gebeurd in 8 Europese landen via het Europese VAESCO-netwerk (Vaccine Adverse Event Surveillance & Communication) en gecoördineerd door het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). De resultaten van deze multicentrische studie bevestigen een verband tussen de H1N1-vaccinatie bij kinderen en adolescenten in Finland en Zweden (de twee eerste landen waar een dergelijk verband werd vastgesteld), en in Ierland. In de andere Europese landen die aan de VAESCO-studie deelnamen werd geen verband vastgesteld, behalve dan in Frankrijk.

Een multicentrische patiënt-controlestudie (NarcoFlu-VF) in 15 slaapcentra in Frankrijk identificeerde retrospectief narcolepsiepatiënten aan de hand van de medische dossiers, en voor elk geval werd een controle geselecteerd. We gaan niet verder in op de methodologische details. De auteurs besluiten dat er een significant verband bestaat tussen de H1N1-vaccinatie en het optreden van narcolepsie. Een oorzakelijk verband werd evenwel niet aangetoond. De studie bevestigt een mogelijk verband tussen de vaccinatie en narcolepsie met cataplexie bij jongeren, maar ook bij personen van 19 jaar en ouder.

Referentie:

- Voor- en nadelen vaccins afwegen (part I) <http://www.vaxinopro.be/spip.php?article115&lang=nl&retour=1>
- Geneesmiddelenbewaking: Pandemrix®: geen evidentie voor Guillain-Barré syndroom, wel signalen van narcolepsie? <http://www.bcfi.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F38N11H>
- Report on the association between the 2009 pandemic vaccine (Pandemrix®) and narcolepsy – Republic of Ireland http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvices/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_Disp-Form.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=1267&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvices%2FLists%2FECDC%20Reviews
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (France). <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Resultats-de-l-etude-europeenne-et-de-l-etude-cas-temoins-francaise-Point-d-information>

- Pandemrix en narcolepsie : vervolg. Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten.
http://www.fagg-afmps.be/nl/news/news_pandemrix_narcolepsie_octobre_2012.jsp

Narcolepsie

Narcolepsie is een zeldzame slaapstoornis waarbij een persoon plotseling en onbedwingbaar in slaap valt, in combinatie met een cataplexie (verlies van spiertonus). Deze aandoening kan de normale dagelijkse (professionele) activiteiten en sociale relaties ernstig verstoren. De juiste oorzaak is niet bekend, maar er wordt verondersteld dat het uitgelokt wordt door een combinatie van genetische en omgevingsfactoren.

Narcolepsie komt normaal voor in 1 per 100.000 personen per jaar (incidentie), de prevalentie wordt geschat op 20-60 personen per 100.000.

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.

Experten worden voor hun medewerking niet vergoed.

De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door de auteurs bepaald en engageren alleen deze laatsten.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

Mogelijk dankzij een «unrestricted educational grant» van GlaxoSmithKline.

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar het redactiesecretariaat, via www.vaxinfo.org

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