



Gelet op de actualiteit i.v.m. de stijging van het aantal gevallen van **meningokokken C** - infecties en de introductie op de Belgische markt van nieuwe geconjugeerde vaccins tegen meningokokken C en pneumokokken, staat dit nummer van Vax Info grotendeels in het teken van meningitis.

Inhoud Inhoud

Meningitis p. 1 - 4 ▶ **Preventie**

Pneumokokken p. 4 - 6 ▶ **Nieuwe geconjugerd pneumokokkenvaccin voor kinderen**

Nederland p. 7 - 8 ▶ **Rijksvaccinatieprogramma**

Meningitis

Preventie

Acute meningitis is de meest frequente levensbedreigende infectieziekte bij jonge kinderen en adolescenten.

Meningitis kan door vele microben veroorzaakt worden. Het belang van een specifiek pathogeen als verwekker van meningitis is niet alleen afhankelijk van de epidemiologie van de kiem, maar ook van de leeftijd en de immuuntoestand van de gastheer. Over het algemeen komen virale infecties van de hersenvliezen meer voor dan bacteriële. Deze laatste zijn dan weer frequenter dan schimmel- en parasitaire infecties. Andere verwekkers (bv. *rickettsiae*, *mycoplasma* spp) zijn eerder zeldzaam.

Klinisch beeld

Ongeacht de etiologie, hebben de meeste patiënten met een acute infectie van het centraal zenuwstelsel (inclusief de hersenvliezen) een vergelijkbaar ziektebeeld met heel wat niet-specifieke symptomen, maar ook een aantal tekens die duidelijk verwijzen naar meningitis of sepsis (tabel 1).

Virale meningitis is over het algemeen een eerder goedaardige aandoening, alhoewel de uiteindelijke ernst van het

Tabel 1 - Klinisch beeld van meningitis en sepsis (kunnen samen voorkomen)

Meningitis		Sepsis
Zuigelingen	Oudere kinderen en volwassenen	Alle leeftijden
<ul style="list-style-type: none"> • Koorts met koude handen en voeten • Zieke baby die weigert te eten • Zeer frequent gekreun/gejammer • Prikkelbaarheid • Retractie van de nek met gekromde rug (tot opisthotonus) • Suffheid en slaperigheid • Bleke vlekkerige huid • Gespannen fontanel 	<ul style="list-style-type: none"> • Ziek, braken • Hoge temperatuur • Hevige hoofdpijn • Nekstijfheid • Fotofobie • Suffheid, gebrek aan energie • Pijnlijke gewrichten • Stuipen 	<ul style="list-style-type: none"> • Petechieën • Purpura • Koorts • Koude handen en voeten • Snelle ademhaling • Lethargie • Sterke tachycardie

ziekteverloop sterk kan variëren en afhankelijk is van de mate waarin de hersenvliezen en het hersenweefsel aangetast zijn. Wanneer het hersenweefsel niet bij de infectie betrokken is, wordt de mortaliteit van acute virale meningitis op minder dan 1% geschat.

Afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld volstaat symptomatische behandeling thuis of zijn een opname in het ziekenhuis en verzorging in een afdeling voor intensieve zorgen noodzakelijk. Vaccinatie tegen mazelen, bof, varicella en poliomyelitis kan uiteraard acute meningitis, veroorzaakt door deze virussen, voorkomen.

In tegenstelling tot de meeste virale meningitiden verloopt een **bacteriële**

meningitis doorgaans veel fulminanter, met een hogere graad van morbiditeit, restletsels en mortaliteit tot gevolg. Bovendien neemt de resistentie van de meest voorkomende verwekkers van meningitis tegen de courante antibiotica progressief toe. Dit heeft de inspanningen om effectieve vaccins tegen deze pathogenen te ontwikkelen in een stroomversnelling gebracht.

■ Bacteriële meningitis

Streptococcus pneumoniae (pneumokok), *Haemophilus influenzae* type b (Hib) en *Neisseria meningitidis* (meningokok) zijn wereldwijd de belangrijkste verwekkers van bacteriële meningitis bij kinderen en adolescenten (tabel 2).

Tabel 2 - Bacteriën met polysaccharide kapsel en hun ziektebeeld bij kinderen

	<i>S. pneum</i>	<i>N. mening</i>	<i>H. influenzae</i>
Otitis	+++	+	+++
Pneumonie	++++	+	+++
Meningitis	++	++	++
Invasief	++	++	++
Andere	+	+	++ (epiglottitis)

De belangrijkste structuur verantwoordelijk voor het pathogeen vermogen van deze drie bacteriën is het polysaccharidekapsel. Omdat het immuunsysteem van zuigelingen niet in staat is op een adequate manier te reageren tegenover bacteriële polysacchariden, is het risico op invasieve ziekte (zoals bacteriëmie, septicemie, meningitis) ten gevolge van de drie vermelde bacteriën in deze leeftijdsgroep veruit het grootst.

Dezelfde beperking heeft men vastgesteld bij de ontwikkeling van efficiënte vaccins tegen invasieve bacteriële infecties bij zuigelingen en jonge kinderen.

De oorspronkelijke vaccins, die gebruik maken van het zuivere polysaccharidekapsel van de betreffende bacteriën, bleken slechts van beperkt nut omdat ze weinig immunogeen (want T-cell onafhankelijk) zijn bij kinderen jonger dan 2 jaar, bij wie de incidentie van deze infectie hoog is. Om hieraan te verhelpen werden zogenaamde geconjugeerde vaccins ontwikkeld,

waarbij het polysaccharidekapsel werd gekoppeld (geconjugerd) aan een eiwitdrager. Vermits een eiwit wel T-cell afhankelijke eigenschappen heeft zal de polysaccharide-eiwitverbinding van het vaccin jonge kinderen in staat stellen een adequate immuunrespons te ontwikkelen. Dit procédé werd voor het eerst toegepast bij de ontwikkeling van veilige en efficiënte geconjugeerde Hib-vaccins. Recent werd dit ook met succes toegepast bij het ontwerpen van geconjugeerde meningokokken C - en pneumokokkenvaccins (7 serotypes).

■ Haemophilus influenzae type b (Hib)

Haemophilus influenzae is een commensaal van de bovenste luchtwegen, die zowel in gekapselde als niet-gekapselde vorm kan voorkomen. Van de gekapselde stammen werden op basis van de antigenisch verschillende polysaccharidekapsels 6 serotypen geïdentificeerd (a tot f). Organismen met het type b-kapsel (Hib) zijn duidelijk de meest virulente. Het specifieke polysaccharide van het type b wordt het PRP (polyribosyl ribitol fosfaat) genoemd. De antistoffen tegen dit PRP-kapsel zorgen voor beschermende immuniteit. Het kind is relatief beschermd tijdens de eerste levensmaanden omwille van de aanwezigheid van maternale antistoffen.

Bijna iedereen is gekoloniseerd met niet-typeerbare *Haemophilus influenzae* stammen, terwijl slechts 1 tot 5% van de niet-gevaccineerde personen asymptomatisch drager is van type b stammen in de nasofarynx. Besmetting gebeurt meestal via inhalaties (aerosols, secreties).

Kliniek

In afwezigheid van beschermende anti-PRP antistoffen kan bij kolonisatie een bacteriëmie optreden. Via deze weg worden organen op afstand bereikt waardoor metastatische infecties kunnen ontstaan.

Meer dan 90% van de invasieve Hib-infecties manifesteren zich als één van 6 klassieke ziektebeelden: meningitis, pneumonie, epiglottitis, septicemie, cellulitis en osteoarticulaire infecties.

Epidemiologie

Haemophilus influenzae type b was, vóór de start van de vaccinatie in Vlaanderen (begin 1993), de frequentste verwekker van bacteriële meningitis bij kinderen jonger dan 5 jaar (vooral kinderen jonger dan 18 maanden), en werd toen geraamd op 40 tot 60 gevallen/100.000 per jaar. Alhoewel de vaccinatiegraad nog niet optimaal is (80-85%) is intussen de incidentie aanzienlijk gedaald. Exacte cijfers voor België zijn niet gekend.

In landen met een hoge vaccinatiegraad (> 95%) is op korte tijd de incidentie van invasieve Hib-infecties tot nul herleid (bv. Finland). Dit grote succes is deels toe te schrijven aan de verminderde graad van kolonisatie van de kiem bij de bevolking ten gevolge van de veralgemeende vaccinatie van zuigelingen.

Vaccinatie

Sinds 1993 zijn verschillende geconjugeerde Hib-vaccins in België beschikbaar. De vaccinatie wordt aanbevolen voor zuigelingen volgens richtlijnen vermeld in de Vlaamse vaccinatiekalender (tabel 3). De federale overheid en de Vlaamse en Waalse gemeenschap onderhandelen over het gratis beschikbaar stellen van het vaccin. In afwachting geldt een RIZIV-terugbetalingsregeling.

Tabel 3 - Geconjugeerde vaccins tegen Haemophilus influenzae type b (tussen haakjes de gebruikte eiwitdrager)

- Act-Hib® (T): Aventis Pasteur MSD
 - Hiberix® (T): GlaxoSmithKline
 - HibTiter® (CRM197): Wyeth Lederle (momenteel niet beschikbaar)
- < 1 jaar : 4 dosissen (2, 3, 4 en 13 maanden); tussen 1 en 5 jaar : 1 dosis

■ **Neisseria meningitidis**

N. meningitidis is een Gram-negatieve kok waarvan het kapsel en de buitenste membraanewitten een onderverdeling toelaten in 13 serogroepen. Epidemiologisch zijn de serogroepen A, B, C, W135 en Y de belangrijkste.

Bij 20-25% van de gezonde bevolking komen meningokokken voor als commensalen van de bovenste luchtwegen. De overdracht gebeurt via inhalatie van druppels. De meeste meningokokkeninfecties zijn geïsoleerde, sporadische incidenten. De kans op dragerschap en infectie is groter in gesloten of halfgesloten gemeenschappen (kinderdagverblijven, scholen, internaten, kazernes, gezin,...). Algemeen wordt aangenomen dat de incidentie toeneemt tijdens de winterperiode, ten gevolge van de hogere incidentie van luchtweginfecties.

Kliniek

Na kolonisatie van de bovenste luchtwegen kan de meningokok lange tijd symptomeloos aanwezig blijven. Hierdoor kunnen sommige dragers immuniteit opbouwen. Indien dit niet gebeurt kan de bacterie via de bloedbaan de hersenvliezen bereiken. Meningokokken sepsis is de eerste fase van een evolutieve infectie. Bij 30% van de patiënten ontwikkelt zich een ernstige septische shock (syndroom van Waterhouse-Friedrichsen).

Meningitis ontstaat wanneer de meningokok vanuit de bloedbaan de hersenvliezen doorbreekt en het cerebrospinaal vocht bereikt. Het cerebrospinaal vocht is een uitstekende voedingsbodem voor de groei van meningokokken. Bij migratie vanuit de bloedbaan zullen de bacteriën snel een ontstekingsreactie van de hersenvliezen uitlokken. Metastatische infecties van huid, gewrichten en longen kunnen voorkomen.

Epidemiologie

Sinds de veralgemeende vaccinatie tegen Hib zijn meningokokken de

voornaamste oorzaak van meningitis. Op basis van de stammen die het referentielaboratorium van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) heeft ontvangen, evolueerde de incidentie van meningokokkeninfecties (meningitis en sepsis) in België van 1 geval per 100.000 inwoners in 1991 naar 3 gevallen per 100.000 inwoners in 1999. De mortaliteit bedraagt 5 tot 10 %.

De meeste gevallen komen voor bij kinderen jonger dan 4 jaar. Een tweede piek (weliswaar minder dan bij jonge kinderen) doet zich in toenemende mate voor bij tieners en jonge volwassenen.

In de loop van de jaren 90 zagen we in heel België, maar vooral in Vlaanderen een geleidelijke toename van het aantal meningokokkeninfecties. In het begin was deze toename vooral te wijten aan serogroep B. Sedert enkele jaren zien we ook een toename van serogroep C. In 1999 en 2000 was serogroep C verantwoordelijk voor 30% van de meningokokkeninfecties. Sinds begin 2001 zien we een zeer opvallende evolutie. Er is een geleidelijke toename van het aantal meningokokkeninfecties van serogroep C. In Vlaanderen maken ze nu 50% van de infecties uit. Voor de meeste provincies is dat ongeveer 40% maar in de provincie Antwerpen wordt zelfs 65% gerapporteerd. Vorig jaar telde men daar slechts 7 bekende gevallen van meningitis C. Dit jaar (van januari tot en met oktober) telde men al 63 gevallen. Voor heel Vlaanderen is het aantal bekende gevallen van C-

meningokokken gestegen van 52 vorig jaar (heel 2000) tot 116 (van januari tot oktober 2001). In sommige streken in Vlaanderen bevindt de incidentie zich dicht bij de epidemische drempel.

Vaccinatie

Tot voor kort waren in België enkel niet-geconjugeerde vaccins beschikbaar bestaande uit een mengsel van kapselpolysacchariden van respectievelijk de stammen A+C en de stammen A, C, W135 en Y (tabel 4). Het serotype B, dat het frequentst voorkomt in de meeste Westerse landen, is echter verwant met antigenen van de menselijke hersenen en met bloedgroepantigenen. Dit verklaart het zwakke immunogeen vermogen van het groep B polysaccharide, en de moeilijkheid om dit serotype op een werkzame manier in een meningokokkenvaccin op te nemen.

Mede onder druk van de toenemende incidentie van meningokokken C infecties bij jonge kinderen in een aantal Westerse landen werd intussen een nieuwe generatie geconjugeerde meningokokken C vaccins ontwikkeld en recent op de markt gebracht. Naar aanleiding van de stijgende incidentie van meningokokken infecties (waarvan ongeveer 40% serotype C) in Groot-Brittannië werd in november 1999 met een uitgebreide vaccinatiecampagne gestart, die reeds in de loop van het jaar 2000 een aanzienlijke reductie van het aantal meningokokken C gevallen tot gevolg had in de leeftijdscategorieën die gevaccineerd werden (ziekte-

Tabel 4 - Vaccins tegen *Neisseria meningitidis*

Niet-geconjugeerde vaccins (meerdere serotypen)

Mencevax®ACWY: GlaxoSmithKline

Meningovax® A+C: Aventis Pasteur MSD

Geen algemene aanbeveling; niet werkzaam beneden 2 jaar

Geconjugeerde vaccins (serotype C)

Meningitec® (CRM197): Wyeth Lederle

Menjugate® (CRM197): Aventis Pasteur MSD

NeisVac-C® (T) : Baxter

Aanbeveling: Hoge Gezondheidsraad adviseert vaccinatie van 1 tot 19 jaar

incidentie daalde met 75%). In België heeft de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen om alle kinderen tussen 1 en 19 jaar te vaccineren (zie Vax Info nr 31 en http://health.fgov.be/CSH_HGR). Omwille van de toenemende incidentie van serotype C infecties hebben de Vlaamse en Franse Gemeenschappen besloten tot een systematische vaccinatie van bepaalde cohortes.

■ Streptococcus pneumoniae

Zie volgend artikel.

Acute meningitis is, ondanks tijdige en adequate behandeling, een aandoening met ernstige verwickelingen en hoge mortaliteit bij jonge kinderen en adolescenten. Omwille van toenemende resistentie van gevaarlijke pathogenen tegen courante antibiotica wint de preventieve aanpak aan belang. Naast de vaccins tegen poliomyelitis, mazelen, bof en varicella zullen vooral antibacteriële vaccins een belangrijke rol spelen in de preventie van acute meningitis. Met de ontwikkeling van een nieuwe generatie van geconjugeerde polysaccharidenvaccins komt een groep van veilige vaccins beschikbaar, die ook bij zuigelingen en jonge kinderen over een hoog beschermend vermogen beschikken. Op basis van internationale ervaringen met de systematische vaccinatie met geconjugeerde Hib-vaccins, en in het licht van de wijzigende epidemiologie van invasieve meningokokkeninfecties in Vlaanderen, moet veralgemeende meningokokken C-vaccinatie aanbevolen worden. De combineerbaarheid van deze nieuwe vaccins met de reeds bestaande zal cruciaal zijn voor de aanvaarding ervan door de bevolking.

*Dr Karel Hoppenbrouwers
Dienst Jeugdgezondheidszorg,
K.U. Leuven*

Praktijkinfo

Vaccinatiecampagne in de Vlaamse Gemeenschap

Vanaf januari 2002 kunnen in Vlaanderen alle kinderen vanaf 1 jaar tot en met de derde kleuterklas (of geboren in 1996) zich gratis laten vaccineren tegen meningokokken C. Ook de jongeren van het derde jaar secundair onderwijs zullen zich nog dit schooljaar gratis kunnen laten inenten.

* via de consultatiebureaus van Kind & Gezin en de Centra voor Leerlingenbegeleiding

* of via een arts (huisarts, pediater...) naar keuze.

Daarvoor werd een speciale bestelprocedure uitgewerkt:

- bestellingen gebeuren via een elektronisch bestelformulier dat ter beschikking wordt gesteld via de Vlaamse administratie gezondheidszorg aan de huisartsenwacht-diensten en aan de kinderartsen

- de huisartsenwacht-diensten werden uitgenodigd mee te werken aan het groeperen van de bestellingen en het verdelen van de vaccins voor de huisartsen van hun wachtgebied.

Najaar 2002: in het najaar zullen alle éénjarigen gratis worden gevaccineerd, naast de jongeren van het derde, vijfde en zesde jaar secundair onderwijs van volgend schooljaar (2002-2003). Op die manier zullen de leeftijdsgroepen met hoogst risico op één jaar tijd de kans krijgen zich te laten inenten met een gratis vaccin.

De vaccinatie wordt aanbevolen, maar is niet verplicht.

Voor ouders die hun kinderen op eigen initiatief hebben laten vaccineren, wordt het vaccin niet terugbetaald.

Op de begroting van Vlaams minister voor gezondheid Vogels is voor 2002 een extra budget van 3.718.402, 87 euro voorzien voor het vaccinatieprogramma. Met de federale regering is overeengekomen dat bij iedere frank die de gemeenschappen investeren, de federale overheid er twee frank bij legt. Daardoor is een versnelde uitvoering van het vaccinatieprogramma mogelijk. Bedoeling is om zo snel mogelijk en uiterlijk tegen eind 2005 elke jongere in Vlaanderen gratis in te enten tegen meningokokken C of toch de mogelijkheid te hebben aangeboden.

Meer info is te vinden op de website: www.wvc.vlaanderen.be/meningitis.

Literatuur : op aanvraag verkrijgbaar

Pneumokokken

Nieuw geconjugerd pneumokokkenvaccin voor kinderen

Pneumokokken zijn op wereldvlak de voornaamste verwekker van ernstige bacteriële infecties bij kinderen. Op basis van hun polysaccharidecapsel worden een groot aantal pathogene serotypes gekarakteriseerd. Jonge kinderen zijn dragers in de nasopharynx. Er is een toenemende resistentie aan macroliden en penicilline.

De beschikbaarheid van een **nieuw geconjugerd pneumokokkenvaccin** biedt de mogelijkheid om jonge kinderen te beschermen tegen invasieve pneumokokken infecties. Een toekomstig efficiënt meningokokken B vaccin zou dan als laatste

schakel de bescherming tegen invasieve bacteriële infecties kunnen vervulledigen.

■ Pneumokokkeninfecties bij kinderen

Invasieve infecties

In België bedroeg de incidentie van invasieve infecties met *S. pneumoniae* in 2000 bij kinderen jonger dan 5 jaar 30,2/100.000 met 4,3/100.000 meningitiden. Deze cijfers komen overeen met deze van naburige landen zoals het Verenigd Koninkrijk, Denemarken, Zwitserland en Finland. In een prospectieve Finse studie vond men *S. pneumoniae* in 15% van alle positieve hemoculturen met de volgende onderliggende pathologieën : bacteriëmie zonder haard in 69%, pneumonie in 15%, meningitis in 11%. De gevolgen van een pneumokokken meningitis zijn zeer ernstig : 25 tot 30% van de kinderen die een meningitis overleven vertonen ernstige neurologische sequellen. Ze zijn ernstiger dan deze van een meningitis veroorzaakt door *H. influenza* type b of *N. meningitidis*.

Acute pneumonie

De bacteriële oorzaak aantonen bij kinderen met een acute pneumonie is moeilijk: er is geen overeenkomst met de bacteriële culturen van de nasopharynx, sputum is niet voorhanden en hemoculturen hebben een zeer lage doeltreffendheid. De radiografie is niet specifiek genoeg om met zekerheid te weten dat het om een pneumokok gaat en bronchoscopie kan niet op grote schaal gebeuren. Gegevens uit de ontwikkelingslanden kunnen ons nog de meeste inlichtingen geven : bij kinderen jonger dan 6 maanden is pneumokokkenpneumonie zeldzaam, nadien is er een progressieve toename van pneumonie door pneumokok. Een recente studie uit het Verenigd Koninkrijk toonde dat van

251 opgenomen kinderen jonger dan 5 jaar met pneumonie of bronchopneumonie de overgrote meerderheid werd ontslagen zonder diagnose van de oorzakelijke bacterie, behalve 3 gevallen (1,2%) met positieve hemocultuur voor *S. pneumoniae*. Gegevens voor België zijn niet beschikbaar.

Acute otitis media

S. pneumoniae is de meest voorkomende verwekker van acute otitis media bij kleine kinderen. In een Finse studie werd na myringotomie *S. pneumoniae* gevonden in 18-30%. Otitis media is ook zeer frequent : epidemiologische studies uit de VS tonen aan dat 10% van de kinderen minstens één otitis vertonen voor de leeftijd van 3 maanden, ongeveer 60% voor 1 jaar en meer dan 80% voor de leeftijd van 3 jaar. Men schat dat pneumokokken in België elk jaar verantwoordelijk zijn voor 100.000 tot 150.000 episoden van otitis bij kinderen onder de 5 jaar. Dit brengt een groot antibioticagebruik mee. Complicaties zijn gehoorstoornissen en taalachterstand.

Uit meerdere studies in kinderdagverblijven blijkt dat deze kinderen vaak nasopharyngeale dragers zijn van resistente pneumokokken en dat bij otitis media diezelfde kiem wordt teruggevonden. Dit dragerschap stijgt progressief tot de leeftijd van 3-5 jaar, waarna het weer afneemt. Pneumokokken hebben in de laatste jaren een hoge mate van resistentie verworven: in geval van acute otitis media bij kinderen jonger dan 5 jaar was in het jaar 2000 30% resistent aan penicilline en 55% aan macroliden. In geval van isolaten uit het cerebrosпинаal vocht bedroeg de resistentie 20% tussen 1998 en 2000.

■ Polysaccharidevaccins

De eerste ontwikkelingen gebeurden in de jaren '40. In 1977 komt een 14-

valent vaccin op de markt en in 1983 de huidige 23-valente vorm. Dit bevat de polysaccharidekapsels van serotypen 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F en 33F. Een aantal werd gekozen omwille van hun belang bij invasieve infecties, maar een aantal werd toegevoegd om de antilichaamrespons te verhogen.

Het vaccin geeft in 30 tot 50% lokale neveneffecten zoals erytheem, induratie en pijn, vooral bij jonge mensen. Deze bijwerkingen en koorts zijn ernstiger bij mensen die nog polysaccharide-antilichamen in hun serum hebben. Ook ziet men deze bijwerkingen meer wanneer het vaccin samen met het Hib- en het meningokokkenvaccin wordt toegediend, maar de respons wordt er niet door beïnvloed.

Het is bekend dat het vaccin niet geschikt is voor kinderen onder de 2 jaar en dat het geen langdurige immuniteit geeft, ook niet na de leeftijd van 2 jaar. Dit komt omdat polysaccharide-antigenen de aanmaak van antilichamen induceren door T-cel-onafhankelijke mechanismen en geen geheugenimmunitieit opbouwen.

Na een nasopharyngeale infectie met pneumokokken is er een wisselende aanmaak van antilichamen afhankelijk van de leeftijd en het serotype. Ook na een éénmalige dosis van het vaccin op de leeftijd van 3 maanden volgt een tijdelijke respons op de meest immunogene types zoals type 3, maar is de respons afwezig voor een aantal belangrijke types zoals type 23F. Een tweede dosis verbetert deze respons niet, de respons is zelfs lager. Dit wordt ook vastgesteld bij immunocompetente volwassenen. De respons is serotype- en leeftijdgebonden. Het vaccin heeft dus zijn beperkingen: sommige kapsels zijn weinig immunogeen, het is weinig immunogeen onder de 2 jaar, de bescherming daalt vrij snel en hervaccinatie geeft geen boostereffect omdat er geen

memory B-cellen worden gevormd (T-cel-onafhankelijke immuunstimulatie).

■ Geconjugeerde pneumokokkenvaccins

Wanneer bacteriële polysacchariden geconjugerd worden aan carrier-proteïnen, worden ze opgenomen door antigen-presenterende cellen, die de T-helper cellen aanzetten om de polysaccharide-specifieke B cellen te stimuleren die via het polysaccharidedeel, de geconjugeerde moleculen hebben opgenomen. Deze B-cellen produceren dan antilichamen en ondergaan een maturatie tot plasmacellen en geheugen B-cellen.

Een polysaccharide gebonden aan een carrier-proteïne wordt dus door het immuunsysteem herkend als een T-cel-afhankelijk antigeen (zie ook het vorige artikel).

Door de immunologische eigenschappen van zulk een antigeen ontstaat een verhoogde productie van antilichamen en de ontwikkeling van een geheugen, zelfs wanneer het toegediend wordt in de eerste levensmaanden.

Voor het pneumokokkenvaccin moet elk polysaccharidekapsel gebonden worden aan een proteïne. De proteïnen hiervoor gebruikt zijn dezelfde als deze van het Hib-vaccin (CRM of nontoxic cross-reactive mutant of diphtheria toxin en TT of tetanus toxoïd).

Hoewel in geval van pneumokokken liefst zoveel mogelijk verschillende polysacchariden worden ingesloten, moet de totale hoeveelheid carrier-proteïne worden beperkt. De hoeveelheid proteïne moet namelijk voldoende zijn om een T-cel respons op te wekken, maar moet klein genoeg zijn om zelf geen antilichamenvorming op te wekken. Daarom bevatten geconjugeerde vaccins een beperkt aantal types. Tot nu toe konden maximaal 11 serotypes worden samengebracht in een geconjugerd vaccin. Het nieuwe

vaccin dat binnenkort in België beschikbaar zal zijn is een heptavalent vaccin dat de serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F en 23F (Prevenar®) bevat. Deze 7 serotypes zijn verantwoordelijk voor 81% van de invasieve infecties bij kinderen jonger dan 5 jaar en voor 79% van de meningitiden in België. Zij omvatten ook 97% van de stammen die resistent zijn aan macroliden, 95% van de stammen resistent aan penicilline en 100% van de stammen resistent aan derde generatie cefalosporinen.

Het basisschema omvat 2 of 3 dosissen, het eerste gegeven op de leeftijd van 2 maanden en een boosterdosering rond 13-14 maanden.

Geconjugeerde pneumokokkenvaccins hebben in de eerste studies hun nut aangetoond vooral voor de preventie van invasieve infecties en in mindere mate van pneumonie en otitis bij jonge kinderen. Zij verminderen ook het dragerschap en kunnen een oplossing bieden voor het toenemende probleem van antibioticaresistentie in België.

Een grootschalige gerandomiseerde studie is de Kaiser studie uitgevoerd in de VS bij 38.000 zuigelingen : zij kregen op 2, 4, 6 en 12 tot 15 maanden dubbel blind het heptavalente geconjugeerde pneumokokkenvaccin of het geconjugeerde meningokokken C vaccin.

De resultaten tonen een efficiëntie van 88,9% tegen invasieve infecties (er traden echter een klein aantal invasieve infecties op met niet-vaccinale serotypes).

Wat betreft otitis media was er 7% reductie van het totaal aantal episoden, ongeacht de kiem en 20% reductie van het plaatsen van transtympanale drains in de gevaccineerde groep.

Wat betreft pneumonie waren er 10,7% minder episoden van klinisch vastgestelde pneumonie en 35% minder episoden van radiologisch bevestigde pneumonie.

Deze resultaten zijn moeilijker te interpreteren omdat de oorzakelijke

kiem in geval van pneumonie in deze studie niet gekend is.

In een Finse studie was het vaccin doeltreffend in 57% van otitis media veroorzaakt door een van de serotypen in het vaccin en in 34% van otitis veroorzaakt door een pneumokok zonder bepaling van het serotype.

Meerdere studies toonden ook aan dat het vaccin het dragerschap van pneumokokken in de nasopharynx vermindert.

Tenslotte laten studies vermoeden dat de geconjugeerde vaccins ook een goed immunologisch geheugen geven. Een studie toonde aan dat de antilichaamrespons na toediening van het oude 23-valente niet-geconjugeerde vaccin aan kinderen van 24 maanden tot 100 maal hoger is in de groep die geprimeerd werd met een geconjugeerde vaccinatie dan in de groep die niet werd geprimeerd.

De tolerantie was goed in al deze studies (60.000 dosissen werden reeds toegediend in tolerantiestudies, maar in het totaal werden reeds meer dan 10 miljoen dosissen toegediend sinds de commercialisering van het vaccin in de VS).

Hoewel de geconjugeerde vaccins hun efficiëntie hebben bewezen, kunnen zij geen bescherming bieden voor de serotypen die niet in het vaccin zijn begrepen. Daarom wordt verder gezocht naar andere mogelijke protectieve antigenen, zoals pneumolysine, pneumococcal surface adhesin A (PsaA) en andere die niet bepaald worden door het serotype. Gezien dit proteïnen zijn, zullen zij ook een thymus-afhankelijke respons uitlokken en dus een langdurige immuniteit met een geheugen kunnen opwekken bij toediening vanaf de eerste levensmaanden. Deze onderzoeken zijn nog in een experimenteel stadium.

Een aantal vragen zijn nog onbeantwoord: hoe het nieuwe vaccin combineren in de reeds bestaande vaccinatieschema's? Met welke vaccins mag het samen worden gegeven zonder immunogeniciteit te verliezen? Welke combinatievaccins mogen we verwachten? In welke mate zal er een shift gebeuren naar infecties met niet-vaccinale stammen die dan wel initieel minder resistente kiemen zijn? In welke mate kan het vaccin het antibioticagebruik gunstig beïnvloeden? Hoe lang beschermt het vaccin. Is een booster met het oude 23-valente vaccin aan te bevelen na 24 maanden? Welke populaties komen in aanmerking voor het vaccin?

Dr. A. Malfroot - Dienst Kinderpneumologie, Departement Kindergeneeskunde, VUB

Praktijkinfo

In België is het nieuwe geconjugeerde pneumokokkenvaccin nog niet op de markt.

De Hoge Gezondheidsraad legt de laatste hand aan een advies waarin de vaccinatie van risicogroepen wordt aanbevolen (o.m. chronische hart-, long- en nieraandoeningen, asplenie en sikkelcel - anemie).

Dit advies verschijnt eerstdaags op de website van de HGR http://health.fgov.be/CSH_HGR

Literatuur : op aanvraag verkrijgbaar

Nederland

Rijksvaccinatieprogramma

Sinds 1957 bestaat in Nederland het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Kinderen tot de leeftijd van 13 jaar worden volgens een bepaald schema gevaccineerd.

De vaccinaties worden geheel kosteloos en zonder verplichting aangeboden via de consultatiebureaus (0 t/m 4-jarigen) en de Gemeentelijke Gezondheidsdiensten (5 t/m 12-jarigen). Op de consultatiebureaus wordt behalve het geven van de vaccinaties ook gekeken naar de ontwikkeling van het kind en kunnen ouders vragen stellen over de opvoeding en gezondheid van hun kind(eren). Gemiddeld wordt er een vaccinatiegraad behaald van 95%.

■ Organisatie van het Rijksvaccinatieprogramma

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) bepaalt de inhoud van het programma op basis van een advies van de Gezondheidsraad. De Gezondheidsraad adviseert op basis van de stand van de wetenschap over:

- de noodzaak tot het nemen van maatregelen (ernst en omvang probleem),
- de mogelijkheid om tot een vaccinatie over te gaan (kwaliteit en beschikbaarheid),
- de wenselijkheid om tot een vaccinatie over te gaan (effectiviteit en kosten).

De Minister is eindverantwoordelijke voor het hele programma.

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) is verantwoordelijk voor de levering van de vaccins. Het moet het best

mogelijke vaccin in de Nederlandse situatie leveren. Bij de uiteindelijke keuze komen alleen vaccins in aanmerking die door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen op de Nederlandse markt zijn toegelaten. Om het beste vaccin te kunnen leveren kan het RIVM uit twee opties kiezen : ofwel het aankopen ofwel het zelf produceren van een vaccin. Het RIVM registreert en onderzoekt tevens alle gemelde reacties op vaccinaties. Heftige en bijzondere reacties worden bovendien nog eens onderzocht door een speciale commissie van de Gezondheidsraad. Alle artsen en verpleegkundigen van de consultatiebureaus en de GGD's zijn ervan op de hoogte dat heftige en ongewone reacties gemeld moeten worden bij het RIVM. De Gezondheidsraad toetst elk jaar de bevindingen van het RIVM en brengt hierover een rapport uit aan de Minister van VWS.

Na de geboorte van een kind krijgen de ouders of verzorgers tijdig van de entadministratie de oproepen voor de vaccinaties van het RVP. De entadministratie heeft een rechtstreekse verbinding met de Gemeentelijke Basis Administratie waaruit zij alle benodigde gegevens van pasgeboren en ook van de oudere kinderen kan halen om hen op te roepen voor een vaccinatie.

De entadministraties versturen de oproepkaarten, registreren de gegeven vaccinaties nadat de oproepkaart na vaccinatie is teruggestuurd, distribueren de vaccins, bewaken de cold-chain, verrichten de betalingen aan de uitvoerende organisaties en spelen een belangrijke rol in de informatievoorziening naar ouders en professionals.

De Consultatiebureaus (voor de 0-4 jarigen) en de GGD'en (voor de 9-jarigen) voeren over het algemeen de vaccinatie uit, die wordt verricht door zowel artsen als verpleegkundigen. De uitvoerende organisatie ontvangt een

vergoeding per gegeven vaccinatie. Daarbij worden de betalingen pas verricht nadat de oproepkaarten via de uitvoerende organisatie weer zijn ontvangen. Hierdoor zijn die uitvoerende organisaties bereid de kaarten snel en zorgvuldig in te vullen en te retourneren.

De kosten van het RVP worden betaald via de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ). Elke inwoner van Nederland is voor de AWBZ verzekerd. In die wet is bepaald dat de vaccinaties van het Rijksvaccinatieprogramma kosteloos worden uitgevoerd tot en met het kalenderjaar waarin een kind twaalf jaar is geworden. Indien ouders geen gebruik willen maken van het RVP (bijvoorbeeld vanwege voorkeur voor een ander vaccinatieschema, homeopathische verdunningen, andere vaccins) kunnen de daarvoor benodigde vaccins niet via de RVP-structuur verkregen worden. Deze ouders zijn aangewezen op vaccins via de apotheek, maar dan komen ze niet voor vergoeding in aanmerking. Vaak zijn het andere vaccins dan die binnen het RVP worden gebruikt.

■ Vaccinatiekalender

Per 1 april 1993 is de Hib-vaccinatie in het RVP opgenomen. Kinderen geboren vóór die datum hebben dus geen Hib-vaccinatie gekregen. Onderstaande vaccinatiekalender trad in voege vanaf 1 januari 1998. Vanaf 1 juli 2001 krijgen vierjarigen een extra inenting tegen kinkhoest, met Pa.

VACCINATIEKALENDER

Het huidige vaccinatieschema is sinds 1 juli 2001 als volgt :

2 maanden	DTP-IPV 1 + Hib-1
3 maanden	DTP-IPV 2 + Hib-2
4 maanden	DTP-IPV 3 + Hib-3
11 maanden	DTP-IPV 4 + Hib-4
14 maanden	MBR 1
4 jaar	DT-IPV 5 + Pa
9 jaar	DT-IPV 6 + MBR 2

■ Perspectieven

Het Rijksvaccinatieprogramma staat de laatste jaren onder druk. Traditiegetrouw zijn er godsdienstige groeperingen die zich niet willen laten vaccineren omwille van geloofsredenen. Daarnaast lijkt de groep ouders die hun kinderen vanwege antroposofische redenen niet laat vaccineren toe te nemen.

In feite is het RVP slachtoffer van haar eigen succes. De ziektes waartegen gevaccineerd wordt komen immers nauwelijks meer voor. Om hier tijdig op te reageren is besloten om de voorlichting aan ouders over het RVP te versterken, zodat zij op basis van goede informatie kunnen beslissen over vaccineren. Ook de professionals die betrokken zijn bij de dagelijkse uitvoering van het RVP krijgen extra bijscholingsmogelijkheden. Zij moeten daardoor beter in staat zijn om kritische vragen van ouders te beantwoorden en hen te overtuigen van het nut van vaccineren.

Op dit moment beraadt de Gezondheidsraad zich over een advies aan de Minister over de invoering van een vaccinatie tegen meningokokken-C en tegen pneumokokken. Ook vaccinatie tegen hepatitis-B wordt overwogen.

Andere vaccinaties

Aan alle 65-plussers en risicogroepen (hartpatiënten, longpatiënten, diabetici, nierpatiënten en mensen met een verlaagde afweer) wordt de griepvaccinatie gratis aangeboden. De Gezondheidsraad zal binnenkort de Minister adviseren over de vaccinatie van ouderen tegen pneumokokken.

Dr. W. Dol

*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport, Den Haag*

OPZET VAX INFO

Vax Info wil de artsen praktische en concrete informatie over vaccinatie geven. Bovendien houdt het de arts op de hoogte over de standpunten van specialisten betreffende de nieuwste ontwikkelingen in verband met de vaccinatiepolitiek in België en op wereldvlak.

Alle gepubliceerde artikelen worden besproken door de Wetenschappelijke Overleggroep «Vaccinatie», samengesteld uit experts van alle Belgische universiteiten en van diverse Belgische of Luxemburgse overheidsinstanties en verenigingen actief op het terrein van de vaccinatie. Auteurs noch experts worden voor hun medewerking vergoed. De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door de auteurs bepaald en engageren alleen maar deze laatsten.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar het redactiesecretariaat,
Sans Soucistraat 65, 1050 Brussel.
Fax : 02/512 54 36.

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

Het drukken en de verspreiding van "Vax Info" is mogelijk dankzij het mecenaat van GlaxoSmithKline.

WWW.

Websites met informatie over meningitis
Op enkele van die sites, vindt u ook afbeeldingen van de typische symptomen.

- www.meningitis-stichting.nl
- www.meningitis-trust.org.uk
- www.musa.org
- www.nfid.org/library/meningococcal
- www.meningitis.org
- www.inmed.co.uk
- www.wvc.vlaanderen.be/meningitis