



## Kinkhoest

### Nieuwe epidemiologische gegevens en nieuw advies Hoge Gezondheidsraad

**In de meeste geïndustrialiseerde landen wordt sinds enkele jaren een lichte stijging van het aantal gevallen van kinkhoest vastgesteld. Voor een deel gaat het om zuigelingen jonger dan 6 maanden; net in deze groep vertaalt kinkhoest zich in een verhoogd risico op ernstige morbiditeit en mortaliteit. De preventie vereist het vaccineren van zwangere vrouwen, het tijdig inenten van baby's en hun directe omgeving, en een vroege diagnostiek van de infectie.**

Kinkhoest is een acute besmettelijke bacteriële infectieziekte van de bovenste luchtwegen. De ziekte wordt veroorzaakt door een besmetting met *Bordetella pertussis* en in mindere mate met *Bordetella parapertussis*.

### ■ Epidemiologie

In de prevaccinatietijd was kinkhoest een van de meer frequent voorkomende kinderziekten. Ze kende een cyclisch verloop met twee- tot vijfjaarlijkse opstoten. Nadat men vanaf 1961 in ons land startte met de systematische vaccinatie van zuigelingen tegen kinkhoest, kwam de ziekte in de jaren zeventig

en tachtig van de vorige eeuw slechts sporadisch voor met een incidentie van 0,1 tot 1 per 100.000 inwoners. Dit gold ook voor andere westerse landen met een hoge vaccinatiegraad. Sindsdien komen in verschillende landen met een hoge vaccinatiegraad geregeld opstoten van kinkhoest voor. In België werd in het begin van de jaren 2000 een lichte stijging van de incidentie vastgesteld tot 3/100.000 in 2007. Het betrof meestal sporadische gevallen. In 2011 hebben de peilpraktijken volgens gegevens van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid 140 gevallen van kinkhoest gemeld (268 in 2009 en 179 in 2010). Een groot deel hiervan (49%) betreft kinderen jonger dan één jaar (de meerderheid jonger dan 6 maanden). De meeste gevallen werden gesignaleerd in Vlaanderen (59%). Op basis van de verplichte melding stelt men een verhoging vast in 2011 in vergelijking met 2010.

Onderzoek toont aan dat de progressieve afname van antistoffen tegen kinkhoest de belangrijkste verklaring is voor de toename van kinkhoest. De afname van antistoffen wordt verklaard door een verminderd optreden van natuurlijke infecties, wat leidt tot minder opportuniteit voor natuurlijke "boosting" en een progressieve verzwakking van de

immuniteit bij wie al gevaccineerd was of vroeger geïnfecteerd werd. Epidemiologische gegevens wijzen erop dat kinkhoest vooral bij adolescenten en volwassenen voorkomt (die ondertussen hun antistoffen kwijt zijn), maar ook bij kinderen jonger dan één jaar. De reden hiervoor is het ontbreken van beschermende antistoffen bij vele pasgeboren baby's en jonge zuigelingen.

### ■ Kliniek en transmissie

Kinkhoest kan verschillende klinische vormen aannemen. Vooral bij zuigelingen kan de ziekte specifiek voorkomen en soms een dramatische afloop hebben. Kinkhoest blijft voor jonge kinderen een ernstige ziekte. Jaarlijks overlijden 1 tot 5 kinderen in ons land aan kinkhoest.

Besmetting binnen het gezin is een courante oorzaak van kinkhoest. Infectiebron is op de eerste plaats broers en zussen, op de tweede plaats de moeder en op de derde plaats de vader. Dikwijls wordt de diagnose laattijdig gesteld. Vroegtijdig denken aan kinkhoest is belangrijk, niet alleen bij atypische respiratoire symptomen, maar vooral als er personen in het gezin aanwezig zijn die al meerdere dagen of weken hoesten.

### Inhoud Inhoud

Kinkhoest p. 1 - 2 ▶

Kinkhoest p. 2 - 3 ▶

Pneumokokken p. 3 - 6 ▶

Meningokokken p. 7 - 8 ▶

Meningokokken B p. 9 - 11 ▶

*Nieuwe epidemiologische gegevens en nieuw advies Hoge Gezondheidsraad*

*Fiche van de HGR 9110, geactualiseerde in 2013*

*Nieuwe aanbevelingen Hoge Gezondheidsraad*

*Epidemiologie*

*Een nieuw vaccin*

In deze vroege fase kan de transmissie binnen het gezin onderbroken worden. Bij een vermoeden van kinkhoest in een gezin met jonge kinderen (<1 jaar) die onvolledig of niet gevaccineerd zijn, is behandeling van alle leden van het gezin met macroliden aangewezen. Dit geldt ook als er een zwangere vrouw in de laatste maand van de zwangerschap in het gezin aanwezig is. Jonge kinderen zijn extra kwetsbaar in zoverre ze geen maternale antistoffen hebben.

## ■ Vaccinatie

- De eerste zuigelingendosis van het pertussisvaccin wordt toegediend op de leeftijd van acht weken. De primovaccinatie omvat drie dosissen (op 8, 12 en 16 weken), gevolgd door een rappel op de leeftijd van 15 maanden. Vervolgens wordt een boosterdosering toegediend op de leeftijd van 4-6 jaar en een tweede op de leeftijd van 14-16 jaar.
- Voor volwassenen wordt, ongeacht hun antecedenten, een rappel aanbevolen. Het nut van een rappel om de tien jaar (in combinatie met het vaccin tegen difterie en tetanus) moet nog worden geëvalueerd in een nationale en internationale context.
- Ouders en familieleden van pasgeborenen kinderen worden bij voorkeur voor de geboorte van het kind gevaccineerd; lukt dat niet, dan zo snel mogelijk na de geboorte. Deze zogenaamde cocooning-vaccinatie kent evenwel een wisselend succes qua haalbaarheid.
- De vaccinatie van zwangere vrouwen op het einde van de zwangerschap zou bijdragen tot een betere bescherming van de pasgeborenen baby's. In de Verenigde Staten raadt de CDC sinds 2011 aan om alle aanstaande moeders tussen de 27ste en 36ste zwangerschapsweek te vaccineren tegen kinkhoest. In een nieuw advies raadt ook de Hoge Gezondheidsraad aan om zwangere vrouwen tussen de 24ste en 32ste zwangerschapsweek te vaccineren

tegen kinkhoest. Op die manier worden antistoffen via de moeder transplacentair aan de foetus doorgegeven.

Hoe dan ook is op termijn het gebruik van vaccins die een langere bescherming bieden, aangewezen.

## ■ Medisch personeel

Het aantreffen van kinkhoest bij artsen en verpleegkundigen is een belangrijk gegeven. Het wijst erop dat deze groep wegens de contacten met klinische en subklinische gevallen extra kwetsbaar is en potentieel verantwoordelijk is voor transmissie van de infectie. Dit onderstreept het belang van (her)vaccinatie van medisch personeel en de noodzaak om alert te zijn bij verdachte symptomen zoals een niet-productieve hoest die langer dan zes dagen aanhoudt. Indien voldoende snel gepaste antibiotica worden toegediend, kunnen artsen met kinkhoest na vijf dagen terug aan het werk en zijn ze niet meer besmettelijk.

Bron:

- Infectieziekten bij kinderen die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Trends en ontwikkelingen in België en de Gemeenschappen, 2011. Dienst infectieziekten in de algemene populatie. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

- Koen De Schrijver, Michel Voeten, Danni Van den Branden, Hilde Boeckx, Elke Dierckx, Marek Wojciechowski, Ludo Mahieu. Neemt kinkhoest toe in Vlaanderen en zijn medici en paramedici betrokken bij de besmetting? Vlaams Infectieziektebulletin oktober 2013

[www.infectieziektebulletin.be/defaultSite.aspx?id=33309#.UqClcrTvGwc](http://www.infectieziektebulletin.be/defaultSite.aspx?id=33309#.UqClcrTvGwc)

- Nieuw advies van de Hoge Gezondheidsraad: Vaccinatie tegen kinkhoest  
[http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/inhaalvaccinatie\\_tegen\\_kinkhoest\\_30082013.pdf](http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/inhaalvaccinatie_tegen_kinkhoest_30082013.pdf)

## Kinkhoest

### Fiche van de HGR

(fiche 9110 geactualiseerde in 2013)

De Hoge Gezondheidsraad heeft een nieuwe vaccinatiefiche over pertussis gepubliceerd. We publiceren hier een deel van deze fiche met de aanbevelingen, de doelgroepen en het vaccinatieschema.

U kunt de hele fiche downloaden op [http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/inhaalvaccinatie\\_tegen\\_kinkhoest\\_30082013.pdf](http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/inhaalvaccinatie_tegen_kinkhoest_30082013.pdf)

- Aanbevolen wordt de vaccinatie met het pediatrie DTPa-vaccin bij jonge zuigelingen stipt te starten op **8 weken** kalenderleeftijd, ook voor prematuren. De herhalingsinertingen op de leeftijd van **15 maanden en 5-6 jaar** moeten strikt toegepast worden (zie fiche kinderen "Vaccinatie tegen difterie, tetanus, kinkhoest"). Voor deze groepen worden pediatrie vaccins gebruikt.
- Op de leeftijd van **14-16 jaar** wordt de systematische toediening van één dosis dTpa aanbevolen, als herhalingsvaccinatie tegen kinkhoest, difterie en tetanus.
- Voor **alle volwassenen** wordt de toediening van één dosis dTpa aanbevolen, ongeacht de voorgeschiedenis van een (volledige of onvolledige) kinkhoestvaccinatie. Dit geldt zeker voor wie in contact komt met zuigelingen volgens het principe van de 'cocoonvaccinatie' (vb. jonge of toekomstige ouders, grootouders en hun naaste familiecontacten alsook het verzorgend personeel van pediatrie diensten, materniteiten en kinderdagverblijven en onthaalmoeders van jonge kinderen).

Buiten deze ene herhalingsdosis wordt geen bijkomende herhalingsvaccinatie met het dTpa vaccin aanbevolen zolang er niet meer gegevens over het nut van tienjaarlijkse pertussisboosters beschikbaar zijn, met uitzondering van zwangerschap.

- Voor **iedere zwangere vrouw** wordt kinkhoestvaccinatie bij elke zwangerschap tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap aanbevolen, ongeacht of de vrouw voordien een herhalingsinenting kreeg. (NVDR: deze vaccinatie zorgt voor het transplacentair doorgeven van antistoffen aan de foetus).

Indien de vaccinatie niet tijdens de zwangerschap wordt gegeven, wordt ze zo snel mogelijk postpartum toegediend als onderdeel van de cocoonstrategie. In geval de zwangere vrouw tijdens de zwangerschap werd ingeënt of men deze inenting onmiddellijk na de bevalling plant, blijft ‘cocoonvaccinatie’ voor partner en andere adolescenten en volwassenen die met de zuigeling in contact komen, zeker aanbevolen. Deze ‘cocoonvaccinatie’ wordt het best een paar weken voor de bevalling uitgevoerd. (NVDR: zodat de persoon immun is op het ogenblik van de geboorte).  
(...)

Borstvoeding is geen contra-indicatie om het dTpa vaccin te krijgen.  
(...)

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 beschikbare literatuurgegevens).

### Voor de praktijk

1. Zuigelingen : vaccinatie starten stipt op 8 weken.
2. Rappel op 15 maanden en 5-6 jaar.
3. Adolescenten vaccineren op 14-16 jaar (één dosis dTpa).
4. Alle volwassenen : één rappel met dTpa.
5. Alle zwangere vrouwen bij elke zwangerschap vaccineren, bij voorkeur tussen week 24 en 32. Indien dat niet mogelijk is, dan alleszins direct voor of na de bevalling.
6. Familieleden van zwangeren in contact met zuigeling : bij voorkeur vóór bevalling vaccineren, alleszins direct na bevalling.

## Pneumokokken

### Nieuwe aanbevelingen Hoge Gezondheidsraad

**De Hoge Gezondheidsraad heeft haar fiches met betrekking tot de vaccinatie tegen pneumokokken geactualiseerd.**

We overlopen hier de belangrijkste nieuwe aanbevelingen.

#### Vaccins

Momenteel beschikken we over twee types van vaccin:

1. Het 23-valente polysaccharidevaccin (PPV23 – Pneumo23™ ; 23,4 €)

2. Geconjugeerde vaccins

Het 13-valente conjugaat vaccin (PCV13 - Prevenar 13™ ; 74,55 €) is geregistreerd voor gebruik bij zuigelingen en kinderen vanaf 6 weken tot 18 jaar, en in tweede instantie voor volwassenen ouder dan 18 jaar.

Er bestaat ook een 10-valent conjugaat vaccin (PCV10 - Synflorix™ ; 70,44 €) dat alleen voor kinderen van 6 weken tot 5 jaar geregistreerd is.

#### Het 23-valente polysaccharidevaccin (PPV23)

PPV23 is een mengsel van kapselpolysacchariden van 23 frequent voorkomende serotypes bij invasieve pneumokokkeninfecties, elk in een dosis van 25 µgr.

PPV23 is geregistreerd ter preventie van pneumonieën of andere systemische infecties veroorzaakt door pneumokokken, waarvan de serotypes in het vaccin zijn opgenomen, en dit bij personen vanaf de leeftijd van twee jaar die een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie hebben.

Er is consistente evidentie van grote retrospectieve case-control en cohortstudies dat PPV23 ongeveer 50 % protectie biedt tegen invasieve pneumokokkeninfecties bij gezonde ouderen tussen 65 en 80 jaar. De beschikbare

meta-analyses bevestigen het effect tegen invasieve pneumokokkenziekte bij gezonde volwassenen, maar niet bij kwetsbare ouderen en populaties met een verhoogd risico. Een bescherming tegen niet-bacteriële pneumonie werd nooit aangetoond.

Alhoewel niet alle componenten van PPV23 even immunogeen zijn, worden bij gezonde volwassenen en ouderen antistofconcentraties bereikt die tot 5 jaar na toediening afdoende zijn. Bij kwetsbare ouderen en hoogbejaarden (> 80 jaar) en bij patiënten met een immunstoornis is de antistofrespons lager en dalen de antistofconcentraties sneller. Het vaccin wordt subcutaan of intramusculair toegediend.

De vaccinatie met PPV23 is veilig. Bijwerkingen beperken zich meestal tot lokale gevoeligheid of verharding op de injectieplaats, een koortsig gevoel, vermoeidheid of spier- en gewrichtspijn. Na een te vroege hervaccinatie (minder dan 3 jaar tussentijd) werd uitzonderlijk een forsere lokale reactie vermeld. Ze is te wijten aan immunocomplexvorming. Ernstige of systemische nevenwerkingen zijn zeldzaam. PPV23 kan gelijktijdig met het griepvaccin toegediend worden.

### **Het 13-valente conjugaat vaccin (PCV13)**

PCV13 is een mengsel van kapselpolysacchariden van 13 frequent voorkomende serotypes, elk in een dosis van 2,2 µg (4,4 µg voor kapseltype 6B), gekoppeld aan een dragereiwit waardoor een T-cel afhankelijke immunerespons wordt bekomen.

PCV13 is geregistreerd voor de actieve immunisatie voor de preventie van invasieve ziekten, met inbegrip van meningitis en bacteriële pneumonie, veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* bij **kinderen van 6 weken tot 18 jaar en bij volwassenen van 18 jaar en ouder**.

We beschikken momenteel niet over de resultaten van studies om de klinische bescherming door PCV13 bij volwas-

senen te evalueren. Bij zuigelingen en kinderen werd klinische werkzaamheid van de beschikbare conjugaatvaccins aangetoond in de preventie van invasieve pneumokokkeninfecties, pneumonie en otitis media.

Tevens had vaccinatie met conjugaatvaccins een invloed op keeldragerschap met de vaccin-serotypes, waardoor in de niet gevaccineerde populatie een vermindering van de incidentie van de vaccin-serotypes werd vastgesteld. Een grote prospectieve studie (de CAPITA studie), waarvan de eerste resultaten eind 2013 worden verwacht, bestudeert de effectiviteit van PCV13 in de bescherming tegen *community acquired* pneumokokkenpneumonie bij volwassenen.

Onderzoek toont aan dat de **functionele antistoftiters** na vaccinatie met PCV13, al naargelang het kapseltype, vergelijkbaar tot significant hoger zijn dan na vaccinatie met het polysaccharidevaccin en dit bij patiënten ouder dan 50 jaar en patiënten met onderliggende chronische aandoeningen. Bij ouderen met kwetsbaarheid was de antistofrespons geringer. Bij patiënten van 70 jaar of ouder, al dan niet met comorbiditeit, die vroeger gevaccineerd waren met het polysaccharidevaccin, werd een betere antistofrespons bekomen na hervaccinatie met PCV13 dan na hervaccinatie met het polysaccharidevaccin. Hervaccinatie met PCV13 of met PPV23 na vroegere vaccinatie met PCV13 resulteerde in hogere antistoftiters dan deze bekomen na de primovaccinatie.

PCV13 wordt **intramusculair** toegediend.

De vaccinatie met PCV13 is veilig. **Bijwerkingen** beperken zich meestal tot lokale gevoeligheid of induratie op de injectieplaats, koortsig gevoel, vermoeidheid of spier- en gewrichtspijn. Bijwerkingen waren frequenter bij jongere volwassenen in vergelijking met personen ouder dan 65 jaar. Bijwerkingen waren niet frequenter bij volwassenen die eerder gevaccineerd waren met het conjugaat- of polysaccharidevaccin.

## ■ Kinderen

### **Veralgemeende vaccinatie**

Voor de veralgemeende primovaccinatie van zuigelingen stellen de Gemeenschappen sinds september 2011 het 13-valente geconjugeerde vaccin (PCV13) gratis ter beschikking. Dit vaccin wordt toegediend op de leeftijd van 8 en 16 weken, en een rappel op 12 maanden.

### **Kinderen met verhoogd risico op invasieve pneumokokkenziekte (IPZ)**

Drie groepen van patiënten vertonen een verhoogd risico op IPZ. Deze kinderen moeten eerst gevaccineerd worden met het geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PCV13). Vervolgens is immunisatie met het polysaccharidevaccin (PPV23) nodig.

#### **1. Immunocompetente kinderen met de volgende risicofactoren:**

- Cochleair implantaat
- Chronische hartziekte (vooral congenitale cyanogene hartziekte, hartfalen, hypertensie met hartcomplicaties)
- Chronische longaandoening (bronchiectasie, mucoviscidose, bronchopulmonale dysplasie, interstitiële longfibrose, neuromusculaire aandoening met gevaar van aspiratie, ernstig astma dat wordt behandeld met systemische steroïden)
- Stofwisselingsziekten
- Lekkage van hersenvocht (na trauma of zware schedeloperatie).

#### **2. Functionele asplenie, milddysfunctie (zoals homozygote sikkelcelziekte), of splenectomie**

#### **3. Kinderen met immunocompromiterende aandoeningen:**

- Primaire immunstoornis.
- Immunosuppressieve therapie<sup>1</sup> en andere verworven immuunsuppressieve

1. HGR fiche nr. 8561: zie lijst van mogelijk immuunsuppressieve medicatie, HGR-advies betreffende de vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen - [http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/advies\\_hgr\\_8561.pdf](http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/advies_hgr_8561.pdf)

aandoeningen met inbegrip van leukemie, neoplasma, lymfoom, transplantatie van een vast orgaan, beenmergtransplantatie en HIV-infectie

- Chronische nierziekte (nefrotisch syndroom, chronisch nierfalen)
- Onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus.

Idealiter moet bij patiënten uit een hoog risicogroep, voor zover gediagnosticeerd voor de leeftijd van 6 maanden, de primaire vaccinatie met een geconjugeerd pneumokokkenvaccin gebaseerd zijn op een 3+1 schema en een booster op de leeftijd van 12 maanden. Ze krijgen dus één extra dosis in vergelijking met gezonde kinderen.

Het vaccinatieschema is afhankelijk van de leeftijd en de vaccinatie-antecedenten (zie tabel 1).

## ■ Volwassenen

Doelgroepen voor pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen

### 1. Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie

- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.<sup>2</sup>
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, sikkelcelziekte disease of een hemoglobinopathie.
- Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat.

### 2. Volwassenen met comorbiditeit

- Chronisch hartlijden
- Chronisch longlijden of rokers
- Chronisch leverlijden of ethylabusus
- Chronisch nierlijden

### 3. Gezonde personen van 65 jaar of ouder

In de nieuwe aanbeveling van de HGR combineren sommige vaccinatieschema's afwisselend het geconjugeerde PCV13 en het polysaccharidevaccin PPV23 (zie tabel 2 p 6).

2. HGR fiche nr. 8561: zie lijst van mogelijk immunosuppressieve medicatie, HGR-advies betreffende de vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen - [http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/advies\\_hgr\\_8561.pdf](http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/advies_hgr_8561.pdf)

## ■ Bijzondere aanbevelingen

### Splenectomie

Idealiter krijgen de patiënten hun vaccinatie ten minste 2 tot 6 weken vóór een electieve splenectomie. Indien de splenectomie in een noodtoestand plaatsvindt, mag de eerste vaccindosis worden toegediend vóór ontslag uit het ziekenhuis, idealiter ten minste 14 dagen na de splenectomie om een betere functionele antistofrespons te verkrijgen.

Naast pneumokokkenimmunisatie is een antibioticaprofylaxe aanbevolen voor kinderen met asplenie/miltfunctie tot en met de leeftijd van 5 jaar, op voorwaarde dat de vaccinatie volgens schema is verlopen, en dat er zich geen incidenten van IPD voordeden (er moet gesignaleerd worden dat meerdere centra toch aanbevelen om de antibioticaprofylaxe door te geven tot de leeftijd van 18 jaar). Bij oudere kinderen zal de antibioticaprofylaxe in elk geval ten minste 1 tot 2 jaar na de splenectomie gegeven worden.

Tabel 1 Vaccinatieschema 0-18 jaar voor kinderen met verhoogd risico

Leeftijd van de patiënt	PCV13	PPV23
<b>2 tot 12 maanden</b>	3 dosissen PCV13 en een booster PCV13 op de leeftijd van 12 maanden	Na volledige vaccinatie met PCV : één dosis PPV23 na de 2de verjaardag
<b>&gt; 12 maanden tot 5 jaar</b>	Eén booster dosis PCV13  2 dosissen PCV13 met 8 weken interval	Na volledige vaccinatie met PCV, ten minste 8 weken na de laatste PCV-dosis : één dosis PPV23 na de 2de verjaardag  Na volledige vaccinatie met PCV, ten minste 8 weken na de laatste PCV-dosis : één dosis PPV23 na de 2de verjaardag
<b>&gt; 5 jaar</b>	1 dosis PCV13 mag worden toegediend tot 18 jaar	Eén dosis PPV23 tenminste 8 weken na de laatste PCV-dosis

**Tabel 2 - Vaccinatieschema voor 19-75 jaar**

**1. Volwassenen van 19 tot 75 jaar met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie**

- Primo-vaccinatie: PCV13 gevolgd door PPV23 na 8 weken
- Hervaccinatie: PPV23 om de 5 jaren

**2. Volwassenen van 50 tot 75 jaar met comorbiditeit en gezonde personen tussen 65 en 75 jaar\***

- PPV23 of
- PCV13 gevolgd door PPV23 na 8 weken
- hervaccinatie: eenmalige hervaccinatie met PPV23 na 5 jaren

**3. Volwassenen ouder dan 75 jaar**

• Boven de leeftijd van 75 jaar kan bij niet-gevaccineerde personen een eenmalige vaccinatie met PPV23 of een vaccinatie met PCV13 gevolgd door PPV23 na 8 weken overwogen worden in functie van individuele klinische kenmerken (afwezigheid van ouderdomsgebonden kwetsbaarheid en/of belangrijke comorbiditeit geeft aanleiding tot een goede immuunrespons).  
Hervaccinatie wordt niet aanbevolen.

• Er is weinig evidentie dat pneumokokkenvaccinatie boven de leeftijd van 80 jaar nog effectief is.

\* Zie bijzondere aanbevelingen

**Herhalingen**

Het is aanbevolen om patiënten met functionele asplenie of splenectomie om de 5 jaar opnieuw met PPV23 te immuniseren.

**Immunosuppressieve behandeling**

De pneumokokkenvaccinatie wordt indien mogelijk best minstens twee weken vóór het begin van de immunosuppressieve behandeling toegediend.

Er wordt tevens aanbevolen om een volledig leeftijdsgebonden pneumokokkenvaccinatieschema te herbeginnen:

- één jaar na een beenmergtransplantatie,
- 6 maanden na transplantatie van een vast orgaan.

**Besluit**

De vaccinatiegraad van zuigelingen tegen pneumokokken bedraagt in Vlaanderen, in 2012, 96,5% (3 dosissen), en in Wallonië, in 2012, 89,2 % (drie dosissen).

De vaccinatie van personen met een verhoogd risico op invasieve pneumokokkeninfecties wordt daarentegen nog vaak verwaarloosd. Volgens de gezondheidsenquête van het Instituut voor Volksgezondheid uit 2008 was slechts 11% van de risicopopulatie (65 jaar of ouder, 45 jaar of ouder met een chronische aandoening) de voorbije 5 jaar gevaccineerd. In vergelijking met 2004 werd geen stijging van de vaccinatiegraad vastgesteld.

Het geconjugeerde vaccin PCV13 is meer immunogeen vanaf 50 jaar dan het oudere PPV23. Gelet op de kostprijs

blijft evenwel de vraag of de kosten opwegen tegen de baten.

De nieuwe aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad, die het geconjugeerde en het polysaccharide vaccin combineren, kunnen een aansporing zijn voor artsen om hun risicopatiënten beter te beschermen.

Bronnen :

- Advies HGR 8757 Kinderen met verhoogd risico op invasieve pneumokokken infecties

[http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/hgr\\_8757pneumokindrisico2013.pdf](http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/hgr_8757pneumokindrisico2013.pdf)

- Advies HGR 8538 Vaccinatie tegen pneumokokken (kinderen en adolescenten)

<http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm?fodnlang=nl#.Uo4ZcLTvGwd>

- Advies HGR 8817 Vaccinatie tegen pneumokokken (volwassenen)

[http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/hgr\\_8817\\_pneumokokken\\_volwassenen.pdf](http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/hgr_8817_pneumokokken_volwassenen.pdf)

## Meningokokken

### Epidemiologie

Tussen 2001 en 2007 is het aantal invasieve meningokokkeninfecties geregistreerd en bevestigd door het nationaal referentiecentrum sterk gedaald: van 380 gevallen in 2001 (jaarlijkse incidentie: 3,7/100.000 inwoners) naar 123 gevallen in 2012 (incidentie 1,1/100.000 inwoners). Dit is waarschijnlijk gedeeltelijk te wijten aan de systematische vaccinatie van zuigelingen tegen serogroep C sinds 2001-2002, maar ook een natuurlijke vermindering van serogroep B. De oorzaak hiervan is onbekend, maar het wordt ook in andere Europese landen vastgesteld.

Sinds 2008 stellen we een stabilisering vast van het aantal invasieve meningokokkeninfecties, met een gemiddelde van 113 gevallen per jaar (96 à 123) (figuur 1) en een geschatte incidentie van 1,0/100.000 inwoners.

In de loop van de voorbije jaren was de serogroep B de dominante serogroep bij de invasieve meningokokkeninfecties, behalve tijdens de epidemie van 2001 toen de serogroep C overheerste (bijna 50% van de gevallen) (Zie figuur 2).

Sinds 2004 ligt het aantal invasieve infecties door serogroep B opnieuw boven de 80%, met een piek in 2007 (87,5%). In 2012 telde het nationaal referentiecentrum evenwel 87 invasieve infecties door serogroep B (70,7%). De voorbije vijf jaar zien we een stabilisatie van de jaarlijkse incidentie van invasieve infecties door serogroep B rond 0,8/100.000 inwoners.

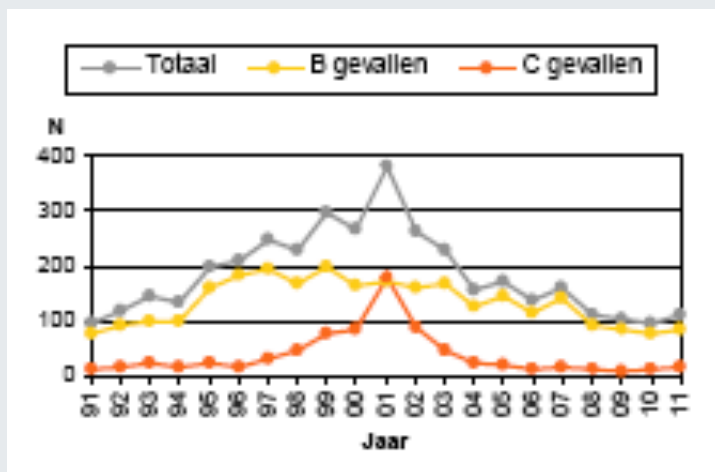
De leeftijdsgroepen die het zwaarst getroffen worden in aantallen en incidentie door invasieve infecties door meningokokken van serogroep B zijn kinderen jonger dan één jaar (in 2012 bijvoorbeeld 16 gevallen op 87), kinderen tussen 1 en 4 jaar (25 gevallen op 87 in 2012) en adolescenten tussen 15 en 19 jaar (16 gevallen op 87 in 2012) (tabel 1 p 8). De jaarlijkse incidentie is

het hoogst in de leeftijdsgroep jonger dan 5 jaar (7,8/100.000 inwoners).

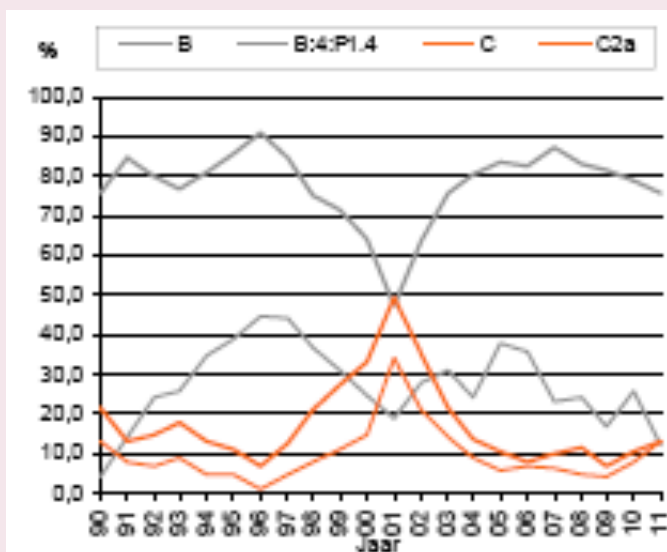
De mortaliteit zoals geregistreerd door het referentiecentrum ligt het hoogst in de leeftijdscategorieën die het sterkst getroffen worden: 0,62 per 100.000 inwoners in de groep 0-4 jaar (4 overlijdens) en 0,16 per 100.000 inwoners in de groep 15-19 jaar (1 overlijden).

De verhouding mortaliteit/geval (CFR%) bedroeg in 2012 7,3%. De mortaliteit schommelde de voorbije 10 jaar tussen 1,4 en 8,3%, met een gemiddelde van 2,3%. We stellen vast dat de CFR% voor invasieve meningokokken B infecties de voorbije jaren steeds lager ligt dan bij meningokokken C: gemiddeld 5,5% tijdens de voorbije 5 jaar tegenover 14,3% voor meningokokken C. Hiervoor bestaan twee mogelijke verklaringen: serogroep C treft ten eerste meer adolescenten en volwassenen dan serogroep B, een fenomeen dat nog versterkt wordt door vaccinatie, en de hogere mortaliteit bij ouderen; ten tweede blijkt uit meerdere studies de hogere virulentie van serogroep C.

**Figuur 1: Evolutie van meningokokkeninfecties van groep B en C in België tussen 1991 en 2012 (CNR N. meningitidis, WIV-ISP)**



**Figuur 2 : N. Meningitidis : evolutie van de belangrijkste serogroepen en serotypes (% 1990-2012) (CNR N. meningitidis, WIV-ISP)**



**Tabel 1: Aantal invasieve meningokokkeninfecties per leeftijdgroep en per serogroep B en C in 2012  
(CNR *N. meningitidis*, WIV-ISP)**

Leeftijd	Totaal aantal	% Totaal aantal	Antal serogroep B	Antal serogroep C
0-11 m	20	16,3%	16	3
1-4 a	28	22,8%	25	3
5-9 a	10	8,1%	8	0
10-14 a	7	5,7%	6	0
15-19 a	23	18,7%	16	3
20-24 a	4	3,3%	3	1
25-44 a	11	8,9%	6	3
45-64 a	8	6,5%	3	4
> 65 a	12	9,8%	4	4
<b>Totaal</b>	<b>123</b>	<b>100.0%</b>	<b>87</b>	<b>21</b>

Tine Grammens (1) , Sophie Bertrand  
(2), Wesley Mattheus (2)

(1) Departement Epidemiologie infectieziekte, WIV-ISP  
(2) Nationaal Referentiecentrum  
*N. Meningitidis*, WIV-ISP

Referentie:

Nationaal Referentiecentrum, WIV-ISP.  
<http://bacterio.wiv-isp.be/>



## Meningokokken B

### Een nieuw vaccin

**Een nieuw vaccin tegen meningokokken van serogroep B werd recent in Europa geregistreerd. Er blijven heel wat vragen bestaan rond dit vaccin waardoor het te vroeg is om vandaag de plaats van dit nieuwe vaccin in het vaccinatiebeleid te bepalen.**

Bacteriële meningitis kan door verschillende bacteriën veroorzaakt worden: *Haemophilus influenzae* type b, *Neisseria meningitidis* (bij ons vooral serogroepen B en C) en *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok).

Tegen een aantal van deze bacteriën bestaat momenteel reeds een vaccin.

- Meningitis door *Haemophilus influenzae* type b is zo goed als verdwenen sinds de veralgemeende vaccinatie van zuigelingen (momenteel met het hexavalente IPV-DTPa-Hib-hepatitis B vaccin op 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden).
- Zuigelingen worden eveneens systematisch gevaccineerd met het 13-valente geconjugeerde pneumokokkenvaccin op 8 en 16 weken en op 12 maanden. De incidentie van invasieve infecties door pneumokokken waarvan de serotypes in het vaccin PCV13 voorkomen is gedaald, maar de impact van het vaccin op alle invasieve pneumokokkeninfecties is minder duidelijk.
- Momenteel worden zuigelingen op de leeftijd van 15 maanden systematisch ingeënt met één dosis van het geconjugeerde vaccin MenC, tegelijk met het hexavalente vaccin tegen polio, difterie, tetanus, pertussis, *Haemophilus influenzae* type b en hepatitis B. In sommige omstandigheden (bv. een meningokokkenuitbraak) kan het

nodig zijn om baby's jonger dan 1 jaar te vaccineren. Het MenC-vaccin kan toegediend worden aan kinderen vanaf de leeftijd van 2 maanden. Indien het kind vóór de leeftijd van 12 maanden gevaccineerd werd, moet een rappel op de leeftijd van 15 maanden worden toegediend.

Kinderen en adolescenten die niet op die tijdstippen zijn gevaccineerd, kunnen het vaccin indien nodig (bv. een meningokokkenuitbraak) nog op latere leeftijd krijgen.

- Voor reizigers bestaan er een aantal vaccins tegen meningokokken van serogroepen A, C, W en Y (zie kader).

### Het vaccin tegen meningokokken B

De capsulaire polysacchariden van meningokokken type B gelijken sterk op de glycopeptiden van humane neuronen. Daarom kon bij de ontwikkeling van een vaccin niet hetzelfde model gevolgd worden als bij de vaccins tegen *Haemophilus influenzae* type b, tegen pneumokokken of tegen meningokokken type C.

Het nieuwe vaccin bevat drie subcapsulaire oppervlakte-antigenen van meningokokken serogroep B, samen met de buitenmembraanvesikels (*outer membrane vesicle*) van een meningokok B-stam die in Nieuw-Zeeland enkele jaren geleden een epidemie veroorzaakte.

De immunogeniciteit van het vaccin werd geëvalueerd door in-vitrobepaling van de bactericide eigenschappen van de antilichamen opgewekt door de vaccinatie. Het vaccin werd onderzocht bij kinderen en adolescenten.

In de studies bij jonge kinderen werden twee schema's onderzocht: (1) 4 doses toegediend op de leeftijd van 8, 16, 24 weken en booster dosis op 12 maanden en (2) 4 doses toegediend op de leeftijd van 8, 12, 16 weken en booster dosis op 12 maanden.

- Met het schema 8, 16, 24 weken en 12 maanden zag men één maand na de eerste drie doses en één maand na de booster dosis bij 84 tot 100% van de kinderen een immuunrespons waarvan een bactericide effect wordt aangenomen, en dit tegen de 4 antigenen. Bij meting van de immuunrespons 1 jaar na de booster dosis bleek voor 2 van de 4 antigenen het percentage kinderen met een bactericide immuunrespons sterk gedaald. Er was geen klinisch relevante interferentie van het vaccin met de immuunrespons op andere vaccins (o.a. tegen difterie, tetanus, kinkhoest, polio, hepatitis B, bof, mazelen, rubella).
- Met het schema 8, 12, 16 weken en 12 maanden was de immuunrespons voor een van de antigenen veel lager.

In de studies bij adolescenten gaven 2 doses met een interval van 1 of 2 maanden bij vrijwel alle gevaccineerden een immuunrespons waarvan een bactericide effect wordt aangenomen tegen de 4 antigenen.

We beschikken momenteel niet over directe klinische gegevens over een eventueel beschermend effect van het vaccin tegen meningitis of sepsis door meningokokken van serogroep B. Gezien de zeldzaamheid van deze infecties, zouden enorm grote aantallen patiënten vereist zijn om dit te onderzoeken. Er zijn evenmin gegevens over een eventueel effect van het vaccin op meningokokken B-dragerschap of op het opwekken van groepsimmunitet (*herd-immunity*) d.w.z. dat door de hoge vaccinatiegraad de bacterie minder circuleert, en dat daardoor indirect ook niet-gevaccineerde personen worden beschermd. Het is moeilijk om een dergelijk effect voor dit vaccin te voorspellen.

De meest frequente ongewenste effecten zijn reacties ter hoogte van de injectieplaats: pijn en erytheem (bij meer dan 80% van de gevaccineerden, vooral de eerste dag). Koorts (> 38,5°C) treedt vooral op binnen de 6 uur na de vaccinatie. Bij jonge kinderen bedraagt de frequentie van koorts meer dan 60% wanneer ook andere vaccins werden

toegediend. Ook andere zeldzame maar mogelijk ernstige bijwerkingen zoals convulsies (o.a. koortsstuipen) moeten verder onderzoek worden.

Het vaccin moet intramusculair toegediend worden. Het bevat aluminium, kanamycine en latex.

## Vragen

- Er circuleren meerdere meningokokken B-stammen, o.a. afhankelijk van de regio, die onderling sterk verschillen in antigeenexpressie. De antilichamen opgewekt door dit vaccin zijn daarom niet per definitie doeltreffend tegen alle stammen die regionaal circuleren.
- In-vitrotesten, ontwikkeld door de fabrikant van het vaccin, waarbij gebruik werd gemaakt van meningokokken B-isolaten uit een aantal Europese landen (maar niet België), suggereren dat het vaccin tegen ongeveer 75% van de meningokokken B-stammen die circuleren in West-Europa, bactericide antilichamen zou opwekken, maar er zijn meer gegevens nodig om dit te bevestigen. Er zijn geen gegevens beschikbaar specifiek voor België, waar in sommige regio's serotypes b van een type dat niet bestaat in andere Europese landen, verantwoordelijk zijn voor 20 à 30% van de invasieve infecties. De in-vitrotest is momenteel niet beschikbaar in België, zodat de werkzaamheid van het vaccin tegen de in België circulerende serotypes absoluut niet is aangetoond.
- Er zijn meer gegevens nodig over de duur van de immunrespons en over de noodzaak voor latere booster doses.
- De hoge frequentie van koorts wanneer terzelfdertijd andere vaccins worden gegeven, kan de acceptatie (bv. door de ouders) van dit vaccin en andere vaccins, en de vaccinatiegraad voor latere inentingen beïnvloeden.

## Besluit

Het nieuwe vaccin tegen meningokokken B (Bexsero®) is geregistreerd voor de preventie van invasieve infecties

door meningokokken van type B (meningitis, septicemie), vanaf de leeftijd van 2 maanden.

Het is ongetwijfeld een belangrijke wetenschappelijke doorbraak.

De incidentie van invasieve meningokokkeninfecties (meningitis of sepsis) in België bedraagt ongeveer 1/100.000 personen per jaar. Maar de morbiditeit en de mortaliteit ligt vrij hoog: Bij 5 à 10% van de patiënten in België is de afloop van een invasieve meningokokken B-infectie fataal, en 10 à 20% van de patiënten die overleven, vertoont blijvende complicaties (bv. gehoorverlies, epilepsie, ontwikkelingsachterstand). Het is echter momenteel onmogelijk om de voordelen van dit vaccin te evalueren. Het heeft weliswaar een bactericide effect, maar of het ook beschermt tegen meningitis en septicemie is niet aangetoond. Er zijn evenmin gegevens over een eventueel effect van het vaccin op meningokokken B-dragerschap of op het opwekken van groepsimmunitet (*herd-immunity*). Tenslotte zijn meer gegevens nodig over de duur van de immunrespons en over de noodzaak voor latere booster doses. Om deze redenen heeft de Hoge Gezondheidsraad beslist om momenteel geen advies uit te brengen over de universele meningokokken B-vaccinatie.

Referentie:

- Eerste vaccin tegen meningokokken van serogroep B Folia pharmacotheapeutica/ juli 2013  
[www.bcfi.be/Folia/2013/F40N07B.cfm](http://www.bcfi.be/Folia/2013/F40N07B.cfm)

- Vesikari T, Esposito S, Prymula R et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet*. 2013 ; 381(9869):825-35.

- Vogel U, Taha MK, Vazquez JA et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):416-25. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70006-9.

- Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-

blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2012; 379(9816):617-24. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61713-3

- Cohn AC, Messonnier NE. Inching toward a serogroup B meningococcal vaccine for infants. *JAMA*. 2012 Feb 8;307(6):614-5. doi: 10.1001/jama.2012.118.

## Vaccinatie tegen meningokokken A, C, W en Y.

Vaccinatie tegen meningokokken van serogroepen A, C, W en Y wordt in ons land alleen aanbevolen voor bepaalde reizigers naar bepaalde risicolanden:

- pelgrims naar Mekka (verplicht vanaf de leeftijd van 2 jaar);
- mensen die tussen eind december en eind juni naar bepaalde delen van subsaharisch Afrika reizen, en die - nauw contact hebben met de lokale bevolking (reizen met openbaar vervoer, verblijf in guesthouses, bijwonen van massabijeenkomsten, verblijf bij familie of vrienden, migranten die hun familie bezoeken);
- of er langer dan 4 weken verblijven;
- patiënten met een anatomische of functionele asplenie (drepanocytose) of die een splenectomie ondergingen, zelfs bij een kort verblijf in risicogebieden.

## Lijst van landen in de meningitisgordel:

Benin, Burkina Fasso, Centraal-Afrikaanse Republiek, Ethiopië, Gambia, , Guinée Conakry, Guinée Bissau, Mali, Niger, Nigeria, Senegal, Soedan, Tsjaad. Zeldzaam: Ghana, Ivoorkust, Kameroen, Kenia, Mauritanië, Oeganda

Momenteel beschikken we in België over twee geconjugeerde vaccins tegen meningokokken A, C, W en Y:

- een geconjugerd oligosaccharidevaccin (Menveo™),
- een geconjugerd polysaccharidevaccin (Nimenrix™).

Het niet-geconjugeerde polysaccharidevaccin (Mencevax™) is sinds augustus 2013 niet meer verkrijgbaar in België.

Volgens de bijsluiter kan Menveo toegediend worden vanaf de leeftijd van

2 jaar, Nimenrix vanaf de leeftijd van 1 jaar.

- In het Verenigd Koninkrijk wordt Menveo sinds 2010 vanaf de leeftijd van 2 maanden toegediend in geval er een reëel risico bestaat.

### Voor de praktijk

De aanbevelingen voor vaccinatie tegen meningokokken van serogroepen A, C, W en Y voor reizigers naar risicoland, gelden evenzeer voor jonge kinderen. Het zou onlogisch zijn om alleen volwassenen of oudere kinderen te vaccineren, terwijl jonge kinderen het grootste risico lopen.

Dit betreft met name jonge kinderen uit gezinnen:

- die naar een risicoland gaan wonen,
- die er langere tijd verblijven en er vrienden of familieleden bezoeken,
- of met een anatomische of functionele asplenie, ongeacht de duur van de reis.

Raadpleeg in geval van twijfel een gespecialiseerde Travel Clinic.

- Nimenrix kan toegediend worden vanaf de leeftijd van 1 jaar, Menveo vanaf de leeftijd van 2 jaar. Een eenmalige intramusculaire injectie (0,5 ml) volstaat. Bescherming treedt in vanaf de 10e dag.

- Indien nodig kunnen kinderen vanaf de leeftijd van 2 maanden gevaccineerd worden met Menveo. Eén maand na de eerste dosis dient een tweede dosis te worden toegediend, en (indien het risico blijft voortduren) een derde dosis vanaf de leeftijd van 12 maanden.

- Het vierwaardig meningokokkenvaccin (Nimenrix®) kan in de plaats van het geconjugeerd monovalent meningokokken-C-vaccin rond de leeftijd van 15 maanden gegeven worden aan kinderen die naar risicogebied reizen.

- Indien een kind eerder het monovalente MenC-vaccin heeft gekregen, en de indicatie bestaat om het vierwaardig meningokokkenvaccin toe te dienen, kan dat gebeuren met één maand tussenperiode.

- Het is nog niet gekend na hoeveel jaar een rappelinjectie moet worden gegeven. Momenteel raadt men in de Verenigde Staten aan na 5 jaar, en na 3 jaar voor kinderen die hun eerste vaccinatie voor de leeftijd van 7 jaar kregen.

Bronnen:

- Instituut voor Tropische Geneeskunde <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nmeningo.pdf>
- Belgian Consensus Meeting on Travel Medicine [http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/20120930\\_NI%20brochure%20consensus.pdf](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/20120930_NI%20brochure%20consensus.pdf)
- Centers for Disease Control and Prevention, Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on immunization Practices

## 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](http://www.vaxinfo.org)

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