IVAX INFO
Nr 29
Jan. 2001

Kinkhoest

ACTUALITEIT

De auteur stelt ons de meest recente gegevens over kinkhoest, de kinkhoestvaccins, de varianten van Bordetella pertussis en de andere soorten Bordetella voor.

Bordetella's zijn bacteriën die meestal verantwoordelijk zijn voor ernstige respiratoire infecties. De drie meest bestudeerde soorten zijn *Bordetella pertussis* en *Bordetella parapertussis*, beide verantwoordelijk voor pertussis, en *Bordetella bronchiseptica*, die respiratoire infecties veroorzaakt bij een groot aantal zoogdieren (zoals bv. atrofische rinitis bij het varken, blafhoest...) maar zelden bij de mens. Deze bacteriën zijn permanent aanwezig in onze omgeving.

Vaccinatie en epidemiologie

Kinkhoest is een endemische aandoening die om de 3 à 5 jaar epidemische pieken kent. Het is een gevaarlijke infectie bij kinderen jonger dan een jaar en invaliderend voor volwassenen. Sinds een veertigtal jaren wordt ter preventie van deze infectie een vaccin gebruikt op basis van met warmte geïnactiveerde kiemen (whole cell pertussis of Pw). Dit vaccin is vanaf het begin zeer efficiënt gebleken. De bijwerkingen van sommige Pw heeft sommige landen (Engeland, Zweden, Japan) ertoe aangezet om de vaccinatie stop te zetten, ondanks de bewezen daling van de morbiditeit en de mortaliteit. Dit heeft ertoe geleid dat in deze landen opnieuw epidemieën zijn opgedoken, wat een bewijs was voor de efficiëntie van het vaccin.
Desondanks stelt men ook in de landen die verder zijn blijven vaccineren vast dat de ziekte sinds enkele jaren opnieuw de kop opsteekt (Australië, Verenigde Staten, Frankrijk, Nederland). Dit kan mogelijk worden verklaard door epidemiologische veranderingen die een gevolg zijn van de langdurige vaccinatie, zoals een verminderde vaccinale bescherming en een daling van de natuurlijke «boostering» ten gevolge van een daling van de incidentie van de ziekte zelf. Dit gaat gepaard met een verandering in de wijze

Inhoud

- ***KINKHOEST p. 1 - 2***
  - Actualiteit
- ***JAPANSE ENCEFALITIS p. 2 - 4***
  - Vaccineren ?
- ***HEPATITIS A p. 4 - 7***
  - Preventie
- ***VRAGEN/ANTWOORDEN p. 7***
  - Hoe vaccineren bij toediening van antibiotica ? Bij diarree ? Bij koorts en tijdens convalescentie ?
- ***NIEUWE VACCINATIEKALENDER p. 8***

Toelating gesloten verpakking : 1/2217 - Drukwerk

BELGIE
P.B.
1/2217
Afgiftekantoor
Brussel X

waarop de kiem wordt overgedragen. Zo wordt bijvoorbeeld in toenemende mate een besmetting van ouder op kind vastgesteld in landen met een hoge vaccinatiegraad, daar waar in landen met een lage vaccinatiegraad en met een hoge circulatiegraad van de bacterie een besmetting van kind op kind wordt genoteerd. Deze verandering gaat bovendien gepaard met een toename van het aantal nosocomiale infecties bij acute ziekenhuisopname van zuigelingen al dan niet via geïnfecteerd ziekenhuispersoneel.
De controle van kinkhoest via vaccinatie vereist dus herhalingsvaccins wat evenwel wordt bemoeilijkt door de hogere reactiviteit van Pw bij adolescenten en op oudere leeftijd. De verminderde beschermingsgraad van het vaccin, ofwel ten gevolge van problemen bij de bereiding (voor sommige loten, nvdr), ofwel ten gevolge van de circulatie van stammen die antigene verschillen vertonen met de stammen opgenomen in het vaccin, kan ook een verklaring zijn van de opstoten die onder meer in Nederland tijdens de epidemie van 1996-1997 werden vastgesteld.

Acellulaire vaccins

Wereldwijd onderzoek heeft geprobeerd om de determinanten van de virulentie van *B. pertussis* te bepalen en om acellulaire vaccins (Pa) op basis van gezuiverde eiwitten te produceren. Toxines en bacteriële adhesines werden bepaald en er werden samengestelde vaccins op basis van die pertussistoxines (PT) en van een tot vier gezuiverde adhesines ontwikkeld. Tientallen klinische studies werden uitgevoerd tussen 1987 en 1997. Deze studies hebben aangetoond dat twee van de primaire doelstellingen van deze onderzoeken werden bereikt. De Pa worden beter verdragen door zuigelingen dan Pw en ze zijn doeltreffend.
Deze Pa hebben reeds geleid tot een wijziging van de vaccinatiekalender in landen zoals Frankrijk, met een rappel op de leeftijd van 10-11 jaar met dit nieuwe vaccin, terwijl de primovaccinatie met het wholecell vaccin behouden blijft. Onderzoek heeft namelijk ook aangetoond dat de efficiëntie van de Pa-vaccins, net zoals die van de Pw-vaccins, licht verschilt van vaccin tot vaccin, en dat Pa-vaccins doorgaans iets minder efficiënt zijn dan de Pw-vaccins. Misschien is ook hun effect iets minder langdurig. Het opduiken in landen met een hoge vaccinatiegraad van varianten van *B. pertussis* met adhesines en toxinen die verschillen van diegene die in de Pa-vaccins zitten, heeft geleid tot het wereldwijd opzetten van een surveillance-systeem.

De surveillance van kinkhoest is een noodzaak om de efficiëntie van de gebruikte Pa-vaccins te bestuderen. Deze surveillance moet gepaard gaan met een bepaling van de isolaten, wat moet toelaten om hun evolutie onder vaccinatiedruk te volgen en om eventuele mechanismen van vaccinale mislukkingen te onderkennen.
Momenteel circuleren dezelfde isolaten in heel Europa. Ze verschillen van diegene die in de vaccins worden gebruikt, zonder dat dit tot nu toe tot epidemieën heeft geleid. Deze varianten duiken echter op na 30 jaar vaccinatie met dezelfde stammen. Men kan zich dan ook de vraag stellen of de vaccinatie met gezuiverde eiwitten (die in de Pa vaccins vervat zitten) dit proces niet zal versnellen. Daarom moet, naast de surveillance, ook voortdurend zowel microbiologisch onderzoek (analyse van de isolaten) als fysiopathologisch en immunologisch onderzoek gebeuren. Men gaat de factoren na die de pathogeniciteit bepalen en vergelijkt de immuunrespons van kinderen na natuurlijke infectie en na vaccinatie. Dit gebeurt op basis van diermodellen die toelaten om de reproduceerbaarheid van verschillende vaccinatieloten te testen, maar ook om de immuniteit na vaccinatie met Pw en Pa te vergelijken na contact met de verschillende stammen die vandaag circuleren. ■

Dr Nicole Guiso
Verantwoordelijke Dienst «Bordetella» Pasteur Instituut, Parijs

Japanse Encefalitis

VACCINEREN ? (DEEL 1)

Japanse encefalitis is potentieel een ernstige virale hersenontsteking die heerst in de rurale streken van Zuid – en Zuidoost-Azië. In het eerste deel van dit artikel bespreken we de overdracht, kliniek en epidemiologie van deze infectie.

Japanse encefalitis is een in Azië niet zo zeldzame en potentieel ernstige virale hersenontsteking (verlammingen, epilepsie, coma, overlijden). Japanse encefalitis is met 30-50,000 gesignaleerde gevallen per jaar de voornaamste vorm van virale encefalitis in Azië, en heeft als bijnaam de “pest van het Oosten”. Met de toename van het reizigersverkeer worden in het kader van het reisadvies in toenemende mate vragen gesteld naar het risico voor deze infectie en de beschikbare beschermende maatregelen.
Het verwekkende virus is een lid van de familie van de Flaviviridae. Andere beruchte leden van deze familie zijn het gele koortsvirus (subsaharisch Afrika, Amazonegebied), het denguevirus (zowat overal in de tropen en subtropen), het St. Louis encefalitisvirus (VSA) en het tekenencefalitisvirus (Europa, ex-USSR). De term «Japanse» verwijst naar de plaats van de eerste virusisolatie in 1935. Het verspreidingsgebied is echter veel groter (van India tot Japan - zie kaart). Vroeger werd de naam Japanse B-encefalitis gebruikt. De diverse arbovirussen werden vroeger immers ingedeeld in

groepen: groep A, B, C. Deze indeling is nu verouderd. Deze term moest ook het onderscheid met type A-encefalitis (Von Economo-encefalitis) aanduiden. Tegenwoordig spreekt men eenvoudigweg van Japanse encefalitis.

Overdracht

De transmissie van het virus gebeurt uitsluitend door bepaalde muggen, vooral van de Culex tritaeniorhynchus groep die steken vanaf valavond tot zonsopgang. Muggenlarven gedijen in stilstaand water, zoals de natte rijstvelden, moerassen en vijvers. In gematigde klimaatzones zijn de vectoren in grote getale aanwezig van juni tot september. Tijdens de wintermaanden zijn de muggen inactief. In de endemische gebieden zijn slechts 1 à 3 % van de culexmuggen besmettelijk.
Het is een zoönose : varkens en bepaalde vogelsoorten (o.a. reigers) fungeren als hoofdreservoir voor het virus. De vogels zijn het natuurlijke reservoir. De varkens fungeren vooral als amplificator van het virus voor de nieuwgeboren muggenpopulaties omdat ze een lange viremieperiode kennen. Bij varkens geeft de infectie geen andere ziekte-verschijnselen dan het afsterven van de ongeboren jongen. De infectie is haardgebonden en komt vooral (maar niet uitsluitend) voor in rurale streken waar varkens en mensen dicht bij elkaar leven in de buurt van natte rijstvelden, de ideale broedplaats voor muggen. Er is geen rechtstreeks besmettingsrisico van mens tot mens of van dier tot mens.

Kliniek

Bij de mens veroorzaakt het virus meestal een subklinische of onschuldige atypische infectie. Ongeveer 1 op 200 besmette personen ontwikkelt encefalitis (varieert tussen 1 per 50 tot 1 per 1000 besmettingen). De incubatietijd varieert van 5 tot 15 dagen. In het typische geval begint de ziekte met een griepachtige toestand (koorts en hoofdpijn) die na enkele dagen dramatisch evolueert naar een hersenontsteking : hevige hoofdpijn, hoge koorts, nekstijfheid, tremor, bewustzijnsstoornissen die kunnen evolueren naar coma, in sommige gevallen convulsies (vooral bij kinderen) en spastische verlamming (zeldzaam slappe verlamming). De mortaliteit bij de symptomatische gevallen met tekenen van hersenontsteking bedraagt ongeveer 30 % (de cijfers variëren van 10 tot 50 %). Er is een hogere “case-fatality rate” gerapporteerd bij bejaarden. Indien men de ziekte overleeft, is er een kans van 30% (varieert van 25-50 % naargelang de rapporten) op blijvende neurologische of psychologische restverschijnselen. Zwangeren lopen risico op intra-uteriene infectie en vruchtdood tijdens de eerste twee trimesters van de zwangerschap.
In het begin is er leukopenie. Bij de helft van de patiënten bevat het cerebrospinaal vocht een verhoogd eiwitgehalte en een verhoogd aantal lymfocyten (minder dan 500 per mm^3).
Men kan de diagnose stellen door het virus te isoleren (uit lumbaal vocht vroeg in ziekte) of door serologie, uitsluitend in gespecialiseerde laboratoria.
Er bestaat geen specifieke causale behandeling. Intensieve ondersteunende therapie is aangewezen.

Epidemiologie

De ziekte is endemisch in de rurale streken van Zuid- en Zuidoost-Azië (van India tot Japan), met name in delen van Bangladesh, Birma, Brunei, Cambodja, China, India, Indonesië (enkel op Java, Bali en Borneo, niet op de andere eilanden), Hong Kong, Japan, Thailand, Vietnam, Nepal (in de Teraï, de laaglandgebieden beneden 765 m), de Filippijnen, Korea, Laos, Singapore, Sri Lanka (enkel in de uiterst noordelijke punt van het eiland), Maleisië en een kleine haard in Pakistan.

De infectie komt in de meeste gebieden seizoengebonden voor, meestal van april/mei tot oktober/december. De piekincidentie ligt in de gematigde klimaatzones rond het einde van de zomer en het begin van de herfst; in de tropische klimaatzones bij het begin van de regenperiode (moesson). In een aantal gebieden is er het ganse jaar door transmissie mogelijk is, vooral in de regio van de drie archipels: Filippijnen, Indonesië, Maleisië, maar ook elders, afhankelijk van lokale ecologische factoren (rijstvelden).
Het risico voor de infectie kan dus sterk variëren van plaats tot plaats en daar ook van jaar tot jaar. Epidemieën van Japanse encefalitis zijn gewoonlijk beperkt in tijd en ruimte. Na verloop van enkele maanden hebben alle varkens in de regio de infectie doorgemaakt.
In de endemische gebieden varieert de incidentie van de klinische ziekte voor de lokale bevolking van 1 tot 10 per 10.000 inwoners (vergelijkbaar met de polio-incidentie voor het vaccinatietijdperk : 10/100.000). Bij de risicofactoren zijn vooral de professionele activiteiten en de manier van vrijetijdsbesteding belangrijk. Er is geen voorkeursleeftijd, maar omdat de volwassenen nagenoeg allen immuun zijn, zijn kinderen in de endemische gebieden frequentst het slachtoffer (maar zij verwerven allen voor de leeftijd van 15 jaar antistoffen).

Japanse encefalitis komt gewoonlijk niet voor in stedelijke gebieden, maar uitzonderlijk kunnen infecties optreden aan de rand van de grote steden. Nochtans zijn op vele plaatsen in Azië de ecologische omstandigheden aanwezig voor virusoverdracht in de rand van grote steden.
In een aantal van deze landen is door een goede vaccinatie-politiek (routine vaccinatie kinderen) en insectenbestrijding en veranderingen van bepaald landbouwtechnieken en varkenskweekpraktijken, het aantal gevallen gevoelig gedaald (in Japan tot nagenoeg nul). Maar het is niet omdat in een land (bijna) geen gevallen meer beschreven worden dat het virus niet meer aanwezig zou kunnen zijn.
Anderzijds is er een geleidelijke uitbreiding van het territorium waar het Japanse encefalitis virus kan voorkomen. Recent dook het virus op in Papua Nieuw Guinea en heeft het ook de Torres-straat overgestoken naar het Noorden van Australië. ■

In een volgend nummer bespreken we het risico voor reizigers, de preventie en vaccinatie.

Prof. Dr. A. Van Gompel, Dr. E. Van den Enden. Medische Dienst ITG Antwerpen

Hepatitis A

PREVENTIE

We stellen in België een veranderende epidemiologie van hepatitis A vast: de gemiddelde leeftijd op het moment van een infectie verschuift naar de groep van oudere adolescenten en jonge volwassenen. De vaccinatie van risicogroepen tegen hepatitis A heeft weinig impact op de controle van de ziekte. Een universeel hepatitis A vaccinatieprogramma is een adequate strategie in bepaalde situaties.

Inleiding

Zoals de meeste West-Europese landen behoort België tot een zone met lage endemiciteit voor hepatitis A virus (HAV). Blootstelling gebeurt meestal naar aanleiding van een kleine epidemie in scholen of van een reis naar endemische streken. Bovendien neemt de gewoonte om buitenshuis exotisch te gaan eten toe (het fenomeen van de 'dining out society') met mogelijk een additionele bron van besmetting.
Daarnaast zorgt een toenemende migratiestroom vanuit endemische landen voor een verhoogde blootstelling in West-Europa. Een specifieke situatie werd beschreven in Nederland, Oostenrijk en België: kinderen van migranten die in West-Europa zijn geboren vertonen een hepatitis A serologie vergelijkbaar met die van West-Europese kinderen. Wanneer ze met hun ouders het ouderlijk land bezoeken tijdens de maanden juli en augustus lopen ze (als nog vatbare kinderen) gemakkelijk hepatitis A op, meestal met een asymptomatisch verloop. Naast het klassieke infectierisico vanwege een reis naar een regio met matige endemiciteit, worden deze kinderen blootgesteld aan een hoger risico op een hepatitis A infectie: niet alleen reizen ze voor een langere periode, maar ze verblijven meestal ook bij hun familie en in zeer nauw contact met de lokale bevolking en nemen de lokale voedingsgewoonten over. Eénmaal terug in West-Europa kunnen ze een hepatitis A epidemie veroorzaken in kleuterscholen en lager onderwijs; secundaire gevallen kunnen ontstaan bij het schoolpersoneel en bij de ouders van de schoolkameraadjes van deze migrantenkinderen. Als het ware reist het virus ook naar Europa.
Om deze reden is in Nederland trouwens gestart met de systematische hepatitis A vaccinatie van kinderen van migranten voor het vertrek naar het ouderlijk land.
Deze veranderende epidemiologie van hepatitis A in Europa en het beschikbaar worden van hepatitis A vaccins hebben ertoe geleid dat een aantal regio's in Europa gekozen hebben voor een universeel hepatitis A vaccinatieprogramma voor jonge kinderen en/of adolescenten.

Veranderende epidemiologie van hepatitis A in België

De beschikbare epidemiologische gegevens documenteren zeer duidelijk de veranderende epidemiologie van hepatitis A in België. Door algehele verbetering in hygiëne blijven onze jonge kinderen, adolescenten en jonge volwassenen langer vatbaar voor hepatitis A en verschuift de gemiddelde leeftijd op het moment van hepatitis A infectie naar de groep van oudere adolescenten en jonge volwassenen.

Incidentiegegevens

Een eerste betrouwbare schatting over hepatitis A incidentie in België danken we aan de sero-epidemiologische studie naar virale hepatitis uitgevoerd door de huisarts-enpeilpraktijken onder coördinatie van het toenmalige IHE (1982-1984). Het aantal klinische hepatitis A gevallen werd geschat op 7.129 per jaar (via extrapolatie), met een incidentie van 72/100.000 per jaar. Met een correctie voor de niet-klinische hepatitis A gevallen berekenden Vranckx en Muylle het aantal hepatitis A gevallen per jaar in België op 11.597, een incidentiecijfer van 116/100,000 per jaar.
In 1991-1992 herhaalden de huisartsenpeilpraktijken dit registratie-onderzoek: de incidentie voor hepatitis A werd op 23/100.000 geschat, het jaarlijks aantal hepatitis A infecties op 2.326. In 1991-1992 werden alle gevallen geregistreerd binnen de leeftijdsgroep 0 tot 55 jaar; 63% was tussen 20 en 49 jaar, terwijl 23% jonger was dan 20 jaar. De leeftijd van infectie blijkt duidelijk verschoven te zijn ten opzichte van

1982-1984, waar 57% van alle hepatitis A gevallen in de leeftijdsgroep 5 tot 19 jaar geregistreerd werden.
Tussen deze twee registratieperioden blijkt het aantal hepatitis A gevallen op spectaculaire wijze teruggelopen te zijn. Deze daling mag gerust toegeschreven worden aan de verbeterde hygiënische, sanitaire en socio-economische omstandigheden in ons land. Een zelfde trend wordt ook in andere Europese landen waargenomen.

Prevalentiegegevens
Op basis van een sero-epidemiologisch onderzoek naar virale hepatitis uitgevoerd in 1993-1994 wordt de prevalentie van hepatitis A op 55,1% geschat (51,3% wanneer gestandaardiseerd volgens leeftijd). Boven de leeftijd van 35 jaar blijkt minstens 50% van de onderzochte studiepopulatie seropositief te zijn voor hepatitis A.

Reflectie

Ook al is hepatitis A een verplicht aan te geven infectieziekte, toch blijken de aangiftecijfers ver onder deze schattingen te blijven (11% van het geschat aantal gevallen die behandeld worden door Belgische huisartsen). De toegevoegde waarde van de verplichte aangifte bestaat uit het inschakelen van de Gezondheidsinspectie voor de coördinatie te velde, met name om de direct betrokkenen te verwittigen, gepaste richtlijnen te bezorgen en de hygiënische maatregelen te nemen.

Hepatitis A vaccinatie en het Fonds voor de Beroepsziekten

Medio 2000 keurde het beheerscomité van het Fonds voor de Beroepsziekten (FBZ) de terugbetaling van het gecombineerd hepatitis A en B vaccin (Twinrix®) goed in geval van een verhoogd professioneel risico. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen werknemers die op evidente wijze aanspraak kunnen maken op de terugbetaling van dit gecombineerd vaccin wegens een onbetwistbaar verhoogd risico op hepatitis A en B infectie en werknemers die onder bepaalde voorwaarden (indien ze kunnen bewijzen dat ze een verhoogd risico lopen) aanspraak kunnen maken op deze terugbetaling.
Tot de eerste categorie behoren o.a. het personeel van ziekenhuizen of laboratoria, en studenten geneeskunde, tandheelkunde en paramedische beroepen (voor ze hun stage aanvatten). Tot de tweede categorie behoren o.a. het personeel van rust- en verzorgingstehuizen, instellingen voor mentaal gehandicapten, kribbes, brandweerlieden, ambulanciers, en gezinshelpsters.
Alvorens dit in de praktijk zal worden uitgevoerd, moet dit gecombineerd vaccin nog ingeschreven worden in de specifieke nomenclatuur van het FBZ (KB in voorbereiding).

De situatie in Europa

Strategieën aanpassen aan een veranderende epidemiologie.
In de Europese regio van de Wereldgezondheidsorganisatie varieert de incidentie voor hepatitis A van minder dan 5/100.000 in Noorwegen tot meer dan 50/100.000 in Oost-Europa en Israël. De belangrijkste vorm van transmissie in deze regio is via persoonlijk contact (overdracht van persoon op persoon), meestal in de leeftijdsgroep van (jonge) kinderen, adolescenten en jonge volwassenen.
Omwille van verschillen in registratiesystemen en surveillanceprogramma's in deze landen dient elke vergelijkende interpretatie met voorzichtigheid te gebeuren.

In **Italië** is de hepatitis A incidentie recent gedaald van 10/100.000 gevallen per jaar in 1985 naar 5/100.000 in 1993. Bepaalde delen van het land vertonen echter een volledig verschillend epidemiologisch patroon met interepidemische incidentiecijfers van 30/100.000 gevallen per jaar. Puglia (Zuid-Italië) werd in 1996 gekenmerkt door een hepatitis A epidemie: de hepatitis A incidentie bedroeg in 1996 138/100.000 (hoogste incidentie in de leeftijdsgroep 15-24 jarigen). De epidemie ontstond in de stad Bari en breidde zich uit naar de ganse regio. In 1997 herhaalde dit scenario zich, met een jaarlijkse incidentie van 131,8/100.000. Het eten van rauwe zeevruchten, een typische eetgewoonte in die regio, bleek de belangrijkste risicofactor te zijn.
Naar aanleiding van deze twee opeenvolgende epidemieën werd besloten om vanaf januari 1998 alle 15-18 maanden oude kinderen te vaccineren tegen hepatitis A vermits deze groep een belangrijke rol kan spelen in het onderhouden van de transmissie. De vaccinatiegraad bedroeg echter minder dan 20%: een gebrek aan fondsen en aan interesse bij de pediaters bleek hiervan de oorzaak te zijn.
Ook de twaalfjarigen werden sinds begin 1998 tegen hepatitis A ingeënt: ze zijn gemakkelijk te bereiken via een schoolinentingsprogramma, ze vertonen een lage natuurlijke immuniteit en zijn niet ver af van de kritieke leeftijd waarop ze risico lopen voor een hepatitis A infectie. De vaccinatiegraad bedroeg meer dan 70%: het vaccin werd toegediend als combinatievaccin met hepatitis B of afzonderlijk maar op hetzelfde moment als het hepatitis B vaccin tijdens de bestaande hepatitis B vaccinatie-programma's.
In 1998 en 1999 viel de jaarlijkse hepatitis A incidentie in deze regio terug op 22,9 en 10,7/100.000, respectievelijk. Het is belangrijk via verdere surveillance de impact van deze vaccinatieprogramma's te meten.

In **Catalonië** (Spanje) is men recent (1998-1999) gestart met de universele hepatitis A vaccinatie van alle 12-jarigen via het bestaande schoolinentingsprogramma. Er wordt hierbij

gebruik gemaakt van het gecombineerd hepatitis A en B vaccin. Men schat de jaarlijkse hepatitis A incidentie in Catalonië op 30-60/100.000 en de regio wordt gekenmerkt door opeenvolgende hepatitis A epidemieën.

In 1996 bedroeg de hepatitis A incidentie in **Israël** 45/100.000. De moeilijk te controleren, herhaalde epidemieën hebben er toe geleid dat men in 1999 gekozen heeft voor een universele hepatitis A vaccinatie van alle 18 maanden oude kinderen. Tijdens deze epidemieën bleek de meerderheid van de geïnfecteerde kinderen jonger dan 6 jaar te zijn en een cruciale rol te spelen in de transmissie van hepatitis A naar de volwassenen toe.

Preventiebeleid

In vele landen bestaat de hepatitis A preventiepolitiek uit de vaccinatie van risicogroepen (zie Tabel 1). Deze versnipperde en beperkte aanpak zal voor een aantal regio's in Europa weinig impact hebben op de controle en bestrijding van hepatitis A.

Tabel 1 : Risicogroepen voor hepatitis A

- Reizigers naar endemische gebieden
- Homoseksuele en biseksuele mannen
- Druggebruikers
- Levertransplantatie kandidaten
- Patiënten met chronisch leverlijden
- Hemofiliepatiënten
- Contactpersonen van een hepatitis A patiënt
- Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten
- Jonge kinderen van migranten

In functie van de huidige epidemiologische situatie (incidentiecijfers, risico op epidemieën) hebben een aantal regio's, naast de vaccinatie van de risicogroepen, gekozen voor een universeel hepatitis A vaccinatieprogramma van jonge kinderen en/of 12-jarigen. Men verwacht dat dit de beste garantie zal bieden voor een blijvende daling van de hepatitis A incidentie.

Er ontstaat in deze regio's een verschuiving van de gekende individuele preventiepolitiek naar meer collectieve preventieve interventies. Het is duidelijk dat zulke beslissingen moeten genomen worden tegen de achtergrond van andere prioriteiten in de volksgezondheid. Surveillance en andere epidemiologische gegevens zullen ons helpen het preventiebeleid te sturen, epidemieën te voorkomen of tijdig te herkennen, alsook risicoregio's te helpen identificeren.

Profylaxe na blootstelling

Het blijft nog steeds aanbevolen om vatbare personen die aan HAV worden blootgesteld 1 dosis HA immunoglobulinen* toe te dienen (0,02 ml/kg1) zo snel mogelijk na blootstelling en niet later dan 14 dagen. Dit zou in 85% van de gevallen een HA infectie voorkomen.

Onderzoek bij chimpansees toonde aan dat het HA vaccin toegediend na blootstelling een HAV infectie kan voorkomen. Bovendien doet het feit dat men tijdens een epidemie 10 tot 17 dagen na de start van de vaccinatie geen nieuwe gevallen van HA bij gevaccineerden meer vaststelt veronderstellen dat het hepatitis A vaccin een beschermend effect heeft, ook in geval van toediening na blootstelling. Een studie waarbij de toediening van HA vaccin en immunoglobulinen na blootstelling aan HAV vergeleken wordt, wordt binnenkort gestart en zal hierover uitsluitsel geven.
In landen waar HA immunoglobulinen niet meer beschikbaar zijn, wordt de toediening van het HA vaccin de aanbevolen profylaxe na blootstelling aan HAV.

Beleid bij een hepatitis A epidemie

Omwille van de lage prevalentie van HA antistoffen in de jongere Belgische populatie wordt een HA epidemie gemakkelijk onderhouden. Verschillende studies hebben aangetoond dat men via hepatitis A vaccinatieprogramma's in staat is een HA epidemie onder controle te krijgen en te onderbreken. Voorwaarde is dat de HA vaccinatie vroeg na het begin van de epidemie kan starten en dat een aanzienlijk deel van de doelgroep (meestal jongere leeftijdscohorten) gevaccineerd kan worden (dekkingsgraad >70%). De grensleeftijden van deze te vaccineren cohorten worden bepaald door de locale epidemiologische situatie.

Tabel 2 : Maatregelen bij een HA epidemie in een school :

- hand- en toilethygiëne zijn cruciaal;
- patiënten met symptomen komen pas terug naar school na de klinische genezing *
- de immunisatie van contacten (klasgenoten, broers, zussen, thuiscontacten van het indexgeval) is aanbevolen, hetzij met HA immunoglobulinen, hetzij met HA vaccin.

* HA patiënten zijn het besmettelijkst van 4 weken vóór het begin van geelzucht tot het verdwijnen van de klinische symptomen.

Besluit

In het kader van hepatitis A preventie blijft het van primordiaal belang de nadruk te leggen op algemene hygiënische en sanitaire maatregelen (hand- en toilethygiëne).
Hepatitis A vaccinatie is aanbevolen voor alle groepen opgesomd in Tabel 1.
De beslissing om een universeel hepatitis A vaccinatieprogramma te implementeren zal afhangen van:

- de lokale hepatitis A prevalentie en incidentie in een bepaalde regio of land,
- hoe frequent epidemieën optreden in een bepaalde regio of land,
- de impact van hepatitis A op de volksgezondheid vergeleken met andere prioriteiten binnen de gezondheidszorg,
- de haalbaarheid van een universele hepatitis A vaccinatieprogramma en
- de economische evaluatie van de hepatitis A preventiestrategieën.

Om een hepatitis A infectie na recente blootstelling bij een vatbaar individu te voorkomen blijft het aanbevolen om HA immunoglobulinen zo snel mogelijk na blootstelling toe te dienen. Toediening van hepatitis A vaccin kan in zulke situatie eveneens overwogen worden.
In gesloten gemeenschappen, scholen, enz. kan hepatitis A vaccinatie overwogen worden om een epidemie onder controle te krijgen. De vaccinatie moet dan wel zo snel mogelijk na het begin van de epidemie kunnen starten en een hoge vaccinatiegraad kunnen bereiken. ■

Prof. Dr. Pierre Van Damme, Dr. Koen Van Herck,
Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties
WHO Collaborating Centre for Prevention and Control of Viral Hepatitis Epidemiologie en Sociale Geneeskunde
Universiteit Antwerpen

* Specifieke HA immunoglobulinen: Globuman Hepatite A® i.m. amp. (200 IE/2ml en 500 IE/5ml). De niet-specifieke immunoglobulinen zijn niet meer voorradig in België.
Een dosis van 2 ml kost 790 BF ; een dosis van 5 ml 1624 BF. Te vergelijken met de kostprijs van het vaccin : Havrix junior 1163 BF; Havrix 1440 1747 BF; Vaqta junior 1138 BF; Vaqta 1701 BF.

U kan de bibliografie opvragen bij het secretariaat van de redactie.

Vragen/antwoorden

Hoe vaccineren bij toediening van antibiotica ? Bij diarree ? Bij koorts en tijdens convalescentie ?

1. Toediening antibiotica
Met uitzondering van het orale vaccin tegen buiktyfus (VIVOTIF®) mogen alle vaccins toegediend worden tijdens een behandeling met antibiotica. Het spreekt voor zich dat de algemene toestand een vaccinatie moet toelaten. Bij kinderen die een kortdurende antibioticumtherapie volgen (8 tot 10 dagen) is het om psychologische redenen verantwoord de vaccinatie uit te stellen tot na de behandeling. Een langdurige antibioticumtherapie is echter geen reden om een vaccinatie niet op de aanbevolen leeftijd te laten doorgaan.

2. Diarree
Bij ernstige diarree is het mogelijk dat het vaccinvirus zich niet vermenigvuldigt door interferentie met andere virussen (bv. rotavirus). De vaccinatie met Vivotif® moet bijgevolg uitgesteld worden.

3. Bij koorts en tijdens herstel
Meestal wel vaccineren, soms niet. Afhankelijk van de ernst van de koorts en het oorzakelijk ziekteproces moet ieder geval individueel beoordeeld worden. Vooraleer te vaccineren moet steeds de oorzaak van de koorts opgespoord worden.

- Matige koorts (< 38,5˚C) is zelden een tegenaanwijzing voor het toedienen van een vaccin.
- Banale infecties van de luchtwegen vormen geen reden om een vaccinatie uit te stellen.
- Herhaald uitstel omwille van koorts, wat vooral voorkomt bij crèche-kinderen tijdens de winter, mag geen aanleiding zijn tot het definitief stoppen van de vaccinatie.
- Virale of bacteriële erythemateuze infecties vormen geen contra-indicatie voor vaccinatie, ook niet voor het MBR-vaccin.
- Bij hoge koorts (> 38,5˚C) en/of minder goede algemene toestand van het kind kan het raadzaam zijn de vaccinatie enkele dagen uit te stellen. Zodra de toestand het toelaat dienen de ontbrekende vaccins toegediend te worden, zelfs nog tijdens de herstelperiode. ■

Prof. Dr. R. Clara

Nieuwe vaccinatiekalender

Zoals we reeds aankondigden in ons vorig nummer zijn er sinds 1 januari 2001 twee belangrijke wijzigingen inzake de vaccinatie van zuigelingen doorgevoerd: enerzijds is de leeftijd voor het toedienen van de eerste vaccins vervroegd naar 2 maanden, anderzijds is gekozen voor het geïnactiveerd inspuitbaar vaccin (IPV) bij de verplichte vaccinatie tegen poliomyelitis.

Wij stellen u hieronder de nieuwe vaccinatiekalender voor aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad.

Sinds 1 januari 2001 mag u het levend verzwakt oraal vaccin tegen poliomyelitis (OPV – Sabin™) niet meer gebruiken voor de vaccinatie van zuigelingen.

Wat doet u met de OPV vaccins die u nog in voorraad heeft ?
Indien u nog OPV doses bezit, dan is de beste oplossing deze vaccins binnen te brengen bij een apotheker. Zij beschikken immers over een circuit dat hen toelaat vervallen geneesmiddelen te elimineren en dat aangepast is aan deze situatie. Vermits het om een levend afgezwakt vaccin gaat, mag het zeker niet in het milieu terechtkomen. ■

Dr. Patrick Trefois

VACCINATIEKALENDER
aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad

Vaccins	2 maand	3 maand	4 maand	13 maand	14 maand	15 maand	18 maand	(1) 5-6 jaar	11 jaar (10-12)	(4) 15 jaar (14-16)
Polio	(6) IPV	(5) IPV	(6) IPV	(6) IPV				IPV		
Difterie-Tetanus-Kinkhoest	DTPw of DTPa	DTPw of DTPa	DTPw of DTPa	DTPw of DTPa	DTPw of DTPa	DTPw of DTPa	DTPw of DTPa	DT of Td of DTPa		Td
Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib			
Mazelen Bof Rubella					MBR1	MBR1		MBR	(2) MBR2	
Hepatitis B		HBV	HBV	HBV	HBV	HBV	HBV		(3) HBV	

(1) 5-6 jaar : eerste lager
(2) 10-12 jaar : vijfde lager
(Duitse en Vlaamse Gemeenschap)
zesde lager (Franse Gemeenschap)
(3) 10-12 jaar : eerste secundair
(Vlaamse en Duitse Gemeenschap)
zesde lager (Franse Gemeenschap)
(4) 14-16 jaar : derde secundair
(5) De poliovaccinatie gebeurt bij voorkeur met een gecombineerd IPV-DTP vaccin. Het schema voor dit gecombineerde vaccin omvat 3 doses met een maand interval tijdens het eerste levensjaar en 1 booster tussen 13 en 18 maand. Indien met het IPV vaccin alleen gevaccineerd wordt, dan volstaan 3 doses : het interval tussen de eerste 2 bedraagt in dit geval minimum 8 weken, de 3de dosis wordt toegediend tussen 13 en 18 maand.
(6) Data te vermelden op het wettelijk voorziene vaccinatiedocument bestemd voor de gemeente.

Periode tijdens welke de vaccinatie kan worden toegepast

Vaccinatietoestand nagaan en zo nodig aanvullen

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 Denkgroep «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 experten 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 Denkgroep «Vaccinatie».

Het drukken en de verspreiding van "Vax Info" is mogelijk dankzij het mecenaat van SmithKline Beecham Pharma.