



Reisgeneeskunde

Nieuwigheden 2012

Dit artikel geeft geactualiseerde informatie met betrekking tot de vaccinatie van reizigers tegen meningokokken-meningitis, rabiës en mazelen.

De tekst "Consensus Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde 2011-12" is te vinden op de website van het Instituut voor Tropische geneeskunde : www.itg.be. Daar vindt u ook alle geactualiseerde informatie.

Meningokokken meningitis

Meningitis door meningokokken van type A is hyperendemisch in een deel van Subsaharisch Afrika, van Mauritanië in het westen tot Ethiopië in het oosten (zie de kaart van de meningitisgordel op de website van het ITG).

Het risico is **seizoensgebonden**: het begint tussen eind december en februari (droog seizoen) en eindigt rond juni (begin van het regenseizoen).

In de voorbije 20 jaar werden ook epidemieën signaleerd in Saoedi-Arabië (bij de Mekka-pelgrims) en daardoor in een aantal andere Aziatische landen, maar de laatste jaren zijn deze niet meer opgetreden, onder andere door de verplichte vaccinatie.

Lokale epidemieën kunnen ook elders optreden. Gewone toeristen lopen hierbij niet echt een risico indien ze slechts kort

Inhoud
Reisgeneeskunde p. 1 - 3 ▶
Veiligheid p. 3 - 5 ▶
Hepatitis B en diabetes p. 5 - 7 ▶
Veiligheid p. 8 ▶

Inhoud

Nieuwigheden 2012

Anafylaxie na vaccinatie

Vaccinatie-aanbevelingen in Verenigde Staten

Uitgebreide zwelling van lidmaat (ELS)

in de betrokken regio verblijven, behalve bij nauwe contacten met de lokale bevolking (zie de website van het ITG voor actuele informatie).

In het noordelijk halfrond zijn vooral de serotypes B en C verantwoordelijk voor meningitis. Daarom wordt het geconjugeerde vaccin tegen meningokokken C bij ons aanbevolen voor alle kinderen op de leeftijd van 15 maanden. Voorlopig bestaat er nog geen vaccin tegen meningokokken B.

Het vaccin tegen meningokokken-meningitis A, C, W135 en Y is aangewezen voor **reizigers** die tussen eind december tot eind juni in de landen van de Afrikaanse meningitisgordel rondreizen, en

- in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (o.a. reizen met openbaar vervoer, overnachten in guesthouses, bezoek aan vrienden of familie die er wonen),
- of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

Vaccinatie wordt ook aangeraden voor **migranten** die terugkeren naar hun land om er hun familie te bezoeken.

Vaccinatie is verplicht voor de **bedevaarders naar Mekka** (Haji en Umra) vanaf de leeftijd van 2 jaar.

Het vaccin moet 10 dagen voor de reis worden toegediend, en het blijft wettelijk 3 jaar geldig (verplicht 4-waardig vaccin).

Er zijn twee vaccins beschikbaar :

- Mencevax™ ACW135Y (33 €). Dit vaccin op basis van capsulaire polysacchariden wordt onderhuids toegediend in één injectie. De bescherming is effectief vanaf dag 10. Hervaccinatie om de drie jaar is nodig voor wie naar risicogebied reist. Dit vaccin wordt in de regel niet toegediend voor de leeftijd van 2 jaar. Dit vaccin kan gebruikt wordt voor bedevaarders naar Mekka en voor reizigers vanaf 2 jaar die eenmalig of sporadisch tijdens het meningitisseizoen in de meningitisgordel verblijven. Vanaf begin 2013 zal dit vaccin waarschijnlijk niet meer beschikbaar zijn op de Belgische markt.

- Menveo™ (52,6 €). Bij dit vaccin zijn de capsulaire polysacchariden geconjugerd met een eiwit. Het wordt intramusculair toegediend in één injectie. De bescherming is effectief vanaf dag 10. De beschermingsduur is nog niet bekend, maar is zeker langer dan bij Mencevax. In de Verenigde Staten adviseert men hervaccinatie na 3 à 5 jaar, maar waarschijnlijk beschermt het vaccin langer. Dit duurdere vaccin beschermt waar-

schijnlijk ook beter. Het wordt aangeraden voor mensen die frequent in risicogebied reizen, voor expats en hun kinderen vanaf de leeftijd van 2 jaar en voor personen met immunodepressie of bij wie de milt is verwijderd.

Vanaf het najaar 2012 zal hoogst waarschijnlijk een tweede geconjugeerd vierwaardig meningokokkenvaccin (Nimenrix™) beschikbaar zijn op de Belgische markt. Dit vaccin kan toegediend worden vanaf de leeftijd van 1 jaar (EMA-news 16/2/2012).

Zwangerschap is een relatieve contra-indicatie: bij een reëel risico kan evenwel toch gevaccineerd worden. Lokale reacties zijn mogelijk, maar systemische reacties (bv. een koortsoopstoot in de 24 uur na vaccinatie) zijn zeldzaam. Nevenwerkingen zijn goedaardig en van korte duur.

Wat doen bij kinderen jonger dan 2 jaar ?

In principe worden deze vaccins (behalve Nimenrix™) niet toegediend aan kinderen jonger dan 2 jaar. Nochtans zijn jonge kinderen de belangrijkste slachtoffers van invasieve meningokokkeninfecties. In het Verenigd Koninkrijk wordt Menveo sinds 2010 vanaf 2 maanden toegediend, met een tweede dosis één maand na de eerste, en een derde dosis op de leeftijd van 12 maanden bij aanhoudend risico. Vanaf de leeftijd van 12 maanden volstaat één enkele dosis.

Dit schema - off label: dit wordt niet in de bijsluiter vermeld - kan ook aangeraden worden voor Belgische kinderen die in risicogebied rondreizen tijdens het meningitisseizoen of die er verblijven, indien vaccinatie nodig is.

■ Rabiës (hondsdolheid)

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

In geval van een beet moet elke reiziger de nodige maatregelen nemen en zo snel mogelijk een arts raadplegen om het besmettingsrisico te evalueren.

Volgende **maatregelen** zijn in geval van een beet altijd en dringend vereist :

- overvloedige reiniging van de wonde met water en zeep gedurende 15 minuten,
- overvloedig spoelen,
- desinfectie (met een product op basis van jodium of ethanol 60-80°).

Het best contacteert de reiziger ook zijn reisbijstandsverzekering. In geval van een verdachte beet of bij twijfel zal soms de repatriëring geadviseerd worden.

• **Preventieve vaccinatie** geeft een beperkte bescherming. Zij wordt niet aanbevolen voor gewone toeristen gezien het beperkte besmettingsrisico.

Preventieve vaccinatie wordt wel aangeraden voor:

- personen met risicovolle activiteiten : zoals veeartsen, jagers, boswachters, archeologen, speleologen enz;
- fietsers, joggers en trekkers;
- reizen in landelijke gebieden met moeilijke verbindingen waar men niet kan beschikken over een vaccin (bereid op celcultuur) binnen de 24 uur (maximaal 4 dagen) noch over specifieke immunoglobulinen;
- expats die vertrekken naar een tropisch of subtropisch land.

Er zijn drie injecties nodig over een periode van 3 à 4 weken (dag 0, 7, 21 à 28). Een eenmalige herhalingsinenting wordt gegeven na 1 jaar of later. Dit schema

is bedoeld voor de preventie van rabiës vóór blootstelling.

Het vaccin kan sinds vorig jaar op voorschrift bij de apotheker worden verkregen: Rabipur™ (Novartis Pharma - 46,4€ per dosis) en Vaccin Rabique Mérieux HDCV™ (Sanofi Pasteur - 38,96 € per dosis).

De preventieve vaccinatie wekt een immunologisch geheugen van lange duur op (minstens 20-30 jaar, waarschijnlijk levenslang). In geval van blootstelling krijgt men een snelle antilichaamrespons na twee bijkomende injecties met dezelfde vaccins.

• **In geval van een bevestigde of verdachte besmetting** blijft het aangewezen om zo snel mogelijk het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) te contacteren om de nodige maatregelen te bespreken: toediening van specifieke immunoglobulinen en/of vaccinatie.

Met de behandeling wordt het best binnen de 24 uren gestart. Ook na die periode (bv. omdat de patiënt gewacht heeft tot hij terug thuis is) kan behandeling nog zinvol zijn gezien de lange incubatieperiode.

WIV-ISP www.wiv-isp.be; Afdeling Overdraagbare en Besmettelijke ziekten (het vroegere Pasteurinstituut) 02/373 31 50; rage@wiv-isp.be

- **In geval van een verdachte beet bij iemand die preventief gevaccineerd werd**, blijft een postexpositie profylaxe nodig. Het profylactisch schema dat een langdurig immunologisch geheugen opwekt, leidt tot een uitstekende immuunrespons na blootstelling aan rabiës met een vereenvoudigd schema van 2 injecties op dag 0 en dag 3. De specifieke immunoglobulinen zijn nooit meer nodig.

- **In geval van een verdachte beet bij iemand die niet preventief gevaccineerd werd**, worden volgende maatre-

gelen genomen :

- toediening van specifieke immunoglobulinen in en rond de wonde (dit moet gebeuren binnen 7 dagen na de eerste vaccindosis) **plus** vaccinatie in 5 dosissen op dag 0, 3, 7, 14 en 28;
- indien geen immunoglobulinen beschikbaar zijn, gebruikt men een schema in 4 dosissen : dubbele dosis op dag 0, 1 dosis op dag 7 en 1 dosis op dag 21, met controle van de antilichamen op dag 30.

■ Mazelen

De WGO Europa wil mazelen en congenitale rubella tegen 2015 elimineren.

In de loop van 2011 werden meer dan 28.000 gevallen van mazelen vastgesteld in Europa. Waarschijnlijk is dit aantal onderschat. In Frankrijk alleen al werden 16.000 gevallen geteld.

In België werden in 2011 579 gevallen geregistreerd, tegenover 40 in 2010 en 33 in 2009. Het ging om personen van alle leeftijden en over heel België. De meerderheid daarvan was niet gevaccineerd of had slechts één dosis van het vaccin gekregen. Van de 361 gevallen waarvan gegevens bekend zijn, werden er 93 in het ziekenhuis opgenomen. Bij 31 personen traden pulmonaire verwikkelingen op, waarvan één gevolgd werd door een septische shock, en één geval van encefalitis. Gelukkig overleed niemand.

In Afrika en in veel Aziatische landen blijft mazelen endemisch.

Elke reis is dan ook een uitgelezen gele-

genheid om de bescherming tegen mazelen te controleren. Een volledige vaccinatie vereist twee dosissen (met een interval van minstens 4 weken tussen de twee dosissen). De eerste dosis blijft geldig ongeacht het tijdstip van toediening van de tweede dosis.

De Hoge Gezondheidsraad adviseert vaccinatie van alle kinderen op de leeftijd van 12 maanden, en een tweede dosis op de leeftijd van 11-12 jaar.

Men kan een eerste vaccindosis toedienen aan **kinderen vanaf 6 maanden** die naar een derde wereldland reizen of naar een Europees land waar een epidemie heerst. Het kind moet nadien het normale vaccinatieschema volgen (met 1 dosis op de leeftijd van 12 maanden en tenminste 4 weken na de extra-vaccinatie, en 1 dosis op 11-12 jaar).

Ook voor **mensen die na 1/1/1970 zijn geboren, en die nooit gevaccineerd zijn of nooit de mazelen hebben gehad**, worden twee dosissen van het MBR-vaccin aangeraden wanneer ze naar een risicoland reizen, met minimum één maand interval tussen beide dosissen.

*Prof. A. Van Gompel. ITG Antwerpen /
Dr Patrick Trefois*

Referenties:

- Consensus Wetenschappelijke Studiegroep Reisinfectie 2011-2012.
- Measles in Belgium. Update on 16/01/2012. Dr Martine Sabbe & Dr Didier Hue. Public Health and Surveillance. ISP.
- Institut de Veille Sanitaire France. www.invs.sante.fr

Veiligheid

Anafylaxie na vaccinatie : uiterst zeldzaam

Anafylaxie is een ernstige, veralgemeende of systemische overgevoeligheidsreactie of shock die levensbedreigend kan zijn. Een anafylaxie na vaccinatie komt uiterst zelden voor.

Omdat anafylaxie zo zeldzaam is, is de incidentie onmogelijk te bepalen in de klinische proeven die de commercialisering van een vaccin voorafgaan. Het melden van gevallen van anafylaxie is dan ook een belangrijk onderdeel van de surveillance na registratie van een vaccin.

Tal van allergenen in het vaccin kunnen aan de basis liggen van een anafylaxie. Dat geldt ook voor de verschillende componenten die het vaccin bevat: de reactie kan veroorzaakt worden door een adjuvans, een excipiëns (zoals gelatine, neomycine, eialbumine), zelfs het latex van de flacon.

Er bestaan geen specifieke tests om een dergelijke reactie te voorspellen. De diagnose gebeurt op basis van de kliniek.

Een recente Britse studie¹ heeft de incidentie en de aard van postvaccinale anafylaxie in kaart gebracht aan de hand van een actieve prospectieve surveillancestudie.

■ Methode

In het Verenigd Koninkrijk en Ierland worden alle verdachte gevallen van postvaccinale anafylaxie gemeld aan de *British Paediatric Surveillance Unit* (BPSU). Zij maken maandelijks een verslag op van alle zeldzame bijwerkingen. De studie analyseerde die rapporten over een periode van 13 maanden (van september 2008 tot september 2009). In het

Verenigd Koninkrijk namen 93,2% van de pediaters deel aan de rapportage, in Ierland 91,8%.

Voor alle gemelde gevallen werd online een case-beschrijving ingevuld (klinische verschijnselen, diagnose, behandeling en gevolgen).

Resultaten

In totaal werden 15 gevallen gemeld, waarvan 7 beantwoordden aan de *Brignton Collaboration Case Definition* (BCCD) criteria van anafylaxie.

Alle gevallen vertoonden een huidreactie (van het type allergische rash) samen met diverse systemische verschijnselen. Dat maakt een andere diagnose, zoals een paniecreactie of een syncope weinig waarschijnlijk.

- Één kind had voordien al een dosis van hetzelfde vaccin gekregen zonder enige reactie. Voor de andere kinderen ging het om een eerste dosis. Twee kinderen kregen meerdere vaccins toegediend tijdens dezelfde consultatie.

- Met uitzondering van één geval, ging het om vaccins die niet tot de basisvaccins behoren die in België worden aanbevolen voor kinderen jonger dan 15 maanden.

- De symptomen traden in 3 gevallen op binnen de 15 minuten. Bij vier gevallen begonnen de symptomen 30 minuten of meer na de vaccinatie, in 1 geval zelfs na 120 minuten. Die laatste gevallen zijn wellicht niet IgE-geassocieerde reacties.

- Zes kinderen werden behandeld met intramusculair adrenaline, drie met een intraveneuse perfusie en één met salbutamol aerosol. Twee kregen corticoiden en vijf antihistaminica. Eén kind recupereerde zonder behandeling.

Drie kinderen werden in het ziekenhuis opgenomen, maar geen enkel moest op een dienst intensieve zorgen worden opgenomen.

Alle kinderen herstelden zonder blijvende letsels.

- Van drie kinderen was bekend dat ze aan een bestaande atopische aandoening leden en een adrenaline auto-injector ter beschikking hadden omwille van een voedselallergie (één geval) of een ideopathische urticaria met anafylaxie (2 gevallen).

Bespreking

Deze studie toont aan dat postvaccinale anafylaxie uiterst zeldzaam is. Toch is het zeker aangewezen om een internationaal surveillancesysteem op te zetten gebaseerd op een gestandaardiseerde methodologie en definitie.

- De incidentie van anafylaxie in Groot-Brittannië wordt geschat op 8,4 per 100.000 inwoners, waarvan 3,6% worden toegeschreven aan vaccinatie (2,9 per miljoen inwoners)².

- Een retrospectieve studie in de Verenigde Staten gebaseerd op ziekenhuisgegevens kwam tot 5 anafylaxie-gevallen op 7,5 miljoen vaccindosissen (incidentie 0,65 gevallen per miljoen dosissen)³. De US Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS; <http://vaers.hhs.gov>) registreerde 452 anafylactische gevallen op 1,9 miljard vaccindosissen over een periode van 10 jaar (geschatte incidentie: 0,2 per miljoen dosissen)⁴.

- Uit gegevens van Kind en Gezind blijkt dat de voorbije tien jaar geen enkel geval van anafylaxie na vaccinatie optrad bij primovaccinatie van kinderen jonger dan 15 maanden (op ongeveer 900.000 vaccinaties per jaar).

Deze studie brengt geen nieuwe gegevens aan over de **veiligheid van vaccinatie na een anafylactische reactie**.

Het is aangetoond dat veel kinderen na een anafylactische reactie veilig een nieuwe dosis van het verdachte vaccin kunnen ontvangen.⁵

Routinematige toediening van eenzelfde vaccin na een anafylactische reactie is evenwel contra-geïndiceerd.

Kinderen kunnen wel gevaccineerd worden in een goed uitgeruste ziekenhuissetting waar adequaat kan opgetreden worden ingeval van een reactie.

Voor de praktijk

- Aanbevolen wordt om kinderen na vaccinatie gedurende 15 minuten in observatie te houden.

Het verdient aanbeveling om steeds adrenaline bij de hand te hebben.

- Bij kinderen die eerder een ideopathische anafylactische reactie hebben gehad, is het aangeraden om deze observatieperiode te verlengen tot 60 minuten. Deze kinderen worden bij voorkeur in een ziekenhuissetting gevaccineerd waar onmiddellijk kan ingegrepen worden ingeval van een eventuele anafylaxie.

- Bij een anafylactische shock moet onmiddellijk adrenaline IM geïnjecteerd worden in de anterolaterale zijde van de dijspier in een 1/1.000 oplossing. Over de aanbevolen dosis adrenaline 1/1000 bij kinderen bestaat in de literatuur grote eensgezindheid, met name 0,01 mg/kg lichaamsgewicht. De toediening van adrenaline mag in de behandeling van anafylaxie herhaald worden na 5 minuten als er geen klinische verbetering is.

Een herhaalde kleine dosis is efficiënter en minder gevaarlijk dan één hoge dosis in één keer.⁶

- In zijn geactualiseerde advies raadt de Hoge Gezondheidsraad het gebruik van auto-injectoren in dit geval af. Auto-injectoren worden meestal voorgeschreven voor eigen gebruik door patiënten (vb. in geval van voedselallergie). In de meeste landen zijn maar 2 dosissen (0,15 en 0,30 mg) van adrenaline in de vorm van auto-injector beschikbaar. Dat maakt het moeilijk om met de auto-injector de gepaste dosis adrenaline toe te dienen aan kinderen die min-

der wegen dan 15 kg en aan zwaardere jongeren. De auto-injector is in de meeste landen voorzien van een te korte naald (129-148 mm) om bij jongeren een intramusculaire injectie te garanderen. De vaste dosis adrenaline, de korte naald en ook korte houdbaarheid maken auto-injectoren niet gebruiksvriendelijk in dit geval.

- Het verdient aanbeveling om de klassieke oplossing van 1 mg/ml te gebruiken om dosisvergiftingen te vermijden. Alleen Adrenaline (tartrate) Sterop® (ampul bevat 1 mg epinefrine in 1 ml) beantwoordt aan dit criterium. Deze specialiteit bevat metabisulfaat als bewaringsmiddel.

- De dosis epinefrine (intramusculair) voor de behandeling van anafylaxie bedraagt 0,01 mg/kg lichaamsgewicht (0,01 ml/kg) tot maximum 0,5 mg.

Dit stemt overeen met de volgende leeftijdsspecifieke doseringen:

- Minder dan 1 jaar **0,05-0,1 ml**
- 1-2 jaar (ongeveer 10 kg) **0,1 ml**
- 2-3 jaar (ongeveer 15 kg) **0,15 ml**
- 4-6 jaar (ongeveer 20 kg) **0,2 ml**
- 7-10 jaar (ongeveer 30 kg) **0,3 ml**
- 11-12 jaar (ongeveer 40 kg) **0,4 ml**
- 13 jaar en ouder **0,4-0,5 ml**

Belgische aanbevelingen

- **Consensusvergadering RIZIV** (25 november 2010):

“Doelmatige behandeling van allergische aandoeningen (rhinoconjunctivitis, astma, anafylaxie op hymenopteragif), anafylaxie en angio-oedeem. Rijkinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering. Juryrapport”.

<http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/2010-11-25/pdf/lv.pdf>

- Momenteel legt de **Hoge Gezondheidsraad** de laatste hand aan een geactualiseerde versie van de aanbeveling betreffende de behandeling van anafylaxie.

Referenties:

1. Michel Erlewyn-Lajeunesse, Linda P Hunt, Paul T Heath, Adam Finn. Anaphylaxis as an adverse event following immunisation in the UK and Ireland. Arch Dis Child published online January 23, 2012 doi: 10.1136/archdischild-2011-301163
2. Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. Arch Intern Med 2004;164:317-19.
3. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003;112:815-20.
4. Zhou W, Pool V, Iskander JK, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)—United States, 1991-2001. MMWR Surveill Summ 2003;52:1-24.
5. Gold M, Goodwin H, Botham S, et al. Re-vaccination of 421 children with a past history of an adverse vaccine reaction in a special immunisation service. Arch Dis Child 2000;83:128-31.
6. G. Leroux-Roels. Vax Info. 1998 ; N° 20 : 3-4.

Hepatitis B en diabetes

Vaccinatie-aanbevelingen in Verenigde Staten

Diabetespatiënten worden het best systematisch ingeënt tegen hepatitis B. Dat zegt het Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).¹ In België bestaat hierover tot nu toe geen aanbeveling, en het vaccin wordt voor deze patiënten ook niet terugbetaald.

Het hepatitis B-virus (HBV) veroorzaakt een acute of chronische leverinfectie met een belangrijke morbiditeit en mortaliteit.

In de Verenigde Staten werden sinds 2006 29 infectiehaarden in verzorgingsinstellingen vastgesteld. In 25 daarvan waren diabetespatiënten bij wie de glycemie regelmatig wordt gecontroleerd, het slachtoffer (² - CDC, niet gepubliceerde gegevens, 2011).

Deze epidemieën hebben de werkgroep ‘Hepatitisvaccinatie’ van het *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) ertoe aangezet om het besmettingsrisico van volwassen diabetespatiënten te evalueren.

Meer hepatitis B-infecties bij diabetici

Het risico op hepatitis B-infectie bij volwassen diabetespatiënten werd berekend op basis van gegevens van ongeveer 17% van de Amerikaanse bevolking: in de periode 2009-2010 werden 865 acute infecties met HBV vastgesteld. Omwille van de hoge vaccinatiegraad van jongeren, werd alleen gekeken naar personen ouder dan 23 jaar. Ook personen met een sterk verhoogd risico, bijvoorbeeld intraveneuze druggebruikers, homoseksuele mannen en personen met veelvuldige seksuele contacten, werden uitgesloten. Diabetici tussen 23 en 59 jaar hebben een relatief risico (RR) op een acute hepatitis B van 2,1 (IC 95%: 1,6-2,8) in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten. Bij personen ouder dan 60 jaar bedroeg het RR 1,5 (IC: 0,9- 2,5).

De jaarlijkse incidentie van acute hepatitis B-infecties bij volwassen diabetespatiënten die werden aangegeven – wat zeker een onderschatting betekent – bedroeg 1,8 per 100.000 inwoners (IC :1,5-2,2)³.

Gegevens van de *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) – een representatief staal van de Amerikaanse bevolking die niet in een instelling verblijft – over de periode 1999-2010 bevestigen een stijging met 60% (p <0,001) van de seroprevalentie van anti-HBs antilichamen (wat wijst op een vroegere of bestaande HBV-infectie) bij diabetespatiënten ouder dan 18 jaar, in vergelijking met gezonde personen.

Verhoogde morbiditeit en mortaliteit

Een acute HBV-infectie bij diabetespatiënten kent verschillende verschijnings-

vormen: van een asymptomatisch tot een fulminant verloop.

Volgens nationale surveillancegegevens waren er in 2009 3.371 gevallen van virale hepatitis. Van de 2.126 infecties waarover voldoende gegevens beschikbaar waren, leidde dit in 47% van de gevallen tot een ziekenhuisopname. In 1% van de 1.900 gevallen waarvoor voldoende informatie beschikbaar was, was de infectie dodelijk⁴.

Een acute HBV-infectie leidt in 5% van de gevallen tot een chronische infectie bij gezonde personen⁵. Bij diabetespatiënten zou dit percentage hoger liggen⁶. Diabetes is ook meer geassocieerd met niet-alcoholische steatose. Een studie bij oorlogsveteranen toonde bijvoorbeeld aan dat diabetici dubbel zoveel kans hadden op een niet-alcohol gerelateerde leveraandoening en op een hepatocellulair carcinoom in vergelijking met niet-diabetici⁷.

■ Verhoogd infectierisico

HBV is zeer besmettelijk. Het virus, dat erg resistent is, kan worden overgedragen door besmet medisch materiaal. Een bekende risicofactor is gedeeld gebruik van glycemiemeters door verschillende patiënten⁸. In verschillende instellingen en ziekenhuizen werden in dat verband meerdere misbruiken vastgesteld (⁸- CDC, niet gepubliceerde gegevens, 2011).

Een betere hygiëne en vorming van het personeel is ongetwijfeld nodig.

■ Vaccinatie tegen hepatitis B

Vaccinatie tegen hepatitis B bestaat klassiek uit 3 dosissen die intramusculair worden toegediend op 0, 1 en 6 maanden.

Bij jonge volwassenen is er geen verschil in immunorespons bij diabetici en niet-diabetici.

Het percentage volwassenen met een volledige seroprotectie na vaccinatie (≥ 10 mUI / ml antilichamen anti-HBs) vermindert met de leeftijd, en ook bij

obesitas, rokers, immunodepressie en comorbiditeit zoals diabetes.

Op basis van een literatuuranalyse kan de doeltreffendheid bij volwassen diabetici als volgt ingeschat worden:

- $\geq 90\%$ in de leeftijdsgroep van 40 jaar of minder,
- 80% tussen 41 en 59 jaar,
- 65% tussen 60 en 69 jaar,
- minder dan 40% boven 70 jaar (CDC, niet gepubliceerde gegevens, 2011).

Hervaccinatie met 1 à 3 extra dosissen verhoogt het percentage volwassenen dat voldoende beschermd is (5).

■ Besluit

Op basis van de aanbevelingen van de werkgroep heeft de ACIP in oktober 2011 aanbevolen om alle volwassen diabetespatiënten (type 1 en 2) tussen 19 en 59 jaar, die niet eerder gevaccineerd werden, zo snel mogelijk na de diagnose diabetes te vaccineren tegen hepatitis B (aanbeveling type A).

De gegevens over het risico op hepatitis B bij diabetici ouder dan 60 jaar zijn minder solide. Daarom adviseert de ACIP dat de behandelende geneesheer voor elke individuele patiënt het infectierisico en de verwachte immunorespons na vaccinatie evalueert, en op basis daarvan een beslissing neemt om al dan niet te vaccineren (aanbeveling type B).

Voor de praktijk

Belgische regels i.v.m. het hepatitis B vaccin.

- Het hepatitis B vaccin wordt **te-rugbetaald via het RIZIV** na aanvraag bij en goedkeuring door de adviserende geneesheer voor volgende patiëntengroepen:
 - hemofiliepatiënten,
 - hemodialysepatiënten en deze met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse (een attest opgesteld door een geneesheer-specialist verbonden aan een dialysecentrum),

- patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie,
- patiënten die in een nabije toekomst massieve bloedtransfusies zullen dienen te ondergaan tijdens heelkundige ingrepen op het hart en tijdens perifere arteriële vaatentent (een attest van de chirurg is vereist),
- rechthebbenden van 13 tot en met 15 jaar, die nog niet geïmmuniseerd zijn,
- ernstig mentaal gehandicapten,
- patiënten lijdend aan majeure thalassemie,
- rechthebbenden die een beenmergtransplantatie of een levertransplantatie ondergaan hebben ongeacht de leeftijd,
- familieleden van de eerste graad van patiënten die lijden aan actieve chronische hepatitis B, aangetoond door de aanwezigheid van HBsAg of van markers van de virale replicatie zoals HBV-DNA,
- rechthebbenden van 13 tot en met 18 jaar, die nog niet geïmmuniseerd zijn, en die na een rechterlijke beslissing in een centrum werden geplaatst.

• **Arbeidsgeneeskunde:** er bestaat een specifieke reglementering voor de vergoeding van het hepatitis B vaccin (soms onder de vorm van het gecombineerde hepatitis A en hepatitis B vaccin) voor bepaalde categorieën werknemers in het kader van het **Fonds voor de Beroepsziekten** (zie <http://www.fmp.fgov.be/Pdf-docs/MedicalN/Nvaccins.pdf>).

• Voor **reizigers** naar matig tot hoog endemische landen kan hepatitis B vaccinatie overwogen worden in functie van risicodrag, duur van verblijf en reisfrequentie.

Vaccinatie wordt aanbevolen door het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nmedasso6.pdf>)

- voor personen die dikwijls naar Azië, Latijns-Amerika en Afrika reizen, maar ook in Oost-Europa of in

het Midden- en Nabije Oosten,
- personen die langer dan 3- 6 maanden in die landen doorbrengen, en zeker voor kinderen die ginds verblijven (besmetting via direct of indirect contact met mondslijmvlies, oogbindvlies en open huidwondjes);

- voor reizigers die:

(a) mogelijk seksuele contacten hebben, acupunctuur, piercing of tatoeages laten uitvoeren;

(b) mogelijk medische en/of tandheelkundige ingrepen dienen te ondergaan;

(c) door hun activiteit (gevaarlijke sporten, avontuurlijke trekking) meer risico lopen op een trauma en dus op een medische verzorging in een ziekenhuis in minder goede hygiënische omstandigheden;

- voor migranten en hun kinderen die reizen naar het land van herkomst, op bezoek bij hun families en/of vrienden ('VFR travellers', visiting friends and relatives);

- voor alle personeel werkzaam in de gezondheidszorg;

- er is ook risico voor besmetting bij reizigers die helpen bij verzorging van adoptiekinderen, weeskinderen of straatkinderen, zelfs indien verder de hygiënische levensstandaard gewaarborgd hoog is tijdens het ganse verblijf (besmetting via direct of indirect contact met mondslijmvlies, oogbindvlies en huidwondjes).

• De hepatitis B vaccinatie wordt ten slotte ook aanbevolen voor:

- mannelijke homoseksuelen,

- prostitues,

- druggebruikers,

- patiënten met een diagnose van seksueel overdraagbare infectie (SOI),

- mensen met veelvuldige seksuele partners.

Bron: Vaccinatiegids 2009 Hoge Gezondheidsraad.

Referenties :

1. Use of Hepatitis B Vaccination for Adults with Diabetes Mellitus: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). December 23, 2011 / 60(50);1709-1711.

Referenties in dit artikel:

2. Thompson ND, Perz JF. Eliminating the blood: ongoing outbreaks of hepatitis B virus infection and the need for innovative glucose monitoring technologies. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3:283-8.

3. Reilly ML, Poissant T, Vonderwahl CW, Gerard K, Murphy TV. Incidence of acute hepatitis B among adults with and without diabetes, 2009-2010. Presented at the 49th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America and the HIV Medicine Association; Boston, MA, October 20-23, 2011.

4. CDC. Viral hepatitis surveillance—United States, 2009. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2011. Available at <http://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2009surveillance/index.htm>. Accessed December 15, 2011.

5. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis* 1995;20:992-1000.

6. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. *MMWR* 2006;55(No. RR-16).

7. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;126:460-8.

8. Klonoff DC, Perz JF. Assisted monitoring of blood glucose: special safety needs for a new paradigm in testing glucose. *J Diabetes Science Technol* 2010;4:1027-31.

9. CDC. Transmission of hepatitis B virus among persons undergoing blood glucose monitoring in long-term-care facilities—Mississippi, North Carolina, and Los Angeles County, California, 2003-2004. *MMWR* 2005;54:220-3.

10. Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011;53:68-75.

11. Yao X, Hamilton RG, Weng NP, et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine* 2011;29:5015-21.

Veiligheid

Uitgebreide zwelling van lidmaat (ELS) na vaccinatie

Er is recent enige onrust ontstaan over het voorkomen van ernstige zwelling en vuurrode verkleuring ter hoogte van de bovenarm, en soms koorts, na injectie van Infanrix-IPV™ (DTPa-IPV).

Volgens de Hoge Gezondheidsraad en de Dienst van Toezicht Volksgezondheid van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid is er echter geen reden tot ongerustheid en dient de vaccinatie zeker niet opgeschort te worden of moet evenmin worden overgeschakeld op een ander vaccin.

Uitgebreide zwelling van lidmaat (Extensive Limb Swelling of ELS) is een gekende mogelijke bijwerking van sommige vaccins zoals DTPa-IPV. Men spreekt van ELS bij een zwelling met een diameter ≥ 50 mm, een duidelijk zichtbare diffuse zwelling of een zichtbare toename van de diameter van het lidmaat.

- ELS wordt volgens literatuurgegevens vastgesteld bij 2% van de kinderen (n=1015) na toediening van de 4de dosis DTPa (1).
- Uit **klinische studies** (2) blijkt een verhoogde incidentie van lokale bijwerkingen en koorts na een booster met Infanrix-IPV™ in vergelijking met primaire vaccinatie:
 - Zeer frequente bewerkingen (≥1/10): koorts (38°C), pijn, roodheid en zwelling op de injectieplaats;
 - Frequente bijwerkingen (≥ 1/100 of <1/10): koorts (>39,5°C),

malaise, lokale verschijnselen zoals verharding, asthenie.

Na toediening van Infanrix-IPV™ als vierde dosis of na een vijfde dosis DTPa op de leeftijd van 4-6 jaar werd bij resp. 13 en 25% van de kinderen een uitgebreide zwelling op de injectieplaats vastgesteld (2).

De meest voorkomende bijwerkingen waren:

- uitgebreide, lokale zwelling (diameter >50mm) rond de injectieplaats;
- een diffuse zwelling van het lidmaat (bij resp. 3 en 6% van de kinderen)

Meestal beginnen deze reacties binnen de 48 uur na vaccinatie en genezen na gemiddeld 4 dagen zonder restletsels.

Het optreden van ELS is geen reden om in de toekomst niet meer te vaccineren met een gelijkaardig vaccin. Uit de literatuur blijkt dat ELS niet geassocieerd is met complicaties bij een nieuwe vaccinatie en dat het aanbevolen vaccinatieschema dus moet gerespecteerd worden (3).

Het gaat hier niet om een infectie of om erysipelas of cellulitis door streptokokken of stafylokokken. In geval van een ELS is toediening van antibiotica dus niet nodig.

Typische kenmerken van erysipelas zijn namelijk dat het acuut begint, met een scherp begrensde, drukpijnlijke rode zwelling die snel uitbreidt, en geregeld gepaard gaat met lymphangitis, koude rillingen, veralgemeend ziek-zijn, nausea en braken.

Dr Marc Raes

Referenties:

1. Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME, Losonsky GA, Englund JA, Meade BD, et al. Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines. *Pediatrics* 2000;105:e12
2. SPC. Date of Revision 23 januari 2012
3. Huber BM, Goetschel P. Extreme limb swelling after vaccination. *Pediatrics* 2011; 158:1033

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. Experts worden voor hun medewerking niet vergoed. De keuze en de inhoud van de artikelen worden uitsluitend door de auteurs bepaald en engageren alleen deze laatste.

Redactiesecretariaat
Paul Geerts

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

Mogelijk dankzij een «unrestricted educational grant» van GlaxoSmithKline.

Indien U vragen hebt in verband met vaccinatie, kunt u steeds schrijven naar het redactiesecretariaat, via www.vaxinfo.org. De vragen worden dan in een volgend nummer beantwoord door een lid van de Wetenschappelijke Overleggroep «Vaccinaties».

www.vaxinfo.org

Kies uw taal, tik uw naam en uw mailadres in.

U ontvangt dan 10 keer per jaar een elektronische nieuwsbrief met actuele informatie over vaccins en infectieziekten.

Via de nieuwsbrief hebt u ook rechtstreeks toegang tot de elektronische versie van Vax Info die zoals vandaag drie keer per jaar zal verschijnen.