VAX INFO MAGAZINE

gepu 9

INHOUD Vax Info nr 84 - september 2019

1 - Griep : Advies Hoge Gezondheidsraad voor winterseizoen 2019-2020

2 - Mazelen : Hoge Gezondheidsraad verlaagt leeftijd tweede dosis MBR-vaccin

3 - Vaccinatie Tekenencefalitis (TBE): Advies Hoge Gezondheidsraad

4 - Rabiës : Advies Hoge Gezondheidsraad

5 - Zika : Nieuw reizigersadvies HGR

1 - GRIEP

Advies Hoge Gezondheidsraad voor winterseizoen 2019-2020

In dit advies onderzoekt de Hoge Gezondheidsraad de vaccinatie tegen seizoensgebonden griep en wordt bepaald welke bevolkingsgroepen voorrang zouden moeten krijgen voor de vaccinatie. De Raad heeft besloten om zich te houden aan zijn voorgaande aanbevelingen inzake de doelgroepen voor vaccinatie tegen seizoensgriep.

De HGR zal de evolutie van de seizoensgriep op het zuidelijk halfrond volgen en indien nodig aanvullende aanbevelingen uitbrengen, o.a. voor wat de vaccinatie van kinderen betreft.

Prioritaire groepen

De Raad beveelt hierbij aan dat de volgende groepen van personen voorrang moeten krijgen voor de vaccinatie tegen seizoensgebonden griep tijdens het winterseizoen 2019 2020.

- **Groep 1: personen met een risico op complicaties**
  - alle zwangere vrouwen ongeacht de fase van de zwangerschap;
  - alle patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening, ook indien gestabiliseerd, van de longen (inclusief ernstige astma, het hart (uitgezonderd hypertensie), de lever, de nieren, aan metabole aandoeningen (inclusief diabetes), BMI > 35, aan neuromusculaire aandoeningen of aan immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);
  - alle personen vanaf 65 jaar;
  - personen die in een instelling verblijven;
  - kinderen vanaf 6 maanden tot 18 jaar die een langdurige aspirinetherapie ondergaan.
- **Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector**
- **Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen** als de risicopersonen uit groep 1 of kinderen jonger dan 6 maanden.

Daarnaast is het ook zinvol om **alle personen tussen 50 en 65 jaar** te vaccineren, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden zoals die uit groep 1.
Naast het verhoogde risico dat ze complicaties bij griep ontwikkelen door hun leeftijd, bestaat er immers ook één kans op drie dat ze minstens één factor vertonen die het risico op complicaties nogverhoogt. Het gaat vooral om personen die roken, excessief drinken en/of zwaarlijvig (Body Mass Index > 30) zijn

Beschikbare vaccins 2019-2020

Dit seizoen zullen drie quadrivalente vaccins beschikbaar zijn: Alpharix-Tetra® en Vaxigrip Tetra® zijn geregistreerd voor iedereen

boven de zes maanden en Influvac Tetra® vanaf 3 j aar.
Deze vaccins bevatten antigenen tegen de 2 meest voorkomende influenza A stammen en componenten tegen de twee circulerende B - stammen (Victoria en Yamagata).

Dosis van het vaccin bij kinderen

Op basis van gegevens over de vaccinveiligheid beveelt de Raad aan om ongeacht de leeftijd, en dus zuigelingen van 6 tot 36 maanden inbegrepen, de volledige dosis van 0,5 ml van het vaccin toe te dienen. Het is immers aangetoond dat de dosis van 0,5 ml een betere immunogeniciteit oplevert zonder meer bijwerkingen te veroorzaken.
Kinderen jonger dan 9 jaar die voor de eerste keer gevaccineerd worden, hebben een tweede dosis van het vaccin nodig met een minimum interval van 4 weken.

Wanneer vaccineren?

De HGR beveelt aan om te vaccineren van midden oktober tot midden december; griepvaccinatie biedt bescherming binnen een termijn van 10 tot 15 dagen volgend op de injectie.
Het griepseizoen duurt gemiddeld 8 tot 12 weken; daarvoor blijft vaccinatie tegen seizoensgriep opportuun zolang de piek in griepincidentie [https://epidemio.wiv-isp.be/ID/diseases/Pages/Influenza.aspx] nog niet bereikt is.
Na deze piek kan vaccinatie geval per geval overwogen worden in samenspraak met de behandelende huisarts.

Bron
Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/advies_9531_seizoensgriep_2019-2020_1.pdf]. Winterseizoen 2019-2020. Brussel: HGR; 2019. Advies nr. 9531

Vax Info 84 - einde van het artikel "Griep : Advies Hoge Gezondheidsraad voor winterseizoen 2019-2020"

****

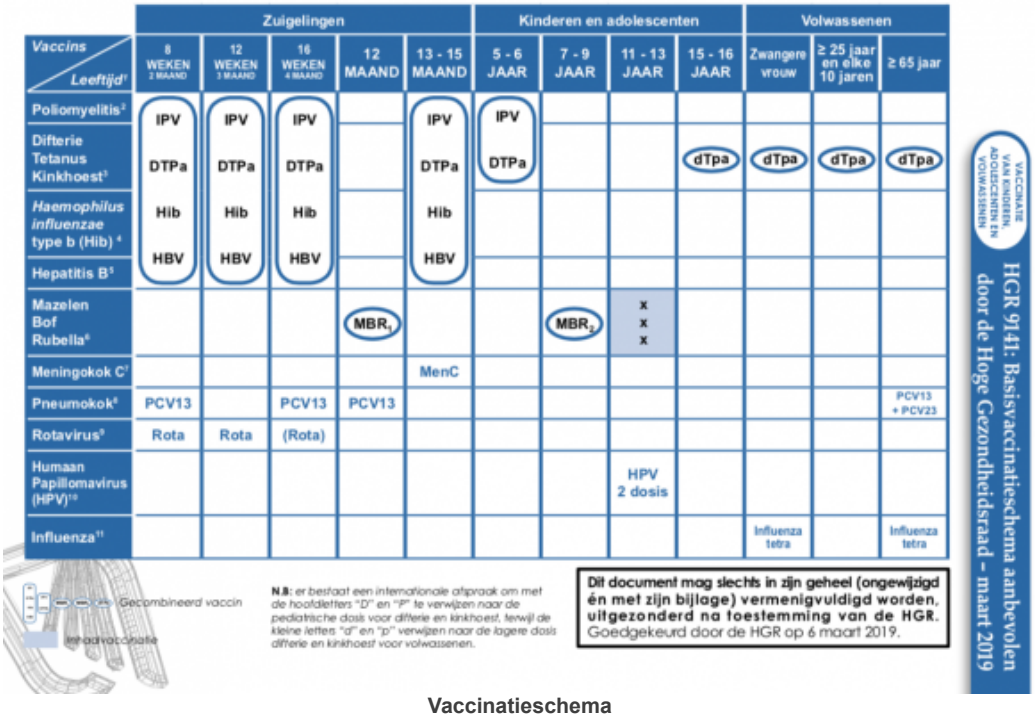
2 - MAZELEN

Hoge Gezondheidsraad verlaagt leeftijd tweede dosis MBR-vaccin

De Hoge Gezondheidsraad heeft nieuwe aanbevelingen gepubliceerd over het basisvaccinatieschema voor a terme geboren gezonde kinderen, jongeren en volwassenen. De enige wijziging is de verlaging van de leeftijd van de tweede dosis van MBR naar 7-9 jaar in plaats van op 10-13 jaar.

Het nieuwe schema houdt rekening met de epidemiologie van de ziektes, de kenmerken van de vaccins en de praktische organisatie van centraal georganiseerde vaccinatiecentra. Het toepassen van dit schema moet gezonde kinderen, adolescenten en volwassenen optimaal beschermen.

Vaccins die op eenzelfde leeftijd aanbevolen zijn, kunnen gelijktijdig maar op verschillende injectieplaatsen worden toegediend (ander lidmaat of minimum 5cm uit elkaar indien in hetzelfde lidmaat). Wanneer bij een medisch contact of bij een raadpleging vastgesteld wordt dat niet alle vaccinaties toegediend werden, aanbevolen tot die leeftijd, moet elke kans aangegrepen worden om inhaalvaccinatie aan te bieden, tenzij er een (tijdelijke) tegenaanwijzing is (fiche inhaalvaccinatie [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19087449/Inhaalvaccinatie%20%282013%29%20.pdf]).



Vaccins / Leeftijd[1]	Zuigelingen					Kinderen en adolescenten				Volwassenen		
	8 WEKEN 2 MAAND	12 WEKEN 3 MAAND	16 WEKEN 4 MAAND	12 MAAND	13 - 15 MAAND	5 - 6 JAAR	7 - 9 JAAR	11 - 13 JAAR	15 - 16 JAAR	Zwangere vrouw	≥ 25 jaar en elke 10 jaren	≥ 65 jaar
Poliomyelitis[2]	IPV	IPV	IPV		IPV	IPV						
Difterie Tetanus Kinkhoest[3]	DTPa	DTPa	DTPa		DTPa	DTPa			dTpa	dTpa	dTpa	dTpa
Haemophilus influenzae type b (Hib)[4]	Hib	Hib	Hib		Hib							
Hepatitis B[5]	HBV	HBV	HBV		HBV							
Mazelen Bof Rubella[6]				MBR_1			MBR_2	x x x				
Meningokok C[7]					MenC							
Pneumokok[8]	PCV13		PCV13	PCV13								PCV13 + PCV23
Rotavirus[9]	Rota	Rota	(Rota)									
Humaan Papillomavirus (HPV)[10]								HPV 2 dosis				
Influenza[11]										Influenza tetra		Influenza tetra

Vaccinatieschema

Vaccin tegen Poliomyelitis (IPV)

De basispoliovaccinatie gebeurt met een geïnactiveerd poliovaccin (IPV) dat deel uitmaakt van het gecombineerd hexavalent DTPa-IPV-Hib-HBV-vaccin. Het schema voor dit gecombineerd vaccin omvat 3 dosissen met telkens vier weken interval tijdens het eerste levensjaar en één booster op de leeftijd van 13-15 maanden. In het polio-attest voor de gemeente moeten in dit geval alleen de data vermeld worden van de eerste, derde en vierde dosis.
De boostervaccinatie op 5 - 6 jaar wordt uitgevoerd met een tetravalent DTPa-IPV- vaccin. Indien enkel met het IPV gevaccineerd wordt, zijn 3 dosissen voldoende: het interval tussen de eerste 2 dosissen bedraagt dan minstens 8 weken, en de 3de dosis wordt toegediend op de leeftijd van 12-18 maanden.

Vaccin tegen Difterie, Tetanus en Kinkhoest (DTPa et dTpa)

Basisvaccinatie tegen Difterie, Tetanus en Kinkhoest gebeurt met een gecombineerd Basisvaccinatie DTPa-HBV-IPV-Hib-vaccin. De boostervaccinatie gebeurt op 5 tot 6 jaar met een tetravalent DTPa-IPV- vaccin. Op de leeftijd van 15 -16 jaar (adolescenten), voor de zwangere vrouw, tijdens iedere zwangerschap, en voor volwassenen (om de 10 jaar), vindt een herhalingsvaccinatie met een trivalent dTpa-vaccin. Deze gecombineerde vaccins bevatten allen een acellullair kinkhoestvaccin.

Vaccin tegen Haemophilus influenzae type b

Vaccinatie tegen Haemophilus influenzae type b gebeurt met een gecombineerd hexavalent DTPa-IPV-Hib-HBV-vaccin (cfr 2). In geval van primovaccinatie na de leeftijd van 12 maanden volstaat één dosis. Inhaalvaccinatie is niet meer zinvol na de leeftijd van 2 jaar.

Vaccin tegen Hepatitis B (HBV)

De vaccinatie van de zuigeling tegen hepatitis B gebeurt met een gecombineerd hexavalent DTPa-IPV-Hib-HBV-vaccin (cfr.2). Na afwerken van dit basisschema (4 dosissen) wordt geen verdere boostervaccinatie aanbevolen.
Gelet op de veralgemeende vaccinatie tegen hepatitis B sinds 1999, zijn mensen geboren vanaf 1986-1987 in principe gevaccineerd.
Voor kinderen van een moeder die HBsAg draagster is, wordt wel een extra geboortedosis aanbevolen.

Vaccin tegen Mazelen, Bof en Rubella (MBR)

De MBR-vaccinatie omvat 2 dosissen: op 12 maanden (MBR1) en op 7-9 jaar (MBR2). Het Nationaal Comité voor de eliminatie van mazelen pleit voor de verlaging van de leeftijd van de tweede dosis van MBR, dit om de eliminatie van mazelen in ons land beter te controleren. Dit is de reden waarom de HGR, vanaf 2019, de dosis van de MBR2 op 7-9 jaar aanbeveelt in plaats van op 10-13 jaar. De doelstelling om mazelen te elimineren in Europa kan slechts bereikt worden als de vaccinatiegraad voor beide dosissen minstens 95 procent is.

Geconjugeerd Vaccin tegen Meningokokken van serogroep C (MenC)

De vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C (MenC) wordt éénmalig op de leeftijd van 13-15 maanden aanbevolen, met een geconjugeerd vaccin.

Vaccinatie meningokokken ACWY

In een nieuw advies [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_9485_vaccinatie_tegen_meningokokken_2019.pdf]

adviseert de HGR om deze vaccinatie te vervangen door vaccinatie tegen meningokokken ACWY voor kinderen van 15 maanden en voor adolescenten van 15-16 jaar oud:

• voor kinderen van 15 maanden oud wordt aanbevolen het vaccin tegen meningokokken C in het basisvaccinatieschema te vervangen door het geconjugeerd vaccin tegen meningokokken ACWY
• voor adolescenten van 15-16 jaar wordt aanbevolen om tegelijk met het Tdap-vaccin een vaccinatie met het geconjugeerd vaccin tegen meningokokken ACWY toe te voegen (+ inhaalvaccinatie bij 15-19-jarigen tot 2024).

Vaccin tegen pneumokokken

• Geconjugeerd 13-Valent Pneumokokkenvaccin (PCV13) voor zuigelingen
De vaccinatie tegen pneumokokken door middel van het PCV13-vaccin omvat 3 dosissen volgens het 2+1 schema. Tussen de dosissen wordt een interval van 8 weken gerespecteerd, de derde dosis volgt zo vroeg mogelijk in het tweede levensjaar, bij voorkeur op de leeftijd van 12 maanden. De keuze voor het pneumokokkenvaccin is gebaseerd op de epidemiologie van invasieve pneumokokkeninfecties. Voor 2019 werd hierdoor de voorkeur gegeven voor het PCV13 vaccin.
Inhaalvaccinatie na de leeftijd van 24 maanden is niet zinvol, tenzij bij kinderen die een verhoogd risico op een invasieve pneumokokken-infectie lopen..
• Vaccin tegen pneumokokken bij volwassenen vanaf 65 jaar
Pneumokokkenvaccinatie wordt aanbevolen voor alle volwassenen ouder dan 65 jaar. Een primovaccinatie met het geconjugeerde vaccin PCV13, gevolgd door een dosis van polysaccharide-vaccin PCV23 na minimaal 8 weken wordt aanbevolen.

Vaccin tegen Rotavirus

Het peroraal toe te dienen rotavirus vaccin wordt aangeraden bij voor alle zuigelingen; de volledige vaccinatie moet vóór de leeftijd van zes maanden afgerond te zijn. Naargelang het gebruikte vaccin zal het schema bestaan uit 2 dosissen (Rotarix®) of 3 dosissen (RotaTeq®). Na de leeftijd van zes maanden wordt geen enkele inhaalvaccinatie van het rotavaccin aanbevolen.

Vaccin tegen humaan Papillomavirus

Jaarlijkse algemene profylactische vaccinatie van een cohorte van meisjes en jongens van 9 tot en met 14 jaar wordt aanbevolen volgens een schema met 2 dosissen van een adequaat HPV-vaccin (0-6 maanden). Om een hoge vaccinatiegraad te garanderen wordt deze vaccinatie bij voorkeur georganiseerd binnen de schoolgezondheidszorg (11-13 jaar), maar iedere arts-vaccinator kan deze vaccinatie uitvoeren. Vanaf de leeftijd van 15 jaar wordt voor een inhaalvaccinatie, een drie-dosis regime aanbevolen.

Vaccin tegen influenza

Een jaarlijkse dosis van het geïnactiveerd vaccin tegen influenza, met 2 stammen van het influenza A-virus en 2 stammen van het influenza B-virus, wordt aanbevolen voor alle volwassenen vanaf de leeftijd van 65 jaar, personen in instellingen, zwangere vrouwen ongeacht de fase van de zwangerschap.

Bron: Hoge Gezondheidsraad. Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/fiche_9141_vaccinatieschema_hgr_2019_0.pdf]. Maart 2019.

Vax Info 84 - einde van het artikel "Mazelen : Hoge Gezondheidsraad verlaagt leeftijd tweede dosis MBR-vaccin"

****

3 - VACCINATIE TEKENENCEFALITIS

Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft een advies uitgebracht over de vaccinatie tegen tekenencefalitis. De Hoge Gezondheidsraad formuleert aanbevelingen voor vaccinatie tegen TBE in België voor de volgende 3 situaties: geen gevallen bij de mens, sporadische gevallen bij de mens en endemische ziekte.

’Tick-Borne Encephalitis Virus’ (TBEV) is een Flavivirus (zoals gelekoorts virus, denquevirus). TBEV komt voor in grote delen van Azië en Europa en circuleert tussen de belangrijkste vector namelijk de teek (meestal van het geslacht Ixodes) en kleine zoogdieren (’reservoirgastheren’). Mensen kunnen de infectie oplopen door een beet van een besmette teek of, minder vaak, na consumptie van rauwe melk(producten) van besmette dieren (geiten, schapen, koeien). Er zijn sporadische infecties door bloedtransfusies en borstvoeding beschreven.
In België is sinds enkele jaren aangetoond dat het virus circuleert bij wilde dieren. In 2018 werden de eerste twee (één mogelijke en één waarschijnlijke) autochtone infecties bij de mens gemeld. In verschillende Europese landen, zoals Oostenrijk en Duitsland, is TBEV endemisch.

EPIDEMIOLOGIE

Tekenencefalitis komt voor in een groot geografisch gebied van Europa tot het Verre Oosten. Elk jaar worden ongeveer 10 tot 12 000 gevallen gemeld, waarvan de overgrote meerderheid in Rusland, maar dit aantal wordt waarschijnlijk aanzienlijk onderschat.

Veranderingen in vrijetijdsactiviteiten, woongebieden en mogelijk ook in het klimaat hebben de afgelopen jaren de epidemiologie van tekenencefalitis veranderd. In voorheen TBE-vrije gebieden zijn TBE-haarden gevonden en endemische gebieden zijn uitgebreid naar grotere hoogten (van <800 m boven de zeespiegel tot ongeveer 1500 m) en naar meer noordelijke gebieden. We kunnen verwachten dat warmere winters het seizoen waarin teken overleven, verlengen. Maar zelfs in de zwaarst getroffen gebieden is de ziekte meestal beperkt tot bepaalde haarden in bossen.
TBE met neurologische symptomen is sinds 2012 op EU-niveau een meldingsplichtige ziekte. De ziekte is echter niet in alle Europese landen op nationaal niveau meldingsplichtig. De meeste gevallen werden gemeld tussen mei en oktober, met een piek in juli en augustus.
In de afgelopen 5 jaar (tussen 2012 en 2016) werden de meeste gevallen in de EU gemeld in Litouwen, Tsjechië, Duitsland, Zweden, Polen en vooral bij mannen boven de 45 jaar.
In de meeste landen lijkt het aantal gemelde gevallen stabiel te blijven, behalve in enkele landen waar nieuwe foci met TBE werden ontdekt (Frankrijk en Finland). In Zwitserland was het aantal gevallen in 2017 veel hoger dan in voorgaande jaren.

Ontwikkeling in buurlanden

Frankrijk

Het eerste geval van TBE bij de mens in Frankrijk werd in 1968 in de Elzas geregistreerd. In totaal werden tussen 1968 en 2016 171 gevallen gemeld, waarvan de meerderheid (90%) in de Elzas. Tien gevallen werden als ‘geïmporteerd’ beschouwd.
Tussen 2013 en 2016 werden ca. 10 bevestigde gevallen per jaar gemeld met een jaarlijkse incidentie van ongeveer <1/100 000. De autochtone gevallen deden zich voornamelijk voor in de Elzas (jaarlijkse incidentie wordt geschat op 0,5 gevallen/100 000) en het Alpengebied (Annecy), verantwoordelijk voor 5 gevallen tussen 2014 en 2016. In 2016 werd een significante toename van 29 bevestigde gevallen geregistreerd (overeenkomend met een incidentie van 1,33/100 000 inwoners in de Elzas). De seroprevalentie van TBE onder beroepshalve blootgestelde personen in de Elzas bedroeg in 2003 5,5%.

Duitsland

In Duitsland wordt TBE voornamelijk in het zuiden van het land aangetroffen: Beieren en Baden-Württemberg, Hessen, Rijnland-Palts, Saksen, Thüringen. Jaarlijks worden 200-500 gevallen bevestigd. In 2016 werd een kleine uitbraak in verband met ongepasteuriseerde zuivelproducten beschreven. In 2011-2013 bedroeg de seroprevalentie van TBE onder beroepshalve blootgestelde personen (bosbouwers) 3,4% in Noordrijn-Westfalen (een laag endemisch gebied).

Luxemburg

In Luxemburg zijn tot nu toe geen gevallen van TBE bij de mens gemeld.

Nederland

Tot eind 2018 werden in Nederland vijf autochtone TBE-gevallen bevestigd: op de Sallandse Heuvelrug en op de Utrechtse Heuvelrug.

Ontwikkeling in België

In totaal werden tussen 2012 en november 2018 tien gevallen gemeld bij het Belgisch Nationaal Referentie Centrum (NRC) voor TBE (Sciensano en Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG). Acht van hen waren geïmporteerde gevallen en de overige twee waren waarschijnlijk en mogelijk autochtone gevallen in 2018.
Er zijn seropositieve runderen, reeën en everzwijnen gevonden die er indirect op wijzen dat het virus al minstens enkele jaren in België circuleert. Verdere studies bij dieren en/of teken zijn noodzakelijk om te proberen TBEV in België te isoleren en te karakteriseren. Er is evenwel weinig verband tussen de aanwezigheid van het virus in de natuur en de incidentie van TBE bij de mens.

KLINISCHE ZIEKTE

Ongeveer twee derde van de infecties is asymptomatisch. De symptomen kunnen mild zijn, maar acute neuro-invasieve ziekte is de meest herkende klinische manifestatie. Bij kinderen verloopt de ziekte meestal minder ernstig, maar de ernst neemt toe met de leeftijd.

TBE-infectie heeft vaak een bifasisch verloop:

- Eerste fase: niet-specifieke febriele ziekte met hoofdpijn, myalgie en vermoeidheid. Dit duurt meestal enkele dagen en kan gevolgd worden door een afebriele en relatief asymptomatische periode. Tot twee derde van de patiënten herstelt zonder verdere klachten.
- Tweede fase: neuro-invasieve fase met aseptische meningitis, encefalitis of myelitis. Dit kan leiden tot de volgende klinische bevindingen: meningeale tekenen, veranderde mentale toestand, cognitieve dysfunctie, ataxie, epilepsie, hersenzenuwverlamming, ledemaatparese, stijfheid, tremor.

Het klinisch verloop en de prognose op lange termijn variëren per TBE-virussubtype. Blijvende neurologische letsels zijn mogelijk.

- Het Europese subtype veroorzaakt doorgaans een mildere ziekte: 20-30% van de patiënten maakt een tweede fase door, die gepaard gaat met een case-fatality ratio van <2% en neurologische sequelae bij 10%.
- Het Far East-subtype veroorzaakt een ernstigere en soms monofasische ziekte, met een case-fatality ratio van 20%-40% en

vaker ernstige neurologische sequelae.

- Het Siberische subtype veroorzaakt vaker chronische of progressieve ziekte en heeft een case-fatality ratio van 2%-3%.

DIAGNOSE

De diagnose TBE wordt meestal gesteld via specifieke antilichaamdetectie in serum en/of CSV. Bij voorkeur worden specifieke IgM- en IgG-antilichamen in serum aangetoond door middel van ´enzyme-linked immunosorbent´- assay (ELISA), aangezien deze antilichamen in vrijwel alle gevallen detecteerbaar zijn op het moment van opname in het ziekenhuis. Het is niet mogelijk om op basis van de serologie (inclusief virusneutralisatietests) onderscheid te maken tussen infectie en vaccinatie.
In het begin van de ziekte kunnen slechts bij 50% van de patiënten specifieke antilichamen worden gevonden in de cerebrospinale vloeistof, maar vanaf de tiende dag van de ziekte worden ze bijna altijd detecteerbaar.
De waarde van RNA-detectie in CSV en serum is beperkt, aangezien het virus uit deze vloeistoffen verdwenen is, wanneer neurologische symptomen verschijnen. PCR-test op urine kan een betere optie zijn en kan tot 14 dagen na het beginnen van de symptomen nog positief zijn.

BEHANDELING

De toediening van hoge concentraties antilichamen heeft in West-Europa geen gunstig effect gehad en deze praktijk wordt niet langer aanbevolen. Nochtans lijkt in de Russische federatie vroege toediening van Russische immunoglobulinen-preparaten een gunstig effect te kunnen hebben.
Post exposure vaccinatie na een tekenbeet wordt niet aanbevolen bij niet-gevaccineerde personen. Enerzijds omdat het zeer onwaarschijnlijk is dat de immuunrespons zich kan ontwikkelen vóór het begin van de eerste symptomen en anderzijds omwille van een theoretisch risico op ‘antibody enhancement’.

PREVENTIE

Men kan het risico op TBE-virusinfectie verminderen door de kans op tekenbeten te verminderen en door geen ongepasteuriseerde melk -en zuivelproducten te consumeren in risicogebieden.

- Blijf op de paden en wandel in het midden;
- Draag beschermende kleding met lange mouwen en lange broeken. Steek de pijpen in de sokken;
- Draag kleren die met insecticiden zijn behandeld. Het gebruik van geïmpregneerde kleding voor een kortere periode (weken of maanden) is veilig en waarschijnlijk ook voor langdurig gebruik;
- Breng insectenwerende middelen aan op de blootgestelde huid;
- Het lichaam grondig controleren en het correct verwijderen van teken na buitenactiviteiten, beschermt niet tegen TBE. Maar dit is wel belangrijk om sommige andere ziekten die door teken worden overgedragen, te voorkomen.

VACCINATIE

Vaccinatie wordt beschouwd als het meest efficiënte middel om TBE in endemische omgevingen te voorkomen.

Aanbevelingen in Europa

In overeenstemming met het standpunt van de WHO over vaccinaties tegen tekenencefalitis uit 2011 beveelt de European Academy of Neurology (EAN) vaccinatie aan voor alle leeftijdsgroepen boven 1 jaar in hoog endemische gebieden (≥ 5 gevallen/100 000/jaar), maar ook voor personen die risico lopen in gebieden met een lagere incidentie. Reizigers die naar endemische gebieden reizen, worden het best gevaccineerd als hun bezoeken veel buitenactiviteiten omvat.
Op nationaal niveau bestaan er verschillende strategieën voor TBE-vaccinatie, afhankelijk van de lokale epidemiologische situatie en risicobeoordeling op regionaal/nationaal niveau.

- Sommige Europese landen, zoals Portugal, Denemarken en Noorwegen, hebben geen aanbeveling voor vaccinatie.
- Andere West-Europese landen (Spanje, Frankrijk, Nederland, het Verenigd Koninkrijk, Ierland en België) bevelen vaccinatie alleen aan voor reizigers naar endemische gebieden tijdens het tekenseizoen en wanneer blootstelling aan teken wordt verwacht (risicoactiviteiten).
  Ondanks het voorkomen van enkele autochtone gevallen van TBE in Nederland in de afgelopen twee jaar, is de aanbeveling nog steeds om vaccinatie alleen te overwegen in geval van mogelijke blootstelling aan tekenbeten tijdens een verblijf in endemische gebieden
  Ook in Frankrijk verklaarde de Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) in 2004 op basis van de epidemiologische situatie dat vaccinatie niet nodig was voor personen die in Frankrijk verblijven. Er is nog geen recente herziening van de aanbevelingen geweest.
- Het noorden van Italië, Zweden en enkele Oost-Europese landen (Polen, Slowakije, Oekraïne....) bevelen vaccinatie aan voor

(hoog)risicogroepen.

- Naast de risicogroepen wordt vaccinatie aanbevolen voor sommige leeftijdsgroepen of de hele bevolking in het zuiden van Duitsland, Tsjechië, Oostenrijk, Slovenië, Hongarije, Estland, Letland en sommige delen van Zwitserland. De Zwitserse overheid overweegt de vaccinatie uit te breiden tot de hele bevolking.

In Duitsland beveelt het Permanent Comité voor Vaccinatie (STIKO) aan dat alle inwoners van risicogebieden (in Beieren en Baden-Würtenberg) en mensen die naar deze risicogebieden reizen en worden blootgesteld aan teken, zich laten vaccineren tegen TBE. Voor inwoners van risicogebieden en reizigers in Duitsland worden de kosten van TBE-vaccinatie gedekt door de wettelijke ziekteverzekering.

Vaccinatieschema

In België zijn twee vaccins beschikbaar: FSME-IMMUN® en FSME-IMMUN®Junior.
Het vaccin kan worden toegediend vanaf de leeftijd van 1 jaar. Voor kinderen jonger dan 16 jaar wordt een pediatrisch TBE-vaccin (FSME-IMMUN junior) aanbevolen dat de helft van het vaccin voor volwassenen bevat.
Dit vaccin wordt intramusculair geïnjecteerd.

De **primovaccinatie** bestaat uit drie dosissen FSME-IMMUN 0,5 ml (of FSME-IMMUN junior). Het is het beste om de eerste twee dosissen in de winter toe te dienen, om beschermd te zijn in het voorjaar, wanneer teken actief worden.

- De tweede injectie wordt 1 tot 3 maanden na de eerste injectie gegeven. Deze kan twee weken na de eerste dosis worden gegeven als u dringend bescherming nodig heeft.

- De derde injectie wordt 5 tot 12 maanden na de tweede injectie gegeven. De derde dosis wordt het best tijdens hetzelfde tekenseizoen of in ieder geval vóór het begin van het volgende tekenseizoen toegediend.
  Na de primovaccinatie houdt de bescherming maximaal drie jaar aan.

Basis-immunisatie	Dosis	Conventioneel schema	Snelle immunisatieschema
1e dosis	0,5 ml (of 0,25 ml junior-dosis)	Gekozen datum	Gekozen datum
2e dosis	0,5 ml (of 0,25 ml junior-dosis)	1 tot 3 maanden na de 1e vaccinatie	14 dagen na de 1e vaccinatie
3e dosis	0,5 ml (of 0,25 ml junior-dosis)	5 tot 12 maanden na de 2e vaccinatie	5 tot 12 maanden na de 2e vaccinatie

Booster-vaccinaties

- Voor personen jonger dan 60 jaar
  De eerste booster-dosis wordt 3 jaar na de derde dosis gegeven. Verdere booster-doses moeten om de 5 tot 10 jaar worden gegeven.

- Personen ouder dan 60 jaar
  De eerste en alle verdere booster-dosissen moeten met een interval van drie jaar worden gegeven.

Booster-dosis ≥16 tot <60 jaar	Dosis	Timing
Eerste booster	0,5 ml	3 jaar na de derde vaccinatie
Opeenvolgende booster-doses	0,5 ml	om de 5 tot 10 jaar

Booster-dosis ≥ 60 jaar	Dosis	Timing
Alle booster-doses	0,5 ml	elke 3 jaar

Verlenging van het interval tussen de doses (primair vaccinatieschema en booster-dosissen) kan ertoe leiden dat personen onvoldoende bescherming tegen infectie hebben.
In het geval van een onderbroken vaccinatieschema, mag het vaccinatieschema worden verdergezet zonder te moeten herbeginnen.

Er zijn geen interactiestudies met andere vaccins of geneesmiddelen uitgevoerd. De gelijktijdige toediening van andere vaccins met FSME-IMMUN (en FSME-IMMUN Junior) moet worden uitgevoerd in overeenstemming met de officiële aanbevelingen. Als er gelijktijdig andere injecteerbare vaccins moeten worden toegediend, moet de toediening op afzonderlijke plaatsen en bij voorkeur in afzonderlijke ledematen plaatsvinden.

Werkzaamheid van het vaccin

Er zijn geen klinische studies met werkzaamheidseindpunten uitgevoerd op een van de toegelaten TBE-vaccins. Deze vaccins zijn geregistreerd op basis van immunogeniciteits- en veiligheidsstudies, die consequent een sterke immuunrespons laten zien na primaire vaccinatie met het vaccin.

In een Cochrane Collaboration review uit 2009 werden seroconversie-percentages van meer dan 87% waargenomen. Door de fabrikanten uitgevoerde studies melden seroconversie-percentages in het bereik van 92%-100%.
Het vaccin is waarschijnlijk minder immunogeen bij ouderen (> 60 jaar) en bij sommige vormen van immunosuppressie. Men kan besluiten om een extra 'priming'-dosis (M0-M1-M2-M5 tot 12) toe te voegen in geval van immunosuppressie, zoals wordt aanbevolen in sommige endemische regio's (Oostenrijk en sommige delen van Zweden). Het bewijs dat dit nut heeft is echter beperkt.

Veiligheid van het vaccin

De meest gemelde reacties bij volwassenen op de TBE-vaccinatie zijn lokale pijn (≥ 1/10), hoofdpijn, vermoeidheid, malaise, myalgie, artralgie en koorts (≥ 1/1.000). De bijwerkingen bij kinderen zijn vergelijkbaar met die waargenomen bij volwassenen. Kinderen hebben vaker last van koorts.

Contra-indicaties

Er kan overgevoeligheid optreden voor de werkzame stof, elk van de hulpstoffen of productieresiduen (formaldehyde, neomycine, gentamycine, protaminesulfaat). Er dient rekening te worden gehouden met kruisallergieën met andere aminoglycosiden dan neomycine en gentamycine.
Ernstige overgevoeligheid voor ei- en kippeneiwitten (anafylactische reactie na orale inname van ei-eiwit) kan ernstige allergische reacties veroorzaken bij gevoelige personen. TBE-vaccinatie moet worden uitgesteld als de persoon lijdt aan een matige of ernstige acute ziekte (met of zonder koorts).

AANBEVELINGEN HOGE GEZONDHEIDSRAAD

De Hoge Gezondheidsraad formuleert aanbevelingen voor vaccinatie tegen TBE voor de volgende 3 situaties: geen gevallen bij de mens, sporadische gevallen bij de mens en endemische ziekte.

1. Geen gevallen bij de mens (laag circulatieniveau van het TBE-virus)

Vaccinatie wordt niet aanbevolen voor de algemene bevolking, en er is geen actief toezicht nodig.

Vaccinatie van risicogroepen:

- Vaccinatie wordt aanbevolen voor reizigers die tijdens het tekenseizoen (voorjaar, zomer en herfst) endemische regio's bezoeken en buitenactiviteiten ondernemen in beboste gebieden (zoals wandelen, kamperen, paddenstoelen plukken, ...).
- Vaccinatie wordt aanbevolen voor mensen die TBEV hanteren in een laboratoriumomgeving.
- Vaccinatie wordt niet aanbevolen voor professionele (houthakkers, boswachters, ...) of recreatieve risicogroepen.

2. Sporadische gevallen bij de mens (met onregelmatige tussenpozen of slechts op enkele plaatsen; geografisch verspreid)

2.1 Eén geval bij de mens: actief toezicht

Vaccinatie wordt niet aanbevolen voor de algemene bevolking.

Actief toezicht:

- Verzamelen van teken en knaagdieren uit de regio van het geval;
- Artsen informeren in heel België, niet beperkt tot de regio van het geval;
- Voorlichting van de bevolking over preventieve maatregelen.

Vaccinatie van risicogroepen:

- Vaccinatie wordt aanbevolen voor reizigers die tijdens het tekenseizoen (voorjaar, zomer en herfst) endemische regio's bezoeken en buitenactiviteiten ondernemen in beboste gebieden (zoals wandelen, kamperen, paddenstoelen plukken, ...).
- Vaccinatie wordt aanbevolen voor mensen die TBEV hanteren in een laboratoriumomgeving.
- Vaccinatie wordt niet aanbevolen voor professionele (houthakkers, boswachters, ...) of recreatieve risicogroepen.

2.2 Twee of meer gevallen van besmetting bij de mens in hetzelfde gebied (natuurpark) in hetzelfde jaar

Vaccinatie wordt niet aanbevolen voor de algemene bevolking

Actief toezicht:

- Verzamelen van teken en knaagdieren uit de regio van het geval;

- Artsen informeren in heel België, niet beperkt tot de regio van het geval;
- Voorlichting van de bevolking over preventieve maatregelen.

Vaccinatie van risicogroepen:

- Vaccinatie wordt aanbevolen voor reizigers die tijdens het tekenseizoen (voorjaar, zomer en herfst) endemische regio's bezoeken en buitenactiviteiten ondernemen in beboste gebieden (zoals wandelen, kamperen, paddenstoelen plukken, ...).
- Vaccinatie wordt aanbevolen voor mensen die TBEV hanteren in een laboratoriumomgeving.
- Vaccinatie wordt niet aanbevolen voor professionele (houthakkers, boswachters, plantsoendienst....) of recreatieve risicogroepen.
- Omdat de andere preventieve maatregelen het individu echter niet volledig beschermen (ze verminderen het risico op gebeten worden) en het vroegtijdig verwijderen van de teken niet beschermt tegen TBE en omdat er geen behandeling is, kan men vaccinatie overwegen voor sommige professionals en individuen met een hoog risico op een tekenbeet. Deze aanbeveling kan worden herzien wanneer de seroprevalentiestudie naar TBE bij Belgische boswachters beschikbaar is (zomer 2019).

3. In geval van endemische ziekte

- Vaccinatie van de gehele bevolking wordt alleen aanbevolen als de incidentie ten minste 5/100.000 bedraagt.
- Voor endemische circulatie met een lagere incidentie kan vaccinatie worden aanbevolen voor risicogroepen.

De aanbeveling zal worden aangepast aan de epidemiologische ontwikkeling van TBE in België.

Bron
Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen tekenencefalitis [http://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_9435_tbe.pdf] (Tick-Borne Encephalitis, TBE). Brussel: HGR; 2019. Advies nr. 9435.

Vax Info 84 - eind van het artikel "Vaccinatie Tekenencefalitis (TBE) : Advies Hoge Gezondheidsraad"

****

4 - RABIËS

Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft een nieuw advies over de vaccinatie tegen rabiës gepubliceerd. Daarin worden de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie en van de Belgische Studiegroep Reisgeneeskunde om de pre-expositie vaccinatie (PrEP) in te korten van drie injecties verspreid over 28 dagen tot twee injecties in zeven dagen. Deze injecties kunnen ook intradermaal worden gegeven.

Rabiës is een dodelijke infectie die veroorzaakt wordt door het Lyssa-virus. Besmetting vindt plaats via het speeksel van een besmet zoogdier of vleermuis. Het virus kan het lichaam binnenkomen via een beet, een krab of door een lik op de slijmvliezen. Via vleermuizen kan dit zelfs ongemerkt tijdens de slaap gebeuren, omdat de beten vaak moeilijk te zien zijn. Ook bij zoogdieren kan ongemerkte besmetting plaatsvinden, namelijk via de slijmvliezen; denk bijvoorbeeld aan kleine kinderen die spelen met een hond en dit niet aan de ouders vertellen.
In landen waar rabiës voorkomt, worden reizigers vaak gebeten, gekrabd of gelikt door zoogdieren, vooral honden maar ook katten en apen.
Rabiës veroorzaakt een hersenontsteking. De ziektesymptomen kunnen al na 7 dagen maar ook pas maanden later optreden. Een fataal verloop kan enkel voorkomen worden door onmiddellijke actie na een mogelijke besmetting. Eens er ziektesymptomen zijn, is er steeds (100 %) een dodelijke afloop. Er bestaat geen behandeling.

Epidemiologie

Op het Indiase subcontinent, Zuidoost-Azië, Afrika en delen van Latijns-Amerika komt rabiës voor bij huisdieren, zoals honden. In deze landen is het risico dus het grootst.
In Noord-Amerika en een deel van Oost-Europa komt rabiës alleen bij wilde zoogdieren en vleermuizen voor.
In West-Europa, Nieuw-Zeeland, Antarctica, grote delen van Oceanië en Japan komt het niet voor bij zoogdieren, maar soms wel bij vleermuizen. De vos vormt het belangrijkste reservoir van het klassieke rabiësvirus in Europa (voornamelijk Oost-Europa, Centraal Europa en de Balkanlanden) en draagt dit over op andere wilde dieren evenals op huisdieren. Vleermuizen kunnen drager zijn van andere soorten lyssa virussen (in Europa onder meer het European bat lyssavirus-1 and -2)(EBLV), die minder vaak overgedragen

worden naar andere diersoorten of de mens, maar wel hetzelfde dodelijke syndroom kunnen veroorzaken.
Sinds 1966 werden in België enkel uit het buitenland geïmporteerde humane gevallen genoteerd (één geval in 1972, 1981 en in 1988). België is vrij van het klassieke rabiësvirus sinds 2001. De laatste 'inheemse' gevallen dateren van het eind van de jaren negentig (een vos in 1998, een rund in 1999). Twee vleermuizen in België werden recent (in 2016 en in 2017) positief bevonden voor EBLV.

Preventieve maatregelen

Aan reizigers wordt geadviseerd om uit de buurt van (wilde) dieren te blijven, straatdieren en anderen niet-vertrouwde huisdieren te blijven. Ook dode dieren mag men niet aanraken. Kinderen moeten extra in het oog worden gehouden. Het is belangrijk dat iedere reiziger wordt gewezen op het reële risico en dat hij weet wat hij moet doen in het geval van een dierenbeet. Bij hoog risico wordt preventieve vaccinatie aanbevolen.

Vaccinatie

Het huidige vaccin wordt gebruikt voor zowel pre-exposure-profylaxie (PrEP) als voor post-exposure-profylaxie (PEP). Preventieve vaccinatie geeft een gedeeltelijke bescherming. Het immuunsysteem wordt door PrEP 'geprimed' waardoor een snellere en hogere antistofvorming na een boostervaccinatie plaatsvindt. Dit ´immuungeheugen´ of 'boostability' is levenslang, ook als de antistoftiter negatief (geworden). Hierdoor zijn nooit meer immunoglobulinen en slechts 2 boosters nodig bij mogelijk risico. Het vaccin kan intramusculair of intradermaal (off-label) toegediend worden. Deze toedieningsmethoden zijn evenwaardig volgens de WHO. Bij intradermale vaccinatie wordt een dosis van 0.1 ml op twee verschillende sites toegediend.
Het vaccin tegen rabiës kan bekomen worden in reiscentra of via de apotheek (Rabipur® - GSK & Rabiësvaccin Mérieux HDCV® - Sanofi). Er is in België vaak een stockbreuk van deze vaccins. Soms is het enkel beschikbaar in reisvaccinatiecentra.

Toedieningswijze

Het vaccin kan intramusculair of intradermaal (off-label) toegediend worden. Deze beide technieken worden als evenwaardig beschouwd volgens het WHO rapport.
In België wordt intradermale vaccinatie enkel toegepast voor PrEP. Voor het intradermaal (ID) vaccineren dienen enkele technische maatregelen gerespecteerd te worden:

- bewaren van het vaccin na reconstitutie niet langer dan 6 uren en tussen 4 en 8 °C;
- optrekken van 0.1 ml intradermaal met een diabetesnaald of met een 1 ml spuit met opzetnaald. Hou rekening met overblijvend oplossing in de naald en spuit na injectie: we raden aan om iets meer op te trekken bij opzetnaalden (bv. 0,13 ml) in tegenstelling met vaste naalden (0,11 ml);
- optrekken van 0.1 ml vanuit de flacon kort voor gebruik: niet uren op voorhand te doen;
- een papel van 4 tot 8 mm moet zichtbaar zijn na injectie anders nieuwe ID injectie te voorzien;
- per visite wordt er intradermaal steeds een dubbele dosis gegeven.

Door intradermaal vaccineren en door cohorteren van reizigers en risicoberoepen kunnen er meer personen preventief gevaccineerd worden.

Preventieve vaccinatie (PrEP)

Preventieve vaccinatie is aangewezen voor de volgende personen:

- personen die lang verblijven in een risicogebied of in afgelegen gebieden waar geen medische hulp op korte termijn beschikbaar is;
- personen die vaak reizen naar endemische gebieden of in de toekomst nog frequent zullen reizen;
- reizigers die een langdurige fietstocht ondernemen of joggers in endemische gebieden;
- reizigers die specifieke hoogrisico gebieden gaan bezoeken (Monkey Forest, Monkey Beach,...);
- kinderen die met hun ouders gaan wonen in endemische gebieden;
- personen die een verhoogd risico lopen door hun beroep of activiteiten zoals bijvoorbeeld dierenartsen, boswachters, studenten diergeneeskunde of vrijwilligers die vleermuizen beschermen;
- militairen die op missie vertrekken naar endemische gebieden;
- laboranten of experten die om beroepsredenen met het virus in aanraking komen (bv. laboratoriumactiviteiten).

Vaccinatieschema

Op basis van de nieuwe WHO-richtlijn rabiës werd het preventief vaccinatieschema op 1 mei 2018 aangepast van 1 inenting tijdens drie visites op dag 0, 7, 21 of 28 naar een schema met 2 visites, op dag 0 en op dag 7.

1. Standaard schema: 2 visites: op dag 0 en dag 7

- ofwel 2 inentingen van 0,1 ml op dag 0 en 2 inentingen van 0,1 ml op dag 7: als een dubbele intradermale (ID) dosis (2 x 0,1 ml) op twee verschillende injectieplaatsen (bv. 1 injectie in de anterior-zijde van beide voorarmen);
- ofwel 1 dosis (1 ml) intramusculair (IM) op dag 0 en dag 7 in de deltoideus-spier.
  Dag 7 mag met enkele dagen of weken uitgesteld worden.

2. Last-minute schema: 2 visites: op dag 0 en dag X.
Voor last-minute reizigers kan een versneld schema toegepast worden:

- dubbele dosis intradermaal (ID) (2 x 0,1 ml) op dag 0 + een dubbele dosis intradermaal (2 x 0,1 ml) na terugkeer in het land of bij vertrek voor de volgende reis;
- 1 dosis intramusculair (IM) (1 ml) op dag 0, en een tweede dosis IM (1 ml) na terugkeer in het land of bij vertrek voor de volgende reis. Dag X mag ongelimiteerd uitgesteld worden.

3. Schema bij immuunsuppressie: 3 inentingen, op dag 0,7, 28.
Het alternatieve intramusculaire (IM) schema over drie visites op dag 0, 7 en 28 blijft behouden voor personen met verminderde afweer zoals onder behandeling met immuunonderdrukkende medicatie. In deze specifieke populatie wordt een controle van de antistoftiter aangeraden.

Revaccinatie en titercontrole na vaccinatie

Eens men in het kader van reizigersgeneeskunde een volledige basisvaccinatie gekregen heeft, zijn verdere rappelinentingen voor toeristen en expats niet nodig. Aangeraden wordt om na twee injecties een stempel te plaatsen in de vaccinatiekaart met vermelding: ‘Rabies PrEP completed, additional vaccines needed after risk’.
Een controle van de antistoffenaanmaak is enkel nodig bij personen met verminderde afweer of onder behandeling met immuunonderdrukkende medicatie, en kan worden uitgevoerd door de Directie Besmettelijke en Overdraagbare Ziekten Sciensano (vanaf 10 dagen na de 3de injectie, best na 4-6 weken).

Beroepsrisico

Voor personen die in het kader van hun beroep (bijv. veearts, vleermuisonderzoeker) een verhoogd blootstellingsrisico hebben, gelden andere richtlijnen in het kader van de arbeidsgeneeskundige regelgeving.

Wat te doen bij mogelijk risico?

Bij mogelijk risico (beet, krab of lik over slijmvlies door een mogelijk besmet dier):

- wonde gedurende 15 minuten goed uitwassen met water en zeep (het virus is zeer gevoelig voor detergenten);
- daarna grondig ontsmetten met jodium (bijvoorbeeld iso-Betadine®) of met ethanol 60-80 %;
- dringend advies van arts (tijdens reis best via de reisbijstandsverzekering) voor post-expositie beleid (PEP), ook na PrEP vaccinatie.
  In ontwikkelingslanden wordt niet altijd juist geadviseerd, bovendien is er vaak geen specifieke antirabiës-immunoglobulinen (MARIG) beschikbaar en/of gebruikt men minderwaardige vaccins.

Post-exposure-profylaxie (PEP)

De beslissing om wel of niet te vaccineren hangt af van:

- het land waarin men zich bevindt wanneer men werd gebeten (of het land waar het dier vandaan komt als het over importdieren gaat);
- met welk dier u in contact kwam (een vleermuis wordt altijd als hoog risico beschouwd);
- het type wonde;
- de voorgeschiedenis van de patiënt (o.a. PrEP vaccinatie).

Niettegenstaande met klem aangeraden wordt om zo snel mogelijk en liefst binnen de 24 uur met vaccinatie te starten na een verdachte blootstelling, kan men zelfs na een reis nog starten met inenten (vaccinatie én/of immunoglobulinen) omdat de incubatietijd meestal vrij lang is.

Overleg met experten van het ITG (www.itg.be/E/contact [http://www.itg.be/E/contact]) is altijd nodig.

- Telefonisch (tijdens de werkuren) op het nummer: 03/247.66.66 of via mail: ✉medsec@itg.be [#].
- Na de werkuren en tijdens het weekend via de spoedgevallendienst van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA): Wachtdienst Infectieziekten op 03/821 30 00.

De aanvraag voor de volledige terugbetaling van de immunoglobulinen en het toedienen ervan kunnen enkel gebeuren door een arts verbonden aan het ITG. De toediening van PEP-rabiësvaccin zonder immunoglobulinen kan uitgevoerd worden door elke reiskliniek of door de behandelende arts.

Vaccinatieschema

1. Post-exposure-profylaxie (PEP) bij een voorheen ongevaccineerd persoon (geen PrEP vooraf)

- Schema met 4 vaccins IM op dag 0 (2x), dag 7 en dag 21 met een controle van de antistoffentiter 10 dagen na het beëindigen van het schema (dus vanaf dag 31). Geen MARIG.
- Schema met 5 vaccins IM op dag 0, 3, 7, 14 en 28 met een controle van de antistoffentiter 10 dagen na het beëindigen van het schema (dus vanaf dag 38) plus MARIG.
  MARIG (20 UI/kg) worden toegediend in en rondom de wonde.
  Er bestaan dosissen van 2 ml (300 UI) en van 5 ml (750 UI). Het toedienen van deze specifieke immunoglobulinen heeft geen zin meer vanaf de achtste dag na het starten van de vaccinatie.

2. Post-exposure-profylaxie (PEP) bij een vooraf gevaccineerd persoon (PrEP in orde)

- 2 vaccins IM, 1 op dag 0 en 1 op dag 3, telkens 1 dosis; geen MARIG;
- 4 vaccins ID, op dag 0, 4 inentingen van 0,1 ml (4 x 0,1 ml) op vier verschillende injectieplaatsen (bijv. 1 injectie in de anterior-zijde van beide voorarmen, 1 injectie in beide M. deltoideus).

Na de post-exposure prophylaxis zal de antistoftiter (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) bepaald worden tien dagen na de laatste injectie: deze moet > 5.0 IU/ml zijn bij risico's met vleermuizen en > 3.0 IU/ml in alle andere risicogevallen.

Ongewensten effecten en tegenaanwijzingen

- Bij intramusculair vaccineren zijn er in minder dan 10 procent van de gevallen lokale reacties met roodheid en verharding ter hoogte van de plaats van injectie. Veralgemeende reacties met lichte koorts en asthenie gedurende 24 uur treden op in 1 procent van de gevallen. Allergische reacties werden ook beschreven. Het vaccin bevat sporen van neomycine.
- Bij intradermaal vaccineren treedt in de helft van de gevallen een lokale reactie met jeuk op. Er zijn slechts zeer beperkte veralgemeende reacties te verwachten.

Bron: Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen rabiës [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/advies_9499_fiche_rabies_hgr_2019.pdf], Februari 2019.

Rabiës / Post-expositie-profylaxe

Het Instituut voor Tropische Geneeskunde en Sciensano hebben nieuwe aanbevelingen gepubliceerd over de post-expositie profylaxe van rabiës.
De aanbevelingen bevatten richtlijnen over de te volgen procedure bij een mogelijke blootstelling aan rabiës, de behandeling van de laesie en de keuze van het therapeutisch schema zonder en met pre-expositievaccinatie,
U kunt deze aanbeveling hier downloaden [https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/PEP_Rabies_NL.pdf].

_

****

5 - ZIKA

Nieuw reizigersadvies HGR

De Hoge Gezondheidsraad heeft de aanbevelingen voor reizigers in verband met zika geactualiseerd. Op basis van de huidige kennis en van de nieuwe beschikbare gegevens doet de HGR afhankelijk van het reizigersprofiel een aantal aanbevelingen in verband met het reizen en verblijven in endemische gebieden en de follow-up bij terugkeer.

Deze aanbevelingen houden rekening met de laatste epidemiologische gegevens (tot april 2019) en zijn afgestemd op de recente adviezen van onder meer de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO), het European Center for Disease Control (ECDC) en de Amerikaanse Centers for Disease Control (CDC).

Belangrijkste aanpassingen in de geactualiseerde aanbeveling zijn:

- Alleen de formele contra-indicatie voor zwangere vrouwen om naar landen te reizen waar momenteel een zika-epidemie heerst, blijft behouden. Geen formele contra-indicatie indien reis naar andere gebieden, na gesprek met een gespecialiseerde zorgverlener.
- De periode van beschermde geslachtsgemeenschap na een reis naar een risicogebied wordt ingekort tot 3 maanden voor mannen en 2 maanden voor vrouwen.

Overdracht en besmettingsroutes

Overdracht door muggen

Het zikavirus wordt overgebracht door een aantal vectormuggen. De belangrijkste daarvan zijn *Aedes aegypti* en *Aedes albopictus*, die overdag actief zijn (vooral halverwege de voormiddag en laat in de namiddag).

Verticale overdracht moeder-kind (intra-uterien en perinataal)

De aanwezigheid van het virus werd aangetoond in de placenta en het vruchtwater van moeders en het weefsel van foetussen. Uiteraard wordt het virus niet bij alle besmette zwangere vrouwen naar de foetus overgedragen. Bovendien ontstaan er niet bij alle besmette foetussen complicaties. Wat het relatieve aandeel van deze verschillende situaties is, is nog niet duidelijk. Het risico op complicaties wordt geschat op 5 à 10 procent.

Seksuele overdracht

Het risico op seksuele overdracht (vaginale, anale en orale) van man tot vrouw, van vrouw tot man en tussen mannen werd herhaaldelijk bevestigd. In de meeste gevallen vond de seksuele overdracht plaats tijdens of vlak na het optreden van de symptomen van besmetting met het zikavirus, maar er zijn ook gevallen gemeld van overdracht die plaatsvond vóór het verschijnen van symptomen of bij volledig asymptomatische personen.
De tot op heden gerapporteerde maximale duurtijd tussen een eerste symptomatische infectie en het begin van zikasymptomen bij de partner bedraagt 44 dagen. Uit recente studies blijkt dat het RNA van het zikavirus enkel in uitzonderlijke gevallen meer dan 3 maand in het sperma aanwezig blijft en dat het virus na afloop van 30 dagen niet meer besmettelijk is.
De HGR adviseerde in zijn vorige adviezen, als voorzorgsmaatregel, om elke vorm van onbeschermde geslachtsgemeenschap (zowel mannen als vrouwen) te vermijden tot 6 maanden nadat men was teruggekeerd uit een officieel getroffen gebied of tot het advies van een deskundige werd ingewonnen en de passende diagnostische testen werden uitgevoerd. Op basis van de nieuwe gegevens heeft de HGR beslist om de periode van beschermde geslachtsgemeenschap na de reis in te korten tot 3 maanden voor mannen en 2 maanden voor vrouwen.

Spermadonatie

Tot dusver werden er geen gevallen van overdracht via spermadonatie gemeld, maar het staat vast dat virus-RNA nog aanwezig kan zijn tot 6 maanden na de besmetting. Hoe lang bewaard sperma besmettelijk kan zijn, is niet bekend. Voortaan wordt PCR-screening aanbevolen voor alle spermadonaties door blootgestelde personen.
Gezien de vaak beperkte diagnostische middelen ter plaatse, wordt aanbevolen om een spermadonatie in endemische/epidemische gebieden te vermijden.

Bloedtransfusie en orgaantransplantatie

In diverse landen is het virus aangetroffen in bloed van (asymptomatische) bloeddonoren, en zijn ook gevallen van besmetting door bloedtransfusie vastgesteld. Er zijn nog geen gevallen gemeld van overdracht via een orgaantransplantatie, maar theoretisch bestaat dit risico tijdens de viremische fase.
Op basis van de aanbevelingen van het FAGG worden pathogeenreductie-technieken (waarvoor het zikavirus zeer gevoelig is) voor plasma en bloedplaatjes in België gebruikt door transplantatieorgaanbanken en banken voor menselijk lichaamsmateriaal. Bovendien werden er in België maatregelen ingevoerd waardoor reizigers die terugkeren van een verblijf buiten Europa gedurende één maand na hun terugkeer geen bloed mogen geven, waardoor het risico van overdracht via bloed uitgesloten zou moeten zijn. In de armste landen zijn deze methoden echter vaak niet mogelijk.

Gezien de vaak beperkte diagnostische middelen ter plaatse, wordt aanbevolen om een bloedtransfusie in endemische/epidemische gebieden te vermijden.

Speeksel, urine, moedermelk

Een niet-seksuele overdracht door lichaamsvochten (andere dan genitaliën) is mogelijk, maar blijft zeer uitzonderlijk.
Tot nu toe werden er geen gevallen van overdracht via speeksel gemeld, ondanks het feit dat levensvatbaar virus in speeksel werd gevonden. In de Verenigde Staten is één geval van overdracht beschreven via de tranen/secreties van een patiënt, die vóór het moment van overlijden een zeer hoge zikaviremie vertoonde, naar een hem verzorgend familielid.
Hoewel de aanwezigheid van levensvatbaar virus in urine en moedermelk werd aangetoond, zijn er nog geen gevallen van overdracht via deze wegen gemeld.

Klinische symptomen

De incubatietijd is kort (3 tot 12 dagen) in geval van overdracht door muggen en de symptomen verschijnen gemiddeld binnen een week na de besmettelijke muggensteek.
Indien er symptomen optreden, zijn ze matig met een spontaan gunstig verloop. Uit de ervaring van reisklinieken in Europa en de VS blijkt dat de meeste besmette reizigers symptomatisch zijn (al is dit maar voor een korte tijd).
De vaakst voorkomende symptomen zijn huiduitslag (90 %), koorts (65 %), niet-etterige conjunctivitis (55 %) en spier/gewrichtspijn (48 %). Ze duren maximaal een week. Een ziekenhuisopname is zelden nodig.

Complicaties

• Er bestaat een aanzienlijk risico op **neurologische complicaties** bij de foetus (waarvan microcefalie één van de meest ernstige is), ongeacht het moment van de zwangerschap waarop de besmetting gebeurt en of de moeder al dan niet symptomatisch is. Het risico wordt momenteel geraamd op 5-10 %. Ook bestaat een risico op onder meer oculaire en auditieve afwijkingen bij de foetus.
• Ook het verband tussen een zikavirusinfectie en het **syndroom van Guillain-Barré (SGB)** en andere, zeldzamere neurologische syndromen bij volwassenen, is duidelijk bewezen. Bij het onderzoek van een suggestieve neurologische stoornis na een mogelijke blootstelling (reis naar een tropisch gebied) moet daarom systematisch hiernaar worden gezocht.

Diagnose

De diagnosetechnieken hebben zich intussen ontwikkeld en hun doeltreffendheid en hun klinische nut bewezen, inclusief moleculaire testen op andere lichaamsvochten dan serum (in het bijzonder sperma).

Moleculaire testen (RT-PCR)

Het zikavirus blijft drie tot vijf dagen na aanvang van de symptomen (als die er zijn) aanwezig in het bloed. In dit vroege stadium kan een diagnose van de infectie worden gesteld door virus- RNA aan te tonen (aan de hand van ’reverse-transcriptase polymerase chain reaction’, RT-PCR) in het serum (of in andere lichaamsvochten zoals speeksel of urine).
Momenteel zijn er verschillende PCR-testen beschikbaar die in referentielaboratoria of in commerciële laboratoria worden geproduceerd. De viremie kan zeer laag en van korte duur zijn en is dus niet altijd detecteerbaar met standaard PCR-testen. Een negatief testresultaat sluit besmetting dus niet uit.
Het virus kan langer aangetoond worden met RT-PCR in bepaalde lichaamsvochten zoals urine (tot twee weken), vaginale secreties (11 dagen) en sperma (tot 6 maanden). Een diagnose van een recente infectie is dus ook mogelijk enkele dagen na afloop van de koortsfase (die overeenkomt met de viremie) door opsporing van virus-RNA. Dat betekent dat dit onderzoek steeds moet worden overwogen wanneer een recente diagnose van fundamenteel belang is (in feite vooral bij zwangere vrouwen).
Als die periode verstreken is, hebben moleculaire testen geen nut meer.

Serologische testen (screening)

Na genezing kan de diagnose van een recente zikavirusinfectie worden gesteld aan de hand van serologische testen om antilichamen die het organisme aanmaakt tegen het virus op te sporen. Meestal verschijnen IgM-antilichamen aan het einde van de eerste week na besmetting en IgG-antilichamen na één tot drie weken. IgG-antilichamen kunnen jaren aanwezig blijven.
De gevoeligheid van IgM en IgG samen bedragen op de 20ste en op de 25ste dag na het begin van de symptomen nagenoeg 100 %, met daarna echter een soms scherpe daling in de antilichaamgehaltes. Een negatieve IgM EN IgG-test op dat moment heeft dus een zeer sterke uitsluitende kracht, waardoor een infectie zeer onwaarschijnlijk is (ongeveer 1/10 000) als de kans op infectie vóór de test al laag was (zoals meestal het geval is bij de klassieke reiziger). Zoals altijd in de klinische epidemiologie is echter voorzichtigheid geboden in geval van een negatieve serologische test bij een patiënt bij wie er aanvankelijk een zeer sterke verdenking was (bv. terugkeer uit een epidemisch gebied en zeer suggestieve symptomen).
In dergelijke gevallen is het aangewezen om de test te herhalen (tenminste als er een grote noodzaak is om de diagnose uit te sluiten). Op voorwaarde dat de betekenis ervan duidelijk wordt uitgelegd, kunnen dankzij deze strategie heel wat paren met een zwangerschapswens gerust worden gesteld. Als de intervalperiode tussen blootstelling en analyse gerespecteerd werd (3 à 4 weken) wordt geen enkel geval van infectie op deze manier gemist.
De specificiteit van de huidige commerciële ELISA-test is hoog, ook in het geval van een recente infectie met het denguevirus. Het screenen met commerciële serologische testen 3-4 weken na de blootstelling blijft een interessant alternatief voor beschermde geslachtsgemeenschap gedurende 2 tot 3 maanden, ook al blijft het nodig om zeer voorzichtig te zijn in de boodschap die aan koppels wordt gegeven.
Sinds de kans op een zikavirusinfectie sterk gedaald is, is de kans op een vals-positief resultaat echter beduidend groter geworden. Vandaar het belang van de VNT-bevestigingstest, als de precieze diagnose essentieel is (vooral zwangerschap).

Het is belangrijk eraan te herinneren dat laboratoriumonderzoek voor zika weinig zinvol is bij blootgestelde asymptomatische reizigers die niet zwanger zijn of in de nabije toekomst geen zwangerschapswens hebben.

Bevestigingstest

Gezien het risico op serologische kruisreacties en vals-positieve reacties zoals bij patiënten met malaria, is een bevestigingstest aangewezen, de *virus neutralization test* (VNT), om met zekerheid een retrospectieve diagnose te stellen. Deze test is sinds april 2016 beschikbaar in het ITG, maar hij is duur en arbeidsintensief. Hij wordt het best voorbehouden voor situaties waarbij een zekere diagnose vereist is (vermoeden van een zika-infectie bij een zwangere vrouw), na overleg met het referentielaboratorium (ITG).

Preventie

Momenteel bestaat er geen vaccin.

• Preventie van besmetting bestaat hoofdzakelijk uit muggenwerende maatregelen [http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/NMAATREGELEN.pdf] om overdag toe te passen in endemische/epidemische gebieden.

• Voor **zwangere vrouwen**, vrouwen met zwangerschapswens en mannen van wie de partner zwanger is of wil worden, gelden specifieke reisaanbevelingen (zie verder).

Behandeling

De behandeling van een zikavirusinfectie is symptomatisch.

Zwangerschap

• In geval van een aangetoonde infectie bij een zwangere vrouw wordt een gespecialiseerde gynaecologische follow-up aanbevolen, met maandelijks een echografie van de foetus vanaf de 16-20e week.
• Indien op de echografie een afwijking zichtbaar is, moet een vruchtwaterpunctie worden uitgevoerd om een etiologisch verband te leggen.
• Een PCR op vruchtwater is zeker te overwegen, maar er moet op gewezen worden dat de gevoeligheid en de specificiteit nog slecht gepreciseerd zijn.
• Bij foetale en neurologische complicaties is een gespecialiseerde behandeling door respectievelijk een gynaecoloog-verloskundige en een kinderneuroloog vereist.

Aanbevelingen voor reizigers

Alhoewel het risico van overdracht voor de reiziger momenteel laag is, bestaat er nog altijd een risico, niet alleen op zika maar ook op andere ziekten die door muggen worden verspreid. Bovendien kan er altijd een nieuwe uitbraak van zika optreden.
Een gesprek met een infectieziektespecialist voor elke reis naar risicogebieden, op basis van de meest recente geactualiseerde gegevens, blijft aanbevolen voor groepen met een complicatierisico, zoals zwangere vrouwen, vrouwen met zwangerschapswens en hun partners, en patiënten met immuundeficiëntie.
Momenteel wordt geadviseerd om zich te houden aan de lijst met de indeling van de verschillende landen naargelang het daar heersende overdrachtsrisico, die door de CDC is opgesteld, om een geïndividualiseerd advies te geven aan zwangeren, vrouwen met een zwangerschapswens en hun partners.

U kunt de kaart hier downloaden. [https://wwwnc.cdc.gov/travel/files/zika-areas-of-risk.pdf]

• Voor de vele tropische landen met sporadische overdracht (landen in het paars op de kaart) blijft het risico voor de reiziger zeer moeilijk vast te stellen, maar is vermoedelijk zeer gering.

• Voor zwangere vrouwen is reizen naar actieve epidemische gebieden nog steeds ernstig af te raden. Momenteel zijn er geen actieve epidemische gebieden (gebieden in het rood op de kaart)

• In alle gevallen wordt aanbevolen om zich rigoureus te beschermen tegen muggen in geval van een verblijf in endemische/epidemische gebieden.

• Na terugkeer kan een test worden uitgevoerd om een besmetting met het zikavirus uit te sluiten.

Zwangere vrouwen

Voor en tijdens reis

- Reis af te raden gedurende de hele zwangerschap voor gebieden met een actieve epidemie (vgl. CDC-lijst maart 2019).
- Geen formele contra-indicatie indien reis naar andere gebieden, na gesprek met een gespecialiseerde zorgverlener.
- Reis zo mogelijk afbreken, zeker in gebieden met een actieve epidemie.
- Als het verblijf absoluut noodzakelijk is of in afwachting van vertrek:
    - RIGOUREUZE bescherming tegen muggen tijdens het verblijf vanaf zonsopgang tot kort na zonsondergang.

- Onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tijdens verblijf.

Na de reis

Voortzetten onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tot behandeling door een deskundige (van ITG of van een universitair referentiecentrum) bij terugkeer.

In geval van actieve/recente symptomen van infectie

- PCR serum en/of urine (ITG), te combineren met serologische screening test ELISA zika IgM/IgG (ITG) op convalescent serum .
- Indien negatieve PCR en positieve serologische test, bevestiging met VNT (ITG).

In geval van verdwenen symptomen of indien asymptomatisch

- Serologische screening test ELISA zika IgM/IgG (ITG) 3 weken na terugkeer (ITG).
- Indien positieve serologische test, bevestiging met VNT (ITG).
- Indien PCR of VNT positief is:
  Beoordeling/follow-up door een gynaecoloog / verloskundige verbonden aan een universitair- of een referentiecentrum voor prenatale diagnostiek:
  - Foetale echografie elke 3-4 weken vanaf de 16de-20ste zwangerschapsweek;
  - PCR van het vruchtwater indien echografische afwijkingen die op een zika-infectie wijzen.

Vrouwen met een actieve zwangerschapswens

Voor en tijdens reis

Geen formele contra-indicatie om te reizen, na gesprek met een gespecialiseerde zorgverlener (zie CDC-lijst maart 2019)

- RIGOUREUZE bescherming tegen muggen tijdens het verblijf vanaf tot na zonsopgang kort zonsondergang
- Onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tijdens verblijf.

Na de reis

In geval van symptomen van infectie: Behandeling door een deskundige

- Actieve symptomen: PCR serum en/of urine (ITG), te combineren, indien negatief, met een serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG) op convalescent serum.
- Verdwenen symptomen: serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG).
  Termijn van onthouding en bescherming bij geslachtsgemeenschap volgens de aanbevelingen van de deskundige

Indien asymptomatisch

- Ofwel onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tot 2 maanden na terugkeer;
- Ofwel onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tot advies van een deskundige bij terugkeer, om de volgende optie te bespreken: serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG) vanaf 3 weken na terugkeer.
  - Indien negatief, conceptie toegelaten;
  - Indien positieve test bevestigd met VNT, termijn van onthouding en bescherming bij geslachtsgemeenschap volgens de aanbevelingen van de deskundige.

Mannen van wie de partner zwanger is of wil worden

Tijdens de reis

- RIGOUREUZE bescherming tegen muggen tijdens het verblijf vanaf zonsopgang tot kort na zonsondergang.
- Onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tijdens verblijf.

Na de reis

In geval van symptomen van infectie: Behandeling door een deskundige

- Actieve symptomen: PCR serum en/of urine (ITG), te combineren, indien negatief, met een serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG) op convalescent serum.
- Verdwenen symptomen: serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG).

Indien PCR positief of serologie positief en bevestigd met VNT:

- ofwel onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap gedurende 3 maanden;
- idealiter PCR op sperma (ITG), te herhalen indien positief en totdat het resultaat twee keren negatief is.

Indien asymptomatisch

- Ofwel onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tot 3 maanden na terugkeer
- Ofwel onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap tot advies van een deskundige bij terugkeer, om de volgende opties te bespreken:

Serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG) 3 weken na terugkeer.

- Indien negatief, is de kans op een recente zika-infectie zeer klein, en is conceptie waarschijnlijk veilig.
- Indien positieve test bevestigd met VNT:
  - ofwel onthouding of bescherming bij geslachtsgemeenschap gedurende 6 maanden;
  - ofwel PCR op sperma (ITG), te herhalen indien positief en totdat het resultaat twee keren negatief is.

Andere groepen (met inbegrip van kinderen, ouderen, immuungedeprimeerde patiënten)

Voor en tijdens reis

De HGR beveelt geen specifieke reisbeperking aan voor de algemene bevolking, ook niet voor de epidemische gebieden.

- Er wordt wel aanbevolen dat kleine kinderen, ouderen of immuungecompromitteerde patiënten een arts, pediater of behandelende specialist raadplegen alvorens te vertrekken naar actieve epidemische gebieden.
- Bescherming tegen muggen tijdens het verblijf vanaf zonsopgang tot kort na zonsondergang.

Na de reis

In geval van symptomen van infectie: Behandeling door een deskundige

- Actieve symptomen: PCR serum en/of urine (ITG), te combineren, indien negatief, met een serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG) op convalescent serum.
- Verdwenen symptomen: serologische test ELISA zika IgM/IgG (ITG). Indien PCR negatief is en serologische testen positief zijn: bevestiging met VNT

Indien asymptomatisch

Een serologische screening bij asymptomatische personen zonder zwangerschap(swens) is weinig zinvol, en zou moeten beperkt worden tot zeer uitzonderlijke indicaties, na bespreking met deskundige.

Bron: Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor de verschillende reizigersgroepen die naar gebieden reizen waar een lokale overdracht van het zikavirus plaatsvindt [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_9460_advies_zika_0.pdf]: Stand van zaken op februari 2018. Brussel: HGR; 2018. Advies nr. 9460.