

Epidemiologische surveillance van invasieve pneumokokkeninfecties (IPD) - 2018

Auteurs: Toon Braeye¹, Chloé Wyndham-Thomas¹, Katrien Lagrou², Tine Grammens¹, Stefanie Desmet²,
Revisie: Paloma Carrillo³, Romain Mahieu⁴, Carole Schirvel⁵, Geert Top⁶

¹Epidemiologie van infectieziekten, Sciensano; ²Nationaal Referentiecentrum voor invasieve infecties met *Streptococcus pneumoniae*, UZ Leuven; ³Office de la Naissance et de l'enfance; ⁴Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie; ⁵Agence pour une vie de qualité; ⁶Agentschap Zorg en Gezondheid.

Hoofdpunten

- Sinds de introductie van vaccinatie in 2007 was er een daling van de IPD-incidentie bij kinderen jonger dan 2 jaar. Van 2011 tot 2015 was er een daling in alle leeftijdsgroepen. Sinds 2016 is er opnieuw een stijging in alle leeftijdsgroepen, zonder evenwel het niveau te bereiken van de pre-vaccinatie periode.
- Variatie in serotypes over de tijd is er vooral bij kinderen jonger dan 2 jaar. In deze leeftijdsgroep is er sinds 2011 een daling van PCV10-serotypes. Er was een lichte stijging van de incidentie met PCV13-exclusieve serotypes (3, 6A, 19A) van 2007 tot 2011, een daling van 2011 tot 2015 en een stijging na 2016.
- 19A is het belangrijkste PCV13-exclusieve serotype. Het vertegenwoordigde in 2018 27 % van de gevallen van invasieve infecties gerapporteerd bij kinderen jonger dan twee jaar, komende van 2 % in 2016.
- Deze gegevens wijzen op een serotype-shift naar PCV13-exclusieve serotypes, sinds de vervanging van PCV13 door PCV10 in 2015-2016.

Surveillancebronnen

- Nationaal referentiecentrum ([NRC](#)) voor invasieve *Streptococcus pneumoniae* (UZ Leuven). [Jaarrapport 2018 NRC voor IPD](#).
- Netwerk van laboratoria voor microbiologie ([Peillaboratoria](#)) (Sciensano) (Sentinel in figuren)
- Netwerk van kinderartsen "[Pedisurv](#)" (Sciensano)
- [Minimale Ziekenhuisgegevens](#) (MZG) (zie gevalsdefinitie). *Nota: Voor 2015 zijn de minimale ziekenhuis gegevens niet beschikbaar vanwege de verandering van code van ICD-9 naar ICD-10. De gegevens zijn beschikbaar tot twee jaar terug, waardoor nog geen gegevens voor 2018*

Gevalsdefinitie

Een invasieve infectie met *S. pneumoniae* wordt gedefinieerd door volgende [laboratoriumcriteria](#): isolatie en/of detectie van *S. pneumoniae* nucleïnezuur en/of antigenen in een normaal steriele site (bloed, cerebrospinaal vocht (CSV), of andere diepe site). Deze gevalsdefinitie wordt gebruikt door het NRC, de peillaboratoria en Pedisurv. Voor de MZG baseren we ons op ziekenhuisverblijven met als hoofddiagnose de volgende codes: ICD9-O38.2 of ICD10-A403 (pneumokokken sepsis), ICD9-320.1 of ICD10-G001 (pneumokokken meningitis) en ICD10-J13 of ICD10-481 (pneumokokken pneumonie, deze categorie bevat dus ook niet-invasieve infecties).

Vaccinatie

Tabel 1: Samenstelling van pneumokokkenvaccins en gebruik in de vaccinatieprogramma's in België.

Vaccins	Serotypes	Vaccinatieprogramma van de overheid
7-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (PCV7) (Prevenar®)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Vlaanderen: Januari 2007 - Juni 2011 Fed Wallonie/Bxl: Januari 2007 – Sept. 2011
13-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (PCV13) (Prevenar 13®)	Serotypes PCV7 + 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A	Vlaanderen: Juli 2011 - Juni 2015 Fed Wallonie/Bxl: Oktober 2011 - April 2016
10-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (PCV10) (Synflorix®)	Serotypes PCV7 + 1, 5, 7F	Vlaanderen: Juli 2015 – Juni 2019 Fed Wallonie/Bxl: Mei 2016 – Augustus 2019
13-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (PCV13) (Prevenar 13®)	Serotypes PCV7 + 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A	Vlaanderen: sinds Juli 2019 Fed Wallonie/Bxl : sinds September 2019

Representativiteit van de gegevens

Gebaseerd op de terugbetaling van bloedculturen (het aantal terugbetalingen aan laboratoria die stalen aanbieden aan het NRC gedeeld door het totaal aantal terugbetalingen aan alle laboratoria in België) wordt de representativiteit van het NRC geschat op 87-93 % voor de periode 2007-2018 voor bloedculturen. Volgens dezelfde methode wordt de surveillance van de peillaboratoria geschat rond de 50%.

Het netwerk Pedisurv registreert gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties sinds 2005. Sinds 2017 is de registratie van gevallen via Pedisurv gedaald, grotendeels te wijten aan een overgangsfase in registratiemethode via Healthdata.

Resultaten van de surveillance 2018

1. AANTAL GEVALLEN

In 2018 ontving het NRC in totaal 1558 stammen van *Streptococcus pneumoniae* afkomstig van stalen uit normaal steriele sites.

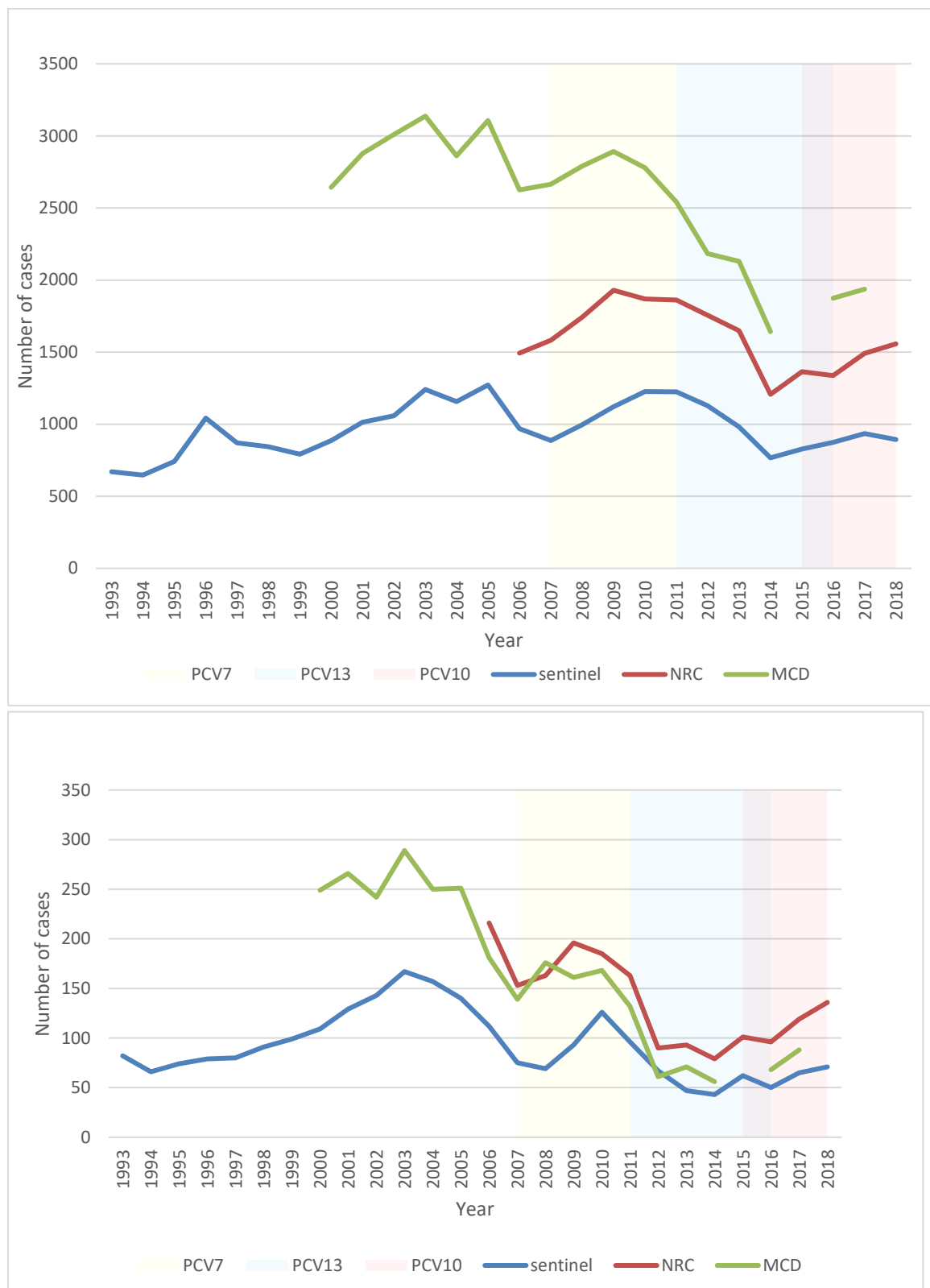
Van 2011 tot 2015 was er een daling van het aantal door het NRC gerapporteerde IPD-gevallen bij alle leeftijdsgroepen. Sinds 2016 is er opnieuw een stijging. De resultaten van de peillabo's en de MZG (selectie op basis van ICD9/ICD10 codes zoals beschreven bij "gevalsdefinitie") vertonen deze trend ook (Figuur 1). De belangrijkste veranderingen worden gezien bij kinderen onder de twee jaar.

Het hoogste aantal gerapporteerde gevallen door het NRC en de peillaboratoria kwam uit Vlaanderen, en meer specifiek vanuit de regio Antwerpen (Figuur 2).

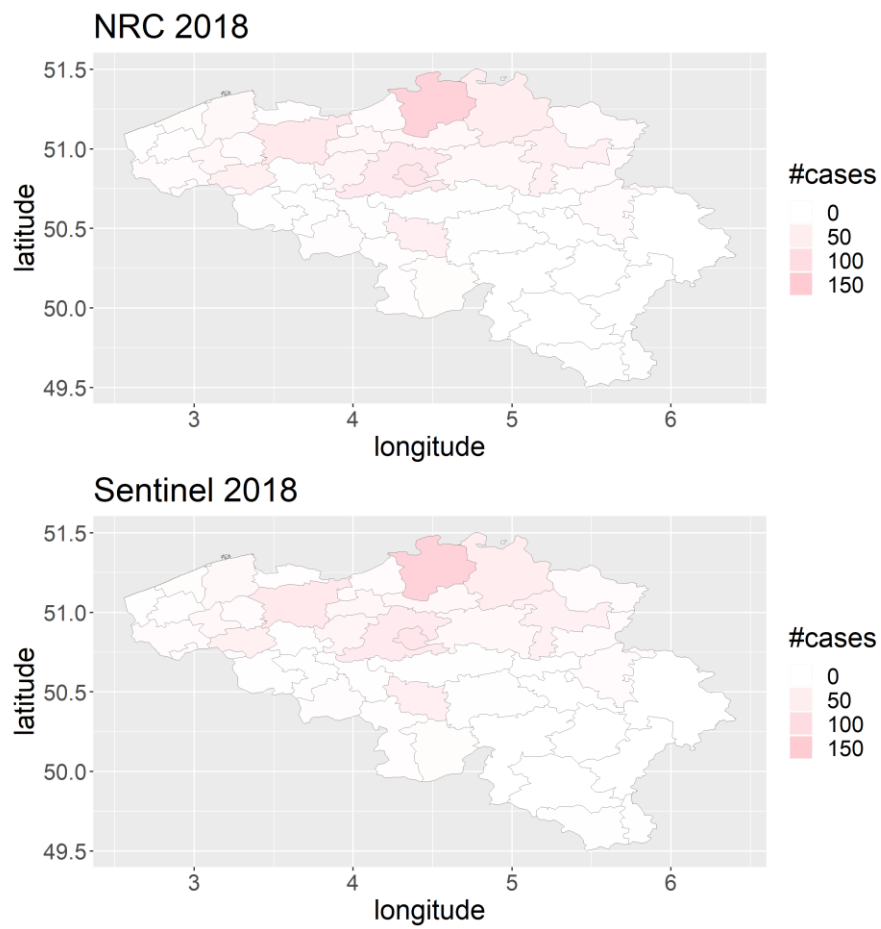
Voor kinderen onder de leeftijd van twee jaar werden 136 stammen ontvangen door het NRC, een aantal dat hoger ligt dan in 2017 (119 gevallen) en 2016 (96 gevallen) en 2015 (101 gevallen). Van deze 136 stammen waren 46 stammen (34%) aanwezig in PCV13, maar niet in PCV10. In 2015 was dit percentage nog 4%. De stijging wordt dus vooral veroorzaakt door PCV13-exclusieve serotypes (hoofdzakelijk 19A). In Vlaanderen stijgt de incidentie van IPD in deze leeftijdsgroep sinds 2016. De stijging is minder opvallend in Brussel en afwezig in Wallonië voor de totale incidentie, maar ook aanwezig voor de incidentie met PCV13-exclusieve serotypes (Figuur 3).

Ook bij personen ouder dan 50 jaar is er een lichte stijging van de incidentie van IPD sinds 2015. In 2018 werden door het NRC 461 gevallen geregistreerd bij personen >50 jaar, hetzij een incidentie van 36,9/100.000). Voor deze leeftijdsgroep is de incidentie het hoogst in Brussel, namelijk 60,9/100.000 tegenover 34,1/100.000 in Vlaanderen en 33,3/100.000 in Wallonië (Figuur 4).

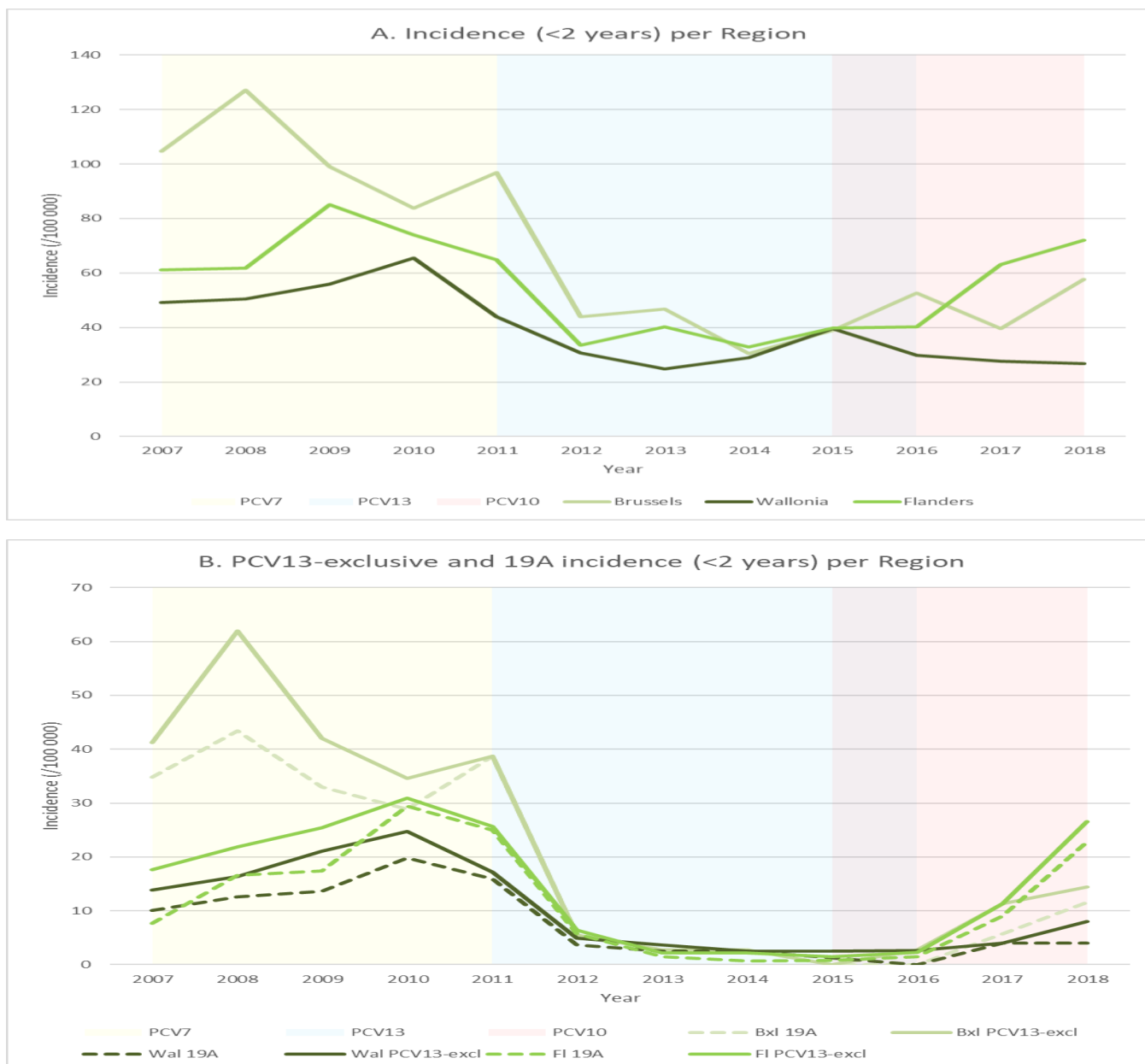
Figuur 1: Aantal gerapporteerde gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties per jaar voor alle leeftijden (bovenste grafiek) en voor kinderen jonger dan 2 jaar (onderste grafiek), 1993- 2018, België (Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven (NRC); Peillaboratoria, Sciensano (Sentinel); Minimale Ziekenhuisgegevens (MCD)).



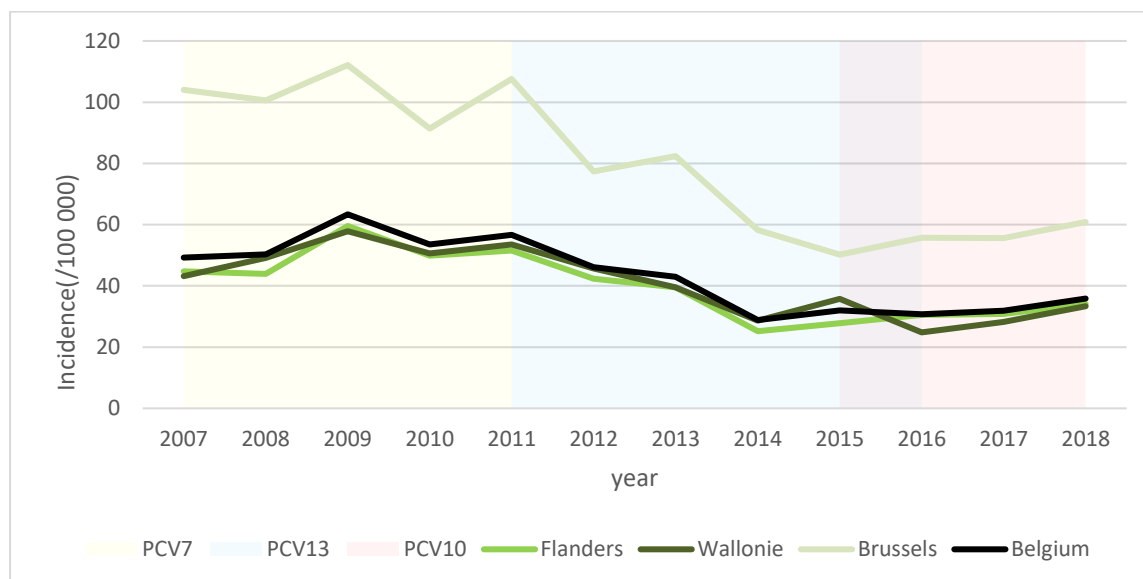
Figuur 2: Aantal gerapporteerde gevallen van invasieve pneumokokkeninfectie per arrondissement (NIS2), 2018, België (Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven; Peillaboratoria, Sciensano (Sentinel)).



Figuur 1: Gerapporteerde incidentie (A) en incidentie met PCV13-exclusieve serotypes en serotype 19A (B) van invasieve pneumokokkeninfecties(/100,000) per jaar, per regio bij kinderen jonger dan 2 jaar, 2011-2018, België (Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven).



Figuur 4: Incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties (/100,000) voor personen ouder dan 50 jaar per regio, 2007-2018, België (Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven)

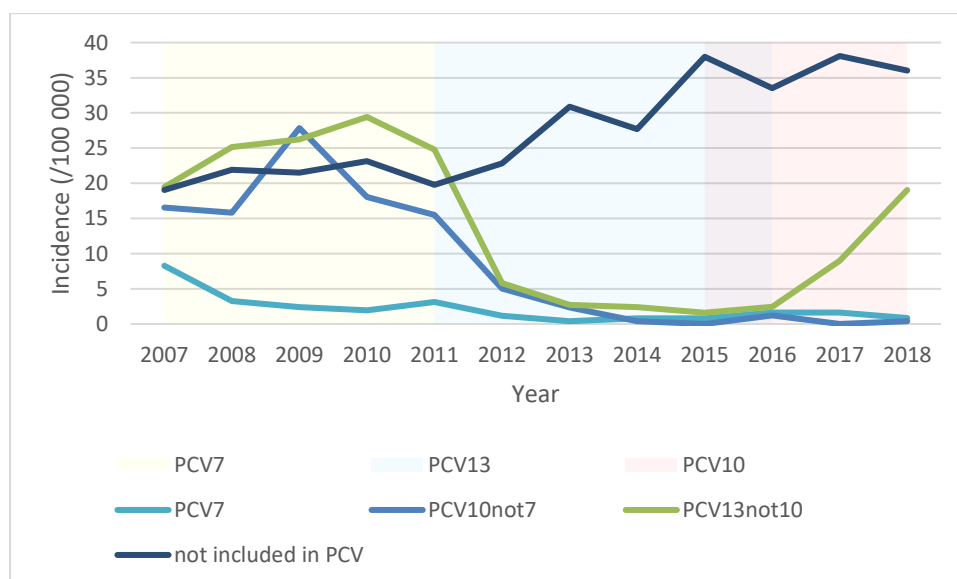


2. SEROTYPE DISTRIBUTIE

In België is de vaccinatie tegen pneumokokkeninfecties bij zuigelingen aanbevolen door de [Hoge Gezondheidsraad](#). De vaccinatieprogramma's van de overheden hebben achtereenvolgens het geconjugeerde 7-valent vaccin (PCV-7) van 2007 tot 2011, het geconjugeerde 13-valent vaccin (PCV-13) van 2011 tot juli 2015 in Vlaanderen/tot april 2016 in Wallonië en vervolgens het geconjugeerde 10-valent vaccin (PCV-10) gebruikt. Sinds 2019 werd PCV-13 opnieuw opgenomen in het vaccinatieprogramma (Tabel 1).

In 2018 werd het merendeel van de invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen jonger dan 2 jaar veroorzaakt door serotypes die niet vervat zijn in de beschikbare geconjugeerde vaccins. Verder is er een opmerkelijke stijging van infecties met serotypes waartegen enkel PCV13 bescherming biedt, de zgn. PCV13-exclusieve serotypes (voornamelijk 3 en 19A) (Figuur 5, Tabel 2). De drie vaakst voorkomende serotypes bij deze kinderen waren 19A, 12F en 24F (Figuur 6).

Figuur 4: Incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties (/100,000) voor kinderen jonger dan 2 jaar voor vaccin-serotypes PCV7, PCV10-serotypes niet in PCV7 (PCV10not7) en PCV13-serotypes niet in PCV10 (PCV13not10), 2007-2018, België (Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven)

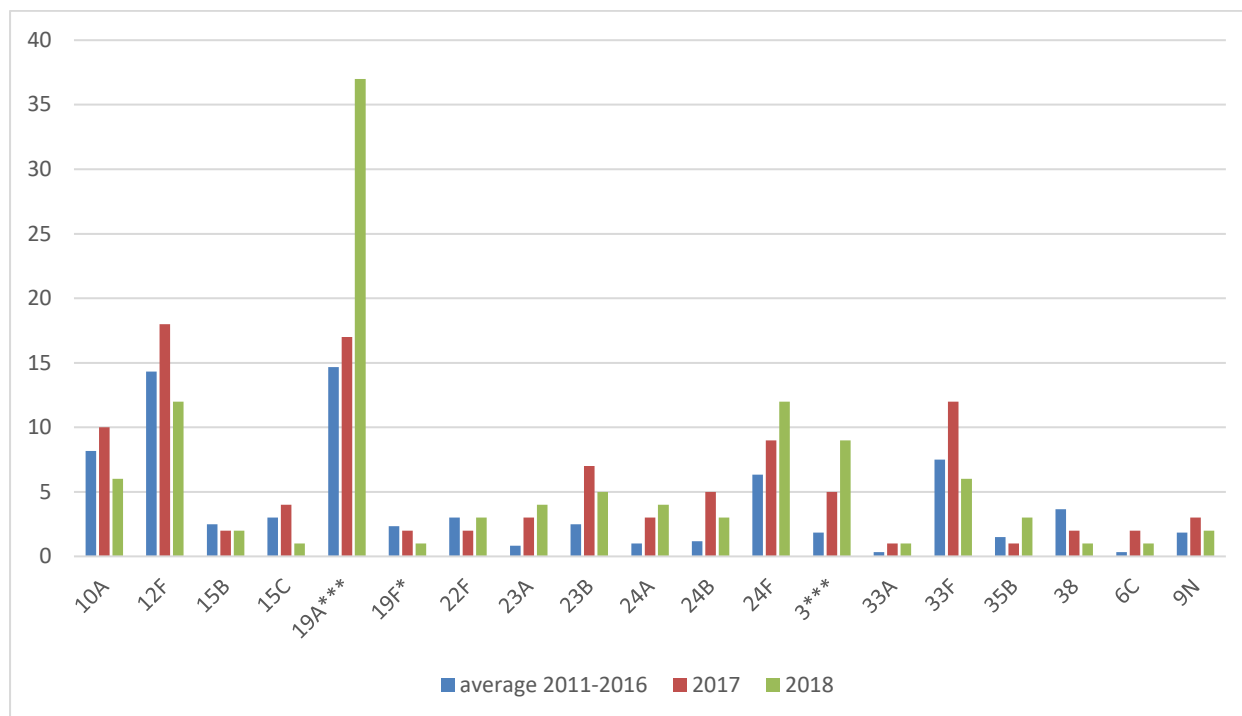


Tabel 2: Aantal gerapporteerde gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties per serotype(s) vervat in de verschillende vaccins, per leeftijdsgroep, 2014-2018, België (Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven)

Serotypes	2014		2015		2016		2017		2018	
<12 maanden	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PCV7	2	4.3 %	2	3.4 %	4	6.8 %	2	3.0 %	2	2 %
PCV10 (non PCV7)	0	0.0 %	0	0.0 %	2	3.4 %	0	0.0 %	1	1 %
PCV13 (non PCV10)	5	10.9 %	4	6.9 %	2	3.4 %	18	26.9 %	30	37 %
Andere serotypes	39	84.8 %	52	89.7 %	51	86.4 %	47	70.1 %	48	59 %
Totaal	46		58		59		67		81	
12-23 maanden	N	%	N	%	N	%	N	%		
PCV7	0	0.0 %	0	0.0 %	0	0.0 %	2	4.2 %	0	0 %
PCV10 (non PCV7)	1	3.0 %	0	0.0 %	1	2.7 %	0	0.0 %	0	0 %
PCV13 (non PCV10)	1	3.0 %	0	0.0 %	4	10.8 %	3	6.3 %	16	29 %
Andere serotypes	31	93.9 %	43	100.0 %	32	86.5 %	43	89.6 %	39	71 %
Totaal	33		43		37		48		55	
2-4 jaar	N	%	N	%	N	%	N	%		
PCV7	1	2 %	0	0.0 %	0	0.0 %	1	2.0 %	3	6 %
PCV10 (non PCV7)	15	30 %	4	11.1 %	1	2.7 %	1	2.0 %	0	0 %
PCV13 (non PCV10)	6	12 %	5	13.9 %	2	5.6 %	6	11.8 %	14	30 %
Andere serotypes	28	56 %	27	75.0 %	33	91.7 %	43	84.3 %	30	64 %
Totaal	50		36		36		51		47	
5-15 jaar	N	%	N	%	N	%	N	%		
PCV7	2	5.3 %	1	2.9 %	1	2.8 %	0	0.0 %	2	8 %
PCV10 (non PCV7)	24	63.1 %	8	23.5 %	9	25.0 %	3	12.5 %	2	8 %
PCV13 (non PCV10)	2	5.3 %	3	8.8 %	3	8.3 %	2	8.3 %	4	15 %
Andere serotypes	10	26.3 %	22	64.7 %	23	63.9 %	19	79.2 %	18	69 %
Totaal	38		34		36		24		26	

PCV7 : alle serotypes vervat in PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19 et 23F) ; PCV10 : alle serotypes vervat in PCV10 maar afwezig in PCV7 (1, 5, 7F). Deze serotypes zijn eveneens vervat in PCV13 ; PCV13 : serotypes vervat in PCV13 maar afwezig in PCV10 en in PCV7 (3, 6A, 19A) (cfr. Tabel 1).

Figuur 5: Aantal gerapporteerde gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties voor de meest frequente serotypes bij kinderen jonger dan 2 jaar: gemiddelde van 2011 tot 2016, cijfers voor 2017 en 2018, België (*serotypes in PCV7, * serotypes in PCV13, de andere serotypes zitten niet in één van de beschikbare geconjugeerde vaccins, Bron: NRC voor *S. pneumoniae*, UZ Leuven)**



3. KLINISCHE GEGEVENS

Het **NRC** houdt het aantal gevallen bij waarbij de clinicus meningitis als klinisch syndroom vermeldt en waarbij *S. Pneumoniae* uit cerebrospinaal vocht wordt geïsoleerd. Het aantal meningitis gevallen bij kinderen jonger dan twee jaar gerapporteerd aan het NRC bedroeg in 2018 13 (9.6 % van het totaal aantal IPD gevallen jonger dan 2 jaar). Dit is vergelijkbaar met voorbije jaren; 19, 14 en 15 gevallen (respectievelijk in 2015, 2016 en 2017). Bijna de helft van de meningitis gevallen werd in 2018 veroorzaakt door PCV13-exclusieve serotypes (4 door serotype 19A, 2 door serotype 3). Van de gevallen met een PCV13-exclusieve IPD infectie jonger dan twee jaar in 2018 (N=46) waren er 36 met een gekende vaccinatiestatus. Alle gevallen ouder dan 12 maanden kregen drie vaccinaties. Alle gevallen jonger dan of gelijk aan 12 maanden kregen minstens twee vaccinaties (vier kregen er drie), behalve twee kinderen jonger dan twee maanden met maar één gedocumenteerde dosis.

Via **Pedisurv** werden in 2018 51 IPD gevallen gerapporteerd. Alle gevallen waren jonger dan 6 jaar. Voor 41 gevallen was klinische informatie beschikbaar, daarvan werd bij 7 gevallen (17%) meningitis vastgesteld. Bij 37% (N=15) van de gevallen was er geen gedocumenteerde vaccinatie. Bij de meningitis gevallen was er bij 57% (N=4) geen gedocumenteerde vaccinatie.

Volgens de **MZG** bedroeg de gemiddelde opnameduur in de periode van 2000 tot en met 2017 voor kinderen jonger dan één jaar zeven dagen. Dit loopt op tot op tot 16 dagen voor de leeftijdsgroep 75-84 jaar. In 2017 waren er 189 sterfgevallen voor 1937 ziekenhuisverblijven. Het aantal overlijdens is sinds 2011 vrij stabiel met wel een opmerkelijk dieptepunt in 2014 (N=125). Voor 2011 was het jaarlijks aantal sterfgevallen hoger dan 200 (MZG).

Belang voor volksgezondheid

De pneumokok (*Streptococcus pneumoniae*) is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in kinderen en ouderen, wereldwijd. Deze bacterie veroorzaakt ernstige infecties, zoals bacteriële

meningitis (hersenvliesontsteking), longontsteking (pneumonie) en bloedvergiftiging (septicemie). Daarnaast kan ze ook tot mildere infecties leiden zoals middenoorontsteking (otitis), en sinusitis. Voor meer info zie [de richtlijn](#) van het Agentschap zorg en gezondheid.

De vaccinatiecampagnes hebben een vermindering van het totaal aantal gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen teweeg gebracht. Dankzij de vaccinatie zijn de gevallen van IPD veroorzaakt door serotypes vervat in het PCV7 praktisch verdwenen bij kinderen jonger dan 16 jaar en dit dankzij een [vaccinatiegraad](#) hoger dan 95 % sinds 2011, in de drie regio's.

De impact van de vaccinatie wordt echter ook geobserveerd in een verandering van de distributie van de circulerende serotypes, met name een vervanging van de serotypes vervat in de vaccins door serotypes niet vervat in de vaccins. In 2018 werd 64% van de invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen jonger dan 2 jaar veroorzaakt door een serotype niet vervat in de geconjugeerde beschikbare vaccins (PCV-10 en PCV-13). Het aantal gevallen veroorzaakt door PCV13-exclusieve serotypes (voornamelijk 19A, maar ook 3) steeg in 2018 tot 34%, komende van 4% in 2015 toen nog PCV13 werd gebruikt. Ten gevolge van de stijging van infecties met PCV13-exclusieve serotypes en vanwege het belangrijke aandeel van deze serotypes bij meningitis wordt sinds 2019 terug gevaccineerd met PCV13.

Het opvolgen van de serotype distributie en het aantal gevallen, alsook de klinische vormen blijft noodzakelijk om een mogelijke serotype-shift en de gevolgen daarvan verder te monitoren.

Meer informatie

- Europese gevalsdefinitie van invasieve pneumokokkeninfecties: [ECDC](#)
- Surveillancebronnen
 - Netwerk van kinderartsen [Pedisurv](#)
 - [Nationaal referentiecentrum voor invasieve *Streptococcus pneumoniae*](#) (UZ Leuven).
 - Netwerk van laboratoria voor microbiologie ([Peillaboratoria](#))
- Algemene informatie over invasieve pneumokokkeninfecties: [ECDC](#)
- Informatie over vaccinatie tegen invasieve pneumokokkeninfecties: [Hoge Gezondheidsraad](#)
- Europese epidemiologie van invasieve pneumokokkeninfecties: [ECDC](#)
- Richtlijn invasieve [pneumokokkeninfecties](#) (AZG)

Het project wordt financieel ondersteund door:

