

DIENT EPIDEMIOLOGIE
VAN INFECTIEZIEKTEN



INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN, DIE VOORKOMEN KUNNEN WORDEN DOOR VACCINATIE

JAARRAPPORT 2013

INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN,
DIE VOORKOMEN KUNNEN
WORDEN DOOR VACCINATIE

Dit project werd gefinancierd door:



Wetenschap ten dienste van Volksgezondheid, Voedselveiligheid en Leefmilieu.

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP)

Operationele directie Volksgezondheid en Surveillance

Dienst Epidemiologie van Infectieziekten

Programma Leeftijdsgelinkte Infectieziekten

Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België

AUTEURS

Martine SABBE¹, Tine GRAMMENS¹, Toon BRAEYE¹, Corinne BLEYENHEUFT¹, Sophie QUOILIN¹

CO-AUTEURS (ALFABETISCHE VOLGORDE):

Sophie BERTRAND², Anne DEDISTE³, Liselot DETEMMERMAN⁴, Koen DE SCHRIJVER⁵, Patrick GOUBAU⁶, Corinne HEYMANS³, Kris HUYGEN⁷, Veronik HUTSE^{8,9}, Stéphanie JACQUINET¹⁰, Ruud MAK¹¹, Wesley MATHEUS², Sarah MOREELS¹², Gaetan MUYLDERMANS¹, Denis PIERARD^{4,13}, Carole SCHIRVEL¹⁰, Béatrice SWENNEN¹⁴, Heidi THEETEN¹⁵, Geert TOP¹¹, Jean-Marie TREMERIE¹⁶, Viviane VAN CASTEREN¹², Steven VAN GUCHT^{8,9}, Marc VAN RANST^{17,18}, Jan VERHAEGEN¹⁹, Jacques WAEGENAERE¹⁶, Véronique ZINNEN¹⁰

DANK AAN:

Yves DUPONT¹, Mathias LEROY¹, Nathalie VERHOCHT¹

- 1 Dienst Epidemiologie van infectieziekten, operationele directie Volksgezondheid en Surveillance, WIV-ISP
- 2 Nationaal Referentie Centrum voor *Neisseria meningitidis*, Dienst Bacteriële ziekten, operationele directie Overdraagbare en besmettelijke ziekten, WIV-ISP
- 3 Nationaal Referentie Centrum voor *Haemophilus influenzae*, Laboratoire Microbiologie, Laboratoire de la Porte de Hal – CHU St-Pierre
- 4 Nationaal Referentie Centrum voor *Corynebacterium diphtheriae*, Microbiologie en Ziekenhuishygiëne, Universitair Ziekenhuis Brussel
- 5 Afdeling preventie (provincie Antwerpen), Agentschap Zorg en Gezondheid
- 6 Service de microbiologie, Département de biologie clinique et d'anatomie pathologique, Cliniques universitaires Saint-Luc – UCL. Voorzitter van het Comité voor de eliminatie van mazelen en rubella in België (tot en met 2013).
- 7 Nationaal Referentie Centrum voor *Bordetella pertussis* (associatie partner met het UZ Brussel), Dienst Immunologie, operationele directie Overdraagbare en besmettelijke ziekten, WIV-ISP
- 8 Nationaal Referentie Centrum voor Mazelenvirus en Rubellavirus, Dienst Virale ziekten, operationele directie Overdraagbare en besmettelijke ziekten, WIV-ISP
- 9 Nationaal Referentie Centrum voor virale hepatitis, Dienst Virale ziekten, operationele directie Overdraagbare en besmettelijke ziekten, WIV-ISP
- 10 Gezondheidsinspectie, Algemene Directie gezondheid, Wallonië
- 11 Afdeling Preventie, Agentschap Zorg en Gezondheid
- 12 Dienst Gezondheidszorgonderzoek, operationele directie Volksgezondheid en Surveillance, WIV-ISP
- 13 Nationaal Referentie Centrum voor *Bordetella pertussis*, Microbiologie en Ziekenhuishygiëne, Universitair Ziekenhuis Brussel
- 14 PROVAC, École de Santé Publique, Université libre de Bruxelles
- 15 Afdeling Vaccinologie, VAXINFECTIO, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen. Voorzitter van het Comité voor de eliminatie van mazelen en rubella in België (vanaf 2014)
- 16 Dienst «Inspectie voor hygiëne» van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie van Brussel-Hoofdstad
- 17 Nationaal Referentie Centrum voor Enterovirussen inclusief poliovirus en parechovirus, Departement Laboratoriumgeneeskunde – Laboratorium voor Klinische Virologie, UZ Leuven/KU Leuven. Voorzitter van het Belgisch Certificatie Comité (BCC) voor de Eradicatie van Poliomyelitis.
- 18 Nationaal Referentie Centrum voor Rotavirus, Departement Laboratoriumgeneeskunde – Laboratorium voor Klinische Virologie, UZ Leuven/KU Leuven
- 19 Nationaal Referentie Centrum voor invasieve *Streptococcus pneumoniae*, Departement Laboratoriumgeneeskunde – Microbiologie, UZ Leuven/KU Leuven

Contact

Dr. Martine Sabbe
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
Volksgezondheid en Surveillance
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel
België
Tel: +32 2 642 57 47
Email: martine.sabbe@wiv-isp.be

Dit document is beschikbaar op de website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
www.wiv-isp.be

Hoe refereren naar dit document?

Sabbe M, Grammens T, Braeye T, Bleyenheuft C, Quoilin S et al. Infectieziekten bij kinderen die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Jaarrapport 2013. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel. 2015. D/2015/2505/05

Dankwoord

De dienst Epidemiologie van Infectieziekten van het WIV-ISP dankt alle artsen en microbiologen die bijgedragen hebben tot de aanlevering van de gegevens.

Dank aan de artsen infectieziektenbestrijding van de verschillende regio's en de leden van het Belgisch Certificatie Comité (BCC) voor de Eradicatie van poliomyelitis, het Comité voor de eliminatie van mazelen en rubella in België, het comité PediSurv en het Comité Invasieve Pneumokokken Infecties bij kinderen.

Drukvoorbereider

Hubert DE KRAHE, WIV-ISP

Lay-out

Nathalie da Costa Maya, CDCS vzw

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2015
Verantwoordelijke uitgever: Dr. Johan Peeters
Intern referentienummer: 2015-005
Depotnummer: D/2015/2505/05

www.wiv-isp.be

INHOUDSTAFEL

SAMENVATTING	7
HOOFDSTUK 1. SURVEILLANCE METHODOLOGIE	15
HOOFDSTUK 2. INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN, DIE VOORKOMEN KUNNEN WORDEN DOOR VACCINATIE	19
2.1 Poliomyelitis	19
2.2 Difterie	26
2.3 Kinkhoest	30
2.4 Haemophilus influenzae	41
2.5 Meningokokkeninfecties	47
2.6 Mazelen	60
2.7 Bof	71
2.8 Rubella	80
2.9 Rotavirus	90
2.10 Invasieve pneumokokkeninfecties	96
2.11 Andere infecties	106
HOOFDSTUK 3. VACCINATIEGRAAD	109
HOOFDSTUK 4. VACCINATIEADVIES EN BELEID IN BELGIË	111
BIJLAGEN	115
BIJLAGE 1. Kaarten en grafieken voor Vlaanderen	115
BIJLAGE 2. Kaarten en grafieken voor Wallonië	125
BIJLAGE 3. Kaarten en grafieken voor het Brussels Hoofdstedelijk Gewest	135
BIJLAGE 4. Samenstelling Begeleidingscomités, 2013	145
BIJLAGE 5. Alfabetische lijst van relevante websites	147
LIJST AFKORTINGEN	149

SAMENVATTING

INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN DIE VOORKOMEN KUNNEN WORDEN DOOR VACCINATIE. TRENDS EN ONTWIKKELINGEN IN VLAANDEREN, 2013

Dit rapport geeft een overzicht van de mate waarin infectieziekten waartegen kinderen gevaccineerd worden, voorkwamen in 2013. We raadpleegden verschillende informatiebronnen om de impact van vaccinatie op te volgen, zoals de verplichte meldingen, gegevens van Peillaboratoria, Nationale Referentiecentra en surveillancenetwerken van kinderartsen of huisartsen. Waar mogelijk worden naast nationale cijfers ook gegevens gerapporteerd op het niveau van de regio's.

Er is een duidelijke trend naar een verbeterde controle van infectieziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Ziekten zoals **difterie**, **tetanus**, **polio**, **rubella**, infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae type b* en **meningokokken van serogroep C** komen niet of maar weinig meer voor. Het aantal gevallen van **mazelen**, **rotavirus** infecties en van **invasieve pneumokokkeninfecties** nam aanzienlijk af.

Sinds veralgemeende vaccinatie met het mazelen-bof-rubella vaccin daalde de incidentie van deze ziekten aanzienlijk. In 2011 en 2012 vond echter een uitbraak van **bof** plaats die vooral jongvolwassenen in de studentensteden trof. De meerderheid was één of twee maal gevaccineerd. Bof werd eerst opgemerkt in de Kempen in 2011 en deed in 2012 vooral de universiteit van Gent en de provincie Oost-Vlaanderen aan. In 2013 volgden de andere studentensteden en in mindere mate de rest van de regio. In de tweede helft van 2013 kende het aantal meldingen van bof in de verschillende surveillance systemen een sterke daling. Om deze uitbraken op te volgen werd vanaf oktober 2012 surveillance gedaan via de huisartsenpeilpraktijken en vanaf 2013 deden ook de peillaboratoria bof-surveillance. Zorg en Gezondheid stopte vanaf november 2013 de surveillance via het systeem van de verplichte melding.

Voor **kinkhoest** werd sinds 2012 ook een sterke stijging vastgesteld in vergelijking met de voorbije jaren. Deze stijging liep verder in 2013 en werd geregistreerd in alle surveillance netwerken. Via de techniek van capture-recapture werd de incidentie in 2013 geschat op 14,2/100.000 inwoners. De stijging was het sterkst in de oudere leeftijdsgroepen, maar zuigelingen zijn nog steeds de vaakst getroffen leeftijdsgroep. Om de meest kwetsbare groep te beschermen werd op aanraden van de Hoge Gezondheidsraad door Vlaanderen daarom naast de cocoon vaccinatie sinds augustus 2013 ook kinkhoestvaccinatie aangeraden bij iedere zwangerschap. In 2013 was het nog te vroeg om uitspraken te doen over het recent aangepaste vaccinatieschema.

Na de uitbraken van **mazelen** in 2011 en 2012, is de incidentie van mazelen aanzienlijk gedaald in 2013. De incidentie in Vlaanderen daalde van 4,7/miljoen inwoners in 2012 tot 1,4/miljoen inwoners in 2013 en komt hierdoor dicht bij het bereik van de doelstelling van de WGO (< 1 geval/miljoen inwoners) tegen 2015.

De surveillance van **rubella** blijft ontoereikend in Vlaanderen en in heel België, waardoor de circulatie van rubella onder de bevolking slecht gekend is en het jaarlijks aantal meldingen van congenitale rubella onvolledig is. Hierdoor kan moeilijk beslist worden of voldaan wordt aan de norm van de WGO (< 1 geval/100.000 levend geboren) tegen 2015.

In 2013 werd de incidentie van **invasieve pneumokokkeninfecties** bij kinderen < 5 jaar in Vlaanderen geschat op 40/100.000 inwoners. De serotypes die vervat zijn in het 7-valente pneumokokken vaccin zijn zo goed als verdwenen. Sinds 1 juli 2011 werd overgeschakeld van het 7-valente naar het 13-valente pneumokokkenvaccin. Sindsdien werd een duidelijke daling gezien van de gevallen veroorzaakt door de 6 additionele serotypes vervat in het PCV13 vaccin: in de leeftijdsgroep < 2 jaar daalden deze serotypes met 88 % in vergelijking met de periode 2007-2010.

Sinds de introductie van de vaccinatie tegen **meningokokken van serogroep C** (2001-2002) daalde het aantal gevallen drastisch. In 2013 was de incidentie voor invasieve meningokokkeninfecties in Vlaanderen 1,0/100.000 inwoners. Serogroep B vertegenwoordigde het grootste aandeel met 81,8 %. Er werden 4 gevallen van meningokokken C gerapporteerd, tegenover 6 gevallen in 2012.

Sinds januari 2007 beveelt de Hoge Gezondheidsraad vaccinatie tegen **rotavirus** aan. Deze vaccins zijn echter niet opgenomen in het basisvaccinatieschema van de regio's, maar worden wel gedeeltelijk terugbetaald door het RIZIV. Sindsdien is een aanzienlijke daling van het aantal laboratorium bevestigde gevallen van rotavirus te observeren. Bij de leeftijdsgroep < 1 jaar werd een daling geobserveerd van 79 % in 2012-2013 in vergelijking met de periode 2005-2006. Daarnaast trad in 2013 de piekincidentie 5 weken later op in vergelijking met de periode voor vaccinatie.

Sinds september 1999 implementeerde men de systematische vaccinatie tegen **hepatitis B** van twee groepen van kinderen, nl. zuigelingen en pre-adolescenten (11-12 jaar). Deze systematische vaccinatiestrategie werd gekozen omdat dit het meest kosteneffectief is om progressief de bevolking te beschermen. Systematische vaccinatie tegen hepatitis B wordt aangeboden aan zuigelingen in een hexavalent vaccin. Daarnaast werden in Vlaanderen de kinderen van het eerste jaar secundair onderwijs gevaccineerd. Sedert 2012 is men rond met het systematisch aanbod bij de schoolgaande jeugd en wordt enkel nog

inhaalvaccinatie aangeboden. In 2013 werden in Vlaanderen 48 gevallen van acute hepatitis B gemeld.

De **vaccinatiegraad** wordt opgevolgd aan de hand van vaccinatiegraadstudies door Vlaanderen met de meest recente studie uitgevoerd in 2012. Hieruit blijkt een stijging van de vaccinatiegraad voor alle vaccins die deel uitmaken van de vaccinatieprogramma's sinds de eerste vaccinatiegraadmetingen. De vaccinatiegraad voor de derde dosis van het difterie-tetanus-pertussis vaccin, alsook voor de derde dosis van het polio vaccin in Vlaanderen bedraagt respectievelijk 98,7 % en 98,9 % en behoort hiermee tot de hoogste in Europa.

Continue surveillance op het vlak van ziektelast, vaccinatiegraad en seroprevalentie blijft nodig om het vaccinatiebeleid te onderbouwen en het vaccinatieschema te optimaliseren. De meer recente vaccins, die bescherming bieden tegen bepaalde serogroepen of serotypes, zoals bijvoorbeeld bij pneumokokken, zorgen voor een toenemende complexiteit om de impact van vaccinatie op te volgen. Verbeterde surveillance is dan ook essentieel om veranderingen in klinische presentatie of serotype op te volgen.

INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN DIE VOORKOMEN KUNNEN WORDEN DOOR VACCINATIE. TRENDS EN ONTWIKKELINGEN IN WALLONIË, 2013

Dit rapport geeft een overzicht van de mate waarin infectieziekten waartegen kinderen gevaccineerd worden, voorkwamen in 2013. We raadpleegden verschillende informatiebronnen om de impact van vaccinatie op te volgen, zoals de verplichte meldingen, gegevens van Peillaboratoria, Nationale Referentiecentra en surveillancenetwerken van kinderartsen of huisartsen. Waar mogelijk worden naast nationale cijfers ook gegevens gerapporteerd op het niveau van de regio's.

Er is een duidelijke trend naar een verbeterde controle van infectieziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Ziekten zoals **difterie**, **tetanus**, **polio**, **rubella**, infecties veroorzaakt door ***Haemophilus influenzae type b*** en **meningokokken van serogroep C** komen niet of maar weinig meer voor. Het aantal gevallen van mazelen, rotavirus infecties en van **invasieve pneumokokkeninfecties** nam aanzienlijk af.

Sinds veralgemeende vaccinatie met het mazelen-bof-rubella vaccin daalde de incidentie van deze ziekten aanzienlijk. In 2011 en 2012 vond echter een uitbraak van **bof** plaats die vooral jongvolwassenen in de studentensteden trof. De in 2012 ingezette verplichte melding voor bof liep verder in 2013. Vanaf

oktober 2012 wordt bof opgevolgd via de huisartsenpeilpraktijken en vanaf 2013 deden ook de peillaboratoria bof-surveillance. Bof werd in 2011 en 2012 vooral opgemerkt in Vlaanderen. In 2013 werden verschillende Waalse studentensteden getroffen door de bofepidemie. In de tweede helft van 2013 kende het aantal meldingen van bof in de verschillende surveillance systemen een sterke daling. Bofgevallen waren voornamelijk jongvolwassenen, onder de gevallen bevonden zich ook heel wat correct gevaccineerden.

Voor **kinkhoest** werd sinds 2012 ook een sterke stijging vastgesteld in vergelijking met de voorbije jaren. Deze stijging liep verder in 2013 en werd geregistreerd in alle surveillance netwerken. Via de techniek van capture-recapture werd de incidentie voor Wallonië en Brussel in 2013 geschat op 18,7/100.000 inwoners. De stijging was het sterkst in de oudere leeftijdsgroepen, maar zuigelingen zijn nog steeds de vaakst getroffen leeftijdsgroep. Om de meest kwetsbare groep te beschermen werd op aanraden van de Hoge Gezondheidsraad door Wallonië daarom naast de coccoon vaccinatie sinds augustus 2013 ook kinkhoestvaccinatie aangeraden bij iedere zwangerschap. In 2013 was het nog te vroeg om uitspraken te doen over het recent aangepaste vaccinatieschema.

Na de uitbraken van **mazelen** in 2011 en 2012, is de incidentie van mazelen enorm gedaald in 2013. De incidentie in Wallonië daalde van 7,6/miljoen inwoners in 2012 tot 3,9/miljoen inwoners in 2013 en staat hierdoor een stap dichterbij het bereiken van de doelstelling van de WGO (< 1 geval/miljoen inwoners) tegen 2015.

De surveillance van **rubella** blijft ontoereikend in Wallonië en in heel België, waardoor de circulatie van rubella onder de bevolking slecht gekend is en het jaarlijks aantal meldingen van congenitale rubella onvolledig is. Hierdoor kan moeilijk beslist worden of voldaan wordt aan de norm van de WGO (< 1 geval/100.000 levend geboren) tegen 2015.

In 2013 werd de incidentie van **invasieve pneumokokkeninfecties** bij kinderen < 5 jaar in Wallonië geschat op 24/100.000 inwoners. De serotypes die vervat zijn in het 7-valente pneumokokken vaccin zijn zo goed als verdwenen. Sinds 1 september 2011 werd overgeschakeld van het 7-valente naar het 13-valente pneumokokkenvaccin. Sindsdien werd een duidelijke daling gezien van de gevallen veroorzaakt door de 6 additionele serotypes vervat in het PCV13 vaccin: in de leeftijdsgroep < 2 jaar daalden deze serotypes met 88 % in vergelijking met de periode 2007-2010.

Sinds 2010 zien we in Wallonië een stijging van het aantal gevallen van meningokokkeninfecties. Nochtans, sinds de introductie van de vaccinatie tegen **meningokokken van serogroep C** (2001-2002) daalde het aantal gevallen drastisch. In 2013 was de incidentie voor invasieve meningokokkeninfecties in

Wallonië 1,6/100.000 inwoners. Serogroep B vertegenwoordigde het grootste aandeel met 74,1 %. Er werden 8 gevallen van meningokokken C gerapporteerd in 2013, waarvan 2 jonger dan vijf jaar.

Sinds januari 2007 beveelt de Hoge Gezondheidsraad vaccinatie tegen **rotavirus** aan. Deze vaccins zijn echter niet opgenomen in het basisvaccinatieschema van de regio's, maar worden wel gedeeltelijk terugbetaald door het RIZIV. Sindsdien is een aanzienlijke daling van het aantal laboratorium bevestigde gevallen van rotavirus te observeren. Bij de leeftijdsgroep < 1 jaar werd een daling geobserveerd van 79 % in 2012-2013 in vergelijking met de periode 2005-2006. Daarnaast trad in 2013 de piekincidentie 5 weken later op in vergelijking met de periode voor vaccinatie.

Sinds september 1999 implementeerde men de systematische vaccinatie tegen **hepatitis B** van twee groepen van kinderen, nl. zuigelingen en preadolescenten (11-12 jaar). Deze systematische vaccinatiestrategie werd gekozen omdat dit het meest kosteneffectief is om progressief de bevolking te beschermen. In Wallonië werden naast zuigelingen, leerlingen van het zesde leerjaar gevaccineerd. Deze vaccinatiestrategie loopt nog steeds verder.

De **vaccinatiegraad** wordt opgevolgd aan de hand van vaccinatiegraadstudies door Wallonië met de meest recente studie uitgevoerd in 2012. Hieruit blijkt een stijging van de vaccinatiegraad voor alle vaccins die deel uitmaken van de vaccinatieprogramma's sinds de eerste vaccinatiegraadmetingen. De vaccinatiegraad voor de derde dosis van het difterie-tetanus-pertussis vaccin, alsook voor de derde dosis van het polio vaccin in Wallonië bedraagt 99,2 % en behoort hiermee tot de hoogste in Europa.

Continue surveillance op het vlak van ziektelast, vaccinatiegraad en seroprevalentie blijft nodig om het vaccinatiebeleid te onderbouwen en het vaccinatieschema te optimaliseren. De meer recente vaccins, die bescherming bieden tegen bepaalde serogroepen of serotypes, zoals bijvoorbeeld bij pneumokokken, zorgen voor een toenemende complexiteit om de impact van vaccinatie op te volgen. Verbeterde surveillance is dan ook essentieel om veranderingen in klinische presentatie of serotype op te volgen.

INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN DIE VOORKOMEN KUNNEN WORDEN DOOR VACCINATIE TRENDS EN ONTWIKKELINGEN IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST, 2013

Dit rapport geeft een overzicht van de mate waarin infectieziekten waartegen kinderen gevaccineerd worden, voorkwamen in 2013. We raadpleegden verschillende informatiebronnen om de impact van vaccinatie op te volgen, zoals de verplichte meldingen, gegevens van Peillaboratoria, Nationale Referentiecentra en surveillancenetwerken van kinderartsen of huisartsen. Waar mogelijk worden naast nationale cijfers ook gegevens gerapporteerd op het niveau van de regio's.

Er is een duidelijke trend naar een verbeterde controle van infectieziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Ziekten zoals **difterie**, **tetanus**, **polio**, **rubella**, infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae type b* en **meningokokken van serogroep C** komen niet of maar weinig meer voor. Het aantal gevallen van mazelen, rotavirus infecties en van **invasieve pneumokokkeninfecties** nam aanzienlijk af.

Sinds veralgemeende vaccinatie met het mazelen-bof-rubella vaccin daalde de incidentie van deze ziekten aanzienlijk. In 2011 en 2012 vond echter een uitbraak van **bof** plaats die vooral jongvolwassenen in de studentensteden trof. De in 2012 ingezette verplichte melding voor bof liep verder in 2013. Vanaf oktober 2012 wordt bof opgevolgd via de huisartsenpeilpraktijken en vanaf 2013 deden ook de peillaboratoria bof-surveillance. Bof werd in 2011 en 2012 vooral opgemerkt in Vlaanderen. In 2013 werden studentensteden over het hele land getroffen door de bofepidemie. In de tweede helft van 2013 kende het aantal meldingen van bof in de verschillende surveillance systemen een sterke daling. Bofgevallen waren voornamelijk jongvolwassenen, onder de gevallen bevonden zich ook heel wat correct gevaccineerden.

Voor **kinkhoest** werd sinds 2012 ook een sterke stijging vastgesteld in vergelijking met de voorbije jaren. Deze stijging liep verder in 2013 en werd geregistreerd in alle surveillance netwerken. Via de techniek van capture-recapture werd de incidentie voor Brussel en Wallonië in 2013 geschat op 18,7/100.000 inwoners. De stijging was het sterkst in de oudere leeftijdsgroepen, maar zuigelingen zijn nog steeds de vaakst getroffen leeftijdsgroep. Om de meest kwetsbare groep te beschermen werd op aanraden van de Hoge Gezondheidsraad door de regio's daarom naast de coccoon vaccinatie sinds augustus 2013 ook kinkhoestvaccinatie aangeraden bij iedere zwangerschap. In 2013 was het nog te vroeg om uitspraken te doen over het recent aangepaste vaccinatieschema.

Na de uitbraken van **mazelen** in 2011 en 2012, is de incidentie van mazelen enorm gedaald in 2013. De incidentie in Brussel daalde van 28,3/miljoen

inwoners in 2012 tot 13,9/miljoen inwoners in 2013 en staat nog ver verwijderd om de doelstelling van de WGO (< 1 geval/miljoen inwoners) tegen 2015 te bereiken.

De surveillance van **rubella** blijft ontoereikend in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest en in heel België, waardoor de circulatie van rubella onder de bevolking slecht gekend is en het jaarlijks aantal meldingen van congenitale rubella onvolledig is. Hierdoor kan moeilijk beslist worden of voldaan wordt aan de norm van de WGO (< 1 geval/100.000 levend geboren) tegen 2015.

In 2013 werd de incidentie van **invasieve pneumokokkeninfecties** bij kinderen < 5 jaar in Brussel geschat op 34/100.000 inwoners. De serotypes die vervat zijn in het 7-valente pneumokokken vaccin zijn zo goed als verdwenen. Sinds juli-september 2011 werd overgeschakeld van het 7-valente naar het 13-valente pneumokokkenvaccin. Sindsdien werd een duidelijke daling gezien van de gevallen veroorzaakt door de 6 additionele serotypes vervat in het PCV13 vaccin: in de leeftijdsgroep < 2 jaar daalden deze serotypes met 88 % in vergelijking met de periode 2007-2010.

Sinds de introductie van de vaccinatie tegen **meningokokken van serogroep C** (2001-2002) daalde het aantal gevallen drastisch. In 2013 was de incidentie voor invasieve meningokokkeninfecties in Brussel 1,0/100.000 inwoners. Serogroep B vertegenwoordigde het grootste aandeel met 75 %. Er werden 2 gevallen van meningokokken C gerapporteerd.

Sinds januari 2007 beveelt de Hoge Gezondheidsraad vaccinatie tegen **rotavirus** aan. Deze vaccins zijn echter niet opgenomen in het basisvaccinatieschema van de regio's, maar worden wel gedeeltelijk terugbetaald door het RIZIV. Sindsdien is een aanzienlijke daling van het aantal laboratorium bevestigde gevallen van rotavirus te observeren. Bij de leeftijdsgroep < 1 jaar werd een daling geobserveerd van 79 % in 2012-2013 in vergelijking met de periode 2005-2006. Daarnaast trad in 2013 de piekincidentie 5 weken later op in vergelijking met de periode voor vaccinatie.

Sinds september 1999 implementeerde men de systematische vaccinatie tegen **hepatitis B** van twee groepen van kinderen, nl. zuigelingen en preadolescenten (11-12 jaar). Deze systematische vaccinatiestrategie werd gekozen omdat dit het meest kosteneffectief is om progressief de bevolking te beschermen. Systematische vaccinatie tegen hepatitis B wordt aangeboden bij zuigelingen in een hexavalent vaccin. In Brussel worden in de Nederlandstalige scholen de leerlingen van het eerste jaar secundair onderwijs gevaccineerd (inhaalvaccinatie) en in de Franstalige scholen de leerlingen van het zesde leerjaar.

De **vaccinatiegraad** wordt opgevolgd aan de hand van vaccinatiegraadstudies door de regio's met de meest recente studie uitgevoerd in 2012. Hieruit

blijkt een stijging van de vaccinatiegraad voor alle vaccins die deel uitmaken van de vaccinatieprogramma's sinds de eerste vaccinatiegraadmetingen. De vaccinatiegraad voor de derde dosis van het difterie-tetanus-pertussis vaccin, alsook voor de derde dosis van het polio vaccin in Brussel bedraagt 98,7 % en behoort hiermee tot de hoogste in Europa.

Continue surveillance op het vlak van ziektelast, vaccinatiegraad en seroprevalentie blijft nodig om het vaccinatiebeleid te onderbouwen en het vaccinatieschema te optimaliseren. De meer recente vaccins, die bescherming bieden tegen bepaalde serogroepen of serotypes, zoals bijvoorbeeld bij pneumokokken, zorgen voor een toenemende complexiteit om de impact van vaccinatie op te volgen. Verbeterde surveillance is dan ook essentieel om veranderingen in klinische presentatie of serotype op te volgen.

KANDIDAAT VACCINS

Vershillende vaccins zouden eventueel kunnen opgenomen worden in het vaccinatieschema voor kinderen.

Het al dan niet veralgemeend vaccineren tegen **varicella** en **herpes zoster** werd eind 2010 geëvalueerd door het Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. Een veralgemeende vaccinatie tegen varicella kon niet aanbevolen worden, gezien het aantal gevallen van zona hierdoor tijdelijk zou kunnen toenemen. Bovendien bestaat er onzekerheid of een voldoende hoge vaccinatiegraad kan verkregen worden. Ook vaccinatie van volwassenen tegen zona werd niet kosteneffectief bevonden. Surveillancegegevens op basis van de gegevens van de Huisartsenpeilpraktijken tonen jaarlijkse fluctuaties maar geen opvallende veranderingen in de epidemiologie van varicella en herpes zoster.

In 2013 vertegenwoordigden infecties met **meningokokken van serogroep B** het grootste aandeel van de invasieve meningokokkeninfecties in België. De incidentie van meningokokken B infecties stabiliseerde in Vlaanderen en Brussel sinds 2008 na een dalende trend sinds 1999, met uitzondering van Wallonië waar sinds 2010 een stijging merkbaar is. Een vaccin tegen B meningokokken werd door het EMA geregistreerd in 2013.

Universele vaccinatie tegen **hepatitis A** op de leeftijd van 1 jaar werd niet kosteneffectief bevonden door het Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. Vaccinatie zou het meest kosteneffectief zijn bij kinderen van 1 tot 12 jaar die op reis gaan naar gebieden die hoog-endemisch zijn voor hepatitis A.

HOOFDSTUK 1.

SURVEILLANCE METHODOLOGIE

Verplichte melding

Alle gezondheidsmedewerkers zijn verplicht om, bij vermoeden of vaststelling van een aantal infectieziekten, melding te doen bij de bevoegde diensten. Voor Vlaanderen zijn dit de diensten Infectieziektenbestrijding van het agentschap Zorg en Gezondheid (1). Voor Wallonië is dit de gezondheidsinspectie van de regio Wallonië (2). Voor Brussel is dit de gezondheidsinspectie van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest (3).

Sinds 2007 beschikt Wallonië naast de meldingen via telefoon en fax over een elektronisch systeem om deze meldingen te kunnen doen: "MATRA" (Maladies Transmissibles) (2). Sinds 2010 is deze toepassing ook beschikbaar onder de naam "MATRA-Bru" in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest (3). In Vlaanderen gebeurt de registratie bij de dienst Infectieziektebestrijding van Toezicht Volksgezondheid in de verschillende provincies.

Er zijn verschillen tussen de gewesten welke aandoeningen verplicht te melden zijn. Wat betreft de infectieziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie, worden deze opgelijst in Tabel 1.

Tabel 1 | Infectieziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie en meldingsplicht volgens gewest, status 2013 (1-3)

Pathogeen	Brussel	Vlaanderen	Wallonië
Bof ⁽¹⁾	x	x	x
Difterie	x	x	x
<i>Haemophilus influenzae</i> (invasieve infecties)	x (alle types)	x (type b)	x (type b)
Hepatitis A	x	x	x
Hepatitis B (acute gevallen)	x	x	x
Mazelen	x	x	x
Meningokokken (invasieve infecties)	x	x	x
Pertussis (kinkhoest)	x	x	x
Pneumokokken (invasieve infecties)			
Poliomyelitis	x	x	x
Rubella	x		
Rubella congenitaal			x
Tetanus			
Varicella			
Herpes zoster			

1 Tijdelijke verplichte melding van 16/06/2012 tot 01/11/2013 in Vlaanderen en sinds september 2012 tot heden in Wallonië en Brussel

Peillaboratoria

Sinds 1983 nemen verschillende laboratoria voor microbiologie deel aan een netwerk. Het WIV-ISP coördineert dit netwerk van Peillaboratoria. Van deze laboratoria zijn 77 % ziekenhuislaboratoria en 23 % zijn privé-laboratoria. De deelname gebeurt op vrijwillige basis. De Peillaboratoria registreren infecties ter hoogte van de luchtwegen, het centraal zenuwstelsel, gastro-intestinale infecties, geïmporteerde infecties, seksueel overdraagbare infecties en zoönosen (4). Het netwerk registreert een minimale dataset voor 36 biologische agentia. Voor 15 van deze agentia bestaat ook meldingsplicht (14 in Vlaanderen en 12 in Brussel en Wallonië). Bof werd sinds 2013 toegevoegd. Het netwerk van Peillaboratoria zou tussen de 50-80 % van alle laboratorium diagnoses vertegenwoordigen (5). In Vlaanderen nemen 55 van de 94 laboratoria deel (59 %), in Brussel 12 van de 15 (80 %) en in Wallonië 34 van de 65 (52 %).

Huisartsenpeilpraktijken

Het netwerk van de Huisartsenpeilpraktijken werd in 1979 opgericht en verzamelt morbiditeitgegevens over zowel infectieziekten als niet-infectieuze aandoeningen in Vlaanderen, Wallonië en Brussel. De jaarlijkse registratieprogramma's omvatten telkens een 8-tal gezondheidsproblemen die kunnen variëren van jaar tot jaar. Sommige thema's worden langer behouden om de incidentie in de tijd op te volgen. Het netwerk geeft o.a. wekelijks een beeld over het aantal gevallen van griep, acute luchtweginfecties, varicella en herpes zoster infecties (2006-2012) (6;7). Vanaf 2012 werd eveneens bof toegevoegd.

Referentielaboratoria en de Nationale Referentiecentra voor humane microbiologie

Aan 40 geselecteerde pathogenen of groepen van pathogenen werd een Nationaal Referentiecentrum (NRC), bestaande uit één of meer laboratoria, toegekend volgens een procedure beschreven in het Koninklijk Besluit van 9/2/2011 (8). Dit KB beschrijft eveneens het legale en financiële kader waarbinnen de NRC's functioneren (9). Op de NRC website worden de 40 pathogenen waarvoor een NRC werd erkend opgelijst. (<http://nrchm.wiv-isp.be>). De NRC analyseren voornamelijk stalen en/of stammen die toegestuurd worden vanuit andere perifere laboratoria, inclusief vanuit de peillaboratoria. Hierop gebeurt bevestiging van de diagnose en verdere typering en afhankelijk van de pathogene agentia die worden opgevolgd voeren de NRC tevens serotyping, onderzoek van antigenen, resistentie bepaling, resistentiemechanismen en andere analyses uit. Opgvolging van fenotype en/of genotype van de stammen blijft noodzakelijk om informatie te verzamelen over het opkomen van bepaalde (sub)types. Deze kunnen meer virulent zijn of vaccinatie kan hierdoor minder beschermend zijn. De NRC hebben eveneens als taak een steun te bieden aan de autoriteiten in het kader van risicobeheer voor de volksgezondheid.

In het verleden vervulden laboratoria in België deze referentie-activiteiten op vrijwillige basis en dit is nog steeds het geval voor een twintigtal pathogenen. Deze laboratoria worden Referentielaboratoria genoemd.

In Tabel 2 worden de pathogenen die voorkomen kunnen worden door vaccinatie en waarvoor een NRC werd erkend opgelijst.

Tabel 2 | Lijst van pathogenen die opgenomen zijn in het basisvaccinatie-schema van de Hoge Gezondheidsraad en waarvoor een NRC werd erkend, 2013

Pathogenen
<i>Bordetella pertussis</i> (Kinkhoest)
Congenital infecties: rubella
<i>Haemophilus influenzae</i>
Hepatitis B, (C, D and E virussen)
Mazelen, bof en rubella virussen
<i>Neisseria meningitidis</i>
Rotavirus
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (invasieve)

PediSurv

In oktober 2002 werd een surveillancesysteem van enkele zeldzame infectieziekten bij kinderen opgericht "PediSurv" (10). De aanleiding hiervoor was de nood aan gegevens over de opvolging van polio, mazelen en rubella in het kader van de eradicatie en eliminatie doelstellingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO). Momenteel worden via PediSurv volgende aandoeningen opgevolgd: acute slappe verlamming, mazelen, bof, het congenitaal rubellasyndroom, invasieve pneumokokkeninfecties en het hemolytisch uremisch syndroom. Van november 2011 tot en met november 2012 werd een surveillance van hospitalisatie wegens varicella uitgevoerd, met het Universitair Kinder-ziekenhuis Koningin Fabiola (UKZKF) als hoofdonderzoeker.

Aan deze surveillance nemen ongeveer 450 kinderartsen en 350 huisartsen (enkel uit Brussel) deel. Ze rapporteren maandelijks via internet of brief. Deze surveillance wordt aangevuld met gegevens over bevestigde gevallen via het NRC en gevallen die gemeld worden bij de diensten infectieziektebestrijding van de regio's.

REFERENTIES

- (1) Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. Meldingsplichtige infectieziekten. Available from: URL: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten>
- (2) Fédération Wallonie Bruxelles. Matra. Déclaration obligatoire des maladies transmissibles. Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>
- (3) Commission Communautaire Commune (COCOM), Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (GGC). Matra-Bru. Enregistrement des Maladies Transmissibles | Registratie van Meldingsplichtige Infectieziekten. Available from: URL: https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion_nl.aspx
- (4) Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Peillaboratoria. Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/epidemie/epinl/index8.htm>
- (5) Ducoffre G, Hanquet G. Réseau des Laboratoires Vigies: contribution à la surveillance nationale et internationale. Bruxelles. 20ème Séminaire, Diagnostic et surveillance des maladies infectieuses. 2004.
- (6) Van Casteren, V. 30 jaar Huisartsenpeilpraktijken - Registratie van de morbiditeit in België: Het Verleden, een Succes - De Toekomst, een uitdaging. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; 2009. Report No.: D/2009/2505/54.
- (7) Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid OVeS. Huisartsenpeilpraktijken. Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/epidemie/epinl/index10.htm>
- (8) Koninklijk besluit tot vaststelling van de financieringsvoorwaarden van de referentiecentra voor humane microbiologie | Arrêté royal fixant les conditions de financement des centres de référence en microbiologie humaine, 09/02/2011, Belgische Staatsblad | Moniteur belge, (2011).
- (9) Muyltermans G, Litzroth A, Ducoffre G, Quoilin S. Establishment and reinforcement of the national reference centers for human microbiology in Belgium. Arch Public Health 2012;70(1):16.
- (10) Sabbe M, Lernout T, Dupont Y, Quoilin S. The Belgian Paediatric Surveillance Unit «PediSurv»: more than counting cases. Pediatric Infectious Disease Journal 28[6], e73. 9-6-2009. 27th Annual Meeting of the European Society For Paediatric Infectious Disease, Brussels, Belgium, June 9-13, 2009. Poster.

HOOFDSTUK 2.

INFECTIEZIEKTEN BIJ KINDEREN, DIE VOORKOMEN KUNNEN WORDEN DOOR VACCINATIE

2.1 POLIOMYELITIS

T. Grammens, M. Sabbe, M. Van Ranst

Hoofdpunten

- Zolang het poliovirus niet is uitgeroeid, lopen niet-gevaccineerde kinderen uit om het even welk land het risico om kinderverlamming te krijgen.
- De surveillance van acute slappe verlamming (AFP, Acute Flaccid Paralysis) bij kinderen onder de 15 jaar blijft de pijler om bij de Wereldgezondheidsorganisatie aan te tonen dat er geen poliovirus circuleert in België.
- De kwaliteit van de surveillance van AFP is echter niet voldoende: in 2013 werden slechts twee gevallen gemeld via het pediatrische surveillancenetwerk PediSurv, terwijl een jaarlijks aantal van 19 gevallen wordt verwacht in België. Dat kan deels worden verklaard door het niet-exhaustieve karakter van het surveillancenetwerk, alsook een onderrapportering.
- In 2013 werd in België via het systeem van verplichte melding geen enkel geval van poliomyelitis geregistreerd. Het laatste geval van niet-geïmporteerde poliomyelitis dateert van 1979.
- Sinds 2012 staat India niet meer op de lijst van endemische landen.

INLEIDING

Sinds de lancering van het wereldwijde initiatief voor de uitroeiing van poliomyelitis veroorzaakt door het wilde poliovirus (WPV), is het aantal endemische landen gedaald van 125 in 1988 naar 3 in 2013 (Afghanistan, Nigeria en Pakistan). In 2012 werd bevestigd dat India niet langer endemisch is. Het uitroeingsdoel van het jaar 2000 moest achtereenvolgens worden uitgesteld tot 2005, daarna tot 2010 en nu tot 2018. Dat komt door de verspreiding van gevallen uit endemische landen die soms een nieuwe overdracht kunnen veroorzaken (1).

In 2012 nam het aantal geregistreerde WPV-gevallen wereldwijd af tot 223. In 2013 werd echter een toename gezien met in totaal 416 gevallen (2). Voor het eerst in de geschiedenis lag het aantal gevallen in de niet-endemische landen (62 % van de gevallen) hoger dan het aantal in de endemische landen. Alle niet-

endemische landen blijven inderdaad een risico hebben op import van polio. Naargelang de beschermingsgraad van de bevolking, de nabijheid en reisgedrag naar polio-endemische landen, kunnen uitbraken voorkomen na import van het virus. In 2013 was dit het geval in Somalië, waar door politieke onrust alle vaccinatiecampagnes waren stopgezet en wat leidde tot bijna 200 gevallen.

In Israël werd in februari 2013 poliovirus type 1 aangetroffen in het rioolwater. Daarnaast werd het virus ook aangetroffen in de ontlasting bij gevaccineerde kinderen (3). Er werd geen enkel geval met symptomen gemeld. Sinds 2005 wordt gebruik gemaakt van het geïnactiveerde polio vaccin. Naar aanleiding van de circulatie van het poliovirus werd een nationale vaccinatiecampagne met het bivalente orale polio vaccin uitgevoerd, voor alle kinderen jonger dan 10 jaar. In Syrië werden gevallen van poliomyelitis gesignaleerd in oktober 2013, waar geen vaccinatie meer werd uitgevoerd sinds de burgeroorlog begon. Ook hier werden vaccinatiecampagnes opgezet (4).

In België dateert het laatste geval van niet-geïmporteerde poliomyelitis van 1979 en het laatste geïmporteerde geval van 1989. Het Koninklijk Besluit van 26 oktober 1966 maakte de vaccinatie tegen polio verplicht (5).

METHODE

Om het WGO-certificaat van eradicatiestatus te verkrijgen, moeten alle landen van de regio aantonen dat er geen wild poliovirus meer circuleert in hun land, dat er een doeltreffend surveillancesysteem bestaat voor de opsporing van vermoedelijke gevallen van polio, en dat er geen gevaar is voor de overdracht van polio uit een laboratorium (ingeperkt gebruik).

Om te voldoen aan de eisen van de WGO werd in 1998 het Belgisch Certificatie Comité (BCC) voor de eradicatie van poliomyelitis opgericht. Het comité heeft inmiddels aangetoond dat België voldoet aan de criteria van een poliovrij land en staat in voor de follow-up van dit certificaat.

Zolang het wilde poliovirus nog circuleert in een aantal landen van de wereld, moet elk poliovrij land, en dus ook België, een surveillancesysteem hebben waarmee een mogelijk geval van geïmporteerde poliomyelitis snel kan worden geïdentificeerd. De gouden standaard volgens de WGO is de surveillance van acute slappe verlamming (AFP). Deze surveillance bestaat uit de registratie van alle gevallen van AFP bij kinderen, bij wie een infectie door een poliovirus werd uitgesloten op basis van een stoelgangonderzoek voor een adequate virologische diagnose van polio.

De gevoeligheid wordt uitgedrukt door de «non-polio AFP rate», dat wil zeggen het aantal AFP-gevallen veroorzaakt door een andere ziekte dan polio, per 100.000 kinderen jonger dan 15 jaar. In niet-endemische landen voor polio

wordt een non-polio AFP rate van minimaal 1 geval per 100.000 kinderen jonger dan 15 jaar verwacht, wat in België neerkomt op ongeveer 19 gevallen per jaar. Dat wil zeggen dat een eventueel geïmporteerd geval van polio gedetecteerd zou worden.

Een adequate **virologische diagnose** bestaat uit het zoeken naar de aanwezigheid van het poliovirus in twee stoelgangstalen, af te nemen binnen de 14 dagen na het begin van de verlamming en met ten minste 24 uur interval tussen de twee staalafnames.

Polio en elk vermoeden van polio zijn gevallen die in Vlaanderen, Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest verplicht te melden zijn. In België wordt de AFP-surveillance sinds 2003 uitgevoerd door het peilnetwerk van kinderartsen «PediSurv». Het omvat ongeveer 40 % van de Belgische kinderartsen.

De virologische surveillance wordt uitgevoerd door het Nationaal Referentiecentrum (NRC) gevestigd in het UZLeuven (6).

Daarnaast wordt de epidemiologie van enterovirus opgevolgd via het netwerk van Peillaboratoria. We selecteerden enkel de stalen afkomstig uit het cerebrosпинаal vocht (CSV), met leeftijd < 15 jaar. Hierbij is geen serotype of verdere klinische informatie gekend.

RESULTATEN

In 2013 werden geen gevallen gemeld van poliomyelitis, noch via het PediSurv-netwerk noch via de verplichte melding.

In 2013 heeft het surveillancenetwerk PediSurv in België 3 gevallen van AFP gemeld. Hiervan kwamen er 2 voor bij kinderen onder de 15 jaar en 1 geval was ouder dan 15 jaar en verder niet weerhouden bij de analyses. Voor één geval werd het Syndroom van Guillain-Barré vastgesteld. Bij het andere geval werd de diagnose van Acute motorische axonale neuropathy (AMAN) gesteld. Via het systeem van verplichte melding werden geen gevallen van poliovirus gemeld in 2013. Tabel 1 toont de verdeling van gerapporteerde gevallen in België.

De non-polio AFP rate in 2013 bedroeg 0,10/100.000 kinderen jonger dan 15 jaar. Dat betekent dat 10 % van het minimale aantal jaarlijks verwachte gevallen van AFP werd gemeld (door de WGO aanbevolen verhouding: 80 %). Tabel 2 toont de indicatoren die worden gebruikt voor de evaluatie van de surveillancekwaliteit.

Tabel 1 | Aantal verwachte/gerapporteerde gevallen van acute slappe verlamming (AFP) per provincie, 2013, België (PediSurv, WIV-ISP)

Provincie/Regio	Bevolking < 15 jaar	Verwacht aantal gevallen van AFP	Gemeld aantal gevallen van AFP
ANTWERPEN	298 036	3,0	0
WAALS-BRABANT	68 916	0,7	1
BRUSSEL-HOOFDSTAD	283 090	2,8	1
HENEGOUWEN	234 558	2,3	0
LUIK	186 466	1,9	0
LIMBURG	132 581	1,3	0
LUXEMBURG	52 241	0,5	0
NAMEN	84 969	0,8	0
OOST-VLAANDEREN	237 555	2,4	0
VLAAMS-BRABANT	185 645	1,9	0
WEST-VLAANDEREN	175 984	1,8	0
Totaal	1 940 041	19,4	2

Tabel 2 | Evolutie van de kwaliteitsindicatoren voor surveillance van acute slappe verlamming (AFP), 2003-2013, België (PediSurv, WIV-ISP)

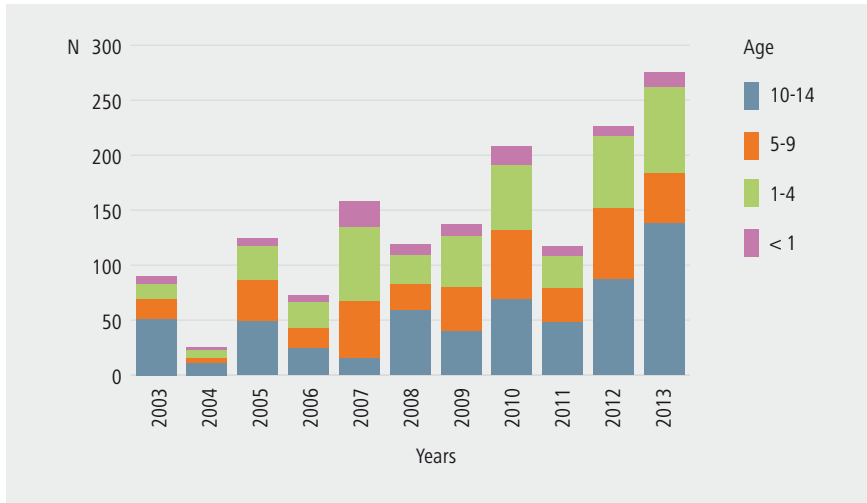
Jaar	Non-polio AFP-rate (per 100 000 kinderen < 15 jaar)	Aantal geregistreerde gevallen van AFP	% gevallen van AFP met ten minste 1 stoelgangstaal	% gevallen van AFP met ten minste 2 stoelgangstalen	Non-polio AFP-index*
2013	0,10	2	0 %	0 %	0
2012	0,28	5	0 %	0 %	0
2011	0,18	3	0 %	0 %	0
2010	0,22	4	25 %	0 %	0
2009	0,35	6	33 %	0 %	0
2008	0,18	3	33 %	0 %	0
2007	0,52	9	22 %	0 %	0
2006	0,35	6	17 %	17 %	0,06
2005	0,22	4	0 %	0 %	0
2004	0,5	9	22 %	0 %	0
2003	0,06	1	0 %	0 %	0

* Non-polio AFP-rate x % gevallen met 2 stoelgangstalen

In 2013 werden via de Peillaboratoria 275 gevallen van enterovirus in CSV gedetecteerd, bij kinderen < 15 jaar, een toename in vergelijking met 2012 (227 gevallen) en 2011 (117 gevallen) (Figuur 1). Gemiddeld werden 128 gevallen

geregistreerd in de periode 2003-2012. In 50 % van de gevallen ging het om kinderen < 1 jaar en in 28 % betrof het de leeftijdsgroep 5-9 jaar.

Figuur 1 | Aantal gevallen van Enterovirus in cerebrospinaal vocht volgens leeftijdsgroep en per jaar bij kinderen < 15 jaar, 2003-2013, België
(Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)



In 2013 werd geen enkel poliovirus gedetecteerd in het NRC. Van de 117 getypeerde enterovirussen in 2012, werd voornamelijk Echovirus type 5 gezien (32 %), naast type 11 (14 %) en type 21 (12 %). In 2011 werd voornamelijk Echovirus type 9 (15 %), type 7 (11 %) en Coxsackie B4 (11 %) gedetecteerd (6).

DISCUSSIE

Met 5 gevallen in 2012 en 2 gevallen in 2013, zien we terug een daling van de non-polio AFP-rate. Volgens de WGO-criteria staat, door het ontbreken van twee stoelgangstalen per AFP-geval (waarmee de aanwezigheid van het poliovirus kan worden uitgesloten), de non-polio AFP-index echter op nul, terwijl door de WGO wordt aanbevolen dat minstens 80 % van de AFP gevallen een adequate virologische diagnose ondergaan. De non-polio AFP-rate is ook te laag (minder dan 1/100.000 kinderen jonger dan 15 jaar) om aan de kwaliteitscriteria voor surveillance te voldoen. De kwaliteit van de surveillance – de gevoeligheid en virologische diagnostiek – blijft dus onvoldoende, volgens de WGO, om een eventueel geïmporteerd geval van AFP dat te wijten is aan het wilde poliovirus, in België te detecteren.

Een verklaring in de onderrapportering van AFP kan liggen in de tijd en moeite die nodig is om een geval bijkomend te onderzoeken op polio, waarvoor intussen

een andere diagnose gesteld werd. Daarnaast is het mogelijk dat de waarde van het rapporteren niet wordt ingezien omwille van de hoge vaccinatiegraad en de afwezigheid van gevallen. Het blijft een uitdaging om hiervoor een oplossing te vinden, niet alleen in België, maar ook in andere landen. Zo blijkt uit een vergelijkende studie waaraan ook het PediSurv netwerk deelnam, dat geen enkel land consistent de performantie indicator voor incidentie of virologische diagnose kon aantonen (7).

Zolang huidige indicatoren behouden worden, blijft er dus een noodzaak bestaan om de surveillance te versterken en andere vormen van surveillance in te voeren om de follow-up van de poliovrije status in België te verzekeren. Een van de aanbevelingen van het BCC is de ontwikkeling van de surveillance van de omgeving (via afvalwater) en van de circulerende enterovirussen door het NRC. Momenteel wordt nog geen omgevings surveillance uitgevoerd. De surveillance van enterovirussen in CSV toonde aan dat dit vooral bij kinderen < 1 jaar voorkomt. Ondertussen moet de AFP-surveillance via het peilnetwerk PediSurv worden versterkt en voortgezet.

Dankzij een zeer hoge vaccinatiegraad voor polio is het risico op verspreiding van het poliovirus als gevolg van een mogelijke import zeer laag. Volgens de laatste studies in 2012 is de dekking voor het vaccin IPV3 uitstekend met voor Brussel, Vlaanderen en Wallonië respectievelijk een vaccinatiegraad van 98,7 %, 98,9 % en 99,2 % (8-11).

Risicogroepen in België zijn asielzoekers uit getroffen landen en zigeuners. Vanwege het toenemende aantal asielzoekers in 2011 uit gebieden met actieve retransmissie heeft het BCC dit risico aan Fedasil gemeld. In 2013 daalde het aantal asielzoekers ten opzichte van 2012, van 15.206 tot 10.193 voor wat de eerste asielaanvraag betreft (12). De belangrijkste landen van herkomst van asielzoekers waren Afghanistan (8,4 % van het totaal aantal), Guinee (7,9 %), de DR Congo (7,7 %), Rusland (7,4 %) en Syrië (5,5 %).

Elke arts wordt aangespoord om voor elk geval van AFP bij een kind jonger dan 15 jaar 2 stoelgangstalen af te nemen voor het uitsluiten van een enterovirus-infectie. Ook wordt gevraagd om alle gevallen van AFP zo snel mogelijk te melden aan de bevoegde diensten van de regio's en via het PediSurv-netwerk.

REFERENTIES

- (1) Global Polio Eradication Initiative. Polio Eradication & Endgame. Strategic Plan 2013-2018. 2012. Report No.: WHO/POLIO/13.02.
- (2) The Global Polio Eradication Initiative. <http://www.polioeradication.org/> [cited 3-10-2014].
- (3) Tulchinsky TH, Ramlawi A, Abdeen Z, Grotto I, Flahault A. Polio lessons 2013: Israel, the West Bank, and Gaza. *Lancet* 2013 Nov 16;382(9905):1611-2.
- (4) Aylward RB, Alwan A. Polio in Syria. *Lancet* 2014 Feb 8;383(9916):489-91.
- (5) Koninklijk besluit van 26 oktober 1966 waarbij de inenting tegen poliomyelitis verplicht wordt gesteld, Koninklijk besluit van 26 oktober 1966 waarbij de inenting tegen poliomyelitis verplicht wordt gesteld, (1966).
- (6) WIV-ISP. Nationale Referentiecentra voor Humane Microbiologie | Centres Nationaux de Référence en Microbiologie Humaine. Web Page [cited 2014 Sep 23]; Available from: URL: <https://nrchm.wiv-isp.be/default.aspx>
- (7) Desai S, Smith T, Thorley BR, Grenier D, Dickson N, Altpeter E, et al. Performance of acute flaccid paralysis surveillance compared with World Health Organization standards. *J Paediatr Child Health* 2014 Jul 30.
- (8) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (9) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique; 2012 Dec 1.
- (10) Robert E, Sykes J. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Région de Bruxelles-Capitale. 2012. ULB. Ecole de Santé Publique; 2012.
- (11) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (12) Commissariaat-Generaal voor de Vluchtelingen en de Staatlozen. Asielstatistieken. Overzicht 2013. Brussel; 2014 Jan 6.

2.2 DIFTERIE

T. Grammens, M. Sabbe, L. Detemmerman, D. Pierard

Hoofdpunten

- Difterie is aanzienlijk verminderd in Europa, maar circuleert nog steeds. Het komt vooral voor in de vorm van sporadische geïmporteerde gevallen met *C. diphtheriae* en inheemse gevallen met *C. ulcerans* van zoönotische oorsprong.
- De vaccinatiegraad voor DTP3 bedroeg tussen 98 en 99 % in de verschillende regio's, volgens de laatste studies in 2012.
- Het risico op een epidemie in België is minimaal.
- In 2013 werd melding gemaakt van één geval van *C. ulcerans* (tox+), vermoedelijk van zoönotische oorsprong.
- Momenteel is er in België geen antitoxine beschikbaar.

INLEIDING

Het voorkomen in Europa van verscheidene gevallen van geïmporteerde difterie met *Corynebacterium diphtheriae* en vooral de opkomst van inheemse gevallen van difterie met *Corynebacterium ulcerans* via zoönotische transmissie tijdens de afgelopen jaren, weerspiegelt een aanhoudende circulatie van de bacil.

De ernst van difterie is gebonden aan de productie van min of meer uitgebreide valse membranen en de verspreiding van het difterietoxine (tox+) met myocardiaal en neurologisch tropisme. De klinische presentaties van de infectie met *C. diphtheriae* of *C. ulcerans* (tox+) zijn identiek en betreffen meestal neuskeel-oor (NKO) of de huid (cutane difterie). De transmissie gebeurt via directe aërogene weg en in zeldzame gevallen via huidletsels (zweren, wonden ...). Cutane difterie is doorgaans een geïmporteerde infectie wat *C. diphtheriae* betreft, terwijl in ontwikkelde landen deze soms verworven is via dierlijke reservoirs wat *C. ulcerans* betreft, waarbij dit vooral voorkomt bij zwakte of slechte hygiëne (1).

Volgens de WGO kwamen wereldwijd jaarlijks 4500-5500 gevallen voor tussen 2011 en 2013, waarvan de meerderheid voorkwam in India en Indonesië (2). Hoewel de meeste sterfgevallen voorkwamen in landen waar difterie endemisch is, was de letaliteit (case fatality rate) het hoogst in landen waar difterie niet endemisch is. Het niet meer vertrouwd zijn met de ziekte kan leiden tot een vertraging in diagnose en behandeling (3).

De afgelopen 10 jaar werden in de landen van **West-Europa** maar enkele sporadische, meestal geïmporteerde gevallen gemeld met *C. diphtheriae*, maar ook inheemse gevallen met *C. ulcerans* (4-6).

In België werd in 1959 een algemene vaccinatie tegen difterie ingevoerd. De surveillance van difterie steunt op de verplichte melding van gevallen. De gevalsdefinitie, tot dan beperkt tot de identificatie van de toxinogene *C. diphtheriae*, werd in 2008 door ECDC uitgebreid naar toxinogene *C. ulcerans*. De laatste grote Belgische epidemie van *C. diphtheriae* gaat terug tot de jaren '40 (16.000 gevallen in 1943). Veralgemeende vaccinatie heeft het aantal gevallen en sterfgevallen doen teruglopen. Het laatste gemelde geval van difterie dateert uit 1993 na een reis naar Moskou (7). Van 2000 tot 2011 werd geen enkele toxinogene stam met *C. diphtheriae* bevestigd door het referentielaboratorium. Enkel de jaarlijkse identificatie van enkele atoxinogene stammen werd bevestigd.

METHODE

Difterie is een ziekte die moet worden gemeld in Vlaanderen, in Wallonië en in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest.

De kweek is essentieel voor de bevestiging van de diagnose van difterie. De staalname moet zo snel mogelijk worden uitgevoerd in geval van een vermoeden van difterie, zelfs als een antibiotische behandeling reeds is opgestart. *C. diphtheriae* kan ook worden geïsoleerd uit huidletsels. De meeste huidisolaten zijn niet-toxinogeen. Het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor Corynebacterium in het UZ Brussel biedt de kweek aan en de detectie van dragers van *C. diphtheriae* in het kader van een contactonderzoek met een indexgeval. Biochemische tests zijn nodig voor de identificatie van de subtypes van *C. diphtheriae*.

RESULTATEN

In **2013** werd één geval gemeld van *C. ulcerans* met productie van difterietoxine. Het ging om een geval van milde respiratoire difterie (zonder membraanvorming) bij een dame van 61 jaar uit de provincie Luik. De patiënte was in behandeling voor COPD. Gegevens over vaccinatiestatus waren niet gekend. Vermoedelijk lag contact met een huisdier aan de oorsprong van de besmetting, aangezien bij vier huisdieren (1 hond, 3 katten) een difterietoxine positieve *C. ulcerans* stam gevonden werd. Deze vijf *C. ulcerans* stammen waren op basis van MLST analyse identiek.

Daarnaast werden in 2013 twee *C. diphtheriae* stammen bevestigd (biovar mitis en biovar belfanti), beiden negatief voor difterietoxine.

In **2012** werden vier gevallen van difterie gemeld. Het eerste geval was een geval van cutane difterie met toxine positieve *C. ulcerans* in de provincie Luik, bij een dame van 73 jaar die in orde was met vaccinatie (herhaling dTpa ontvangen in 2005) met een vermoeden van zoönotische oorsprong (8).

Het tweede geval betrof een meisje van 16 jaar (wonende in de provincie Vlaams-Brabant) na een verblijf in Thailand. De kweek van de huidbiopsie was positief voor *C. diphtheriae*, negatief voor difterietoxine. Ze was niet in orde met de herhalingsvaccinatie.

Daarnaast werden twee andere stammen bevestigd als *C. diphtheriae* biovar belfanti, toxine negatief.

DISCUSSIE

Dankzij vaccinatie is de incidentie van difterie sterk gedaald in België: ze daalde van 7.412 gevallen met 370 sterfgevallen tussen 1950 en 1959 naar slechts 3 gevallen voor de periode 1980-1989. Ons land vertoont een hoge vaccinatiegraad voor DTP3 bij kinderen, met 98,7 % voor Brussel, 98,7 % voor Vlaanderen en 99,2 % voor Wallonië in 2012 (9-11). Difterie is een moeilijk te elimineren ziekte; het vaccin beschermt wel doeltreffend tegen de symptomen die te wijten zijn aan het toxine, maar verhindert de kolonisatie van de keel niet, zelfs niet bij gevaccineerde personen. Er bestaat dus een reële behoefte om deze bescherming te versterken door herhalingsvaccins tussen 14 en 16 jaar. De immuniteit wordt verkregen vanaf de tweede injectie bij kinderen en blijft minstens vijf jaar na de herhalingsvaccinatie aanhouden.

Volgens een studie in 2006 in België werd de serobescherming tegen difterie (> 0,1 IE/ml) slechts bereikt in 55,2 % van de algemene bevolking, maar bedroeg deze meer dan 70 % bij kinderen, wat voldoende zou moeten zijn om een groepsimmuniteit mogelijk te maken (12). Deze studie toonde aan dat 20-45 % van de patiënten van 40 jaar en ouder geen detecteerbare antilichaamtiter heeft of een titer heeft die lager is dan de beschermende drempel van 0,1 IE/ml.

Bij een geïsoleerd geval moeten dringende maatregelen worden genomen met betrekking tot de contacten om de verspreiding van de bacterie te beperken. Het antitoxine voor difterie is niet beschikbaar in België en is niet op korte termijn, dat wil zeggen binnen de 48 uur, te verkrijgen (13). De snelle toediening binnen 48 uur is echter van cruciaal belang als men het risico op overlijden of latere gevolgen zoals myocarditis of neuritis wil vermijden. Een mogelijke piste is een stock beschikbaar te stellen voor alle EU landen en het bijhouden van een inventaris van de beschikbaarheid van antitoxine in de verschillende landen (14).

Momenteel worden er slechts sporadisch gevallen waargenomen in Europa. De circulatie van de toxinogene stammen wordt echter nog waargenomen in alle regio's van de wereld en vormt daardoor een constante bedreiging voor de populatie met een laag serobeschermingsniveau. Daarnaast werd *C. ulcerans* steeds meer geïsoleerd als zoönotisch agens afkomstig van difterie bij huisdieren zoals honden of katten. Dat geeft aan dat de ziekte, die de laatste 20 jaar onder controle leek te zijn, nog steeds een bedreiging vormt (1).

REFERENTIES

- (1) Bonmarin I, Guiso N, Le Fleche-Mateos A, Patey O, Patrick AD, Levy-Bruhl D. Diphtheria: a zoonotic disease in France? *Vaccine* 2009 Jun 24;27(31):4196-200.
- (2) World Health Organization. Immunization surveillance, assessment and monitoring. Diphtheria. http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/diphtheria/en/index.html (accessed 2014 July 24)
- (3) Wagner KS, White JM, Lucenko I, Mercer D, Crowcroft NS, Neal S, et al. Diphtheria in the postepidemic period, Europe, 2000-2009. *Emerg Infect Dis* 2012 Feb;18(2):217-25.
- (4) Wagner KS, White JM, Crowcroft NS, De MS, Mann G, Efstratiou A. Diphtheria in the United Kingdom, 1986-2008: the increasing role of *Corynebacterium ulcerans*. *Epidemiol Infect* 2010 Nov;138(11):1519-30.
- (5) Hogg RA, Wessels J, Hart J, Efstratiou A, De ZA, Mann G, et al. Possible zoonotic transmission of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* from companion animals in a human case of fatal diphtheria. *Vet Rec* 2009 Dec 5;165(23):691-2.
- (6) Jakovljevic A, Steinbakk M, Mengshoel AT, Sagvik E, Brugger-Synnes P, Sakshaug T, et al. Imported toxigenic cutaneous diphtheria in a young male returning from Mozambique to Norway, March 2014. *Euro Surveill* 2014;19(24).
- (7) Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties. Assen: Koninklijke Van Gorcum BV; 2007.
- (8) Detemmerman L, Rousseaux D, Efstratiou A, Schirvel C, Emmerechts K, Wybo I, et al. Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* in human and non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* in cat. *New Microbe New Infect* 1, 18-19. 2013.
- (9) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (10) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique; 2012 Dec 1.
- (11) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (12) Theeten H, Hutse V, Hens N, Yavuz Y, Hoppenbrouwers K, Beutels P, et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. *Epidemiol Infect* 2011 Apr;139(4):494-504.
- (13) Wagner KS, Stickings P, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Sesardic D, et al. A review of the international issues surrounding the availability and demand for diphtheria antitoxin for therapeutic use. *Vaccine* 2009 Dec 10;28(1):14-20.
- (14) Both L, White J, Mandal S, Efstratiou A. Access to diphtheria antitoxin for therapy and diagnostics. *Euro Surveill* 2014;19(24).

2.3 KINKHOEST

T. Braeye, K. De Schrijver, D. Pierard, K. Huygen

Hoofdpunten

- In 2013 werd via de **Peillaboratoria** melding gemaakt van 470 gevallen van pertussis. Dit is een verderzetting van de stijging die in 2012 gezien werd. De cijfers voor 2010, 2011 en 2012 waren respectievelijk 179, 140 en 331.
- Uit de data verzameld via het netwerk van de **Peillaboratoria** weerhouden we:
 - Zuigelingen zijn nog steeds de meest getroffen groep, 25,4 % van de pertussis slachtoffers is jonger dan 1 jaar (N=117). Het absoluut aantal gevallen jonger dan 1 jaar steeg, het relatief aantal daalde. De stijging van het totaal aantal pertussis gevallen is dus vooral een gevolg van het hoger aantal gevallen in oudere leeftijdsgroepen.
 - De meerderheid (70,9 %) van de gevallen komt uit Vlaanderen (N=322).
- De andere informatiebronnen (verplichte melding, Nationale Referentiecentra) bevestigen de stijging van het aantal pertussis gevallen.
- Voor 2013 werd een incidentieschatting gemaakt op basis van de gegevens van de **verplichte melding, de Peillaboratoria en de Nationale Referentiecentra**.
 - Voor Vlaanderen wordt de incidentie geschat op 14,2/100.000 en voor Wallonië en Brussel op 18,7/100.000.
- Bijkomende gegevens worden verzameld via de **Nationale Referentiecentra**.
 - Het NRC bevestigde 843 gevallen van pertussis, 510 met serologie, 324 met PCR en 7 met zowel PCR als serologie.
 - De genetische diversiteit van *B. pertussis* in België blijft de laatste jaren beperkt tot MLST5. De isolaten bezitten voornamelijk PRN2.

INLEIDING

Kinkhoest is een bacteriële infectieziekte die veroorzaakt wordt door *Bordetella pertussis*. Vaccinatie tegen kinkhoest begon eind jaren vijftig, begin jaren zestig van de 20^e eeuw en leidde tot een sterke daling in de registratie van pertussisgevallen. In 1998 werd in Vlaanderen de 4^{de} dosis vaccin vervangen door een vaccin met een acellulaire pertussiscomponent. In 2001 werd het whole cell vaccin (wP) vervangen door een acellulair vaccin (aP) voor alle dosissen. Sinds eind jaren 90 van de 20^e eeuw merkt men een stijging van het aantal pertussisgevallen in België met iedere vier à vijf jaar een piek. In 2007 werd een piekincidentie geregistreerd van 3,0/100.000 inwoners. De Hoge Gezondheidsraad besliste in 2009 om een booster op de leeftijd van 14 tot 15 jaar aan te bevelen (HGR 8532). Voor volwassenen (ouders, toekomstige ouders, onthaalmoeders, verpleegkundigen) die vaak in contact komen met ongevaccineerde of onvolledig gevaccineerde zuigelingen (<12 maanden) wordt sinds 2004 een éénmalige dosis met het dTpa vaccin aangeraden. Dit principe

van vaccinatie staat bekend als cocoonvaccinatie. Sinds eind augustus 2013 wordt door de Hoge Gezondheidsraad ook aanbevolen iedere zwangere vrouw te vaccineren tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap, ongeacht of de vrouw voordien een herhalingsinenting kreeg (HGR 8547) (1).

In 2012 was de vaccinatiegraad in Vlaanderen bij baby's van 18-24 maanden 98,7 % (3^e dosis) en 93,0 % (4^e dosis). In het Brussels Hoofdstedelijk gewest was de vaccinatiegraad voor de 3^e dosis 98,7 % en voor de 4^e dosis 91,1 % in 2012 (2). De vaccinatiegraad in Wallonië was 99,2 % voor de 3^e dosis en 90,4 % voor de 4^e dosis in 2012 (3).

In 2012 werd in Vlaanderen voor de eerste maal de vaccinatiegraad van de cocoonvaccinatie bepaald. De cijfers gebaseerd op de officiële documenten verschillen sterk van de cijfers gebaseerd op herinnering. Voor moeders duiden documenten op een 16,7 % vaccinatiegraad en herinnering op 83,3 %. Bij vaders is dit 21,2 % en 78,8 % (4).

METHODE

De surveillance van pertussis gebeurt op basis van data verzameld door het netwerk van Peillaboratoria en door de Nationale Referentiecentra (NRC): het UZ Brussel (moleculaire en serodiagnostiek) en, sinds 2011, ook in het Wetenschappelijk Instituut voor de Volksgezondheid (serodiagnostiek). Daarnaast is pertussis een verplicht te melden infectieziekte in de verschillende gewesten.

Met behulp van de "capture-recapture"-techniek kan een schatting gemaakt worden van het aantal gevallen dat niet geregistreerd werd in een van de verschillende informatiebronnen. Op deze manier kan ook een totale incidentie berekend worden. De capture-recapture techniek vergelijkt het aantal gemeenschappelijke gevallen (op basis van postcode, geboortedatum en geslacht) in de verschillende bronnen en berekent via loglineaire modellering de gevallen die in geen enkele bron voorkomen. Het R-pakket "Rcapture" werd gebruikt voor de analyse (5).

RESULTATEN

Epidemiologische beschrijving (tijd, plaats, persoon)

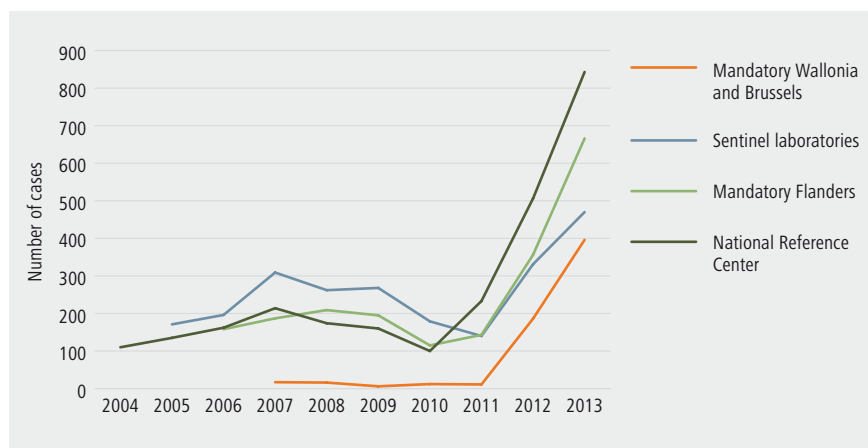
Het netwerk van Peillaboratoria registreerde 470 unieke gevallen van pertussis. Dit is meer dan in 2012 (N=331) en meer dan de piek in 2007 (N=309). Deze stijging is ook zichtbaar in de cijfers van de verplichte melding. In Vlaanderen werden 666 gevallen geregistreerd in 2013 (in vergelijking met 356 in 2012). In Wallonië werden via het netwerk van de verplichte meldingen 409 gevallen geregistreerd (in vergelijking met 112 gevallen in 2012) en in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest werden 83 gevallen geregistreerd. Een gedetailleerde analyse van de gemelde gevallen in Wallonië in 2013 is beschikbaar op de

website van surveillance van infectieziekten “MATRA” (18). Over het hele land was er dus een belangrijke stijging van het aantal gemelde pertussis gevallen.

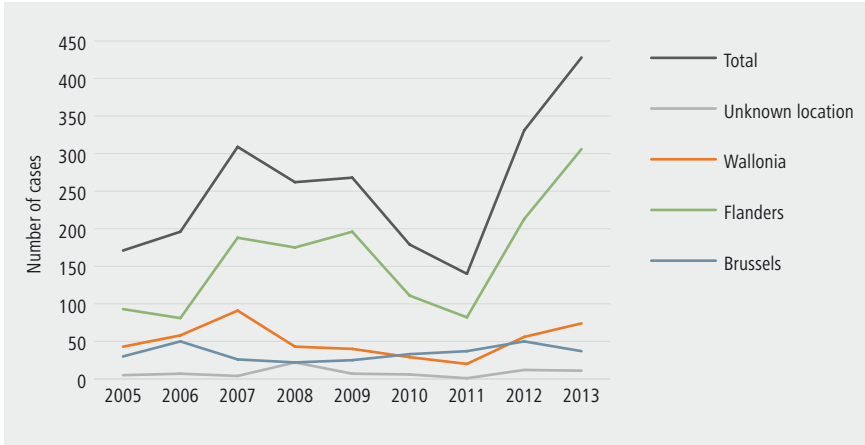
Het NRC bevestigde 843 keer de diagnose van pertussis in verschillende soorten stalen (324 PCR-diagnoses, 510 serologie-diagnoses en 7 zowel PCR als serologie).

Het aantal gerapporteerde gevallen zoals gerapporteerd door de verschillende surveillancenetwerken wordt weergegeven in Figuur 1. Figuur 2 vergelijkt het aantal gevallen in de verschillende regio's op basis van de gegevens van enkel de Peillaboratoria. Wanneer specifiek de aantallen bij zuigelingen (<1 jaar) over de tijd worden uitgezet dan wordt er een stijging ten opzichte van 2011 en 2012 geobserveerd. Het aantal in deze leeftijdsgroep is ongeveer gelijk aan dat van 2007 (Figuur 3).

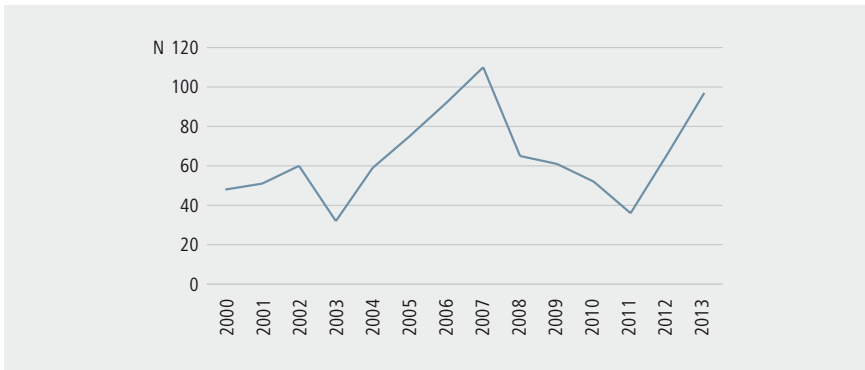
Figuur 1 | Aantal gevallen van kinkhoest naargelang informatiebron, België, 2004-2013, België (Netwerk Peillaboratoria, verplichte melding, Nationale Referentiecentra)



Figuur 2 | Aantal gevallen van kinkhoest volgens regio, gebaseerd op de gevallen van het netwerk van Peillaboratoria (WIV-ISP), 2005-2013, België



Figuur 3 | Aantal gevallen van kinkhoest in de leeftijdsgroep <1 jaar, 2000-2013, België (Nationale Referentiecentra, UZ Brussel en WIV-ISP)



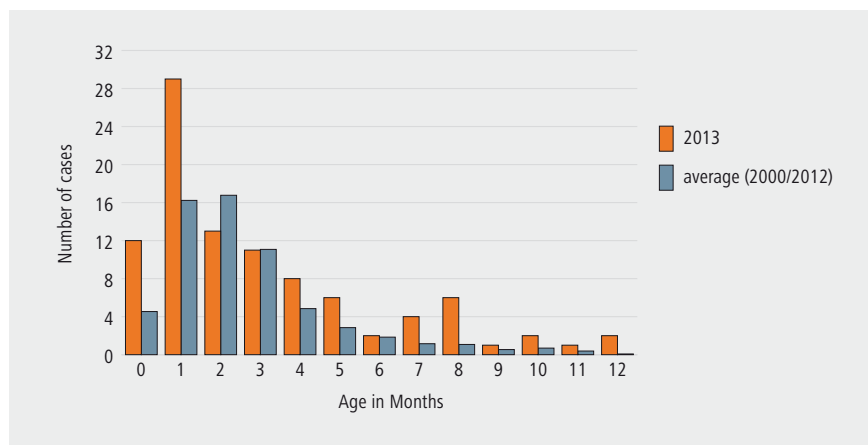
Van 2005 tot 2012 werden 33 % van de diagnoses gesteld bij zuigelingen jonger dan 1 jaar. In 2013 was het aandeel kinderen jonger dan 1 jaar 25,4 % (N=117, gegevens peillaboratoria). In deze groep zijn het merendeel van de gevallen jonger dan 6 maand met een piek op 1-2 maand. Deze piek in de eerste twee levensmaanden ligt hoger dan de voorbije jaren (Figuur 4, gegevens NRC). De andere meest getroffen groepen waren kinderen tot 15 jaar. De bimodale leeftijdscurve waarbij vooral jonge kinderen en volwassenen van 40 tot 55 jaar getroffen worden, stelt zich in 2013 duidelijker dan de voorbije jaren (Figuur 5). Ook op basis van de andere informatiebronnen is deze, internationaal gekende, bimodale leeftijdscurve steeds duidelijker te zien (5) (Figuur 6). De

geslachtverdeling is te vergelijken met deze van de voorbije jaren; vrouwen vertegenwoordigen 56,2 % (N=249, gegevens peillaboratoria) van het totale aantal gevallen, mannen 43,8 % (N=194, gegevens peillaboratoria).

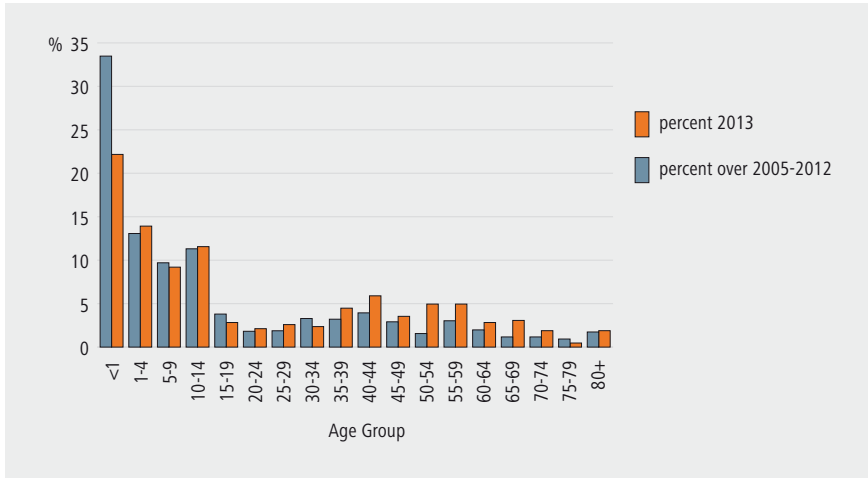
Via de verplichte melding werden voor Vlaanderen gegevens over de vaccinatietoestand van de geregistreerde gevallen in 2013 verzameld. Van de 410 personen van wie de vaccinatietoestand gekend was, was 32,1 % niet gevaccineerd (N=132), 8,5 % onvolledig gevaccineerd (een of meerdere vaccinaties gemist, N=35) en 59,4 % volledig gevaccineerd (N=243). In 2012 was van 190 personen de vaccinatietoestand gekend; 41% niet gevaccineerd (N=78), 8 % onvolledig gevaccineerd (een of meerdere vaccinaties gemist, N=16) en 51 % volledig gevaccineerd (N=96).

Gegevens verzameld in Wallonië via de verplichte melding tonen dat, voor 287 bevroegde personen in 2013, 49 % gevaccineerd is (aantal dosissen onbekend), 33 % niet gevaccineerd is en dat 18 % de eigen vaccinatiestatus niet kent. In de leeftijdsgroep van 2 maanden tot 5 jaar, is 45 % niet-gevaccineerd.

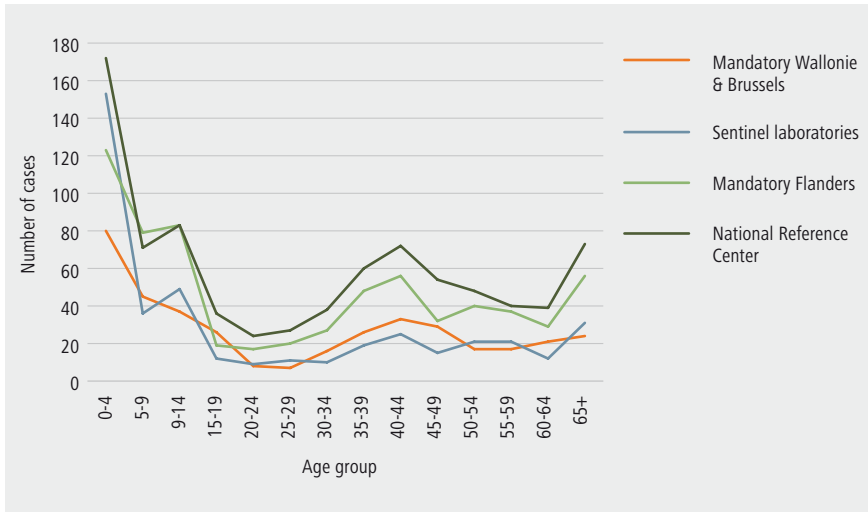
Figuur 4 | Aantal gevallen van kinkhoest bij kinderen jonger dan 1 jaar, per levensmaand, 2010-2012 en 2013, België (Nationale referentiecentra UZBrussel en WIV-ISP)



Figuur 5 | Relatieve leeftijdsverdeling van de gevallen van kinkhoest, in percentage, België, 2005-2012 en 2013, België (Netwerk Peillaboratoria WIV-ISP)

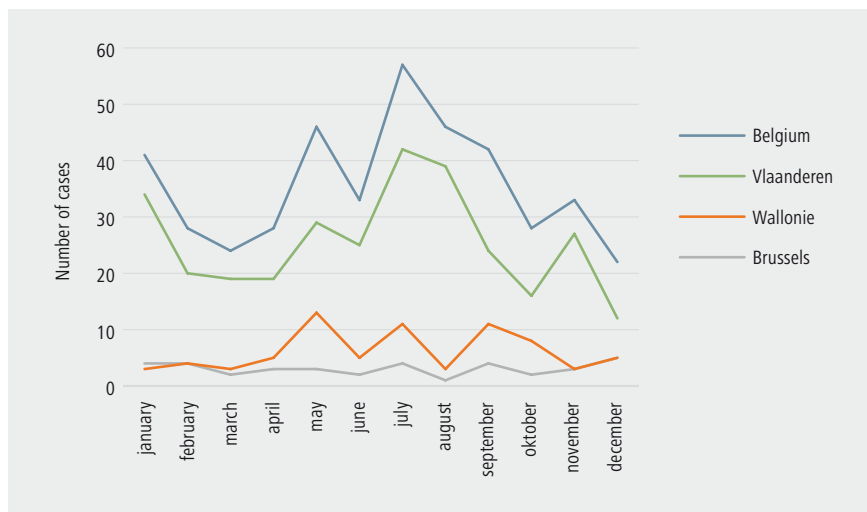


Figuur 6 | Aantal gevallen van kinkhoest per leeftijdsgroep (in jaren), 2013, België (Nationale Referentiecentra UZBrussel, WIV-ISP, netwerk Peillaboratoria WIV-ISP, verplichte melding)



In 2013 werd het hoogste aantal gevallen van pertussis gedetecteerd in de zomermaanden, behalve in Wallonië. In 2012 viel de piek iets later, in september (Figuur 7).

Figuur 7 | Maandelijks aantal gevallen van kinkhoest per gewest, 2013, België
(Netwerk van Peillaboratoria WIV-ISP)

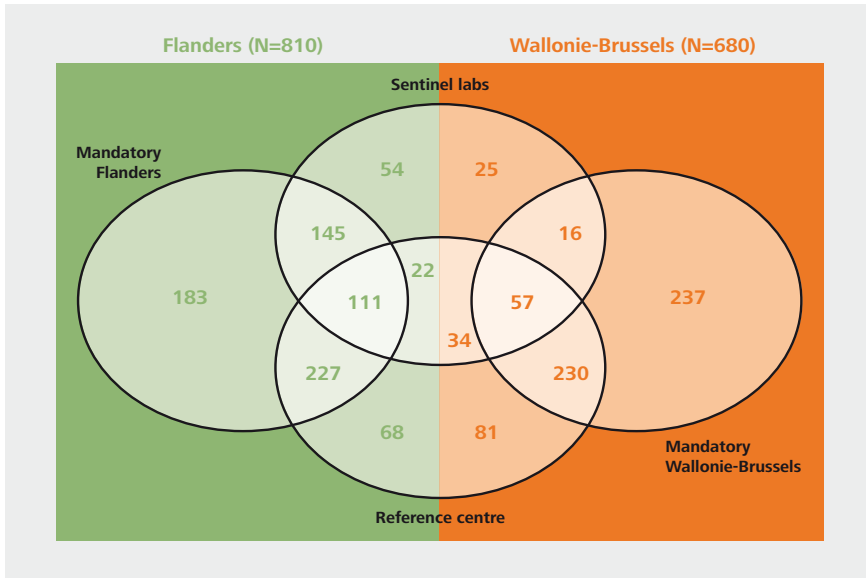


In 2013 werden in alle arrondissementen van België gevallen van kinkhoest gediagnosticeerd. Om eventuele regionale verschillen aan te tonen, werd een incidentie schatting van kinkhoest gemaakt per regio op basis van de verschillende surveillance systemen (Peillaboratoria, NRC, verplichte meldingen) in de paragraaf hieronder.

Incidentie schatting

In Vlaanderen werden 810 verschillende gevallen gemeld in 2013 vanuit de peillaboratoria, het nationaal referentiecentrum en de verplichte melding. Voor Wallonië en Brussel zijn dit 680 gevallen (Figuur 8). Op basis van de overlap tussen deze bronnen schatten wij, via loglineaire capture recapture, het totaal aantal gevallen op 907,9 gevallen (95 % CI: 859,2–999,7) voor Vlaanderen en op 884,4 (95 % CI: 768,8–1149,9) voor Wallonië en Brussel. Dit komt neer op incidenties van 14,2/100.000 en 18,7/100.000 voor Vlaanderen en voor de regio's Wallonië en Brussel respectievelijk. Deze incidenties liggen hoger dan de in 2012 geschatte incidentie van 10,8/100.000 in België. De sterke stijging van het aantal gevallen gemeld via de verplichte melding in Wallonië-Brussel kan op basis van deze analyses wel genuanceerd worden. Het aantal gevallen dat in meer dan één bron voorkomt, was daar namelijk 49,6 % (337/680), wat hoger is dan het percentage; 34,5 % (122/354) gevonden in 2012. Deze hogere percentages kunnen op twee zaken wijzen; een hogere afhankelijkheid tussen bronnen of een verbetering van de surveillance. Voor Vlaanderen was er een beperkte stijging van de overlap; van 58,4 % (283/485) in 2012 tot 62 % (505/810) in 2013.

Figuur 8 | Overzicht van de (gemeenschappelijke) aantallen in de verschillende bronnen, België, 2013 (Nationale Referentiecentra UZBrussel, WIV-ISP, netwerk van Peillaboratoria WIV-ISP, verplichte melding)



Pathogeen

Er zijn vijf Multilocus sequence types (MLST) beschreven met een dynamisch temporaal gedrag. MLST5 werd begin 2000 opgemerkt in België. In 2013 waren zo goed als alle *Bordetella pertussis* isolaten MLST5. In 2013 werd één geval van MLST3 gedetecteerd. Pertactine (PRN) is één van de componenten in bepaalde acellulaire pertussis vaccins. PRN2 werd in 91 van de 94 geteste stalen gezien, de enige uitzondering hierop waren 3 stalen met PRN9. Pertussis toxine (Ptx) is bijna uitsluitend Ptx3 (93 van de 94 geteste stammen). Het serotype van *B. pertussis* was fim3 in 49 isolaten, fim2 in 41 isolaten en fim2,3 in 2 isolaten.

DISCUSSIE

Onze resultaten geven aan dat de stijging van het aantal gevallen, die reeds zichtbaar was in 2012, zich verder doorzet in 2013 met een verder stijging van ongeveer 50 % ten opzichte van 2012. Er wordt een stijging gezien in de verschillende leeftijdsgroepen, maar de stijging is het sterkst in de leeftijdsgroep 35 tot 60 jaar. Zuigelingen, meer bepaald deze jonger dan 2 maand, blijven de meest frequent gedetecteerde leeftijdsgroep. Deze leeftijdsgroep wordt niet beschermd door vaccinatie. De eerste vaccinatie tegen pertussis wordt gegeven op de leeftijd van 8 weken. Opvallend is verder dat bijna 60 % van alle gevallen aangeeft gevaccineerd te zijn. Deze resultaten leiden tot twee belangrijke

conclusies, pertussis neemt over het ganse land epidemische proporties aan en vaccinatie tegen pertussis biedt slechts onvolledige bescherming.

Een pertussis epidemie die vooral zuigelingen treft wordt ook in enkele van onze buurlanden gezien. In het Verenigd Koninkrijk spreekt me al sinds 2010-2011 van een pertussis epidemie (6). In Nederland werden in 2012 incidenties bij zuigelingen van 0 tot 2 maand genoteerd tot 259,6/100.000 en over alle leeftijdsgroepen tot 32,7/100.000 (7). In 2013 lijkt de opstoot in Nederland voorbij en werd een sterke daling van het aantal gevallen geobserveerd. Pertussis wordt al sinds de pre-vaccinatie periode gekenmerkt door epidemische opstoten iedere 4 à 5 jaar. Onze incidentieschattingen voor Vlaanderen van 14,2/100.000 en voor de regio's Wallonië en Brussel van 18,7/100.000, liggen hoger dan de incidentieschatting van 5,5/100.000 voor Europa, maar nog een stuk lager dan incidentieschattingen in andere landen (8). Er wordt aangenomen dat pertussis ondergediagnosticeerd wordt. In hoeverre dit het geval is in België is niet gekend. Vooral in ouderen is *B. pertussis* een te zeldzaam gediagnostiseerde kiem met een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit (9). Een hypothese is dat het nog steeds cyclische verloop van *B. pertussis* een rechtstreeks gevolg zou kunnen zijn van het endemisch circuleren van *B. pertussis* in de oudere populatie.

Het beschermen van zuigelingen te jong voor vaccinatie is de belangrijkste prioriteit in deze uitbraak. Nadat hiervoor reeds cocoonvaccinatie aangeraden werd in België sinds 2009, werd vanaf september 2013 ook aangeraden aan zwangere vrouwen zich te laten vaccineren tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap, ongeacht of de vrouw voordien een herhalingsinenting kreeg, en dit voor elke zwangerschap (10). De vaccinatie van zwangere vrouwen in het derde trimester is bewezen veilig (geen ernstige nevenwerkingen) en effectief (significant hogere pertussis antilichaam-titers) (11). Vaccinatie blijft de beste bescherming tegen pertussis. Recent onderzoek wees uit dat kinderen die niet gevaccineerd zijn tot 28 keer meer kans hebben op een pertussis diagnose (12). Toch moeten enkele kanttekeningen gemaakt worden bij vaccinatie. Een eerste belangrijke kanttekening is waning immunity, zeker in cohorten die enkel gevaccineerd zijn met een acellulair vaccin (13,17) (Bijlage 1, Figuur 3 en 4). Waning immunity wordt vaak in verband gebracht met het (in het basisvaccinatieschema opgenomen) acellulair vaccin; sinds het whole cell vaccin vervangen werd door het acellulair vaccin verbeterden de B-cell en T-cell responsen, maar de antistof-levels dalen, zelfs na 5 vaccinaties, nog steeds over de tijd (14). Ook in outbreak situaties is de betere bescherming van wP tegenover aP bewezen (15). Bij vaccinatie met wP komen echter veel vaker bijwerkingen voor. Ook over de aanpassingen van het vaccinatieschema bestaat controverse; de booster dosis die gegeven wordt aan adolescenten was initieel succesvol in het reduceren van pertussis-hospitalisaties bij kinderen, maar sinds 2010 is dit effect minder merkbaar (16). Een beter vaccin is dus noodzakelijk. Hiervoor zijn reeds enkele kandidaat vaccins beschikbaar. Momenteel gebeuren

postmarketing studies waarbij de hoeveelheid componenten in het acellulaire vaccin verhoogd wordt van 3 naar 5 (14). Tot deze nieuwe vaccins beschikbaar zijn, is het belangrijk om het medisch corps te sensibiliseren in het toepassen van de vaccinatie adviezen. Het betreft: booster dosissen voor adolescenten, volwassenen en voor specifieke sub-groepen bij wie het risico bestaat dat ze de ziekte zouden kunnen doorgeven aan de zuigelingen (zwangere vrouwen, vaders, grootouders, ziekenhuis personeel en personeel in kinderopvangcentra). De nieuwe inspanningen hierrond met onder andere vaccinatie gedurende de zwangerschap moeten, onder meer met behulp van uitgebreide surveillance, in de toekomst goed opgevolgd worden.

REFERENTIES

- (1) HGR. Vaccinatie tegen kinkhoest - Vaccinatie van volwassenen [Internet]. [cited 2013 Oct 3]. Available from: <http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/13036470.pdf>
- (2) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. [Internet]. Available from: <http://www.observatbru.be/documents/news-items/pdf/enquete-vaccination-2012-nl.pdf>
- (3) Swennen B, Robert E. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles (Bruxelles excepté); rapport 2012 - PROVAC3 [Internet]. [cited 2013 Oct 3]. Available from: http://www.directionrecherche.cfwb.be/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/sites/sr/upload/sr_super_editor/sr_editor/documents/statistiques/2013_sante_hd__vdef.pdf&hash=264aa7606698f9de2e466890f4238f7305c18c54
- (4) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012 [Internet]. Available from: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatiegraad/>
- (5) Baillargeon S, Rivest L-P. Rcapture: loglinear models for capture-recapture in R. *J Stat Softw.* 2007;19(5):1–31.
- (6) Amirthalingam G, Gupta S, Campbell H. *Pertussis* immunisation and control in England and Wales, 1957 to 2012: a historical review. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2013;18(38).
- (7) Van der Maas NAT, Mooi FR, de Greeff SC, Berbers GAM, Spaendonck MAEC, de Melker HE. *Pertussis* in the Netherlands, is the current vaccination strategy sufficient to reduce disease burden in young infants? *Vaccine.* 2013 Sep 23;31(41):4541–7.
- (8) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report. Reporting on 2012 surveillance data. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013 Mar. Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=989
- (9) Ridda I, Yin JK, King C, Raina MacIntyre C, McIntyre P. The importance of *pertussis* in older adults: a growing case for reviewing vaccination strategy in the elderly. *Vaccine.* 2012 Nov 6;30(48):6745–52.

- (10) HGR. Advies pertussis 2014 [Internet]. Available from: (<http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/13036470?ie2Term=pertussis&ie2section=83>)
- (11) Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA J Am Med Assoc.* 2014 May 7;311(17):1760–9.
- (12) Glanz JM, Narwaney KJ, Newcomer SR, Daley MF, Hambidge SJ, Rowhani-Rahbar A, et al. Association between undervaccination with diphtheria, tetanus toxoids, and acellular pertussis (DTaP) vaccine and risk of pertussis infection in children 3 to 36 months of age. *JAMA Pediatr.* 2013 Nov;167(11):1060–4.
- (13) Tartof SY, Lewis M, Kenyon C, White K, Osborn A, Liko J, et al. Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. *Pediatrics.* 2013 Apr;131(4):e1047–1052.
- (14) Vesikari T, Silfverdal SA, Boisnard F, Thomas S, Mwakasi G, Reynolds D. Randomized, controlled, multicenter study of the immunogenicity and safety of a fully liquid combination diphtheria-tetanus toxoid-five-component acellular pertussis (DTaP5), inactivated poliovirus (IPV), and *haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine compared with a DTaP3-IPV/Hib vaccine administered at 3, 5, and 12 months of age. *Clin Vaccine Immunol CVI.* 2013 Oct;20(10):1647–53.
- (15) Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Rowhani-Rahbar A, Baxter R. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers. *Pediatrics.* 2013 Jun;131(6):e1716–1722.
- (16) Auger KA, Patrick SW, Davis MM. Infant hospitalizations for pertussis before and after Tdap recommendations for adolescents. *Pediatrics.* 2013 Nov;132(5):e1149–1155.
- (17) Top G, Paeps A. Pertussis vaccination and epidemiology in Flanders. The need for future alternative vaccination strategies. *ESPID Poster 2014.* Dublin, Ireland.
- (18) Zinnen V, Jacquinet S, Schirvel C. Situation de la coqueluche en 2013 en Wallonie, Belgique. Mise en perspective des résultats avec d’autres études. CFWB 2013, Disponible sur https://www.wiv-isp.be/matra/PDFs/Coqueluche_Rapport_cas_déclarés_2013_en_Wallonie_VF.pdf

2.4 HAEMOPHILUS INFLUENZAE

C. Bleyenheuft, A. Dediste, C. Heymans, T. Grammens

Hoofdpunten

- Invasieve infecties met *Haemophilus influenzae* type b (Hib) kennen een duidelijke daling sinds de vaccinatie tegen Hib werd aanbevolen in 1993.
- In 2013 werden door de Peillaboratoria 67 gevallen van invasieve infecties met *Haemophilus influenzae* geregistreerd, vergeleken met 78 gevallen in 2012.
- Meer dan de helft (55 %) van de invasieve infecties met *H. influenzae* werden gediagnosticeerd bij mensen > 65 jaar.
- In 2013 waren de meeste invasieve stammen met *Haemophilus influenzae* gerapporteerd door het Nationale Referentie Centrum niet typeerbaar (85,7 %). In totaal werden 7 gevallen van invasieve infectie met Hib gedetecteerd, waarvan 5 in Vlaanderen en 2 in Wallonië.

INLEIDING

Vóór de invoering van de vaccinatie was de stam *H. influenzae* type b (Hib) het belangrijkste agens dat verantwoordelijk was voor bacteriële meningitis bij kinderen jonger dan 5 jaar (voornamelijk kinderen jonger dan 18 maanden). Deze kiem was ook verantwoordelijk voor andere soorten ernstige infecties bij kinderen (vooral epiglottitis, cellulitis, pneumonie met bacteriëmie en artritis) (1). Volgens een studie gerealiseerd door Watt et al. in 2009, werd geschat dat in het jaar 2000 invasieve infecties met Hib wereldwijd jaarlijks 8 miljoen episodes van pneumonie, meningitis en invasieve infecties veroorzaakten en 371.000 overlijdens (2).

Begin jaren negentig maakte een nieuwe generatie geconjugeerde Hib-vaccins, die polysaccharide verbinden met een draageiwit, het mogelijk om het probleem van de immunogeniciteit bij zuigelingen op te lossen. Deze geconjugeerde vaccins brengen een goede immuunrespons teweeg, alsook het ontstaan van T-geheugenlymfocyten.

Vaccinatie tegen *H. influenzae* type b werd aanbevolen in België door de Hoge Gezondheidsraad in 1993, maar was niet gratis. Sinds 2002 is de vaccinatie gratis via de vaccinatieprogramma's van de regio's (3;4). Sinds 2004 gebeurt de vaccinatie van zuigelingen door gebruik van het gecombineerde hexavalente DTPa-VHB-IPV-Hib-vaccin.

In Europa is sinds de vaccinatie het aantal gevallen van *Haemophilus influenzae* aanzienlijk gedaald en komen invasieve infecties met *H. influenzae* type b zeldzaam voor (5).

METHODE

Verplichte meldingen

Alle invasieve infecties met *H. influenzae* type b moeten gemeld worden bij de diensten Infectieziektebestrijding/Gezondheidsinspectie van de regio's. In Vlaanderen en Wallonië is er enkel meldingsplicht voor *H. influenzae* type b, terwijl in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest een meldingsplicht is voor alle types *H. influenzae*.

Surveillance

In de surveillance, zowel nationaal als Europees, worden alle types *H. influenzae* in aanmerking genomen om op die manier eventuele verschuivingen op te volgen.

De surveillance van de invasieve stammen met *H. influenzae* gebeurt via de Peillaboratoria sinds 1991. Sinds 2002 worden enkel de geïsoleerde stammen van de normaal steriele sites beschouwd als «invasieve *H. influenzae* stammen» (bloed, cerebrospinale vloeistof, pleurale, peritoneale en gewrichtsvloeistoffen); de genitale stammen worden niet beschouwd als invasief, net als de geïsoleerde stammen van ooretter, expectoraties of broncho-alveolaire lavages. In de resultaten hieronder worden enkel invasieve infecties besproken die beantwoorden aan deze definitie. De Peillaboratoria geven geen serotypering door.

Het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *H. influenzae* is het laboratorium van Hallepoort (UMC Sint-Pieter). Het NRC identificeert en karakteriseert alle stammen van *H. influenzae* en speelt hierdoor een essentiële rol in de epidemiologische opvolging van de circulerende stammen in België.

RESULTATEN

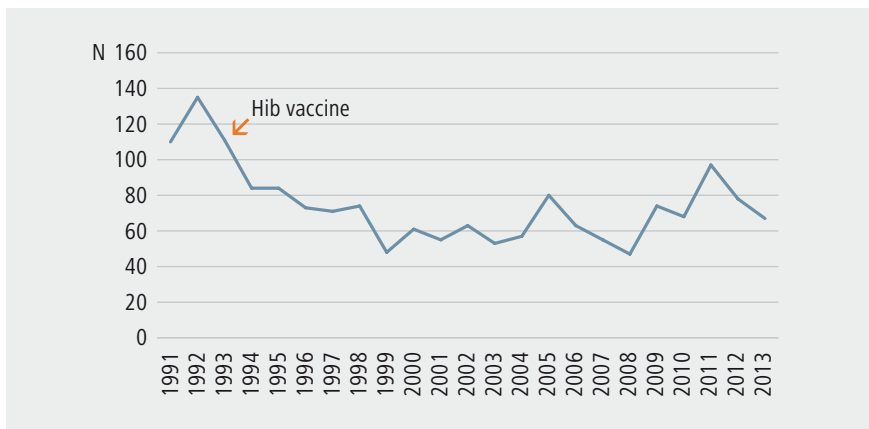
Via de verplichte meldingen werden in Vlaanderen 4 gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* type b (Hib) opgetekend en 6 gevallen in 2013 (6). In 2012, werden er in Wallonië en Brussel 2 gevallen van Hib gemeld via de systemen MATRA/MATRA-Bru. In 2013 werden 3 gevallen gemeld, waarvan 2 in Wallonië en 1 waarvan de regio ongekend is.

De gegevens van de Peillaboratoria wijzen op een daling van het aantal gevallen van invasieve vormen van *H. influenzae* sinds 1993, het jaar waarin de aanbeveling van de vaccinatie tegen Hib werd ingevoerd (Figuur 1). Het aantal gevallen stabiliseert zich sinds 1996 met een gemiddelde van 59 gevallen per jaar tussen 1996 en 2008, hetzij minder dan de helft van het aantal waargenomen gevallen in 1992 (N=135).

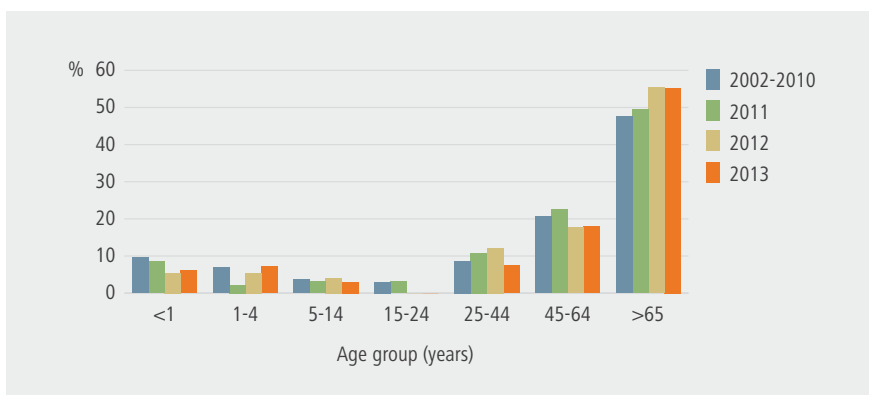
Tussen 2009 en 2011 merken we een stijging van het aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* (74 gevallen in 2009 en 97 gevallen in 2011). Sinds 2012 daalde het aantal terug tot 78 gevallen in 2012 en 67 gevallen in 2013. In 2013, evenals in 2012, werd meer dan de helft (55 %) van de invasieve infecties met *H. influenzae* gediagnosticeerd bij mensen > 65 jaar (Figuur 2). Dit percentage is vergelijkbaar met dat van de vorige jaren. In 1992 behoorde 79 % van de gevallen (105/133) tot de leeftijdsgroep < 5 jaar, terwijl in 2013 slechts 13,4 % van de gevallen (9/67) tot deze leeftijdscategorie behoorde.

De geslachtsverhouding M/V was 1,2.

Figuur 1 | Aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae*, tussen 1991 en 2013, België (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)



Figuur 2 | Percentage gevallen van invasieve infecties met *Haemophilus influenzae* per leeftijdsgroep, gemiddelde 2002-2010, 2011, 2012 en 2013 (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)



In 2013 ontving het NRC 170 stammen van *H. influenzae* (invasieve infecties en broncho-alveolaire lavages). Dit is een daling ten opzichte van 2012 (N=215) en 2013 (N=245). Hiervan werden 96 invasieve stammen vastgesteld (bloed, cerebrospinale vloeistof, pleurale, peritoneale en gewrichtsvloeistoffen) (56,5 %). De meeste invasieve stammen waren niet-typeerbare *H. influenzae* (85,7 %). De invasieve Hib-stammen werden teruggevonden in 7 gevallen (7,3 %). De overige 7,3 % is verdeeld over serotypes e en f.

Van de 7 gevallen van *H. influenzae* type b zijn er 3 kinderen minder dan 15 maanden oud, waarvan 2 kinderen gevaccineerd met drie dosissen en 1 kind met onbekende vaccinatiestatus. De andere 4 gevallen van Hib zijn een kind van 8 jaar oud met onbekende vaccinatiestatus, twee volwassenen ouder dan 50 jaar en één geval waarvan de leeftijd ongekend is. De laatste drie gevallen waren niet gevaccineerd.

De klinische presentatie was voor 4 gevallen een sepsis, voor 1 geval een epiglottitis en voor 2 gevallen respectievelijk een meningo-sepsis en een meningitis. Er zijn geen sterfgevallen gekend.

DISCUSSIE

De aangiftes bij de diensten Infectieziektebestrijding/gezondheidsinspectie van invasieve Hib infecties zijn sinds 2002 zeer zeldzaam in Vlaanderen (6); het gaat om ongeveer 4 gevallen per jaar. Het aantal meldingen in 2013 is licht verhoogd (6 gevallen) maar blijft binnen dezelfde "range". In Wallonië en in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest blijft het aantal aangiftes laag.

Het netwerk van Peillaboratoria bevestigt deze tendens gezien de daling met de helft van de invasieve infecties met *H. influenzae* (alle types) tussen 1992 en 1996. Deze daling, stabiel gebleven tot in 2008, kent tussen 2009 en 2013 variaties die voorkomen bij leeftijdsgroepen die niet in aanmerking kwamen voor de routinevaccinatie.

De gegevens van het NRC van 2013 tonen aan dat de meeste invasieve stammen niet-typeerbare *H. influenzae* waren (85,4 %). Er werden slechts 7 gevallen van Hib opgespoord, sporadisch werden serotypes e en f vastgesteld.

Een longitudinaal onderzoek van franstalige pediaters toonde aan dat de invasieve infecties met Hib sinds de aanbeveling van het vaccin in 1993 duidelijk gedaald zijn. De incidentie werd toen geraamd op 40 tot 60 gevallen per 100.000 per jaar voor kinderen onder de 5 jaar. Meningitis werd teruggevonden in 69 % van de gevallen, sepsis in 29 %, epiglottitis in 14 % en pneumonie in 9 % van de gevallen. De hoogste frequentie werd teruggevonden bij baby's tussen 3 en 15 maanden (7,3 % bij baby's jonger dan 3 maanden, 20,3 % bij baby's jonger dan 6 maanden). Het sterftcijfer bedroeg 2,1 % en 13 % van de kinderen had last van postinfectieuze sequellen (7).

Een Europese studie uit de periode 2000-2006 toonde aan dat meer dan de helft van de invasieve stammen niet-typeerbare *H. influenzae* was (of niet ingekapseld, nHi), die vooral kinderen jonger dan een jaar en bejaarden ouder dan 65 jaar troffen (8). De incidentie van de invasieve infecties met *H. influenzae* was het hoogst bij zuigelingen, met respectievelijk 1,7 en 2 gevallen per 100.000 kinderen van minder dan een jaar voor de Hib- en nHi-stammen. De incidentiegraad voor nHi-infecties bij baby's jonger dan een maand bedroeg meer dan 10 /100.000. De invasieve infecties met nHi waren gekoppeld aan een sterftegraad van 12 % tegenover 4 % voor Hib, wat betekent dat het aantal ernstige invasieve infecties minder vaak gekoppeld wordt aan het capsulaire serotype b, en eerder aan andere serotypes *H. influenzae* of aan niet-typeerbare *H. influenzae*. De infecties veroorzaakt door de ingekapselde serotypes van niet-type b, vooral de serotypes a en f, werden vastgesteld in bepaalde geografische regio's, voornamelijk in de Verenigde Staten en in Canada. Europa werd duidelijk minder getroffen door dit fenomeen, met slechts 5 % van het geheel van invasieve infecties met *H. influenzae* veroorzaakt door serotype f. Er zijn echter geen bewijzen van vervanging van de stammen van type b door andere capsulaire serotypes (9).

De drempel om circulatie van Hib te onderbreken wordt geraamd op meer dan 95 % en werd verkregen voor de 4 dosissen in Vlaanderen in 2008. De laatste vaccinatiegraadstudie in 2012 bij kinderen van 18-24 maanden wijst echter op een lichte daling waardoor de vaccinatiegraad voor de 4 dosissen zowel voor Wallonië (89,40 %), Brussel (90,1 %) als Vlaanderen (93,1 %) in 2012 onder de 95 % ligt (10-12). Voor de drie dosissen (Hib3) ligt de vaccinatiegraad voor de 3 regio's boven de 95 %.

De universele vaccinatie tegen Hib in België maakte het mogelijk de incidentie van invasieve gevallen bij kinderen te doen dalen, maar men is er (nog) niet in geslaagd om deze te elimineren. Het succes van de geconjugeerde vaccins tegen Hib doet de belangrijke vraag rijzen hoe de wijzigingen van de eigenschappen van de invasieve ziekten en de kolonisatie van de nasopharynx door deze vaccins een invloed kunnen hebben op de epidemiologie van de infectie met *H. influenzae*. Surveillancegegevens blijven nodig om de reële omvang en evolutie van deze infecties te kunnen beoordelen (13).

REFERENTIES

- (1) Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. Fifth Edition ed. Elsevier; 2008.
- (2) Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009 Sep 12;374(9693):903-11.
- (3) Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties. Assen: Koninklijke Van Gorcum BV; 2007.
- (4) Office de la Naissance et de l'enfance. Rapport 2002-2003 Banque de Données Médico-Sociales (BDMS). 2004.
- (5) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. Report No.: ISSN 1830-6160.
- (6) Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. Meldingsplichtige infectieziekten. Available from: URL: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten/>
- (7) Van Loock F, Rubbens C, Bauche P. Incidentie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* in de Franse Gemeenschap in België. Enquête 1990-1992. Negende Seminarie Diagnostiek en Surveillance van Infectieuze Aandoeningen; Brussel: Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie; 1993 p. 17-23.
- (8) Ladhani S, Slack MP, Heath PT, von GA, Chandra M, Ramsay ME. Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis* 2010 Mar;16(3):455-63.
- (9) Ulanova M, Tsang RS. *Haemophilus influenzae* serotype a as a cause of serious invasive infections. *Lancet Infect Dis* 2014 Jan;14(1):70-82.
- (10) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (11) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Région de Bruxelles-Capitale. 2012. ULB. Ecole de Santé Publique; 2012.
- (12) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (13) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe, 2011. 2013.

2.5 MENINGOKOKKENINFECTIES

C. Bleyenheuft, S. Bertrand, W. Matheus, T. Grammens

Hoofdpunten

- Tussen 2002 en 2010 daalde de incidentie van meningokokkeninfecties dankzij de systematische vaccinatie tegen serogroep C. Er werd ook een daling van serogroep B vastgesteld.
- Sinds 2010 stelde men een lichte stijging van het totale aantal gevallen vast. In 2013 diagnosticeerde het Nationaal Referentiecentrum 134 gevallen met een invasieve meningokokkeninfectie (meningitis of sepsis) leidend tot een jaarlijkse incidentie van 1,2/100.000 inwoners tegenover 1,1/100.000 in 2012; 1,0/100.000 in 2011 en 0,89/100.000 in 2010.
- In de meeste gevallen werd serogroep B vastgesteld (78,4%). Het aantal gevallen van serogroep C daalde in vergelijking met 2012 (10,4 % in 2013 tegenover 17,1 % in 2012), waarvan 8 van de 14 gevallen werden vastgesteld in Wallonië.
- In 2013 werd 47,8 % van de gevallen in Vlaanderen waargenomen (incidentie 1,0/100.000 inwoners), 43,3 % in Wallonië (1,6/100.000 inwoners) en 9,3 % in Brussel (1,0/100.000 inwoners). Het percentage met serogroep B bleef relatief stabiel in Vlaanderen en Brussel sinds 2008, maar steeg in Wallonië sinds 2010.
- Kinderen jonger dan 5 jaar werden in 2013 het meest getroffen en vertegenwoordigen 35,8 % van de gevallen (39,1 % in 2012), jongeren van 15-19 jaar vertegenwoordigen 13,4 % van de gevallen (18,7 % in 2012).

INLEIDING

Meningokokkose is een acute of subacute infectieziekte veroorzaakt door de bacterie *Neisseria meningitidis*. De bacterie kan bij gezonde dragers in de neuskeelholte voorkomen. Asymptotisch dragerschap komt voor in ongeveer 10 % van de algemene populatie, met evenwel een grote variatie naargelang de leeftijd. Het dragerschap ligt heel laag (enkele procenten) in de eerste levensjaren, stijgt sterk bij adolescenten en bereikt 23,7 % op 19-jarige leeftijd. Het dragerschap bij oudere personen ligt lager dan 10 % (1;2). **Invasieve meningokokkeninfecties** komen meestal voor onder de vorm van een **meningitis**, **sepsis** of een **combinatie van beide**. Er geldt meldingsplicht voor de ziekte wanneer de bacterie zich in een normaal steriel milieu bevindt.

Ondanks een veel betere kennis, behandeling en preventie blijft meningokokkose overal ter wereld zowel endemisch als epidemisch voorkomen, ook in Europa. In België dateert de laatste grote epidemische opstoot van invasieve meningokokkeninfectie van 1969-1974 met een incidentiepiek van 5/100.000 inwoners in 1971-1972 (3). Vanaf 1991 is opnieuw een toenemende incidentie vastgesteld van 1,0/100.000 inwoners tot 3,7/100.000 inwoners in 2001. Sinds 1997 stijgt het aantal gevallen veroorzaakt door serogroep C waardoor deze in

2001 voor het eerst de frequentste serogroep was (tot 50 % van de gevallen) sinds het begin van de surveillance. Deze stijging van serogroep C was het meest uitgesproken in Vlaanderen. Tot dan was serogroep B de frequentste serogroep bij invasieve meningokokkeninfecties.

Tot 2001 was alleen het niet-geconjugeerde polysaccharidevaccin (A, C, W135, Y) beschikbaar in België. Door zijn laag immunogeen vermogen bij jonge kinderen en zijn beperkte beschermingsduur bij alle leeftijdsgroepen, werd het gebruik ervan voorbehouden voor personen die reizen naar endemische gebieden en personen in contact met een zieke bij wie een meningokokkenstam van serogroepen A of C geïsoleerd werd (4).

De ontwikkeling van een geconjugerd vaccin tegen meningokok C (MenC-vaccin) zorgde voor nieuwe mogelijkheden wat betreft de bescherming tegen de infectie door vaccinatie. Het MenC-vaccin beschermt niet tegen meningokokkeninfecties veroorzaakt door andere serogroepen zoals A, B, W135, Y. In de reizigersgeneeskunde is intussen het niet-geconjugeerde tetravalente vaccin (A, C, W135, Y) vervangen door het geconjugeerde vaccin omdat het beter en langer beschermt (5).

In Groot-Brittannië werd het meningokokken C-vaccin succesvol en op grote schaal toegepast. Op basis van die ervaring werd ook in België een vaccinatieprogramma ter bestrijding van de toenemende meningokokken C infecties georganiseerd. Sinds 2002 is meningokokken C-vaccinatie in België in de basisvaccinatiekalender voor kinderen opgenomen (4).

Bijkomend werden vaccinatiecampagnes georganiseerd:

- In Vlaanderen liep de vaccinatiecampagne van december 2001 tot eind 2004 en was ze gericht op alle kinderen van 1 tot en met 18-20 jaar.
- De campagne in Wallonië was gericht op alle kinderen geboren tussen 1996 en 2001 en vond plaats tussen juni 2002 en december 2002.

De vaccinatiegraad (meting bij kinderen van 18-24 maanden) voor meningokokken C werd in 2012 geschat op 89,4 % in Brussel; 93,1 % in Vlaanderen en 89,6 % in Wallonië (6-8).

Er bestaat momenteel geen enkel vaccin dat bescherming biedt tegen alle stammen die behoren tot serogroep B. Een vaccin tegen serogroep B (4CMenB) is in januari 2013 door de Europese Commissie goedgekeurd en zou kunnen beschermen tegen een deel van de stammen van serogroep B die circuleren binnen Europa (2;9-11). Op dit ogenblik is het vaccin nog niet op de Belgische markt beschikbaar.

Sinds 2002 is de incidentie van meningokokkose in België tot 2010 onafgebroken gedaald. Deze daling kan worden toegeschreven aan de daling van het aantal infecties van serogroep C na de vaccinatiecampagne (2002-2004)

en aan de systematische vaccinatie van kinderen, alsook aan de daling van het aantal infecties van serogroep B. In 2006 was de incidentie van invasieve meningokokkeninfecties van serogroep C in België met 94 % gedaald ten opzichte van 2001, namelijk van 179 naar 11 gerapporteerde gevallen (12).

METHODE

In Vlaanderen, Brussel en Wallonië geldt meldingsplicht voor invasieve meningokokkeninfecties. Naast deze meldingsplicht wordt elke detectie van *Neisseria meningitidis* in België via het Netwerk van Peillaboratoria en het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *Neisseria meningitidis* (WIV-ISP, Dienst Bacteriële Ziekten) rechtstreeks opgevolgd.

Het NRC voor *Neisseria meningitidis* identificeert en karakteriseert alle stammen geïsoleerd uit een normaal steriele lichaamsvloeistof (veelal bloed en cerebrospinaal vocht) van patiënten met symptomen van een acute infectie (meningitis, sepsis...) door *N. meningitidis*.

Alleen de diagnose van een invasieve meningokokkeninfectie (voornamelijk meningitis en/of sepsis) met confirmatie van *N. meningitidis* wordt door de Peillaboratoria en het NRC als geval geregistreerd.

Het aantal geregistreerde gevallen via de meldingsplicht ligt hoger dan het aantal gevallen geregistreerd via de Peillaboratoria en het NRC omdat samen met de bevestigde gevallen ook de waarschijnlijke gevallen worden opgenomen.

Sinds 1971 neemt het NRC voor *N. meningitidis* deel aan het epidemiologisch toezicht van acute meningokokkeninfecties. Het kan met name epidemische haarden en vooral epidemische stammen vroeg detecteren.

Voor de analyse van de resultaten werden de gegevens van het NRC gebruikt die zijn aangevuld met gegevens van de regio's (13-15).

RESULTATEN

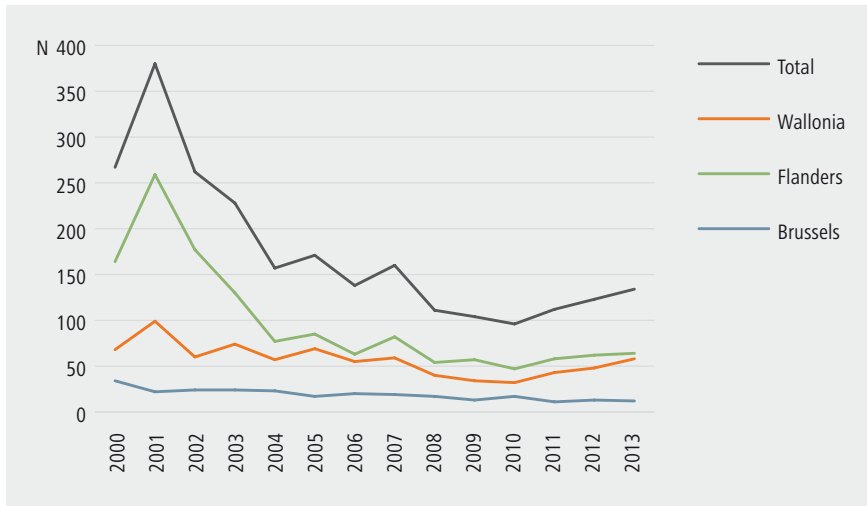
In 2013 bracht de meldingsplicht in Vlaanderen 69 (waarschijnlijke en bevestigde) gevallen van invasieve meningokokkeninfecties aan het licht tegenover 75 in 2012 (13).

Via de meldingssystemen in **Brussel** en **Wallonië** werden in totaal 79 (waarschijnlijke en bevestigde) gevallen geregistreerd, waarvan 69 in het Waals Gewest en 10 in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. In 2012 zijn 64 gevallen gemeld onder wie 50 in het Waals Gewest en 10 in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest (14;15).

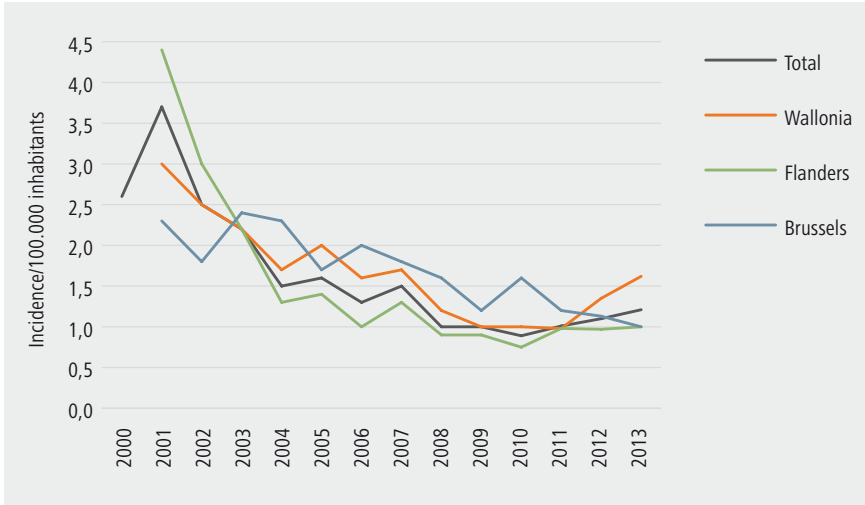
Het **Nationaal Referentiecentrum** stelt sinds 2010 een lichte stijging van het totale aantal gevallen vast. In 2013 bevestigde het NRC 134 gevallen met een invasieve meningokokkeninfectie (meningitis of sepsis), wat overeenstemt met een jaarlijkse incidentie van 1,2/100.000 inwoners in vergelijking met 1,1/100.000 in 2012; 1,0/100.000 in 2011 en 0,89/100.000 in 2010 (16). Het klinisch beeld was voor 47 gevallen een meningitis (35,1 %), voor 44 gevallen een sepsis (32,9 %) en voor 26 gevallen een meningosepsis (19,4 %). Voor de overige 17 gevallen betrof het een andere diagnose of was deze onbekend (12,7 %) (16).

Van de gevallen waargenomen in 2013 in België, kwam 47,8 % voor in Vlaanderen; 43,3 % in Wallonië en 9,3 % in Brussel. De incidentie per 100.000 inwoners in 2013 is minder hoog in Vlaanderen (1,0/100.000) en in Brussel (1,0/100.000) en het hoogst in Wallonië met 1,62/100.000 inwoners. De toename van de totale incidentie sinds 2010 wordt hoofdzakelijk toegeschreven aan de graduele toename van de incidentie in Wallonië (Figuur 1, Figuur 2) (16). Deze toename kan worden toegeschreven aan verschillende factoren, waaronder een verbetering van het doorsturen van de stalen naar het NRC op vraag van de gezondheidsinspectie in Wallonië.

Figuur 1 | Aantal bevestigde gevallen met een invasieve meningokokkeninfectie, van 2000 tot 2013, per gewest, België
(Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

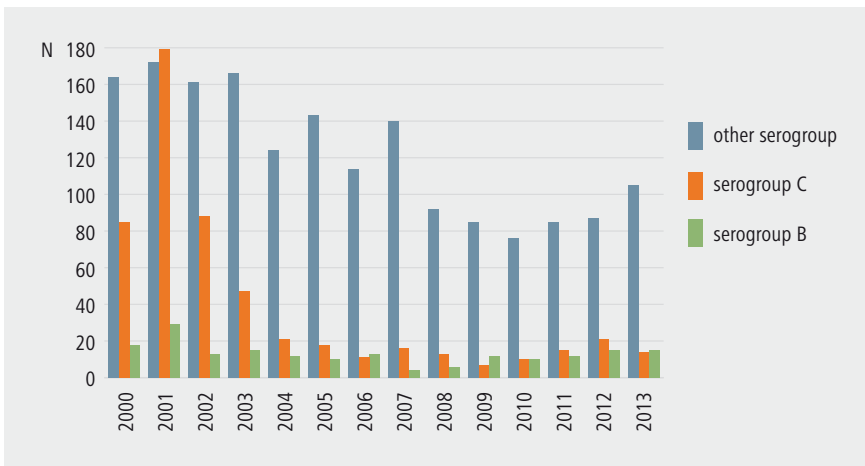


Figuur 2 | Incidentie van bevestigde invasieve meningokokkeninfecties, per 100.000 inwoners, per gewest, van 2000 tot 2013, België (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)



In 2013 werd op nationaal vlak, net zoals in voorgaande jaren, vooral serogroep B vastgesteld (78,4 %) en in veel mindere mate serogroep C (Figuur 3).

Figuur 3 | Evolutie van het aantal gevallen met een invasieve meningokokkeninfectie volgens serogroep, van 2000 tot 2013, België (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

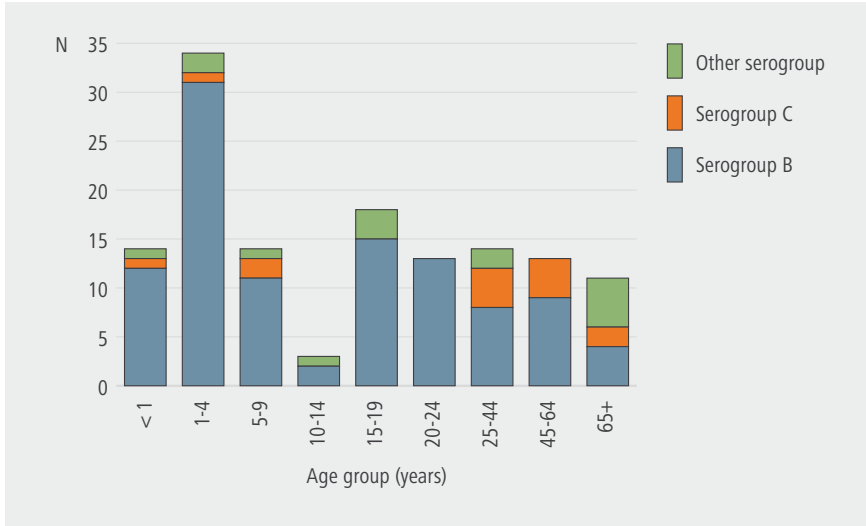


Op gewestelijk niveau werd in 2013 in Vlaanderen een meerderheid van serogroep B (81,8 %) vastgesteld, gevolgd door de andere serogroepen (9,4 %) en serogroep C (7,8 %). In Wallonië overheerste eveneens serogroep B (74,1 %) tegenover 13,8 % voor de andere serogroepen en 12,1 % voor serogroep C. Brussel vertoonde ook een meerderheid van serogroep B (75 %), gevolgd door serogroep C (16,7 %) en andere serogroepen (8,3 %). Het aandeel van serogroep B is sinds 2008 relatief stabiel in Vlaanderen en in Brussel maar stijgt in Wallonië sinds 2010 (16).

Serogroep C is gedaald in vergelijking met 2012 (10,4 % in 2013 tegenover 17,1 % in 2012). De meerderheid van de gevallen werd in Wallonië vastgesteld (8 gevallen, waarvan 2 kinderen tussen 7 en 12 maanden oud en niet gevaccineerd, en 6 volwassenen tussen 26 en 56 jaar oud, waarvan 2 niet gevaccineerd en 4 met onbekende vaccinatiestatus). In Vlaanderen werden 4 gevallen geregistreerd, waarvan 1 kind van 5 jaar oud en niet gevaccineerd en 3 volwassenen tussen 36 en 94 jaar oud met ongekende vaccinatiestatus. In Brussel werden 2 gevallen geregistreerd, waarvan 1 kind van 8 jaar oud en 1 volwassene van 63 jaar oud, allebei met onbekende vaccinatiestatus (13;16).

Serogroep B was predominant in alle leeftijdsgroepen en het meest voorkomend bij kinderen jonger dan 5 jaar (41,7 %) (Figuur 4). Tussen 2008 en 2012 stabiliseerde het aantal gevallen in serogroep B rond een gemiddeld aantal van 85 gevallen per jaar. In 2013 werd een toename met in totaal 104 gevallen vastgesteld. Deze toename is vooral het gevolg van de toename in Wallonië (16). Terwijl het aandeel van serogroep Y tussen 2000 en 2010 altijd onder de 5 % is blijven liggen, bereikte het 8 % in 2011; 7,3 % in 2012 en 5,2 % in 2013 (7 gevallen) (16). Zie de figuren in bijlage 1-3 voor gedetailleerde informatie voor de verschillende regio's.

Figuur 4 | Aantal gevallen met een invasieve meningokokkeninfectie volgens leeftijd en serogroep, 2013, België (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

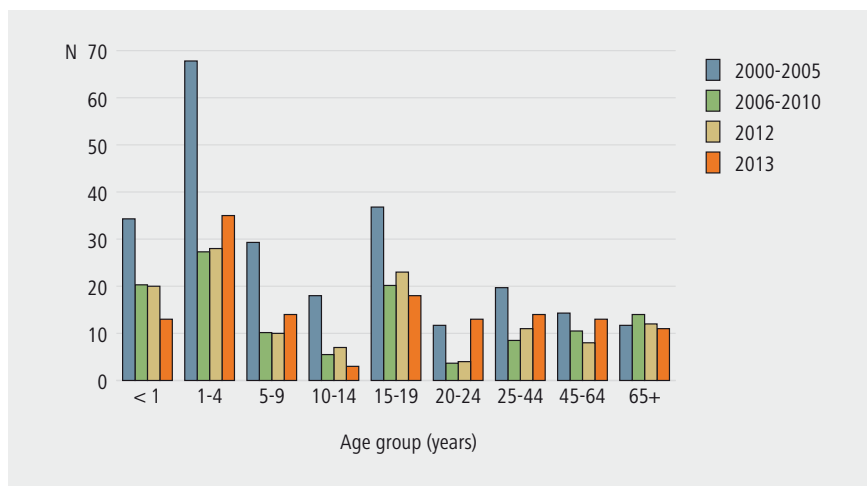


De geslachtsverhouding bedroeg 0,93 in 2013 met 64 stammen geïsoleerd bij mannen en 69 stammen bij vrouwen (1 geval van wie het geslacht onbekend is) tegenover 0,83 in 2012 (16).

De case fatality ratio (CFR %) bedroeg 6,7 % in 2013. De laatste tien jaar bedroeg de CFR tussen de 1,5 en 8 % met een gemiddelde van 5 %. In 2013 behoorde 1/14 (7,1 %) sterfgevallen tot serogroep C en 5/105 (4,8 %) sterfgevallen tot serogroep B (16).

De meest getroffen leeftijdsgroepen waren kinderen jonger dan 5 jaar met 35,8 % van de gevallen (jaarlijkse incidentie van 7,4/100.000 inwoners), en jongeren van 15 tot 19 jaar met 13,4 % van de gevallen (jaarlijkse incidentie van 2,8/100.000 inwoners). De verdeling blijft relatief stabiel in vergelijking met de voorgaande 7 jaar met evenwel een lichte stijging bij volwassenen in de leeftijdsgroepen van 20-24, 25-44, 45-64 jaar (Figuur 5) (12).

Figuur 5 | Aantal gevallen met een invasieve meningokokkeninfectie volgens leeftijdsgroep, gemiddelde van 2000-2005 en 2006-2011 en in 2012 en 2013, België (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)



DISCUSSIE

België, en vooral Vlaanderen, werd in 2001 getroffen door een epidemie van *Neisseria meningitidis* serogroep C (179 gevallen bevestigd door het NRC van wie er 22 zijn overleden). Vaccinatie tegen meningokokken C werd in 2002 opgenomen in het vaccinatieprogramma voor kinderen tussen 12-15 maanden. Van december 2001 tot eind 2004 vond in Vlaanderen een inhaalvaccinatie plaats die gericht was op kinderen van 1 tot en met 20 jaar. De inhaalvaccinatie in Wallonië had betrekking op kinderen geboren tussen 1996 en 2001 (leeftijd 1 tot 5 jaar).

Sindsdien werd een duidelijke daling van gevallen met *Neisseria meningitidis* geobserveerd. Serogroep C treft momenteel meer volwassenen dan jongeren en een verhoogde waakzaamheid bij jongeren is van belang om de immuniteit in deze bevolkingsgroep op te volgen. Momenteel hebben 17 landen in Europa MenC-vaccinatie in hun routinematige nationale vaccinatieprogramma's opgenomen. Zeven van deze zeventien landen bieden vaccinatie aan na de leeftijd van 11 jaar (17;18). Een studie in Nederland geeft aan dat een eenmalige dosis op de leeftijd van 14 maanden in combinatie met een inhaalcampagne voor kinderen van 14 maanden tot 18 jaar een succesvolle strategie lijkt te zijn (19). Deze strategie wordt momenteel in Nederland onderzocht maar nog niet toegepast (20). Er wordt evenwel gewezen op de nood aan hoge waakzaamheid omdat is bewezen dat de titer van de antistoffen tegen meningokokken C met

de jaren vermindert (21;22). In Vlaanderen werd tussen 2002 en 2012 geen enkel geval van meningokokken C vaccinatiefalen vastgesteld (23). In 2013 werd geen enkel geval van vaccinatiefalen in Vlaanderen of Wallonië gerapporteerd (14;15;24).

Gezien de huidige epidemiologische situatie in Vlaanderen, Wallonië en Brussel wordt momenteel geen herhalingsdosis van het meningokokken C-vaccin voor adolescenten beoogd maar een goede monitoring blijft van essentieel belang (25).

Meningokokken van serogroep B vormen het grootste aandeel van de meningokokkeninfecties in België. Er wordt sinds 2010 trouwens een graduele toename van de incidentie van invasieve meningokokkeninfecties vastgesteld in België. Vooral Wallonië is getroffen door deze toename van incidentie, hoofdzakelijk van serogroep B. De globale en regionale incidentie blijft echter lager liggen dan in 2007. Een vaccin tegen meningokokken van serogroep B (4CMenB) werd in januari 2013 door de Europese Commissie goedgekeurd en zou tegen een deel van de stammen van serogroep B die circuleren in Europa kunnen beschermen (2;9-11). In tegenstelling tot meningokokken van serogroep C is het niet mogelijk een geconjugeerd polysaccharidenvaccin voor meningokokken van groep B te ontwikkelen. De polysaccharidencapsule van serogroep B is immers licht immunogeen door een grote gelijkheid met de glycopeptiden van de humane neuronale cellen (11). Het is dus niet gemakkelijk om een vaccin te ontwikkelen tegen meningokokken van serogroep B dat immunogeen is. Het vaccin bevat 3 subcapsulaire oppervlakte-antigenen van meningokokken van serogroep B, verkregen door middel van recombinante DNA-technologie evenals externe membraanblaasjes (outer membrane vesicle) van een meningokokken B-stam die enkele jaren geleden aan de oorsprong lag van een epidemie in Nieuw-Zeeland (26;27). Tijdens de proeven heeft het vaccin een aanvaardbare immunogeniciteit aangetoond maar ook nevenwerkingen zoals koorts [$> 38,5^{\circ}$ bij meer dan 60 % van de kinderen bij gelijktijdige toediening van andere vaccins in de loop van het eerste levensjaar (10)]. Er bestaan geen gegevens over de doeltreffendheid van het vaccin. De omvang van de steekproef die nodig is om een effect aan te tonen, is te groot om te worden overwogen in een formele klinische proef. Het potentieel van het vaccin 4CMenB is momenteel gebaseerd op projecties afgeleid van in-vitro-ontdekkingen en van de ervaringen met de vaccins op basis van externe membraanblaasjes (27). Er zijn verschillende meningokokken B-stammen in omloop, afhankelijk van de regio. De antigeenexpressie van de verschillende stammen varieert sterk. De antilichamen veroorzaakt door het vaccin zijn dus niet noodzakelijk efficiënt tegen alle stammen die op regionaal niveau in omloop zijn. In-vitrotests ontwikkeld vertrekkende van isolaten van meningokokken van serogroep B afkomstig van meerdere Europese landen (MATS: meningococcal antigen typing system) suggereren dat het vaccin leidt tot bactericide antilichamen tegen ongeveer 75 % van de meningokokkenstammen van serogroep B die in West-Europa in omloop zijn. Deze in-vitrotests zijn op

dit moment niet beschikbaar in België (26;28). Het percentage van de stammen dat door het vaccin gedekt zou kunnen worden, is bijgevolg niet bekend voor België en het gebrek aan de mogelijkheid om MATS in-vitrotests te verrichten, vormt eveneens een groot probleem voor de opvolging van de stammen in de postvaccinale periode (27).

Op **Europees vlak** lijkt de epidemiologie van meningokokkeninfecties voortdurend te veranderen (29). Er traden epidemieën van serogroep A en B op en uitbraken van serogroep C werden in de jaren 1980-1990 opgemerkt. Serogroep W135 werd in 1970 waargenomen. In Frankrijk werden tussen maart en juni 2000 in totaal 27 gevallen met serogroep W135 vastgesteld (30). Sinds 2008 werd een toename van serogroep Y vastgesteld in de Europese landen die rapporteren aan het ECDC. De toename begon recent in de Scandinavische landen en in Groot-Brittannië. Hoewel het aantal gevallen van serogroep Y in België laag is, zien we in 2011 en 2012 een toename van het aantal gevallen, gevolgd door een lichte daling in 2013 en blijft continue opvolging aangewezen. Er lijken zich echter geen noemenswaardige veranderingen voor te doen in het voorkomen van de serotypes sinds de invoering van de vaccinatie (25).

Ten slotte, in juni 2013 werd een epidemie van invasieve meningokokken C infecties gerapporteerd in de homoseksuele gemeenschap (mannen die seks hebben met mannen, MSM) in Europa en een mogelijk verband met een gelijkaardige epidemie in de Verenigde Staten (31;32). De epidemie in de VS tussen 2010 en 2013 werd gekarakteriseerd door een hoge sterfte (32;33). België rapporteerde slechts één retrospectief geval in maart 2013 (32) [dezelfde stamsequentie als de gevallen gerapporteerd in Duitsland (34) en Frankrijk (35)]. De gemeenschappen hebben binnen de risicopopulatie een document met informatie verspreid waarin alleen vaccinatie voor personen met een bijzonder risico (medisch probleem, seksueel gedrag of reis naar een risicogebied) wordt aanbevolen (36).

REFERENTIES

- (1) Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010 December;10(12):853-61.
- (2) Boccadifuoco G, Brunelli B, Pizza MG, Giuliani MM. A combined approach to assess the potential coverage of a multicomponent protein-based vaccine. *J Prev Med Hyg* 2012 June;53(2):56-60.
- (3) De MS, Seba JM, Reginster G. Epidemiology of meningococcal meningitis in Belgium. *J Infect* 1981 March;3(1 Suppl):63-70.
- (4) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiegids - Herziening 2013. 2013.
- (5) Instituut voor Tropische Geneeskunde. Meningokokken A en W135 meningitis. www.itg.be/itg/uploads/medserv/nmeningo.pdf 2012 December 11.
- (6) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (7) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Région de Bruxelles-Capitale. 2012. ULB. Ecole de Santé Publique; 2012.
- (8) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, and Roelants M. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (9) Gill CJ. Novel assessment of a novel meningitis B vaccine. *Lancet Infect Dis* 2013 May;13(5):381-2.
- (10) Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet* 2013 March 9;381(9869):825-35.
- (11) Kaaijk P, van der Ende A, Luytjes W. Routine vaccination against MenB: considerations for implementation. *Hum Vaccin Immunother* 2014 February;10(2):310-6.
- (12) Bertrand S, Mattheus W, and Vanhoof R. Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*. Jaarverslag 2012. Brussel: Dienst Bacteriële ziekten, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; 2013 Jul 1. Report No.: D/2013/2505/16.
- (13) Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. Meldingsplichtige infectieziekten. Available from: URL: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten/>
- (14) Commission Communautaire Commune (COCOM), Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (GGC). Matra-Bru. Enregistrement des Maladies Transmissibles | Registratie van Meldingsplichtige Infectieziekten. https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion_nl.aspx 2012; Available from: URL: https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion_nl.aspx
- (15) Fédération Wallonie Bruxelles. Matra. Déclaration obligatoire des maladies transmissibles. <http://www.sante.cfwb.be/> 2012; Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>
- (16) Bertrand S, Mattheus W, and Vanhoof R. Centre National de Référence des *Neisseria meningitidis*. Rapport annuel 2013. Brussel: Service Maladies Bactériennes, Institut Scientifique de Santé publique; 2014 Jul 1. Report No.: D/2014/2505/08.

- (17) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2008/2009. Stockholm: ECDC; 2011 Jun 1.
- (18) European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Schedule. <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx> 2014 August 22.
- (19) Kaaijk P, van der Ende A, Berbers G, van den Dobbelsteen GP, Rots NY. Is a single dose of meningococcal serogroup C conjugate vaccine sufficient for protection? experience from the Netherlands. *BMC Infect Dis* 2012;12:35.
- (20) Alberts, N., van der Avoort, H., Bakker, W., Berbers, G., van Binnendijk, R, Bogaards J., et al. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2013. Centre for infectious disease control, RIVM; 2013. Report No.: RIVM Report 150202002/2013.
- (21) Van der Avoort, H., Bakker, W., Berbers, G., van Binnendijk, R., van Blankers, M., Bogaards J., et al. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2012. Centre for Infectious Disease Control. RIVM; 2012. Report No.: RIVM Report 1201001002/2012.
- (22) Snape MD, Kelly DF, Salt P, Green S, Snowden C, Diggle L et al. Serogroup C meningococcal glycoconjugate vaccine in adolescents: persistence of bactericidal antibodies and kinetics of the immune response to a booster vaccine more than 3 years after immunization. *Clin Infect Dis* 2006 December 1;43(11):1387-94.
- (23) Top G, Paeps A. 10 years of a single dose meningococcal C vaccination programme in Flanders: persistent herd immunity without any vaccine failures. 2012 May 8; 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID).Thessaloniki, Greece 2012.
- (24) Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. Meldingsplichtige infectieziekten. <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten/> 2013; Available from: URL: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten/>
- (25) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. Report No.: ISSN 1830-6160.
- (26) Eerste vaccin tegen meningokokken van serogroep B. *Folia Pharmacotherapeutica* 40, 55-57. 1-7-2013.
- (27) Andrews SM, Pollard AJ. A vaccine against serogroup B *Neisseria meningitidis*: dealing with uncertainty. *Lancet Infect Dis* 2014 May;14(5):426-34.
- (28) EMGM The European Meningococcal Disease Society. Statement of the EMGM Society on meningococcal disease surveillance after licensure and implementation of vaccination with Bexsero in European countries. http://emgm.eu/downloads/Statement_of_the_EMGM_Society_on_Bexsero_final_Jan_25_13.pdf 2013 January 1.
- (29) Kriz P, Wieffer H, Holl K, Rosenlund M, Budhia S, Vyse A. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century. *Expert Rev Vaccines* 2011 October;10(10):1477-86.
- (30) Matsika-Claquin MD, Perrocheau A, Taha MK, Levy-Bruhl D, Renault P, Alonso JM et al. Meningococcal W135 infection epidemics associated with pilgrimage to Mecca in 2000. *Presse Med* 2001 October 27;30(31 Pt 1):1529-34.

- (31) Weiss D, Varma JK. Control of recent community-based outbreaks of invasive meningococcal disease in men who have sex with men in Europe and the United States. *Euro Surveill* 2013;18(28).
- (32) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment. Invasive meningococcal disease among men who have sex with men. Stockholm; 2013 Jul 3.
- (33) Simon MS, Weiss D, Gulick RM. Invasive meningococcal disease in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2013 August 20;159(4):300-1.
- (34) Marcus U, Vogel U, Schubert A, Claus H, Baetzing-Feigenbaum J, Hellenbrand W et al. A cluster of invasive meningococcal disease in young men who have sex with men in Berlin, October 2012 to May 2013. *Euro Surveill* 2013;18(28).
- (35) Veyrier FJ, Hong E, Deghmane AE, Taha MK. Draft Genome Sequence of a *Neisseria meningitidis* Serogroup C Isolate of Sequence Type 11 Linked to an Outbreak among Men Who Have Sex with Men. *Genome Announc* 2013;1(5).

2.6 MAZELEN

T. Grammens, V. Hutse, P. Goubau, H. Theeten, M. Sabbe

Hoofdpunten

- In 2013 werd melding gemaakt van 43 gevallen van mazelen, waarvan 4 gevallen geïmporteerd waren. Dit is een aanzienlijke daling in vergelijking met 2012 en 2011 waarbij er respectievelijk 101 en 603 gevallen werden gemeld.
- De incidentie was 3,5/1.000.000 vergeleken met 9,2/1.000.000 in 2012. De incidentie in Brussel was 13,9/1.000.000, in Vlaanderen 1,4/1.000.000 inwoners en in Wallonië 3,9/1.000.000 inwoners. Hiermee staat België, voornamelijk Vlaanderen en in mindere mate ook Wallonië, een stap dichterbij het bereiken van één van de indicatoren van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) voor eliminatie (< 1 geval per miljoen inwoners) dan in 2012.
- Slechts voor 49 % van de gevallen was de vaccinatiestatus gekend. De meeste patiënten (71,4 %) waren niet gevaccineerd. Voor 16 % was hospitalisatie nodig voor zover de informatie gekend was. Er werd geen enkel overlijden geregistreerd.
- In 2013 kende Europa nog steeds uitbraken van mazelen, maar het aantal gevallen lag aanzienlijk lager dan in 2011. De grootste uitbraken vonden plaats in Nederland, Italië, het Verenigd Koninkrijk, Duitsland en Roemenië.
- In navolging van de richtlijnen van de WGO, wordt in België actief deelgenomen aan het certificatieproces voor mazelen- en rubella eliminatie met een jaarlijkse rapportering naar het regionale verificatiecomité van de WGO.

INLEIDING

Mazelen is één van de meest besmettelijke infectieziekten en leidt in bijna 30 % van de gevallen tot complicaties (1). Alle Europese landen engageerden zich om mazelen tegen 2015 te elimineren, zoals het Europese Regionale Bureau van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) heeft voorgesteld (2).

In **West-Europa** heerste er in 2010 en 2011 een mazelenepidemie met meer dan 30.000 gevallen per jaar. Deze volgde op een veel rustigere periode van 3 jaar waarin het aantal gevallen per jaar minder dan 5.000 bedroeg. De vorige grote epidemie tussen 2004 en 2006 trof vooral de landen van Oost-Europa (Roemenië, Oekraïne). In 2012 verminderde het aantal gevallen per jaar in West-Europa tot 8.230 met voornaamste uitbraken en in dalende lijn in Roemenië, Verenigd Koninkrijk, Frankrijk en Italië.

In **2013** werd een lichte toename genoteerd met in totaal 10.271 gevallen van mazelen in West-Europa. De uitbraken kwamen vooral voor in Nederland (24 %), Italië (22 %), het Verenigd Koninkrijk (18 %), Duitsland (17 %) en Roemenië (10 %) (3). De gerapporteerde incidentie per leeftijdsgroep was verschillend al naargelang het land van uitbraak. In Duitsland, Roemenië en het Verenigd

Koninkrijk werd de hoogste incidentie aangetroffen bij kinderen jonger dan 1 jaar, terwijl Italië de hoogste incidentie rapporteerde bij adolescenten van 15 tot 29 jaar en Nederland bij de groep van 5 tot 14 jarigen. Er werden in totaal 3 doden en 8 gevallen van acute mazelen encefalitis gemeld. De vaccinatiestatus was gekend voor 95 % van de gevallen en hiervan was 88 % niet gevaccineerd. In 12 % van de gevallen was minstens één dosis gegeven (3). De gemiddelde gerapporteerde incidentie kwam op **20,1 per miljoen inwoners**, vergeleken met 16,4 in 2012. Slechts 1/3 (11 landen) van de EU/EEA landen rapporteerde een incidentie die beantwoordt aan de eliminatie doelstelling (< 1 geval/miljoen inwoners) in 2013.

In **België** werd de vaccinatie tegen mazelen opgenomen in de vaccinatiel kalender: een eerste dosis in 1985 bij zuigelingen en vervolgens, in 1995, een tweede dosis bij kinderen van 10-12 jaar. Momenteel gebeurt de vaccinatie door inenting met het MBR-vaccin (bof-mazelen-rubella) met twee dosissen: een eerste op de leeftijd van 12 maanden en een tweede tussen 10 en 13 jaar. De surveillance door de Huisartsenpeilpraktijken tussen 1982 en 1998 toonde aan dat de incidentie met meer dan honderd keer daalde na de introductie van vaccinatie (4;5).

Om de **eliminatie doelstelling** te bereiken moet de vaccinatiegraad minstens 95 % bedragen voor de 2 dosissen (6;7). Volgens de laatste studies in 2012 bedroeg de vaccinatiegraad voor de eerste dosis met het MBR vaccin in Vlaanderen 96,6 %, in Wallonië 94,4 % en in Brussel 94,1 % (8-10). Op basis van deze studies wordt voor België een vaccinatiegraad van 95,6 % voor de eerste dosis geschat. Voor de tweede dosis werd in 2012 in Vlaanderen een meting uitgevoerd in de algemene populatie en werd de vaccinatiegraad geschat op 92,5 %, in Brussel en Wallonië werd in 2012 een meting uitgevoerd in het secundair onderwijs van de publieke scholen en werd de vaccinatiegraad geschat op 75,5 % zowel in Brussel als in Wallonië. Voor België werd omwille van deze verschillende methodologie geen gewogen gemiddelde berekend voor de tweede dosis MBR vaccin.

In januari 2003 werd het «**Nationaal Comité voor de eliminatie van mazelen en rubella in België**» opgericht. Het bestaat uit experts op het vlak van mazelen en vertegenwoordigers van de verschillende regio's en de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Milieu. Dit comité staat in voor de opvolging van de situatie in België, stelt acties voor om de eliminatie doelstellingen van de WGO voor mazelen te behalen en rapporteert naar ECDC en het Europees Regionaal bureau van de WGO.

Sinds 2012 werd – zoals ook bestaat voor polio – het «**Nationaal Comité voor de verificatie van de eliminatie van mazelen en rubella in België**» opgericht, in navolging van de richtlijnen van het Europees Regionaal bureau van de WGO (7). Het mazelen en rubella eliminatie plan voor België werd bijgewerkt en goedgekeurd op de Interministeriële Conferentie van 24 juni 2013 (11).

METHODE

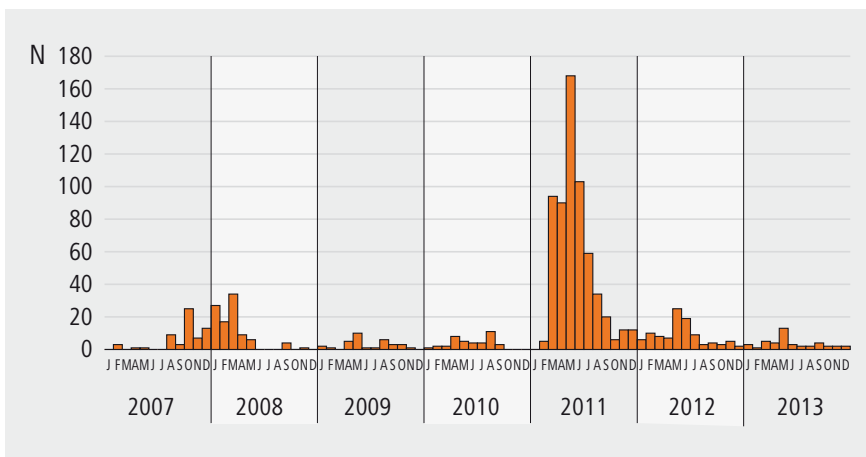
Sinds oktober 2002 wordt de opvolging van mazelen georganiseerd met behulp van het surveillancesysteem «PediSurv». Deze surveillance wordt aangevuld met informatie over bevestigde gevallen afkomstig van het Nationaal Referentiecentrum (NRC), Dienst Virale Ziekten van het WIV-ISP en door die van het netwerk van Peillaboratoria van het WIV-ISP. Sinds 2009 behoort mazelen bovendien tot de ziekten die verplicht moeten worden aangegeven in heel België. Deze gegevens verkregen via de verplichte meldingsdiensten van de regio's worden sindsdien eveneens aan de andere gegevens toegevoegd. Actueel worden de gevallen van mazelen in België gevolgd op basis van deze verschillende bronnen die nauwkeurig worden samengevoegd om tot een optimale surveillance te komen en op die manier beter te beantwoorden aan de eliminatiedoelstellingen.

In navolging van de indicatoren van de WGO worden incidenties per miljoen (1.000.000) inwoners weergegeven. Importgevallen komen niet in aanmerking bij de berekening van de incidentie voor het behalen van de eliminatiedoelstellingen, maar worden wel in rekening gebracht bij verdere analyse zoals getroffen leeftijdsgroepen en vaccinatiestatus.

RESULTATEN

In 2013 werden 43 gevallen van mazelen gemeld in België, waarvan 4 importgevallen. Dit brengt ons tot een gerapporteerde incidentie van 3,5/1.000.000 inwoners. Dit is een daling in vergelijking met de 101 gevallen in 2012 en de 603 gevallen die uiteindelijk gerapporteerd werden in 2011 (Figuur 1) en reflecteert de verminderde transmissie in Europa sinds 2012.

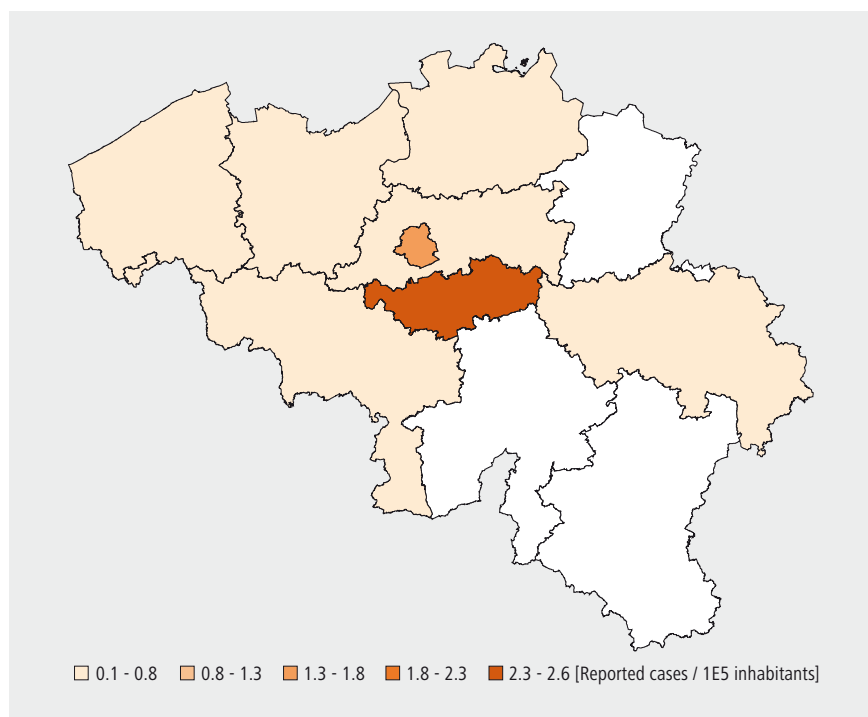
Figuur 1 | Aantal gevallen van mazelen per maand tussen 2007 en 2013, in België
(Bronnen: PediSurv, NRC, Peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)



Hoewel de incidentie in de regio's aanzienlijk is gedaald sinds 2012, blijft het Brussels Hoofdstedelijk Gewest met de hoogste incidentie met 13,9/1.000.000 inwoners (28,3/1.000.000 in 2012). De incidentie in Vlaanderen was 1,4/1.000.000 (4,7/1.000.000 inwoners in 2012) en in Wallonië 3,9/1.000.000 (7,6/1.000.000 inwoners in 2012) (Figuur 2). Per provincie vindt men de hoogste incidentie in Waals-Brabant (25,8/1.000.000 inwoners) gevolgd door het Brussels Hoofdstedelijk Gewest (13,9/1.000.000 inwoners). Voor de andere provincies valt de incidentie onder 3,6/1.000.000 inwoners (Figuur 2).

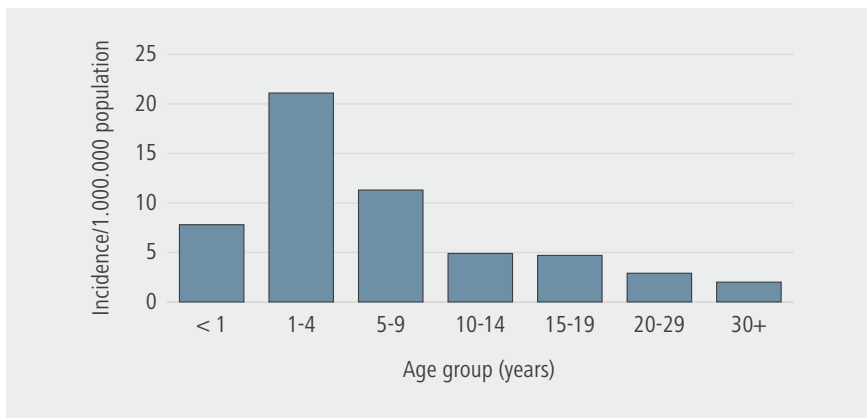
Van de 43 gevallen van mazelen werden in totaal 7 gevallen geregistreerd met een link naar het buitenland. Deze 7 gevallen werden gerapporteerd door de dienst Infectieziektebestrijding (verplichte meldingen) in Vlaanderen. In 4 van deze 7 gevallen gerapporteerd in Vlaanderen, zou de besmetting opgelopen zijn in Frankrijk, Italië, Nederland en Qatar. In de overige 3 gevallen ging het om een epidemiologische link met een geïmporteerd geval. In Wallonië en Brussel werden geen importgevallen gemeld. In 65 % (28/43) van de gevallen in België was de plaats van besmetting ongekend.

Figuur 2 | Incidentie van mazelen volgens arrondissement in 2013, in België
(Bronnen: Pedisurv, NRC, Peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)



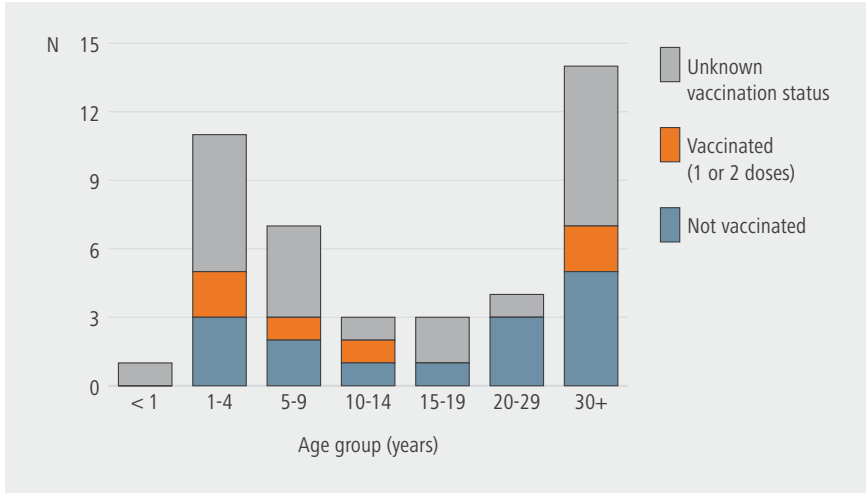
De meest getroffen leeftijdsgroep is de groep van 1 tot 4 jarigen met een geschatte incidentie van 21,1/1.000.000 inwoners, gevolgd door de groep van 5 tot 9 jarigen met een geschatte incidentie van 11,3/1.000.000 inwoners. In 2013 werd er bij de kinderen onder één jaar slechts 1 geval van mazelen geregistreerd, hoewel dit leidt tot een incidentie van 7,8/1.000.000 inwoners (Figuur 3). De leeftijd van de gevallen varieerde van 0 tot 48 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 17 jaar.

Figuur 3 | Incidentie van mazelen volgens leeftijdsgroep in 2013, in België
(Bronnen: Pedisurv, NRC, Peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)



De vaccinatiestatus was gekend voor slechts 49 % van de gevallen. Vooral in Brussel werd de vaccinatiestatus slechts in de minderheid van de gevallen geregistreerd (31 %). In Wallonië (65 %) en in Vlaanderen (70 %) lag dit aanzienlijk hoger. Hiervan was 71 % niet gevaccineerd, 19 % gevaccineerd met 1 dosis en 10 % gevaccineerd met een ongekend aantal dosissen (Figuur 4). Van alle gevallen was slechts 1 geval onder de leeftijd van 12 maanden, leeftijd die nog niet in aanmerking komt voor vaccinatie met MMR1.

Figuur 4 | Aantal gevallen van mazelen met vaccinatie status per leeftijdsgroep in 2013, in België (Bronnen: Pedisurv, NRC, Peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)



Van de 43 gevallen, werden er 7 (16 %) gehospitaliseerd, 14 (33 %) niet gehospitaliseerd en voor 22 (51 %) gevallen was deze informatie niet gekend. Er werd geen enkel overlijden gemeld in 2013.

In 2013 werden er in België in totaal 118 gevallen met vermoeden van mazelen geregistreerd. Hiervan werden 75 gevallen niet weerhouden als mazelen. Van de 43 weerhouden gevallen, werd bij 27 gevallen (63 %) de diagnose bevestigd via serologie (IgM, IgG seroconversie) of PCR. Het genotype D8 werd geïsoleerd bij 2 patiënten. Genotype D8 circuleerde niet tijdens de mazelen epidemie in 2011, maar kwam reeds voor bij 3 gevallen in 2012. In 6 gevallen werd de diagnose gesteld door bevestiging van een epidemiologische link met een ander bevestigd geval (14 %) en in 10 gevallen (23 %) gebeurde de diagnose enkel op basis van bevestiging van het klinisch beeld.

Er werden in totaal 6 kleine clusters (2 tot 4 gevallen per cluster) doorgegeven door de diensten van verplichte melding, waarvan 2 in Vlaanderen, 3 in Wallonië en 1 in Brussel. Slechts in 1 cluster in Wallonië werd voor één geval het genotype (genotype D8) bepaald.

DISCUSSIE

Hoewel de incidentie van mazelen in België laag was in 2009 en 2010 en de eliminatiedoelstelling mogelijk leek, werden we in 2011 geconfronteerd met

een epidemie (12;13). In 2012 werd terug een daling waargenomen tot een incidentie van 9,2/1.000.000 inwoners, die werd verder gezet in 2013 tot een incidentie van 3,5/1.000.000 inwoners. Hiermee is de doelstelling van de WGO voor eliminatie nog niet bereikt (< 1 niet-geïmporteerd geval per miljoen inwoners).

De incidentie in Brussel was 13,9/1.000.000, in Wallonië 3,9/1.000.000 inwoners en in Vlaanderen 1,4/1.000.000 inwoners. Hiermee staat Vlaanderen en in mindere mate ook Wallonië, een stap dichterbij het bereiken van één van de indicatoren van de WGO voor eliminatie (< 1 geval per miljoen inwoners) dan in 2012, maar blijft het een belangrijk doel om de vaccinatiegraad te verhogen en/of te behouden.

In Europa werd ook een aanzienlijke daling genoteerd in 2012 met nog 8.230 gevallen van mazelen in vergelijking met de meer dan 30.000 gevallen van 2011. Ondanks deze daling werd toch nog melding gemaakt van grote uitbraken in 2012, zoals in het Verenigd Koninkrijk (ruim 1900 gevallen) en Roemenië (meer dan 3.800 gevallen). In 2013 blijven uitbraken voorkomen in West-Europa en is het totale aantal gestegen naar 10.271 met het grootste aantal in Nederland (2.499 gevallen), gevolgd door Italië (2.216 gevallen), en verder in het Verenigd Koninkrijk (1.900 gevallen) en Duitsland (1.772 gevallen) (3).

De uitbraak in Nederland begon in mei 2013, en kwam vooral voor onder orthodox gereformeerden met een lage vaccinatiegraad (14). In deze regio, gekend als de "biblebelt", laten veel mensen hun kinderen niet inenten vanuit religieuze overtuiging. Mazelen blijft dus endemisch aanwezig in veel landen in Europa. Ook elders in de wereld worden nog grote uitbraken van mazelen gerapporteerd, zoals in 2012 in Pakistan met 14.000 gevallen waaronder minstens 210 overlijdens (15), en in Oekraïne met meer dan 12.000 gevallen (16). In 2013, werden vooral in Rusland grote uitbraken gerapporteerd (3).

Terwijl in het algemeen in Europa de hoogste incidentie wordt waargenomen bij kinderen minder dan 1 jaar oud (17), werd in 2013 in België slechts 1 geval in deze leeftijdsgroep gerapporteerd en ligt de hoogste incidentie bij de groep kinderen van 1 tot 4 jaar (21,1/1.000.000 inwoners). Ook in Europa stellen we vast dat de incidentie in vergelijking met 2012 gedaald is in de groep van minder dan 1 jarigen en gestegen is in de groepen van kinderen van 1 tot 4 jaar en van 5 tot 10 jaar (3). Deze stijging vindt zijn oorzaak in de uitbraak in Nederland waar vooral kinderen van 4 tot 12 jaar (59 %) werden getroffen (14) en in Italië waar ongeveer de helft van de gevallen zich voordeed bij 15 tot 29 jarigen (3).

Een vaccinatiegraad van meer dan 95 % voor beide dosissen van het mazelen vaccin of MBR vaccin (gecombineerd mazelen-rubella-bof vaccin) is nodig om voldoende bescherming te geven. In België wordt een eerste vaccin toegediend op de leeftijd van 12 maanden gevolgd door een tweede dosis op de leeftijd

van 12-13 jaar (18). In andere Europese landen kan deze leeftijd voor vaccinatie verschillend zijn. In Italië wordt bijvoorbeeld de tweede dosis al gegeven op de leeftijd van 5-6 jaar (19).

Een tweede dosis van het MBR vaccin is noodzakelijk vermits 2 tot 5 % van de kinderen boven 12 maanden onvoldoende immuunrespons ontwikkelt na de eerste dosis (7).

In België werd een vaccinatiegraad van meer dan 95 % tot nu toe enkel behaald voor de eerste dosis van het MBR vaccin in Vlaanderen (96,6 %), en wordt bijna bereikt in Wallonië (94,4 %) en Brussel (94,1 %) (8-10). Voor de tweede dosis is in heel België nog geen 95 % bereikt, waarbij Vlaanderen dichtbij de doelstelling komt met een vaccinatiegraad van 92,5 %, in tegenstelling tot Wallonië (75,5 %) en Brussel (75,5 %) waar een blijvende en grote inspanning nodig is.

Onderzoek toonde aan dat de IgG-titers bij kinderen van gevaccineerde moeders lager ligt dan bij kinderen van niet-gevaccineerde moeders. Kinderen van gevaccineerde moeders verloren hun maternale bescherming veel vroeger op gemiddeld 0,97 maanden. Kinderen van moeders die mazelen hadden doorgemaakt, verloren hun maternale bescherming gemiddeld op 3,78 maanden (20). Op de leeftijd van 6 maanden had 95 % van alle kinderen geen bescherming meer. Dit suggereert dat de eerste dosis van het MBR vroeger zou moeten worden toegediend. Anderzijds werd aangetoond dat vaccinatie tegen mazelen meer effectief zou zijn indien dit na de leeftijd van 14 maanden gebeurt (21). In België blijft de kalender ongewijzigd, maar in geval van uitbraken wordt door de regionale diensten preventie aangeraden om kinderen vanaf 6 maanden te vaccineren met het MBR vaccin. Dit vaccin moet dan herhaald worden op de leeftijd van 12 maanden (6).

In Duitsland werd recent het aantal gevallen van subacute scleroserende panencephalitis (SSPE) onderzocht (22). SSPE is een zeldzame fatale complicatie die gemiddeld zeven jaar na mazelen infectie optreedt en waarvoor geen behandeling bestaat. In Duitsland werden in de periode 2003-2009 31 kinderen met SSPE geïdentificeerd. Het risico op SSPE na mazelen infectie bij kinderen onder de 5 jaar werd geschat tussen de 1 per 1700 tot 1 per 3300 gevallen van mazelen, aanzienlijk hoger dan vroegere schattingen. De enige preventie is vaccinatie met het MBR vaccin. Bovendien kunnen de jongste kinderen die nog niet gevaccineerd kunnen worden, enkel beschermd worden door groepsimmunitet via een voldoende hoge vaccinatiegraad in de algemene bevolking.

Naast een blijvende aandacht voor een hoge algemene vaccinatiegraad voor twee dosissen met het MBR vaccin is ook aandacht nodig voor specifieke groepen. Het bestaan van subgroepen die een lage vaccinatiegraad vertonen vanwege hun anti-vaccinatieovertuiging (van religieuze, antroposofische of andere aard), is een belangrijk obstakel om de vastgestelde eliminatiedoelstellingen

te bereiken (23). In heel België werden sinds de epidemie in 2011 belangrijke stappen ondernomen om meer toegang te krijgen tot deze gemeenschappen, onder andere door de inclusie van privé scholen in het bestaande preventie aanbod. Ook op Europees niveau werden speciale pakketten en informatie aangeboden (24;25).

Een studie in de Verenigde Staten toonde aan dat de motivatie van ouders om hun kinderen te vaccineren met MBR niet of weinig wordt beïnvloed door het voorstellen van maatschappelijke voordelen zoals groepsimmuniteit maar vooral wordt gestimuleerd wanneer directe voordelen voor het kind konden worden aangetoond (26).

In België werden dit jaar verschillende kleine clusters geïdentificeerd, in de 3 regio's. Dit wijst erop dat inspanningen worden geleverd door de gezondheidsdiensten preventie om bij het voorkomen van een geval gericht onderzoek te doen naar verdere gevallen alsmede preventiemaatregelen in te stellen om verspreiding tegen te gaan. Het verdient aanbeveling dat meer stalen naar het NRC worden gestuurd om verdere genotypering toe te laten.

Gezien het feit dat import gevallen van mazelen niet in aanmerking komen voor het behalen van de WGO doelstelling in de eliminatie van mazelen, is het belangrijk dat voldoende aandacht wordt besteed aan deze vraagstelling bij het registreren van een geval bij de gezondheidsdiensten. In 2013 was voor 65 % van de gevallen de plaats van besmetting ongekend.

Wat betreft de vaccinatiestatus van de gevallen van mazelen, was deze gekend voor slechts 49 % van de gevallen. In Europa bereikt men een gekende vaccinatiestatus van 88 %. Verschillende factoren liggen hierbij aan de oorzaak. Patiënten weten niet altijd of ze gevaccineerd werden; de laboratoria hebben niet gemakkelijk toegang tot deze kennis, maar het verdient toch aanbeveling en zeker voor het Brussels Hoofdstedelijk Gewest om via de verplichte meldingen betere informatie te bekomen.

REFERENTIES

- (1) Strebel PM, Papania M, Dayan GH, Halsey NA. Measles Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. Vaccines. 5Th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2008. p. 353-98.
- (2) WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. EUR/RC60/R12. 2010.
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Measles and rubella monthly monitoring reports, February 2014 - Reporting on January-December 2013 surveillance data and epidemic intelligence data to the end of February 2014. Web Page [cited 2014 Sep

30]; Available from: URL: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/vpd/Pages/emmo.aspx

- (4) Sabbe M, Hutse V, Van Casteren V, Top G, Padalko E, Goubau P. Eliminatie van mazelen en rubella: halen we de doelstelling? Vlaams Infectieziektenbulletin 2011;2(76):4-9.
- (5) Sabbe M, Braeye T, Hue D, Grammens T, Quoilin S. Infectieziekten bij kinderen die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Trends en ontwikkelingen in België en de Gemeenschappen, 2012. Brussels: WIV-ISP; 2014 Jan 31.
- (6) World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan 2012-2020. Geneva: WHO; 2012.
- (7) World Health Organization Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region. Copenhagen, Denmark; 2012.
- (8) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique; 2012 Dec 1.
- (9) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (10) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (11) Gemeenschappelijke verklaring van de Ministers van Volksgezondheid inzake het actieplan 2012-2015 voor de «Eliminatie van mazelen en rubella in België». 24 juni 2013, Staatsblad, (2013).
- (12) Sabbe M., Hue D, Hutse V, Goubau P. Measles epidemic in Belgium 2011-2012: reasons for non-vaccination. Tijdschrift van de Belgische Kinderarts 2013;15(1):24-7.
- (13) Sabbe M, Hue D, Hutse V, Goubau P. Measles resurgence in Belgium from January to mid-April 2011: a preliminary report. Euro Surveill 2011;16(16).
- (14) Alberts N, van der Avoort H, Bakker W, Berbers G, van Binnendijk R, Bogaards J., et al. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2013. Centre for infectious disease control, RIVM; 2013. Report No.: RIVM Report 150202002/2013.
- (15) Kazi AN. Measles epidemic exposes inadequate vaccination coverage in Pakistan. BMJ 2013;346:f245.
- (16) Centralized information system for infectious diseases (CISID). World Health Organization. Regional Office for Europe. Available from: URL: <http://data.euro.who.int/cisid/>
- (17) Leuridan E, Sabbe M, Van Damme P. Measles outbreak in Europe: Susceptibility of infants too young to be immunized. Vaccine 2012; 30(41):5905–5913
- (18) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiegids - Herziening 2013. 2013.
- (19) European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine scheduler for different European countries. Web Page [cited 2014 Sep 30]; Available from: URL: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
- (20) Leuridan E, Hens N, Hutse V, Ieven M, Aerts M, Van Damme P. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. BMJ 2010;340:c1626.

- (21) De Serres G., Boulianne N, Defay F, Brousseau N, Benoit M, Lacoursiere S, et al. Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age. *Clin Infect Dis* 2012 Aug;55(3):394-402.
- (22) Schonberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B. Epidemiology of Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: A Risk Estimation. *PLoS One* 2013;8(7):e68909.
- (23) Braeye T, Sabbe M, Hutse V, Flipse W, Godderis L, Top G. Obstacles in measles elimination: an in-depth description of a measles outbreak in Ghent, Belgium, spring 2011. *Arch Public Health* 2013;71(1):17.
- (24) European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the burden of key infectious diseases affecting migrant populations in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2014.
- (25) European Centre for Disease Prevention and Control. Implementing the ECDC Action Plan for Measles and Rubella. Stockholm: ECDC; 2014.
- (26) Hendrix KS, Finnell SM, Zimet GD, Sturm LA, Lane KA, Downs SM. Vaccine Message Framing and Parents' Intent to Immunize Their Infants for MMR. *Pediatrics* 2014 Sep;134(3):e675-e683.

2.7 BOF

T. Braeye, V. Van Casteren, S. Moreels, V. Hutse

Hoofdpunten

Surveillance: In 2013 vond voor bof een verandering van surveillance plaats. Zorg en Gezondheid stopte vanaf november 2013 de surveillance via het systeem van de verplichte melding. Voor het Brussels Hoofdstedelijk en Waals gewest blijft dit doorlopen. Vanaf oktober 2012 werd ook aan surveillance gedaan via de huisartsenpeilpraktijken en vanaf 2013 deden ook de peillaboratoria bof-surveillance.

Trends & karakteristieken

De bofuitbraak die sinds 2012 nationale proporties aannam, zette zich in de eerste helft van 2013 verder, maar kende een sterke daling in de tweede helft.

- **Vlaanderen**: In 2013 werden via de verplichte melding 3293 gevallen van bof geregistreerd tot 1 november 2013.
 - Het grootste deel van de gevallen kwam uit de leeftijdsgroep van 15 tot en met 24 jaar (49,8 %, N=1636).
 - De grootste clusters konden gelinkt worden aan hoger en secundair onderwijs.
 - Van de 872 personen van wie de vaccinatioestand gekend was, waren 85,1 % gevaccineerd.
- **Wallonië en Brussel**: In 2013 werden via de verplichte melding 1267 gevallen van bof geregistreerd, waarvan 1060 uit Wallonië en 125 uit Brussel.
 - Het grootste deel van de gevallen kwam uit de leeftijdsgroep van 15 tot en met 24 jaar (769 gevallen, 60,7 %).
- In 2012/2013 werd **aanvullend onderzoek** verricht aan de universiteit van Leuven (KULeuven). Via een vragenlijst werden bij 2000 random geselecteerde studenten en studenten werkzaam in een "faculteitscafé" gegevens verzameld over het voorkomen van bofsymptomen, ziekteelast en vaccinatie.
 - Van oktober 2012 tot april 2013 werd door 6 % (N=47) van de studenten parotitis gemeld.
 - De incidentie van zelf-gemelde parotitis was significant hoger bij studenten gecontacteerd via een faculteitscafé dan in de algemene sample (RR 3,6; 95 %CI 1,8 tot 7,0).
 - De effectiviteit van twee dosissen van het MBR-vaccin werd in deze retrospectieve cohort studie geschat op 69 % (95 %CI -24 % tot 92 %).

INLEIDING

In 2012 nam de bof-uitbraak net als in onze buurlanden nationale proporties aan (1). De gevallen die meest frequent gerapporteerd werden in ons land en in de buurlanden, waren jongvolwassenen, vaak universiteitsstudenten (2). In 2012 kwam 64 % van de getroffen gevallen uit de leeftijdsgroep 15 tot en met 24 jaar, 67 % van de gevallen waren tweemaal gevaccineerd.

In 2012 werd een nieuwe studie van de vaccinatiegraad uitgevoerd. Voor Vlaanderen werd een vaccinatiegraad van 96,6 % genoteerd voor zuigelingen en 89,8 % en 92,5 % voor jongeren (geboren in 1998) voor de eerste en tweede dosis respectievelijk. De voorgaande metingen in adolescenten, leverden een vaccinatiegraad op van 80,6 % en 83,6 % (1 en 2^e dosis 2005) en 88,1 % en 90,6 % (1 en 2^e dosis 2008). De meting van 2012 bevestigt dus een stijgende vaccinatiegraad (3).

De vaccinatiegraad in Brussel bedroeg 94,1 % in 2012 voor de eerste dosis van het MBR-vaccin bij kinderen van 18 tot 24 maand (4). In Wallonië werd bij een vaccinatiegraad meting in 2012 een vaccinatiegraad van 94,4 % voor de eerste dosis bij kinderen van 18 tot 24 maand vastgesteld (5).

METHODE

Verplichte melding

De uitbreiding van de surveillance voor bof, door de ziekte aan de verplicht te melden infectieziekten toe te voegen, liep voor Vlaanderen van 16 juni 2012 tot 1 november 2013. In Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest behoorde bof over het ganse jaar 2013 tot de verplicht te melden aandoeningen. We vermelden gegevens van zowel klinische als laboratoriums geconfirmeerde gevallen. Een deel van de gevallen gemeld via de verplichte melding werd ook telkens gevraagd naar de vaccinatiestatus.

Netwerk van Huisartsenpeilpraktijken

Dit peilnetwerk van huisartsen is representatief voor de totale populatie van huisartsen in België in termen van geografische spreiding, leeftijd en geslacht. Bof werd toegevoegd in oktober 2012.

Netwerk van Peillaboratoria

Bof wordt sinds begin 2013 opgevolgd door een peilnetwerk van laboratoria. Deelname aan het peilnetwerk is vrijwillig.

Nationaal Referentiecentrum

Vanaf begin 2013 wordt de dienst Virale Ziekten van het WIV erkend als Nationaal Referentie Centrum voor bof.

Retrospectieve cohort studie, KULeuven

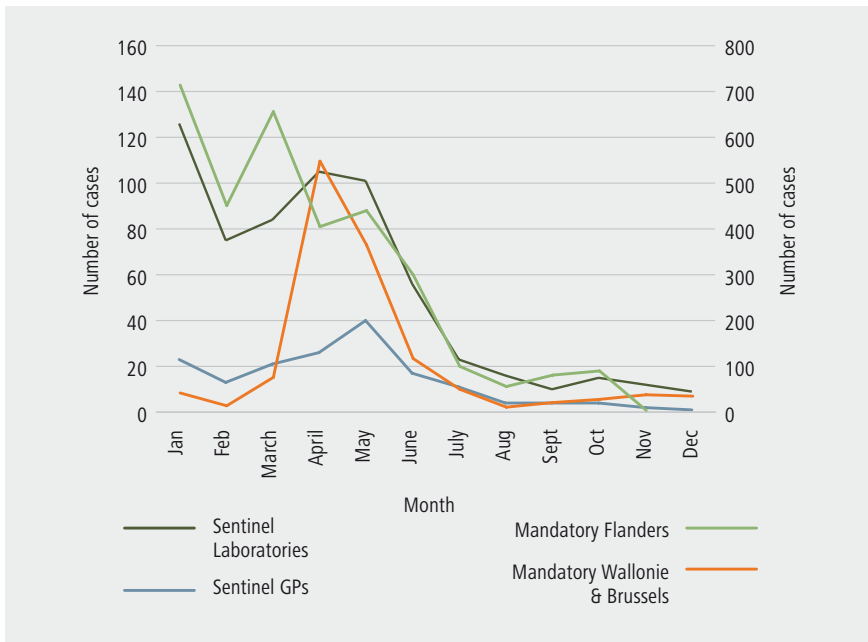
In april van het academiejaar 2012-13 werden 2000 willekeurig geselecteerde studenten uitgenodigd tot een elektronische survey over bofsymptomen, ziektelast en vaccinatie. Deze sample werd aangevuld door via de 10 grootste faculteitscafé studenten werkzaam in deze cafés tot dezelfde survey uit te nodigen. Informatie uit de vragenlijsten werd aangevuld met vaccinatiegegevens verkregen via de medische dienst van de KULeuven.

RESULTATEN

Incidentie

Via het systeem van de verplichte melding werden in Vlaanderen tot november 3293 gevallen gemeld (2556 in 2012). In Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest werd een totaal van 1267 gevallen gemeld (137 in 2012). In 2013 analyseerden de peillaboratoria in totaal 632 stalen als positief voor bof. De huisartsenpeilpraktijken detecteerden 161 gevallen (Figuur 1).

Figuur 1 | Epidemische curve, bof, 2013, België (Bronnen: peillaboratoria (linker as), huisartsenpeilpraktijken (linker as), verplichte melding (rechter as))

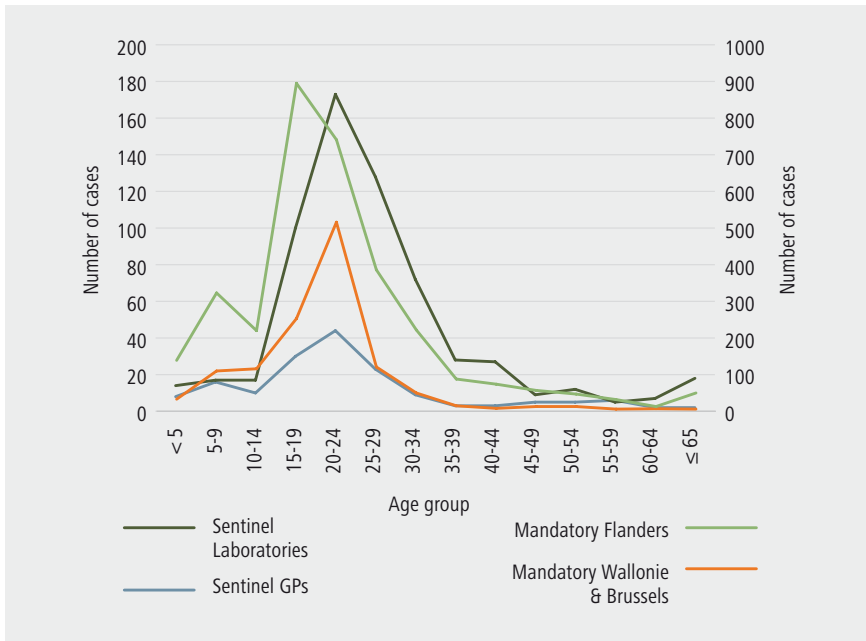


PERSONEN

Leeftijd & Geslacht

De vaakst getroffen leeftijdsgroep in Vlaanderen is de leeftijdsgroep van 15 tot en met 19 jaar (N=895). In de leeftijdsgroep van 20 tot en met 24 jaar werden 741 gevallen gevonden via het systeem van de verplichte melding). In Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest werd bof het vaakst gedetecteerd in de leeftijdsgroep 20 tot en met 24 jaar (N=516) (Figuur 2) (cijfers verplichte melding).

Figuur 2 | Absolute bof-incidentie per leeftijdsgroep, 2013, België (Bronnen: peillaboratoria (linker as), huisartsenpeilpraktijken (linker as), verplichte melding (rechter as))



Bof wordt het vaakst gedetecteerd bij mannen. In Vlaanderen werden 1856 (59 %) mannen ten opzichte van 1423 vrouwen (37 %) gemeld. In Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest werden 584 (34 %) vrouwen ten opzichte van 731 (55 %) mannen gemeld (cijfers verplichte melding).

Vaccinatiestatus

Voor Vlaanderen vermeldden 85,1 % personen gevaccineerd te zijn (742/872 gekende vaccinatiestatus). Voor Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest waren geen specifieke vaccinatiegegevens beschikbaar (cijfers verplichte melding). Vanuit de huisartsenpeilpraktijken werd voor 90 % van de gevallen

aangegeven dat ze gevaccineerd waren (117/130 gekende vaccinatiestatus, 80/87 voor Vlaanderen, 37/43 voor de Federatie Brussel-Wallonië).

Complicaties

Vanuit de huisartsenpeilpraktijken werden 6 gevallen van orchitis gemeld (op 76 mannelijke gevallen; 6,5 %).

PLAATS

Geografische spreiding

In 2013 werden het grootste aantal gevallen gemeld in de arrondissementen Gent (N=315), Antwerpen (N=295), Kortrijk (N=293) en Leuven (N=286). Deze plaatsen waren ook in 2012 meest frequent getroffen door de bof epidemie. In de Wallonië waren vooral de provincies Luik (N=439) en Luxemburg getroffen (N=205) (cijfers verplichte melding).

Retrospectieve cohort studie, academiejaar 2012-2013, KULeuven

Er waren 47 (6 %) gevallen van zelf-gerapporteerde parotitis onder de 765 deelnemers aan de studie (response rate 35,9 %). Van slechts 15 studenten die parotitis melden, verkregen we ook een gedocumenteerde vaccinatiestatus. De vaccinatie-effectiviteit van twee dosissen MMR-vaccine werd geschat op 69 % (95 % CI -24 % tot 92 %). Het risico op parotitis was hoger (RR=3,6; CI 1,8 tot 7,0) voor studenten werkzaam aan faculteitscafé's. Net zoals de data verzameld via de verplichte melding is er een piek in het aantal gerapporteerde bof-gerelateerde klachten in december 2012. Opvallend is verder dat in december 2012 gerapporteerde klachten als oorpijn en pijn bij slikken samen voorkomen met parotitis, begin 2013 worden deze klachten vaker alleen gerapporteerd. Dit zou het samen voorkomen van het bof virus met andere pathogenen kunnen illustreren of een mildere presentatie van bof (klinische presentatie zonder parotitis).

Pathogeen

Van de 155 stalen getest door het NRC in 2013 waren er 73 positief. 71 stalen werden geconfirmeerd met PCR (3 werden niet getest en 81 hadden een negatief PCR-testresultaat). PCR blijft de standaard methode voor laboratoriumse confirmatie. Van de 42 personen met een positieve PCR waarbij ook IgM getest werd, hadden 27 een IgM-waarde die te laag was voor confirmatie.

De laatste jaren wordt in de verschillende epidemieën in België en in onze buurlanden en de VS vooral het genotype G5 aangetroffen. Van de 153 in 2012 door het NRC met PCR geteste stalen, waren 56 % (N=85) positief, waarvan 56 behoorden tot type G5, en 44 % (N=68) negatief.

DISCUSSIE

Daar waar bof vroeger slechts verantwoordelijk was voor enkele, meestal geïsoleerde, gevallen in kinderen (en enkele uitbraken in lagere scholen (6)), was het virus in 2012 verantwoordelijk voor bijna 3000 gevallen. De epidemie zette zich verder in de eerste helft van 2013. Het aantal gevallen daalde sterk in de tweede helft van 2013. De volgende zaken blijven opmerkelijk aan deze bof-uitbraak (dezelfde karakteristieken worden ook gezien in onze directe buurlanden (7,8)): het percentage volledig gevaccineerde gevallen, dat mannen frequenter getroffen worden dan vrouwen, het verloop waarbij de bofuitbraak begint aan de universiteiten bij jongvolwassenen, maar zich verspreidt naar de algemene bevolking en meer jongere en oudere gevallen geregistreerd worden en de typische infectiemomenten (9). Voor sommige gevallen valt het moment van infectie terug te brengen tot een bepaalde, meestal sociale, activiteit. Zo werd in 2013 een stijging van het aantal gevallen gelinkt aan een "honderddagen"-feest (een feest waarbij studenten hun laatste 100 dagen middelbaar onderwijs vieren) (10).

Het bof virus heeft een opvallende genetische variabiliteit in tijd en ruimte. Soms zijn verschillende genotypes slecht enkele kilometers van elkaar gescheiden (11). Genotype G was in de uitbraak van 2012/2013 het dominante genotype. Dit was ook zo in onze buurlanden (12). Dit genotype wordt evenwel ook geneutraliseerd na vaccinatie met de Jeryl Lynn strain, genotype A (13).

De discussie over waning immunity is nog niet gesloten, hoewel verschillende onderzoeken, sero-epidemiologisch onderzoek en veldonderzoek tijdens uitbraken, erin slaagden om een vermindering van de antilichaam-titers vast te stellen in de tijd (14–18). Het is belangrijk mee te nemen dat deze onderzoeken niet steeds de aviditeit meten en dat hierbij tevens geen uitspraken gedaan worden over cellulaire en B-cel immuniteit. Sommige onderzoeken observeren een hoge aviditeit, wijzend op waning immunity, anderen observeerden een lage aviditeit, wijzend op primair vaccin falen of afwezige vaccinatie (19). Primair vaccin falen wordt momenteel geschat op 6-10 % (20,21). In een Cochrane review van 2012 wordt vaccin effectiviteit geschat op 64 %-66 % voor één dosis en 83-88 % voor twee dosissen (22).

Uit de epidemiologische data van 2012 en 2013 leren we dat bof inderdaad een terugkeer gemaakt heeft. De uitbraak van 2012 valt goed te vergelijken met deze in de eerste helft van 2013, voor wat betreft de leeftijds- en geslachtsverdeling alsook voor de incidentie onder gevaccineerden. Vermoedelijk bereikte de uitbraak zijn piek in het voorjaar van 2013 (hoewel ook een betere surveillance verantwoordelijk kan zijn voor een stijging). De relatieve stijging is moeilijk te interpreteren omdat de kiem opgevolgd wordt door tijdelijke of pas recent gestarte surveillance-systemen. Voor Vlaanderen geldt wel dat de kiem in 2013 iets frequenter voorkwam in middelbare scholen, daar waar het in 2012

vooral universiteiten betrof. Spatiale modellen op basis van seroprevalentie data voorspelde deze uitbraak en geven ook aan dat er een hoge waarschijnlijkheid bestaat dat er in de toekomst nieuwe bof outbreaks zullen plaatsvinden (23). Het bereiken van een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad, is nog steeds de beste preventieve maatregel (18). Over de toegevoegde waarde van een derde MBR vaccinatie in outbreak situaties, is nog geen duidelijkheid (24). Een bijkomende reden om MBR-vaccinatie hoog op de agenda te plaatsen is dat vaccinatie met levende stammen (zoals het MBR-vaccin Priorix, gebruikt in het basisvaccinatieschema) ook ziekenhuisopnames door andere infecties zou kunnen voorkomen (25). Het is aannemelijk dat de outbreak van 2012/2013 voor een belangrijke natuurlijke boosting gezorgd heeft, deze boosting zou onderhouden kunnen worden door de blijvende endemische aanwezigheid van bof, ook eind 2013. Toekomstige surveillance zal moeten uitwijzen of we inderdaad een nieuw soort evenwicht bereikt hebben.

De bestaande hypothesen; “Waning immunity”, lage vaccinatiegraad, primair vaccin falen, immune escape/mismatch en een gewijzigde ziektedynamiek ten gevolge van vaccinatie en het verdwijnen van natuurlijke boosting, blijken allemaal een rol te spelen bij deze uitbraak en vormen interessante hypothesen voor verder onderzoek.

REFERENTIES

- (1) Greenland K, Whelan J, Fanoy E, Borgert M, Hulshof K, Yap K-B, et al. Mumps outbreak among vaccinated university students associated with a large party, the Netherlands, 2010. *Vaccine*. 2012 Jun 29;30(31):4676–80.
- (2) De Schrijver K, Flipse W. Uitbraak van bof onder universiteitsstudenten in 2012. *Vlaams infectieziektebulletin* [Internet]. 2013 [cited 2013 Oct 22];(85). Available from: <http://www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=33294#.UmZz4lBBLX8>
- (3) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012 [Internet]. Available from: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatiegraad/>
- (4) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. [Internet]. Available from: <http://www.observatbru.be/documents/news-items/pdf/enquete-vaccination-2012-nl.pdf>
- (5) Swennen B, Robert E. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles (Bruxelles excepté) ; rapport 2012 - PROVAC3 [Internet]. [cited 2013 Oct 3]. Available from: http://www.directionrecherche.cfwb.be/index.php?eID=tx_nawsecured!&u=0&file=fileadmin/sites/sr/upload/sr_super_editor/sr_editor/documents/statistiques/2013_sante_hd__vdef.pdf&hash=264aa7606698f9de2e466890f4238f7305c18c54
- (6) Vandermeulen C, Roelants M, Vermoere M, Roseeuw K, Goubau P, Hoppenbrouwers K. Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? *Vaccine*. 2004 Jul;22(21-22):2713–6.

- (7) Ladbury G, Ostendorf S, Waegemaekers T, van Binnendijk R, Boot H, Hahne S. Smoking and older age associated with mumps in an outbreak in a group of highly-vaccinated individuals attending a youth club party, the Netherlands, 2012. *Euro Surveill.* 2014;19(16).
- (8) Takla A, Wichmann O, Klinc C, Hautmann W, Rieck T, Koch J. Mumps epidemiology in Germany 2007-11. *Euro Surveill.* 2013;18(33):20557.
- (9) Sane J, Gouma S, Koopmans M, de Melker H, Swaan C, van Binnendijk R, et al. Epidemic of mumps among vaccinated persons, The Netherlands, 2009-2012. *Emerging Infect Dis.* 2014 Apr;20(4):643-8.
- (10) Flipse W. Het honderddagenfeest en de bof in Vlaanderen in 2013. *Vlaams infectieziektebulletin.* 2014 1.
- (11) Vaidya SR, Chowdhury DT, Kumbhar NS, Tomar R, Kamble MB, Kazi MI. Circulation of Two Mumps Virus Genotypes in an Unimmunized Population in India. *Journal of Medical Virology.* 2013;85(8):1426-32.
- (12) Gouma S, Sane J, Gijsselaar D, Cremer J, Hahné S, Koopmans M, et al. Two major mumps genotype G variants dominated recent mumps outbreaks in the Netherlands (2009-2012). *J Gen Virol.* 2014 May;95(Pt 5):1074-82.
- (13) Rubin SA, Link MA, Sauder CJ, Zhang C, Ngo L, Rima BK, et al. Recent mumps outbreaks in vaccinated populations: no evidence of immune escape. *J Virol.* 2012 Jan;86(1):615-20.
- (14) Date AA, Kyaw MH, Rue AM, Klahn J, Obrecht L, Krohn T, et al. Long-term persistence of mumps antibody after receipt of 2 measles-mumps-rubella (MMR) vaccinations and antibody response after a third MMR vaccination among a university population. *J Infect Dis.* 2008 Jun 15;197(12):1662-8.
- (15) Schaffzin JK, Pollock L, Schulte C, Henry K, Dayan G, Blog D, et al. Effectiveness of previous mumps vaccination during a summer camp outbreak. *Pediatrics.* 2007 Oct;120(4):e862-868.
- (16) Cohen C, White JM, Savage EJ, Glynn JR, Choi Y, Andrews N, et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004-2005 mumps outbreak, England. *Emerging Infect Dis.* 2007 Jan;13(1):12-7.
- (17) Huang AS, Cortese MM, Curns AT, Bitsko RH, Jordan HT, Soud F, et al. Risk factors for mumps at a university with a large mumps outbreak. *Public Health Rep.* 2009 Jun;124(3):419-26.
- (18) Eriksen J, Davidkin I, Kafatos G, Andrews N, Barbara C, Cohen D, et al. Seroepidemiology of mumps in Europe (1996-2008): why do outbreaks occur in highly vaccinated populations? *Epidemiology and infection.* 2012 Jun 12;1-16.
- (19) Park DW, Nam M-H, Kim JY, Kim HJ, Sohn JW, Cho Y, et al. Mumps outbreak in a highly vaccinated school population: assessment of secondary vaccine failure using IgG avidity measurements. *Vaccine.* 2007 Jun 11;25(24):4665-70.
- (20) Mossong J, Bonert C, Weicherding P, Opp M, Reichert P, Even J, et al. Mumps outbreak among the military in Luxembourg in 2008: epidemiology and evaluation of control measures. *Euro Surveill.* 2009 Feb 19;14(7).
- (21) Levine H, Ankol OE, Rozhavski V, Davidovitch N, Aboudy Y, Zarka S, et al. Sub-optimal prevalence of mumps antibodies in a population based study of young adults in Israel after 20 years of two dose universal vaccination policy. *Vaccine.* 2011 Mar 24;29(15):2785-90.
- (22) Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD004407.

- (23) Abrams S, Beutels P, Hens N. Assessing mumps outbreak risk in highly vaccinated populations using spatial seroprevalence data. *Am J Epidemiol*. 2014 Apr 15;179(8):1006–17.
- (24) Nelson GE, Aguon A, Valencia E, Oliva R, Guerrero ML, Reyes R, et al. Epidemiology of a mumps outbreak in a highly vaccinated island population and use of a third dose of measles-mumps-rubella vaccine for outbreak control--Guam 2009 to 2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Apr;32(4):374–80.
- (25) Sørup S, Benn CS, Poulsen A, Krause TG, Aaby P, Ravn H. Live vaccine against measles, mumps, and rubella and the risk of hospital admissions for nontargeted infections. *JAMA*. 2014 Feb 26;311(8):826–35.

2.8 RUBELLA

T. Grammens, V. Hutse, P. Goubau, H. Theeten, M. Sabbe

Hoofdpunten

- De doelstelling van de WGO, de uitroeiing van mazelen en rubella in Europa voor 2015, komt in het gedrang. In landen waar de incidentie van rubella hoog is, blijft een hoog risico bestaan op gevallen van congenitaal rubellasyndroom.
- In België bedroeg de vaccinatiegraad voor de 1^{ste} dosis van het MBR-vaccin meer dan 95 % in 2012. Voor de 2^{de} dosis wordt de vaccinatiegraad geraamd op 92,5 % in Vlaanderen en 75,5 % in Brussel en in Wallonië.
- Ondanks de hoge beschermingsgraad in België, is 1 geval van rubella bij een niet-gevaccineerde zwangere vrouw voldoende om te leiden tot het risico van congenitaal rubellasyndroom (CRS) bij de baby.
- Rubella is geen ziekte met meldingsplicht in België, behalve in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. Congenitale rubella is enkel meldingsplichtig in Wallonië.
- In België werd in 2013 geen enkel geval van congenitaal rubellasyndroom (CRS) gemeld. In 2012 werd 1 geval gemeld via het pediatrie netwerk PediSurv van het WIV-ISP.
- Het Comité voor de Eliminatie van mazelen en rubella dringt aan op een surveillance van serologisch bevestigde gevallen van rubella en op de vergelijking van klinische en epidemiologische gegevens met laboratoriumgegevens, zodat eventueel actief naar nauwe contacten kan worden gezocht als het om een recente infectie blijkt te gaan.

INLEIDING

Rubella is een goedaardige infectieziekte met koorts, lymfadenopathie en gegeneraliseerde maculopapulaire huiduitslag. Het belang voor de volksgezondheid ligt in het eruit voortvloeiende risico voor de foetus. Een rubella-infectie net vóór de bevruchting of tijdens de eerste 8 tot 10 weken van de zwangerschap kan meerdere foetale afwijkingen veroorzaken die het verlies van de foetus of de geboorte van een dood kind tot gevolg kunnen hebben alsook sequellae zoals doofheid, mentale achterstand,... (1). Het risico neemt daarna af en foetale misvormingen worden zelden geassocieerd met maternale rubella na de zestiende week van de zwangerschap, hoewel perceptief gehoorverlies kan optreden tot in de twintigste week. Vóór de invoering van het rubellavaccin werd de incidentie van CRS tijdens endemische periodes geschat op 1 tot 2 gevallen per 1.000 zwangerschappen, en op 40 gevallen per 1.000 zwangerschappen tijdens rubella-epidemieën (2). Sinds de jaren '80 zien we een algemene daling van het aantal gevallen van rubella en CRS na de invoering van het vaccin tegen rubella in de programma's voor systematische vaccinatie van kinderen.

Het Europees Regionaal bureau van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) heeft de eliminatie van rubella in de regio gepland voor het jaar 2015, waardoor gevallen van CRS kunnen worden voorkomen (3). De WGO-indicator voor de eliminatie is een daling tot minder dan 1 geval van CRS per jaar per 100.000 levendgeborenen (< 10/miljoen levendgeborenen). Eén dosis van het rubellavaccin volstaat om een afdoende bescherming te verkrijgen tegen rubella bij 95 % van de gevaccineerde personen (1;4-6). Groepsimmunitet is verzekerd bij een vaccinale dekking van minstens 80 % (7).

Sinds 2012 is er een heropleving van rubella in Europa bij onvoldoende gevaccineerde populaties. In totaal werden in 2012 in de landen van de Europese Unie 27.276 gevallen van rubella gemeld, tegenover 8.320 gevallen in 2011 (8). In 2013 steeg het aantal gerapporteerde rubella gevallen verder tot 39.847 gevallen, waarvan het grootste aandeel (99 %) in Polen met 38.585 gemelde gevallen (9;10). In 2012, was 99 % van de gevallen te wijten aan de epidemie in Roemenië (76 %) en de beginnende epidemie in Polen (23 %) (8;9). Terwijl in 2012 slechts 6 % van de gevallen werd bevestigd in het laboratorium, was dit in 2013 nog minder en lager dan 1 %. Polen gaf in 2013 geen enkel laboratorium geconfirmeerd geval meer aan. Voor de overige landen (262 gevallen), waar geen epidemie heerste, was het aantal laboratorium geconfirmeerde gevallen 57 %. (8;9). Over de leeftijdsverdeling in 2013 is niets gekend voor Polen; voor de overige landen (1 %) lag de hoogste incidentie bij de groep minder dan 1 jaar (11,8/1.000.000 inwoners) en de groep kinderen van 1 tot 4 jaar (5,7/1.000.000 inwoners). Vanaf 20 jaar lag de incidentie lager dan 1/1.000.000 inwoners (9). In een Europees rapport gaande van april 2013 tot/met maart 2014 zijn leeftijdsgegevens gekend voor 2.599 gevallen, hierin is de incidentie voor jongeren van 15 tot 29 jaar boven 5/1.000.000 inwoners en zelfs gelijk aan 25/1.000.000 inwoners voor jongeren tussen 15 en 19 jaar (11). Wat betreft de vaccinatiestatus, was deze voor het jaar 2013 voor 27 % van het totaal aantal gevallen niet gekend, 61 % was niet gevaccineerd, 10 % had 1 dosis gekregen en 2 % was gevaccineerd met 2 dosissen (9).

In de EU-landen waren er 11 gemelde gevallen van CRS (10 inheemse gevallen in Roemenië en 1 geïmporteerd geval in Finland) (12). In de Verenigde Staten meldde de CDC in 2012 3 gevallen van CRS, geïmporteerd uit Nigeria (13).

METHODE

Rubella

Er zijn weinig epidemiologische gegevens beschikbaar over rubella in België. Sommige factoren bemoeilijken immers de surveillance van rubella: het klinisch beeld van rubella komt overeen met dat van vele andere exanthematische ziekten; een bloedonderzoek wordt zelden uitgevoerd om de diagnose te bevestigen bij dit klinisch beeld, en de meest gebruikte bevestigingstest, serologie (IgM), is niet specifiek genoeg. Waar rubella zeldzaam is, komen vals-

positieve serologische resultaten relatief vaak voor, waardoor de noodzaak aan bevestigend onderzoek nog toeneemt. De aanwezigheid van IgM moet altijd met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden als er geen gegevens over het klinisch beeld zijn (bv. wanneer de tests routinematig worden uitgevoerd tijdens de zwangerschap).

De gevalsdefinitie van rubella werd in 2005 herbekeken door ECDC. Het stelt dat het positieve IgM-resultaat zonder klinische informatie onvoldoende is om een geval van rubella te bevestigen. Bij afwezigheid van klinische gegevens of andere tests zijn de door **Peillaboratoria** (14;15) gemelde gevallen moeilijk te interpreteren en kunnen ze niet worden beschouwd als bevestigde gevallen.

Om aan de aanbevelingen van de WGO te voldoen, wordt een continue serologische en moleculaire surveillance uitgevoerd door het **Nationaal Referentiecentrum voor mazelen en rubella** (NRC – Dienst virale ziekten, WIV-ISP) (16). Om vals-positieve/onbepaalde resultaten uit te sluiten, vooral bij zwangere vrouwen, worden de stalen ter bevestiging onderworpen aan een Recomblot IgG-test, gebaseerd op de detectie van antilichamen tegen het antigeen E2 van het rubellavirus. In aanwezigheid van deze antilichamen kan een recente infectie (tijdens de laatste drie maanden vóór de staalafname) worden uitgesloten en kan de patiënt als seronegatief worden beschouwd voor rubella.

Het Brussels Hoofdstedelijk Gewest is de enige regio waar rubella **een infectieziekte is met meldingsplicht** aan de gezondheidsautoriteiten van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (GGC) (17). In Wallonië is er geen verplichte melding voor rubella, maar gevallen worden op vrijwillige basis via de diensten voor gezondheids promotie van de scholen (PSE) aan de preventiediensten (18) doorgegeven.

Congenitale rubella

Congenitale rubella wordt meestal gediagnosticeerd door de screening van antirubella-IgM in serum of speeksel tijdens de eerste levensmaanden van de baby. Het kan ook worden gediagnosticeerd door een screening op het rubellavirus met behulp van RT-PCR en door virusisolatie. Prenatale diagnostiek van congenitale rubella wordt uitgevoerd bij het **Nationaal Referentiecentrum voor congenitale infecties** in het Universitair ziekenhuis Erasmus-ULB in samenwerking met het UZ Brussel (19).

Congenitale rubella is enkel in Wallonië een **ziekte met meldingsplicht** (18).

Sinds 2007 wordt de omvang van de circulatie van het rubellavirus in België gevolgd en geëvalueerd door de registratie van gevallen van congenitaal rubellasyndroom in het pediatrie peilnetwerk **PediSurv** (20).

Ook aan de hand van andere informatiebronnen, zoals via **Kind & Gezin** (21;22) in Vlaanderen, het Europese surveillancenetwerk voor aangeboren afwijkingen

EUROCAT (23) en de **ONE**-diensten in Wallonië (24-26), kan de circulatie van het virus worden beoordeeld. Kind & Gezin organiseert sinds 2000 een screening op aangeboren doofheid bij kinderen jonger dan 1 jaar. Sinds het einde van 2006 wordt een programma voor neonatale gehoorscreening georganiseerd door Wallonië via de ONE diensten (24-26). Ziekenhuizen kunnen op vrijwillige basis deelnemen; in 2012 kozen 43 van de 46 ziekenhuizen met een kraamafdeling ervoor om deel te nemen aan dit programma. België heeft twee lokale registers van EUROCAT, dat van Henegouwen/Namen en dat van Antwerpen, waar aangeboren afwijkingen worden geregistreerd.

RESULTATEN

Rubella

Zoals beschreven in de methodologie, bestaat er voor rubella geen nationaal surveillancesysteem dat toelaat een incidentie van deze ziekte te bepalen. Hieronder geven we de gegevens weer die per bron werden verzameld.

In 2013 werd er via de **verplichte meldingen** in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest slechts 1 vermoedelijk geval gerapporteerd. Het betrof een jong volwassen man met klinisch beeld en positieve serologie IgM. In Wallonië werden in 2013 via de verplichte meldingen 4 geconfirmeerde gevallen, 1 vermoedelijk geval (op basis van klinisch beeld en epidemiologische link) en 1 mogelijk geval (enkel klinisch beeld) geregistreerd (18). Het betreft 4 schoolgaande adolescenten, waarvan 1 meisje en 3 jongens en 2 volwassen mannen. Er bestaat een vermoeden dat één van deze laatsten de infectie opliep tijdens een reis in het oosten van Duitsland.

Via de **Peillaboratoria** werden tussen 2001 en 2011 tussen de 18 en 77 gevallen per jaar geregistreerd (14;15). In 2013 waren er 53 gevallen positief voor IgM, maar zonder klinische en/of vaccinatie gegevens. De meerderheid van de bevestigde gevallen waren vrouwen tussen 25 en 44 jaar. In 2012 waren er 108 gevallen geregistreerd. Dit hogere aantal is te wijten aan een verhoogd aantal registraties in één laboratorium, waarvan voornamelijk vrouwen tussen 25 en 44 jaar.

Het **NRC voor rubella** kreeg 77 stalen in 2013. Hiervan werden 61 gevallen, niet weerhouden omdat ze niet beantwoordden aan de gevaldefinities van ECDC voor rubella. Van de overige 16 gevallen, werden 8 gevallen beschouwd als bevestigd geval. Deze confirmatie is gebaseerd op een positief IgM resultaat samen met een negatief resultaat voor anti-E2 antistoffen, wat mogelijks wijst op het doormaken van een recente infectie. Op het totaal aantal stalen werden 7 RT-PCR testen uitgevoerd met telkens negatief resultaat. Geen enkele genotypering vond plaats. Van de 71 vrouwen die getest werden was de status

van zwangerschap gekend voor 34. Hiervan werden 2 gevallen beschouwd als rubella geconfirmeerd, waarvan 1 met duidelijke seroconversie van IgG.

Congenitale rubella

Via het netwerk **PediSurv** werd in 2013 geen enkel CRS-geval gemeld. Het laatste geval dateert van januari 2012 waarbij een voldragen meisje IgM-positief werd verklaard voor het rubellavirus in de provincie Henegouwen. De moeder, afkomstig uit Marokko, was niet gevaccineerd en had rubella opgelopen in augustus 2011 in het 2de trimester van de zwangerschap, tijdens een verblijf in haar thuisland. De baby had een aangeboren hartziekte (interventriculaire communicatie of IVC) en een abnormale gehoorstest (auditive evoked potentials), maar vertoonde geen andere tekenen die wezen op CRS. De evolutie na 12 maanden was gunstig. De IVC is gesloten en de auditive evoked potentials werden normaal. Het voorlaatste geval gemeld door Wallonië dateert van 2001.

In 2012 analyseerde het **NRC voor congenitale infecties** 100 stalen voor de bevestiging van IgM voor rubella, waarvan 62 stalen uit perifere laboratoria en 38 uit eigen laboratoria. In 22 gevallen werd een positief resultaat verkregen, 22 gevallen resulteerden in grijze zone, en 50 waren negatief. Er werd geen enkele IgG seroconversie geobserveerd, behalve post-vaccinaal. Op basis van de serologische testen werd geen enkel geval met recente rubella infectie geconfirmeerd. De 11 prenatale diagnoses van congenitale rubella op amnionvocht in 2012 waren allemaal negatief. Er werden eveneens 2 placenta's getest met PCR, beide negatief. Negen PCR testen die werden uitgevoerd voor de uitsluiting van congenitale rubella bij 5 pasgeborenen, waren allemaal negatief (27). De resultaten van 2013 waren nog niet beschikbaar voor analyse voor dit rapport.

Volgens gegevens van **EUROCAT** blijft de gemiddelde prevalentie van aangeboren afwijkingen in België stabiel en vergelijkbaar met het Europese gemiddelde, dat de periode 1989-2011 beslaat. Bij EUROCAT werd in de periode 2007-2011 geen enkel geval van CRS gemeld. Voor de periode 2011-2013 werden door EUROCAT/Antwerpen geen gevallen geregistreerd. Recente data voor EUROCAT/Henegouwen werden nog niet doorgegeven.

De resultaten van de gehoorscreening bij pasgeborenen door hospitalen in Wallonië en Brussel zijn bemoedigend, omwille van de hoge deelname van het aantal hospitalen (94 % in 2012, 96 % in 2013). Volgens het laatst gepubliceerd jaarrapport werd in 2012 de opsporing van gehoorafwijkingen gerealiseerd bij 51.470 pasgeborenen. Hiervan werd bij 8,2 % (4.220 baby's) minstens één risicofactor voor doofheid gevonden. Van deze 8,2 % werd bij 352 pasgeborenen als oorzaak van gehoorstoornis een infectie in utero aangegeven. Geen enkel geval van CRS werd hierbij expliciet geregistreerd. Voor 98 gevallen is echter de kiem onbekend (24;25). Ook in het Vlaams Gewest zijn de resultaten van gehoorscreening bij pasgeborenen zeer bemoedigend. Volgens de gegevens van het laatst gepubliceerd rapport ondergingen 65.054 pasgeborenen een

gehoortest op de kraamafdeling of tijdens de consultatie bij Kind en Gezin, wat komt op 96,3 % van het totaal aantal geboorten in 2011. Hiervan werden 534 kinderen (7,5/1000) verwezen naar referentiecentra voor gehoorproblemen. In het rapport wordt geen informatie vermeld rond het voorkomen van eventuele congenitale infecties (21;22).

DISCUSSIE

Wanneer men een algemene vaccinatie invoert bij kinderen, stijgt de gemiddelde leeftijd van diegenen die besmet geraken (28); de leeftijdsspecifieke incidentie daalt echter in alle leeftijdsgroepen als de vaccinale dekking hoog is. Wanneer de vaccinatiegraad te laag is, kan de circulatie van het virus zodanig worden verminderd dat diegenen die normaal gesproken tijdens de kindertijd besmet zouden worden, gevoelig blijven tot de adolescentie en volwassenheid. In dat geval voorspellen de wiskundige modellen een toename van het aantal CRS-gevallen. In Griekenland werden tussen 1994 en 2003 gevallen van CRS gemeld na een periode van lage dekking van rubellavaccinatie bij kinderen (29). Tijdens de epidemie in 2004-2005 in de 'Bible Belt' in Nederland, meldde het RIVM 387 gevallen van rubella, 16 gevallen van rubella-infecties tijdens de zwangerschap, waarvan 11 gevallen van CRS en 2 van foetaal overlijden (30). Deze 'Bible Belt' is een regio in Nederland waar protestanten wonen die, omwille van religieuze overtuiging, weigeren om hun kinderen te laten vaccineren.

Om de circulatie van het rubellavirus in België in te schatten, dringt het Comité voor de eliminatie van mazelen en rubella aan op de noodzaak van surveillance van de seroprevalentie bij de algemene bevolking en seroconversie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Dat kan bijvoorbeeld via een netwerk van gynaecologische surveillance. Het Comité benadrukt ook het belang van een surveillance van serologisch bevestigde rubella gevallen en een vergelijking van de klinische/epidemiologische gegevens met de laboratoriumgegevens om vervolgens actief te zoeken naar nauwe contacten als het om een recente infectie gaat.

De prevalentie van seronegativiteit voor rubella bij kinderen varieerde van 10 tot 30 % in België volgens het laatst gevoerde onderzoek in 2006. Dat houdt een risico in voor vrouwen zonder bescherming tijdens de zwangerschap (31). Het WIV heeft een studie van de seroprevalentie van rubella gepland in 2015.

We bevinden ons op een kritiek moment in de strijd tegen mazelen en rubella. Tal van landen worden nog steeds geconfronteerd met grootschalige epidemieën en aanhoudende lokale overdracht van mazelen. Hoewel rubella in de meeste landen in de Europese regio onder controle is, hebben sommige landen zoals Roemenië en Polen nog melding gemaakt van een hoge incidentie van de ziekte en epidemieën in 2012 en 2013 (8;10). Het wordt steeds duidelijker dat de systematische vaccinatieprogramma's voor kinderen wellicht niet zullen volstaan

om de doelstelling van 2015 te bereiken zonder herhaald politiek engagement, versnelde acties en innovatieve manieren om kwetsbare bevolkingsgroepen te bereiken (31). Het voortbestaan van uitbraken van mazelen en rubella in de Europese regio en het grote aantal gevallen van mazelen en rubella in de afgelopen jaren belemmeren aanzienlijk de realisatie van dit doel. De globale dalende incidentie van rubella is een opmerkelijke prestatie, maar in sommige landen waar de incidentie van deze ziekte hoog is, blijft het risico op CRS bestaan en blijven er gevallen opduiken. Net zoals voor mazelen, is het risico voor geïmporteerde rubella gevallen uit epidemische landen bestaande.

Om de doelstellingen voor eliminatie te bereiken, stelt de WGO de volgende maatregelen voor: de nationale surveillance van rubellagevallen met klinische gegevens en serologische bevestiging, en de nationale surveillance van CRS. Dit zou betekenen dat rubella een ziekte met meldingsplicht zou moeten worden in de 3 regio's van België, met serologische en/of moleculaire bevestiging voor elk individueel geval.

In 2012 hebben veel landen hun proces voor de surveillance en melding van mazelen en rubella verbeterd. Veel meer landen gaven informatie door over de gevallen. Andere landen probeerden om hun surveillancesystemen te implementeren of te verbeteren. Zo heeft Duitsland in 2013 activiteiten ingevoerd op juridisch en technisch vlak om een surveillance te organiseren van rubella via de verplichte melding. Hiervan zijn reeds de eerste resultaten bekend voor het eerste trimester van 2014, waarbij in totaal 46 gevallen worden gerapporteerd, met 13 tot 20 gevallen per maand (11). Frankrijk heeft een netwerk van Peillaboratoria opgezet met het referentielaboratorium voor de surveillance van rubella en heeft de bestaande wetgeving voor de verplichte surveillance van rubella tijdens de zwangerschap behouden (32). Een aanpak zoals het netwerk in Frankrijk (Renarub) zou een te overwegen keuze zijn als in België geen meldingsplicht kan worden ingevoerd, hoewel dit door de WGO als onvoldoende wordt beschouwd.

De stijging van het aantal gevallen van mazelen en rubella bij jonge volwassenen en de herhaalde uitbraken in bepaalde subpopulaties tonen aan dat er nood is aan strategieën op maat voor deze kwetsbare groepen, zoals een betere communicatie over de risico's van de ziekte en het bestaan van vaccinatie.

Ondanks de verhoogde coördinatie in de collectie van de verschillende bestaande gegevensbronnen, blijft het moeilijk om met deze beperkte gegevens tot concrete besluiten te komen in verband met het voorkomen van rubella in België. De vaccinatiegraadstudie bij kinderen van 18-24 maanden in 2012 geeft een hoge bescherming aan in gans België voor de eerste dosis van MBR (95 %), maar is ontoereikend voor de tweede dosis (adolescenten 10-13 jaar) in het bijzonder in Brussel (75,5 %) en in Wallonië (75,5 %) (33-35).

Sinds de introductie van de vaccinatie tegen rubella, is het aantal CRS gevallen in België sterk verminderd en herleidt zich de laatste jaren tot 0 of 1 geval per jaar (met het huidige registratiesysteem). Deze vermindering legt zich voornamelijk uit door het feit dat de jonge gevaccineerde kinderen geen bron van infectie meer vormen voor de niet-geïmmuniseerde personen in hun omgeving (36;37). Dit neemt niet weg dat seronegatieve vrouwen van reproductieve leeftijd besmet kunnen raken door sporadische gevallen in België, door import gevallen of door een reis naar het buitenland.

Als we de doelstelling van de WGO voor 2015 (< 1 CRS geval/100.000 levendgeborenen) toepassen op België met 126.993 geboorten in 2012 en een gemiddelde van 127.833 geboorten/jaar in de laatste 5 jaar (38), dan betekent dit voor België dat minder dan 1,3 CRS gevallen per jaar mogen voorkomen, met andere woorden "maximaal" 1 geval voor het hele land en liefst geen geval. Vermits ons huidige registratiesysteem niet waterdicht is, zijn blijvende inspanningen nodig zowel in de surveillance als in de preventie van meer CRS gevallen door afdoende vaccinatie met MBR1 en MBR2, alsook door gebruik te maken van elke opportuniteit om kinderen, adolescenten en vrouwen van reproductieve leeftijd inhaalvaccinatie voor te stellen. Wat betreft de surveillance, zal de kennis van de geplande seroprevalentiestudie duidelijkheid kunnen brengen i.v.m. de bescherming van vrouwen tegen het risico van CRS, en hopelijk ook leiden tot meer motivatie voor een betere surveillance in de toekomst.

REFERENTIES

- (1) Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. Fifth Edition ed. Elsevier; 2008.
- (2) Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties. Assen: Koninklijke Van Gorcum BV; 2007.
- (3) World Health Organization. Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020. 2012. Report No.: ISBN 978 92 4 150339 6.
- (4) Tischer A, Gerike E. Immune response after primary and re-vaccination with different combined vaccines against measles, mumps, rubella. *Vaccine* 2000 Jan 31;18(14):1382-92.
- (5) Weibel RE, Carlson AJ, Jr., Villarejos VM, Buynak EB, McLean AA, Hilleman MR. Clinical and laboratory studies of combined live measles, mumps, and rubella vaccines using the RA 27/3 rubella virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 1980 Nov;165(2):323-6.
- (6) Weibel RE, Villarejos VM, Klein EB, Buynak EB, McLean AA, Hilleman MR. Clinical and laboratory studies of live attenuated RA 27/3 and HPV 77-DE rubella virus vaccines. *Proc Soc Exp Biol Med* 1980 Oct;165(1):44-9.
- (7) Metcalf CJ, Lessler J, Klepac P, Cutts F, Grenfell BT. Impact of birth rate, seasonality and transmission rate on minimum levels of coverage needed for rubella vaccination. *Epidemiol Infect* 2012 Dec;140(12):2290-301.
- (8) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Monthly measles Monitoring (EMMO). 2012 Feb 21. Report No.: 8.

- (9) European Centre for Disease Prevention and Control. Measles and rubella monthly monitoring reports, February 2014 - Reporting on January-December 2013 surveillance data and epidemic intelligence data to the end of February 2014. Available from: URL: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/vpd/Pages/emmo.aspx
- (10) European Centre for Disease Prevention and Control. Measles and rubella monitoring, February 2014 – Reporting on January–December 2013 surveillance data and epidemic intelligence data to the end of February 2014. Stockholm; 2014.
- (11) European Centre for Disease Prevention and Control. Measles and rubella monitoring, April 2014 - Reporting on April 2013-March 2014. Surveillance data and epidemic intelligence data to the end of April 2014. Stockholm; 2014.
- (12) Paradowska-Stankiewicz I, Czarkowski MP, Derrough T, Stefanoff P. Ongoing outbreak of rubella among young male adults in Poland: increased risk of congenital rubella infections. *Euro Surveill* 2013;18(21).
- (13) Three cases of congenital rubella syndrome in the postelimination era-Maryland, Alabama, and Illinois, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013 Mar 29;62(12):226-9.
- (14) Ducoffre G, Hanquet G. Réseau des Laboratoires Vigies: contribution à la surveillance nationale et internationale. Bruxelles. 20ème Séminaire, Diagnostic et surveillance des maladies infectieuses. 2004.
- (15) Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid OVeS. Peillaboratoria. Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/epidemiology/epinl/index8.htm>
- (16) Nationaal Referentiecentrum voor Mazelen en Rubella, Virologie, WIV-ISP. Available from URL: https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/measles_rubellavirus/default.aspx.
- (17) Commission Communautaire Commune (COCOM), Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (GGC). Matra-Bru. Enregistrement des Maladies Transmissibles | Registratie van Meldingsplichtige Infectieziekten. Available from: URL: https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion_nl.aspx
- (18) Fédération Wallonie Bruxelles. Matra. Déclaration obligatoire des maladies transmissibles. Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>
- (19) Nationaal referentiecentrum voor Congenitale infecties. Available from URL: https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/congenital_infections/default.aspx
- (20) Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. PEDISURV. Netwerk van pediaters. Available from: URL: <https://www.wiv-isp.be/Pedisurv/>
- (21) Kind en Gezin. <http://www.kindengezin.be/>
- (22) Van Kerschaver E, Stappaerts L. Kind en Gezin. Jaarrapport Gehoor 2009-2010-2011. Universele gehoorscreening in Vlaanderen. 2014.
- (23) Eurocat. Available from URL: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk>
- (24) Dépistage néonatal de la surdité, FWB. Available from URL: www.depistagesurdite.be
- (25) Vos B. VdBCLA. Programme de dépistage néonatal de la surdité. Principaux résultats relatifs aux naissances de l'année 2012. Centre de référence pour le Programme de dépistage néonatal de la surdité, Centre d'Epidémiologie Périnatale CEpiP asbl, Bruxelles, 2013.
- (26) Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE). Available from: URL: <http://www.one.be/>

- (27) Naessens A, Delforge ML. Rapport van het NRC voor congenitale infecties, 2012. Rubella. https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labu/congenital_infections/Rapporten/Rapport%20Rubella%202012.pdf [cited 27/10/2014]
- (28) Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2011 Jul 15;86(29):301-16.
- (29) Panagiotopoulos T, Georgakopoulou T. Epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Greece, 1994-2003. *Euro Surveill* 2004 Apr;9(4):17-9.
- (30) Hahne S, Macey J, van BR, Kohl R, Dolman S, van d, V, et al. Rubella outbreak in the Netherlands, 2004-2005: high burden of congenital infection and spread to Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2009 Sep;28(9):795-800.
- (31) World Health Organization Regional Office for Europe. Progress report on measles and rubella elimination and the package for accelerated action to achieve elimination by 2015. Copenhagen, Denmark; 2013 Jul 25. Report No.: EUR/RC63/12.
- (32) Parent du Chatelet I, Bouraoui L, Grangeot Keros L, Six C, Levy Bruhl D. Bilan de 10 années de surveillance des infections rubéoleuses durant la grossesse à travers le réseau de laboratoires Rénarub en France métropolitaine, 1997-2006. Numéro thématique - Infections congénitales et transmises de la mère à l'enfant en France: des progrès notables en lien avec les actions de prévention. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 14-15, 102-106. 2008.
- (33) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (34) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (35) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique; 2012 Dec 1.
- (36) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiegids - Herziening 2013. 2013.
- (37) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiefiches voor kinderen en adolescenten. Fiche 8811 voor MBR. Updated July 5th 2013. 2014.
- (38) Bevolkingscijfers FOD Economie, Geboorten en vruchtbaarheid, 2012. Available from: URL: http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/bevolking/geboorten_vruchtbaarheid/

2.9 ROTAVIRUS

M. Sabbe, M. Van Ranst

Hoofdpunten

- Sinds rotavirus vaccinatie grotendeels terugbetaald wordt (november 2006) zien we een daling van het aantal laboratorium bevestigde gevallen van rotavirus.
- De grootste daling in aantal gevallen werd geobserveerd bij de leeftijdsgroep < 1 jaar (-79 % in 2012-2013 in vergelijking met 2005-2006).
- Tijdens het rotavirus seizoen 2012-2013 trad de piekincidentie 5 weken later op in vergelijking met de periode vóór vaccinatie (1999-2006).
- In 2012-2013 werd een toename gezien van het totaal aantal gevallen van rotavirus infecties (N=2.619) in vergelijking met het voorgaande rotavirus seizoen 2011-2012 (n=1.648).
- In 2013 waren genotype G2P[4] en G3P[8] de meest voorkomende genotypes.

INLEIDING

Rotavirus is wereldwijd de meest frequente oorzaak van gastro-enteritis bij kinderen. Bijna alle kinderen maken één of meerdere rotavirus infecties door vóór de leeftijd van vijf jaar. De mortaliteit ten gevolge van rotavirus infectie is laag in geïndustrialiseerde landen, maar het aantal hospitalisaties is aanzienlijk. Er circuleren verschillende types rotavirus in Europa. In de periode 2006-2009 was G1P[8] predominant aanwezig (48 %), gevolgd door G4P[8] (15 %), G9P[8] (12 %) en G2P[4] (10 %) (1).

In België zijn 2 vaccins beschikbaar tegen rotavirus. Beide zijn levend afgezwakte vaccins die oraal moeten worden toegediend (Tabel 1).

Tabel 1 | Beschikbare rotavirus vaccins in België, 2013

	Aantal dosissen	Serotypes
Rotarix®	2	G1P[8]
Rotateq®	3	G1, G2, G3, G4 en P[8]

Vaccinatie tegen rotavirus werd in oktober 2006 aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad (HGR) (60) en wordt gedeeltelijk terugbetaald door het RIZIV sinds november 2006. In juni 2007 werd een kosten-effectiviteitsstudie uitgevoerd door het Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (138). Hieruit bleek dat de gezondheidswinst bij een veralgemeende vaccinatie van jonge kinderen eerder beperkt is ten opzichte van een niet onbelangrijke kost voor

de regio's. Maar de kost van een georganiseerd vaccinatieprogramma is dan wel weer lager ten opzichte van de huidige situatie waarbij deze vaccins op individuele basis terugbetaald worden op voorschrift en toch op grote schaal toegediend worden.

METHODE

Het aantal bevestigde gevallen van rotavirus infecties wordt opgevolgd via het netwerk van Peillaboratoria. De registratie van het aantal gevallen startte in 1999, met een onderbreking tussen 2002-2004. Voor rotavirus wordt een periode gedefinieerd die begint in week 27 en loopt tot week 26 van het daaropvolgende jaar.

Het Nationale Referentiecentrum voor rotavirus is het UZ Leuven/KU Leuven.

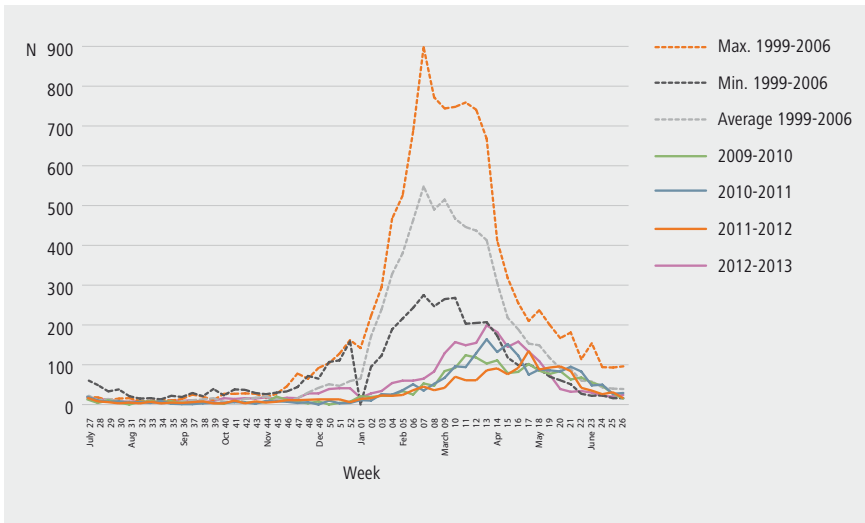
RESULTATEN

In de periode voor de invoering van vaccinatie vormden het aantal laboratorium bevestigde gevallen een typische seizoenscurve, met een piek eind januari, begin februari. Vanaf 2007 wordt een daling van het aantal gevallen opgemerkt en een verschuiving van de seizoenspiek (Figuur 1). In 2012-2013 werd een toename gezien van het totaal aantal gevallen van rotavirus infecties (N=2.619) in vergelijking met het vorige rotavirus seizoen 2011-2012 (n=1.648) (Figuur 2). Ook viel de piekincidentie 4 weken vroeger (week 13) dan het voorgaande seizoen (week 17).

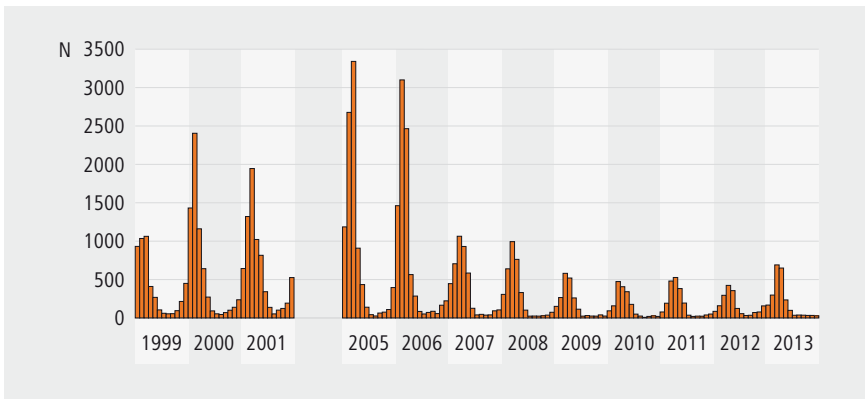
In vergelijking met het gemiddelde van 1999-2006 (periode vóór vaccinatie) werd in 2012-2013 een daling gezien van 65 % van het totaal aantal bevestigde gevallen. De piekincidentie in 2012-2013 viel 5 weken later (week 13) in vergelijking met de periode 1999-2006 (gemiddeld op week 8).

In Vlaanderen werd in 2012-2013 een daling geobserveerd van 65 % in vergelijking met 1999-2006. In Wallonië bedroeg de daling 70 %. In Brussel bedroeg de afname 59 %. Deze verschillen zijn ondermeer te verklaren door een verschil in aantal deelnemende laboratoria aan het peilnetwerk en type laboratoria (hospitaal/privé).

Figuur 1 | Aantal gevallen van rotavirus infecties volgens epidemiologisch seizoen 1999-2013, België. De x-as (weken) geeft een periode van 12 maanden weer van week 27 tot week 26 van het daaropvolgende jaar (Netwerk Peillaboratoria, WIV-ISP)



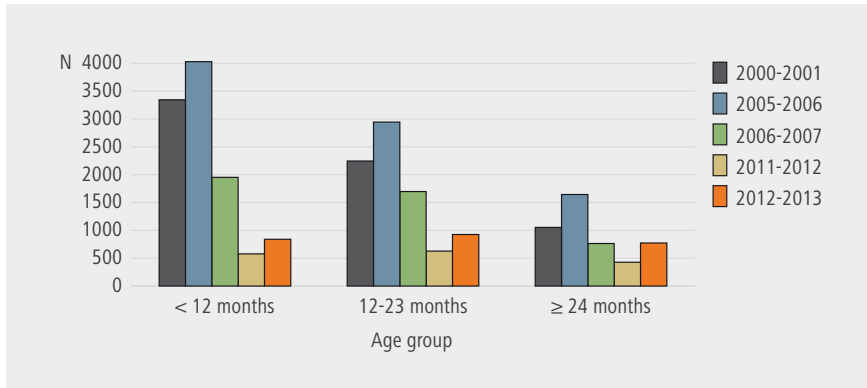
Figuur 2 | Aantal gevallen van rotavirus infecties per maand, 1999-2001 en 2005-2013, België (Netwerk Peillaboratoria, WIV-ISP)



Rotavirus antigen testen worden enkel terugbetaald voor de leeftijdsgroepen onder de 2 jaar. De grootste daling in aantal gevallen werd geobserveerd bij de leeftijdsgroep < 1 jaar (-79 % in 2012-2013 in vergelijking met 2005-2006) (Figuur 3). Ook in de leeftijdsgroep van 1 en 2 jaar en ouder werd een aanzienlijke daling in het aantal gevallen opgemerkt (respectievelijk -69 % en -53 %).

In 2013 waren genotype G2P[4] (64 %) en G3P[8] (18 %) de meest voorkomende genotypes.

Figuur 3 | Aantal gevallen van rotavirus infecties volgens leeftijdsgroep, 2000-2013, België (Netwerk Peillaboratoria, WIV-ISP)



DISCUSSIE

Vaccinatie tegen rotavirus werd in België in oktober 2006 aanbevolen door de HGR en wordt gedeeltelijk terugbetaald door het RIZIV sinds november 2006. In 2012 werd in Vlaanderen de vaccinatiegraad voor de 1ste dosis geschat op 94 %. In Wallonië werd deze geschat op 87 % en in Brussel op 77 % (2-4).

Sinds terugbetaling van vaccinatie werd een aanzienlijke daling van het aantal laboratorium bevestigde gevallen van rotavirus geobserveerd, tegelijk met een later optreden van de piekincidentie. Ook werd een daling waargenomen van het aantal hospitaalopnames sinds het vaccin op de markt is zoals geobserveerd in regionale en universitaire ziekenhuizen in België (5-7).

Op basis van een case-control studie in België werd de effectiviteit van rotavirus vaccinatie ter preventie van hospitalisatie voor rotavirus gastro-enteritis geschat in de periode februari 2008-juni 2010 (8). Vaccinatie met minstens één dosis van één van de rotavirus vaccins biedt 91 % bescherming tegen hospitalisatie. De effectiviteit van vaccinatie tegen genotype G2[P4] en G1[P8] was respectievelijk 85 % en 95 %.

In het UZ Leuven, het Nationale Referentie Centrum voor Rotavirus, werd de genotype distributie vergeleken tussen de periode vóór en na vaccinatie. Gegevens van de periode vóór de vaccinatie (1999-2006) toonde een seizoensgebonden variatie in verschillende rotavirus genotypes (G1-G4 en G9), waarbij G2 nooit in meer dan 20 % van de gevallen werd waargenomen.

In de periode post-vaccinatie (vanaf 2006-2007) werd een proportionele toename gezien van genotype G2 tot bijna 60 % tijdens het rotavirus seizoen 2009-2010. Tijdens het seizoen 2010-2011 kwam genotype G3 (31,7 %) het meest frequent voor, gevolgd door genotype G4 (22,7 %), G1 (19,6 %), G2 (16,9 %), G0 (7,3 %) en G12 (1,3 %)(9).

In andere landen waar rotavirus vaccinatie geïntroduceerd werd, observeerde men ook een daling in het aantal gastro-enteritis gevallen in leeftijdsgroepen waar niet werd gevaccineerd (10-12). Er werd echter ook een shift waargenomen naar andere stammen, G2P[4] en G3P[8], niet vervat in het vaccin in landen waar rotavirus vaccinatie werd gestart (13;14). Een natuurlijke shift van de stammen – niet gerelateerd aan vaccinatie – kan echter nog niet worden uitgesloten.

REFERENTIES

- (1) Iturriza-Gomara M, Dallman T, Banyai K, Bottiger B, Buesa J, Diedrich S, et al. Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network. *Epidemiol Infect* 2011 Jun;139(6):895-909.
- (2) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique; 2012 Dec 1.
- (3) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (4) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (5) Raes M, Aerssens P, Alliet P, Gillis P, Verjans MP, Mewis A. Rotavirus gastroenteritis: epidemiological data from a regional hospital in Belgium. *Eur J Pediatr* 2008 Jan;167(1):71-3.
- (6) Raes M, Strens D, Vergison A, Verghote M, Standaert B. Reduction in pediatric rotavirus-related hospitalizations after universal rotavirus vaccination in Belgium. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jul;30(7):e120-e125.
- (7) Zeller M, Rahman M, Heylen E, De CS, De VS, Arijis I, et al. Rotavirus incidence and genotype distribution before and after national rotavirus vaccine introduction in Belgium. *Vaccine* 2010 Nov 3;28(47):7507-13.
- (8) Braeckman T, Van HK, Meyer N, Pircon JY, Soriano-Gabarro M, Heylen E, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ* 2012;345:e4752.
- (9) Zeller M, Heylen E, Neels P, De Coster S, Van Ranst M, Matthijssens J. Rotavirus genotype distribution in Belgium: 5 years after vaccine introduction. *Thessaloniki: Greece*; 2012.
- (10) Buttery JP, Lambert SB, Grimwood K, Nissen MD, Field EJ, Macartney KK, et al. Reduction in rotavirus-associated acute gastroenteritis following introduction of rotavirus vaccine into Australia's National Childhood vaccine schedule. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jan;30(1 Suppl):S25-S29.

- (11) Carvalho-Costa FA, Volotao EM, de Assis RM, Fialho AM, de Andrade JS, Rocha LN, et al. Laboratory-based rotavirus surveillance during the introduction of a vaccination program, Brazil, 2005-2009. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jan;30(1 Suppl):S35-S41.
- (12) Tate JE, Cortese MM, Payne DC, Curns AT, Yen C, Esposito DH, et al. Uptake, impact, and effectiveness of rotavirus vaccination in the United States: review of the first 3 years of postlicensure data. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jan;30(1 Suppl):S56-S60.
- (13) Hull JJ, Teel EN, Kerin TK, Freeman MM, Esona MD, Gentsch JR, et al. United States rotavirus strain surveillance from 2005 to 2008: genotype prevalence before and after vaccine introduction. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jan;30(1 Suppl):S42-S47.
- (14) Kirkwood CD, Boniface K, Barnes GL, Bishop RF. Distribution of rotavirus genotypes after introduction of rotavirus vaccines, Rotarix(R) and RotaTeq(R), into the National Immunization Program of Australia. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jan;30(1 Suppl):S48-S53.

2.10 INVASIEVE PNEUMOKOKKENINFECTIES

M. Sabbe, J. Verhaegen

Hoofdpunten

- In 2013 werden 283 gevallen van invasieve pneumokokkeninfecties gemeld bij de leeftijdsgroep jonger dan 16 jaar. In 2012 en 2011 waren dit er 334 en 482 respectievelijk.
- In 2013 werd de incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen jonger dan 2 jaar geschat op 56/100.000, een significante daling van 64 % in vergelijking met de periode voor vaccinatie (156/100.000 in 2002-2003).
- Bij de kinderen jonger dan 2 jaar zijn de serotypes vervat in het PCV7 vaccin zo goed als verdwenen: er werd een daling gezien van 99 % in 2013 in vergelijking met de periode voor vaccinatie. De 6 additionele serotypes die vervat zijn in het PCV13 vaccin daalden met 88 % in vergelijking met de periode 2007-2010.
- In 2013 werd bij kinderen jonger dan 5 jaar een incidentie genoteerd in het Brussels Hoofdstedelijk gewest van 34/100.000, van 40/100.000 in Vlaanderen en van 24/100.000 in Wallonië.

INLEIDING

Invasieve pneumokokkeninfecties (IPD) vormen een belangrijk gezondheidsprobleem voor zowel jonge kinderen als ouderen. Pneumokokkeninfecties worden door veel verschillende serotypes veroorzaakt. Een bepaalde set van serotypes heeft het hoofdaandeel in de infecties. Pneumokokkenvaccins richten zich op deze meest voorkomende serotypes (Tabel 1).

Het 7-valente geconjugeerde pneumokokkenvaccin Prevenar® (PCV7) werd in België op de markt gebracht in oktober 2004 en door de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen voor alle kinderen jonger dan 2 jaar en kinderen van 2 tot 4 jaar met een verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties (schema 3 dosissen met 1 boosterdosissen) (1). Sinds januari 2007 is het 7-valente vaccin gratis voor alle kinderen onder de 2 jaar, volgens een schema van 2 dosissen (op 2 en 4 maanden) met 1 boosterdosissen op de leeftijd van 1 jaar. In oktober 2010 raadde de Hoge Gezondheidsraad het 13-valent pneumokokkenvaccin aan (1). Vanaf 1 juli 2011 werd het 13-valente vaccin gebruikt in de vaccinatiecampagnes van de Vlaamse overheid. In Wallonië schakelde men op 1 september 2011 over naar dit vaccin.

In Vlaanderen werd in 2012 de vaccinatiegraad bij kinderen voor het pneumokokkenvaccin geschat op 99,3 % voor de eerste dosis en op 96,5 % voor de derde dosis (2). In Wallonië werd de vaccinatiegraad geschat op 97,1 % voor de eerste dosis en op 89,2 % voor de derde dosis (3). In Brussel werd de vaccinatiegraad geschat op 97 % (eerste dosis) en op 90,1 % voor de derde

dosis. Het gewogen gemiddelde voor België wordt geschat op 98,3 % voor de eerste dosis en 93,3 % voor de derde dosis.

Tabel 1 | Samenstelling van pneumokokken vaccins, 2013

	Serotypes	Eiwit	Immunogeniciteit vanaf leeftijd van 6-8 weken	Goedgekeurd voor leeftijd
7-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (PCV7) (Prevenar®)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	CRM197	Ja	< 5 jaar
10-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (Synflorix®)	PCV7 + 1, 5, 7F	ProteinD, Tetanus Toxoid (18C), Diphtheria Toxoid (19F)	Ja	< 5 jaar
13-valent geconjugeerd pneumokokken vaccin (Prevenar 13®)	PCV7 + 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A	CRM197	Ja	< 5 jaar ≥ 18 jaar

Het opvolgen van de impact van het geconjugeerde pneumokokkenvaccin blijft belangrijk om vervanging van serotypes die opgenomen zijn in het vaccin door serotypes niet vervat in het vaccin op te volgen. Daarnaast kan via surveillance een mogelijk geval van vaccinfalen worden gedetecteerd en een wijziging in klinische presentatie worden opgevolgd.

METHODE

Surveillance van pneumokokkeninfecties gebeurt sinds 1983 door het peilnetwerk van laboratoria van het WIV-ISP en door het Nationale Referentiecentrum (NRC) voor invasieve *S. pneumoniae* van het UZ Leuven/KU Leuven. Klinische gegevens en vooral gegevens over de vaccinatiestatus van gevallen zijn echter zelden gekend. In 2002-2003 werd een surveillance opgezet om de incidentie en het klinisch beeld van invasieve pneumokokken infecties bij kinderen jonger dan 5 jaar in te schatten (4). In navolging van deze studie en in samenspraak met de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK), de Groupement belge de Pédiatres de Langue française (GBPF) en de Belgische Vereniging voor Kindergeneeskunde (BVK) werd besloten om de surveillance van invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen tot en met 15 jaar vanaf oktober 2005 op te nemen in het bestaande netwerk van kinderartsen "PediSurv".

Op basis van de gegevens afkomstig van het PediSurv netwerk en het Nationale Referentie Centrum wordt een incidentie schatting gemaakt, na correctie voor de onderschatting van het netwerk (5).

Bij de surveillance via het netwerk PediSurv worden volgende inclusiecriteria gebruikt:

- Kind van 0 tot en met 15 jaar oud
- Isolatie van *S. pneumoniae* met cultuur of detectie door opsporing van het nucleïnezuur (PCR), uit een normaal steriel lichaamsvocht zoals bloed, cerebrospinaal-, pleuraal-, peritoneaal-, pericard- of gewrichts-vocht.

Om de impact van het PCV7 en PCV13 vaccin op de incidentie en het klinisch beeld te vergelijken werden 3 periodes gedefinieerd. De periode 2002-2003 werd beschouwd als de 'pre-PCV7 periode'. De jaren 2007-2010 werden beschouwd als de 'PCV7-periode' en 2013 werd beschouwd als de 'PCV13-periode'.

RESULTATEN

In 2013 werden er door het netwerk van PediSurv en via het NRC in totaal 283 gevallen van IPD gemeld, een daling in vergelijking met 2012 (n=334) en 2011 (n=482) (Tabel 2).

Tabel 2 | Gevallen van invasieve pneumokokken infecties bij kinderen 2006-2013, België (PediSurv, WIV-ISP)

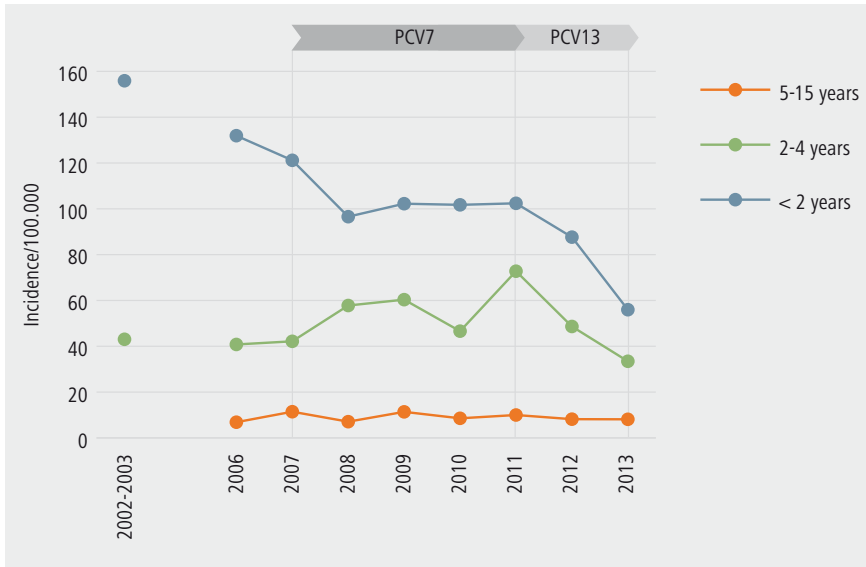
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Aantal gevallen	405	367	403	460	415	482	334	283
Serotype gekend (%)	90,9	91,0	85,4	84,1	90,1	88,6	84,1	88,7
Klinische informatie (%)	77,5	79,0	72,7	74,8	76,1	75,9	83,2	83,0
Evolutie gekend (%)	63,5	69,8	63,0	67,2	85,1	68,5	54,2	57,6
Vaccinatiestatus gekend (%)	55,3	59,7	56,6	47,0	56,6	47,9	62,9	61,5

Incidentie

In 2013 werd de hoogste incidentie genoteerd bij de leeftijdsgroep < 2 jaar met 56,0 per 100.000/inwoners. In vergelijking met de periode voor vaccinatie werd een significante daling genoteerd van 64 % (155,9/100.000 inwoners in 2002-2003) (Figuur 1). In de periode 2007-2010 werd na introductie van het PCV7 vaccin een daling in algemene incidentie gezien van 32 % (p<0.05) in vergelijking met de pre-PCV7 periode. Na introductie van het PCV13 vaccin werd een daling gezien van 47 % (p<0.05) in 2013 in vergelijking met de PCV7-periode.

Bij de leeftijdsgroep 2-4 jaar kon een algemene daling genoteerd worden van 22 %, indien we de PCV13-periode vergelijken met de pre-PCV7 periode, maar deze was niet significant. Dit is te verklaren door de initiële toename van IPD bij deze leeftijdsgroep na PCV7 introductie, en vervolgens de daling die werd gezien na PCV13 introductie.

Figuur 1 | Incidentie van Invasieve Pneumokokken Infecties (IPD) bij kinderen < 16 jaar volgens leeftijdsgroep en jaar van diagnose, België (2002-2003: Vergison et al (4) - vanaf 2006: Pedisurv, WIV-ISP)



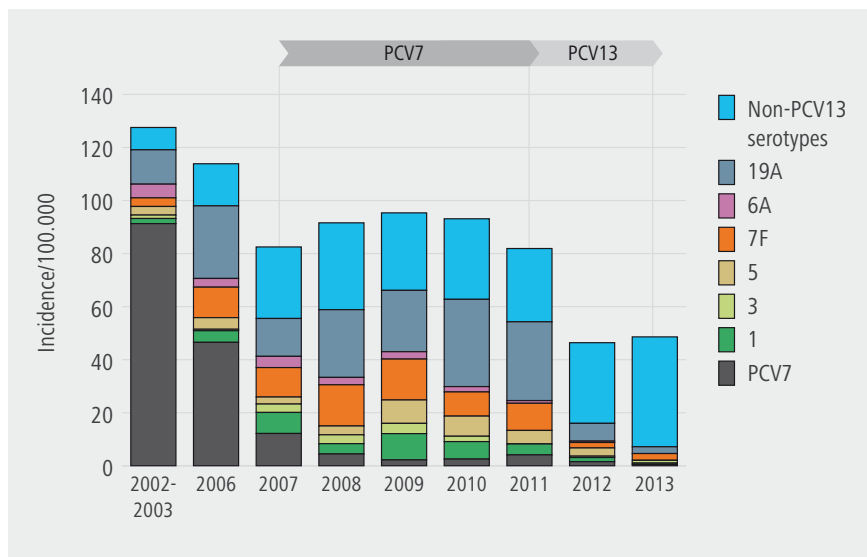
Serotype

In 2013 werd een duidelijke daling gezien van gevallen veroorzaakt door de 6 additionele serotypes vervat in het PCV13 vaccin in vergelijking met de PCV7-periode. Voor de leeftijdsgroep < 2 jaar werd een daling van de incidentie van 88 % genoteerd ($p < 0,05$), bij de 2-4 jarigen kon een daling gezien worden van deze serotypes van 46 % ($p < 0,05$) (Figuur 2). In 2013 zagen we echter ook een significante toename van 39 % van de serotypes niet vervat in het PCV13 vaccin in vergelijking met de PCV7 periode bij kinderen < 2 jaar.

Bij de kinderen jonger dan 5 jaar zijn de PCV7 serotypes zo goed als verdwenen: er werd een daling genoteerd van 99 % in 2013 in vergelijking met de pre-PCV7 periode voor de kinderen < 2 jaar en van 93 % voor de 2-4 jarigen.

De meest frequente serotypes bij de leeftijdsgroep < 2 jaar in 2013 waren: serotype 33F (13 %), 24F (12 %), 12F (11 %) en 10A (8 %). Samen vertegenwoordigen deze serotypes 43 % van de getypeerde stammen bij deze leeftijdsgroep. Bij de leeftijdsgroep 2-4 jaar waren serotype 1 (44 %), 12F (13 %) en 19A (9 %) de meest frequente serotypes. Sinds 2006 zien we inderdaad een toename van serotypes die niet in het 10-valent of 13-valent vaccin vervat zijn, onder andere van serotype 12F, 24F en 33F.

Figuur 2 | Incidentie van IPD volgens serotype bij kinderen < 2 jaar, 2002-2003 en 2006-2013, België (Nationaal Referentiecentrum *S. pneumoniae*, UZ Leuven en WIV-ISP, PediSurv)



Klinische gegevens

Bij kinderen jonger dan 2 jaar nam de incidentie van bacteriëmie zonder focus en meningitis door pneumokokken significant af tussen de periode 2002-2003 en 2013 (Tabel 3). De incidentie van pneumokokken bacteriëmie daalde met 66 % en voor meningitis was dit 77 %. De daling van incidentie van pneumokokken pneumonie (43 %) was niet significant.

Bij de leeftijdsgroep 2-4 jarigen nam de incidentie van bacteriëmie door pneumokokken significant af (63 %) in vergelijking met de pre-PCV7 periode. Pneumokokken pneumonie nam in de PCV7 periode toe, waarna terug een daling werd gezien in 2013.

Tabel 3 | Incidentie/100.000 inwoners van invasieve pneumokokken infecties volgens klinische presentatie en leeftijdsgroep, 2002-2003 en 2006-2013, België (Pedisurv, WIV-ISP)

	2002-2003	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Leeftijd < 2 jaar									
pneumokokken meningitis	19,3	30,1	14,8	18,2	18,1	11,6	12,3	11,0	4,5
bacteriëmie	70,9	54,3	40,0	46,2	41,7	34,1	41,6	18,6	24,0
pneumokokken pneumonie	25,5	28,2	30,8	23,4	29,9	40,1	24,6	12,1	14,5
Leeftijd 2-4 jaar									
pneumokokken meningitis	3,0	1,8	0,9	0,9	0,9	1,2	0,8	1,8	0,4
bacteriëmie	17,0	7,2	8,5	12,9	9,8	11,6	6,7	8,4	6,2
pneumokokken pneumonie	20,1	25,1	26,4	34,8	38,0	32,4	52,1	31,7	22,4
Leeftijd 5-15 jaar									
pneumokokken meningitis		1,0	0,2	0,6	1,3	0,4	1,0	0,4	0,9
bacteriëmie		0,4	1,1	0,3	0,5	0,6	1,2	0,6	0,8
pneumokokken pneumonie		4,7	5,9	5,3	7,2	5,9	6,0	6,0	5,3

Vaccinatie

In 2013 was voor 174 kinderen de vaccinatiestatus gekend (61 %). Hiervan waren er 139 (80 %) gevaccineerd met PCV7 of met PCV13. Het vaccinatieschema was volledig (volgens de leeftijd en het schema 2 + 1) voor 87 %, onvolledig voor 4 % en ongekend voor 9 %.

Er waren drie kinderen met infectie door één van de serotypes vervat in het PCV13 vaccin, die voorafgaand gevaccineerd waren met 2 of 3 dosissen. Het betrof twee kinderen met een infectie door serotype 19A en serotype 3, die 2 dosissen van het PCV13 vaccin gekregen hadden en één kind met infectie door serotype 1, dat 3 dosissen van het PCV13 vaccin had gekregen. Bij geen enkele van deze kinderen werd een onderliggende aandoening vastgesteld.

Verwikkelingen

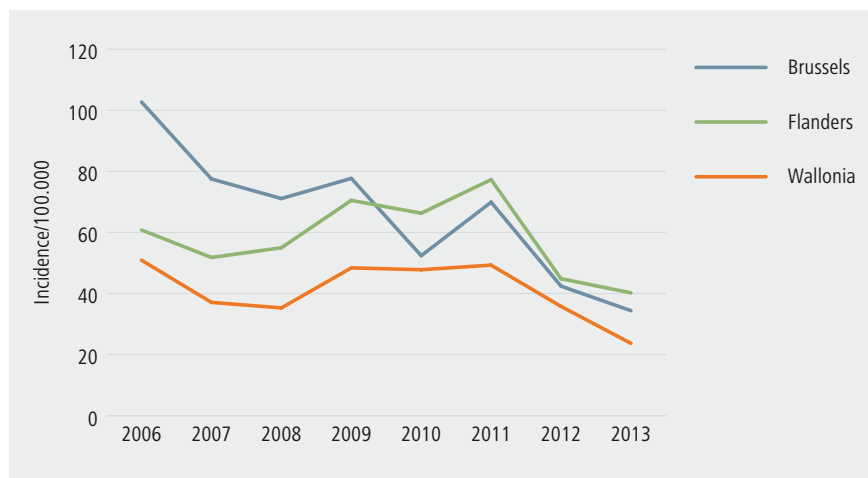
In 2013 was de evolutie van een doorgemaakte pneumokokkeninfectie gekend voor 163 kinderen (58 %). Er werd in 2013 geen enkel overlijden gemeld. De case fatality rate bij kinderen jonger dan 5 jaar in de pre-PCV7 periode was 2,3 % en in de PCV7-periode was dit gemiddeld 1,6 % (gemiddeld 4 overlijdens tussen 2007-2010).

Gewesten

Tot 2009 werd bij de leeftijdsgroep < 5 jaar een hogere incidentie gezien in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest in vergelijking met Vlaanderen en Wallonië. Vanaf 2010 werd in Vlaanderen een hogere incidentie gezien in vergelijking

met de andere gewesten (Figuur 3). In 2013 werd een incidentie genoteerd in het Brussels Hoofdstedelijk gewest van 34/100.000 en in Vlaanderen van 40/100.000. De incidentie in Wallonië was 24/100.000.

Figuur 3 | Incidentie van IPD per 100.000 inwoners volgens regio, < 5 jaar, 2006-2013, België (Pedisurv, WIV-ISP)



Wat betreft de meest frequente serotypes, waren in 2013 enkele verschillen te noteren tussen de Gewesten (Tabel 4). In het Vlaanderen werd bij de leeftijdsgroep < 5 jaar vooral serotype 1, 12F en 33F vastgesteld. De meest frequente serotypes in Brussel waren 1 en 24F. In Wallonië kwam voornamelijk serotype 1 en 7F voor.

Tabel 4 | Verdeling van de voornaamste serotypes van IPD volgens Gewest, < 5 jaar, 2013, België (Nationaal Referentiecentrum *S. pneumoniae*, UZ Leuven)

Serotype	Brussel		Vlaanderen		Wallonië	
	N	%	N	%	N	%
1	5	18,5	25	22,9	7	17,5
12F	0	0,0	17	15,6	4	10,0
19A	3	11,1	5	4,6	4	10,0
24F	4	14,8	5	4,6	4	10,0
33F	2	7,4	9	8,3	1	2,5
5	0	0,0	2	1,8	0	0,0
7F	3	11,1	4	3,7	5	12,5
Andere	10	37,0	42	38,5	15	37,5
Totaal	27		109		40	

DISCUSSIE

Sinds de introductie van het PCV7 en PCV13 vaccin in het vaccinatieprogramma werd een duidelijke impact gezien op de totale incidentie van IPD bij kinderen jonger dan 2 jaar. In 2013 werd een daling van 64 % gezien in vergelijking met de periode voor vaccinatie. De impact van het PCV13 vaccin weerspiegelt zich ook in de verdeling van de serotypes. De meest frequente serotypes bij de leeftijdsgroep < 2 jaar in 2013 waren serotype 33F, 24F, 12F en 10A. Deze zijn niet vervat in het PCV10 of PCV13 vaccin. Bij de leeftijdsgroep 2-4 jarigen was het serotype 1 (44 %) het meest frequente serotype.

Naast een duidelijke impact op de algemene incidentie van IPD werd ook een verandering in klinisch beeld genoteerd: de incidentie van pneumokokken bacteriëmie daalde met 66 % en voor meningitis was dit 77 % in de leeftijdsgroep jonger dan 2 jaar.

Ook in andere landen werd de impact van PCV10 en PCV13 vaccinatie reeds aangetoond. In de VS werd één jaar na introductie van PCV13 vaccinatie een daling van IPD genoteerd van 53 % bij kinderen < 2 jaar, in vergelijking met het gemiddelde van de 3 voorgaande jaren (6). In Duitsland werd twee jaar na introductie van PCV10 en PCV13 vaccinatie een duidelijk effect waargenomen bij kinderen jonger dan 2 jaar met een reductie van 78 % voor de 6 additionele serotypes (7).

In Engeland werd aan de hand van de 'indirecte cohort methode' de effectiviteit van 2 dosissen (indien toegediend voor de leeftijd van 1 jaar) van het PCV13 vaccin geschat op 78 %. Serotype specifieke effectiviteit voor minstens één dosis werd geschat op 76 % voor 7F en op 70 % voor 19A. Voor serotype 1 en 3 werd, hoewel niet significant, de effectiviteit geschat op respectievelijk 62 % en 66 % (8).

De lagere effectiviteit van PCV13 voor serotype 3 werd ook aangetoond in een andere studie, waarbij de effectiviteit van minstens 2 dosissen vóór de leeftijd van 12 maanden of één dosis na 12 maanden voor dit serotype geschat werd op 26 % (95 % CI -69 tot 68) (9). De effectiviteit van minstens 2 dosissen vóór 12 maanden of één dosis na 12 maanden voor serotype 1 was wel significant en werd geschat op 84 % (95 % CI 54 tot 95).

De effectiviteit van het PCV10 vaccin werd onderzocht in een grote gerandomiseerde studie in Finland, de 'FinIP trial' (10). Voor het schema 2+1 dosissen werd een effectiviteit van 92 % (95 % CI 58-100) gerapporteerd voor de serotypes vervat in het vaccin, voor het schema 3+1 dosissen was dit 100 % (95 % CI 83 tot 100). Voor het 3+1 schema werd de effectiviteit ook bevestigd in een andere trial (COMPAS studie) en geschat op 100 % (95 % CI 74 tot 100) voor de serotypes vervat in het vaccin (11). De vaccinatie effectiviteit voor IPD in het algemeen werd er geschat op 65 % (95 % CI 11 tot 86). Daarnaast toonde

een case control onderzoek in Brazilië een beschermend effect van 82 % (95 % CI 11 tot 96) aan van het PCV10 vaccin tegen serotype 19A (12). Dit zou verklaard kunnen worden door een kruisprotectie door serotype 19F, dat op een andere manier geconjugeerd wordt dan in het PCV13 vaccin.

In België kan nog een verdere daling in incidentie van IPD bij kinderen verwacht worden de komende jaren op voorwaarde dat de vaccinatiegraad voldoende hoog blijft. Anderzijds zullen er steeds gevallen van IPD voorkomen door serotypes die niet in het PCV vaccin vervat zijn. Typevervanging en wijziging in klinische presentatie blijven mogelijk, afhankelijk van de karakteristieken en het invasieve karakter van de andere serotypes.

Verschillende kandidaat proteïne vaccins tegen pneumokokken infecties worden momenteel ontwikkeld. Deze proteïnes kunnen een immuun respons genereren die niet-serotype specifiek is en dus mogelijks de dekkingsgraad verhogen (13).

De surveillance van IPD, het klinische beeld, de verantwoordelijke serotypes en de vaccinatiegraad blijven van groot belang ter ondersteuning van het vaccinatiebeleid en om de impact van het vaccin verder op te volgen.

REFERENTIES

- (1) Hoge Gezondheidsraad, Vaccinatie tegen pneumokokken bij kinderen 7-, 10- en 13-valent pneumokokkenvaccin, 2010 Oct 6, Report No.: 8687.
- (2) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, and Roelants M, Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012, 2013 Jan 1.
- (3) Robert E, Dramaix M, Swennen B, Vaccination coverage for infants: cross-sectional studies in two regions of Belgium, *Biomed Res Int* 2014;2014:838907.
- (4) Vergison A, Tuerlinckx D, Verhaegen J, Malfroot A, Epidemiologic features of invasive pneumococcal disease in Belgian children: passive surveillance is not enough, *Pediatrics* 2006 September;118(3):e801-e809.
- (5) Kissling, E, Sensitivities of Invasive Pneumococcal Disease Surveillance Systems in Belgium, October 2005 to September 2006: Capture-recapture study in children, Brussels (Belgium): IPH; 2008, Report No.: 2008-036.
- (6) Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ et al, Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, *Pediatr Infect Dis J* 2013 March;32(3):203-7.
- (7) Van der Linden M, von Kries R, Imohl M, Effects of immunization with higher valent pneumococcal conjugate vaccines in German children on numbers of reported IPD cases (1997-2012), [Poster] 31st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases; Milan; 28May-1 Jun 2013 , 2013.

- (8) Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC, Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, *Vaccine* 2011 November 15;29(49):9127-31.
- (9) Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M et al, Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study, *Lancet Infect Dis* 2014 September;14(9):839-46.
- (10) Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L et al, Effectiveness of the ten-valent pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial, *Lancet* 2013 January 19;381(9862):214-22.
- (11) Tregnaghi MW, Saez-Llorens X, Lopez P, Abate H, Smith E, Posleman A et al, Efficacy of pneumococcal nontypable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in young Latin American children: A double-blind randomized controlled trial, *PLoS Med* 2014 June;11(6):e1001657.
- (12) Domingues CM, Verani JR, Montenegro Renoier EI, de Cunto Brandileone MC, Flannery B, de Oliveira LH et al, Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brazil: a matched case-control study, *Lancet Respir Med* 2014 June;2(6):464-71.
- (13) Feldman C, Anderson R, Review: current and new generation pneumococcal vaccines, *J Infect* 2014 October;69(4):309-25.

2.11 ANDERE INFECTIES

HEPATITIS B

G. Muyldermans

Al in 1996 adviseerde de Hoge Gezondheidsraad (HGR) om hepatitis B vaccinatie toe te voegen aan de vaccinatiekalender voor de vaccinatieprogramma's in België. Op basis van dit advies van de HGR werd vaccinatie tegen hepatitis B uiteindelijk pas vanaf september 1999 toegevoegd aan de vaccinatieprogramma's met systematische vaccinatie van twee groepen van kinderen, nl. zuigelingen en pre-adolescenten (11-12 jaar). Deze systematische vaccinatiestrategie werd gekozen omdat dit het meest kosteneffectief was om progressief de bevolking te beschermen (1).

Naast de vaccinatie van zuigelingen werden in Vlaanderen de kinderen van het eerste jaar secundair onderwijs gevaccineerd. Het aantal meldingen van acute hepatitis B in Vlaanderen daalde met 33 % (van 64 naar 43 meldingen) tussen 2010 en 2012. In 2013 werden 48 gevallen geregistreerd.

De laatste seroprevalentie studie voor hepatitis vond plaats in Vlaanderen (2003). De prevalentie voor HBsAg werd geschat op 0,66 % (2).

In Wallonië werden naast de vaccinatie van zuigelingen, de leerlingen van het zesde leerjaar gevaccineerd.

Intussen is het vaccinatieprogramma afgerond voor de adolescentenvaccinatie in België. Systematische vaccinatie gebeurt nog verder bij zuigelingen. Bij oudere kinderen die als baby niet of onvolledig gevaccineerd werden, kan inhaalvaccinatie op elk moment aangeboden worden.

Volgens de laatste vaccinatiegraadstudie in 2012 in de drie regio's ligt de vaccinatiegraad voor de derde dosis tegen hepatitis B in België hoger dan 95 % en voor de vierde dosis rond 90 % (zie details per regio in hoofdstuk 3) (3-5).

De vaccinatie voor hepatitis B wordt ook toegepast voor een aantal risicogroepen zoals gezondheidsmedewerkers, reizigers naar endemische gebieden, immuun deficiënte patiënten... (6).

HPV

M. Sabbe

Vaccinatie tegen HPV werd in mei 2007 aanbevolen door de HGR voor een geboortecohorte van meisjes tussen 10 en 13 jaar (1). Het RIZIV voorziet in een terugbetaling sinds november 2007.

In Vlaanderen werd vanaf september 2010 het HPV vaccin gratis aangeboden aan de meisjes van het eerste jaar secundair onderwijs of overeenkomstige leeftijdsgroep voor het Buitengewoon Onderwijs. Bij de aanvang van dit vaccinatieprogramma was het tetravalent vaccin Gardasil® beschikbaar. Bij de start van het vaccinatieprogramma werd aan de vaccinatoren gevraagd om deze vaccinaties zo goed mogelijk te willen registreren in de vaccinatiedatabank van Vaccinnet. Vaccinnet is het online bestelsysteem voor de vaccins van het vaccinatieprogramma in Vlaanderen, gelinkt aan een vaccinatiedatabank.

Zowel in het eerste als in het tweede schooljaar van het secundair onderwijs sinds de start van het vaccinatieprogramma blijkt ruim 80 % van de doelgroep gevaccineerd te zijn volgens registratiegegevens uit Vaccinnet. Voor het schooljaar 2010-2011 bedroeg het aantal meisjes met 3 geregistreerde vaccinaties tegen HPV 80,8 % van de doelgroep (7). Voor het schooljaar 2011-2012 was dit 79,3 % van de doelgroep (8). Deze cijfers werden bevestigd in de vaccinatiegraadstudie van 2012 (5). Deze gaf een vaccinatiegraad van 87,5 % voor de eerste dosis (reflecteert ook de participatiegraad aan het programma), 87,0 % voor de tweede dosis en 83,5 % voor de derde dosis (volledige vaccinatie).

In september 2011 besliste Wallonië om de vaccinatie tegen HPV op te nemen in het gratis vaccinatieprogramma. Daarvoor werd gekozen voor het bivalente vaccin Cervarix®. Dit vaccin wordt ter beschikking gesteld aan meisjes uit het tweede jaar van het secundair onderwijs (of het 1^{ste} supplementaire en het 1^{ste} différenciée en aan meisjes van 13-14 jaar in het bijzonder onderwijs).

TETANUS

M. Sabbe

Sinds de start van systematische vaccinatie in 1959 daalde de incidentie van tetanus in België aanzienlijk. Momenteel is er geen verplichte melding meer van tetanus.

Seroprevalentie onderzoek in 2006 toonde echter aan dat de seroprotectie bij de leeftijdsgroep 40-65 jaar 87,2 % is en 79,6 % bij de 60-65 jarigen (9).

Op basis van de gezondheidsenquête 2008 bleek 62 % van de bevolking gevaccineerd te zijn tegen tetanus in de afgelopen tien jaar. In 1997 bleek dit nog 68 % te zijn (10).

REFERENTIES

- (1) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiegids - Herziening 2013. 2013.
- (2) Quoilin S, Hutse V, Vandenberghe H, Claeys F, Verhaegen E, De CL, et al. A population-based prevalence study of hepatitis A, B and C virus using oral fluid in Flanders, Belgium. *Eur J Epidemiol* 2007;22(3):195-202.
- (3) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique; 2012 Dec 1.
- (4) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.
- (5) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. 2013 Jan 1.
- (6) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen. HGR N° 8561. Available from: URL: http://www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie_voor_vaccinatoren/immunogecompromitteerde%20en%20chronisch%20zieke%20kinderen%20en%20volwassenen.pdf
- (7) Top G, Paeps A. HPV-vaccinatie in Vlaanderen - Resultaten van het eerste vaccinatiejaar 2010-2011. *Vlaams Infectieziektebulletin* 3, 4-7. 2012.
- (8) Top G, Paeps A. Actualisering: HPV-vaccinatie in Vlaanderen – Resultaten van de eerste twee vaccinatiejaren 2010-2012. *Vlaams Infectieziektebulletin* 3. 2012.
- (9) Theeten H, Hutse V, Hens N, Yavuz Y, Hoppenbrouwers K, Beutels P, et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. *Epidemiol Infect* 2011 Apr;139(4):494-504.
- (10) Gisele L, Hesse E, Driescens S, Demarest S, Van der Heyden J, Tafforeau J. Gezondheidsenquête België, 2008. Rapport II - Leefstijl en Preventie. Operationele Directie Volksgezondheid en surveillance. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; 2010. Report No.: ISSN: 2032-9172. Depotnummer. D/2010/2505/16 – IPH/EPI REPORTS N° 2010/009.

HOOFDSTUK 3.

VACCINATIEGRAAD

T. Grammens, M. Sabbe

De effectiviteit van een vaccinatieprogramma wordt mee bepaald door een voldoende hoge vaccinatiegraad. Een hoge vaccinatiegraad is noodzakelijk om zoveel mogelijk individuen te beschermen. Voor de meeste ziekten ontstaat op deze manier ook een groepsimmunitet die de bevolking beschermt tegen uitbraken. Het bestaan van niet- of onder gevaccineerde groepen kan echter nog steeds aanleiding geven tot uitbraken. Dit is één van de uitdagingen om de mazelen en rubella eliminatie doelstelling te bereiken in Europa (1).

De laatste vaccinatiegraadstudies werden recent uitgevoerd in de drie gewesten in 2012 bij kinderen van 18 tot 24 maanden en bij adolescenten (2-4). Voor de studie van de vaccinatiegraad bij adolescenten werd in Vlaanderen een andere methode gebruikt dan in Wallonië en Brussel, waardoor voor België geen gewogen gemiddelde werd berekend voor MBR2. Een overzicht van de resultaten voor deze studies wordt weergegeven in Tabel 1.

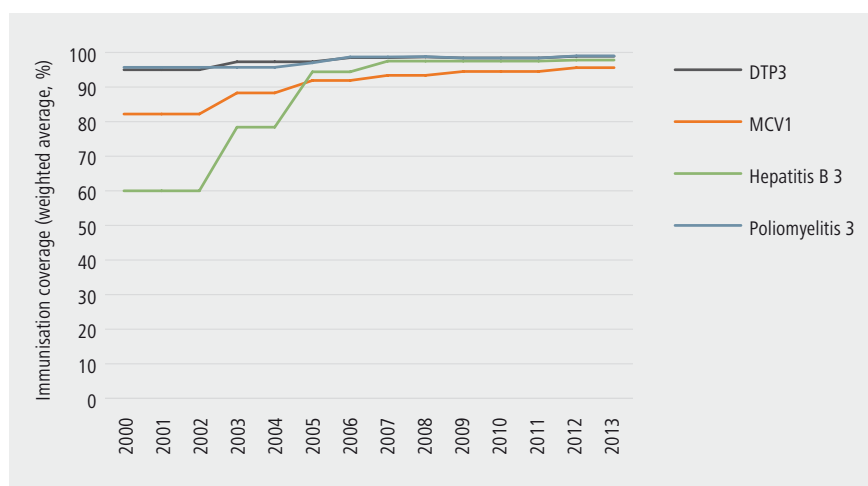
Tabel 1 | Vaccinatiegraad op de leeftijd van 18-24 maanden, op basis van de vaccinatiegraad studies (2-4) uitgevoerd in 2012 en per regio, en gewogen gemiddelde voor België

	Brussel 2012	Vlaanderen 2012	Wallonië 2012	België (gewogen gemiddelde)
DTP 3	98,7 %	98,7 %	99,2 %	98,9 %
DTP 4	91,1 %	93,0 %	90,4 %	91,9 %
Hepatitis B 3	96,3 %	99,0 %	97,2 %	97,8 %
Hepatitis B 4	89,6 %	93,0 %	89,2 %	91,3 %
Hib 3	96,7 %	98,7 %	98,5 %	98,4 %
Hib 4	90,1 %	93,1 %	89,4 %	91,5 %
MBR 1	94,1 %	96,6 %	94,4 %	95,6 %
MBR 2 **	75,5 %	92,5 %	75,5 %	NA
Polio 3	98,7 %	98,9 %	99,2 %	99,0 %
Polio 4	91,1 %	93,3 %	90,4 %	92,0 %
Meningo C	89,4 %	93,1 %	89,6 %	91,5 %
Pneumokokken (7-of 13-valent)* 1 dosis	97,0 %	99,3 %	97,1 %	98,3 %
Pneumokokken (7-of 13-valent)* 3 dosissen	90,1 %	96,5 %	89,2 %	93,3 %
Rotavirus 1 dosis	77,3 %	94,0 %	86,5 %	89,4 %
Rotavirus (volledig)	72,7 %	92,2 %	80,2 %	85,8 %

* 13-valent vanaf 2011 ; ** adolescenten 13-14 jaar

Het WIV-ISP staat in voor de rapportering van vaccinatiegraad gegevens aan het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) en de Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Hiertoe wordt een gewogen gemiddelde berekend voor België (Figuur 1). In vergelijking met de voorgaande studies wordt inderdaad een toename of stabilisatie gezien in vaccinatiegraad voor de verschillende vaccins opgenomen in het vaccinatieprogramma.

Figuur 1 | Vaccinatiegraad bij kinderen 18-24 maanden, gewogen gemiddelde voor de 3^e dosis difterie-tetanos-pertussis vaccinatie (DTP3), 1^e dosis mazelen vaccinatie (MCV1), 3^e dosis hepatitis B vaccinatie en 3^e dosis poliomyelitis vaccinatie, 2000-2013, België (Dienst Epidemiologie van Infectieziekten, WIV-ISP)



REFERENTIES

- (1) World Health Organization Regional Office for Europe. Progress report on measles and rubella elimination and the package for accelerated action to achieve elimination by 2015. Copenhagen, Denmark; 2013 Jul 25. Report No.: EUR/RC63/12.
- (2) Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, et al. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012.
- (3) Robert E, Swennen B. Onderzoek naar de vaccinatiegraad van kinderen van 18 tot 24 maanden in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. 2012. Université Libre de Bruxelles. Ecole de Santé Publique.
- (4) Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, 2012. 2012 Dec 1.

HOOFDSTUK 4.

VACCINATIEADVIES EN BELEID IN BELGIË

M. Sabbe, T. Grammens

De **Hoge Gezondheidsraad** (HGR) is het wetenschappelijke adviesorgaan van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. De werkgroep vaccinaties van de HGR doet jaarlijks een voorstel voor de vaccinatiekalender voor baby's en schoolgaande jeugd tot 16 jaar en geeft adviezen over vaccinatie en inhaalvaccinaties. In het basisvaccinatieschema zoals aanbevolen door HGR, zijn de vaccinaties opgenomen die bestemd zijn om een basisimmunitet op te wekken bij de hele bevolking. Het gaat om de vaccinaties tegen poliomyelitis, difterie, tetanus, kinkhoest, infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b, mazelen, bof, rubella, hepatitis B, meningokokkeninfecties van de serogroep C, pneumokokkeninfecties, rotavirusinfecties en (pre-)cancereuse letsels veroorzaakt door het humaan papillomavirus.

Op basis van de voorgestelde vaccinatiekalender van de HGR beslissen de verschillende bevoegde ministers voor het gezondheidsbeleid op federaal vlak en bij de regio's welke van deze vaccinatie ze gemeenschappelijk willen opnemen in het vaccinatieprogramma met volledige financiering door de overheden.

In Vlaanderen adviseert de Vlaamse Vaccinatiekoepel, met vertegenwoordigers van de verschillende vaccinatoren, andere actoren betrokken bij vaccinaties en het vaccinatiebeleid en van de universiteiten, de minister over de implementatie van het vaccinatiebeleid en het vaccinatieprogramma.

In 2012 werd in Vlaanderen een gezondheidsconferentie vaccinaties gehouden die geleid heeft tot een vernieuwde gezondheidsdoelstelling vaccinaties met bijhorend actieplan (1). Hierbij is er aandacht aan levenslang vaccineren, met verschillende benaderingen voor verschillende doelgroepen en worden de nodige randvoorwaarden in overweging genomen voor een onderbouwd vaccinatiebeleid. Deze nieuwe gezondheidsdoelstelling werd unaniem goedgekeurd in het Vlaamse Parlement in juni 2013.

In Wallonië adviseert het Comité de Concertation Intersectoriel de Vaccination (CCIV) de minister over het vaccinatiebeleid en -programma.

De regio's nemen elk jaar deel aan de Europese vaccinatieweek voorgesteld door WGO, waarin accenten worden gelegd op actuele en noodzakelijke preventiemaatregelen. In 2012 en 2013 werd het accent gelegd op het verhogen van de vaccinatiegraad voor beide dosissen van mazelen, bof en rubella (MBR1 en MBR2).

Preventie in de gezondheidszorg, en dus ook het vaccinatieprogramma met concreet schema, keuze van de vaccins en eventuele beslissingen tot wijzigingen is een bevoegdheid van de **regio's**. Alle hierboven vermelde vaccins zijn

opgenomen in het vaccinatieschema van de regio's, met lichte verschillen in tijdstip van toediening (gelinkt met de algemene consultatiemomenten bij de schoolgeneeskunde) en verschil in keuze van type vaccin op basis van de offertes voor de overheidsopdrachten. Uitzondering hierop is de vaccinatie tegen rotavirus. Voor dit laatste vaccin is er voor jonge baby's een regeling met gedeeltelijke terugbetaling door het RIZIV bij aankoop in de apotheek. In België is alleen vaccinatie tegen poliomyelitis wettelijk verplicht.

Het **Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP)** ondersteunt het gezondheidsbeleid door wetenschappelijk onderzoek, expertadvies en dienstverlening.

De dienst Epidemiologie van Infectieziekten, operationele directie Volksgezondheid en Surveillance, volgt de epidemiologische evolutie van infectieziekten op, meet de impact van infectieziekten op de volksgezondheid en onderzoekt de impact van preventieve maatregelen zoals vaccinatie.

De operationele directie Overdraagbare en Besmettelijke ziekten staat in voor de snelle en vroegtijdige detectie, identificatie en microbiologische surveillance van bestaande en (her)opduikende pathogenen, evenals voor hun preventie en behandeling.

De dienst Biologische standaardisatie van de operationele directie Expertise, Dienstverlening en klantenrelaties voert de kwaliteitscontrole op vaccins uit. Deze dienst verifieert de conformiteit van elke partij vaccins voor humaan gebruik met de geldende internationale normen alvorens zij op de markt worden gebracht en onafhankelijk van de producent.

Het WIV-ISP is het coördinerende bevoegde orgaan voor België dat rechtstreeks in contact staat met het **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)** op vlak van onder meer surveillance, respons op uitbraken en wetenschappelijk advies. Surveillance op Europees niveau werd vastgelegd voor de volgende ziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie: difterie, infectie door *H. influenzae* type b, griep, mazelen, bof, rubella, kinkhoest, polio, pokken, tetanus.

Het **Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)** is een federale instelling met als opdracht het uitvoeren van studies en maken van rapporten om de beleidsmakers te adviseren bij hun beslissingen betreffende gezondheidszorg en ziekteverzekering. Een van de domeinen van het KCE is kosteneffectiviteit onderzoek: staat de gezondheidswinst in verhouding tot de kost.

België onderschreef ook de doelstelling van de **Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)** om in de Europese regio van de WGO mazelen en rubella te elimineren tegen 2015 en om de regio polio-vrij te houden. Het WIV-ISP staat in voor het

secretariaat van het Comité voor de Eliminatie van Mazelen en Rubella in België en van het Belgisch Certificatie Comité voor de Eradicatie van Poliomyelitis. Daarnaast staat het WIV-ISP in voor de jaarlijkse rapportage van gegevens over infectieziekten die kunnen worden voorkomen door vaccinatie in het “Joint Report Form” van de WGO (2).

REFERENTIES

- (1) Vlaamse Gezondheidsdoelstellingen vaccinatie. Available from: URL: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Beleid/Gezondheidsdoelstellingen/Gezondheidsdoelstelling-vaccinaties/>
- (2) World Health Organization. WHO/UNICEF Joint Reporting Process. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/reporting/reporting/en/ 2013.

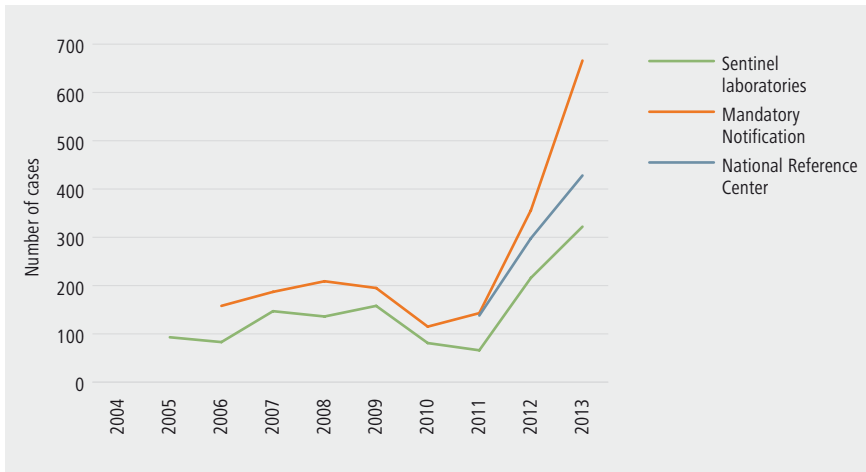
BIJLAGE 1

KAARTEN EN GRAFIEKEN

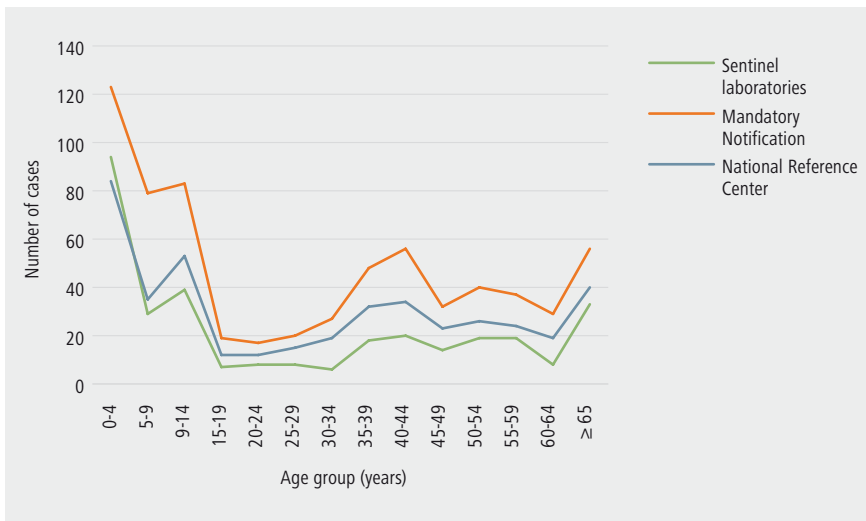
VOOR VLAANDEREN

KINKHOEST (PERTUSSIS) IN VLAANDEREN

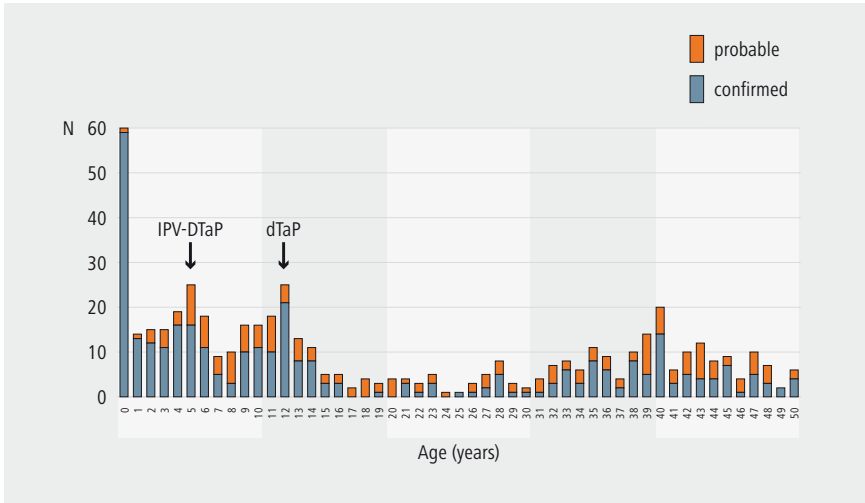
Figuur 1 | Evolutie van het aantal geregistreerde pertussis-gevallen per jaar voor de verschillende surveillancenetwerken, 2004-2013, Vlaanderen



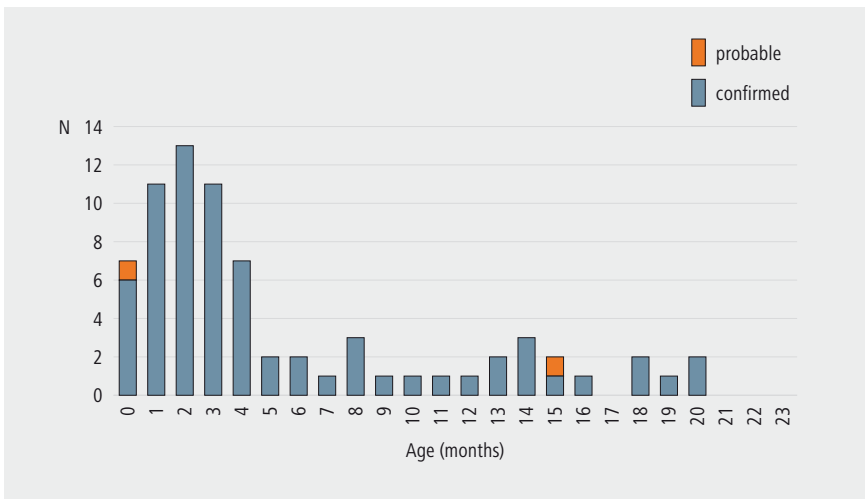
Figuur 2 | Aantal pertussis-gevallen over de verschillende leeftijdsgroepen voor de verschillende netwerken, 2013, Vlaanderen



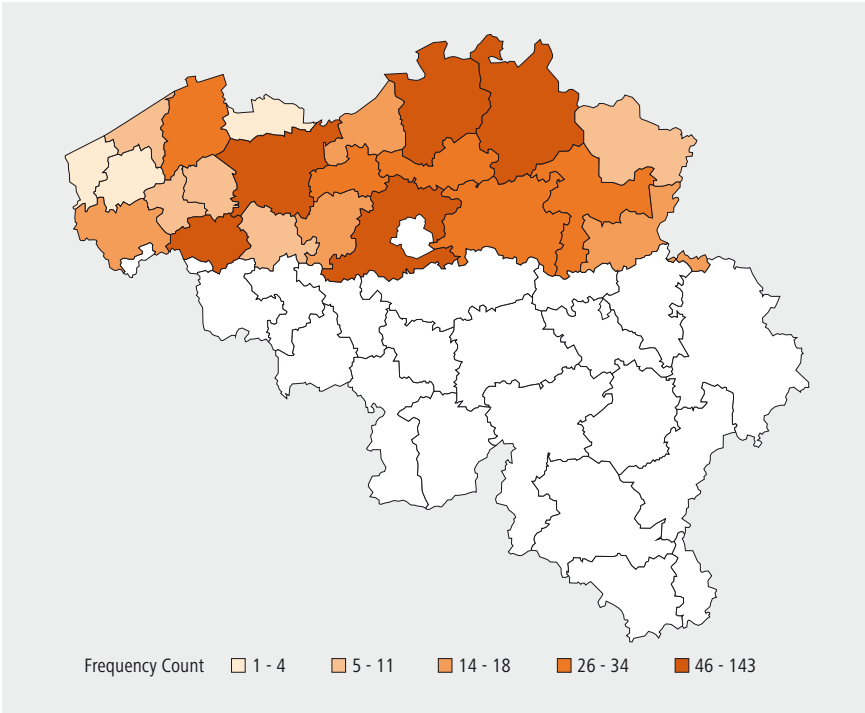
Figuur 3 | Aantal pertussis-gevallen volgens leeftijd in jaren en diagnose classificatie, bij volwassenen < 50 jaar, 2013, Vlaanderen (Verplichte meldingen)



Figuur 4 | Aantal pertussis-gevallen volgens leeftijd in maanden en diagnose classificatie, bij kinderen < 2 jaar, 2013, Vlaanderen (Verplichte meldingen)

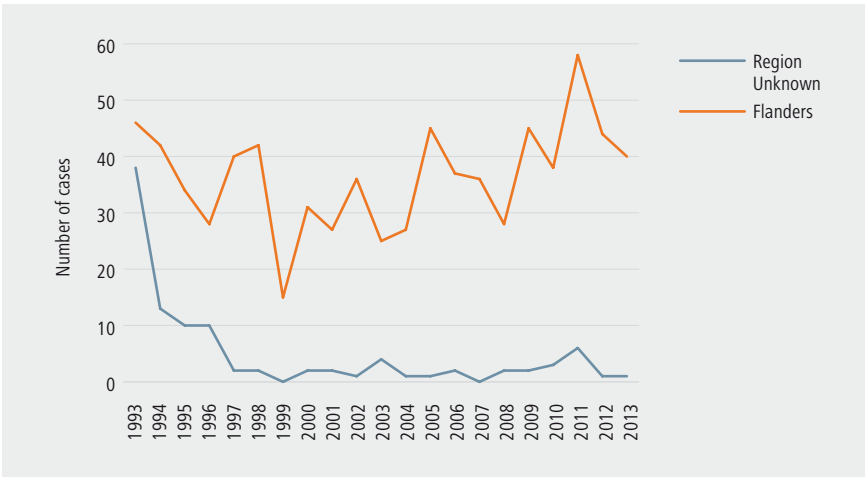


Figuur 5 | Aantal pertussis-gevallen over de verschillende arrondissementen, 2013, Vlaanderen (Verplichte meldingen)

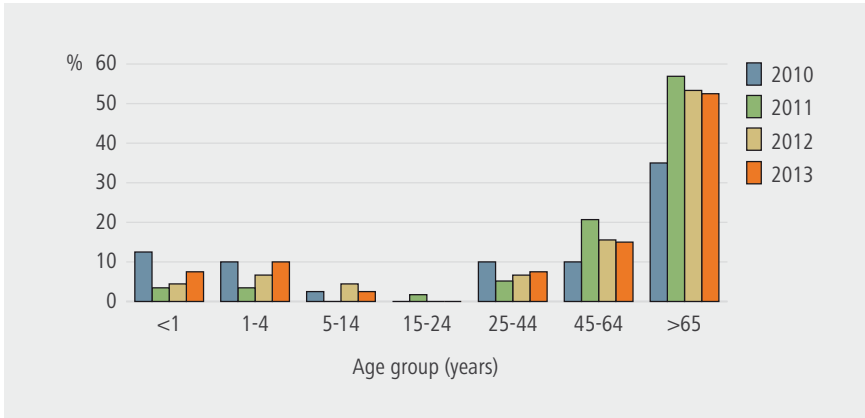


HAEMOPHILUS INFLUENZAE IN VLAANDEREN

Figuur 6 | Aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae*, 1993-2013, Vlaanderen (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

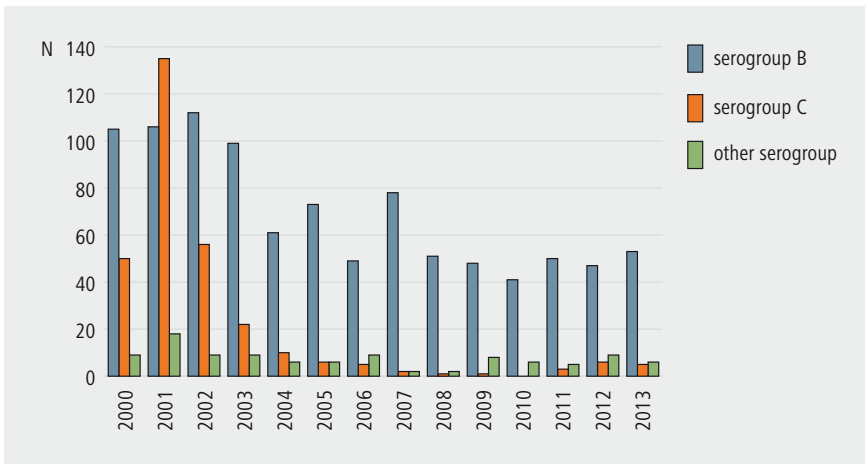


Figuur 7 | Percentage gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* per leeftijdsgroep, in 2010-2013, Vlaanderen (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

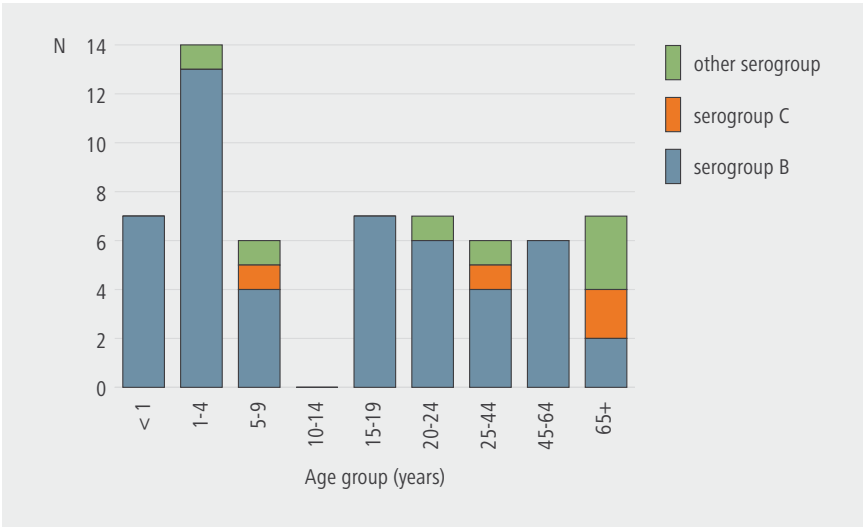


MENINGOKOKKENINFECTIES IN VLAANDEREN

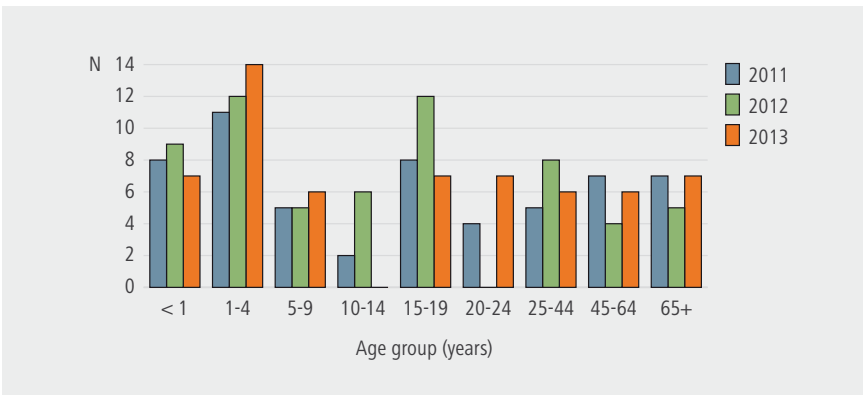
Figuur 8 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties per serogroep, 2000-2013, Vlaanderen (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)



Figuur 9 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties volgens leeftijd en serogroep, 2013, Vlaanderen (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

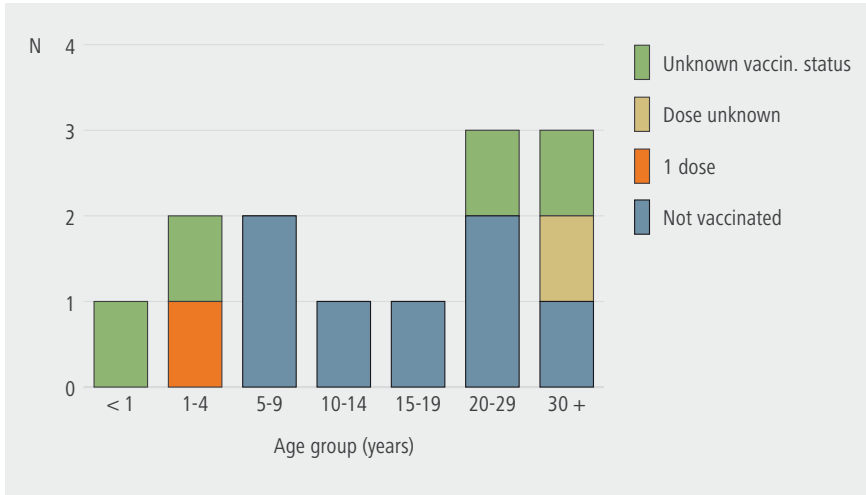


Figuur 10 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties volgens leeftijdsgroep, in 2011, 2012 en 2013, Vlaanderen (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

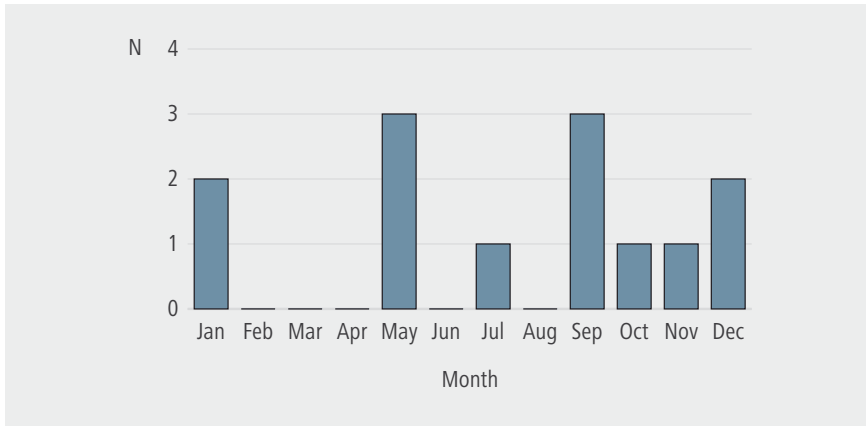


MAZELEN IN VLAANDEREN

Figuur 11 | Aantal gevallen van mazelen met vaccinatiestatus volgens leeftijd, 2013, Vlaanderen (PediSurv, peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)

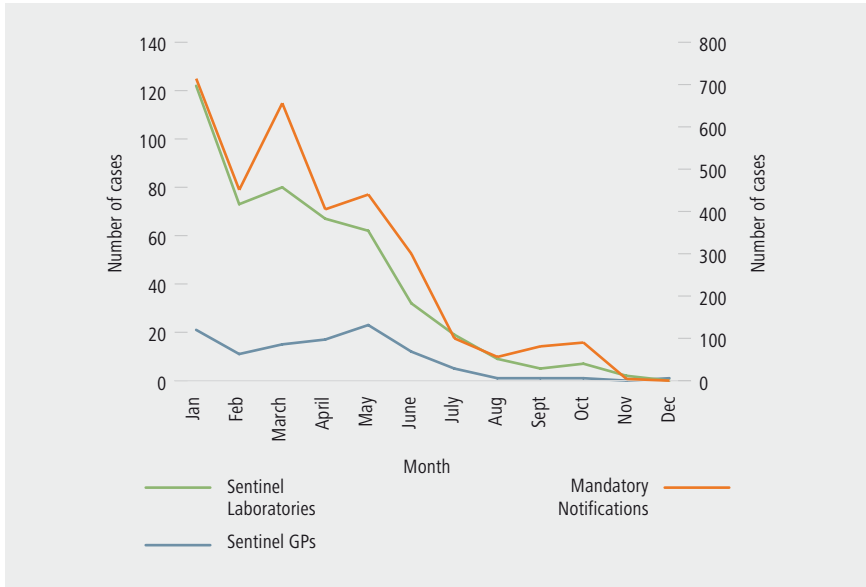


Figuur 12 | Aantal gevallen van mazelen per maand, 2013, Vlaanderen (PediSurv, peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)

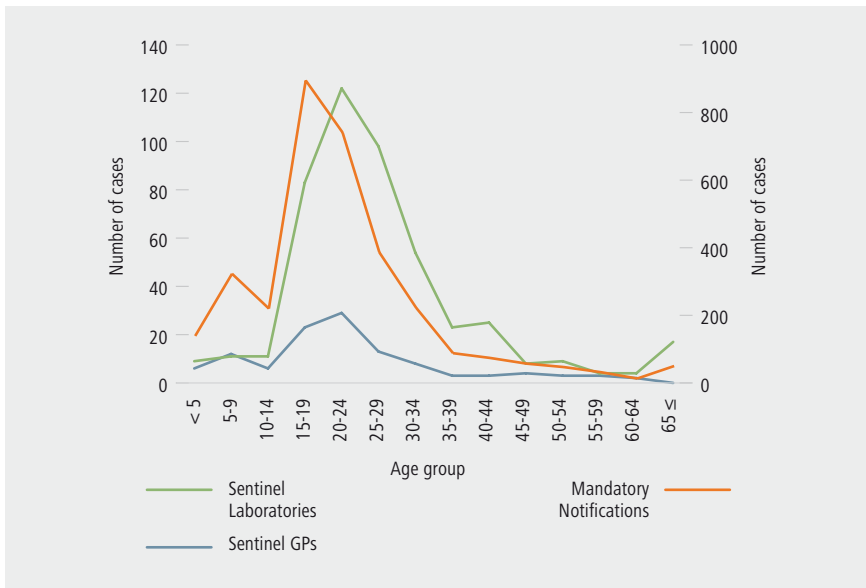


BOF IN VLAANDEREN

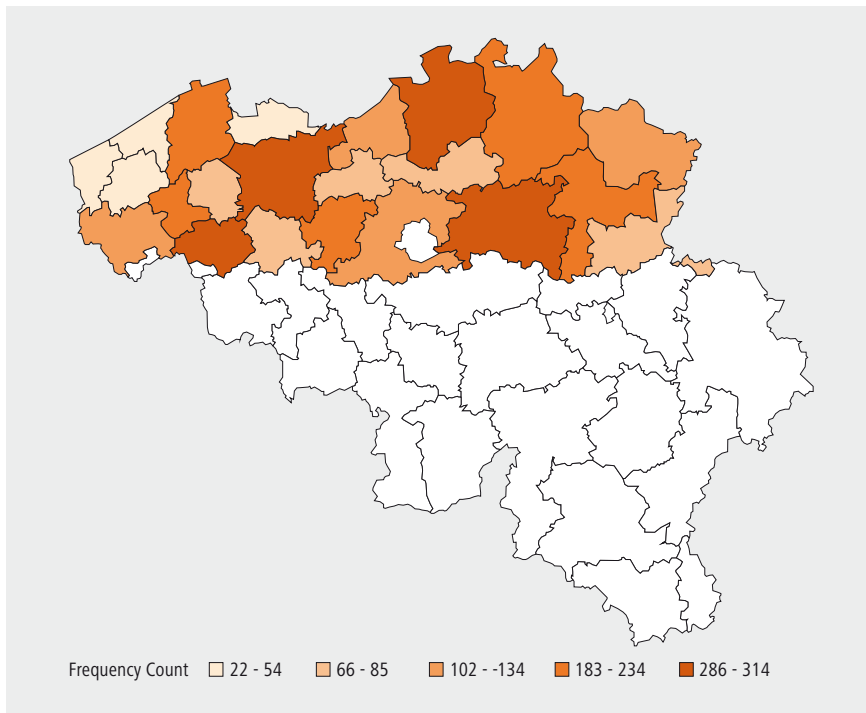
Figuur 13 | Aantal gevallen van bof per maand volgens surveillancesysteem, 2013, Vlaanderen (rechter as: verplichte melding; linker as: Netwerk van Peillaboratoria en Huisartsenpeilpraktijken)



Figuur 14 | Aantal gevallen van bof volgens leeftijdsgroep voor de verschillende surveillance systemen, 2013, Vlaanderen (rechter as: verplichte melding; linker as: Netwerk van Peillaboratoria en Huisartsenpeilpraktijken)

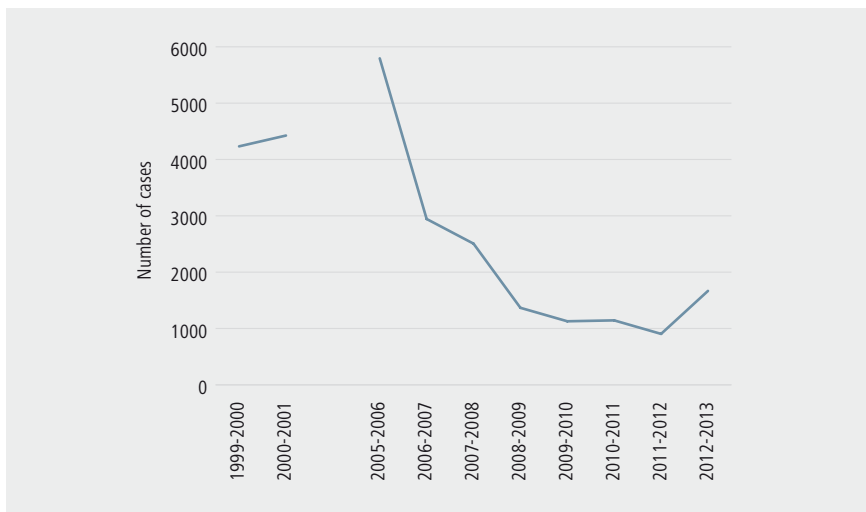


Figuur 15 | Aantal geregisteerde bofgevallen volgens arrondissement, 2013, Vlaanderen (Verplichte meldingen)

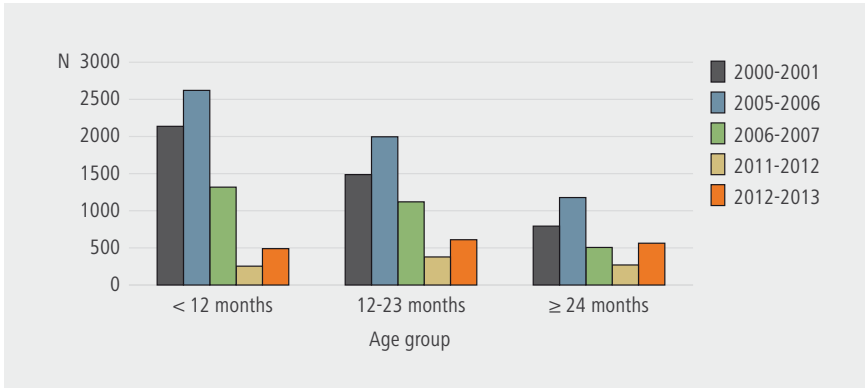


ROTAVIRUS IN VLAANDEREN

Figuur 16 | Evolutie van het aantal rotavirus infecties per epidemiologisch seizoen, 1999-2001 en 2005-2013, Vlaanderen (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

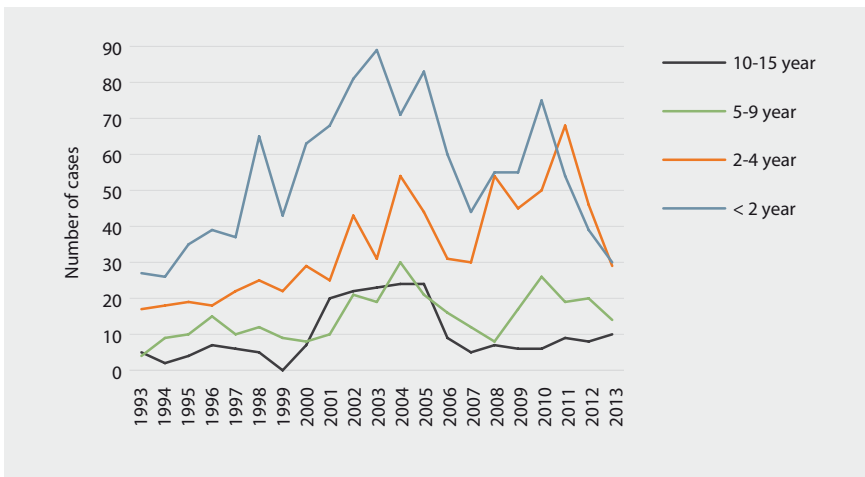


Figuur 17 | Aantal gevallen van rotavirus infecties volgens leeftijdsgroep en epidemiologisch seizoen, 2000-2013, Vlaanderen (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

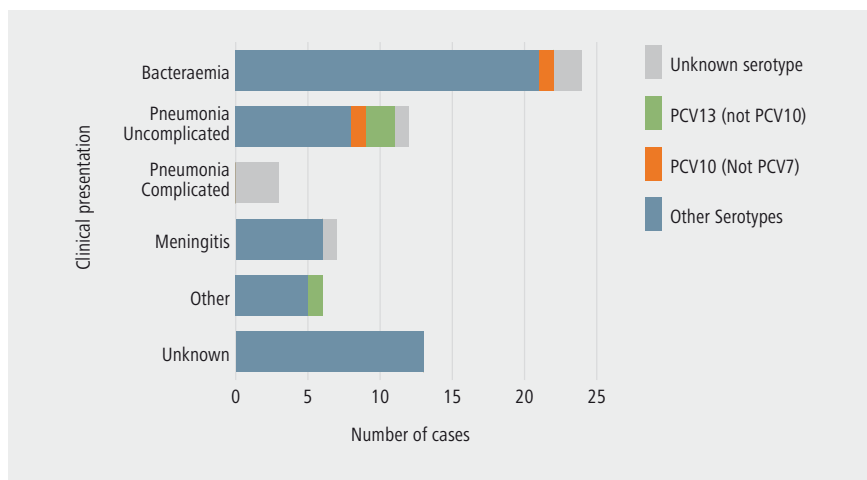


INVASIEVE PNEUMOKOKKENINFECTIES IN VLAANDEREN

Figuur 18 | Evolutie van het aantal invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen volgens leeftijdsgroep, per jaar, 1993-2013, Vlaanderen (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)



Figuur 19 | Klinische presentatie van invasieve pneumokokken infecties volgens serotype bij kinderen < 2 jaar, 2013, Vlaanderen (Nationaal Referentiecentrum *S. Pneumoniae* (UZ Leuven) en PediSurv (WIV-ISP))



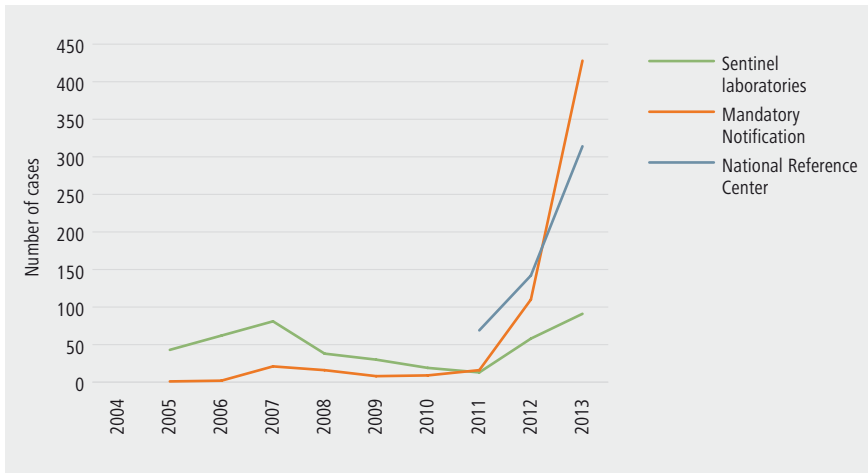
BIJLAGE 2

KAARTEN EN GRAFIEKEN

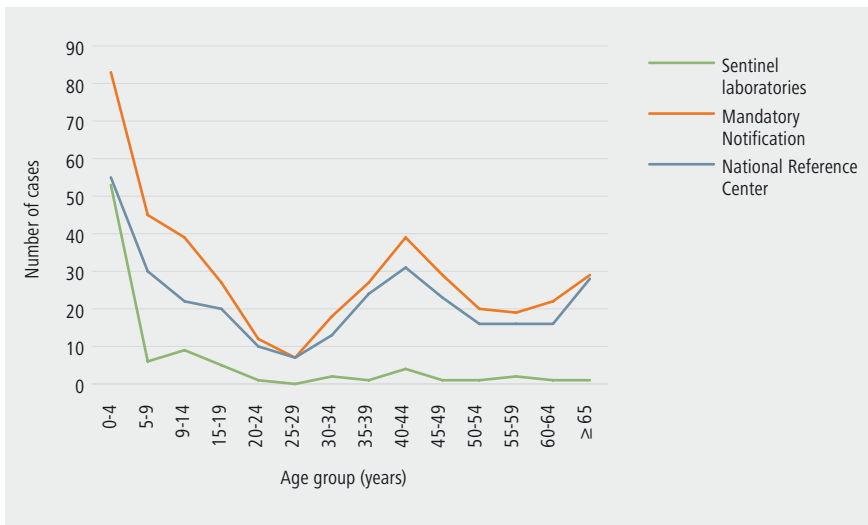
VOOR WALLONIË

KINKHOEST (PERTUSSIS) IN WALLONIË

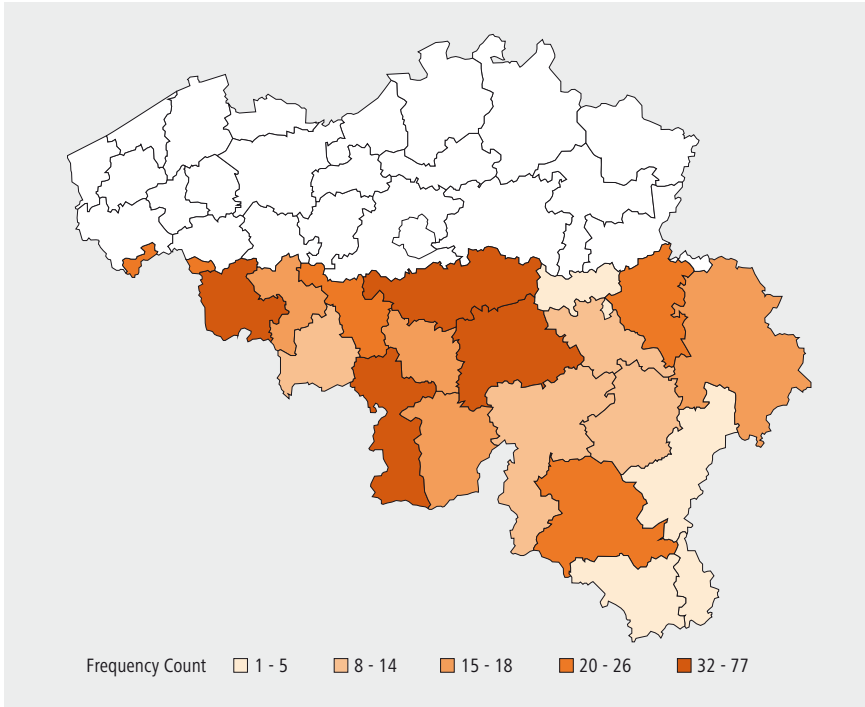
Figuur 1 | Evolutie van het aantal geregistreerde pertussis-gevallen per jaar voor de verschillende surveillancenetwerken, 2004-2013, Wallonië



Figuur 2 | Aantal pertussis-gevallen over de verschillende leeftijdsgroepen voor de verschillende netwerken, 2013, Wallonië

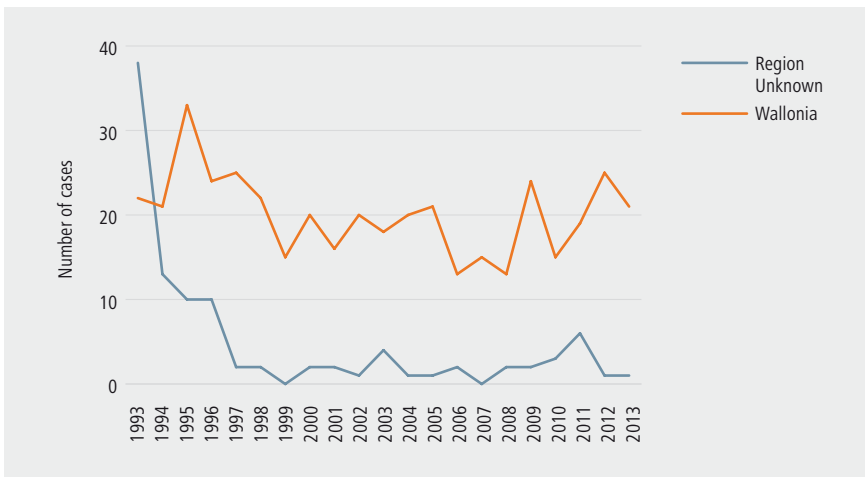


Figuur 3 | Aantal pertussis-gevallen over de verschillende arrondissementen, 2013, Wallonië (Verplichte meldingen)

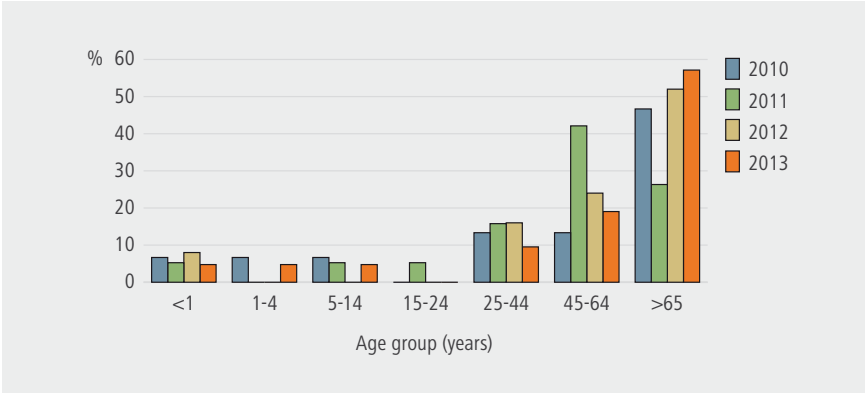


HAEMOPHILUS INFLUENZAE IN WALLONIË

Figuur 4 | Aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae*, 1993-2013, Wallonië (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

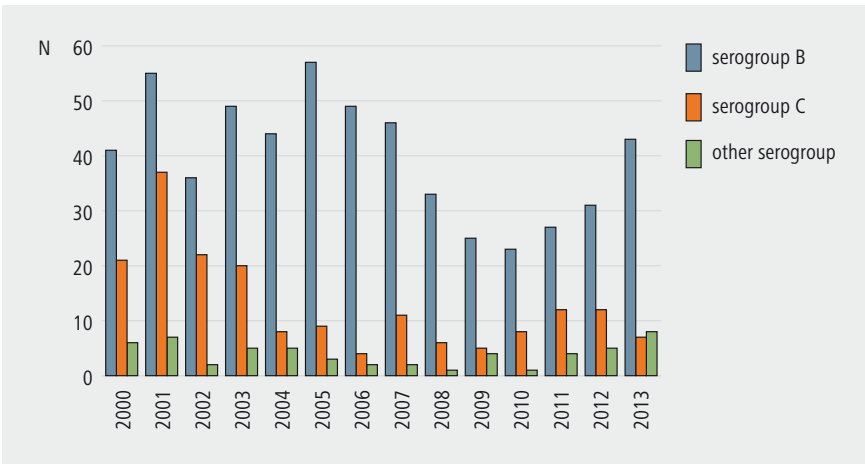


Figuur 5 | Percentage gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* per leeftijdsgroep, in 2010 - 2013, Wallonië (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

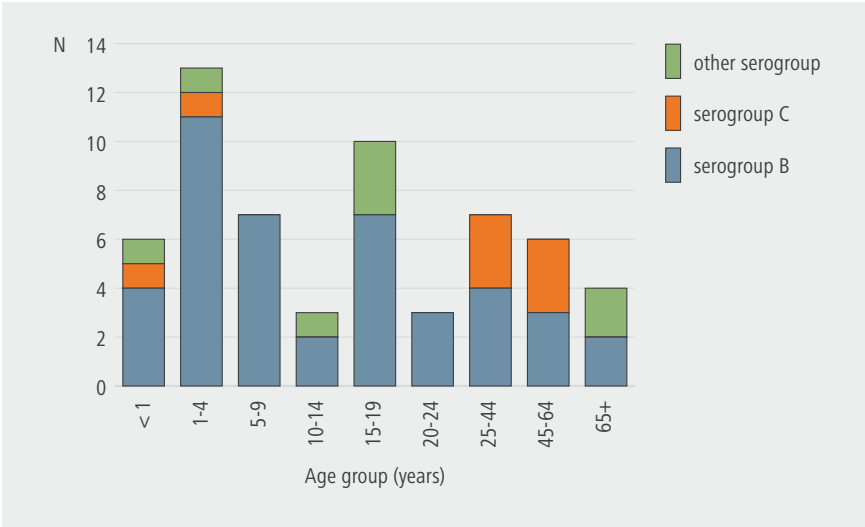


MENINGOKOKKENINFECTIES IN WALLONIË

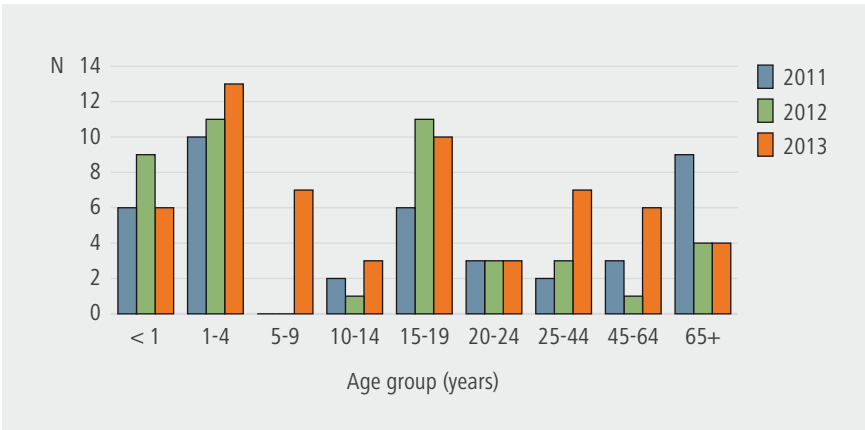
Figuur 6 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties per serogroep, 2000-2013, Wallonië (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)



Figuur 7 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties volgens leeftijd en serogroep, 2013, Wallonië (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

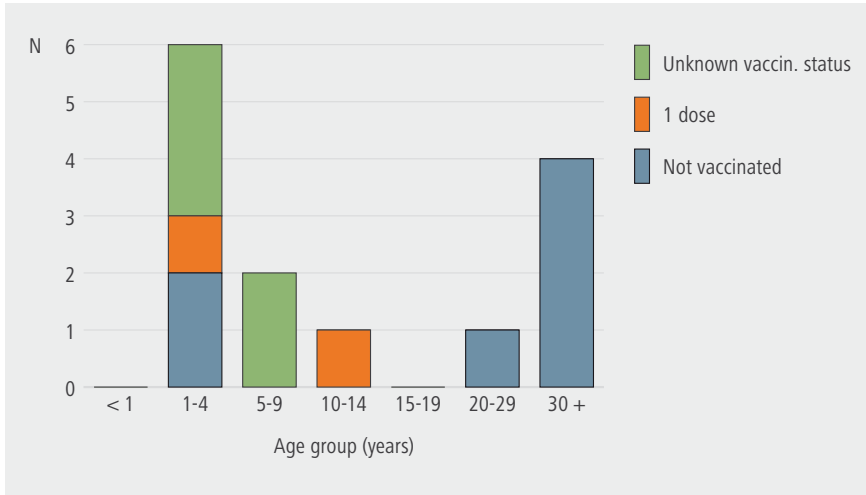


Figuur 8 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties volgens leeftijdsgroep, in 2011, 2012 en 2013, Wallonië (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

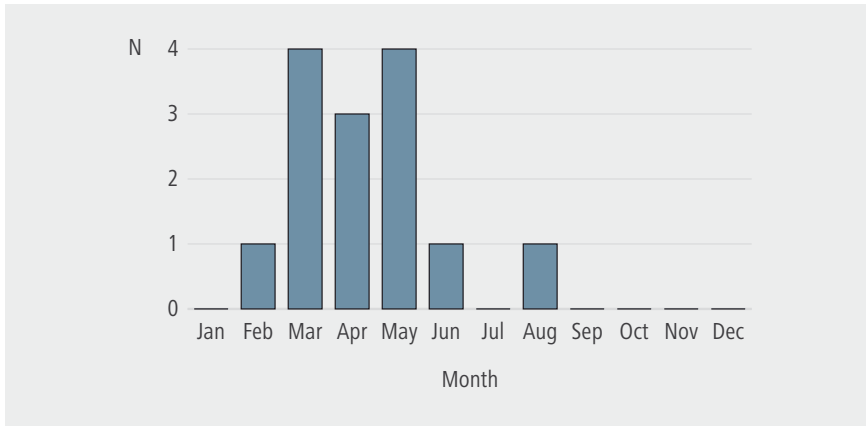


MAZELEN IN WALLONIË

Figuur 9 | Aantal gevallen van mazelen met vaccinatiestatus volgens leeftijdsgroep, 2013, Wallonië (PediSurv, peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)

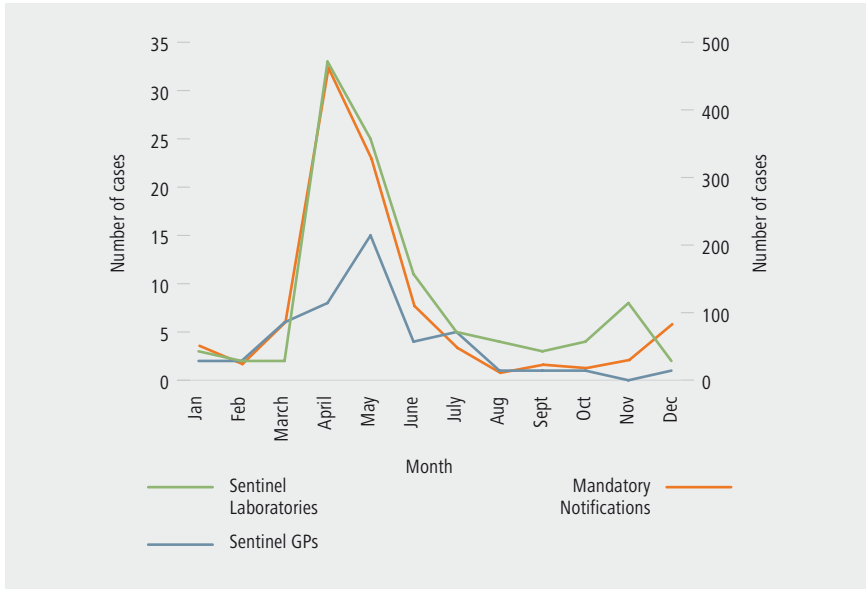


Figuur 10 | Aantal gevallen van mazelen per maand, 2013, Wallonië (PediSurv, peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)

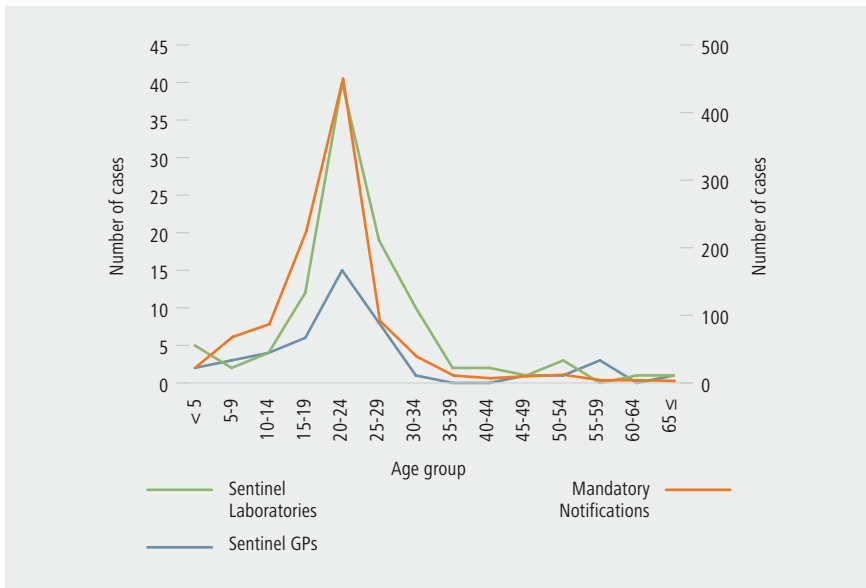


BOF IN WALLONIË

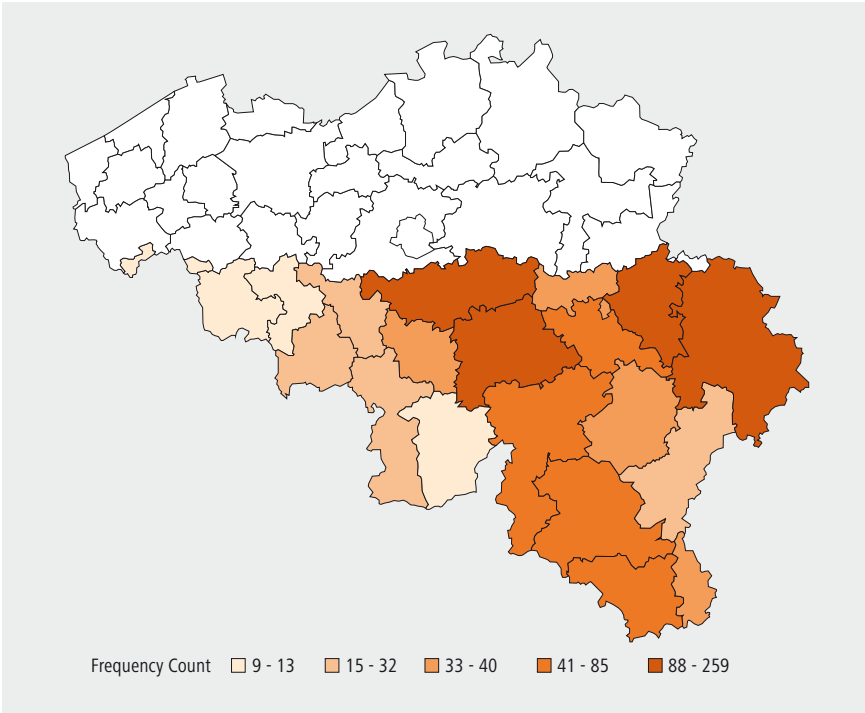
Figuur 11 | Aantal gevallen van bof per maand volgens surveillancesysteem, 2013, Wallonië (rechter as: verplichte melding; linker as: Netwerk van Peillaboratoria en Huisartsenpeilpraktijken)



Figuur 12 | Aantal gevallen van bof volgens leeftijdsgroep voor de verschillende surveillance systemen, 2013, Wallonië (rechter as: verplichte melding; linker as: Netwerk van Peillaboratoria en Huisartsenpeilpraktijken)

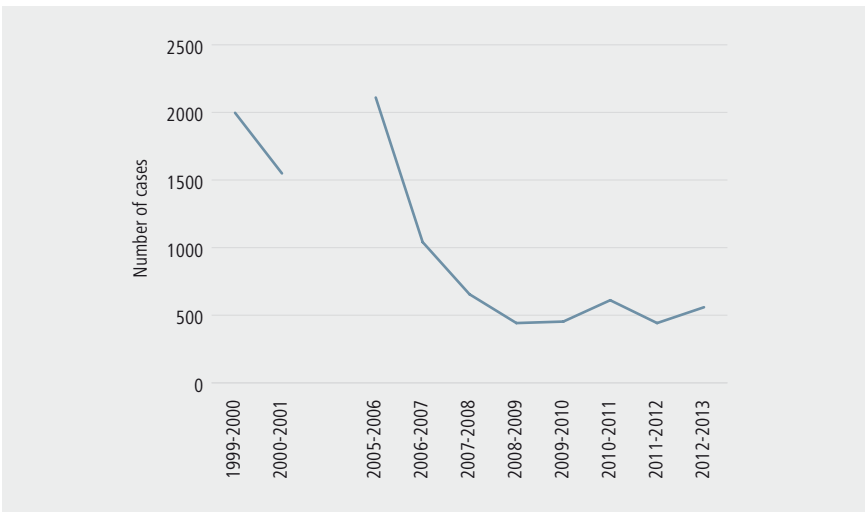


Figuur 13 | Aantal geregistreerde bofgevallen volgens arrondissement, 2013, Wallonië (Verplichte meldingen)

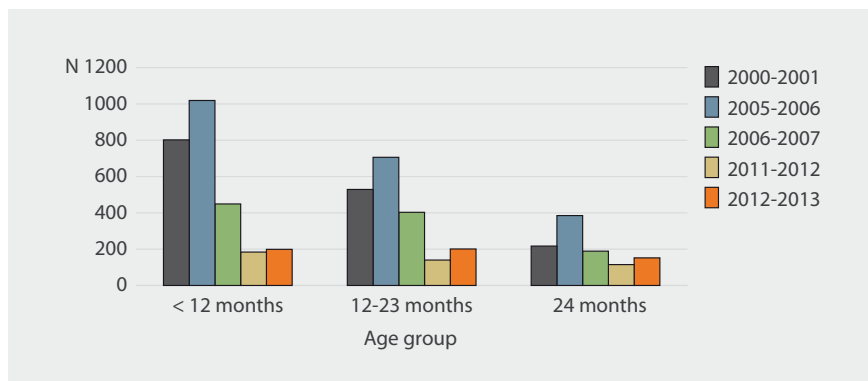


ROTAVIRUS IN WALLONIË

Figuur 14 | Evolutie van het aantal rotavirus infecties per epidemiologisch seizoen, 1999-2001 en 2005-2013, Wallonië (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

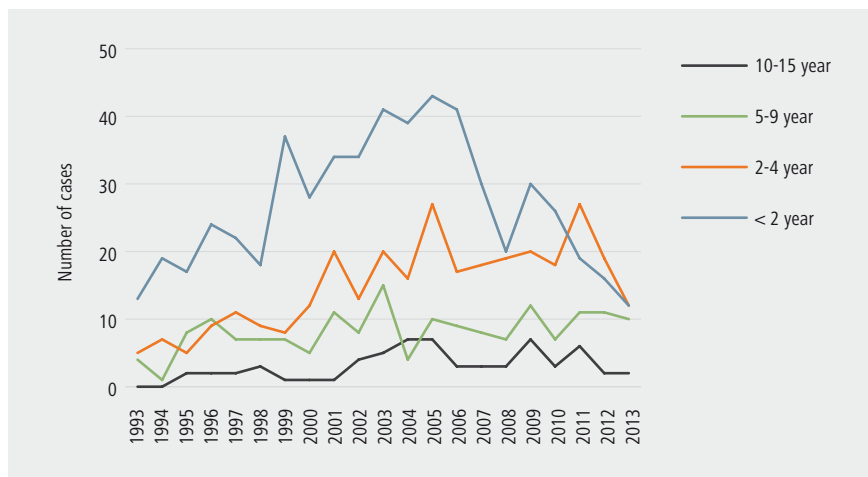


Figuur 15 | Aantal gevallen van rotavirus infecties volgens leeftijdsgroep en epidemiologisch seizoen, 2000-2013, Wallonië (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

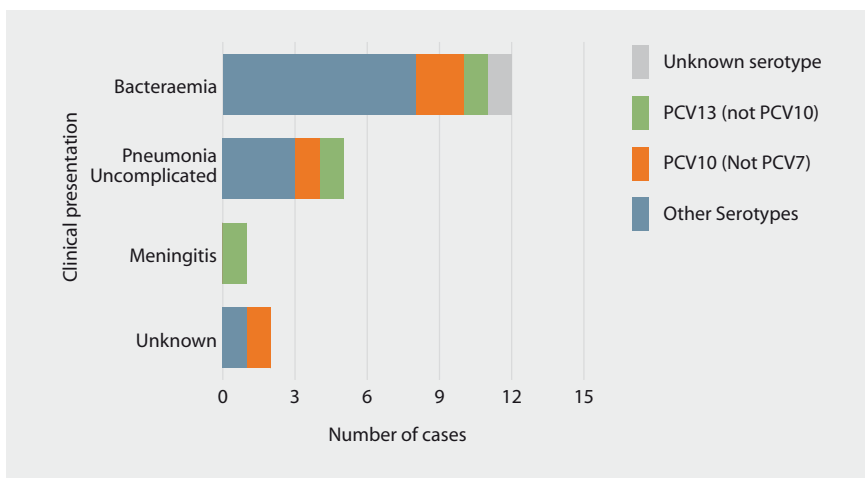


INVASIEVE PNEUMOKOKKENINFECTIES IN WALLONIË

Figuur 16 | Evolutie van het aantal invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen volgens leeftijdsgroep, per jaar, 1993-2013, Wallonië (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)



Figuur 17 | Klinische presentatie van invasieve pneumokokken infecties volgens serotype bij kinderen < 2 jaar, 2013, Wallonië (Nationaal Referentiecentrum *S. Pneumoniae* (UZ Leuven) en PediSurv (WIV-ISP))

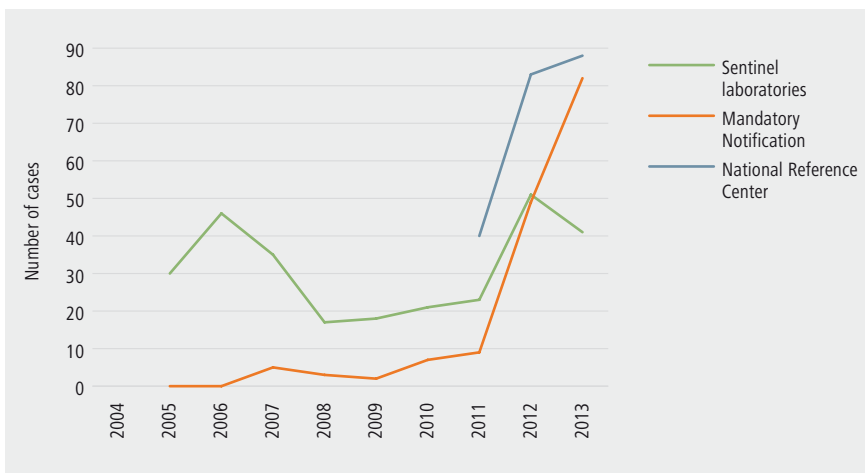


BIJLAGE 3

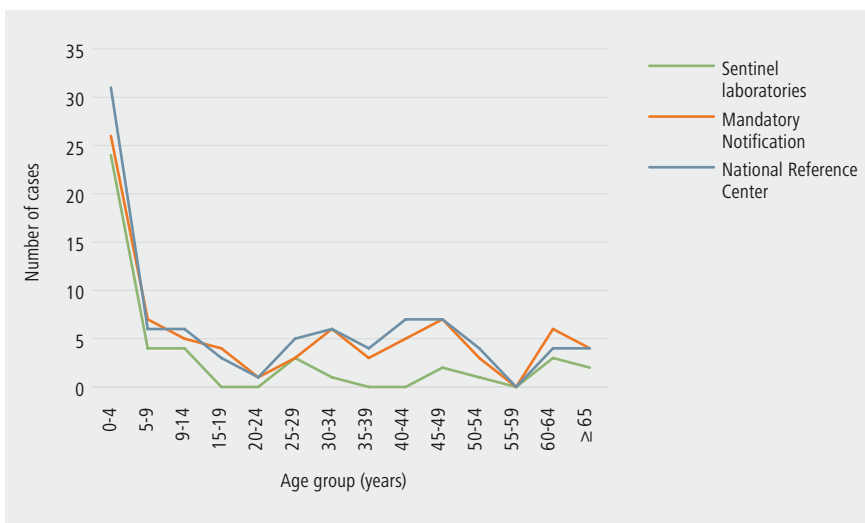
KAARTEN EN GRAFIEKEN VOOR HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

KINKHOEST (PERTUSSIS) IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

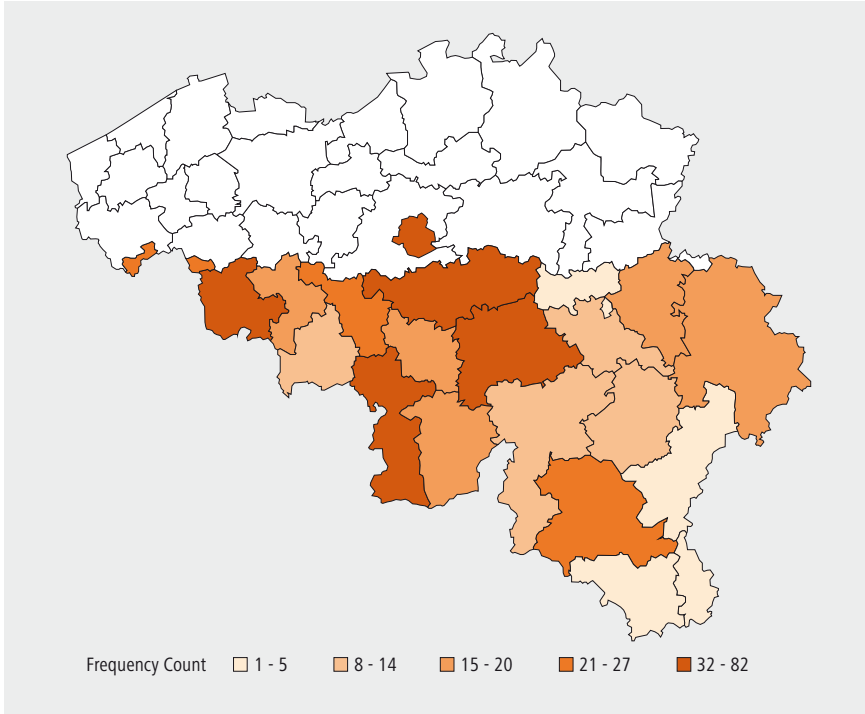
Figuur 1 | Evolutie van het aantal geregistreerde pertussis-gevallen per jaar voor de verschillende surveillancenetwerken, 2004-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest



Figuur 2 | Aantal pertussis-gevallen over de verschillende leeftijdsgroepen voor de verschillende netwerken, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest

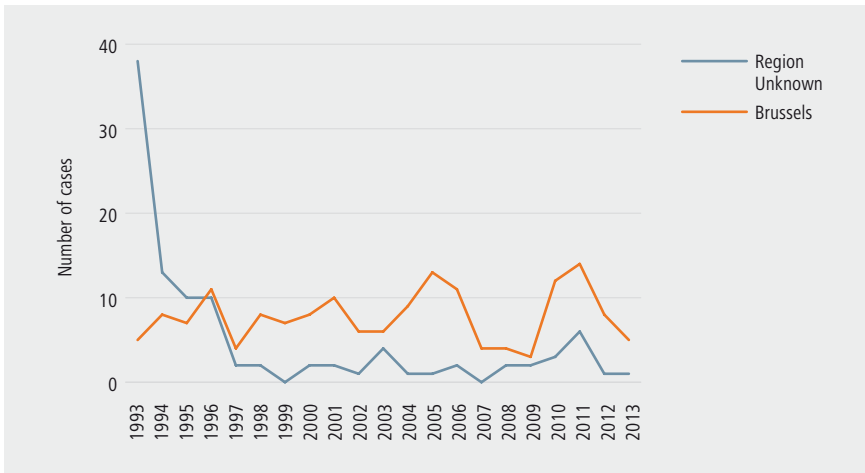


Figuur 3 | Aantal pertussis-gevallen over de verschillende arrondissementen, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest en Wallonië (Verplichte meldingen)

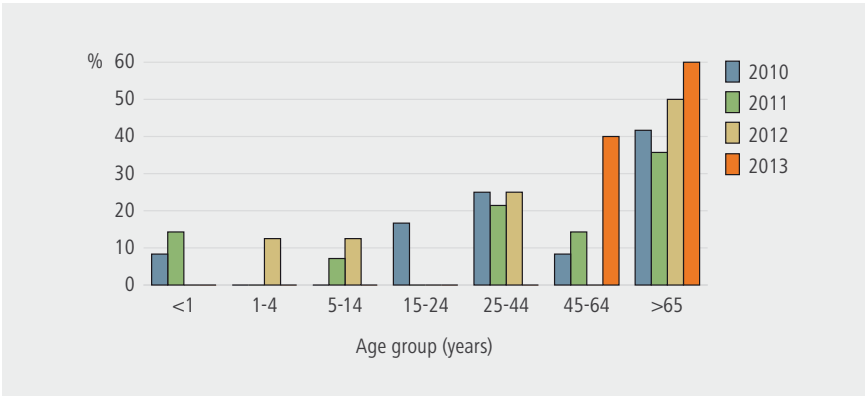


HAEMOPHILUS INFLUENZAE IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

Figuur 4 | Aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae*, 1993-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

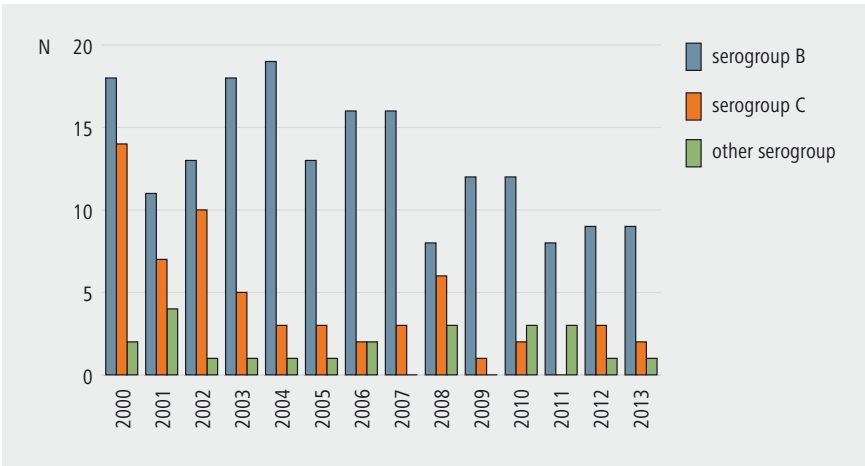


Figuur 5 | Percentage gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* per leeftijdsgroep, in 2010-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

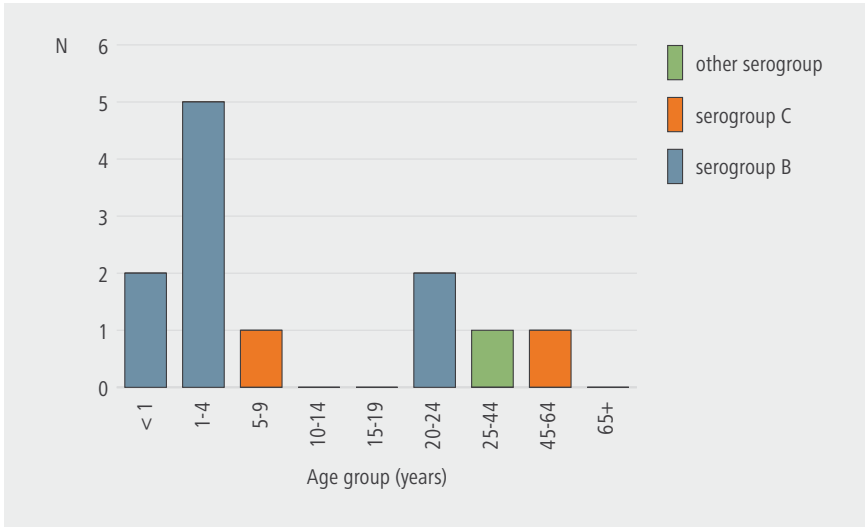


MENINGOKOKKENINFECTIES IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

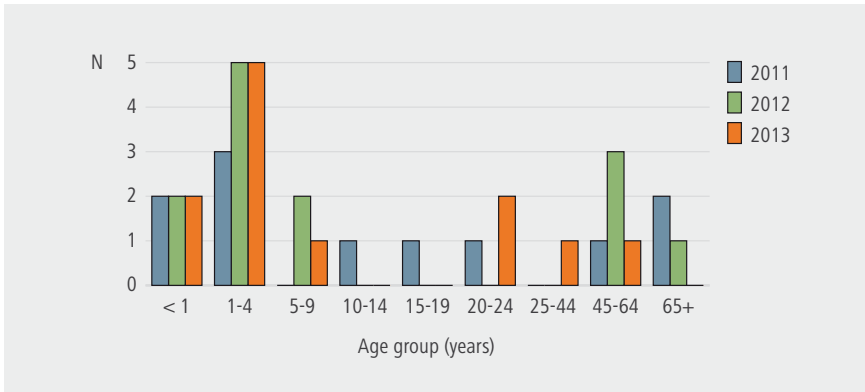
Figuur 6 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties per serogroep, 2000-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)



Figuur 7 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties volgens leeftijd en serogroep, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

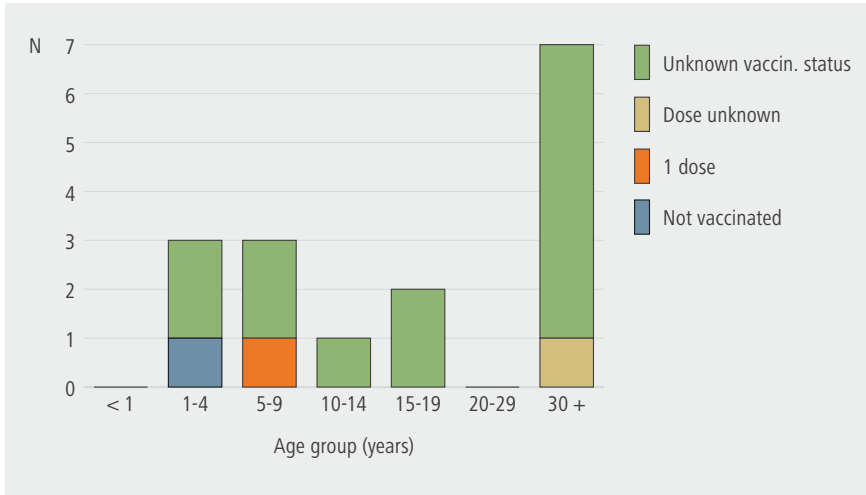


Figuur 8 | Aantal bevestigde gevallen van invasieve meningokokkeninfecties volgens leeftijdsgroep, in 2011, 2012 en 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV-ISP)

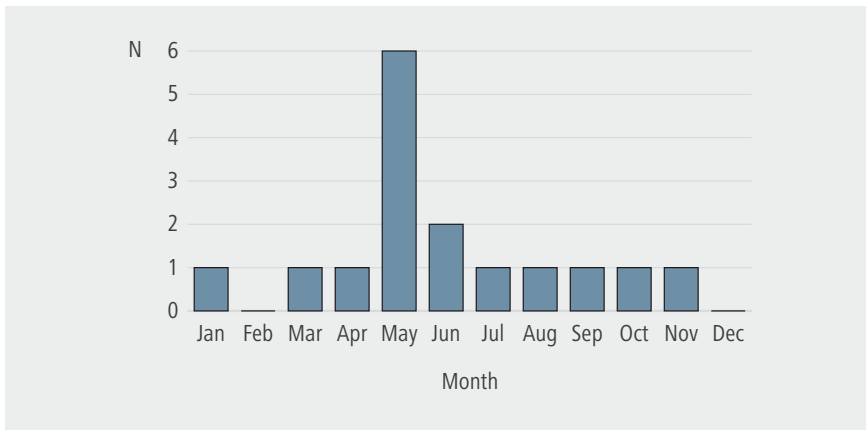


MAZELEN IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

Figuur 9 | Aantal gevallen van mazelen met vaccinatiestatus volgens leeftijdsgroep, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (PediSurv, peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)

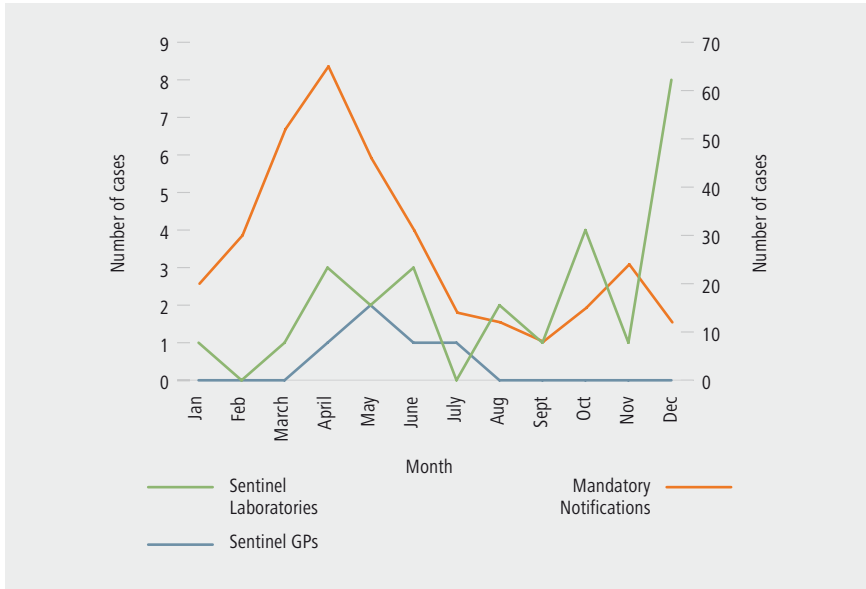


Figuur 10 | Aantal gevallen van mazelen per maand, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (PediSurv, peillaboratoria (WIV-ISP) en verplichte meldingen)

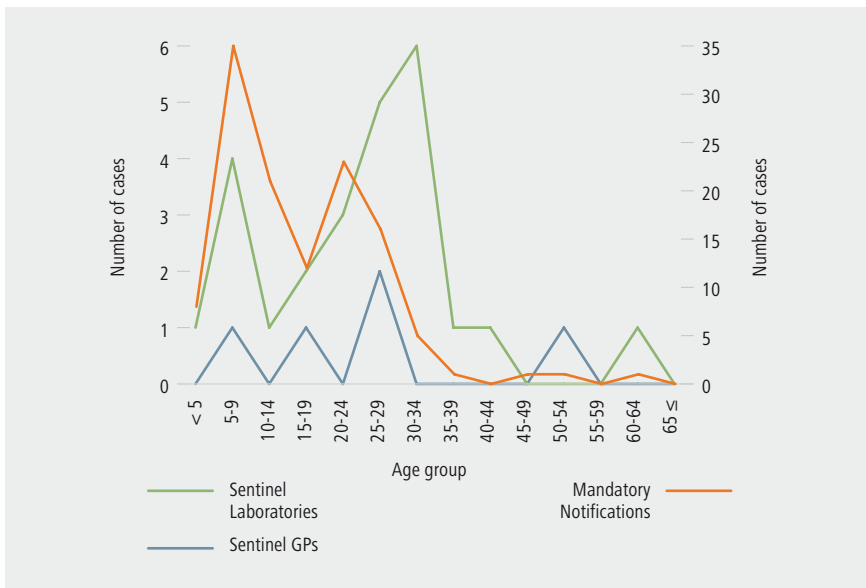


BOF IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

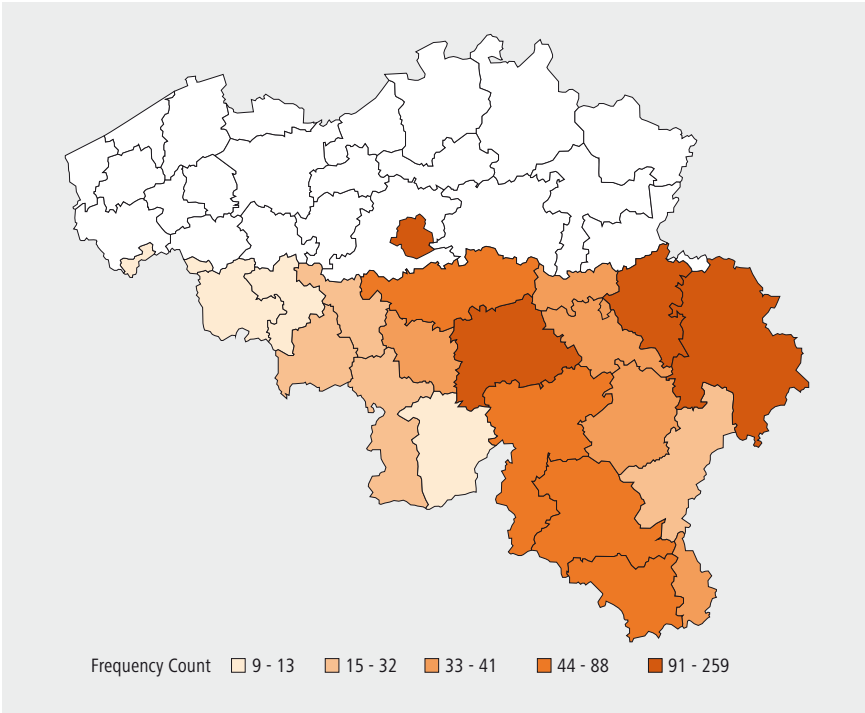
Figuur 11 | Aantal gevallen van bof per maand volgens surveillancesysteem, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (rechter as: verplichte melding; linker as: Netwerk van Peillaboratoria en Huisartsenpeilpraktijken)



Figuur 12 | Aantal gevallen van bof volgens leeftijdsgroep voor de verschillende surveillance systemen, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (rechter as: verplichte melding; linker as: Netwerk van Peillaboratoria en Huisartsenpeilpraktijken)

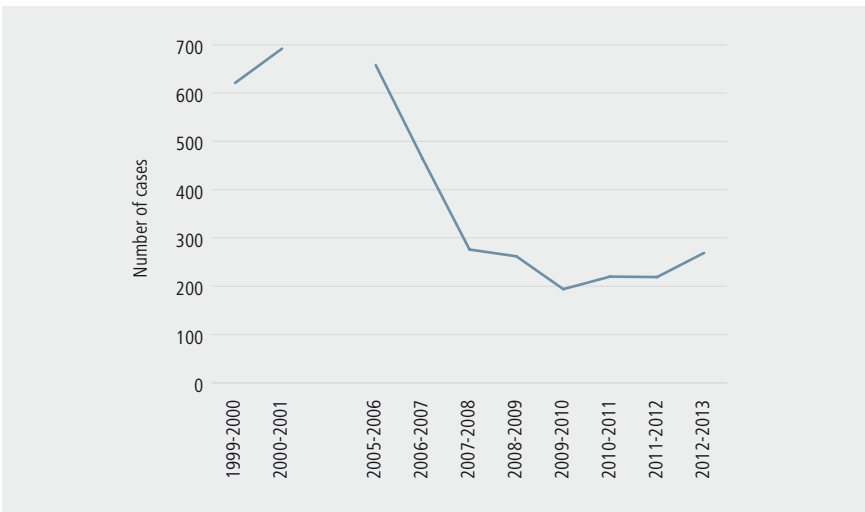


Figuur 13 | Aantal geregistreerde hofgevallen volgens arrondissement, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest en Wallonië (Verplichte meldingen)

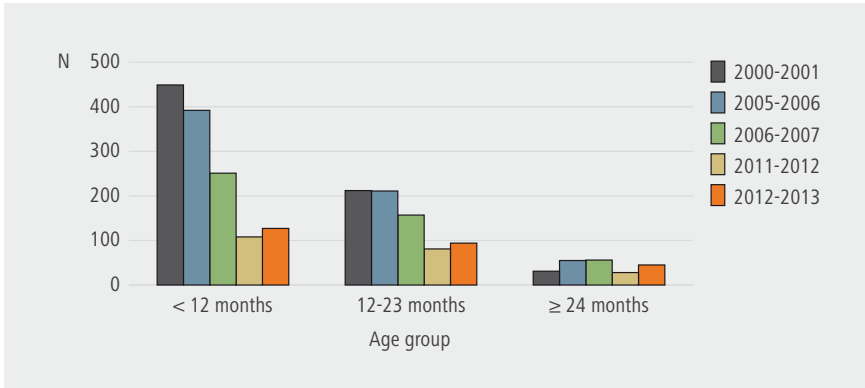


ROTAVIRUS IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

Figuur 14 | Evolutie van het aantal rotavirus infecties per epidemiologisch seizoen, 1999-2001 en 2005-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

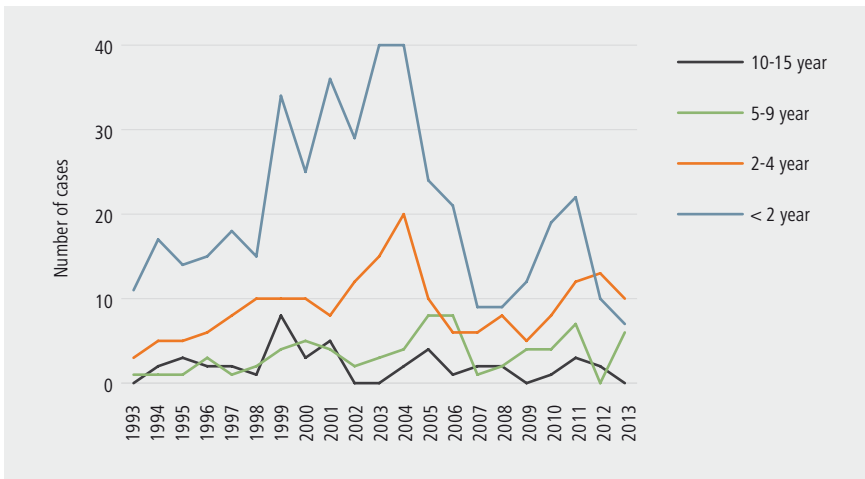


Figuur 15 | Aantal gevallen van rotavirus infecties volgens leeftijdsgroep en epidemiologisch seizoen, 2000-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)

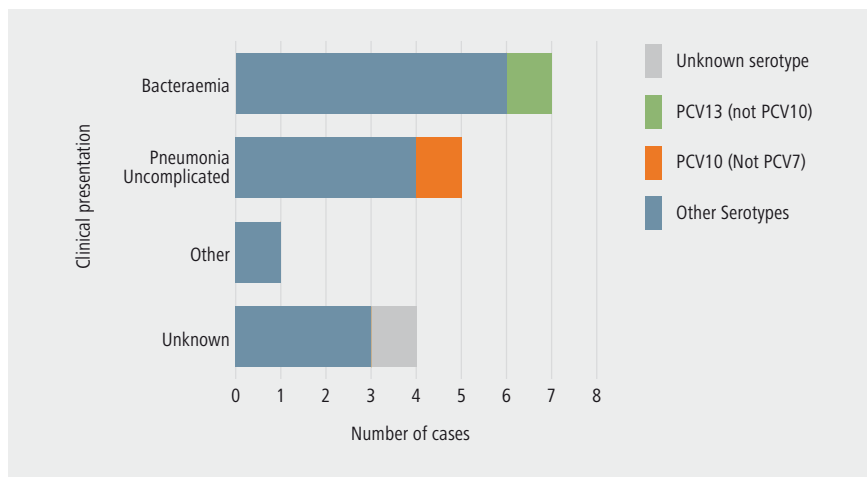


INVASIEVE PNEUMOKOKKENINFECTIES IN HET BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

Figuur 16 | Evolutie van het aantal invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen volgens leeftijdsgroep, per jaar, 1993-2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Netwerk van Peillaboratoria, WIV-ISP)



Figuur 17 | Klinische presentatie van invasieve pneumokokken infecties volgens serotype bij kinderen < 2 jaar, 2013, Brussels Hoofdstedelijk Gewest (Nationaal Referentiecentrum *S. Pneumoniae* (UZ Leuven) en PediSurv (WIV-ISP))



BIJLAGE 4

SAMENSTELLING BEGELEIDINGSCOMITÉS, 2013

Belgisch Certificatie Comité (BCC) voor de Eradicatie van Poliomyelitis

Van Ranst	Marc	UZ Leuven, Voorzitter
Bots	Johan	GGC — Brussels Hoofdstedelijk Gewest
Duys	Martine	UMC Sint-Pieter, Brussel
Goubau	Patrick	Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL Brussel
Hue	Didier	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Padalko	Elizaveta	UZ Gent
Paeps	Annick	Agentschap Zorg en Gezondheid
Pauwels	Katia	WIV-ISP, Bioveiligheid en biotechnologie
Quoilin	Sophie	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Reynders	Daniel	FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu
Sabbe	Martine	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Schirvel	Carole	Gezondheidsinspectie, Wallonië
Theeten	Heidi	Universiteit Antwerpen, Vaxinfectio
Top	Geert	Agentschap Zorg en Gezondheid
Van Damme	Pierre	Universiteit Antwerpen, Vaxinfectio
Van Oyen	Herman	WIV-ISP, Volksgezondheid en Surveillance
Waegaenaere	Jacques	GGC — Brussels Hoofdstedelijk Gewest

Comité voor de eliminatie van Mazelen en Rubella in België

Goubau	Patrick	Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL Brussel, Voorzitter
Baeten	Rik	Domus Medica
Bots	Johan	GGC — Brussels Hoofdstedelijk Gewest
Hue	Didier	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Hutse	Veronik	WIV-ISP, Virale Ziekten
Jacquinet	Stéphanie	Gezondheidsinspectie, Wallonië
Lévy	Jacques	UMC Sint-Pieter, Brussel
Schirvel	Carole	Gezondheidsinspectie, Wallonië
Naessens	Anne	UZ Brussel
Padalko	Elizaveta	UZ Gent
Quoilin	Sophie	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Reynders	Daniel	FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu
Sabbe	Martine	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Schelstraete	Petra	UZ Gent
Swennen	Béatrice	ULB, PROVAC
Theeten	Heidi	Universiteit Antwerpen, Vaxinfectio
Top	Geert	Agentschap Zorg en Gezondheid
Trefois	Patrick	Question Santé
Tremerie	Jean-Marie	GGC — Brussels Hoofdstedelijk Gewest
Van Damme	Pierre	Universiteit Antwerpen, Vaxinfectio

Van de Vyver	Nathalie	Domus Medica
Van Gucht	Steven	WIV-ISP, Virale Ziekten
Van Oyen	Herman	WIV-ISP, Volksgezondheid en Surveillance
Van Ranst	Marc	UZ Leuven
Waegenaere	Jacques	GGC – Brussels Hoofdstedelijk Gewest
Wautier	Magali	WIV-ISP, Virale Ziekten

Comité PediSurv

Alexander	Marc	Clinique Edith Cavell, Voorzitter GBPF
Bots	Johan	GGC – Brussels Hoofdstedelijk Gewest
Genin	Caroline	Clinique de l'Espérance, Montegnée
Lepage	Philippe	UKZKF
Matthys	Dirk	UZ Gent, BVK-SBP
Proesmans	Marijke	UZ Leuven
Quoilin	Sophie	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Sabbe	Martine	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Schirvel	Carole	Gezondheidsinspectie, Wallonië
Top	Geert	Agentschap Zorg en Gezondheid
Van Lierde	Stefaan	VVK, H. Hart Tienen
Waegenaere	Jacques	GGC – Brussels Hoofdstedelijk Gewest

Comité Invasieve Pneumokokken Infecties bij kinderen

Blumental	Sophie	UKZKF
De Schutter	Iris	UZ Brussel
Genin	Caroline	Clinique de l'Espérance, Montegnée
Hainaut	Marc	UMC Sint-Pieter, Brussel
Lepage	Philippe	UKZKF
Philippot	Pierre	Clinique de l'Espérance, Montegnée
Proesmans	Marijke	UZ Leuven
Quoilin	Sophie	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Ramet	José	UZ Antwerpen, pediatrie
Sabbe	Martine	WIV-ISP, Epidemiologie van infectieziekten
Schelstraete	Petra	UZ Gent
Schirvel	Carole	Gezondheidsinspectie, Wallonië
Swennen	Béatrice	ULB, PROVAC
Tuerlinckx	David	CHU Dinant-Godinne
Van der Linden	Dimitri	Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL Brussel
Van Lierde	Stefaan	VVK, H. Hart Tienen
Verhaeghen	Jan	UZ Leuven

BIJLAGE 5

ALFABETISCHE LIJST VAN RELEVANTE WEBSITES

Algemene Directie gezondheid, Wallonië: <http://www.sante.cfwb.be>

European Centre for Disease Prevention and Control: <http://ecdc.europa.eu>

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu:
<http://www.health.belgium.be/eportal/index.htm>

Global Polio Eradication Initiative: <http://www.polioeradication.org>

Hoge Gezondheidsraad, Vaccinatiegids en vaccinatieschema: <http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/10758445.pdf>

Hoge Gezondheidsraad, Vaccinatiegids – Herziening 2013.
<http://health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm>

Huisartsenpeilpraktijken: <https://www.wiv-isp.be/epidemiop/inl/index10.htm>

Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE): <https://kce.fgov.be/be/nl>

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): <http://www.oecd.org>

PediSurv: https://www.wiv-isp.be/pedisurv/n_index.htm

Peillaboratoria: <https://nrchm.wiv-isp.be/nl/peillabo/default.aspx>

Referentielaboratoria: https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/default.aspx

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV): <http://www.riziv.be>

Vaccinatieprogramma Vlaanderen en gebruikte vaccins:
<http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties>

Vaccinatieprogramma Franse Gemeenschap en gebruikte vaccins:
<http://www.sante.cfwb.be/index.php?id=vaccination1>

Verplichte aangifte van infectieziekten:

- Vlaanderen: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten>
- Wallonië: <http://www.sante.cfwb.be/index.php?id=maladiesinfectieuses>
- Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie van Brussel-Hoofdstad: <http://www.ccc-ggc.irisnet.be/nl/erkende-instellingen/gezondheidszorg/besmettelijke-ziekten>

Agentschap Zorg & Gezondheid: <http://www.zorg-en-gezondheid.be>

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP): <https://www.wiv-isp.be>

World Health Organization, regional office for Europe (WHO Europe):
<http://www.euro.who.int>

LIJST AFKORTINGEN

AFP	Acute Flaccid Paralysis – Acute slappe verlamming
BCC	Belgisch Certificatie Comité voor de eradicatie van poliomyelitis
CDC	Centers for Disease Control and Prevention, USA
CLB	Centrum voor Leerlingen Begeleiding
CMV	Cytomegalovirus
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstructief longlijden)
CRS	Congenitaal Rubella Syndroom
DTP	Difterie-Tetanus-Pertussis
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EMA	European Medicines Agency
Euvac.Net	European Surveillance Community Network for Vaccine Preventable Diseases
HBV	Hepatitis B virus
HGR	Hoge Gezondheidsraad
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> type b
HPV	Humaan Papilloma Virus
IPD	Invasieve Pneumokokkeninfecties
IPV	Inactivated Poliovirus Vaccine
KCE	Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
MBR	Mazelen-Bof-Rubella
MenC	Meningokok C
MLST	Multilocus sequence typing
NRC	Nationaal Referentiecentrum voor humane microbiologie
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (OESO: Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling)
ONE	Office de la Naissance et de l'Enfance (Wallonië)
OPV	Oraal Polio Vaccin
PCV	Pneumococcal Conjugated Vaccine
PediSurv	Pediatric Surveillance – Surveillancesysteem van pediatrie infectieuze aandoeningen
PSE	Promotion de la santé à l'école (Diensten voor de promotie van gezondheid op school, Wallonië)
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Nederland
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
RSV	Respiratoir Syncytiaal Virus
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase chain reaction
WGO	Wereld Gezondheidsorganisatie
WIV-ISP	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
WPV	Wild Polio Virus

© WIV-ISP
VOLKSGEZONDHEID EN SURVEILLANCE
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België

www.wiv-isp.be