

# EPIDEMIOLOGISCH BULLETIN VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP

## Pneumokokken, een onderschatte ziekte?

L. Mahieu<sup>1</sup>, J. De Dooy<sup>1</sup>

### Samenvatting

*Invasieve pneumokokkeninfecties veroorzaken een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit zowel bij jongeren als bij ouderen. Pneumonie, bacteriëmie en meningitis zijn de belangrijkste ziektebeelden. De behandeling van deze infecties wordt in belangrijke mate bemoeilijkt door de toenemende antibioticaresistentie. Dit artikel geeft een overzicht van het ziektebeeld, de epidemiologie en de evolutie van de antimicrobiële resistentie in België.*

### Historiek

Infecties veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* veroorzaken jaarlijks een belangrijke morbiditeit en sterfte in de bevolking, zowel in de westerse wereld als in de ontwikkelingslanden. *Streptococcus pneumoniae* doodt elk jaar meer mensen in de Verenigde Staten (40.000 of meer) dan alle andere vaccineerbare ziekten samen (1). De pneumokok werd door Pasteur in 1881 voor het eerst geïdentificeerd in het speeksel van een patiënt met hondsdolheid. Het verband tussen

de pneumokok en lobaire pneumonie werd voor het eerst beschreven door Friedlander en Talamon in 1883, maar tot de ontdekking van de Gram-kleuring in 1884 werd die verward met andere types van longontsteking.

### Microbiologie

*Streptococcus pneumoniae* is een lancetvormig, Gram-positief, facultatief anaëroob organisme. Het wordt typisch waargenomen in paren (diplococci), maar kan ook alleen voorkomen of in korte kettingen.

### Artikelen

#### Pneumokokken, een onderschatte ziekte?

L. Mahieu  
p. 1-5

#### Preventie van pneumokokken- infecties door middel van vaccinatie

L. Mahieu  
p. 7-12

### Kort gerapporteerd/berichten

#### Een pertussiscluster in de provincie Antwerpen in oktober 2004

p. 13

### Registratieoverzichten

#### Peillaboratoria

#### Besmettelijke ziekten

#### Redactie

Koen De Schrijver  
Annemie Forier  
Ludo Mahieu  
Geert Top  
Emmanuel Robesyn  
Viviane Van Casteren  
Pierre Van Damme

#### Redactiesecretariaat

Riek Idema

#### Hoofdredactie

Koen De Schrijver

Gezondheidsinspectie Antwerpen  
Copernicuslaan 1 bus 5  
2018 Antwerpen

TEL.: 03-224 62 04  
FAX: 03-224 62 01

e-mail: [epidemiologischbulletin@vlaanderen.be](mailto:epidemiologischbulletin@vlaanderen.be)

internetadres:  
<http://www.wvc.vlaanderen.be/epibul>

**Verantwoordelijke uitgever**  
Dirk Dewolf

<sup>1</sup> Departement Kindergeneeskunde, U.A., Universitair Ziekenhuis Antwerpen, België.  
E-mail: [ludo.mahieu@uza.be](mailto:ludo.mahieu@uza.be); tel.: 03-821 58 09

Sommige pneumokokken zijn ingekapseld, waarbij hun oppervlakte bestaat uit complex samengestelde polysacchariden. De ingekapselde organismen zijn pathogeen voor mens en dier, terwijl organismen zonder kapselpolysacchariden dit niet zijn. Kapselpolysacchariden vormen de primaire basis voor pathogeniciteit van het organisme. Zij zijn het antigeen en vormen de basis om pneumokokken in serotypes te classificeren. Negentig serotypes zijn al geïdentificeerd, gebaseerd op hun reactie met typespecifieke antisera.

Typespecifieke antilichamen tegenover het kapselpolysaccharide zijn beschermend tegen invasieve infecties. Interacties tussen deze antilichamen en complementfactoren zorgen voor opsonisatie van de pneumokokken, wat fagocytose en opruiming van het organisme vergemakkelijkt. Antilichamen tegen sommige van deze kapselpolysacchariden kunnen een kruisreactie vertonen met verwante serotypes, net als andere bacteriën. Dat kan leiden tot bescherming tegen een bredere groep van pneumokokken dan de types die in het vaccin aanwezig zijn.

De meeste serotypes van *S. pneumoniae* veroorzaken een ernstig ziektebeeld, maar slechts een paar serotypes zijn verantwoordelijk voor het overgrote deel van de pneumokokkeninfecties. Men schat dat de tien meest voorkomende serotypes op wereldniveau ongeveer 62% vertegenwoordigen van alle invasieve infecties door de pneumokok. De prevalentie en de rangschikking van de verantwoordelijke serotypes verschillen per leeftijdsgroep en geografische regio. In België nemen bij kinderen jonger dan vijf jaar de zeven meest voorkomende geïsoleerde serotypes ongeveer 80% van de infecties in het bloed en cerebrospinaal vocht voor hun rekening.

Pneumokokken komen talrijk voor in de luchtwegen en kunnen bij 5 tot 70% van gezonde volwassenen geïsoleerd worden uit de nasofarynx. Het voorkomen van asymptomatisch dragerschap varieert met leeftijd, milieu en de aanwezigheid van bovensteluchtweginfecties. Slechts 5 tot 10% van de volwassenen zonder kinderen zijn drager. In scholen en weeshuizen kunnen 27 tot 58% van

de studenten en inwoners dragers zijn. In kazernes kunnen wel 50 tot 60% van de soldaten drager zijn. De duur van het dragerschap varieert en is over het algemeen langer bij kinderen dan bij volwassenen. Bovendien is de verhouding van dragerschap tot de ontwikkeling van natuurlijke immuniteit nog onduidelijk (2).

### Klinisch spectrum

De belangrijkste klinische syndromen van invasieve pneumokokkeninfectie zijn longontsteking, bacteriëmie en meningitis. Het immunologisch mechanisme waardoor de ziekte kan ontstaan bij een drager, is nog niet volledig duidelijk. De ziekte komt het meest voor wanneer dat de patiënt er meer vatbaar voor is, zoals bij onderliggende chronische longaandoeningen (2, 3).

#### *Pneumonie*

Pneumonie is de meest voorkomende klinische presentatie van invasieve pneumokokkeninfectie bij volwassenen. De incubatieperiode is kort, ongeveer één tot drie dagen. De symptomen worden over het algemeen gekenmerkt door een abrupt begin van koorts met rillingen. Typisch is er slechts één enkele episode van rillingen. Andere vaak voorkomende symptomen zijn pijn in de borst (pleurodynie), productieve hoest (mucopurulent), bruin sputum, dyspnoe, tachypnea, hypoxemie, hartkloppingen, malaise en zwakte. Misselijkheid, braken en hoofdpijn komen minder vaak voor.

Pneumokokken zijn verantwoordelijk voor 36% van "community-acquired pneumonias" (CAP) en voor 50% van de nosocomiale longontstekingen. Het is de meest frequent voorkomende bacteriële complicatie van griep en mazelen. Sterfte ziet men in 0% tot 5-7% van de gevallen maar kan hoger oplopen bij bejaarde personen. Complicaties van een pneumokokkenpneumonie zijn empyeem, pericarditis en endo-bronchiale obstructie met atelectase en longabcesvorming.

#### *Bacteriëmie*

Jaarlijks worden in de V.S. ongeveer

16.000 tot 55.000 gevallen van pneumokokkenbacteriëmie geregistreerd. Bacteriëmie komt voor bij 25 tot 30% van de patiënten met pneumokokkenpneumonie. De globale mortaliteit van een bacteriëmie is ongeveer 20%, maar kan oplopen tot 60% bij bejaarde patiënten. Patiënten met een functionele of anatomische asplenie kunnen een fulminante pneumokokkeninfectie ontwikkelen.

#### *Meningitis*

Pneumokokken zijn voor 13 tot 19% verantwoordelijk voor alle gevallen van bacteriële meningitis in de Verenigde Staten. Elk jaar komen er 3000 tot 6000 gevallen van pneumokokkenmeningitis voor.

Ongeveer een vierde van de patiënten met pneumokokkenmeningitis heeft ook een longontsteking. Klinische symptomen, kenmerken van het cerebrospinaal vocht en neurologische complicaties zijn vergelijkbaar met andere vormen van purulente bacteriële meningitis. Het ziektebeeld kan gepaard gaan met volgende symptomen: hoofdpijn, lethargie, braken, prikkelbaarheid, koorts, nekstijfheid, tekens van geprikkelde craniale zenuwen, stuipen en coma. De letaliteit van pneumokokkenmeningitis bedraagt ongeveer 30%, maar kan oplopen tot 80% bij bejaarde personen. Neurologische sequellen komen vaak voor bij de overlevenden.

### **Pneumokokkeninfecties bij kinderen**

#### *Bacteriëmie zonder focus*

Bacteriëmie zonder focus is het meest voorkomend klinisch beeld bij kinderen jonger dan twee jaar en is verantwoordelijk voor ongeveer 70% van alle invasieve pneumokokkeninfecties.

#### *Pneumonie*

Longontsteking vertegenwoordigt 12 tot 16% van de invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen jonger dan twee jaar. De incidentie ligt waarschijnlijk veel hoger omdat de gevoeligheid van bloedculturen laag is (10%) en omdat een sputumcultuur op kinderleeftijd niet mogelijk is.

Pneumokokkenmeningitis komt het meest voor bij kinderen jonger dan een jaar, met ongeveer twintig gevallen per 100.000 kinderen (figuur 1). Door de sterke daling van invasieve *Haemophilus influenzae*-ziekte en de afname van meningokokkeninfecties ten gevolge van vaccinatie, is *S. pneumoniae* de tweede belangrijkste oorzaak geworden van bacteriële meningitis bij kinderen jonger dan vijf jaar. Bovendien is er een toename van het aantal gevallen van pneumokokkenmeningitis waar te nemen in België.

Oorontsteking

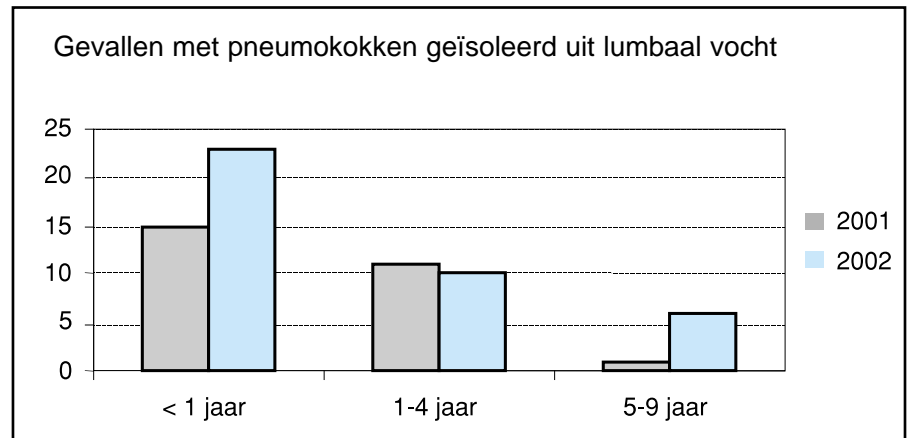
Pneumokokken zijn een belangrijke oorzaak van acute otitis media en worden geïsoleerd in 28 tot 55% van de middenooraspiraten. Op de leeftijd van een jaar heeft 62% van de kinderen minstens één episode van acute otitis media doorgemaakt. Middenoorbesmettingen zijn een van de meest frequente redenen voor een bezoek aan de kinderarts in de Verenigde Staten (jaarlijks meer dan 20 miljoen bezoeken). Mogelijke etterige complicaties van otitis media, veroorzaakt door de pneumokok, zijn mastoïditis en meningitis.

Medicamenteuze behandeling

Penicilline is de voorkeursbehandeling bij een pneumokokkeninfectie. Patiënten die allergisch zijn voor penicilline, kunnen ook behandeld worden met cefalosporines (afhankelijk van de ernst van de penicilline-allergie) of een (neo-)macrolide bij een longontsteking en vancomycine bij meningitis. De wijze van toediening, de dosering en de duur van de therapie hangen af van de ernst van de ziekte. Resistentie tegen penicilline en andere antibiotica neemt toe en de studies tonen aan dat al 5 tot 15% van de pneumokokken resistent zijn aan penicilline (figuur 2). Uit de Belgische "Invasive Pneumococcal Disease" (IPD) studie is echter gebleken dat er geen penicilline-hoogresistente stammen geïsoleerd werden, maar enkel stammen met verlaagde (intermediaire) gevoeligheid (15%). Resistentie tegen macroliden is daarentegen

**Figuur 1 Evolutie van het aantal gevallen met pneumokokken, geïsoleerd uit lumbaal vocht volgens de leeftijd van het kind.**

(Bron: Referentielaboratorium, Prof. J. Verhaegen.)



onrustwekkend (tot 59% bij kinderen jonger dan twee jaar). Bovendien blijkt de resistentie van de pneumokokken het hoogst te zijn bij minder invasieve infecties zoals de stammen bij acute otitis media. Er zijn geen specifieke aanbevelingen betreffende de isolatie van patiënten met een pneumokokkeninfectie, alhoewel luchtwegsecreties 24 uur lang besmettelijk kunnen zijn vanaf het begin van de effectieve antimicrobiële therapie.

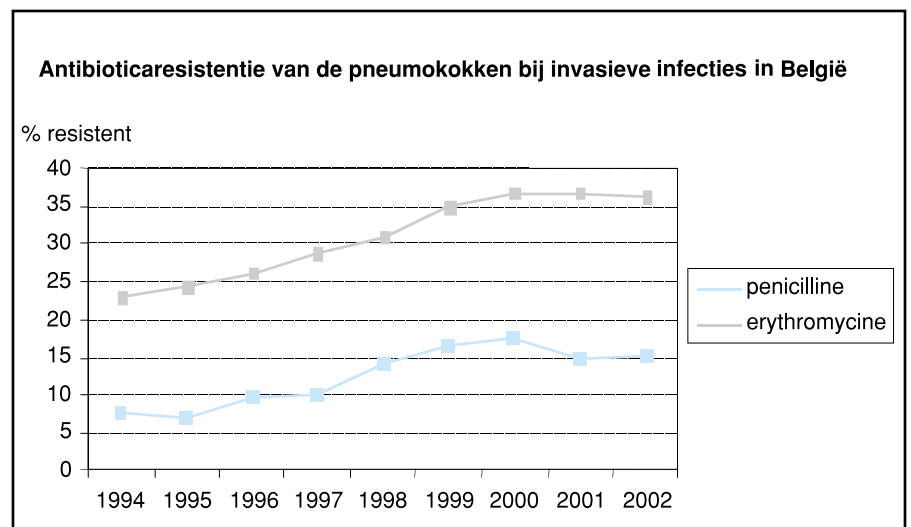
Pathogenese

Pneumokokkeninfecties komen wereldwijd voor. *Streptococcus pneumoniae* is een menselijke pathogeen. Het reservoir voor de pneumokok is vermoedelijk de nasofarynx van niet-symptomatische menselijke dragers. Er zijn geen specifieke vectoren.

Transmissie van *S. pneumoniae* gebeurt door direct persoonlijk contact via druppeltjes en door "auto-inoculatie" bij personen die gekoloniseerd zijn in de hogere luchtwegen. Serotypes die het meest verantwoordelijk zijn voor besmetting worden ook het meest gevonden bij dragers. De verspreiding van het organisme binnen een familie of gezin wordt beïnvloed door factoren zoals overbevolking, het seizoen en de aanwezigheid van bovenste-luchtweginfecties, otitis media of longontsteking veroorzaakt door de pneumokok zelf. De verspreiding van pneumokokkeninfectie is gewoonlijk geassocieerd met een toegenomen prevalentie van dragers. Dragerschap binnen een gezin lijkt geen verhoogd risico van ziekte-transmissie mee te brengen. De periode van besmettelijkheid voor pneumo-

**Figuur 2 Evolutie van de antibioticaresistentie van de pneumokokken bij invasieve infecties in België (1994-2002).**

(Bron: referentielaboratorium, Prof. J. Verhaegen.)



kokken is onbekend, maar vermoedelijk kan transmissie gebeuren zolang het organisme in de luchtwegsecreties voorkomt.

Pneumokokkeninfecties komen meer voor tijdens de winter en in de vroege lente, wanneer ook meer respiratoire virale infecties voorkomen. Vandaar dat vaccinatie tegen het influenzavirus ook onrechtstreeks pneumokokkeninfecties zal voorkomen.

## Epidemiologie

Pneumokokkeninfecties zijn in België niet verplicht om te melden. Toch zijn ramingen van incidentie bij kinderen gebaseerd op een recente nationale prospectieve studie naar invasieve pneumokokkeninfecties (IPD-studie) uitgevoerd door een samenwerking van laboratoria en pediaters in België met steun van de firma Wyeth in 2003 (4). Men neemt aan dat jaarlijks meer dan 365 gevallen van invasieve pneumokokkeninfectie voorkomen in België bij kinderen jonger dan vijf jaar. Daarvan zijn de occulte bacteriëmieën en pneumonieën de belangrijkste.

De algemene incidentie van invasieve pneumokokkenziekte (bacteriëmie, meningitis of andere infecties van een normaal steriele plaats) in de Verenigde Staten wordt geschat op ongeveer 24 gevallen per 100.000 kinderen. De incidentie varieert sterk per leeftijdsgroep. De hoogste incidentie van invasieve pneumokokkeninfectie vindt men bij jonge kinderen, vooral met een leeftijd onder de twee jaar (Figuur 3).

De incidentie in 2003 bij kinderen jonger dan twee jaar werd geschat op 104 gevallen per 100.000 en bij kinderen tussen twee en vijf jaar op 30 gevallen per 100.000. De incidentie is het laagst bij personen tussen vijf en zeventien jaar oud en neemt toe tot 61 per 100.000 bij personen van 65 jaar oud en ouder.

Kinderen met een functionele of anatomische asplenie, in het bijzonder die met sikkelcelanemie en kinderen met HIV-besmetting hebben een zeer hoog risico op invasieve pneumokokkeninfectie. In sommige studies heeft men een risico genoteerd dat vijftig maal hoger was dan dat van normale leeftijdsgenoten (incidentie

van 5000 tot 9000 per 100.000 kinderen). Kinderen van bepaalde etnische groepen hebben een hogere incidentie, in het bijzonder kinderen van inwoners uit Alaska, van bepaalde inheemse Amerikaanse groepen en van Afro-Amerikaanse oorsprong. De reden voor dit verhoogde risico bij deze groepen is niet met zekerheid gekend, maar werd ook vastgesteld voor invasieve *Haemophilus influenzae* infecties (ook een ingekapselde bacterie). Kinderen die verblijven in een kinderdagverblijf hebben een verhoogde kans op invasieve pneumokokkeninfectie en acute otitis media (twee tot drie keer hoger bij kinderen jonger dan 59 maand).

Secundaire pneumonie is de meest voorkomende bacteriële complicatie van zowel griep als mazelen. Toch zijn epidemieën van pneumokokkenpneumonieën ongewoon. Als epidemieën zich voordoen, is dit gewoonlijk in overvolle milieus zoals gevangenissen en verpleegtehuizen. Tijdens dergelijke outbreaks hebben personen met invasieve ziekte vaak een onderliggende aandoening wat kan leiden tot een fataal verloop.

## Letaliteit

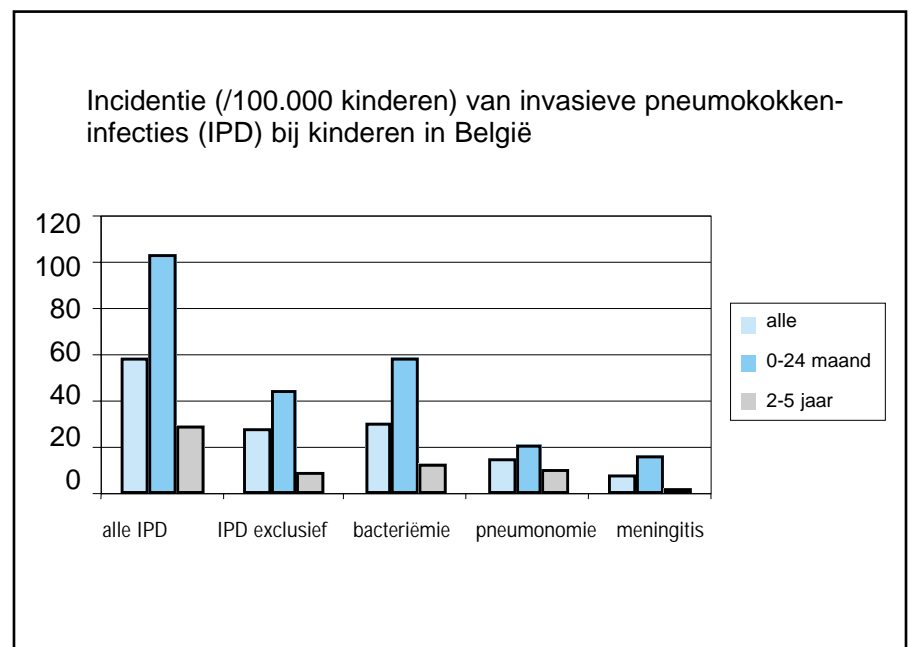
De letaliteit van pneumokokkeninfectie is het hoogst bij patiënten met bacteriëmie of meningitis, bij patiënten met een onderliggende ziekte, bij zeer jonge en bij oudere personen. Bij sommige hoogrisicopatiënten ligt de letaliteit van een pneumokokkenbacteriëmie rond de 40%. De sterftecijfers van bacteriëmie blijven hoog ondanks antibioticatherapie. De mortaliteit is verhoogd naar 30 tot 40% bij personen van 50 tot 69 jaar en naar 55 tot 60% bij personen van 70 jaar of ouder.

## Conclusie

Pneumokokkeninfecties blijven belangrijk, niet alleen door de hoge incidentie bij kinderen en volwassenen, maar ook door de hoge morbiditeit (meningitis, pneumonie, sepsis). De letaliteit is hoog, vooral bij bepaalde risicogroepen. Bovendien neemt de resistentie van de bacterie voor penicillines en vooral voor macroliden onrustwekkend toe zodat preventie van deze infecties door middel van vaccinatie meer dan ooit de aandacht verdient.

**Figuur 3 Incidentie (/100.000 kinderen) van invasieve pneumokokkeninfecties (IPD) bij kinderen in België**

(Bron: IPD studie 2002-2003).



## Summary

*Invasive pneumococcal diseases are responsible for considerable morbidity and mortality. Pneumonia, bacteraemia and meningitis are well known diseases caused by pneumococci. Treatment is becoming more difficult due to an increasing antimicrobial resistance. This article summarizes the clinical pictures, the epidemiology and antimicrobial resistance in Belgium.*

1. Peter G, ed Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 1997. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
2. Evans AS and Brachman PS, eds. Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control. 4th edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1997.
3. Zangwill KM, Vadheim CM, Vannier AM, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Southern California: implications for the design and conduct of a pneumococcal conjugate vaccine efficacy trial. J Infect Dis 1996; 174: 752-9.
4. A. Vergison, D. Tuerlinckx, S. Leyman, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Belgian children: A national pre-conjugate vaccine overview. Abstract. ESPID congress. Mei 2004, Tampere, Finland.

# Preventie van pneumokokkeninfecties door middel van vaccinatie

L. Mahieu<sup>1</sup>, J. De Dooy<sup>1</sup>

## Samenvatting

Vaccinatie is de beste weg om de morbiditeit en mortaliteit te bestrijden die te wijten is aan pneumokokkeninfecties. Zowel het 23-valente polysaccharidevaccin als het 7-valente geconjugeerde vaccin maken het nu mogelijk om de belangrijkste risicogroepen, zowel de zeer jonge kinderen als de ouderen te beschermen. Dit artikel geeft een overzicht van de huidige richtlijnen voor pneumokokkenvaccinatie bij jongeren en volwassenen.

## Historiek

In de periode van 1915 tot 1945 werden de chemische structuur en antigeniciteit van het pneumokokkenkapselpolysaccharide en de associatie met de ernst en de rol van bacteriële polysacchariden opgeklaard. Sinds 1940 werden meer dan 80 serotypes van pneumokokken beschreven.

Inspanningen om effectieve vaccins te ontwikkelen tegen de pneumokok begonnen al in 1911. Met de komst van penicilline in de jaren veertig, daalde de interesse voor het vaccin, tot men merkte dat veel patiënten ondanks behandeling met antibiotica toch stierven aan een pneumokokkeninfectie. Op het einde van de jaren zestig werden opnieuw inspanningen geleverd om een polyvalent pneumokokkenvaccin te ontwikkelen. In 1977 werd in de Verenigde Staten het eerste pneumokokkenpolysaccharidevaccin geregistreerd. Het eerste geconjugeerde pneumokokkenvaccin, dat ook een goede immunologisch respons geeft bij kinderen jonger dan twee jaar, werd in de V.S. in 2000 en in België sinds 2003 geregistreerd.

## Karakteristieken van de beschikbare vaccins (1)

### *Pneumokokken polysaccharidevaccins*

Het pneumokokken polysaccharidevaccin is samengesteld uit het gezuiverde pneumokokken kapselpolysaccharide. Het eerste polysaccharide pneumokokkenvaccin dat in 1977 een licentie kreeg in de

Verenigde Staten, bevatte gezuiverd kapselpolysaccharideantigeen van veertien verschillende serotypes van pneumokokken. In 1983 werd een 23-valent polysaccharidevaccin (PPV23) op de markt gebracht ter vervanging van het 14-valent vaccin dat niet meer geproduceerd wordt. PPV23 bevat polysaccharideantigenen van 23 types van pneumokokken die 88% van de pneumokokkenbacteriëmieën veroorzaken.

Bovendien is er kruisreactiviteit voor verscheidene kapseltypes die nog eens 8% van de bacteriëmieën vertegenwoordigen.

Eén polysaccharidevaccin is beschikbaar in België (Pneumo 23<sup>®</sup>, Aventis Pasteur MSD). Het vaccin bevat 25 µg van elk antigeen per dosis met fenol of thiomersal als bewaarmiddel. Het pneumokokkenvaccin kan zowel intramusculair als onderhuids gegeven worden.

### *Pneumokokken geconjugeerd vaccin*

Dit heptavalente geconjugeerde vaccin (PCV7) bevat gezuiverd kapselpolysaccharide van zeven serotypes van *S. pneumoniae* die aan een niet-toxische variant van het difterietoxine, gekend als CRM197, worden gebonden (Prevenar<sup>®</sup>, Wyeth). Het bindt zich hierdoor op de B-cellen en op de antilichaampresenterende cellen. De productie van IgG-antilichamen en geheugencellen die daarop volgt, doet de immunrespons aanzienlijk toenemen, zowel in intensiteit als in de tijd. De serotypes vervat in PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F en 23F) vertegenwoordigen

92% van de bacteriëmieën, 77% van meningitiden, en 83% van de pneumonieën bij kinderen jonger dan twee jaar in België (IPD studie) (2). Het vaccin wordt intramusculair toegediend en werd Europees geregistreerd.

## Immunogeniciteit en vaccindoeltreffendheid (3-6)

### *Pneumokokken polysaccharidevaccins*

Meer dan 80% van gezonde volwassenen die PPV23 ontvangen, ontwikkelen antilichamen tegen de serotypes in het vaccin, gewoonlijk binnen twee tot drie weken na de inenting. Oudere volwassenen en personen met een chronische ziekte of immuundeficiëntie, vertonen soms geen immunrespons. De verhoogde titer van antilichamen persisteert minstens vijf jaar bij gezonde volwassenen, maar daalt sneller bij personen met onderliggende ziekten. Bij kinderen jonger dan twee jaar, is een antilichaamreactie op de meeste serotypes over het algemeen beperkt.

Effectiviteitsstudies van het PPV23-vaccin hebben geresulteerd in diverse ramingen van klinische doeltreffendheid. Globaal is het vaccin in 60 tot 70% effectief in het verhinderen van invasieve ziekte. Het vaccin schijnt minder effectief te zijn bij het verhinderen van pneumokokkenpneumonie zonder bacteriëmie. Ook kan het vaccin minder effectief zijn in het verhinderen van pneumokokkeninfectie in sommige groepen, vooral bij belangrijke onder-

<sup>1</sup> Departement Kindergeneeskunde, U.A., Universitair Ziekenhuis Antwerpen, België.  
E-mail: ludo.mahieu@uza.be; tel.: 03-821 58 09

**Tabel 1 Efficiëntie van PVL7-vaccin bij invasieve pneumokkeninfecties bij kinderen**

(Kaiser Permanente Study)

	PCV7-vaccin	controlepatiënten	geschatte efficiëntie van het vaccin (%)	95% BI
Aantal kinderen	18.927	18.941		
Gevallen volgens protocol	1	39	97,4	82.7-99.99
Intent-to-treat** (vaccin serotypes)	3	49	93,9	79.6-98.5
Intent-to-treat** (alle serotypes)	6	55	89,1	73.7-95.8

BI= betrouwbaarheidsinterval

\* Na 3 dosissen indien jonger dan 16 maand, 4 dosissen vanaf 16 maand

\*\* Onvolledig schema gekregen op moment van ziekte

liggende ziekte. Hoewel het vaccin niet erg effectief is bij sommige personen met verminderde weerstand tegen infecties, wordt het voor dergelijke personen toch nog aanbevolen omdat zij een zeer hoog risico hebben op het ontwikkelen van ernstige complicaties.

Studies die patronen van pneumokkendragerschap vergelijken voor en na vaccinatie met PPV23 hebben geen klinisch belangrijke dalingen van kolonisatie aangetoond.

Bovendien is er geen verandering waargenomen in de distributie van vaccintype en niet-vaccintype organismen.

#### *Pneumokokken geconjugeerd vaccin*

Na vier dosissen PCV7-vaccin ontwikkelen vrijwel alle gezonde zuigelingen antilichamen tegen de 7 serotypes van het vaccin. Het is ook aangetoond dat PCV7 immunogeen

is bij zuigelingen en kinderen, met inbegrip van kinderen met sikkelcelanemie en HIV-besmetting. In een grote klinische studie (Kaiser Permanente trial) werd aangetoond dat PCV7 een efficaciteit heeft van 97% tegen invasieve pneumokkeninfecties die door vaccin serotypes worden veroorzaakt en voor 89% effectief is tegen ziektes die door alle serotypes worden veroorzaakt, met inbegrip van serotypes die niet in het vaccin opgenomen zijn (tabel 1). De doeltreffendheid tegen longontsteking bleek afhankelijk van de specificiteit van de diagnose. Het vaccin was slechts voor 11% effectief tegen om het even welke klinisch gediagnosticeerde longontsteking, maar was voor 73% effectief tegen bewezen longontsteking op RX-thorax met consolidaties van meer dan 2,5 cm. Kinderen die PCV7 ontvingen, hadden 8% minder raadplegingen bij de kinderarts voor acute otitis media en hadden 20% minder nood aan

plaatsing van tympanostomie buisjes. Ook in een Finse studie zag men slechts een globale reductie van 6% van het aantal oorontstekingen. De duur van bescherming na PCV7-vaccinatie is momenteel onbekend. Ook het effect van PCV7 op nasofaryngeale kolonisatie van pneumokokken is momenteel nog niet duidelijk. Toch zien we een reductie van penicilline-resistente pneumokokken met 56% bij gevaccineerde personen. Recent werd in een grote Zuid-Afrikaanse studie aangetoond dat de incidentie van invasieve infecties door pneumokokken beduidend daalde bij ouders van kinderen die gevaccineerd werden met het PCV7-vaccin. Dat wijst erop dat er een gunstig effect van de vaccinatie op het voorkomen van pneumokokkenkolonisatie en -infecties kan worden verwacht in de omgeving van de gevaccineerde patiënt (haardimmunitet) (6).

**Tabel 2 Vaccineren met het pneumokokken polysaccharidevaccin is volgens het advies van de Belgische Hoge Gezondheidsraad (2002) aangewezen bij volgende groepen**

- volwassenen ouder dan zestig jaar, zeker als zij verblijven in een home of in een instelling voor chronisch zieken;
- volwassenen ouder dan vijfenveertig jaar die een verhoogd risico hebben op ernstige pneumokokkeninfecties, bijvoorbeeld bij chronische cardiovasculaire en bronchopulmonale aandoeningen, bij alcoholisme, bij levercirrose, diabetes mellitus en chronische nierinsufficiëntie;
- personen met splenectomie of functionele asplenie;
- immuungedeprimeerde patiënten vanaf de leeftijd van twee jaar.

## Schema en gebruik van de inenting (8-11)

### *Pneumokokken polysaccharidevaccin (Pneumo23<sup>®</sup>)*

Het pneumokokken polysaccharidevaccin zou routinematig moeten toegediend worden aan alle volwassenen van 60 jaar en ouder. Het vaccin is ook geïndiceerd voor volwassenen met een normale afweer maar met een verhoogd risico op invasieve pneumokokkeninfecties tengevolge van onderliggende (chronische) ziekten, met inbegrip van cardiovasculaire ziekten, longziekten, diabetes, alcoholisme, levercirrose of aandoeningen met lekkage van cerebrospinaal vocht (tabel 2).

Immuungecompromitteerde volwassenen met een verhoogd risico op pneumokokkeninfectie of complicaties zouden ook moeten worden ingeënt. Deze groep omvat personen met HIV, ziekte van Hodgkin, multipel myeloom, nefrotisch syndroom, leukemie en lymfoom. Ook personen die immunosuppressieve therapie krijgen (inclusief langdurige behandeling met steroïden) zijn kandidaat voor vaccinatie. Dat geldt ook voor patiënten met een orgaantransplantatie. Bij HIV-patiënten ver-

zwakt de antistofrespons in geval van gevorderde ziekte en laag aantal CD4-cellen.

Kinderen van twee jaar en ouder, die langdurig ziek zijn en een hoog risico lopen om ernstige pneumokokkeninfectie of complicaties ervan te krijgen, zouden moeten worden ingeënt.

Hoogrisicokinderen zijn kinderen van wie de milt chirurgisch verwijderd is, net als de kinderen met sikkelcelanemie (functionele asplenie), nefrotisch syndroom, lekkage van cerebrospinaal vocht of kinderen met een cochleair implantaat. Kinderen die behandeld worden met immunosuppressiva en niet-symptomatische of symptomatische HIV-patiënten zouden eveneens moeten worden ingeënt.

Als een electieve splenectomie wordt overwogen, moet het vaccin minstens twee weken voor de ingreep toegediend worden. Er moet een interval van twee weken zijn tussen de inenting en de start van de chemotherapie of een andere immunosuppressieve therapie. Enkel patiënten met een bewezen immuundeficiëntie moeten niet gevaccineerd worden. De anamnese kan worden gebruikt om de

inentingsstatus te bepalen. Personen met een onzekere of onbekende inentingsstatus moeten zeker gevaccineerd worden.

Hervaccinatie wordt aanbevolen om de vijf jaar voor wat hoogrisicopatiënten betreft, vooral bij functionele en anatomische asplenie. Bovendien wordt aanbevolen om personen ouder dan 65 jaar éénmalig te hervaccineren als er minstens vijf jaar verstreken is sinds de eerste inenting. Het nut van meer frequente hervaccinaties in deze patiëntengroep is nog onbekend.

### *Pneumokokken geconjugerd vaccin (Prevenar<sup>®</sup>)*

Alhoewel het geconjugerd pneumokokkenvaccin al opgenomen is in de vaccinatiekalender in de Verenigde Staten, heeft tot nu toe nog geen enkel Europees land voor deze veralgemening gekozen. De Hoge Gezondheidsraad formuleerde hierover een advies voor België (tabel 3) waarbij systematische vaccinatie van alle kinderen aangeraden wordt vanaf het moment dat het vaccin beschikbaar is. De volledige vaccinatie omvat vier dosissen. Het vaccin is sinds oktober 2004 beschikbaar in België. Er is momenteel nog geen gedeeltelijke terugbetaling voor-

**Tabel 3 Kinderen met het hoogste risico op invasieve pneumokokkeninfectie zijn volgens het advies van de Belgische Hoge Gezondheidsraad (2002) kinderen met:**

- drepanocytose, functionele of anatomische asplenie;
- HIV-infectie;
- immunitaire deficiënties:
  - congenitale immunodeficiëntie: hypogammaglobulinemie, complementdeficiëntie
  - nierinsufficiëntie en nefrotisch syndroom
  - ziekte in het kader van een immuunsuppressieve behandeling of radiotherapie: kanker, leukemie, lymfomen, ziekte van Hodgkin, orgaantransplantatie.
- chronische aandoeningen:
  - hartaandoeningen
  - chronische longaandoeningen met uitzondering van astma (behalve in geval van astma behandeld met hoge doses systemische corticoïden)
  - suikerziekte
  - lek van cerebrospinaal vocht
- kinderen met een cochleair implantaat



**Tabel 4 Pneumokokkenvaccinatieschema met het PCV7-vaccin bij kinderen**

leeftijd (maanden)	eerste reeks	booster
2-6	drie dosissen, interval 1-2 maanden	één in de loop van het tweede levensjaar
7-11	twee dosissen, interval van 1-2 maanden	één in de loop van het tweede levensjaar
12-23	twee dosissen, interval van 1-2 maanden	-----

zien. De ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices in de VS) adviseert dat alle kinderen jonger dan vijf jaar moeten worden ingeënt met PCV7. De eerste reeks bestaat uit drie dosissen die op de leeftijd van twee, vier en zes maand worden gegeven (tabel 4). De toediening van de vierde (booster) dosis wordt aanbevolen op de leeftijd van twaalf-vijftien maand. PCV7 zou tegelijk met de andere routinevaccinaties moeten gegeven worden, met gebruik van een afzonderlijke spuit en injectieplaats.

Niet-gevaccineerde kinderen van zeven maand en ouder hoeven geen volledige reeks van vier dosissen te krijgen. Het aantal dosissen dat een kind nodig heeft om de reeks te vervolledigen, hangt af van de huidige leeftijd van het kind. Niet-gevaccineerde kinderen met een leeftijd tussen zeven en elf maand moeten twee dosissen van het vaccin toegediend krijgen, met een interval van twee maanden, gevolgd door een booster op de leeftijd van twaalf à vijftien maand. Niet-gevaccineerde kinderen met een leeftijd tussen twaalf en vierentwintig maand moeten twee dosissen van het vaccin toegediend krijgen, met een interval van minstens twee maanden. Elk niet-gevaccineerd kind met een leeftijd tussen vierentwintig en negenenvijftig maand zou slechts één enkele dosis van het vaccin moeten krijgen. In België is het vaccin voorlopig enkel geregistreerd voor gebruik bij kinderen jonger dan twee jaar.

De levering van het vaccin kan in de

maanden volgend op de registratie van PCV7 beperkt zijn. Daarom moeten kinderen met het hoogste risico op invasieve pneumokokkeninfectie prioritair het vaccin krijgen (advies Belgische Hoge Gezondheidsraad). De firma Wyeth stelt voor de risicogroepen het vaccin gratis ter beschikking in afwachting van terugbetaling. De inclusiecriteria en een aanvraagformulier zijn beschikbaar op [www.wyeth.be](http://www.wyeth.be) (sectie arts & apotheker).

Het risico is licht verhoogd voor kinderen die regelmatig naar een crèche gaan.

Om praktische redenen wordt het vaccin twee weken na elke dosis van de basisvaccinatie gegeven om het aantal simultane injecties te beperken. Wel kan het vaccin op hetzelfde ogenblik toegediend worden als het hexavalent vaccin dat sinds januari 2004 via het basisvaccinatieschema door de overheid gratis ter beschikking gesteld wordt van de vaccinatoren (Infanrix Hexa®).

Er zijn maar weinig gegevens beschikbaar over het gebruik van PCV7 bij kinderen met een leeftijd tussen 24 en 59 maand die al eerder werden ingeënt met het pneumokokken polysaccharidevaccin (PPV23). ACIP adviseert de toediening van één enkele dosis van PCV7 aan kinderen met een leeftijd tussen 24-59 maand die een hoog risico hebben op invasieve pneumokokkeninfectie. PCV7 moet minstens

2 maanden na een dosis van het PPV23 vaccin worden toegediend. Voor België is het vaccin slechts geregistreerd voor gebruik onder de leeftijd van twee jaar. Voorlopig zou vaccinatie boven de leeftijd van vierentwintig maand met PPV23 moeten gebeuren, zoals geformuleerd wordt in het eerder vermelde advies van de Hoge Gezondheidsraad.

#### **Hervaccinatie**

*Pneumokokken polysaccharidevaccin (Pneumo23®)*

Na inenting met het pneumokokken polysaccharidevaccin wordt na vijf tot tien jaar een daling van de antilichamen vastgesteld. Die daling kan bij sommige groepen sneller verlopen dan bij andere groepen. Toch is het verband tussen de antilichamentiter en de bescherming tegen invasieve ziekte niet zeker (een hoge titer van antilichamen betekent niet noodzakelijk een betere bescherming), zodat de indicatie voor hervaccinatie op basis van de serologie alleen te beperkt is. Bovendien veroorzaken de nu verkrijgbare pneumokokken polysaccharidevaccins een T-cel onafhankelijke reactie en geven zij geen aanleiding tot een aanhoudende verhoging van de antilichaamtiter. Beschikbare gegevens wijzen niet op een wezenlijke verhoging van de bescherming bij de meerderheid van gehervaccineerde personen. Er is vastgesteld dat de toename van antilichamen na hervaccinatie minder uitgesproken is dan tijdens de primo-

vaccinatie, al is de klinische betekenis ervan nog onbekend.

Wegens het gebrek aan bewijs van een betere bescherming met meer dosissen van het pneumokokkenvaccin, wordt aanbevolen om immuuncompetente personen die al eerder ingeënt zijn met het 23-valente polysaccharidevaccin, niet routinematig te hervaccineren.

Toch wordt hervaccinatie aangeraden bij kinderen van twee jaar en ouder met een hoog risico op ernstige pneumokokkeninfectie en voor kinderen die de neiging hebben om een snelle daling van pneumokokkenantilichamen te vertonen. Voor hervaccinatie van hoogrisicopersonen is slechts één dosis van het PPV23-vaccin nodig. De tweede dosis moet meer dan vijf jaar na de eerste dosis worden gegeven. Toch kan hervaccinatie na drie jaar overwogen worden bij kinderen met een hoog risico op ernstige pneumokokkeninfectie die op het moment van hervaccinatie tien jaar of jonger zouden zijn.

De groep personen met hoog risico omvat iedereen ouder dan twee jaar met functionele of anatomische asplenie (bijvoorbeeld sikkelcelanemie of splenectomie), HIV-infectie, leukemie, lymfoom, ziekte van Hodgkin, multipel myeloom, metastasen, chronisch nierfalen, nefrotisch syndroom of andere aandoeningen geassocieerd met immuunsuppressie (vb. orgaan- of beenmergtransplantatie) en ook personen onder chemotherapie, met inbegrip van personen die corticosteroiden nemen.

Personen van 65 jaar of ouder moeten een tweede dosis van het vaccin krijgen als zij op het moment van de eerste dosis nog geen 65 jaar waren en langer dan vijf jaar ervoor gevaccineerd werden.

*Pneumokokken geconjugeerd vaccin (Prevenar®)*

Het is aan te raden om kinderen jonger dan twee jaar die volledig geïmmuniseerd zijn met het PCV7-vaccin en die in een risicogroep zitten waarvoor het PPV23-vaccin wordt aangeraden, nog een dosis van het PPV23-vaccin toe te

dienen op de leeftijd van twee jaar of ouder. Deze dosis van het PPV23-vaccin moet minstens twee maanden na de laatste vaccinatie met PCV7 worden toegediend.

Immuungecompromitteerde kinderen of kinderen met sikkelcelanemie of functionele of anatomische asplenie moeten een tweede dosis van PPV23 krijgen, zoals wordt aanbevolen voor PPV23-vaccinatie. Als het kind jonger is dan tien jaar, wordt aangeraden om de tweede dosis van het PPV23-vaccin drie tot vijf jaar na de eerste dosis te geven.

### **Ongewenste reacties na vaccinatie**

De meest voorkomende ongewenste reacties na zowel het pneumokokken polysaccharidevaccin als na het geconjugeerde vaccin zijn lokale reacties. Bij PPV23-vaccinatie wordt bij 30 tot 50% pijn, zwelling of erytheem van de inentingsplaats vastgesteld. Die reacties verdwijnen meestal binnen 48 uur. Lokale reacties komen meer voor na de tweede dosis van het PPV23-vaccin dan na de eerste. Matig ernstige systemische reacties (zoals koorts en spierpijn) zijn ongewoon (<1% van de gevaccineerden) en echt ernstige systemische reacties zijn zeldzaam.

Klinische trials met het geconjugeerde vaccin rapporteren bij 20 tot 40% van de gevaccineerde kinderen koorts (> 38°C) binnen 48 uur na vaccinatie. Maar in deze studies werd samen met het pneumokokken geconjugeerde vaccin ook het "whole cell" pertussisvaccin toegediend en waarschijnlijk is de koortsepisode daaraan te wijten. Bij één studie werd het acellulair pertussisvaccin samen met de booster van PCV7 toegediend. In dat geval kreeg 11% van de gevaccineerden koorts (<39°C). Minder gekende ongewenste reacties kunnen opduiken als het vaccin meer algemeen gebruikt wordt.

Een voorbijgaande toename van HIV-replicatie is gerapporteerd na PPV23-vaccinatie. Bij niemand van deze patiënten is echter een immunologische achteruitgang waargenomen.

### **Contra-indicaties en voorzorgen bij vaccinatie**

Voor zowel het pneumokokken poly-

saccharidevaccin als voor het geconjugeerde vaccin geldt dat een ernstige allergische reactie tegen het vaccin of een bestanddeel ervan een absolute contra-indicatie is voor verdere vaccinatie. Zulke allergische reacties zijn echter zeldzaam. Personen met matige of ernstige acute ziekte mogen niet gevaccineerd worden tot hun toestand verbetert. Een banaal ziektebeeld zoals een verkoudheid is geen contra-indicatie voor vaccinatie.

De veiligheid van het PPV23-vaccin bij zwangere vrouwen is nog niet bestudeerd. Over het algemeen moet het vaccin niet worden toegediend aan gezonde zwangere vrouwen. Vrouwen met hoog risico op pneumokokkeninfectie en zij die kandidaat zijn om het vaccin te krijgen, moeten gevaccineerd worden voor de zwangerschap.

### **Bewaring en gebruik van het vaccin**

Het pneumokokken polysaccharidevaccin moet vervoerd worden in een verzegelde gekoelde container. Hoewel dit vaccin enkele dagen op kamertemperatuur kan worden bewaard, raadt de CDC toch aan het vaccin te bewaren in de koelkast (2-8°C).

Ook het geconjugeerde pneumokokkenvaccin (PCV7) moet in de koelkast bewaard worden. Pneumokokkenvaccins mogen niet worden bevroren.

Geopende verpakkingen van meervoudig verpakte vaccins kunnen worden gebruikt tot de vervaldatum is bereikt of tot de vaccins zichtbaar gecontamineerd zijn.

### **Doelgroepen en beschermingsniveaus**

De doelgroepen voor pneumokokken polysaccharidevaccins en influenzavaccins overlappen elkaar. Deze vaccins kunnen tegelijkertijd worden toegediend op een verschillende injectieplaats zonder dat er meer neveneffecten optreden. Het "healthy people 2000"-doel is om 60% van de hoogrisicopersonen te vaccineren.

De kans om hoogrisicopersonen te vaccineren bij hun ontslag uit het zieken-

huis of bij doktersbezoek, wordt vaak niet gebruikt. Daarom zijn effectieve programma's voor verspreiding van het vaccin nodig, met inbegrip van het aanbieden van het vaccin bij ontslag uit het ziekenhuis, bij doktersbezoek, in verpleeghuizen en in andere zorginstellingen.

Meer dan twee derde van de patiënten die opgenomen zijn met een ernstige pneumokokkeninfectie, werd in de voorbije drie tot vijf jaar al eens opgenomen. Bovendien hebben personen die vaak een arts raadplegen of die een chronische ziekte hebben, een hoger risico op het ontwikkelen

van een ernstige pneumokokkeninfectie. Screening en consequente immunisatie van in ziekenhuizen opgenomen hoogrisicopatiënten, zouden een zeer belangrijke impact kunnen hebben op het reduceren van complicaties en mortaliteit ten gevolge van pneumokokkeninfecties.

## Conclusie

De meerderheid van de invasieve pneumokokkeninfecties bij volwassenen zijn te voorkomen door toediening van het pneumokokken polysaccharidevaccin (Pneumo23®). De immuniteit na vaccinatie neemt vooral bij bepaalde risicogroepen snel af zodat hervaccinatie noodzakelijk wordt. Door de komst van het geconjugeerde pneumokokkenvaccin (Prevenar®) zijn nu ook kinderen jonger dan twee jaar vaccineerbaar en kan men een langdurige immuniteit verwachten door dit vaccin. Studies over de doeltreffendheid en de tolerantie van dit nieuwe heptavalente vaccin zijn veelbelovend en het gunstige effect beperkt zich niet alleen tot het gevaccineerde kind. De implementatie van dit geconjugeerde vaccin in het routinebasisvaccinatieschema voor kinderen zou dus grotendeels een oplossing kunnen bieden voor het sterk onderschatte probleem van pneumokokkeninfecties.

### Summary

*Vaccination remains the best way to prevent pneumococcal infections associated morbidity and mortality. Both the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine and the 7-valent conjugated vaccine are able to protect both children and adults in our community. This article gives a review of the current guidelines for pneumococcal vaccination in the paediatric and adult population.*

## Literatuur

1. Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 3rd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999.
2. Vergison A, Tuerlinckx D, Leyman S, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Belgian children: A national pre-conjugate vaccine overview. Abstract. ESPID congress. Mei 2004, Tampere, Finland.
3. Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-95.
3. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1453-60.
4. Jackson LA, Benson P, Sneller VP, et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1999; 281: 243-8.
6. Shinefield HR, Black S, Ray P, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 757-63.
7. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, et al. Vaccine Trialists Group. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med* 2003; 349: 1341-8.
8. Belgische Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen pneumokokken bij het kind. [Http://www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Nederlands/Advies\\_Pneumokokken.htm](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Nederlands/Advies_Pneumokokken.htm)
9. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
10. CDC. Prevention of pneumococcal disease among infants and young children using a pneumococcal conjugate vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49(RR09): 1-38.
11. CDC. Prevention of pneumococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46(RR-8): 1-24.

## KORT GERAPPORTEERD

### Een pertussiscluster in de provincie Antwerpen in oktober 2004

Begin oktober 2004 deden er zich vier geconfirmeerde pertussisgevallen voor in een medisch-pedagogisch instituut. Het ging om een Antwerpse instelling waar ongeveer 180 personen met verschillende handicaps verblijven. Aan de instelling zijn in totaal 412 personeelsleden verbonden. De leeftijd van de patiënten lag tussen acht en zevenendertig jaar. Pertussis werd geconstateerd in twee verschillende leefgroepen, enkel bij bewoners van de instelling. De diagnose werd bevestigd via PCR. De patiënten zijn hersteld na behandeling. De personen die deel uitmaakten van dezelfde leefgroep kregen antibioticaprofylaxe met macroliden. Het doel was het aantal dragers in de leefgroep in te perken en de uitbreiding van de ziekte tegen te gaan. De onderliggende problematiek is dat veel bewoners om medische redenen in het verleden niet gevaccineerd zijn tegen pertussis.

Een bijkomend probleem was dat veel van de patiënten luchtwegsymptomen vertoonden zodat de grens tussen niet besmet en mogelijk besmet niet eenvoudig te trekken was. In overleg met de medische begeleiding van de instelling en de arbeidsgeneeskundige dienst werd geopteerd voor een veralgemeende vaccinatie van alle personen uit de instelling die voorheen niet gevaccineerd waren en die geen pertussis hadden doorgemaakt. Dit geldt zowel voor jonge mensen als voor volwassenen. De personeelsleden werden ondertussen gevaccineerd met een eenmalige dosis Boostrix®. De gezondheidsinspectie heeft samen met het medische team van de instelling een informatie-campagne uitgewerkt.

## PUBLICATIES EPIDEMIOLOGISCH BULLETIN 2004

47	Een epidemie van gastro-enteritis door Norwalk-like virussen in een geriatrische eenheid  Uitbraak van lymphogranuloma venereum in Antwerpen en Rotterdam	J. Dierick, P. Taelman, e.a.  M. Vandenbruaene
48	Tuberculose in Vlaanderen in 2002  Multiresistente Enterobacter aerogenes: een probleem in Belgische Ziekenhuizen	A. Aerts  B. Jans, C. Suetens, e.a.
49	Hepatitis A-clusters in de provincies Antwerpen en Vlaams -Brabant  Invasieve infecties met Streptococcus pyogenes van Groep A  Hepatitis B-cluster bij bewoners van een Antwerps bejaardentehuis	K. De Schrijver, E. Robesyn, e.a.  A. Vergisson, Coördinatieplatform infectieziekten  K. De Schrijver, I. Maes, e.a.
50	Pneumokokken, een onderschatte ziekte?  Preventie van pneumokokken door middel van vaccinatie	L. Mahieu  L. Mahieu

**MELDINGEN INFECTIEZIEKTEN - VLAAMSE GEMEENSCHAP - VLAANDEREN**

apr/mei/jun 2004

Provincie	ANT- WERPEN	VLAAMS BRABANT	LIMBURG	OOST- VL.	WEST- VL.	TOTAAL VLAANDEREN	TOTALEN		
Aantal inwoners (in miljoen)	1,64	1,01	0,79	1,36	1,13	5,94	jul/aug/sept 2003	jul/aug/sept 2002	jan tm sept 2004
<b>INFECTIEZIEKTEN</b>									
<b>GROEP I</b>									
Botulisme									
Febris recurrens									
Hemorragische koorts <sup>1</sup>									
Legionellose	6	6	1	4	3	20	15	11	43
Malaria (inheems)									
Meningococcose	7	2	1		3	13	25	32	79
Pest									
Poliomyelitis									
Rabies									
Vlektyfus									
<b>GROEP II</b>									
Brucellose		1				1	3		2
Buiktyfus	5		2			7	1	1	9
Cholera									
Difterie									
Gele koorts									
Gonorrhoe	25	9	7	19	5	65	71	74	173
H. Influenzae type b <sup>2</sup>									3
Hantavirose	1					1		2	3
Hepatitis A	197	92	9	22	15	335	45	68	432
Hepatitis B	60	7	38	19	20	144	111	155	362
Hepatitis C	58	17	31	12	50	168	176	103	470
Kinkhoest	12	1	2	1		16	3	7	31
Leptospirose							1		
Listeriose	7	2	2	2	3	16	4	13	32
Miltvuur									
Protozoaire besm. c.z.s <sup>3</sup>									
Psittacose	1	1		4		6	1	2	8
Rickettsiose (Q - fever) <sup>4</sup>						1	1	2	
Scabies	13	4	9	13	12	51	77	63	193
Shigellose	18	9	13	2	3	45	43	35	84
Syfilis	12	9	8	14	5	48	32	71	182
Tetanus			1		1	1	3	1	2
Trichinose									
Tuberculose	46	19	19	26	13	123	147	103	418
Gastro-enteritis (>2 g.) <sup>5</sup>	2	1	1	1		5	3	9	55
<b>Collectieve Aandoeningen</b>									
Collectieve VTI <sup>6</sup>	1	1	6	1	1	10	15	31	39
Collectieve Scabies	7	1	1	7		16	5	5	19

**DECREET VAN 5 APRIL 1995**
*Indeling in functie van afnemende urgentiemaatregelen*

Groep I: onmiddellijk aan te geven door elke arts en elk laboratorium en te bevestigen binnen 24 uur.

Groep II: aan te geven door elke arts en elk laboratorium binnen 48 uur.

- (1) Hemorragische koortsen zoals Ebola-, Lassa- en Marburgkoorts e.a.
- (2) Meningitis tengevolge van *Haemophilus influenzae* type b.
- (3) Protozoaire besmettingen van het centrale zenuwstelsel.
- (4) Rickettsiosen, andere dan vlektyfus.
- (5) Elk gastro-enteritisincident, dat ten minste 3 gevallen telt binnen éénzelfde leefgemeenschap en in de tijdspanne van één week wordt veroorzaakt door éénzelfde kiem.
- (6) Voedselintoxicatie en voedselinfectie

# WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

Dienst Epidemiologie  
 Germaine Hanquet  
 Geneviève DUCOFFRE

Fax: 02-642 54 10  
 e-mail: germaine.hanquet@iph.fgov.be  
 Tel.: 02-642 57 77

## Peillaboratoria netwerk

### Aantal gediagnosticeerde gevallen gedurende de observatieperiode (weken 27 tot 39) en cumulatief sinds het begin van het jaar (weken 01 tot 39)

Verwerking op 19/07/2004

KIEMEN weken	BRUSSEL <sup>a</sup>		VLAANDEREN <sup>a</sup>		WALLONIË <sup>a</sup>		ONBEKEND <sup>a</sup>		TOTAAL	
	27-39	01-39	27-39	01-39	27-39	01-39	27-39	01-39	27-39	01-39
ADENOVIRUS	44	246	48	231	32	184	3	13	127	729
<i>B. BURGENDORFERI</i>	19	36	309	321	58	145	1	7	387	833
<i>CAMPYLOBACTER</i>	155	397	1316	1812	398	927	26	54	1895	4582
<i>C. PSITTACI</i>	0	0	3	7	0	0	0	0	3	10
<i>C. TRACHOMATIS</i>	99	396	186	358	45	181	8	37	338	1163
<i>CRYPTOCOCCUS<sup>f</sup></i>	0	0	0	4	0	1	0	0	0	5
<i>CRYPTOSPORIDIUM</i>	10	15	79	48	19	38	2	8	110	191
<i>CYCLOSPORA<sup>d</sup></i>	2	2	4	9	1	3	0	1	7	19
<i>E. HISTOLYTICA<sup>d</sup></i>	21	46	35	74	10	27	1	3	67	186
ENTEROVIRUS <sup>h</sup>	18	31	11	6	1	3	0	1	30	54
<i>E. COLI (VTEC + EHEC)</i>	5	6	6	10	9	14	0	1	20	38
<i>GIARDIA</i>	53	129	209	384	55	168	8	15	325	915
<i>H. INFLUENZAE<sup>g</sup></i>	2	3	1	15	1	15	0	0	4	35
HANTAVIRUS <sup>d</sup>	1	2	0	2	5	15	0	0	6	19
HEPATITIS A	18	40	179	49	8	25	0	1	205	295
<i>L. PNEUMOPHILA (BACT. + SEROL.)</i>	1	15	1	2	5	13	2	2	9	33
<i>L. PNEUMOPHILA (URINE)</i>	0	1	7	3	0	0	0	0	7	11
<i>LISTERIA<sup>d</sup></i>	1	2	19	17	7	16	1	2	28	56
MORBILLIVIRUS	2	6	0	0	0	1	0	1	2	8
<i>M. PNEUMONIAE</i>	15	88	180	534	72	445	7	22	274	1293
<i>N. GONORRHOEAE</i>	17	43	50	94	7	27	1	6	75	220
<i>N. MENINGITIDIS<sup>c,d</sup></i>	2	12	13	50	11	42	1	2	27	119
PARAINFLUENZA	14	193	11	60	15	161	2	19	42	448
PARVOVIRUS B19	4	9	0	0	1	12	0	1	5	23
<i>PLASMODIUM<sup>d</sup></i>	15	36	38	51	23	43	0	1	76	170
RSV	8	284	18	741	17	781	1	20	44	1851
RUBIVIRUS	2	13	0	7	2	9	0	0	4	29
<i>S. ENTERITIDIS<sup>f</sup></i>	174	369	1289	1303	591	1097	329	651	2383	4726
<i>S. HADAR<sup>f</sup></i>	2	6	3	16	3	11	3	6	11	42
<i>S. TYPHIMURIUM<sup>f</sup></i>	44	83	401	780	162	358	115	303	722	1933
SALMONELLA ANDERE <sup>f</sup>	34	76	175	227	70	130	38	109	317	717
<i>SHIGELLA</i>	13	18	27	35	8	15	2	6	50	103
<i>S. PNEUMONIAE<sup>c</sup></i>	23	145	90	531	43	321	4	32	160	1135
<i>S. PYOGENES<sup>c</sup></i>	13	67	25	145	15	126	0	9	53	381
<i>T. PALLIDUM</i>	33	92	47	97	5	40	1	13	86	291
<i>Y. ENTEROCOLITICA</i>	4	14	41	129	11	42	2	5	58	233
TOTAAL	868	2951	4834	8245	1731	5592	558	1356	7991	23193
Aantal laboratoria <sup>b</sup>		14		62		38				113
% deelname <sup>b</sup>	80	91	90	95	91	93			86	95

- a verdeling volgens de locatie van de patiënt  
 b deelnamepercentage van de peillaboratoria: (aantal opgestuurde formulieren/ aantal verwachte formulieren) x 100  
 c diepe isolaties  
 d referentielaboratorium + peillaboratoria  
 e verdeling volgens de locatie van het laboratorium  
 f referentielaboratorium  
 g diepe isolaties behalve ooretter  
 h alleen bloed of CSV

# OVERZICHT VAN DE WETTELIJK TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN<sup>(1)</sup>

Groep I	Groep II	
Botulisme Febris recurrens Hemorragische koorts Legionellose Malaria (inheems) Meningococcose Pest Poliomyelitis Rabies Vlektyfus Elke ernstige besmettelijke ziekte die een epidemisch karakter dreigt aan te nemen.	Brucellose Buiktyfus Cholera Difterie Gastro-enteritis (> 2 gevallen) <sup>(2)</sup> Gele koorts Gonorrhoe H. influenzae type b meningitis Hantavirose Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C Kinkhoest	Leptospirose Listeriose Miltvuur Protozoaire infecties c.z.s. <sup>(3)</sup> Psittacose Rickettsiose <sup>(4)</sup> Scabies Shigellose Syfilis Tetanus Trichinose Tuberculose
Onmiddellijk telefonisch te melden ziektes door het lab en door de arts, schriftelijk te bevestigen binnen 24 uur	Te melden binnen 48 uur na de diagnose door lab en arts	

1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen.

2 Elke gastro-enteritis met meer dan 2 gevallen uit dezelfde groep, met dezelfde kiem, binnen één week.

3 Protozoaire infecties van het centrale zenuwstelsel (amoebenmeningitis).

4 Rickettsiosen andere dan vlektyfus.

## GEZONDHEIDSINSPECTIE VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP\*

### Coördinatie infectieziekten

Markiesstraat 1, 1000 BRUSSEL  
 tel.: 02-553 35 85 fax: 02-553 36 16

### Antwerpen

Copernicuslaan 1 bus 5, 2018 ANTWERPEN  
 tel.: 03-224 62 04 fax: 03-224 62 01  
 e-mail: gezondheidsinspectie.antwerpen@vlaanderen.be

### Limburg

Kon. Astridlaan 50, Bus 7, 3500 HASSELT  
 tel.: 011-74 22 40 fax: 011-74 22 59  
 e-mail: gezondheidsinspectie.limburg@vlaanderen.be

### Oost-Vlaanderen

Elf Julistraat 45, 9000 GENT  
 tel.: 09-244 83 60 fax: 09-244 83 70  
 e-mail: gezondheidsinspectie.oostvlaanderen@vlaanderen.be

### Vlaams-Brabant

Brouwersstraat 1 bus 4, 3000 LEUVEN  
 tel.: 016-29 38 58 fax: 016-29 37 69  
 e-mail: gezondheidsinspectie.vlaamsbrabant@vlaanderen.be

### West-Vlaanderen

Spanjaardstraat 15, 8000 BRUGGE  
 tel.: 050-44 50 70 fax: 050-34 28 69  
 e-mail: gezondheidsinspectie.westvlaanderen@vlaanderen.be

**Permanentinummer meldingen infectieziekten: 02-512 93 89 (buiten de kantooruren)**

\* De gezondheidsinspectie staat in voor de bron- en contactopsporing en het coördineren van de profylactische maatregelen.