

praktijk 192 vrouwen met MS en 645 controles. De hepatitis B vaccinatie en de vaccinatiedatum werden telkens rigoureus nagekeken en gevalideerd.

Het relatief risico op ontwikkelen van MS na toediening van het hepatitis B vaccin in geval enkel rekening werd gehouden met vaccinatie in de 2 jaren voor het begin van MS, bedroeg 0.7 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) : 0.3-1.8). Het relatief risico in geval rekening wordt gehouden met de toediening van een hepatitis B vaccin op eender welk moment voordat de ziekte zich manifesteert, bedroeg 0.9 (95% BI : 0.5-1.6). Er bleek ook geen verband te zijn tussen het aantal toegediende vaccinosissen en het risico op MS-ontwikkeling.

Op basis van deze studie mag men besluiten dat er geen verband bestaat tussen hepatitis B vaccinatie en het risico op het ontwikkelen van MS.

De *New England Journal of Medicine* pakt in hetzelfde nummer uit met een tweede studie: Confavreux et al, onderzochten bij een honderdtal MS-patiënten het risico op MS-opflakkingen na toediening van vaccinaties.

In hun case-crossover studie onderzochten de auteurs MS-patiënten uit de 'European Database of Multiple Sclerosis' met MS-opflakkingen tussen 1993 en 1997. Het ging telkens om een eerste opflakking bevestigd door een neuroloog en voorafgegaan door een opflakkingen-vrije periode van 12 maanden. Informatie over 3 vaccinaties (hepatitis B, tetanus en influenza) en ogenblik van deze vaccinaties werd telkens nagekeken en gevalideerd aan de hand van patiëntendossiers. Het relatief risico werd berekend door de periode van 2 maanden vóór optreden van een heropflakking te vergelijken met 4 voorafgaandelijke controleperioden van 2 maanden, voor wat de toediening van deze drie vaccins betreft. De patiënten vormen in feite hun eigen controles.

Van de 643 patiënten met een heropflakking van MS, rapporteerde 15% dat ze één van deze drie vaccins hadden toegediend gekregen in de periode van 12 maanden die voorafging aan de heropflakking; 94% van deze vaccinaties kon worden bevestigd aan de hand van officiële vaccinatiegegevens: 2.3% bleek een vaccin gekregen te hebben in de twee maanden voorafgaand aan de heropflakking (15 van 643 patiënten), terwijl respectievelijk 3, 2, 8, 4 en 3% gevaccineerd werd in één van de 4 controleperioden (maand 3-4, 5-6, 7-8 en 9-10). Het relatief risico op heropflakking na toediening van eender welk vaccin in de twee maanden voorafgaand aan de heropflakking was 0.71 (95% BI: 0.40-1.26). De vaccinatie tegen hepatitis B, tetanus of griep blijkt het risico op heropflakking van MS in MS-patiënten niet te verhogen.

De auteurs besluiten dat de toediening van vaccins tegen hepatitis B, tetanus en influenza de klinische evolutie van MS bij MS-patiënten niet verergert (5).

De gegevens van beide studies moeten de gevaccineerden, het (para)medisch personeel en de beleidsmakers

geruststellen, zodat zowel individuele als collectieve hepatitis B vaccinatieprogramma's verder geïmplementeerd kunnen worden. Momenteel telt de Wereldgezondheidsorganisatie meer dan 116 landen die ofwel zuigelingen ofwel adolescenten ofwel beiden tegen hepatitis B vaccineren. Deze twee publicaties zijn een steun voor deze landen en een aanmoediging voor de vele landen die de introductie van een universeel hepatitis B vaccinatieprogramma overwegen.

Dr P. Van Damme, Dr A. Meheus
Epidemiologie en Sociale Geneeskunde
Universiteit Antwerpen

Bronnen:

1. Swift J. The Examiner, Number 15 (November 9, 1710). In: Ellis FH, ed. Swift vs. Mainwaring: the examiner and the medley. Oxford, England: Clarendon Press, 1985: 19-26.
2. Hall A, Kane M, Roure C, Meheus M. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1999; 17: 2473-2475.
3. Halsey NA, Duclos Ph, Van Damme P, Margolis H. Hepatitis B vaccine and central nervous system demyelinating diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 23-24.
4. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Coplan P, Brodovicz K, Walker AM. Hepatitis B Vaccination and the Risk of Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 327-32.
5. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S, for the Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. Vaccinations and the Risk of Relapse in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 319-26.
6. Gellin BG, Schaffner W. The Risk of Vaccination - The Importance of «Negative» Studies. *N Engl J Med* 2001; 344: 3723-73.

Japane encefalitis

WANNEER VACCINEREN?

Het risico om Japane encefalitis op te lopen is uiterst gering voor de gewone toerist. Alleen bij een hoge kans op besmetting is vaccinatie aanbevolen.

In het eerste deel van dit artikel (*Vax Info nr 29*) bespraken we reeds de overdracht, kliniek en epidemiologie van Japane encefalitis.

Risico voor de reiziger

Het risico voor reizigers naar het Oosten is uiterst klein: met name gemiddeld minder dan 1 per 1.000.000 reizigers die gedurende 1 maand onderweg zijn. In functie van het seizoen, de reisbestemming en de reisomstandigheden kan het risico groter zijn en oplopen tot 1 per 5000 per maand. Voor korte reizen beperkt tot de stedelijke centra is het risico uiterst laag. Buitenlandse werknemers (bijvoorbeeld landbouwingenieurs, antropologen, militairen in actieve



dienst, enz.) en reizigers die voor langere tijd in rurale gebieden vertoeven waar Japanse encefalitis endemisch of epidemisch aanwezig is, lopen het hoogste risico. Meerdere tientallen gevallen van encefalitis werden destijds beschreven bij Amerikaanse soldaten in Korea en Vietnam. Reizigers die langdurig avondlijke of nachtelijke buitenactiviteiten hebben in onbeschermden omstandigheden (bvb. fietsen, kamperen) lopen ook een hoog risico, zelfs indien het om een kort verblijf gaat. Er zijn enkele case-reports bekend bij gewone toeristen de laatste jaren waaronder enkele met fatale afloop. Toch werd in de voorbije decennia minder dan 1 geval per jaar gerapporteerd op het geheel van de VS-burgers en VS-militairen die in Azië reizen of wonen.

Preventie - vaccinatie

Er bestaat een betrouwbaar gedood vaccin (gewonnen uit de hersencellen van geïnoculeerde muizen) van Japanse makelij (Biken-vaccin, geproduceerd door de universiteit van Osaka), dat echter niet vrij op de Belgische markt beschikbaar is, maar wel kan worden toegediend in een aantal internationale vaccinatiecentra, onder meer het Instituut voor Tropische Geneeskunde. De eerste inenting wordt in het vaccinatiecentrum gegeven, maar het vervolg van de inentingen wordt desgewenst door de huisarts verricht. Het gevriesdroogde vaccin dient te worden opgelost in het bijgeleverde oplosmiddel en binnen de 8 uur te worden toegediend. Op dit ogenblik is de bevoorrading van dit vaccin niet evident (in te voeren uit Japan), en wordt het vaccin erg weinig gebruikt. Er zijn nog een aantal andere lokaal geproduceerde vaccins, maar deze worden bij ons niet gebruikt omdat de ervaring ermee buiten het land van productie te beperkt is.

Het vaccinatieschema bestaat uit 3 subcutane injecties van 1 ml, toe te dienen over een periode van 30 dagen (best dag 0-7-30), waarbij de laatste dosis liefst 10 dagen of meer voor het vertrek toegediend wordt om voldoende bescherming te bieden en potentiële nevenwerkingen op te vangen (zie verder). Eén enkele dosis verleent geen noemenswaardige bescherming. Twee dosissen verlenen een betere immuniteit (niet hoger dan 80 %) van korte duur (6-12 maand). Om een voldoende en langdurige immuniteit te bekomen is het dus noodzakelijk de 3 injecties toe te dienen. In geval van tijdsnood kan een verkort schema gehanteerd worden: dag 0-7-14, maar de bescherming is mogelijk iets minder goed. Neutraliserende beschermende antistoffen zijn voor minstens drie jaar aanwezig. Omdat de precieze duur van bescherming na een volledige vaccinatieserie niet echt gekend is, wordt veiligheidshalve aangeraden een herhalings-inenting om de 3 jaar toe te dienen.

Aan kinderen van 1 tot 3 jaar wordt telkens een halve dosis toegediend. Er bestaan geen gegevens over het gebruik van dit vaccin bij kinderen jonger dan één jaar. Vaccinatie tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden, tenzij het risico op infectie hoger ligt dan de theoretische risico's verbonden met vaccinatie.

Vaccinatie - indicaties

Elke reiziger in risicogebied dient zich te beschermen tegen muggenbeten van 's avonds tot 's ochtends, op identieke wijze als voor malaria. Noch voor de gewone toerist noch voor de zakenreiziger is vaccinatie aangewezen. Over de juiste indicatie voor andere categorieën van reizigers bestaat enige controverse. De meeste specialisten zijn het erover eens dat vaccinatie in het algemeen pas aangewezen is voor reizigers die minstens 4 weken op het platteland in endemische gebieden doorbrengen of uitzonderlijk voor kortdurende reizen met hoog risico.

Personen die in rurale streken gaan wonen in endemisch gebied, bijvoorbeeld ontwikkelingswerkers in Vietnam, Cambodja, Laos, maar ook in India, enz., kunnen in aanmerking komen voor vaccinatie. Ook met andere buitenlandse werknemers dient er over te worden gesproken, onder meer omdat zij wellicht door hun beroeps-werkzaamheden onverwachte missies in endemische gebieden dienen te verrichten.

Omdat het dus niet steeds eenvoudig is om tot een juiste indicatiestelling te komen, omdat het vaccin niet goedkoop is (driemaal ongeveer 1000 BEF), en omdat het risico op infectie kan variëren van plaats tot plaats en van jaar tot jaar, wordt over de indicatiestelling best eerst met een internationaal vaccinatiecentrum overlegd. Zo is er de laatste jaren een toename van Japanse encefalitis gevallen gerapporteerd in de Nepalese Terai en zelfs in de Katmandu-vallei, en wordt door sommige instanties vaccinatie aangeraden voor een verblijf tussen augustus tot oktober.

Vaccinatie - nevenwerkingen

Vaccinatie wordt in ongeveer een geval op vijf gevolgd door mineure lokale reacties en/of milde systemische nevenwerkingen (koorts, hoofdpijn, spierpijn, onwel voelen). Bij het gebruik van sommige loten van Japanse makelij werden sinds 1991 ernstige allergische nevenwerkingen gerapporteerd (veralgemeende urticaria, angioedema, acute bronchospasmen, anafylaxis). Deze kunnen optreden vanaf enkele minuten tot 2 weken na de inspuiting (zowel na de eerste als de tweede injectie, en in mindere mate na de derde), met een geschatte frequentie van 1/200. Deze nevenwerkingen reageren gunstig op de klassieke therapie met adrenaline, antihistaminica en/of corticosteroiden. Ernstiger gevolgen of een langdurig verloop (maar geen sterfgevallen) werden beschreven in enkele gevallen (geschat op 1/10.000). Men vermoedt sterk dat de gebruikte gelatine aan de basis ligt van deze allergische reacties. In België, waar het vaccin op beperkte schaal gebruikt wordt sedert een tiental jaar, werden deze reacties nog niet opgemerkt.

Na vaccinatie dienen de personen nog gedurende 30 minuten in observatie te blijven, en dient men te verwittigen voor de mogelijkheid van uitgestelde allergische reacties. De volledige vaccinatieserie wordt dan ook best afgewerkt ten

laatste 10 dagen voor vertrek. Indien dat niet mogelijk is wordt aan de gevaccineerde reiziger gevraagd om in een eerste tijd nog in een gebied te reizen waar aangepaste medische hulp mogelijk is.

Personen met een voorgeschiedenis van allergische urticaria of angio-oedeem lopen een hoger risico om ernstige allergische reacties te hebben door vaccinatie. Hiermee dient rekening te worden gehouden in het beslissingproces. Een voorgeschiedenis van allergische reactie op Japanse encefalitis vaccinatie of een ander vaccin bereid op basis van muizenhersencellen is een contra-indicatie voor verdere vaccinatie. ■

*Dr. A. Van Gompel, Dr. E. Van den Enden. Medische Dienst
ITG Antwerpen.*

Bronnen :

- P.A.Kager. Japanse encefalitis : vaccinatie voor sommige reizigers naar Azië nuttig en in Nederland mogelijk. Ned Tijdschr Geneesk 1993 : 137:1755-1757.
- CDC website on Japanese encephalitis <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jespot.htm>
- CDC Travel Page for South East Asia <http://www.cdc.gov/travel/seasia.htm> (met een tabel met details per land over de risicoperiodes)
- <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jemap.htm> (met kaart van endemische gebieden)

Mazelen en bof

EPIDEMIOLOGIE

De incidentie van zowel mazelen als bof daalt in Vlaanderen en Wallonië. De incidentie van mazelen ligt in Wallonië nog wel hoger dan in Vlaanderen. Het feit dat er een verschuiving plaatsvindt naar andere leeftijdsgroepen, pleit voor een betere vaccinatiegraad van de tweede dosis.

Jaarlijks wordt vanuit de Huisartsenpeilpraktijken gerapporteerd over de epidemiologie van mazelen en bof. Deze informatie is nuttig bij de evaluatie van het vaccinatiebeleid en sluit aan bij doelstelling 5 van de Vlaamse Gezondheidsdoelstellingen 1998-2002, nl. dat in het jaar 2002 de preventie van infectieziekten op significante wijze moet worden verbeterd. De Franse Gemeenschap wil van haar kant met haar vijfjarenplan voor gezondheids-promotie tegen 2003 een vaccinatiegraad bereiken hoger dan 90% voor de basisvaccinaties aanbevolen voor kinderen en adolescenten (waaronder MBR).

Sedert 1982 registreert het netwerk van de Huisartsenpeilpraktijken alle nieuwe gevallen van mazelen en van bof (voor deze laatste met een onderbreking tussen 04/01/1988 en 31/12/1990) gezien in de praktijk van de deelnemende artsen en gediagnosticeerd op klinische basis. In het rapport "Gezondheidsindicatoren 1997" van de Vlaamse Gemeenschap werd aangetoond hoe beide infectieziekten in de loop van de periode 1982-1997 duidelijk terrein verloren en werd de verschuiving van de gevallen naar adolescenten geïllustreerd. Hierna worden de resultaten tot en met 1999 beschreven. Aangezien het jaarlijks absoluut aantal geregistreerde gevallen alsmaar kleiner wordt, zijn in onderstaande tabellen en figuren de gegevens van 1997, 1998 en 1999 geaggregeerd.

Materiaal en methoden

In 1999 namen 74 peilpraktijken in het Vlaams Gewest, 49 artsen in het Waals Gewest en 11 artsen in het Brussels Gewest deel aan de registratie. In 3 arrondissementen waren er geen deelnemende artsen.

De noemer (peilpopulatie) werd geschat op basis van het aantal consultaties en huisbezoeken in de praktijk van de deelnemende artsen. In 1999 bedroeg de peilpopulatie in het Vlaams Gewest 88.363 inwoners of 1.5% van de algemene bevolking. De peilpopulatie in het Waals Gewest bedroeg 40.157 inwoners of 1.2% van de algemene bevolking.

Leeftijd, geslacht, verwickelingen, hospitalisatie en vaccinatie-toestand werden genoteerd voor elk geval van mazelen of bof.

Om tot een schatting met een aanvaardbare nauwkeurigheid te komen, werden de gegevens gegroepeerd per periode van meerdere jaren.

Resultaten

1. Mazelen

De incidentie van mazelen in Vlaanderen daalde statistisch significant ($P < 0,01$) van 36/100.000 inw. (95% B.I.: 25-50) in 1997 over 10/100.000 inw. (95% B.I.: 5-19) in 1998 naar 1/100.000 (95% B.I.: 1-6) in 1999.

Dat was ook het geval in Wallonië waar de incidentie is verminderd van 48/100.000 inwoners (95% BI 29-77) in 1997 naar 32/100.000 inwoners (BI 16-56) in 1998 en 15/100.000 (95% BI 5-33) in 1999.

De incidentie voor de periode 1997-1999 bleef significant ($P < 0,01$) hoger in Wallonië dan in Vlaanderen, zoals onderstaande tabel toont.