

V

VERPLICHTE VACCINATIES

- **GELEKOORTSVACCINATIE.**
 - 'International Travel and Health. Vaccination requirements and health advice' WHO 2016 <http://www.who.int/ith>
 - 'The Yellow Book Health Information for International Travel' CDC 2016 <http://wwwn.cdc.gov/travel/contentYellowBook.aspx>
- **POLIOVACCINATIE** : verplicht bij het verlaten van een land waar het virus nog circuleert en geëxporteerd wordt:
<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/8th-IHR-emergency-committee-polio/en/>
- **POKKENVACCINATIE** is officieel afgeschaft sinds 1981.
- Ook het **CHOLERAVACCIN** mag sinds 1973 niet meer verplicht worden en wordt in de praktijk maar erg zelden toegediend.
- Vaccinatie met het vierwaardige **MENINGOKOKKENVACCIN ACWY** is enkel verplicht voor de bedevaarders naar Mekka (Hajj en Umrah) vanaf de leeftijd van 2 jaar (zie Hoofdstuk VII).

N.B. Het is absoluut aangeraden om **enkele fotokopieën** of een **scan** van het 'gele koorts'-vaccinatieboekje te maken, en één exemplaar in België te laten, zodat bij verlies onmiddellijk een duplicaat kan afgeleverd worden in één van de officiële vaccinatiecentra.

1. Gele koorts

KAARTEN

Afrika

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Afrika%2002.jpg>

Zuid-Amerika

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Zuid%20Amerika%2002.jpg>

Gele koorts is een virale infectie, overgebracht door welbepaalde muggensoorten die overdag steken, tot aan de avond (Aedes). Deze ziekte komt enkel voor in bepaalde landen van Zuid-Amerika en Afrika (zie kaart). Jaarlijks worden ongeveer 3.000 gevallen aan de WHO gerapporteerd, maar de WHO schat het jaarlijkse aantal geïnfecteerden op 200.000 personen met 30.000 sterfgevallen.

Het is een virus dat normaal enkel voorkomt bij apen die in de savanne of in de tropische wouden leven. De mens wordt slechts occasioneel besmet (sporadische gevallen van jungle-gele koorts). Wanneer muggen in de omgeving van de menselijke woongebieden besmet geraken (via een besmette persoon of via apen) kunnen epidemieën van (urbane) gele koorts uitbreken.

De incubatietijd is kort, 3 tot 6 dagen. De meeste infecties (80-85%) verlopen asymptomatisch of zoals een milde griep. Een minderheid van de infecties (20-15%)

verloopt ernstig maar heeft een hoge mortaliteit (minstens 20% tot meer dan 60% bij bepaalde epidemieën).

Er bestaat geen geneesmiddel tegen gele koorts, maar wel een zeer doeltreffend vaccin. Sinds 2015 is er een gelekoortsepidemie in Angola, met enkele exportgevallen naar de buurlanden en naar China. Omdat in deze regio (Oost- en Centraal-Afrika) vele mensen nooit werden gevaccineerd en er in tegenstelling tot West-Afrika nooit massavaccinatiecampagnes werden uitgevoerd, ziet men de laatste jaren meer outbreaks van gele koorts in Oost- en in Centraal-Afrika.

Indicaties

1) Van zodra een land zich op de **KAART** in een door de WHO aangeduide 'regio met risico voor gelekoortstransmissie' bevindt, wordt vaccinatie in de **landenlijst (hoofdstuk XV)** als 'verplicht' of 'strikt aanbevolen tot noodzakelijk' aangeduid. Niet alle landen waar gele koorts endemisch is, eisen een vaccinatiebewijs. De 'endemische zones' zijn die gebieden waar er een potentieel risico bestaat voor infectie, omwille van de aanwezigheid van de overbrengende muggen en een dierlijk reservoir. Niet in al deze landen worden er momenteel infectiegevallen gerapporteerd.

Omwille van het risico op infectie (zelfs al is dit minimaal), om onaangename verrassingen op luchthavens en tijdens grensovergangen te vermijden en omdat het een éénmalige, goed verdragen injectie betreft die een langdurige immuniteit verschaft, **raden wij systematisch de vaccinatie aan voor reizen naar regio's met risico voor gelekoortstransmissie.** Men moet wel steeds nakijken of er **absolute of relatieve tegenindicaties (zie verder)** bestaan voor vaccinatie en of het risico voor besmetting voor de reiziger reëel zal zijn, wegens de zeer uitzonderlijk levensbedreigende nevenwerkingen die voor het eerst in 2001 werden gerapporteerd (uitsluitend bij een eerste vaccinatie, dus nooit na een rappelinjectie, en iets frequenter bij personen ouder dan 60-70 jaar, zie verder). De voordelen en de zeer zeldzame risico's van deze vaccinatie moeten worden afgewogen tegenover mekaar, afhankelijk van de reisbestemming en het type reis.

We verwijzen naar de Belgische dame die in 2002 na één week strandvakantie in Gambia (met eendagsuitstapjes in het binnenland), enkele dagen na thuiskomst overleden is door gele koorts. Gambia eist geen vaccinatie, en door de hoge vaccinatiegraad van de bevolking zijn er geen gevallen van gele koorts meer, maar het virus circuleert er nog evengoed in de natuur ('epidemiologische stilte').

2) In de tropische gebieden van Azië en in sommige tropische gebieden van Afrika en Latijns-Amerika komt gele koorts niet voor maar wel de overbrengende mug en vereist men een vaccinatiebewijs van iedereen die recent (minder dan 6 dagen geleden) uit een endemisch gebied komt.. Dikwijls wordt vaccinatie ook vereist wanneer men slechts in transit doorheen endemisch gereisd heeft. Wanneer men bij een vliegtuigreis slechts enkele uren 'in transit' is én de luchthaven niet verlaat, is in principe gelekoortsvaccinatie niet vereist. Toch blijkt dat sommige landen zeer streng zijn, en vaccinatie eisen bij een zeer kortstondige transit in een land waar gele koorts kan voorkomen, zelfs als men het vliegtuig niet verlaten heeft. Soms moet men echter onverwacht langere tijd doorbrengen in de luchthaven, en dan is het risico niet per se zero.

3) Een aantal landen eisen de vaccinatie tegen gele koorts voor reizigers ouder dan 9 maanden of ouder dan 1 jaar afkomstig uit landen waar er geen risico voor gelekoortstransmissie aanwezig is, zelfs na een kortstondige transit, bv. Honduras (voor reizigers Soa Tome en Principe). Voor details zie de richtlijnen in de landenlijst in hoofdstuk XV en in de publicatie van de WHO 'International Travel and Health', op website: <http://www.who.int/ith>.

4) Personen die erg veel reizen, kunnen er baat bij hebben om steeds in orde te zijn met deze vaccinatie. Jonge mensen die in de nabije toekomst waarschijnlijk immunodeprimerende medicatie zullen moeten nemen (bv. bij ziekte van Crohn, niertransplantatie...), en die later misschien op reis willen gaan naar een land waar gele koorts kan voorkomen, kunnen op voorhand gevaccineerd worden, zonder dat er reeds sprake is van concrete reisplannen. De uiteindelijke indicatiestelling gebeurt in een erkend internationaal vaccinatiecentrum (zie 'Nuttige adressen' in Hoofdstuk XIII).

Vaccinatieschema

Het levend verzwakte gelekoortsvaccin is vervaardigd op basis van levend verzwakt virus (17D stam), gekweekt op bebroede kippeneieren.

Met een éénmalige subcutane injectie wordt bij zowat iedereen die een normale immuniteit heeft een beschermende immuniteit uitgelokt die minstens tien jaar aanhoudt.

Het vaccin kan enkel worden toegediend in een erkend internationaal vaccinatiecentrum! De adressen ervan vindt u in Hoofdstuk XIII 'Nuttige adressen' of via <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/NADRVACC.htm>.

De vaccinatie moet worden ingeschreven in het Engels of in het Frans in het internationaal vaccinatiebewijs van de WHO ('gele boekje').

In mei 2013 bracht een wetenschappelijk comité van de WHO het advies uit dat een eenmalige vaccinatie levenslang werkzaam is in plaats van 10 jaar. Het **Internationaal Gezondheidsreglement** in dit verband zal veranderen op **11/7/2016** en vanaf dan zal het vaccin **levenslang** geldig zijn. Tot dan bevinden we ons in een **overgangsfase**, waarin sommige landen een levenslange geldigheid accepteren, maar andere landen een vaccinatiebewijs van minder dan 10 jaar oud vereisen. Dit moet worden besproken met de reiziger en in praktijk is voorlopig de drempel laag om een rappel toe te dienen voor die landen die een vaccinatiebewijs eisen om problemen aan de grens te voorkomen. Voor details zie landenlijst WHO: <http://www.who.int/ith/2016-ith-annex1.pdf?ua=1>

Algemeen hanteren we de volgende werkwijze tijdens de overgangperiode (tot 11/7/2016):

- **Voor landen die een vaccinatiebewijs eisen** bij aankomst, is de vaccinatie 10 jaar geldig, en de bescherming gaat in op de 10de dag na de primo-vaccinatie - een hervaccinatie is onmiddellijk geldig voor een nieuwe periode van 10 jaar.
- **Voor landen die geen vaccinatiebewijs eisen** bij binnenkomst, geldt het principe dat een eenmalige vaccinatie bij een persoon met een normale immuniteit levenslang werkzaam blijft (dit geldt mogelijk niet voor speciale situaties : zie hieronder).
- Men moet wel opletten bij reizen met **verschillende grensoversteken**, omdat in verschillende landen soms verschillende regelgevingen kunnen bestaan met betrekking tot de geldigheidsduur van het gelekoortsvaccin. Reizigers die frequent verschillende landen aandoen, stellen zich dus (tot 11/7/2016) best in orde met een vaccinatiebewijs dat minder dan 10 jaar oud is.
- Bij bepaalde "risico"groepen zal men waarschijnlijk in de toekomst (minstens) een tweede toediening van het gelekoortsvaccin blijven adviseren omwille van een minder optimaal immuunantwoord waardoor de levenslange bescherming niet voldoende gegarandeerd kan worden; bijvoorbeeld
 - Jonge kinderen die gevaccineerd werden beneden de leeftijd van 9 maanden? 12 maanden? 24 maanden?
 - kinderen die op hetzelfde moment of binnen de 28 dagen ook met het mazelen-bof-rubella vaccin werden gevaccineerd?

- hiv-geïnfekteerde personen of personen met een andere (niet-ernstig) immuundeprimerende aandoening?
- wanneer men tijdens de zwangerschap gevaccineerd werd?
- personen boven de 60 jaar? 70 jaar? (immunosenescentie).

Het gelekoortsvaccin mag toegediend worden samen met gedode vaccins (hepatitis B, tetanus, geïnactiveerd poliovaccin, parenteraal buiktyfusvaccin, Japanse encefalitis, enz.), en ook samen met het oraal buiktyfusvaccin. Het mazelenvaccin en het gelekoortsvaccin worden bij voorkeur met een interval van 4 weken toegediend (wegens het tijdelijk activeren van bepaalde cytokines die het 'aanslaan' van het tweede vaccin zouden kunnen verhinderen (een recente studie leerde dat er mogelijk wel een verminderd immuunantwoord tegen het gelekoortsvaccin is).

Het mag ook samen met gammaglobulinen en antimalariamiddelen worden toegediend.

Contra-indicaties

Contra-indicaties en relatieve contra-indicaties ("precautions") voor de toediening van gelekoortsvaccinatie (gebaseerd op de CDC-richtlijnen)

Wordt verder uitgelegd in de tekst

CONTRA-INDICATIES

- allergie van het anafylactische type aan kippen- en eiproteïnen
- leeftijd jonger dan 6 maanden
- symptomatische hiv-infectie of CD4 T-Lymfocyten $<200/\text{mm}^3$ (of $<15\%$ van het totaal aantal lymfocyten bij kinderen jonger dan 6 jaar)
- thymusaandoening met immuundysfunctie
- primaire immunodeficiënties
- (uitgebreide) maligne aandoeningen
- Na transplantatie
- Immunosuppressieve behandeling

RELATIEVE CONTRA-INDICATIES ("PRECAUTIONS")

- leeftijd van 6 tot 8 maanden
- leeftijd van ≥ 60 jaar
- asymptomatische hiv-infectie of CD4 T-Lymfocyten $200-499/\text{mm}^3$ (of $15\%-24\%$ van het totaal aantal lymfocyten bij kinderen jonger dan 6 jaar)
- zwangerschap
- borstvoeding
- relapsing-remitting vorm van multipale sclerose

1) In principe zal men aan niet-immune zwangere vrouwen afraden om naar een hoogrisicogebied te reizen, maar in geval van reëel risico mag het vaccin worden toegediend tijdens de zwangerschap. Echter, het immunologisch antwoord tijdens het derde zwangerschapstrimester is soms minder goed (minder seroconversie) en de duur van de bescherming na vaccinatie tijdens de zwangerschap is ongekend, maar waarschijnlijk niet levenslang.

In het algemeen raadt men aan om een zwangerschap uit te stellen tot één maand na het toedienen van een levend vaccin. Dit geldt zowel voor het gelekoortsvaccin als voor het mazelen-bof-rubellavaccin. In geval van een rappelinenting met het gelekoortsvaccin is er meestal geen viremie (of zeer miniem en slechts zeer kortstondig): men kan dan ook zonder probleem tijdens de zwangerschap een rappel toedienen indien aangewezen. Bij zwangere vrouwen die accidenteel gevaccineerd werden, zijn er nooit problemen beschreven, zodat er geen reden is tot ongerustheid en er is geen reden om zwangerschapsonderbreking te adviseren.

Borstvoeding is een relatieve tegenindicatie voor vaccinatie. Overdracht van het vaccinvirus via borstvoeding werd aangetoond in drie gevallen, met voorbijgaande meningo-encefalitis bij 3 zuigelingen (alle drie jonger dan 1 maand), echter zonder enig blijvend schadelijk effect. In geval van noodwendigheid (substantieel risico op transmissie of epidemie van gele koorts) mag het vaccin bij wijze van uitzondering wel worden toegediend bij borstvoeding, maar raadt men aan om de borstvoeding 2 weken te onderbreken.

2) Het vaccin wordt in België normaal niet toegediend aan kinderen jonger dan 12 maanden (voor een toenemend aantal Afrikaanse en Zuid-Amerikaanse landen vanaf 9 maanden, zie landenlijst **Hoofdstuk XV**).

De zeldzame gevallen van encefalitis na vaccinatie werden vooral beschreven bij kinderen jonger dan 6 maand.

In geval van hoog risico mag het dus wel worden toegediend aan kinderen vanaf de zesde levensmaand (bijvoorbeeld bij baby's van immigranten die op reis gaan naar hun oorspronkelijk land ("visiting friends and relatives", "VFR's" genoemd) en daar enkele weken tot maanden in rurale gebieden zullen verblijven).

3) Allergie aan kippen- en eiproteïnen, namelijk bij overgevoeligheid van het anafylactische type (veralgemeende netelroos, opzwellen van de mond of keel, ademhalingsproblemen). Toch kan hier het vaccin meestal wel toegediend worden na een kleine percutane of intradermale testdosis (*), wat veiligheidshalve dient te gebeuren in een hospitaalomgeving, waar reanimatiefaciliteiten aanwezig zijn. Indien omwille van een allergische reactie na de lage intradermale dosis de vaccinatie niet verder (subcutaan) kan worden afgewerkt, is er toch heel veel kans dat er door deze intradermale toediening beschermende neutraliserende antistoffen worden aangemaakt.

(*) "An Algorithm for Treatment of Patients With Hypersensitivity Reactions After Vaccines" door Robert A. Wood en medewerkers, Pediatrics 2008;122;e771-e777 DOI: 10.1542/peds.2008-1002 -

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/3/e771>

4) Patiënten met een aangeboren of verworven onderdrukking van de immuniteit mogen niet gevaccineerd worden. Voorbeelden van verworven immuundeficiëntie zijn o.a. leukemie; lymfomen; veralgemeende kanker; patiënten die gedurende meer dan 2 weken 20 mg prednison of meer per dag nemen (minder dan 10 mg per dag is veilig: tussen de 10 en 20 mg per dag: overleg met een gespecialiseerd gelekoortsvaccinatiecentrum is nodig), of die met andere immunosuppressiva (de lijst groeit elk jaar aan) of die met uitgebreide radiotherapie behandeld worden; hiv-geïnfecteerde personen die reeds klinische tekenen van immunodeficiëntie vertonen of met minder dan 200 CD4 lymfocyten per microliter. De reden waarom ze niet met het levend gelekoortsvaccin mogen gevaccineerd worden is hoofdzakelijk omwille van de mogelijke ernstige nevenwerkingen; verder is de immunogeniciteit niet verzekerd gedurende de volgende 10 jaar, maar hierover zijn weinig gegevens beschikbaar. Het kan dus aangewezen zijn om na vaccinaties, waar mogelijk, het immuunantwoord te meten na 1-2 maanden. In al deze gevallen dient op het officiële vaccinatieboekje te worden vermeld dat de vaccinatie wegens medische redenen tegenaangewezen is en/of wordt er een apart officieel attest meegegeven, steeds met een beperking in geldigheidsduur.

Vaccinatie is pas mogelijk vanaf **3 maanden** na het stoppen van immuundeprimerende medicatie en chemotherapie in het algemeen;

Afwijkingen van deze regel : minimale wachttijd na het stoppen

- hooggedoseerde prednison (≥ 20 mg per dag) 1 maand
- Azathioprine 2 maanden
- Cyclosporine 1 week
- Etanercept (Enbrel®) 1 maand
- Everolimus 9 dagen

- Methotrexaat 1-3 maanden
- Mycophenolate 1 week
- Rituximab (Mabthera®) >12 maanden
- Tacrolimus 3 dagen

- Alemtuzumab > 12 maanden
- leflunomide >2 jaar (tenzij washout met cholestyramine).

Na uitgebreide radiotherapie ('total body radiation') wordt ook **3 maanden** gewacht. Zelfs op dat moment moet men nog de onderliggende aandoening, de reden waarvoor behandeld werd, in overweging nemen.

Na een beenmergtransplantatie moet er **twee jaar** gewacht worden vooraleer een levend vaccin kan gegeven worden, op voorwaarde dat er geen graft versus host disease ontstaat.

De laatste jaren is de lijst met producten die een onderdrukkende invloed uitoefenen op de immuniteit erg toegenomen, evenals de lijst met aandoeningen waarvoor ze gebruikt worden.

In vele situaties zal dus een medicatiestop van minimaal 4 maanden moeten worden ingebouwd om tegen gele koorts te kunnen vaccineren; na de gelekoortsvaccinatie dient immers nog 3-4 weken te worden gewacht (kans op viremie) vooraleer terug kan gestart worden met de immuunonderdrukkende medicatie. Dit gebeurt enkel in overleg met de behandelende specialist. Het is dus belangrijk om mensen met aandoeningen waarvoor ze op termijn misschien immunosuppressieve medicatie zullen moeten nemen, goed in te lichten en hun toekomstige reisplannen te anticiperen. In die gevallen kan men soms een gelekoortsvaccin toedienen vooraleer er concrete reisplannen zijn.

Volgende situaties waarin behandeld wordt met cortisone zijn geen tegenindicatie: een lage dosis cortisone (minder dan 10 mg prednison of equivalent ervan; bij een dosis tussen de 10 en 20 mg vraag expertadvies); een korte kuur met hoger gedoseerde vorm (korter dan 2 weken); inhalatiesteroiden; topische steroïden; infiltratie met depotsteroiden.

Een behandeling met interferon wordt niet als immunodeprimerend beschouwd (immunomodulerend).

Patiënten met het syndroom van Guillain-Barré mogen wel gevaccineerd worden.

Patiënten met multipale sclerose mogen ook gevaccineerd worden indien ze geen immundeprimerende medicatie nemen – in geval van de *relapsing-remitting* vorm moet er wel een afweging gemaakt worden: In 2011 werd een studie gepubliceerd (Archives of Neurology - Farez & Correale, 2011) over een kleine groep patiënten met *relapsing-remitting* multipale sclerose die gelekoortsvaccinatie gekregen hadden – er werd een significante stijging van *relapse* risico vastgesteld in de 6 weken na de vaccinatie, vergeleken met de twee jaar follow-up periode nadien. Hoewel het om een kleine niet-dubbelblinde studie gaat, met grote confidentie-intervallen, moet bij patiënten met MS die naar een gelekoortsgebied reizen het risico voor een *relapse* dus zorgvuldig afgewogen worden tegen het risico van blootstelling aan de potentieel dodelijke gele koorts.

Voor details in verband met vaccinaties bij multipale sclerose zie ook **www.nationalmssociety.org** – search: 'vaccinations'.

Zie ook Hoofdstuk XII 'Reizen & voorafbestaande ziekte toestanden', rubriek 10 'Hiv-positieve patiënten en andere patiënten met verminderde immuniteit'.

5) Een voorgeschiedenis van thymusproblemen: o.a. in het kader van myasthenia gravis, thymoma, thymectomie omwille van thymoma en het Di George syndroom. Wanneer de thymus incidenteel tijdens thoracale chirurgie werd verwijderd (bvb hartoperatie) of bij

indirecte bestraling in het verleden, is er geen tegenindicatie voor de gelekoortsvaccinatie (MMWR 30-07-2010 vol59/RR-7, p18-19).

6) Het vaccin wordt liefst niet toegediend (in een periode van vier weken) voor een Mantouxtest of tuberculinehuidtest wegens risico voor een vals-negatief resultaat van deze test, wegens een mogelijke onderdrukte immunologische weerstand (zoals in theorie elke recente vaccinatie met levende kiemen kan geven; zie www.vrgt.be → TBC richtlijnen, latente tuberculose).

Het aantal situaties waar er een afgewogen beslissing moet genomen worden om al dan niet te vaccineren tegen gele koorts neemt de laatste jaren toe. Best pleegt men op voorhand overleg met of verwijst men de reiziger expliciet voor een advies naar één van de gespecialiseerde reisklinieken. Tijdens de raadpleging kan dan in dialoog met de reiziger een gezamenlijke beslissing genomen worden (***shared & informed decision making***).

NB Na gelekoortsvaccinatie mag er gedurende 4 weken geen bloed gegeven worden als bloeddonor.

Nevenwerkingen

- Tot 20% van de gevaccineerden kunnen tussen de 5de tot 10de dag een licht griepaal syndroom doormaken, dat niet langer dan 24 uur duurt, en waarvoor een analgeticum/antipyreticum volstaat. Minder dan 1 per 100 is tijdelijk werkongeschikt hierdoor.
- De anafylactische reacties worden geschat op $5-20/1.000.000 = 1/50.000 - 1/200.000$ (vermoedelijk reactie t.g.v. ei-allergie of op de gelatinecomponent).
- **Postvaccinale encefalitis (YEL-AND;** 'yellow fever vaccine-associated neurologic disease') is een verzameling van verschillende neurologische complicaties die kunnen optreden ten gevolge van een immunologische reactie (zoals Guillain-Barré of ADEM) of ten gevolge van invasie van het vaccinvirus in het neurologische weefsel. Deze complicaties treden 7-21 dagen na het toedienen van het gelekoortsvaccin op; in 2/3 van de gevallen bij kinderen jonger dan 6 maanden. Het 'overall' risico bedraagt **0,8/100.000** toedieningen volgens CDC.

Sinds 2001 werden voor het eerst nog andere zeer uitzonderlijke levensbedreigende nevenwerkingen gerapporteerd, '**yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease' (YEL-AVD)**. Dit is een veralgemeende infectie door het vaccin-virus met optreden van multi-orgaanfalen (viscerotrope nevenwerkingen). Deze bijwerking treedt uitsluitend op na een eerste vaccinatie en ontstaat 3-5 dagen na toediening. Er werden intussen 65 (bevestigde en vermoedelijke) gevallen wereldwijd gerapporteerd met fataal verloop bij ongeveer **60%**. Het risico wordt geschat op **0,4 per 100.000** dosissen, maar stijgt met de leeftijd naar 1/100.000 dosissen bij mensen tussen 60 en 70 jaar en tot 2,3/100.000 dosissen bij mensen die ouder zijn dan 70 jaar (*deze gegevens zijn echter gebaseerd op zeer kleine cijferreeksen*). Personen met thymusproblemen hebben een hoger risico (www.thelancet.com, Vol 364 September 11, 2004).

Vaccine	Possible adverse reaction	Expected rate ^a per million doses
Yellow fever	Encephalitis (<6 months) Allergy/anaphylaxis Viscerotropic disease	500–4000 5–20 0–4

Referentie: International Travel and Health 2016 (<http://www.who.int/ith>)

Tussen 1996 en 2002 stierven overigens zes ongevaccineerde toeristen naar klassieke bestemmingen aan de gevolgen van een natuurlijke gele koorts (drie personen uit de USA, een Zwitser, een Duitser en in 2002 een Belgische vrouw van 47 jaar die gedurende 1 week een klassieke vakantie in Gambia doorbracht).

Het risico op gelekoortsziekte bedraagt voor de lokale bevolking in de risicogebieden van West-Afrika (vooral van juli tot oktober, op het einde van het regenseizoen en het begin van het droge seizoen) ongeveer 1/1.000 per maand verblijf in epidemische omstandigheden, met een mortaliteit van 1/5.000. In Zuid-Amerika ligt het risico ongeveer 10-maal lager dan in Afrika (1/10.000 voor de ziekte resp. 1/50.000 voor een fataal verloop). Een ruwe schatting door de CDC in 2007 stelt het 'overall' risico voor een **ernstige of fatale vorm van gele koorts** voor reizigers naar een gebied met risico voor gelekoortstransmissie – reizigers die zich doorgaans wel beter beschermen tegen muggenbeten – in de ordegröte van **0,5 – 5 /1.000.000 reizigers/maand**. Dit risico kan dus wel oplopen **tot meer dan 100/1.000.000 reizigers/maand** indien men in West-Afrika bij de lokale bevolking gaat logeren tijdens het epidemische seizoen.

Dit moet vergeleken worden met **het risico van een ernstige nevenwerking door de vaccinatie** (in functie van de leeftijd variërend van **1 tot 30/1.000.000**).

Het uiterst kleine vaccinatierisico weegt meestal niet op tegen het ziekterisico in een gebied waar gele koorts aanwezig is, maar men vaccineert niet voor landen waar geen gele koorts voorkomt.

Bij een patiënt met klinische kenmerken die suggestief zijn voor **YEL-AND** of **YEL-AVD**, worden **laboratoriumtesten** uitgevoerd om de diagnose te oriënteren.

De minimale vereiste symptomen zijn koorts >38,5°C die minstens 24 uur aanhoudt en die optreedt binnen de 30 dagen na de vaccinatie tegen gele koorts.

In het kader van **het "Versterkt onderzoeksprogramma van zeldzame potentiële ernstige bijwerkingen na vaccinatie tegen gele koorts met het vaccin STAMARIL®"** (schrijven vanwege SP-MSD op 28 februari 2014) worden artsenspecialisten aangemoedigd om dergelijke voorvallen op te sporen door stalen te gebruiken die reeds werden afgenomen in het kader van de routine zorgpraktijk (zoals serum, CSV of weefselstalen) voor bijkomende specifieke testen van gele koorts. De stalen kunnen opgestuurd worden **naar het laboratorium van het Robert Koch Instituut (RKI) in Berlijn (Duitsland)**. **Voor bijkomende informatie, kan men contact opnemen met het Sanofi Pasteur MSD Afdeling Farmacovigilantie (Tel 02/726.95.84) of rechtstreeks met het RKI op het telefoonnummer +49-30-18-754-2370 / 2321.**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden uiteraard ook verzocht bij een vermoeden van één van de genoemde ernstige nevenwerkingen (**YEL-AND** of **YEL-AVD**) dit te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (BCGH) van het **FAGG**. Het melden kan online gebeuren via www.geleficke.be of via de "papierene gele ficke" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele ficke kan worden verzonden naar het BCGH (per post naar het adres FAGG – BCGH

- Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/254.80.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be).
Bijwerkingen kunnen door gezondheidszorgbeoefenaars eveneens gemeld worden aan de **Afdeling Farmacovigilantie van Sanofi Pasteur MSD** - Tel 02/726.95.84 (24u/24u), pvbe@spmsd.com.

NB. Een gedood gelekoortsvaccin - dat deze nevenwerkingen niet zal hebben - is in ontwikkeling, maar de ingebruikname ervan zal nog verschillende jaren op zich laten wachten.

Afrika:

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Afrika%2002.jpg>

Zuid-Amerika:

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Zuid%20Amerika%2002.jpg>

Reproduced, by permission, from: International Travel and Health. Vaccination requirements and health advice. Geneva, World Health Organization, 2010.

Gedetailleerde WHO-richtlijnen per land:

http://www.who.int/ith/ITH_country_list.pdf?ua=1

Opmerkingen:

1) Transmissie van het gelekoortsvirus door de Aedes mug is beschreven tot op een hoogte van 2.300 meter. Hogerop is er geen risico voor gele koorts. Bijvoorbeeld, reizigers die enkel de stad Cuzco en Machu Picchu bezoeken of die de Cusco trail afwandelen, moeten strikt genomen niet gevaccineerd zijn tegen gele koorts omdat dit gebied boven de 2.300 meter ligt. In de lager gelegen junglegebieden van de provincie Cusco is er wel gele koorts, met jaarlijks verschillende sterfgevallen.

2) De gebieden die door de WHO worden aangegeven 'met risico voor gelekoortstransmissie' zijn die gebieden waar er een potentieel risico bestaat voor infectie, omwille van de aanwezigheid van de overbrengende muggen en een dierlijk reservoir. Niet in al deze landen worden er momenteel infectiegevallen gerapporteerd; soms circuleert het virus wel degelijk in de natuur, maar zijn er geen menselijke gevallen omwille van de goede vaccinatiegraad (epidemiologische stilte). Een aantal landen eisen echter een internationaal vaccinatiecertificaat wanneer men hun grondgebied betreedt, na het verlaten van een 'endemisch' gebied, zelfs na een kortstondige transit. Om onaangename verrassingen bij grensovergangen te vermijden, en omdat er een potentieel risico voor infectie bestaat (hoe klein ook), blijft **vaccinatie** in een aantal gevallen **de meest eenvoudige oplossing zodra men een 'endemisch' gebied zal betreden** (zie tekst).

2. Polio

De WHO streeft er naar om tegen 2018 het poliovirus wereldwijd uit te roeien. Op dit moment zijn er nog maar enkele landen waar het virus voorkomt en enkele landen waar het vaccine derived polio virus (VDPV) nog circuleert. In mei 2014 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) de internationale verspreiding van het wild poliovirus tot een 'Public Health Event of International Concern (PHEIC)' verklaard en vraagt hiervoor extra maatregelen om te voorkomen dat polio terug wordt geïntroduceerd in landen waar het was uitgeroeid. Mensen die ooit volledig werden gevaccineerd met een geïnactiveerd vaccin zullen voldoende beschermd zijn om zelf de ziekte niet te krijgen, maar kunnen asymptomatische drager worden wanneer ze met het virus in contact komen, bijvoorbeeld tijdens een verblijf in een land waar polio nog wel voorkomt. Om te voorkomen dat het virus vanuit landen waar polio nog voorkomt opnieuw wordt geïntroduceerd in landen waar polio niet meer voorkomt, eist de WHO **een extra vaccin** voor iedereen die minimaal 4 weken verblijft in een land waar het wild poliovirus of VDPV nog voorkomt en wordt geëxporteerd (op dit moment nog Afghanistan en Pakistan). Dit vaccin moet worden toegediend tussen 12 maanden en 4 weken voordat men het land waar polio voorkomt verlaat. Het gaat om een internationaal verplichte vaccinatie met een **officieel vaccinatiebewijs** aan te brengen in het "[Internationaal Bewijs van Inenting en Profylaxe](#)". Dit is het 'gele' boekje (op pagina 4 en 5, waar het vaccinatiebewijs voor het gelekoortsvaccin ook kan worden aangebracht)."

Voor landen waar het wild poliovirus of VDPV nog circuleert maar niet wordt geëxporteerd, wordt deze vaccinatie aanbevolen (niet verplicht). Momenteel gaat het om Oekraïne, Madagaskar, Laos, Myanmar, Nigeria, Guinee.

Voor meer info zie hoofdstuk VI basisvaccinaties en

<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/8th-IHR-emergency-committee-polio/en/>

3. Cholera

1) Medisch gezien is vaccinatie tegen cholera overbodig

- Het risico voor cholera is uitermate laag bij reizigers: lager dan 0,3/100.000 per maand.
- Bij correcte toepassing van de maatregelen voor diarree-preventie, is de kans op besmetting zeer gering tot onbestaande, zelfs bij een reis naar gebieden waar een epidemie heerst. Patiënten met a- of hypochlorhydrie zijn gevoeliger voor een eventuele besmetting. Zij dienen in het kader van de algemene diarree-preventie dan ook extra op te passen! Choleravaccinatie veroorzaakte in het verleden bij de reizigers al te dikwijls een vals gevoel van veiligheid betreffende darminfecties in het algemeen.
- De meest voorkomende stam op dit ogenblik is de El-tor variant, die slechts in 1 geval op 60 een ernstig ziektebeeld veroorzaakt. Rehydratie is meestal voldoende als behandeling, indien ze op tijd gestart wordt. Slechts in een minderheid van de gevallen ontstaat een levensbedreigende hypovolemie door dehydratie.
- Sinds begin 1993 wordt Bangladesh getroffen door een nieuwe cholera-epidemie, die zich inmiddels al heeft uitgebreid naar de omliggende landen. De verwekker behoort tot het serotype non-O1, waartegen de klassieke vaccins geen bescherming bieden. Gelukkig heeft deze bacterie zich momenteel niet verder verspreid.
- Het vroegere parenterale vaccin was weinig doeltreffend: de bescherming bedraagt minder dan 50% (nog lager bij kinderen onder de 5 jaar) en duurt hooguit 3 tot 6 maanden. Het voorkwam ook niet dat er toch transmissie van de cholera-bacil optrad, door asymptomatisch dragerschap.

2) De WHO besliste reeds in 1973 om de vaccinatie niet meer aan te bevelen

In het officiële vaccinatieboekje van de WHO is er trouwens geen specifieke ruimte voorzien voor de choleravaccinatie.

Nochtans blijven enkele landen soms ten onrechte het vaccin eisen om administratieve redenen. Het gaat om de volgende landen: Angola, Benin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Centraal-Afrikaanse Republiek, Comoren, Congo-Brazzaville, Congo-Kinshasa, Djibouti, Ethiopië, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea (Conakry), Guinea (Equatoriaal), Guinea-Bissau, Ivoorkust, Kaapverdische eilanden, Kameroen, Liberia, Madagaskar, Malawi, Mali, Mauretanië, Mozambique, Namibië, Niger, Nigeria, Oeganda, Rwanda, Sao Tome & Principe, Senegal, Sierra Leone, Somalië, Soedan, Tanzania, Tsjaad, Togo, Zambia en Zimbabwe.

Bepaalde landen eisen soms onverwacht een vaccinatiebewijs in geval van epidemie. Hopelijk verdwijnen deze dubbelzinnige toestanden zo snel mogelijk.

Het choleravaccin wordt eigenlijk enkel maar gegeven om administratief in orde te zijn. Nagenoeg geen enkele officiële instantie dient het vaccin nog toe, doch geeft in geval van noodzaak enkel de officiële stempel vergezeld van de vermelding (in het Frans en het Engels): 'choleravaccinatie tegenaangewezen, onbeperkte duur'.

3) Voor de volledigheid volgen hierna enkele inlichtingen betreffende de vaccinatie, voor die zeldzame gevallen waarbij vaccinatie toch noodzakelijk zou zijn

De inenting moet niet noodzakelijk gebeuren in een erkend vaccinatiecentrum maar moet gevalideerd worden met een officiële stempel. Deze stempel kan verkregen worden in de erkende vaccinatiecentra (zie Hoofdstuk XIII 'Nuttige adressen'). Ook een aantal andere instellingen beschikt zelf over een officiële stempel.

Oraal choleravaccin

Een oraal choleravaccin (Dukoral®) is op de Belgische markt beschikbaar (ongeveer € 39 voor twee dosissen).

Dit vaccin bevat gedode *Vibrio cholerae* serogroep O1-bacteriën en het recombinante choleratoxine subunit B ('Recombinant B-subunit & Whole Cell (rBS-WC)-vaccine'). Het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere vibrio-species.

De standaard primaire vaccinatie bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar bestaat uit 2 doses ten minste 1 week (maar bij voorkeur drie weken) voor vertrek; kinderen van 2 tot 6 jaar moeten 3 doses krijgen toegediend; het vaccin wordt niet toegediend beneden de leeftijd van 2 jaar. De doses moeten met een tussenpoos van ten minste één week worden toegediend. Als er tussen het toedienen van twee doses meer dan 6 weken zijn verstreken, moet de primaire immunisatie opnieuw worden opgestart.

Het vaccin geeft een gedeeltelijke en tijdelijke bescherming (ongeveer 80% voor minstens 6 maanden; bij personen vanaf 6 jaar is er nog enkele jaren 60% bescherming). Voor continue bescherming tegen cholera wordt een enkelvoudige booster dosis na 2 jaar voor volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar en na 6 maanden voor kinderen van 2 tot 6 jaar aanbevolen.

Wij verwijzen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product, voorheen 'Wetenschappelijke bijsluiter' genaamd) voor meer informatie over het gebruik.

De choleravaccinatie is van marginaal belang voor de doorsnee reiziger, omdat hij/zij, zoals hoger vermeld, zeer weinig risico loopt op cholera (1/300.000-500.000/maand). Met andere woorden, het aantal personen dat het vaccin moet innemen om één geval van cholera te voorkomen ligt extreem hoog. Voor de reiziger naar mogelijk risicogebied blijft de toepassing van de preventieve maatregelen zoals voor reizigersdiarree, met de

optie tot snelle zelfbehandeling bij hinderlijke tot ernstige diarree, veel belangrijker. Dit geldt des te meer voor de reiziger met verminderde maagzuurproductie of met verminderde weerstand in het algemeen. Er zijn geen gegevens over de werkzaamheid van het vaccin bij deze categorieën van reizigers.

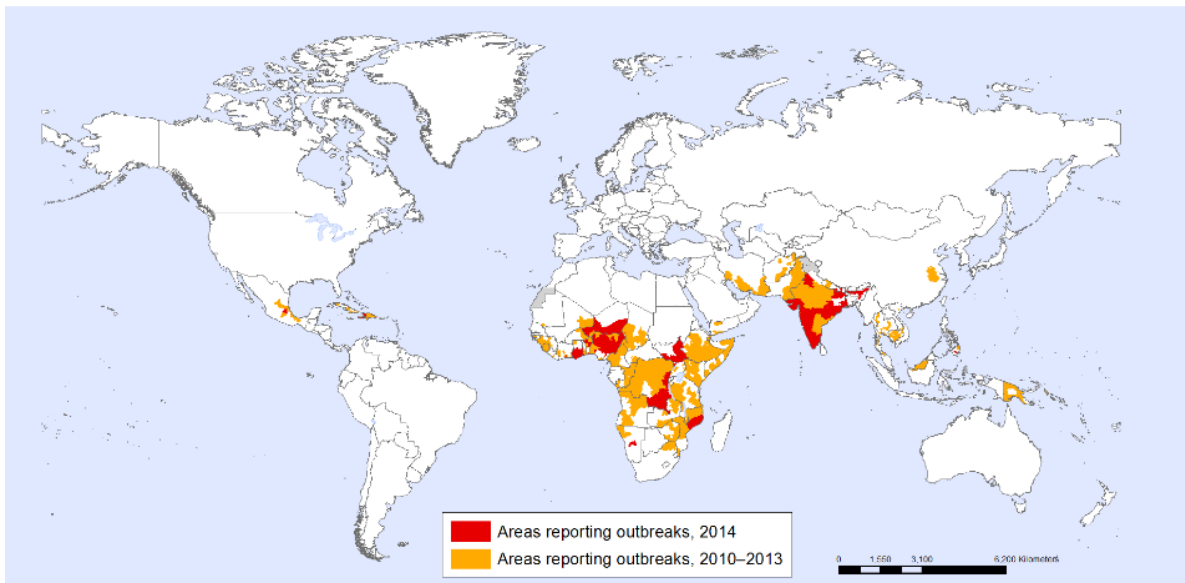
De plaats van dit vaccin in de reisgeneeskunde is dus zeer beperkt en de vaccinatie zal in principe enkel voorgesteld worden in zeer specifieke omstandigheden, zoals voor hulpverleners in vluchtelingenkampen tijdens cholera-epidemieën, mits individuele beoordeling. De WHO neemt een analoog standpunt in.

Er is een geringe kruisbescherming tegen diarree verwekt door *E. coli*, maar voor deze indicatie werd het vaccin niet geregistreerd in Europa (EMA).

CHOLERA, 2010-2014

<http://www.who.int/ith> → Disease Distribution Maps

Cholera, areas reporting outbreaks, 2010-2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2015. All rights reserved.

Reproduced, by permission, from: International Travel and Health. World Health Organization, Geneva, 2015.