INTERUNIVERSITAIRE MANAMA-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

Inhaal vaccinatieschema voor jong schoolkind en adolescent, Is er nood aan aanpassingen? Literatuurstudie.

Mokhles Ben Ali

Prof. Dr. Theeten Heidi

Verhandeling voorgedragen tot het behalen van de graad van ManaMa in de Jeugdgezondheidszorg

11/01/2018

Inhoudstabel

Inhoudstabel 2
Verklarende lijst gebruikte afkortingen 3
Voorwoord 4
Inleiding 6
Methode van literatuurstudie: 9
Resultaten 13
1. Opbrengst van de zoekstrategie 13
2. Richtlijnen over vaccinatie 15
3. Informatie uit wetenschappelijke artikels 22
Samenvatting en analyse van de resultaten: 39
Discussie 45
Conclusies 49
Samenvatting: 50
Referentielijst 50
Bijlagen 56
Bijlage 1: inhaalvaccinatie aanbevelingen, Hoge gezondheidsraad, België, herziening 2013 56
Bijlage 2: Richtlijnen inhaalvaccinatie Australië. 63
Bijlage 3: Frankrijk, richtlijnen inhaalvaccinatie 68
Bijlage 4: Richtlijnen inhaalvaccinatie Spanje: 70
Bijlage 5: Richtlijnen inhaalvaccinatie Nederland 73
Bijlage 6: Richtlijnen inhaalvaccinatie Verenigde Staten 2018 76
Bijlage 7: Richtlijnen inhaalvaccinatie Verenigde Koninkrijk 79
Bijlage 9: Richtlijnen inhaalvaccinatie Wereld gezondheid organisatie: 86

Verklarende lijst gebruikte afkortingen

HGR: Hoge gezondheidsraad

D: Difterietoxoïd (voor kinderen)

d: Difterietoxoïd (gereduceerde dosis) (voor volwassenen)

HBV: Hepatitis B vaccin

Hib: Haemophilus influenzae type b vaccin

HPV: Humaan papillomavirusvaccin

IPV: Injecteerbaar (geïnactiveerd) poliovaccin

MenC: Meningokokken groep C-vaccin (geconjugeerd)

MMR: MBR: Bof-, mazelen-, rodehondvaccin

OPV: Oraal poliovaccin

Pa: Acellulair kinkhoestvaccin (voor kinderen)

Pa: Acellulair kinkhoestvaccin (gereduceerde dosis) (voor volwassenen)

t: Tetanustoxoïdvaccin

T: Tetanustoxoïdvaccin (gereduceerde dosis)

Voorwoord

Ik ben momenteel werkzaam in het provinciaal CLB Antwerpen, mijn leerlingenpopulatie bestaat voornamelijk uit Joodse jongens. Na de mazelen epidemie in de Antwerpse joodse gemeenschap is een wekgroep opgericht die zich bezig houdt met de vaccinatie van deze toen moeilijk bereikbare gemeenschap. In deze werkgroep zitten er verschillende actoren en zorgverleners (CLB's, Kind en gezin en mobiele team). We proberen samen de vaccinatie te promoten, de vaccinatie graad te verhogen en te bewaken. Dankzij, deze samenwerking is de weerstand voor vaccinatie opmerkelijk gedaald en daardoor krijgen we veel vraag naar inhaalvaccinatie.

Een deel van de joodse kinderen komt van andere landen of heeft een deel van zijn kindertijd in een andere land verbleven. Daarom krijgen we verschillende schema's te analyseren naar volledigheid en om deze af te stemmen met het Belgische schema.

Door de economische aantrekkingskracht van de stad Antwerpen komen veel migranten met hun kinderen zich hier vestigen. Zoals alle kinderen die hier wonen, hebben ze recht op een volledig vaccinatieschema. Hun vaccinatiestatus wordt zo snel mogelijk nagekeken en de ontbrekende vaccins worden met respect voor de aanbevolen intervallen toegediend.

Het schrijven van deze literatuurstudie heeft mij op verschillende vlakken meer kennis bijgebracht. Het is niet altijd eenvoudig om onmiddellijk de juiste richting in te slaan. Bijvoorbeeld voor wat betreft het opzoekwerk van relevante literatuur. Mijn promotor, heeft mij gestimuleerd en geholpen om hier mijn weg in te vinden.

Graag wil ik mijn promotor en lerares Dr. Professor THEETEN Heidi bedanken voor het aanvaarden van mijn thesisonderwerp. Het heeft me steeds kunnen blijven boeien en heeft me de kans gegeven een werk uit te voeren over iets binnen mijn interesseveld. Ik wil haar bedanken voor haar geduld en voor alles wat ze voor ons heeft gedaan. Het was voor u geachte professor dubbel zo moeilijk door mijn taalfouten. Ik blijf u heel mijn leven dankbaar.

Ook mijn collega Anouk Moens bedank ik voor haar steun en hulp in het maken van dit gezamenlijk werk.

Verder wil ik enkele personen bedanken die de tijd hebben vrijgemaakt voor het nakijken van mijn scriptie, namelijk: Kris Pauwels, Viviane de Backer, Najima Zamouri, Murielle Cloetens, Chritiaan Corluy en Christel Van Den Eede.

Ik wil iedereen bedanken die mij heeft gesteund om deze thesis tot een goede einde te brengen.

Ik wil mijn Vader bedanken die me heel zijn leven heeft gesteund. Zijn morele steun was voor mij de drijfveer om verder te gaan.

Ik wil mijn vrouw bedanken, ze heeft mij de moed gegeven om mijn studies verder te zetten en tot hier te geraken. Met vallen en opstaan en doorzettingsvermogen, zijn we door heel moeilijke tijden geraakt.

Je veux aussi remercier ma sœur qui est toujours à mon côté et qui m'a aidé financièrement et moralement. Pour toi chère sœur et pour tes filles (mes filles) AYA et LINA je dédie ce modeste travail.

Je dédie ce travail à l'âme de ma mère qui m'a quitté très tôt mais qui a beaucoup marqué ma vie. J'ai tout appris de toi chère mère. Tu me manques énormément. C'est ma troisième thèse que je dédie à ton âme qui est toujours avec moi. Tu resteras toujours vivante dans mon cœur

Een uitgebreid dankwoord ben ik verschuldigd aan verschillende mensen in mijn leefomgeving.

Tot slot zou ik mijn kinderen willen bedanken die mijn obscure dagen hebben belicht. Het is grotendeels voor jullie (ALAE, SABER, ZAYD EN TAHA) dat ik alle die jaren gevochten heb.

Inleiding

De vaccinatiewereld is een sector in beweging met elke dag nieuwe uitdagingen. De theoretische doorbraken en de praktische toepassingen blijven elkaar verdringen.

We blijven onverzettelijk onze strijd voeren tegen infectieziektes. Ons beste wapen en waarschijnlijk het meest efficiënte is vaccinatie.

Het Vlaamse vaccinatieprogramma is gestart in 1955 en doorheen de jaren heeft het een enorme evolutie doorgemaakt. (1)

Sinds de start van vaccinatieprogramma's tegen poliomyelitis in 1958 en tegen DTP in 1961 werd het programma geleidelijk uitgebreid en momenteel omvat het basisvaccinatieschema 10 verschillende vaccins (combinatievaccins inbegrepen) die bescherming bieden tegen in totaal 14 infectieziekten. Het meest recent toegevoegd is het vaccin tegen humaan papillomavirus, dat sinds 2010 wordt aangeboden aan meisjes rond de leeftijd van 13 jaar.(1)

Elke arts wordt geconfronteerd met vaccinaties die onvolledig of niet correct toegediend zijn. Tegenwoordig, door de toenemende migratie en vluchtelingen crisis, worden deze vragen pertinenter en vaker gesteld. Het is onze verantwoordelijkheid, als artsen en verpleegkundigen, om onze vaccinatie graad te bewaken en het zo hoog mogelijk te houden. Het inhaalvaccinatieschema moet daarvoor up-to-date, eenvoudig, kort en gebruiksvriendelijk zijn.

Voor elk kind dat op Belgische bodem woont en er naar school gaat moet de vaccinatie status nagekeken worden. Tijdens de zwangerschap krijgt een kind antistoffen van de moeder die het gedurende enkele maanden beschermen tegen een beperkt aantal ziekten. Ook borstvoeding bevat afweerstoffen die een beschermend effect hebben tegen bijvoorbeeld darminfecties maar niet tegen ernstige ziekten zoals polio, difterie of kinkhoest. Deze bescherming is beperkt in tijd. Vaccinatie op jonge leeftijd is dus absoluut noodzakelijk! Wie gevaccineerd werd, is beschermd tegen een bepaalde ziektes of maakt ze in het slechtste geval in een minder ernstige vorm door.

Vaccinatie is niet alleen belangrijk voor een individu. Ook de totale bevolking is beter beschermd als zoveel mogelijk personen ingeënt zijn. Dat principe noemt men 'groepsimmuniteit of kudde-immuniteit'. Als binnen een bevolkingsgroep bijvoorbeeld 95 procent van de mensen tegen een bepaalde ziekte gevaccineerd is, zal de ziekte bij de overblijvende 5 procent niet meer circuleren.(1) Het percentage mensen dat gevaccineerd moet zijn om een dergelijke groepsimmuniteit te verkrijgen, verschilt per ziekte. Van mazelen en rode hond is bijvoorbeeld bekend dat bij een vaccinatiegraad van ongeveer 95 procent, de ziekte zich niet meer kan verspreiden. Deze groepsimmuniteit beschermt ook personen die om medische of andere redenen niet gevaccineerd kunnen of mogen worden, of kinderen die nog te jong zijn om bepaalde vaccinaties te krijgen. Iedereen draagt hierin een maatschappelijk verantwoordelijkheid. Weigeraars en mensen die tegen vaccinatie zijn profiteren van de groepsimmuniteit.(1)

Een hoge vaccinatiegraad en zo ruim mogelijk vaccineren kan helpen om bepaalde ziektes uitroeien. In 1980 werden Pokken uitgeroeid verklaard. Polio is bijna in alle landen uitgeroeid. Pakistan, Kenia en Afghanistan zijn de enige landen waar gevallen van Poliomyelitis worden nog gevonden(2).

In landen waar niet of onvoldoende gevaccineerd wordt, blijven infectieziekten veel slachtoffers eisen. Zo stierven in 2012 nog zo'n 122 000 mensen aan Mazelen, waarvan de meesten kinderen

waren jonger dan vijf jaar (3). De laatste jaren komen door onvoldoende vaccinatie ook in West-Europa opnieuw meer epidemieën van Mazelen voor met sterfgevallen.

Daarom moeten we ons blijven inzetten om zoveel mogelijk kinderen correct en volledig te vaccineren om zo het uitroeien van anderen ziektes mee mogelijk te maken.

Het Vlaamse vaccinatieprogramma is van toepassing voor leerlingen tot de leeftijd van 14-15 jaar. Er zijn inhaalvaccinaties mogelijk tot het einde de schoolloopbaan(de leeftijd van 18 jaar). De aanbeveling inhaalvaccinatie schema van de hoge Gezondheidsraad geeft richtlijnen voor de schema's die hierbij kunnen gebruikt worden.(4)

In het jaar 2013 werd aanbeveling inhaalvaccinatie herbekeken door de HGR (hoge gezondheidsraad). Het inhaalvaccinatieschema is bedoeld voor kinderen tussen 0 en 18 jaar en volwassenen die niet of onvolledig gevaccineerd zijn, hetzij omdat ze niet alle aanbevolen vaccins hebben gekregen, hetzij omdat ze niet alle aanbevolen dosissen hebben gekregen.(4)

De tekst van de aanbeveling (advies 9111, inhaalvaccinatie) geeft een samenvatting van de algemene principes bij inhaalvaccinatie. De verschillende tabellen laten toe om de geldigheid van vroeger toegediende vaccins (minimumleeftijd voor toediening van een vaccin, minimuminterval voor een volgende dosis van het vaccin) te beoordelen, en geven diverse schema's voor inhaalvaccinaties voor kinderen en adolescenten en voor volwassenen. In de laatste hoofdstuk van deze aanbeveling werd de beschikbare gegevens over de simultane toediening van vaccins besproken. Deze gegevens uit literatuur en bijsluiters zijn samengevat in de laatste tabel van de aanbeveling.(4)

Samen met mijn collega Anouk Moens en onder toezicht en begeleiding van Professor Theeten Heidi, hebben we geprobeerd om dit inhaalschema te toetsen aan recente literatuur.

Het inhaalschema is ingedeeld volgens de leeftijd:

- Kinderen van 5 maanden tot 6 jaar.
- Kinderen van 6 tot 18 jaar.
- Volwassenen > 18 jaar.

We hebben ons beperkt tot de leeftijdsmarge van 0 tot 18 jaar. Anouk heeft de meest recente evidentie nagekeken in verband met het inhaalschema van kinderen ouder dan 5 maanden en jonger dan 6 jaar. In haar deel worden de volgende vaccins bekeken:

- Hexavalente vaccin
- Pneumokokken vaccins
- Mazelen-bof-rode hond (MBR) vaccin
- Meningokokken C vaccin
- Rota vaccins

In mijn thesis heb ik, het inhaalschema nagekeken voor kinderen vanaf 6 tot en met 18 jaar. De vaccins die ik heb besproken zijn:

- Tetravac vacccin (DTap-IPV).
- Hepatitis B vaccin.
- Mazelen-Bof-Rubella MBR vaccin.
- Human papilloma virus vaccin.
- Boostrix vaccine (dTap).

Aanvullend aan het deel van Anouk ben ik opzoek gegaan naar evidentie in de meest recente literatuur en de meest recente richtlijnen van verschillende landen. Voor de hierboven vermelde vaccins, ben ik opzoek gegaan naar:

- het aantal dosissen die nodig zijn voor een levenslang bescherming,
- de minimum leeftijd voor het toedienen van een vaccin.
- de meeste geschikte leeftijden voor het toedienen van de vaccins en de intervallen tussen de verschillende dosissen.
- we zijn ook gaan kijken of er in de loop van de jaren rappel dosissen nodig zijn.

Methode van literatuurstudie:

Vooreerst wordt de methodologie van het verzamelen en het selecteren van de literatuur beschreven, alvorens de literatuur inhoudelijk te bespreken.

Onderzoeksvragen

Voor elk besproken vaccin werd antwoord gezocht op volgende vragen

- hoeveel dosissen zijn nodig voor een levenslange bescherming, indien mogelijk, in functie van de startleeftijd?
- Indien geen levenslange bescherming mogelijk is, wanneer moeten herhalingsdosissen worden gegeven?
- wat is de minimum leeftijd om een vaccin toe te dienen, m.a.w. vanaf welke leeftijd mag een toegediende dosis als geldig beschouwd worden?
- Wat is de meeste geschikte leeftijd voor het toedienen van de vaccins en wat zijn de minimale intervallen tussen de verschillende dosissen die moeten worden gerespecteerd?

Selectiecriteria:

De gezondheidsraad heeft in 2013 het inhaalschema herbekeken. we gingen ervan uit dat de evidentie die gepubliceerd is tot 2012 inbegrepen is in de adviezen en de laatste herziening. Hierdoor hebben we alleen artikels weerhouden die vanaf 2013 gepubliceerd zijn. We hebben ons ook beperkt tot publicaties en richtlijnen uit westerse landen. Publicaties uit Frankrijk, Spanje, Verenigde koninkrijk, Nederland en België, in aanvulling op studies uit de Verenigde Staten, Canada en Australia werden geïncludeerd in de review. Daarbij was de taal ook een selectiecriterium. We hebben gekozen voor publicaties in het Engels, Frans, Spaans en Nederlands.

Om de zoektocht te verfijnen hebben we andere filters gebruikt: Soort publicaties: Clinical Trial, Review, Case Reports, Classical Article, Clinical Study, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Guideline, Meta-Analysis, Newspaper Article, Observational Study, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, published in the last 5 years, Humans, Adolescent: 13-18 years, Child: 6-12 years.

Zoekstrategie en resultaten:

Het opzoeken van de literatuur was uitgevoerd van april 2017 tot begin 2018

In de eerste stap zijn we op zoek gegaan naar richtlijnen in verband met vaccinatie en inhaalvaccinatie van de hierboven vermelde landen.

Via COCHRANE database vonden we geen relevante informatie, via GOOGLE konden we de meeste richtlijnen en aanbevelingen vinden. De gebruikte zoektermen: catch-up vaccination, vaccination de ratrappage, vacunacion de rescate en inhaalvaccinatie schema. Alleen de meeste recente aanbevelingen werden weerhouden.

Ook onderstaande websites werden gescreend op relevante informatie of artikels in verband met inhaalvaccinatie:

- Agentschap Zorg en Gezondheid (adviezen vaccinatie hoge gezondheidsraad en adviezen rond inhaalvaccinatie voor België) en wettenschappelijke buislijters van de bestudeerde vaccins.
- World Health Organisation (WHO): zie overzicht artikels MMR en overzicht richtlijnen (inhaal)vaccinatie voor WHO position papers
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): zie overzicht richtlijnen (inhaal)vaccinatie

In de tweede stap, werd gebruik gemaakt van de online Pubmed-databank. Per soort vaccin (DTap-IPV, HEPATITIS B, MBR, HPV en dTap) werden dezelfde zoektermen gehanteerd; bijvoorbeeld voor mazelen, Bof en Rubella vaccin hebben we de volgende zoektermen gebruikt:

- measles-mumps-rubella vaccine
- measles-mumps-rubella vaccine AND catchup,
- measles-mumps-rubella immunisation
- measles-mumps-rubella vaccination.

De zoektermen die we per vaccin hebben gebruikt zijn samen gevat in bijlage 10/Tabel 1.

Tabel 1: lijst met de gebruikte zoektermen

<table>
<tr><td colspan="2">DTap-IPV vaccine</td></tr>
<tr><td colspan="2">dTap vaccine</td></tr>
<tr><td colspan="2">MMR vaccine</td></tr>
<tr><td colspan="2">HPV vaccine</td></tr>
<tr><td colspan="2">Hepatitis B vaccine</td></tr>
<tr><td colspan="2">Human papillomavirus vaccines</td></tr>
<tr><td rowspan="4">measles-mumps-rubella
DTap-IPV
dTap
hepatitis B</td><td>And catch-up</td></tr>
<tr><td>And vaccination</td></tr>
<tr><td>And immunisation</td></tr>
<tr><td>And vaccination schedule</td></tr>
<tr><td colspan="2">Inhaal vaccinatie schema</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vaccination de ratrappage</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vacunasion de rescate</td></tr>
<tr><td colspan="2">Catch-up vaccination schedule</td></tr>
<tr><td colspan="2">Catch-up vaccination</td></tr>
<tr><td colspan="2">Alternative immunisation schedules</td></tr>
<tr><td colspan="2">Measel vaccination</td></tr>
<tr><td colspan="2">Mumps immunisation</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vaccination guidelines</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vaccine recommendations</td></tr>
<tr><td colspan="2">Recommendations vacccinales</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vacunaciones y recommendaciones</td></tr>
</table>

De gevonden artikels werden door Anouk en mezelf beoordeeld op kwaliteit. Hiervoor werd een vereenvoudigde versie van het GRADE-instrument gebruikt. GRADE staat voor Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Het GRADE systeem beoordeelt de kwaliteit van studies en begint met een basiswaarde van HOOG voor RCT's. RCT's worden als hoge kwaliteit beschouwd en kunnen afhankelijk van andere factoren naar gemiddeld, laag of zeer laag gaan. Niet-RCT's. worden als lage kwalitatieve studies beschouwd en kunnen naar heel laag gaan. Heel zeldzaam worden de scores naar boven getrokken. De vereenvoudigde versie (ontwikkeld voor de adaptie van de Duodecom richtlijnen, cfr CEBAM) definieert drie niveaus van bewijskracht. (5):

- HOOG (A): RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies
- MATIG (B): RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies.
- = LAAG (C): observationele studies/ casestudies en RCT's met majeure beperkingen

Factoren die de methodologische kwaliteit van studies doen dalen(5):

- beperkingen van de studiekwaliteit,
- inconsistentie van de resultaten,
- indirectheid van evidentie (indirecte populatie, interventie, uitkomstmaten),
- onnauwkeurige of gebrekkige data (grote betrouwbaarheidsintervallen),
- kans op publicatiebias.

Factoren die de methodologische kwaliteit van studies doen stijgen(5)

- grootte van het effect of sterk bewijs van associatie (direct bewijs, RR>2 of RR<0,5) zonder mogelijke confounders of zeer sterk bewijs van associatie (direct bewijs, RR>5 of RR<0,2, geen bedreiging van validiteit);
- bewijs van een dosis-responsgradiënt

Naast het beoordelen van artikels met GRADE instrument, zochten we ook een instrument om de kwaliteit van de richtlijnen te boordelen. Daarvoor is AGREE, het meeste gebruikt hulpmiddel. AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) Instrument (6) werd ontwikkeld om de kwaliteit van richtlijnen te bevorderen. Het is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen.

Het doel van AGREE is om een kader te bieden voor:
1. het beoordelen van de kwaliteit van richtlijnen
2. het ontwikkelen van richtlijnen
3. het opnemen van noodzakelijke informatie in richtlijnen

Voordat AGREE wordt toegepast, dient de hele tekst van de richtlijn zorgvuldig te worden bestudeerd. Naast de richtlijn dienen de gebruikers vóór de beoordeling alle informatie over de totstandkoming van de richtlijn proberen te achterhalen, inclusief deze die eventueel beschikbaar is in een apart technisch rapport, methodologische handleiding of beleidsstukken van de richtlijnorganisatie. Deze ondersteunende documenten hebben we echter niet gevonden, zodat we geen betrouwbare beoordeling konden doen.

Ook de systematische methoden die gebruikt werden voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal, de criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal en de gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen waren nergens beschreven.

Er was meestal niets te vinden over de leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld.

Het was dus voor ons onmogelijk om het AGREE instrument te gebruiken om de gevonden richtlijnen over inhaalvaccinatie te beoordelen.

Resultaten

In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de bestaande literatuur en richtlijnen in verband met inhaalvaccinatie en vaccinatieschema's. Eerst beschrijven we de opbrengst van de zoekstrategie.

1. Opbrengst van de zoekstrategie

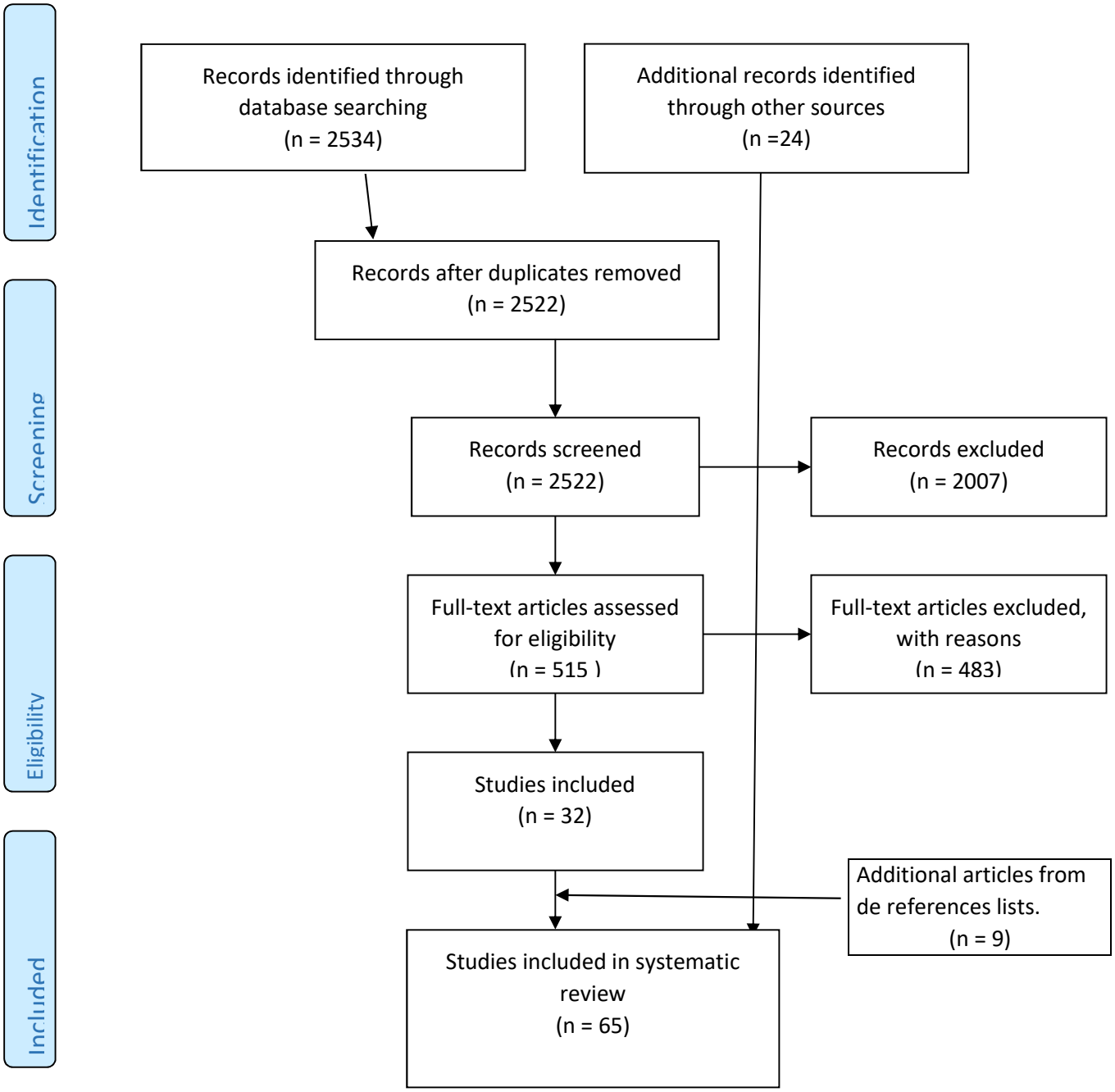
De eerste zoekopdracht naar richtlijnen en artikels op de verschillende sites (WGO,HGR en ECDC) heeft een totaal van 17 publicaties opgeleverd.

De tweede zoekopdracht in de online Medline database leverde in totaal (voor alle bestudeerde vaccins) 2522 artikels op. Een eerste beoordeling van de gevonden referenties gebeurde op basis van de titel rekening houdend met de eerder vernoemde selectiecriteria. In totaal werden 2007 artikels geëxcludeerd. In de tweede fase werden de abstracts van de resterende 515 artikels beoordeeld. Van daar zijn 483 publicaties geëxcludeerd op basis van relevantie, bruikbaarheid en toepasbaarheid op de Belgische situatie.

In een derde stap zijn de referentielijsten van de weerhouden publicaties en aanbevelingen volgens de sneeuwbalmethode manueel doorgenomen. Dit resulteerde in 18 artikels die relevant waren. In totaal werden 67 publicaties geïncludeerd in deze literatuurstudie.

Het volgende diagram (Figuur1 flowchart prisma diagram) maakt een samenvatting van de gevolgde stappen en de resultaten van de verschillende fases van de review. Het geeft het aantal gevonden artikels die werden geïncludeerd en de geëxcludeerde artikels en de reden waarom.

Figuur 1. Data collectie: PRISMA Flow Diagram



2. Richtlijnen over vaccinatie

De tekst van de richtlijnen werd zorgvuldig gelezen en samengevat. In bijlage, is een samenvatting te vinden van de aanbevelingen van de elk land geklasseerd per vaccin en per leeftijd. Per land werd elk vaccin bestudeerd naar het aantal dosissen, de minimum leeftijd en de intervallen tussen de dosissen.

tabel 1 laat toe om de geldigheid te beoordelen van dosissen toegediend aan een kind maar geeft niet de aanbevolen intervallen voor inhaalvaccinatie weer.(4)

De hierna volgende overzichttabellen (tabel 2a-f) geven per soort vaccin een vergelijking tussen de aanbevelingen van verschillende landen.

Tabel 1: Overzicht van de criteria die vaccinatoren in acht moeten nemen om de geldigheid van eerder toegediende vaccindosissen te beoordelen. (HGR 2013)(4)

Te valideren vaccin	Minimumleeftijd van het kind voor deze dosis	Minimuminterval voor de volgende dosis
DTPa-VHB-IPV-Hib1	6 weken	4 weken
DTPa-VHB-IPV-Hib1	10 weken	4 weken
DTPa-VHB-IPV-Hib2	14 weken	6 maanden
DTPa-VHB-IPV-Hib345	50 weken	-
DTP-IPV1 of DTP1[1] of IPV1	6 weken	4 weken
DTP-IPV2 of DTP2 of IPV2	10 weken	4 weken
DTP-IPV3 of DTP3 of IPV3	14 weken	6 maanden
DTP-IPV4 of DTP4 of DT	50 weken	6 maanden
DTP-IPV5 of DTP5 of DT[2]	-	-
DTP6[3] of dTp of DT of dT	12 jaar[3]	-
Hib1[3]	6 weken	4 weken
Hib2	10 weken	4 weken
Hib3	14 weken	8 weken
Hib4	50 weken	-
HBV1	Geboorte	4 weken
HBV2	4 weken	8 weken
HBV3[4]	16 weken	-
MMR	50 weken	4 weken
MenC [5]	12 maanden[5]	-
HPV1	9 jaar [6]	4 weken
HPV2	9 jaar + 1 maand [6]	12 weken

[1] De DTPa-IPV dosis aanbevolen op de 5-7 jaar hoeft niet gegeven als DTP-IPV4 na de leeftijd van 4 jaar gegeven werd en met een interval van minstens 6 maanden na DTP-IPV3.

[2] De aangegeven minimumleeftijd voor een 6de difterie-tetanus dosis is niet van toepassing in het kader van acuut wondbeleid, maar geeft aan of er nood is aan een dTpa dosis op de leeftijd waar dTpa6 wordt aanbevolen. Indien DTP5 op de leeftijd van 12 jaar of ouder werd gegeven, hoeft geen dTpa6 toegediend op de aanbevolen leeftijd.

[3] Voor HBV-vaccinatie moet bovendien een minimuminterval van 16 weken in acht genomen worden tussen de eerste en de laatste dosis. Indien 4 dosissen werden toegediend, geldt een minimum interval van 8 weken tussen HBV3 en HBV4.

[4] Voor MenC vaccinatie wordt 1 dosis in het tweede levensjaar aanbevolen, ook indien het kind één of meerdere dosissen kreeg vóór de leeftijd van 12 maanden.

[5] De HPV-vaccinatie is enkel aanbevolen voor meisjes. Voor Cervarix® moet bovendien een interval van minstens 5 maanden tussen de eerste en de derde dosis gerespecteerd worden.

Tabel 2: Vergelijking van inhaalschema's van 9 verschillende landen, per vaccin:

Tabel 2a: Difterie-Pertussis- Tetanus

Vaccin		Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Minimum interval tussen 3de en 4de dosis	Minimum interval tussen 4de en 5de dosis	Aantal dosissen
Australië (7)	< 10 jaar DTPa	6 weken	4 weken	4 weken	6 maanden	6 maanden	5
	≥ 10 jaar dTPa	10 jaar	4 weken	4 weken			3
Frankrijk (8)	6-11 jaar DTPa	6 weken	8 weken	6 – 10 maanden	24 maanden of de leeftijd 11-13 jaar		4
	11-15 jaar dTpa	11 jaar	8 weken	6 - 10 maanden	25 jaar dTpa		4
	≥ 16 jaar dTpa	11 jaar	8 weken Eerste dosis met een verlaagde dosis Pertussis	6 - 10 maanden	25 Jaar dTpa-IPV dT-IPV Als Pertussis vaccin werd in de laatste 5 jaar gegeven		4
Spanje (9,10)	dT	7 jaar	4 weken	6 maanden	6maanden		4
Nederland(11)	DTaP	6 weken	4 weken	4 maanden			3
Verenigde Staten (12)	dTap	7 jaar	4 weken	6 maanden	6 maanden		4
Verenigde koninkrijk(13)	DTPa-IPV <10 jaar	8 weken	4 weken	4weken	1 jaar		4
	Td/IPV > 10 jaar	10 jaar	4 weken	4 weken	5 jaar		
Canada (14,15)	dTap	7 jaar	8 weken	6 – 12 maanden	10 jaar na de laatste dosis		4
WHO(16,17,18)	dTaP	7 jaar	4 weken	6 maanden	1 jaar		4
België (4)	DTaP-IPV	6 weken	8 weken	6- 12 maanden			3
	dTap	≥ 13 jaar	4 weken	6-12 maanden	Vanaf de leeftijd van 13 jaar of 10 jaar na de derde dosis		

<u>Tabel 2b</u>: Polio (IPV)

Vaccin		Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Minimum interval tussen 3de en 4de dosis	Aantal dosissen
Australië (7)	< 10 jaar IPV	6 weken	4 weken	4 weken	4 weken	4
	≥ 10 jaar IPV	6 weken	4 weken	4 weken		3
Frankrijk (8)	6-11 jaar DTPa-IPV	6 weken	8 weken	6 – 10 maanden	24 maanden of de leeftijd 11-13 jaar	4
	11-15 jaar dTPa-IPV	11 jaar	8 weken	6 - 10 maanden	25 jaar dTPa-IPV	4
	≥ 16 jaar dTp a-IPV	11 jaar	8 weken	6 - 10 maanden	25 Jaar dTpa-IPV	4
Spanje (9,10)	IPV	6 weken	4 weken	4 weken		3
Nederland (11)	IPV	6 weken	4 weken	4 maanden		3
Verenigde Staten (12)	IPV	6 weken	4 weken	6 maanden	Een vierde dosis IPV is geïndiceerd als alle dosissen toegediend zijn <4 jaar of als de derde dosis <6 maanden na de tweede dosis werd toegediend.	3/4
Verenigde koninkrijk (13)	IPV <10 jaar	6 weken	4 weken	4weken	1 jaar	4
	IPV > 10 jaar		4 weken	4 weken	5 jaar	
Canada (14,15)	IPV	6 weken	8 weken	6 – 12 maanden	Een vierde dosis IPV is geïndiceerd als alle dosissen toegediend zijn <4 jaar of als de derde dosis <6 maanden na de tweede dosis werd toegediend.	3/4
WHO(2)	IPV	6 weken	4 weken	6 maanden		3
België(4)	IPV	6 weken	8 weken	6- 12 maanden		3

Frankrijk: geen inhaal IPV alleen.

<u>Tabel 2 c</u>: Hepatitis B vaccin:

Land			Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Aantal dosissen
Australië (7)	< 10 jaar HBV		6 weken*	1 maand	2 maanden	3
	≥ 10 jaar	11-19		1 maand	1 maand	3 Pediatrische dosissen.
		11-15		4 maanden		2 volwassene dosissen
Frankrijk (8)	6-11 jaar		Bij de geboorte	1 maand	5 maanden	3
	11-15 jaar			1 maand	5 maanden	3
				6 maanden		2
	≥ 16 jaar			Geen inhaal		
Spanje(9,10)	Bij de geboorte			4 weken	8 weken	3
Nederland (11)	Na de geboorte			4 weken	4 maanden	3
Verenigde Staten(12)	< 10 jaar		Bij de geboorte	4 weken	8 weken en ten laatste 16 weken na de eerste dosis.	3
	>10 jaar			4 maanden		2
Verenigde koninkrijk (13)	<10 jaar		6 weken	alleen als de kinderen behoren tot een hoge risico groep of blootgesteld aan Hepatitis B.		0
	> 10 jaar			Geen booster na 10 jaar.		
Canada (14,15)	< 11 jaar		6 weken	1 maand	5 maanden	3
	11-16	Engerix 20		6 maanden		2
		Engerix 10		1 maand	5 maanden	3
	>16			1 maand	5 maanden	3
WHO(19)	HBV		Bij de geboorte	4 weken	5 maanden	3
België (4)	HBV**		6 weken	4 weken	8 weken; en dosis 3 minimum 16 weken na dosis 1	3

* Bij te vroeg geboren baby's (<32 weken zwangerschap) of bij kinderen met een laag geboortegewicht (<2000 g geboorte gewicht) wordt aangeraden om hepatitis B-vaccin bij de geboorte te geven

** Bij jongeren ouder dan 15 jaar moet een hepatitis B vaccin met dosering voor volwassenen gebruikt worden. Bij 11-15 jarigen kan het klassieke drie dosissenschema met een pediatrische dosis vervangen worden door een schema met 2 vaccindosissen voor volwassenen, met 6 maanden interval.

Tabel 2d: Mazelen – Bof – Rubella:

Land	Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Aantal dosissen
Australië (7)	12 maanden*	4 weken		2
Frankrijk (8)	12 maanden	4 weken		2
Spanje (9,10)	12 maanden	4 weken		2
Nederland (11)	12 maanden	4 weken		2
Verenigde Staten (12)	12 maanden	4 weken		2
Verenigde koninkrijk(13)	12 maanden	4 weken		2
Canada (14,15)	12 maanden	4 weken		2
WHO (3,20,21)	12 maanden.**	4 weken		2
België(4)	12 maanden	4 weken		2

* Een MBR-vaccin kan echter aan kinderen vanaf 9 maanden in bepaalde omstandigheden, inclusief reizen naar hoog endemische gebieden en tijdens uitbraken Twee dosissen mazelen vaccin moeten worden toegediend na ≥12 maanden.

** In landen waar de besmetting graad en het risico op overlijden door mazelen hoog blijft voor zuigelingen, moet de eerste dosis op de leeftijd van 9 maanden gegeven worden

Tabel 2e: Meningitis C

Land		Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Aantal dosissen
Australië (7)		11 maanden		1
Frankrijk (8)		12 maanden		1
Spanje (9.10)	<10 jaar Men C		6 maanden	2
	>10jaar Men ACWY	2 maanden		1
Nederland(11)		12 maanden		1
Verenigde Staten(12)	<10 jaar Men ACWY	2 maanden	8 weken	2
	>10 jaar Men ACWY	2 maanden		1
Verenigde koninkrijk (13)	<10 jaar Men C	2 maanden		1
	>10 jaar Men ACWY	10 jaar		1
Canada (14.15)	<10 jaar Men C	2 maanden	8 weken	2
	>10 jaar Men ACWY			1
WHO (22)	Men C	2 maanden		1 na 12 maanden 2 voor 12 maanden met een booster na 1 jaar.
	Men ACWY	9 maanden	3 maanden	1 dosis na 2 jaar/ 2 dosissen 9-23 maanden
België (4)		12 maanden		1

<u>Tabel 2f</u>: Human Papiloma virus Vaccin:

Land			Minimum leeftijd	Interval tussen 1ste en 2de dosis	Interval tussen 2de en 3de dosis	Aantal dosissen
Australië (7)			9 jaar	4 weken	12 weken	3
Frankrijk (8)	quadrivalent vaccin	11-13 jaar	9 jaar	6 maanden		2
		14-19 jaar		2 maanden	4 maanden	3
	bivalent vaccin	11-14		6 maanden		2
		15-19		1 maand	5 maanden	3
Spanje (9.10)	Gardasil	9-13 jaar	9 jaar	6 maanden		2
		>14	9 jaar	2 maanden	4 maanden	3
	Cervarix	9-14 jaar	9 jaar	6 maanden		2
		>15	9	1 maand	5 maanden	3
Nederland (10,11)	cervarix	<15	9	6 maanden		2
		>15 jaar	9	1	5 maanden	3
Verenigde Staten (12,23)		<15 jaar	9	6 – 12 maanden		2
		>15 jaar	9	1-2 maanden	4-5 maanden	3
Verenigde koninkrijk (13)		<15 jaar	9	6-24 maanden		2
		>15 jaar	9	1 maand	4-6 maanden	3
Canada (14,15)		<15 jaar	9	6-12 maanden		2
		>15 jaar	9	1-2 maanden	4-5 maanden	3
WHO (24)		<15 jaar	9	6 maanden		2
		>15 jaar	9	1-2 maanden	4-5 maanden	3
België (4)		<15jaar	9	6 maanden		2
		>15 jaar	9	1 maand	5 maanden	3

3. Informatie uit wetenschappelijke artikels

Om de relevante informatie te halen uit de publicaties moesten we de artikels meerder keren lezen wat op zich tijdrovend was. Om de kwaliteit van de publicaties te beoordelen, was een apart zorgvuldig en kritisch lectuur noodzakelijk om de vragen van GRADE te kunnen beantwoorden.

We hebben de literatuur per vaccin geklasseerd, voor elke artikel zijn we op zoek gegaan naar

- Soort studie
- het land waar de studie plaats gevonden heeft,
- het vaccinatieschema dat van toepassing was
- soort vaccin die gebuikt werd.
- de aard van de bestudeerde populatie, (leeftijd en leeftijdsmarge)
- de methodologie die gebruikt werd bij het uitvoeren van studie
- de resultaten en de uitkomsten van de uitgevoerde studie
- de relevantie voor ons onderwerp; welke uitkomsten zijn relevant om mee te nemen in de overweging van een aanpassing van het inhaalvaccinatieschema.

De resultaten van deze lectuur, mijn beoordeling en die van mijn collega zijn hieronder terug te vinden. (Tabel 3). Voor sommige artikels zijn er verschillen in de kwaliteitsscore te zien.

<u>Tabel 3a</u>: Overzicht literatuur DTPa-IPV/DT/dT/DTPa/dTap

Auteur	Populatie	Methode	resultaten	Relevantie	Grading Student 1	Grading Student 2
Nicola P. et al(25) **Waning protection following 5 doses of a 3-component diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine**	Kinderen gevaccineerd noord California tussen 2006 en 2015 Schema 2-4-6-15 en 4-6 jaar. VS	Case controle studie	Na 5 doses van DTaP3-vaccins, de bescherming tegen pertussis nam per jaar gemiddeld met 27% af.	Booster pertussi kort na vorige dosis biedt een booster voordeel.	B	C
Swart et al (26) **Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study**	Toevalsteekproef, alle leeftijden inbegrepen. Nederland	Een observationele cross-sectionele seroepidemiologische studie. Bloedstalen werden getest op titer van difterie-antitoxine IgG bij 6383 deelnemers uit de nationale steekproef en 1518 deelnemers uit lage vaccinatie graad gemeenschappen.	Titer >0.01IU/ml ook voor volwassenen ouder dan 39 jaar. De huidige vaccinatieschema met 6 dosissen zonder rappel geeft langdurige bescherming tegen difterie. De rappel om de 10 jaar blijkt niet nodig te zijn, langdurige opvolging is vereist.	Duur van bescherming na difterie vaccinatie (6 dosissen). Nood aan boosters bij volwassenen is niet zeker.	B	B

T. John et al. (27) **Immunogenicity of a low-dose diphtheria, tetanus and acellularpertussis combination vaccine with either inactivated or oral poliovaccine compared to standard-dose diphtheria, tetanus, acellularpertussis when used as a pre-school booster in UK children: A 5-yearfollow-up of a randomised controlled study**	300 pre-school kinderen UK	Observationele studie na een RCT(300 kinderen gerandomiseerd in drie groepen van 100 follow up over 5 jaar, 3 bloedafnames en vergelijking van de immunigiciteit en bescherming. Eerst groep lage gedoseerd d vaccin tweede groep hoge gedoseerd D met IPV. derde groep DTaP-IPV	Laag gedoseerde difterievaccins resulteren in vergelijkbare titers als het standaarddosisvaccin en zijn dan ook geschikt voor gebruik voor pre-school boostervaccinatie.	Lage gedoseerde vaccins kunnen gebruikt worden in pre-school inhaalvaccinatie	B	A
Aase et al.(28) **Anti-pertussis antibody kinetics following DTaP-IPV boostervaccination in Norwegian children 7–8 years of age**	498 kinderen tussen 6-12 jaar. Primaire vaccinatie 3-5-12. Exclusie criteria: recent booster vaccin tegen pertussis. Norwegen	Observationele cross-sectionele studie Voor de booster en na de booster (1,3 en 4 jaar) werden de antilichamen tegen pertussis toxine (anti-PT IgG) bepaald.	DTaP-IPV induceert matige antistoftiters tegen de pertussis-antigenen en dat de titers nemen af enkele jaren na de booster. Voor vaccinatie 40% van de kinderen(6-12 jaar) hadden een titer ≤ 5iu/ml 1 jaar na vaccin 18% 4 jaar na vaccin 30% 6,2% van de kinderen had anti-PT IgG-spiegels boven 50 Iu / ml, wat duidt op een pertussis-infectie in de afgelopen 2 jaar.	Dit gebrek aan aanhoudende immuunrespons kan deels verantwoordelijk zijn voor de toegenomen aantal gevallen van pertussis waargenomen in deze leeftijdsgroep gedurende de laatste jaren.	B	B

<u>Tabel 3b</u>: Overzicht literatuur Mazelen-bof-rubella

Auteur	populatie	Methode	Resultaten en besluit	Relevantie	Grading Student 1	Grading Student 2
Iana H. Haralambieva et al. (29) (mazelen) **Profiling of Measles-Specific Humoral Immunity in Individuals Following Two Doses of MMR Vaccine Using Proteome Microarrays**	USA: 764 gezonde kinderen en jonge volwassenen (11-22jaar) reeds gevaccineerd met twee dosissen MBR (eerste dosis >12maanden, tweede dosis min een maand daarna)	Niet gerandomiseerd cohort studie	• Hoge seroprevalentie van neutraliserende antilichamen gericht tegen het mazelenvirus(MV). • 2 dosissen MBR bieden langdurige bescherming tegen mazelen.	Geen inhaal vaccinatie nodig voor kinderen < 10 jaar die 2 dosissen gekregen hebben voor dat ze 10 jaar werden. indien 1ste dosis na 12 maanden + 2de dosis min 4 weken daarna	B	B
Trotz-Williams et al.(30) **Challenges in Interpretation of Diagnostic Test Results in a Mumps Outbreak in a Highly Vaccinated Population**	Bof epidemie bij goed gevaccineerde Populatie van Ontario Canada	Observationele studie	• 32 gevallen van bof • Leeftijd tussen 13 en 38, gemiddelde leeftijd 17 jaar. • 19 labo-bevestigd: 17 hebben 2 dosissen en 2 hebben 1 dosis gekregen. • 7 enkel klinisch gediagnosticeerd; 6 kregen 2 dosissen MBR en 1 drie dosissen.	• Een hoge vaccinatie graad biedt onvoldoende bescherming tegen bofuitbraken. • Moet het huidige vaccinatieschema van bof herzien worden?	B	C

Fiebelkorn et al.(31) **Measles virus neutralizing antibody response, cell-mediated immunity, and IgG antibody avidity before and after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine in young adults**	685 personen, allemaal gevaccineerd met twee dosissen MBR. Eerste dosis 12-15 maanden Atlanta VS	Observationele studie. Toedienen van Derde dosis MBR, evaluatie van immuunrespons tegen mazelen na 1 maand en 1 jaar. Twee groepen: <15 jaar na de tweede dosis. >15 jaar na de tweede dosis.	• De meeste proefpersonen waren seropositief vóór 3de MMR en slechts weinigen hadden een secundaire immuunrespons post-MMR3. • CMI (cell mediated imm.) vertoonde een minimale verbeteringen in immuunrespons na 3de MMR. • geen overtuigende gegevens gevonden om een routinematige toediening van derde dosis MBR te ondersteunen	kinderen die 2de dosis MBR kregen voor de leeftijd van 10 jaar hebben geen vaccinatie meer nodig voor mazelen.	C	C
Cardemil et al(32) **Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control**	20496 studenten van de universiteit van Iowa. VS 1ste dosis 12-15m tweede dosis 4-6 jaar.	Observationele studie Tijdens een uitbraak van Bof. Vergelijken tussen 3 dosissen, twee dosissen en geen vaccinatie	• Voor de uitbraak, 98.1% hadden 2 dosissen gekregen. • 4783 kregen een derde dosis tijdens de uitbraak. • Aantal gevallen was lager bij de studenten die drie dosissen hadden gekregen dan bij degenen die twee dosissen hadden gekregen (6,7 versus 14,5 gevallen per 1000 inwoners, P <0,001). • Studenten hadden meer dan negen maal risico op bof als hun tweede dosis langer dan 13 jaar voordien werd toegediend. • 28 dagen na vaccinatie werd de toediening van de derde vaccindosis geassocieerd met een 78,1% lager risico op bof na twee dosissen.	Toediening van een derde dosis MMR-vaccin kan de bof uitbraken indijken.	B	B

Moore C. et al(33) **Self-collected buccal swabs and rapid, real-time PCR during a large measles outbreak in Wales: Evidence for the protective effect of prior MMR immunisation**	uitbraak van mazelen in west Wales UK (2012-2013) 1435 meldingen van mazelen alle leeftijden.	Observationele studie . Onderzoek naar IgM specifiek voor mazelen + moleculaire testing tijdens een uitbraak. (Chi square analyse) was gebruikt om geslacht en leeftijd te bestuderen. De test "negative design method" was gebruikt om de vaccine efficiëntie te berekenen.	• Van 70% van de gemelde gevallen werden bloedstalen ontvangen • 56% waren positief voor mazelen IgM specifiek. • Mazelen-RNA werd gedetecteerd in 53 gevallen met eerdere voorgeschiedenis van MMR-immunisatie, maar virale lading was lager dan bij niet gevaccineerde gevallen. • vaccineffectiviteit van 96% voor één dosis en 99% voor twee dosissen. • De meeste gevallen waren tussen 10 en 18 jaar. • Meer jongens dan meisjes.	• Deze bevindingen ondersteunen de WGO-aanbevelingen voor een MBR-immunisatieschema van twee dosissen: 1ste dosis op 12 maanden + 2^{de} dosis min 4 weken daarna.	C	C
Defay et al(34) **Measles in Children Vaccinated With 2 Doses of MMR**	102 casussen en 510 controles (leeftijd tussen 5 en 17 jaar) Alle kinderen hebben 2 dosissen MBR gekregen. Quebec, Canada	Case-control Diagnose was gesteld op basis van klinisch onderzoek, titer IgM anti mazelen en PCR.	• 89% van de gevallen waren tussen 13 en 17 jaar oud. • Een significant (2 tot 4 maal) groter risico op mazelen bij 2 dosissen wiens eerste dosis werd gegeven op 12 tot 13 maanden in plaats van >15 maanden oud en dit wordt bevestigd in de grotere dataset van Quebec. (26 jaar opvolging tussen 1970 en 1996 toen werd alleen een dosis gegeven). De mechanisme blijft onbekend	Als deze bevindingen kloppen, hebben Belgische kinderen ook verhoogd risico op mazelen.	B	B

S Vygen et al.(35) **Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013**	Bof Uitbraak 427 studenten, 72 cases en 355 controles 406 militairen, 85 cases en 321 controles Frankrijk	Case-controle De vaccinatie status was gedocumenteerd. Diagnose werd gesteld op basis van klinisch gegevens, serologie en PCR.	• 59% (50/85) van de gevallen en 62% (199/321) van de controles hadden 2 dosissen gekregen. • De kans op bof neemt met 10% toe voor elk jaar na de tweede dosis. • Deze bevindingen hebben bijgedragen aan de Franse HGR om aan te bevelen een derde MBR-dosis tijdens uitbraken voor individuen bij wie de tweede dosis dateert> 10 jaar tevoren.	Toediening van een derde dosis MBR-vaccin kan bof uitbraken indijken.	B	C
Reynolds G et al.(36) **Analysis of the Auckland 2014 measles outbreak indicates that adolescents and young adults could benefit from catch-up vaccination.**	Mazelen uitbraak in Nieuwzeeland. 113 gevallen en 3113 contacten. Alle leeftijden Gevallen werden gediagnosticeerd op basis van klinisch beeld en bevestigd door PCR of serologie. Contacten: mensen die nauw contact hadden met een bevestigd geval.	Observationele studie	• De meeste gevallen kwamen voor bij adolescenten en jonge volwassenen; 68/113 gevallen (60,1%) waren tussen 10 en 19 jaar oud. • 38,9% (44/113) waren niet-gevaccineerd • 31,8% (36/113) hadden een onbekende immunisatiestatus. • 15,0% (17/113) van de gevallen hadden één of twee dosissen (MBR)-vaccin gekregen (1ste dosis 15 maanden en 2de dosis 4 jaar). Van de contacten die een serologische test op immuniteit ondergingen (n = 735), de laagste niveaus van titers werden waargenomen bij personen tussen 10 en 24 jaar. • De vaccineffectiviteit werd berekend voor het cohort van 15-24 jaar oud tot 92% (95% BI; 82-97).	De resultaten suggereren dat een adolescent inhaalvaccinatie zou uitbraken van geïmporteerde mazelen voorkomen.	C	C

Takla.A en al (37) **Outbreak-related mumps vaccine effectiveness among a cohort of children and of young adults in Germany 2011**	Kinderen: 354 leerlingen van een basis school Volwassenen: 52 twee ijshockey teams.	Observationele studie. Vaccinatie kaarten werden gecontroleerd. Diagnose werd gesteld op basis van klinisch beeld en serologie.	• Veertien gevallen werden geïdentificeerd in de kinderen en 6 in het volwassen cohort. • In het cohort kinderen (gemiddelde leeftijd: 9 jaar), was VE voor 2 doses 91,9% (95% BI 81,0-96,5%). • In het volwassen cohort (gemiddelde leeftijd: 26 jaar), kwamen geen gevallen voor bij de 13 die 2 dosissen kregen, terwijl 1-dosis VE 50,0% was (95% CI -9,4-87,1%). • De gemiddelde tijd sinds de laatste vaccinatie toonde geen significant verschil	Een hoge vaccinatie graad is vereist om BOF uitbraken te voorkomen. Er moet meer aandacht besteed worden aan jonge volwassenen die minder dan 2 dosissen MBR gekregen hebben.	C	C
Hagai L. et al (38) **Seroprevalence of measles, mumps and rubella among young adults, after 20 years of universal 2-dose MMR vaccination in** Israel	439 Israëlisch volwassenen geboren 1988 en 89. (2007) In vergelijking met vorig geboorte cohorte 1996.	Cross-sectionele sero-epidemiologische studie. Bepaling van antistoffen tegen mazelen, bof en rubella. Serologie bij de werving voor het leger(2007).	• Mazelen seropositiviteit daalde van 95.6% naar 85,7% • Er waren geen significante verschillen in seropositiviteit naar geslacht, jaren van opleiding, geboorteland of rookstatus. Rubella-seropositiviteit bij mazelen seropositieven was 90,4%, 72,1% bij mazelen seronegatieven. • De bofseropositiviteit bij mazelen seropositieven was 87,0%, 62,3% bij mazelen seronegativen. • Seroprevalentie van mazelen neemt af na de laatste wijziging van het vaccinatiebeleid (tweede dosis van 13 naar 6 jaar) en bereikt een suboptimaal niveau.	Tot wereldwijde uitroeiing van mazelen is bereikt, een actief inhaalvaccinatie beleid moet worden overwogen in Israël en in andere landen. Extra aandacht nodig bij wijziging van toedieningsleeftijd in het vaccinatieprogramma.	C	C

<u>Tabel 3c</u>: Overzicht Hepatitis B vaccin:

auteur	populatie	Methode	Resultaten	Relevantie	Grading Student 1	Grading Student 2
Steiner et al (39) **Lasting immune memory against hepatitis B in children after primary immunization with 4 doses of DTPa-HBV-IPV/Hib in the first and 2nd year of lifek :**	301 kinderen tussen 4-5 jaar gevaccineerd met 4 dosissen hexavalente combinatie. In het eerste en het tweede levensjaar.	• Land: Germany • Schema 2-3-4 en 4de tussen 11en 18 maanden. • Exclusie criteria: geboorte dosis en extradosissen HBV vaccine. • Immuun geheugen werd beoordeeld bij 301 kinderen voor en na toediening van een booster dosis van monovalent HBV-vaccin werd de titer van Anti HBs bepaald	• 85% van de kinderen hadden Anti HBs > 10 mIU/ml • Na de booster hadden 98.6% een titer >10mIU/ml • DTPa-HBV-IPV / Hib-vaccin induceerde een langdurige immuniteit tegen hepatitis B zelfs bij kinderen die geen circulerende antilichamen hadden. • Lang termijnbescherming geboden door DTPa-HBV-IPV / Hib is vergelijkbaar met die waargenomen na het primaire vaccinatie met monovalente HBV-vaccins.	Geen nood aan rappels na een correcte primaire vaccinatie met hexavalente gecombineerde vaccins.	B	B

Ulrish et al (40) **Lasting immune memory against hepatitis B in 12–13-year-old adolescents previously vaccinated with 4 doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in infancy**	• Land: Germany • 300 Adolescenten van 12- 13 jaar, gevaccineerd met 4 dosissen DTPa-HBV-IPV / Hib (Infanrix hexaTM,) voor 2 jaar. • Schema 2-3 en 4 maanden en de 4de tussen 11en 14 maanden. • Exclusie criteria: geboorte dosis of extradosis	Een booster met pediatrisch hepatitis B-vaccin (EngerixTM-B Kinder; GSK Vaccines). Werd toegediend bij 300 kinderen. Bloedmonsters werden genomen vóór en 1 maand na provocatie om anti-hepatitis B (anti-HBs) te meten.	Primaire vaccinatie met DTPa-HBV-IPV / Hib induceert langdurige sero-protectie en immune geheugen tegen HBV, bij 12-13-jarige adolescenten.	Geen nood aan rappels na een correcte primaire vaccinatie met hexavalente gecombineerde vaccins.	B	B
O. Van Der Meeren et al (41) **Immunity to hepatitis B persists in adolescents 15–16 years of age vaccinated in infancy with three doses of**	• Land: Germany • Schema 2-3 en 4 maanden en de 4de tussen 11en 14 maanden. • 300 Adolescenten van 15-16 jaar, gevaccineerd met 4 dosissen DTPa-HBV-IPV / Hib (Infanrix hexaTM,) voor 2 jaar.	Een booster met pediatrisch hepatitis B-vaccin (EngerixTM-B Kinder; GSK Vaccines). Werd toegediend bij 303 kinderen. Bloed werd afgenomen vóór en 1 maand na provocatie om anti-hepatitis B (anti-HBs) te meten.	• Voor de booster; 65,4% (95% CI: 59,6-70,9) waren beschermd (anti-HBs antilichaamconcentratie ≥ 10 mIU / ml). • Een maand na de Booster, 97,9% (95% CI: 95.6-99.2) waren beschermd	Geen nood aan rappels na een correcte primaire vaccinatie met 4 dosissen.	B	B

hepatitis B vaccine	• Exclusie criteria: geboorte dosis en extradosis		• In totaal 96,9% (95% BI: 94,2-98,6) proefpersonen hadden een anamnestische reactie. • Immuniteit voor hepatitis B blijft bestaan bij 15-16-jarige adolescenten na primaire vaccinatie in de kindertijd.			
Poorolajal et al (42) **Booster dose vaccination for preventing hepatitis B (Review)**		Systematische review voor metanalyse.	• Geen Rct die antwoorden aan de inclusie criteria. • Review op basis van niet gerandomiseerde studies Er waren geen gerandomiseerde klinische studies om op te nemen in de review. • Er is geen wetenschappelijk bewijs gebaseerd op gerandomiseerde klinische onderzoeken om de noodzaak van een herhalingsdosis hepatitis B te ondersteunen of niet.	Geen nood aan hbv booster vaccin bij correcte gevaccineerde individuen. Met een normaal werkend immuunsysteem.	B	A

J. Arístegui Fernández et al (43) **Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 a˜nos de su utilización en Espa˜na. ¿Es tiempo de cambios?**	• Spanje • Schema (0)-2-4-6 • Vergelijking met de schema's van andere landen • Incidentie van hepatitis b in Spanje volgens leeftijd.	Niet systhematische review + Epidemiologische studie	• In Spanje werd tot 2015 gebruik gemaakt van schema (0)-2-4-6. • Gezien de prevalentie blijft stijgen tussen 20 en 50 jaar. • Spanje wijzigt zijn schema: de laatste dosis wordt verplaatst naar het tweede levensjaar (11-12 maanden)	Noodzaak aan een dosis in het tweede levensjaar.	B	- Geen beoordeling artikel in het Spaans.
Pinto et al(44) **Will Infant Hepatitis B Vaccination Protect Into Adulthood?**	• Land: Canada • deelnemers 137 adolescenten en 213 tussen 10-11 of 15-16 jaar oud • HBV-vaccin: schema 2, 4 en 6 maanden. • Uitsluitingscriteria: eerdere HBV-infectie extravaccinatie.	• Prospectieve studie • deelnemers met <12 mIU / mL anti-HBs volgens de gebruikte test werden geprovoceerd met HBV-vaccin • bepaling van anti HBs titer na booster	• voor de booster 78% van de jongere en 64% van de oudere deelnemers hadden een anti HBs titer <12 mIU / ml • Afwezige respons na booster bij 15- 16jarigen (12; 5.6%), bij 10-11 jarigen (3; 2,2%) (P = 0,06)	Behoud van immuniteit tot 15 jaar. In een niet-endemische setting zonder dosis in het tweede levensjaar. Mogelijk wel daling van immuniteit op lange termijn.	B	B

<u>Tabel 3d</u>: Overzicht literatuur HPV

auteur	Populatie	Methode	Resultaten	Relevantie	Grading Student 1	Grading Student 2
P. Van Damme et al. (45) **Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines**	Nvt	Systematische review	• Het gebruik van (gardasil) bij kinderen reeds compleet of incompleet gevaccineerd met cervarix : volgens twee scenario's kan het 9-valente vaccin worden gebruikt om een onvolledig schema te voltooien of worden toegevoegd aan een eerder compleet schema om de bescherming uit te breiden. • Het aantal dosissen en de timing hangt af van de reeds gegeven dosissen en de leeftijd tijdens het eerste vaccinatie.	De mogelijke introductie van gardasil in plaats van cervarix roept om op te zoeken wat is de meest geschikte en praktische manier om een reeds begonnen vaccinatie te voltooien. 1 dosis cervarix + 1 dosis gardazil9 biedt bescherming tegen 16 en 18 en mogelijk tegen andere types 1 dosis cervarix en 2 gardasil bieden bescherming tegen alle types. 2 dosissen cervarix + 2 dosissen Gardasil bieden bescherming voor alle types.	B	B
Mishra, et al (46) **HPV vaccine: One, two, or three doses for cervical cancer prevention?**	. Vrouwen 15-26, 27-35 en 36-45 Jaar . Landen USA COSTA RICA AUSTRALIE INDIA	review 4RCT 2observationele	• Met een schema met drie dosissen hebben beide vaccins (bivalent en quadrivalent) uitstekend immunogeniciteit. • De hoogste immuunrespons wordt waargenomen bij meisjes van 9-15 jaar. Een vergelijkbare bescherming kan bij hen bekomen met een vaccinatieschema met twee dosissen. • het lijkt dat een enkele dosis van het bivalente HPV-vaccin een volledige bescherming kan bieden tegen HPV-typen	Twee dosissen bieden een langdurige bescherming bij toedienen tussen 9-15 jaar . (Inclusief als ouder bij toedienen van de 2de dosis) Minimum interval tussen de twee dosissen 5 maanden, ander 3de dosis nodig. Er is geen maximum interval. Beter starten met een dosis dan niet starten (laat ontdekte inhalers)	B	C

			16 en 18. Verder onderzoek is nodig om dat te bewijzen.			
Safaeian et al. (47) **Durable Antibody Responses Following One Dose of the Bivalent Human Papillomavirus L1 Virus-Like Particle Vaccine in the Costa Rica Vaccine Trial**	COSTA RICA 4 groepen Een dosis (n=78), -twee doses met een maand interval (n=140) Twee dosissen met 6 maand interval (n=52) Schema met 3 dosissen(n=120, randomly selected) HPV infectie (n=113)	RCT	• Na vier jaar bleef 100% van de vrouwen in alle groepen HPV16 / 18-seropositief. De titers in de groep met twee dosissen waren niet-minder dan de groep met drie dosissen, en • In vergelijking met de natuurlijke infectiegroep, HPV16 / 18 GMT's waren respectievelijk ten minste 24 en 14 keer hoger bij de twee dosissen en 9 en 5 keer hoger bij één dosis. • Antilichamen blijven na één dosis stabiel van maand 6 tot maand 48. Deze resultaten verhogen de mogelijkheid dat zelfs een dosis HPV Kan een langdurige bescherming induceren. Om het echt te weten zijn data over HPV infectie en zo mogelijk CIN2/CIN1 nodig, er is geen correlate of protection	• Een schema met een dosis is zeker meer kost-effectief en kan de vaccinatie en inhaal vaccinatie vergemakkelijken en beschermingsgraad verhogen. • Beter starten met een dosis dan niet starten (laat ontdekte inhalers)	A	A

D.M. Harper, L.R. DeMars (48) **HPV vaccines – A review of the first decade**	nvt	Review van de literatuur over Gardasil 9 en cervarix	• De afgelopen tien jaar van gebruik van Gardasil heeft bewijs geleverd van verminderde HPV 16/18 - infecties in landen met hoge vaccinatie graad. • Cervarix blijft equivalent aan Gardasil9 voor de preventie van HPV-infecties en pre-cancereuse letsels • Eén dosis Cervarix biedt bescherming tegen HPV 16/18-infectie met titers ver boven de natuurlijke infectie titers..	Een dosis kan vaccinatieschema vereenvoudigen en Is kosteffectief.	B	B
Couto et al. (49) **HPV catch-up vaccination of young women: a systematic review and meta-analysis**	Inhaal vaccinatie bij Meisjes die bij de introductie van hpv vaccin 16 jaar of ouder waren.	Review (13 RCT, 46observationele studies) 4 jaar folow up Studies die de rol van hpv inhaal vaccinatie hebben bestudeerd en effect over de preventie van pre-cancereuse letsels	• Hpv inhaalvaccinatie is geassocieerd met afname van pre-cancereuse letsels en condyloma • Deze systematische review geeft aan dat HPV-inhaalvaccinatie gunstig zou kunnen zijn, maar het langetermijneffect van een dergelijke vaccinatie en het effect hiervan op de incidentie en mortaliteit van baarmoederhalskanker is nog steeds onduidelijk.	Inhaal vaccinatie bieden aan alle leeftijd klassen.	A	A

Gertig et al.(50) **Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study**	Australië 14.085 niet-gevaccineerde 24.871 gevaccineerde. 85% hadden drie dosissen quadrivalent vaccin gekregen.	Observationele studie	• Significante reductie van cervicale afwijkingen en precancereuse letsels bij gevaccineerde vrouwen (elke dosis) in vergelijking met ongevaccineerde vrouwen. • Bij vrouwen die slechts één of twee dosissen vaccin ontvingen, waren de cervicale afwijkingen niet significant verschillend met vrouwen die 3 dosissen hebben gehad.	Efficiëntie Ook een onvolledige schema kan langdurige bescherming bieden. Maar er is meer evidentie voor volledige schema.	C	C
Burger et al (51) **Too Late to Vaccinate? The Incremental Benefits and Cost-effectiveness of a Delayed Catch-up Program Using the 4-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Norway**	Noorwegen Inhaal vaccinatie bij 437 vrouwen tussen 18 en 26 jaar.	Observationele studie naar kost efficiëntie van inhaal HPV vaccin buiten de routine schema.	• Inhaal vaccinatie is kost-effectief tot de leeftijd van 22 jaar. • Bij een hoge vaccinatie graad is inhaal bij HPV blootgesteld vrouwen tot kosteneffectief tot de leeftijd van 26 jaar.	• Tot 20 jaar kan inhaal van HPV vaccin gerechtvaardigd. • zelfs bij lage vaccinatiekosten per dosis, blijft de kosteneffectiviteit van vaccinatie na de leeftijd van 22 jaar onzeker.	C	C

Samenvatting en analyse van de resultaten:

Een Inhaalvaccinatieschema wordt opgesteld volgens de vaccinatiestatus. De kinderen die hier geboren zijn, zijn meestal volledig gevaccineerd. Toch wordt de vaccinatie status bij elke medisch contact nagekeken en geëvalueerd naar volledigheid en validiteit.

De criteria die gebruikt worden om de validiteit van vaccinatie te beoordelen, hebben betrekking op de minimumleeftijd waarop een eerste dosis van een vaccin werd toegediend, op de minimumintervallen die men in acht moet nemen voor opeenvolgende dosissen en het aantal toegediende dosissen (tabel 1).

De tabel 2 geeft een overzicht van de minimum leeftijden en intervallen die in acht genomen worden in de 9 verschillende bestudeerde landen en het aantal dosissen die nodig zijn om een vaccinatieschema als volledig de beschouwen. In de literatuur zijn er geen nieuwe studies die deze criteria hebben bestudeerd. Er wordt meestal gebruik gemaakt van de wettenschappelijke bijsluiter om deze valideitscriteria te bepalen.

DTPa-IPV/DT/dT/DTPa/dTap:

Hoewel volgens de bijsluiter, de minimumleeftijd voor toediening van het dTpa vaccin 4 jaar is (52), biedt het onvoldoende bescherming tegen de betreffende infecties bij primaire vaccinatie in een inhaalvaccinatie omwille van de lagere dosering van vooral de difterie- en pertussiscomponenten. Daarom moet bij kinderen jonger dan 13 jaar de voorkeur gegeven worden aan een DTPa-IPV vaccin als inhaaldosis. Uit een Observationele studie na een RCT waar de auteurs (T.JOHN et al)(27) een vergelijking hebben gemaakt tussen een lage gedoseerd difterie vaccin en een hoge gedoseerd, bleek dat Laag gedoseerde difterievaccins een vergelijkbare bescherming leveren als het standaarddosisvaccin en zijn dan ook geschikt voor gebruik voor pre-school boostervaccinatie.

Canada beveelt aan dat de twee vaccins DTPa en dTap zijn even efficiënt tegen pertussis en kunnen gebruikt worden bij kinderen van 4 tot 6 jaar. Zij hebben ook waargenomen dat DTPa veroorzaakt meer locale reacties op deze leeftijd dan dTap.(64)

Volgens de bijsluiter, kan de primaire immunisatie vanaf de leeftijd van 2 of 3 maanden in 3 dosissen toegediend worden met een tussentijd van één of twee maanden, of vanaf de leeftijd van 3 maanden in 2 dosissen met een tussentijd van 2 maanden, en een derde dosis op de leeftijd van 12 maanden.(volgens nationale vaccinatierichtlijnen).

Voor rappelvaccins kan DTPa-IPV gegeven worden bij kinderen die tussen de leeftijd van 2 en 6 maanden DTPa-IPV (of een volcellig of acellulair vaccin tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio, al dan niet gemengd met het gelyofiliseerde, geconjugeerde Haemophilus influenzae type b vaccin) kregen als een 3-dosissen primo-vaccinatie, als vierde dosis toegediend in het tweede levensjaar. (53)

DTPa-IPV kan ook toegediend worden aan kinderen van 5 tot 12 jaar die voorheen geïmmuniseerd werden met een acellulair vaccin of met 4 dosissen van een volcellig vaccin(53).
DTPa-IPV is een vaccin met een hoge difteriedosis. In sommige landen kan, afhankelijk van de nationale aanbevelingen, bij kinderen tot 12 jaar het gebruik van een hoge difteriedosis aanbevolen zijn.

In België wordt gebruik gemaakt van hexavalent (DTPa-HBV-IPV-Hib) combinatievaccin of Tetravac (DTPa-IPV) voor inhaal vaccinatie tot de leeftijd van 13 jaar. En na de leeftijd van 13 gebruikt men dTap. Inhaalvaccinatie voor ongevaccineerden in België, gebeurt met 3 dosissen met een booster 10 jaar na de laatste dosis.(4) Voor inhaalvaccinatie bevelen bijna alle andere landen 4 dosissen (behalve Nederland), rappel inbegrepen. Voor de leeftijd van 10 jaar beveelt Australië 5 dosissen aan.

Volgens WGO aanbevelingen zijn 3 dosissen primaire vaccinatie en twee boosters nodig voor een langdurige bescherming tegen difterie(16). Vanaf de leeftijd van 7 jaar wordt een vaccin met verlaagde dosis difterie aanbevolen.(16) Deze aanbeveling wordt opgevolgd door de VS, Spanje en Canada.(9,12,17)

Volgens Swart et al (26); geeft het huidige vaccinatieschema met primovaccinatie en rappels een langdurige bescherming tegen difterie ook bij volwassenen tot de leeftijd van 39 jaar met een titer > 0.1ui/ml. De nood voor een rappel om de 10 jaar blijkt niet meer nodig te zijn.

Meerdere studies hebben aangetoond dat het huidige vaccinatie beleid geen langdurige bescherming tegen pertussis geeft(25,28). Aasea et al (28) hebben de evolutie van de immuniteit bij 488 kinderen tussen 6 en 12 jaar na een DTaP-IPV booster opgevolgd. De immuunreactie neemt af enkel jaren daarna. In andere studie (Nicola P et al) (25) bij kinderen die gevaccineerd zijn tussen 2006 en 2015 en die 5 dosissen gekregen hebben, nam de bescherming tegen pertussis met 27% per jaar af.

Hepatitis B vaccin: HBV

Volgens de bijsluiter wordt ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) aanbevolen bij personen tot en met 15 jaar, met inbegrip van pasgeborenen. ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) wordt aanbevolen bij personen van 16 jaar of ouder.(54)

ENGERIX B (20µg/ 1 ml) kan echter ook worden gebruikt bij personen van 11 tot en met 15 jaar in een vaccinatieschema van 2 dosissen als het infectierisico door hepatitis B tijdens de vaccinatie relatief klein is en voltooiing van het volledig vaccinatieschema kan worden verzekerd(54).
Tot de leeftijd van 15 jaar kunnen twee schema's aanbevolen worden.
Schema 1: 0, 1 maand en 6 maanden
Schema 2: 0,1, 2 maanden. Dit verleent een snellere bescherming en verbetert de therapietrouw van de patiënt. Met dit schema moet, om bescherming op lange termijn te verzekeren, een vierde dosis worden toegediend tijdens de 12de maand omdat de antistoffenconcentraties na de derde dosis lager zijn dan deze met het schema 0, 1 en 6 maand. Bij kinderen laat dit schema gelijktijdige toediening van het hepatitis B-vaccin en andere pediatrische vaccins toe.(54)

Alle landen volgen de aanbevolen schema's door WGO en voorgesteld door de bijsluiter. (19) Spanje, Nederland, VS en België geven de derde dosis op 5 maanden in plaats van 4 maanden.

Verenigde koninkrijk biedt geen inhaalvaccinatie tegen hepatitis B behalve voor kinderen die behoren tot een hoge risico groep. In Frankrijk wordt het vaccin niet ingehaald na 16 jaar.

De huidige gegevens wijzen niet op de noodzaak van een herhalingsdosis HBV bij gezonde personen die een volledig basisvaccinatieschema hebben gekregen(39,41,42).
In alle artikels die we hebben bestudeerd was er geen wetenschappelijk bewijs voor de nood van een herhaling vaccin na een volledige en correct uitgevoerd vaccinatie schema. De primaire vaccinatie

induceert een langdurige immuniteit bij adolescenten en jonge volwassenen. In die studies werden 4 vaccins gegeven met een rappel in het tweede levensjaar.

In een Spaanse niet systematische review (J. Arístegui Fernández et al)(43) werd de literatuur nagekeken die gepubliceerd is tussen 2013 en 2014 over de epidemiologie van hepatitis B in Spanje, soorten vaccins, vergelijking tussen de verschillende protocollen en schema's en de langdurige bescherming. De hoogste incidentie van hepatitis B (HB) in Spanje werd vastgesteld bij volwassenen tussen 20 en 54 jaar oud. De incidentie bij kinderen jonger dan 1 jaar bijna nul is. De lage prevalentie van HB bij kinderen jonger dan 1 jaar is voornamelijk te danken aan het succes van screeningstrategieën voor de detectie van HBsAg (+) bij zwangere vrouwen en vaccinatiecampagnes tijdens de kindertijd.

Aanvankelijk werd in Spanje de laatste dosis van HBV, volgens immunisatieprogramma toegediend op de leeftijd van 6 maanden, hoewel sommige onderzoeken aantonen dat het uitstellen van de leeftijd voor de toediening van de laatste dosis HB-vaccin en het verlengen van de tijd tussen de dosissen, een betere en langdurige bescherming kan geven tegen dit virus. In dit artikel wordt de impact van HB-vaccinatie in Spanje besproken en worden andere potentiële vaccinatiestrategieën in de omgeving bestudeerd, zoals het verlengen van het interval tussen dosissen en het toedienen van de laatste dosis in het tweede levensjaar. Van deze studie kwam de aanbeveling waarbij de geldige strategie wordt aangepast naar de huidige epidemiologische context om de prevalentie van HB op volwassen leeftijd te verminderen en voor dit doel werd de laatste dosis Hexyon verplaatst naar 11-12 maanden.(43)

Mazelen-Bof-Rubella (MBR)

In België wordt momenteel de eerste dosis op de leeftijd van 12 maanden aanbevolen en de tweede dosis op de leeftijd van 10 jaar.(4)

De eerste dosis MBR vaccin wordt meestal gegeven op de leeftijd van 12-15 maanden, maar het kan ook worden toegediend aan kinderen van 9 tot 11 jaar en oudere kinderen, tieners en volwassenen als inhaalvaccinatie. In de meeste landen, wordt het vaccin toegediend op de leeftijd van 9 maanden of 12-15 maanden en de tweede dosis wordt op 15-18 maanden of op de leeftijd van 4-6 jaar. (55)

Alle landen bevelen een inhaal schema met twee dosissen aan met een interval van 4 weken. (tabel 2d)

Moore C. et al (33) heeft in zijn studie het beschermende effect van de MBR vaccine bevestigd met vaccineffectiviteit van 96% voor één dosis en 99% voor twee dosissen. Deze bevindingen ondersteunen de WGO-aanbevelingen en de richtlijnen van de meeste landen voor een MBR-immunisatieschema van twee dosissen(3).

DEFAY et al. (34) Hebben een BOF uitbraak in Canada bestudeerd daaruit bleek dat 89% van de gevallen tussen 13 en 17 jaar oud waren. Daarnaast werd een significant groter risico op mazelen gezien bij jongeren die 2 dosissen kregen maar wiens eerste dosis werd gegeven op 12 tot 13 maanden in plaats van >15 maanden oud. Dit wordt bevestigd in de grotere dataset van Quebec. Het mechanisme blijft onbekend. Vaccin failure na twee dosissen zou aanzienlijke gevolgen hebben voor de uitroeiing van mazelen.

Reynolds G et al. (36) Hebben een analyse gemaakt van een mazelen uitbraak in Auckland 2014. Uit deze analyse bleek dat de meeste gevallen kwamen bij adolescenten en jonge volwassenen voor;

68/113 gevallen (60,1%) waren tussen 10 en 19 jaar oud. 15,0% (17/113) van de gevallen hadden één of twee dosissen mazelen, bof, rubella (MBR) -vaccin gekregen (1ste dosis 15 maanden en 2de dosis 4 jaar). De laagste niveau van serologische immuniteit werd waargenomen bij personen tussen 10 en 24 jaar.

In de studie van Hagai L. et al, (38) 85,7% van de rekruteerden waren seropositief voor mazelen bij de werving in 2007 vergeleken met 95,6% bij de werving in 1996 (P <0,001). De absolute achteruitgang was significant zowel bij mannen (8,8%, P D 0,001) en bij vrouwen (12,1%, P <0,001). Deze bevindingen wijzen erop dat de seroprevalentie van mazelen afnam na de laatste wijziging van het vaccinatiebeleid (verschuiving van de tweede dosis van 13 naar 6 jaar) en een suboptimaal niveau bereikt.

Tot wereldwijde uitroeiing van mazelen is bereikt, pleiten de auteurs voor een proactieve inhaalvaccinatieprogramma ter aanvulling van het routinematig vaccinatieprogramma voor kinderen in alle landen.

Hoge vaccinatie graad biedt bescherming tegen rubella en tegen mazelen maar biedt geen bescherming tegen BOF uitbraken(30).

In de studie van Cardemil et al. (32) Hadden studenten meer dan negen maal risico op bof als hun tweede dosis langer dan 13 jaar geleden was. Afname van de immuniteit heeft waarschijnlijk bijgedragen tot BOF verspreiding. Deze bevindingen suggereren dat de toediening van een derde dosis MMR-vaccin bof uitbraken kan helpen controleren.

S.vygen et al (35)bevestigen de bevindingen van Cardemil(32), ze hebben ook bewezen dat Bof immuniteit afneemt met de tijd na vaccinatie. Deze bevindingen hebben bijgedragen aan de beslissing van de Franse HGR om een derde MBR-dosis aan te bevelen tijdens uitbraken voor individuen bij wie de tweede dosis > 10 jaar geleden is .

Voor Takla et al.(37) Is vooral een hoge vaccinatie graad vereist om BOF uitbraken te voorkomen. Er moet meer aandacht worden besteed aan jonge volwassenen die minder dan 2 dosissen MBR gekregen hebben.

De hoge immuunrespons tegen rubella na een dosis MBR (>96%) en het langdurige behoud van deze immuunrespons tegen Rubella vereist geen tweede dosis(20). Echter, tweede dosis MBR wordt in de meeste landen toegediend.

Human papilloma virus vaccin, HPV

De huidige wetenschappelijke gegevens ondersteunen de aanbeveling voor een schema met 2 dosissen met voldoende interval tussen de twee dosissen(23,24,62,63).
Voor HPV-vaccins wordt een schema met 2 dosissen met een interval van 6 maanden aanbevolen voor personen die de eerste dosis vóór 15 jaar krijgen. Degenen van ≥15 jaar oud ten tijde van de tweede dosis zijn ook voldoende beschermd door 2 dosissen.(56,57)
Er is geen maximaal aanbevolen interval tussen de dosissen. Er wordt echter een interval niet langer dan 12-15 maanden aanbevolen. Als het interval tussen de doses korter is dan 5 maanden, moet een derde dosis gegeven worden minstens 6 maanden na de eerste dosis.(56,57)

Een schema met 3 dosissen (0, 1-2, 6 maanden) moet worden gebruikt voor alle vaccinatieschema's die zijn gestart vanaf de leeftijd van 15 jaar(56,57).

Er is genoeg wettenschappelijk bewijs over efficiëntie van HPV vaccinatie voor het voorkomen van pre-cancereuse letsels. In een review hebben (Mishra, et al) (46) aangetoond dat met een schema met drie dosissen beide vaccins(bivalent en quadrivalent) uitstekend immunogeniciteit hebben. De hoogste immuunrespons wordt waargenomen bij meisjes van 9-15 jaar. Een vergelijkbare bescherming kan bekomen worden met een vaccinatieschema met twee dosissen. Uit deze review bleek ook dat een enkele dosis van het bivalente HPV-vaccin een volledige bescherming kan bieden tegen HPV-typen 16 en 18. Verder onderzoek is nodig om te bewijzen dat één dosis genoeg is om langdurige bescherming te geven. In een niet gerandomiseerd studie (Safaeian et al.) (47) hebben de auteurs de antilichamen anti HPV geëvalueerd en opgevolgd gedurende 4 jaar bij 4 groepen die verschillende aantallen dosissen hebben gekregen. Ook in deze studie bleek dat na één dosis antilichamen tegen HPV 16/18 stabiel blijven van maand 6 tot maand 48. Deze resultaten verhogen de mogelijkheid dat zelfs een enkele dosis HPV een langdurige bescherming kan induceren. Een andere review (D.M. Harper, L.R. DeMars) (48) bevestigt dat één dosis Cervarix bescherming biedt tegen HPV 16/18-infectie met titers ver boven titers na natuurlijke infectie. Ze hebben ook bevestigd dat Gardasil 9 en Cervarix even efficiënt zijn. Een schema met één dosis is zeker meer kosteneffectief en kan de vaccinatie en inhaal vaccinatie vergemakkelijken en beschermingsgraad verhogen. Om te weten of dit echt kan gebruikt worden, zijn data over HPV infectie en zo mogelijk CIN2/CIN1 nodig.

Gertig et al. (50) hebben gevaccineerde en niet gevaccineerde vrouwen vergeleken en hebben ondervonden dat er een Significante reductie is van cervix cel afwijkingen en pre-cancereuse letsels bij gevaccineerde vrouwen (elke dosis) in vergelijking met niet gevaccineerde vrouwen. Bij vrouwen die slechts één of twee doses vaccin ontvingen, waren de cervicale afwijkingen niet significant verschillend met vrouwen die 3 dosissen hebben gehad.

Na de leeftijd van 15 jaar wordt inhaal vaccinatie tegen HPV België niet systematisch aangeboden en behoort niet tot ons inhaalschema. In het advies van HGR van JULI 2017 HGR NR 9181 stelt: “Vaccinatie van adolescenten en volwassenen van 15 tot en met 26 jaar die nog geen algemene profylactische vaccinatie gekregen hebben, kan op individuele basis door de behandelende arts worden aangeboden volgens een schema van drie dosissen (0,1 of 2 en 6 maanden). Voor personen die nog niet seksueel actief zijn, zal deze vaccinatie een maximaal effect kunnen hebben. Bij seksueel actieve personen die eventueel al besmet werden met één of meerdere HPV-vaccintypes, moet de beslissing tot vaccineren gepaard gaan met de mededeling dat door HPV-vaccinatie enkel bescherming tegen de nog niet verworven HPV-vaccintypes kan worden gegarandeerd. Deze personen zullen slechts gedeeltelijk van de voordelen van deze vaccinatie kunnen genieten”. Op basis van de huidige gegevens beveelt de HGR geen HPV-typering aan bij een indicatiestelling tot vaccinatie.

In een goed omgeschreven systematische review(49) (13 RCT, 46 observationele studies) en 4 jaar follow up, hebben de auteurs de rol van HPV inhaal vaccinatie bij vrouwen ouder dan 16 jaar en het effect daarvan over de preventie van pre-cancereuse letsels bestudeerd. Deze inhaalvaccinatie was geassocieerd met afname van pre-cancereuse letsels en condyloma. Deze systematische review geeft aan dat HPV-inhaalvaccinatie gunstig zou kunnen zijn, maar het langetermijneffect van een dergelijke vaccinatie en het effect hiervan op de incidentie en mortaliteit van baarmoederhalskanker is nog steeds onduidelijk.

Burger et al (51) hebben met een observationele studie geprobeerd bij vrouwen tussen 18 en 26 jaar, de kost efficiëntie van inhaal HPV vaccinatie buiten de routine schema te bestuderen. Uit deze studie bleek dat Inhaal vaccinatie kosteneffectief is tot de leeftijd van 22 jaar. Bij een hoge vaccinatie graad is inhalen bij HPV blootgestelde vrouwen zelfs kosteneffectief tot de leeftijd van 26 jaar. Volgens de auteurs kan een inhaal schema gerechtvaardigd worden tot de leeftijd van 20 jaar.

In canada wordt HPV vaccin aanbevolen voor de preventie van baarmoederhalskanker en pré-cancereuse letsels bij meisjes en vrouwen van 9 tot 27 jaar, inclusief degenen die eerdere afwijkende uitstrijkjes, baarmoederhalskanker of genitale wratten hebben gehad. HPV4- of HPV9-vaccins worden aanbevolen voor de preventie van vulvaire, vaginale, anale kankers en hun precursoren en genitale wratten bij meisjes en vrouwen van 9 tot jonger dan 27 jaar. (14,15) HPV-vaccinatie wordt aanbevolen voor het begin van seksuele activiteit en blootstelling aan HPV om het voordeel van het vaccin te maximaliseren.

Vrouwen met eerdere Pap-testafwijkingen, baarmoederhalskanker of genitale wratten of mogelijk geïnfecteerd met een of meer HPV-typen, zullen baat hebben bij het HPV-vaccin voor de HPV-typen waaraan ze niet zijn blootgesteld. Vrouwen moeten erop worden gewezen dat het HPV-vaccin geen enkel therapeutisch effect heeft op een reeds bestaande baarmoederhalsaandoening. (14)
In Frankrijk, In het kader van het inhalen van HPV vaccin, wordt vaccinatie aanbevolen voor meisjes en jonge vrouwen tot de leeftijd van 19 jaar oud in de VS is dit tot de leeftijd van 18 jaar. Deze vaccinatie kan worden uitgevoerd met één van de bestaande vaccins. Echter, deze twee vaccins zijn niet uitwisselbaar en elke vaccinatie die met een van hen gestart is, moet met hetzelfde vaccin worden voltooid.(8)

Volgens een studie die gepubliceerd is door Professor Van Damme, kan het 9-valente vaccin worden gebruikt om een onvolledig vaccinatieschema met een bivalent of quadrivalent vaccin te voltooien of kan toegevoegd worden aan een eerder compleet schema om de bescherming uit te bereiden.(45)

Discussie

DTPa-IPV/DT/dT/DTPa/dTap:

WGO beveelt aan dat alle kinderen, wereldwijd, moeten gevaccineerd worden tegen difterie en tetanus. Recente uitbraken van difterie in verschillende landen is een teken van onvoldoende vaccinatiedekking, waaruit blijkt hoe belangrijk het is om een hoge vaccinatiegraad te behouden. Volgens WGO moeten alle landen zorgen voor tijdige vaccinatie tegen difterie, met een complete reeks van 3 primaire vaccinaties, gevolgd door 3 rappel dosissen. Laag gedoseerde difterie vaccins kunnen gebruikt worden bij kinderen voor ze de schoolleeftijd bereiken, voor inhaal of boostervaccinatie (27). De twee vaccins (DTPa-IPV en dTap) zijn even efficiënt (ook voor pertussis) en kunnen alle twee gegeven worden als booster bij kinderen van 4 tot 6 jaar. (64)

Niet-gevaccineerde lopen een risico, ongeacht de omgeving waarin ze leven. Het is hoog waarschijnlijk dat een volledige vaccinatie een langdurige bescherming kan geven tot de leeftijd van 39 jaar(65). Een rappel om de 10 jaar blijkt niet nodig te zijn. Om hiervoor zekerheid te bekomen, is een langdurige opvolging nodig.

Het belangrijkste doel van de pertussis-vaccinatie is het verminderen van het risico op ernstige kinkhoest bij zuigelingen en jonge kinderen, dit vanwege de hoge morbiditeit en mortaliteit die de ziekte veroorzaakt in deze leeftijdsgroep. Alle kinderen wereldwijd moeten worden geïmmuniseerd tegen pertussis. Elk land zou moeten proberen om alle kinderen te bereiken voor ze 8 weken worden en om een hoge vaccinatiegraad na te streven en te behouden (≥90%) met minimaal 3 dosissen. Dit zorgt voor een hoge bescherming bij kinderen van de leeftijdsgroep <5 jaar. Elke vermindering van de vaccinatiegraad kan leiden tot een toename van kinkhoest.(18)

Twee goed omgeschreven observationele studies(25,27) hebben aangetoond dat de immuniteit tegen pertussis afneemt met 27% per jaar. De rappel op de leeftijd van 6-7 jaar blijft noodzakelijk om kinkhoest te controleren (40% van de kinderen tussen 6-12 waren niet beschermd na volledige primaire vaccinatie)

Om poliomyelitis uit te roeien, moeten alle landen het advies van WGO volgen en alle kinderen vaccineren en een hoge vaccinatiegraad behouden. In een tweede fase moet iedereen overschakelen van OPV naar IPV. (2)

HBV

Inhaalvaccinatie gericht op niet-gevaccineerde en oudere leeftijdsgroepen zouden de incidentie van acute hepatitis B en de complicaties van chronische HBV-infectie kunnen verminderen(19). Het is belangrijk dat inhaalvaccinaties zo snel mogelijk worden aangeboden, zeker voor de kinderen seksueel actief worden.

Er is genoeg wetenschappelijk bewijs dat een volledig vaccinatieschema een langdurige bescherming biedt(39,40,41,42). Er is geen nood aan HBV rappels bij correcte gevaccineerde met een normaal werkend immuunsysteem. In deze studies werd de laatste dosis HBV tijdens het tweede levensjaar gegeven. In Spanje werd tot 2015 de laatste dosis HBV op leeftijd van 6 maanden gegeven. Voor de onderzoekers zou het de oorzaak kunnen zijn van de stijging van de prevalentie van hepatitis B

tussen 20 en 50 jaar(43). Het is waarschijnlijk te wijten aan het ontbreken van een dosis in het tweede levensjaar.

Een Canadese studie heeft bewezen dat een vaccinatieschema met een laatste dosis op de leeftijd van 6 maanden een bescherming kan bieden tegen Hepatitis B tot de leeftijd van 15 jaar. Daarna neemt de bescherming mogelijks af.

De afwezigheid van een dosis HBV in het tweede levensjaar zou dus een inhaalvaccin tegen hepatitis B kunnen rechtvaardigen. Verder onderzoek is nodig voor meer bewijskracht.

MBR

De eerste dosis van het MBR vaccin wordt meestal gegeven op de leeftijd van 12-15 maanden, maar het kan ook worden toegediend aan kinderen van 9 tot 11 jaar en aan oudere kinderen, aan tieners en volwassenen als inhaalvaccinatie. In de meeste landen, wordt het vaccin toegediend respectievelijk op de leeftijd van 9 maanden of 12-15 maanden en de tweede dosis op de leeftijd van 15-18 maanden of 4-6 jaar.(55)

In België wordt momenteel de eerste dosis op de leeftijd van 12 maanden aanbevolen en tweede dosis op de leeftijd van 10 jaar. Een Inhaalvaccinatie kan gebeuren op elke leeftijd, tussen de twee dosissen moet 1 maand interval gerespecteerd worden. (4)

Er is geen inhaalvaccinatie nodig voor kinderen < 10 jaar die 2 dosissen gekregen hebben met interval van meer dan 4 weken. 2 dosissen MBR kunnen een langdurige bescherming bieden tegen mazelen (28). De efficiëntie van het vaccin is nogmaals bewezen (33). Vaccin effectiviteit is 96% voor een dosis en 99% voor twee dosissen.

Kinderen die twee dosissen MBR kregen, zouden een grotere risico hebben op mazelen als de eerste dosis op 12 maanden in plaats van >15 maanden(34). Het mekanisme hier achter is onbekend en niet onderzocht. Meer onderzoek is nodig naar de evolutie van sero-prevalentie van mazelen bij onze Belgische kinderen na de eerste dosis. Als deze bevindingen zouden kloppen, hebben onze kinderen ook groot risico op mazelen tussen 1 en 10 jaar.

Een actieve Inhaalvaccinatie bij adolescenten en jonge volwassenen is noodzakelijk om mazelenuitbraken te voorkomen(38). Meer aandacht is vereist bij verandering van vaccinatie schema's. Een vervroeging van een rappeldosis kan zorgen voor verminderd bescherming op later leeftijd(38).

Voor het controleren van bof is een hoge vaccinatiegraad niet voldoende voor bescherming tegen bofuitbraken(30). Een derde dosis MBR kan de uitbraken indijken als ze zich voordoen (32,35). Een proactieve inhaalvaccinatie bij adolescenten en jonge volwassenen die minder dan twee dosissen hebben gekregen, zou helpen Bof uitbraken te controleren(37).

Noch in de studie van Haralambieva(29), noch in andere studies (31,32) werden overtuigende gegevens gevonden om een routinematige toediening van een derde dosis MBR te ondersteunen.

Het is opniew bewezen dat één dosis MBR een langdurige bescherming biedt tegen rubella (37,20)

HPV

Volgens de WGO zijn de bivalente, quadrivalente en nonovalente vaccins even waardig, kosteneffectief en even efficiënt.(24)

De huidige wetenschappelijke gegevens ondersteunen de aanbeveling voor een schema met 2 dosissen met voldoende interval tussen de twee dosissen > 5 maanden.
In alle richtlijnen is een interval tussen de twee dosissen HPV langer dan 5 maanden nodig anders is er nood aan een derde dosis(46).
Vaccinatie bij meisjes hoge vaccinatiegraad van> 80% zou baarmoederhalskanker in de meeste landen en regio's kunnen elimineren zonder enige aanpassing van de huidige screeningspraktijken.
De WGO ondersteunt niet de aanbeveling voor inhaal bij meisjes ouder dan 15 jaar(23).
Toch zou volgens sommige auteurs een inhaalvaccinatie gunstig kunnen zijn voor meisjes ouder dan 15 jaar(49). Er is meer onderzoek nodig om het langetermijneffect van een dergelijke vaccinatie en het effect hiervan op de incidentie en mortaliteit van baarmoederhalskanker te bewijzen(49).
HPV inhaalvaccinatie zou kunnen gerechtvaardigd worden en zou kosten effectief zijn tot de leeftijd van 20 jaar(43). Bij deze leeftijdscohorte, is Verder monitoren van HPV-vaccin indicatoren(een vermindering van de prevalentie van HPV 16/18, screening en behandeling voor baarmoederhalskanker en de prevalentie van hooggradige cervicale intra-epithelia neoplasie en baarmoederhalskanker) nodig voor meer bewijskracht. Na deze leeftijd(20 jaar) is de kosteneffectiviteit onzeker(62).
Een langdurige opvolging en meer onderzoek zijn nodig zeker in landen(Canada) waar HPV inhaalvaccinatie aangeboden wordt na de leeftijd van 15 jaar.

Een schema met 2 dosissen HPV is efficiënt en kosteneffectief(46). Er is een toenemend bewijs dat ook 1 dosis HPV vaccin een langdurige bescherming kan bieden(46,47,48,50). Dus ook een onvolledig schema kan beschermend zijn. Het is daarom beter om te starten bij laat ontdekte inhalers met één dosis dan niet starten. Hoewel het gebruik van een 1 dosis schema, het vaccinatieprogramma zou vergemakkelijken, er is op dit moment onvoldoende bewijs om het aan te bevelen.

Kwaliteitsbeoordeling van de publicaties

Alle studies werden door twee studenten beoordeeld. Iedere student heeft een score gegeven volgens zijn appreciatie voor de kwaliteit en soort publicatie. Dit is een sterkte van onze studie. Echter, de toepassing van het GRADE instrument bleek tijdrovender en complexer dan aanvankelijk ingeschat. Volgens de GRADE handleiding en een artikel over de methodiek (ref Van Roy) leek het een heel goed instrument. Ik heb in het begin geprobeerd om de publicaties met de uitgebreide versie van het Grade systeem te beoordelen. Maar na 5 artikels bleek al dat het onmogelijk was om op die manier alle publicaties te beoordelen binnen de beschikbare tijd. Daarom hebben we uiteindelijk gebruik gemaakt van een vereenvoudig Grade versie om de kwaliteit van de artikels te scoren. Dit instrument was voor ons twee een nieuw systeem. Onze waarderingen en de scores moeten met dus voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.
De scores kwamen niet altijd overeen, maar er waren geen grote verschillen. We waren unaniem over de kwaliteit van meer dan ¾ van de studies.
De meeste studies heb ik een matig tot lage kwaliteit score toegekend, omdat er heel weinig RCT’s bij waren. Er zijn weinig studies te vinden die variatie op toedieningsschema bestuderen in functie van inhaalvaccinatie, en de meeste zijn observationeel. In de bespreking is weinig rekening gehouden met de kwaliteit scores (alle gevonden artikels zijn besproken), maar de resultaten uit publicaties die een hoge score kregen, heb ik als betrouwbaarder beschouwd en sterker laten doorwegen in de conclusies.

Beperkingen van de studie

Het aantal publicaties dat we hebben gevonden is enorm. Het was onmogelijk om al die gevonden artikels volledig te lezen. De eerste selectie gebeurde op basis van de titel en de tweede selectie was op basis van de samenvattingen, met de onderzoeksvragen in het achterhoofd. Daarna werden de

artikels gelezen en beoordeeld naar relevantie en bruikbaarheid. Voor bijna alle geselecteerde artikels was een volledige tekst te vinden, ofwel via Pubmed zelf of via de bibliotheek van de Universiteit Antwerpen. Via deze weg was er voor een publicatie geen volledige tekst te vinden, tekst dat toch toegankelijk was via Google. Door deze manier van selecteren hebben we mogelijk relevante studies gemist.
We hebben de werkload van deze literatuur studie heel erg onderschat. Van mijn kant was het door onwettigheid en gebrek en voorkennis. De taalaspect vormde een grote hindernis bij het schijven van deze scriptie.

Het lezen van de publicaties en de richtlijnen en het vertaalwerk dat daarbij kwam hebben heel veel tijd in beslag genomen. Daardoor is het niet gelukt om gelijktijdig met de duo-partner de thesis af te werken, en hebben we onvoldoende tijd gehad om onderlinge verschillen in kwaliteitsbeoordeling uit te klaren. We hebben als duo ook weinig van gedachten kunnen wisselen over onze resultaten.

In onze literatuurstudie hebben we antwoord kunnen vinden op bijna alle onderzoeksvragen, maar er blijven nog vragen onbeantwoord:

Voor pertussis biedt het huidige vaccinatieschema geen langdurige bescherming. Wanneer moeten herhalingsdosissen worden gegeven en tot hoeveel dosissen kunnen we ons beperken?

Is een inhaalvaccin nodig (voor een langdurige bescherming) als het laatste vaccin tegen hepatitis B voor de eerste verjaardag werd gegeven?

Is één dosis HPV-vaccin voldoende voor een langdurige bescherming, en wanneer moet deze dosis dan gegeven worden?

Tot welke leeftijd is een HPV-inhaalvaccin kosteneffectief, kan een inhaalschema na 15 jaar rechtvaardig worden?

Biedt een eerste dosis MBR-vaccin op 11-12 maanden voldoende bescherming tegen mazelen tot de leeftijd van 10 jaar, leeftijd wanneer de tweede dosis wordt gegeven?

Voor deze vragen is, voor zover wij kunnen inschatten, nog niet voldoende informatie voorhanden. De beslissing hierover overstijgt bovendien de doelstelling van de aanbeveling inhaalvaccinatie.

Conclusies

Het doel van onze masterprof is na te gaan of er aanpassingen nodig zijn voor inhaalschema voor kinderen tussen (6 en 18 jaar) sinds de vorige herziening in 2013. Daarvoor zijn we op zoek gegaan in de meest recente literatuur en de laatste versies van de richtlijnen in de westerse landen naar evidentie die veranderingen ondersteunt. De aanpassingen die we kunnen voorstellen hebben we per vaccin gerangschikt.

DTPa-IPV/DT/dT/DTPa/dTap:

- Voor pertussis heeft inhaalvaccinatie altijd zin, ook kort (> 1 jaar) na een vorige dosis.
- Bij een kind dat een booster met dTpa in plaats van DTPa kreeg voor de leeftijd van 13 jaar lijkt geen inhaalvaccinatienodig.
- Verder boosterbeleid is moeilijk te onderbouwen: voor pertussis is het nooit voldoende, voor difterie mag het interval langer dan 10 jaar zijn.

HBV:

- Er zijn indicaties dat één dosis in het tweede levensjaar belangrijk zou kunnen zijn in een land met lage endemiciteit.
- Inhaalvaccinatie dient zo snel mogelijk aangeboden en afgewerkt vooraleer de leerlingen seksueel actief worden.

MBR:

- Geen wijzigingen nodig, wel aandacht voor grondige catch-up blijft noodzakelijk: proactief inhalen bij kinderen die maar één dosis hebben gekregen, zeker bij adolescenten en jonge volwassenen.
- Er is geen inhaal vaccinatie nodig voor kinderen jonger dan 10 jaar die 2 dosissen gekregen hebben met interval van minstens 4 weken, indien de eerste dosis niet vroeger dan de leeftijd van 11 maanden gegeven werd.
- Een derde dosis overwegen bij bof uitbraak.

HPV:

- Inhalen bij meisjes ouder dan 15 jaar heeft zin; bijvoorbeeld kinderen die niet tijdig vaccins kregen aangeboden, of migranten of kinderen van weigeraars die achteraf beslissen om zich te laten inenten.
- Zelfs één dosis inhalen is nuttig, dus het niet kunnen afwerken van een volledige schema is geen reden om geen inhaal vaccinatie te starten.
- Een 9-valent vaccin kan worden gebruikt om een incomplete vaccinatieschema (met bivalent of quadivalent vaccin) te voltooien of kan toegevoegd worden aan een eerder voltooid schema om de bescherming uit te breiden.

Samenvatting:

De laatste herziening van de richtlijnen rond inhaalvaccinatieschema was in 2013. Inhaalvaccinatie is voorgesteld aan kinderen die niet volgens het reguliere schema gevaccineerd zijn. De hoge gezondheidsraad heeft haar adviezen gerangschikt op basis van de leeftijd. (een schema Vanaf de leeftijd van 5 maanden tot 6 jaar, een schema vanaf 6 tot 18 jaar en een inhaal schema voor volwassenen). Het inhaalvaccinatieschema is opgesteld op basis van aantal kwaliteitscriteria: leeftijd, het aantal en validiteit van de toegediende dosissen, intervallen tussen de dosissen. In deze masterproef zijn we op zoek gegaan of er aanpassingen nodig zijn in het inhaalvaccinatie schema van kinderen van 6-18 jaar. Deze literatuurstudie is gebaseerd op de meest recente gepubliceerde literatuur en de laatste versies van de inhaalvaccinatie richtlijnen van sommige westerse landen.

Methode:

Voor deze literatuurstudie zijn we op zoek gegaan in Medline database en verschillende websites (HGR, ECDC, WGO…) naar artikels en richtlijnen die gepubliceerd zijn na 2013. De zoekstrategie verliep in 3 fases. We hebben als zoektermen gebruik gemaakt van de vaccins namen gecombineerd met inhaalschema en/of ander zoektermen(vaccinatie, immunisatie, cutch-up…). De selectie van de artikels was gebaseerd op de relevantie, taal, land waar de artikel gepubliceerd is en bruikbaarheid. De kwaliteit van de geselecteerde publicaties werd door mij zelf en mijn collega beoordeeld met behulp van het GRADE systeem.

Resultaten en Conclusie:

De zoekopdracht heeft 67 publicaties opgeleverd, richtlijnen i.v.m. inhaal vaccinatie van de bestudeerde landen, de WGO positie papers per vaccin en wettenschappelijke bijsluiters in begrepen.
Laag gedoseerde difterie vaccins kunnen gebuikt worden voor inhaalvaccinatie en booster vanaf 4 jaar. Het huidige schema geeft een langdurige bescherming tegen difterie en tetanus maar niet tegen pertussis. Voor hepatitis B zou een inhaaldosis nuttig zijn als de laatste dosis gegeven is voor De eerste verjaardag. Er is geen MBR inhaalvaccinatie nodig voor kinderen die twee inentingen gekregen hebben voor de leeftijd van 10 jaar op voorwaarde dat de eerste dosis na de leeftijd van 11 maanden is gegeven en tweede dosis minimum 4 weken daarna. Het huidige schema geeft een langdurige bescherming tegen mazelen en rubella maar niet tegen bof. Een derde dosis MBR vaccin zou nuttig zijn tijdens bof uitbraken. HPV inhaalvaccinatie heeft altijd zin ook na de leeftijd van 15 jaar. Eén dosis is nuttig ook als we het schema niet kunnen afwerken.

Referentielijst

1. Vaccinatie handboek
   RUDY BURGMEIJER, KAREL HOPPENBROUWERS
2. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016
   http://www.who.int/wer/2016/wer9112.pdf?ua=1
3. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. RELEVE EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, No 17, 2017, 92, 205–228.
   http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255149/1/WER9217.pdf?ua=1
4. Aanbevelingen HGR, inhaalvaccinatie herziening 2013
   www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/inhaalvaccinatie%2029072013.pdf
5. G R A D E, Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te gevenhttp://www.pallialine.be/accounts/129/docs/gradepdf.pdf
6. AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument [Elektronische versie]. http://www.agreetrust.org
7. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition (updated June 2015)
   http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/7B28E87511E08905CA257D4D001DB1F8/$File/Aus-Imm-Handbook.pdf
8. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017
   https://pro.mesvaccins.net/textes/Calendrier_vaccinal_2017.pdf
9. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2017.
   http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2017-razones-ybases.pdf
10. Calendarios acelerados. Inmunización de rescate en niños y adolescentes con vacunación inadecuada
    https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-11
11. Richtlijn Uitvoering RVP 2018, Professionele standaard voor RVP-vaccinaties
    https://rijksvaccinatieprogramma.nl/sites/default/files/2018-04/Richtlijn%20Uitvoering%20RVP%202018%20versie%201.2.pdf
12. ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines, Advisory Committee on Immunization Practices
    https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html
13. Vaccination of individuals with uncertain or incomplete immunisation status
    https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/658744/Algorithm_of_individuals_with_uncertain_or_incomplete_vaccine_status.pdf
14. Canada's Provincial and Territorial Routine (and Catch-up) Vaccination Programs for Infants and Children
    https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/provincial-territorial-immunization-information/childhood_schedule-12-2017.pdf
15. Canada immunization guide
    https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide.html
16. Diphtheria vaccine: WHO position paper – August 2017
    http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/wer_31_diphtheria_updated_position_paper.pdf?ua=1
17. Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254582/1/WER9206.pdf?ua=1
18. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015
http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1
19. Hepatitis B vaccines: WHO position paper July 2017, No 27, 2017, 92, 369–392
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255841/WER9227.pdf?sequence=1
Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017
20. Rubella vaccines: WHO position paper. RELEVE EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, No. 29, 2011, 86, 301–316. http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf?ua=1
21. Mumps vaccines: WHO position paper – April 2017. RELEVE EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, No. 7, 2007, 82, 51–60. http://www.who.int/wer/2007/wer8207.pdf?ua=1
22. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011
https://www.who.int/wer/2011/wer8647.pdf?ua=1
23. *Weekly* report MMWR/ December 16, 2016 / 65(49);1405–1408
Human Papillomavirus Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR/ August 29/2014; Vol 63 Num 5
24. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. 12 MAY 2017, No 19, 2017, 92, 241–268
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255353/1/WER9219.pdf?ua=1
25. Nicola P. Klein , Joan Bartlett, Bruce Fireman, Laurie Aukes, Philip. Buck
Waning protection following 5 doses of a 3-component diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. Vaccine 35 (2017) 3395–3400
26. E. M. Swart, P. G. M. van Gageldonk, H. E. de Melker, F. R. van der Klis
Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0148605 February 10, 2016
27. T. Johna, M. Voysey b, L.M. Yub, N. McCarthyc, M. Baudind, P. Richardd, A. Fiquet d
Immunogenicity of a low-dose diphtheria, tetanus and acellular pertussis combination vaccine with either inactivated or oral polio vaccine compared to standard-dose diphtheria, tetanus, acellular pertussis when used as a pre-school booster in UK children: A 5-year follow-up of a randomised controlled study
Vaccine, Volume 33, Issue 36, 26 August 2015, Pages 4579-4585
28. Audun Aasea, Tove Karin Herstada, Silje Bakken Jørgensenb, Truls Michael
Anti-pertussis antibody kinetics following DTaP-IPV booster vaccination in Norwegian children 7–8 years of age.
Vaccine 32 (2014) 5931–5936
29. Haralambieva IH, Gibson MJ, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Warner ND, Grill DE, et al. (2017) Characterization of rubella-specific humoral immunity following two doses of MMR vaccine using proteome microarray technology. PLoS ONE 12(11): e0188149.
https://doi.org/10.1371/journal. pone.0188149.
30. L. A. Trotz-Williams,a N. J. Mercer,a K. Paphitis,a J. M. Walters,a D. Wallace,
Challenges in Interpretation of Diagnostic Test Results in a Mumps Outbreak in a Highly Vaccinated Population
31. Amy Parker Fiebelkorn, MSN, MPH1, Laura A. Coleman, PhD, RD2
Measles virus neutralizing antibody response, cell-mediated immunity, and IgG antibody avidity before and after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine in young adults. J Infect Dis. 2016 April 01; 213(7): 1115–1123. doi:10.1093/infdis/jiv555
32. Cristina V. Cardemil, M.D., M.P.H., Rebecca M. Dahl, M.P.H., Lisa James, R.N.,

Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. N Engl J Med 2017; 377:947-956 DOI: 10.1056/NEJMoa1703309
33. Moore, Cottrell , Hoffmann, Carr, Evans H, Dunford L, Lawson H, Brown KE, Jones R. Self-collected buccal swabs and rapid, real-time PCR during a large measles outbreak in Wales: Evidence for the protective effect of prior MMR immunisation. J Clin Virol. 2015 Jun;67:1-7. doi: 10.1016/j.jcv.2015.03.012. Epub 2015 Mar 17.
34. Fannie Defay, Gaston De Serres, Danuta M. Skowronski, Nicole Boulianne, Manale Measles in Children Vaccinated With 2 Doses of MMR. Pediatrics 2013;132;e1126.
35. Vygen S, Fischer A, Meurice L, Mounchetrou Njoya I, Gregoris M, Ndiaye B, Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. Euro Surveill. 2016;21(10):pii=30156. DOI: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917. ES.2016.21.10.30156.
36. Reynolds G, Dias C, Thornley S, King R, Morrison A, Matson A, Hoskins R. Analysis of the Auckland 2014 measles outbreak indicates that adolescents and young adults could benefit from catch-up vaccination. N Z Med J. 2015 Sep 25;128(1422):53-62.
37. Anja Takla, Merle M Böhmer, Christina Klinc, Norbert Kurz, Alice Schaffer. Outbreak-related mumps vaccine effectiveness among a cohort of children and of young adults in Germany 2011. Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:1, 140–145; January 2014.
38. Hagai Levine, Salman Zarka, Omer E Ankol, Vladi Rozhavski , Nadav Davidovitch Seroprevalence of measles, mumps and rubella among young adults, after 20 years of universal 2-dose MMR vaccination in Israel. Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:6, 1400--1405; June 2015.
39. Michael Steiner , Gunasekaran Ramakrishnan , Britta Gartner , Olivier Van Der Meeren, Jeanne-Marie Jacque , Volker Schuster. BMC Infectious Diseases 2010, 10:9 Lasting immune memory against hepatitis B in children after primary immunization with 4 doses of DTPa-HBV-IPV/Hib in the first and 2nd year of life.
40. Ulrich Behrea , Olivier Van Der Meerenb , Priya Crastac , Linda Hanssens , and Narcisa. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2015, VOL. 12, NO. 11, 2916–2920 Lasting immune memory against hepatitis B in 12–13-year-old adolescents previously vaccinated with 4 doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in infancy.
41. Olivier Van Der Meeren, Ulrich Behre, Priya Crastac Immunity to hepatitis B persists in adolescents 15–16 years of age vaccinated in infancy with three doses of hepatitis B vaccine. Vaccine 34 (2016) 2745–2749
42. Jalal Poorolajal, Elham Hooshmand Booster dose vaccination for preventing hepatitis B.
43. Javier Arístegui Fernándeza, Javier Díez-Domingob, Josep Marés Bermúdezc Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 a˜nos de su utilización en Espana. ¿Es tiempo de cambios?
44. Michelle Pinto, MD, Meena Dawar, MD, Mel Krajden, MD, Monika Naus, Will Infant Hepatitis B Vaccination Protect Into Adulthood? Extended Canadian Experience After a 2-, 4- and 6-month Immunization Schedule
45. Pierre Van Damme a , Paolo Bonanni b , F. Xavier Bosch c , Elmar Joura Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines" [Vaccine 34 (2016) 757–761]
46. Gauravi A Mishra, Sharmila A Pimple, Surendra S Shastri HPV vaccine: One, two, or three doses for cervical cancer prevention? Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology | Oct-Dec 2015 | Vol 36 | Issue 4
47. Mahboobeh Safaeian , Carolina Porras , Yuanji Pan , Aimee Kreimer , John T. Schiller

Durable Antibody Responses Following One Dose of the Bivalent Human Papillomavirus L1 Virus-Like Particle Vaccine in the Costa Rica Vaccine Trial
48. Diane M. Harper a, ⍰, Leslie R. DeMars b
HPV vaccines – A review of the first decade, Gynecologic Oncology 146 (2017) 196–204
49. Couto , Ingvil Sæterdal , Lene Kristine Juvet and Marianne Klemp
HPV catch-up vaccination of young women: a systematic review and meta-analysis BMC Public Health 2014, 14:867
50. Dorota M Gertig, Julia ML Brotherton, Alison C Budd, Kelly Drennan1, Genevieve
Impact of a population-based HPV vaccination
program on cervical abnormalities: a data linkage BMC Medicine 2013, 11:227
http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/227
51. Emily A. Burger, Stephen Sy, Mari Nygård, Ivar S. Kristiansen, and Jane J. Kim
Too Late to Vaccinate? The Incremental Benefits and Cost-effectiveness of a Delayed Catch-up Program Using the 4-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Norway. The Journal of Infectious Diseases 2015;211:206–15
52. https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/118808.pdf.
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, wetenschappelijke bijsluiter, BOOSTRIX
53. https://www.zorg-en gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Tetravac%20wetenschappelijke%20bijsluiter.pdf
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, wetenschappelijke bijsluiter, TETRAVAC
54. https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Engerix%20B%20wetenschappelijke%20bijsluiter.pdf
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ENGERIX B Junior 20 microgram/1 ml
55. https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Priorix%20wetenschappelijke%20bijsluiter.pdf
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, priorix
56. https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Cervarix%20wetenschappelijke%20bijsluiter.pdf
samenvatting poductkenmerken, CERVARIX
57. https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Gardasil%209%20wetenschappelijke%20bijsluiter.pdf
SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN, GARDASIL 9
58. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-Dose Schedule for Human Papillomavirus Vaccination — Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:1405–1408.
DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6549a5
59. *Weekly* report MMWR/ December 16, 2016 / 65(49);1405–1408
Human Papillomavirus Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR/ August 29/2014; Vol 63 Num 5
60. Ross L. Cameron, Kimberley Kavanagh, Jiafeng Pan, John Love, Kate Cuschieri,
Human Papillomavirus Prevalence and Herd Immunity after Introduction of Vaccination Program, Scotland, 2009–2013. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 22, No. 1, January 2016.
61. Paulo S Naud, Cecilia M Roteli-Martins, Newton S De Carvalho, Julio C Teixeira,

Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine Final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:8, 2147–2162; August 2014.

62. Emily A. Cloessner , Shannon Stokley, David Yankey, and Lauri E. Markowitz
Timing of HPV vaccine intervals among United States teens with consideration to the current ACIP schedule and the WHO 2-dose schedule. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2016, VOL. 12, NO. 6, 1375–1380 http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1110659
63. Delphine Héquet , Nicolas Pouget, Juan-Pablo Estevez, Mathieu Robain, Roman Rouzier
Age impact on human papillomavirus vaccination in France in 2014: A study from the National Health Insurance Database. Bull Cancer 2015; 102: 892–897 en ligne sur / on line on www.em-consulte.com/revue/bulcan www.sciencedirect.com
64. https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/statement-booster-4-6-year-olds-protection-against-pertussis-advisory-committee-statement-national-advisory-committee-immunization-naci/pertussis-booster-2014-coqueluche-rappel-fra.pdf
Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) Déclaration sur la dose de rappel à administrer aux enfants de 4 à 6 ans contre la coqueluche.
65. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/april/2_Review_Diphtheria_results_April2017_final_clean.pdf
Review of evidence on vaccine effectiveness and immunogenicity to assess the duration of protection ≥10 years after the last booster dose. April 2017

Bijlagen

Bijlage 1: inhaalvaccinatie aanbevelingen, Hoge gezondheidsraad, België, herziening 2013

1. Basisregels

Elk medisch consult vormt een gelegenheid om de vaccinatiestatus van iemand na te gaan en zo nodig aan te vullen. Voor schoolgaande kinderen hebben de centra voor leerlingenbegeleiding hierin een bewakingsfunctie. Ook ter gelegenheid van een reisconsult kunnen vaccinaties aan bod komen.

De persoon die vaccineert moet beoordelen of iemand volledig volgens het huidig aanbevolen vaccinatieschema werd ingeënt en nagaan of bijkomende vaccinaties nodig zijn om eenzelfde bescherming te garanderen als die van personen die volledig gevaccineerd werden volgens deze aanbevelingen. Alleen een betrouw- baar document met de naam of het type van het vaccin en de datum van toediening kan de vaccinatiestatus van een persoon attesteren.

De volgende vier basisregels kunnen hierbij vooropgesteld worden:

regel 1: Het is beter iemand als niet gevaccineerd te beschouwen dan foutief te denken dat hij/zij wel gevaccineerd is.
Wanneer men niet over een geschreven document beschikt dat de vaccinatie bevestigt, is inhaalvaccinatie een aanvaardbare optie. Het document biedt zekerheid dat de vaccinatie werd toegediend en vermijdt het uitvoeren van nutteloze serologische tests en de moeilijke interpretatie ervan.

regel 2: een onderbreking impliceert niet het herbeginnen van de hele reeks vaccins, noch het toevoegen van bijkomende dosissen.
In principe zal men bij het onderbreken van een basisvaccinatieschema de vaccinatie voortzetten vanaf het punt waar men met de vaccinatiereeks gestopt is, ongeacht de tijd die verstreken is sinds de laatst toegediende dosis.

regel 3: De kwaliteit van de verkregen immuniteit hangt af van de vereiste minimumleeftijd bij een eerste dosis, van het minimum- interval tussen twee dosissen en van het ontvangen aantal dosissen, inclusief één herhalingsdosis voor bepaalde vaccins.
Dosissen die te vroeg werden toegediend (zie verder Tabel 1) dienen opnieuw toegediend te worden. Het aanbevolen aantal dosissen hangt af van de leeftijd (zie verder Tabellen 2, 3 en 4).

regel 4: Het gebruik van gecombineerde vaccins bevordert in het algemeen een correctere opvolging van het vaccinatieschema en vereist minder inspuitingen.
Het gebruik van gecombineerde vaccins heeft soms tot gevolg dat men een bijkomende dosis toedient voor één of meer van de bestanddelen van het combinatievaccin. Dit is niet schadelijk voor de betrokkenen

2. Evaluatie van de vaccinatiestatus en validering van de toegediende dosissen

Het is in België uitzonderlijk dat een kind geen enkel vaccin heeft gekregen. Meestal zal men over gegevens van eerder toegediende vaccins beschikken. Vooraleer een inhaalschema op te stellen moet de kwaliteit van de tot dan uitgevoerde vaccinaties beoordeeld worden. Tabel 1 geeft een overzicht van de criteria die in acht genomen moeten worden bij de beoordeling

van de geldigheid van de vaccinaties. Deze criteria hebben betrekking op de minimumleeftijd waarop een eerste dosis van een vaccin werd toegediend en op de minimumintervallen die men in acht moet nemen voor opeenvolgende dosissen.

Deze minimum leeftijden en intervallen in Tabel 1 zijn strikt te interpreteren: wanneer bijvoorbeeld een interval van 4 weken wordt aangegeven, wordt hiermee een periode van 28 dagen tussen de dosissen bedoeld.

De dosissen die meer dan 5 dagen vóór de aangegeven minimumleeftijd of vijf dagen vóór het einde van het minimuminterval werden toegediend, worden als ongeldig beschouwd (zie Tabel 1). Ongeldige dosissen moeten opnieuw toegediend worden na het bereiken van de minimumleeftijd en/of met inachtneming van een correct minimuminterval dat ingaat vanaf de toediening van de ongeldige dosis.

Deze criteria zijn geen aanduiding van de aanbevolen intervallen voor inhaalvaccinatie. Deze laatste zijn terug te vinden in de leeftijdsspecifieke inhaalschema's verder in deze fiche (Tabellen 2, 3 en 4).

Tabel 1: Onderstaande gegevens laten toe om de geldigheid te beoordelen van dosissen toegediend aan een persoon maar geven niet de aanbevolen intervallen of leeftijden voor inhaalvaccinatie weer.

Te valideren vaccinatie	Minimumleeftijd van het kind voor deze dosis	Minimuminterval voor de volgende dosis
DTPa-VHB-IPV-Hib1	6 weken	4 weken
DTPa-VHB-IPV-Hib2	10 weken	4 weken
DTPa-VHB-IPV-Hib3	14 weken	6 maanden
DTPa-VHB-IPV-Hib4	50 weken	-
DTP-IPV1 ou DTP1[1] ou IPV1	6 weken	4 weken
DTP-IPV2 ou DTP2 ou IPV2	10 weken	4 weken
DTP-IPV3 ou DTP3 ou IPV3	14 weken	6 maanden
DTP-IPV4 ou DTP4 ou DT	50 weken	6 maanden
DTP-IPV5 ou DTP5 ou DT[2]	–	–
DTP63[3] ou dTp ou DT ou dT	12 jaar[3]	–
Hib1	6 weken	4 weken
Hib2	10 weken	4 weken
Hib3	14 weken	8 weken
Hib4	50 weken	–
HBV1	Geboorte	4 weken
HBV2	4 weken	8 weken
HBV3[4]	16 weken	–
MBR1	50 weken	4 weken
MenC[5]	12 maanden[5]	–
PnCV1	6 weken	4 weken
PnCV2	10 weken	8 weken
PnCV3	50 weken	–
Rotavirus 1	6 weken	4 weken
Rotavirus 2	10 weken	4 weken
Rotavirus 3[6]	14 weken	–
HPV 1	9 jaar[7]	4 weken
HPV 2	9 jaar + 1 maand[7]	12 weken

Voetnoten bij tabel 1

1 DTP zonder vermelding "a" of "w" betekent dat het vaccin ofwel het acellulair kinkhoestvaccin (a) of het volcellig vaccin (w) bevat.

2 De DTPa-IPV dosis aanbevolen op 5-7 jaar hoeft niet gegeven als DTP-IPV4 na de leeftijd van 4 jaar gegeven werd en met een interval van minstens 6 maand na de DTP-IPV3.

3. *De aangegeven minimumleeftijd voor een 6de difterie-tetanus dosis is niet van toepassing in het kader van acuut wondbeleid (zie fiche tetanus), maar geeft aan of er nood is aan een dTpa dosis op de leeftijd waar dTpa6 wordt aanbevolen (14-16 jaar). Indien DTP5 op de leeftijd van 12 jaar of ouder werd gegeven, hoeft geen dTpa6 toegediend op de aanbevolen leeftijd.*
4. *Voor HBV-vaccinatie moet bovendien een minimuminterval van 16 weken in acht genomen worden tussen de eerste en de laatste dosis. Indien 4 dosissen werden toegediend, geldt een minimum interval van 8 weken tussen HBV3 en HBV4.*
5. *Voor MenC vaccinatie wordt 1 dosis in het tweede levensjaar aanbevolen, ook indien het kind één of meer dosissen kreeg vóór de leeftijd van 12 maanden Rotavirus: een 3de dosis hoeft enkel beoordeeld voor het pentavalent vaccin. Beoordelen van geldigheid heeft enkel zin als het kind de maximale leeftijd voor (inhaal)vaccinatie nog niet bereikt heeft, d.i.24 of 32 weken (naargelang het vaccin)*
6. *De HPV-vaccinatie is enkel aanbevolen voor meisjes. Voor Cervarix® moet bovendien een interval van minstens 5 maanden tussen de eerste en de derde dosis gerespecteerd worden.*

Website van de WGO waarop de in elk land voorgestelde vaccinatieschema's kunnen worden geraadpleegd:
http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect.cfm

3.1. Inhaalvaccinatieschema's voor kinderen en adolescenten

3.1.1. Inhaalschema voor ongevaccineerde kinderen

Een volledig inhaalvaccinatieschema wordt toegepast wanneer er geen bewijs is van enige valide vaccinatie, omdat geen enkel van de aanbevolen vaccins werd toegediend of op een valide manier werd toegediend of omdat dit niet gedocumenteerd is. Zolang een kind nog geen 5 maanden oud is, blijft het basisvaccinatieschema onverkort gelden en leidt elke vertraging van de vaccinatie alleen maar tot uitstel van de eerste 3 dosissen van het schema. Indien met vaccinatie wordt gestart op de leeftijd van 5 maanden of later verschillen de inhaalschema's op een aantal punten van het basisvaccinatieschema:

- het aantal dosissen dat vereist is om een doeltreffende bescherming te verzekeren neemt af
- de intervallen tussen 2 dosissen worden gewijzigd in functie van het type vaccin;
- de inhaalvaccinatieschema's omvatten maximaal 3 dosissen per vaccinatie en kunnen binnen een termijn van 6 à 8 maanden worden afgewerkt, wat de uitvoering ervan in belangrijke mate vergemakkelijkt.

Men houdt in alle gevallen rekening met de vaccins die ter beschikking worden gesteld door de Vlaamse en Franse Gemeenschap. Zodra de inhaalvaccinatie is uitgevoerd, wordt verder gevaccineerd volgens het gangbare basisvaccinatieschema.

Tabel 2: Volledig inhaalschema voor kinderen vanaf 5 maanden en jonger dan 6 jaar.

Vaccin	Aanbevolen interval	
	Tussen dosis 1 en dosis 2	*Tussen dosis 2 en dosis 3*
DTPa-VHB-IPV-Hib[1]	Minstens 8 weken	6 maanden - dosis 3 wordt op de minimumleeftijd van 12 maanden toegediend
DTPa-IPV	Minstens 8 weken	6 maanden - dosis 3 wordt op de minimumleeftijd van 12 maanden toegediend
HBV[2]	Minstens 4 weken	8 weken - dosis 3 minimum 16 weken na dosis 1
Hib[3]	Minstens 8 weken	6 maanden - dosis 3 wordt op de minimumleeftijd van 12 maanden toegediend
	Als 1 dosis na de leeftijd van 12 maanden is toegediend, dan geen bijkomende dosis	
MBR[5]	Eén dosis vanaf de leeftijd van 12 maanden	
MenC	Eén dosis vanaf de leeftijd van 15 maanden	
PnCV[4]	Als dosis 1 vóór de leeftijd van 10 maanden is toegediend, dan dosis 2 met een interval van 8 weken en dosis 3 vanaf 12 maanden en minstens 8 weken na de tweede dosis	
	Als dosis 1 op de leeftijd van 10 of 11 maanden is toegediend, dan dosis 2 vanaf leeftijd 12 maanden en minstens 8 weken na de eerste dosis	
	Als dosis 1 op leeftijd 12-24 maanden toegediend of als het kind ouder is dan 24 maanden4, dan geen bijkomende dosis	
Rotavirus	Ook bij late start (bij voorkeur vóór 16 weken) mag de laatste dosis niet later dan op de leeftijd van 24 of 32 weken (naargelang het vaccin) worden toegediend (zie fiche rotavirus- vaccinatie).	

1. *DTPa-HBV-IPV-Hib: de primaire vaccinatie kan tot en met de leeftijd van 4 jaar worden gestart. Dit vaccin wordt in principe vanaf de leeftijd van 5 jaar niet meer gebruikt, tenzij om een schema af te werken.*
2. *HBV: als het kind afkomstig is van een endemisch land voor HBV (bijvoorbeeld in geval van adoptie): een HBsAg bepaling uitvoeren.*
3. *Hib: dit vaccin wordt uitsluitend gebruikt als het gecombineerde DTPa-HBV-IPV-Hib vaccin ~~niet~~ aangewezen is. De vaccinatie wordt niet meer aanbevolen na de 5de verjaardag.*
4. *PnCV: het geconjugeerde pneumokokkenvaccin wordt na de leeftijd van 24 maanden enkel toegediend bij kinderen die een sterk verhoogd risico voor invasieve infectie vertonen.*

Tabel 3: Volledig inhaalschema voor kinderen vanaf 6 jaar en jonger dan 19 jaar

Vaccin	Aanbevolen interval: Tussen dosis 1 en dosis 2	Aanbevolen interval: Tussen dosis 2 en dosis 3	Aanbevolen interval: Tussen dosis 3 en herhalingsdosis
DTPa-IPV[1]	Minstens 8 weken	6 - 12 maanden	–
Td[2] primovaccinatie	Minstens 4 weken	6 - 12 maanden	10 jaar
dTpa[3]		Eén dosis vanaf de leeftijd van 13 jaar	
IPV	Minstens 8 weken	6 - 12 maanden	–
HBV[4]	Minstens 4 weken	8 weken; en dosis 3 minimum 16 weken na dosis 1	–
MBR[5]	Minstens 4 weken	–	–
MenC[6]	Eén dosis	–	–
HPV[7]	Minstens 4 weken	3 maanden, en dosis 3 minstens 5 maanden na dosis 1	

1. DTPa-IPV: de primaire vaccinatie of een herhalingsdosis kan gebeuren met een DTPa-IPV vaccin voor kinderen jonger dan 13 jaar. Hoewel volgens bijsluiter de minimumleeftijd voor toediening van het dTpa vaccin 4 jaar is, biedt het onvoldoende bescherming tegen de betreffende infecties in een inhaalvaccinatiescenario omwille van de lagere dosering van vooral de difterie- en pertussis- componenten. Daarom moet bij kinderen jonger dan 13 jaar de voorkeur gegeven worden aan een DTPa-IPV vaccin als inhaaldosis.

2. Td wordt gebruikt wanneer DTPa tegenaangewezen is of na de leeftijd van 13 jaar. Bij primaire vaccinatie na 13 jaar kunnen 1 of meerdere dosissen in het schema vervangen worden door dTpa.

3. dTpa: één dosis, bij jongeren van 13 jaar of ouder die na hun primaire DT/dT/DTPa vaccinatie nog geen herhaling kregen of die de dTpa herhaling aanbevolen op de leeftijd van 14-16 jaar nog niet hebben gekregen.

4. HBV: Bij jongeren ouder dan 15 jaar moet een hepatitis B vaccin met dosering voor volwassenen gebruikt worden. Bij 11-15 jarigen kan het klassieke drie dosissenschema met een pediatrische dosis vervangen worden door een schema met 2 vaccindosissen voor volwassenen, met 6 maanden interval (zie fiche hepatitis B).

5. MBR: zelfs indien men één van deze infectieziekten heeft doorgemaakt, is de vaccinatie met 2 dosissen MBR vaccin aangewezen. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd moet zeker de vaccinatie- status voor MBR worden nagegaan. Bij vaccinatie van vrouwen die zwanger kunnen worden moet gedurende 1 maand anticonceptie worden voorzien. .

6. MenC: wanneer wordt vastgesteld dat deze vaccinatie nog niet werd uitgevoerd, kan 1 dosis onmiddellijk worden toegediend..

7. HPV: de vaccinatie niet starten bij meisjes jonger dan 9 jaar. Voor Cervarix® moet bovendien een interval van minstens 5 maanden tussen de eerste en de derde dosis gerespecteerd worden. De drie dosissen worden bij voorkeur binnen een periode van 12 maanden toegediend.

3.1.2. Inhaalschema voor partieel gevaccineerde kinderen

Voor het opstellen van een inhaalvaccinatieschema voor een kind dat reeds een aantal vaccins kreeg toegediend, zal men steeds vertrekken van een volledig inhaalvaccinatieschema en dit verder aanpassen aan de vaccinatiestatus van die persoon, in het bijzonder aan de vroeger toegediende en gevalideerde vaccins. Men vult dus alle ontbrekende of ongeldige dosissen aan, vanaf het moment waarop men dit ontbreken vaststelt.

Voor de vaccinaties aanbevolen in het eerste levensjaar zal het aantal toe te dienen dosissen afhangen van de leeftijd waarop het kind de eerste dosis kreeg toegediend: de aanbevelingen in tabel 2 gelden enkel indien vaccinatie startte op de leeftijd van 5 maand of later, anders geldt het algemene basisvaccinatie- schema.

Indien pas na de leeftijd van 1 jaar wordt vastgesteld dat er in het eerste levensjaar één of meerdere dosissen vaccin niet zijn toegediend, hoeven deze niet steeds te worden ingehaald:

- Voor HBV en IPV kunnen de aanbevelingen in tabel 2 gevolgd worden, ongeacht de startleeftijd van vaccinatie.
- Voor Hib en PnCV is vanaf de leeftijd van 1 jaar maar 1 dosis aanbevolen ongeacht het aantal dosissen en hun toedieningsleeftijd in het eerste levensjaar.
- Voor DTP hoeft de 3de dosis aanbevolen in het eerste levensjaar (volgens het algemene basisvaccinatieschema) niet ingehaald na de leeftijd van 1 jaar op voorwaarde dat de eerste dosis niet voor de leeftijd van 3 maanden gegeven werd én dat de 2de dosis minstens 8 weken na de eerste werd gegeven én dat de herhalingsdosis aanbevolen in het tweede levensjaar reeds is toegediend of op de huidige visite.

Indien pas op de leeftijd van 6 jaar wordt gezien dat de booster DTP aanbevolen in het 2de levensjaar (volgens het basisschema) niet werd toegediend, hoeft men deze dosis niet meer in te halen.

Indien de dosis DTP aanbevolen op de leeftijd van 6 jaar (volgens het basisschema) niet werd gegeven en dit pas wordt vastgesteld op de leeftijd dat de dTpa booster is aanbevolen (14-16 jaar), hoeft deze DTP dosis niet meer te worden ingehaald.

4. Simultane vaccinatie

Om het aantal visites te beperken, zal men bij het opstellen van een inhaalschema per visite meerdere vaccintoedieningen plannen. Hierbij kunnen niet steeds de combinaties worden gevolgd die voorgesteld worden in het basisvaccinatieschema.

Tabel 5 geeft de beschikbaarheid van gegevens weer ivm simultane toediening, in bijsluiter of literatuur, voor de vaccins uit het basisvaccinatieschema die in de België beschikbaar zijn. De informatie is mogelijk onvolledig en ontbreken van gegevens betekent niet dat gecombineerde toediening uitgesloten is.
De meest bijgewerkte versie van deze tabel, met de informatie waarop ze gebaseerd is, vindt u via www.ua.ac.be/valentijn, onder “archief”, bij de meest recente editie van het Valentijn vaccinatiesymposium.

Overzichtstabel: Beschikbare gegevens uit bijsluiters en literatuur, gelijktijdige toediening op verschillende injectieplaats (versie februari 2018); zie ook achtergrondinformatie

	Act-HiB	Alpharix Tetra	Avaxim 160	Bexsero	Boostrix	Boostrix Polio	Cervarix	Engerix B	Gardasil/Gardasil 9	Havrix	HBVAXPRO 10-40 µg	Hexyon	Imovax Polio	Infanrix Hexa	Infanrix-IPV	Influvac	Menveo	MMRVAXPro	NeisVac-C	Nimenrix	Pneumovax 23	Prevenar 13	Priorix	Priorix tetra	Provarivax	Revaxis	Rotarix	RotaTeq	Synflorix	Tetravac	Twinrix	Varilrix	Vaqta	Vaxigrip Tetra
Act-HiB		ja$	ja$		ja$	ja$		ja		ja$	ja		ja$		ja$	ja$		ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja$		ja	ja$
Alpharix Tetra			ja$		ja$	ja$		ja$		ja$	ja$		ja$		ja$			ja$	ja$	ja$	ja$	ja	ja$	ja$	ja$	ja$			ja$	ja$	ja$	ja$	ja$	
Avaxim 160	ja$	ja$			ja$	ja$	ja	ja			ja$		ja$		ja$	ja$	ja	ja$		ja	ja$		ja$		ja&	ja$						ja&		ja$
Bexsero					ja	ja		ja			ja	ja	ja	ja	ja			ja	ja				ja	ja	ja	ja				ja		ja		
Boostrix	ja$	ja$	ja$	ja			ja	ja	ja	ja$	ja$		ja$			ja*	ja	ja	ja	ja	ja$	ja$	ja	ja$					ja		ja$		ja	ja$
Boostrix Polio	ja$	ja$	ja$	ja			ja	ja	ja	ja$	ja$					ja*		ja	ja	ja	ja$	ja$	ja	ja$					ja		ja$		ja	ja$
Cervarix			ja		ja	ja		ja		ja	ja		ja				ja									ja					ja	ja	ja	
Engerix B	ja	ja$	ja	ja	ja	ja	ja		ja¥	ja			ja		ja	ja*	ja	ja	ja‡	ja	ja$	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja			ja	ja$
Gardasil/Gardasil 9					ja	ja		ja¥			ja¥		ja				ja		ja¥	ja¥						ja								
Havrix	ja$	ja$			ja$	ja$	ja	ja			ja$		ja		ja$	ja*	ja	ja		ja	ja$		ja#		ja&	ja				ja$		ja&		ja$
HBVAXPRO 10-40 µg				ja									ja$		ja$	ja$	ja	ja	ja$	ja	ja$	ja	ja$	ja	ja$	ja	ja	ja	ja	ja		ja$	ja$	ja$
Hexyon				ja														ja	ja	ja		ja	ja	nee	nee		ja	ja	ja			nee		
Imovax Polio	ja$	ja$	ja$	ja	ja$		ja	ja	ja	ja	ja$					ja*		ja	ja	ja$	ja$	ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja$
Infanrix Hexa				ja														ja	ja	ja	ja$	ja*	ja	ja*			ja	ja	ja*			ja$		
Infanrix-IPV	ja$	ja$	ja$	ja				ja		ja$	ja$					ja*		ja	ja	ja	ja$	ja	ja	ja			ja	ja	ja			ja$	ja	ja$
Influvac	ja$		ja$		ja*	ja*		ja*		ja*	ja$		ja*		ja*			ja*		ja*	ja*	ja*	ja*			ja*				ja*	ja*		ja$	
Menveo			ja		ja		ja	ja	ja	ja	ja																							
MMRVAXPro	ja	ja$	ja$	ja	ja	ja		ja		ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja*			ja	ja	ja$	ja			ja	ja			ja	ja	ja	ja	ja	ja$
NeisVac-C	ja	ja$		ja	ja	ja		ja‡	ja¥		ja$	ja	ja	ja	ja			ja				ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja				ja$
Nimenrix	ja	ja$	ja		ja	ja		ja	ja¥	ja	ja	ja	ja$	ja	ja	ja*		ja				ja	ja	ja		ja			ja	ja	ja		ja$	ja
Pneumovax 23		ja$	ja$		ja$	ja$		ja$		ja$	ja$		ja$	ja$	ja$	ja*		ja$					ja$			ja				ja$	ja$		ja$	ja$
Prevenar 13	ja	ja			ja$	ja$		ja			ja	ja	ja	ja*	ja	ja*		ja	ja	ja			ja	ja	ja$	ja	ja	ja		ja		ja	ja A	ja
Priorix	ja	ja$	ja$	ja	ja	ja		ja		ja#	ja$	ja	ja	ja	ja	ja*			ja	ja	ja$	ja			ja	ja			ja	ja	ja#	ja	ja	ja$
Priorix tetra	ja	ja$		ja	ja$	ja$		ja			ja	nee	ja	ja*	ja				ja	ja		ja				ja$			ja	ja			ja	ja$
Provarivax	ja	ja$	ja&	ja				ja		ja&	ja$	nee	ja					ja				ja$	ja			ja			ja		ja&		ja	ja$
Revaxis		ja$	ja$	ja			ja	ja	ja	ja	ja					ja*		ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja$	ja				ja		ja	ja$	ja	ja
Rotarix	ja							ja			ja	ja	ja	ja	ja				ja			ja							ja	ja				
RotaTeq	ja							ja			ja	ja	ja	ja	ja				ja			ja							ja	ja				
Synflorix	ja	ja$			ja	ja		ja			ja	ja	ja	ja*	ja			ja	ja	ja			ja	ja	ja	ja	ja	ja		ja		ja	ja A	ja$
Tetravac	ja	ja$		ja				ja		ja$	ja					ja*		ja	ja	ja	ja$	ja	ja	ja			ja	ja	ja			ja$	ja	ja$
Twinrix	ja$	ja$			ja$	ja$	ja						ja			ja*		ja		ja	ja$		ja#		ja&	ja						ja$		ja$
Varilrix		ja$	ja&	ja			ja			ja&	ja$	nee	ja	ja$	ja$			ja				ja	ja			ja$			ja	ja$	ja$		ja	ja$
Vaqta	ja	ja$			ja	ja	ja	ja			ja$		ja		ja	ja$		ja		ja$	ja$	ja A	ja	ja	ja	ja			ja A	ja		ja		
Vaxigrip Tetra	ja$		ja$		ja$	ja$		ja$		ja$	ja$		ja$		ja$			ja$	ja$	ja	ja$	ja	ja$	ja$	ja$	ja			ja$	ja$	ja$	ja$		

* De ongewenste effecten kunnen toenemen

$ In overeenstemming met algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen

‡ Gegevens zijn beperkt; te overwegen in het kader van inhaalvaccinatie

¥ Enkel aangetoond voor Gardasil

A Bestudeerd met Prevenar 7

Nota: In deze tabel werd geen rekening gehouden met de leeftijdsgroep waarin de simultane toediening bestudeerd werd.

Studie met MMR vax®, niet Priorix®

& Studie met Varivax® (voorloper van Provarivax®)

niet van toepassing (dezelfde componenten of niet in zelfde leeftijdsgroep geïndiceerd)

geen gegevens

Beschikbare gegevens over gelijktijdige toediening op verschillende injectieplaats (versie februari 2018)
Gebaseerd op informatie uit bijsluiters en literatuur, zie achtergrondinformatie bij deze tabel

Editors: Prof. Heidi Theeten, Prof. Pierre Van Damme, Vaccin en infectieziekteninstituut (VAXINFECTIO), Universiteit Antwerpen

Tabel 5: Beschikbare gegevens uit bijsluiters en literatuur i.v.m. gelijktijdige toediening van vaccins op verschillende injectieplaats (versie januari 2018)

Bijlage 2: Richtlijnen inhaalvaccinatie Australië.

Algemene regels:

- Voor de meeste vaccins zijn er geen neveneffecten verbonden aan extra dosis indien gegeven aan een reeds gevaccineerde persoon.
- In het geval van difterie-tetanus- en pertussis-bevattende vaccins, extra dosissen kunnen in verband worden gebracht met een toename van de lokale reacties; de voordelen van bescherming kunnen echter opwegen tegen het risico van een bijwerking, bijvoorbeeld bescherming tegen pertussis met een boosterdosis dTpa.
- Extra dosis MMR, varicella, geïnactiveerde poliomyelitis (IPV) of hepatitis B-vaccins worden zelden geassocieerd met significante bijwerkingen.
- Als de aanbevolen intervallen tussen de dosissen worden overschreden, is het niet nodig om het schema opnieuw te beginnen of extra dosissen te geven, omdat de immuunrespons niet door een dergelijke vertraging wordt aangetast. Als het toedieningsproces van het vaccin wordt onderbroken (bijv. Door ontkoppeling van de spuit / naald of braken van OPV binnen 10 minuten na toediening), moet de hele dosis zo snel mogelijk worden herhaald.
- Bij de toediening van vaccinatie moeten de minimale intervallen en de minimumleeftijd gerespecteerd worden.

Validiteit van een dosis volgens de leeftijd en de interval sinds de laatste dosis:

vaccin	Minimum leeftijd voor de toediening van het vaccin	Wat te doen als de dosis gegeven voor de minimum leeftijd of interval tussen twee dosissen niet gerespecteerd is.
DTaP **Polio(IPV)** **Hepatitis B (exclusief geboorte dosis)**	**6 weken**	• Indien < 28 dagen, een nieuwe dosis geven • Indien 28-42 dagen geen inhaal nodig
Meningitis C	**12 maanden**	• Men C gegeven ≥ 11 maanden als een geldige dosis • Er wordt verwacht dat een dosis Men C ≥ 11 maanden (maar vóór 12 maanden) • een dosis die in deze periode gegeven wordt, hoeft niet herhaald worden.
MBR	**12 maanden**	• Kan gegeven worden vanaf de leeftijd van 9 maanden in sommige gevallen. • Een dosis < 12 maanden moet ingehaald worden.

DTPa-ipv: Difterie, tetanus, kinkhoest en polio

- Als een kind eerdere dosissen DT heeft gekregen, kunnen DTPa- of DTPa-combinaties worden gebruikt voor het inhalen, op voorwaarde dat het niet meer dan 6 dosissen van difterie en tetanus in totaal worden gegeven. Een overmatig aantal totale dosissen kan het risico op ernstige lokale reacties verhogen.
- Kinderen jonger dan 8 jaar hebben 3 dosissen DTPa of DTPa-combinatievaccins nodig die geen hepatitis B bevatten, met een interval van minimaal 4 weken tussen om de primaire vaccinatie te voltooien In totaal worden 5 dosissen DTPa-bevattend vaccin aanbevolen voor kinderen <10 jaar oud; 3 dosissen als onderdeel van het primaire schema voor zuigelingen (aanbevolen op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden) en 2 boosterdoses (aanbevolen op 18 maanden en 4 jaar.
- Als de 1^{e} boosterdosis die aanbevolen op de leeftijd van 18 maanden (dosis 4) wordt gegeven nadat het kind 3,5 jaar oud wordt, is de 2de booster dosis aanbevolen op de leeftijd van 4 jaar (dosis 5) niet meer vereist.
- Bij kinderen jonger dan 8 jaar, DTPa- hepatitis B combinatie vaccin bevat om in te halen, moet een minimuminterval van 2 maanden zijn tussen de dosis 2 en 3.
- Een vierde (boosterdosis), DTPa-IPV, moet gegeven worden op de leeftijd van 4 jaar of 6 maanden na de derde dosis.
- Twee boosterdosissen van DTPa-bevattend vaccin worden aanbevolen tijdens kindertijd (op 18 maanden en 4 jaar) om langdurige bescherming te bieden tegen pertussis tot de adolescentie
- Een extra boosterdosis wordt aanbevolen voor kinderen en adolescenten tussen 10 en 17 jaar
- De optimale leeftijd voor toediening van deze dosis is 11-13 jaar, op deze leeftijd zijn de antilichamen tegen Pertussis sterk afgenomen na de boosterdosis die op 4-jarige leeftijd wordt aanbevolen. Deze adolescent boosterdosis difterie bevattend vaccin is essentieel voor het behoud van de immuniteit tegen difterie (en tetanus en pertussis) naar volwassenheid.
- Het wordt aanbevolen om het dTpa met verlaagd antigeengehalte te gebruiken voor deze booster.

Indien nodig kan dT echter ook worden gebruikt voor de boosterdosis of, als noodzakelijk, voor inhaalvaccinatie schema bij kinderen van ≥ 10 jaar

IPV: polio

- Als er geen eerdere dosissen poliomyelitis-vaccin zijn gegeven, geef dan 3 dosissen.
- IPV- of IPV-bevattende vaccins met een tussenperiode van minstens 4 weken (Eerdere gegeven OPV zijn uitwisselbaar met IPV.)
- Als de 3de dosis IPV wordt toegediend op ≤ 3,5 jaar, geef dan de 4e (booster) dosis op de 4e verjaardag.
- Als de 3de dosis wordt gegeven na de leeftijd van 3,5 jaar, de 4^{e} dosis is niet vereist.
- Als het gebruik van combinatievaccins noodzakelijk is, een IPV-bevattende mag gegeven worden.

Hepatitis B

- Bij te vroeg geboren baby's (<32 weken zwangerschap) of bij kinderen met een laag geboortegewicht (<2000 g geboorte gewicht) wordt aangeraden om hepatitis B-vaccin bij de geboorte te geven

- Bij alle andere kinderen wordt het routine primaire vaccinatie schema gebruikt; 2, 4 en 6 maanden leeftijd, gevolgd door serologische testen (anti-HBs) of een hepatitis B-booster dosis op 12 maanden.
- In de omstandigheid dat een kind alleen voor hepatitis een inhaalvaccinatie nodig heeft, maar geen andere componenten in de hepatitis B-bevattende combinatievaccins, het standaardschema van monovalent hepatitis B-vaccin (0, 1, 6 maanden) kan indien nodig voor de resterende dosis (en) worden gebruikt.
- Voor baby's moet de laatste dosis van het primaire hepatitis-B-vaccin (met of zonder geboortedosis) bij voorkeur toegediend worden ≥24 weken. Als de laatste dosis <24 weken maar ≥ 16 weken wordt gegeven (ongeveer 4 maanden) is het niet nodig om de dosis te herhalen
- Boosters hepatitis B-vaccin (na voltooiing van een primaire vaccinatie met de aanbevolen schema) worden niet aanbevolen voor immuno-competente personen. Dit geldt voor kinderen en volwassenen, inclusief gezondheidswerkers en tandartsen. Dit komt omdat er goede aanwijzingen zijn dat een voltooide primaire hepatitis B-vaccinatie biedt een langdurige bescherming. De antilichaamspiegels kunnen in de loop van de tijd afnemen en soms kunnen niet meer worden opgespoord, immuunsysteem blijft bestaan en wordt verondersteld te resulteren in een beschermend immuunsysteem response.

MBR: Mazelen bof en rubella

- Als er geen eerdere gedocumenteerde dosissen zijn gegeven, moet u het MBR-vaccin inhalen bestaat uit 2 doses MMR-bevattend vaccin, met een tussenperiode van minstens 4 weken
- MBRV-vaccins mogen alleen worden toegediend als 2de dosis bij kinderen jonger dan 4 jaar.
- MBRV kan worden gebruikt als 1ste dosis bij kinderen ≥4 jaar leeftijd, tot 14 jaar.

- MBR bevattende vaccins worden niet routinematig aanbevolen bij zuigelingen <12 maanden.
- Een MBR-vaccin kan echter aan kinderen vanaf 9 maanden in bepaalde omstandigheden, inclusief reizen naar hoog endemische gebieden en tijdens uitbraken Twee dosissen mazelen vaccin moeten worden toegediend na ≥12 maanden. Dit komt omdat maternale antilichamen tegen mazelen is bekend dat ze bij veel zuigelingen tot ongeveer 11 maanden oud en kan interfereren met actieve immunisatie vóór de leeftijd van 12 maanden.
- Echter, er is bewijs dat een dosis na ≥ 11 maanden (maar vóór 12 maanden) is voldoende immunogeen; de dosissen die in dit tijdsbestek worden gegeven moeten niet altijd herhaald worden.

- MBR- of MBRV-vaccins kunnen gelijktijdig worden gegeven met andere levend verzwakte vaccins

parenterale vaccins (bijvoorbeeld varicella, BCG, gele koorts) of andere geïnactiveerde vaccins (waaronder DTPa, hepatitis B, Hib, IPV, MenCCV, hepatitis A en pneumokokken vaccin).

- Als MBR- of MBRV-vaccin wordt niet tegelijkertijd gegeven met andere verzwakte levende vaccins, moeten ze ten minste 4 weken na elkaar worden toegediend.
- Als het MBR-vaccin tegelijkertijd wordt toegediend met een monovalent varicella-vaccin,

ze moeten worden toegediend met behulp van afzonderlijke spuiten en injectieplaatsen. MBR-vaccin en monovalent VV dienen niet met elkaar gemengd worden.

Meningitis C

Een enkele dosis Men C vaccin wordt aanbevolen voor kinderen vanaf 12 maanden.

Als het vaccin niet gegeven wordt na ≥12 maanden (of als de dosis is toegediend voor 12 maanden), wordt een dosis Men C ingehaald.

HPV: Human papiloma virus

- Drie dosissen HPV-vaccin worden aanbevolen voor vrouwen van 9-18 jaar oud. De optimale leeftijd voor het toedienen van het HPV-vaccin is ongeveer 11-13 jaar, zoals de meeste vrouwen in deze leeftijdsgroep zouden seksuele actief zijn.
- Vaccinatie biedt alleen bescherming tegen HPV-type, als het vaccin gegeven wordt voorafgaand aan de blootstelling van die HPV type. Daarom is de beslissing om oudere adolescente vrouwen te vaccineren die mogelijk seksueel actief zijn, moet een onderzoek komen naar de voordelen va de vaccinatie gebaseerd op hun waarschijnlijke eerdere HPV-blootstelling en toekomstige risico's van HPV-blootstelling.
- De 2vHPV vaccin is alleen geregistreerd voor gebruik bij meisjes ≥10 jaar oud

- Gelijktijdige toediening met andere vaccins.

Beide HPV-vaccins kunnen gelijktijdig worden toegediend met difterie-tetanus-acellulaire pertussis (dTpa) of difterie-tetanus-acellulair pertussis-geïnactiveerd poliomyelitis-vaccin (dTpa-IPV) en hepatitis-B-vaccin (monovalent).
Er zijn geen klinische gegevens over gelijktijdig gebruik van beide HPV-vaccins met varicella-vaccin, maar er zijn geen theoretische bezwaren over veiligheid of werkzaamheid van de vaccins als ze tegelijkertijd worden gegeven in verschillende injectieplaatsen.

Inhaal schema voor kinderen jonger dan 10 jaar

Vaccin	**Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis**	**Minimum interval tussen 2de en 3de dosis**	**Minimum interval tussen 3de en 4de dosis**	**Minimum interval tussen 4de en 5de dosis**
DTPa	4 weken	4 weken	6 maanden	6 maanden
IPV	4 weken	4 weken	4 weken	
Hepatitis B	1 maand	2 maanden		
Meningitis C				
MBR	4 weken			

inhaalschema's voor kinderen ≥10 jaar oud

De inhaalvaccinatie is veel minder vaak vereist voor deze leeftijdsgroep dan voor jongere kinderen. Toch zijn er problemen rondom herhalingsdosissen of hervaccinaties, vooral bij volwassenen.
In het algemeen gelden dezelfde principes voor inhaalvaccinatie als voor jongere kinderen. Als een vaccinatieschema bijvoorbeeld onvolledig is, begin dan niet opnieuw, ongeacht het interval sinds de laatste dosis.

inhaalschema voor kinderen ouder dan 10 jaar.

vaccin		Aantal dosissen	Minimum Interval tussen 1ste dosis en de 2de dosis	Minimum interval tussen 2de dosis en de 3de dosis
dT (dTpa)		3	4 weken	4 weken
Hepatitis B	Leeftijd 10- 19	3 pediatrische dosissen	1 maand	2 maanden
Hepatitis B	Leeftijd < 1	2 volwassene dosissen	4 maanden	
IPV		3 dosissen	4 weken	4 weken
MBR		2 dosissen	4 weken	
HPV		3 dosissen	4 weken	12 weken
Men C		1 dosis		

Bijlage 3: Frankrijk, richtlijnen inhaalvaccinatie

Difterie, tetanus, kinkhoest en polio

- Vaccinatie schema: een dosis op de leeftijd van 2 maanden, tweede dosis op 4 maanden en een rappel op 11 maanden.
- Rappels:
  - 6 jaar: een dosis DTPa-IPV
  - 11-13 jaar: dTpa-IPV
  - 25 jaar: dTpa-IPV als een vaccin tegen pertusis in de laatste 5 jaar werd gegeven dan wordt een dT-IPV in de plaats gegeven.
  - Om de twintig jaar wordt een rappel dTpa-IPV gegeven na 65 jaar wordt een rappel om de 10 jaar gegeven.

Hepatitis B:

- Het inhalen van het vaccin wordt aanbevolen voor kinderen en adolescenten tot de leeftijd van 15 jaar.
- Bij elk kind of tiener jonger dan 16 jaar moet de vaccinatie tegen hepatitis B worden aangeboden
- Voor adolescenten van 11 tot 15 jaar, een vereenvoudigd schema met twee afzonderlijke injecties met interval van zes maanden tussen de twee dosissen, op voorwaarde dat er geen hoog risico op infectie met hepatitis B virus in de zes maanden tussen de twee injecties.

Meningitis C

- Vaccinatie met een enkelvoudige dosis meningitis C wordt aanbevolen voor alle baby's op 12 maanden leeftijd (gelijktijdige toediening mogelijk met vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella).
- In afwachting van een hoge vaccinatie graad om groep immuniteit mogelijk te maken, is de uitbreiding van deze vaccinatie aanbevolen tot de leeftijd van 24 jaar.

HPV

- Vaccinatie wordt aanbevolen voor alle meisjes van 11 tot 14 jaar oud.
- Het vaccin tegen humaan papillomavirus kan samen worden toegediend, met difterie-tetanus-pertussis-polio booster die toegediend wordt tussen 11 en 13 jaar of met een vaccin tegen hepatitis B, als onderdeel van de inhaalvaccinatie.
- In het kader van het inhalen van het vaccin, wordt vaccinatie aanbevolen voor meisjes en jonge vrouwen tussen 15 en 19 jaar oud.
- Deze vaccinatie kan worden uitgevoerd met één of de andere van de twee bestaande vaccins. Echter, deze twee vaccins zijn niet uitwisselbaar en elke vaccinatie die met een van hen is gestart, moet met hetzelfde vaccin worden voltooid.
- Vaccinatieschema:

  ◆ Quadrivalent vaccin:

  - Vaccinatie wordt gestart tussen 11 en 13 jaar: twee dosissen met een interval van 6 maanden.
  - Tussen 14 en 19 jaar oud: drie dosissen toegediend volgens schema van 0, 2 en 6 maanden.

  ◆ Bivalent vaccin:

- Vaccinatie wordt gestart tussen 11 en 14 jaar oud: twee dosissen met een interval van 6 maanden.
- tussen 15 en 19 jaar oud: drie dosissen toegediend volgens schema van 0, 1 en 6 maanden.

MBR

- De verbetering van de vaccinatie graad voor de leeftijd van 2 jaar(voor de eerste dosis 95% zou moeten bereiken en voor de tweede dosis 80%), eerdere toediening van de tweede dosis en inhaal vaccinatie bij (adolescenten en jongeren volwassenen geboren sinds 1980) zouden uiteindelijk de transmissie van mazelen en rodehond kunnen onderbreken.
- Alle kinderen, op de leeftijd van 18 maanden, moeten twee dosissen van het trivalent mazelen-, bof- en rodehond vaccin gekregen hebben.
- De eerste dosis wordt toegediend na 12 maanden. De tweede vaccinatie is geen rappel, de eerste vaccinatie geeft een langdurige bescherming. Het is een inhaalvaccin voor non responders aan een antigen of meer na de eerste vaccinatie.
- Personen die sinds 1980 zijn geboren, moeten in totaal twee dosissen trivalent vaccin hebben gekregen, met een minimum van één maanden tussen de twee dosissen, ongeacht de antecedenten voor de drie ziekten. Het vaccin beschermt inderdaad tegen de drie ziekten.
- Mensen die één van deze ziekten hebben gehad, zijn meestal niet beschermd tegen de andere twee. De toediening van een levend verzwakt vaccin heeft geen nadelen bij mensen die de ziekte hebben mee gemaakt.
- Inhaal vaccinatie schema:
  Voor iedereen die geboren na 1980 moet 2 dosissen van het trivalent vaccin met een minimum interval van 1 maand.

Inhaal schema's voor kinderen tussen 6 en 18 jaar:

6-10 jaar

Vaccin	Schéma	Rappel	Aantal dosissen
DTPa-ipv	0, 2 maanden en 8-12 maanden	11-13jaar of 2 jaar na de laatste dosis	4
Hepatitis B	0,1, 6 maanden		**3**
MBR	0, 1 maand		**2**
Meningitis C			**1**

11-15 jaar

Vaccin	Schéma	Rappel	Aantal dosissen
dTPa-ipv	0, 2 maanden en 8-12 maanden	25 Jaar dTpa-IPV	4
Hepatitis B	0,1, 6 maanden 0,6 maanden		**3**
MBR	0, 1 maand		**2**
Meningitis C			**1**
HPV	0, 6 maanden of 0, 1, 6 maanden 0, 2 en 6 maanden. Volgens leeftijd en gebruikt vaccin.		**2 of 3**

≥ 16 jaar

Vaccin	Schéma	Rappel	Aantal dosissen
dTpa-ipv	0, 2 maanden en 8-12 maanden Eerste dosis met verlaagde dosis pertussis (pa)	25 Jaar dTpa-IPV dT-IPV Als pertusis vaccin werd in de laatste 5 jaar gegeven	4
MBR	0, 1 maand		**2**
Meningitis C			**1**
HPV	0, 6 maanden of 0, 1, 6 maanden 0, 2 en 6 maanden. Volgens leeftijd en gebruikt vaccin. Tot de leeftijd van 19 jaar		**2 of 3**

Bijlage 4: Richtlijnen inhaalvaccinatie Spanje:

Richtlijnen voor inhaal-schema's bij kinderen van 7 tot 18 jaar oud die niet of onvolledig gevaccineerd zijn:

Vaccin	Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Minimum interval tussen 3de en 4de dosis	Aantal dosissen
dT	7 jaar	4 weken	6 maanden	6 maanden	4
IPV	6 weken	4 weken	4 weken		3
Hepatitis B	Bij de geboorte	4 weken	8 weken		3
Meningitis C	2 maanden	6 maanden			2 Na 10 jaar 1 dosis
MBR	12 maanden	4 weken			2
HPV	9 jaar	Schema volgens het gebruikte vaccin			2 of 3

Hepatitis B-vaccin (HBV):

Bij patiënten ouder dan 7 jaar niet-gevaccineerd, 3 dosissen volgens 0, 1 en 6 maanden schema. De derde dosis wordt minstens 4 maanden na de 1ste dosis toegediend.

Vaccin tegen tetanus en lage antigene difterie (Td) .

Na 7 jaar, wordt het vaccin gebruikt met laag-antigeen tetanus-difterie (Td).
Zodra de primovaccinatie voltooid is, wordt het aanbevolen om het tetanus-difterie-pertussis met a-cellulaire lage gedoseerd pertussis vaccin te gebruiken voor een booster dosis.
Degenen die eerder met 1 dosis DTP zijn gevaccineerd voor de leeftijd van 12 maanden , krijgen als de vaccinatie doorgaat na de leeftijd van 7jaar, 2 extra dosissen van Td om zijn primaire vaccinatie te voltooien en een Tdpa ter versterking.
Kinderen die reeds gevaccineerd met 1 dosis DTP of Td na 12 maanden, als ze de serie na 7 jaar voortzetten, zullen ze hun primo vaccinatie met 2 dosissen Td (met een interval van 6 maanden tussen de twee dosissen) voltooien. Voor boostervaccins gebruik bij voorkeur een dosis met Tdpa.
Volwassen wordt als volledig gevaccineerd verklaard, als hij in zijn leven minstens 5 dosissen tetanus-toxine-vaccins moeten krijgen. 3 dosissen voor primovaccinatie en twee afzonderlijke herhalingsvaccins moet krijgen met een tussen interval van 10 jaar, hoewel het minimale interval tussen hen 1 jaar is, een van de boosters bij voorkeur met Tdpa.

IPV:
bij niet gevaccineerde na de leeftijd van 7 jaar, 3 dosissen. Als de derde dosis toegediend was voor de leeftijd van 4 jaar wordt een vierde dosis toegediend minstens 6 maanden na de derde dosis.

Meningitis C:
Bij niet gevaccineerde na de leeftijd van 7 jaar; als ze jonger dan 10 jaar wordt een dosis Men C vaccin gegeven gevolgd door een tweede dosis na 10 jaar met een minimum interval van 6 maanden tussen de twee dosissen.
Na de leeftijd van 10 jaar; een dosis Men C deze wordt beter vervangen door Men ACWY vaccin.

MBR:
bij niet gevaccineerde, 2 dosissen met 4 weken interval, als een dosis is reeds toegediend een tweede dosis wordt gegeven.

HPV:
Alleen voor meisjes. De minimum leeftijd van administratie voor de 1e
dosis is 9 jaar. Toediening schema hangt af van het soort vaccin:
Gardasil®: schema met 2 dosissen (0 en 6 maanden) voor meisjes tussen 9 en 13 jaar oud, en 3-dosissen (0, 2 en 6 maanden) na 14 jaar of meer.
Cervarix: 2 dosissen schema (0 en 6 maanden) voor meisjes tussen 9 en 14 jaar en een schema met 3 dosissen (0, 1 en 6 maanden) indien 15 jaar of ouder.
de VPH4 beveelt aan dat de 2e dosis minstens 1 maand na de 1e dosis en de 3e dosis moet worden toegediend minstens 3 maanden na de 2e dosis; de 3e dosis mag niet eerder dan 6 maanden na de eerste dosis worden toegediend. De 3de dosis moet worden toegediend binnen een periode van 1 jaar. Cervarix: beveelt aan dat de 2e dosis wordt toegediend tussen 1 en 2,5 maand na de 1e dosis en de 3e dosis tussen 5 en 12 maanden na de 1e dosis.

Bij een schema met 2 dosissen, is het interval tussen beide 6 maanden voor de 2 commerciële presentaties, hoewel alleen bivalent vaccin beschouwd 5 maanden als een geldig minimum interval.

Bijlage 5: Richtlijnen inhaalvaccinatie Nederland

De basisimmuniteit
Basisimmuniteit wordt bereikt met het toedienen van een afgeronde serie vaccinaties en biedt langdurige bescherming. Soms is de bescherming zeer langdurig tot levenslang, soms zijn er regelmatig revaccinaties, ook wel boosters genoemd, noodzakelijk om het gewenste niveau van bescherming te handhaven. Hoeveel vaccinaties nodig zijn om basisimmuniteit te bereiken varieert per vaccin, maar ook de leeftijd speelt hierbij een rol. Voorbeelden:

- Als met de serie DKTP-Hib-HepB begonnen wordt in de eerste 6 levensmaanden, zijn er vier vaccinaties nodig: een primaire serie van drie vaccinaties met telkens een interval van 1 maand; en vervolgens een vierde vaccinatie een half jaar na de derde. Dit wordt ook wel een 3+1 schema genoemd.
- Als er in het 2e levensjaar gestart wordt met vaccineren is voor DKTP-HepB een 2+1 schema toereikend en voor Hib is slechts één vaccinatie voldoende voor een langdurige bescherming.
- D(K)TP-vaccin heeft boosters nodig na de opbouw van de basisimmuniteit, anders neemt de bescherming toch weer af.
- De basisimmuniteit van HepB en Hib biedt een langdurige bescherming en er zijn geen boosters nodig.

Inhalen van DKTP-vaccinaties bij niet of onvolledig DKTP-Hib-HepB gevaccineerde kinderen

Voor het inhalen van een D(K)TP-(HepB)-vaccinatie gelden de volgende uitgangspunten:

- Kinderen die in het buitenland gestart zijn met DKTP(-Hib) krijgen DKTP-(Hib-)HepB aangeboden. Het hepatitis B-vaccinatieschema wordt zo nodig afgemaakt met los HepB-vaccin.
- Kinderen die gestart zijn met DTP moeten de basisimmuniteit opnieuw opbouwen met DKTP(-Hib)-HepB.
- Los oraal polio vaccin (opv) of los geïnactiveerd polio vaccin (ipv) gelden samen met een DKT als een DKTP.
- Als er een DKTP-(Hib)-(HepB)-vaccinatie is gegeven na de 2e verjaardag, komt de DKTP-boostervaccinatie voor 4-jarigen te vervallen.
- Als er een D(K)TP-(HepB)-vaccinatie is gegeven na de 6e verjaardag, komt de DTP-boostervaccinatie voor 9-jarigen te vervallen.
- Kinderen die de basisimmuniteit voor de 2e verjaardag hebben voltooid, maar de boostervaccinatie hebben gemist rond 4 jaar en/of 9 jaar, moeten alsnog een booster hebben:
  - tot de 6e verjaardag met DKTP;
  - vanaf de 6e verjaardag met DTP.
- Kinderen die de basisimmuniteit na de 6e verjaardag voltooien doen dat uiteraard met DKTP(-Hib)-HepB.

Boostrix Polio is niet geschikt voor opbouw van de basisimmuniteit.

Inhalen van vaccinaties bij niet of onvolledig HepB-gevaccineerde kinderen

De volgende kinderen komen in aanmerking voor een inhaalvaccinatie:

- Alle kinderen die ook de basisimmuniteit voor DKTP nog niet voltooid hebben. Zij ontvangen een combinatievaccin DKTP-(Hib)-HepB, ongeacht hun geboortejaar. Zo nodig wordt de HepB-vaccinatieserie met los vaccin voltooid.
- Vestigers die de basisimmuniteit voor DKTP al wel bereikt hebben en al begonnen zijn met vaccinaties tegen hepatitis B, maar deze serie nog niet afgemaakt hebben. Het HepB vaccinatieschema wordt afgemaakt in een 2+1-schema.

• Alle kinderen die begonnen zijn met een HepB-vaccinatieserie op indicatie en deze vaccinatieserie nog niet hebben afgerond.
Alleen kinderen die de basisimmuniteit voor DKTP-(Hib) al voltooid hebben én geboren zijn voor 1 augustus 2011 komen niet in aanmerking voor een hepatitis B-vaccinatie.

Bijzondere situaties
• Kinderen van HBsAg-positieve moeders dienen hun vaccinaties tijdig te ontvangen; het gaat immers om
postexpositieprofylaxe.
• De HepB-serie is in het buitenland voltooid met een 0-1-6-maandenschema. In veel landen wordt voor
bescherming tegen hepatitis B een vaccinatieserie met een 0-1-6-maandenschema gehanteerd, waarbij
gevaccineerd wordt met los HepB-vaccin. Dit schema mag direct na de geboorte gestart worden. Een kind is
hiermee voldoende gevaccineerd, mits het alle drie keren een los HepB-vaccin betrof en het een schema
betrof met voldoende grote intervallen (respectievelijk ongeveer 1 en 5 maanden). Er is dus een verschil
tussen een vaccinatieserie opgebouwd met los HepB-vaccin en een vaccinatieserie voor hepatitis B opgebouwd met een combinatievaccin.
• Kinderen van 2 jaar of ouder hebben geen Hib-vaccinatie nodig. Indien een DKTP-HepB gegeven dient te
worden, wordt er Infanrix hexa gegeven zonder Hib-component. DKTP-HepB is een volwaardig pentavaccin.
De Hib-component mag wel één keer gegeven worden als het kind nog niet basisimmuun is voor Hib.
Inhalen van vaccinaties bij niet of onvolledig BMR-gevaccineerde kinderen
Voor het inhalen van een BMR-vaccinatie gelden de volgende uitgangspunten:
• De volledige BMR-vaccinatie bestaat binnen het RVP uit twee doses. De eerste vaccinatie wordt gegeven na
de eerste verjaardag, meestal rond 14 maanden, en de tweede BMR-vaccinatie in het jaar dat het kind 9 jaar wordt.
• Een BMR-vaccinatie die is gegeven op de leeftijd van 12 of 13 maanden geldt als een BMR-vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden.
• Een BMR-vaccinatie die op indicatie vóór de 1e verjaardag is gegeven, geldt niet als een BMR-vaccinatie op
14 maanden, omdat de vaccinatie door de aanwezigheid van maternale antistoffen mogelijk nog niet volledig gewerkt heeft. Deze wordt op de leeftijd van 14 maanden alsnog gegeven.
• Het minimuminterval tussen twee BMR-vaccinaties is 4 weken.
• Als in het buitenland één of twee losse componenten uit de BMR-vaccinatie zijn toegediend, moet de BMR vaccinatie opnieuw worden toegediend.
• Een kind met een leeftijd tussen 14 maanden en 9 jaar, krijgt eerst één BMR-vaccinatie. De tweede wordt in principe gegeven tijdens de groepsvaccinatie rond de 9e verjaardag.
• Een kind van 9 jaar of ouder krijgt twee BMR-vaccinaties met een minimuminterval van 4 weken.

Inhalen van vaccinaties bij niet of onvolledig MenC-gevaccineerde kinderen

Voor het inhalen van vaccinaties tegen meningokokken C gelden de volgende uitgangspunten:
• Kinderen geboren op of na 1 juni 2001 komen in aanmerking voor de MenC-vaccinatie.

• Vaccinatie in het 2e levensjaar van een kind is noodzakelijk om voldoende immuniteit op te bouwen, ook als het kind op de zuigelingenleeftijd tot de 1e verjaardag buiten het RVP drie doses MenC-vaccin heeft
gekregen.
• De MenC-vaccinatie wordt gegeven na de eerste verjaardag, meestal rond 14 maanden.
• Na de 1e verjaardag is één MenC-vaccinatie voldoende.
• Er zijn meerdere soorten meningokokken-vaccins, namelijk geconjugeerde vaccins en polysaccharidenvaccins.
Voor Meningokokken C wordt in het RVP een geconjugeerd vaccin geadviseerd. Kinderen geboren op of na 1 juni 2001 die in het buitenland nog geen geconjugeerd MenC-vaccin hebben gehad, komen in aanmerking voor MenC-vaccinatie vanuit het RVP. Dit geldt ook voor kinderen bij wie onduidelijk is wat voor soort vaccin er is gegeven

Inhalen van vaccinaties bij niet of onvolledig HPV gevaccineerde kinderen

• Als er al één of twee vaccinaties met Gardasil of een onbekend vaccin is/zijn toegediend, mag de serie afgemaakt worden met Cervarix. Dit heeft de voorkeur boven het geven van een nieuwe serie HPV vaccinaties.

Er wordt ook in dit geval tot de leeftijd van 15 jaar een 0-6-schema gehanteerd en vanaf 15 jaar een 0-1-6-schema. Als het interval kleiner is dan het minimuminterval moet de vaccinatie opnieuw gegeven worden. Indien dit gebeurt bij het 0-6-schema, moet de derde

vaccinatie 5 maanden na de tweede vaccinatie gegeven worden, conform de regels voor een 0-1-6-schema.

Bij meisjes die starten met HPV-vaccinatie na de 15e verjaardag geldt altijd een 0-1-6-schema. Als in dit schema een vaccinatie te vroeg wordt gegeven, moet de betreffende vaccinatie opnieuw worden gegeven met het juiste interval met de voorlaatste vaccinatie. De te vroeg gegeven vaccinatie wordt niet meegerekend.

Bijlage 6: Richtlijnen inhaalvaccinatie Verenigde Staten 2018

Inhaal vaccinatie schema bij kinderen vanaf de leeftijd van 7 tot 18 jaar:

Vaccin	Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Minimum interval tussen 3de en 4de dosis	Aantal dosissen
DTaP/DT	7 jaar	4 weken	4 weken als de eerste dosis toegediend was voor 1 jaar leeftijd 6 maanden als de eerste dosis na een jaar leeftijd.	6 maanden als de eerste dosis toegediend was voor de leeftijd van een jaar.	4
IPV	6 weken	4 weken	6 maanden	Een vierde dosis IPV is geïndiceerd als alle dosissen toegediend zijn <4 jaar of als de derde dosis <6 maanden na de tweede dosis werd toegediend.	3/4
Hepatitis B	Bij de geboorte	4 weken	8 weken en ten laatste 16 weken na de eerste dosis.		3
Meningitis ACWY	2 maanden	8 weken			2 Na 10 jaar 1 dosis
MBR	12 maanden	4 weken			2
HPV	9 jaar	9-14 jaar 0,6-12 15 jaar of ouder: 0,1-2 en 6 maanden			2 of 3 volgens leeftijd.

Hepatitis B vaccin:

- Complete serie bestaat uit drie dosissen 0,1-2 maanden en 6-18 maanden.
- Vier dosissen, bij gebruik van combinatie vaccins.
- Adolescenten van 11-15 jaar kunnen een alternatief schema van 2 dosissen gebruiken, met minstens 4 maanden tussen de dosissen.

Difterie-tetanus-en a-cellulaire pertussis: DTaP, minimum leeftijd 6 weken.

- Routine vaccinatie:

5-dosissen, op 2, 4, 6 en 15-18 maanden en 4-6 jaar.

een 4de dosis die per ongeluk werd toegediend vanaf 12 maanden is valied als er minstens 4 maanden zijn verstreken sinds de 3e dosis.

- Inhaalvaccinatie:

De vijfde dosis is niet noodzakelijk als de vierde dosis na 4 jaar leeftijd wordt toegediend.

IPV

Routinematig wordt schema gevolgd met 4 dosissen op de leeftijd van 2, 4, 6-18 maanden en 4-6 jaar. De vierde dosis wordt gegeven na de 4de verjaardag en minstens 6 maanden na de derde dosis.

Inhaal vaccinatie:

Gebruik in de eerste 6 maanden van het leven alleen minimumleeftijden en -intervallen voor reizen naar een polio-endemische regio of tijdens een uitbraak.

Als er 4 of meer dosissen werden gegeven vóór de 4de verjaardag, geef dan nog een dosis op de leeftijd van 4-6 jaar en minstens 6 maanden na de vorige dosis.

Een 4de dosis is niet nodig als de 3e dosis werd gegeven op of na de 4de verjaardag en minstens 6 maanden na de vorige dosis.

Mazelen, bof en rubella (MMR) vaccin. (minimumleeftijd: 12 maanden voor routinevaccinatie)

- Routine vaccinatie:

Een schema met 2 doses op 12-15 maanden en 4-6 jaar. De 2e dosis kan al binnen 4 weken na de 1e dosis worden gegeven.

- Inhaal vaccinatie:

Niet-gevaccineerde kinderen en adolescenten: 2 dosissen met een tussenperiode van minstens 4 weken.

- Bij Bofuitbraak:

Personen ≥12 maanden die eerder ≤2 doses vaccin ontvingen en door overheidsinstanties werden geïdentificeerd als een verhoogd risico tijdens een bofuitbraak, moeten een dosis bofvirus-bevattend vaccin krijgen.

Tetanus, difterie en acellulair pertussis (Tdap) vaccin. (minimumleeftijd: 11 jaar voor routinematige vaccinaties, 7 jaar voor inhaalvaccinatie)

- Routine vaccinatie:

Adolescenten van 11-12 jaar: 1 dosis.
Zwangere adolescenten: 1 dosis tijdens elke zwangerschap (bij voorkeur tussen 27-36 weken zwangerschap).

- Inhaal vaccinatie:

Adolescenten van 13-18 jaar die geen Tdap hebben gekrgen: 1 dosis, gevolgd door een Td-booster elke 10 jaar.

Personen van 7-18 jaar niet volledig geïmmuniseerd met DTaP: 1 dosis Tdap als onderdeel van de catch-up-reeks (bij voorkeur de eerste dosis). Als extra dosissen nodig zijn, gebruik dan Td.

Kinderen van 7 tot 10 jaar die Tdap per ongeluk of als onderdeel van de inhaalserie hebben gekregen, kunnen de standaard Tdap-dosis krijgen op de leeftijd van 11-12 jaar.

DTaP per ongeluk gegeven na de 7de verjaardag:

Kinderen 7-10 jaar: DTaP kan tellen als onderdeel van inhaalserie. Routine Tdap dosis kan op 11-12 jaar leeftijd worden gegeven.

Adolescenten 11-18 jaar: DTaP dosis wordt beschouwd als Tdap-booster voor adolescenten.

Humaan papillomavirus (HPV) -vaccin (minimumleeftijd: 9 jaar)

- Routine en inhaalvaccinatie:

Routine-vaccinatie voor alle adolescenten op 11-12 jaar (kan beginnen op 9-jarige leeftijd) tot op 18-jarige leeftijd als ze niet eerder adequaat gevaccineerd zijn. Aantal dosissen zijn afhankelijk van de leeftijd bij de eerste vaccinatie:

Leeftijd 9-14 jaar bij aanvang: reeks met 2 dosissen op 0 en 6-12 maanden. Minimaal interval: 5 maanden (indien vroeg gegeven, herhaal dosis minstens 12 weken na de ongeldige dosis en minstens 5 maanden na de 1e dosis).

Leeftijd 15 jaar of ouder bij aanvang: reeks van 3 doses op 0, 1-2 en 6 maanden. Minimale intervallen: 4 weken tussen 1e en 2e dosis; 12 weken tussen de 2e en de 3e dosis; 5 maanden tussen de 1e en de 3e dosis (indien vroeg gegeven, herhaal de dosis op of na het minimale interval sinds de meest recente dosis).

Personen die een geldige vaccinatie schema met een HPV-vaccin hebben voltooid, hebben geen extra dosis nodig.

Bijlage 7: Richtlijnen inhaalvaccinatie Verenigde Koninkrijk

Difterie-tetanus –kinkhoest-polio-:

- Primovaccinatie:
  - Kinderen jonger dan 10 jaar

primovaccinatie tegen difterie bestaat uit drie dosissen D-houdend product. De pentavalente combinatie DTaP / IPV / Hib wordt aanbevolen op twee, drie en vier maanden oud te geven. Deze combinatie kan vanaf de leeftijd van twee maanden tot 10 jaar gegeven worden

Als het primaire schema wordt onderbroken, moet deze worden hervat maar niet herhaald, met een interval van een maand tussen de resterende dosissen

  - Kinderen van tien jaar of ouder

De primaire vaccinatie tegen difterie bestaat uit drie dosissen met een d-houdend product met een interval van één maand tussen opeenvolgende dosissen. De combinatie Td / IPV wordt aanbevolen voor alle personen van tien jaar of ouder. Als het primaire schema wordt onderbroken moet het worden hervat maar niet herhaald met een interval van één maand tussen de resterende dosissen.

- Booster vaccinatie:

Kinderen jonger dan tien jaar moeten de eerste difteriebooster gecombineerd krijgen met tetanus, pertussis en poliovaccin. De eerste booster zou idealiter gegeven worden drie jaar na voltooiing van de primaire vaccinatie: wanneer het kind tussen drie en vijf jaar is.
Als de primaire vaccinatie uitgesteld is, kan de eerste boosterdosis een jaar na de derde primaire dosis gegeven. Hiermee wordt het kind opnieuw ingesteld volgens het routineschema. DTaP /IPV of dTaP / IPV kunnen op deze leeftijdsgroep worden gebruikt. Td / IPV mag niet worden gebruikt omdat het geen pertussis bevat en het is niet aangetoond dat het een equivalente reactie tegen difterie-antitoxine geeft vergeleken met andere aanbevolen preparaten.
Kinderen van tien jaar of ouder die slechts drie dosissen hebben gehad, moeten het gecombineerd vaccin met tetanus- en polio (Td / IPV) krijgen.
De tweede boosterdosis van Td / IPV moet idealiter aan alle personen gegeven worden, tien jaar na de eerste boosterdosis. Als de vorige dosissen later zijn gegeven, kan de tweede booster vroeger worden gegeven op voorwaarde dat er minimaal vijf jaar zijn verstreken tussen de eerste en tweede booster. Dit is de laatste geplande mogelijkheid om voor langdurige bescherming te zorgen.

Hepatitis B:

Vanaf eind 2017 bestaat het routinekinderprogramma voor kinderen uit drie dosissen hepatitis B-houdend vaccin met een interval van één maand tussen elke dosis, vóór de leeftijd van een jaar. Er wordt aanbevolen om DTaP / IPV / Hib / HepB op de leeftijd van acht, twaalf en zestien weken te geven. Maar het kan gegeven worden van zes weken tot tien jaar oud. Als de primaire cyclus wordt onderbroken, moet deze worden hervat met een interval van 1 maand tussen de resterende dosissen.
Kinderen tussen 1 en 10 jaar correct gevaccineerd met DTaP/Hib/IPV, moeten niet gevaccineerd worden tegen hepatitis B. alleen als zij behoren tot een hoge risico groep of blootgesteld aan Hepatitis B.

- Boosterimmunisatie:

Op basis van de actuele evidentie en de aanbevelingen van de wereld gezondheid organisatie 2017, is de huidige aanbeveling van VK om geen booster vaccin te geven naar kinderen die correct gevaccineerd zijn tegen hepatitis B.

MBR

Het doel van het vaccinatie programma is de toediening van twee dosissen MMR aan iedereen.
In het routine immunisatieschema wordt de eerste dosis gegeven tussen 12-13 maanden. Dosissen die voor de leeftijd van een jaar worden gegeven zijn niet valied en moeten herhaald worden.
Een tweede dosis wordt normaal gegeven op de leeftijd van drie jaar en 4 maanden, maar kan worden gegeven op elk moment vanaf drie maanden na de eerste dosis. Drie maanden toestaan tussen de dosissen zal waarschijnlijk het responspercentage maximaliseren, vooral bij jongeren kinderen jonger dan 18 maanden waarbij maternale antistoffen de reactie op vaccinatie kunnen verminderen.

- Kinderen ouder dan 10 jaar:

Alle kinderen moeten twee dosissen MBR vaccin krijgen vooraleer ze de school verlaten. De vaccins kunne op alle leeftijden gegeven worden met 4 weken interval. Kinderen die een dosis hebben gehad krijgen een tweede dosis aangeboden.

- Voor kinderen tussen 2 en 10 jaar

- Inhaal schema:

DTaP/IPV/Hib + Hib/MenC+ MMR
na 4 weken DTaP/IPV/Hib + MMR
na 4 weken DTaP/IPV/Hib

DTaP / IPV kan worden gegeven als DTaP / IPV / Hib niet beschikbaar is. DTaP / IPV / Hib / Hep B kan worden gegeven als geen van deze twee vaccins beschikbaar is of als het kind al begonnen is met dit vaccin
Alle ongevaccineerde en onvolledig geïmmuniseerde kinderen ouder dan een jaar hebben slechts één dosis Hib en Men C nodig (tot de booster op tien jaar).
Het doet er niet toe of twee Hib-bevattende vaccins bij de eerste inenting worden gegeven of als het kind in de daaropvolgende periode extra Hib ontvangt. Als het DTaP / IPV / Hib-vaccin wordt gegeven.

- Boostervaccinatie

De eerste booster van DTaP / IPV of dTaP / IPV kan een jaar na voltooiing van de primaire vaccinatie worden gegeven.
Een gegeven booster DTaP / IPV / Hib onder de drie jaar in een aantal andere landen wordt niet geteld als een valide booster en zou moeten herhaald worden.

- Kinderen ouder dan 10 jaar:

- Primaire vaccinatie:

Td/IPV + Men ACWY + MMR
Na 4 weken
Td/IPV + MMR
Na 4 weken
Td/IPV

Kinderen ouder dan 10 jaar die nooit een Men C vaccin hebben gekregen, krijgen een Men ACWY vaccin.

- Boostervaccinatie:

Eerste booster van Td / IPV, bij voorkeur vijf jaar na voltooiing van het primaire schema.
Tweede booster van Td / IPV, Idealiter tien jaar (minimaal vijf jaar) na de eerste booster.

HPV vaccin

Meisjes die beginnen met een HPV-vaccinschema:
- vóór de leeftijd van 15 jaar moeten meisjes 2 dosissen krijgen volgens 0,
6-24 maanden schema.
- op de leeftijd van 15 jaar en ouder moeten er 3 dosissen gegeven worden volgens 0,
1, 4-6 maanden schema
• Indien onderbroken, moet het schema worden hervat, maar niet herhaald, idealiter met de juiste intervallen tussen resterende dosissen.
• Geef bij een schema van twee dosissen, de tweede dosis, ook na 24 maanden na de eerste dosis of het meisje 15 jaar of ouder is.
• Als drie dosissen schema wordt gestart en niet voltooid. Het schema mag na 18 jaar verder gezet worden met een interval van 3 maanden tussen de tweede en derde dosis
(minimaal een maand interval)
• Als een meisje een driemaaldosis begon onder de 15 jaar:
- ontving slechts één dosis, geef een tweede dosis 6-24maanden later om het schema van twee dosissen te voltooien
- Als de tweede dosis, voor 6 maanden wordt gegeven, geef een derde dosis met interval van 3 maanden tussen de tweede en de derde dosis.

Bijlage 8: Richtlijnen inhaalvaccinatie Canada

Vaccin	Minimum leeftijd	Minimum interval tussen 1ste en 2de dosis	Minimum interval tussen 2de en 3de dosis	Minimum interval tussen 3de en 4de dosis	Aantal dosissen
DTaP-IPV-HB-Hib	6 weken	4 weken	4 weken als de eerste dosis toegediend was voor 1 jaar leeftijd 6 maanden als de eerste dosis na een jaar leeftijd.	Kan gegeven worden voor de leeftijd van 12 maanden maar moet terug herhaald worden na 12 maanden.	4
IPV	6 weken	4 weken	6 maanden	Een vierde dosis IPV is geïndiceerd als alle dosissen toegediend zijn <4 jaar of als de derde dosis <6 maanden na de tweede dosis werd toegediend.	3/4
Hepatitis B	Bij de geboorte	4 weken bij een 3 dosis schema of 16-24 weken bij 2 dosis schema.	8 weken na de tweede dosis of 16 weken na de eerste dosis.		2/3
Meningitis C	2 maanden	8 weken			2 Na 10 jaar 1 dosis
MBR	12 maanden	4 weken			2
HPV	9 jaar	9-14 jaar 0,6-12 15 jaar of ouder: 0,1-2 en 6 maanden			2 of 3 volgens leeftijd.

DTaP-IPV

De DTaP-IPV (met of zonder component tegen Hib) is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen jonger dan 7 jaar. De DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin is goedgekeurd voor kinderen vanaf 6 weken tot 23 maanden en moet mogelijk worden toegediend aan kinderen van 24 maanden tot minder dan 7 jaar.
De DTaP-IPV of Tdap-IPV vaccin moet worden toegediend als een boosterdosis voor kinderen van 4 tot 6 jaar. Kinderen van 7 jaar of ouder moeten adolescente / volwassen vaccin tegen difterie, tetanus en kinkhoest component met of zonder polio ontvangen (Tdap of Tdap-IPV), want deze bevat verlaagd difterie dosis dan preparaten die aan jonge kinderen worden gegeven. dTap veroorzaakt

minder lokale reacties bij oudere kinderen. Tdap wordt toegediend aan adolescenten van 14 tot 16 jaar als eerste boosterdosis na 10 jaar; Het Tdap-IPV-vaccin moet worden gebruikt als een dosis polio nodig is.

Hepatitis B

Als een monovalent HB-vaccin wordt gebruikt, is het schema van voorkeur 0 maand (eerste dosis), maand 1 en maand 6. Het minimale interval tussen de eerste en tweede dosis is 4 weken; tussen de tweede en derde dosis is 2 maanden; en tussen de eerste en de derde dosis is 4 maanden.
Als een combinatie wordt aangeboden, kan het volgende schema worden gebruikt:
DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin (2, 4 en 6 maanden oud) met DTaP-IPV-Hib-vaccin (tussen 12 en 24 maanden, of
DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin (2, 4 en 12 tot jonger dan 24 maanden) met DTaP-IPV-Hib-vaccin op een leeftijd van 6 maanden
Het DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin kan worden gegeven op 2, 4, 6 en (12 tot 24 maanden) de vierde dosis. DTaP-HB-IPV-Hib Vaccin is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen. Maar het is onwaarschijnlijk dat de vierde dosis een aanzienlijke extra bescherming zal bieden. Dit vaccin is geïndiceerd voor kinderen van zes weken tot 24 maanden, maar indien nodig kan het ook gegeven worden aan kinderen jonger dan 7 jaar.

Inhaalschema hangt van het gebruikte product (vb: Engerix)
Van 2 tot 11 jaar 0,1, 6 maanden
Van 11 tot 16 jaar: 20 µg (0,6)
10 µg (0,1,6)
Van 16 tot 19 jaar: 0,1,6

MBR

- Routine vaccinatie:

Gezonde kinderen (12 maanden tot 13 jaar) moeten 2 dosissen mazelen-bevattend vaccin worden toegediend, met behulp van ofwel MMR- of MMRV-vaccin. De eerste mazelen bevattende vaccindosis moet worden toegediend op de leeftijd van 12 tot 15 maanden en de tweede dosis op de leeftijd van 18 maanden of daarna, maar moet toegediend worden vooraleer de kinderen naar school gaan.

- Inhaalvaccinatie:

Twee dosissen mazelen-bevattend vaccin, met behulp van een van beide MMR- of MMRV-vaccins, moet worden toegediend aan kinderen jonger dan 13 jaar die niet volgens het routineschema zijn gevaccineerd. Voor pre-schoolse kinderen moeten 2 dosissen toegediend worden voordat zij naar school gaan (4 tot 6 jaar). Het minimale interval tussen de twee dosissen mazelen bevattend vaccin is 4 weken.
Adolescenten ouder dan 13 jaar, moeten twee dosissen MBR krijgen met minimaal interval van 4 weken.
Voor routine immunisatie van kinderen moet 1 dosis rubella-bevattend vaccin worden toegediend op de leeftijd van 12 tot 15 maanden. MMRV-vaccin kan worden gebruikt bij kinderen van 12 maanden tot 13 jaar. Hoewel een enkele dosis wordt aanbevolen voor de bescherming tegen rodehond, zijn 2 dosissen mazelen, bof en varicella-bevattende vaccins vereist ter bescherming tegen deze infecties.

Een tweede dosis van het MMR- of MMRV-vaccin (afhankelijk van leeftijd en risicofactoren) kan bij bepaalde mensen worden aanbevolen voor de bescherming tegen mazelen, bof of varicella. Hoewel een tweede dosis van de rubella-component in het vaccin niet noodzakelijk, wordt het toch aanbevolen om de tweede dosis te geven. Een tweede dosis is niet schadelijk en kan de 1 tot 5% kinderen die niet hebben gereageerd op de primaire vaccinatie beschermen.

HPV:

- Meisjes jonger dan 9 jaar

Er zijn geen gegevens over het gebruik van HPV-vaccin bij kinderen jonger dan 9 jaar. HPV-vaccin kan worden aanbevolen bij meisjes jonger dan 9 jaar blootgesteld aan HPV (bijvoorbeeld, bij seksueel misbruik of bij diagnose van seksueel overdraagbare aandoening).

- Van 9 tot 27 jaar

HPV vaccin wordt aanbevolen voor de preventie van baarmoederhalskanker en pré-cancereuse letsels bij meisjes en vrouwen van 9 tot jonger dan 27 jaar, inclusief degenen die eerdere afwijkende uitstrijkjes, baarmoederhalskanker of genitale wratten hebben gehad. HPV4- of HPV9-vaccin wordt aanbevolen voor de preventie van vulvaire, vaginale, anale kankers en hun precursoren en genitale wratten bij meisjes en vrouwen van 9 tot jonger dan 27 jaar. HPV-vaccinatie wordt aanbevolen voor het begin van seksuele activiteit en blootstelling aan HPV om het voordeel van het vaccin te maximaliseren.

Hoewel vrouwen met eerdere Pap-testafwijkingen, baarmoederhalskanker of genitale wratten mogelijk eerder een infectie met een of meer HPV-typen hebben gehad, zullen ze baat hebben bij het HPV-vaccin voor de HPV-typen waaraan ze niet zijn blootgesteld. Vrouwen moeten erop worden gewezen dat het HPV-vaccin geen enkel therapeutisch effect heeft op een reeds bestaande baarmoederhalsaandoening.

- Routine vaccinatie:

Meisjes van 9 tot 15 jaar 2 of 3 dosissen; voor een HPV-vaccinschema met 2 dosissen of 3 , moeten de eerste en de laatste dosis vaccin worden gescheiden door een interval van ten minste 24 weken (6 maanden). In een schema met 3 doses is het minimale interval tussen de eerste en de tweede dosis vaccin 4 weken (1 maand), het minimale interval tussen de tweede en de derde dosis vaccin 12 weken (3 maanden) en het minimuminterval tussen de eerste en laatste dosis is 24 weken (6 maanden).

- Inhaal schema:

Onderbroken schema kan verder gezet worden, de toegediende dosissen moeten niet herhaald worden.

Meisjes ouder dan 15 jaar die een eerste dosis hebben gekregen tussen 9 en 15 jaar kunnen een tweede dosis krijgen met een minimum interval van 6 maanden met de eerste dosis.

IPV

Een IPV-bevattend vaccin wordt aanbevolen voor routinematige immunisatie vanaf een leeftijd van 2 maanden. DTaP-IPV (met of zonder Hib) -vaccin is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen jonger dan 7 jaar. Het DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen van 6 maanden tot 23 maanden oud en kan gegeven worden aan kinderen van 24 maanden tot 7 jaar indien nodig. Het DTaP-IPV- of Tdap-IPV-vaccin wordt gebruikt als boosterdosis voor kinderen van 4 tot 6 jaar oud. Kinderen en adolescenten dienen een IPV-vaccin of de adolescent / volwassene formulering van het vaccin tegen difterie-tetanus-pertussis-polio (Tdap-IPV) te krijgen. Het Tdap-IPV-vaccin bevat een verlaagde dosis difterie dan vaccins voor jongere kinderen en geeft minder kans op lokale reacties bij oudere kinderen. Het Tdap-vaccin wordt toegediend aan adolescenten op de leeftijd van 14 tot 16 jaar als de eerste 10-jarige boosterdosis; Tdap-IPV-vaccin dient gebruikt worden als ook een IPV-vaccin geïndiceerd is.

Routinematige poliovaccinatie bij zuigelingen: het DTaP-IPV-Hib-vaccin dient te worden gegeven op de leeftijd van 2, 4, 6 en 12 tot 23 maanden (in het algemeen gegeven op de leeftijd van 18 maanden).

Als baby-immunisatie voor hepatitis B wordt ondernomen, kan het DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin worden gebruikt als alternatief voor hepatitis B- en DTaP-IPV-Hib-vaccins. Het DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin is goedgekeurd voor gebruik bij kinderen van 6 maanden tot 23 maanden oud en indien gegeven aan kinderen van 24 maanden tot korter dan 7 jaar, indien nodig. Het DTaP-HB-IPV-Hib-vaccin kan worden gegeven op leeftijd van 2, 4, 6 en 12 tot 23 maanden, maar het is onwaarschijnlijk dat de vierde dosis een significante aanvullende bescherming tegen hepatitis B biedt en de kosten verhoogt. Alternatieve schema's kunnen als volgt worden gebruikt:

Een dosis IPV-bevattend vaccin is niet vereist op de leeftijd van 6 maanden voor een volledige primaire poliovaccinatie:Het is echter acceptabel om de extra dosis IPV-vaccin in een combinatievaccin te geven voor het gemak van toediening.

Voor kinderen en adolescenten die niet eerder zijn geïmmuniseerd met tetanus, difterie en polio, wordt gebruik gemaakt van hetzelfde schema als bij difterie en tetanus. Kinderen van 7 jaar en ouder die alleen poliobescherming nodig hebben, zouden twee dosissen IPV-bevattend vaccin moeten krijgen, 4 tot 8 weken na elkaar, gevolgd door een derde dosis toegediend 6 tot 12 maanden na de tweede dosis.

- Booster vaccinatie:

De pre-schoolse kinderen krijgen een booster, DTaP-IPV- of Tdap-IPV-vaccins op de leeftijd van 4 tot 6 jaar.

Bijlage 9: Richtlijnen inhaalvaccinatie Wereld gezondheid organisatie:

Difterie-tetanus

- Primaire vaccinatie

Het wordt aanbevolen om een reeks primaire vaccinaties uit te voeren met 3 dosissen vaccin. De eerste wordt toegediend vanaf de leeftijd van 6 weken. De dosissen moeten met een minimuminterval van 4 weken toegediend worden. De derde dosis van de reeks moet, indien mogelijk, maximaal worden toegediend op de leeftijd van 6 maanden. Als het begin of het einde van de reeks primaire vaccinatie vertraagd of onderbroken wordt moeten de resterende dosissen zo snel mogelijk toegediend worden, met een minimum interval van 4 weken.
Ongeacht hun leeftijd, niet-gevaccineerd of gedeeltelijk gevaccineerd kinderen moeten de nodige dosissen krijgen om hun primaire vaccinatie te voltooien

- Booster vaccinatie:

Drie dosissen zijn nodig om een langdurige bescherming te bieden. Deze dosissen moeten aangeboden worden volgens het volgende schema: eerste dosis tussen 12-23 maanden, 4-7 jaar en de derde op de leeftijd van 9-15 jaar oud. Gezien de stijgende levensverwachting wereldwijd is een boost-dosis later in het leven nodig voor een levenslange bescherming.

- inhaalschema

voor de primaire vaccinatie van kinderen ouder dan 7 jaar en adolescenten zijn drie dosissen dT of dTaP vaccin aanbevolen met 4 weken minimuminterval tussen de eerste en de tweede dosis en 6 maanden tussen de tweede en de derde dosis.
Twee boosterdosissen met een combinatie vaccin dT of dTap zijn nodig met een interval van minimum een jaar tussen de twee dosissen.
Als de vaccinatie gestart is tijdens de adolescentie of later zijn 5 dosissen met de aanbevolen intervallen tussen de dosissen nodig voor levenslang bescherming.

Pertussis:

- Primaire vaccinatie

De WGO beveelt aan 3 dosissen voor de primaire vaccinatie. De eerste dosis moet gegeven worden na de leeftijd van 6 weken. En de twee andere dosissen op de leeftijd van 10-14 weken en 14-18 weken met een interval van 4 tot 8 weken tussen de twee dosissen.
De duur van bescherming na primaire vaccinatie varieert volgens de lokale epidemiologie, vaccinatieschema en soort gebuikt vaccin. Daarom wordt een boosterdosis aanbevolen voor kinderen van 1-6 jaar, bij voorkeur tijdens tweede levensjaar (≥ 6 maanden na laatste primaire dosis). Dit schema biedt een bescherming van 6 jaar in landen die gebruik maken van cellulaire vaccin.

Voor landen die acellulaire vaccin gebruiken, kan de bescherming aanzienlijk dalen vóór 6 jaar.
Voor kinderen van wie de immunisatieserie is onderbroken, moet de vaccinatie worden hervat zonder de gegeven dosissen te herhalen
Kinderen van 1 tot <7 jaar die niet eerder gevaccineerd zijn moeten 3 dosissen krijgen.

- Boosterdosis Pertussis vaccin bij adolescenten

Alleen aP-bevattende vaccins moeten worden gebruikt voor vaccinatie van personen vanaf 7 jaar. Het is aangetoond dat een boosterdosis tijdens de adolescentie, de ziekte bij adolescenten vermindert toch is dit niet aanbevolen als middel om kinkhoest bij zuigelingen te controleren.

IPV:

In landen waar de vaccinatie graad hoog is, wordt gebruik gemaakt van IPV alleen. De primaire vaccinatie van drie dosissen moet aangeboden worden vanaf de leeftijd van 2 maanden (eerste dosis). Als de eerste vaccin op de leeftijd van 6 weken gegeven wordt is een 4 dosissen schema aanbevolen (6,10 en 14 weken) met een rappel dosis na 6 maanden.

Hepatitis B:

De geboortedosis moet worden gevolgd door 2 of 3 extra dosissen om de primaire serie te voltooien. De volgende twee opties zijn geschikt:

- schema met 3 dosissen hepatitis B-vaccin, waarvan het eerste (monovalent vaccin)

wordt toegediend bij de geboorte en het tweede en derde (monovalent of gecombineerd vaccin) worden tegelijkertijd met de eerste en derde dosis DPT-vaccin gegeven; of

- 4 dosissen, de geboortedosis van een monovalent vaccin gevolgd door 3 dosissen (monovalent of gecombineerd vaccin), meestal gelijktijdig toegediend met andere vaccins die deel uitmaken van het routinematige schema voor zuigelingenimmunisatie; de extra dosis heeft geen nadelig effect.

Het interval tussen de dosissen moet ten minsten 4 weken zijn. Er zijn geen aanwijzingen dat het noodzakelijk is om een boosterdosis hepatitis B-vaccin te geven na de primaire vaccinatie.
In geval van uitstel of onderbreking van de vaccinatie bij kinderen, adolescenten en volwassenen, wordt het aanbevolen om 3 dosissen te gebruiken. De tweede dosis moet toegediend worden minsten 1 maand na de eerste en de derde dosis 6 maanden na de eerste. Het is niet nodig om de hele vaccinatieserie te hervatten als het vaccinatieschema is onderbroken.

Mazelen Bof Rubella:

Hoewel, de bescherming aangeboden door vaccinatie variabel is in vergelijking met naturelle immuniteit door de wilde virus. Er zijn aanwijzingen dat een dosis van het mazelenvaccin, verleent levenslang bescherming bij de meeste gezonde personen, zelfs in landen waar de mazelen niet langer endemisch is. Antilichamen tegen het mazelenvirus blijven tientallen jaren in het bloed bestaan.

In landen waar de besmettingsgraad en het risico op overlijden door mazelen hoog blijft voor zuigelingen, moet de eerste dosis op de leeftijd van 9 maanden gegeven worden.
Deze landen moeten de tweede dosis plannen tussen 15 en 18 maanden. Het minimale interval tussen de 2 dosissen is 4 weken.
In landen waar MBR1 na 12 maanden wordt gegeven, is de optimale leeftijd voor het afleveren van systematische MBR2 afhankelijk van het vaccinatieprogramma en lokale epidemiologie.
Het is noodzakelijk dat de vaccinatie status van de kinderen wordt geverifieerd tijdens het eerst jaar dat ze naar school gaan. Alle kinderen die geen twee dosissen gekregen hebben moeten gevaccineerd worden met 4 weken tussen de twee dosissen.

BOF

Er is wereldwijd aangetoond dat landen die willen vaccineren tegen Bof moeten een hoge vaccinatiegraad nastreven en meer dan twee dosissen aanbieden.
Landen die nog steeds een schema van 1 dosis MMR gebruiken, worden aangemoedigd om een tweede dosis toe te voegen. De dosis van het bofvaccin (monovalent of MMR) dient gegeven worden op de leeftijd van 12-18 maanden. Daarom moeten landen die van plan zijn om het bofvaccin toe te voegen, eerst de besmetting graad van mazelen verminderen tot een lage niveau. Om zo de leeftijd van toediening van de eerste dosis mazelen vaccin tot 12 maanden te brengen. Voor organisatorische overwegingen kan de leeftijd van de toediening van de tweede dosis van het tweede jaar van het leven naar het eerste schooljaar. Het minimale interval tussen de eerste en de tweede dosis is 1 maand. In de meeste niet-gevaccineerde populaties krijgt de meerderheid van de kinderen infecties vóór de leeftijd van 10 jaar.

Rubella

Rodehond niet zo besmettelijk als mazelen en de bescherming van een dosis vaccin is meer dan ≥95%, zelfs met een dosis op de leeftijd van 9 maanden. Bi een hoge vaccinatie graad is een dosis rubellavaccin voldoende om de ziekte te controleren. Wanneer dit vaccin echter wordt gecombineerd met het mazelenvaccin, wordt het eenvoudiger om elke keer een tweede dosis rubellavaccin toe te dienen met dezelfde RR- of MMR-combinatie.

HPV

De huidige wettenschappelijke evidentie ondersteunt de aanbeveling voor een schema met 2 dosissen met voldoende interval tussen de eerste en tweede dosis.
Meisjes die 9-14 jaar oud zijn, worden gevaccineerd met een schema met 2 dosissen met minimaal 6 maanden interval tussen. Meisjes die het eerste vaccin hebben gekregen voor de leeftijd van 15 jaar en de tweede na de leeftijd van 15 jaar zijn ook beschermd met twee dosissen.
Er is geen maximum interval aanbevolen tussen de dosissen. Een interval niet langer dan 12-15 maanden wordt aanbevolen om het schema snel te voltooien en voordat ze seksueel actief worden. Als het interval tussen de twee dosissen korter is dan 5 maanden, moet een derde dosis minstens 6 maanden na de eerste dosis worden gegeven.
Er moet een schema met 3 dosissen (0, 1-2, 6 maanden) worden gebruikt voor alle vaccinaties die begonnen zijn ≥15 jarige leeftijd.
De vaccinatie van meisjes en vrouwen ouder dan 15 jaar is niet kosten effectief omdat er 3 dosissen nodig zijn en omdat een aantal individuen geïnfecteerd zijn met HPV.
4 studies hebben een hoge vaccin efficiëntie aangetoond na de toediening van **een** dosis bivalent of quadrivalent vaccin.

- Vaccin keuze:

De huidige evidentie suggereert dat het bivalent, quadrivalent en nonavalent vaccins evenwaardig zijn en bieden een gelijkaardige bescherming tegen boormoederhals kanker veroorzaakt hoofdzakelijk door HPV 16 en 18.

- Gelijktijdige toediening met andere vaccins:

HPV-vaccins kan samen met andere niet levend en levende vaccins worden toegediend met verschillende spuiten en verschillende injectie plaatsen. Gelijktijdige toediening van HPV-vaccinatie met booster tetanus-difterie vaccinatie kan overwogen om programmatische redenen.

Men C

Voor Men C Monovalent geconjudeerd Vaccin wordt een enkelvoudige intramusculaire dosis aanbevolen voor kinderen ≥12 maanden oud, adolescenten en volwassenen.

Kinderen van 2 tot 11 maanden vereisen 2 dosissen met een interval van ten minste 2 maanden en een booster na 1 jaar. Als de primaire vaccinatie wordt onderbroken, moet de vaccinatie hervat worden zonder de vorige dosis te herhalen. Het is nog steeds onduidelijk of boosters nodig zullen zijn voor de lange termijn bescherming van gezonde mensen die een primaire vaccinatie krijgen vanaf de leeftijd van 12 maanden.

Quadrivalente geconjugeerde vaccins (A, C, W135, Y-D en A, C, W135, Y-CRM) moeten worden toegediend in een enkele intramusculaire dosis vanaf 2 jaar. De eerste is ook goedgekeurd voor kinderen van 9 tot 23 maanden oud en wordt vervolgens toegediend in 2 doses met 3 maanden interval, vanaf de leeftijd van 9 maanden. Als de primaire vaccinatie wordt onderbroken, moet de vaccinatie worden hervat zonder de vorige dosis te herhalen.