



RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – MAZELEN (MORBILLI)

Basistekst LCI/10.2013 - Vlaamse versie/12.2016



Inhoudstabel

1	Algemeen	4
2	Ziekte	4
2.1	Verwekker	4
2.2	Pathogenese	4
2.3	Incubatieperiode	5
2.4	Ziekteverschijnselen	5
2.5	Verhoogde kans op ernstig Verloop	6
2.6	Immunitet	6
3	Diagnostiek	6
3.1	Microbiologische diagnostiek	7
3.1.1	Serologie	7
3.1.2	PCR	7
3.1.3	Kweek	7
3.1.4	Referentielaboratorium	7
3.2	Overige diagnostiek	7
4	Besmetting	8
4.1	Reservoir	8
4.2	Besmettingsweg	8
4.3	Besmettelijke periode	8
4.4	Besmettelijkheid	8
5	Desinfectie (Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg- Standaardmethoden)	8
6	Verspreiding	9
6.1	Risicogroepen	9
6.2	Verspreiding in de wereld	9
6.3	Voorkomen in België	10
7	Behandeling	10
8	Primaire preventie	10
8.1	Immunisatie	10
8.1.1	Actieve immunisatie	10
8.1.2	Passieve immunisatie	12
8.2	Algemene preventieve maatregelen	12
9	Maatregelen naar aanleiding van een geval	13
9.1	Bronopsporing	13
9.2	Contactonderzoek	13
9.3	Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten	13
9.4	Profylaxe	13
9.5	Wering van werk, school, kinderdagverblijf en consultatiebureau	14
10	Overige activiteiten	14
10.1	Meldingsplicht	14
10.2	Inschakelen van andere instanties	15
10.3	Andere protocollen en richtlijnen	15
10.4	Vlaams beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal	15
10.5	Literatuur	15



<i>10.5.1 Referenties LCI basistekst Nederland</i>	<i>15</i>
<i>10.5.2. Referenties bij Vlaamse wijzigingen</i>	<i>16</i>
10.6 Links	16



1 Algemeen

Mazelen is een zeer besmettelijke infectieziekte, die gepaard gaat met hoge koorts en een grof vlekkelig exantheem. Er kunnen ernstige complicaties optreden zoals pneumonie en encefalitis. Voor invoering van vaccinatie maakten vrijwel alle kinderen in België mazelen door. In ontwikkelingslanden is mazelen nog steeds een belangrijke doodsoorzaak voor kinderen onder de 5 jaar. Het mazelenvirus werd in 1954 geïsoleerd door Enders en Peebles, waarna er in het begin van de jaren zestig een effectief levend verzwakt vaccin beschikbaar is gekomen. In België werd het systematisch gebruik van het drievoudig vaccin met levend verzwakte virussen van mazelen, bof en rubella (MBR) ingevoerd in 1985 (eerste dosis). In 1995 werd daar de tweede dosis aan toegevoegd. Daarna daalde de incidentie van mazelen sterk.

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

Mazelenvirus behoort tot de familie van de Paramyxoviridae, genus Morbillivirus. Andere aan mazelen verwante virussen uit dit genus zijn runderpestvirus en canine distemper virus (hondenziekte). Ook zijn verschillende morbillivirussen beschreven bij zeezoogdieren als zeehonden en dolfinen. Het mazelenvirus bestaat uit een enkelstrengs RNA-genoom dat wordt beschermd door virale eiwitten en omhuld door een lipidenmembraan. Het virus is antigeen stabiel, waardoor het vaccin virus een goede bescherming geeft tegen alle thans circulerende wildtype stammen (er zijn nu 20 genotypen bekend). [1]

2.2 PATHOGENESE

Mazelen kent een bifasisch verloop dat zich weerspiegelt in de klinische symptomen.

- > In de **eerste fase** infecteert het mazelenvirus de mens via het respiratoire epitheel. Lokale vermeerdering van het virus vindt plaats in de lymfoïde weefsels in de luchtwegen.
- > De **tweede fase** kenmerkt zich door een viremie als gevolg van het circuleren van virusgeïnfecteerde lymfocyten in het bloed. Vrij virus is bij mazelen vrijwel nooit aanwezig. De viremie resulteert in een gegeneraliseerde infectie die overlapt met de prodromale fase. Het virus repliceert nu in lymfocyten van alle lymfoïde weefsels en organen en verspreidt zich naar endotheelcellen, epitheelcellen, dendritische cellen en keratinocyten. Histopathologisch onderzoek van longen en lymfoïde weefsels laat kenmerkende multinucleaire reuscellen zien, die ontstaan door celfusie.
- > Het **exantheem** ontstaat waarschijnlijk door infectie van het vasculaire endotheel, waarbij vasodilatatie en permeabilisatie optreedt. Beschadiging van de respiratoire mucosa heeft hoesten en verkoudheid (coryza) tot gevolg.
- > Bovendien kan het mazelenvirus **laryngitis, tracheïtis, bronchiolitis en pneumonie** veroorzaken.
- > Een belangrijk kenmerk van mazelen is dat de infectie leidt tot een **tijdelijke immuunsuppressie** vanwege de betrokkenheid van lymfocyten in het replicatieproces van het virus.
- > **Complicaties** zijn dan ook vaak **het gevolg van secundaire infecties**.



2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode van blootstelling tot begin van de prodromale fase duurt gemiddeld 10 dagen (7-14 dagen). De incubatieperiode van expositie tot begin van het exantheem bedraagt gemiddeld 14 dagen (7-18 dagen). [2]

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

- > **Prodromale fase (3-7 dagen):** Mazelen begint plotseling met algemene malaise, koorts, conjunctivitis, verkoudheid en hoesten. De koorts neemt in de loop van 2 tot 3 dagen geleidelijk toe tot meer dan 39°C. Aan het einde van de prodromale fase net voor het ontstaan van het exantheem kunnen er (bij 30% van de gevallen) op het mondslijmvlies kleine witte vlekjes (Koplik vlekjes) ontstaan, die pathognomonisch zijn voor mazelen. Ze verdwijnen binnen enkele dagen. [1,3]
- > **De exanthemateuze fase:** Een gegeneraliseerd grofvlekkig exantheem dat ruw aanvoelt (als schuurpapier), ontwikkelt zich 3 tot 7 dagen na aanvang van de klachten. Het begint achter de oren en langs de haargrens en breidt zich in 3 dagen uit via gezicht, nek, borst, romp naar de extremiteiten. Na enkele dagen verbleekt het weer. In totaal duurt de exanthemateuze fase meestal 7-10 dagen.

Complicaties: De complicaties die bij mazelen optreden hangen samen met het effect van het mazelenvirus op de luchtwegen en op het immuunsysteem. De meest voorkomende complicaties zijn otitis media, laryngotracheobronchitis en bronchiolitis. Deze treden op bij 5 tot 10% van de mazelenpatiënten. Ook pneumonieën komen frequent voor, bij 1 tot 5% van de mazelenpatiënten. Pneumonie kan veroorzaakt worden door het mazelenvirus zelf of door een bacteriële superinfectie. Encefalitis is een ernstige complicatie, maar komt minder vaak voor, bij circa 0,1% van de mazelenpatiënten. Hiervan zijn verschillende vormen bekend: mazelenencefalitis, acute postinfectieuze encefalitis en subacute scleroserende panencefalitis (SSPE). De meest ingrijpende hiervan is SSPE, een progressieve, fatale hersenontsteking waarbij de neuronen worden geïnfecteerd met het virus. De klinische symptomen van SSPE manifesteren zich meestal pas een aantal jaren na de infectie. SSPE ontwikkelt zich bij circa 0,01% van de mazelenpatiënten. [4] De sterfte ten gevolge van mazelen is sterk afhankelijk van de leeftijd. Zij is het hoogst bij jonge kinderen (onder de leeftijd van één jaar 0,1%) en meestal het gevolg van een fulminant verlopende pneumonie. In ontwikkelingslanden heeft mazelen vaak een ernstig verloop. De ziekte kan hier, naast de gebruikelijke complicaties leiden tot hemorragisch exantheem, huidinfecties, diarree, dehydratie, keratitis en blindheid. De mortaliteit bedraagt tussen de 5 en 10%, in sommige gebieden nog hoger.

- > **Asymptomatisch verloop** van mazelen komt bij niet-immune kinderen niet voor. Bij partieel immune kinderen kan mazelen mild verlopen. Een mild verloop wordt vooral gezien bij kinderen die nog gedeeltelijk beschermd zijn door verdwijnende maternale antistoffen, kinderen die te laat of onvoldoende immuunglobuline hebben gekregen na contact met een mazelenpatiënt en bij vaccinfalen. Bij mild verlopende mazelen kunnen exantheem, koorts, hoesten, verkoudheid en conjunctivitis minimaal of afwezig zijn. [3] Ook Koplik vlekjes zijn gering in aantal of afwezig. Het exantheem volgt het normale patroon voor mazelen, dus beginnend achter de oren en uitbreidend via gezicht en romp naar de extremiteiten, maar de vlekken conflueren meestal niet.



2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG VERLOOP

- > **Zeer jonge kinderen:** (< 1 jaar), vooral pasgeborenen van niet-immune moeders hebben een verhoogde kans op ernstige complicaties en sterfte.
- > **Volwassenen:** Met de toename van de leeftijd is er een verhoogde kans op complicaties.
- > **Immuungecompromitteerde personen:** bijvoorbeeld personen met leukemie of personen die behandeld worden met cytostatica lopen risico op progressieve infectie met fatale afloop. Bij patiënten met een verminderde cellulaire immuniteit kan mazelen een zeer ernstig verloop vertonen; letaliteit van 40-70% is beschreven voor kanker- en aidspatiënten. [5,3] In deze patiënten kan de ziekte een atypisch verloop vertonen (zonder optreden van exantheem) maar met een hoog percentage complicaties zoals pneumonie (82%) en encefalitis (27%). [1]
- > **Zwangeren:** mazelen veroorzaakt bij de foetus geen aangeboren afwijkingen, maar kan in zeldzame gevallen leiden tot spontane abortus of vroeggeboorte. [6,7,8,9]
- > **Kinderen met vitamine A-deficiëntie,** met name in ontwikkelingslanden: verhoogd sterfterisico (5-10%), optreden van hemorragisch exantheem en verhoogd risico op blindheid.

2.6 IMMUNITEIT

Vanaf het moment dat het exantheem verschijnt zijn er veelal virusspecifieke IgG- en IgM-antistoffen aantoonbaar. De IgM-titer stijgt tot een maximum op de tiende dag en daalt vervolgens tot niet te detecteren waarden na 6 tot 12 weken. De IgG-titer stijgt tot de dertigste dag, en blijft dan levenslang aantoonbaar. De concentratie mazelenvirus specifieke virusneutraliserende antilichamen in serum is een goede graadmeter voor bescherming tegen mazelenvirusinfectie: concentraties van meer dan 120 mIU/ml zijn voldoende voor bescherming. [10,11] Dit verklaart ook waarom kinderen van moeders die mazelen hebben doorgemaakt voor een groot deel van het eerste levensjaar beschermd zijn tegen mazelen door middel van transplacentair verkregen antistoffen. Bij kinderen van tegen mazelen gevaccineerde moeders is de bescherming door maternale antistoffen korter[31]. Waar virusneutraliserende antistoffen voldoen voor bescherming tegen infectie, worden voor het klaren van een mazelenvirusinfectie cytotoxische T-lymfocyten van cruciaal belang geacht. Dit wordt mede geïllustreerd door het feit dat patiënten met een gecompromitteerde cellulaire immuunrespons ernstige complicaties ontwikkelen na mazelen-virusinfectie, terwijl patiënten met agammaglobulinemie normaal kunnen herstellen van mazelen. [13] Het doormaken van mazelen geeft doorgaans levenslange immuniteit. Herinfectie met mazelenvirus is zeldzaam in mensen met natuurlijke immuniteit, maar komt regelmatig voor in mensen met vaccin geïnduceerde immuniteit en verloopt meestal asymptomatisch. Deze her-infecties geven een booster aan de mazelen specifieke immuunrespons, onder andere resulterend in een stijging van de mazelenvirus specifieke antistoftiter.

3 Diagnostiek

Een klassiek mazelenbeeld met hoge koorts, hoesten, conjunctivitis, Koplik vlekjes en een grofvlekkig exantheem beginnend achter de oren en in het gezicht, is ten tijde van een epidemie door een arts die ervaring heeft met mazelen goed te herkennen. Voor de huidige generatie artsen is mazelen echter een zeldzame ziekte geworden, die bovendien niet altijd volgens het klassieke patroon verloopt en daardoor klinisch gemakkelijk verward kan worden met andere exantheemziekten. Bij negroïde patiënten is het exantheem vooral voelbaar. Derhalve is bij het vermoeden van mazelen laboratoriumbevestiging geïndiceerd, tenzij er een epidemiologische relatie met een reeds bevestigd geval van mazelen is en de patiënt niet ernstig ziek is.



3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

3.1.1 Serologie

Aantonen van mazelenvirus specifieke IgM-antistoffen uit serum, vingerprikbloed of speeksel kan tot 6 weken na het ontstaan van het exantheem. IgM is direct na het optreden van het exantheem al te bepalen (sensitiviteit > 60-70%). Vier dagen na optreden van het exantheem is de sensitiviteit hoger dan 90%. De meest voorkomende oorzaak van een fout-negatieve uitslag is een te vroeg afgenomen monster, de meest voorkomende oorzaak van een fout-positieve uitslag is de aanwezigheid van reumafactor. Ook het aantonen van een ten minste viervoudige titerstijging van mazelen specifieke IgG-antistoffen in serum is bewijzend voor een recente mazeleninfectie.

3.1.2 PCR

Mazelenvirus is met PCR aantoonbaar in bloed, speeksel, keeluitstrijk (of urine). De sensitiviteit van de PCR is bij materiaal verkregen binnen 3 dagen na het optreden van het exantheem, hoger dan 80%. Bij later verkregen materiaal daalt de sensitiviteit snel (50% na 2 weken en lager dan 20% na 3 weken).

3.1.3 Kweek

Kweek van keeluitstrijk. De sensitiviteit van de detectie van virus middels een kweek is lager dan die via de PCR-methode en alleen zinvol voor monsters afgenomen binnen 5 dagen na optreden van het exantheem (www.who.int) (geraadpleegd op 13.09.2013).

In Vlaanderen gebeurt laboratoriumdiagnostiek door middel van een speekseltest. Op speeksel worden de volgende testen uitgevoerd:

- > aantonen van specifieke IgM-antistoffen vanaf 3 dagen tot maximum 6-8 weken na het uitbreken van het exantheem
- > virusdetectie met PCR vanaf 4 dagen vóór het uitbreken van het exantheem tot maximum 7 dagen na het uitbreken van het exantheem. Nodig om genotypering van het virus uit te voeren.

3.1.4 Referentielaboratorium

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV)

Juliette Wytmanstraat 14

1050 Brussel

T 02 642 56 90

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

Bij een mogelijke uitbraak van mazelen kan de dienst Infectieziektebestrijding overgaan tot gerichte gevalsopsporing via antistoffenonderzoek.

In het kader van de surveillance van mazelenvirussen is het van belang om het mazelenvirus te typeren.

Hoewel mazelenvirus in de loop van de tijd antigeen zeer stabiel blijkt te zijn, bevat het virale genoom een aantal regio's waarin beperkte variatie voorkomt. Deze variatie kan gebruikt worden voor moleculair epidemiologische surveillance. [14]

3.2 OVERIGE DIAGNOSTIEK

Niet van toepassing



4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

De mens is de enige natuurlijke gastheer van het mazelenvirus, maar apen kunnen ook met het virus besmet worden.

4.2 BESMETTINGSWEG

Transmissie van mazelenvirus vindt meestal plaats via druppelinfectie vanuit de neus- en keelholte van de patiënt. Andere besmettingswegen zijn direct contact, indirect contact (handen, deurknoppen) en verspreiding via de lucht over grotere afstanden door middel van druppelkernen.

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

4 dagen vóór tot 4 dagen na het begin van het exantheem.

4.4 BESMETTELIJKHEID

Mazelen is één van de meest besmettelijke infectieziekten. Het aantal secundaire ziektegevallen dat een patiënt met mazelen in een volledig vatbare populatie veroorzaakt (basale reproductiegetal R_0) is 12 tot 18. [2] Besmetting tijdens kortdurende expositie (bijvoorbeeld in de wachtruimte van een huisartsenpraktijk) is beschreven. Het mazelenvirus kan enkele uren in druppeltjes in de lucht overleven. De immuniteitsgraad van de bevolking die nodig is om epidemische verspreiding te voorkomen is erg hoog, minimaal 95%.

5 Desinfectie (Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg- Standaardmethoden)

Oppervlakken:	niet van toepassing
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend):	niet van toepassing
Instrumenten (wel huid- of slijmvliesdoorborend):	niet van toepassing
Textiel:	niet van toepassing
Intacte huid:	niet van toepassing
Niet-intacte huid (wond):	niet van toepassing
Handen:	standaardmethode 2.4.3

Het virus is labiel en gevoelig voor alcohol 70%, zeep, zuur, proteolytische enzymen, sterk zonlicht (UV-straling), hitte en uitdroging. Het overleeft enkele uren in druppeltjes in de lucht, maar kan lang bewaard worden bij een temperatuur van 70 °C. [1]



6 Verspreiding

6.1 RISICOGROEPEN

Iedereen die niet gevaccineerd is of op natuurlijke wijze immuniteit heeft verworven, vooral als er sprake is van clustering van niet-immune personen in bepaalde woon- of verblijfplaatsen:

- > Kinderen die om antroposofische redenen niet gevaccineerd zijn;
- > Kinderen van 6 tot 12 maanden die hun eerste MBR-vaccinatie nog niet hebben gekregen.
- > Leerlingen van niet-gesubsidieerde scholen, waar er geen georganiseerde opvolging gebeurt door een CLB.
- > Asielzoekers, immigranten

6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Mazelen komt over de **gehele wereld** voor. Ook in endemische landen treedt de ziekte meestal op in epidemieën. De omvang en frequentie van deze epidemieën is afhankelijk van het aantal voor de ziekte vatbare personen in de bevolking. In gebieden met een hoog geboortecijfer en een lage vaccinatiegraad treden jaarlijkse grote epidemieën op onder jonge kinderen. Daarentegen worden er in een vrijwel volledig gevaccineerde populatie slechts incidenteel kleine uitbraken gezien, meestal onder wat oudere schoolkinderen. Vaccinfalen en clustering van niet-gevacceerden speelt daarbij een belangrijke rol. Ondanks het feit dat wereldwijd 80% van de kinderen tegen mazelen wordt gevaccineerd, is mazelen in ontwikkelingslanden (Azië, Afrika) en in onveilige regio's (Afghanistan) een van de belangrijkste doodsoorzaken voor kinderen onder de 5 jaar. Intensieve vaccinatiecampagnes door de WGO, VN en andere organisaties hebben ertoe geleid dat het aantal overledenen aan mazelen in 2007 wereldwijd gedaald is tot onder de 200.000. In Europa komt mazelen vooral voor in ongevaccineerde subpopulaties. In enkele Europese landen ligt de vaccinatiegraad echter nog ver onder de 95% die nodig is voor een effectieve populatie immuniteit. Er zijn de laatste jaren in verschillende Europese landen mazelenuitbraken gerapporteerd.

In **West-Europa** heerst er sinds 2010 een epidemie met meer dan 30.000 gevallen. Ze volgt op een veel rustigere periode van 3 jaar waarin het aantal gevallen minder dan vijfduizend bedroeg. De vorige grote epidemie tussen 2004 en 2006 trof de landen van Oost-Europa (Roemenië, Oekraïne)[15]. In 2011 kende Frankrijk de hoogste meldingsgraad met 23 gevallen per 100.000 inwoners. De andere landen die in 2011 een groot aantal gevallen registreerden, waren Italië, Roemenië, Spanje en Duitsland [16]. Samen waren deze vijf landen goed voor meer dan 90% van alle gevallen van mazelen in de Europese Unie. De hoogste incidentie trof kinderen jonger dan 1 jaar (44 gevallen voor 100.000 inwoners), gevolgd door kinderen tussen 1 en 4 jaar (24 gevallen voor 100.000 inwoners). Voor 75% van de gevallen was de klinische evolutie gekend. Het percentage pneumonieën en encefalitis bedroeg 4,9% en 0,1%. Er werden 8 overlijdens aangegeven in 2011. De vaccinatie status was gekend voor 83% van de gevallen, 82% van de gevallen was niet gevaccineerd en 18% had minstens één dosis gekregen. Van mei 2013 tot maart 2014 heeft in Nederland een mazelenepidemie geheerst. Deze vond vooral plaats in gemeenten met een lage vaccinatiegraad tegen mazelen (onder 90 %). In deze regio wonen veel mensen die behoren tot de reformatorische gezindte. Zij laten zich om religieuze redenen niet inenten. Er zijn 2.640 patiënten met mazelen gemeld. Omdat niet iedereen die mazelen had naar de huisarts ging, zal het werkelijke aantal patiënten echter veel hoger zijn. Tijdens de epidemie zijn er 182 kinderen opgenomen in het ziekenhuis en is één kind overleden aan de complicaties van mazelen. [17]



6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Vaccinatie tegen mazelen is in België beschikbaar sinds 1974, maar werd pas op grote schaal ingevoerd na de introductie van het trivalent vaccin in het nationaal vaccinatieprogramma in 1985. Daarna daalde de incidentie van mazelen sterk. Personen geboren tussen 1974 en 1985 zijn mogelijk vatbaar voor mazelen: nog niet of onvoldoende gevaccineerd en mazelen niet meer doorgemaakt. De incidentie van mazelen is in elk geval hoger dan de vereiste incidentie voor eliminatie (< 1 geval per miljoen inwoners). De laatste jaren zijn er zelfs enkele uitbraken. Van augustus 2007 tot mei 2008 was er een belangrijke epidemie in Antwerpen onder kinderen van orthodox-joodse afkomst, na import van het virus uit Engeland. Er waren minstens 137 gevallen. [32] In 2010 was er een uitbraak onder Romazigeuners. In maart 2011 was er een uitbraak van mazelen in Gent. Het begon in een kinderdagverblijf en sloeg over naar twee Steinerscholen en telde uiteindelijk 66 gevallen. In 2009 werd mazelen toegevoegd aan de verplicht te melden infectieziekten in Vlaanderen. Het aantal geregistreerde gevallen bedroeg in 2010, 2011, 2012, 2013 en 2014 respectievelijk 16, 142, 29, 8 en 46. Van april tot en met mei 2014 was er een uitbraak in een kinderdagverblijf bij Antwerpen, waar uiteindelijk 33 gevallen werden gedetecteerd (De Schrijver K et al, Tijdschrift voor Geneeskunde 2015, in publicatie).

7 Behandeling

The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2012-2013 Belgian/Luxembourg edition

Specifieke behandeling van mazelen is niet mogelijk. Symptomatische behandeling bestaat uit bestrijding van koorts en dehydratie. Bacteriële superinfecties moeten onmiddellijk behandeld worden, maar het profylactisch voorschrijven van antibiotica om superinfectie te voorkomen is niet geïndiceerd. In ontwikkelingslanden wordt, gezien de vaak aanwezige pre-existente deficiëntie, vitamine A toegediend aan kinderen om de ernst van de ziekte te verminderen. Het exacte werkingsmechanisme van vitamine A op het verloop van mazelen is niet bekend. (The Sanford guide to antimicrobial therapy 2012 - 2013 Belgian Luxembourg edition, p386)

8 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE

8.1.1 Actieve immunisatie

8.1.1.1 Samenstelling vaccins

Vaccinatie vindt plaats met levend verzwakt vaccin. Mazelenvaccin maakt deel uit van de MBR-vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella. Vaccin dat alleen de mazelencomponent bevat is in Vlaanderen niet meer verkrijgbaar. In België zijn twee mazelenvaccins verkrijgbaar: Priorix® (GSK) en MMR-VAXPRO® (Sanofi Pasteur MSD). In een normale populatie mag verwacht worden dat meer dan 95% van de gevaccineerden in reactie op de eerste vaccinatie antistoffen produceert. De revaccinatie is bedoeld als tweede kans om degenen waarbij de eerste vaccinatie niet tot immuniteit heeft geleid (= primair vaccinfalen) alsnog te immuniseren. Hiermee wordt getracht een optimale groepsimmuniteit voor de drie ziekten te bereiken (en tevens een maximale individuele bescherming, met name tegen rubella in de zwangerschap).



8.1.1.2 Indicatie

De volgende groepen hebben een indicatie voor mazelenvaccinatie:

- > Alle kinderen krijgen in het basisvaccinatieschema, aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad, een mazelenvaccinatie. De MBR-vaccinatie omvat 2 doses: op 12 maanden en in het vijfde leerjaar (10 jaar).
- > Kinderen tussen 6 en 12 maanden die een reëel risico lopen op mazeleninfectie kunnen vervroegd gevaccineerd worden met MBR. Dit wordt echter niet als een volwaardige vaccinatie beschouwd. Vanwege de grotere kans op vaccinfalen ten gevolge van nog aanwezige maternale antistoffen moet bij kinderen onder de leeftijd van één jaar de vaccinatie na de eerste verjaardag herhaald worden. Voor kinderen van 12-14 maanden kan de tweede MBR-vaccinatie vervroegd gegeven worden binnen het basisvaccinatie schema. Voorbeelden van een reëel risico zijn een reis naar een land waar mazelen veel voorkomt of contact met een mazelenpatiënt.
- > Aan ongevaccineerde personen, geboren vanaf 1970, die geen mazelen hebben doorgemaakt en die beroepsmatig risico lopen (bijvoorbeeld ziekenhuis- en vliegend personeel), zou een MBR-vaccinatie aangeboden moeten worden. [33]
- > Aan ongevaccineerde reizigers geboren vanaf 1970, die geen mazelen hebben doorgemaakt en die reizen naar gebieden waar mazelen endemisch is, zou een MBR- vaccinatie aangeboden moeten worden.

8.1.1.3 Contra-indicaties

- > MBR-vaccins worden in principe niet gegeven aan kinderen jonger dan 6 maanden. Zij zijn over het algemeen beschermd door transplacentair verkregen maternale antistoffen. Herhaling van de vaccinatie na 1 jaar blijft nodig.
- > MBR-vaccinatie is gecontra-indiceerd voor zwangeren. Op theoretische gronden mag het vaccin niet worden gegeven aan zwangeren. Omdat een risico voor de foetus ten gevolge van toediening van deze levende virusvaccins in theorie niet kan worden uitgesloten, dient de gevaccineerde gedurende 4 weken na vaccinatie zwangerschap te vermijden. Dit geldt voor alle mazelen-, bof-, rubella, MBR- of andere vaccins die een verzwakt levend virus bevatten. [18] Dit is in tegenspraak met de bijsluiters van deze vaccins waarin een termijn van 3 maanden wordt geadviseerd.
- > MBR-vaccinatie is als levend verzwakt vaccin in het algemeen gecontra-indiceerd bij immuungecompromitteerden. Het beleid is afhankelijk van de immunestatus van de blootgestelde en het besmettingsrisico. Dit moet per casus beoordeeld worden, in overleg met de behandelend arts. Het doorgemaakt hebben van bof of rodehond vormt geen contra-indicatie voor vaccinatie. Zie voor het volledige overzicht van de contra-indicaties de bijsluiters van de vaccins. Over vaccinatie van personen met verminderde immuniteit heeft de HGR in 2012 een uitgebreid document opgemaakt dat als leidraad kan dienen [34].

8.1.1.4 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn over het algemeen mild en kort van duur. Vijf tot 12 dagen na MBR-vaccinatie kan koorts, conjunctivitis en huiduitslag optreden van één van de vlekjesziektes uit het vaccin ("vaccinitis"). Zie voor het volledige overzicht van de bijwerkingen de bijsluiters van de vaccins. In 1998 werd in Engeland gesuggereerd dat MBR-vaccinatie in verband gebracht zou kunnen worden met verhoogd risico op het ontstaan van autisme. [19] Een causale relatie werd door aanvullend onderzoek echter herhaaldelijk ontkend en in 2010 is het bewuste artikel door het tijdschrift (Lancet) ingetrokken. [20, 21] Ook het ontstaan van hersenbeschadiging, ontwikkelingsachterstand, epilepsie of verhoogd risico op wiegendood is nooit door epidemiologische studies bevestigd, waardoor causale associatie onwaarschijnlijk lijkt.



8.1.1.5 *Interacties*

Verschillende levend verzwakte vaccins moeten simultaan of met een minimum interval van > 3 weken na elkaar toegediend worden, omdat levend verzwakte vaccins de productie van interferonen induceren gedurende 1 tot 2 weken na toediening. Tussen levend verzwakte en geïnactiveerde vaccins moet geen interval in acht genomen worden. Bij toediening tegelijk of kort na elkaar van levend verzwakt vaccin en immunoglobuline kan interferentie optreden indien in het immunoglobuline specifieke antistoffen aanwezig zijn tegen in het vaccin aanwezig(e) virus(sen). Hetzelfde geldt ook voor bloed en bloedproducten. Levend verzwakt vaccin moet > 14 dagen voor of > 6 weken (bij voorkeur 3 maanden) na intramusculaire toediening van immunoglobuline gegeven worden. Na toediening van IVIG (intraveneus immunoglobuline) wordt aanbevolen om de vaccinatie 5-6 maanden uit te stellen.

8.1.1.6 *Vaccinatieschema*

Het basisvaccinatieschema in Vlaanderen voorziet een MBR-vaccinatie op 12 maanden en een tweede dosis op 10 jaar. Werd iemand als kind niet of onvolledig gevaccineerd tegen mazelen, bof en rubella, dan wordt vaccinatie alsnog aanbevolen voor:

- > vrouwen in de vruchtbare periode die geen antistoffen tegen rubella hebben;
- > vrouwen die veel in contact komen met kinderen of zieken;
- > onmiddellijk na de bevalling bij vrouwen die geen antistoffen bezitten;
- > personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en in contact kwamen met een besmette persoon. Vaccinatie binnen 72 uur kan gedeeltelijke bescherming bieden;
- > personen geboren na 1960, die niet eerder gevaccineerd werden tegen mazelen. Personen die voor 1960 geboren zijn, mogen als beschermd worden aangezien.

8.1.1.7 *Bescherming, beschermingsduur en revaccinatie*

De verwachting is dat mazelenvaccinatie levenslang tegen de ziekte beschermt. [22, 23]

Primair vaccinfalen treedt op bij ca. 5% van de gevaccineerden. Naast de mogelijkheid van fouten bij de toediening kan dit te wijten zijn aan gebrek aan opbouw van immuniteit na één dosis vaccin. Hierbij zouden genetische factoren een rol kunnen spelen. [24.] De hoeveelheid door vaccin geïnduceerde antistoffen kan na verloop van tijd afnemen (**secundair vaccinfalen, waning immunity**). Wat dit voor gevolgen heeft voor de bescherming op latere leeftijd is onvoldoende bekend.

8.1.2 *Passieve immunisatie*

Specifiek mazelen immunoglobuline is niet beschikbaar in België.

In geval van een primaire immunodeficiëntie ziekte kan humaan immuunglobuline overwogen worden. Het is echter niet bekend of humaan gammaglobuline nog voldoende mazelenvirus specifiek immuunglobuline bevat om daadwerkelijk bescherming te geven (The Sanford guide to antimicrobial therapy 2012 - 2013 Belgian Luxembourg edition, p386).

8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Aangezien mazelen zeer besmettelijk is, zijn algemene maatregelen zoals handenwassen en hoesthygiëne niet voldoende om transmissie te voorkomen. Personen met een verhoogd risico op ernstig verloop van mazelen, met name (nog) ongevacineerde jonge kinderen, niet-immune zwangeren en immuungecompromitteerde personen moeten contact met zieken vermijden. In de klinische setting wordt strikte isolatie met FFP2-masker toegepast. Hiervoor geldt de WIP (Werkgroep Infectie Preventie)-richtlijn [strikte isolatie \(2011\)](#) of [strikte isolatie kinderen \(2011\)](#).



9 Maatregelen naar aanleiding van een geval

9.1 BRONOPSPORING

Een geval van mazelen (buiten de situatie van een epidemie) is uitzonderlijk. Bronopsporing is de verantwoordelijkheid van het team infectieziektebestrijding nadat deze een melding van mazelen heeft ontvangen, waarbij vooral gelet moet worden op mogelijke import van de ziekte uit het buitenland. Bij solitaire gevallen van mazelen is moleculaire typering met behulp van polymerasekettingreactie (PCR) aangewezen om de herkomst van het virus te achterhalen. Duidelijkheid over de mondiale transmissieroutes is van belang in het kader van het eliminatiestreven van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).

9.2 CONTACTONDERZOEK

Contactonderzoek wordt ook gecoördineerd door het team infectieziektebestrijding. Het CLB (Centrum Leerlingen Begeleiding) speelt hierbij een ondersteunende rol op schoolniveau. Naar aanleiding van een melding van mazelen moet de vaccinatiestatus van de kinderen, volwassenen en medisch/verzorgend personeel in de omgeving van de patiënt worden nagegaan. Hierbij zal vooral de vaccinatiestatus in de schoolklas, kinderdagverblijf of werkomgeving van de mazelenpatiënt moeten worden nagevraagd. Aan onbeschermd contactpersonen moet zo spoedig mogelijk MBR-vaccinatie worden aangeboden. Indien het een solitair geval van mazelen betreft, dat niet met andere door laboratoriumonderzoek bevestigde gevallen in verband gebracht kan worden, is het geïndiceerd om de diagnose te laten bevestigen (zie paragraaf 3) alvorens tot maatregelen over te gaan. Wanneer in een cluster van mazelengevallen de diagnose bij een aantal personen is bevestigd met laboratoriumonderzoek, en een epidemiologische link voldoende waarschijnlijk is bij de overige gevallen uit dit cluster, moeten deze niet meer bevestigd worden met laboratoriumonderzoek.

9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

- > In de besmettelijke periode, dus tot en met 4 dagen na het ontstaan van het exantheem, contact met personen met een verhoogd risico op ernstig verloop van mazelen mijden. Dit betreft met name (nog) ongevaccineerde jonge kinderen, niet-immune zwangeren en immuungecompromitteerde personen. In een klinische situatie verblijft de patiënt tot 7 dagen na uitbreken van exantheem in isolatie, zie de Werkgroep Infectie Preventie (WIP)-richtlijnen [strikte isolatie met FFP2-maskers](#) en [indicaties voor isolatie \(2013\)](#)
- > In Vlaanderen worden kinderen met mazelen van school geweerd gedurende minstens 4 dagen na het verschijnen van de huiduitslag.
- > Voor niet-beschermd contacten moet vaccinatie worden overwogen.

9.4 PROFYLAXE

MBR-vaccinatie na blootstelling aan mazelen kan mogelijk enige bescherming bieden tegen mazelen. De vaccinatie moet dan wel zo spoedig mogelijk worden gegeven, liefst binnen 24 uur, uiterlijk binnen 72 uur na blootstelling. Toediening binnen 72 uur geeft echter niet altijd voldoende bescherming [25]. Aan immuungecompromitteerden, kan, liefst binnen 72 uur en anders binnen 7 dagen na besmetting, immuunglobuline worden gegeven (passieve- en actieve vaccinatie kunnen niet worden gecombineerd).



9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL, KINDERDAGVERBLIJF EN CONSULTATIEBUREAU

Mazelen is zeer besmettelijk al vanaf 4 dagen voor het ontstaan van het exantheem. Besmetting van mensen in de nabije omgeving heeft dus meestal al plaatsgevonden voordat de diagnose is gesteld. Patiënten met mazelen zijn vaak te ziek om werk, school of kinderdagverblijf te bezoeken. Wering van mazelenpatiënten van werk, school, kinderdagverblijf is daarom meestal niet zinvol en niet nodig. Echter als de patiënt gedurende de 4 dagen voorafgaand aan het ontstaan van het exantheem elders verbleef kan wering – zeker bij een solitaire patiënt – wel zinvol zijn. Het weren van niet-gevaccineerde kinderen van school of kindercentrum ten tijde van een mazelenepidemie kan overwogen worden [26]. Transmissie van mazelenvirus vindt ook buiten school en kindercentrum plaats, via familiecontacten, buurtcontacten, kerken en verenigingen.

10 Overige activiteiten

10.1 MELDINGSPLICHT

Mazelen is meldingsplichtig in Vlaanderen.

CRITERIA
Klinische criteria <ul style="list-style-type: none">• koorts (>38°C) EN <ul style="list-style-type: none">• maculo-papulaire rash EN minstens één van de volgende: <ul style="list-style-type: none">• hoest,• coryza,• conjunctivitis
Epidemiologische criteria <ul style="list-style-type: none">• contact met waarschijnlijk of bevestigd geval
Criteria voor laboratoriumconfirmatie <ul style="list-style-type: none">• aantonen van mazelenvirus via PCR OF <ul style="list-style-type: none">• aantonen van mazelen IgM antistoffen in serum of speeksel OF <ul style="list-style-type: none">• viervoudige titerstijging van mazelen specifieke antilichamen in serum of speeksel
GEVALSDEFINITIE
Mogelijk <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria
Waarschijnlijk <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria
Bevestigd <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie



10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

Bij mazelen op een school wordt samengewerkt met het CLB [35].

10.3 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN

- > <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html#chapters> (geraadpleegd op 13/09/2013)
- > Draaiboek infectieziekten CLB: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten/Draaiboek-Infectieziekten-CLB/> (geraadpleegd op 29/11/13)

10.4 VLAAMS BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

- > <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Ziektelijst-A-Z/Mazelen/> (geraadpleegd op 13/09/2013)

10.5 LITERATUUR

10.5.1 Referenties LCI basistekst Nederland

1. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines; 5th edition, Philadelphia: WB Saunders. 2008; ISBN9781416036111.
2. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K en Bolscher N. Vaccinaties bij Kinderen, deel A en deel B. 2007. Koninklijke van Gorcum. ISBN 9789023243380 /ISBN 9789023243397.
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th edititon. 2004. ISBN 0443066434.
4. Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE, Katz RS, Dyken PR, Zaki SR, Shieh WJ, Rota PA. Subacute sclerosong panencephalitis: More cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. JID 2005;192:1686-1693.
5. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, McCarthy CA. Severe measles in immunocompromised patients. JAMA.1992; 267(9) 1237-1241.
6. Ornoy A, Tennenbaum A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis and encephalitis viruses. Reproductive Toxicology. 2006; 21 446-457.
7. Morgan-Capner P, Crowcroft NS. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). Communicable Disease and Public Health. 2002; (5)59-71.
8. Ali E, Albar HM. Measles in pregnancy: Maternal morbidity and perinatal outcome. Int. J. Gynecology and Obstetrics. 1997; 59 109-113.
9. Eberhard-Phillip JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. Obstet and Gynecol.1993; 82(5) 797-801.
10. Chen RT, Markowitz LE, Albrecht P, Stewart JA, Mofenson LM, Preblud SR. Measles antibody: reevaluation of protective titers. JID 1990;162:1036-1042.
11. Samb B, Aaby P, Whittle HC, Seck AM, Rahman S, Bennett J. Serologic status and measles attack rates among vaccinated and unvaccinated children in rural Senegal. PIDJ 1995;14:203-209.
12. Good RA, Zak SJ. Disturbances in gamma globulin synthesis as "experiments of nature". Pediatrics1956;18:109-149.
13. Rota PA, Featherstone DA, Bellini WJ. Molecular epidemiology of measles virus. Curr Top Microbiol Immunol 2009;330:129-150.



14. Increased transmission and outbreaks of measles-European Region, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 December 2;60(47):1605-10.
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Monthly measles Monitoring (EMMO). 2012 Feb 21. Report No.: 8.
16. <http://www.zorgatlas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/infectieziekten/mazelen-2013/geraadpleegd> op 24/06/2014
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine . MMWR. 2001;50:1117.
18. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet. 1998; 351(2) 637-641.
19. Kaye JA, Del-Mar-Melero MM, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: A time trend analysis. B. Med. J. 2001; 322(72840) 460-463.
20. Madsen KM, Hviid A, Vestergard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps and rubella vaccination and autism. Mew Engl J Med. 2002; 347(19) 1477-1482.
21. Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. N Eng J Med. 2007; 357(19):1903-1915.
22. Anders JF Jacobson RM, Poland GA, Jacobson SJ, Wollan PC. Secondary failure rates of measles vaccines: A meta-analysis of published studies. Ped Inf Dis J. 1996; (15) 62-66.
23. Jacobson RM, Poland GA. The genetic basis for measles vaccine failure. 2004 . Acta Paediatrica, International Journal of Pediatrics, Supplement 93(445):43-47.
24. Health Protection Agency: Post exposure prophylaxis for measles: revised guidance. May 2009, www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1238565307587 (geraadpleegd op 13/09/2013).
25. Delaporte E, Wyler Lazarevic CA, Iten A, Sudre P. Large measles outbreak in Geneva, Switzerland, January to August 2011: Descriptive epidemiology and demonstration of quarantine effectiveness. Euro.Surveill 18 (6), 2013.

10.5.2. Referenties bij Vlaamse wijzigingen

31. E. Leuridan, M. Sabbe, and Damme P. Van. Measles outbreak in Europe: susceptibility of infants too young to be immunized. *Vaccine* 30 (41):5905-5913, 2012.
32. Top G, Schrijver De K, Lernout T, Sabbe M, Kissling E. Een outbreak van mazelen binnen orthodox-joodse gemeenschappen in Antwerpen. Vlaams Infectieziektebulletin 2009; 68 (2) 3-8.
33. Aanbeveling Hoge Gezondheidsraad mazelen vaccinatie: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/19069865?backNode=9744&fodnlang=nl (geraadpleegd op 07/10/2014).
34. Vaccinatie van immunogecompromitteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen. Hoge Gezondheidsraad nr 8563. 2012.
35. Boonen M, Hoppenbrouwers K, Rummens E, Vanlander A, Vandermeulen C. Draaiboek Infectieziekten CLB. Leuven: Katholieke Universiteit Leuven en Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging Jeugdgezondheidszorg; 2010. p.135-139.

10.6 LINKS

- > www.who.int/immunization (geraadpleegd op 13/09/2013).
- > www.cdc.gov/ (geraadpleegd op 13/09/2013).
- > www.hpa.org.uk/ (geraadpleegd op 13/09/2013).



Gepubliceerd op:

<http://www.zorg-en-gezondheid.be/richtlijneninfectieziektebestrijding/>
op 19.05.2015

door:

Infectieziektebestrijding en Vaccinatie
Afdeling Preventie

Hoe refereren naar dit document?

*Zorg en Gezondheid RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – MAZELEN (MORBILLI) -[Trefwoorden] [Online publicatie]. Brussel: Agentschap Zorg en Gezondheid, infectieziektebestrijding en vaccinatie, afdeling Preventie, 2015 [geraadpleegd op ../../.],
Beschikbaar op: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/richtlijneninfectieziektebestrijding/>*

