

Epidemiologische surveillance van mazelen

Morbillivirus- 2018

Auteurs: Laura Cornelissen¹, Veronik Hutse², Heidi Theeten³, Chloé Wyndham-Thomas¹
Revisie: Paloma Carrillo⁴, Valeska Laisnez⁵, Sylvie Leenen⁶, Romain Mahieu⁷, Geert Top⁵

¹Epidemiologie van infectieziekten, Sciensano; ²Nationaal Referentiecentrum voor mazelen, bof en rubella, Sciensano; ³Centrum voor Evaluatie van Vaccinaties Universiteit Antwerpen; ⁴Office de la Naissance et de l'enfance; ⁵Agentschap Zorg en Gezondheid; ⁶Agence pour une Vie de Qualité; ⁷Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie;

Hoofdpunten

- Mazelen is één van de meest besmettelijke infectieziekten met soms ernstige complicaties. Alle Europese landen engageerden zich in samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) om mazelen te elimineren tegen 2020. Hierbij is de doelstelling een jaarlijkse incidentie te bereiken van minder dan 1 geval per miljoen inwoners.
- Voor 2018 kreeg België voor het eerst de status “interrupted endemic transmission” van de WGO omdat geen enkele transmissieketen langer dan 12 maanden duurde. Transmissieketens werden duidelijker in kaart gebracht door een toegenomen aantal genotyperingen uitgevoerd door het NRC.
- Het aantal gevallen (117) lag in 2018 beduidend lager dan in 2017 (367) toen België getroffen werd door een epidemie in Wallonië. Het aantal gevallen blijft wel gevoelig hoger dan voor de periode 2013-2016 toen er gemiddeld 60 gevallen per jaar werden geregistreerd (43-78). Van de 117 gevallen werden er 18 geïmporteerd.
- Opname in het ziekenhuis was noodzakelijk voor 49 gevallen (42%).
- De geschatte incidentie voor heel België is 8,7 gevallen/miljoen inwoners in 2018, vergeleken met 32 gevallen/miljoen in 2017 en 6 gevallen/miljoen in 2016 (zonder importgevallen).
- Mazelen kwamen voor in elke provincie maar de geschatte incidentie blijft het hoogst in Wallonië met 14,4/miljoen (vs. 8,1/miljoen in 2017), gevolgd door Brussel met 6,7 gevallen/miljoen inwoners (vs. 2,1/miljoen in 2017) en Vlaanderen met 6,0/miljoen (6,3/miljoen in 2017).
- Van alle 117 gevallen waren er 80 (68%) niet gevaccineerd en voor 23 (20%) was de vaccinatiestatus niet gekend.
- De incidentie bij kinderen jonger dan 1 jaar is meer dan 10x zo hoog als de gemiddelde incidentie over alle leeftijdsgroepen. Van alle gevallen in 2018 was 1 op 9 (11%) jonger dan 12 maanden en 1 op 4 (24%) een jongvolwassene tussen 20-29 jaar.

Gegevensbronnen:

- **Verplichte melding:**
Elk 'verdacht geval' van mazelen in België is verplicht te melden. De surveillancegegevens worden maandelijks doorgegeven aan Sciensano via de regionale diensten voor infectieziektebestrijding. Meer info, zie: [Vlaanderen](#), [Wallonië](#), [Brussel](#).
- **Nationaal Referentie Centrum voor mazelen, bof en rubella (NRC)**
Het NRC, dat door de WGO geaccrediteerd werd, staat in voor confirmatie van verdachte gevallen van mazelen. Verder draagt het NRC actief bij tot de epidemiologische surveillance door genotypering van het virus en opvolging van de circulerende genotypes en transmissieketens.
- **Netwerk van huisartsen en pediaters, [Pedisurv](#), Sciensano:**
Dit surveillancenetwerk heeft een bereik in gans België. Sinds de uitgebreide surveillance van mazelen via de verplichte meldingen, is de registratie binnen dit netwerk verminderd, maar het blijft belangrijk als complementaire informatiebron.

Gevalsdefinitie

Bron: *European Centre for Disease Prevention and Control* ([ECDC](#))

Klinische criteria:

Elke persoon met koorts en maculopapulaire rash en minstens één van de drie volgende:

- Coryza
- Rhinitis
- Conjunctivitis

Laboratoriumcriteria

Ten minste één van de volgende:

- Isolatie van mazelenvirus uit een klinisch staal.
- Detectie van nucleïnezuur van het mazelenvirus in aan klinisch staal (PCR).
- Specifieke mazelen-antilichaamrespons typisch voor een acute infectie, in serum of speeksel.
- Detectie van mazelen antigen in een klinisch staal d.m.v. DFA (direct fluorescent antibody) waarbij gebruik gemaakt wordt van monoclonale antilichamen.

Bij interpretatie van laboratoriumresultaten moet rekening gehouden worden met de vaccinatiestatus. In geval van recente vaccinatie moet het wild-type virus gezocht worden.

Epidemiologische criteria

Epidemiologische link door mens-op-mens transmissie.

Classificatie van gevallen

- Mogelijk geval: elke patiënt die voldoet aan klinische criteria.
- Waarschijnlijk geval: elke patiënt die voldoet aan klinische en epidemiologische criteria.
- Bevestigd geval: elke patiënt die niet recent gevaccineerd is en voldoet aan klinische criteria en laboratoriumcriteria.

Representativiteit van de gegevens

België heeft zich samen met andere Europese lidstaten geëngageerd om mazelen te elimineren uit de Europese regio. Dit engagement vereist een permanente en doeltreffende nationale surveillance met internationale rapportering naar ECDC en de WGO.

Aanvankelijk was er slechts één surveillancenetwerk, [Pedisurv](#); een netwerk van huisartsen en pediaters, dat in 2002 speciaal werd opgericht om aan de eliminatiedoelstellingen van de WGO te beantwoorden. Het netwerk van [peillaboratoria](#) leverde bijkomende informatie over het aantal tests dat positief was voor mazelen. Sinds 2009 geldt er in België een meldingsplicht voor elk 'verdacht geval' van mazelen en sinds 2011 worden deze gegevens aangevuld met alle analyses die het Nationaal referentiecentrum (NRC) voor mazelen, bof en rubella uitvoert. Tijdens de daaropvolgende jaren nam het belang van de verplichte meldingen en het NRC gradueel toe.

De cijfers in dit rapport zijn gebaseerd op de combinatie van verplichte meldingen en de analyses van het NRC. PediSurv blijft wel verder gemonitord worden teneinde eventuele bijkomende gevallen te detecteren die niet opgepikt werden door de twee voornoemde gegevensbronnen (geen enkel geval in 2018). Er wordt geschat dat de gegevens vanaf 2011 exhaustief genoeg zijn om geschatte incidenties te berekenen. Uiteraard blijft het steeds mogelijk dat (voornamelijk mildere) gevallen niet opgepikt worden door het surveillancesysteem, bijvoorbeeld als de patiënt geen arts consulteert.

Resultaten van de surveillance

Aantal gevallen en geschatte incidentie

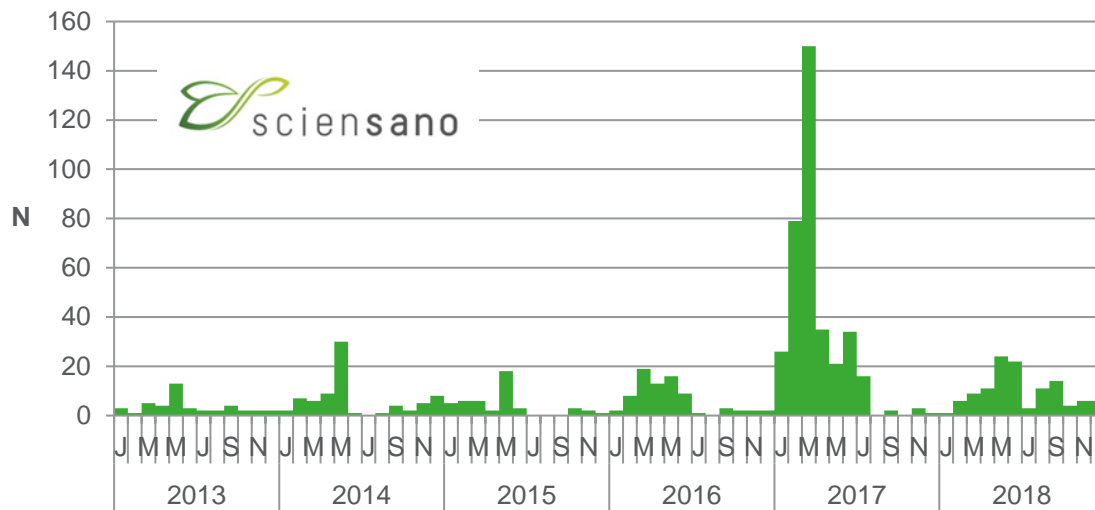
In 2018 werden 117 gevallen van mazelen geregistreerd. Dit zijn er beduidend minder dan de 367 gevallen in 2017, toen België getroffen werd door een belangrijke mazelenepidemie in Wallonië, maar het aantal blijft hoger dan voor de periode 2013-2016 toen er gemiddeld 60 gevallen per jaar werden geregistreerd.

Achttien gevallen werden in 2018 geïmporteerd uit het buitenland. Dit brengt de incidentie voor België (zonder importgevallen, zoals volgens de definitie van de WHO¹) op 8,7 gevallen/miljoen inwoners, tegenover 32 gevallen/miljoen inwoners in 2017 en 6,0 in 2016. Zogenaamde "import-gerelateerd gevallen", namelijk personen die besmet worden door importgevallen, worden hier wel meegeteld. De jaarlijkse incidentie voor België mét importgevallen bedraagt 10.3/miljoen inwoners.

¹ De WHO gebruikt voor de berekening van incidenties het aantal gevallen *exclusief* exportgevallen maar *inclusief* zogenaamde import-gerelateerde gevallen (gevallen die in België besmet worden door een importgeval)

Figuur 1: Aantal gevallen van mazelen per maand, periode 2013-2018, België

(Bron: Verplichte meldingen, NRC voor mazelen, Peillaboratoria en Pedisurv)

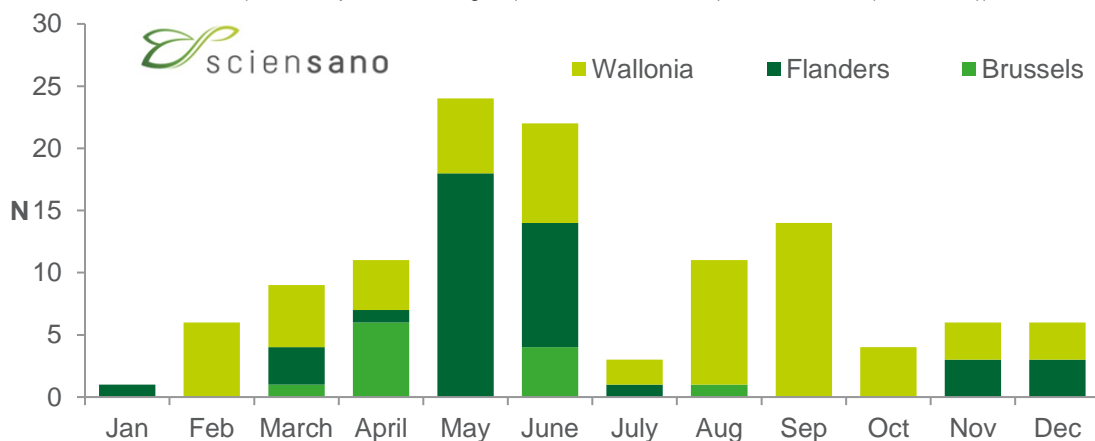


- geografische spreiding

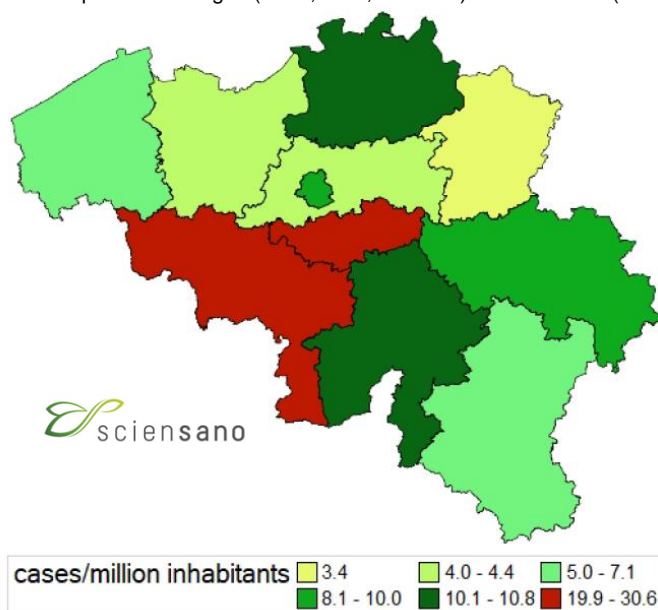
Van de 117 gevallen werden er 65 geregistreerd in Wallonië, 40 in Vlaanderen en 12 in Brussel. De geschatte incidentie, telkens zonder importgevallen, blijft het hoogst in Wallonië met 14,4 gevallen/miljoen inwoners (vs. 81/miljoen in 2017), gevolgd door Brussel met 6,7 gevallen/miljoen inwoners (vs. 6,1/miljoen in 2017) en Vlaanderen met 6,0/miljoen (6,3/miljoen in 2017).

Figuur 2. Aantal gevallen van mazelen per maand en per regio, België, 2018. N= 117

(Bron: Verplichte meldingen (AViQ, AZG, COCOM) en NRC MMR (Sciensano))



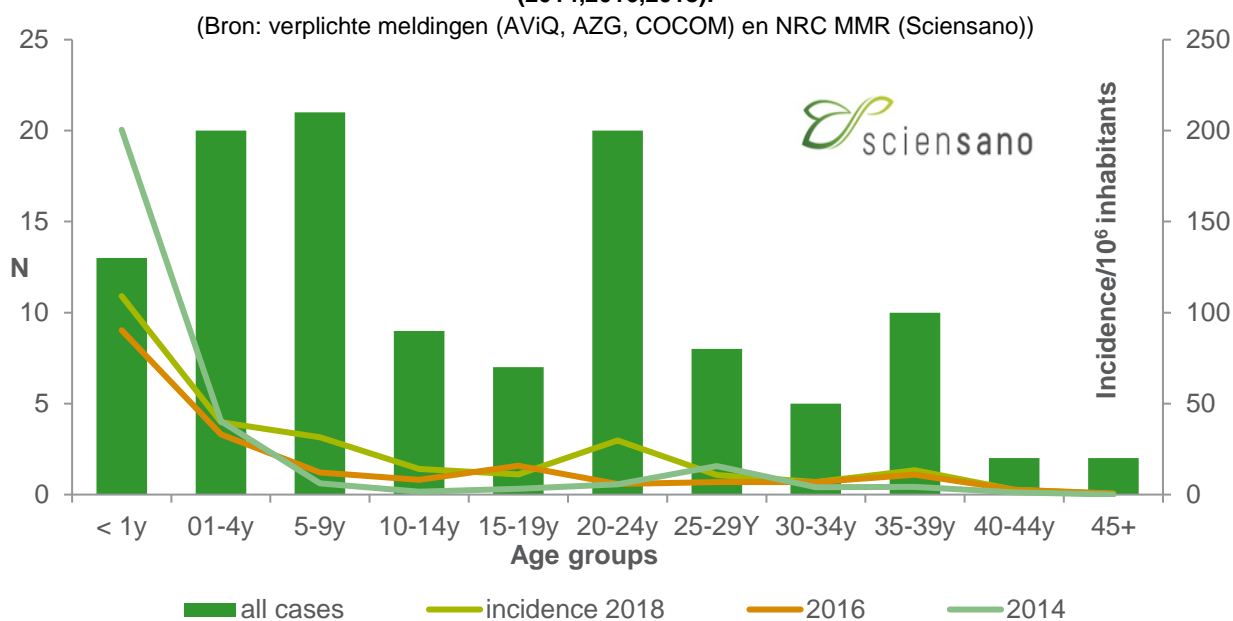
Figuur 3. Geschatte incidentie van mazelen per provincie, België, 2018. N= 117
 (Bron: Verplichte meldingen (AViQ, AZG, COCOM) en NRC MMR (Sciensano))



- volgens leeftijd

De getroffen personen waren tussen de 3 maanden en 58 jaar oud, met een mediane leeftijd van 11 jaar. Vier kinderen waren jonger dan 6 maanden. De incidentiecurves hebben al jaren ongeveer dezelfde vorm met de hoogste incidentie bij kinderen onder 12 maanden. Twaalf maanden is dan ook de leeftijd waarop de 1^{ste} dosis van het mazelenvaccin is aanbevolen. Bijna de helft van de gevallen (46%) doet zich voor bij kinderen onder de leeftijd van 10 jaar, dus vóór de aanbevolen leeftijd van de 2^{de} dosis mazelenvaccin. Volwassenen tussen de 20-40 jaar maken 36% van de gevallen uit.

Figuur 4. Aantal gevallen (2018, N=117) en incidentie van mazelen volgens leeftijdsgroep, België (2014,2016,2018).



Importgevallen, transmissie en clusters

Van de 117 gevallen werden in totaal 18 gevallen geregistreerd waarbij mazelen vermoedelijk werd opgelopen in het buitenland. Zes besmettingen gebeurden waarschijnlijk in Frankrijk, de overige besmettingen gebeurde (voor zover gekend) in Albanië, Roemenië, Servië, Thailand en Mauritius.

Er werden in totaal 21 clusters geïdentificeerd, waarvan 17 met maximum vijf gevallen. De grootste clusters waren in mei 2018 in Vlaanderen in een lagere school (15 gevallen) en in Wallonië in april/mei rond een familie en een ziekenhuis (9 gevallen).

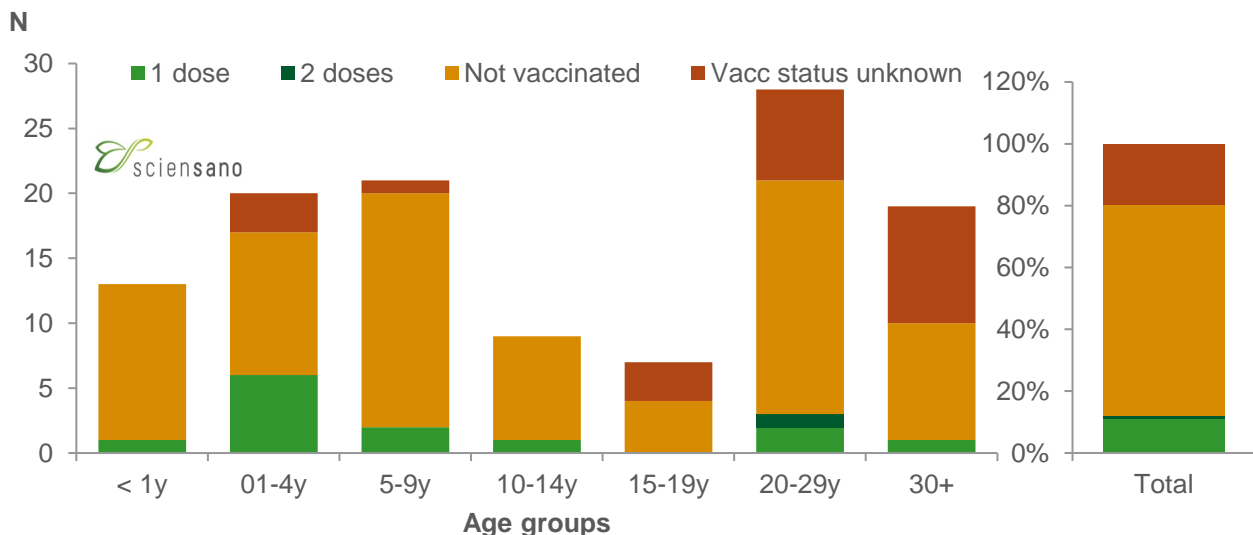
Ziekenhuisopname was noodzakelijk voor 49 gevallen (42%).

Vaccinatiestatus en vaccinatiegraad

Van alle 117 gevallen waren er 80 (68%) niet gevaccineerd en de vaccinatiestatus was onbekend voor 23 gevallen (20%). Dertien gevallen waren onvolledig gevaccineerd (1 dosis), één geval was wel volledig gevaccineerd. Twaalf kinderen waren nog te jong om gevaccineerd te worden (<12 maanden) maar voor 71 gevallen (60%) was de vaccinatiestatus niet conform de nationale richtlijnen.

Eén persoon werd geboren voor 1970. Personen geboren voor 1970 worden meestal als immuun beschouwd omdat mazelen toen nog een alomtegenwoordige kinderziekte was. Zeven gevallen zijn geboren tussen 1970 en 1985, een groep waarvan geweten is dat ze vatbaar zijn voor infectie omdat ze geboren werden vóór de start van het vaccinatieprogramma maar tijdens hun kindertijd onvoldoende werden blootgesteld aan natuurlijk circulerende mazelen.

Figuur 5: Aantal gevallen van mazelen volgens vaccinatiestatus per leeftijdsgroep, 2018, België
(Bron: verplichte meldingen (AViQ, AZG, COCOM) en NRC MMR (Sciensano))



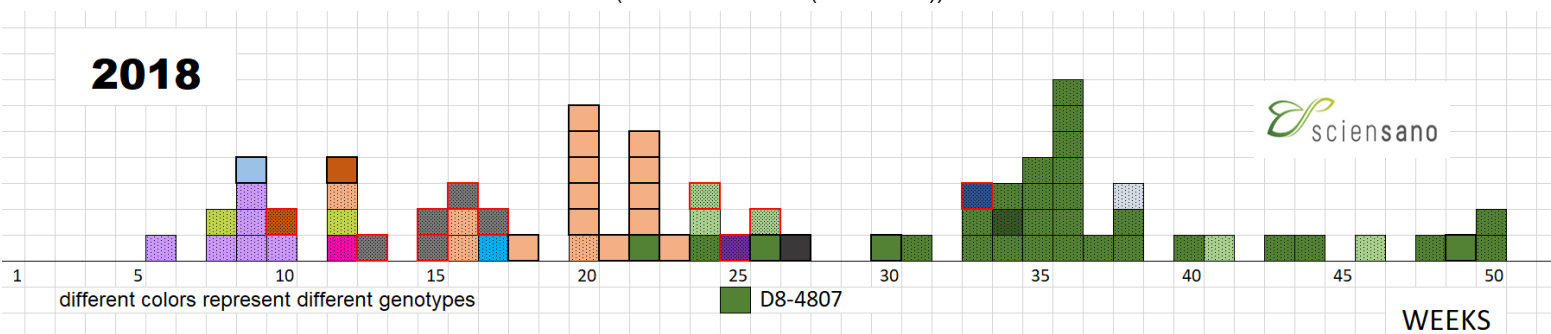
In België bedroeg de geschatte vaccinatiegraad voor de 1^{ste} dosis van het MBR-vaccin (mazelen-bof-rubella) in 2018 meer dan 95%. Voor de 2^{de} dosis (2 dosissen gekregen) behaalt België de norm van de WGO van 95% nog niet. Volgens de laatste vaccinatiegraadstudie in de verschillende regio's, wordt de vaccinatiegraad voor de twee dosissen geraamd op 87,4% in

Vlaanderen (2016) en op 75,0% in Brussel en Wallonië (2015-2016). Zie voor meer details het hoofdstuk [vaccinatiegraad](#). Sinds de systematische toediening van het vaccin bij zuigelingen in 1985 voor de 1^{ste} dosis en bij kinderen van 10-12 jaar in 1995 voor de 2^{de} dosis is de vaccinatiegraad slechts geleidelijk verhoogd, waardoor de leeftijdsgroep tussen 20 en 45 jaar mogelijk niet of onvolledig beschermd is tegen mazelen.

Diagnose en genotypering

De diagnose werd bevestigd via qPCR en/of via detectie van specifieke IgM-antistoffen voor 96 gevallen (82%). Voor 19 waarschijnlijke gevallen (16%) werd de diagnose gesteld door een epidemiologische link met een bevestigd geval en voor 2 mogelijke gevallen gebeurde de diagnose enkel op basis van het klinisch beeld. Het is bekend dat mazelen zo besmettelijk is dat de bron van besmetting niet steeds gevonden kan worden bij het epidemiologisch onderzoek. Het afbakenen van clusters en bepalen van transmissieketens is dan ook een uitdaging. Genetisch typeren van de verschillende circulerende virusstammen kan hierbij helpen. In 2018 werd in totaal voor 72 gevallen (62%) een genotype bepaald, 20/21 clusters en 19/28 geïsoleerde gevallen. Het subtype D8-4807 circuleerde van week 22 tot en met week 50 (donkergroen in figuur 6) en vormde daarmee de langste transmissieketen. Volgens definities van de WGO is een ziekte “endemisch” als er een ononderbroken transmissieketen is gedurende 12 maanden. In 2018 was dit voor België niet het geval en we kregen dan ook voor het eerst de classificatie “interrupted endemic transmission”. Dit is de eerste stap om de eliminatiedoelstellingen te halen. Mogelijk reflecteert de gewijzigde classificatie vooral een verbetering van de surveillancemethodes, eerder dan een reële verbetering van de situatie.

Figuur 6: Circulerende genotypes van mazelenvirus, 2018, België
(Bron: NRC MMR (Sciensano))



Opgepast: figuur mag niet verder verspreid worden zonder uitdrukkelijke toestemming van het NRC

Belang voor de volksgezondheid

Mazelen is een zeer besmettelijke infectieziekte die ernstige complicaties tot gevolg kan hebben. Vaccinatie met twee dosissen van het MBR-vaccin (mazelen, bof, rubella) is de beste preventie. Deze vaccinatie is opgenomen in het algemene vaccinatieschema maar er blijven belangrijke risicogroepen bestaan.

België heeft zich samen met de andere Europese landen en de WGO geëngageerd om mazelen

te elimineren tegen 2020, dat betekent een jaarlijkse incidentie van <1 geval per miljoen inwoners (of dus maximum 11 gevallen per jaar voor heel België). Niettemin gaat het aantal gevallen van mazelen in Europa sinds 2016 in stijgende lijn, met 12.532 gevallen en 35 overlijdens in 2018. De zwaarst getroffen landen waren Frankrijk (2.913 gevallen), Italië (2.517 gevallen) en Griekenland (2.293 gevallen).

Heeft u een verdacht geval van mazelen ?

Vlaanderen: [Klik hier](#)

Brussel: [Klik hier](#)

Wallonië : [Klik hier](#)

Meer informatie

- Richtlijn mazelen van het Agentschap Zorg en Gezondheid : <https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Mazelen%202019.pdf>
- Meer info over de testen aangeboden door het NRC : https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labore/measles_rubellavirus/default.aspx
- Recente epidemiologie voor Europa:
<https://ecdc.europa.eu/en/rubella/surveillance-and-disease-data/monthly-measles-rubella-monitoring-reports>
- European Vaccine Action Plan 2015–2020. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/publications/2014/european-vaccine-action-plan-20152020-2014>
- Wetenschappelijke publicaties over de mazelenepidemies van [2017](#) en [2016](#)

Het project wordt financieel ondersteund door:

