

11^e Valentijn Valentijnsymposium:
Indirecte bescherming
 8 februari 2013



Doeltreffendheid van rotavirusvaccinatie: gegevens uit België

Tessa Braeckman
 Prof Dr Koen Van Herck
 Prof Dr Pierre Van Damme

Centre for the Evaluation of Vaccination
 Vaccin & Infectious Disease Institute
 Faculty of Medicine and Health Sciences
 University of Antwerp

ViD Vaccine & Infectious Disease Institute
 Universiteit Antwerpen

RotaBel: Rotavirus Vaccine Effectiveness Study in Belgium

Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ*. 2012; 345: e4752. Epub 2012/08/10

Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, Pirçon JY, Soriano-Gabarró M, Heylen E, Zeller M, Azou M, Capiou H, De Koster J, Maernoudt AS, Raes M, Verdonck L, Verghote M, Vergison A, Matthijnsens J, Van Ranst M, Van Damme P; RotaBel Study Group

ViD Vaccine & Infectious Disease Institute
 Universiteit Antwerpen

Rotavirus infectie

- Transmissie via faeco-orale route
- Uiterst besmettelijk 100 virale partikels kunnen infectie veroorzaken, bij besmetting worden 10¹⁰ virale partikels per gram stoelgang teruggevonden
- Gastroenteritis
 - Braken en diarree gedurende 3-8 dagen
 - Laaggradige koorts
 - (Abdominale pijn)
- Ondersteunende therapie → hydratatie!!
- Lage mortaliteit in geïndustrialiseerde landen
- Seizoenaal distributiepatroon in België

Universiteit Antwerpen 2

Ziekteelast

Schatting globale mortaliteitscijfers:

- 453 000 sterfgevallen in kinderen <5 jaar
- 37% van alle sterfgevallen vanwege gastroenteritis
- 5% van alle sterfgevallen in kinderen <5 jaar

Tate, *et al Lancet Infect Dis* 2012;12:136-141

België (2000-2004)

- Bij kinderen < 7 jaar
- 5600 hospitalisaties
- 268000 ambulante gevallen

Blicke, *et al. Eur J Pediatr*. 2008



Universiteit Antwerpen 3

Aanbevelingen-WHO

- 2009: Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) update aanbeveling: Rotavirus vaccinatie includeren in **alle** nationale immunisatie programma's




Universiteit Antwerpen 4

Rotavirus Vaccinatie

Rotarix® RotaTeq®

- Orale toediening:
- Vaccin stockage: 2-8°C
- Goedgekeurd schema:
 - 1e dosis: starten tussen 6-15 weken
 - Dosis interval: minstens 4 weken tussen
 - Laatste dosis: voor 32 weken
- Rotavirus vaccin mag toegediend worden samen met andere zuigelingenvaccins



Universiteit Antwerpen 5

Aanbevelingen België
(Hoge Gezondheidsraad)

- Officiële aanbeveling gepubliceerd in oktober 2006
 - Vóór rotavirusseizoen 2006-2007
- Gebaseerd op epidemiologische data, advies experten, data van klinische studies, literatuur omtrent economische evaluaties, ...

Universiteit Antwerpen

Rotavirus vaccinatie in België

Vaccinatie tegen	8 wkn	12 wkn	16 wkn	12 mnd	15 mnd	5-7 jr ⁽¹⁾	10-13 jr ⁽²⁾	14-16 jr ⁽³⁾
Polioomyelitis	x	x	x		x	x		
Difterie (zwak)	x	x	x		x	x		
Tetanus (sterk)	x	x	x		x	x		x
Pertussis (schuif)	x	x	x		x	x		x
Haemophilus Influenzae B	x	x	x		x			
Hepatitis B (pechste)	x	x	x		x		xxx ⁽¹⁾	
Pneumokokken 7-serotypes	x		x	x				
Rotavirus (R)	x	x	x ⁽⁷⁾					
Mazelen				x			x ⁽⁷⁾	
Rof (zwak)				x			x ⁽⁷⁾	
Rofschors (zwak)				x			x ⁽⁷⁾	
Meningokokken type C					x			xxx
Humaan Papillomavirus (R)							xxx	

Universiteit Antwerpen

Rotavirus vaccins in België

- 2006
 - Jun: Rotarix® op de markt
 - Okt: Aanbeveling (HGR)
 - Steun van Belgische Pediatriche Wetenschappelijke Verenigingen:
 - Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 2006
 - Groupement Belge des Pédiatres Francophones, 2006
 - Nov: Partiële terugbetaling (RIZIV/INAMI)
- 2007
 - Jun: RotaTeg® op de markt
 - Jun: Aanpassing Partiële terugbetaling
 - Sep: Aanpassing aanbeveling

Universiteit Antwerpen

Belgische autoriteiten: partiële terugbetaling

- Partiële terugbetaling : 75%
Bijdrage door ouders: 25%
 - Maximum 11,60 euro/dosis
- Rotarix®: 1 Nov 2006
 - OTC prijs: 71,17 euro (volledig schema: 142,34 euro)
 - partiële terugbetaling van 2 dosissen per kind
- RotaTeg®: 1 Jun 2007
 - OTC prijs: 53,29 euro (volledig schema: 159,87 euro)
 - partiële terugbetaling van 3 dosissen per kind

Universiteit Antwerpen

RotaBel: Objectieven

- Schatting **doeltreffendheid** rotavirus vaccins:
 - Tegen niet-nosocomiale RV ernstige GE
- In kaart brengen **ziektelast** en **serotype distributie**
 - Schatting proportie opnames vanwege RV GE in studie cohorte
 - Schatting proportie opnames vanwege RV SGE + **co-infectie** met andere pathogenen (astrovirus, norovirus, adenovirus)

Universiteit Antwerpen

RotaBel: Methoden

- Gebaseerd op generisch WHO/CDC protocol

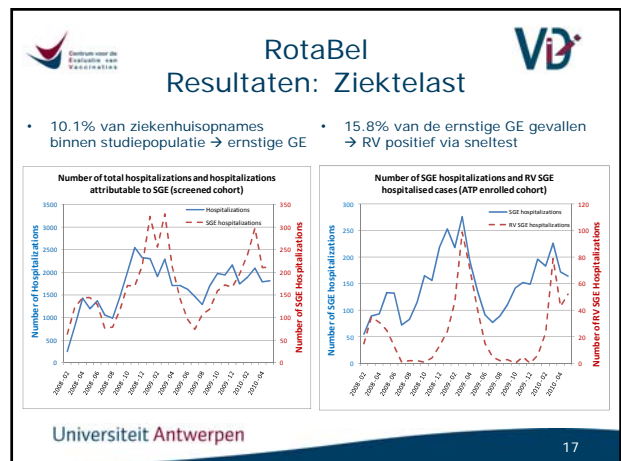
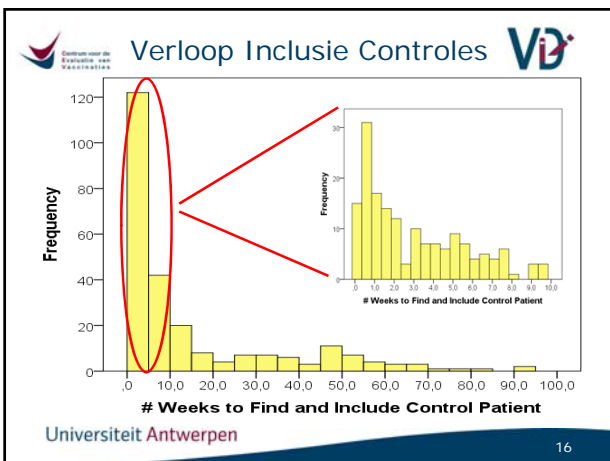
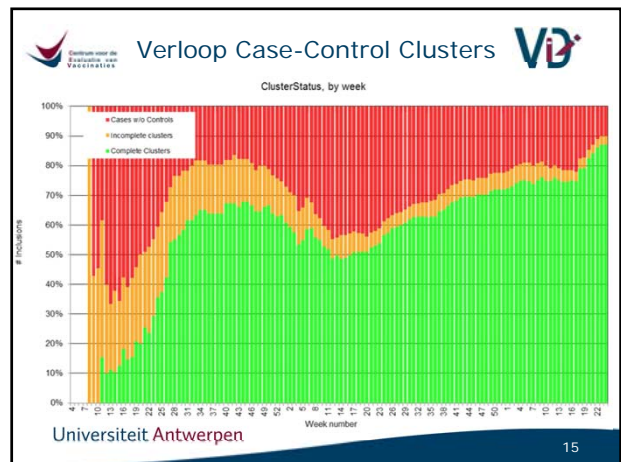
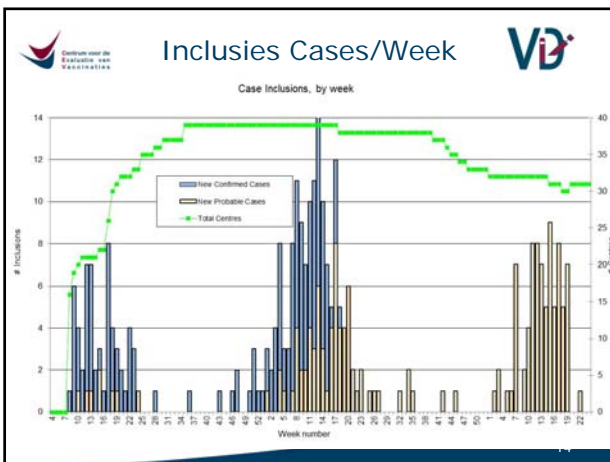
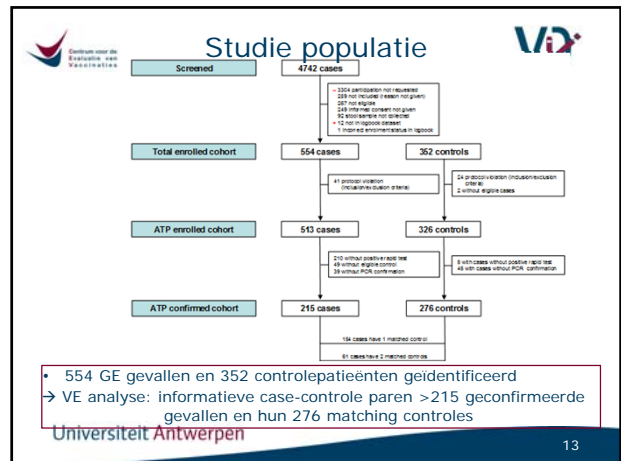
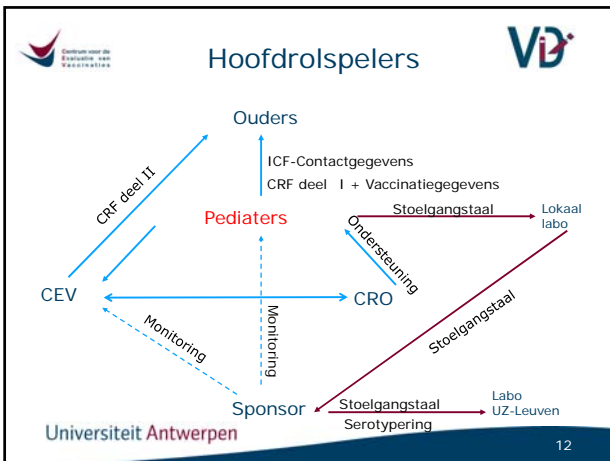
Prospectieve, observationele **case-control studie**
Geconfirmeerde gevallen: gehospitaliseerde kinderen met PCR-geconfirmeerde RV GE + in aanmerking komen voor vaccinatie (qua leeftijd)
Minimum 14 weken oud
Geboren na 01OCT2006

Multi-centrisch (=ziekenhuizen)
Willekeurige selectie pediatriche diensten (n=39, - 1/3)

Controles (matching op ziekenhuis en leeftijd)
Voor elk RVGE geval werd een controlepatiënt, zonder GE symptomen gezocht

- Uitgevoerd tussen FEB2008 and JUN2010

Universiteit Antwerpen



RotaBel
Studie Populatie-Demografie

Centrum voor de
Epidemiologie van
Vaccinaties

VI

• Gevallen vs controles:

- Gevallen:

- Grotere gezinssamenstelling, vooral in jongere leeftijdsgroep (3-5 m and 6-11 m)
- Lager opleidingsniveau van moeder
- Minder vaak naar kleuterschool
- Vaker flesvoeding[§]

	Cases (N=215)	Controles (N=276)
Leeftijd bij start symptomen (maanden)		
Gemiddelde	13.0	12.6
Mediaan	11	12
Spreading	2-31	2-31
Jongens - n (%)	109 (50.7)	148 (53.6)

- 48% gevallen vs 91% controles: RV vaccinatie
- Monovalent vaccin: meest frequent toegediend (92% van alle RV vaccin dosissen)

Universiteit Antwerpen

[§] op moment van bevraging

18

RotaBel

Centrum voor de
Epidemiologie van
Vaccinaties

VI

Resultaten: Klinisch beeld

- Gelijkaardig tussen gevaccineerde (2 dossissen) en ongevaccineerde gevallen
- 67% van gevaccineerde gevallen werden geklassificeerd* als "ernstig" tov 86% van de ongevaccineerde gevallen [§]
 - Ongevaccineerde gevallen waren vaker gedehydrateerd

* Volgens Vesikari score
§ Vesikari score kon niet berekend worden voor 25% van de gevallen

Universiteit Antwerpen

19

RotaBel:
Resultaten: Genotypering & Coïnfectie

Centrum voor de
Epidemiologie van
Vaccinaties

VI

Genotype distributie in PCR geconfirmeerde RVGE gevallen:

Proportie co-infectie in PCR geconfirmeerde RVGE gevallen: 53 (25%) co-infectie met 1 of meer virussen, verantwoordelijk voor acute GE:

- astrovirus (29-13%)
- adenovirus (29-13%)
- norovirus (2-1%)

Universiteit Antwerpen

20

RotaBel

Centrum voor de
Epidemiologie van
Vaccinaties

VI

Resultaten: Doeltreffendheid

	VE (%)	95% CI
Rotarix volledig schema (2 dossissen)	90	81-95
• in kinderen 3-11 maanden	91	75-97
• in kinderen ≥12 maanden	90	76-96
• tegen genotype G1P[8]	95	78-99
• tegen genotype G2P[4]	85	64-94
• in kinderen met co-infectie	86	52-96
Minimum 1 dosis van een RV vaccin*	91	82-95

* Te weinig patiënten met een onvolledig Rotarix™ of onvolledig RotaTeq™ schema om doeltreffendheid te berekenen

Universiteit Antwerpen

21

RotaBel: Discussie

Centrum voor de
Epidemiologie van
Vaccinaties

VI

- RotaBel vaccin doeltreffendheid
 - RV vaccinatie blijkt uiterst effectief in de preventie van ziekenhuisopname omwille van RVGE bij jonge kinderen in België, ondanks
 - hoge proportie van G2P[4] stammen
 - hoge ratio van virale co-infectie
 - Blijft behouden gedurende 2e levensjaar

Universiteit Antwerpen

22

RotaBel: Discussie

Centrum voor de
Epidemiologie van
Vaccinaties

VI

- Resultaten illustreren impact op de volksgezondheid van rotavirus vaccins in de reductie van de ziektelast
 - RV+ gevallen: 16% van de opnames vanwege GE
 - pre-vaccinatie: 58% in België

Universiteit Antwerpen

23

RotaBel: Conclusie

- Rotavirus vaccinatie in België:

Combinatie:

- Wetenschappelijk advies
 - Hoge Gezondheidsraad
- Terugbetalingsmodaliteiten
 - Partieel / 25% bijdrage (max. 11.60 euro/dosis)

Universiteit Antwerpen 24

RotaBel: Conclusie

- Resulteert in:
 - Verrassend hoge vaccinatiegraad
 - Onmiskerbare impact op ziektelast
 - Aangehouden over verschillende RV seizoenen
 - Consequent geobserveerd via verschillende bronnen

Universiteit Antwerpen 25

RotaBel: Conclusie

- Maar...
 - Partiële terugbetaling
 - ongelijkheid?
 - Mogelijk niet de meest kosten-effectieve manier?
 - Onvolledigheid van gegevensbronnen
 - Nood voor geïntegreerde analyse van de impact?
 - Vaccin doeltreffendheid
 - Volgens genotype: Aandacht!
 - Tegen minder ernstige infecties?

Universiteit Antwerpen 26

RotaBel-subinvestigators

<ul style="list-style-type: none"> Algemeen Ziekenhuis Vesalius <ul style="list-style-type: none"> Dr. Gielon AZ Alma <ul style="list-style-type: none"> Dr. Verdoock Dr. Vanneste Clinique Saint Pierre <ul style="list-style-type: none"> Dr. Maeroude Regionaal Ziekenhuis St-Trudo <ul style="list-style-type: none"> Dr. Bouillon Hopital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) <ul style="list-style-type: none"> Dr. Vergeus Dr. Voguet Dr. Marchal Dr. Pitarand Dr. Tarantino Algemeen Ziekenhuis Damiaan <ul style="list-style-type: none"> Dr. Raba Clinique Notre-Dame de Grace <ul style="list-style-type: none"> Dr. Watillon Monica V.Z.W. <ul style="list-style-type: none"> Dr. Vromnick Dr. Haentjes Dr. Traen Dr. Jongsma Centre Hospitalier Regional <ul style="list-style-type: none"> Dr. Verghote Ziekenhuis Oost-Limburg <ul style="list-style-type: none"> Dr. De Koster Christelijk Algemeen Ziekenhuis Midden-Limburg <ul style="list-style-type: none"> Dr. Hancock Dr. Kuntens 	<ul style="list-style-type: none"> Centre Hospitalier Interregional Edith Cavell <ul style="list-style-type: none"> Dr. Belhadi Clinique Ste. Anne - St. Romi <ul style="list-style-type: none"> Dr. Pletinckx Dr. Boutsina Dr. Odoevren GasthuusZusters Antwerpen <ul style="list-style-type: none"> Dr. Vanderauwera A.Z. Maria Middelares V.Z.W. <ul style="list-style-type: none"> Dr. Kammao Algemeen Ziekenhuis St. Lucas <ul style="list-style-type: none"> Dr. Capiau Centre Hospitalier Hornu-Frameries <ul style="list-style-type: none"> Dr. Lohette INDC Entité Jolimontoise <ul style="list-style-type: none"> Dr. Marchou Algemeen Ziekenhuis Groeninge <ul style="list-style-type: none"> Dr. Oosterynck Dr. Clays V.Z.W. Europa Ziekenhuizen <ul style="list-style-type: none"> Dr. Sauvage Universitair Ziekenhuis Gent <ul style="list-style-type: none"> Prof. Van Winckel C.H.R. St-Joseph - Hospital de Warquignies <ul style="list-style-type: none"> Dr. De Bock Centre de Sante Des Fagnes <ul style="list-style-type: none"> Dr. Lemineur Centre Hospitalier Chretien <ul style="list-style-type: none"> Dr. Gelin Centre Hospitalier Universitaire de Liege <ul style="list-style-type: none"> Dr. Vandenberg Virga Jesse Ziekenhuis <ul style="list-style-type: none"> + Lab-personnel + Aline Bontenakel + Annette Broynseels 	<ul style="list-style-type: none"> Dr. Raes <ul style="list-style-type: none"> Universitair Ziekenhuis Antwerpen Prof. Ramet Dr. Wogischowski Dr. Jansin Dr. Hollander Heilig Hart Ziekenhuis Roesselare-Menen <ul style="list-style-type: none"> Dr. Mathijs Centre Hospitalier Regional de Huy <ul style="list-style-type: none"> Dr. Alexander Hopitaux Irs Sud <ul style="list-style-type: none"> Dr. Heyneman St.-Vincentiusziekenhuis <ul style="list-style-type: none"> Dr. Heyneman Algemeen Ziekenhuis Groeninge <ul style="list-style-type: none"> Dr. Colbaert ZNA Koningin Paola Kinderziekenhuis <ul style="list-style-type: none"> Dr. Bodner Algemeen Ziekenhuis St.-Jan A.V. <ul style="list-style-type: none"> Dr. Edegemne ZNA Jan Pattijn <ul style="list-style-type: none"> Dr. Van Damme Algemeen Stedelijk Ziekenhuis <ul style="list-style-type: none"> Dr. Rutten Regionaal Ziekenhuis Jan Yperman <ul style="list-style-type: none"> Dr. Janssens Algemeen Ziekenhuis Waasland <ul style="list-style-type: none"> Dr. Janssens Dr. Ryskens Reseau Hospitalier de Medecine Sociale <ul style="list-style-type: none"> Dr. Paternoster Centre Hospitalier Universitaire Tiwoli <ul style="list-style-type: none"> Dr. Joashin
---	---	---

Universiteit Antwerpen 27

Thank you!

Diarrhoea Is A Really Rather Humiliating Occurrence, Especially Annoying!

Diarrhoea Is A Really Runny Heap Of Endless Amounts

Dining In A Rough Restaurant: Hurry, Otherwise Expect Accidents!

Dashing In A Rush: Running Hard, Or Else, Accident.

Dash In A Real Rush, Hurry Or Else Accident!



Universiteit Antwerpen 28

Universiteit Antwerpen 29