

Inleiding

De Hoge Gezondheidsraad heeft de bevoegdheid om het vaccinatieschema voor België vast te leggen. In het kader daarvan herziet de HGR het eerder advies en het schema voor de meningokokkenvaccinaties voor kinderen en adolescenten.

Epidemiologie

De laatste epidemiegolf invasieve meningokokkeninfecties vond plaats in de periode van 1997 tot 2001. De incidentie steeg toen met 54% (van 2,4 naar 3,7 gevallen per 100.000). Deze stijging was hoofdzakelijk toe te wijzen aan een toename van het aantal infecties met serogroep C, wat dan de aanleiding gaf om een systematische vaccinatie tegen serogroep C in het vaccinatieprogramma op te nemen (vanaf 2002).

Sinds 2002 is het aantal invasieve meningokokkeninfecties (van eender welke serogroep) dat jaarlijks wordt vastgesteld door het Nationaal Referentiecentrum (NRC, Sciensano) duidelijk gedaald. Het aantal gemelde gevallen is sinds 2008 stabiel gebleven. De wereldwijde incidentie in 2009-2010 werd geraamd op 1,7 gevallen per 100.000 inwoners in een studie van het KCE waarbij de hospitalisatiegegevens gelinkt werden aan die van het NRC (niet alle gevallen worden immers bij het NRC gemeld).

In 2018 registreerde het NRC 116 gevallen. 8 overlijdens werden via de meldingsplicht geïdentificeerd. Het Europese sterftecijfer door invasieve meningokokkeninfecties lag in 2017 op 9,7% (op 7,0% voor België in de periode 2004-2010). Tijdens het eerste kwartaal van 2019 registreerde het NRC 42 gevallen in België, waarvan 9 overlijdens.

Het aantal gevallen van meningokokken C is sterk gedaald sinds de introductie van het vaccin in 2002, van 179 in 2001 naar 5 in 2018. In 2018 bleek niet meer dan 4% van de invasieve meningokokkeninfecties te wijten aan serogroep C. Tijdens het eerste kwartaal van 2019 diagnosticeerde het NRC 3 gevallen.

Ook het aantal infecties met meningokokken B daalt al sinds de jaren 2000, van 164 gevallen in 2000 tot ongeveer 60 gevallen per jaar sinds 2014. In 2018 zijn er 59 gevallen van invasieve meningokokken-B-infecties geteld (ofwel 51% van alle ziektegevallen) en in het eerste kwartaal van 2019 werden 20 gevallen geregistreerd.

In de periode 2011-2017 waren zo'n 15,8% van de meningokokkeninfecties in België te wijten aan serogroepen W en Y, maar in 2018 is dit aandeel gestegen tot 41%. Het aantal groep-Y-meningokokkeninfecties stijgt sinds 2011: Er werden 3 gevallen vastgesteld in 2005, 9 in 2011 en 29 in 2018. Tijdens het eerste kwartaal van 2019 diagnosticeerde het NRC 7 gevallen. Het aantal gevallen van infecties met groep W stijgt ook sinds 2015, van 8 gediagnosticeerde gevallen in 2015 tot 19 gevallen in 2018. In 2018 werden 13 gevallen van meningokokkenziekte aangetoond die te wijten waren aan klonaal complex 11 van serogroep W. Dit hypervirulent klonaal complex is al enkele jaren aan een opmars bezig in Europa en is ook verantwoordelijk voor epidemieën in Nederland en het Verenigd Koninkrijk. Volgens de voorlopige gegevens voor 2019, van januari tot half april, zijn er 12 gevallen van groep-W-meningokokkeninfectie geregistreerd, waarvan er 4 te wijten zijn aan klonaal complex 11. Naargelang de serogroep worden kinderen van andere leeftijden harder getroffen.

Serogroep B komt hoofdzakelijk voor bij kinderen jonger dan 5 (47% van de groep-B-infecties in 2018), en dan vooral kinderen jonger dan 1 jaar (22% van de gevallen). In de groep patiënten jonger dan 1 jaar waren 5 patiënten (45%) jonger dan 6 maanden. Deze serogroep komt ook voor bij adolescenten: 12% van de serogroep-B-gevallen waren tussen de 15 en 19 jaar oud in 2018. De 5 gevallen van serogroep-C-infecties in 2018 hadden de volgende leeftijd: 1, 4, 22, 23 en 72 jaar.

Serogroep Y vinden we voornamelijk in drie leeftijdsgroepen terug: 0-9 jaar met 34% van de infecties door deze serogroep in 2018, waarvan 4 gevallen bij kinderen jonger dan 14 maanden (14%); 15-19 jaar met 17% van alle gevallen; en 65-85 jaar met 31% van de gevallen. Serogroep W trof in 2018 voornamelijk 2 leeftijdsgroepen: 21% van de patiënten waren jonger dan 5, waarvan 4 patiënten (21,0%) jonger dan 14 maanden. 26% van de patiënten waren tussen de 15 en 19 jaar oud.

Vaccins

De volgende vaccins tegen meningokokkeninfecties zijn in België beschikbaar.

1. Vaccin tegen meningokokken C

- Neisvac-C®

Geregistreerd voor immunisatie vanaf de leeftijd van 2 maanden. Geconjugueerd aan tetanustoxoïd.

2. Vaccin tegen meningokokken A, C, W, Y

- Menveo®

Geregistreerd voor immunisatie vanaf de leeftijd van 2 jaar, geconjugueerd aan eiwitdrager CRM 197.

- Nimenrix®

Geregistreerd voor immunisatie vanaf de leeftijd van 6 weken, geconjugueerd aan tetanustoxoïd.

3. Vaccin tegen meningokokken B

- Bexsero®

Geregistreerd voor immunisatie vanaf de leeftijd van 2 maanden. Bexsero® bevat 4 eiwitantigenen van de buitenwand van meningokok B: *Neisseria* adhesine A (NadA), factor-H-bindend eiwit (fHbp), *Neisseria* heparinebindend antigeen (NHBA) en buitenmembraanvesikel (OMV).

- Trumenba® (beschikbaar in augustus 2019)

Dit vaccin is samengesteld uit twee antigeenvarianten (AO5 en B01), recombinanten van het factor H-bindend eiwit (fHBP, factor H-binding protein). Het vaccin is geregistreerd voor de preventie van invasieve MenB-infecties vanaf de leeftijd van 10 jaar.

Aanbevelingen en vaccinatieschema

1. Vaccinatie tegen meningokokken ACWY

Op basis van de huidige verhoogde incidentie van meningokokken Y en W (vooral Wcc11) in België en andere landen waaronder Nederland en het Verenigd Koninkrijk (JCVI 2015; Knol et al., 2018; Krone et al., 2019), de leeftijdsverdeling, een eventuele groepsbescherming voor niet-geïmmuniseerde personen (vooral zuigelingen en volwassenen), het verminderen van de immuniteit (daling van het aantal beschermende

antilichamen doorheen de tijd) tegen meningokokken C bij adolescenten die als jonge kinderen gevaccineerd werden (Khatami et al., 2011), beveelt de HGR aan om het vaccin tegen meningokokken C te vervangen door het geconjugeerd vaccin tegen meningokokken ACWY in het basisvaccinatieschema van de HGR voor kinderen van 15 maanden oud en om een vaccinatie met het geconjugeerd vaccin tegen meningokokken ACWY toe te voegen voor adolescenten van 15-16 jaar dat tegelijk met het Tdap-vaccin wordt toegediend (+ inhaalvaccinatie bij 15-19-jarigen tot 2024).

2. Vaccinatie tegen meningokok B

De HGR bevestigt dat het vaccin tegen meningokokken B Bexsero® bewezen doeltreffend is bij kinderen jonger dan 2 jaar en dat het geen ernstige bijwerkingen veroorzaakt (JCVI 2018). De vaccinatie kan dan ook individueel worden overwogen voor kinderen van 2 maanden tot 5 jaar, adolescenten tussen 15 en 19 jaar en voor risicogroepen volgens het 2+1 vaccinatieschema (Martinon-Torres et al, 2017; Martinon-Torres et al., 2018).

Voor kinderen jonger dan 1 jaar.

- Het beste schema is op 8 en 16 weken, gezien het hoge percentage infecties bij baby's jonger dan 6 maanden (tegelijktijd met de routinevaccinaties en met paracetamolprofylaxe), gevolgd door een boostervaccin tussen 11 en 14 maanden (HGR 9125).
- alternatieve schema's: op 10 en 18 weken (alleen vaccin tegen meningokokken B, geen paracetamolprofylaxe), met een boostervaccin tussen 11 en 14 maanden, of op 12 en 20 weken, met een boostervaccin tussen 11 en 14 maanden.

Voor andere leeftijdsgroepen: (HGR 9125)

Leeftijdsgroep (1ste dosis)	Primovaccinatie	Termijn tussen dosissen	Booster
6 tot 11 maanden	2 dosissen	min 2 maanden	gedurende 2de jaar, 1 dosis minstens 2 maanden na de laatste dosis van de 1ste vaccinatierEEKS
12 tot 23 maanden	2 dosissen	min 2 maanden	1 dosis minstens 12 tot 23 maanden na primovaccinatie
2 tot 5 jaar	2 dosissen	min 2 maanden	
Adolescenten (11 tot 19 jaar)	2 dosissen	min 1 maand	

Het vaccin Trumenba® kan individueel worden overwogen voor adolescenten tussen 15 en 19 jaar (2 injecties met een tussentijd van minstens 6 maanden, een boostervaccin moet worden overwogen voor personen die een permanent risico lopen op een invasieve meningokokkeninfectie) en voor risicogroepen.

Op dit moment beveelt de HGR vanuit volksgezondheidsopzicht de vaccinatie tegen meningokokken type B niet aan in het basisvaccinatieschema, en dit om de volgende redenen:



- momenteel lage incidentie van de ziekte;
- noodzaak om het vaccin vroeg toe te dienen, op de leeftijd van 2 maanden, tegelijkertijd met de routinevaccinaties omdat een eerste incidentiepiek zich voordoet voor de leeftijd van 6 maanden. Dit schema zorgt voor een verhoogd risico op koorts, en paracetamolprofylaxe wordt dan ook aanbevolen;
- het opnemen van de vaccinatie tegen meningokokken type B vereist een zekere acceptatie van de ouders en de toedienende arts, aangezien er dan drie vaccinaties (+ paracetamol) tijdens één consultatie worden toegediend. Bovendien vreest de HGR dat de vaccinatiegraad voor andere ziektes die door vaccinaties in het kader van het basisschema te vermijden zijn, zal dalen indien er 3 injecties worden toegediend;
- het vaccin is weinig kostenefficiënt (duur en zeldzame ziekte);
- er is geen kudde-immuniteit (eiwitvaccin, heeft geen effect op dragerschap bij adolescenten).

De Raad verbindt zich er tevens toe om regelmatig zijn standpunt opnieuw te bekijken in functie van de epidemiologische gegevens en de beschikbare gegevens over de werkzaamheid en het dragerschap.

Bijwerkingen

De meest gemelde ongewenste effecten zijn:

- **Neisvac-C®**

Pijn, roodheid of zwelling op de injectieplaats, kan meerdere dagen aanhouden. Soms koorts, hoofdpijn, spierpijn, uitslag, slaperigheid en prikkelbaarheid.

- **Menveo®, Nimenrix®**

Roodheid, zwelling en pijn op de injectieplaats, kan meerdere dagen aanhouden. Algemene reacties (rillingen, koorts) die doorgaans goedaardig zijn.

- **Bexsero®**

Pijn, roodheid of zwelling op de injectieplaats, kan meerdere dagen aanhouden. Koorts, hoofdpijn, prikkelbaarheid, slaperigheid. Zelden: syndroom van Kawasaki. In het geval van een gelijktijdige toediening met routinevaccins, wordt bij zuigelingen een hogere frequentie van bijwerkingen waargenomen (zoals koorts, prikkelbaarheid, plaatselijke gevoeligheid) die voorkomen kunnen worden door de profylactische toediening van paracetamol zonder de respons op de antigenen van het C4MenB-vaccin of de routinevaccins te beïnvloeden (Prymula et al., 2014).

- **Trumenba®** (beschikbaar in augustus 2019)

De vaakst voorkomende bijwerkingen van Trumenba® (kan bij meer dan 1 op 10 mensen voorkomen) zijn: pijn, roodheid of zwelling op de injectieplaats, hoofdpijn, vermoeidheid, rillingen, diarree, misselijkheid (gevoel te moeten overgeven) en spier- of gewrichtspijnen.

Voor een volledige beschrijving verwijzen we naar de publieksbijsluiters van het FAGG en naar de algemene gegevens van het BCFI:

http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/bijsluiters/

<https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11668>



Samenstelling van de werkgroep en lijst van goedkeurende experts

Voorzitter van de Hoge Gezondheidsraad en van het College: NEVE Jean

Voorzitter van de permanente werkgroep "Vaccinatie": VAN LAETHEM Yves

Voorzitter van de ad hoc werkgroep "Meningokokken": TUERLINCKX David

Lijst van de goedkeurende experts: BEUTELS Philippe, BRASSEUR Daniel, BOELAERT Kristel; CALLENS Steven, CHATZIS Olga, FLAMAING Johan, FRERE Julie, GOETGHEBUER Tessa, HANQUET Germaine, LEROUX-ROELS Isabel, LEURIDAN Elke, MALFROOT Anne, MANIEWSKI-KELNER Ula, MICHIELS Barbara, PEETERMANS Willy, PELEMAN Renaat, SCHELSTRAETE Petra, SOENTJENS Patrick, SPODEN Julie, SWENNEN Béatrice, THEETEN Heidi, TUERLINCKX David, VAN DAMME Pierre, VAN HERCK Koen, VAN DER LINDEN Dimitri, VANDERMEULEN Corinne, VERHAEGEN Jan, WAETERLOOS Geneviève, WYNDHAM-THOMAS Chloé.

Voor meer informatie betreffende de experts, hun affiliaties alsook hun belangenverklaring: <https://apps.health.belgium.be/ordsm/01/f?p=160:60:15650966339952::NO>

Referenties

- Nationaal Referentie Centrum (NRC) : <https://www.sciensano.be/nl/gezondheids-onderwerpen/meningitis>
- Health council of the Netherlands: vaccination against meningococcal disease. N° 2018/28 December 19, 2018.
- JCVI minutes of the meeting on 4 February, 2015.
- JCVI minutes of the meeting on 3 October, 2018.
- Khatami A, Peters A, Robinson H, Williams N, Thompson A, et al. Maintenance of immune response throughout childhood following serogroup C meningococcal conjugate vaccination in early childhood. Clin Vaccine Immunol 18:2038-2042.2011
- Knol MJ, Ruijs WL, ntonise-Kamp L, de Melker HE, van der EA. Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. Euro Surveill 2, 2018.
- Krone M, Gray S, Abad R, Skoczynska A, Stefanelli P, et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017. Euro Surveill 24, 2019.
- Martinon-Torres F, Carmona MA, Simko R, Infante MP, Arimany JL et al. Antibody persistence and booster responses 24-36 months after different 4CMenB vaccination schedules in infants and children: A randomised trial. J Infect 76:258-269, 2018.
- Martinon-Torres F, Safadi MAP, Martinez AC, Marquez PI, Torres JCT et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine 35:3548-3557, 2017.
- Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV, Xie FQ, Toneatto D, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). Human vaccines & immunotherapeutics, 10 7, 2014.
- Superior Health Council Belgium. SHC 9125: Recommendations on serogroup B meningococcal vaccination for individual protection, 2017.

