



Universiteit Antwerpen
| Faculteit Geneeskunde en
Gezondheidswetenschappen

Update vaccinaties volwassenden winter 2025

UA Updates CHA

Pierre Van Damme, MD PhD

Vaccine and Infectious Disease Institute (UAntwerpen)

Centre for the Evaluation of Vaccination@Vaccinopolis (WHO CC)

Belgium

Vraag van Update team CHA

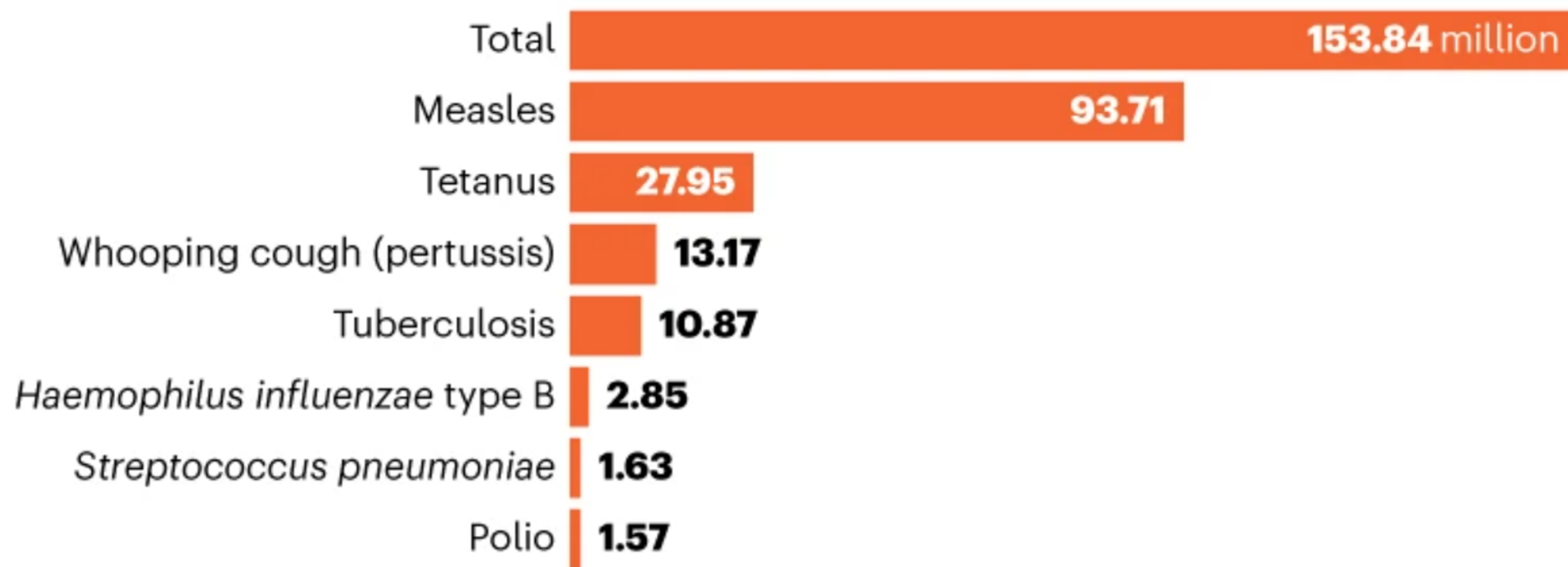
- **Nieuwe influenza vaccins – rationale voor goed gebruik**
- **RSV vaccin voor volwassenen: wat zeggen de richtlijnen?**
- **RSV vaccinatie bij baby's en zwangere vrouwen**
- **Shingrix en mogelijk effect op dementie**
- **Mazelenvaccinatie: quo vadis?**

Het belang van vaccinatie!



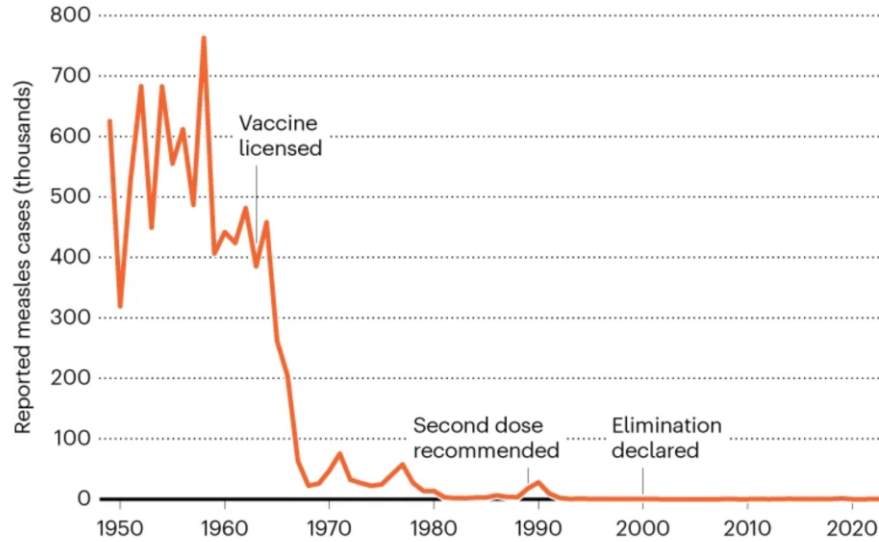
CHILDHOOD VACCINES SAVE LIVES

Vaccines against measles, tetanus, whooping cough (pertussis) and tuberculosis, received during childhood, have saved about 154 million lives over the past 50 years.



MEASLES CASES IN THE UNITED STATES

Before the measles vaccine was released in the United States in 1963, there were hundreds of thousands of infections each year.



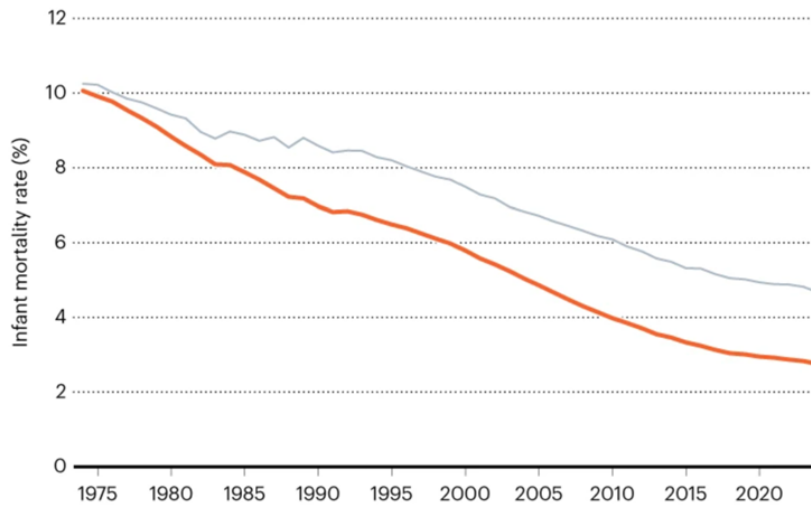
©nature

Source: US CDC

INFANT MORTALITY

Since 1974, vaccination has averted 101 million deaths globally in infants under one.

— With vaccines — Without vaccines (estimate)

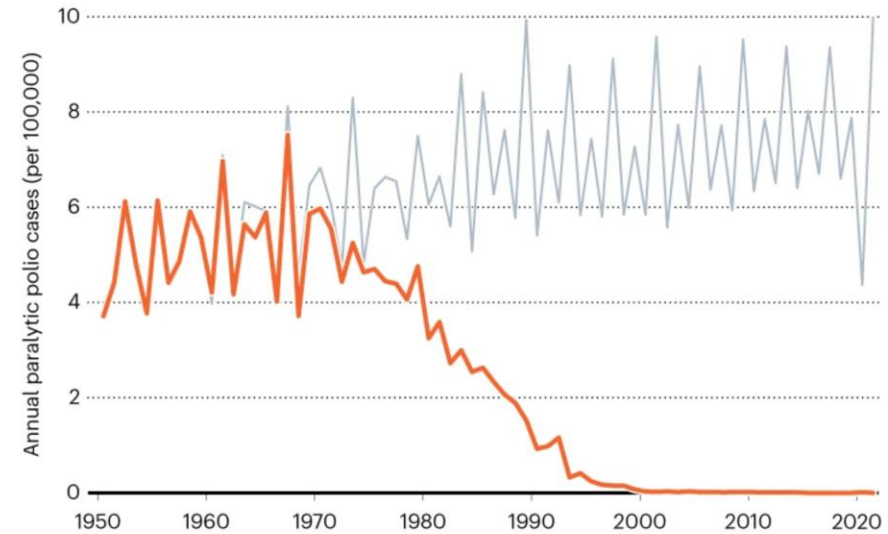


©nature

SEVERE POLIO

Polio vaccines prevented an estimated 29 million cases of polio, including millions of cases of a severe form called paralytic polio, between 1960 and 2021.

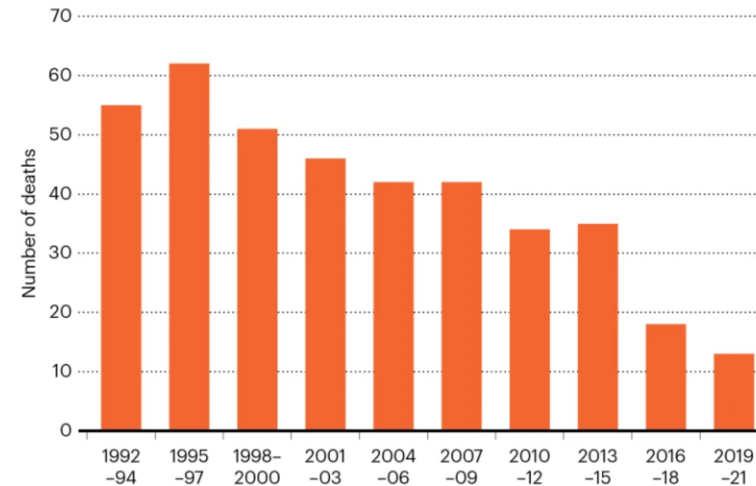
— Global cases — No vaccine (estimate)



©nature

HPV VACCINE

Widespread HPV vaccinations are probably responsible for the decline between 2016 and 2021 in cervical cancer deaths in US women under 25.



©nature

Source: Dorali/JAMA

2 vaccins die kwetsbaren uit het ziekenhuis moeten houden...

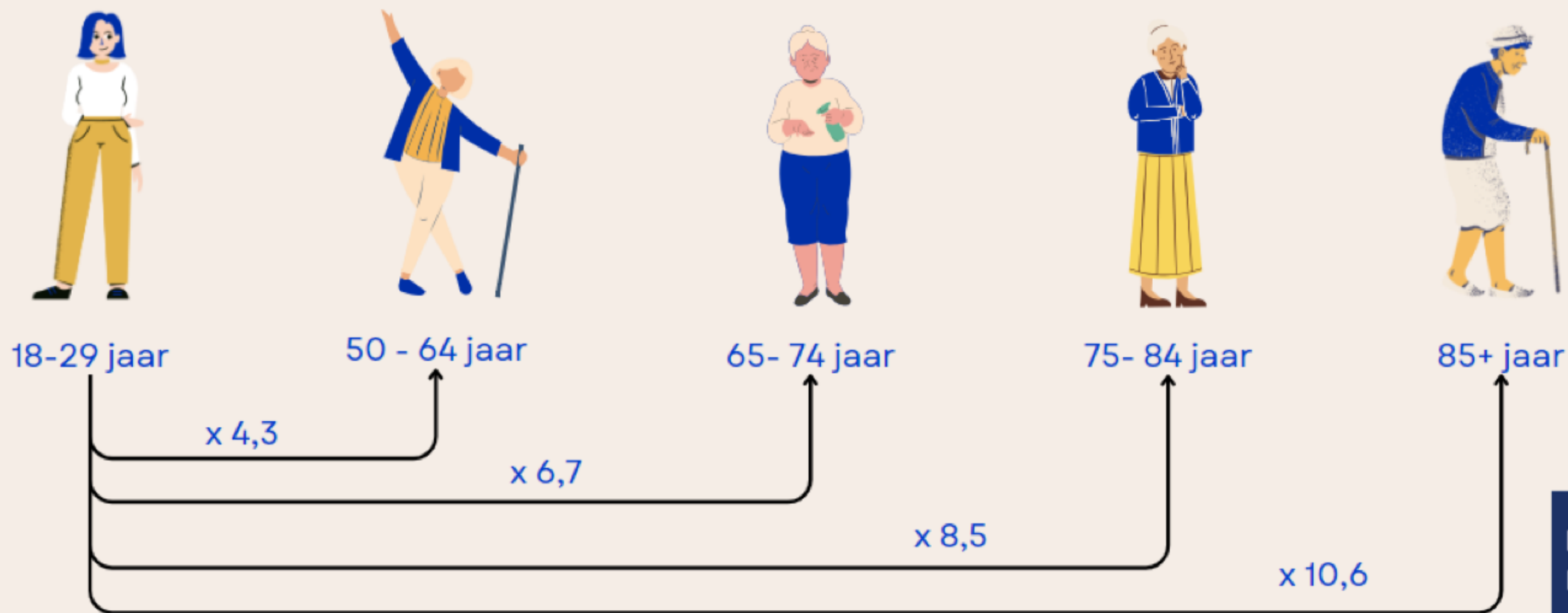
COVID-19 en griepvaccinatie



COVID-19 vaccinatiebeleid 2025-2026

Age remains the strongest risk factor for complications due to COVID-19

Risk for death



Vaccinatie tegen covid-19 is in Vlaanderen mogelijk vanaf de leeftijd van **6 maanden**. Alle burgers kunnen, indien gewenst, in het najaar een covid-19 vaccinatie krijgen.

Sommige mensen lopen meer risico om door corona zwaar ziek te worden of zelfs te overlijden. Vaccinatie is daarom aanbevolen voor:

- Iedereen vanaf 65 jaar, ook als je je gezond voelt
- Personen die lang in een zorgvoorziening wonen (bv. WZC, VAPH, ...)
- Personen met onderliggende gezondheidsproblemen, en de mensen met wie ze samenwonen. Het gaat bijvoorbeeld om:
 - long-, hart-, lever- of nieraandoeningen
 - metabole aandoeningen zoals diabetes type 1 en 2
 - neuromusculaire aandoeningen
 - immuunstoornissen
 - obesitas (BMI van 40 of hoger)
- Personen die werken in de zorgsector, zowel in als buiten zorgvoorzieningen
- Zwangere vrouwen

Zwangere vrouwen

Zoals aanbevolen in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, biedt Vlaanderen elke zwangere vrouw **het hele jaar door** de mogelijkheid tot coronavaccinatie.

- Zwangere vrouwen met gezondheidsproblemen of een hoog-risico zwangerschap: Sterk aanbevolen om zich te laten vaccineren.
- Gezonde zwangere vrouwen: Kunnen, in overleg met hun arts, bespreken of een coronavaccinatie nuttig is.

COVID-19 and pregnancy

Pregnant women are at increased risk for severe illness and complications from COVID-19

- Risk of placentitis
- Higher risk for admission to ICU, intubation, death
- Higher risk for preterm delivery (25-44%)
- Higher risk of pre-eclampsia
- Higher risk of IUGR, NICU admission and LWB infants

Risk of severe disease is higher in the late-second and third trimester of pregnancy

6.4 Afvalwater surveillance

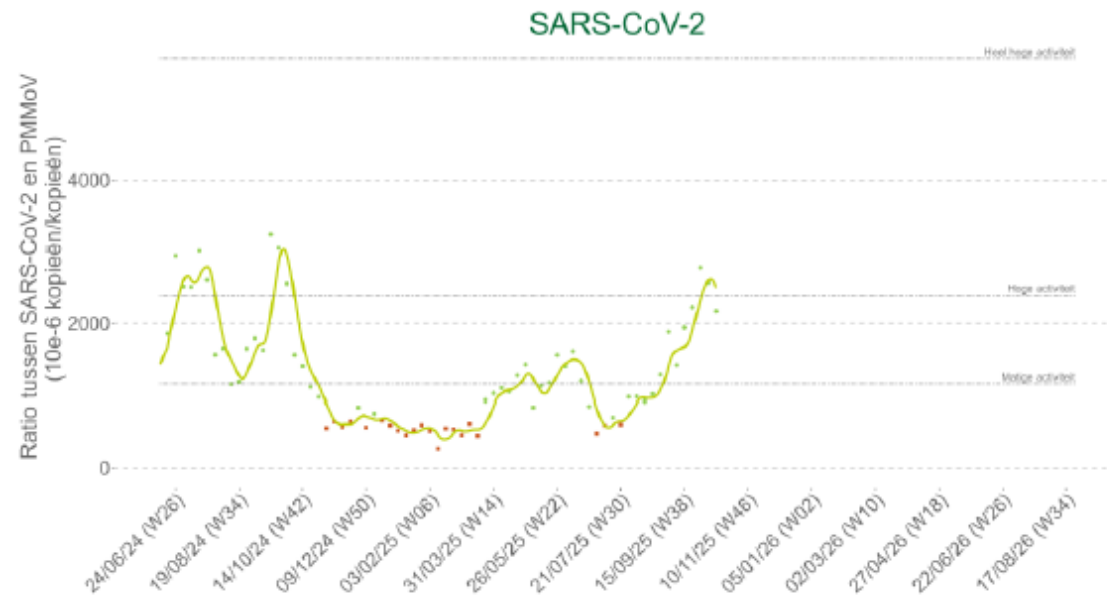
Opmerking: in week 36 werd de analysemethode aangepast om SARS-CoV-2, RSV en influenza te kwantificeren. Om de resultaten van de nieuwe methode te kunnen vergelijken met die van de eerdere methode, wordt een correctiefactor toegepast. Door een technisch probleem moest deze correctiefactor opnieuw worden berekend. Met de oorspronkelijke correctiefactor werden de activiteitsniveaus van SARS-CoV-2 onderschat, dit is nu gecorrigeerd met de herberekende waarde.

De laatste resultaten, gemeten tijdens week 42 (13/10/2025), geven aan dat:

- Na 7 weken van toename, neemt de SARS-CoV-2 af en is op een middelmatig niveau. Tijdens de golf die in augustus 2025 begon, was de XFG variant dominant.

Meer informatie over de methodologie en de analyse van de resultaten is te vinden in [het laatste wekelijkse verslag](#) en op het [publieke dashboard](#) over de surveillance van SARS-CoV-2 in afvalwater en in het [methodologiedocument](#), dat online kan worden geraadpleegd op de Sciensano-website.

Geaggregeerde ratio tussen SARS-CoV-2 en PMMoV op nationaal niveau.

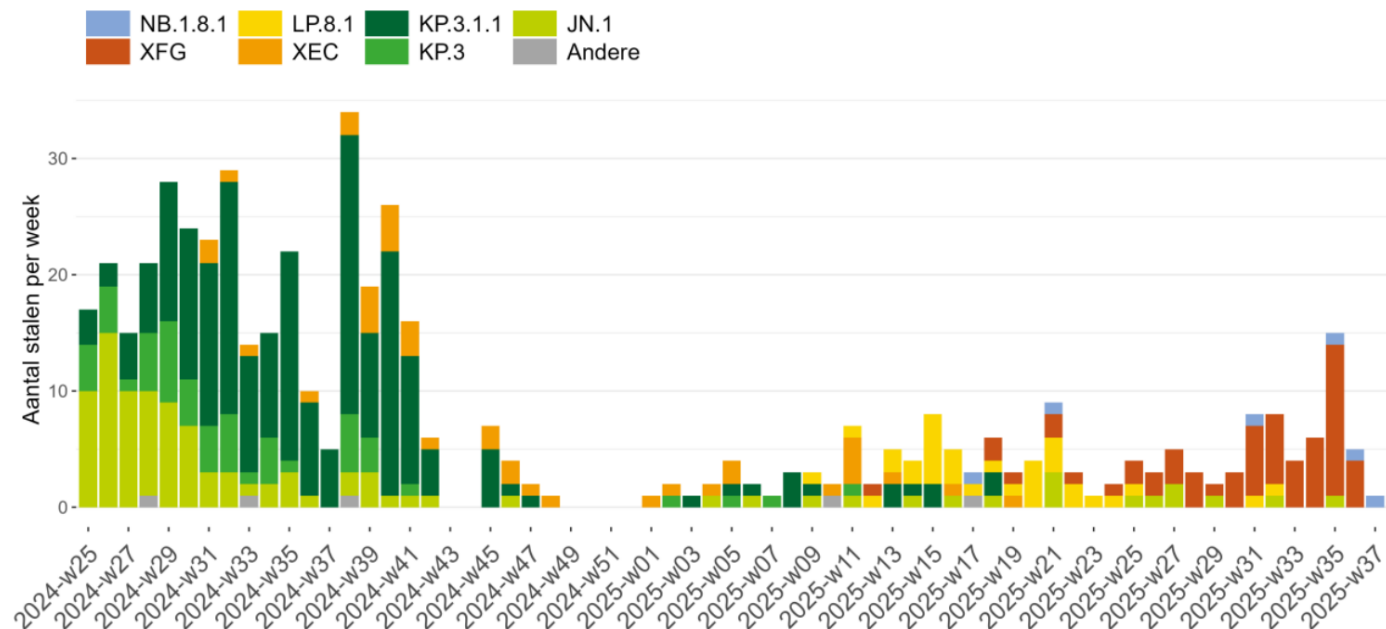


6.3 Moleculaire surveillance van SARS-CoV-2

In het kader van de moleculaire surveillance wordt een sequentieanalyse uitgevoerd op de SARS-CoV-2-positieve stalen die werden gedetecteerd binnen de surveillance van ernstige acute luchtweginfecties (SARI) via het peilnetwerk van ziekenhuizen. Het is belangrijk op te merken dat het totale aantal geanalyseerde stalen in een gegeven week lager kan liggen dan het totale aantal ziekenhuisopnames voor SARI veroorzaakt door SARS-CoV-2 in diezelfde week (zie daarvoor sectie [6.2](#)).

De volgende grafiek geeft het aantal gedetecteerde varianten weer voor de stalen afgenomen sinds 17 juni 2024.

Aantal stalen per variant, geïdentificeerd in de SARI surveillance in België sinds 17 juni 2024, volgens datum van staalafname.



De variant JN.1 is een sub-variant van Omikron BA.2.86. De varianten KP.2, KP.3 en LP.8.1 zijn sub-varianten van JN.1. De variant XEC is een recombinant van een sub-variant van KP.3, namelijk KP.3.3, met een andere sub-variant van JN.1, namelijk KS.1.1. De variant NB.1.8.1 is een sub-variant van XDV, die op zijn beurt afstamt van meerdere sub-varianten en recombinanten van Omikron BA.2.86, waaronder XBB en JN.1. De variant XFG is een recombinant van twee sub-varianten van JN.1, namelijk LF.7 en LP.8.1.2. De variant KP.3.1.1 is een sub-variant van KP.3. De weergegeven categorieën omvatten steeds de aangegeven variant en al zijn sub-varianten, met uitzondering van die sub-varianten die als een afzonderlijke categorie zijn opgenomen.

Bron: Sciensano, peilnetwerk van ziekenhuizen

COVID-19 vaccin

- **Op basis van LP8.1**
- **Aangepast aan stammen die recent circuleerden**
- **Doel van de vaccinatie:**
 - Voorkomen dat ziekenhuizen overbelast worden en dat mensen overlijden
 - Strategie gericht prioritair naar groepen die het grootste risico lopen op ernstig verloop en op blootstelling (65 en ouder, co-morbiditeit, ...)
 - Vorige winter ongeveer 50% van 65-plussers ingeënt tegen COVID-19:
 - **Risico op hospitalisatie in die groep met meer dan 50% verminderd! (HGR aanbevelingen 2025)**

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection History and Antibody Response to 3 Coronavirus Disease 2019 Messenger RNA Vaccine Doses FREE

Meghan K Herring, James K Romine ✉, Meredith G Wesley, Katherine D Ellingson, Sarang K Yoon, Alberto J Caban-Martinez, Jennifer Meece, Manjusha Gaglani, Lauren Grant, Lauren E W Olsho ... Show more

[Author Notes](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 76, Issue 10, 15 May 2023, Pages 1822–1831,
<https://doi.org/10.1093/cid/ciac976>

medRxiv
THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES



BMJ Yale

HOME |

Sea

Follow this preprint

Determinants of SARS-CoV-2 anti-spike antibody levels following BNT162b2 vaccination: cross-sectional analysis of 6,000 SIREN study participants

Ashley David Otter, Silvia D'Arcangelo, Heather Whitaker, Jacqueline Hewson, Sarah Foulkes, Ana Atti, Michelle Cole, Ezra Linley, Simon Tonge, Nipunadi Hettiarachchi, Noshin Sajedi, Davina Calbraith, Chris Norman, Elen de Lacy, Lesley Price, Sally Stewart, Lisa Cromey, Diane Corrigan, SIREN study group, Cathy Rowe, Colin S Brown, Jasmin Islam, Amanda Semper, Susan Hopkins, Victoria Hall, Tim Brooks
doi: <https://doi.org/10.1101/2022.04.21.22274025>



Morbidity and Mortality Weekly Report
(MMWR)

Search



Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged ≥65 Years — IVY Network, 18 States, September 8–November 30, 2022

Weekly / December 30, 2022 / 71(5152);1625–1630

1. How long after a Covid-19 infection/vaccination should I wait?

We have frustratingly scarce scientific guidance on timing. What we do have tells us this:

- **Minimum wait: 2-3 months.** A Covid-19 vaccine doesn't add much benefit within **2-3 months** of infection. We don't *have* to wait 2-3 months after infection—we won't “exhaust” or “overwhelm” our immune system. But waiting will reinforce our B cells (our antibody factory that stores some long-term memory).
- **Maximum wait: 8-12 months.** The longer we wait, the more we get out of the vaccine. **One study found** that waiting 8 months increased neutralizing antibodies 11 times more than waiting 3 months after infection, which would increase the likelihood of preventing infection. Another **study** found that a 12-month interval improved vaccine effectiveness against hospitalization. But, of course, waiting is a gamble, especially for high-risk people.

Try not to overthink it. 4-6 months is usually the sweet spot. Your healthcare provider is an excellent resource for discussing timing!

Laat je op tijd vaccineren!

Dit zijn de aanbevolen periodes:

	Covid	Griep
SEPTEMBER	●	
	●	
OKTOBER	●	
	●	●
NOVEMBER	Mogelijke piek	●
		●
DECEMBER		●
		●
JANUARI		Verwachte piek

GRIEP/INFLUENZA

Influenza

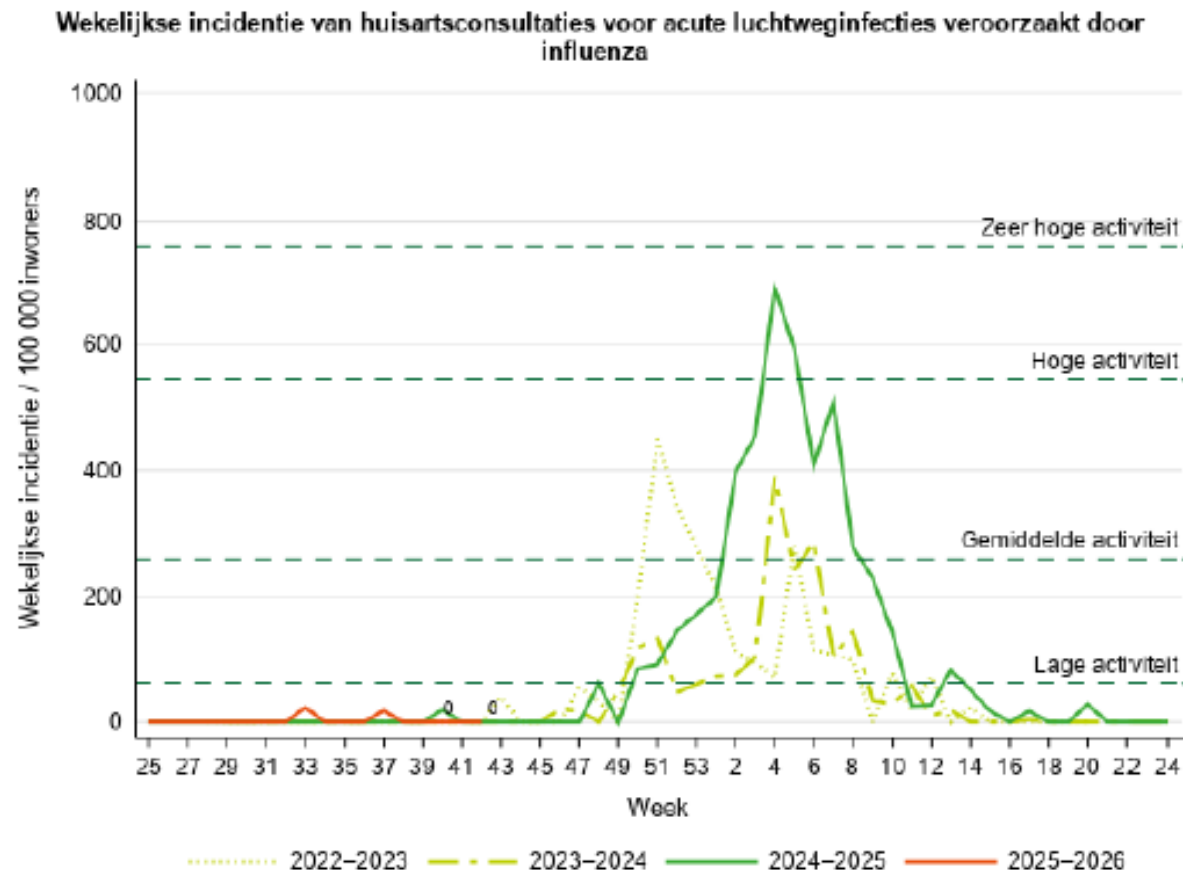
- Gemiddeld worden elk jaar **500.000** mensen in België getroffen door een griepsyndroom, dus ongeveer **2 tot 8%** van de bevolking.
 - Een matige griepepidemie treft ongeveer **5%** van de bevolking (550.000 op 11 miljoen inwoners).
 - Een sterkere griepepidemie treft ongeveer **10%** van de bevolking (1.100.000 op 11 miljoen inwoners).
- Gemiddeld ontwikkelt **1 op de 1.000 grieppatiënten** complicaties waarvoor een ziekenhuisopname vereist is.
- Meer dan **90%** van de sterfte betreft mensen van **65** jaar of ouder.

Data rapport sciensano – week 42 (13-19/10/2025)

7.1.1 Raadplegingen bij de huisarts omwille van griep

De incidentie van huisartsraadplegingen voor griepaal syndroom veroorzaakt (ILI) door influenza is op het basisniveau.

Opmerking: Het aantal huisartsraadplegingen voor griepaal syndroom veroorzaakt door influenza is gebaseerd op het aantal huisartsraadplegingen voor griepachtige symptomen in combinatie met het percentage positieve stalen voor het influenzavirus.



INFLUENZA

DOMUS
MEDICA

Michiels B, Govaerts F, Remmen R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. Vaccine 2011;29:9159-9170.

Gezonde volwassenen



Gezonde ouderen (65 plus)



Kwetsbare ouderen



Bescherming tegen griepachtige aandoeningen

30 %

41 %

24 %

Bescherming tegen pneumonie

NR

41 %

47 %

Bescherming Hospitalisatie voor respiratoire infectie

NR

50 %

49 %

Bescherming tegen mortaliteit

NR

NR

60 %

*NR= niet relevant

Gezondheidsdoelstellingen Vlaanderen 2026-2030



Tegen 2030 is er een verbetering van de vaccinatiegraad voor welbepaalde vaccinaties en doelgroepen bij volwassenen.

Voor zwangere vrouwen

- Tegen 2030 is de vaccinatiegraad voor vaccinatie tegen kinkhoest bij zwangere vrouwen 90%. Ook voor de huisgenoten van jonge kinderen die niet (voldoende) beschermd zijn door vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap, leveren we inspanningen om de vaccinatiegraad op te trekken.
- Tegen 2030 is de vaccinatiegraad voor vaccinatie tegen griep bij zwangere vrouwen 90%. Ook voor de huisgenoten leveren we inspanningen om de vaccinatiegraad op te trekken.

Voor vijfenzestigplussers

- Tegen 2030 is de vaccinatiegraad voor vaccinatie tegen griep bij vijfenzestigplussers 80%.
- Tegen 2030 is de vaccinatiegraad voor pneumokokken bij vijfenzestigplussers verhoogd tot minstens 50%.

Voor gezondheidswerkers

- Tegen 2030 is de vaccinatiegraad voor vaccinatie tegen griep bij gezondheidswerkers 90%.
- Tegen 2030 is de vaccinatiegraad voor vaccinatie tegen kinkhoest 90% bij gezondheidswerkers die in contact komen met zuigelingen, jonge kinderen en zwangere vrouwen

Een Amerikaanse simulatiestudie berekende dat wanneer de vaccinatiegraad met 20% stijgt, het aantal ziekenhuisopnames door influenza zou dalen met ,meer dan een tiende, en het aantal doden met 9-14% (Artsenkrant 2514)

Griepvaccinatie verlaagde in de winter van 2023-2024 het risico op een “milde” griep waarmee je naar de HA gaat met 53%, en op griep met ziekenhuisopname met 44%!

RAPID COMMUNICATION

**Interim 2023/24 influenza A vaccine effectiveness:
VEBIS European primary care and hospital multicentre
studies, September 2023 to January 2024**

Marine Maurel^{1,*}, Jennifer Howard^{1,*}, Esther Kissling¹, Francisco Pozo^{2,3}, Gloria Pérez-Gimeno^{3,4}, Silke Buda⁵, Noémie Sève⁶, Adele McKenna⁷, Adam Meijer⁸, Ana Paula Rodrigues⁹, Iván Martínez-Baz¹⁰, Ivan Mlinarić¹¹, Neus Latorre-Margalef¹², Gergő Túri¹³, Mihaela Lazăr¹⁴, Clara Mazagatos^{3,4}, Aitziber Echeverria¹⁰, Stephen Abela¹⁵, Marc Bourgeois¹⁶, Ausenda Machado⁹, Ralf Dürrwald¹⁷, Goranka Petrović¹¹, Beatrix Oroszi¹³, Ligita Jancoriene¹⁸, Alexandru Marin¹⁹, Petr Husa²⁰, Roisin Duffy⁷, Frederika Dijkstra⁸, Virtudes Gallardo García²¹, Luise Goerlitz⁵, Vincent Enouf²², Charlene Bennett²³, Mariëtte Hooiveld²⁴, Raquel Guiomar²⁵, Camino Trobajo-Sanmartín¹⁰, Vesna Višekruna Vučina¹¹, Tove Samuelsson Hagey¹², Ana Sofia Lameiras Azevedo²⁶, Jesús Castilla¹⁰, Gerd Xuereb^{15,27}, Bénédicte Delaere¹⁶, Verónica Gómez⁹, Kristin Tolksdorf⁵, Sabrina Bacci²⁸, Nathalie Nicolay²⁸, Marlena Kaczmarek²⁸, Angela MC Rose¹, on behalf of the European IVE group²⁹

Aanbevelingen Hoge Gezondheidsraad 2025-2026

Vaccinatie seizoensgebonden griep winter 2025-2026

- HGR beveelt aan om risicogroepen te vaccineren tegen seizoensgebonden griep voor het winterseizoen 2025-2026 vanaf midden oktober (tot midden november)

Risicogroepen griepvaccinatie

Groep 1: Mensen met risico op complicaties

- ≥ 65 jaar
- Personen vanaf 6 jaar met chronische aandoening* (incl. BMI ≥ 40 kg/m²)
- Personen in een instelling voor langdurige zorg of verpleeghuis
- Zwangere vrouwen
- kinderen vanaf 6 maanden tot 18 jaar die op aspirinetherapie staan

Groep 2: Alle personen werkzaam in de gezondheidszorg

Groep 3: Alle personen die in hetzelfde huishouden wonen als:

- Mensen uit Groep 1
- Kinderen <6 maanden zonder risicofactoren waarvan moeder geen griepvaccin kreeg tijdens zwangerschap

Voor personen tussen 18 en 65 jaar wordt na overleg met de arts op individuele basis een vaccinatievoorstel gedaan. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan personen tussen 50 en 65 jaar (Baxter et al, 2010; Nguyen et al, 2023) met obesitas (Neidich et al, 2017), die roken (Han et al, 2019; Lawrence et al, 2019) of overmatig alcohol (HGR 9438) gebruiken (Greenbaum et al, 2014).

Vaccinatie tegen COVID-19 en seizoensgriep worden uit operationele overwegingen bij voorkeur samen aangeboden (WHO 2022, ECDC 2023)³.
Studies tonen aan dat gelijktijdige vaccinatie veilig en doeltreffend is (ComfluCOV Trial; Lazarus et al., 2021; Toback et al., 2022; Izikson et al., 2022; Moro et al., 2022; Janssen et al., 2022).

Beschikbare vaccins tegen griep in België: 2025-26

4.2 Beschikbare vaccins tegen seizoensgriep in België

Dit seizoen zullen drie standaardgedoseerde trivalente vaccins beschikbaar zijn: Alpharix®, Influvac® en Vaxigrip®. Ze zijn geregistreerd voor iedereen vanaf de leeftijd van 6 maanden.

Fluad®, een trivalent vaccin met adjuvans (MF59) zal beschikbaar zijn voor komend seizoen en is geregistreerd voor volwassenen vanaf 50 jaar.

Er zal ook een hooggedoseerd trivalent vaccin beschikbaar zijn, namelijk Efluelda®, geregistreerd voor volwassenen vanaf 60 jaar.

4.2.1 Keuze van vaccin type voor personen ≥ 65 jaar

Op basis van recente effectiviteitsgegevens uit de Deense 2024/25 griepseizoen, waarbij alle drie vaccintypes parallel werden gebruikt (Emborg et al, 2025), beveelt de HGR de volgende hiërarchie aan:

Eerste keus (alle personen ≥ 65 jaar):

- Vaccin met adjuvans (Fluad®)
- Hooggedoseerd vaccin (Efluelda®)

Tweede keus (beschikbaarheid of omwille van kostoverwegingen):

- Standaardgedoseerd vaccins (Alpharix®, Influvac® en Vaxigrip®)

Het RIZIV voorziet enkel terugbetaling van Efluelda® voor rechthebbenden ≥ 65 jaar in residentiële zorg (cfr. § 11 050 000) en voor rechthebbenden vanaf 75 jaar niet in residentiële zorg indien de arts een hooggedoseerd vaccin noodzakelijk acht (§ 12 480 000). Fluad® is vergoedbaar voor rechthebbenden vanaf 65 jaar (§ 13 120 000) waarvoor de behandelende arts de toediening van een influenzavaccin met adjuvans noodzakelijk acht.

Geadjuventeerde vaccins (hulpstof MF59)

Received: 10 June 2024 | Accepted: 3 July 2024

DOI: 10.1111/jgs.19176

REVIEW ARTICLE

Journal of the
American Geriatrics Society

Protection against influenza hospitalizations from enhanced influenza vaccines among older adults: A systematic review and network meta-analysis

J. M. Ferdinands PhD, MSc¹ | L. H. Blanton MPH¹ | E. Alyanak MPH¹ |
J. R. Chung MPH¹ | L. Trujillo MPH¹ | J. Taliano MA, MLS² |
R. L. Morgan PhD, MPH^{3,4} | A. M. Fry MD, MPH¹ | L. A. Grohskopf MD, MPH¹

¹Influenza Division, National Center for Immunization and Respiratory Disease

²Office of Science Quality and Library Services, Office of Science, Centers for I

³Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster U

⁴Department of Population and Quantitative Health Sciences, School of Medic

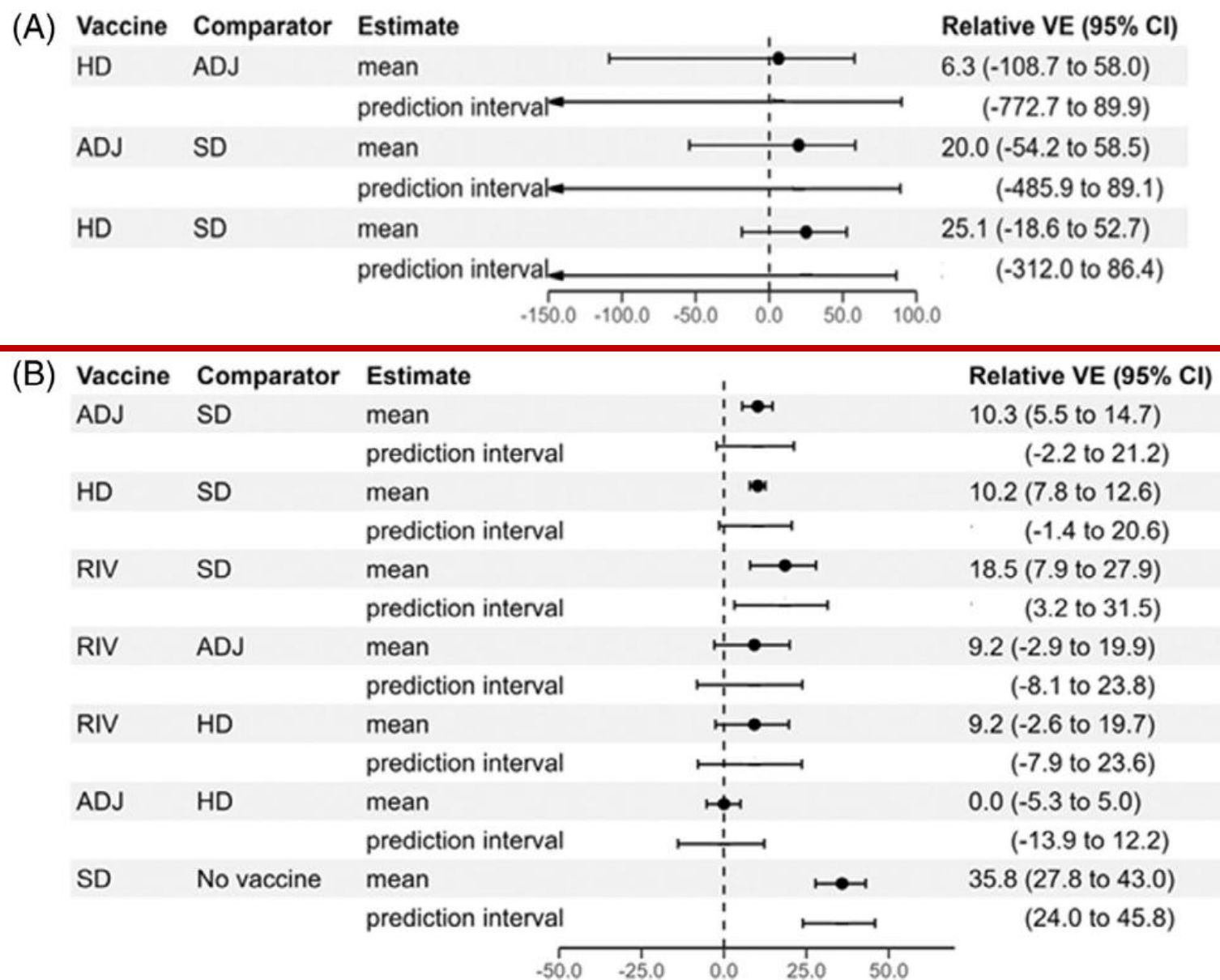
Population: Adults aged ≥65 years

Intervention: High-dose, adjuvanted, and recombinant influenza vaccines in formulations identical or similar to those licensed in the United States

Comparator: Intervention vaccines were compared with standard dose inactivated egg-based influenza vaccines and with each other

Outcome: Influenza-associated hospitalizations defined by laboratory testing, diagnostic codes, or clinical definitions

FIGURE 3 Forest plot of random-effects network meta-analysis results from (A) five randomized trials and (B) 27 observational studies, showing estimated mean relative vaccine effectiveness for prevention of influenza-associated hospitalizations for pairwise comparisons of vaccine types. The 95% prediction intervals for each comparison are also shown. ADJ, adjuvanted inactivated influenza vaccine; HD, high-dose inactivated influenza vaccine; RIV, recombinant influenza vaccine; SD, standard-dose inactivated influenza vaccine; VE, vaccine efficacy/effectiveness.





Comparable effectiveness of MF59®-adjuvanted and high-dose quadrivalent inactivated influenza vaccines for prevention of test-confirmed influenza during the 2022–2023 influenza season



Mahrukh Imran^{1,*}, Benjamin Chastek², Tim Bancroft², Noah Webb², Stephen I. Pelton³, Mendel D.M. Haag⁴, Ian McGovern⁵

¹ CSL Seqirus, Kirkland, QC, Canada

² Optum, Eden Prairie, MN, USA

³ Boston Medical Center, Boston, MA, USA

⁴ CSL Seqirus, Amsterdam, The Netherlands

⁵ CSL Seqirus, Waltham, MA, USA

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 June 2025

Revised 8 July 2025

Accepted 9 July 2025

Keywords:

Adjuvanted influenza vaccine

High-dose influenza vaccine

Test-negative design

Real-world data

Older adults aged ≥ 65 years

Test-confirmed influenza,

Laboratory-confirmed influenza

ABSTRACT

Objective: Adjuvanted and higher-dose influenza vaccines are recommended by the US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for adults ≥ 65 years. This study estimated the relative vaccine effectiveness (rVE) of adjuvanted quadrivalent influenza vaccine (aQIV) versus high-dose QIV (HD-QIV) in preventing test-confirmed influenza in US adults ≥ 65 years during the 2022–2023 season.

Methods: In a retrospective test-negative design, electronic health records and claims data from the Optum Market Clarity database were used to identify adults ≥ 65 years who received aQIV or HD-QIV and were tested for influenza associated with acute respiratory or febrile illness in any setting or during emergency department visits or inpatient admissions (ED/inpatient). A doubly robust model was used, combining inverse probability of treatment weighting and logistic regression.

Results: Of 4,228,481 adults ≥ 65 years who received aQIV or HD-QIV, 30,911 were tested for influenza and met selection criteria (2361 cases; 28,550 controls). The rVE of aQIV vs HD-QIV was -2.5% (95% CI, -13.4% to 7.4%) in any setting and 0.0% (95% CI, -15.9% to 13.7%) in ED/inpatient settings.

Conclusion: Similar to previous studies, aQIV and HD-QIV provided comparable protection against test-confirmed influenza in any setting, including ED/inpatient, aligning with ACIP and other recommendations for adults ≥ 65 years.

© 2025 The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

ORIGINAL ARTICLE

High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults

N.D. Johansen,^{1,2} D. Modin,^{1,2} M.M. Loiacono,^{3,4} R.C. Harris,⁵ M. Dufournet,⁶ C.S. Larsen,^{7,8} L. Larsen,⁹ L. Wiese,¹⁰ M. Dalager-Pedersen,^{11,12} B.L. Claggett,¹³ K.H. Janstrup,^{1,2} K.V. Bartholdy,^{1,2} K.F. Bernholm,^{1,2} J.I.-M.H. Borchsenius,^{1,2} F.S. Davidovski,^{1,2} L.W. Davodian,^{1,2} M. Dons,^{1,2} L.S. Duus,^{1,2} C. Espersen,^{1,2} F.H. Fussing,^{1,2} A.M.R. Jensen,^{1,2} N.E. Landler,^{1,2} A.C.F. Langhoff,^{1,2} M.C.H. Lassen,^{1,2} A.B. Nielsen,^{1,2} C.I. Ottosen,^{1,2} M. Sengeløv,^{1,2} K.G. Skaarup,^{1,2} S.D. Solomon,¹² M.J. Landray,¹⁴ G.H. Gislason,^{1,15,16} L. Køber,^{15,17} L. Ralfkiaer,¹⁸ J. Nealon,¹⁹ P. Sivapalan,^{15,20} C.J.-M. Martel,²¹ J.U.S. Jensen,^{15,20} and T. Biering-Sørensen^{1,2,17,22}

ABSTRACT

BACKGROUND

High-dose inactivated influenza vaccine has been shown to provide protection against influenza that is superior to that with the standard dose. However, data from individually randomized trials on the effectiveness of the high-dose vaccine against severe outcomes are limited.

METHODS

In this pragmatic, open-label, randomized, controlled trial conducted in Denmark during the 2022–2023, 2023–2024, and 2024–2025 influenza seasons, we assigned older adults (≥65 years of age) to receive the high dose of the inactivated influenza vaccine or the standard dose. Data collection relied on nationwide administrative health registries. The primary end point was hospitalization for influenza or pneumonia that occurred from 14 days after vaccination through May 31 of the following year.

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed at the end of the article. Tor Biering-Sørensen can be contacted at tor.biering@gmail.com or at the Center for Translational Cardiology and Pragmatic Randomized Trials, Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital — Herlev and Gentofte, Gentofte Hospitalsvej 8, 3rd Fl., 2900 Hellerup, Denmark.

This article was published on August 30, 2025, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2509907

Copyright © 2025 Massachusetts Medical Society.

Table 2. Primary and Secondary End Points and Relative Vaccine Effectiveness.*				
End Point	High-Dose Vaccine (N = 166,218)	Standard-Dose Vaccine (N = 166,220)	Relative Vaccine Effectiveness†	P Value‡
	no. of participants (%)		%	
Primary end point				
Hospitalization for influenza or pneumonia	1,138 (0.68)	1,210 (0.73)	5.9 (−2.1 to 13.4)	0.14
Secondary end points				
Hospitalization for cardiorespiratory disease	3,735 (2.25)	3,962 (2.38)	5.7 (1.4 to 9.9)	
Hospitalization for any cause	15,585 (9.38)	15,921 (9.58)	2.1 (−0.1 to 4.3)	
Death from any cause	1,116 (0.67)	1,089 (0.66)	−2.5 (−11.6 to 5.9)	
Hospitalization for influenza§	101 (0.06)	179 (0.11)	43.6 (27.5 to 56.3)	
Hospitalization for pneumonia	1,045 (0.63)	1,050 (0.63)	0.5 (−8.6 to 8.8)	
Exploratory end point				
Hospitalization for laboratory-confirmed influenza¶	177 (0.11)	276 (0.17)	35.9 (22.2 to 47.3)	

* End-point events that occurred from 14 days after vaccination through May 31 of the following year were eligible for analysis. Only first events were considered for each end point. End points were ascertained with the use of data from nationwide administrative health registries; the primary and secondary hospitalization end points were assessed according to the *International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10)*, diagnosis codes (see the Supplementary Appendix).

† The relative vaccine effectiveness was calculated as 1 minus the relative risk of the outcome and is shown as a percentage.

‡ P values are reported only for end points formally tested in the hierarchical testing procedure. P values were estimated with the use of binomial tests; 95.2% confidence intervals are reported to account for alpha spent at interim analyses.

§ The end point of hospitalization for influenza required an ICD-10 code for influenza but did not require a positive influenza test.

Extra daling van de griep-gerelateerde hospitalisaties met 43.6%:

- <73.7j>

-53.5% presence of chronic disease

ORIGINAL ARTICLE

High-Dose Influenza Vaccine to Reduce Hospitalizations

J. Pardo-Seco,¹⁻⁵ C. Rodríguez-Tenreiro-Sánchez,^{1-3,6,7} I. Giné-Vázquez,¹⁻³
 N. Mallah,^{1,2,8,9} S. Mirás-Carballal,¹⁰ M. Piñeiro-Sotelo,¹⁰ M. Criebeiro-González,¹¹
 M. Conde-Pájaro,¹⁰ J.-M. González-Pérez,¹² I. Rivero-Calle,^{1-3,6,7} X. Bello,¹⁻⁵
 J.L. Razzini,^{1-3,6,7} A. Dacosta-Urbieto,^{1-3,6,7} A. Salas,^{1,3-5} R.C. Harris,¹³
 M.M. Loiacono,^{14,15} R. van Aalst,¹⁴ J.M. Farre,¹⁶ M. Dufournet,¹⁷ N.D. Johansen,^{18,19}
 D. Modin,^{18,19} T. Biering-Sørensen,¹⁸⁻²¹ C. Durán-Parrondo,¹⁰ and
 F. Martínón-Torres,^{1-3,6,7} for the GALFLU Trial Team*

ABSTRACT

BACKGROUND

Superior protection against laboratory-confirmed influenza has been proved for high-dose inactivated influenza vaccine, as compared with the standard dose, among adults 65 years of age or older. However, data on the relative effectiveness of the high-dose vaccine against severe clinical outcomes, including hospitalizations, are limited.

METHODS

We conducted a pragmatic, registry-based, open-label, randomized, active-controlled trial to evaluate the relative effectiveness of high-dose inactivated influenza vaccine, as compared with the standard dose, against severe clinical outcomes among community-dwelling adults 65 to 79 years of age. The trial was performed during two influenza seasons (2023–2024 and 2024–2025) with regional health registry data in Galicia, Spain. In each influenza season, the participants were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive high-dose inactivated influenza vaccine or the standard dose. The primary end point was a composite of hospitalization for influenza or pneumonia from 14 days after vaccination to May 31 of the following year.

RESULTS

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed at the end of the article. Federico Martínón-Torres can be contacted at federico.martinon.torres@sergas.es or at Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Choupana s.n., 15701 Santiago de Compostela, Spain.

*The members of the GALFLU trial team are listed in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

Jacobo Pardo-Seco, Carmen Rodríguez-Tenreiro-Sánchez, and Federico Martínón-Torres contributed equally to this article.

This article was published on August 30, 2025, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2509834

Copyright © 2025 Massachusetts Medical Society.

Table 2. Primary and Other End Points.*

End Point	High-Dose Vaccine (N = 67,093)	Standard-Dose Vaccine (N = 66,789)	Relative Vaccine Effectiveness (95% CI)
	<i>number (percent)</i>		<i>percent</i>
Primary end point: hospitalization for pneumonia or influenza	174 (0.26)	227 (0.34)	23.7 (6.6 to 37.7)
Secondary end point			
Cardiorespiratory hospitalization	985 (1.47)	1071 (1.60)	8.4 (0.1 to 16.1)
Hospitalization for any cause	4336 (6.46)	4427 (6.63)	2.5 (−1.7 to 6.5)
Death from any cause	305 (0.45)	348 (0.52)	12.8 (−2.0 to 25.4)
Hospitalization for influenza	63 (0.09)	92 (0.14)	31.8 (5.0 to 51.3)
Hospitalization for pneumonia	116 (0.17)	137 (0.21)	15.7 (−8.7 to 34.8)
Exploratory end point: laboratory-confirmed influenza hospitalization	72 (0.11)	89 (0.13)	19.5 (−11.1 to 41.8)

* Relative vaccine effectiveness was expressed as a percentage, calculated as 1 minus the relative risk (high-dose group vs. standard-dose group) of the specified outcome multiplied by 100. Confidence intervals for relative vaccine effectiveness estimates were calculated with the Clopper–Pearson method, and a one-sided alpha level of 0.02499 was used in the analysis to adjust for type I error due to alpha spending in the interim analysis (2023–2024 season). There was no adjustment for multiplicity, and therefore the confidence intervals should not be used in place of hypothesis testing. End-point events that occurred from 14 days after vaccination to May 31 of the following year were eligible for analysis. End points were ascertained with data from regional administrative health registries.



Effectiveness of high-dose influenza vaccine against hospitalisations in older adults (FLUNITY-HD): an individual-level pooled analysis

Niklas Dyrby Johansen, Daniel Modin, Jacobo Pardo-Seco, Carmen Rodriguez-Tenreiro-Sánchez, Matthew M Loiacono, Rebecca C Harris, Marine Dufournet, Robertus van Aalst, Ayman Chit, Carsten Schade Larsen, Lykke Larsen, Lothar Wiese, Michael Dalager-Pedersen, Brian L Claggett, Kira Hyldekær Janstrup, Carmen Duran-Parrondo, Marta Piñeiro-Sotelo, Martín Cribeiro-González, Mónica Conde-Pájaro, Susana Mirás-Carballal, Juan-Manuel González-Pérez, Scott D Solomon, Pradeesh Sivapalan, Cyril Jean-Marie Martel, Jens Ulrik Stæhr Jensen, Federico Martínón-Torres, Tor Biering-Sørensen, for the DANFLU-2 Study Group* and the GALFLU Trial Team*

Summary

Background Two large-scale trials comparing high-dose inactivated influenza vaccine (HD-IIV) versus standard-dose inactivated influenza vaccine (SD-IIV) against hospitalisation outcomes have been conducted in Denmark and Spain. We aimed to analyse the pooled data from these trials to enhance generalisability and assess the relative vaccine effectiveness (rVE) of HD-IIV versus SD-IIV against severe clinical outcomes in older adults.

Published Online
October 17, 2025
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01742-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01742-8)
* A complete list of members of

	HD-IIV (n=233 311)	SD-IIV (n=233 009)	Crude relative vaccine effectiveness (95% CI)	Adjusted relative vaccine effectiveness (95% CI)	One-sided p value	
Primary endpoint						
Hospitalisation for influenza or pneumonia	1312 (0.56%)	1437 (0.62%)	8.8% (1.7 to 15.5)	8.7% (1.7 to 15.3)	0.0082	1839 (1049 to 9756)
Secondary endpoints						
Hospitalisation for any cardiorespiratory disease	4720 (2.02%)	5033 (2.16%)	6.3% (2.5 to 10.0)	6.3% (2.5 to 9.9)	0.0006	730 (463 to 1832)
Laboratory-confirmed influenza hospitalisation	249 (0.11%)	365 (0.16%)	31.9% (19.7 to 42.2)	31.9% (20.0 to 42.0)	<0.0001	2003 (1511 to 3233)
All-cause hospitalisation	19 921 (8.54%)	20 348 (8.73%)	2.2% (0.3 to 4.1)	2.2% (0.3 to 4.0)	0.012	515 (278 to 3929)
All-cause mortality	1421 (0.61%)	1437 (0.62%)	1.2% (−6.3 to 8.3)	1.2% (−6.3 to 8.2)	0.38	..
Hospitalisation for influenza (ICD-10)	164 (0.07%)	271 (0.12%)	39.6% (26.4 to 50.5)	39.6% (26.7 to 50.2)	NA	..
Hospitalisation for pneumonia	1161 (0.50%)	1187 (0.51%)	2.3% (−6.0 to 10.0)	2.2% (−6.0 to 9.8)	NA	..

Endpoints occurring between 14 days after vaccination and May 31 the following year were defined as eligible for analysis. Only first events were considered for each endpoint. Median follow-up was 232 days (IQR 211–239). Endpoints were ascertained using data from Danish and Galician administrative health registries. Prespecified endpoint definitions are shown in the appendix pp 15–22. The endpoint of hospitalisation for influenza required an ICD-10 code for influenza but did not require a positive influenza test, whereas the endpoint of laboratory-confirmed influenza hospitalisation required a positive influenza test between 14 days before and 3 days after hospital admission but no specific ICD-10 code. Relative vaccine effectiveness was calculated as 1 minus the relative risk of the outcome. p values were estimated using binomial tests, corresponding to the crude relative vaccine effectiveness estimates. The adjusted relative vaccine effectiveness estimates are adjusted for trial and for season and generated using log-binomial regression models. NA denotes not applicable since p values are reported only for endpoints formally tested in the hierarchical testing procedure. Number needed to vaccinate describes the number of individuals needed to be vaccinated with HD-IIV instead of SD-IIV to prevent one additional event and is calculated only for endpoints with significant relative vaccine effectiveness estimates. HD-IIV=high-dose inactivated influenza vaccine. NA=not applicable. SD-IIV=standard-dose inactivated influenza vaccine.

Table 2: Effectiveness endpoints

- 31.9% (95%CI: 19.7-42.2) additional reduction in lab-conf. flu hospitalization;
- 6.3% additional reduction in hospitalisations for cardio-respiratory events;

Hoeveel kost een vaccinatie?

Laat je je vaccineren bij je huisarts? Dan betaal je mogelijks wel voor het doktersbezoek.

Covidvaccin

Gratis voor iedereen.

Griepvaccin

Gratis:

- Als je in een woonzorgcentrum, psychiatrisch verzorgingstehuis of voorziening voor mensen met een handicap woont.
- Als je je laat vaccineren door de arbeidsgeneeskundige dienst. Dan betaalt de werkgever de kosten en is het griepvaccin dus gratis.

Deels terugbetaald via ziekenfonds:

- Standaard griepvaccin wordt terugbetaald voor alle risicogroepen: 4,08 €, of 2,45 € bij verhoogde tegemoetkoming.
- Het hooggedoseerd griepvaccin wordt terugbetaald voor 75+, en 65+ in residentiële zorg. Voorschrift van de arts is nodig.
- Het griepvaccin met adjuvans wordt terugbetaald voor 65+. Voorschrift van de arts is nodig.

Zelf te betalen:

- Personen die niet tot een risicogroep behoren betalen de volledige prijs van het standaard griepvaccin: €17,56.

**Betreft: Vaccinatie tegen seizoensgriep
Winterseizoen 2025-2026**

van de **Risk Management Group**
op datum van 04/09/2025

Aan alle zorgpersoneel, vaccinatoren, artsen en apothekers:

In aanloop naar het winterseizoen 2025-2026, bieden alle beschikbare vaccins op de Belgische markt goede bescherming, zoals de Hoge Gezondheidsraad aangeeft in zijn advies ([Advies 9879](#), gepubliceerd op 14-07-2025) vermeldt.

Dit jaar zijn de beschikbare vaccins allemaal trivalent. Ze zijn bewezen doeltreffend en de reeds geplande vaccinatiecampagnes met deze vaccins kunnen gewoon doorgaan zoals voorzien. Hoog gedoseerde of adjuvans-bevattende vaccins (Efluelda®, Fluad®) kunnen nuttig zijn voor specifieke patiëntengroepen, zoals bijvoorbeeld ouderen met een bijkomende immuundeficiëntie. Het is echter niet de bedoeling deze vaccins in te zetten als standaardoplossing voor alle 65-plussers. Deze vaccins moeten bijgevolg gereserveerd worden voor patiënten bij wie de potentiële winst het grootst is.

Wanneer de toegang tot hoog gedoseerde of adjuvansvaccins moeilijk blijkt voor deze categorie van hoog risico 65-plussers, moet zonder uitstel het standaardvaccin worden toegediend. De kernboodschap blijft dat vaccinatie, ongeacht welk vaccin wordt gebruikt, de belangrijkste factor is om gezondheidswinst te realiseren.

Tot slot wil de RMG alle zorgverleners en -actoren danken voor hun inspanningen om ook dit najaar de doelgroepen te vaccineren.

Om deze redenen:

De Risk Management Group onderstreept het belang van griepvaccinatie voor alle doelgroepen. De hoogste prioriteit blijft dat zoveel mogelijk personen uit de doelgroep zich laten vaccineren.



Een op de vijf mensen krijgt ooit in zijn leven dementie. Wetenschappers tasten nog in het duister over wat mogelijke oorzaken zijn. Nieuw onderzoek wijst op een gunstig effect van het griepvaccin.

Van de onderzochte mensen hadden degenen die een griepvaccin kregen 40 procent minder kans op alzheimer gedurende vier jaar dan degenen die niet ingeënt waren tegen influenza. De onderzoekers van UHealth Houston vergeleken meer dan 900.000 Amerikaanse 65-plussers die een griep prik kregen met een ongeveer even grote en even oude groep die de prik niet kreeg. “We ontdekten dat een griepvaccinatie bij oudere volwassenen het risico op de ziekte van Alzheimer gedurende meerdere jaren vermindert. Dit effect werd sterker naar mate mensen langer ieder jaar een griep prik hadden gekregen. Met andere woorden: de ziekte van Alzheimer kwam het minst voor bij degenen die elk jaar consequent het griepvaccin ontvingen”, zegt onderzoeksleider Avram S. Bukhbinder. “Toekomstig onderzoek moet uitwijzen of de griep prik ook invloed heeft op de progressiviteit van de ziekte bij patiënten die al alzheimer hebben.”

Avram S. Bukhbinder et al, Risk of Alzheimer's Disease Following Influenza Vaccination: A Claims-Based Cohort Study Using Propensity Score Matching, *Journal of Alzheimer's Disease* (2022). DOI: [10.3233/JAD-220361](https://doi.org/10.3233/JAD-220361)

Wat met vaccinatie van kinderen tegen griep?

Epidemics 51 (2025) 100826



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Epidemics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/epidemics



Optimizing influenza vaccine allocation by age using cost-effectiveness analysis: A comparison of 6720 vaccination program scenarios in children and adults in Belgium

Regina Manansala^{a,*}, Joke Bilcke^a, Lander Willem^{a,b}, Niel Hens^{a,c}, Philippe Beutels^{a,d}

^a Centre for Health Economics Research and Modelling Infectious Diseases, Vaccine and Infectious Disease Institute, University of Antwerp, Universiteitsplein 1, Wilrijk 2610, Belgium

^b Department of Family Medicine and Population Health (FAMPOP), University of Antwerp, Universiteitsplein 1, Wilrijk 2610, Belgium

^c Data Science Institute, I-BioStat, Hasselt University, Hasselt, Belgium, Agoralaan Gebouw D, Diepenbeek 3590, Belgium

^d School of Public Health and Community Medicine, The University of New South Wales, Sydney, Australia

ARTICLE INFO

Keywords:

Influenza

Mathematical modeling

Cost-effectiveness

Vaccination

Vaccination coverage

Incremental net monetary benefit

ABSTRACT

Background: Many European countries prioritize groups for annual influenza vaccination based on risk of severe disease and death. This has resulted in relatively high influenza vaccination coverage in older adults in Belgium. However, coverage is much lower in younger adults and negligible in children. Children and young adults are known to play a major role in the transmission dynamics of influenza. Thus, an important policy question is how influenza vaccines can be optimally allocated across age groups, taking indirect effects into account.

Methods: We adapted a dynamic transmission model to reproduce influenza seasonality in Belgium comparing 6720 mutually exclusive vaccination options, including current practice. Vaccination options were defined by different combinations of coverage level changes in nine age groups. We performed an economic evaluation comparing all options from a healthcare payer perspective. Quality-adjusted life-years (QALYs) were the primary health outcome. We expressed parametric uncertainty using the Incremental Net Monetary Benefits (INMB) approach.

Results: Of all the vaccination options considered, over 90 % dominated the current Belgian vaccination strategy in terms of cost-effectiveness. Children were estimated to contribute a substantial indirect protective effect to the overall population. The most cost-effective program increases vaccination coverage rates for children to 90 %, 50–64 years old to 48 %, and 65–74 years old to 75 %.

Discussion: Overall QALY gains can be maximized in seasonal influenza vaccination programs at acceptable costs

Griepvaccinatie van kinderen in België

- **Modeleren van meer dan 6000 vaccinatiescenario's**
- **Meest kosten-doeltreffende scenario's = bereiken van 90% couverture bij alle kinderen**
 - Bij een 75% couverture van de 65 plussers
 - Heeft groots indirect effect
 - Tot 297.742 gevallen vermeden, 1856 hospitalisaties en 81 doden
 - Vaccinatie van de kinderen < 5j. Heeft grootste effect

ECDC vaccine scheduler:

	Months			Years														
	6	23		2	3	5	6	7	12	17	18	45	50	55	59	60	≥ 65	
Austria	IIV4/LAIV											IIV4/aIIV4/QIV-HD ¹						
Belgium	IIV4																	IIV4/QIV-HD ²
Bulgaria	IIV3/IIV4/LAIV ³											IIV3/IIV4 ⁴						
Croatia	IIV4 ⁵																	IIV4
Cyprus	IIV4 ⁶																	aIIV4
Czechia	IIV4/LAIV ⁷												IIV4/QIV-HD ⁸					
Denmark																	IIV4 ⁹	
Estonia	IIV4 ¹⁰																IIV4	
Finland	IIV4/LAIV ¹¹																IIV4	
France				IIV4														IIV4
Germany	IIV4 ¹²																	IIV4/QIV-HD ¹³
Greece	IIV3 ¹⁴																IIV4/aIIV4/QIV-HD ¹⁵	
Hungary	IIV4 ¹⁶																IIV3	
Iceland	IIV4																IIV4 ¹⁷	
Ireland	IIV4/LAIV ¹⁸																IIV4 ¹⁹	
Italy	LAIV/IIV3/cIIV3 ²⁰																aIIV3/TIV-HD/IIV3	
Latvia	IIV4/LAIV		IIV4/LAIV ²¹															QIV-HD
Liechtenstein	IIV4 ²²											IIV4 ²³						
Lithuania	IIV4 ²⁴																	IIV4 ²⁵
Luxembourg																	IIV4	
Malta	IIV4													IIV4				
Netherlands																	IIV4 ²⁶	
Norway																	IIV3/aIIV3	
Poland	IIV4											IIV4/QIV-HD ²⁷						
Portugal																	IIV4/QIV-HD ²⁸	
Romania	IIV3/IIV4/LAIV											IIV3/IIV4/QIV-HD ²⁹						
Slovakia	IIV4/LAIV ³⁰																IIV4	
Slovenia	IIV4 ³¹																IIV4	
Spain	IIV4/cIIV4/LAIV																IIV4/aIIV4/cIIV4/QIV-HD	
Sweden	IIV4/LAIV																	IIV4

Griepvaccinatie van kinderen in België

- **Modeleren van meer dan 6000 vaccinatiescenario's**
- **Meest kosten-doeltreffende scenario's = bereiken van 90% couverture bij alle kinderen**
 - Bij een 75% couverture van de 65 plussers
 - Heeft groots indirect effect
 - Tot 297.742 gevallen vermeden, 1856 hospitalisaties en 81 doden
 - Vaccinatie van de kinderen < 5j. heeft grootste effect
- **Haalbaarheid: 90% couverture versus nu 0.07%, en dit jaar na jaar!**
 - UK haaft 50% (2023) en VS 56% (2023-2024) couverture
- **Ethische dimensie! ... nood aan draagvlak!**

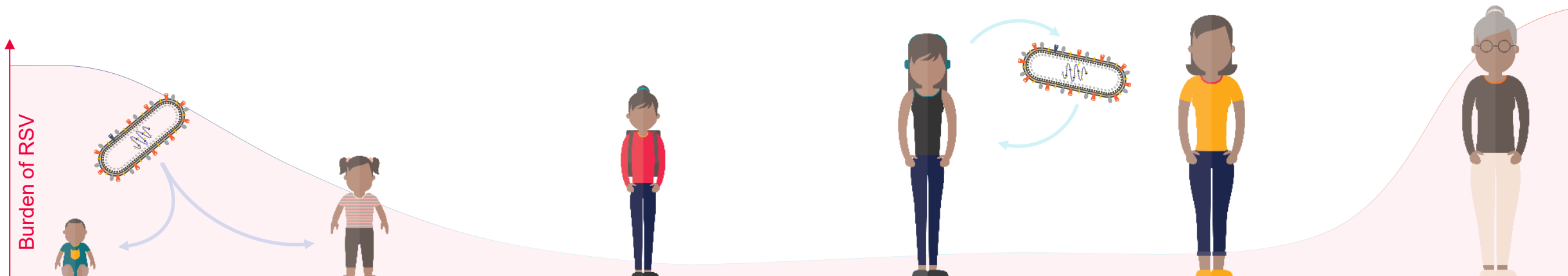
Een derde vaccin om ouderen uit het ziekenhuis te houden

RSV



RSV is een ziekte van alle leeftijden

Natuurlijke immuniteit is van korte duur en RSV veroorzaakt herhaalde infecties gedurende het hele leven, niet alleen in de kindertijd



Vrijwel alle kinderen zijn besmet geweest met RSV tegen de leeftijd van 2 jaar¹

Immuunrespons na natuurlijke infectie is onvolledig en van korte duur^{2,3}
RSV-herinfecties komen gedurende het hele leven voor³

Oudere volwassenen lopen een verhoogd risico op een ernstige RSV-infectie. Mensen met **comorbiditeiten** lopen een nog groter risico^{4,5}

De figuur is alleen ter illustratie

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. Respiratory syncytial virus infection (RSV): symptoms and care. <http://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html> (accessed February 2023);
2. Openshaw PJM et al. Annu Rev Immunol 2017;35:501–532; 3. Walsh E et al. Clin Chest Med 2017;38(1):29–36; 4. Branche AR et al. Clin Infect Dis 2022;74(6):1004–1011; 5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html> (accessed February 2023)

Symptomen

Symptomen zijn afhankelijk van de leeftijd en of het om een primaire infectie of herinfectie gaat



- Bronchiolitis
- Ademhalingsmoeilijkheden met piepende ademhaling - ademnood
- Zuurstoftekort
- Uitdroging
- Spijsverteringsmoeilijkheden
- Long-en oorontsteking
- Koorts



- Asymptomatisch verloop
- Bovenste luchtweginfectie
- MAAR bij oudere volwassenen met onderliggende aandoeningen
 - Griepachtig ziektebeeld - ademnood
 - Longontsteking (ong. 25%)
 - Complicaties
 - Hospitalisatie (ong. 25%)
 - Overlijden: 10%

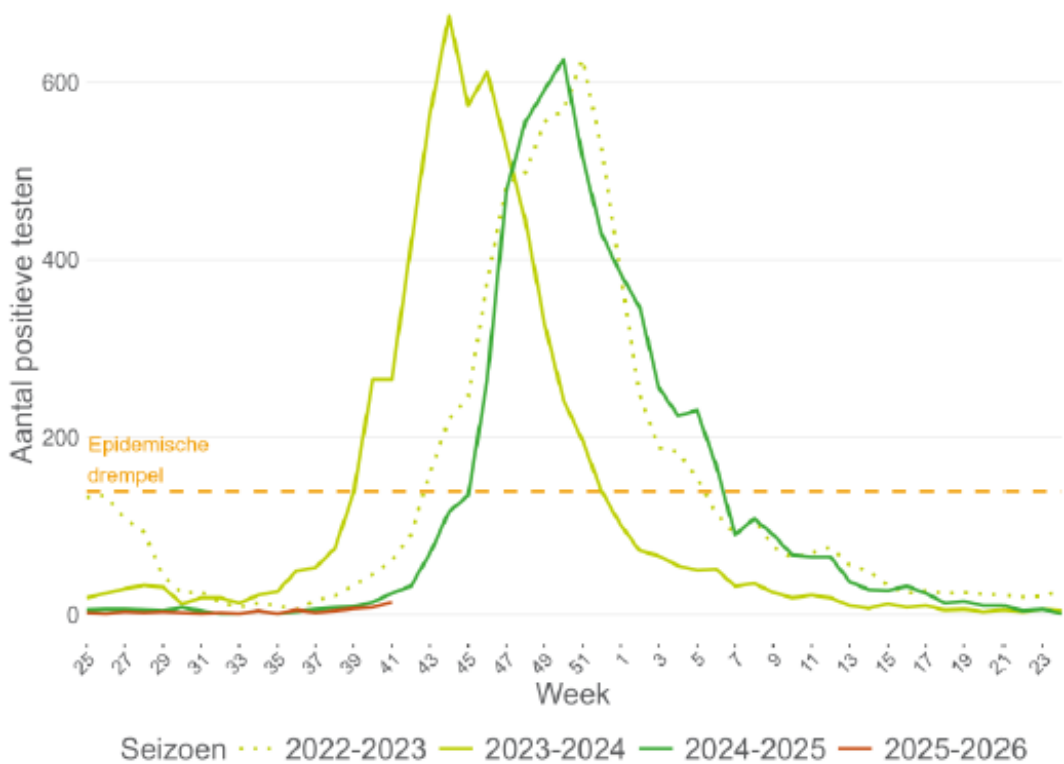
Respiratoir Syncytiaal Virus (RSV) infecties
(Sciensano, rapport mid oktober 2025)

8.1.1 Bevestigde labotesten voor RSV

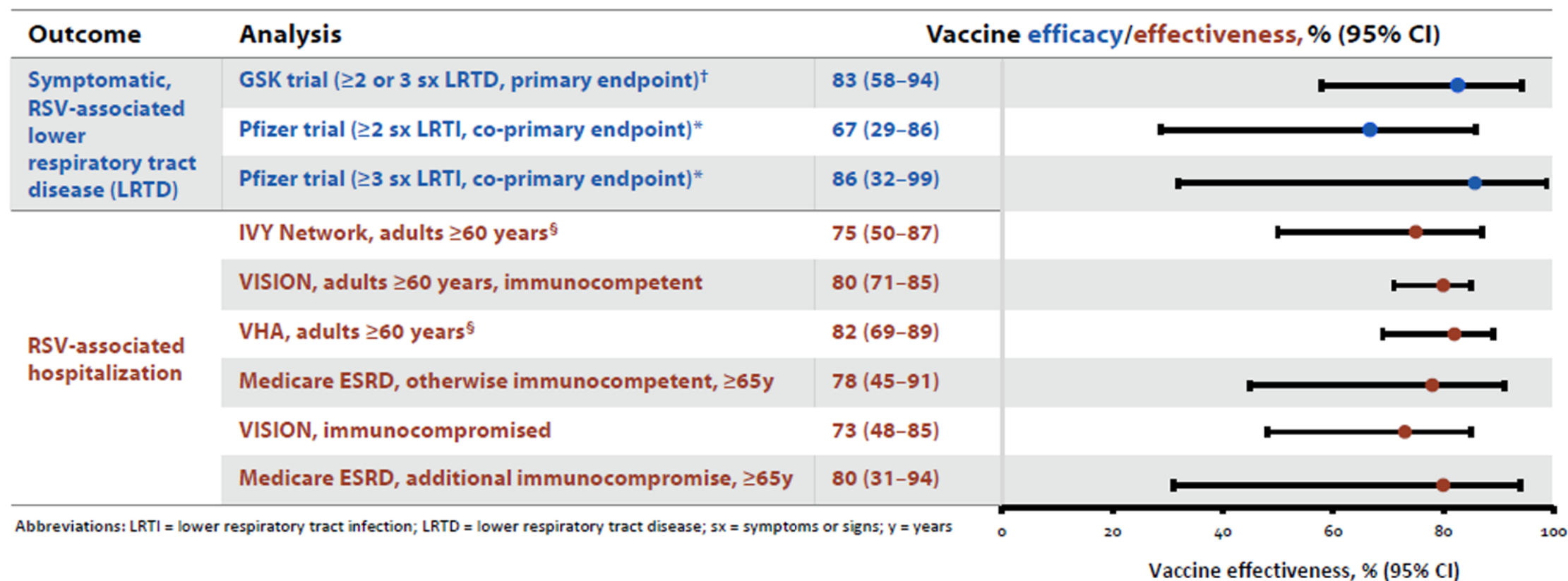
Het aantal positieve laboratoriumtesten voor RSV is op een laag niveau.

Opmerking:

- De inclusiecriteria van de laboratoria die RSV rapporteren zijn aangepast sinds week 37. Grafieken vanaf week 38 kunnen daarom niet worden vergeleken met die uit eerdere bulletins.
- De epidemiedrempel voor alle leeftijden is bijgewerkt en ligt nu op 139 gevallen per week. Voor kinderen jonger dan 5 jaar is de epidemische drempel vastgesteld op 62 gevallen per week.



(Surie et al, ACIP, 2024: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/07-RSV-Adult-Surie-508.pdf>)



[†] Papi A, et. al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388:595–608. See slide 44 for detailed definitions.

* Walsh E, et. al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388:1465–77. See slide 44 for detailed definitions.

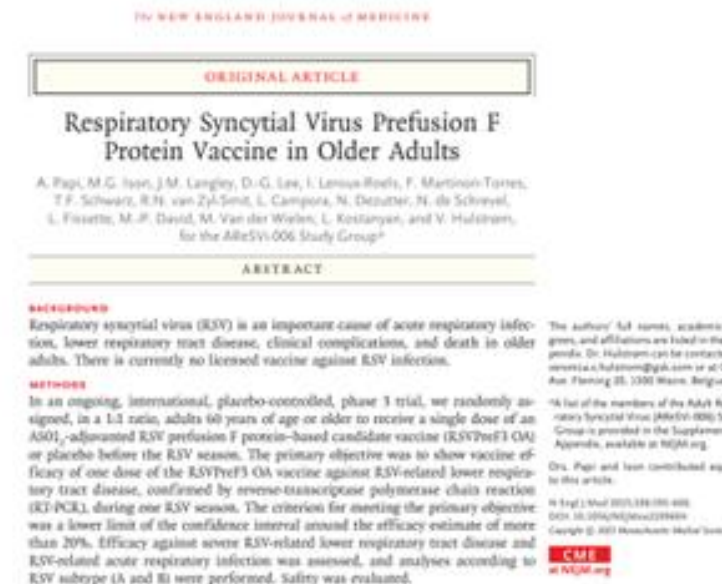
[§] Includes patients with immunocompromising conditions in the displayed VE estimate.

Effectiviteit & veiligheid Arexvy® volwassenen

- AReSVi-006 studie – gezonde volwassenen & volwassenen met onderliggende aandoeningen
 - Eén dosis van het vaccin is effectief om volwassenen gedurende 2 RSV seizoenen te beschermen tegen lage luchtweginfectie en lage luchtweginfectie door RSV
 - Gunstig veiligheidsprofiel bij toediening aan volwassenen

Endpoint	Vaccine efficacy		
	Season one efficacy Primary endpoint: 6.7 months median follow up	Mid-season two efficacy* Descriptive secondary endpoint: 14 months median follow up	Cumulative efficacy over two seasons* Confirmatory secondary endpoint: 18 months median follow up
RSV-LRTD	82.6% 96.95% CI, 57.9–94.1 7 of 12,466 vs 40 of 12,494	77.3% 95% CI, 60.2–87.9 15 of 12,469 vs 85 of 12,498	67.2% 97.5% CI, 48.2–80.0 30 of 12,469 vs 139 of 12,498
Severe LRTD	94.1% 95% CI, 62.4–99.9 1 of 12,466 vs 17 of 12,494	84.6% 95% CI, 56.4–96.1 4 of 12,469 vs 33 of 12,498	78.8% 95% CI, 52.6–92.0 7 of 12,469 vs 48 of 12,498

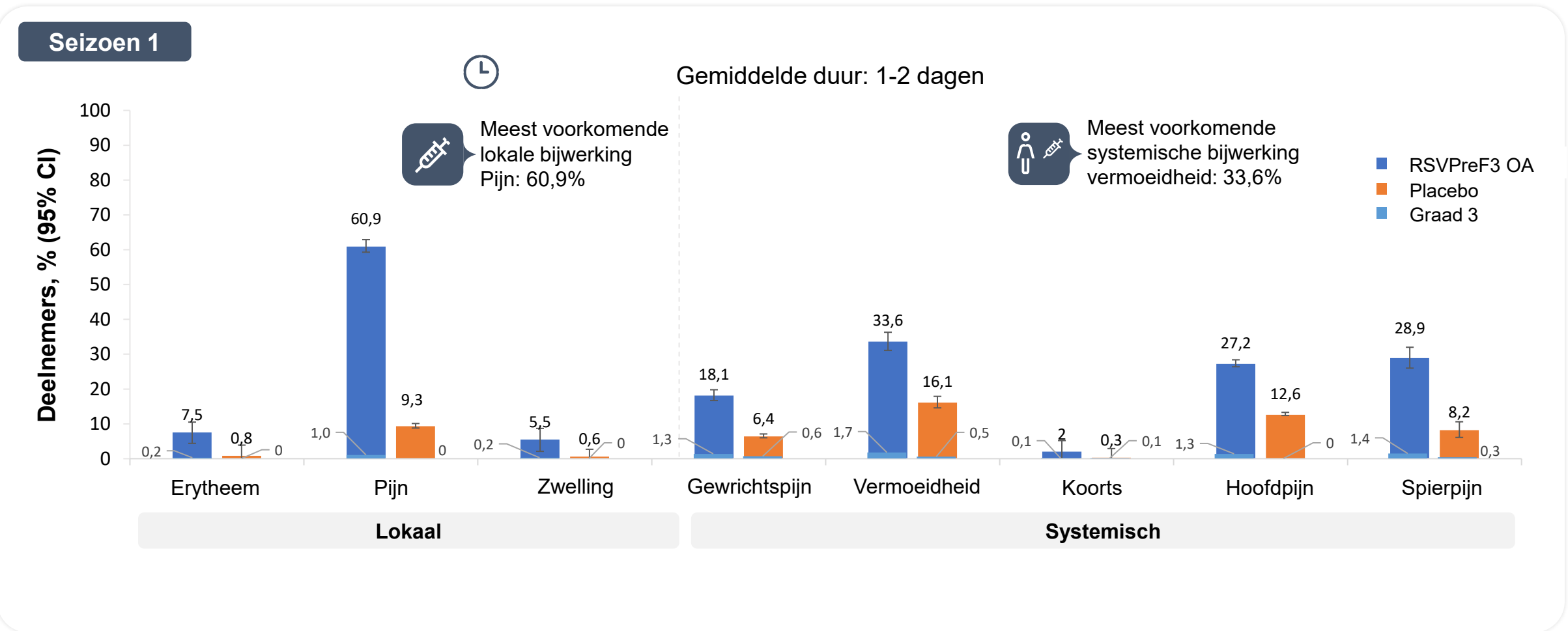
*The vaccine efficacy is estimated using a Poisson model adjusted by age, region and season.



<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-shares-positive-data-for-arexvy-its-respiratory-syncytial-virus-older-adult-vaccine-indicating-protection-over-two-rsv-seasons/>

Het vaccin werd goed verdragen: de meeste bijwerkingen waren transiënt en licht tot matig qua intensiteit

Gesolliciteerde bijwerkingen gemeld binnen 4 dagen na vaccinatie (solicited safety subset, n=1757)



Figuur aangepast met toestemming van Ison MG *et al.* A respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein candidate vaccine (RSVPreF3 OA) is efficacious in adults ≥60 years of age (YOA). Gepresenteerd op IDWeek, 19-23 oktober 2022, Washington, DC, VS

Foutbalken tonen 95% CI's voor totale AE's; AE, bijwerking; CI, betrouwbaarheidsinterval

1. Ison MG *et al.* A respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein candidate vaccine (RSVPreF3 OA) is efficacious in adults ≥60 years of age (YOA). Presented at IDWeek, October 19–23, 2022, Washington, DC, USA; 2. Papi A *et al.* *N Engl J Med* 2023;388(7):595–608; 3. GSK 2023. GSK's RSVPreF3 OA Vaccine (AREXVY). Presented at ACIP, 21 June 2023 <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf> Accessed July 2023

Advies voor volwassenen

De HGR raadt RSV-vaccinatie aan voor: 

- **Alle personen ≥ 75 jaar**, zeker als ze kwetsbaar zijn.
- **Personen ≥ 60 jaar**: met minstens één risicofactor voor een ernstige RSV-ziekte.
 - **Risicofactoren zijn onder andere**: chronische longaandoeningen (COPD, astma), chronisch hartfalen, diabetes, immuundeficiëntie (kanker, orgaantransplantatie), chronische nierziekte, ernstige obesitas ($\text{BMI} \geq 40$), CVA, en roken.
- **Patiënten met immuundeficiëntie**: (een verzwakt immuunsysteem), ongeacht hun leeftijd.
- **Bewoners van woonzorgcentra** .

Vaccinatie tegen RSV bij volwassenen

- **Arexvy® (GSK)**
 - Recombinant vaccin op basis van glycoproteïne F met adjuvans
 - Preventie van LLW aandoeningen bij volw. > 60 jr
 - Vaccin op Belgische markt sinds augustus '23
 - Kostprijs: € 191, 49
 - Terugbetaald (8,30-12,50€)
 - 65 en ouder in WZC
 - 65 en ouder met verhoogd risico (met attest van voorschrijver)
- **Abrysvo® (Pfizer)**
 - Recombinant vaccin op basis van glycoproteïne F
 - Preventie van LLW aandoeningen bij volw. > 60 jr / zwangeren
 - Kostprijs: € 186,01
 - Terugbetaling (8,30-12,50€)
 - Zwangere (bevalling in RSV seizoen: okt-maart)
- RSV-vaccin mRNA-1345 (Moderna) fase 3 klinische ontwikkeling doorlopen
 - Momenteel nog niet op de Belgische markt



[https://www.health.belgium.be/nl/advies-9725-vaccinatie-tegen-rsv-volwassenen#:~:text=In%20dit%20wetenschappelijk%20advies%2C%20waarin,vaccinatie%20tegen%20RSV%20\(volwassenen\).](https://www.health.belgium.be/nl/advies-9725-vaccinatie-tegen-rsv-volwassenen#:~:text=In%20dit%20wetenschappelijk%20advies%2C%20waarin,vaccinatie%20tegen%20RSV%20(volwassenen).)

RSV-vaccinatie en Guillain-Barré syndroom

- **GBSyndroom = immuun-gemedieerde ziekte van de perifere zenuwen**
 - Verlamming en krachtverlies
 - Recuperatie na een tijdje
- **Oorzaak:**
 - Infectieuze oorzaak (CMV, campylobacter, EBV, ...)
 - 1/100,000
- **Kleine toename van het risico beschreven na RSV vaccinatie**
 - Per miljoen gevaccineerden, 7 extra gevallen na Arexvy® vaccinatie en 9 na Abrysvo® vaccinatie (FDA, 7 Jan 2025)
 - Recente studie bij 60+ Amerikaanse inwoners: vergelijking incidentie GBS 6 weken na vaccinatie met incidentie 43-90 dagen na vaccinatie: Voor Arexvy® 5.2 extra gevallen per miljoen gevaccineerden, niet stat significant; voor Abrysvo® significant verhoogd risico (18.2 extra gevallen) (Fry SE et al, JAMA 2025)
 - Afwegen tegen vaccindoeltreffendheid voor ziekenhuisopname (gemiddeld 75% in eerste seizoen), reductie in ziektelast, reductie druk op ziekenhuizen, reductie voorschriften AB, ...

Preventieve strategieën tegen RSV bij jonge kinderen

Potential approaches for infant RSV prevention

Maternal immunization

=

Vaccination of pregnant women to facilitate transfer of antibodies to the infant

LICENSED

Infant monoclonal antibodies

=

Administration of monoclonal antibodies for prevention of RSV in infants

LICENSED

Infant immunization

=

Replicating vaccines for active immunisation of slightly older infants and young children

**UNDER
DEVELOPMENT**

PASSIVE IMMUNIZATION

ACTIVE IMMUNIZATION

Het concept van vaccinatie tijdens de zwangerschap



Stijging in de hoeveelheid maternale antistoffen bij de zwangere vrouw



Maternale antistoffen worden getransfereerd via de placenta/moedermelk naar het kind



Bescherming tegen ziekte tijdens de eerste kwetsbare levensmaanden

Maternal immunization program Argentina

■ Effectiveness of RSV vaccination during pregnancy (BERNI study)

	Case infants (RSV positive)		Control infants (RSV negative)		Crude odds ratio (95% CI)*	VE (95% CI)
	Mother received RSVpreF vaccine n/N (%)	Mother did not receive RSVpreF vaccine n/N (%)	Mother received RSVpreF vaccine n/N (%)	Mother did not receive RSVpreF vaccine n/N (%)		
RSV-associated LRTD leading to hospitalisation						
0 to ≤3 months (0 to ≤90 days)	39/201 (19%)	162/201 (81%)	82/145 (57%)	63/145 (43%)	0.18 (0.11–0.30)	78.6% (62.1–87.9)†
0 to ≤6 months (0 to ≤180 days)	51/286 (18%)	235/286 (82%)	109/219 (50%)	110/219 (50%)	0.21 (0.14–0.32)	71.3% (53.3–82.3)‡
RSV-associated severe LRTD leading to hospitalisation						
0 to ≤6 months (0 to ≤180 days)	22/142 (15%)	120/142 (85%)	31/65 (48%)	34/65 (52%)	0.19 (0.10–0.38)	76.9% (45.0–90.3)§

Data are n (%) unless stated otherwise. LRTD=lower respiratory tract disease; RSV=respiratory syncytial virus. RSVpreF=respiratory syncytial virus prefusion vaccine. VE=vaccine effectiveness. *Crude OR calculated using multi-level logistic regression model with site-specific random effect. †VE calculated as (1 – adjusted OR) × 100, where the adjusted OR was generated using a multilevel logistic regression model with site-specific random effect, conception date, and calendar date of hospitalisation as natural cubic splines, inverse probability-of-treatment weights, and a fixed effect for infant sex (see appendix 2 p 8 for information on inverse probability-of-treatment weight methodology). ‡VE calculated as (1 – adjusted OR) × 100, where the adjusted OR was generated using a multilevel logistic regression model with site-specific random effect, conception date, calendar date of hospitalisation, and infant age at hospitalisation as natural cubic splines; and inverse probability-of-treatment weights. §VE calculated as (1 – adjusted OR) × 100, where the adjusted OR was generated using a multilevel logistic regression model with site-specific random effect, calendar date of hospitalisation and infant age at hospitalisation as natural cubic splines, inverse probability-of-treatment weights, and a fixed effect for complete exposure window.

Table 3: Effectiveness of maternal RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated LRTD and severe LRTD leading to hospitalisation among infants from birth to 6 months of age

Perez et al. *The Lancet Infectious Diseases* 2025.

Preventieve strategieën tegen RSV bij kinderen

- Abrysvo®
 - Vaccin voor zwangere vrouwen met verwachte bevallingsdatum september-maart
 - 1 prik bij voorkeur tussen 28-36 weken zwangerschap
 - Minimum 6 maanden bescherming na geboorte
 - Kostprijs: € 185,10
 - Effectiviteit: verminderd risico op RSV
 - Ernstige infectie met >70%
 - Ziekenhuisopname met >70%



<https://www.health.belgium.be/nl/advies-9760-preventie-tegen-rsv-bij-kinderen>

Potential approaches for infant RSV prevention

Maternal immunization

=

Vaccination of pregnant women to facilitate transfer of antibodies to the infant

LICENSED

Infant monoclonal antibodies

=

Administration of monoclonal antibodies for prevention of RSV in infants

LICENSED

Infant immunization

=

Replicating vaccines for active immunisation of slightly older infants and young children

**UNDER
DEVELOPMENT**

PASSIVE IMMUNIZATION

ACTIVE IMMUNIZATION

Preventieve strategieën tegen RSV bij kinderen

Nirsevimab (Beyfortus®)



- Nieuw langwerkend monoklonaal antilichaam tegen RSV voor zuigelingen
- 1 prik bij de geboorte, tijdens of net voor het RSV-seizoen
 - Toediening tussen oktober-maart
- Minimum 5 maanden bescherming na prik
- Terugbetaling voor alle kinderen vanaf 1/06/24
 - Kostprijs ouders 777€
 - Terugbetaald onder voorwaarden:tussen 8,30-12,50€
 - Beschikbaar vanaf september 2024

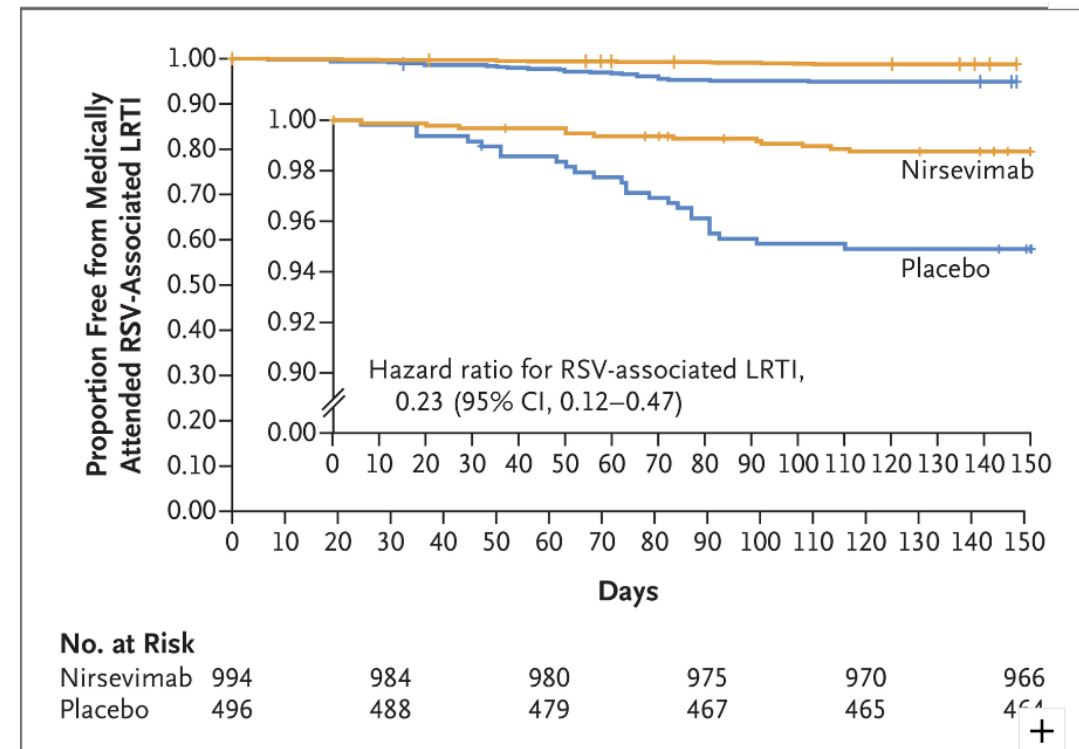
Effectiviteit & veiligheid Nirsevimab zuigelingen

■ MELODY studie – Zuigelingen geboren >35 zwangerschapsweken

- 74,5% minder kans op lage luchtweginfectie door RSV en 62,1% minder kans op ziekenhuisopname door RSV in de eerste 150 dagen na toediening
- Gunstig veiligheidsprofiel bij toediening aan zuigelingen

Table 2. Medically Attended Lower Respiratory Tract Infections and Hospitalizations Associated with Respiratory Syncytial Virus (RSV) through 150 Days after the Injection.*

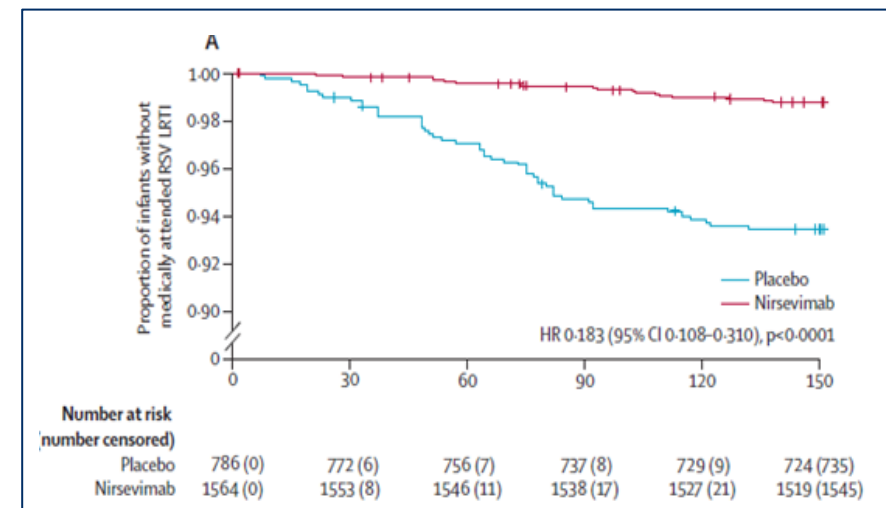
End Point and Analysis	Nirsevimab (N=994)	Placebo (N=496)	Efficacy (95% CI)†	P Value
	no. (%)			
Medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection			74.5 (49.6 to 87.1)	<0.001
Poisson regression with robust variance				
Observed events	12 (1.2)	25 (5.0)		
Participants with imputation of data‡	15 (1.5)	6 (1.2)		
Hospitalization for RSV-associated lower respiratory tract infection			62.1 (–8.6 to 86.8)	0.07
Poisson regression with robust variance				
Observed events	6 (0.6)	8 (1.6)		
Participants with imputation of data‡	15 (1.5)	6 (1.2)		



Effectiviteit & veiligheid Nirsevimab zuigelingen

- **Gepoolde analyse – Term en preterm geboren zuigelingen**
 - 86% minder kans op ernstige lage luchtweginfectie door RSV; 79,5% minder kans op lage luchtweginfectie door RSV en 77,3% minder kans op ziekenhuisopname door RSV in de eerste 150 dagen na toediening
 - Gunstig veiligheidsprofiel bij toediening aan term en preterm geboren zuigelingen

	Placebo group (n=786)	Nirsevimab group (n=1564)	Relative risk reduction (95% CI)	p value
Medically attended RSV LRTI*	51 (6%)	19 (1%)	79.5% (65.9–87.7)	<0.0001
Hospital admission for medically attended RSV LRTI†	21 (3%)	9 (1%)	77.3% (50.3–89.7)	0.0002
Very severe RSV LRTI‡	18 (2%)	5 (<1%)	86.0% (62.5–94.8)	<0.0001
Medically attended LRTI of any cause‡§	149 (19%)	191 (12%)	35.4% (21.5–46.9)	<0.0001
Hospital admission for respiratory illness of any cause‡§	51 (6%)	57 (4%)	43.8% (18.8–61.1)	0.0022



Impact van nirsevimab op pediatrische RSV-infecties in België in 2024-2025:

Een analyse van de routine sentinel-
surveillancegegevens van Sciensano

11 juli 2025

A. Lajot • I. Van Evercooren • Y. Lafort • M. Vandromme • L. Cornelissen • K. Blot •
S. Hanoteaux • Y. Dockx • S. Denayer • P. Mpakaniye • T. Braeye • [BELSARINET research
group](#) • M. Urbina • M. Fonnesu • Y. Dupont • L. De Mot

SAMENVATTING

We schatten dat 35 tot 45% van de ziekenhuisopnames is
voorkomen door de introductie van nirsevimab.

We schatten dat de introductie van nirsevimab heeft geleid tot 35-45% minder
ziekenhuisopnames voor een RSV-infectie bij kinderen jonger dan 5 jaar. Dit komt overeen
met naar schatting 4000 gevallen en heeft de druk op de pediatrische
gezondheidsdiensten aanzienlijk verminderd.

RSV infecties leggen een grote druk op de gezondheidszorg

RSV is een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopnames bij jonge kinderen, wat een aanzienlijke
druk legt op de gezondheidszorg tijdens het RSV-seizoen. Baby's jonger dan 1 jaar die hun
eerste seizoen ingaan, de belangrijkste risicogroep, kwamen in aanmerking voor immunisatie
vanaf oktober 2024.

Nirsevimab helpt de druk op de gezondheidszorg te verminderen

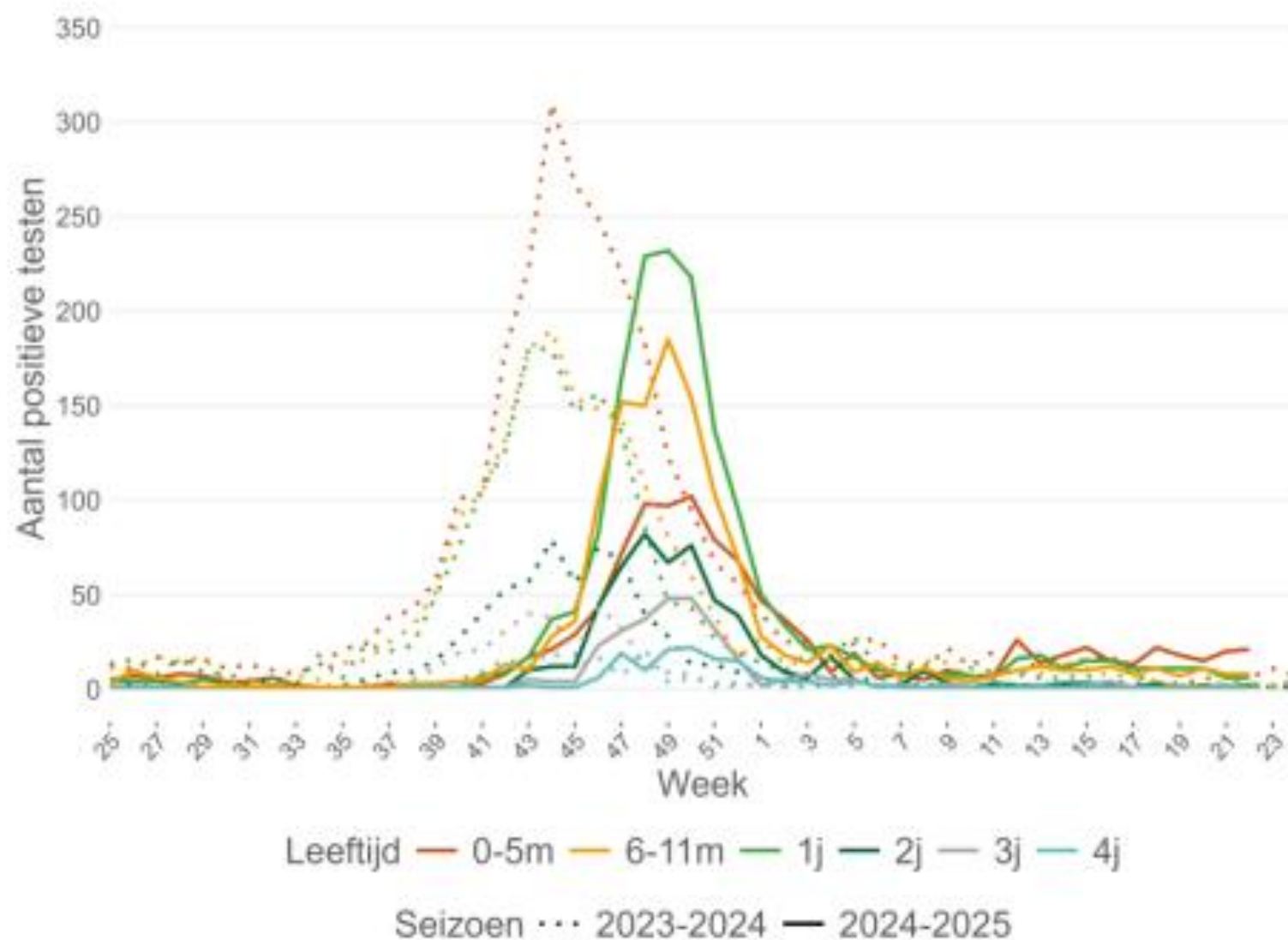
De effectiviteit van de immunisatie tegen ziekenhuisopnames door RSV wordt geschat op
85,63%. We schatten dat 35 tot 45% van de ziekenhuisopnames in kinderen jonger dan 5 jaar
werd vermeden dankzij de introductie van nirsevimab, waardoor de druk op de gezondheidszorg
aanzienlijk verminderde.

De druk op de gezondheidszorg kan verder worden verlaagd door de immunisatiegraad te verhogen

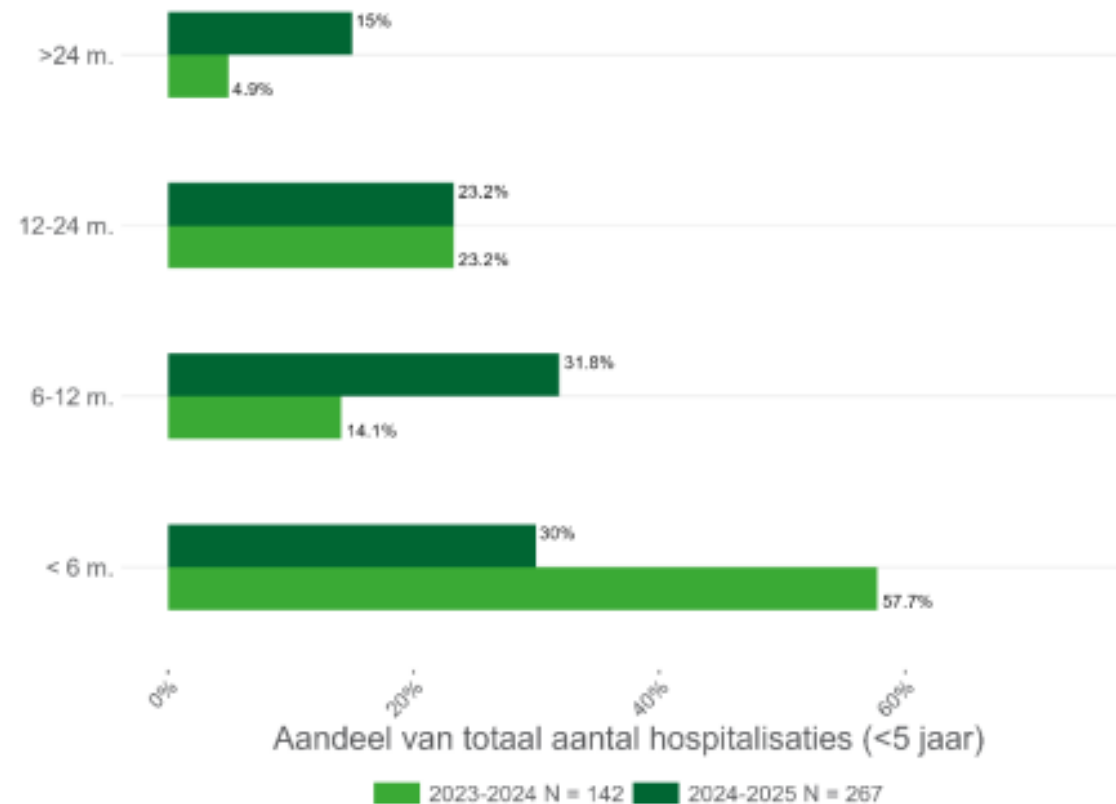
Voor het afgelopen seizoen schatten we de immunisatiegraad op 62-74%. Een verhoging van
de immunisatiegraad tot 90% zou het aantal ziekenhuisopnames met nog eens 10-15%
verminderen. Dit zou neerkomen op 1500 extra vermeden gevallen.

3.6. Extrapolatie van de afname in ziekenhuisopnames

Op basis van eerdere schattingen van immunisatie-effectiviteit (85,63%), dekking (62-74%) en het aandeel van kinderen met SARI als gevolg van RSV die theoretisch in aanmerking kwamen voor immunisatie in 2023-2024 (69%), kunnen we een theoretische vermindering van ongeveer 35-45% in ziekenhuisopnames voor RSV bij kinderen jonger dan 5 jaar. Hoewel we dit percentage niet kunnen toepassen op de SARI-incidentiecijfers vóór de immunisatie (deze cijfers zijn niet beschikbaar voor het volledige seizoen 2023-2024), is het mogelijk om het toe te passen op de schatting van Bouckaert et al. (4), die het aantal ziekenhuisopnames veroorzaakt door RSV bij kinderen jonger dan 5 jaar schat op 10 636 per jaar. Op basis hiervan schatten we het aantal jaarlijks vermeden ziekenhuisopnames op ongeveer 4000, ervan uitgaande dat de intensiteit van de RSV-epidemie in 2024-2025 vergelijkbaar is met die van voorgaande jaren. Een verhoging van de immunisatiegraad tot 90% zou het aantal ziekenhuisopnames met nog eens 10-15% verminderen. Dit zou neerkomen op 1500 extra vermeden gevallen. Zoals aan het begin van dit rapport vermeld, zullen de resultaten van de gecombineerde RSVPed (6) - en SARI-studie - die na de zomer van 2025 zullen worden gepubliceerd - een veel nauwkeurigere schatting geven van deze vermindering van het aantal ziekenhuisopnames in het hele land. De voorlopige resultaten die in het voorjaar van 2025 zijn geanalyseerd, komen echter volledig overeen met de extrapolaties die in dit rapport worden gepresenteerd op basis van de SARI-gegevens.



Figuur 5 • Aantal positieve RSV-tests gerapporteerd door het netwerk van peillaboratoria in de seizoenen 2023-2024 en 2024-2025, per leeftijdsgroep, bij kinderen jonger dan 5 jaar.



Figuur 6 • Percentage ziekenhuisopnames veroorzaakt door RSV per leeftijdscategorie in 2023-2024 en 2024-2025, bij kinderen jonger dan 5 jaar (netwerk van peilziekenhuizen).

Statuut	SARI opname RSV neg	SARI opname RSV pos	EI (95% CI)
Niet geïmmuniseerd	67	138	Ref.
Geïmmuniseerd	164	44	85.63% (75-91.74)

Tabel 1 • Schatting van de werkzaamheid van nirsevimab bij kinderen geregistreerd in het netwerk van peilziekenhuizen en die in aanmerking komen voor terugbetaling, gebaseerd op het resultaat van de RSV-test.

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) adviseert het volgende in haar [Advies van 2023](#) [zie ook [Folia augustus 2024](#)]:

- *Ofwel* toediening van nirsevimab aan zuigelingen tijdens hun 1^{ste} RSV-seizoen: na de geboorte voor baby's geboren tijdens het RSV-seizoen, of als inhaaltoediening voor kinderen jonger dan 6 maanden aan het begin van het RSV-seizoen.
- *Ofwel* vaccinatie van vrouwen die naar verwachting zullen bevallen tussen begin september en eind maart, en dit in de loop van de zwangerschapsweken 28 tot 36 [zie ook [Folia januari 2024](#)].
- Enkel in heel specifieke gevallen (bv. bij de [hoogrisicokinderen](#), zie “+ meer info”) kan er toch voor worden gekozen om nirsevimab toe te dienen aan kinderen van gevaccineerde moeders.
- Enkel bij de kinderen met blijvend hoog risico op ernstige RSV-ziekte (zie “+ meer info”) kan nirsevimab ook worden toegediend in de aanloop van hun tweede RSV-seizoen. [+ meer info](#)

Nirsevimab in RSV-seizoen 2025-2026

Eén oktober wordt beschouwd als de startdatum van het RSV-seizoen. Het einde van het RSV-seizoen wordt bepaald door Sciensano op basis van epidemiologie.

Kinderen in de aanloop van hun eerste RSV-seizoen:

- **Kinderen geboren tussen 19/2/2025 en 30/9/2025:** nirsevimab kan als inhaaltoediening gegeven worden via huisarts of kinderarts. Deze kinderen zijn geboren na het einde van het vorige RSV-seizoen en kregen nog geen nirsevimab.
- **Kinderen geboren tijdens het RSV-seizoen:** nirsevimab kan toegediend worden na de geboorte tijdens het verblijf op de materniteit.

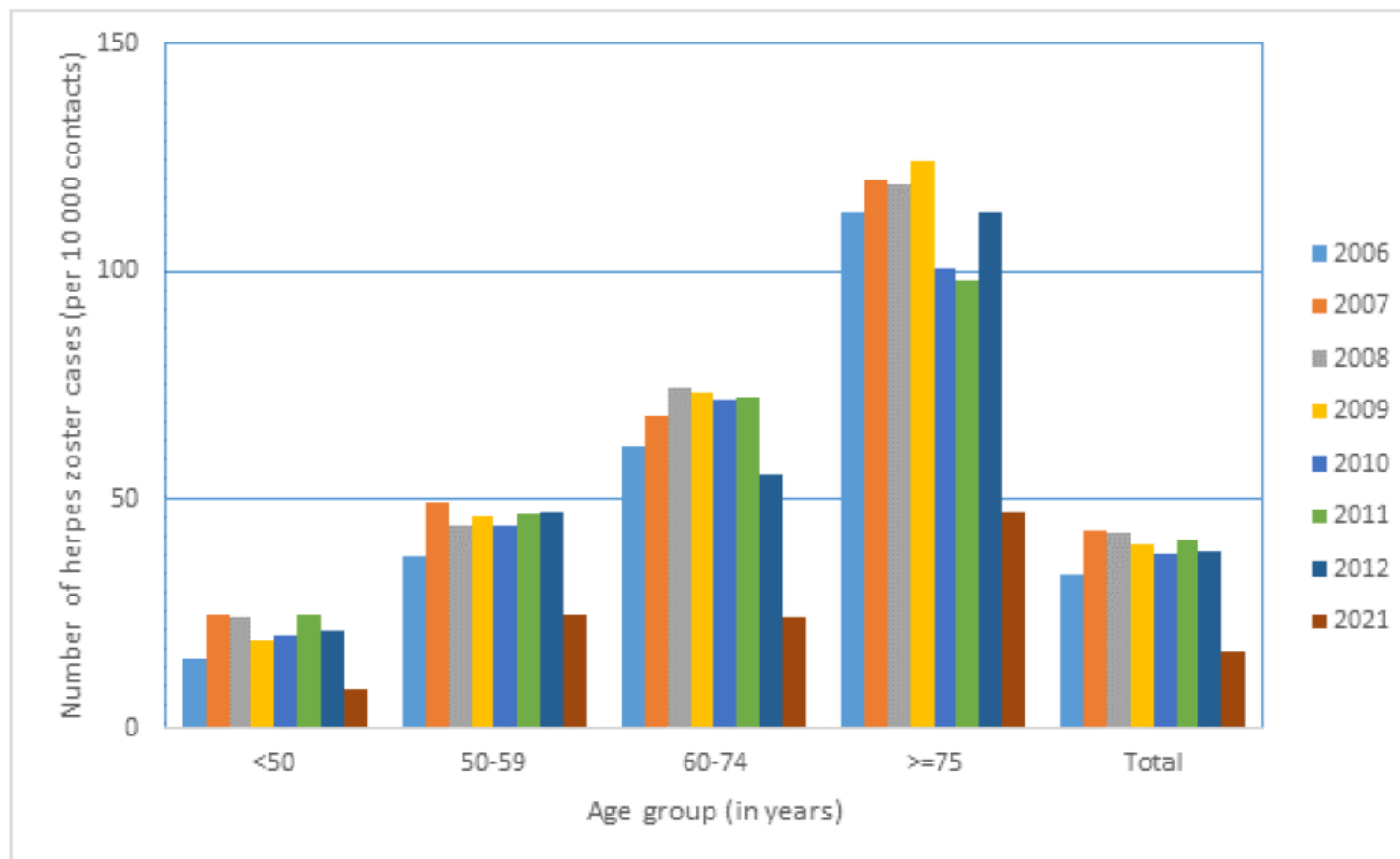
Enkel bij de kinderen met blijvend hoog risico op ernstige RSV-ziekte (zie [hoger](#)) kan nirsevimab ook worden toegediend **in hun tweede RSV-seizoen**.

- Nirsevimab:
 - preventie van infecties van de lage luchtwegen door RSV-virus
 - bij pasgeborenen en zuigelingen tijdens hun eerste RSV-seizoen, en
 - bij kinderen tot 24 maanden oud die een blijvend hoog risico hebben op ernstige RSV-ziekte **ook** tijdens hun tweede RSV-seizoen.

Herpes Zoster



Incidentie/10,000 contacten van gemelde herpes zoster, per leeftijdsgroep, België, 2006-2012 en 2021 (Belgische netwerk HA-peilpraktijken)



Zona hospitalisaties/100,000 populatie (België, 2000-2007) en percentage zona gevolgd door post-herpetische neuralgie (Pellissier et al, Vaccine 2007)

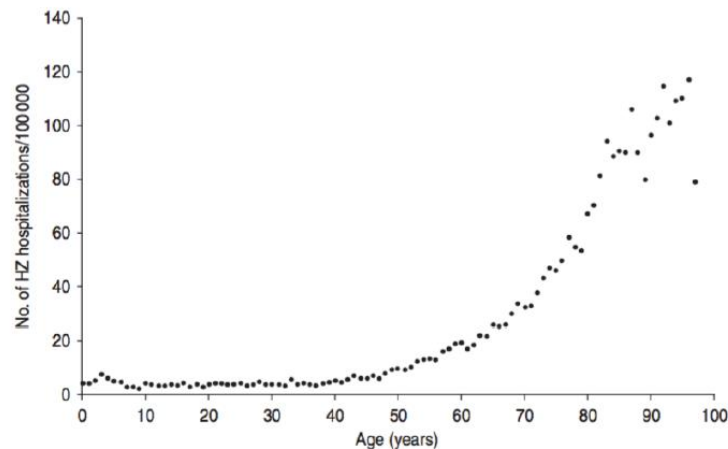
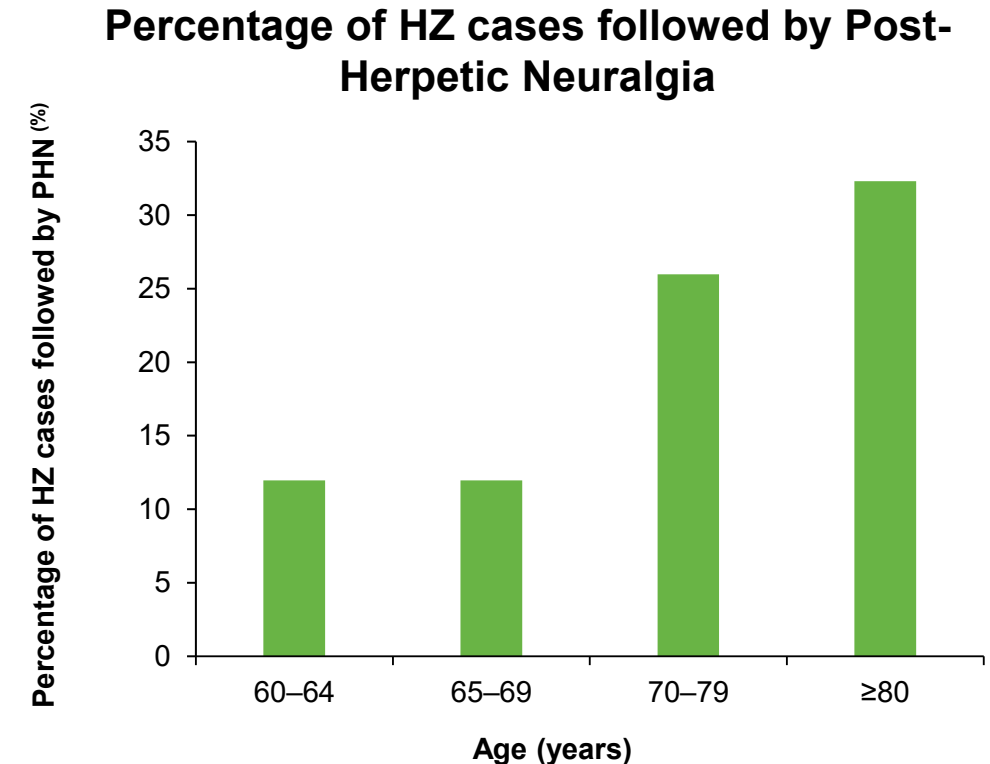


Fig. Average annual number of hospital admissions/100 000 population for primary-cause herpes zoster (HZ), by age (Minimal Clinical Data database, 2000–2007).





Hoge
Gezondheidsraad

VACCINATIE TEGEN HERPES ZOSTER

AUGUSTUS 2022
HGR NR. 9684



Conclusies

Uit klinisch onderzoek en onderzoek na het in de handel brengen van het recombinante subunit-vaccin met adjuvans tegen HZ (Shingrix) blijkt dat: ZOE-50-studie (NEJM 2015) met een VE van 96 % na een periode van 4 jaar.

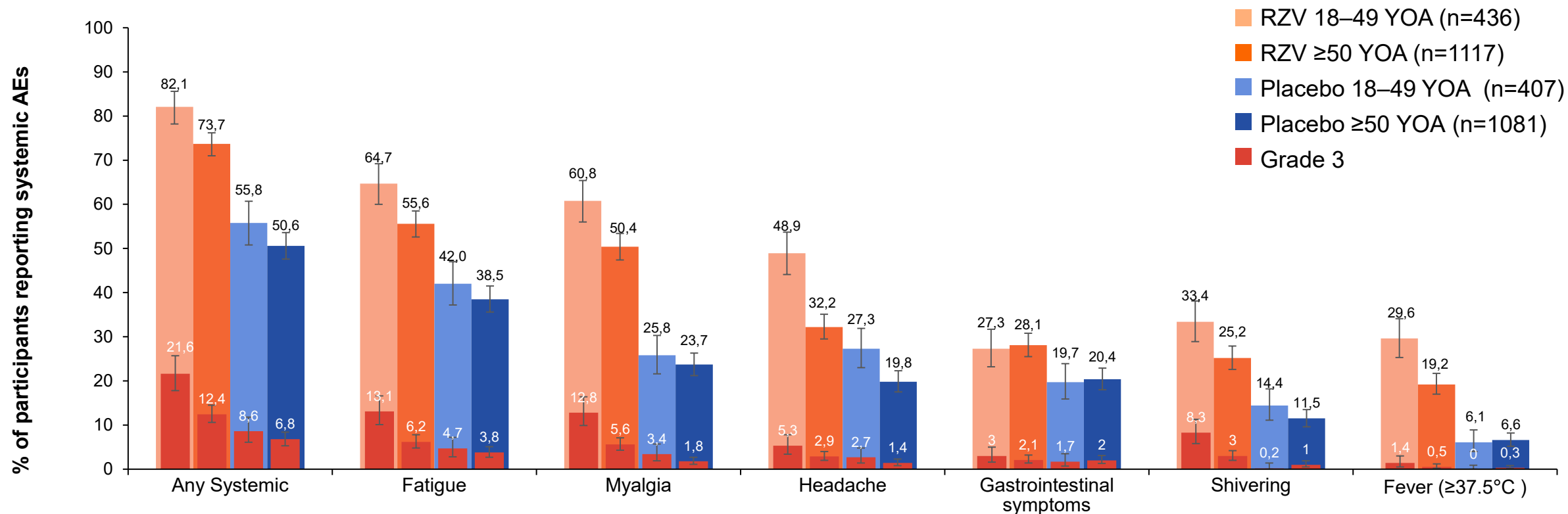
- De resultaten werden bevestigd bij ouderen boven 70 jaar, (ZOE-70-studie), zelfs bij een oudere kwetsbare bevolking.
- Er werden sterke immunologische reacties vastgesteld bij immuungecompromitteerde patiënten, samen met een aanvaardbaar veiligheidsprofiel.
- Het recombinante subunit-vaccin tegen HZ vermindert ook het risico op PHN (VE van 89-91 %).
- De resultaten werden bevestigd door studies in de praktijk die een VE tussen 70-86 % aangaven.
- De resultaten inzake VE zijn hoger voor recombinante subunit-vaccins tegen HZ vergeleken met een levend verzwakt vaccin tegen HZ.
- Tussentijdse resultaten van vervolgstudies op lange termijn tonen aan dat VE hoog blijft (meer dan 90 %) na opvolging over 7 jaar.
- Vaccinatie tegen HZ is veilig. Reacties op de injectieplaats en milde tot matige systemische reacties waren de meest gemelde bijwerkingen. Ernstige ongewenste voorvallen waren vergelijkbaar tussen de vaccinatie- en de controlegroep.

Referenties:

- Lal H, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087–96.
- Cunningham AL, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med 2016;375:1019–32.
- Strezova A, et al. Long-term protection against herpes zoster (HZ) by the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV): interim efficacy, immuno and safety results at approximately 10 years after initial vaccination. Poster presented at IDWeek; October 19-23, 2022; Washington, D.C. <https://idweek.org>
- Strezova A, et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster (HZ) by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (RZV): Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years after Initial Vaccination. Open Forum Infect Dis 2022; ofac 485, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac485>
- SmPC Shingrix - <https://www.e-compendium.be/nl/bijsluiters/wetenschappelijk/7514/18320>

Percentage of participants with solicited general AEs¹⁻⁴

Reported across 6 pooled studies – 7 days post-vaccination; Overall – TVC



Solicited general AEs were mostly mild/moderate and lasted ≤3 days. Grade 3 solicited general AEs lasted ≤2 days (median duration)

Graph reproduced from López-Fauqued M, presented at IDWeek 2020

Grade 3 was defined as follows: symptoms that prevented normal activity for headache, myalgia, fatigue and gastrointestinal symptoms; fever >39.0°C (axillary/oral temperature).³ For the systemic AEs fatigue, headache (all, related), myalgia, shivering, and fever (all, related) were reported with higher incidences in the RZV 18–49 YOA group than in the RZV ≥50 YOA group³

AE, adverse event; RZV, recombinant zoster vaccine; TVC, total vaccinated cohort; YOA, years of age

1. López-Fauqued M *et al. Drug Safety* 2021;44:811–823; 2. López-Fauqued M *et al. Drug Safety* 2021;44:811–823 (supplementary appendix); 3. López-Fauqued M *et al. IDWeek* 2020, poster 907134

Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination

Ana Strezova,¹ Javier Diez-Domingo,² Kamal Al Shawafi,³ Juan Carlos Tinoco,⁴ Meng Shi,⁵ Paola Pirrotta,⁶ and Agnes Mwakingwe-Omari⁵ on behalf of the Zoster-049 Study Group^a

¹GSK, Rixensart, Belgium, ²FISABIO Fundación para el Fomento Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana, Valencia, Spain, ³Modis, Belgium c/o GSK, Wavre, Belgium, ⁴Hospital General de Durango, Durango, Mexico, ⁵GSK, Rockville, Maryland, USA, and ⁶GSK, Wavre, Belgium

Approximately 10 years after vaccination with the recombinant zoster vaccine (RZV), an interim analysis of this follow-up study of the ZOE-50/70 trials demonstrated that efficacy against herpes zoster remained high. Moreover, the safety profile remained clinically acceptable, suggesting that the

Shingrix remain high, and the safety profile of *Shingrix* remains clinically acceptable.

What is the impact?

- Two doses of *Shingrix* offer sustained protection against herpes zoster in adults aged 50 years or older, with a clinically acceptable safety profile in the long term.

Reactivation of the varicella-zoster virus, known as herpes zoster (HZ) or shingles, occurs most frequently after the age of 50 years [1]. However, HZ and its debilitating complications, including postherpetic neuralgia, are preventable by vaccination [2–4]. The adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV, *Shingrix*, GSK) was first approved in 2017 for the prevention of HZ in ≥ 50 -year-olds. RZV is currently licensed in >40 countries worldwide, including the United States and the European Union, where it is also approved for adults aged ≥ 18 years who are at increased risk of developing HZ. In the

Table 1. Vaccine Efficacy in the ZOE-50/70 Studies and ZOE-LTFU After at Least 4 Additional Years of Follow-up (mTVC)

	RZV				Historical Control ^a /Placebo Group in ZOE-50/70 ^b				Vaccine Efficacy (95% CI), %	<i>P</i> value
	N	n	Sum of Follow-up Years	Incidence (per 1000 py)	N	n	Sum of Follow-up Years	Incidence (per 1000 py)		
Vaccine efficacy in ZOE-LTFU – primary objective (up to the data lock point for the second interim analysis in ZOE-LTFU)										
Overall ^a	7277	52	32 673.8	1.6	7277	283	32 673.8	8.7	81.6 (75.2–86.6)	<i>P</i> < .0001
Vaccine efficacy from 1 month post–dose 2 – secondary objective (up to the data lock point for the second interim analysis in ZOE-LTFU)										
Overall ^a	13 881	84	85 796.7	1.0	13 881	765	85 796.7	8.9	89.0 (85.6–91.3)	<i>P</i> < .0001
Year 1 ^b	13 881	3	13 744.5	0.2	14 035	130	13 823.3	9.4	97.7 (93.1–99.5)	<i>P</i> < .0001
Year 2 ^b	13 569	10	13 415.6	0.7	13 564	136	13 332.5	10.2	92.7 (86.2–96.6)	<i>P</i> < .0001
Year 3 ^b	13 185	9	13 016.1	0.7	13 074	116	12 834.0	9.0	92.4 (85.0–96.6)	<i>P</i> < .0001
Year 4 ^b	12 757	10	12 946.7	0.8	12 517	95	12 637.4	7.5	89.8 (80.3–95.2)	<i>P</i> < .0001
Gap between ZOE-50/70 and ZOE-LTFU										
Year 6 ^a	7277	7	7210.2	1.0	7277	61	7210.2	8.5	88.5 (74.9–95.6)	<i>P</i> < .0001
Year 7 ^a	7100	10	6995.8	1.4	7100	60	6995.8	8.6	83.3 (67.2–92.4)	<i>P</i> < .0001
Year 8 ^a	6878	9	6762.9	1.3	6878	57	6762.9	8.4	84.2 (67.9–93.1)	<i>P</i> < .0001
Year 9 ^a	6648	15	6487.6	2.3	6648	55	6487.6	8.5	72.7 (51.0–85.7)	<i>P</i> < .0001
Year 10 ^{a,c}	6258	11	4869.1	2.3	6258	41	4869.1	8.4	73.2 (46.9–87.6)	<i>P</i> < .0001

Abbreviations: CI, confidence interval; mTVC, modified total vaccinated cohort; N, number of individuals included in each group; n, number of individuals with at least 1 confirmed herpes zoster episode; py, person-years; RZV, adjuvanted recombinant zoster vaccine; ZOE-LTFU, long-term follow-up study of ZOE-50/70.

^aRZV vs matched historical controls from the placebo group in the ZOE-50/70 studies. The same N and follow-up period were considered for the historical control and vaccinated groups; n for historical controls represents the projected number of included placebo group participants from ZOE-50/70 with at least 1 confirmed herpes zoster episode based on the estimated incidence rate.

^bRZV vs placebo recipients from the ZOE-50/70 trials. The follow-up ceased at the first occurrence of a confirmed herpes zoster episode, last contact date, or data lock point for this second interim analysis. All efficacy estimates are adjusted by region.

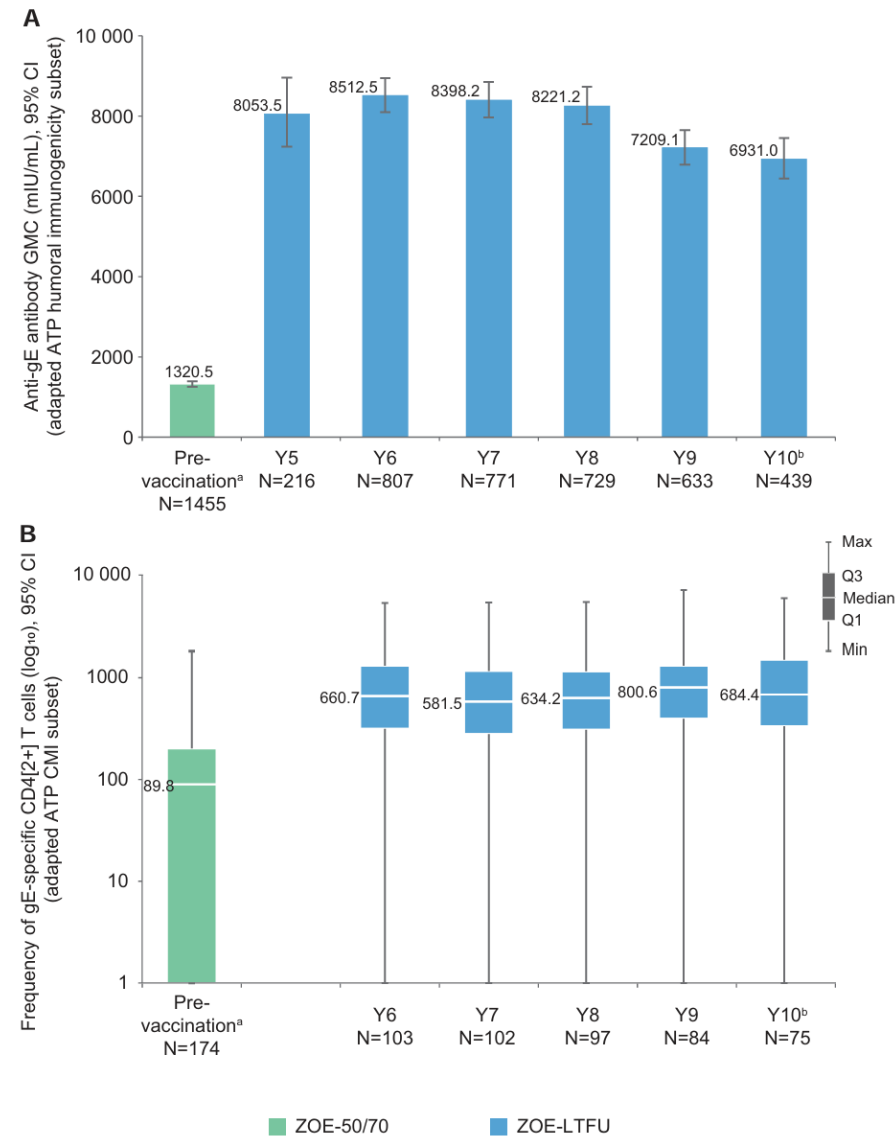


Figure 1. Persistence of humoral (A) and cell-mediated (B) immune responses to RZV up to the second interim analysis of ZOE-LTFU (ATP cohort for persistence). ^aPre-vaccination values from all RZV recipients in the humoral immunogenicity/CMI subsets in ZOE-50 and ZOE-70 [6]. Year 5 data for CD4[2+] T-cell frequencies are not shown because only 3 participants had available results for this analysis. ^bAt the data lock point for the second interim analysis in ZOE-LTFU, data collection for year 10 was still incomplete. Abbreviations: ATP, according-to-protocol; CI, confidence interval; CMI, cell-mediated immunity; gE, glycoprotein E; GMC, geometric mean concentration; CD4[2+] T cells, CD4+ T cells expressing at least 2 of 4 assessed activation markers (interferon- γ , interleukin-2, tumor necrosis factor- α , and CD40 ligand) per 10^6 CD4+ T cells; Q1 and Q3, first and third quartiles, respectively; mIU/mL, milli-International Units per milliliter; N, number of participants with available results; RZV, adjuvanted recombinant zoster vaccine; ZOE-LTFU, long-term follow-up study of ZOE-50/70.

Aanbeveling

De HGR beveelt vaccinatie tegen Herpes Zoster aan met een niet-levend, recombinant subunit-vaccin met adjuvans tegen HZ (schema van 2 doseringen) voor:

- Immunocompetente volwassenen ≥ 60 jaar.
- Immuungecompromitteerde patiënten, met inbegrip van patiënten ≥ 16 jaar die immunosuppressieve therapie volgen, evenals patiënten die een therapeutische behandeling met JAK-remmers volgen ([HGR 9158 - hoofdstuk 5](#)).

Gelijktijdige toediening van het seizoensgriepvaccin of het pneumokokkenvaccin (PPV23 of PCV13) of dTpa is veilig.

Shingrix® wordt terugbetaald in België sinds 1/11/2023, voor immuungecompromitteerde personen met een hoog risico op ontwikkelen van HZ: HIV, hemato, onco & transplant patiënten

Het vaccin kan ook aangeboden worden aan mensen die al een zona hebben doorgemaakt

- **Studie NCT01827839; Zoster-033 (*Godeaux O et al. Hum Vaccin Immunother, 2017; 13: 1051-8*):**
 - Fase 3, open-label, ≥ 50 jaar (met voorgeschiedenis van bevestigde HZ)
 - Vergelijkbare veiligheidsprofiel en immunogeniciteit
- **Een gerandomiseerde controle klinische studie bij personen met een voorgeschiedenis van HZ liep in 2024-2025**
 - NCT4091451 (clinicaltrials.gov)
- **Wanneer vaccineren na een zona episode?**
 - CDC (US): na verdwijnen van de acute fase en symptomen van zona
 - STIKO (Duitsland): na verdwijnen van de acute fase en symptomen van zona
 - NACI (Canada): minstens 1 jaar na HZ episode
 - FOPH (Zwitserland): 2 maanden na genezing

Referenties:

- a) CDC [guidelines Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines | MMWR \(cdc.gov\)](#)
- b) Government with Canada: [NACI Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines - Canada.ca](#)
- c) Recommendations Belges CSS - [20220906_css-9684_herpes_zoster_vweb.pdf \(belgium.be\)](#)
- d) Volpi et al. Herpes 2007. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17939894>
- e) Mueller et al. Neurol. Clin. 2008 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2754837/>

These 2 studies are roughly concordant with the prior studies as summarized in this Table that includes a smaller one with a pseudorandomization algorithm and a meta-analysis of 4 case control or cohort studies.

Comparison	N	Type of Study	Main finding	Citation
Zostavax, birth year comparison	280,000	Natural Experiment (Wales) by eligible for vaccine date	20% reduction of dementia	Eyting, Nature; April 2025
Shingrix vs Zostavax and other vaccines	103,857	Natural Experiment (US) by change in vaccine	17% difference in freedom from dementia	Taquet; Nature Medicine July 2024
Zostavax or Pneumovax vs controls	~20,000	Pseudorandomization	21% reduction of Alzheimer's disease	Ukraintseva; Expt'l Gerontology , April 2024
Zostavax or Shingrix vaccinated vs controls	103,615	Meta-analysis of 4 studies case-control or cohort	16% reduction of dementia	Shah, Brain and Behavior, 2024

Mazelen

Mazelen: infectieziekte

- Eén van de meest besmettelijke infectieziekten
 - Reproductiecijfer: 15-18
- Verplicht aan te geven infectieziekte
- Infectieziekte duurt 2 weken
 - Plotse algemene malaise, koorts, conjunctivitis, verkoudheid, hoesten (3-7 d)
 - Ruw aanvoelend exantheem, start 3-7 dagen na begin klachten (duur 7-10 d)
 - beginnend achter de oren, verspreidt zich centrifugaal (van romp naar ledematen) in 3 dagen
 - Mogelijke complicaties:
 - oorontsteking, diarree, longontsteking, keelontsteking
 - Hersenontsteking: met blijvende spasticiteit (1/200 à 1/300 blijvende hersenschade)
 - Mortaliteit: 1/1000



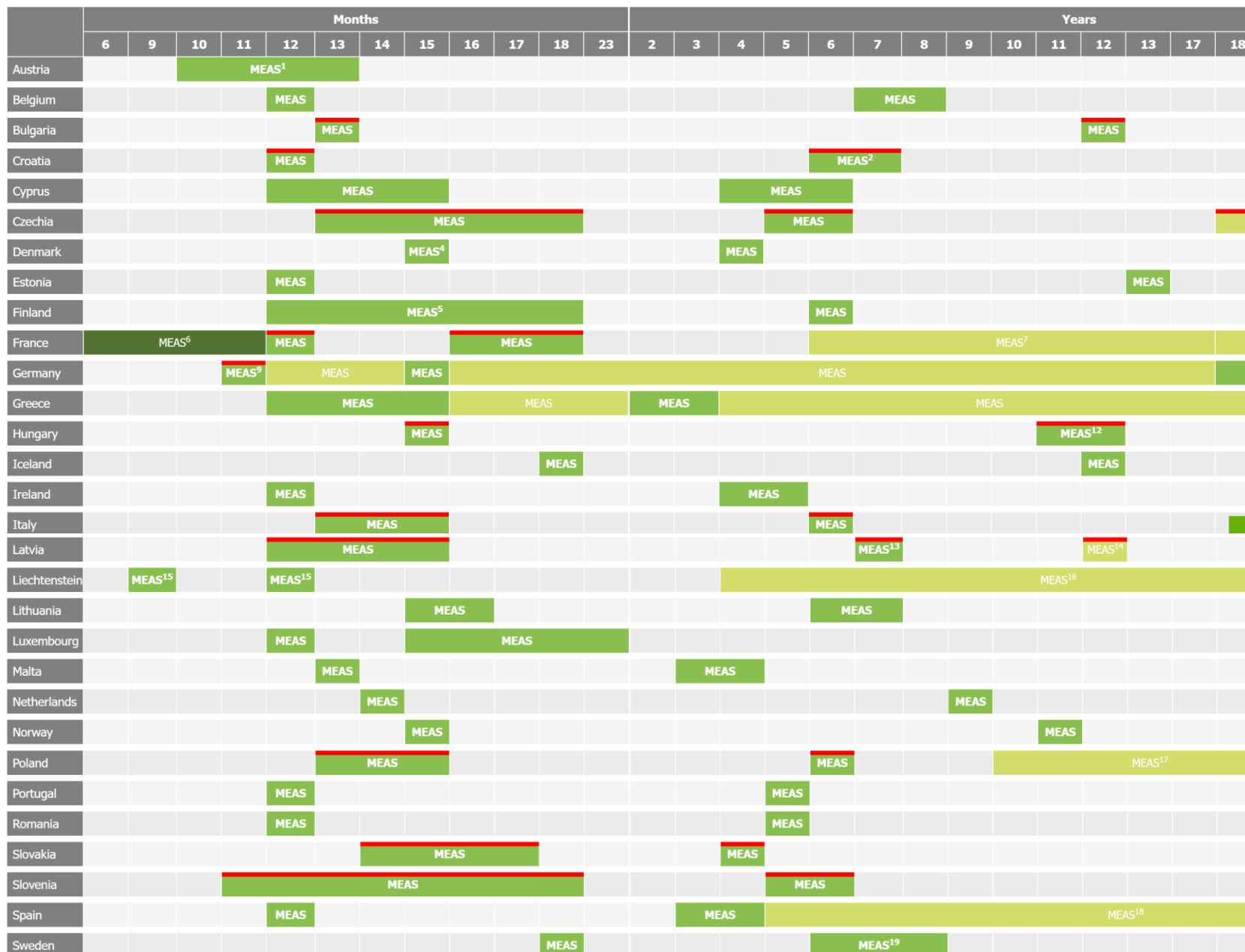
MMR immunization schedules

Measles: Recommended vaccinations

◀ Back to search 📄 Export to spreadsheet

- ☒ General recommendation
- ☒ Recommendation for specific groups only
- ☒ Catch-up (e.g. if previous doses missed)
- ☐ Vaccination not funded by the National Health system
- ☐ Mandatory vaccination

	Months												Years																		
	6	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	23	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	17	18					
Austria			MEAS ¹																												
Belgium					MEAS													MEAS													
Bulgaria						MEAS																	MEAS								
Croatia					MEAS												MEAS ²														
Cyprus					MEAS										MEAS																
Czechia					MEAS										MEAS																
Denmark								MEAS ⁴							MEAS																
Estonia					MEAS																			MEAS							
Finland					MEAS ⁵											MEAS															
France	MEAS ⁶					MEAS				MEAS								MEAS ⁷													
Germany				MEAS ⁹	MEAS			MEAS	MEAS																						
Greece					MEAS				MEAS				MEAS	MEAS																	
Hungary								MEAS															MEAS ¹²								
Iceland											MEAS													MEAS							
Ireland					MEAS										MEAS																
Italy						MEAS											MEAS														



European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years – UNICEF, WHO/Europe

13 March 2025 | Media release | Reading time: 3 min (728 words)

European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years – UNICEF, WHO/Europe

127 350 measles cases reported in the European Region for 2024 – double the number reported for 2023 and the highest number seen in the Region since 1997

Geneva/Copenhagen, 13 March 2025

According to an analysis by WHO and the United Nations Children's Fund (UNICEF), 127 350 measles cases were reported in the European Region for 2024, double the number of cases reported for 2023 and the highest number since 1997.

Children under 5 accounted for more than 40% of reported cases in the Region – comprising 53 countries in Europe and central Asia. More than half of the reported cases required hospitalization. A total of 38 deaths have been reported, based on preliminary data received as of 6 March 2025.

Onset year

2025



Total measles cases

Incidence

Country	# measles cases	Incidence per million
Kyrgyzstan	4420	605,89
Romania	3201	169,29
Tajikistan	593	54,97
Kazakhstan	804	38,57
Georgia	138	36,25
Serbia	130	19,43
Montenegro	12	18,97
Uzbekistan	431	11,63
Republic of Moldova	34	11,35
Netherlands (Kingdom of the)	204	11,12

	Incidence per million	# of countries
●	<1	28
●	1.0-4.9	8
●	5-9.9	6
●	10.0-49.9	8
●	≥50	3

Measles incidence per million persons



Disclaimer

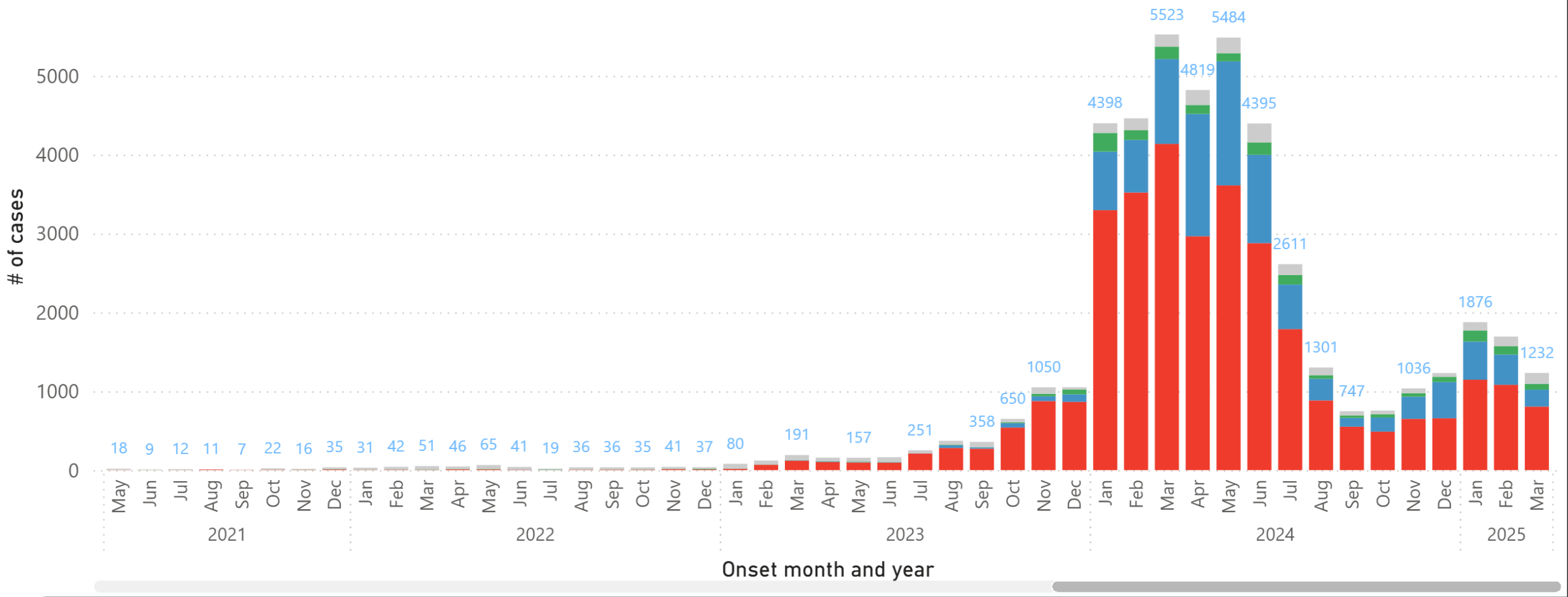
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border



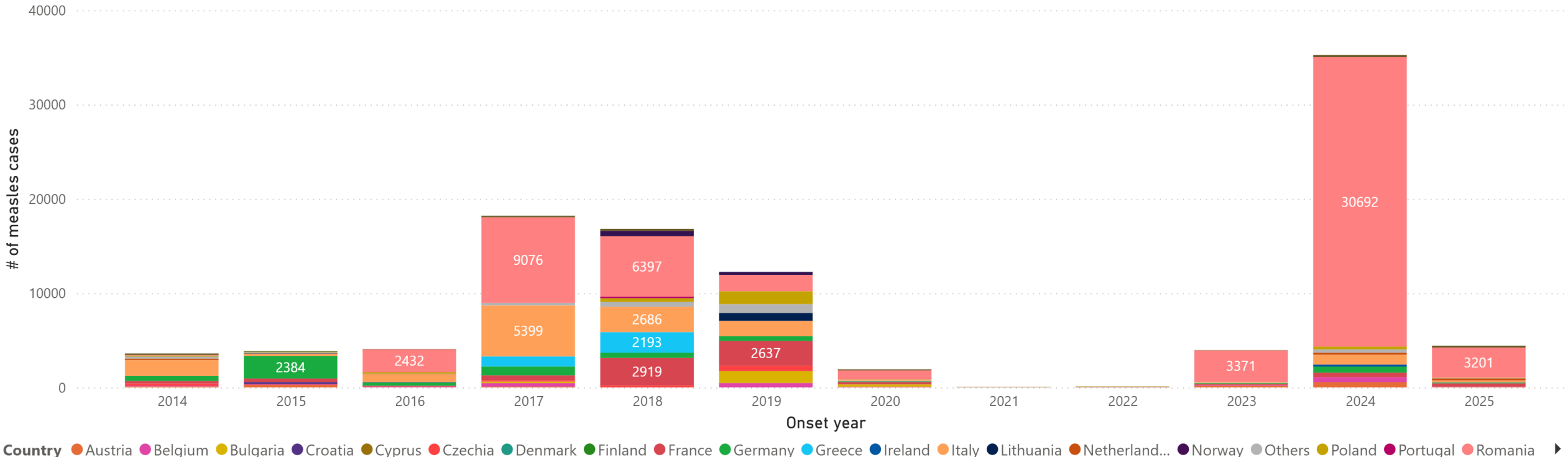
World Health Organization

Classification of suspected measles cases

● Measles laboratory-confirmed ● Measles epidemiologically linked ● Measles clinically compatible ● Pending cases ● Discarded cases



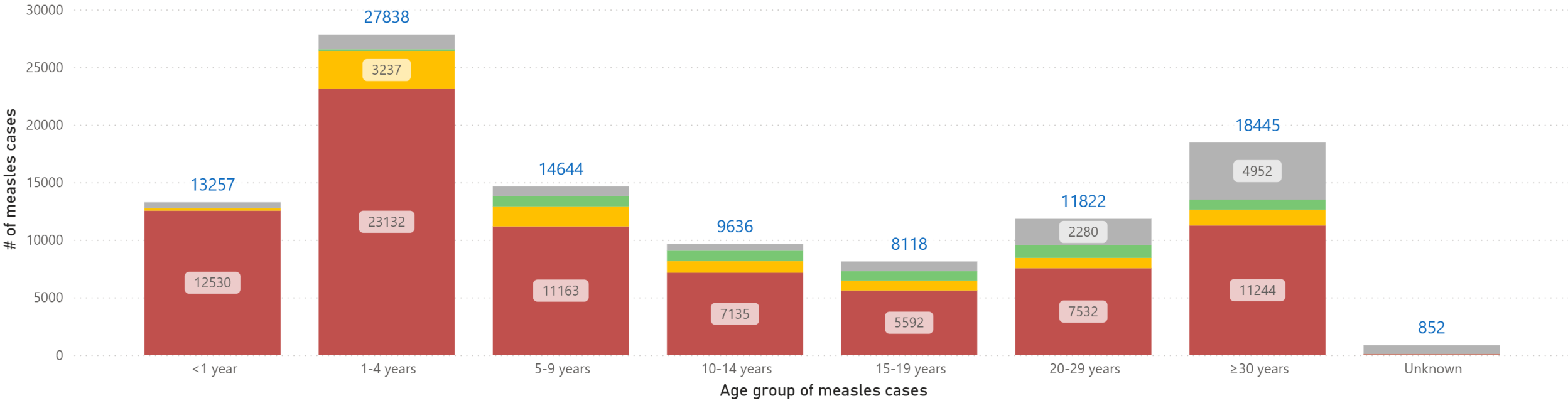
Countries with most measles cases by year



Age distribution and vaccination status of measles cases

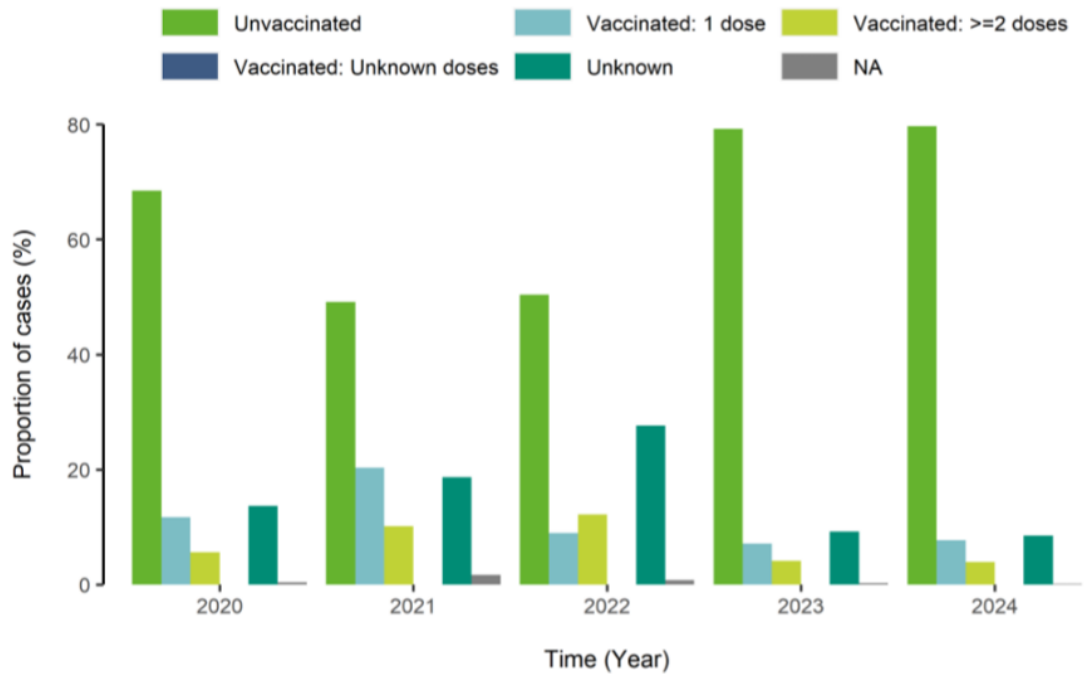
0 doses 1 dose 2+ doses Unknown

Add incidence line



2020-2024

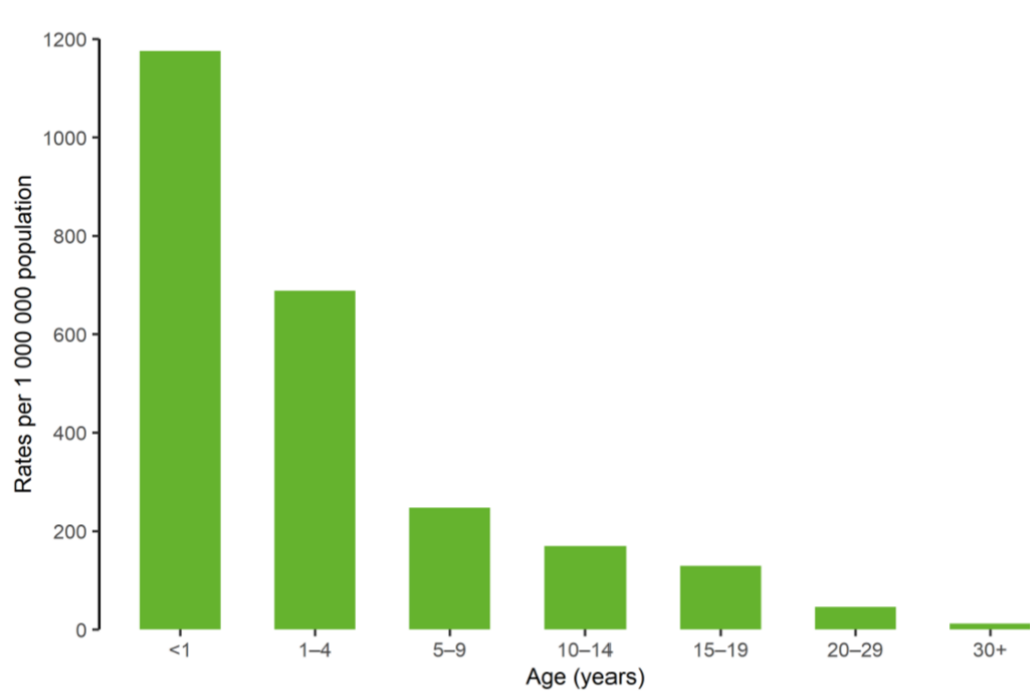
Figure 6. Proportion of measles cases by vaccination status, EU/EEA, 2020-2024



Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Liechtenstein, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden.

2024

Figure 5. Measles rates per 1 000 000 population, by age, EU/EEA, 2024



Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Liechtenstein, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, and Sweden.

Children under 5 accounted for more than 40% of reported cases in the Region – comprising 53 countries in Europe and central Asia. More than half of the reported cases required hospitalization. A total of 38 deaths have been reported, based on preliminary data received as of 6 March 2025.

Measles cases in the Region have generally been declining since 1997, when some 216 000 were reported, reaching a low of 4440 cases in 2016. However, a resurgence was seen in 2018 and 2019 – with 89 000 and 106 000 cases reported for the 2 years respectively. Following a backsliding in immunization coverage during the COVID-19 pandemic, cases rose significantly again in 2023 and 2024. Vaccination rates in many countries are yet to return to pre-pandemic levels, increasing the risk of outbreaks.

The European Region accounted for a third of all measles cases globally in 2024. In 2023 alone, 500 000 children across the Region missed the first dose of the measles vaccine (MCV1) that should be given through routine immunization services.

Measles in Flanders (Belgium) - 2025

Selecteer een infectieziekte

Mazelen

Selecteer een jaar

2025

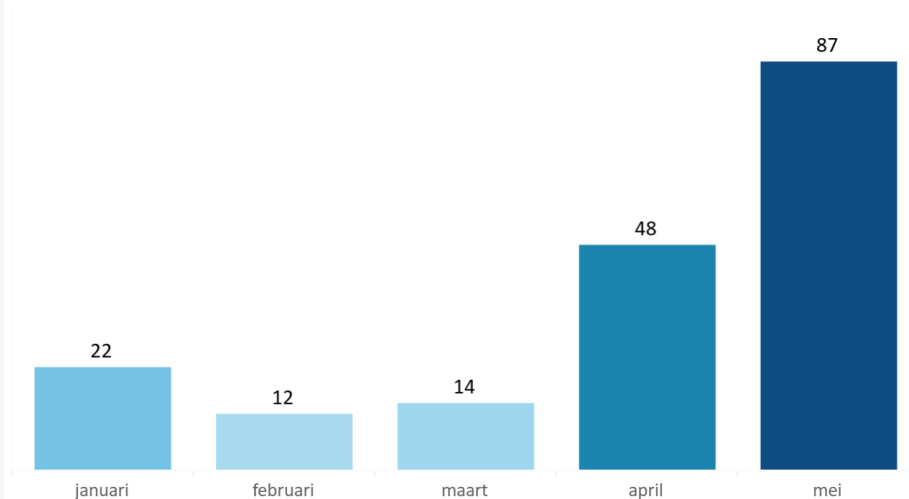
top 10 2025

1	mazelen	183
2	pertussis	176
3	Shigellose	129
4	gastro-enteritis	120
5	EHEC	72
6	hepatitis A	64
7	legionellose	60
8	Sepsis door streptokokken	57
9	mog. epidemiologie opkomen..	31
10	scabies	31

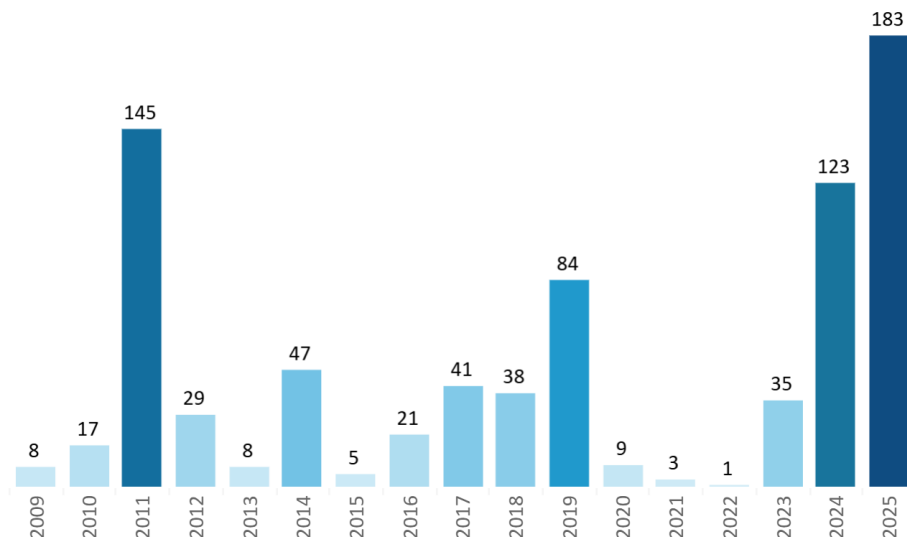
Registraties van Mazelen per provincie in 2025



Registraties van Mazelen per maand, 2025



Registraties van Mazelen per jaar, 1999 tot mei 2025



Media attention: Nieuwsblad – 26-08-2025

2nd dose at 24 months!

Aantal gevallen van mazelen in België, sinds 2018



Bron: Verplichte meldingen (DZ, AViQ, VIVALIS), NRC MBR
en Pedisurv (Sciensano)

Measles in Flanders (Belgium) - 2025

Selecteer een infectieziekte

mazelen



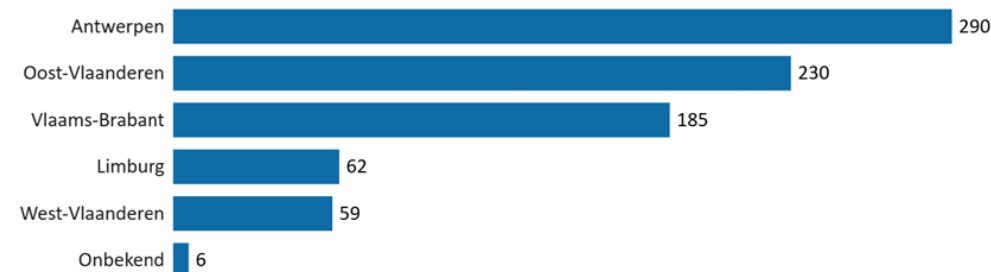
Selecteer een jaar

(Alle)

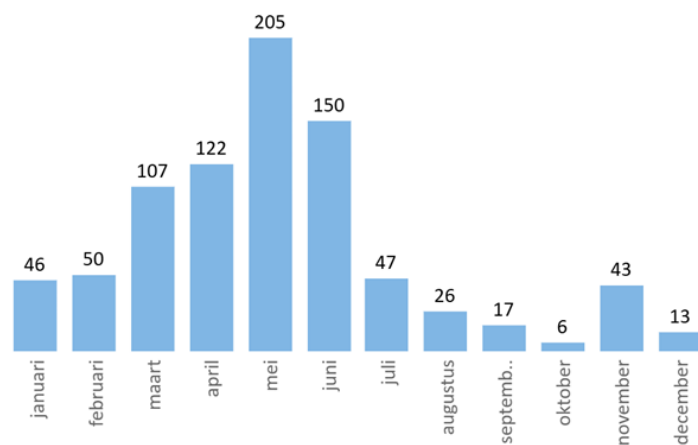
Top 10 alle jaren

1	gonorroe	26.916
2	kinkhoest	12.095
3	syfilis	11.872
4	tuberculose	7.325
5	bof	4.319
6	shigellose	2.283
7	acute hepatitis A	2.130
8	legionellose	2.123
9	STEC infectie	2.024
10	gastro-enteritis	1.597

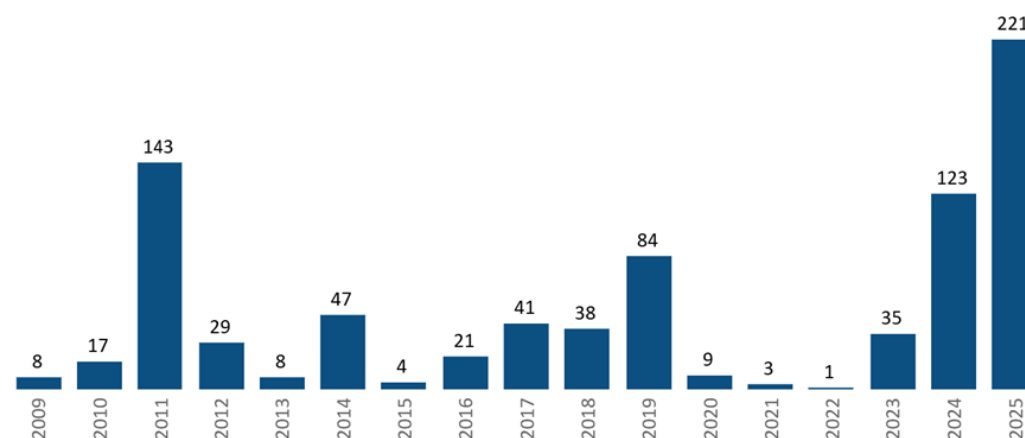
Registraties mazelen per provincie in alle jaren



Registraties mazelen per maand, alle jaren



Registraties mazelen per jaar, 2008 tot 2025

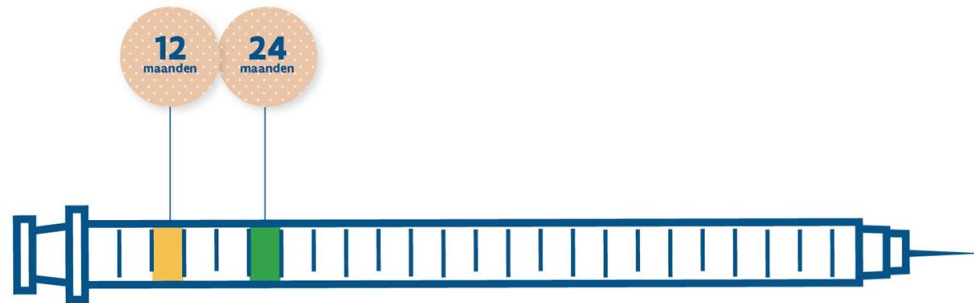


Laatste update: 14-10-2025

Bron: Departement Zorg - Meldingen infectieziekten, 2-1-2008-30-9-2025

Shorter interval between dose 1 and dose 2 of MMR vaccine

MBR OP 24 MAANDEN VANAF 2023 (NU)



- ▶ Kan bij kinderarts en huisarts
 - Vooral 2023: actief uitnodigen
- ▶ Bij Opgroeien **vanaf 13 oktober** standaard in aanbod op 24 maand én (tijdelijk) op 30 maand consult
 - Nu al op vraag van ouders
 - Ouders kunnen afspraak zelf inplannen (mijnkindengezin)
 - Ook ouders die niet (meer) bij Kind en Gezin op consult komen: via Kind en Gezin lijn 078/150 100
 - Noot: Opgroeien medewerkers webinar op 29/9 en 2/10

Planning inhaalbeweging MBR2

Schooljaar	2025-2026	2026-2027	2027-2028	2028-2029	2029-2030
2 ^{de} leerjaar →	Geboortejaar 2018	Geboortejaar 2019	Geboortejaar 2020	Geboortejaar 2021	Geboortejaar 2022
4 ^{de} leerjaar →	Geboortejaar 2016	Geboortejaar 2017			

Argumentatie voor vervroegen van 2^o MBR dosis naar 24m lftd

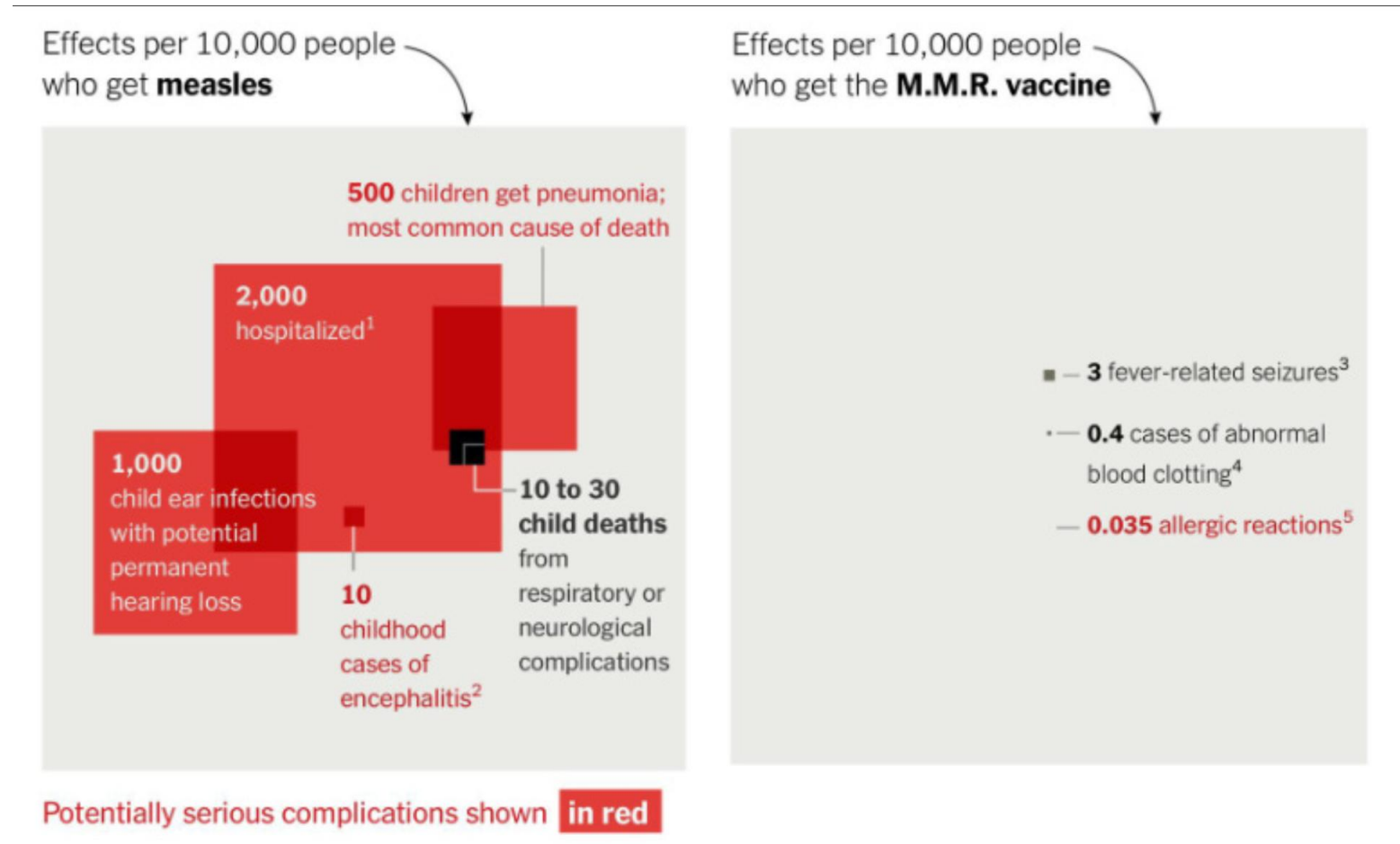
- **Aanbeveling van de WGO**
 - Sneller een grotere groep kinderen volledig beschermen
- **= beste antwoord op de huidige epidemieën (bij < 9 jaar oude kinderen)**
- **1 dosis beschermt bij ongeveer 90% van de kinderen**
- **Met 2^o dosis op 9 à 10 jaar: accumulatie van onvolledig beschermden**
- **Met 2^o dosis op 9 à 10 jaar: lagere vaccinatiegraad dan op jongere leeftijd**
- **Nood aan minstens 95% vaccinatiegraad voor dosis 1 en 2**
- **2^o dosis op 24 maanden biedt betere garanties voor hoge vaccinatiegraad**
- **Franse Gemeenschap blijft 2^o dosis geven in 2^o leerjaar (7 à 8 jaar lftd)**



**I am fully vaccinated against
measles – what does it mean?**

I am fully vaccinated against measles – what does it mean?

- 35 less likely to contract measles versus not being vaccinated
- If breakthrough infection (< 3 op 100), milder evolution of the disease verlopen



Immuno-amnesia



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

LOGO

[Who We Are](#) ▾

[What We Do](#) ▾

[Membership](#) ▾

[Events](#) ▾

[Careers & Education](#) ▾

[Home](#) / [Articles](#) / [Measles and Immune Amnesia](#)

Measles and Immune Amnesia

May 18, 2019

[SHARE THIS](#) 

The risk associated with measles infection is much greater than the sum of its observable symptoms. The immune memories that you have acquired are priceless, built over many years and from countless exposures to a menagerie of germs. Measles virus is especially dangerous because it has the ability to destroy what's been earned: immune memory from previous infections. Meanwhile, the process of fighting measles infection leaves patients especially vulnerable to secondary infection. The worldwide increase in measles

VACCINES

Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality

Michael J. Mina,^{1,2*} C. Jessica E. Metcalf,^{1,3} Rik L. de Swart,⁴
A. D. M. E. Osterhaus,⁴ Bryan T. Grenfell^{1,3}

Immunosuppression after measles is known to predispose people to opportunistic infections for a period of several weeks to months. Using population-level data, we show that measles has a more prolonged effect on host resistance, extending over 2 to 3 years. We find that nonmeasles infectious disease mortality in high-income countries is tightly coupled to measles incidence at this lag, in both the pre- and post-vaccine eras. We conclude that long-term immunologic sequelae of measles drive interannual fluctuations in nonmeasles deaths. This is consistent with recent experimental work that attributes the immunosuppressive effects of measles to depletion of B and T lymphocytes. Our data provide an explanation for the long-term benefits of measles vaccination in preventing all-cause infectious disease. By preventing measles-associated immune memory loss, vaccination protects polymicrobial herd immunity.



Cite this article: Morales GB, Muñoz MA. 2021 Immune amnesia induced by measles and its effects on concurrent epidemics.

J. R. Soc. Interface **18**: 20210153.

<https://doi.org/10.1098/rsif.2021.0153>

Received: 22 February 2021

Accepted: 24 May 2021

Subject Category:

Life Sciences—Physics interface

Subject Areas:

computational biology

Immune amnesia induced by measles and its effects on concurrent epidemics

Guillermo B. Morales and Miguel A. Muñoz

Departamento de Electromagnetismo y Física de la Materia, e Instituto Carlos I de Física Teórica y Computacional, Universidad de Granada, E-18071 Granada, Spain

GBM, 0000-0002-6769-7979; MAM, 0000-0003-0152-9080

It has been recently discovered that the measles virus can damage pre-existing immunological memory, destroying B lymphocytes and reducing the diversity of non-specific B cells of the infected host. In particular, this implies that previously acquired immunization from vaccination or direct exposition to other pathogens could be partially erased in a phenomenon named ‘immune amnesia’, whose effects can become particularly worrisome given the actual rise of anti-vaccination movements. Here, we present the first attempt to incorporate immune amnesia into standard models of epidemic spreading by proposing a simple model for the spreading of two concurrent pathogens causing measles and another generic disease. Different analyses confirm that immune amnesia can have important consequences for epidemic spreading, significantly altering the vaccination coverage required to reach herd immunity. We also uncover the existence of novel propagating and endemic phases induced by immune amnesia. Finally, we discuss the meaning and consequences of our results and their relation with, e.g. immunization strategies, together with the possibility that explosive types of transitions may emerge, making immune-amnesia effects particularly dramatic. This work opens the door to further developments and analyses of immune-amnesia effects, contributing also to the theory of interacting epidemics on complex networks.

1. Hagen, A. (2019, May 18). Measles and Immune Amnesia. ASM.org. <https://asm.org/Articles/2019/May/Measles-and-Immune-Amnesia>
2. Johnson, R. J., Griffin, D. E., Hirsch, R. L., Wolinsky, J. S., Susi Roedenbeck, Lindo, I., & Vaisberg, A. (1984). Measles Encephalomyelitis — Clinical and Immunologic Studies. 310(3), 137–141. <https://doi.org/10.1056/nejm198401193100301>
3. Inside Immune Amnesia | Harvard Medical School. (n.d.). Hms.harvard.edu. <https://hms.harvard.edu/news/inside-immune-amnesia>
4. Mina, M. J., Kula, T., Leng, Y., Li, M., de Vries, R. D., Knip, M., Siljander, H., Rewers, M., Choy, D. F., Wilson, M. S., Larman, H. B., Nelson, A. N., Griffin, D. E., de Swart, R. L., & Elledge, S. J. (2019). Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science*, 366(6465), 599–606. <https://doi.org/10.1126/science.aay6485>
5. Mina, M. J., Metcalf, C. J. E., de Swart, R. L., Osterhaus, A. D. M. E., & Grenfell, B. T. (2015). Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science*, 348(6235), 694–699. <https://doi.org/10.1126/science.aaa3662>

Immuno-amnesia

- Measles virus attacks immune memory built up against other infections
- Destruction of memory T and B cells
- Based on research in the UK, US and Denmark before and after introduction of measles vaccination:
 - duration of immunoamnesia = 27 months
 - 2-3 years for immune memory recovery
 - Need for revaccination of infant vaccines?

New ways of administration

Patches, standardized ID devices, inhalation, intra-nasal, ...

Intradermal Application in Diseases and Real-life Dose Sparing Opportunities



World Health
Organization

Fractional dosage of only 1/5th to 1/10th of the IM/SC dose necessary for immunogenicity



Demonstrated equivalence of reduced ID dose compared to IM based on own research for HepB^{1,2}, and literature for Polio³⁻⁶, Rabies⁷, HepA^{8,9}, Flu^{1,2,10-12}, Yellow Fever^{13,14}, SARS-CoV-2¹⁵, MPX¹⁶

“As part of the response to the **IPV shortage**, **PAHO/WHO recommended to implement the intradermal administration** of one fraction of the complete IPV vaccine, specifically one fifth of the complete dose administered intramuscularly.”

Arbo et al, 2019



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

“As part of the response to the **MPX health emergency**, **EMA/FDA implemented the intradermal administration** of one fifth of the complete MPX vaccine, normally administered subcutaneously, **to avoid a pandemic.**”

FDA.org, Ema.Europa.eu

IDEVAX™

VAX-ID®



Device Benefits



Accurate

- Dose delivery
- Injection in the dermis
- No leakage



Low dead space

Little overfill required
(0.01cc)



User-independent

- Prevents tenting
- Accelerated penetration



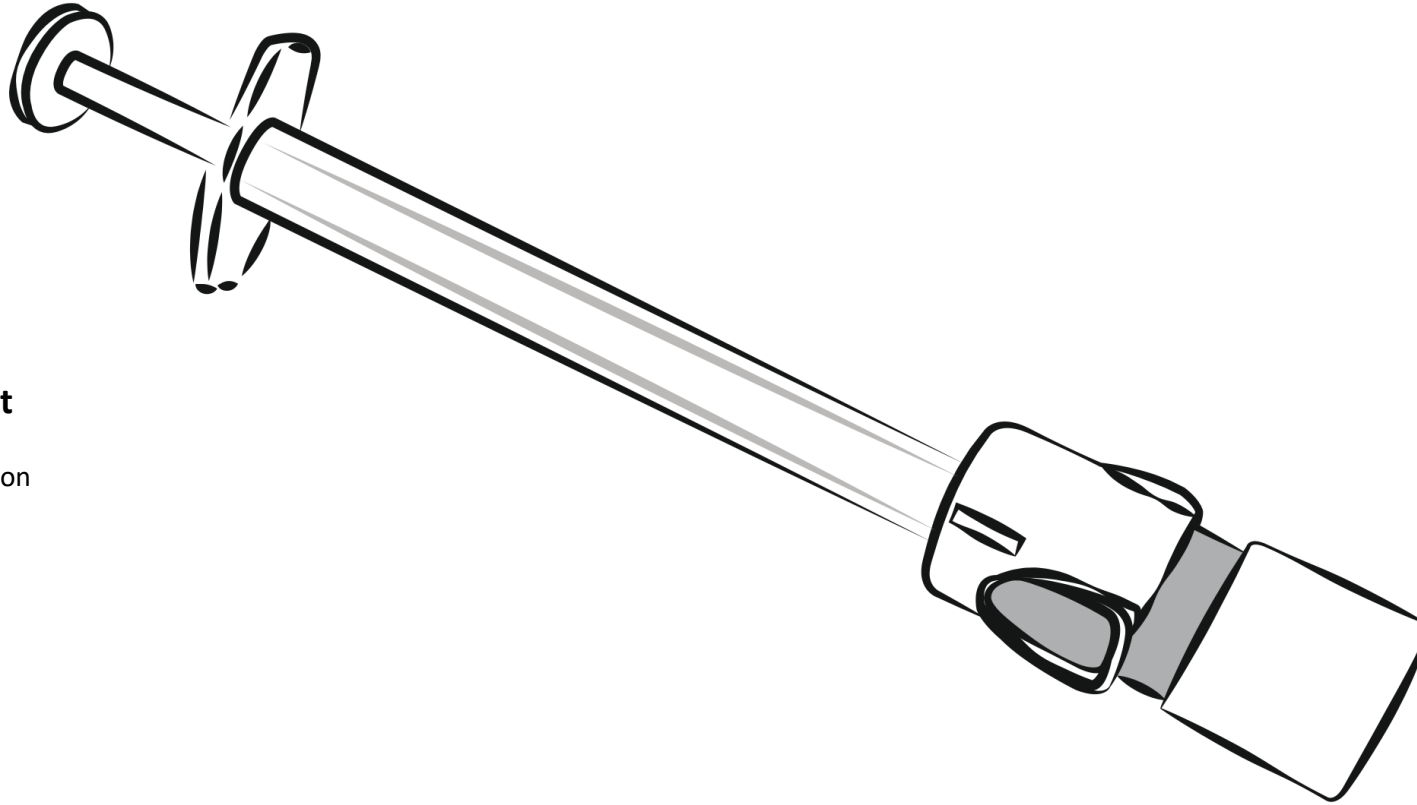
Dose-sparing

Compared to IM/SC



Flexibility

- Universal (luer) interfacing for (non-)prefilled syringes
- Compatibility with different needle lengths and Gauges



Higher volume per injection

Compared to Mantoux: max 100µl



Low shear stress



Low in pain



No needle phobia



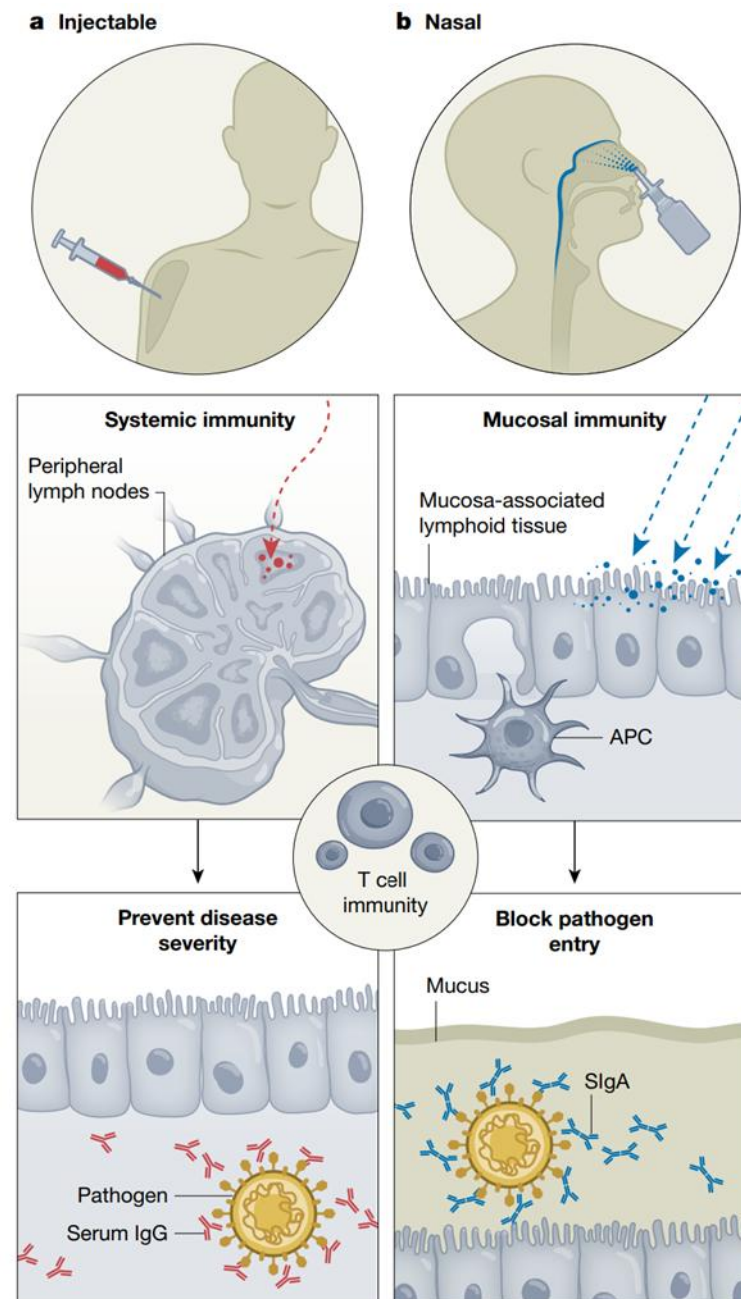


Fig. 1 | Comparison of injectable and mucosal vaccines. a, Currently, most vaccinations are administered by injection, which effectively stimulates systemic immunity and leads to the induction of pathogen-specific serum IgG

Mario Boon

Shirow Di Rosso

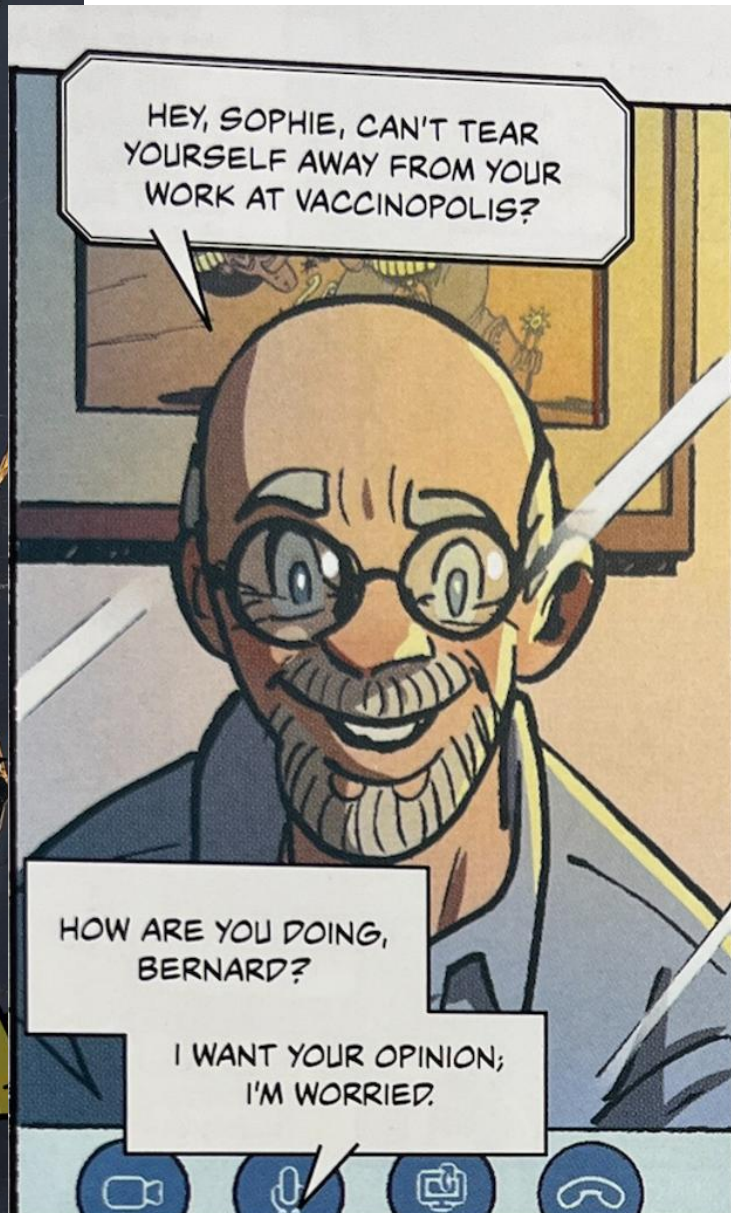
Tine Bergen

Ronald Grossey

SAVING LIVES



STANDAARD UITGEVERIJ



Dank u
voor uw
aandacht!

Bronnen

- **BCFI**
- **www.laatjevaccineren.be**
- **Adviezen van de Hoge Gezondheidsraad**
 - **<https://www.health.belgium.be/nl/hoge-gezondheidsraad>**