Vraag & Antwoord

Meningokokken

Prof. dr. Heidi Theeten, PhD
Dr. Ula Maniewski-Kelner

Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties
Vaccin & Infectieziekten Instituut
Universiteit Antwerpen

Vraag Arts verbonden aan een arbeidsgeneeskundige dienst

Wat zijn de indicaties voor een nieuw meningitisvaccin voor de algemene populatie?

Vraag van CB-arts

Wat is de huidige houding t.o.v. Bexsero-vaccin? Of beter een uitgebreider vaccin tegen meningitis (6 soorten A,C, ...)?

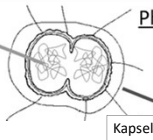
Prof. dr. Heidi Theeten, PhD, Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV), VAXINFECTIO, UAntwerpen

2

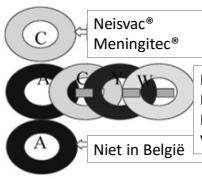
Meningokokken en hun vaccins

Genotyping
•MLST: polymorphism of several genes.
•Whole Genome sequencing (WGS)

Phenotyping



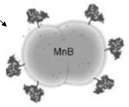
Kapsel/ serogroepen:
A, B, C, W, X, Y..



Neisvac®
Meningitec®

MencevaxACWY®
Menveo®
Nimenrix®
Vanaf 1-2 jaar

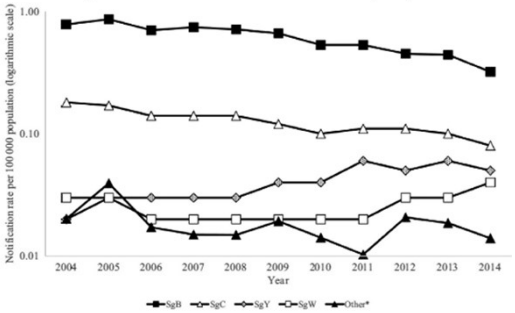
Niet in België



Bexsero®, vanaf 2 maanden
Op komst: Trumenba®, vanaf 10 jaar

3

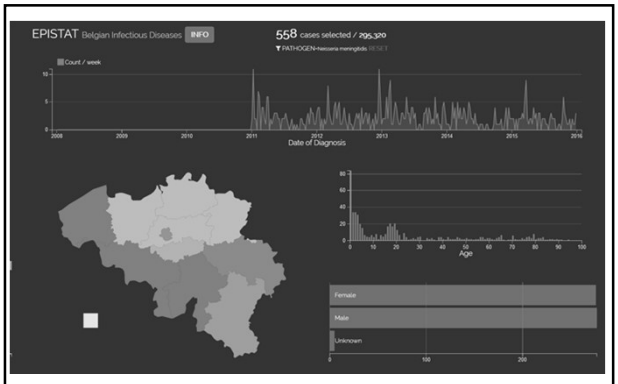
Meningokokkeninfecties in Europa (2004-2014)



Dalende trend, ook per serogroep, behalve W
Sommige landen ook stijging Y

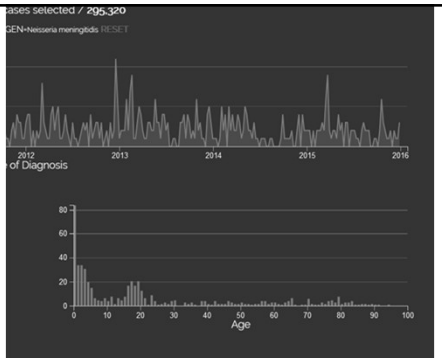
Whittaker et al Vaccine 2017:35, 2034 en www.ecdc.europa.eu

4



https://epistat.wiv-isp.be/
Alle meningokokkeninfecties, België, 2011-2016

5

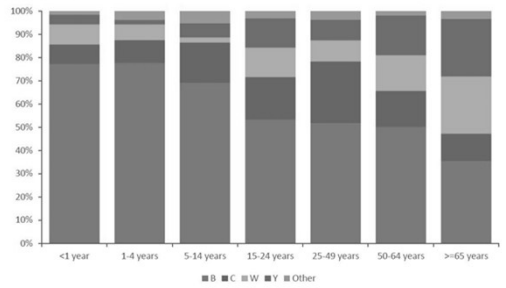


Risicogroepen: kinderen<5 jaar en jongeren 15-25j
(en hoogbejaarden)

6

Meningokokkeninfecties in Europa (2015)

Figure 7. **Serogroup distribution of confirmed cases of invasive meningococcal disease, by age group, EU/EEA, 2015**



Leeftijdsvoorkeur verschilt per serogroep: B meest <5j

https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2015

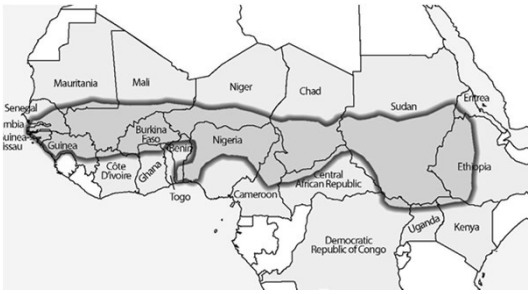
Vraag

Wat zijn de huidige aanbevelingen voor Men ACW$_{135}$Y vaccinatie bij de reiziger?

Dr. Ula Maniewski-Kelner,
Instituut voor Tropische Geneeskunde Antwerpen

Meningokokken meningitis

Hersenvliesontsteking t.g.v. meningokokken



Meningitis vaccinatie: Men ACW$_{135}$Y

Verplicht voor Mekka pelgrims (Umrah and Hajj)

- 5j geldig op voorwaarde dat
  - Geconjugeerd vaccin (dit moet gespecifieerd zijn + met vermelding van het merk)

Aanbevolen tijdens droge seizoen in "meningitis belt" (dec-juni)

- Reizigers met contacten met lokale bevolking (bv VFR)
- Min 4w ter plaatse
- Slecht functionerende milt (bv sikkelcelanemie, splenectomie na ongeval)
- Nu soms ook vereist voor universiteitsstudenten die in UK/ USA gaan studeren

Meningokokkenvaccin ACW$_{135}$Y

2 geconjugeerde vaccins : Nimenrix ® en Menveo ®

- IM
- 5 jaar bescherming
- Geldig vanaf minimum 10 dagen voor vertrek
- Menveo® geregistreerd vanaf de leeftijd van 2 jaar, Nimenrix® vanaf de leeftijd van 6 weken:

  Baby's 6-12 weken: M0-M2 en 3e dosis op M12

  Voor baby's tussen 12 weken en 12 maanden: geen strikte aanbeveling van de producent. Best zelfde schema volgen als voor jongere leeftijdsgroep, tot er specifieke info volgt: M0-M2-M12

  >12 maanden: 1 vaccin, bij blijvende blootstelling is een booster aanbevolen na 3 jaar indien het kind het laatste vaccin kreeg voor de leeftijd van 7 jaar en anders na 5 jaar

Mencevax® : niet-geconjugeerd vaccin tegen men ACW$_{135}$Y: werkzaamheid max 2-3 jaar, goedkoper - niet gebruikt in reisklinieken

Vragen van CB-artsen

Hoe ziet de wetenschappelijke evidentie voor vaccinatie tegen meningococcen B er momenteel uit?
Vanwaar de keuze in het Verenigd Koninkrijk om dit op te nemen in de basisvaccinatiekalender?

Is het panel van oordeel dat wij alle ouders op zitting K&G actief dienen te informeren over het bestaan van het vaccin?
Weegt dit gezondheidseconomisch op (cfr. kostprijs vaccin dat momenteel gefinancierd wordt door patiënt (ouders) zelf)?
Is er in de nabije toekomst zicht op toevoegen van Bexsero aan het basisvaccinatieschema?

Prof. dr. Heidi Theeten, PhD, Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV), VAXINFECTIO, UAntwerpen

Vragen van CB-artsen

Hoe ziet de wetenschappelijke evidentie voor vaccinatie tegen meningococcen B er momenteel uit?
Vanwaar de keuze in het Verenigd Koninkrijk om dit op te nemen in de basisvaccinatiekalender?

Is het panel van oordeel dat wij alle ouders op zitting K&G actief dienen te informeren over het bestaan van het vaccin? Neen
Weegt dit gezondheidseconomisch op (cfr. kostprijs vaccin dat momenteel gefinancierd wordt door patiënt (ouders) zelf)? Neen
Is er in de nabije toekomst zicht op toevoegen van Bexsero aan het basisvaccinatieschema? Neen

Prof. dr. Heidi Theeten, PhD, Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV), VAXINFECTIO, UAntwerpen

Meningitis B vaccine to be introduced in UK after U turn on its cost effectiveness

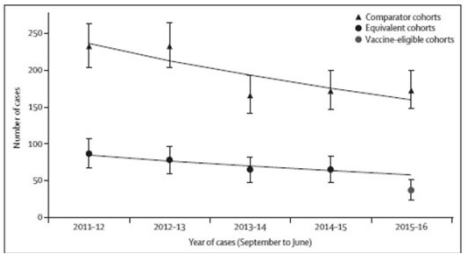
BMJ 2014;348:g2327 doi: 10.1136/bmj.g2327 (Published 24 March 2014)

Jacqui Wise

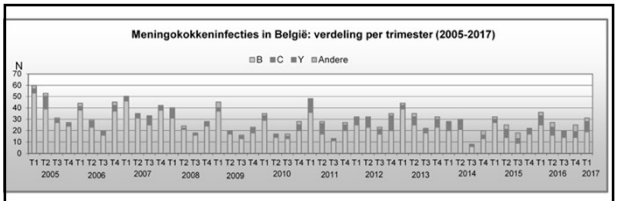
- Drijfveer: hoge mortaliteit en restletsels bij kinderen voorkomen
- verwachte stijging MenB (was nog niet te zien!)
- zuigelingendosis MenC geschrapt (3 maanden)
- 3-dosis schema (2-4-12 maanden)
- Lage vaccinprijs onderhandeld (eerste campagne WW)
- Labo-tests toonden 88% overlap van vaccin versus circulerende stammen in UK
- Bevolkingsaantal, sterke surveillance en hoge vaccinatiegraad maakt mogelijk om werkzaamheid na te gaan

Werkzaamheid bij zuigelingen in UK in jaar 1

Periode: sep 2015- juni 2016
Vaccinatiegraad: 88.6% voor 2 dosissen
Vaccine Effectiveness: 94.2%



Ladhani The Lancet 2016



- In 2016 waren er in België
  - 108 meningokokkeninfecties, ie 0,96/100.000 (64% menB)
  - 6 fatale gevallen: 4 menB en 2 menW135 (3 ervan >20j)
- In 2017 (T1) waren er 31 cases, 61% B, 2 fataal

http://bacterio.wiv-isp.be/missions/neisseria-meningitidis

Hoge Gezondheidsraad

Maart 2017
4CMenB vaccin

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9125

Vaccinatie van kinderen, adolescenten en personen met verhoogd risico tegen meningokokken van groep B

1. Onvoldoende elementen (epidemiologie, impact) voor routinematige aanbeveling bij zuigelingen
   - *Niet mogelijk om zelf te bepalen in hoeverre het vaccin beschermt tegen B-stammen die in België circuleren*
2. Geen gegevens over bescherming tegen dragerschap, daarom ook niet systematisch aanbevolen bij adolescenten
3. Kan aan elke persoon toegediend, dan bij voorkeur in leeftijdsgroepen met hoogste incidentie (1-5j en 15-19 jaar)

4/De Raad beveelt de vaccinatie met het vaccin 4CMenB aan voor personen met een risico op een invasieve meningokokkeninfectie, ongeacht hun leeftijd (maar er zijn geen gegevens over personen ouder dan 50 jaar), om hun bescherming tegen invasieve MenB-infecties te verhogen.

Vraag arts werkzaam in een privépraktijk

Ouders ervaren erg veel bijwerkingen van het Bexsero vaccin bij hun kinderen en zitten daarom met bezorgdheden. Hoe wordt daarover best gecommuniceerd naar ouders? Welke bijwerkingen vallen onder de noemer "normaal" of "aanvaardbaar" en wanneer dienen ouders doorgestuurd te worden?

Prof. dr. Heidi Theeten, PhD, Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV), VAXINFECTIO, UAntwerpen

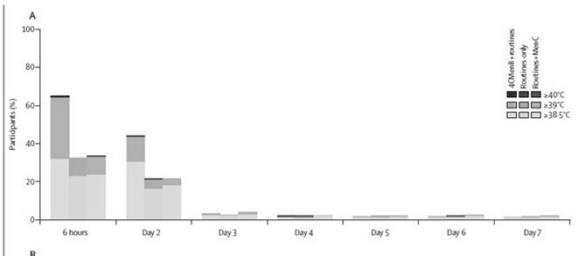
Nevenwerkingen bij zuigelingen en jonge kinderen:
- Vaak (>50%), zeker als samen met routine vaccins, maar niet langduriger
- Lokaal: pijn (ernstig in 29% bij simultane DTPa vs 8% bij dTPa alleen), roodheid, zwelling, verharding
  - Huiduitslag (>10%)
  - **Koorts ≥38°C 50% (69-79% indien samen met routine vaccins)**
- Daarom best sowieso preventief paracetamol toedienen (halveert kans op koorts)
- Daarom beter niet samen met routine vaccins

Nevenwerkingen bij adolescenten:
- Lokale pijn (>90%), roodheid (>50%), zwelling (>50%)
- Hoofdpijn (>30%), spierpijn (>40%)
- Koorts (>38°C) <10%

Wanneer doorsturen:
- als een medisch probleem optreedt dat niet binnen het gekende lijstje valt
- Als (hoge) koorts gepaard gaat met ziek zijn (combinatie van symptomen)

Bijsluiter Bexsero
Vesikari et al, Lancet 2013; 381: 825–35
Esposito et al, Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:7, 2005-2014
Perrett et al, *Vaccine 33 (2015) 5217–5224*

Nevenwerkingen bij zuigelingen: koorts



Vesikari et al, Lancet 2013; 381: 825–35

20

Estimating primary care attendance rates for fever in infants after meningococcal B vaccination in England using national syndromic surveillance data

Sally Harcourt [a,*], Roger A. Morbey [a], Chris Bates [b], Helen Carter [c], Shamez N. Ladhani [d], Simon de Lusignan [e], Gillian E. Smith [a], Alex J. Elliot [a]

- Naar schatting 1825 extra visites (IRR 1,5) bij huisartsen voor koorts bij zuigelingen in het eerste jaar na Bexsero introductie in Engeland (op ong. 200000 kinderen)

(ondanks 3 doses paracetamol en informatie campagne!)

- Naar schatting 1430 hospitaalopnames tgv koorts in Schotland in eerste jaar na introductie

Harcourt et al, Vaccine 36 (2018) 565–571

21

Vraag Student Jeugdgezondheidszorg (MaNaMa)

Wat zeg je tegen ouders die vragen naar mijn advies over het nieuwe MenB vaccin?

Prof. dr. Heidi Theeten, PhD, Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV), VAXINFECTIO, UAntwerpen

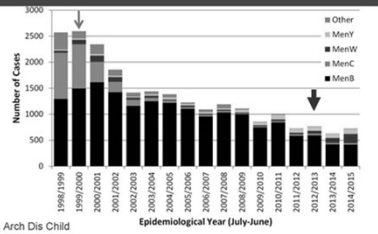
22

Relevante informatie voor ouders

- MenB-infectie is zeer gevaarlijk maar gelukkig zeldzaam in Vlaanderen/Europa. De voorkomende gevallen zijn vooral bij jonge kinderen (tot 5 j)
- Het vaccin is veilig en wekt antistoffen op die beschermend zijn, zeker bij jonge zuigelingen (cfr UK), maar niet tegen alle MenB en we weten nog niet hoe lang ze beschermend blijven en hoe dekkend het vaccin in Vlaanderen is
- Het vaccin veroorzaakt vaker nevenwerkingen dan de vaccins die nu in het basisvaccinatieprogramma zitten, zeker als ze gelijktijdig worden gegeven. Daarom best preventief paracetamol, en aparte visites.

23

ACYW: UK



Ladhani, et al. Arch Dis Child 2016;101:91–95

Autumn 2015, replace MCC booster by MenACWY conjugate for 13-14 year olds and new university entrants

2015 - 2017.
catch up campaigns to all 13-18 year olds

Institut Pasteur

Vraag

Wat zijn de huidige aanbevelingen voor Men B vaccinatie voor internationale reizigers?

Dr. Ula Maniewski-Kelner,
Instituut voor Tropische Geneeskunde Antwerpen

WHO advies Men B voor internationale reizigers:

Ondanks het wereldwijd beschikbaar zijn van recombinante Men B vaccins, zijn deze vaccins geïndiceerd voor mensen met een bepaald risico en niet voor de doorsnee reiziger.

Voor mensen werkzaam in ontwikkelingslanden: aanpassing aan de aanbevelingen in het gastland.