

# Vaccinatie tegen meningokokken B: update

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2022/24, Den Haag, 12 oktober 2022

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>	<b>04 Advies</b>	<b>18</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>5</b>	4.1 Criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties	18
1.1 Aanleiding en adviesvraag	5	4.2 Onderzoeksaanbevelingen	20
1.2 Leeswijzer	6	<b>Literatuur</b>	<b>21</b>
<b>02 Ziekteelast</b>	<b>7</b>		
2.1 Meningokokkenziekte	7		
2.2 Dragerschap en verspreiding	7		
2.3 Epidemiologie	7		
2.4 Ziekte en sterfte door meningokokken B	9		
<b>03 Werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit</b>	<b>10</b>		
3.1 Werkzaamheid en effectiviteit	10		
3.2 Veiligheid	13		
3.3 Kosteneffectiviteit	15		



# samenvatting

In 2018 adviseerde de Gezondheidsraad vaccinatie tegen meningokokken A, C, W en Y wel op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en vaccinatie tegen meningokokken B niet. Hoewel de ziektelast van meningokokken B voldoende aanleiding gaf om vaccinatie te overwegen, waren er verschillende criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties waaraan niet werd voldaan of die niet beoordeeld konden worden. De raad verwachtte dat heroverweging van de vaccinatie na een jaar of drie zinvol zou zijn. Inmiddels zijn er nieuwe gegevens over de effectiviteit en de veiligheid van vaccinatie. Daarom heeft de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad gevraagd opnieuw advies uit te brengen over opname van vaccinatie tegen meningokokken B in het RVP.

## Ziektelast

Net als in 2018 stelt de commissie vast dat infectie met meningokokken B (MenB) een zeer ernstige ziekte is, die kan leiden tot hersenvliesontsteking en bloedvergiftiging en die fataal kan aflopen. Dat geeft volgens de commissie reden om vaccinatie van kinderen en adolescenten sterk te overwegen. Het aantal ziektegevallen is de afgelopen jaren laag: gemiddeld rond 75 gevallen per jaar in alle leeftijdsgroepen samen. In 2021 waren er in totaal 31 gevallen van MenB, waarvan 14 bij jonge kinderen en 10 bij adolescenten. Tot 1 juli 2022 zijn er 6 gevallen geconstateerd bij jonge kinderen en 15 bij adolescenten.

## Werkzaamheid en effectiviteit

Er zijn sinds 2018 geen nieuwe vaccins gekomen. Wel is bevestigd dat de twee bestaande vaccins voldoende werkzaam zijn, al zijn er weinig gegevens over de bescherming op

langere termijn. Een van de beschikbare vaccins (het 4CMenB-vaccin) biedt bescherming tegen de meerderheid van de circulerende MenB-stammen in Nederland bij jonge kinderen en adolescenten. De effectiviteit van het vaccin tegen alle circulerende MenB-stammen ligt naar schatting tussen 50 en 90%, waarbij de onzekerheidsmarges groot zijn, omdat het aantal ziektegevallen klein is.

Inmiddels is duidelijk dat vaccinatie geen effect heeft op het dragerschap van de MenB-bacterie. Dat betekent dat vaccinatie niet leidt tot groepsbescherming.

## Kosteneffectiviteit

Vaccinatie tegen MenB heeft een zeer ongunstige kosteneffectiviteitsratio. Dat komt omdat er op dit moment weinig ziektegevallen zijn, de vaccinprijs zeer hoog is en vaccinatie geen groepsbescherming biedt.



### Veiligheid

Vaccinatie tegen MenB leidt vooral bij jonge kinderen tot relatief veel tijdelijke bijwerkingen zoals een reactie op de prikplek of koorts.

Bij zeer jonge kinderen is koorts vaak aanleiding tot ziekenhuisopname en medisch handelen.

Vooralsnog wordt het vaccin tegelijk met andere vaccins toegeediend treden dergelijke bijwerkingen op. Wel kan het gelijktijdig gebruik van paracetamol deze kans verminderen.

### Aanvaardbaarheid

De aanvaardbaarheid van vaccinatie in een publiek vaccinatieprogramma wordt bepaald door afweging van het nut en de nadelen van vaccinatie. Op populatieniveau is de gezondheidswinst beperkt, doordat de ziekte weinig voorkomt en er onzekerheid is over de mate van effectiviteit. Omdat het vaccin vaker bijwerkingen geeft dan andere vaccins uit het RVP, is niet goed te voorspellen hoe dit in een publiek vaccinatieprogramma zal uitpakken.

Daarnaast neemt de belasting ook toe, omdat er twee prikken aan het RVP toegevoegd moeten

worden. Vanwege de onzekerheden over de te behalen gezondheidswinst en de nadelen is de aanvaardbaarheid op populatieniveau moeilijk te bepalen. Voor individuen zou de verhouding tussen nut en nadelen wel kunnen gunstig zijn.

### Advies

De commissie adviseert vaccinatie tegen MenB vooralsnog niet op te nemen in het RVP. Voor jonge kinderen zijn vooral het lage aantal ziektegevallen in combinatie met de bijwerkingen en de zeer hoge incrementele kosteneffectiviteitsratio doorslaggevend om momenteel niet alle jonge kinderen te vaccineren tegen MenB. Voor adolescenten is het aantal ziektegevallen nog lager. Daarbij is onzeker of de bescherming voldoende lang aanhoudt en leidt vaccinatie niet tot groepsbescherming.

Er zijn verschillende redenen die aanleiding kunnen geven het advies in de toekomst te heroverwegen, zoals een toename van het aantal ziektegevallen of een nieuw vaccin.

De commissie beveelt aan te onderzoeken welke invloed de bijwerkingen van vaccinatie en het profylactisch paracetamolgebruik hebben op de bereidheid van ouders om hun kind tegen MenB te laten vaccineren, en op de vaccinatiebereidheid in het algemeen.

Individuele ouders kunnen er voor kiezen om hun kind tegen MenB te laten vaccineren buiten het RVP om. De commissie vindt het van belang dat deze vaccinatie maximaal bekend en toegankelijk is voor de mensen die er gebruik van willen maken. De commissie merkt op dat het toegankelijk maken van MenB-vaccinatie zonder verdere maatregelen kan leiden tot zorgongelijkheid, omdat ervoor betaald moet worden. Mensen met een verhoogd risico op meningokokkenziekte – dat zijn mensen met een aangeboren complementdeficiëntie, een indicatie voor gebruik van het geneesmiddel eculizumab, of (functionele) hypo-/asplenie – komen reeds in aanmerking voor MenB-vaccinatie via de Zorgverzekeringswet.



# 01 inleiding

## 1.1 Aanleiding en adviesvraag

In 2018 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd over vaccinatie tegen meningokokken.<sup>1</sup> De raad adviseerde vaccinatie tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). De raad adviseerde tegelijk om vaccinatie tegen meningokokken serogroep B niet op te nemen in het RVP. Hoewel de ziektelast voldoende aanleiding gaf om vaccinatie te overwegen, waren er verschillende criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties waaraan niet werd voldaan of die niet beoordeeld konden worden (zie kaders). De raad vond dat vaccinatie heroverwogen kon worden als het aantal ziektegevallen hoger zou zijn, er een nieuw en minder reactoegen vaccin beschikbaar is, of wanneer er meer evidentie beschikbaar is over de effectiviteit van vaccinatie. De raad verwachtte de nieuwe evidentie na ongeveer drie jaar. De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad nu verzocht opnieuw advies uit te brengen over opname van vaccinatie tegen meningokokken B in het RVP.

De staatssecretaris vraagt de raad hierbij de huidige stand van zaken te geven over de effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit.

Dit advies is opgesteld door de Commissie Vaccinaties en op 12 oktober 2022 door de voorzitter van de Gezondheidsraad aangeboden aan de staatssecretaris van VWS. De samenstelling van de commissie is te

vinden achter in dit advies. De adviesaanvraag van de staatssecretaris staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

### Advies uit 2018 over meningokokken B

Ten tijde van het advies uit 2018 was er nog onzekerheid over de effectiviteit van vaccinatie, bij zowel jonge kinderen als adolescenten. Bij jonge kinderen was het enig beschikbare vaccin relatief reactoegen, met een verhoogde kans op koorts en ziekenhuisopnames. Ook zou vaccinatie bij jonge kinderen leiden tot een aanzienlijke uitbreiding van het aantal inentingen in het eerste levensjaar, wat de belasting van het RVP vergroot. Vanwege de onzekerheid over de effectiviteit kon de aanvaardbaarheid van vaccinatie niet beoordeeld worden. De kosten-effectiviteit was ongunstig, met een geschatte kosteneffectiviteitsratio van rond de €300.000 per QALY (*quality-adjusted life year*). Bij adolescenten was, naast de effectiviteit, de werkzaamheid op langere termijn onzeker en was niet duidelijk of vaccinatie kon leiden tot groepsbescherming. Daarnaast zou de kosteneffectiviteit waarschijnlijk ongunstig zijn, door het lage aantal infecties en de beperkte mate van groepsbescherming die verwacht werd. De optelsom van de argumenten leidde tot het advies om vaccinatie tegen meningokokken B niet op te nemen in het RVP.

### Werkwijze

De commissie baseert zich in eerste instantie op peer-reviewed publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften, waarbij zoveel mogelijk gebruik gemaakt wordt van systematische literatuurstudies en meta-analyses. Daarnaast heeft zij de beschikking over een overzichtsrapport dat het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu



(RIVM) voor de commissie heeft opgesteld en waarin de nieuwe wetenschappelijke literatuur (sinds 2018) staat samengevat.<sup>2</sup> De commissie heeft een hoorzitting georganiseerd en daarvoor vertegenwoordigers uitgenodigd van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde, de Nederlandse Meningitis Stichting, de Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken en andere deskundigen. Tijdens deze hoorzitting hebben de aanwezige vertegenwoordigers hun standpunt met de commissie gedeeld en de commissie heeft deze betrokken in haar advies. Het verslag van de hoorzitting is te vinden op de website van de Gezondheidsraad.

De commissie heeft geen specifieke data over Caribisch Nederland tot haar beschikking en heeft daarom eerst de situatie voor Europees Nederland beoordeeld en daarna bekeken of er reden was om af te wijken voor het Caribisch gebied. Dit bleek niet het geval te zijn.

## 1.2 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de ziektelast en epidemiologie van ziekte veroorzaakt door meningokokken B. Een aanmerkelijke ziektelast is het eerste criterium waaraan moet worden voldaan om vaccinatie te overwegen. In hoofdstuk 3 toetst de commissie de andere criteria die gelden bij vaccinatie: de werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen meningokokken B.

In hoofdstuk 4 bespreekt de commissie de aanvaardbaarheid van vaccinatie en formuleert zij haar advies.

### Het kader voor advisering over vaccinaties

De Gezondheidsraad hanteert een vast kader voor de advisering over vaccinaties om te bepalen of een vaccinatie een plek in een publiek programma moet krijgen, als essentiële zorg kan worden aangemerkt, of individuele zorg is (voor eigen rekening).<sup>3</sup> Daarbij beoordeelt de raad of er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en, of vaccinatie effectief, veilig, aanvaardbaar en doelmatig is. Is dat het geval, dan komt een vaccinatie volgens de Gezondheidsraad mogelijk in aanmerking voor invoering. Vervolgens is de vraag welke rol de overheid daarbij zou moeten spelen. Bij de bepaling welke overheidsbemoeienis aangewezen is, gelden twee uitgangspunten. De eerste is de taak die de overheid heeft in de bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven. Daaruit volgt dat de overheid een duidelijkere rol heeft naarmate een infectie door het besmettelijke karakter een belemmering kan vormen voor het maatschappelijke leven en individuen zichzelf moeilijk kunnen beschermen. Dan is er reden om een vaccinatie op te nemen in een publiek programma. Het tweede uitgangspunt is het streven van de overheid naar een rechtvaardige verdeling van zorg. Dat geldt wanneer sprake is van essentiële zorg, waarbij van belang is dat de groepen voor wie bescherming het meest urgent is ook daadwerkelijk beschermd worden.

Het complete Beoordelingskader voor vaccinaties staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).



## 02 ziektelast

Meningokokkenziekte is een ernstige infectieziekte die hersenvliesontsteking en/of bloedvergiftiging kan veroorzaken. De ziekte wordt veroorzaakt door de meningokokbacterie, waarvan verschillende typen (serogroepen) bestaan. Het totaal aantal ziektegevallen door serogroep B is de afgelopen 10 jaar laag: gemiddeld rond 75 gevallen per jaar. De infectie komt het meest voor bij jonge kinderen en adolescenten. In 2021 waren er 14 gevallen bij jonge kinderen en 10 bij adolescenten. Tot 1 juli 2022 zijn er 6 gevallen geconstateerd bij jonge kinderen en 15 bij adolescenten.

### 2.1 Meningokokkenziekte

Meningokokkenziekte wordt veroorzaakt door een infectie met de bacterie *Neisseria meningitidis*. Mensen dragen de bacterie bij zich in de nasofarynx (het gedeelte achter de neusholte). Meestal leidt dit niet tot ziekte, maar wanneer de bacterie wel invasief wordt en de hersenvliezen of bloedbaan bereikt, kan dat resulteren in meningitis (hersenvliesontsteking), sepsis (bloedvergiftiging) of een combinatie van beide. Zonder behandeling verloopt een invasieve infectie vrijwel altijd fataal. Een snelle en adequate behandeling is essentieel, maar zelfs dan overlijdt gemiddeld 5 tot 10% van de patiënten.<sup>4</sup> Bij herstel kan de ziekte levenslange beperkingen veroorzaken zoals schade aan zicht en

gehoor, leer-, concentratie- en gedragsproblemen, amputatie van ledematen en chronische pijn.

### 2.2 Dragerschap en verspreiding

Mensen zijn de enige dragers van de meningokokkenbacterie. Het dragerschap van de meningokok is het hoogst bij adolescenten: naar schatting draagt 10 tot 25% van de adolescenten de bacterie bij zich.<sup>5</sup> Bij jonge kinderen en volwassenen is dit ongeveer 5%. De duur van dragerschap varieert van enkele dagen tot meerdere maanden. Wanneer een invasieve infectie ontstaat, gebeurt dit meestal binnen 14 dagen na besmetting. De bacterie verspreidt zich door de lucht via druppeltjes uit de neus- en keelholte bij hoesten en niezen of via direct contact zoals bij zoenen.

### 2.3 Epidemiologie

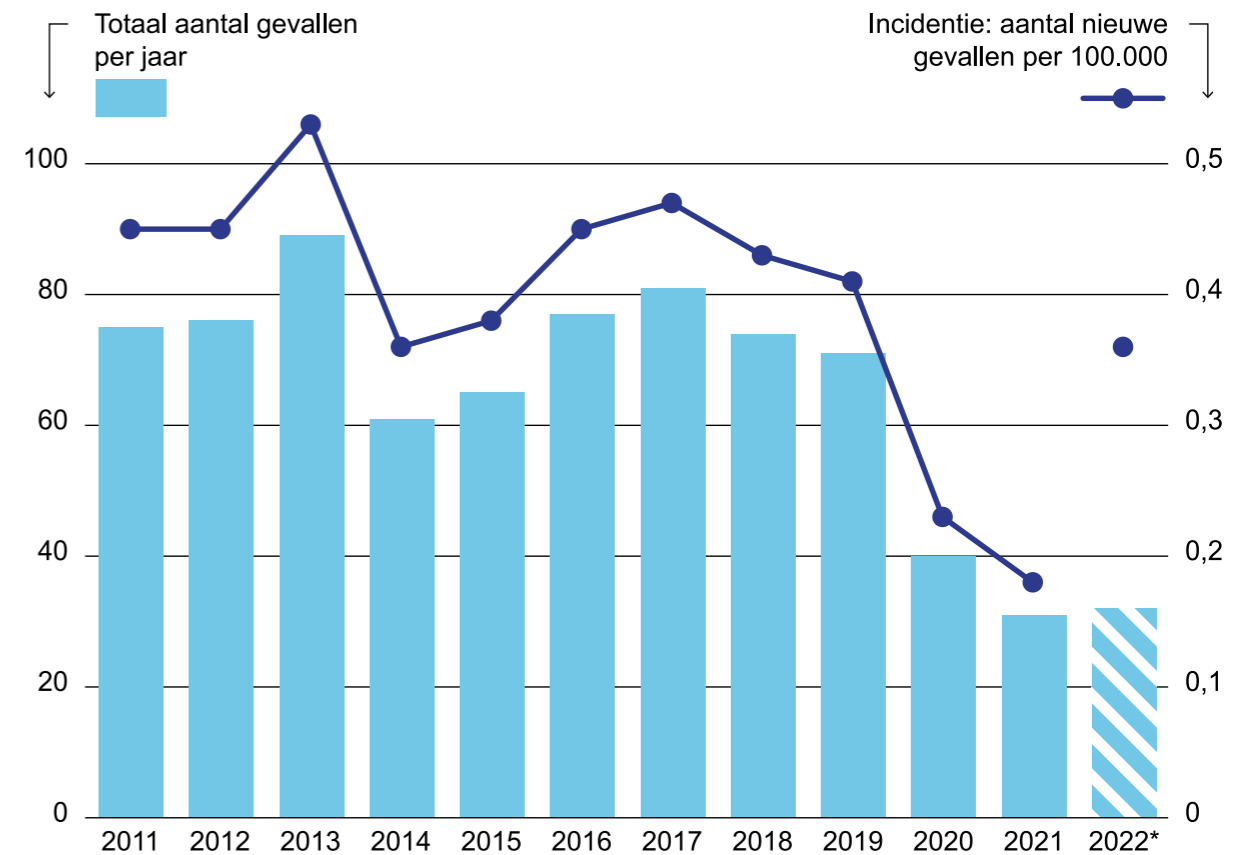
Er zijn zes verschillende serogroepen van meningokokken die verantwoordelijk zijn voor vrijwel alle ziektegevallen wereldwijd: A, B, C, W, X en Y. In Nederland zijn serogroepen B, C en W tot op heden de meest voorkomende geweest. In de afgelopen jaren veroorzaakten deze serogroepen in totaal tussen de 80 en 160 ziektegevallen per jaar. Tegen meningokokken C en W wordt vaccinatie aangeboden voor kinderen van 14 maanden en 14 jaar. Hiervoor wordt sinds 2018 een gecombineerd vaccin gebruikt dat beschermt tegen meningokokken A, C, W en Y. Als gevolg van vaccinatie en de maatregelen die van kracht



waren vanwege de COVID-19-pandemie, is het aantal ziektegevallen gedaald. In 2019 waren er in totaal 159 gevallen, in 2020 waren dat er 68 en afgelopen jaar 37. Daarvan werden er respectievelijk 71, 40 en 31 veroorzaakt door meningokokken B (MenB).

Vanwege vaccinatie tegen meningokokken A, C, W en Y, is het percentage van het aantal ziektegevallen dat veroorzaakt wordt door MenB in de laatste jaren toegenomen. In de jaren 2016-2018 werd gemiddeld ongeveer 40% van de ziektegevallen veroorzaakt door MenB. In 2021 was dat percentage 86% (31 van 37 ziektegevallen). Het aantal nieuwe ziektegevallen (de incidentie) van MenB was daarentegen de afgelopen jaren vrij stabiel (zie figuur 1). Tussen 2011 en 2019 lag de incidentie rond 0,4 per 100.000 personen. In 2020 en 2021 nam dit af naar ongeveer 0,2 per 100.000 personen. Dit komt waarschijnlijk door de COVID-19-maatregelen. In het eerste half jaar van 2022 (data tot 1 juli) nam de incidentie weer iets toe naar 0,36 per 100.000 personen. De incidentie over het eerste half jaar is echter geen betrouwbare voorspeller van de trend, vanwege het seizoenspatroon van meningokokkenziekte.

Incidentie MenB gedaald tijdens de COVID-19 pandemie



\* Tot 1 juli 2022

**Figuur 1** Aantal ziektegevallen en incidentie van MenB tussen 2011 en 2022 in de hele bevolking (kinderen en volwassenen). De incidentie over het eerste half jaar van 2022 is geen betrouwbare voorspeller van de trend, vanwege het seizoenspatroon van meningokokkenziekte.

De incidentie van MenB is het hoogst onder kinderen jonger dan 5 jaar, gevolgd door adolescenten. Voor de COVID-19-periode was de incidentie bij jonge kinderen ongeveer 2,5 per 100.000. Dit is in 2021 gedaald naar 1,6 per 100.000. Bij adolescenten was pre-COVID-19 de incidentie 0,9 per





100.000 en in 2021 was deze 0,5 per 100.000. Omgerekend betekent dit dat er in 2021 14 ziektegevallen waren bij jonge kinderen en 10 bij adolescenten. Tot 1 juli 2022 zijn er 6 gevallen geconstateerd bij jonge kinderen en 15 bij adolescenten.

## 2.4 Ziekte en sterfte door meningokokken B

Het beloop, de sterfte en restverschijnselen van meningokokkenziekte verschillen per serogroep. Dat heeft te maken met de mate waarin een bepaalde serogroep leidt tot meningitis, sepsis of een combinatie van beide. Vooropgesteld, meningokokkenziekte is dus, ongeacht de serogroep, een (zeer) ernstige ziekte. Gegevens uit de periode 2015-2021 van ruim 800 Nederlandse patiënten laten zien dat ongeveer 5% van de patiënten met MenB overleed (20 van 430 patiënten).<sup>2</sup> Dit is lager dan het sterftepercentage onder patiënten met meningokokken C, W en Y, dat op 15% lag (59 van 382 patiënten). Een overzicht van 278 Nederlandse patiënten geeft de ziektelast per serogroep in de periode 2011-2020 weer.<sup>2</sup> MenB leidde in 40% van de ziektegevallen tot ziekenhuisopname langer dan 10 dagen. In 37% van die gevallen was er sprake van een opname op de intensive care (IC), die in bijna de helft van de gevallen 4 dagen of langer duurde. Deze uitkomsten zijn gunstiger vergeleken met ziekte veroorzaakt door meningokokken C, W en Y, die vaker leidt tot meer langdurige ziekenhuis- of IC-opname. De verschillen zijn echter niet statistisch significant, mogelijk vanwege de kleine aantallen. Er is ook gekeken naar restletsel direct na ziekenhuisopname en een jaar later

(zie tabel 1).<sup>2</sup> Er werd onderscheid gemaakt tussen mild en ernstig restletsel, waarbij bijvoorbeeld doofheid en amputatie als ernstig werd gedefinieerd en gehoorschade als mild. Uit de analyse blijkt dat er direct na ziekenhuisopname bij MenB minder vaak dan bij andere serogroepen sprake is van ernstig restletsel, en ongeveer even vaak van milde restverschijnselen. Een jaar na ziekenhuisopname werden bij alle serogroepen nog ongeveer even vaak milde of ernstige restverschijnselen gezien. De gegevens moeten echter met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, omdat de absolute aantallen klein zijn en verschillen per serogroep.

**Tabel 1** Restverschijnselen per serogroep

Milde restverschijnselen <sup>a</sup>	Direct na ziekenhuisopname	Eén jaar later
Serogroep B	42% (57/137) <sup>b</sup>	24% (30/123)
Serogroep C	50% (6/12)	18% (2/11)
Serogroep W	37% (23/63)	22% (13/59)
Serogroep Y	45% (14/31)	25% (6/24)
Ernstige restverschijnselen <sup>c</sup>	Direct na ziekenhuisopname	Eén jaar later
Serogroep B	6% (8/137)	2% (3/123)
Serogroep C	8% (1/12)	9% (1/11)
Serogroep W	21% (13/63)	7% (4/59)
Serogroep Y	13% (4/31)	8% (2/24)

<sup>a</sup> Onder milde restverschijnselen werden alle niet-ernstige beperkingen verstaan zoals vormen van gehoorschade, concentratieproblemen, motorische beperkingen en chronische pijn.

<sup>b</sup> Onder ernstige restverschijnselen werden verstaan levenslange beperkingen zoals doofheid, mentale retardatie, amputatie en epilepsie.

<sup>c</sup> Tussen haakjes staan de absolute aantallen.



## 03 werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit

Er zijn sinds 2018 nieuwe gegevens beschikbaar gekomen over vaccinatie tegen MenB. De werkzaamheid van vaccinatie is verder bevestigd. De effectiviteit blijkt 53 tot 94% in landen waar publieke MenB-vaccinatie is ingevoerd. Het populatie-effect wordt geschat tussen 31 en 86%. Ook is duidelijk geworden dat vaccinatie niet beschermt tegen dragerschap en daarom geen groepsbescherming geeft. Koorts komt vaak voor na vaccinatie, met name bij jonge kinderen en als het vaccin gelijktijdig met andere vaccins wordt gegeven. Koorts leidt bij zeer jonge kinderen vaak tot medisch handelen en/of ziekenhuisopname.

Vaccinatie tegen MenB heeft bij een aanhoudende lage incidentie een zeer ongunstige kosteneffectiviteitsratio.

### 3.1 Werkzaamheid en effectiviteit

#### 3.1.1 Vaccins tegen MenB

Meningokokken worden op basis van polysachariden op het kapsel onderverdeeld in verschillende serogroepen. De polysachariden worden gebruikt in vaccins, zodat die vaccins gericht werken tegen bepaalde serogroepen. De structuur van de MenB-polysacharide lijkt echter op bepaalde humane polysachariden, waardoor vaccins met dit polysacharide weinig immunrespons opwekken en de kans bestaat op

ontwikkeling van auto-antistoffen (antistoffen die zich tegen lichaamseigen eiwitten of cellen richten).<sup>6</sup> Voor MenB worden daarom vaccins van een ander type gebruikt. Deze bevatten verschillende eiwitten die voorkomen op het oppervlak van serogroep B meningokokken en die een immunrespons opwekken. Verschillende MenB-stammen brengen deze eiwitten in verschillende mate tot expressie; daarom zijn de vaccins niet in dezelfde mate werkzaam tegen alle circulerende MenB-stammen.

Tegelijkertijd zijn de eiwitten niet specifiek voor serogroep B en kunnen ze zich dus ook bevinden op het oppervlak van andere serogroepen.

Een vaccin dat is ontwikkeld tegen verschillende MenB-stammen, zou daarom mogelijk ook bescherming kunnen bieden tegen andere serogroepen (kruisbescherming).

Er zijn in Nederland twee MenB-vaccins beschikbaar, die door het Europees medicijnagentschap EMA positief zijn beoordeeld.

Het 4CMenB-vaccin (Bexsero<sup>®</sup>) is te gebruiken vanaf 2 maanden, dan zijn twee primaire doseringen plus een booster nodig. Vanaf 2 jaar zijn twee primaire doses voldoende, eventueel met booster als er een blijvend risico op blootstelling is.<sup>7,8</sup> Het MenB-fHbp-vaccin (Trumenba<sup>®</sup>) is te gebruiken vanaf 10 jaar en bestaat uit twee primaire doses.<sup>9,10</sup>

De werkzaamheid van vaccins tegen MenB wordt niet bepaald aan de hand van observationeel onderzoek, maar door antistofniveaus in het bloed van gevaccineerde mensen te meten. Om de werkzaamheid van de vaccins te bepalen wordt gebruikgemaakt van verschillende



MenB-referentiestammen die elk horen bij de antigenen in het vaccin. In de meeste studies wordt voor elk van die referentiestammen het percentage gepresenteerd van gevaccineerden bij wie het vaccin immunogeen was (een afweerreactie opriep). De referentiestammen representeren de meeste van de circulerende MenB-stammen in Europa, Canada en de Verenigde Staten (VS).<sup>7,9,11,12</sup>

Een aantal Europese landen heeft een publiek vaccinatieprogramma voor kinderen jonger dan twee jaar: het Verenigd Koninkrijk, Ierland, Italië, Portugal, Malta en Litouwen.<sup>2,13</sup> In Oostenrijk wordt vaccinatie wel geadviseerd, maar niet vergoed. Frankrijk heeft recent besloten vaccinatie aan te bieden aan zuigelingen.<sup>14</sup> De meeste Europese landen zien (vooralsnog) af van een publiek vaccinatieprogramma. Net als in Nederland zijn er landen waar vaccinatie wel wordt aangeboden aan risicogroepen (zoals in België, Duitsland en Spanje).<sup>15-18</sup>

### 3.1.2 Werkzaamheid

In het advies uit 2018 werd geconcludeerd dat de beide MenB-vaccins werkzaam zijn: vaccinatie leidt tot beschermende antistofniveaus bij ongeveer 80% van de gevaccineerden.<sup>19-22</sup> In studies die na 2018 zijn verschenen wordt de werkzaamheid verder bevestigd. Enkele studies beschreven de antistofniveaus tot maximaal 4 jaar na vaccinatie.

Eén nieuwe studie naar 4CMenB (twee doses) heeft na 7,5 jaar naar

antistofniveaus gekeken: 29% tot 84% van de gevaccineerden had beschermende antistofniveaus tegen de referentiestammen.<sup>23</sup>

4CMenB-vaccin biedt bij kinderen jonger dan 5 jaar bescherming tegen ongeveer 80% van de stammen die in de periode 2019-2021 in Nederland circuleerden. Bij adolescenten (15-24 jaar) biedt het vaccin bescherming tegen ongeveer 90% van de circulerende stammen.<sup>2</sup> Dat vaccinatie bij jonge kinderen tegen minder stammen bescherming biedt, komt waarschijnlijk doordat er bij hen meer verschillende stammen circuleren.<sup>24</sup>

In 2018 was nog onduidelijk of vaccinatie tegen MenB ook kan beschermen tegen dragerschap en daardoor kan leiden tot groepsbescherming. Uit een recent verschenen meta-analyse blijkt dat beide MenB-vaccins geen effect hebben op dragerschap en dus ook geen groepsbescherming geven.<sup>25,26</sup>

In 2018 was de verwachting dat MenB-vaccins in enige mate bescherming zouden bieden tegen andere serogroepen (kruisbescherming).

Inmiddels blijkt dat de mate van kruisbescherming lastig te bepalen is.<sup>27</sup>

In het Verenigd Koninkrijk (VK) wordt geschat dat MenB-vaccinatie van zuigelingen tot minder MenW-ziektegevallen kan leiden (*adjusted incidence rate ratio* 0,31; BI 0,20–0,67).<sup>28</sup> Voor Nederland is de toegevoegde waarde van eventuele kruisbescherming beperkt, omdat er al tegen MenA, C, W en Y wordt gevaccineerd.



### Effectmaten en betrouwbaarheidsinterval

In de studies naar MenB-vaccins worden verschillende uitkomstmaten gebruikt waarmee het effect van de vaccinatie wordt geschat zoals de (aangepaste) *risk ratio*, *incidence rate ratio*, *rate ratio* en *adjusted rate ratio*. Deze geven de verhouding weer van de risico's of aantallen uitkomsten (bijvoorbeeld aantal ziekenhuisopnames of aantal infectiegevallen) tussen twee groepen (meestal de groep die wel gevaccineerd is versus de groep die niet gevaccineerd is).

Daarbij worden ook de betrouwbaarheidsintervallen genoemd.

Een betrouwbaarheidsinterval (BI) is een statistische maat die aangeeft hoe waarschijnlijk een bepaalde onderzoeksuitkomst is. In dit advies wordt telkens het 95%-betrouwbaarheidsinterval gebruikt. Hoe dichter deze waarden bij elkaar liggen, hoe preciezer de geschatte waarde van de uitkomstmaat is.

### Effectiviteit

De effectiviteit van een vaccin wordt op twee niveaus beschreven:

- de reductie van de ziektelast binnen een gevaccineerde populatie, nadat het vaccin beschikbaar gesteld is buiten een gecontroleerde onderzoeksetting;
- de reductie van ziektelast in de gehele populatie (populatie-effect), na invoering van een vaccinatieprogramma, hiervoor wordt ook de term *impact* gebruikt.

Ten tijde van het advies uit 2018 waren er twee studies beschikbaar over de effectiviteit van 4CMenB.<sup>29,30</sup> De onzekerheidsmarges (betrouwbaarheidsintervallen) waren groot vanwege kleine aantallen ziektegevallen en korte follow-up periode. Er zijn intussen zes nieuwe studies naar de

effectiviteit en het populatie-effect van het 4CMenB-vaccin verschenen uit landen met een publiek vaccinatieprogramma tegen MenB (zie tabel 2 op de volgende pagina). Omdat vaccinatie tegen MenB geen groepsbescherming geeft, wordt het populatie-effect bepaald door een combinatie van de effectiviteit en de vaccinatiegraad. De studies laten zien dat vaccinatie 53% tot 94% effectief is in het tegengaan van MenB.<sup>31-36</sup> Hierbij gaat het om de effectiviteit tegen alle circulerende MenB-stammen. De effectiviteit is hoger als in de berekening alleen de ziektegevallen worden meegenomen die zijn veroorzaakt door één van de referentiestammen in het vaccin.<sup>37</sup> De effectiviteit is in het algemeen ook hoger als de vaccinatiegraad hoger is of er meer doses worden toegediend. Een precies getal voor de effectiviteit is niet te geven, omdat het aantal ziektegevallen klein is en de onzekerheidsmarges groot. De commissie schat op basis van de gegevens uit het buitenland (tabel 2), dat de effectiviteit in Nederland bij 3 doses ongeveer 70 à 80% kan zijn. Het populatie-effect in landen waar vaccinatie is ingevoerd, varieert van 31 tot 86%. Deze schattingen hebben net als de schattingen van de effectiviteit, grote onzekerheidsmarges vanwege kleine aantallen ziektegevallen.<sup>31-36</sup> Er zijn geen gegevens over de effectiviteit en het populatie-effect van het MenB-fHbp-vaccin, omdat dit vaccin niet in algemene vaccinatieprogramma's wordt gebruikt.



**Tabel 2** Effectiviteitsstudies van publieke vaccinatieprogramma's uit landen waar met het 4CMenB-vaccin wordt gevaccineerd

Land	Leeftijd vaccinatie	Incidentie start vaccinatie (per 100.000)	Aantal doses	Observatieperiode	Vaccinatiegraad	Effectiviteit tegen MenB (95% BI)	Populatie-effect (95% BI)
VK <sup>31</sup>	2 tot 12 maanden	4,5 (1-4 jarigen)	2	3 jaar	93%	53% (-34 tot 83)	75% (64-81)
VK <sup>31</sup>	2 tot 12 maanden	4,5 (1-4 jarigen)	3	3 jaar	88%	59% (-31 tot 87)	75% (64-81)
Italië <sup>32</sup>	2 tot 12 maanden	1,9 (0-4 jarigen)	4	4 jaar	84%	94% (55 tot 99)	68% (10 tot 89)
Italië <sup>32</sup>	7 tot 15 maanden	1,9 (0-5 jarigen)	3	3 jaar	82%	91% (60 tot 98)	31% (-56 tot 69)
Australië <sup>36</sup>	0 tot 3 jaar	4,7 (1-4 jarigen)	2	2 jaar	79 tot 95%	94% (37-99)	60% (aIRR* 0,40; 0,23 tot 0,69) (0 tot 1 jarigen)
Portugal <sup>33</sup>	2 maanden tot 5 jaar	2,6 (1-4 jarigen)	2 tot 4	5 jaar	Onbekend	79% (45 tot 92)	Onbekend
Canada <sup>34</sup>	2 maanden tot 20 jaar	11,4 (0-20 jarigen)	2 tot 4	4 jaar	83%	79% (-231 tot 99)	86% (-2 tot 98)
Australië <sup>35</sup>	15 tot 16 jaar	2,8 (0-25 jarigen)	2	2 jaar	62%	Er waren geen MenB gevallen	71% (15 tot 90)
Australië <sup>36</sup>	15 tot 20 jaar	4,8 (15-18 jarigen)	2	2 jaar	10 tot 77%	Er waren geen MenB gevallen	73% (aIRR* 0,27; 0,06 tot 1,16) (15 tot 18 jarigen)

\* *adjusted incidence rate ratio*

### 3.2 Veiligheid

Vaccins worden alleen tot de markt toegelaten als ze door het EMA voldoende veilig zijn bevonden op grond van de resultaten uit klinische trials. Dat neemt niet weg dat vaccins – net als alle geneesmiddelen – bijwerkingen hebben. Omdat vaccinatie een ontstekingsreactie opwekt, is vaak sprake van bijbehorende symptomen zoals vermoeidheid, prikkelbaarheid, koorts (systemische reacties) en pijn, roodheid en zwelling op de plek van de injectie (lokale reacties). Deze reacties, die van voorbijgaande aard zijn, worden aangeduid met de term

reactogeniciteit. In zeldzame gevallen treden ernstigere symptomen (*serious adverse events, SAE*) op na vaccinatie, zoals een epileptische aanval of convulsie. Om vast te stellen of een symptoom daadwerkelijk een bijwerking van een vaccin is of aan toeval te wijten is, zijn experimentele onderzoeken nodig waarbij een vergelijking wordt gemaakt met een placebo of een controlevaccin, of observationele onderzoeken met grote aantallen deelnemers. Bij het beoordelen van de veiligheid van vaccins richt de commissie zich zowel op de kans op (zeldzame) ernstige bijwerkingen als op reactogene bijwerkingen.



### 3.2.1 Veiligheid 4CMenB-vaccin

Studies die voor het advies uit 2018 verschenen lieten een toename zien in ziekenhuisopnames en medisch ingrijpen vanwege hoge koorts bij gevaccineerde zuigelingen, ondanks profylactisch gebruik van paracetamol.<sup>38-43</sup> In een nadien verschenen *active surveillance*-studie bij ongeveer 2.000 kinderen jonger dan 2 jaar in Canada werd gevonden dat in de week na vaccinatie 2 tot 4% van de kinderen een medisch consult zocht, voor onder andere (hoge) koorts. Een deel van de kinderen (0,3%, ongeveer 5 kinderen) werd na de eerste of tweede dosis opgenomen in het ziekenhuis, maar het is onbekend of dit verband houdt met de vaccinatie.<sup>44</sup> De meeste kinderen hadden profylactisch paracetamol gebruikt (90%) en tussen ongeveer 40% tot 80% kreeg gelijktijdig een ander vaccin toegediend. Deze studie toont verder aan dat 18-22% van de kinderen jonger dan 2 jaar koorts kreeg na de primaire drie doses. Het gebruik van tenminste twee doses paracetamol verlaagde de kans op koorts met de helft tot een derde. Het gelijktijdig toedienen van andere vaccins verdubbelde de kans op koorts bij kinderen jonger dan 2 jaar. In een langere follow-up van deze studie werden 4 gevallen van nefrotisch syndroom (een nieraandoening) gevonden. Vergeleken met een controleregio of -periode was de incidentie van nefrotisch syndroom 4 tot 8 keer hoger, namelijk een incidentie van 17,7 (BI 5,6–42,7) per 100.000 gevaccineerde kinderen van 1 tot 9 jaar oud).<sup>45</sup> Echter, een causaal verband met vaccinatie kan niet worden aangetoond en het brede betrouwbaarheidsinterval duidt op grote onzekerheid over de incidentie.

Daarnaast zijn er in andere landen waar 4CMenB-vaccinatie is ingevoerd geen gevallen van nefrotisch syndroom gerapporteerd na vaccinatie.<sup>46,47</sup>

In een prospectieve surveillancestudie bij 1,3 miljoen kinderen tot 18 maanden oud werden 902 meldingen gedaan van vermoedelijke bijwerkingen na vaccinatie.<sup>46</sup> 41% had betrekking op lokale reacties en 40% op koorts. De kinderen kregen het advies om profylactisch paracetamol te gebruiken. De geobserveerde meldingen van ziekte van Kawasaki, epileptische aanvallen, en plotselinge overlijdens na vaccinatie verschilden in aantal niet van de verwachte meldingen, gebaseerd op achtergrondincidenties en het aantal gevaccineerde kinderen. Ook op basis van een andere gegevens van dezelfde populatie (107.231 kinderen) verschilde de incidentieratio van de ziekte van Kawasaki niet van de achtergrondincidentie.<sup>48</sup> Wel werd een hogere incidentieratio (IR) gevonden dan verwacht voor epileptische aanvallen (IR 1,43 (1,02 tot 2,02)) en koortsstuipen (IR 1,72 (1,08 tot 2,75)). Het is onduidelijk waarom de resultaten ten aanzien van epileptische aanvallen verschillen tussen deze twee studies.<sup>46,48</sup> Beide studies concluderen dat vaccinatie met het 4CMenB-vaccin veilig is.

Bij oudere kinderen en adolescenten werden in passieve surveillance-systemen mogelijke bijwerkingen gemeld.<sup>49,50</sup> In de VS waar 10 tot 25-jarigen met het 4CMenB-vaccin (5,6 miljoen doses) waren gevaccineerd, werd pijn op de prikplek (22%), koorts en hoofdpijn



(beide 16%) het meest gemeld.<sup>50</sup> In een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) in Australië bij adolescenten (58.637 doses, mediane leeftijd 16 jaar) werden 193 bijwerkingen gemeld na vaccinatie met het 4CMenB-vaccin.<sup>49</sup> De meest gemelde bijwerkingen waren reactie op de prikplek (126/193), hoofdpijn (99/193) en misselijkheid (61/193).

Er werden 9 ernstige reacties gemeld, die mogelijk of waarschijnlijk gerelateerd zijn aan vaccinatie. Er moesten 7 adolescenten worden opgenomen in het ziekenhuis (rate per dosis 0,01% (7/58.637)).

Deze reacties betroffen onder meer stijve schouder (*frozen shoulder*), uitdroging door overgeven, anafylaxie, en flauwvallen.

### 3.2.2 Veiligheid MenB-fHbp-vaccin

Ook voor het MenB-fHbp-vaccin zijn in een passieve surveillancesysteem mogelijke bijwerkingen gemeld. In de VS werden 2.106 meldingen gedaan na vaccinatie met het MenB-fHbp-vaccin (698 meldingen per miljoen doses).<sup>51</sup> Koorts (27%), hoofdpijn (25%), en pijn (16%) werden het meest gerapporteerd. Er werden 44 ernstige reacties gemeld, waarvan 42 leidden tot ziekenhuisopname. Deze reacties bestonden onder andere uit koorts, hoofdpijn en flauwvallen. Naast deze meldingen zijn er ook data van 11 klinische trials samengenomen, waarin 15.294 adolescenten van 10 tot 25 jaar die MenB-fHbp vaccinatie kregen, werden vergeleken met een controlegroep (5.509 adolescenten die een controle vaccin of zoutoplossing ontvingen).<sup>9,10,52</sup> In de MenB-fHbp-groep werden vaker lokale en systemische reacties gerapporteerd. In beide groepen kwamen

pijn op de prikplek, vermoeidheid en hoofdpijn het meeste voor.

Ernstige bijwerkingen en bijwerkingen met een medisch consult die niet als ernstig zijn geclassificeerd, kwamen even vaak voor in beide groepen.

### 3.3 Kosteneffectiviteit

In het advies van 2018 werd op basis van een Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse (KEA) geschat dat de incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) voor het vaccineren van kinderen jonger dan twee jaar veel hoger (ongeveer €300.000 per QALY, *quality-adjusted life year*) zou uitkomen dan de vaak gebruikte referentiewaarde van €20.000 per QALY (zie kader).<sup>53</sup> Ook het vaccineren van adolescenten zou een ongunstige ICER hebben ten opzichte van de referentiewaarde. De commissie is van mening dat in het geval van MenB-vaccinatie een hogere kosteneffectiviteitsratio acceptabel kan zijn, omdat een invasieve MenB-infectie een zeer ernstige ziekte is met een risico op levenslange restverschijnselen. Volgens de commissie is het gerechtvaardigd om voor meningokokkenziekte een referentiewaarde van €80.000 per QALY te hanteren, een referentiewaarde die in de zorg wordt gehanteerd voor interventies bij ziektes met hoge individuele ziektelast.<sup>54</sup> Ook de ICER van MenACWY-vaccinatie viel in 2018 hoger uit dan €20.000 per QALY. Dat was voor de commissie geen reden om af te zien van een positief advies, gezien de ernst van de ziekte en omdat de kosteneffectiviteitsratio niet veel hoger was. Daarnaast voldeed MenACWY-vaccinatie aan alle criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties.



**Referentiewaarde kosteneffectiviteitsratio (ICER)**

De *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER), of incrementele kosteneffectiviteitsratio, geeft het verschil weer tussen de kosten van twee mogelijke interventies (of tussen een interventie en niets doen) gedeeld door het verschil in effecten. De ICER wordt uitgedrukt als een bedrag per gewonnen levensjaar in goede gezondheid (QALY, *quality-adjusted life year*).

Er is geen formele grens voor wat een vaccinatie mag kosten. Voor preventieve interventies wordt vaak een referentiewaarde van €20.000 per QALY aangehouden. Kost een interventie meer, dan wordt de kosteneffectiviteit als ongunstig beschouwd. Dat hoeft op zichzelf geen reden te zijn om niet te vaccineren: of een ongunstige kosteneffectiviteit als acceptabel beschouwd wordt, is afhankelijk van de ernst en de maatschappelijke impact van de ziekte en de effectiviteit en veiligheid van beschikbare vaccins.

Sinds 2018 heeft de fabrikant van het 4CMenB-vaccin een aantal studies gefinancierd naar de directe en indirecte kosten van ziekte veroorzaakt door MenB en zijn er kosteneffectiviteitsanalyses uitgevoerd.<sup>55-59</sup>

Een MenB-infectie kan leiden tot verschillende levenslange restverschijnselen. Uit twee studies blijkt dat deze restverschijnselen het grootste aandeel hebben in de directe kosten; geschat wordt dat 70 tot 81% van de directe kosten hieraan toe te schrijven zijn.<sup>56,57</sup>

Een Nederlandse studie laat zien dat er hoge kosten verbonden zijn aan elk MenB-ziektegeval (tot ruim €120.000 per geval), als er ook gekeken wordt naar bijvoorbeeld kosten van productiviteitsverliezen van patiënten en ouders.<sup>59</sup> In deze studie is gerekend met in totaal 75 MenB gevallen

per jaar. Een kosteneffectiviteitsanalyse uit het VK laat zien dat het meerekenen van indirecte kosten van grote invloed kan zijn op de ICER. De auteurs schatten dat bij een incidentie van 1,83 per 100.000 personen en een vaccinprijs van £75/dosis, er sprake kan zijn van een kosteneffectief (£20.000/QALY) vaccinatieprogramma, als alle categorieën aan kosten worden meegenomen.<sup>55</sup> Dit houdt bijvoorbeeld in dat er meer soorten restletsel worden meegeteld en dat deze zwaarder worden meegewogen. Maar er worden ook kosten meegenomen die gerelateerd zijn aan de langetermijnevolgen van restletsel, zoals speciaal onderwijs voor de patiënt en hulp in de huishouding. Daarnaast werd in de analyse meegenomen dat een MenB-infectie ook impact heeft op familie en naasten, waardoor hun kwaliteit van leven afneemt. Een Duitse kosteneffectiviteitsanalyse die dezelfde kostencategorieën meenam als de studie uit het VK, rapporteert een ICER van €190.000/QALY (bij een vaccinprijs van €77/dosis en vergelijkbare incidentie als in Nederland).<sup>58</sup>

Hogere kosten (direct en indirect) per ziektegeval leiden tot een gunstiger ICER. Het staat echter niet vast in welke mate directe en indirecte kosten van ziekte moeten worden meegenomen. Ook als er meer kosten worden meegerekend, is het onwaarschijnlijk dat in de Nederlandse situatie met een lage incidentie de ICER veel gunstiger zal uitvallen dan in 2018 (€300.000/QALY). Een lagere vaccinprijs of een aangepast vaccinatieschema met minder doses zal de ICER eveneens niet veel laten dalen. Dat de ICER momenteel zeer hoog uitvalt, is voornamelijk het gevolg van





de zeer lage incidentie in de afgelopen jaren. Daarnaast is er geen sprake van groepsbescherming door vaccinatie, wat de ICER ongunstig beïnvloedt. In mindere mate speelt ook mee dat de toegevoegde waarde van kruisbescherming door MenB-vaccinatie beperkt is, omdat er binnen het RVP reeds gevaccineerd wordt tegen serogroepen A, C, W en Y.



## 04 advies

De commissie adviseert om vaccinatie tegen MenB niet op te nemen in het RVP. Op dit moment voldoet deze vaccinatie niet aan alle criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties.

### 4.1 Criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties

Om voor het RVP in aanmerking te komen moeten vaccinaties voldoen aan alle criteria uit het beoordelingskader.<sup>3</sup> Het eerste criterium is dat er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast. Net als in 2018 stelt de commissie vast dat MenB een zeer ernstige ziekte is, die aanleiding geeft om vaccinatie bij jonge kinderen en adolescenten te overwegen.

Echter, het aantal ziektegevallen van MenB is sinds 2011 laag: gemiddeld ongeveer 75 gevallen per jaar in alle leeftijdsgroepen samen. In het afgelopen jaar (2021) waren er 31 ziektegevallen, waarvan 14 bij jonge kinderen en 10 bij adolescenten. In 2022 zijn er tot 1 juli er 6 gevallen geconstateerd bij jonge kinderen en 15 bij adolescenten.

Naast een aanmerkelijke ziektelast, moeten de beschikbare vaccins tegen MenB werkzaam, effectief en voldoende veilig zijn. Ten opzichte van het advies uit 2018 zijn er geen nieuwe vaccins beschikbaar gekomen.

Er zijn wel meer gegevens over de werkzaamheid van de twee bestaande vaccins. Na analyse van deze gegevens concludeert de commissie dat de vaccins voldoende werkzaam zijn, hoewel er nog maar weinig gegevens

zijn over de werkzaamheid op langere termijn. Voor de situatie in Nederland is duidelijk geworden dat het 4CMenB-vaccin (Bexsero<sup>®</sup>) bescherming kan bieden tegen ongeveer 80% van de circulerende stammen bij jonge kinderen en tegen ongeveer 90% van de circulerende stammen bij adolescenten. Over het dragerschap is duidelijk geworden dat MenB-vaccinatie daar geen effect op heeft. Dit betekent dat vaccinatie niet zal leiden tot groepsbescherming.

Sinds 2018 is er ook meer inzicht verkregen in de effectiviteit en het populatie-effect van vaccinatie met het 4CMenB-vaccin, omdat enkele landen dat gebruiken in hun vaccinatieprogramma's. De commissie stelt vast dat de effectiviteit tegen alle MenB stammen tussen ongeveer 50 en 90% zal liggen, maar dat de onzekerheidsmarges zeer groot zijn, vanwege de kleine aantallen ziektegevallen. De commissie schat dat de effectiviteit in Nederland bij 3 doses ongeveer 70 á 80% kan zijn. Voor het populatie-effect geldt ook dat de onzekerheid groot is (geschat wordt dat het ligt tussen ongeveer 30-80%).

Door de invoering van MenB-vaccinatie in onder andere het Verenigd Koninkrijk, is er ook meer zicht gekomen op de veiligheid van vaccinatie. Gebleken is dat vooral voor jonge kinderen het 4CMenB-vaccin relatief reactoog is, waardoor er een verhoogde kans is op koorts en ziekenhuisopnames. Dit geldt vooral wanneer het vaccin gelijktijdig met



andere vaccins wordt toegediend. Het gebruik van paracetamol kan deze kans verminderen.

De kosteneffectiviteitsratio van vaccinatie van jonge kinderen en van adolescenten is in de huidige situatie zeer ongunstig. Dit was in 2018 ook het geval, toen de kosteneffectiviteitsratio voor jonge kinderen werd geschat op ongeveer €300.000 per QALY. Omdat het aantal ziektegevallen nog steeds laag is, de vaccinprijs hoog en vaccinatie geen groepsbescherming biedt, zal de kosteneffectiviteitsratio nog steeds ongunstig zijn.

De aanvaardbaarheid van vaccinatie is volgens de commissie verschillend voor individuen en de populatie als geheel. De aanvaardbaarheid wordt bepaald door de verhouding tussen de gezondheidswinst als gevolg van bescherming tegen ziekte (het nut) en gezondheidsverlies door eventuele nadelige gevolgen van vaccinatie (het risico). Op populatieniveau is de te behalen gezondheidswinst beperkt, omdat het aantal ziektegevallen zeer laag is. Invoering van MenB-vaccinatie zou, in het geval van jonge kinderen, betekenen dat jaarlijks ongeveer 175.000 kinderen (één geboortecohort) gevaccineerd moeten worden, waarmee ongeveer één sterfgeval en ongeveer 5 gevallen met restletsel voorkomen kunnen worden, als het vaccin 100% effectief zou zijn. Naast de beperkte gezondheidswinst is er onzekerheid over de mate van effectiviteit. Doordat de vaccins relatief reactogeen zijn, vooral voor jonge kinderen,

zijn er ook risico's aan vaccinatie verbonden. Het is lastig te voorspellen hoe die risico's bij een publiek vaccinatieprogramma zouden uitpakken. De belasting van het RVP als geheel zou vergroot worden door toevoeging van minimaal twee prikken. Vanwege de onzekerheden over de te behalen gezondheidswinst en de nadelen is de aanvaardbaarheid op populatieniveau moeilijk te bepalen.

Voor individuen zou de aanvaardbaarheid wel gunstig kunnen zijn. Dit komt doordat de vaccins voor een individu bescherming kunnen bieden tegen MenB, hoewel de bescherming nooit 100% zal zijn en er onzekerheid is over de duur van de werkzaamheid. Individuen kunnen voor zichzelf bepalen of dit nut opweegt tegen de risico's die voortkomen uit de reactogeniciteit van de vaccins.

Alle criteria overwegende, adviseert de commissie vaccinatie tegen MenB vooralsnog niet op te nemen in het RVP. Voor jonge kinderen zijn vooral de lage aantallen ziektegevallen in combinatie met de reactogeniciteit en de zeer hoge incrementele kosteneffectiviteitsratio doorslaggevend om momenteel niet alle jonge kinderen te vaccineren tegen MenB.

Voor adolescenten is het vaccin minder reactogeen, maar zijn de aantallen ziektegevallen nog lager. Daarbij is onzeker of de bescherming gedurende de hele risicoperiode (ongeveer 10 jaar) aanhoudt en wordt met vaccinatie geen groepsbescherming bereikt.



Hoewel de commissie nu adviseert MenB-vaccinatie niet op te nemen in het RVP, zijn er verschillende redenen die aanleiding kunnen zijn het advies in de toekomst te heroverwegen. De belangrijkste zijn een toename van het aantal ziektegevallen, een nieuw vaccin of een aanzienlijke daling van de vaccinprijs.

De commissie wijst erop dat individuen buiten het RVP om voor vaccinatie tegen MenB kunnen kiezen. De commissie vindt het van belang dat de vaccinatie maximaal bekend en toegankelijk is voor de mensen die er gebruik van willen maken, zodat zij een geïnformeerde keuze kunnen maken. De commissie merkt op dat het toegankelijk maken van MenB-vaccinatie zonder verdere maatregelen kan leiden tot zorgongelijkheid, omdat ervoor betaald moet worden. Mensen met een verhoogd risico op meningokokkenziekte – dat zijn mensen met een aangeboren complementdeficiëntie, een indicatie voor gebruik van het geneesmiddel eculizumab, of (functionele) hypo-/asplenie – komen reeds in aanmerking voor MenB-vaccinatie via de Zorgverzekeringswet.<sup>15</sup>

## 4.2 Onderzoeksaanbevelingen

In het advies uit 2018 gaf de commissie als aanbeveling om te onderzoeken welke invloed de reactogeniciteit van MenB-vaccins heeft op de vaccinatiebereidheid onder ouders van jonge kinderen. Deze aanbeveling doet de commissie nu opnieuw. Bekend is dat er een hoge vaccinatiebereidheid is tegen MenB-vaccinatie als het gaat om de ernst van de

ziekte.<sup>1</sup> De vraag is nog hoe ouders aankijken tegen de verhoogde kans op koorts na vaccinatie en profylactisch paracetamolgebruik, en welk effect dat kan hebben op de vaccinatiebereidheid in het algemeen. Daarnaast beveelt de commissie aan om meer onderzoek te doen naar risicofactoren voor een invasieve MenB-infectie. Als duidelijk is wie het meest vatbaar zijn voor een infectie, zou gerichte vaccinatie van risicogroepen overwogen kunnen worden. Mensen met een aangeboren complementdeficiëntie, een indicatie voor gebruik van het geneesmiddel eculizumab, of (functionele) hypo-/asplenie komen reeds in aanmerking voor MenB-vaccinatie via de Zorgverzekeringswet.<sup>15</sup> Mogelijk zijn er meer risicogroepen die in aanmerking zouden kunnen komen en kan op deze manier vaccinatie gericht toegepast worden.



# literatuur

- <sup>1</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen meningokokken*. Den Haag, 2018; publicatienr. 2018/28.
- <sup>2</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Meningococcal disease serogroup B - Updated information for the Dutch Health Council*. Bilthoven, 2022.
- <sup>3</sup> Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie*. Den Haag, 2013; publicatienr. 2013/21.
- <sup>4</sup> Stoof SP, Rodenburg GD, Knol MJ, Rumke LW, Bovenkerk S, Berbers GA, et al. *Disease Burden of Invasive Meningococcal Disease in the Netherlands Between June 1999 and June 2011: A Subjective Role for Serogroup and Clonal Complex*. Clin Infect Dis 2015; 61(8): 1281-1292.
- <sup>5</sup> Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. *Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis 2010; 10(12): 853-861.
- <sup>6</sup> Wilkins AL, Snape MD. *Emerging clinical experience with vaccines against group B meningococcal disease*. Vaccine 2018; 36(36): 5470-5476.
- <sup>7</sup> European Medicines Agency (EMA). *Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Bexsero*. 2018.
- <sup>8</sup> European Medicines Agency (EMA). *Samenvatting van de productkenmerken - Bexsero*. 2022. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information_nl.pdf).
- <sup>9</sup> European Medicines Agency (EMA). *Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Trumemba*. 2017.
- <sup>10</sup> European Medicines Agency (EMA). *Samenvatting van de productkenmerken - Trumenba*. 2021. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trumenba-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trumenba-epar-product-information_nl.pdf).
- <sup>11</sup> Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, et al. *Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment*. Lancet Infect Dis 2013; 13(5): 416-425.
- <sup>12</sup> Zlotnick GW, Jones TR, Liberator P, Hao L, Harris S, McNeil LK, et al. *The discovery and development of a novel vaccine to protect against Neisseria meningitidis Serogroup B Disease*. Hum Vaccin Immunother 2015; 11(1): 5-13.
- <sup>13</sup> European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *European Centre for Disease Prevention and Control: Vaccine Scheduler* <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>. Geraadpleegd: september 2022.



- <sup>14</sup> Haute Autorité de santé (HAS). *Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques: Le sérotype B et la place de BEXSERO®*.
- <sup>15</sup> Zorginstituut Nederland (ZiN). *GVS-rapport 4 componenten meningokokken B vaccin (Bexsero®)*. 2019.
- <sup>16</sup> Robert Koch Institute (RKI). *Recommendations by the Standing Vaccination Committee (STIKO) at the Robert Koch Institute – 2022*.
- <sup>17</sup> Hoge Gezondheidsraad, België. *Vaccinatie tegen meningokokken*. HGR-9485, herziening 2019.
- <sup>18</sup> Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. *Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva*. Mei 2019.
- <sup>19</sup> Flacco ME, Manzoli L, Rosso A, Marzuillo C, Bergamini M, Stefanati A, et al. *Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis 2018; 18(4): 461-472.
- <sup>20</sup> Ostergaard L, Vesikari T, Absalon J, Beeslaar J, Ward BJ, Senders S, et al. *A Bivalent Meningococcal B Vaccine in Adolescents and Young Adults*. N Engl J Med 2017; 377(24): 2349-2362.
- <sup>21</sup> Santolaya ME, O’Ryan M, Valenzuela MT, Prado V, Vergara RF, Munoz A, et al. *Persistence of antibodies in adolescents 18-24 months after immunization with one, two, or three doses of 4CMenB meningococcal serogroup B vaccine*. Hum Vaccin Immunother 2013; 9(11): 2304-2310.
- <sup>22</sup> Shirley M, Taha MK. *MenB-FHbp Meningococcal Group B Vaccine (Trumenba((R))): A Review in Active Immunization in Individuals Aged >= 10 Years*. Drugs 2018; 78(2): 257-268.
- <sup>23</sup> Nolan T, Santolaya ME, de Looze F, Marshall H, Richmond P, Henein S, et al. *Antibody persistence and booster response in adolescents and young adults 4 and 7.5 years after immunization with 4CMenB vaccine*. Vaccine 2019; 37(9): 1209-1218.
- <sup>24</sup> Lucidarme J, Bai X, Lekshmi A, Clark SA, Willerton L, Ribeiro S, et al. *Invasive serogroup B meningococci in England following three years of 4CMenB vaccination - First real-world data*. J Infect 2022; 84(2): 136-144.
- <sup>25</sup> McMillan M, Chandrakumar A, Wang HLR, Clarke M, Sullivan TR, Andrews RM, et al. *Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal Neisseria meningitidis Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis*. Clin Infect Dis 2021; 73(3): e609-e619.
- <sup>26</sup> Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, et al. *Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia*. N Engl J Med 2020; 382(4): 318-327.
- <sup>27</sup> Freudenburg-de Graaf W, Knol MJ, van der Ende A. *Predicted coverage by 4CMenB vaccine against invasive meningococcal disease cases in the Netherlands*. Vaccine 2020; 38(49): 7850-7857.



- <sup>28</sup> Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. *First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England*. Clin Infect Dis 2021; 73(7): e1661-e1668.
- <sup>29</sup> De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, De Serres G, et al. *Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada*. Clin Infect Dis 2017; 64(9): 1263-1267.
- <sup>30</sup> Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, et al. *Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study*. Lancet 2016; 388(10061): 2775-2782.
- <sup>31</sup> Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. *Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England*. N Engl J Med 2020; 382(4): 309-317.
- <sup>32</sup> Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. *Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018)*. Vaccines (Basel) 2020; 8(3): 469.
- <sup>33</sup> Rodrigues FMP, Marlow R, Simoes MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. *Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal*. JAMA 2020; 324(21): 2187-2194.
- <sup>34</sup> Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Betala-Belinga JF, De Serres G, De Wals P. *Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch*. Vaccine 2019; 37(31): 4243-4245.
- <sup>35</sup> McMillan M, Wang B, Koehler AP, Sullivan TR, Marshall HS. *Impact of Meningococcal B Vaccine on Invasive Meningococcal Disease in Adolescents*. Clin Infect Dis 2021; 73(1): e233-e237.
- <sup>36</sup> Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, et al. *Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against invasive serogroup B meningococcal disease and gonorrhoea in an infant, child, and adolescent programme: an observational cohort and case-control study*. Lancet Infect Dis 2022; 22(7): 1011-1020.
- <sup>37</sup> Argante L, Abbing-Karahagopian V, Vadivelu K, Rappuoli R, Medini D. *A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model*. BMC Infect Dis 2021; 21(1): 1244.
- <sup>38</sup> Harcourt S, Morbey RA, Bates C, Carter H, Ladhani SN, de Lusignan S, et al. *Estimating primary care attendance rates for fever in infants after meningococcal B vaccination in England using national syndromic surveillance data*. Vaccine 2018; 36(4): 565-571.



- <sup>39</sup> Kapur S, Bourke T, Maney JA, Moriarty P. *Emergency department attendance following 4-component meningococcal B vaccination in infants*. Arch Dis Child 2017; 102(10): 899-902.
- <sup>40</sup> Ladhani SN, Riordan A. *The yin and yang of fever after meningococcal B vaccination*. Arch Dis Child 2017; 102(10): 881-882.
- <sup>41</sup> Lamoudi M, Baxter F, Bilkhu A, Hathorn C. *4CMenB and post-immunisation fever: an emerging hot topic*. Arch Dis Child 2018; 103(10): 1002-1003.
- <sup>42</sup> Murdoch H, Wallace L, Bishop J, Robertson C, Claire Cameron J. *Risk of hospitalisation with fever following MenB vaccination: self-controlled case series analysis*. Arch Dis Child 2017; 102(10): 894-898.
- <sup>43</sup> Nainani V, Galal U, BATTERY J, Snape MD. *An increase in accident and emergency presentations for adverse events following immunisation after introduction of the group B meningococcal vaccine: an observational study*. Arch Dis Child 2017; 102(10): 958-962.
- <sup>44</sup> De Serres G, Billard MN, Gariépy MC, Rouleau I, Toth E, Landry M, et al. *Short-term safety of 4CMenB vaccine during a mass meningococcal B vaccination campaign in Quebec, Canada*. Vaccine 2018; 36(52): 8039-8046.
- <sup>45</sup> De Serres G, Billard MN, Gariépy MC, Roy MC, Boucher FD, Gagné H, et al. *Nephrotic syndrome following four-component meningococcal B vaccination: Epidemiologic investigation of a surveillance signal*. Vaccine 2019; 37(35): 4996-5002.
- <sup>46</sup> Bryan P, Seabroke S, Wong J, Donegan K, Webb E, Goldsmith C, et al. *Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMenB) in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study*. Lancet Child Adolesc Health 2018; 2(6): 395-403.
- <sup>47</sup> Mentzer D, Oberle D, Keller-Stanislawski B. *Adverse events following immunisation with a meningococcal serogroup B vaccine: report from post-marketing surveillance, Germany, 2013 to 2016*. Euro Surveill 2018; 23(17): 17-00468.
- <sup>48</sup> Hall GC, Douglas I, Heath PT, Prabhakar P, Rosillon D, Khan J, et al. *Post-licensure observational safety study after meningococcal B vaccine 4CMenB (Bexsero) vaccination within the routine UK immunisation program*. Vaccine 2021; 39(24): 3296-3303.
- <sup>49</sup> Marshall HS, Koehler AP, Wang B, A'Houré M, Gold M, Quinn H, et al. *Safety of meningococcal B vaccine (4CMenB) in adolescents in Australia*. Vaccine 2020; 38(37): 5914-5922.
- <sup>50</sup> Perez-Vilar S, Dores GM, Marquez PL, Ng CS, Cano MV, Rastogi A, et al. *Safety surveillance of meningococcal group B vaccine (Bexsero®), Vaccine Adverse Event Reporting System, 2015-2018*. Vaccine 2022; 40(2): 247-254.
- <sup>51</sup> Duffy J, Marquez P, Dores GM, Ng C, Su J, Cano M, et al. *Safety Surveillance of Bivalent Meningococcal Group B Vaccine, Vaccine Adverse Event Reporting System, 2014-2018*. Open Forum Infect Dis 2020; 7(12): ofaa516.





- <sup>52</sup> Beeslaar J, Mather S, Absalon J, Eiden JJ, York LJ, Crowther G, et al. *Safety data from the MenB-FHbp clinical development program in healthy individuals aged 10 years and older*. *Vaccine* 2022; 40(12): 1872-1878.
- <sup>53</sup> Pouwels KB, Hak E, van der Ende A, Christensen H, van den Dobbelen GP, Postma MJ. *Cost-effectiveness of vaccination against meningococcal B among Dutch infants: Crucial impact of changes in incidence*. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9(5): 1129-1138.
- <sup>54</sup> Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ). *Zinnige en duurzame zorg*. Zoetermeer, 2006.
- <sup>55</sup> Beck E, Klint J, Neine M, Garcia S, Meszaros K. *Cost-Effectiveness of 4CMenB Infant Vaccination in England: A Comprehensive Valuation Considering the Broad Impact of Serogroup B Invasive Meningococcal Disease*. *Value Health* 2021; 24(1): 91-104.
- <sup>56</sup> Ivanova-Markova Y, González-Domínguez A, Hidalgo A, Sánchez R, García-Agua N, García-Ruiz AJ, et al. *Cost of illness of invasive meningococcal disease caused by serogroup B Neisseria meningitidis in Spain*. *Vaccine* 2021; 39(52): 7646-7654.
- <sup>57</sup> Scholz S, Koerber F, Meszaros K, Fassbender RM, Ultsch B, Welte RR, et al. *The cost-of-illness for invasive meningococcal disease caused by serogroup B Neisseria meningitidis (MenB) in Germany*. *Vaccine* 2019; 37(12): 1692-1701.
- <sup>58</sup> Scholz S, Schwarz M, Beck E, Meszaros K, Schneider M, Ultsch B, et al. *Public Health Impact and Cost-Effectiveness Analysis of Routine Infant 4CMenB Vaccination in Germany to Prevent Serogroup B Invasive Meningococcal Disease*. *Infect Dis Ther* 2022; 11(1): 367-387.
- <sup>59</sup> Zeevat F, Simons J, Westra TA, Wilschut JC, Boersma C, Postma M. *POSB67 Cost-of-Illness for Invasive Meningococcal Disease Caused By Serogroup B Neisseria Meningitidis (MENB) in the Netherlands*. *Value in Health* 2022; 25(1, Supplement): S73.



## Commissie en geraadpleegd deskundigen<sup>a</sup>

### Samenstelling Commissie Vaccinaties bij het advies Vaccinatie tegen meningokokken B: update

- prof. dr. G.A. Zielhuis, emeritus hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. J. Berkhof, hoogleraar epidemiologie en biostatistiek, Amsterdam UMC
- dr. R. van der Graaf, associate professor medische ethiek, UMC Utrecht
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Maastricht UMC, GGD Zuid-Limburg
- dr. J.A.R. van den Hoek, reizigersgeneeskundige en gepensioneerd arts-infectieziektebestrijding, Amsterdam
- dr. F.J. Meijman, gepensioneerd huisarts en emeritus hoogleraar medische publiekscommunicatie, Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde, hoofd afdeling interne geneeskunde, Amsterdam UMC
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog (perinatoloog), Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar Global Health, Afdeling Global Health en Afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam UMC-AMC
- drs. E. Vlaanderen, arts maatschappij & gezondheid, stafarts, jeugdarts, GGD Hollands Noorden, Alkmaar

### Geraadpleegd deskundigen<sup>a</sup>

- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- prof. dr. R. Sanders, hoogleraar experimentele vaccinologie, Amsterdam UMC

### Waarnemers<sup>a</sup>

- prof. dr. ir. T. Smid, Amsterdam UMC
- dr. S. Knies, Zorginstituut Nederland, Diemen
- dr. J.M. van der Waal, Zorginstituut Nederland, Diemen
- E. van Daalen, VWS, Den Haag
- A. van der Wal, VWS, Den Haag
- drs. J.M. Hament, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

### Secretarissen

- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. R. Hofman, Gezondheidsraad, Den Haag

<sup>a</sup> Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen meningokokken B: update.  
Den Haag: Gezondheidsraad 2022; publicatienr. 2022/24.

Auteursrecht voorbehouden

