Standpunt VVOG/CRGOLFB betreffende maternele vaccinatie tegen RSV, seizoen 2025-2026

Tijdens het voorafgaande RSV seizoen 2024-2025 bestond RSV preventie nagenoeg uitsluitend uit de toediening van monoclonale antistoffen (Beyfortus°) aan de pasgeborene, gezien het maternele vaccin (Abrysvo°) pas vanaf 1 januari 2025 in aanmerking kwam voor terugbetaling.

Tijdens het volgende RSV seizoen zullen beide opties in aanmerking komen voor terugbetaling.

Per patiënt zal slechts 1 van beide terugbetaald zijn. Met terugbetaling is de kost voor patiënte voor vaccin en antistoffen dezelfde: 12 euro, of 8 euro bij recht op verhoogde terugbetaling.

Beide opties lijken efficiënt en veilig, **de keuze is dan ook aan de ouder(s) in samenspraak met de arts.** (1, tabel 1)

Voor het volgende RSV seizoen stellen VVOG en CRGOLFB voor de huidige strategie van neonatale immunisatie voort te zetten. Dit standpunt kan uiteraard aangepast worden in functie van nieuwe wetenschappelijke data.

De redenen om voorlopig eerder voor neonatale immunisatie te kiezen, worden hier op een rijtje gezet:

[1] Praktische redenen

- Immunisatie van pasgeborenen en de inhaal-immunisatie voor jonge kinderen geboren buiten het RSV seizoen is reeds *goed georganiseerd en er is een goede uptake* (voorlopige resultaten – mondelinge communicatie in de nationale RSV task force)
- Kinderartsen zullen gedurende het volgende RSV seizoen moeilijk kunnen nagaan of een maternele vaccinatie werd gegeven. Vaccinatie kan door verschillende gezondheidswerkers toegediend worden, en is niet steeds geregistreerd in Vaccinnet of in het patiëntendossier. Vanwege GDPR kan de pediater het maternele dossier niet raadplegen zonder voorafgaande toestemming. Dit alles kan aanleiding geven tot het per vergissing toedienen van immunoglobulines waardoor deze niet terugbetaald worden.
- RSV epidemies hebben een seizoensgebonden voorkomen, met het einde van het seizoen typisch tussen februari en maart. Het exacte einde van de jaarlijkse epidemie verschilt echter van jaar tot jaar (zie ook: dynamische definitie vlgs Sciensano: de epidemie eindigt officieel als RSV positiviteit gedurende 3 weken onder de epidemische drempel is) (2).

Teneinde de beschikbare middelen zo efficiënt mogelijk in te zetten, zal de terugbetaling van Beyfortus ° gelijk lopen met het seizoen volgens Sciensano, zodat kinderen die na het officiële einde van de epidemie geboren worden, in aanmerking komen voor terugbetaling van de immuunglobulines in het daaropvolgende seizoen.

Dit is uiteraard moeilijker te organiseren met maternele vaccinatie. Als moeder reeds gevaccineerd is maar pas bevalt na het officiële einde van het RSV seizoen, komt het kind niet meer in aanmerking voor terugbetaling van immuunglobulines in haar/zijn eerste RSV seizoen (ie volgende herfst/winter – tenzij bij uitzondering voor sommige hoog risico groepen)(2).

De *timing van neonatale immunisatie* is dan ook *nauwkeuriger*. Verder is ook de hoeveelheid immuunglobulines preciezer gezien deze niet afhangt van de maternele immuunrespons en placentaire transfer.

[2] Vaccinatie load

Er worden reeds verscheidene vaccins aanbevolen tijdens de zwangerschap. RSV vaccin heeft geen significant voordeel voor maternele gezondheid, in tegenstelling tot de andere vaccinaties (griep/kinkhoest-tetanus/ Sars-CoV-2)

Gelijktijdige toediening van RSV vaccinatie met kinkhoestvaccinatie lijken de immunologische respons op kinkhoestvaccinatie te verminderen (3), een 2 week interval tussen beide wordt aanbevolen. Griep en SARS-CoV-2 kunnen wel gelijktijdig toegediend worden met het RSV vaccin.

Aan de andere kant:

- Maternele vaccinatie lijkt acceptabel voor de meeste patiënten, hetzelfde gaat op voor neonatale immunisatie(5)
- Bij maternele vaccinatie is de baby direct van bij de geboorte beschermd, en wordt een IM injectie bij de baby vermeden
- Beschermt de vaccinatie mogelijk ook tegen de meer sporadische RSV infecties buiten het officiële RSV seizoen

[3] Onvoldoende informatie betreffende veiligheid en efficiëntie bij hoog risico- patiënten

Er zijn *onvoldoende gegevens betreffende RSV vaccinatie in hoog risico zwangerschappen* (vb meerlingenzwangerschap, medische complicaties, voorgeschiedenis prematuritas). Sommige studies toonden een hoger risico voor zwangerschapshypertensie en prematuriteit (6), hoewel in de gehele studiepopulatie geen statistisch significante verschillen werden vastgesteld (7). In de MATISSE studie, de belangrijkste studie betreffende maternele vaccinatie, was hoog risico zwangerschap een exclusiecriterium (11)

Voor zwangeren met verhoogd risico op prematuritas, of met een inadequate immuunrespons op vaccinatie (immuungecompromitteerde patiënten) of verminderde transplacentaire transfer van antistoffen (patiënten met HIV infectie), is maternele vaccinatie wellicht niet de beste preventieve strategie, en verdienen immunoglobulines de voorkeur (1)

[4] Timing van vaccinatie

HGR raadt maternele vaccinatie aan tussen 28 en 36 weeks in België. Vanwege de bezorgdheid ivm een mogelijk verhoogd risico op prematuritas, is de tendens eerder pas vanaf 32 weken te vaccineren. Kinkhoestvaccinatie wordt dan best eerst toegediend (tussen 24 en 32 weken, rekening houdend met het 2 weken-interval) . Als de bevalling plaatsvindt binnen de 14 dagen na vaccinatie, blijkt de bescherming onvoldoende te zijn (8).

De HGR adviseert om terugbetaling van immuunglobulines te voorzien voor kinderen die geboren worden op minder dan 30 weken, of binnen de twee weken na het toedienen van het vaccin (1).

Vaccinatie minstens 5 weken voor de bevalling zorgt voor het hoogste transplacentaire transport van antistoffen naar de baby (8)- dit zou er voor kunnen zorgen dat prematuur geboren baby's na een zwangerschapsduur van meer dan 30 weken, of tussen 2 en 5 weken na de maternele vaccinatie suboptimaal beschermd zijn.

Dit is een probleem gezien prematuur geboren kinderen bij RSV infectie een hoger risico op slechte outcome hebben. (9,10).

Er zijn onvoldoende gegevens betreffende maternele vaccinatie in opeenvolgende zwangerschappen, in het bijzonder wanneer deze kort op elkaar volgen.

[5] Kosten baten efficiëntie

De resultaten van de KCE studie betreffende kostefficiëntie worden tegen zomer 2025 verwacht (mondelinge communicatie op de nationale RSV task force). Beide opties lijken kostenbesparend, maar in verscheidene studies in het buitenland leek neonatale toediening van immuunglobulines meer kostefficiënt (kost/QUALY) dan vaccinatie ondanks de hogere kostprijs van immuunglobulines (oa 11) – vooral door de verminderde nood tot opname. Kost-efficiëntie studies in andere landen kunnen echter niet één-op-één vertaald worden naar de Belgische situatie (verschillende vaccinatiestrategieën/kostprijs), en er komen mogelijke prijsdalingen in de toekomst.

		Ernstige LLWI (95%CI):	**Hospitalisatie (95%CI):**
***vacc Abrysvo®:**	90d	- 82.4% (57.5,93.9)	- 69.7% (37.1, 86.7)
	150d	-70.5% (49.4,83.6)	- 57.1% (23.9, 76.8)
	180d	-70 % (50.6, 82.5)	- 55.3% (23.8, 74.6)
***IgG Beyfortus®:**			
	150d	75% (66,82)	-79% (63, 88)

Tabel 1 (12,13 MATISSE trial)

1. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20231220_hgr-9760_advies_rsv_kinderen_vweb.pdf
2. https://www.sciensano.be/sites/default/files/rsv_season_note.pdf
3. Athan E, Baber J, Quan K, et al. Safety and immunogenicity of bivalent RSVpreF vaccine coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine in older adults. Clinical Infectious Diseases 2024; 78:1360-8.
4. https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00589-9/fulltext
5. Blumental et al, Acceptability of New RSV Preventive Tools to Parents and Healthcare Workers https://www.belgjpaediatrics.com/index.php/bjp/article/view/354/440
6. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10578951/#sec11
7. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015134.pub2/full
8. Jasset et al; Enhanced placental antibody transfer efficiency with longer interval between maternal respiratory syncytial virus vaccination and birth
9. Series www.thelancet.com published online september 9, 2024 https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01716-1
10. Bouckaert N, Lefèvre M, Van den Heede K, Van de Voorde C. RSV Burden and Its Impact on Pediatric Inpatient Bed Occupancy in Belgium: An Analysis of National Hospital Claims Data. Pediatr Infect Dis J. 2023 Oct 1;42(10):857-861. doi: 10.1097/INF.0000000000004038. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37463354.
11. https://www.cidrap.umn.edu/respiratory-syncytial-virus-rsv/rsv-prevention-tools-somewhat-cost-effective-studies-show

12. https://kce.fgov.be/sites/default/files/2023-12/2023-60RSV_Abrysvo_Maternal_Vaccine.pdf
13. Simoes et al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Trial. Obstet Gynecol 2025; 145:157–67

Annick Corremans, Isabelle Dehaene, Liesbeth Lewi (VVOG)

Julie Vanalbada (CRGOLFB)