



**Hoge  
Gezondheidsraad**

**VACCINATIE TEGEN RSV  
(VOLWASSENEN)**

**SEPTEMBER 2023  
HGR NR. 9725**



**.be**

## **COPYRIGHT**

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

### **Hoge Gezondheidsraad**

Galileelaan 5 bus 2  
B-1210 Brussel

Tel: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.fgov.be](mailto:info.hgr-css@health.fgov.be)

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen RSV (volwassenen).  
Brussel: HGR; 2023. Advies nr. 9725.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: [www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)

Deze publicatie mag niet worden verkocht.



## **ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9725**

### **Vaccinatie tegen RSV (volwassenen)**

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on vaccination against RSV (adults).

Versie gevalideerd op het College van  
06 september 2023<sup>1</sup>

#### **I INLEIDING EN VRAAGSTELLING**

Het respiratoir syncytieel virus (RSV) is een zeer besmettelijk pathogeen voor de mens dat luchtweginfecties bij mensen van alle leeftijden veroorzaakt.

RSV wordt doorgaans verspreid via direct contact met het virus, zoals druppeltjes van hoesten of niezen van iemand anders die contact maken met je ogen, neus of mond. Je kunt het ook oplopen door een oppervlakte met het virus erop, zoals een deurknop, aan te raken en dan je gezicht aan te raken voor je je handen wast.

Een RSV-infectie verleent geen langdurige immuniteit; herinfectie met RSV gebeurt dan ook tijdens de hele levensduur en komt veel voor in alle leeftijdsgroepen. Een herinfectie heeft doorgaans de vorm van een banale acute infectie van de bovenste luchtwegen. Bij kwetsbaardere personen (bv. immuungecompromitteerde personen of oudere volwassenen) kunnen herinfecties leiden tot ernstigere ziekten en aandoeningen van de onderste luchtwegen.

Bij volwassenen ligt de hoogste ziektelast bij oudere mensen en mensen met comorbiditeiten als een long- of hartaandoening en diabetes. Bij die patiëntenpopulaties kan RSV aandoeningen als chronisch obstructieve longziekte (COPD), astma en chronisch hartfalen verergeren en kan het leiden tot ernstige gevolgen als acuut longfalen, longontsteking, hospitalisatie en overlijden.

Behandeling van RSV bij oudere volwassenen is beperkt tot ondersteunende zorg als extra zuurstof, intraveneuze vloeistoffen en bronchodilatoren. Daarnaast worden bij patiënten met astma of COPD vaak inhalatie en systemische corticosteroïden voorgeschreven. Patiënten

<sup>1</sup> De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

die in het ziekenhuis liggen met een RSV-infectie krijgen vaak, al dan niet terecht, antibiotica voorgeschreven. Tot voor kort bestond er geen vaccin op de markt om RSV bij oudere volwassenen te voorkomen.

Momenteel zijn er 3 RSV-vaccins die fase III-studies hebben doorlopen, Arexvy® (GSK), Abrysvo® (Pfizer) en het Moderna RSV-vaccin, dat mogelijk in 2023 of begin 2024 wordt vergund.

In juni 2023 verleende de EC een vergunning voor het op de markt brengen van Arexvy® (GSK). Arexvy® is sinds halverwege augustus 2023 op de Belgische markt verkrijgbaar.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/arexvy-epar-public-assessment-report\\_.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/arexvy-epar-public-assessment-report_.pdf)

In augustus 2023 verleende de EC een vergunning voor het op de markt brengen van Abrysvo® (Pfizer). Verwacht wordt dat dit vaccin half december 2023 op de Belgische markt te verkrijgen zal zijn.

Arexvy® is een vaccin dat is goedgekeurd voor volwassenen van 60 jaar of ouder, om hen te beschermen tegen door RSV veroorzaakte aandoeningen van de onderste luchtwegen (longaandoeningen als bronchitis of longontsteking).

Dit advies wil aanbevelingen doen over de risicogroepen die gevaccineerd zouden moeten worden tegen RSV.

## II INHOUDSTAFEL

I	INLEIDING EN VRAAGSTELLING.....	1
II	INHOUDSTAFEL .....	3
III.	CONCLUSIE en AANBEVELINGEN.....	4
IV.	Methodologie.....	5
V.	UITWERKING EN ARGUMENTATIE .....	6
1	RSV.....	6
1.1	Epidemiologie.....	6
1.1.1	Wereldwijd.....	6
1.1.2	België .....	7
1.2	Fysiopathologie van ernstige RSV-aandoeningen .....	9
1.3	Symptomen/klinische aspecten .....	9
1.4	Immuunrespons na een RSV-infectie .....	10
1.5	Historiek van RSV-vaccins .....	10
1.6	RSV-vaccins.....	11
1.6.1	Arexvy® (GSK) op de Belgische markt halverwege augustus 2023.....	11
1.6.2	Abrysvo® (Pfizer, op de Belgische markt verwacht tegen eind 2023).....	13
1.6.3	Moderna-vaccin (op de Belgische markt verwacht tegen Q1 2024) .....	14
VI.	REFERENTIES .....	15
VII.	SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP .....	17

### III. CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Arexvy® (GSK) is sinds halverwege augustus 2023 op de Belgische markt verkrijgbaar. Er zullen in de komende maanden nog twee andere vaccins bijkomen (Pfizer en Moderna).

Arexvy® is doeltreffend gebleken in het voorkomen van RSV-gerelateerde infecties van de onderste luchtwegen, hoewel gegevens over de werkzaamheid van het voorkomen van ernstige ziekten (i.e. hospitalisatie, nood aan zuurstof) zeer beperkt zijn. In de komende maanden zullen er meer gegevens volgen. Er is ook een gebrek aan gegevens over de werkzaamheid bij de meest kwetsbare of immuungecompromitteerde patiënten. Op dit moment bestaat er nog geen rechtstreekse vergelijking tussen de RSV-vaccins die op de markt komen.

Risicofactoren voor een ernstige RSV-ziekte omvatten:

- Chronische luchtwegaandoeningen (COPD, astma, bronchiëctasieën, interstitiële longziekten, chronisch ademhalingsfalen)
- Chronisch hartfalen
- Chronische nierziekte
- Diabetes
- Obesitas
- Immuundeficiëntie, waaronder patiënten met solide kanker of hematologische maligniteiten, gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen, solide orgaantransplantatie, allogene celtransplantatie
- Patiënten in instellingen

**Met het oog op de hoge morbiditeit en mortaliteit in verband met RSV-infecties bij patiënten met gekende risicofactoren, het gebrek aan doeltreffende antivirale therapie, maar ook de beperkte gegevens over de werkzaamheid van het vaccin op ernstige ziekte, vooral bij kwetsbare patiënten, concludeert de Hoge Gezondheidsraad dat RSV-vaccinatie op individuele basis aangeboden kan worden aan risicopatiënten van ouder dan 60 jaar met minimaal één risicofactor op ernstige RSV-ziekte.**

**De aanbevolen dosis is een enkele IM-injectie.**

Met het oog op de pre-COVID seizoensgebondenheid van RSV, zijn september/oktober de voorkeursmaanden voor vaccinatie.

Recente gegevens uit de tweedeseizoensanalyse (Arexvy®) tonen dat het vaccin 2 seizoenen lang blijft werken (na een enkele dosis) bij volwassenen met onderliggende comorbiditeiten en op gevorderde leeftijd (uit presentatie GSK, zitting 29.06.2023).

Het optimale tijdschema voor een hervaccinatie/booster moet dus nog worden bepaald.

De HGR wil benadrukken dat er meer surveillance nodig is om de klinische gevolgen van RSV-infectie en de effectiviteit van vaccins op te volgen, vooral bij kwetsbare en/of immuunsuppressieve patiënten.

Dit advies zal worden herzien zodra er belangrijke nieuwe gegevens beschikbaar zijn of wanneer nieuwe vaccins op de markt komen.

## Sleutelwoorden

<b>Keywords</b>	<b>Sleutelwoorden</b>	<b>Mots clés</b>	<b>Schlüsselwörter</b>
<i>Respiratory Syncytial Virus</i>	Respiratoir Syncytieel Virus	<i>Virus respiratoire syncytial</i>	<i>Respiratorisches Synzytialvirus</i>
<i>Human</i>	Mens	<i>Humain</i>	<i>Mensch</i>
<i>Vaccination</i>	Vaccinatie	<i>Vaccination</i>	<i>Impfung</i>
<i>Elderly</i>	Ouderen	<i>Personnes âgées</i>	<i>Ältere Menschen</i>
<i>Risk Factors</i>	Risicofactoren	<i>Facteurs de risque</i>	<i>Risikofaktoren</i>

## IV. METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben het College en de covoorzitters van de NITAG de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een *ad hoc* werkgroep opgericht met deskundigen in de volgende disciplines: microbiologie, epidemiologie, infectiologie, immunologie, intensive care, algemene geneeskunde, geriatrie en pneumologie.

De experts van de werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een *ad hoc* verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn (*peer-reviewed*), alsook op het oordeel van de experts.

Binnen de door de Raad gecoördineerde NITAG (*National Immunization Technical Advisory Group*) werken verschillende wetenschappelijke partners, waaronder Sciensano en het KCE, structureel en intensief samen. We willen graag het KCE bedanken voor het beoordelen van het beschikbare wetenschappelijke bewijs over RSV (hun rapport zal binnenkort beschikbaar worden gesteld door het KCE) en Sciensano voor het leveren van de epidemiologische gegevens en voor hun expertise op het gebied van vaccinatie.

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep en door de NITAG werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

## V. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

### Lijst van gebruikte afkortingen

CFP	<i>Case Fatality Proportion</i> (Letaliteit)
CFR	<i>Case Fatality Ratio</i> (Sterfteratio)
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i> (Chronisch Obstructieve Longziekte)
GBD	<i>Global Burden of Disease</i> (Globale ziektelast)
ICU	<i>Intensive Care Unit</i> (Intensieve zorgseenheid)
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
LRTD	<i>Lower Respiratory Tract Disease</i> (Aandoening van de onderste luchtwegen)
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group</i> (Nationale werkgroep vaccinatie)
NK	<i>Natural Killer</i>
NPI	<i>Non-Pharmaceutical Interventions</i> (Niet-farmaceutische interventies)
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
SARI	<i>Severe Acute Respiratory Infection</i>
HGR	Hoge Gezondheidsraad
SPK	Samenvatting van de Productkenmerken
VE	<i>Vaccine Effectiveness</i> (Doeltreffendheid van het vaccin)

### 1 RSV

#### 1.1 Epidemiologie

##### 1.1.1 Wereldwijd

Infecties van de onderste luchtwegen waren in 2019 wereldwijd de zesde hoofdoorzaak van *disability-adjusted life years* bij personen van 75 jaar en ouder, volgens de *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD). Bij personen tussen 50 en 74 jaar oud, was het de dertiende hoofdoorzaak [1]. In 2016 werd het aantal episodes van acute infecties van de onderste luchtwegen bij personen van 70 jaar en ouder geschat op 63 miljoen episodes wereldwijd en 6,1 miljoen episodes in West-Europa. Het aantal overlijdens door acute infecties van de onderste luchtwegen wordt geschat op 1 080 958 overlijdens wereldwijd en 125 000 overlijdens in West-Europa [2, 3].

Wat oudere personen betreft is er, door de vaak schaarse gegevens over de etiologie, veel variatie in de raming van het jaarlijkse aantal episodes en overlijdens die voor COVID-19 specifiek konden worden toegeschreven aan RSV. Schattingen gaan van 1,5 miljoen symptomatische episodes bij personen van 50 jaar en ouder in geïndustrialiseerde landen tot 2,5 miljoen episodes wereldwijd bij personen van 70 jaar en ouder. Het aantal doden door RSV-infecties wordt geraamd op 76 600 wereldwijd, waaronder 22 000 doden bij personen van 70 jaar en ouder [2, 4].

In een systematische review van 2022 over de ziektelast van RSV bij oudere volwassenen en volwassenen met verhoogd risico in ontwikkelde landen, bleek RSV in jaarlijkse studies verantwoordelijk voor 4,66 % (95 % CI: 3,34 - 6,48 %) van symptomatische luchtweginfecties en in seizoensgebonden studies voor 7,80 % (95 % CI: 5,77 - 10,45 %). De RSV-gerelateerde sterfteratio (CFR) werd geraamd op 8,18 % (95 % CI 5,54 - 11,94 %). Bij volwassenen met verhoogd risico (i.e. patiënten met long- en hartaandoeningen, diabetes, chronische nierziekte, immunosuppressie, dementie, functiebeperking of in een instelling), werd in jaarlijkse studies 7,03 % (95 % CI: 5,18 - 9,48 %) van symptomatische luchtweginfecties en



in seizoensgebonden studies 7,69 % (95 % CI: 6,23 - 9,46 %) toegeschreven aan RSV. De RSV-gerelateerde sterfteratio (CFR) in deze risicogroep werd geraamd op 9,88 % (95 % CI: 6,66 - 14,43 %) [5].

Uit de *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* bleek dat, in tegenstelling tot bij jonge kinderen, het aantal *disability-adjusted life years* en overlijdens bij infecties van de onderste luchtwegen door RSV bij personen van 70 jaar en ouder sinds 1990 nauwelijks is veranderd. De sterke daling in overlijdens door RSV-infecties bij jonge kinderen is niet zichtbaar bij personen van 70 jaar en ouder, waar de sterftcijfers voor longontstekingen door een RSV-infectie nauwelijks zijn gedaald sinds 1990 [3]. Door de veroudering van de bevolking is het absolute aantal doden dat aan RSV wordt toegeschreven in de laatste drie decennia gestegen.

Gegevens over ernstige complicaties en het gebruik van de gezondheidszorg bij oudere volwassenen zijn zeer schaars. De weinige beschikbare gegevens tonen dat, globaal genomen, naar schatting 27 % van oudere RSV-patiënten een longontsteking ontwikkelt. Respectievelijk 24 % van oudere volwassenen met een RSV-infectie en 33 % van risicopatiënten met RSV hebben hospitalisatie nodig en 5% moet worden opgenomen op intensieve zorg (in beide patiëntengroepen) [5].

Tot het voorjaar van 2020 vertoonde RSV een duidelijk seizoensgebonden en zeer voorspelbare circulatie: epidemieën van november tot april in het noordelijk halfrond, tussen augustus en december in gebieden rond de evenaar en van april tot augustus in het zuidelijk halfrond. Tijdens de eerste fase van de COVID-19-pandemie in de herfst van 2020 en de eerste maanden van 2021 werd er in veel landen in eerste instantie een sterke daling van RSV-infecties waargenomen, waarschijnlijk door de invoering van niet-farmaceutische interventies als betere handhygiëne, het dragen van mondklappers, fysieke afstand en het sluiten van scholen en kinderopvangcentra. In de loop van de pandemie verschenen atypische RSV-pieken buiten het normale seizoen [6]. In 2022 werden opnieuw verhoogde niveaus van RSV-overdracht gezien in de gebruikelijke piekperiodes, maar ook buiten de typische seizoenen.

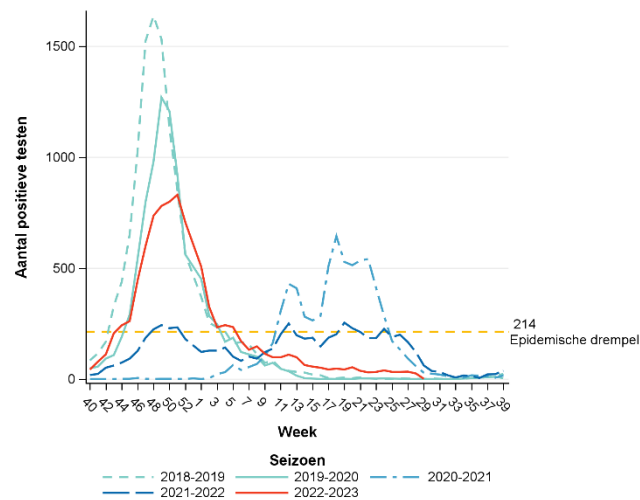
### 1.1.2 België

In België monitort Sciensano, een instelling voor volksgezondheid, de overdraagbaarheid, ernst en impact van RSV, voornamelijk via peilnetwerken van laboratoria, huisartsen en ziekenhuizen. Enkele van die *surveillances* verzamelen klinische data en nasofaryngeale monsters.

Voor COVID-19 maakten de peillaboratoria elke herfst, van midden oktober tot eind januari, melding van hoge aantallen bevestigde RSV-diagnoses. De weken met de hoogste incidenties lagen meestal begin of midden december. Meer dan 80 % van de positieve RSV-tests werd aangetroffen bij kinderen van 0 - 2 jaar. Voor 2016 had minder dan 5 % van de positieve testresultaten betrekking op individuen van 64 jaar of ouder. Sinds 2016 is het aandeel positieve RSV-tests bij personen van 65 jaar en ouder verhoogd. Het is moeilijk te onderscheiden of dit het gevolg is van een verandering in de testpraktijken (door een groeiend begrip van het belang van RSV-infecties bij ouderen en het toegenomen gebruik van multiplex panels) of een echte stijging in het relatieve aantal infecties in deze leeftijdsgroep.

Net als in andere landen werden er in België in de eerste fase van de COVID-19-pandemie in 2020 bijna geen RSV-infecties gemeld en was er, voor het eerst sinds de start van de peilingen in 1996, geen herfstpiek van RSV-infecties in België. In 2021 werd er uitzonderlijk een verhoging in het aantal RSV-infecties waargenomen in de periode tussen maart en mei, tot zelfs boven de epidemische drempel. Die piek duurde langer dan de pre-COVID-19-pieken.

In de herfst van 2021 was er opnieuw een piek van RSV-infecties rond dezelfde periode als de pre-COVID-19-pieken, maar van een veel lagere intensiteit.



Ook in 2022 waren er verschillende RSV-epidemieën in België. Net als in 2021, was er in maart en april 2022 een piek van RSV-infecties die de epidemische drempel overschreed. Het aantal infecties ging daarna omlaag, maar bleef boven de basislijn tot een tweede epidemie in juni 2022. Na een daling in het aantal infecties in de zomer, werd er een derde epidemie van RSV-infecties waargenomen van de tweede week van november tot eind januari 2023. Deze epidemie was van vergelijkbare intensiteit als die in de pre-COVID-19-jaren, maar duurde een maand langer en trof relatief meer oudere personen (22 % van de positieve testen in personen van 65 jaar en ouder). Dat die piek samenviel met gelijktijdige stijgingen van COVID-19, griep en het humaan metapneumovirus zorgde voor een zware belasting voor de gezondheidszorg.

*Surveillance* door huisartsen en ziekenhuispeilnetwerken geeft een idee van de relatieve verhouding van RSV-infecties bij patiënten met griepachtige symptomen en andere tekenen van acute luchtweginfecties. In 2022, had 17,1 % (95 % CI: 6,5 % - 33,6 %) van patiënten van 65 jaar en ouder die bij een huisarts kwamen met griepachtige symptomen of andere tekenen van een luchtweginfectie een bevestigde RSV-infectie. In dezelfde lijn had in het peilnetwerk van ziekenhuizen in 2022 4,6 % (CI: 3,4 % - 6,1 %) van de patiënten van 65 jaar en ouder die waren opgenomen voor een ernstige acute luchtweginfectie bij opname een positieve RSV PRC-test.

In alle seizoenen voor 2021 samen, hadden in het SARI *surveillancen*etwerk 7,3 % (CI: 6,5 % - 8,1 %) van de patiënten van 65 jaar en ouder die waren opgenomen voor een ernstige acute luchtweginfectie bij opname een positieve RSV PRC-test, in lijn met de internationale cohorten [5]. De RSV-gerelateerde sterfteratio (CFR) in deze leeftijdsgroep werd geraamd op 11,3 % (95 % CI: 7,6 - 16,0 %). Van de opgenomen RSV-patiënten van 65 jaar en ouder, moest 14,2 % (95 % CI: 10,0 - 19,3 %) worden overgeplaatst naar de ICU en ontstond er in 25,1 % (95 % CI: 19,7 - 31,1 %) van de gevallen een longontsteking.

De SARI-*surveillance* levert bij benadering een minimaal aantal opnames op. Dat is vooral te wijten aan een zeer strikte gevaldefinitie, die koorts omvat, hoewel bekend is dat patiënten met een RSV-infectie minder vaak koorts hebben dan patiënten met influenza. Deze schattingen hebben betrekking op gevallen van ernstige acute luchtweginfectie met een bevestigde RSV-labtest op het moment van opname. Geschat wordt dat in België in de winter van 2022 - 2023 minstens 1 100 patiënten van 65 jaar en ouder in een ziekenhuis werden opgenomen met een bevestigde RSV-infectie (incidentie = 0,48/1000). Die schattingen komen

overeen met die gepubliceerd in een onderzoek van het Europese consortium RESCEU. Geschat werd dat jaarlijks gemiddeld 3 340 patiënten (2704 - 3975) van 65 jaar en ouder in België in het ziekenhuis worden opgenomen (incidentie = 1,44/1000). Wanneer je alle patiënten bekijkt die over heel Europa jaarlijks voor RSV worden opgenomen, is 92 % ouder dan 65 jaar [7].

## 1.2 Fysiopathologie van ernstige RSV-aandoeningen

Ernstige klinische verschijnselen van RSV-infecties zijn het gevolg van longimmunopathologie.

Het is bekend dat ernstige verschijnselen het gevolg zijn van verschillende factoren: geen controle over de virusreproductie en virale klaring en daaropvolgende ongepaste immuunresponsen, wat leidt tot ontsteking en weefselschade [8].

Virale toegang tot en infectie van het bovenste luchtwegepitheel wordt geblokkeerd door specifieke antilichamen in de slijmvliezen (IgA), slijm, surfactantproteïnen en antimicrobiële peptiden als cathelicidine. Verschillende armen van het aangeboren immuunsysteem maken een vroege controle over de virusreproductie mogelijk, waaronder interferon type I, alveolaire macrofagen en NK-cellen.

Adaptieve immuunresponsen, waaronder systemische IgG en IgG in de onderste luchtwegen, cellulaire CD4+ en CD8+ T-cellen, dragen bij aan zowel de klaring van het virus uit de luchtwegen als aan de immunopathologie. De balans tussen bescherming en immunopathologie lijkt afhankelijk van de polarisatie van de CD4+ T-cellen. De CD4+ cellen Th2 en Th17 worden in verband gebracht met neutrofiele en eosinofiele ontstekingen, maar dat verband werd niet gevonden voor Th1-responsen [9].

## 1.3 Symptomen/klinische aspecten

Een baanbrekende studie, in 2005 in het NEJM gepubliceerd, onderzocht de ziektelast van RSV bij gezonde oudere patiënten en volwassenen met verhoogd risico met chronische hart- of longaandoeningen. Het ging om een verkennend onderzoek tijdens 4 opeenvolgende winters in de stad New York. RSV werd geassocieerd met een hoog percentage telefoongesprekken en bezoeken aan artsen in een ambulante omgeving. Bezoeken aan de spoedafdeling en hospitalisatie waren beperkt tot volwassenen met verhoogd risico met chronische hart- of longaandoeningen [10]. Bovendien ging RSV in die risicopatiënten mogelijk gepaard met ernstige ziektes en complicaties op een niveau dat vergelijkbaar is met dat van influenza-infecties.

De meest geïdentificeerde klinische symptomen bij oudere volwassenen waren hoesten (86 %), zwakte/malaise (86,7 %), kortademigheid (72,3 %), sputum (56,1 %) en koorts (53,3 %). Naar schatting lag onder de oudere volwassenen het percentage longontstekingen op 27,44 %, hospitalisatie op 24,48 % en opname op de ICU op 5,01 %. De algemene letaliteit (CFP) was 8,18 % (95 % CI: 5,54 - 11,94 %). Opmerkelijk is dat een hoog aandeel van de oudere volwassenen werd behandeld met antibiotica (76,95 - 77,91 %). De seizoensgebonden incidentie onder volwassenen met verhoogd risico was het hoogste onder immuungecompromitteerde patiënten (260,89 (95 % CI 82,33 – 826,65) RSV-gevallen per 1 000 persoonsjaren), gevolgd door cardiopulmonaire aandoeningen (19,15 (95 % CI 6,06 - 60,49) RSV-gevallen per 1 000 persoonsjaren) en oudere volwassenen in een instelling (9,78 (95 % CI 3,18 – 20,04) RSV-gevallen per 1 000 persoonsjaren). Bij volwassenen met verhoogd risico had 32,82 % hospitalisatie nodig en moest 26,74 % worden opgenomen op de ICU. De RSV-gerelateerde letaliteit (CFP) was 9,88 % (95 % CI 6,66 - 14,43) [5].

Niet-gepubliceerde bevindingen van voornoemde Belgische SARI-surveillancegegevens maakten het mogelijk om een profiel op te stellen van de RSV-positieve patiënten die in de loop van vier influenzaseizoenen werden opgenomen met SARI. De mediane leeftijd was vergelijkbaar met influenzapatiënten (71,8 jaar). Er was een vergelijkbaar percentage

patiënten met diabetes (14,9 %), obesitas (11,5 %) en immunosuppressie (18,2 %). In vergelijking met influenza was er een significant hoger percentage patiënten met hartaandoeningen (39,9 % vs. 31,5 %,  $p = 0.04$ ). Het percentage patiënten met longaandoeningen was dan weer redelijk gelijkaardig (31,1 % vs. 27,4 %). Er werden gelijkaardige percentages longontsteking op röntgenfoto (25 %), ARDS (3,5 %), opname op de ICU (9,5 %) en mortaliteit (7,4 %) waargenomen bij RSV-patiënten als bij influenzapatiënten. Opmerkelijk is dat RSV-patiënten 1 dag langer in het ziekenhuis verbleven (12,7 vs. 11,6 dagen,  $p = 0.04$ ) [11]. Bevindingen van een tertiair centrum in Wallonië onthulden een hogere incidentie van ICU-opnames bij RSV-patiënten in vergelijking met influenzapatiënten, hoewel het sterftecijfer van de twee groepen vergelijkbaar was [22].

Een recent Belgisch-Frans multicenteronderzoek, dat 309 gevallen van RSV-geïnficeerde patiënten die tussen 2011 en 2018 op de ICU werden opgenomen analyseerde, ontdekte een hoge mortaliteit na ICU-opname (23,9 %), vergelijkbaar met patiënten met een influenza-infectie (25,6 %). Het onderzoek belichtte verschillende prominente risicofactoren. De meest voorkomende van die factoren waren onderliggende ademhalingsaandoeningen, die goed waren voor 60,2 % van de gevallen. Die categorie omvat aandoeningen als COPD (38,8 %), astma (12,6 %), interstitiële longziekten en bronchiëctasieën.

Immuundeficiëntie werd waargenomen in 35 % van de patiënten, waaronder solide orgaantransplantatie, solide kanker of hematologische maligniteiten en het gebruik van immunosuppressieve therapie. Chronisch hartfalen werd in 17,2 % van de gevallen als risicofactor aangeduid. Chronische nierziekte werd in 12,9 % van de gevallen geïdentificeerd. Diabetes was aanwezig in 22,3 % van de onderzochte gevallen. En tot slot werd obesitas als risicofactor aangeduid bij 16,6 % van de patiënten. De mediane leeftijd was 67,2 jaar, vergelijkbaar met influenzapatiënten (65,3). ARDS werd gemeld in 14,2 % van de patiënten, waarbij 36,6 % van de patiënten invasieve beademing nodig had. In 27,2 % van de gevallen was een bijkomende bacteriële luchtweginfectie aanwezig, vergelijkbaar met patiënten met een influenza-infectie [12].

#### 1.4 Immunrespons na een RSV-infectie

Men gaat ervan uit dat een RSV-infectie algemeen voorkomt bij kinderen en dat 100 % van de bevolking geïnficeerd is geweest. Infectie-geïnduceerde immuniteit volstaat niet om herinfectie te voorkomen, maar experimentele modellen van de RSV-infectie wijzen erop dat IgA in de slijmvliezen een belangrijke rol speelt bij de intensiteit van de symptomen [14].

De verhoging van de ernst van RSV-aandoeningen bij oudere volwassenen is waarschijnlijk te wijten aan meerdere factoren, waaronder een vermindering van zowel de kwaliteit als de kwantiteit van de immunrespons. Meer bepaald wordt er een verlaagde frequentie van RSV-specifieke CD4+ en CD8+ T-cellen waargenomen bij ouderen. Er is ook een verschuiving naar een overmatige Th2-respons, wat in verband wordt gebracht met een hogere immunopathologie. Lagere hoeveelheden RSV-specifieke neutraliserende antilichamen worden in verband gebracht met een verhoogd risico op een RSV-infectie en een ernstige RSV-aandoening [9]. Na een RSV-infectie worden hoge titers van neutraliserende antilichamen geïnduceerd, wat erop wijst dat ouderen wel in staat zijn om RSV-specifieke antilichamen aan te maken. Er wordt kruisneutralisatie gemeld tussen de twee subtypes, RSV A en RSV B.

#### 1.5 Historiek van RSV-vaccins

Het eerste RSV-vaccin, ontwikkeld in 1960 (formaline-geïnactiveerd RSV), ging gepaard met een hoger hospitalisatiepercentage en ernstigere ademhalingsaandoeningen bij blootstelling van de gevaccineerde kinderen aan een natuurlijke RSV-infectie. *Post mortem* onderzoeken toonden ook aan dat de longen van gevaccineerde kinderen ernstigere ontstekingen vertoonden dan die van ongevaccineerde kinderen die stierven aan een RSV-infectie. Een

van de mechanismen van vaccin-geïnduceerde verergering van een ziekte is de inductie van niet-neutraliserende antilichamen, wat leidt tot antilichaamafhankelijke versterking, d.w.z. antilichamen die zich binden aan het virus en de toegang tot de immuuncellen bevorderen, wat leidt tot een ongecontroleerde virusreproductie en overdreven immuunrespons. Het formaline-geïnactiveerde vaccin ging in diermodellen ook gepaard met een overmatige Th2-immuunrespons, wat ook de ernstigere immunopathologie onder vaccinontvangers zou kunnen verklaren [9].

Er kwam een doorbraak in het begrip van de beschermende immuunresponsen tegen RSV in 2015, toen werd ontdekt dat de neutraliserende activiteit beperkt was tot een antigeen gepresenteerd in de prefusievorm van glycoproteïne F, dat zich bevindt op het virus. Antigene plaats II is een relatief klein gebied op de oppervlakte van het F-proteïne, dat bloot komt te liggen wanneer het proteïne een conformationele verandering ondergaat tijdens het fusieproces. Antilichamen die dit gebied herkennen en zich eraan binden kunnen de interactie tussen het proteïne F en zijn receptor op de gastheercellen blokkeren en zo de virale toegang en infectie voorkomen.

Daarom hebben vaccins gebaseerd op de postfusie-conformatie van het F-proteïne gefaald in klinische onderzoeken [15].

## 1.6 RSV-vaccins

### 1.6.1 *Arexvy® (GSK) op de Belgische markt halverwege augustus 2023*

GSK heeft een RSVpreF-vaccin ontwikkeld, Arexvy®, in combinatie met adjuvans AS01 voor het verhogen van de RSV-specifieke CD4+ T-celfrequenties [20]. In de preklinische onderzoeken waren samenstellingen met AS01E minder reactoog dan die met AS01B (wat tweemaal de dosis immunostimulanten bevat). Daarom werd de samenstelling met adjuvans AS01E geselecteerd voor verdere ontwikkeling.

Het GSK-vaccin bevat 120 µg RSV PreF3 recombinant antigeen afkomstig van RSV fusie oppervlakteglycoproteïne van een RSV-A-stam, met AS01 als adjuvans, wat al wordt gebruikt in malaria- en zoster-vaccins. Van het adjuvans is bekend dat het de rekrutering van antigeen-presenterende cellen op het niveau van de injectie verhoogt en het wordt in verband gebracht met sterke neutraliserende antilichaam- en polyfunctionele T-celresponsen [16, 17].

#### Werkzaamheid van het Arexvy®-vaccin (uit het KCE Report - in voorbereiding)

De werkzaamheid van het vaccin werd beoordeeld in een groot fase III-onderzoek (AReSVi-006) met 24 966 patiënten die willekeurig Arexvy® of een placebo toegediend kregen [20]. **De vaccinewerkzaamheid was 82,6 % (96,9 % CI: 57,9; 94,1) voor LRTI<sup>2</sup> en 94,1 % (96,9 % CI: 62,4; 99,9) voor ernstige LRTI<sup>3</sup>.** Incidentie van LRTI was laag (globaal 5,8 per 1 000 persoonsjaren; 2, 5% voor ernstige LRTI). Absolute daling was beperkt (4,8 per 1 000 PJ voor LRTI, en 2,4 per 1 000 PJ voor ernstige LRTI). De werkzaamheid tegen LRTI was vergelijkbaar bij groepen met of zonder andere baseline aandoeningen, met brede betrouwbaarheidsintervallen. Voor ernstige LRTI werden er geen gestratificeerde resultaten verstrekt [20].

De GRADE-methode werd gebruikt om de kwaliteit van bewijs te evalueren. Er waren geen gegevens over de meeste van de primaire werkzaamheidsresultaten, d.w.z. geen gegevens over het sterftecijfer, de hospitalisatiegraad of de hospitalisatie LOS. Er werden in het AReSVi-

<sup>2</sup> Met minstens twee symptomen of tekenen van de onderste luchtwegen (waaronder minstens een teken van de onderste luchtwegen) of minstens drie symptomen van de onderste luchtwegen die langer dan 24 uur aanhouden. Tekenen van de onderste luchtwegen waren nieuwe of verergerde piepende ademhaling; nieuwe of verergerde crepitaties/rhonchi op basis van longauscultatie; ademhalingsfrequentie  $\geq 20$  ademhalingen/min; lage of verlaagde zuurstofsaturatie (= O<sub>2</sub>-saturatie < 95 % of  $\leq 90$  % als de pre-seizoensbaseline < 95 % is); of nood aan extra zuurstof

<sup>3</sup> Ernstige LRTI was een secundair eindpunt. Het werd bepaald op basis van klinische tekenen (minstens 2 tekenen van de onderste luchtwegen), de beoordeling van de onderzoeker of op basis van het ontvangen van ondersteunende therapie.

006-onderzoek (GSK) enkele resultaten verstrekt voor het percentage ernstige LRTI (zie onderstaande tabel). De bewijskwaliteit werd met een niveau verlaagd door de indirectheid van de resultaten, aangezien de onderzoekspopulatie een minderheid aan individuen met een verhoogd risico op een ernstige RSV-infectie bevatte en dus niet representatief was voor de doelpopulatie. In het bijzonder waren patiënten met immunosuppressie en onstabiele comorbiditeit uitgesloten. De deelnemers aan het onderzoek waren ook relatief jong, waarbij de meerderheid jonger dan 70 jaar was (55,9 % was 60 - 69 jaar) en zo'n 70 % van de deelnemers in elke groep had geen andere aandoeningen aan de baseline. Verlaging met nog een niveau zou te verdedigen zijn, aangezien kritieke resultaten als het sterftcijfer en de hospitalisatiegraad niet zijn gedocumenteerd. Daarbij komen de voorgestelde resultaten uit een interimanalyse van een enkel onderzoek, en is aangetoond dat een dergelijke analyse positievere resultaten kan vertonen dan worden waargenomen in latere onderzoeken of in de praktijk. De bewijskracht met nog een niveau verlagen zou overwogen kunnen worden. De algehele bewijskracht wordt als matig tot laag beschouwd.

*NB: De GRADE-tabel moet voor enkele andere resultaten nog worden ingevuld. Maar we weten al dat het bewijs in het beste geval matig tot laag is, aangezien dat het niveau is voor het enige gedocumenteerde cruciale resultaat.*

**Tabel: GRADE**

Zekerheidsbeoordeling							Samenvatting van de bevindingen				
Totaal aantal persoonsjaren (onderzoeken) Follow-up	Risico op bias	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Opmerkingen	Globale bewijskracht	Aantal voorvallen per 1000 persoonsjaren		Relatief effect (95% CI)	Verwachte absolute effecten	
							Met placebo of zonder vaccinatie	Met vaccin		Percentage met placebo of zonder vaccinatie	Percentageverschil met RZV

**Ernstige LRTI in onderzoek AreSVi-006:**

24 966 (1 RCT) FU: 6,7 m (mediaan)	niet hoog	n.v.t.	Indirect	Niet erg	Interimanalyse	Matig tot laag	17	1	<b>RR 0,06</b> (0,01 tot 0,38)	2,5 per 1 000 PJ	<b>2,4 minder</b> per 1 000 PJ (tussen 1,1 en 3,5 minder)
---------------------------------------	-----------	--------	----------	----------	----------------	----------------	----	---	-----------------------------------	------------------	---

Ongewenste voorvallen Arexvy® (uit SPK)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_nl.pdf)

Er was geen verschil in het percentage ernstige ongewenste voorvallen tussen patiënten die het vaccin en patiënten die het placebo kregen.

Het veiligheidsprofiel voor **Arexvy®** is gebaseerd op een placebogecontroleerd, klinisch fase III-onderzoek (uitgevoerd in Europa, Noord-Amerika, Azië en op het zuidelijke halfrond) bij volwassenen van ≥ 60 jaar waarin meer dan 12 000 volwassenen één dosis Arexvy kregen en meer dan 12 000 placebo. Bij onderzoeksdeelnemers van 60 jaar en ouder waren de meest gemelde bijwerkingen pijn op de injectieplaats (61 %), vermoeidheid (34 %), myalgie (29 %), hoofdpijn (28 %) en artralgie (18 %). Deze bijwerkingen waren doorgaans licht of matig in intensiteit en verdwenen binnen een paar dagen na de vaccinatie.

De meeste andere bijwerkingen kwamen soms voor en werden in vergelijkbare mate gemeld voor beide onderzoeksgroepen.

Er is 1 geval van het Guillain-Barré syndroom dat 9 dagen na de vaccinatie optrad en door de onderzoeker werd beoordeeld als gerelateerd aan het vaccin.

## Gelijktijdige toediening Arexvy® (uit SPK)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_nl.pdf)

**Arexvy®** kan gelijktijdig worden toegediend met het seizoensgebonden influenzavaccin (quadrivalent, standaarddosis, zonder adjuvans, geïnactiveerd). Bij een gerandomiseerd onderzoek met volwassenen van 60 jaar en ouder werd voldaan aan de criteria voor non-inferioriteit van de immuunresponsen in de groep met gelijktijdige toediening vergeleken met de groep met afzonderlijke toedieningen. Er werden echter numeriek lagere RSV A- en RSV B-neutraliserende titers en numeriek lagere influenza A- en influenza B-hemagglutinatieremmingstiters gezien wanneer Arexvy® en geïnactiveerd seizoensgebonden influenzavaccin gelijktijdig werden toegediend dan wanneer ze afzonderlijk werden toegediend. De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend. Er zijn geen gegevens over gelijktijdige toediening met hoge doses van seizoensgebonden influenzavaccins of met seizoensgebonden influenzavaccins met adjuvans.

Indien Arexvy® gelijktijdig moet worden gegeven met een ander injecteerbaar vaccin, moeten de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Gelijktijdige toediening van Arexvy® met andere vaccins, zoals het COVID-19-vaccin of het pneumokokkenvaccin, is niet onderzocht.

### *1.6.2 Abrysvo® (Pfizer, op de Belgische markt verwacht tegen eind 2023)*

De werkzame stoffen van Abrysvo® zijn twee recombinant gestabiliseerde RSV-prefusie-F-antigenen voor de twee subgroepen RSV-A en RSV-B. Abrysvo® wekt de productie op van specifieke antilichamen tegen de prefusie-F-proteïne, wat een RSV-infectie afremt en zo beschermt tegen RSV-gerelateerde LRT-aandoeningen.

Het Pfizer-vaccin bevat 60 µg RSVpreF van zowel RSV A- als RSV B-stammen.

Het vaccin wordt momenteel getest in een cruciaal fase III-onderzoek, de RSV Vaccine Efficacy Study in Older Adults Immunized against RSV Disease (RENOIR), bij volwassenen van 60 jaar of ouder. Een tweede onderzoek, de Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy (MATISSE), beoordeelt de doeltreffendheid en veiligheid van maternale RSVpreF-vaccinatie in het voorkomen van RSV-gerelateerde aandoeningen van de onderste luchtwegen bij kinderen [21].

### Werkzaamheid van het Abrysvo®-vaccin

**De werkzaamheid van het vaccin bij oudere volwassenen was 66,7 % (96,66 % CI: 28,8; 85,8) en 85,7 % (96,66 % CI: 32,0; 98,7) bij patiënten met RSV-gerelateerde LRTI met respectievelijk minstens 2 tekenen of symptomen<sup>4</sup> of 3 tekenen [19].** De betrouwbaarheidsintervallen waren breed. De werkzaamheid tegen ernstige LRTI is niet gemeld, omdat het aantal voorvallen te laag was. De incidentie van LRTI was laag (3,68 per 1 000 persoonsjaren), wat mogelijk een weerslag is van de veranderde epidemiologische kenmerken van RSV door de COVID-19-pandemie. De absolute risicoverschillen waren dus matig (2,39 per 1 000 PJ voor LRTI, 1,30 per 1 000 PJ voor ernstige LRTI). Subgroepsanalyses van de primaire eindpunten op basis van de leeftijdsgroep (60 tot 69 jaar, 70 tot 79 jaar of ≥ 80 jaar) of risicostatus (geen vooraf gespecificeerde aandoeningen met verhoogd risico of ≥ 1 gespecificeerde aandoening met verhoogd risico) toonden een

<sup>4</sup> Hoesten, piepende ademhaling, sputumproductie, kortademigheid of tachypnoe die minstens 24 uur aanhoudt.

gelijkaardige werkzaamheid van het vaccin over de subgroepen, met brede betrouwbaarheidsintervallen door de kleine subgroepsgroottes.

#### Ongewenste voorvallen Abrysvo®

Ontvangers van het vaccin hadden meer plaatselijke reacties dan placebo-ontvangers (12 % vs. 7 %); de incidentie van systemische voorvallen was gelijkaardig in de twee groepen (respectievelijk 27 % en 26 %). Die voorvallen waren doorgaans *self-limiting* en licht tot matig ernstig.

De incidentie van serieuze ongewenste voorvallen was met 2,3 % vergelijkbaar bij beide groepen. Van die voorvallen beschouwden de onderzoekers drie ernstige ongewenste voorvallen als mogelijk verband houdend met de interventie door het onderzoek. De eerste was een vertraagde allergische reactie die zeven uur na de injectie met het RSV preF-vaccin optrad, waarbij de patiënt nog dezelfde dag volledig herstelde. De tweede was een diagnose van het Miller Fisher syndroom, een variant van het Guillain-Barré syndroom, dat wordt gekenmerkt door oftalmoplegie, ataxie en areflexie. Het laatste voorval was de identificatie van acute inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie, overeenkomend met het Guillain-Barré syndroom, dat zeven dagen na de injectie optrad.

#### 1.6.3 Moderna-vaccin (op de Belgische markt verwacht tegen Q1 2024)

De eerste data van Moderna (Study 301) bij ouderen  $\geq 60$  jaar toonde een VE van **83,7 %** (66,0 % - 92,2 %) tegen LRTD met minimaal 2 symptomen en van **82,4 % (34,8 % - 95,3 %)** tegen LRTD met minimaal 3 symptomen.



## VI. REFERENTIES

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 2020. 396(10258): p. 1204-22.
2. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*, 2018. 18(11): p. 1191-1210.
3. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018. 392(10159): p. 1736-88.
4. Ting Shi, Angeline Denouel, Anna K Tietjen, et al. Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*, 2019. 222(Supplement\_7): p. S577-S583.
5. J. S. Nguyen-Van-Tam, M. O'Leary, E. T. Martin, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev*, 2022. 31(166).
6. R. T. Stein and H. J. Zar. RSV through the COVID-19 pandemic: Burden, shifting epidemiology, and implications for the future. *Pediatr Pulmonol*, 2023. 58(6): p. 1631-9.
7. Richard Osei-Yeboah, Peter Spreewenbergh, Marco Del Riccio, et al. Estimation of the number of RSV-associated hospitalisations in adults in the European Union. *J Infect Dis*, 2023.
8. Hannah Jarvis Akhilesh Jha, Clementine Fraser, Peter JM Openshaw. SARS, MERS and other Viral Lung Infections. 2016, European Respiratory Society.
9. P. J. M. Openshaw, C. Chiu, F. J. Culley, et al. Protective and Harmful Immunity to RSV Infection. *Annu Rev Immunol*, 2017. 35: p. 501-32.
10. A. R. Falsey, P. A. Hennessey, M. A. Formica, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*, 2005. 352(17): p. 1749-59.
11. N. Dauby, Gerard, M., Bourgeois, M., Delaere, B., Magerman, K., Jouck, D., Reynders, M., Petit, E., Lacor, P., Hoeland, X., Lissoir, B., Thomas, I., Barbezange, C., & Bossuyt, N. SV infection in hospitalized adults with severe acute respiratory infection during four influenza seasons in Belgium: prevalence, subtype distribution, risk factors & outcome. 2019, ECCMID.
12. Julien Coussement, Benjamin Zuber, Eve Garrigues, et al. Characteristics and Outcomes of Patients in the ICU With Respiratory Syncytial Virus Compared With Those With Influenza Infection: A Multicenter Matched Cohort Study. *Chest*, 2022. 161(6): p. 1475-84.
13. L. Avery, C. Hoffmann and K. M. Whalen. The Use of Aerosolized Ribavirin in Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infections in Adult Immunocompromised Patients: A Systematic Review. *Hosp Pharm*, 2020. 55(4): p. 224-35.
14. M. S. Habibi, A. Jozwik, S. Makris, et al. Impaired Antibody-mediated Protection and Defective IgA B-Cell Memory in Experimental Infection of Adults with Respiratory Syncytial Virus. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(9): p. 1040-9.
15. J. Falloon, J. Yu, M. T. Esser, et al. An Adjuvanted, Postfusion F Protein-Based Vaccine Did Not Prevent Respiratory Syncytial Virus Illness in Older Adults. *J Infect Dis*, 2017. 216(11): p. 1362-70.
16. I. Leroux-Roels, M. G. Davis, K. Steenackers, et al. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVPreF3) Candidate Vaccine in Older Adults: Phase 1/2 Randomized Clinical Trial. *J Infect Dis*, 2023. 227(6): p. 761-772.
17. A. M. Didierlaurent, B. Laupèze, A. Di Pasquale, et al. Adjuvant system AS01: helping to overcome the challenges of modern vaccines. *Expert Rev Vaccines*, 2017. 16(1): p. 55-63.
18. B. Schmoele-Thoma, A. M. Zareba, Q. Jiang, et al. Vaccine Efficacy in Adults in a Respiratory Syncytial Virus Challenge Study. *N Engl J Med*, 2022. 386(25): p. 2377-86.

19. E. E. Walsh, G. Pérez Marc, A. M. Zareba, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 2023. 388(16): p. 1465-77.
20. A. Papi, M. G. Ison, J. M. Langley, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 2023. 388(7): p. 595-608.
21. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. ; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023 Apr 20;388(16):1451-64. doi: 10.1056/NEJMoa2216480. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018474.
22. Bourgeois M. COVID-19 and flu/respiratory syncytial virus (RSV) adult hospitalisations in a Belgian tertiary referral centre: epidemiological, clinical and outcome data comparison. *ESCMID eAcademy*. Bourgeois M. 07/09/2021; 327622; 488.

## VII. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experts zijn beschikbaar op de website van de HGR: [wie zijn we?](#)

Al de experts hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experts hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap van de werkgroep werd waargenomen door **NICOLAS DAUBY** en het wetenschappelijk secretariaat door Veerle MERTENS en Fabrice PETERS.

<b>ANDRE Emmanuel</b>	Medische microbiologie	<i>CU Saint-Luc, KUL</i>
<b>BOSSUYT Nathalie</b>	Epidemiologie	Sciensano
<b>CALLENS Steven</b>	Infectiologie, interne geneeskunde	UZ Gent
<b>DAUBY Nicolas</b>	Infectiologie, medische immunologie	<i>CHU Saint-Pierre/ULB</i>
<b>DE SCHEERDER Marie-Angélique</b>	Interne geneeskunde, infectieziekten, reisgeneeskunde, HIV	UZ Gent
<b>DELAERE Bénédicte</b>	Infectiologie	<i>UCL Mont-Godinne</i>
<b>DERDELINCKX Inge</b>	Infectiologie	UZ Leuven
<b>GRIMALDI David</b>	Intensieve zorg	<i>Erasme</i>
<b>REYNDERS Marijke</b>	Medische microbiologie	AZ Sint-Jan
<b>ROBERFROID Dominique</b>	Epidemiologie	KCE, <i>UNamur</i>
<b>SCHOEVAERDTS Didier</b>	Geriatric	<i>CHU UCL Namur</i>
<b>SPODEN Julie</b>	Algemene geneeskunde	SSMG
<b>VAN BRAECKEL Eva</b>	Pneumologie, IZ Arts	UZ Gent
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infectiologie, vaccinologie, reiskliniek	CHU Saint-Pierre

De permanente werkgroep Vaccinatie (NITAG), heeft het advies goedgekeurd. De volgende experts stuurden hun goedkeuring per post vóór 28 augustus 2023. Het voorzitterschap van de permanente werkgroep werd waargenomen door **David TUERLINCKX en Steven CALLENS** en het wetenschappelijk secretariaat door Veerle MERTENS en Fabrice PETERS.

<b>BLUMENTAL Sophie</b>	Pediatische infectieziekten	ULB - HUDERF
<b>BOIY Tine</b>	Pediatrie	UZA
<b>CALLENS Steven</b>	Interne geneeskunde, infectiologie	UZ Gent
<b>CORNELISSEN Laura</b>	Epidemiologie, verloskunde, gynaecologie	Sciensano
<b>DE LOOF Geert</b>	Algemene geneeskunde	BCFI
<b>DE SCHEERDER Marie-Angélique</b>	Interne geneeskunde, infectiologie, Reiskliniek, HIV	UZ Gent
<b>MICHIELS Barbara</b>	Algemene geneeskunde	UAntwerpen
<b>PELEMAN Renaat</b>	Infectiologie en vaccinologie	UZ Gent
<b>ROBERFROID Dominique</b>	Epidemiologie	KCE, <i>UNamur</i>

<b>SOENTJENS Patrick</b>	Interne geneeskunde, tropische infectieziekten, vaccinologie	ITG
<b>TUERLINCKX David</b>	Pediatrie en vaccinologie	<i>CHU UCL Namur</i>
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infectiologie, vaccinologie en reisgeneeskunde	<i>ex-CHU Saint-Pierre, ULB</i>
<b>VERHAEGEN Jan</b>	Microbiologie, bacteriologie	UZ Leuven

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

DAEMS Joël	DG Medicamenten	RIZIV-INAMI
THEETEN Heidi	Vaccinologie	VAZG

Dit advies werd door een extern vertaalbureau vertaald.

## Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de *pool* van benoemde experten). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website ([www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).

[www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,  
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN  
EN LEEFMILIEU**