Vaccinatie tegen dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2026/03, Den Haag, 8 april 2026

Gezondheidsraad

Inhoud

Samenvatting 3

1 **Inleiding** 6

1.1 Aanleiding en adviesvraag 6

1.2 Werkwijze en reikwijdte 6

1.3 Leeswijzer 7

2 **Ziektelast** 8

2.1 Virus, besmetting en circulatie 8

2.2 Ziektebeeld 9

2.3 Risicofactoren 9

2.4 Epidemiologie 10

2.5 Ziektelast Franse Antillen 12

3 **Werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van vaccinatie** 14

3.1 Vaccin 14

3.2 Werkzaamheid 14

3.3 Effectiviteit 16

3.4 Veiligheid 16

4 **Additionele overwegingen en aandachtspunten** 19

4.1 Vaccinatieprogramma's in andere landen 19

4.2 Vaccinatie voor reizigers 20

4.3 Draagvlak 20

4.4 Kosteneffectiviteit 21

5 **Advies** 22

5.1 Criteria beoordelingskader 22

5.2 Onderzoeksaanbevelingen en vervolgadvisering 23

Literatuur 24

Commissie en geraadpleegd deskundigen 29

Samenvatting

Jaarlijks lopen wereldwijd naar schatting 96 miljoen mensen dengue op, ook wel knokkelkoorts genoemd. Dengue verloopt meestal zonder klachten of mild met verschijnselen als koorts, hoofdpijn en spier- en gewrichtspijn. Het kan ook ernstig verlopen en leiden tot bloedingen en schade aan vitale organen. Dengue wordt veroorzaakt door een virus dat wordt overgedragen door de gelekoortsmug en in mindere mate de Aziatische tijgermug. Verspreiding van dengue door deze muggen is tot op heden niet gesignaleerd in Europees Nederland, maar in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden verspreiden muggen wel het denguevirus. De toenmalig staatssecretaris Jeugd, Preventie en Sport van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad om advies gevraagd over een programmatisch vaccinatieaanbod tegen dengue voor inwoners van de BES-eilanden (Bonaire, Sint Eustatius, Saba) en de CAS-eilanden (Curaçao, Aruba, Sint Maarten). De vaste commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad heeft zich gebogen over de vraag aan de hand van de criteria van het beoordelingskader voor vaccinaties.

Ziektelast

Volgens de commissie geeft de ziektelast door dengue aanleiding om vaccinatie te overwegen. Het denguevirus circuleert regelmatig op de BES- en de CAS-eilanden en leidt eens in de 2 à 3 jaar tot een epidemie. Schattingen over het aantal dengue-infecties tijdens de uitbraak in 2024 variëren van 360 tot 1.090 per 100.000 inwoners. Het aantal geregistreerde ziekenhuisopnames was 24 per 100.000 inwoners, en in totaal werden er 3 sterfgevallen geregistreerd. De commissie heeft ook gekeken naar de ziektelast op de Franse Antillen, waar de registratie beter is. Op de Franse Antillen werden tijdens de uitbraak van 2024 per 100.000 inwoners tussen de 3.000 en 4.000 dengue-infecties geconstateerd en tussen de 180 en 380 ernstige denguegevallen. Deze gegevens zijn niet direct te vertalen naar de situatie op de BES- en de CAS-eilanden, maar geven volgens de commissie wel een indicatie dat de gegevens over de ziektelast op de betreffende eilanden een onderschatting zijn van de werkelijke ziektelast.

Er zijn 4 verschillende serotypen van het denguevirus. Een tweede dengue-infectie met een ander serotype vergroot het risico op ernstige dengue. Dat komt doordat er na een eerste infectie zogeheten *antibody-dependent enhancement* (ADE) kan optreden, waardoor opname van de andere denguevirus serotypen in immuuncellen niet wordt geremd door de antilichamen gericht tegen het serotype dat de eerste infectie veroorzaakte, maar juist gestimuleerd. Het aandeel van de bevolking dat een (milde) dengue-infectie met een van de 4 serotypen heeft doorgemaakt verschilt per eiland en per leeftijdsgroep. Veel kinderen op de BES-eilanden en de CAS-eilanden hebben naar verwachting nog geen dengue-

infectie doorgemaakt. Er zijn geen recente gegevens over hoeveel volwassenen op de BES-eilanden en de CAS-eilanden een dengue-infectie hebben doorgemaakt.

Werkzaamheid en effectiviteit

De commissie heeft beoordeeld of met vaccinatie ernstige dengue en sterfte voorkomen kunnen worden bij kinderen en volwassenen (het doel van vaccinatie). De werkzaamheid (de mate waarin vaccinatie dengue voorkomt) is onderzocht bij kinderen van 4 tot en met 16 jaar. Voor mensen van 17 tot en met 60 jaar vervolgens is vastgesteld dat de immuunrespons na vaccinatie tegen dengue niet lager was dan de immuunrespons bij kinderen.

De werkzaamheid van vaccinatie verschilt per serotype van het dengue-virus. Ook zijn er verschillen in de werkzaamheid tussen mensen die dengue hebben doorgemaakt en mensen die nog geen dengue hebben doorgemaakt. Voor alle serotypen samen en ongeacht een eerder doorgemaakte infectie werd bij kinderen tot 4,5 jaar na vaccinatie een vaccinwerkzaamheid van 61% gevonden tegen dengue en van 84% tegen ziekenhuisopname. Bij kinderen die nog geen dengue hebben doorgemaakt bleek de werkzaamheid iets lager (54%) dan bij degenen die wel eerder dengue hebben doorgemaakt (64%). Ook bleek vaccinatie beter te beschermen tegen serotype 1 en 2 dan tegen serotype 3. Er is onzekerheid over de werkzaamheid tegen serotype 4, omdat dat serotype tijdens de werkzaamheidsstudies nauwelijks circuleerde. Ook is er onzekerheid over de werkzaamheid tegen serotype 3 bij mensen die geen dengue hebben doorgemaakt. Welke serotypen in welke mate circuleren in de komende periode is niet te voorspellen.

Naast de werkzaamheid is ook de effectiviteit van het vaccin van belang: hoe goed werkt het vaccin in de praktijk. Over de vaccineffectiviteit zijn echter nog weinig gegevens bekend.

Veiligheid

De meest voorkomende reacties na vaccinatie zijn pijn op de injectieplaats, hoofdpijn en spierpijn. Deze veelal milde reacties verdwijnen over het algemeen vanzelf binnen 1 tot 3 dagen na vaccinatie.

Er is onzekerheid over een potentieel risico op ADE. Dit verschijnsel, waarbij dengue ernstig kan verlopen in het geval van een tweede infectie met een ander serotype, kan namelijk ook optreden na vaccinatie.

Dit risico speelt vooral als de eerste dengue-infectie na vaccinatie wordt veroorzaakt door seroptye 3 of 4, doordat het vaccin daar mogelijk minder goed tegen beschermt.

Additionele overwegingen

Alleen in gebieden met veel doorgemaakte denguebesmettingen (en dus hoge seroprevalentie) beveelt de WHO een vaccinatie-aanbod aan voor kinderen van 6 tot en met 16 jaar. Op de BES- en CAS-eilanden zal het aandeel kinderen dat dengue heeft doorgemaakt (seroprevalentie) naar verwachting momenteel laag zijn.

Advies

De commissie adviseert vooralsnog geen programmatisch aanbod van vaccinatie tegen dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden. Aan de hand van de criteria van het beoordelingskader vaccinatie en op basis van de huidig beschikbare gegevens komt zij tot het oordeel dat niet zeker is of de voordelen van vaccinatie opwegen tegen de nadelen. De werkzaamheid tegen serotype 4 is onzeker en specifiek bij niet eerder geïnfecteerden is ook de werkzaamheid tegen serotype 3 onzeker. Hierdoor is de te behalen gezondheidswinst onzeker, bij zowel kinderen als volwassenen. Daarnaast is er onzekerheid over een risico op een ernstiger beloop van dengue bij niet eerder geïnfecteerden die na vaccinatie een infectie met serotype 3 of 4 oplopen. Omdat het aandeel kinderen dat dengue heeft doorgemaakt op de BES- en CAS-eilanden naar verwachting laag is en recente gegevens over doorgemaakte infecties bij volwassenen ontbreken, zouden bij een programmatisch vaccinatie-aanbod potentieel veel mensen kunnen worden blootgesteld aan dit risico.

De commissie adviseert om het aandeel kinderen en volwassen op de BES- en CAS-eilanden dat een dengue-infectie heeft doorgemaakt goed in kaart te brengen, net als het aantal ziektegevallen, ziekenhuisopnames en sterfgevallen door dengue. Nieuwe gegevens daarover kunnen aanleiding geven om opnieuw te adviseren. Dat geldt ook voor nieuwe gegevens over de werkzaamheid van vaccinatie tegen serotype 3 en 4 en/of over het mogelijke risico op door vaccinatie opgewekte ADE. Ook het beschikbaar komen van een nieuw denguevaccin kan aanleiding geven om opnieuw te adviseren over een programmatisch aanbod op de BES- en CAS-eilanden.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding en adviesvraag

Jaarlijks lopen wereldwijd naar schatting 96 miljoen mensen dengue op, ook wel knokkelkoorts genoemd. Het aantal ziektegevallen door infecties met het denguevirus is de afgelopen jaren toegenomen. Er treden regelmatig uitbraken op, maar die zijn moeilijk te voorspellen. In 2024 was er een sterke toename van het aantal infecties in Zuid- en Midden-Amerika. Ook op de Caribische eilanden is het aantal meldingen van denguevirusinfecties toegenomen. Op de Caribische eilanden komt de gelekoortsmug voor die, net als de Aziatische tijgermug, dengue kan overdragen op mensen.

De toenmalig staatssecretaris Jeugd, Preventie en Sport van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad op 12 juni 2025 om advies gevraagd over een programmatisch vaccinatieaanbod tegen dengue voor inwoners van het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden. Het gaat om de BES-eilanden (Bonaire, Sint Eustatius, Saba) en de CAS-eilanden (Curaçao, Aruba, Sint Maarten). De adviesaanvraag staat op gezondheidsraad.nl.

1.2 Werkwijze en reikwijdte

De vaste commissie Vaccinaties heeft het advies opgesteld. Voor dit advies zijn ook deskundigen geraadpleegd die expert zijn op het gebied van dengue. De samenstelling van de commissie en een overzicht van de geraadpleegde deskundigen zijn te vinden achter in dit advies.

De commissie heeft gebruikgemaakt van het vaste beoordelingskader dat de Gezondheidsraad hanteert bij advisering over vaccinaties. Het kader staat op gezondheidsraad.nl.

Bij de beantwoording van de adviesvraag heeft de commissie zich gebaseerd op een overzichtsrapport van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en op de hierin beschreven wetenschappelijke (*peer reviewed*) publicaties. De commissie heeft waar nodig en mogelijk gebruikgemaakt van nieuwe, aanvullende *peer reviewed* publicaties. Het advies is ter consultatie voorgelegd aan de vaccinatiemanagers op de BES- en CAS-eilanden.

De commissie heeft de situatie voor het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden beoordeeld. Gevestigde populaties van muggen die dengue overdragen zijn tot op heden niet gesignaleerd in Europees Nederland en daarom is dit advies alleen van toepassing voor het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden.

Dit advies heeft alleen betrekking op een programmatisch vaccinatie-aanbod voor inwoners van de betreffende eilanden, niet op individuen zoals reizigers die naar landen reizen waar dengue circuleert.

1.3 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 gaat over de ziektelast van dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden. In hoofdstuk 3 beoordeelt de commissie de werkzaamheid, effectiviteit en de veiligheid van de vaccinatie tegen dengue. In hoofdstuk 4 besteedt de commissie aandacht aan additionele overwegingen, zoals het draagvlak en vaccinatie in buitenland.
In hoofdstuk 5 formuleert de commissie haar advies.

2 Ziektelast

In het kort

De meeste dengue-infecties verlopen asymptomatisch of mild. Een tweede dengue-infectie met een ander serotype van het virus vergroot het risico op ernstige dengue. Het aandeel van de bevolking dat een dengue-infectie heeft gehad (seropositief is) verschilt per eiland en per leeftijdsgroep. Met name bij kinderen is het aandeel seropositieven waarschijnlijk laag. De precieze ziektelast door dengue op de BES- en de CAS-eilanden is onzeker. Schattingen over het aantal dengue-infecties tijdens de uitbraak in 2024 variëren van 360 tot 1.090 per 100.000 inwoners. Op dit moment is de incidentie van dengue laag op de Caribische eilanden.

2.1 Virus, besmetting en circulatie

Het denguevirus is een virus van het geslacht *Orthoflavivirus* in de familie *Flaviviridae*. Er zijn 4 serotypes van denguevirus beschreven die circuleren in (sub)tropische regio's: DENV1, DENV2, DENV3, en DENV4.

Het denguevirus wordt overgedragen door *Aedes*-muggen, met name de gelekoortsmug (*Aedes aegypti*) en in mindere mate de Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*). Infectie van mensen op de Caribische eilanden vindt plaats via een beet van de besmette gelekoortsmug (*Aedes aegypti*). Muggen raken besmet na een beet in een besmet persoon waarna een besmette mug met een volgende beet vervolgens een ander persoon kan besmetten.

Een groot deel van de overdracht (transmissie) van het denguevirus is niet zichtbaar, omdat 60 tot 80% van de besmette mensen geen klachten heeft.[1] Bestrijding van dengue is gericht op het bestrijden van muggen en muggenlarven en op het weren van muggen, dit met wisselend succes.

In het gebied rond de Caraïben circuleert het denguevirus continue en van daaruit wordt het virus op de eilanden geïntroduceerd. In de afgelopen 12 jaar circuleerden alle 4 serotypen, soms ook meerdere tegelijk.[2] Epidemieën doen zich meestal om de 2 tot 3 jaar voor en verschillen in ernst en omvang.[2] Uitbraken vinden vaak plaats tijdens perioden van regen (juni tot november).[2] De laatste grote uitbraak was in 2023-2024. Momenteel zijn er weinig denguegevallen in het Caribisch gebied.[3]

De *Pan American Health Organization* (PAHO) waarschuwde in 2025 wel voor nieuwe uitbraken met DENV3 in onder andere Zuid-Amerika, door toenemende circulatie van het serotype.[4,5]

2.2 Ziektebeeld

De incubatietijd na een muggenbeet varieert van 3 tot 14 dagen en is meestal tussen 4 en 7 dagen.[6] De meeste infecties (75 tot 80%) leveren geen klachten op (asymptomatisch) of verlopen mild, zonder complicaties.[1] Milde (ongecompliceerde) dengue begint als een acuut optredende koorts (tot 41°C) met koude rillingen, hoofdpijn, spier-, bot- en gewrichtspijn, algemene malaise en gaat vaak gepaard met rode huidvlekjes (petechiën) op de eerste en tweede ziektedag.[7,8] Bij minder dan 5% van de symptomatische infecties verloopt dengue ernstig, met soms dengue hemorragische koorts (DHF) en dengue shock syndroom (DSS) tot gevolg. Bij DHF lekt het vloeibare deel van het bloed (plasma) uit de bloedbaan en hoopt zich op in weefsels en lichaamsholten (plasmalekkage) en is er sprake van verhoogde bloedingsneiging. Bij DSS is de plasmalekkage zo ernstig dat de patiënt in shock raakt en/of ernstige schade kan oplopen aan vitale organen (zoals hersenen, lever of hart).[8,9] Ernstige dengue begint als een ongecompliceerde dengue, maar na 2 tot 5 dagen treedt er snelle verslechtering op. Als er geen behandeling plaatsvindt, is de kans op overlijden bij ernstige dengue 10%. Met een juiste behandeling neemt deze kans af tot 1%.[8,9] De behandeling is onder andere gericht op intraveneuze vochttoediening, behandeling van bloedingen en eventuele shock.[8-10]

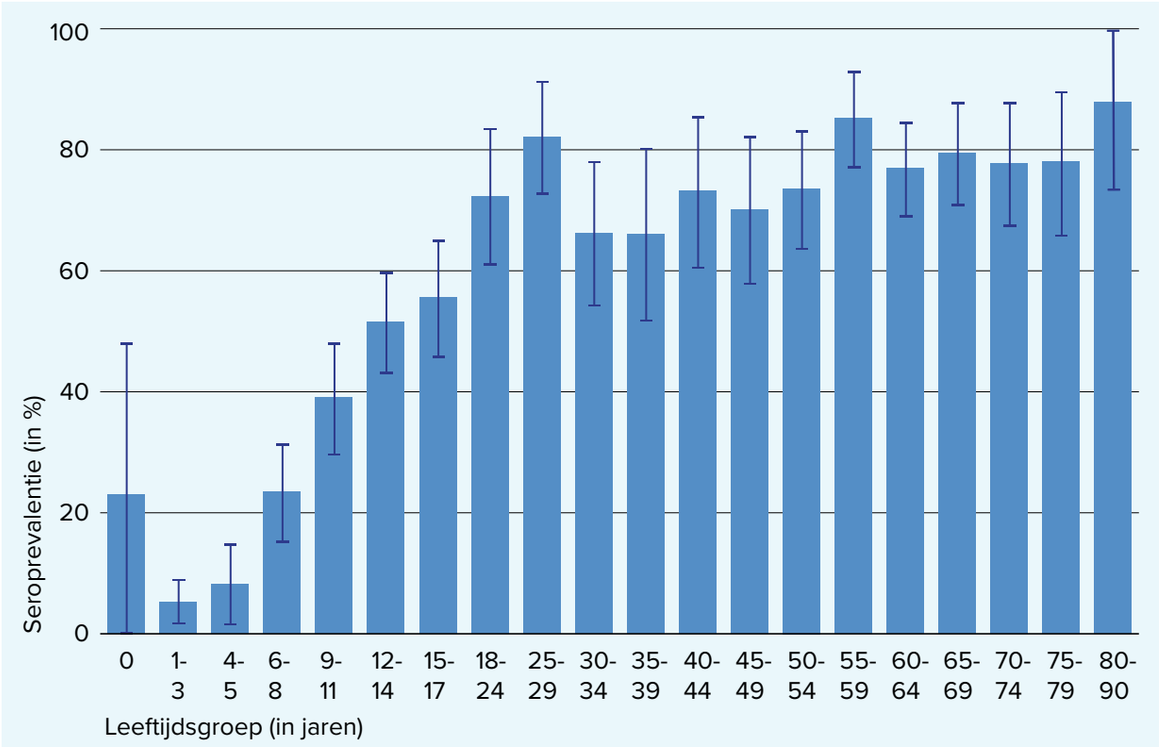
2.3 Risicofactoren

Een infectie met een van de 4 serotypen geeft langdurige (meestal levenslange) immuniteit tegen een nieuwe infectie met hetzelfde serotype.[11]
Na infectie kan er tijdelijk kruisbescherming zijn tegen de andere 3 serotypen, deze bescherming duurt doorgaans 1 tot 2 jaar.[12,13]

Het risico op ernstige dengue na een infectie wordt vergroot door een aantal factoren.[14] Een daarvan is een eerdere infectie met een ander serotype van het denguevirus. Dan kan er zogenoemde *antibody-dependent enhancement* (ADE) optreden.[15-17] ADE kan optreden wanneer antistoffen het virus kunnen binden maar niet kunnen remmen.
Hierdoor wordt de opname van denguevirus in immuuncellen gestimuleerd in plaats van geremd. Eenmaal in de cel vermenigvuldigt het virus zich, wat tot ernstige dengue kan leiden. Een derde of vierde infectie met een ander serotype verloopt over het algemeen mild.[18-20]
Er zijn geen recente gegevens beschikbaar over hoeveel mensen al een dengue-infectie hebben gehad (seroprevalentie) op de eilanden en het is onbekend welke serotypen dat waren. Een studie uit 2017 naar antistoffen tegen verschillende infectieziekten op basis van een steekproef (n=1.829) schat dat op de BES-eilanden in totaal 66% van de populatie (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI): 63-68) dengue-seropositief was.[21,22]
Dat wil zeggen dat er antistoffen tegen het denguevirus in het bloed werden aangetroffen. De seroprevalentie neemt toe met de leeftijd. Van de 4- en 5-jarigen was minder dan 10% seropositief, van de 9- tot en met

11-jarigen ongeveer 40%, zie figuur 1. Op Saba hadden minder mensen een dengue-infectie doorgemaakt (38%) dan op Bonaire (68%) en Sint Eustatius (70%).

Uit een studie onder volwassen bloeddonoren op Curaçao (n=395) en Aruba (n=320) in 2016 en 2017 bleek dat meer dan 90% van de onderzochte populatie op Curaçao dengue-seropositief was, op Aruba was minder dan de helft dengue-seropositief.[23] Over Sint-Maarten zijn geen data beschikbaar.



Figuur 1 Gewogen seroprevalentie (met 95%-betrouwbaarheidsintervallen) tegen dengue (ongeacht serotype) op Caribisch Nederland in 2017, per leeftijdsgroep

Er zijn, naast een tweede infectie, ook een aantal chronische aandoeningen, die het risico op ernstige dengue kunnen vergroten. Het gaat onder meer om diabetes mellitus, hypertensie en sikkelcelanemie.[15,24-27] Sikkelcelanemie komt relatief vaak voor op de Caraïben (net als in bijvoorbeeld Afrika en het Midden-Oosten).[24,27]

Een dengue-infectie tijdens de zwangerschap geeft een verhoogde kans op complicaties bij zowel de zwangere (door fysiologische veranderingen) als de foetus.[28,29] Bij het ongeboren kind kunnen complicaties optreden wat kan leiden tot sterfte van het kind in de baarmoeder of tijdens de bevalling of kort na de bevalling.[28]

2.4 Epidemiologie

Het denguevirus is een arbovirus: een virus dat wordt overgedragen door geleedpotigen, zoals muggen en teken. Het is het meest verspreide arbovirus en veroorzaakt het hoogste aantal gemelde gevallen van arbovirale ziekten in Midden- en Zuid-Amerika.[21] Wereldwijd is het aantal gemelde gevallen van dengue gestegen, van 500.000 gevallen in 2000 tot meer dan 12 miljoen in 2024.[30,31] Volgens de *Global Burden of Disease* (GBD) studie uit 2021 varieerde de incidentie van dengue wereldwijd bij kinderen en adolescenten van 5 tot en met 19 jaar van 890 tot 950 per 100.000. Bij 0- tot en met 4-jarigen was dit lager: 530 per 100.000.[32] Bij mensen van 20 jaar en ouder varieerde de incidentie van 600 tot 760 per 100.000. De sterfte was het hoogst bij de oudste leeftijdsgroep van 75+.[31,33]

In 2023 waren er naar schatting 4 miljoen gevallen in Noord- en Zuid-Amerika, in 2024 11 miljoen.[30,34] Dit is een onderschatting omdat niet alle gevallen getest of gerapporteerd worden. Ook voor de BES- en CAS-eilanden geldt dat de verzamelde data een onderschatting zijn.[35] Er zijn voor die gebieden geen gegevens beschikbaar over leeftijdsverdelingen, alleen het totaal aantal denguegevallen, in het ziekenhuis opgenomen dengue-patiënten en sterfgevallen door dengue.

Ziektegevallen

Voor de BES- en CAS-eilanden is de incidentie en het aantal dengue-gevallen geschat op basis van het aantal waarschijnlijke en bevestigde gevallen (tabel 1).[21] Er is sprake van waarschijnlijke dengue als iemand ongedifferentieerde koorts heeft (zonder andere duidelijke richting-gevende symptomen) en/of 2 of meer symptomen (zoals misselijkheid, gewichtspijn en petechiën) en antistoffen tegen dengue (immunoglobuline M).[21] In het geval van een vastgestelde uitbraak van dengue volstaan klinische criteria voor het vaststellen van waarschijnlijke dengue.
Voor bevestigde dengue gelden een aantal specifieke testuitslagen (onder andere een positieve NS1-antigeentest).[21]

Geschat wordt dat er ongeveer 1.200 dengue-infecties waren in 2024 op de 6 Caribische eilanden (bevestigde en waarschijnlijke gevallen). Op een totaal van 337.300 inwoners had dan ongeveer 360 op de 100.000 inwoners een dengue-infectie in 2024.[21]

Naast registratie van het aantal waarschijnlijke en bevestigde gevallen van dengue vindt er ook syndroomsurveillance plaats op de BES- en CAS-eilanden. Een van de symptomen die daarbij wordt gemonitord is ongedifferentieerde koorts.[36,37] Dit wordt door huisartsen geregistreerd als er een verdenking is van een arbovirale infectie. Ongedifferentieerde koorts is echter ook voor andere ziekten een symptoom. Het aantal gevallen met deze koorts kan dus een overschatting zijn van het aantal dengue-infecties.
Het aantal dengue-gevallen in 2024 op basis van de syndroomsurveillance is alleen beschikbaar voor Aruba, Bonaire en Saba en was 1.469 op een totaal van 135.100 inwoners; dit komt neer op 1.090 per 100.000 inwoners.[21]

Ziekenhuisopname

In 2024 zijn er in totaal 72 dengue-gerelateerde ziekenhuisopnames geregistreerd op 5 van de 6 eilanden (geen data voor Sint Maarten), wat betekent dat er 24 opnames per 100.000 inwoners waren.[21] Over de periode van 2007 tot en met 2024 was het aantal opnames op Aruba, Bonaire en Curaçao laag. Tussen de 0,4 en 9,2% van de dengue-patiënten werd opgenomen in het ziekenhuis (aantal dengue ziekenhuisopnames gedeeld door het totale aantal dengue gevallen).[21] Op de eilanden Saba en Sint Eustatius was het aantal opnames relatief hoog in vergelijking met de grotere eilanden.

Sterfte

Er zijn 12 sterfgevallen aan dengue geregistreerd in de periode van 2007 tot en met 2024.[21] Het sterftepercentage door een dengue-infectie was nooit hoger dan 1% (range 0 tot 0,8%). In 2023 en 2024 overleden er 3 mensen door dengue. Zij waren tussen de 20 en 40 jaar oud en van 2 is bekend dat zij comorbiditeit hadden.

2.5 Ziektelast Franse Antillen

Sint Maarten bestaat uit een Nederlands en Frans deel: Saint-Martin. De Franse Antillen bestaan daarnaast uit Saint-Barthélemy, Guadeloupe en Martinique. De bevolking op de Franse Antillen is in totaal aanzienlijk groter dan op de BES- en CAS-eilanden (±790.000 versus ±337.300). Op de Franse Antillen is er een betere registratie van de ziektelast door dengue.[2,38] De gegevens van de Franse Antillen geven volgens de commissie een indicatie van de mogelijke ziektelast op de BES- en CAS-eilanden, maar zijn niet direct te vertalen naar de situatie op de betreffende eilanden. Over het algemeen laten de gegevens over de Franse Antillen zien dat dengue en ernstige dengue alle leeftijdsgroepen treft en er meer denguegevallen en ziekenhuisopnames zijn geregistreerd dan op de BES- en CAS-eilanden.[2]

Seroprevalentie

In een bloeddonorstudie uit 2011 was 94% van de volwassenen van 18 tot en met 70 jaar op de Franse Antillen dengue-seropositief, bij 18- en 19-jarigen was dit 87%.[39] De seroprevalentie bij volwassenen was vergelijkbaar met die van bloeddonoren op Curaçao (±90%) en hoger dan op Aruba (±50%) in 2016-2017.[23] Er zijn geen gegevens beschikbaar voor personen jonger dan 18 jaar.

Tabel 1 Infecties, ziekenhuisopnames en sterfte door dengue op BES- en CAS-eilanden tijdens epidemie in 2023-2024

Land (aantal inwoners)	Ongediff. koorts OF syndr. surveillance 2023	Ongediff. koorts OF syndr. surveillance 2024	Infecties (bevestigd+ waarschijnlijk) 2023	Infecties (bevestigd+ waarschijnlijk) 2024	Ziekenhuisopnames 2023	Ziekenhuisopnames 2024	Sterfte 2023	Sterfte 2024
Aruba (±108.000)	442	615	18	56	1	5	0	0
Bonaire (±25.000)	160	803	14	341	0	2	0	0
Curaçao (±156.000)	65	–	22	579	0	53	0	3
Saba (±2.100)	14	51	5	30	0	10	0	0
Sint Eustatius (±3.200)	95	–	122	50	2	2	0	0
Sint Maarten (±43.000)	24	–	88	158	–	–	–	–
Totaal (±337.300)	800	1.469*	269	1.214	3*	72*	0*	3*

– onbekend

* exclusief de landen waarvan geen data beschikbaar zijn

Ziektegevallen, ziekenhuisopnames en SEH-bezoek

Op de Franse Antillen wordt de incidentie van dengue tijdens de epidemie van 2023-2024 aanzienlijk hoger geschat dan op de BES en CAS eilanden (±3.230-4.100 per 100.000 inwoners versus ±360-1.090 per 100.000, zie tabel 2).[2] Ook de incidentie van ernstige denguegevallen is op de Franse Antillen veel hoger dan de incidentie van ziekenhuisopnames op de BES en CAS (182-382 per 100.000 inwoners versus 24 per 100.000 inwoners).

In Martinique (±350.000 inwoners) werd 3% van de klinische gevallen opgenomen in het ziekenhuis en 23% van de mensen die de spoedeisende hulp bezochten.[2] In Guadeloupe (±400.000 inwoners) werd 1,6% van de klinische gevallen opgenomen in het ziekenhuis en 14% van de mensen die de spoedeisende hulp bezochten.

Van de ernstige gevallen die waren opgenomen in het ziekenhuis waren 11 van de 30 opnames (37%) bij kinderen <15 jaar in Martinique en 24 van de 55 ziekenhuisopnames (44%) in Guadeloupe.[2] Van de klinische denguegevallen overleden 9 patiënten in Martinique (sterftecijfer 0,06%) en 10 in Guadeloupe (sterftecijfer 0,08%). Deze personen waren ouder dan 15 jaar.

In Martinique waren de bezoekers aan de spoedeisende hulp voor vermoedelijke denguekoorts, vooral kinderen jonger dan 14 jaar (met een piek bij kinderen van 5 tot 10 jaar) (41%) (tabel 2).[2] In Guadeloupe, Saint-Martin en Saint-Barthélemy was de grootste groep bezoekers aan de spoedeisende hulp 15 tot en met 65 jaar (60%) (tabel 2), met een piek bij kinderen van 10 tot 15 jaar in Guadeloupe.

Tabel 2 Incidentie en aantallen van dengue tijdens dengue-epidemie 2023-2024 op de Franse Antillen

	Guadeloupe, St. Martin, St. Barthélemy (totaal ±439.500 inwoners)	Martinique (±350.000 inwoners)
Incidentie dengue-infecties	3.229 per 100.000	4.101 per 100.000
SEH-bezoeken* 0–14 jaar	498 (26%)	738 (41%)
SEH-bezoeken* 15-65 jaar	1.063 (61%)	708 (39%)
SEH-bezoeken* >65 jaar	199 (12%)	368 (20%)
Ernstige dengue 0–5 jaar	9 (16%)	
Ernstige dengue 0–14 jaar		8 (28%)
Ernstige dengue 5-14 jaar	20 (36%)	
Ernstige dengue 15-65 jaar	20 (36%)	16 (55%)
Ernstige dengue >65 jaar	6 (11%)	5 (17%)

* bezoek aan spoedeisende hulp voor vermoedelijke denguekoorts

3 Werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van vaccinatie

In het kort

Er zijn verschillen in de werkzaamheid tegen de 4 dengue-serotypen: vaccinatie beschermt beter tegen dengue veroorzaakt door serotype 1 en 2 dan tegen 3. Er is nog onzekerheid over de werkzaamheid tegen serotype 4, en tegen 3 en 4 bij mensen die geen dengue hebben doorgemaakt. Bij seronegatieve personen lijkt de werkzaamheid iets lager dan die bij seropositieve personen. Er is mogelijk een potentieel risico op ernstige infectie na vaccinatie, vooral in het geval van dengue-infectie met serotypen 3 en 4 bij mensen die niet eerder een dengue-infectie hebben doorgemaakt.

3.1 Vaccin

Momenteel is er 1 vaccin tegen dengue geregistreerd in Europa, Qdenga (sinds december 2022).[40] Dit vaccin bevat levende verzwakte versies van de denguevirussen serotypen 1, 2, 3 en 4 (DENV1-4). Het voornaamste werkingsmechanisme van het vaccin bestaat uit het oproepen van een immuunrespons tegen elk van de 4 serotypes van het denguevirus.
Het vaccin is geïndiceerd voor de preventie van dengue bij mensen van 4 jaar en ouder, ongeacht de serostatus. Het vaccin moet onderhuids in de bovenarm worden toegediend. Vaccinatie bestaat uit 2 doses, met tussen de doses een interval van 3 maanden.[40] Dit vaccin is gecontra-indiceerd voor mensen met een verzwakt immuunsysteem als gevolg van een ziekte of medicijngebruik, en voor vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.[40]

Een ander vaccin tegen dengue, Dengvaxia, was van 2018 tot 2025 geregistreerd in Europa en wordt niet meer geproduceerd.[40,41] Dit vaccin was alleen geïndiceerd voor mensen die al dengue hebben gehad, omdat er na vaccinatie met Dengvaxia een verhoogd risico is op een ernstig verloop van een dengue-infectie bij mensen die niet eerder met een denguevirus zijn geïnfecteerd (ADE).[11,41]

3.2 Werkzaamheid

De RCT naar de klinische werkzaamheid van het vaccin Qdenga bij kinderen van 4 tot en met 16 jaar (n=19.021) laat tot 12 maanden na de

tweede dosis een vaccinwerkzaamheid (VE) zien van 80% in het voorkomen van bevestigde dengue (95%-BI: 73-85) en van 95% in het voorkomen van ziekenhuisopname (95%-BI: 88-98), ongeacht de serostatus van de gevaccineerde, zie tabel 3.[42] De vaccinwerkzaamheid werd voornamelijk bepaald door de werkzaamheid tegen DENV2 (98%, 95%-BI: 93-99), gevolgd door DENV1 (74%, 95%-BI: 52-86). De bescherming tegen een DENV3-infectie was lager (63%, 95%-BI: 43-75). Vanwege het lage aantal besmettingen met DENV4 was de werkzaamheid tegen dat serotype niet goed vast de stellen (63%, 95%-BI: -65-92).[42]

Tabel 3 Vaccinwerkzaamheid (VE) Qdenga in het voorkomen van bevestigde dengue en ziekenhuisopname, bij kinderen van 4 tot en met 16 jaar tot 12 maanden na de tweede dosis.[40,42]

Serostatus*	VE (95%-BI) bevestigde dengue	VE (95%-BI) ziekenhuisopname
Ongeacht serostatus	80% (73-85)	95% (88-98)
Seropositief	82% (75-88)	94% (84-98)
Seronegatief	75% (57-85)	97% (79-100)

* status bij de start van het onderzoek, voor vaccinatie

De beschermingsduur is nog onbekend. Tot 4,5 jaar na vaccinatie was de vaccinwerkzaamheid bij kinderen in het voorkomen van bevestigde dengue 61% (95%-BI: 56-66) en in het voorkomen van ziekenhuisopname 84% (95%-BI: 78-89), voor alle serotypen en ongeacht de serostatus van de gevaccineerde, zie tabel 4.[43]

Bij seronegatieve kinderen is werkzaamheid tegen dengue 4,5 jaar na vaccinatie lager dan die bij seropositieve kinderen (respectievelijk 54%, 95%-BI: 42-63 en 64%, 95%-BI: 58-69), maar het verschil is niet statistisch significant. Vanwege het lage aantal besmettingen bij seronegatieve kinderen met DENV3 of DENV4 was de werkzaamheid tegen die serotypen niet goed vast de stellen. De niet significante negatieve vaccinwerkzaamheid tegen serotype 3 en 4 komt doordat er te weinig gegevens waren, maar vraagt wel om aanvullend onderzoek.

Tabel 4 Vaccinwerkzaamheid Qdenga in het voorkomen van bevestigde dengue, ziekenhuisopname en DHF of ernstige dengue bij kinderen van 4 tot en met 16 jaar tot 4,5 jaar na de tweede dosis.[40,43]

	VE (95%-BI) bevestigde dengue	VE (95%-BI) ziekenhuisopname	VE (95%-BI) DHF of ernstige dengue
Alle serotypen ongeacht serostatus	**61% (56-66)**	**84% (78-89)**	**–**
Seropositief*			
Alle serotypen	**64% (58-69)**	**86% (79-91)**	**87% (52-96)**
DENV1	56% (45-65)	67% (37-82)	–
DENV2	80% (73-86)	96% (90-98)	–
DENV3	52% (37-64)	74% (39-89)	–
DENV4	71% (40-86)	niet te schatten	–
Seronegatief*			
Alle serotypen	**54% (42-63)**	**79% (64-88)**	**21% (-372-87)**
DENV1	45% (26-60)	78% (44-92)	–
DENV2	88% (79-93)	100% (89-100)	–
DENV3	-16% (-108-36)	-88% (-573-48)	–
DENV4	-106% (-629-42)	niet te schatten	–

* serostatus bij de start van het onderzoek, voor vaccinatie
– niet gerapporteerd

Bij mensen vanaf 17 jaar werd de werkzaamheid van het Qdenga-vaccin afgeleid uit de werkzaamheid bij kinderen van 4 tot en met 16 jaar op basis van immunogeniciteitsgegevens.[40] De werkzaamheid werd vastgesteld doordat de neutraliserende antilichaamrespons tegen dengue bij mensen van 17 tot 60 jaar niet-inferieur was vergeleken met de immuunrespons bij kinderen.[40]

Niet-inferioriteitsonderzoek

Niet-inferioriteitsonderzoek heeft hier tot doel om aan te tonen dat een vaccin niet minder werkzaam is bij een andere leeftijdsgroep dan bij de leeftijdsgroep waarbij oorspronkelijk is gemeten, ofwel niet-inferieur is. De marge voor niet-inferioriteit dient voor aanvang van een studie te worden vastgelegd. Deze marge bepaalt hoe groot het verschil in werkzaamheid maximaal mag zijn om te mogen concluderen dat een vaccin niet minder werkzaam is bij een andere leeftijdsgroep.

3.3 Effectiviteit

De effectiviteit geeft aan hoe goed een vaccin in de praktijk werkt, in een niet-gecontroleerde setting. Er is weinig bekend over de effectiviteit van Qdenga in de praktijk. Uit een recente studie uitgevoerd bij kinderen van 10-14 jaar (n=92.621) tijdens een uitbraak van dengue in Brazilië bleek de vaccineffectiviteit in het voorkomen van dengue na de eerste dosis 50% (95%-BI: 45-55) te zijn en 68% (95%-BI: 43-81) in het voorkomen van ziekenhuisopname.[44] De vaccineffectiviteit in het voorkomen van dengue na de tweede dosis was 62% (95%-BI: 40-76).[44]

3.3.1 Impact

Er zijn geen modelleringstudies naar de impact van een vaccinatie-programma met Qdenga in relatief kleine eilandpopulaties zoals die van de BES- en CAS-eilanden. Eerdere modelleringstudies met het andere vaccin Dengvaxia lieten zien dat de impact van een vaccinatieprogramma afhing van de serostatus vóór vaccinatie, het circulerende serotype, de leeftijd en de ziekte-uitkomst.[17,45,46]

Een studie naar de impact van een vaccinatieprogramma bij kinderen ouder dan 6 jaar met het vaccin Qdenga in gebieden met hoge dengue-transmissie (een seroprevalentie van meer dan 60% bij 9-jarigen) laat zien dat de impact van vaccinatie in de gehele bevolking relatief beperkt is: het aantal ziekenhuisopnames vermindert met gemiddeld 10 tot 22% over een periode van 10 jaar.[47] Als er alleen naar de impact bij de gevaccineerde kinderen wordt gekeken dan vermindert het aantal ziekenhuisopnames met gemiddeld 42 tot 68%.

Er lijkt consensus binnen modelleringstudies dat de te behalen gezond-heidswinst door vaccinatie in gebieden met een lage denguetransmissie onzeker is.[45-47]

3.4 Veiligheid

Vaccins en andere geneesmiddelen worden alleen tot de markt toegelaten als ze door registratieautoriteiten (zoals het Europese geneesmiddelen-agentschap EMA) voldoende veilig zijn bevonden op grond van de resultaten uit klinische trials. Dat neemt niet weg dat vaccins bijwerkingen

kunnen hebben. Voorbeelden zijn 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 kunnen ernstige reacties optreden die doorgaans pas aan het licht komen tijdens de uitvoering van (grootschalige) vaccinatieprogramma's. Om vast te stellen of zo'n reactie daadwerkelijk een bijwerking van het vaccin is, een andere oorzaak heeft, of aan toeval te wijten is, worden meldingen van dergelijke reacties beoordeeld door de registratieautoriteiten. Indien het aannemelijk is dat de reactie kan zijn veroorzaakt door de vaccinatie wordt deze als bijwerking opgenomen in de samenvatting van de product-kenmerken en de patiëntenbijsluiter van het betreffende vaccin.

De meest voorkomende bijwerkingen van het vaccin Qdenga (die bij meer dan 1 op de 5 mensen kunnen optreden) zijn pijn en roodheid op de injectieplaats, hoofdpijn, spierpijn, en een algemeen gevoel van malaise. Bij minder dan 1 op de 10 mensen werd koorts gemeld.[40]
Deze bijwerkingen, die doorgaans licht tot matig van aard zijn en binnen enkele dagen verdwijnen, komen na toediening van de tweede dosis van het vaccin minder vaak voor dan na de eerste dosis.
Er kan ook vaccinviremie optreden: de tijdelijke aanwezigheid van dengue-virus in de bloedbaan na vaccinatie. Vaccinviremie kan gepaard gaan met voorbijgaande, lichte tot matige reacties, zoals hoofdpijn, artralgie, myalgie en huiduitslag. Vaccinviremie werd waargenomen bij 49% van de mensen die nog niet eerder besmet zijn geweest met denguevirus en bij 16% van de mensen die eerder wel besmet zijn geweest.[11,40,48,49] Vaccinviremie treedt meestal op in de tweede week na de eerste dosis met een gemiddelde duur van 4 dagen. Vaccinviremie werd zelden waargenomen na toediening van de tweede dosis.

Na toediening van het vaccin Qdenga kan een ernstige allergische reactie (anafylaxie) optreden.[40] Daarom moet er bij de vaccinatie altijd gepast medisch toezicht en behandeling beschikbaar zijn in het geval dat er een anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.[40] Een studie uitgevoerd in Brazilië berekende een frequentie van 6,3 gevallen per 100.000 doses voor het optreden van anafylaxie na vaccinatie.[50] Alle anafylactische reacties traden op na toediening van de eerste dosis.[50]

Potentieel risico op vaccinatie-geïnduceerde ADE

ADE is een fenomeen dat tot ernstige ziekte kan leiden bij een tweede infectie met een ander serotype van hetzelfde virus.[51] Bij vaccinatie-geïnduceerde ADE remmen de antilichamen die door vaccinatie zijn gevormd het virus dan niet bij een eerste infectie, maar kunnen er juist voor zorgen dat het virus binnendringt in de immuuncellen, waardoor het virus zich kan vermenigvuldigen (zie ook paragraaf 2.3).[51,52] Dit betekent dat bij mensen die nog geen dengue-infectie hebben doorgemaakt en gevaccineerd worden, ADE mogelijk kan optreden bij het doormaken van een eerste dengue-infectie na vaccinatie. Een infectie met een serotype

waartegen het vaccin minder bescherming geeft zoals met name DENV3 en DENV4 bij het vaccin Qdenga, kan dan resulteren in een ernstiger beloop van dengue.

Bij het vaccin Qdenga waren er tijdens de klinische studies geen aanwijzingen voor het optreden van ADE.[48] Maar om daar een uitspraak over te kunnen doen zijn meer gegevens nodig. Uit de beperkte gegevens die momenteel beschikbaar zijn lijkt er mogelijk een lagere bescherming te zijn tegen serotypen 3 en 4 bij seronegatief gevaccineerden, wat zou kunnen leiden tot het optreden van ADE. Omdat er onzekerheid is over de bescherming tegen ernstige dengue veroorzaakt door serotype 3 of 4 in personen die seronegatief zijn ten tijde van vaccinatie, heeft het EMA aan de fabrikant van het Qdenga-vaccin extra studies opgelegd.[48,52] Deze studies moeten meer inzicht geven in de werkzaamheid van Qdenga, met name over de bescherming tegen ernstige dengue veroorzaakt door serotype 3 of 4 bij personen die niet eerder met het denguevirus waren besmet.[48]

Ook moeten studies antwoord geven op de vraag of de immuniteit die wordt opgewekt door de vaccinatie met Qdenga gelijkwaardig is tegen elk van de 4 serotypen, en of de bescherming tegen ernstige dengue bij seronegatieven vergelijkbaar is met die bij seropositieven.[11,49]

4 Additionele overwegingen en aandachtspunten

4.1 Vaccinatieprogramma's in andere landen

4.1.1 Advies World Health Organization (WHO)

De WHO beveelt vaccinatie aan bij kinderen van 6 tot en met 16 jaar in gebieden met een hoge transmissie van het denguevirus (een seropre-valentie van meer dan 60% bij 9-jarigen).[11] Een programmatisch vaccinatie-aanbod in gebieden met een lage tot matige denguetransmissie wordt afgeraden. De transmissie in het Caribisch gebied is momenteel laag.

Daarnaast adviseert de WHO geen programmatische vaccinatie van kinderen onder de 6 jaar. Ook in gebieden met een hoge dengue-transmissie hebben maar weinig kinderen onder de 6 eerder een dengue-infectie doorgemaakt. Daardoor en vanwege de lagere werkzaamheid van het vaccin in deze leeftijdsgroep lopen zij mogelijk risico op ADE na vaccinatie.[11] De WHO vermeldt niet waarom zij een bovengrens van 16 jaar voorstelt, mogelijke redenen kunnen zijn dat de werkzaamheid, impact en kosteneffectiviteit van vaccinatie voornamelijk bij kinderen is onderzocht. De optimale leeftijd van vaccinatie ligt voor de piek van een eerste infectie.[20] Daarnaast zou vaccinatie tegen dengue gezien moeten worden als onderdeel van een geïntegreerde strategie om de ziekte te bestrijden. Vectorbestrijding blijft cruciaal, omdat vaccinatie niet alle gevallen kan voorkomen en de muggen ook andere virussen overbrengen, waaronder gele koorts, chikungunya en het zikavirus.[11,53]

Met een screeningsprogramma voor alleen seropositieve mensen kan voorkomen worden dat seronegatieve mensen worden blootgesteld aan het risico op ADE. Een dergelijke strategie wordt echter niet aanbevolen door de WHO omdat dit seronegatieve mensen gezondheidswinst zou onthouden en omdat de screening op serostatus de uitvoeringskosten van het vaccinatieprogramma zou verhogen.

4.1.2 Advies Pan American Health Organization (PAHO)

De PAHO adviseerde in 2024 om geen nationale vaccinatieprogramma's met het vaccin Qdenga op te zetten in Noord- en Zuid-Amerika, omdat leeftijdsspecifieke gegevens over de seroprevalentie en incidentie veelal ontbreken.[54] Zij beveelt vaccinatie alleen aan voor landen waar er gedocu-menteerd bewijs is van hoge ziektelast en hoge dengue-transmissie, op voorwaarde dat er maatregelen zijn getroffen om de evaluatie en moni-toring van de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin te waarborgen. Introductie van een vaccinatieprogramma moet worden gezien als een pilot, waarbij onder andere informatie verzameld moet worden over de

veiligheid en effectiviteit van het vaccin tegen DENV3 en DENV4 bij seronegatieve personen.

4.1.3 Landen in de regio van de BES- en CAS-eilanden

In de regio van de BES- en CAS-eilanden wordt in landen zoals Brazilië (bij kinderen van 10 tot en met 14 jaar) en Argentinië (bij mensen van 15 tot en met 39 jaar), vaccinatie tegen dengue aangeboden voor zover er een vaccin beschikbaar is in die landen. De afgelopen 10 jaar was het aantal dengue-gerelateerde ziekenhuisopnames in Brazilië het hoogst onder kinderen van 10 tot en met 14 jaar.[55]

Voor de Franse gebieden van Amerika, de Franse Antillen en Frans-Guyana werd eind 2024 geadviseerd programmatische vaccinatie tegen dengue met het Qdenga-vaccin in te voeren. Dat programma is bedoeld voor 6- tot en met 16-jarige seropositieven en 17- tot en met 60-jarigen met chronische aandoeningen (zoals sikkelcelziekte en andere erfelijke bloedaandoeningen, gecompliceerde hoge bloeddruk, diabetes, obesitas, nierfalen, chronische hart-/longaandoeningen en aandoeningen van bloedplaatjes), met of zonder voorgeschiedenis van dengue. Op de Franse Antillen zijn er over de seroprevalentie bij mensen onder de 18 jaar geen gegevens beschikbaar, bij volwassenen was de seroprevalentie 94% in 2011.[39]

4.2 Vaccinatie voor reizigers

Volgens de WHO zouden reizigers die in landen wonen waar dengue niet of nauwelijks voorkomt en die eerder met dengue zijn besmet, baat kunnen hebben bij vaccinatie om een tweede (en dus mogelijk ernstigere) dengue-infectie te voorkomen wanneer ze naar een land reizen waar dengue veel voorkomt.[11]

In Europees Nederland geeft het landelijk coördinatiecentrum reizigersadvisering (LCR) aanbevelingen voor het gebruik van het vaccin Qdenga bij reizigers op individuele basis.[56,57] Voor reizigers met een van de BES- of CAS-eilanden als bestemming wordt er op dit moment in samenspraak met de arts van een reizigersvaccinatiebureau bepaald of vaccinatie nodig is. In landen waar dengue veel voorkomt raadt het LCR vaccinatie aan voor reizigers met een doorgemaakte dengue-infectie. Reizigers zonder een doorgemaakte dengue-infectie die vaccinatie overwegen, dienen geïnformeerd te worden over een potentieel risico op ADE. Vaccinatie voor reizigers maakt geen deel uit van een vaccinatieprogramma aangeboden door de overheid; reizigers moeten de vaccinatie zelf betalen.

4.3 Draagvlak

Om een beeld te krijgen van het draagvlak voor vaccinatie tegen dengue zijn de vaccinatiemanagers in de 6 Caribische eilanden van het Koninkrijk der Nederlanden schriftelijk gevraagd wat de verwachte acceptatie bij inwoners zou kunnen zijn als vaccinatie geïntroduceerd zou worden voor

kinderen. In Saba stelt men dat er voldoende draagvlak kan zijn voor het invoeren van de vaccinatie. In Sint Maarten zijn ouders waarschijnlijk minder bereidwillig om kinderen te laten vaccineren tegen dengue.
Die verwachting is gebaseerd op de vaccinatiebereidheid tegen COVID-19. Van de overige eilanden is onbekend wat het draagvlak is.

4.4 Kosteneffectiviteit

De commissie kan geen uitspraak doen over de kosteneffectiviteit van een vaccinatieprogramma tegen dengue met het vaccin Qdenga op de BES-en CAS-eilanden vanwege een gebrek aan gegevens hierover.

De lijstprijs van Qdenga is €87 per dosis. Gezien het relatief kleine aantal inwoners op de BES-eilanden verwacht de commissie dat de budgetimpact van de vaccinatie niet groot zal zijn indien wordt overgegaan op vaccinatie. Voor de CAS-eilanden is de budgetimpact waarschijnlijk substantiëler.

5 Advies

De commissie adviseert vooralsnog geen programmatisch vaccinatie-aanbod tegen dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden, omdat op dit moment niet zeker is of de voordelen opwegen tegen de nadelen.

5.1 Criteria beoordelingskader

De commissie heeft beoordeeld of een programmatisch aanbod van dengue-vaccinatie is aangewezen voor de BES- en de CAS-eilanden aan de hand van het beoordelingskader voor vaccinaties. Zij concludeert dat de ziektelast van dengue aanleiding geeft om vaccinatie te overwegen. Tijdens de uitbraak in 2024 waren er op de BES- en de CAS-eilanden naar schatting tussen 360 en 1.090 infecties per 100.000 inwoners en in totaal 24 ziekenhuisopnames en 3 sterfgevallen. Deze gegevens zijn een onderschatting.

De werkzaamheid van vaccinatie hangt deels af van de serostatus van de gevaccineerde en van het serotype. Bij seronegatieve mensen lijkt de werkzaamheid tegen dengue 4,5 jaar na vaccinatie iets lager dan bij seropositieve mensen (54% versus 64%). Er is nog onzekerheid over de werkzaamheid tegen serotype 4, omdat die tijdens de werkzaamheids-studies nauwelijks circuleerde. Bij seronegatieve mensen is ook de werkzaamheid tegen serotype 3 onzeker. Welke serotypen in welke mate circuleren in de komende periode is niet te voorspellen.

Wat de veiligheid betreft is vooral een potentieel risico op ADE een punt van zorg. Mensen die nog geen dengue hebben doorgemaakt lopen mogelijk een risico op een ernstiger beloop van dengue als ze na vaccinatie geïnfecteerd raken, vooral in het geval van serotype 3 en 4. In gebieden met een lage seroprevalentie zou vaccinatie dus juist het risico op ernstige dengue kunnen verhogen in plaats van verminderen. De WHO raadt om die reden een programmatisch vaccinatie-aanbod af in gebieden met een lage seroprevalentie. Alleen in gebieden waar meer dan 60% van 9-jarigen dengue heeft doorgemaakt, beveelt de WHO vaccinatie aan voor kinderen van 6-16 jaar. Op de BES- en CAS-eilanden is het aandeel kinderen dat dengue heeft doorgemaakt (seroprevalentie) naar verwachting aanzienlijk lager dan 60%. Recente gegevens over de sero-prevalentie onder volwassenen op de BES- en CAS-eilanden ontbreken.

Gegeven de onzekerheid over de te behalen gezondheidswinst en over het risico op door vaccinatie opgewekte ADE is het volgens de commissie niet zeker of de voordelen van een programmatisch vaccinatie-aanbod voor zowel kinderen als volwassenen in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden opwegen tegen de nadelen.

5.2 Onderzoeksaanbevelingen en vervolgadvisering

De commissie adviseert om de seroprevalentie van én ziektelast door dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden nauwkeuriger in kaart te brengen door het aandeel seropositieve mensen en de aantallen infecties, ziekenhuisopnames en sterfgevallen te monitoren bij kinderen en volwassenen. Een toename in de ziektelast of van het aandeel seropositieve mensen kan aanleiding geven om opnieuw te adviseren over een programmatische vaccinatie tegen dengue de BES- en CAS-eilanden. Ook nieuwe gegevens over de werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van het vaccin kunnen aanleiding geven om opnieuw te adviseren, met name over het potentiële risico van door vaccinatie opgewekte ADE. Daarnaast kan registratie van een nieuw denguevaccin aanleiding geven om opnieuw te adviseren.

Literatuur

1 Asish PR, Dasgupta S, Rachel G, Bagepally BS, Girish Kumar CP. *Global prevalence of asymptomatic dengue infections - a systematic review and meta-analysis*. Int J Infect Dis 2023; 134: 292–298.

2 Haute Autorité de santé. *Stratégie de vaccination contre la dengue-Place du vaccin Qdenga*. HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-12/recommandation_strategie_de_vaccination_contre_la_dengue__place_du_vaccin_qdenga.pdf

3 Santé publique France. *Dengue aux Antilles. Bulletin du 6 mars 2026*. 2026. https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2026/dengue-aux-antilles.-bulletin-du-6-mars-2026

4 PAHO. 2025. *PAHO warns of increased risk of dengue outbreaks due to circulation of DENV-3 in the Americas.* https://www.paho.org/en/news/10-2-2025-paho-warns-increased-risk-dengue-outbreaks-due-circulation-denv-3-americas.

5 Sacchetto L, Bernardi V, Brancini ML, Marques BC, Negri A, Vasilakis N, et al. *Early insights of dengue virus serotype 3 (DENV-3) re-emergence in São Paulo, Brazil*. J Clin Virol 2025; 176: 105763.

6 Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DA. *Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review*. Am J Trop Med Hyg 2014; 90(5): 882–891.

7 Kharwadkar S, Herath N. *Clinical manifestations of dengue, Zika and chikungunya in the Pacific Islands: A systematic review and meta-analysis*. Rev Med Virol 2024; 34(2): e2521.

8 Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen v V, Wills B. *Dengue*. N Engl J Med 2012; 366(15): 1423–1432.

9 Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. *Dengue*. Lancet 2019; 393(10169): 350–363.

10 Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. *Dengue*. Lancet 2024; 403(10427): 667–682.

11 World Health Organization (WHO). *Position paper on dengue vaccines version May 2024*. WHO. https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224.

12 Anderson KB, Gibbons RV, Cummings DA, Nisalak A, Green S, Libraty DH, et al. *A shorter time interval between first and second dengue infections is associated with protection from clinical illness in a school-based cohort in Thailand*. J Infect Dis 2014; 209(3): 360–368.

13 Montoya M, Gresh L, Mercado JC, Williams KL, Vargas MJ, Gutierrez G, et al. *Symptomatic versus inapparent outcome in repeat dengue virus infections is influenced by the time interval between infections and study year*. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7(8): e2357.

14 RIVM. 2025. *Dengue | LCI-richtlijn.* https://lci.rivm.nl/richtlijnen/dengue.

15 Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S, et al. *Risk predictors of progression to severe disease during the*

febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2021; 21(7): 1014–1026.

16 St John AL, Rathore APS. *Adaptive immune responses to primary and secondary dengue virus infections*. Nat Rev Immunol 2019; 19(4): 218–230.

17 Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, Mercado JC, Kuan G, Gordon A, et al. *Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans*. Science 2017; 358(6365): 929–932.

18 Gibbons RV, Kalanarooj S, Jarman RG, Nisalak A, Vaughn DW, Endy TP, et al. *Analysis of repeat hospital admissions for dengue to estimate the frequency of third or fourth dengue infections resulting in admissions and dengue hemorrhagic fever, and serotype sequences*. Am J Trop Med Hyg 2007; 77(5): 910–913.

19 Olkowski S, Forshey BM, Morrison AC, Rocha C, Vilcarromero S, Halsey ES, et al. *Reduced risk of disease during postsecondary dengue virus infections*. J Infect Dis 2013; 208(6): 1026–1033.

20 WHO. *2.1 Background paper on dengue vaccines - SAGE meeting September 2023*. https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_Sept2023.pdf.

21 Klous G, Halabi Y, Maduro E, van Slobbe J, van Leerdam D, Bakker M, et al. *Dengue (vaccination) in the Caribbean part of the Kingdom of the Netherlands. Background information for the Health Council of the Netherlands*. Bilthoven: RIVM, 2026-0029.

22 Verberk JDM, Vos RA, Mollema L, van Vliet J, van Weert JWM, de Melker HE, et al. *Third national biobank for population-based seroprevalence studies in the Netherlands, including the Caribbean Netherlands*. BMC Infect Dis 2019; 19(1): 470.

23 Kasbergen LMR, Sikkema RS, Chandler F, van Beek JHG, Halabi Y, Lourents N, et al. *Estimating ZIKV seroprevalence in a DENV endemic population: the use of blood donors and multiplex serology to monitor arbovirus outbreaks in the Dutch Caribbean*. J Infect Dis 2025: 1-11.

24 Knight-Madden J, Asnani M, King L, Hardy-Dessources MD. *Sickle cell disease in the Caribbean: progress in newborn screening, clinical care, and research through collaboration*. Lancet Haematol 2023; 10(8): e581–e582.

25 Wilder-Smith A, Leong WY. *Risk of severe dengue is higher in patients with sickle cell disease: a scoping review*. J Travel Med 2019; 26(1): 350-363.

26 Moesker FM, Muskiet FD, Koeijers JJ, Fraaij PLA, Gerstenbluth I, van Gorp ECM, et al. *Fatal dengue in patients with sickle cell disease or sickle cell anemia in Curaçao: two case reports*. PLoS Negl Trop Dis 7(8): e2203.

27 Elenga N, Celicourt D, Muanza B, Elana G, Hocquelet S, Tarer V, et al. *Dengue in hospitalized children with sickle cell disease: A retrospective cohort study in the French departments of America*. J Infect Public Health 2020; 13(2): 186–192.

[28] Rathore SS, Oberoi S, Hilliard J, Raja R, Ahmed NK, Vishwakarma Y, et al. *Maternal and foetal-neonatal outcomes of dengue virus infection during pregnancy*. Trop Med Int Health 2022; 27(7): 619–629.

[29] Chong V, Tan JZL, Arasoo VJT. *Dengue in Pregnancy: A Southeast Asian Perspective*. Trop Med Infect Dis 2023; 8(2).

[30] World Health Organization (WHO). 2025. *Global dengue surveillance.* https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/.

[31] Zhang S-X, Yang G-B, Zhang R-J, Zheng J-X, Yang J, Lv S, et al. *Global, regional, and national burden of dengue, 1990–2021: Findings from the global burden of disease study 2021*. Decoding Infection and Transmission 2024; 2: 100021.

[32] Deng J, Zhang H, Wang Y, Liu Q, Du M, Yan W, et al. *Global, regional, and national burden of dengue infection in children and adolescents: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2021*. EClinicalMedicine 2024; 78: 102943.

[33] Xia H, Dong X. *The global, regional, and national burden trends of dengue among adults aged 20-49 from 1990 to 2021*. Sci Rep 2025; 15(1): 26761.

[34] eClinicalMedicine. *Dengue as a growing global health concern*. EClinicalMedicine 2024; 77: 102975.

[35] Klous G. *Current state of Infectious disease surveillance in the Dutch Caribbean region. A baseline assessment of actors, systems, legislation, and challenges involved with infectious disease surveillance on the islands of Aruba, Bonaire, Curaçao, Saba, Sint Eustatius and Sint Maarten*. Dutch Caribbean Public Health Expertise Network (DuCaPHEN); 2025.

[36] Caribbean Public Health Agency (CARPHA). *Public Health Surveillance A Caribbean Communicable Disease Surveillance Manual for Public Health Action*. 1999. https://www.carpha.org/Portals/0/Publications/Communicable%20Disease%20Surveillance%20Manual.pdf

[37] Caribbean Public Health Agency (CARPHA). *Quarterly Surveillance Report may 2020*. https://www.carpha.org/Portals/0/Documents/QSR/01_CARPHA%20QSR%20Q1%202020.pdf

[38] Santé publique France. *Dengue.* https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Dengue&regions=Antilles.

[39] L'Azou M, Jean-Marie J, Bessaud M, Cabié A, Césaire R, de Lamballerie X, et al. *Dengue seroprevalence in the French West Indies: a prospective study in adult blood donors*. Am J Trop Med Hyg 2015; 92(6): 1137–1140.

[40] European Medicines Agency. *Qdenga - samenvatting van de productkenmerken versie 19-08-2025.* EMA. https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/qdenga-epar-product-information_nl.pdf.

[41] European Medicines Agency (EMA). *Dengvaxia - samenvatting van de productkenmerken versie 15-01-2025.* https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/dengvaxia-epar-product-information_nl.pdf.

[42] Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al. *Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents*. N Engl J Med 2019; 381(21): 2009–2019.

[43] Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. *Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4·5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet Glob Health 2024; 12(2): e257–e270.

[44] Ranzani OT, Lazar Neto F, Mareto LK, Brumatti TS, de Oliveira RD, da Silva PV, et al. *Effectiveness of the TAK-003 dengue vaccine in adolescents during the 2024 outbreak in São Paulo, Brazil: a test-negative, case-control study*. Lancet Infect Dis 2025: 1-10.

[45] Ferguson NM, Rodríguez-Barraquer I, Dorigatti I, Mier YT-RL, Laydon DJ, Cummings DA. *Benefits and risks of the Sanofi-Pasteur dengue vaccine: Modeling optimal deployment*. Science 2016; 353(6303): 1033–1036.

[46] Flasche S, Jit M, Rodríguez-Barraquer I, Coudeville L, Recker M, Koelle K, et al. *The Long-Term Safety, Public Health Impact, and Cost-Effectiveness of Routine Vaccination with a Recombinant, Live-Attenuated Dengue Vaccine (Dengvaxia): A Model Comparison Study*. PLoS Med 2016; 13(11): e1002181.

[47] Cracknell Daniels B, Ferguson NM, Dorigatti I. *Efficacy, public health impact and optimal use of the Takeda dengue vaccine*. Nat Med 2025; 31(8): 2663–2672.

[48] European Medicines Agency. *Qdenga - Public assessment report versie 16-12-2022*. EMA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/qdenga-epar-public-assessment-report_en.pdf.

[49] Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). *Dengue evidence to recommendation*. SAGE, 2024. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/dengue/dengue-evidence-to-recommendation.pdf?sfvrsn=6afc6dfd_1.

[50] Percio J, Kobayashi CD, Silva RMA, Marinho A, Capovilla L, Andrade PHS, et al. *Safety signal detected: Anaphylaxis after attenuated dengue vaccine (TAK-003) - Brazil, march 1, 2023-march 11, 2024*. Vaccine 2024; 42(26): 126407.

[51] Aynekulu Mersha DG, van der Sterren I, van Leeuwen LPM, Langerak T, Hakim MS, Martina B, et al. *The role of antibody-dependent enhancement in dengue vaccination*. Trop Dis Travel Med Vaccines 2024; 10(1): 22.

[52] European Medicines Agency. *Qdenga - Risk management Plan (RMP) versie 11-12-2024*. EMA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/qdenga-epar-risk-management-plan_en.pdf.

[53] WHO. *Global vector control response 2017–2030. Geneva: World Health Organization, 2017.* https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/68d92417-dd44-437d-bb8b-2befb7bdc732/content.

[54] Pan American Health Organization. *XI Ad Hoc Meeting of the PAHO Technical Advisory Group (TAG) on Vaccine-Preventable Diseases, 21 November 2023. Virtual*. Washington, D.C.: PAHO, 2024. Meeting

reports. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/59314/PAHOCIM240005_eng.pdf?sequence=5.

55 Triunfol M. *Brazil's dengue vaccine campaign falters*. Lancet Infect Dis 2024; 24(6): e358.

56 Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering. *Protocol dengue*. LCR, 2023.

57 Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering. *Advies per land*. https://lcr.nl/landen.

Commissie en geraadpleegd deskundigen[a]

Samenstelling commissie Vaccinaties voor het advies

Vaccinatie tegen dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden

- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar inwendige geneeskunde, Amsterdam UMC, *voorzitter*
- dr. R.P. Venekamp, praktiserend huisarts en universitair hoofddocent, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht, *plaatsvervangend voorzitter*
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, Erasmus MC, Rotterdam, *vicevoorzitter*
- 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. S. Schoenmakers, gynaecoloog (perinatoloog), Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. M.F. Schim van der Loeff, bijzonder hoogleraar epidemiologie van seksueel overdraagbare infecties, Amsterdam UMC, GGD Amsterdam
- prof. dr. M. Smalbrugge, specialist ouderengeneeskunde, hoogleraar ouderengeneeskunde, Amsterdam UMC
- drs. E. Vlaanderen, arts maatschappij & gezondheid, stafarts, jeugdarts, GGD Hollands Noorden, Alkmaar

Geraadpleegd deskundigen[a]

- prof. dr. A. Duits, medisch immunoloog en hoofd afdeling immunologie van Curaçao Biomedical & Health Research Institute; directeur van de Stichting Rode Kruis Bloedbank, Curaçao
- I. Gerstenbluth, MD, MSc, public health arts en hoofd van de afdeling Epidemiology & Social Science van Curaçao Biomedical & Health Research Institute, Curaçao
- prof. dr. M. Grobusch, hoogleraar Tropische Geneeskunde en Reizigersgeneeskunde, Amsterdam UMC
- dr. E. Franz, RIVM, Bilthoven
- dr. G. Klous, RIVM, Bilthoven
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- prof. dr. R.W. Sanders, hoogleraar experimentele vaccinologie, Amsterdam UMC
- dr. E. de Vries, College ter beoordeling van geneesmiddelen, Utrecht

Waarnemers[a]

- dr. R. Donken, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- dr. E.G. Wijnans, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- dr. E. de Groot, Zorginstituut Nederland, Diemen
- drs. A. M. Hament, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- E.B.S. Lubbes, VWS, Den Haag

Secretarissen

- dr. R. Hofman, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. P.A.J. Luijsterburg, Gezondheidsraad, Den Haag

Betrokken bestuurslid Gezondheidsraad

- prof. dr. K. Stronks, voorzitter Gezondheidsraad

[a] 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, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur. 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.

De Gezondheidsraad gaat bewust en kritisch om met generatieve AI. Het wegen van de wetenschappelijke gegevens en het opstellen van adviezen gebeurt in commissies, door deskundigen. Als generatieve AI wordt gebruikt, dan is dat alleen ter ondersteuning of ter aanvulling van dat proces.

U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad.
Vaccinatie tegen dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/03.

Beeld omslag: Shutterstock

Auteursrecht voorbehouden

Gezondheidsraad | Nr. 2026/03