



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en  
Sport

# Hepatitis B-vaccinatie Factsheet

Gepubliceerd op 4 juni 2024 | [Versiebeheer](#) zie onderaan de pagina | Zie [Totstandkoming LCI-vaccinatie-factsheets](#)

Hepatitis B-vaccinatie wordt gegeven ter preventie van infectie met het hepatitis-B-virus (HBV). Door vaccinatie kan acute en chronische hepatitis B voorkomen worden en daarmee ook complicaties als levercirrose en leverkanker. Voor informatie over deze ziekten zie de [LCI-richtlijn Hepatitis-B](#).

Deze factsheet geeft informatie over de geregistreerde vaccins, de toepassingen, eigenschappen, contra-indicaties, vaccinatieschema's en werkingsduur. Post-expositieprofylaxe valt buiten de scope van deze factsheet. Zie hiervoor de volgende richtlijnen:

- [LCI-richtlijn Prikaccidenten](#)
- [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#)

## Toepassingen hepatitis B-vaccinatie in Nederland

Hieronder worden indicaties genoemd die volgen uit een programmatisch aanbod en/of overige indicaties volgend uit bestaande kwaliteitsstandaarden.

### Programmatisch aanbod

Toepassing	Toelichting
Rijksvaccinatieprogramma	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alle kinderen tot 18 jaar (sinds 2011). Voor 2011 werd vanaf 2003 hepatitis B- vaccinatie via het RVP alleen gegeven aan kinderen van HBsAg-positieve moeders en van ouders uit landen waar hepatitis B veel voorkomt.</li><li>• Vanaf 2006 krijgen pasgeborenen van HBsAg-positieve moeders ook een hepatitis B-vaccinatie gelijk na de geboorte. Vanaf 2008 is de risicogroep voor vaccinatie na geboorte uitgebreid met kinderen met het syndroom van Down.</li></ul> <p>Zie ook:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">Rijksvaccinatieprogramma DKTP-Hib-Hep B</a></li><li>• <a href="#">Addendum vaccineren van baby's van moeders die hepatitis B-drager zijn</a></li><li>• <a href="#">RVP Asielzoekerskinderen</a> ????</li></ul>

Toepassing	Toelichting
HBV-risicogroepen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mannen die seks hebben met mannen en sekswerkers <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <a href="#">LCI-draaiboek Hepatitis B-vaccinatieprogramma risicogroepen</a></li> <li>◦ <a href="#">LCI-draaiboek bijlage Personen met hiv vaccineren binnen het Vaccinatieprogramma hepatitis B-risicogroepen</a></li> <li>◦ <a href="#">Hepatitis B-risicogroepen   RIVM</a></li> </ul> </li> </ul>

## Overige indicaties

Toepassing	Toelichting
Medische indicaties	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiënten met een chronische leveraandoening.</li> <li>• Mensen met syndroom van Down of daarmee vergelijkbare ernstige chromosomale afwijking en voor zover dit gepaard gaat met een verstoorde afweerfunctie.</li> <li>• Patiënten die zijn aangewezen of op afzienbare termijn aangewezen kan zijn op het regelmatig gebruiken van bloed- of bloedproducten of op dialyse <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Zie ook: <a href="#">Protocol hepatitis B-vaccinatie   Nederlandse Federatie voor Nefrologie (pdf)</a></li> </ul> </li> </ul>
Beroepsgebonden indicaties	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mensen die door hun beroep een groter risico lopen op overdracht van hepatitis B, als risicovormer of risicoloper, bijvoorbeeld mensen werkzaam in de medische of tandheelkundige zorg, maar ook bijvoorbeeld werkenden in de uitvaartbranche of bij de politie.</li> <li>• <a href="#">LCI-richtlijn Preventie iatrogene transmissie hepatitis B</a></li> <li>• <a href="#">LCI-praktijkrichtlijn voor bedrijfsartsen: hepatitis B-vaccinatie van risicolopend personeel dat geen risicovormer is</a></li> <li>• <a href="#">Hepatitis B-vaccinatie voor medewerkers in de gezondheidszorg   RIVM</a></li> </ul>

Toepassing	Toelichting
Gedragsgebonden indicaties	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voor MSM en sekswerkers, zie Programmatisch aanbod – HBV risicogroepen.</li> <li>• Individuele zorg bij injecterende drugsgebruikers: sinds begin 2012 is deze doelgroep niet meer opgenomen in het landelijk vaccinatieprogramma voor risicogroepen. Zij kunnen echter nog steeds gevaccineerd worden op basis van individuele zorg. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <a href="#">LCI-Draaiboek Hepatitis B vaccinatieprogramma risicogroepen</a></li> <li>◦ <a href="#">Vaccinatieprogramma hepatitis B risicogroepen DU vanaf 2012 geen risicogroep   RIVM</a></li> </ul> </li> <li>• Reizigers: sommige reizigers die landen bezoeken waar hepatitis B veel voorkomt, dit is afhankelijk van de bestemming, reisduur en persoonlijke kenmerken van de reiziger. Zie LCR protocol ‘Hepatitis B’ (voor abonnees in te zien via <a href="http://www.mijnlcr.nl">www.mijnlcr.nl</a>) of win informatie in via een deskundig reizigersgeneeskundig (huis)arts (te vinden via <a href="http://www.lcr.nl/vaccinatie-adressen">www.lcr.nl/vaccinatie-adressen</a>) of via de publieke website (voor reizigers <a href="http://www.lcr.nl">www.lcr.nl</a>).</li> <li>• Mensen die (anders dan in beroepsuitoefening) in een dagverblijf, in een tehuis, op een school voor verstandelijke gehandicapten danwel een sociale werkplaats, blijkens een risicoanalyse van de GGD, een verhoogde kans op besmetting hebben. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <a href="#">LCI-richtlijn Hepatitis B – maatregelen patiënten en contacten</a></li> <li>◦ <a href="#">LCI-richtlijn Hepatitis B, bijlage 2. Vergoedingen vaccinatie</a></li> </ul> </li> </ul>
Postexpositieprofylaxe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na een prik- of seksaccident. In sommige gevallen is tevens hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) nodig. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <a href="#">LCI-richtlijn Prikaccidenten</a></li> <li>◦ <a href="#">LCI-richtlijn Seksaccidenten</a></li> </ul> </li> <li>• Contacten van HBsAg-positieve personen <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <a href="#">LCI-richtlijn Hepatitis B</a></li> </ul> </li> </ul>

## Op eigen verzoek

Als een persoon buiten deze toepassingen valt en – na overleg met huisarts of GGD – toch het vaccin wil krijgen, dan kan dat op eigen kosten via de huisarts of GGD.

Voor andere situaties, zie de [LCI-richtlijn Hepatitis B](#).

## Geregistreerde vaccins

Een serie die met een bepaald vaccin gestart is, kan zo nodig met een ander vaccin worden afgemaakt (Seto 1999).

Merknaam en bijsluiter	Samenstelling*	Dosering en bijsluiter	Bijzonderheden
------------------------	----------------	------------------------	----------------

Ambirix	Hepatitis A + B	1,0 ml   20 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	1 tot en met 15 jaar
Engerix-B	Hepatitis B	1,0 ml   20 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	16 jaar en ouder
Engerix-B junior	Hepatitis B	0,5 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Tot en met 15 jaar
Fendrix	Hepatitis B	0,5 ml   20 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	(Pre)dialysepatiënten en patiënten met onvoldoende werking van de nieren van 16 jaar en ouder
HBVAXPRO (5 mcg/0,5 ml)	Hepatitis B	0,5 ml   5 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Tot en met 15 jaar
HBVAXPRO (10 mcg/ml)	Hepatitis B	1,0 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	16 jaar en ouder
HBVAXPRO (40 mcg/ml)	Hepatitis B	1,0 ml   40 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	(Pre)dialysepatiënten en patiënten met onvoldoende werking van de nieren
Hexacima	Hepatitis B + difterie, kinkhoest, tetanus, polio, <i>Haemophilus influenza</i> type b	0,5 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Kinderen vanaf 6 weken
Hexyon	Hepatitis B + difterie, kinkhoest, tetanus, polio, <i>Haemophilus influenza</i> type b	0,5 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Kinderen vanaf 6 weken
Infanrix hexa	Hepatitis B + difterie, kinkhoest, tetanus, polio, <i>Haemophilus influenza</i> type b	0,5 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Kinderen vanaf 6 weken Werd binnen het RVP gebruikt voor kinderen geboren tot 1 december 2018.
PreHevbri**	Hepatitis B	1,0 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Volwassenen

Twinrix Adult	Hepatitis A + B	1,0 ml   20 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	16 jaar en ouder
Twinrix Paediatric	Hepatitis A + B	0,5 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	1 tot en met 15 jaar
Vaxelis	Hepatitis B + difterie, kinkhoest, tetanus, polio, <i>Haemophilus influenzae</i> type b	0,5 ml   10 mcg <a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Kinderen vanaf 6 weken Wordt momenteel gebruikt binnen het RVP voor kinderen geboren vanaf 1 december 2018.

\*Voor een volledig overzicht van bestanddelen, zie SmPC-teksten.

\*\*PreHevbri is van de markt gehaald en is niet meer verkrijgbaar. Met PreHevbri gestarte vaccinatieseries kunnen volgens het gebruikelijke schema (0, 1, 6 maanden) afgemaakt worden met HBVAXPRO of Engerix-B.

Bron: [College ter Beoordeling van Geneesmiddelen \(CBG\)](#) en [Farmacotherapeutisch Kompas](#).

Meer informatie over de kosten van de verschillende vaccins is te vinden op [Medicijnkosten.nl](#). Houd er rekening mee dat wanneer een vaccin geregistreerd is, dit niet automatisch betekent dat het ook verkrijgbaar is in Nederland.

## Eigenschappen vaccins

Het hepatitis B-vaccin is een niet-levend vaccin. Het bevat geïnactiveerd en gezuiverd antigeen. De vaccins zijn subunitvaccins (HBs-antigeen) geproduceerd door middel van recombinante DNA-technieken. De vaccins die in Nederland tegen hepatitis B-infectie worden gebruikt, zijn vrij van thiomersal.

## Doseringschema

Controle vooraf op doorgemaakte hepatitis B of chronische hepatitis B (aanwezigheid van anti-HBc in bloed, indien positief tevens testen op HBsAg) is te overwegen indien de te vaccineren persoon (grote) kans op blootstelling heeft gehad. Dit wordt standaard gedaan binnen het Hepatitis B vaccinatieprogramma risicogroepen onder MSM en sekswerkers en wordt geadviseerd op reizigersvaccinatiebureaus bij personen die afkomstig zijn uit HBV-endemisch gebied of waarvan 1 of beide ouders afkomstig is uit endemisch gebied. Vaccineren van mensen die hepatitis B hebben doorgemaakt of chronisch hepatitis B hebben is niet schadelijk, maar is niet zinvol.

Zowel volwassenen als kinderen krijgen de vaccinaties i.m. in de m. deltoideus of m. triceps. Bij pasgeborenen en jonge zuigelingen i.m. toedienen in de anterolaterale dij.

Doelgroep	Dosering	Schema	Evaluatie
Pasgeborenen RVP	0,5 ml 10 mcg <sup>1</sup>	(2,) 3, 5, 12 mnd <sup>2</sup>	-

Doelgroep	Dosering	Schema	Evaluatie
Kinderen 1-15 jaar (niet RVP)	0,5 ml 5-10 mcg	0, 1, 6 mnd <sup>3</sup> 0, 6 mnd <sup>4</sup>	-
Volwassenen met normale immuniteit	1,0 ml 10-20 mcg	0, 1, 6 mnd <sup>5</sup>	7(-8) mnd <sup>6</sup>
Volwassenen met gestoorde immuniteit: hiv	2x1,0 ml 10 mcg <sup>7</sup>	0, 1, 6 mnd	7(-8) mnd
Volwassenen met gestoorde immuniteit: (pre)dialysepatiënten	1,0 ml 40 mcg <sup>8</sup> of 0,5ml 20 mcg <sup>9</sup>	0, 1, 2, 6 mnd <sup>10</sup>	7(-8) mnd
Volwassenen met gestoorde immuniteit: overigen	1,0 ml (20-40mcg) <sup>11</sup>	0, 1, 6 mnd	7(-8) mnd

<sup>1</sup> Vaxelis

<sup>2</sup> Per 2025 is de laatste zuigelingenvaccinatie gewijzigd van 11 maanden naar 12 maanden, voor meer informatie zie [wijzigingen in het vaccinatieschema per 2025](#). Soms wordt een extra vaccinatie gegeven bij de leeftijd van 2 maanden, zie voor meer informatie [DKTP-Hib-HepB-vaccinatie](#). Kinderen die later starten met vaccineren, krijgen mogelijk een ander schema. Zie [Beslisboom inhaalschema's rijksvaccinatieprogramma](#). Ook kinderen van moeders die HBsAg-drager zijn krijgen een ander schema. Zie [Addendum: Het vaccineren van baby's van moeders die hepatitis B-drager zijn](#).

<sup>3</sup> Engerix-B-junior of Ambirix.

<sup>4</sup> Vaccinatieschema 0,6 maanden middels Ambirix 20 mcg.

<sup>5</sup> Er zijn hiernaast 2 versnelde schema's, deze zijn alleen geïndiceerd bij reizigers die op reis gaan en in de gezondheidszorg werkzaam zullen zijn. Zie voor meer informatie het LCR protocol 'Hepatitis B'.

<sup>6</sup> Bij het [Vaccinatieprogramma voor risicogroepen van hepatitis B](#) wordt een titerbepaling niet vergoed.

<sup>7</sup> Dubbele dosisschema HBVAXPRO10µg of dubbele dosisschema Engerix-B20ug. Voor meer informatie zie [Personen met hiv vaccineren binnen het Vaccinatieprogramma hepatitis B- risicogroepen](#).

<sup>8</sup> HBVAXPRO40

<sup>9</sup> Fendrix

<sup>10</sup> Iedere 6 maanden na vaccinatie volgt titercontrole, indien titer <10 IU/L daalt, wordt een booster vaccinatie gegeven (40 mcg).

<sup>11</sup> Het LCR adviseert bij ernstige humorale afweerstoornissen een dubbele dosis. Bij agammaglobulinemie en tijdens het gebruik van rituximab (en tot 6 maanden na staken ervan) heeft vaccineren geen zin. Voor informatie over de vaccinatiedosis en respons chronisch inflammatoire aandoeningen, zie [Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen](#).

Een groter interval tussen de eerste en tweede dosis van het 0,1,6-schema, heeft slechts een beperkt effect op de immunogeniciteit en/of uiteindelijke antilichaamconcentratie. Een langer interval tussen de tweede en derde dosis resulteert in hogere antilichaamconcentraties, maar niet in meer personen die seroconversie bereiken.

Bij non-respons volgt een revaccinatieschema, waarbij het aantal vaccinaties afhangt van de titerhoogte (aantal IU anti-HBs/L). Op 23 februari 2024 is de [bijlage over non-responders bij deze factsheet](#) gepubliceerd.

PreHevbri is van de markt gehaald en is niet meer verkrijgbaar. Met PreHevbri gestarte vaccinatieseries kunnen volgens het gebruikelijke schema (0, 1, 6 maanden) afgemaakt worden met HBVAXPRO of Engerix-B.

## Contra-indicaties

Er zijn geen specifieke absolute contra-indicaties voor hepatitis B vaccins, behalve een voorgeschiedenis van acute, ernstige overgevoeligheid (allergie of anafylactische shock) op een van de bestanddelen na eerdere vaccinaties. Zie voor de volledige contra-indicaties de bijsluiters van de vaccins.

Absoluut:

- Acute, ernstige overgevoeligheid voor een van de bestanddelen
- Acute allergische reactie of anafylactische shock na eerdere toediening van hetzelfde vaccin

Relatief:

- koorts > 38,5°

## Toelichting contra-indicaties

Niet alle vaccins zijn onderzocht bij zwangeren. Omdat het hier echter om een geïnactiveerd vaccin gaat, wordt er vanuit gegaan dat gebruik in de zwangerschap veilig is.

Premature zuigelingen kunnen gevaccineerd worden tegen hepatitis B. Er is echter, zoals in deze populatie te verwachten is, een lagere immuunrespons waargenomen voor bepaalde antigenen. Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren < 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese. Aangezien het profijt van vaccineren bij deze kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

## Interferenties

Er zijn geen aanwijzingen dat gelijktijdige toediening met andere vaccins zal resulteren in een interferentie met de immuunrespons. Indien gelijktijdige toediening met andere vaccins nodig wordt geacht, moeten de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Er zijn echter geen gegevens over de gelijktijdige toediening van PreHevbri en andere vaccins. Het gelijktijdige gebruik van PreHevbri en andere vaccins wordt niet aanbevolen.

Gelijktijdige toediening van Infanrix of Vaxelis met pneumokokken of BMR vaccin kan de kans op een koortsreactie vergroten.

## Veiligheid en bijwerkingen

Vaccinatie tegen hepatitis B is veilig bevonden (André 1989). Uit klinische trials en post-marketing monitoring blijkt dat de bijwerkingen van hepatitis B-vaccinatie mild en kortdurend zijn. Een uitgebreide beschrijving van mogelijke bijwerkingen is te vinden in de bijsluiter van het vaccin.

**Veel voorkomende bijwerkingen:** slaperigheid, hoofdpijn, spierpijn en plaatselijke reacties zoals roodheid, zwelling en pijn op de injectieplaats.

**Ernstige allergische reacties:** ernstige allergische reacties zijn zeer zeldzaam, maar niet uit te sluiten.

**Geen bijwerkingen:** ernstigere bijwerkingen (behalve anafylaxie) zijn in langdurige follow-up-studies nooit aangetoond.

**Zwangerschap en lactatie:** tijdens de zwangerschap of lactatieperiode lijkt vaccinatie met HBvaxPRO, Engerix-B of Fendrix geen probleem. Er zijn geen (ernstige) bijwerkingen van de vaccins voor moeder of kind te verwachten en kan waarschijnlijk veilig gebruikt worden.

Zie voor het volledige overzicht van de bijwerkingen:

- de bijsluiters van de vaccins, en
- Lareb: [Informatie over vaccins](#).

Zorgprofessionals kunnen rechtstreeks contact opnemen met Lareb voor overleg en het melden van postvaccinale verschijnselen/bijwerkingen. Niet-zorgprofessionals kunnen ook bijwerkingen melden via de website van Lareb.

Telefoon: 073 - 646 9700 (9.00-17.00 uur) (alleen voor zorgprofessionals)

E-mail: [info@lareb.nl](mailto:info@lareb.nl)

Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

## Effectiviteit

Na een volledige serie hepatitis B-vaccinaties heeft meer dan 95% van de jonge kinderen bescherming tegen het hepatitis B-virus (Op de Coul 2010). Bij gezonde volwassenen onder de 40 jaar induceren vaccinaties een beschermende antistof titer (anti-HBs  $\geq 10$  IE/l) bij gemiddeld 30-55% na de eerste vaccinatie, 75% na de tweede vaccinatie en meer dan 90% na de derde vaccinatie (Zajac 1986, André 1989). De respons kan lager zijn bij het bestaan van factoren die geassocieerd zijn met een verhoogd risico op non-respons, (zie Toelichting effectiviteit).

## Postvaccinatie-titercontrole

Postvaccinatie-titercontrole is over het algemeen niet nodig. In uitzonderingsgevallen is titercontrole wél aan te raden of te overwegen:

### AANBEVOLEN

1) als blootstelling mogelijk al heeft plaatsgevonden vóór vaccinatie van het contact:

- bij zuigelingen van HBsAg-positieve moeders;
- bij sekspartners van dragers;\*

2) vaccinatie vanwege een beroepsgebonden risico;

3) wens van gevaccineerde.

### TER OVERWEGING

1) bij een hoog-viremische bron (HBeAg positief, of hoge virale load);\*

2) indien kans op non-respons verhoogd is:

- immunestoornis (ziekte, medicamenteus);
- (combinatie van) roken, mannelijk geslacht, leeftijd > 40, hoog BMI.



\* Overweeg ook anti-HBc-bepaling.

Wanneer men in het verleden wel is gevaccineerd maar geen titer is bepaald, adviseren we om per situatie een risico-inschatting te maken en op basis van dit risico een besluit te nemen (titercontrole, booster, of combinatie hiervan of geen actie ondernemen). In alle andere gevallen is het niet nodig om een postvaccinatie-titercontrole uit te voeren.

## Toelichting effectiviteit

Gebleken is dat personen boven de 40 jaar, mannen, rokers, personen met een hoge BMI (body-mass index > 30), personen met nier- en leverziekten of hiv een grotere kans hebben op verminderde en non-respons na vaccinatie (André 1989, Wood 1993, Averhoff 1998, Vermeiren 2013). Ook bij bepaalde patiëntengroepen waarbij sprake is van gestoorde afweer (bijvoorbeeld cellulaire immuunstoornis, dialysepatiënten, patiënten die immuunsuppressiva gebruiken of chemotherapie krijgen en volwassenen met het Downsyndroom) kan de immuunrespons verminderd zijn.

Vaccineren met een vaccin met 3-antigenen (PreHevbri) geeft in vergelijking met reguliere vaccins een betere respons bij personen >45 jaar. Een multicenter RCT toont superioriteit aan 4 weken na de 3e dosis PreHevbri t.o.v. Engerix-B (maand 0,1,6) bij volwassenen > 45 jaar met een serobeschermingsniveau 89,4% vs. 73,1% en non-inferioriteit bij alle volwassenen > 18 jaar met een serobeschermingsniveau 91,4% vs 76,5% (Vesikari Lancet 2021). Daarnaast werd in de leeftijdsgroep 18-44 jaar een vergelijkbaar serobeschermingsniveau gezien na 2 dosis PreHevbri versus 3 dosis Engerix-B (87,2% vs 91,1%). In deze studie werden personen met stabiele chronische aandoeningen geïncludeerd (o.a. roken, BMI>30 en een kleine subgroep met diabetes mellitus). Een 2e multicenter RCT toonde eveneens non-inferioriteit aan van 3 partijen PreHevbri versus Engerix-B bij volwassenen van 18-45 jaar 4 weken na de 3e dosis t.a.v. de GMC en ook het serobeschermingsniveau (99,3% vs. 94,8%) (Vesikari JAMA Netw open 2021). Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar van overige groepen met een verminderde immuunrespons op vaccinatie, zoals personen met hiv of dialyse patiënten (Weinstein 2004, Elhanan 2018, Alon 2017).

Van de personen met non-respons na de initiële vaccinatierreeks, heeft 44 tot meer dan 70% alsnog na een herhaling van de vaccinatierreeks met drie doses een anti-HBs > 10 IU/l. De kans hierop is groter als de titer na de eerste vaccinatierreeks laag, maar meetbaar is evenals het gebruik van een vaccin met een hogere antigeen dosering (bijvoorbeeld HBVaxPro-40) of een krachtiger adjuvans (Fendrix) in vergelijking met een regulier vaccin zoals Engerix-B of HBVaxPro-10 (Hadler 1986, Hoebe 2012, Zhang 2015, Raven 2020, Beulens 2022). Mogelijk geldt dit ook voor een vaccin met meerdere antigenen (PreHevbri, 3-antigenen) (Weinstein 2004, Krawczyk 2014).

## Beschermingsduur en revaccinatie

Voor hepatitis B wordt bij een antistoftiter (anti-HBs) > 10 IE/l 4-8 weken na een volledige serie vaccinaties bij een normale immuniteit uitgegaan van levenslange bescherming en is revaccinatie niet nodig.

## Toelichting beschermingsduur en revaccinatie

Het beschermende effect van het vaccin is blijvend, ook als de titer na verloop van tijd zou dalen tot onder de 10 IE/l (Benatvala 2003). Dit komt naast inductie van anti-HBs ook door inductie van geheugen B- en T-cellen. Van de kinderen die met een primaire reeks van drie vaccinaties

geïmmuniseerd is, heeft 15-50% na 5-15 jaar lage of ondetecteerbare titers anti-HBs (Liao 1999, Boxall 2004, Hammitt 2007). Van de volwassenen heeft 7-50% na 5 jaar titers lager dan 10 IE/l, en 30-60% na 9-11 jaar (Hadler 1986, Wainwright 1997, Goh 1995). Hoe hoger de antistof titer direct na vaccinatie, hoe langer deze detecteerbaar blijft in het bloed (Ayerbe 2001).

## Literatuur

- André FE. Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med* 1989;87(3a):14s-20s. (In eng). DOI: 10.1016/0002-9343(89)90525-1.
- Alon D, Stein GY, Hadas-Golan V, Tau L, Brosh T, Turner D. Immunogenicity of Sci-B-Vac (a Third-Generation Hepatitis B Vaccine) in HIV-Positive Adults. *Isr Med Assoc J*. 2017;19(3):143-146.
- Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998;15(1):1-8. (In eng). DOI: 10.1016/s0749-3797(98)00003-8.
- Ayerbe, M., Pérez-Rivilla, A. Assessment of long-term efficacy of hepatitis B vaccine. *Eur J Epidemiol* 17, 151–156 (2001). <https://doi.org/10.1023/A:1017922302854>
- Banatvala JE, et al. [Hepatitis B vaccine -- do we need boosters?](#) *J Viral Hepat*. 2003. PMID: 12558904 Review.
- Beulens C, et al. [Evaluation of a personalized, dose-sparing revaccination strategy in hepatitis B vaccine non-responders - PubMed \(nih.gov\)](#) *Vaccine*. 2022. PMID: 35469696
- Boxall EH, A Sira J, El-Shuhkri N, Kelly DA. Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. *J Infect Dis*. 2004 Oct 1;190(7):1264-9. doi: 10.1086/423818. Epub 2004 Aug 27.
- Op de Coul EL, van Weert JW, Oomen PJ, et al. [Antenatal screening in the Netherlands for HIV, hepatitis B and syphilis is effective]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:A2175. (In dut).
- Elhanan E, Boaz M, Schwartz I, et al. A randomized, controlled clinical trial to evaluate the immunogenicity of a PreS/S hepatitis B vaccine Sci-B-Vac™, as compared to Engerix B®, among vaccine naïve and vaccine non-responder dialysis patients. *Clin Exp Nephrol*. 2018;22(1):151-158. doi:10.1007/s10157-017-1416-7.
- Goh KT, Oon CJ, Heng BH, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of a reduced dose of plasma-based hepatitis B vaccine in young adults. *Bull World Health Organ*. 1995;73: 523-527.
- Hadler SC, et al. [Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men](#). *N Engl J Med*. 1986. PMID: 2941687 Clinical Trial.
- Hammitt LL, Hennessy TW, Fiore AE, et al. Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. *Vaccine*. 2007;25:6958–64.
- Hoebe CJ, Vermeiren AP, Dukers-Muijers NH. [Revaccination with Fendrix® or HBVaxPro® results in better response rates than does revaccination with three doses of Engerix-B® in previous non-responders](#). *Vaccine*. 2012 Nov 6;30(48):6734-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.08.074. Epub 2012 Sep 11.
- Krawczyk A, Ludwig C, Jochum C, et al. Induction of a robust T- and B-cell immune response in non- and low-responders to conventional vaccination against hepatitis B by using a third generation PreS/S vaccine. *Vaccine*. 2014;32(39):5077-5082. doi:10.1016/j.vaccine.2014.06.076.
- *Lancet Infect Dis*. 2021 Sep;21(9):1271-1281. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30780-5. Epub 2021 May 11.
- Liao SS et al. Long-term efficacy of plasma derived vaccine: a 15-year follow-up study among Chinese children. *Vaccine* 1999; 17:2661–2666.

- Raven SFH, et al. [Serological response to three alternative series of hepatitis B revaccination \(Fendrix, Twinrix, and HBVaxPro-40\) in healthy non-responders: a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial.](#) Lancet Infect Dis. 2020. PMID: 31629649 Clinical Trial.
- Seto D, West DJ, Gilliam RR, Ioli VA, Ferrara DK, Rich B. Antibody responses of healthy neonates of two mixed regimens of hepatitis B vaccine. Pediatr Infect Dis J 1999;18(9):840-2. (In eng). DOI: 10.1097/00006454-199909000-00025.
- Vermeiren AP, Hoebe CJ, Dukers-Muijters NH. [High non-responsiveness of males and the elderly to standard hepatitis B vaccination among a large cohort of healthy employees.](#) J Clin Virol. 2013 Sep;58(1):262-4. doi: 10.1016/j.jcv.2013.07.003. Epub 2013 Jul 26.
- Vesikari T, Langley JM, Segall N, et al. [Immunogenicity and safety of a tri-antigenic versus a mono-antigenic hepatitis B vaccine in adults \(PROTECT\): a randomised, double-blind, phase 3 trial.](#)
- Vesikari T, Finn A, van Damme P, et al. [Immunogenicity and Safety of a 3-Antigen Hepatitis B Vaccine vs a Single-Antigen Hepatitis B Vaccine: A Phase 3 Randomized Clinical Trial.](#) JAMA Netw Open. 2021 Oct 1;4(10):e2128652. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28652.
- Wainwright RB, Bulkow LR, Parkinson AJ, et al. Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population: results of a 10-year study. J Infect Dis. 1997;175:674-677.
- Weinstein T, Chagnac A, Boaz M, et al. Improved immunogenicity of a novel third-generation recombinant hepatitis B vaccine in patients with end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract.* 2004;97(2):c67-c72. doi:10.1159/000078403.
- Wood RC, MacDonald KL, White KE, Hedberg CW, Hanson M, Osterholm MT. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. Jama 1993;270(24):2935-9. (In eng).
- Zajac BA, West DJ, McAleer WJ, Scolnick EM. Overview of clinical studies with hepatitis B vaccine made by recombinant DNA. J Infect 1986;13 Suppl A:39-45. (In eng). DOI: 10.1016/s0163-4453(86)92668-x.
- Zhang L, et al. [Antibody response to revaccination among adult non-responders to primary Hepatitis B vaccination in China.](#) Hum Vaccin Immunother. 2015. PMID: 26252481

## Versiebeheer

- 12 januari 2025: Aanpassing nieuw schema [Rijksvaccinatieprogramma.](#)
- 29 november 2024: PreHevbri is niet meer verkrijgbaar, gestarte vaccinatieseries kunnen afgemaakt worden met HBVAXPRO of Engerix-B.
- 4 juni 2024: Informatie over PreHevbri aangevuld en geïntegreerd in de Toelichting effectiviteit.
- 23 februari 2024: bijlage [Hepatitis B non-responders](#) gepubliceerd.
- 5 juli 2023. Volledig herziene versie: aangepast conform nieuw format, diverse geregistreerde vaccins toegevoegd (waaronder informatie over PreHevbri), informatie over postvaccinatietitercontrole toegevoegd.