



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Uw kenmerk : PG-CI 2.995.461
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Bijlagen : 1
Datum : 8 april 2010

Geachte minister,

Gezamenlijk volgen Gezondheidsraad en RIVM/Cib de internationale en nationale ontwikkelingen met betrekking tot de pandemie van influenza A/H1N1 2009. In dat kader vroeg u op 29 maart 2010 advies over vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011. De Wereldgezondheidsorganisatie WHO verwacht dat influenza A/H1N1 2009 in het komende seizoen op het Noordelijk halfrond het dominante griepvirus zal zijn; daarnaast verwacht zij dat ook influenza A/H3N2 en B griep kunnen blijven veroorzaken. In het vaccin voor het seizoen 2010-2011 zijn daarom influenza A/H1N1 2009, influenza A/H3N2 en influenza B opgenomen.

In het seizoen 2009-2010 werden zwangere vrouwen, kinderen en huisgenoten van zeer jonge kinderen op advies van Gezondheidsraad en RIVM/Cib geïndiceerd voor vaccinatie tegen het pandemische influenza A/H1N1-virus, naast de gebruikelijke doelgroepen voor vaccinatie tegen seizoensgriep. De vraag doet zich nu voor of zwangere vrouwen, kinderen en huisgenoten ook in het seizoen 2010-2011 vaccinatie moet worden aangeboden tegen influenza A/H1N1 2009.

Gezien de korte termijn waarop u het advies vroeg, hebben wij uw vragen en ons advies schriftelijk voorgelegd aan de ook vorig jaar door ons geconsulteerde deskundigen. Op 1 april 2010 hebben wij met een aantal van hen bovendien een telefonisch overleg gehad. Bij de beantwoording hebben wij ons beperkt tot uw vragen die van onmiddellijk belang zijn voor het beleid.



Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Pagina : 2
Datum : 8 april 2010

Is er reden om de groepen die vorig jaar specifiek een indicatie kregen voor vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009, te weten zwangere vrouwen vanaf het 2^e trimester, kinderen van vanaf 6 maanden tot en met 4 jaar en huisgenoten van kinderen jonger dan 6 maanden opnieuw te indiceren voor vaccinatie tegen ditzelfde virus?

Eerdere adviezen met betrekking tot seizoensgriep

In 2007 adviseerde de Gezondheidsraad negatief over vaccinatie van deze groepen tegen seizoensgriep, voor zover er geen sprake was van een medische conditie die op zichzelf een indicatie voor vaccinatie vormde. Voor zwangere vrouwen en kinderen ouder dan twee jaar was de reden hiervoor dat niet aangetoond was dat ziektelast en sterfte duidelijk verhoogd zijn. Voor kinderen in de leeftijd tussen 6 maanden en 2 jaar kwam weliswaar wel vast te staan dat het risico op griep en complicaties daarvan verhoogd is, maar er was geen duidelijke oversterfte en er waren onvoldoende gegevens over de werkzaamheid van de beschikbare vaccins in deze leeftijdscategorie. Griepvaccins zijn niet onderzocht bij en geregistreerd voor kinderen jonger dan 6 maanden.

Kinderen en huisgenoten

Uit eerdere analyse van gegevens van het verloop van de pandemie van influenza A/H1N1 2009 in het buitenland bleek dat naar verhouding veel kinderen in de leeftijd tot vijf jaar werden getroffen: in die leeftijdsgroep vonden veel ziekenhuisopnamen plaats en bij een deel van deze kinderen was opname op een intensive care-afdeling en beademing nodig. Bij beademing van jonge kinderen bestaat het risico op blijvende schade aan de longen. Daarom beval de raad in het afgelopen najaar vaccinatie tegen influenza A/H1N1 2009 aan van kinderen van een half jaar tot en met vier jaar en van de huisgenoten van baby's tot en met vijf maanden. Een aanvullende reden voor dat advies was om eventuele overbelasting van intensive care-afdelingen voor kinderen bij een ernstig beloop van de pandemie te voorkomen. Uit nog niet gepubliceerde analyses van het RIVM blijkt inmiddels dat influenza A/H1N1 2009 tijdens het seizoen 2009-2010 niet vaker tot ziekte en complicaties heeft geleid dan gebruikelijk is bij seizoensgriep. Van overbelasting van het zorgsysteem is door het



Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Pagina : 3
Datum : 8 april 2010

milde beloop van de pandemie geen sprake geweest. Buitenlands onderzoek geeft hetzelfde beeld te zien.^{1,2}

Op grond van deze overwegingen achten wij vaccinatie van gezonde jonge kinderen (of hun huisgenoten) voor het seizoen 2010-2011, buiten de context van pandemische verheffing, niet geïndiceerd.

Zwangere vrouwen

Gezonde zwangere vrouwen werden in 2009 geïndiceerd voor vaccinatie tegen influenza A/H1N1, omdat de beperkte gegevens die toen beschikbaar waren erop duiden dat het risico op complicaties specifiek met dit pandemische virus verhoogd is.

Recente nog niet gepubliceerde analyse van de Nederlandse gegevens door het RIVM laat zien dat het aandeel van zwangere vrouwen onder patiënten opgenomen in ziekenhuizen duidelijk hoger lag dan het aandeel van zwangere vrouwen in de algemene bevolking. In hoeverre dit verschilt van andere jaren is echter niet bekend. Alle opnames op een intensive care-afdeling in Nederland waren bij zwangeren met onderliggend lijden. Er zijn in Nederland geen zwangere vrouwen bij wie influenza A/H1N1 2009 was vastgesteld overleden.

Uit internationale wetenschappelijke publicaties komt naar voren dat zwangere vrouwen een verhoogd risico liepen op een gecompliceerd beloop bij infectie met influenza A/H1N1 2009.³⁻⁷ Het is echter moeilijk om op grond van de beschikbare gegevens te beoordelen in hoeverre de zwangerschap als zodanig een risicofactor is voor een gecompliceerd beloop, omdat in de genoemde onderzoeken niet systematisch gecorrigeerd was voor andere factoren die van invloed kunnen zijn op het beloop. Hierbij valt te denken aan medische risicofactoren bij influenza-infectie, toegankelijkheid en organisatie van de gezondheidszorg.

Voor een gedegen weging van de beschikbare gegevens is een meer gedetailleerde bespreking met deskundigen nodig dan tot nog toe mogelijk is geweest. Wij streven ernaar u op basis van dergelijk overleg deze zomer een specifiek advies te geven. Wij raden u aan om inmiddels er rekening mee te houden dat zwangere vrouwen in het seizoen 2010-2011 vaccinatie tegen influenza A/H1N1 2009 aangeboden zal dienen te worden. Ten opzichte van het aantal vaccindoses dat jaarlijks verstrekt wordt aan personen uit de bekende doelgroepen voor influenzavaccinatie, ongeveer vijf miljoen, gaat het bij vaccinatie van zwangere



Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Pagina : 4
Datum : 8 april 2010

vrouwen vanaf het tweede trimester in de betreffende periode om een beperkt aantal doses, naar schatting maximaal 100 000.

Nederland heeft nog een hoeveelheid vaccins tegen influenza A/H1N1 2009 op voorraad. Deze vaccins zijn ook het komend griepseizoen nog bruikbaar. De griepvaccins die fabrikanten produceren voor het griepseizoen 2010-2011 bieden eveneens bescherming tegen influenza A/H1N1 2009. Zijn beide typen vaccins voldoende veilig en effectief om ingezet te worden voor vaccinatie van de verschillende doelgroepen of verdient een van beide de voorkeur?

In het afgelopen najaar was voor de vaccinatiecampagne tegen influenza A/H1N1 2009 in Nederland alleen geadjuveerd vaccin beschikbaar. Er zijn inmiddels sterke aanwijzingen dat ook de niet-geadjuveerde vaccins tegen A/H1N1 2009 werkzaam zijn.^{8,9} Naar ons oordeel dient voor alle doelgroepen hetzelfde vaccin gebruikt te worden, namelijk dat tegen seizoensgriep.

Volstaat één dosis vaccin voor de medische risicogroepen die het aankomend griepseizoen, zoals elk jaar, gevaccineerd worden in het kader van het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG)?

Voor optimale bescherming van personen die op basis van hun medische conditie tot risicogroepen voor influenza worden gerekend dient gestreefd te worden naar een zo hoog mogelijke werkzaamheid van vaccinatie. Mede op grond van die overweging werd daarom in het afgelopen seizoen, gezien de pandemische dreiging, bij de vaccinatie tegen influenza A/H1N1 2009 vastgehouden aan het primaire doseringsadvies van de Europese registratieautoriteiten: een vaccinatieschema bestaande uit twee doses. Dat advies was gebaseerd op het verrichte onderzoek met modelvaccins. Inmiddels is echter in verschillende onderzoeken gebleken dat de beschikbare vaccins tegen influenza A/H1N1 2009, ook de niet-geadjuveerde, leiden tot een relatief hoge antistofrespons.¹⁰⁻¹⁵ Er zijn overigens nog geen gegevens gepubliceerd over de feitelijke bescherming tegen ziekte. Bij de vaccins tegen seizoensgriep is het echter gebruikelijk af te gaan op antistofniveaus, en daarmee is in de loop der jaren uitgebreide ervaring opgebouwd. Deze overwegingen tezamen met het milde beloop

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands



Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Pagina : 5
Datum : 8 april 2010

van de pandemie in 2009-2010, brengen ons er toe om in het seizoen 2010-2011, zoals gebruikelijk bij vaccinatie tegen seizoensgriep – zonder pandemische context – uit te gaan van één dosis vaccin; voor kinderen ouder dan 6 maanden, die niet eerder gevaccineerd zijn tegen influenza A/H1N1 2009, zijn twee doses nodig.

Zoals eerder gesteld zullen Gezondheidsraad en RIVM/Cib nog deze zomer nader adviseren over de vaccinatie van zwangere vrouwen. Daarnaast zullen wij de ontwikkelingen bij influenza in meer algemene zin blijven volgen.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. J.A. Knottnerus,
voorzitter Gezondheidsraad

prof. dr. R.A. Coutinho,
directeur Centrum Infectieziektenbestrijding



Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Pagina : 6
Datum : 8 april 2010

Literatuur

- 1 Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG *et al.* Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009; 339: b5213.
- 2 Miroballi Y, Baird JS, Zackai S, Cannon JM, Messina M, Ravindranath T *et al.* Novel influenza A(H1N1) in a pediatric health care facility in New York City during the first wave of the 2009 pandemic. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164(1): 24-30.
- 3 Hewagama S, Walker SP, Stuart RL, Gordon C, Johnson PD, Friedman ND *et al.* 2009 H1N1 influenza A and pregnancy outcomes in Victoria, Australia. *Clin Infect Dis* 2010; 50(5): 686-690.
- 4 Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS *et al.* H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374(9688): 451-458.
- 5 Kelly H, Mercer G, Cheng A. Quantifying the risk of pandemic influenza in pregnancy and Indigenous people in Australia in 2009. *Euro Surveill* 2009; 14: pii=19441.
- 6 Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J *et al.* Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ* 2010; 182(4): 349-355.
- 7 The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1279.



Onderwerp : Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011*
Ons kenmerk : I-488/10/HH/db/824-S Publicatie nr. 2010/05
Pagina : 7
Datum : 8 april 2010

-
- 8 Nolan T, McVernon J, Skeljo M, Richmond P, Wadia U, Lambert S *et al.* Immunogenicity of a monovalent 2009 influenza A(H1N1) vaccine in infants and children: a randomized trial. *JAMA* 2010; 303(1): 37-46.
- 9 Liang XF, Wang HQ, Wang JZ, Fang HH, Wu J, Zhu FC *et al.* Safety and immunogenicity of 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccines in China: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 375(9708): 56-66.
- 10 Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N *et al.* Trial of 2009 influenza A (H1N1) monovalent MF59-adjuvanted vaccine. *N Engl J Med* 2009; 361(25): 2424-2435.
- 11 Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittleson C, Bennet J *et al.* Response to a monovalent 2009 influenza A (H1N1) vaccine. *N Engl J Med* 2009; 361(25): 2405-2413.
- 12 Vajo Z, Tamas F, Sinka L, Jankovics I. Safety and immunogenicity of a 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccine when administered alone or simultaneously with the seasonal influenza vaccine for the 2009-10 influenza season: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375(9708): 49-55.
- 13 Plennevaux E, Sheldon E, Blatter M, Reeves-Hoche MK, Denis M. Immune response after a single vaccination against 2009 influenza A H1N1 in USA: a preliminary report of two randomised controlled phase 2 trials. *Lancet* 2010; 375(9708): 41-48.

Het deskundigenberaad

Dit advies is tot stand gekomen in samenwerking tussen de Gezondheidsraad en het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM op basis van schriftelijke consultatie en een telefonisch beraad met deskundigen op donderdag 1 april 2010.

De volgende personen namen deel aan het telefonische beraad of werden daaraan voorafgaande schriftelijk geconsulteerd:

- prof. dr. J.A. Knottnerus, *voorzitter*
voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. M.A.E. Conyn-van Spaendonck
arts-epidemioloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
- prof. dr. R.A. Coutinho
arts-epidemioloog / viroloog, directeur Centrum Infectieziektebestrijding RIVM, Bilthoven
- prof. dr. J.T. van Dissel
internist-infectioloog, Leids Universitair Medisch Centrum
- drs. G.D. van Dijk, *waarnemer*
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- prof. dr. W. van Eden
hoogleraar immunologie, Universiteit Utrecht

- dr. G.A. van Essen
huisarts, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
 - prof. dr. R. de Groot
hoogleraar kindergeneeskunde, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
 - dr. E. Hak
epidemioloog, Universitair Medisch Centrum, Groningen
 - dr. W. van der Hoek
epidemioloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
 - prof. dr. M.P.G. Koopmans
viroloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
 - dr. W. Luytjes
viroloog, Nederlands Vaccin Instituut, Bilthoven
 - prof. dr. J.W.M. van der Meer
internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
 - prof. dr. J. van der Noordaa
viroloog, Almere
 - prof. dr. J.G. Nijhuis
gynaecoloog/obstetricus, Universitair Medisch Centrum, Maastricht
 - dr. W. Opstelten
huisarts en staflid van het Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
 - prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus
viroloog, Nationaal Influenza Centrum, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
 - prof. dr. J. Roord
hoogleraar kindergeneeskunde, Vrije Universiteit, Amsterdam
 - prof. dr. E.J. Ruitenberg
hoogleraar internationale volksgezondheid, Vrije Universiteit, Amsterdam
 - dr. M.A.B. van der Sande
epidemioloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
 - prof. dr. L. Sanders
hoogleraar kinderimmunologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis/Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. dr. E.K. van der Velden
arts, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
 - dr. A.C.G. Voordouw
arts, master of public health, College ter Beoordeling vn Geneesmiddelen, Den Haag
-

- dr. J. Wallinga
populatiebioloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
- drs. J.M.L. Wentges-van Holthe
arts, Teratologie Informatie Service, RIVM, Bilthoven
- dr. Th.F.W. Wolfs
kinderarts-infectioloog, Wilhelmina Kinderziekenhuis/Universitair Medisch Centrum Utrecht
- dr. K. Groeneveld, *secretaris*
medisch immunoloog, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. H. Houweling, *secretaris*
arts-epidemioloog, Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies – waaronder sinds 1 februari 2008 ook de leden van de RGO – worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.