

Vaccinatie risicogroepen op grond van leeftijd en medische indicatie

Nr. 2021/39A/02, Den Haag, 20 september 2021

Achtergronddocument bij:

Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021

Nr. 2021/39, Den Haag, 20 september 2021

Gezondheidsraad



inhoud

01	Inleiding	3
02	Huidige medische risicogroepen	4
2.1	Algemeen	4
2.2	Aanpassingen huidige medische risicogroepen	5
03	Huidige risicogroep op grond van leeftijd	9
04	Nieuwe risicogroepen op grond van medische indicatie	11
	Literatuur	12



01 inleiding

In dit achtergronddocument worden de studies beschreven die de commissie heeft gebruikt bij de beoordeling van criteria om te adviseren over vaccinatie van huidige medische risicogroepen (zie hoofdstuk 3 van het kernadvies *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021*) en nieuwe medische risicogroepen (zie hoofdstuk 4 van het kernadvies *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021*).

Bij enkele van de beschreven studies wordt de sterkte van het wetenschappelijk bewijs (*certainty of evidence*) beoordeeld volgens de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)-methodologie, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen: *high certainty*, *moderate certainty*, *low certainty* en *very low certainty*.

Voor de effectiviteit van vaccinatie worden in verschillende onderzoeken verschillende maten gebruikt. Voor de vaccin-effectiviteit (VE) wordt gekeken hoe vaak griep, of bijvoorbeeld ziekenhuisopname door griep voorkomt in de groep mensen die gevaccineerd is ten opzichte van de niet-gevaccineerde groep.

Andere maten om de verhouding tussen de ene en de andere groep weer te geven (en dus de effectiviteit van het vaccin) zijn *incidence rate ratio* (IRR), *relative risk* (RR), *odds ratio* (OR) en *hazard ratio* (HR). Deze maten voor risicoschatting worden ook gebruikt in studies naar ziektelast. Bij alle schattingen wordt ook de 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) genoemd.



02 huidige medische risicogroepen

2.1 Algemeen

Tabel 1 Studies naar effectiviteit van griepvaccinatie bij mensen met een medische risicofactor

Medische risicofactor	Studieopzet	Effectiviteit per uitkomstmaat in VE, OR of RR (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Algemeen (niet uitgesplitst)	Case-control (n=218) ¹	Ziekenhuisopname: VE 9% (16-79)
Algemeen (niet uitgesplitst)	Test-negative design studie (n=1283) ²	Ziekenhuisopname: VE 51% (40-59)
Algemeen (niet uitgesplitst)	Test-negative case-control studie (n=2235) ³	<ul style="list-style-type: none"> Ziekenhuisopname influenza A(H1N1) pdm09: VE 36% (11-53) Ziekenhuisopname influenza B: VE 50% (19-69)
Respiratoire ziekte	Test-negative case-control studie ⁴	Symptomatische influenza-infectie: VE 31% (2-51)
COPD	Cochrane meta-analyse RCT's (n=235) ⁵⁻⁷	<ul style="list-style-type: none"> Symptomatische influenza-infectie: VE 81% (52-93) Ziekenhuisopname of sterfte: geen effect
COPD	Systematische review ⁸	Optreden van exacerbaties, huisarts-bezoek en ziekenhuisopname, en sterfte: 6 van de 7 studies laten voordeel zien van vaccinatie tegen influenza
COPD	Retrospectief cohortonderzoek (n=899) ⁹	Optreden van exacerbaties: OR 0,54 (0,35-0,84)
Chronische stoornis van de hartfunctie	Meta-analyse RCT's (n=6469) ¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> Ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen: RR 0,64 (0,48-0,86) Sterfte: geen effect

Medische risicofactor	Studieopzet	Effectiviteit per uitkomstmaat in VE, OR of RR (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Chronische stoornis van de hartfunctie	Cochrane meta-analyse RCT's (n=1667) ¹¹	Cardiovasculaire sterfte: RR 0,45 (0,26-0,76)
Chronische stoornis van de hartfunctie	Test-negative case-control studie ⁴	Symptomatische influenza-infectie: VE 31% (6-50)
Chronische stoornis van de hartfunctie	Meta-analyse case-control studies ¹²	Infarcten: VE 29% (9-44)
Diabetes mellitus	Test-negative case-control studie ⁴	Symptomatische influenza-infectie: geen effect
Diabetes mellitus	Meta-analyse observationele studies (n=170.924) ¹³	<ul style="list-style-type: none"> Ziekenhuisopname als gevolg van influenza of pneumonie: VE 43% (28-54) Sterfte: geen effect
Diabetes mellitus	Retrospectieve cohortstudie (n=124.053) ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> Sterfte: IRR 0,76 (0,65-0,83) Ziekenhuisopname als gevolg van: <ul style="list-style-type: none"> - beroerte IRR 0,70 (0,53-0,91) - hartfalen IRR 0,78 (0,65-0,92) - pneumonie of influenza IRR 0,85 (0,74-0,99)
Verminderde weerstand tegen infecties	Meta-analyse ¹⁵	Influenza-achtig ziektebeeld: VE 77% (66-84)
Hiv	Meta-analyse RCT's ¹⁵	Influenza-infectie: VE 85% (27-97)
Maligniteiten (in het algemeen)	Meta-analyse ¹⁵	Influenza-achtig ziektebeeld: VE 74% (54-85)
Maligniteiten (in het algemeen)	Test-negative design studie (n=26.463) ¹⁶	Influenza-infectie: VE 21% (15-26)
Hematologische maligniteiten	Cochrane meta-analyse RCT's (n=257) ¹⁷	<ul style="list-style-type: none"> Ziekenhuisopname: VE 83% (69-91) Lagere respiratoire infecties: VE 61% (22-8)
Gevorderde colorectale kanker	Cohort studie (n=1225) ¹⁸	Verbeterde overleving: VE 12% (1-23)



2.2 Aanpassingen huidige medische risicogroepen

2.2.1 Astma

Ziektelast

Uit een zogeheten *scoping review* uit 2018 blijkt dat astma de meest voorkomende onderliggende ziekte is bij patiënten die wegens griep in het ziekenhuis worden opgenomen.¹⁹ Astma is een risicofactor voor ziekenhuisopname in het griepseizoen, en onder opgenomen patiënten is astma een risicofactor voor opname op de ICU of voor een ernstiger ziektebeloop. De auteurs merken op dat er grote verschillen bestaan tussen de geïncludeerde studies wat betreft inclusiecriteria van patiënten, gehanteerde definities en methodes om infectie door het influenzavirus vast te stellen. Ook is het aantal beschikbare studies beperkt en zijn de aantallen patiënten klein.

Er zijn verschillende publicaties over de ziektelast als gevolg van bij patiënten met astma die niet in de hierboven genoemde review zijn opgenomen. Uit de meeste, maar niet in alle, blijkt dat astma een risicofactor is voor ziekenhuisopname of complicaties als gevolg van griep.

Tabel 2 Studies naar ziektelast griep bij kinderen met astma

Studieopzet	Patiënten	Risicoschatting per uitkomstmaat in OR, RR of aOR (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Studie gedurende griep Pandemie (n = 16.779) ²⁰	Kinderen met astma en met griep of <i>influenza like illness</i>	Griep-gerelateerde complicaties: OR 1,48 (1,21-1,80) Griep-gerelateerde complicaties die interventie noodzakelijk maakten: OR 1,44; (1,11-1,88) Griep-gerelateerde complicaties met ziekenhuisopname tot gevolg: OR 2,46 (1,09-5,56)
Studie gedurende de griepseizoenen 2003/2004 tot 2009/2010 ²¹	Kinderen met astma	Ziekenhuisopname als gevolg van griep • kinderen < 1 jaar: RR 2,8 (2,1-4,0) • kinderen van 3 jaar oud: 4,9 (3,8-6,4)
Retrospectieve cohortstudie (n=1013) ²²	Kinderen met astma, meeste jonger dan 4	Ziekenhuisopname als gevolg van griep • in 2017/2018: OR 2,9 (2,0-4,1) • in 2018/2019: OR 2,4 (1,5-3,7) In 2017/2018 had 6,1% van de opgenomen kinderen astma, in 2018/2019 4,9%. In de algemene populatie was dat 2,2%.
Prospectieve cohortstudie (n=1764) ²³	Kinderen van 5-17 jaar met griep (in laboratoriumtest bevestigd) en met <i>vastgestelde</i> astma (n=287) of met <i>waarschijnlijk</i> astma*	Ernstige uitkomsten bij • vastgesteld astma (vergeleken met kinderen zonder astma): aOR 1,35 (0,77-2,35) • waarschijnlijk astma en vastgesteld astma samen (vergeleken met kinderen zonder astma): aOR: 1,55 (1,01-2,37)

* Diagnose op basis van ICD-codes en gebruik van inhalatiesteroïden en andere medicijnen



Werkzaamheid en effectiviteit vaccinatie

Er zijn verschillende reviews over en meta-analyses van onderzoek naar de werkzaamheid en effectiviteit van vaccinatie tegen griep bij mensen met astma. In de meest recente Cochrane analyse zijn de RCT's over vaccinatie van patiënten met astma tegen griep verzameld.²⁴ De meest recente RCT die in de analyse is opgenomen stamt uit 2009. De auteurs van de Cochrane analyse concluderen dat er onzekerheid blijft bestaan over de mate van bescherming van vaccinatie tegen astma exacerbaties die gerelateerd zijn aan griep.

In een meta-analyse uit 2017 over vaccinatie tegen griep en astma zijn zowel RCT's als observationeel onderzoek geïnccludeerd.²⁵ In algemene zin stellen de auteurs dat de bewijskracht volgens de GRADE-systematiek voor alle uitkomsten zeer laag was. Ze concluderen desalniettemin dat vaccinatie tegen griep van mensen met astma leidt tot een afname in het optreden van exacerbaties, respiratoire ziekte, gebruik van medicatie tegen astma en zorggebruik.

De auteurs van de eerder genoemde *scoping review* stellen dat er beperkte gegevens zijn die suggereren dat vaccinatie tegen griep astma-gerelateerde morbiditeit tegengaat.¹⁹

In de eerder genoemde prospectieve cohortstudie onder kinderen (zie tabel 2) is ook onderzocht of de diagnose astma van invloed was op de beïnvloeding van het risico op een ernstige uitkomst bij griep door

vaccinatie.²³ Die diagnose had geen statistisch significant effect: aOR bij kinderen zonder astma 0,55 (BI 0,28-1,07), aOR bij kinderen met astma 1,39 (BI 0,53-3,69). Een analyse waarin de kinderen met waarschijnlijk astma werden geïnccludeerd leidde tot vergelijkbare resultaten.

2.2.2 Neurologische of neuromusculaire aandoeningen (NNMD)

Ziektelast

Mensen met een NNMD lopen risico op complicaties door influenza, zie tabel 3. Ook kinderen met een NNMD lopen risico op ernstige uitkomsten door influenza, zie tabel 4.

Tabel 3 Studies naar ziektelast bij mensen met neurologische en neuromusculaire aandoeningen, alle leeftijden

Studieopzet	Patiënten	Risicoschatting per uitkomstmaat in OR en RR (95%BI; I ²)
Meta-analyse ²⁶	NNMD	<ul style="list-style-type: none"> All cause mortality (n=20 studies): RR 3,30 (2,39-4,54; I²=62%) IC-opname (n=26 studies): RR 1,98 (1,48-2,66; I²=86%) IC-opname en of overlijden (n=13 studies): RR 2,22 (1,61-3,05; I²=86%) Ziekenhuisopname (n=16 studies): RR 2,09 (1,73-2,54; I²=87%)
Meta-analyse ²⁷	Neuromusculaire aandoening	<ul style="list-style-type: none"> All cause mortality (n=4 studies): OR 3,21 (1,84-5,58; I²=0%) Longontsteking (n=1 studie): OR 1,57 (1,05-2,36)
Meta-analyse ²⁷	Neurocognitieve aandoening	Longontsteking (n=1 studie): OR 1,45 (1,05-1,99)



Tabel 4 Studies naar ziektelast bij kinderen met neurologische en neuromusculaire aandoeningen,

Studieopzet	Patiënten	Risicoschatting per uitkomstmaat in OR en RR (95%BI; I ²)
Retrospectieve cohortstudie (n=745) ²⁸	NNMD	Respiratoire insufficiëntie: OR 6,0 (2,7-13,5)
Retrospectieve cohortstudie (n=1013) ²²	Neurologische aandoening	Ziekenhuisopname • 2017/18: OR 10,1 (7,2-13,9); • 2018/19: OR 7,0 (4,4-10,5)
Observationele studie (n=1991) ²⁹	Neurologische en neuro-ontwikkelingsaandoening (NNC) zonder ademhalingsstoornis	<ul style="list-style-type: none"> • Een aanval (in vergelijking met gezonde kinderen, een NNC met ademhalingsstoornis; andere aandoeningen met indicatie voor vaccinatie (zoals astma)): OR 2,0 (1,21-3,29) • IC-opname (in vergelijking met kinderen zonder NNC maar met een indicatie voor vaccinatie (zoals astma)): OR 1,96 (1,18-3,27) • Kunstmatige beademing (in vergelijking met kinderen zonder NNC maar met een indicatie voor vaccinatie (zoals astma)): OR 3,70 (1,95-7,01)

Epilepsie

Er zijn weinig studies gedaan naar de ziektelast van influenza bij mensen met epilepsie en dan uitsluitend bij kinderen, maar een retrospectieve cohortstudie (n=1013) laat wel zien dat kinderen met epilepsie een grotere kans hebben om ten gevolge van influenza opgenomen te worden in het ziekenhuis (2017/18 OR 12 (BI 8-17); 2018/19 OR 9 (BI 6-14)).²²

Daarnaast blijkt uit onderzoek aan dat circa 15% van de kinderen die zijn overleden aan influenza epilepsie had.^{30,31} Ander onderzoek laat zien dat kinderen met epilepsie die opgenomen zijn in het ziekenhuis geen verhoogd risico hebben op respiratoire insufficiëntie.²⁸

2.2.3 Chronische nierinsufficiëntie

Effectiviteit vaccinatie

Onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie is van lage kwaliteit en het is onduidelijk of er met vaccinatie voor elk stadium gezondheidswinst valt te behalen (zie tabel 5 op de volgende pagina).



Tabel 5 Studies naar effectiviteit van griepvaccinatie bij mensen met chronische nierinsufficiëntie

Studieopzet	Patiënten	Effect per uitkomstmaat in VE, OR en HR (95%BI; I ²)	Opmerking
Systematische review (n=174.663) ³²	Eindstadium nierfalen	<ul style="list-style-type: none"> • <i>All cause mortality</i>: VE 32% (24-39; I²=83%) • Cardiovasculaire sterfte: VE 16% (2-29) • IC-opname: VE 81% (63-86) • Ziekenhuisopname: VE 14% (7-20; I²=58%) 	Geïnccludeerde studies zijn van lage kwaliteit
Cohortonderzoek (n=4406) ³³	Chronische nierinsufficiëntie	Ziekenhuisopname door acuut coronair syndroom: HR 0,35 (0,30-0,42)	Geïnccludeerde studies zijn van lage kwaliteit
Cohortonderzoek (n=110.968) ³⁴	Nierfunctie van eGFR* 30-59 mL/min/1.73 m ² , en eGFR ≥60 mL/min/1.73 m ²	<ul style="list-style-type: none"> • Ziekenhuisopname met longontsteking/influenza: OR 0,86 (0,79-0,93) • Coronaire hartaandoeningen: OR 0,93 (0,88-0,97) • Hartfalen: OR 0,92(0,86-0,99) 	Te weinig patiënten geïnccludeerd met eGFR van <30 mL/min/1.73 m ² om een uitspraak te kunnen doen over die groep
Retrospectief cohortonderzoek (n=51.730) ³⁵	Eerste jaar na niertransplantatie	<ul style="list-style-type: none"> • Transplantaatverlies: HR 0,77 (0,69-0,85) • Sterfte: HR 0,82 (0,76-0,89) 	
Retrospectief cohortonderzoek (n=2089) ³⁶	Peritoneaal dialyse	<ul style="list-style-type: none"> • Sterfte: HR 0,66 (0,55-0,78) • Opname op de intensive care afdeling: HR 0,85 (0,73-0,99) • Ziekenhuisopname: HR 0,85 (0,77-0,82) • Peritonitis: HR 0,84 (0,73-0,97) 	

* Geschatte glomerulaire filtratie snelheid



03 huidige risicogroep op grond van leeftijd

In veel onderzoek naar het effect van vaccinatie tegen griep bij gezonde ouderen omvat de onderzoeksgroep niet alleen gezonde mensen, maar ook mensen met aandoeningen. Soms wordt daarvoor in een subanalyse gecorrigeerd, maar soms ook niet. In de meeste publicaties wordt een leeftijdsgrens van 65 jaar gehanteerd. Er zijn betrekkelijk weinig gegevens specifiek over mensen van 60 tot 65 jaar.

Ziektebelasting

Uit een analyse van sterftegegevens van mensen van 65 jaar en ouder in Nederland blijkt dat sterfte als gevolg van virale infecties het meest is te relateren aan infectie door het influenzavirus.³⁷ In Nederland is onderzoek gedaan naar het aantal verloren levensjaren bij ouderen vanaf 60 jaar als gevolg van griep, met als maat het aantal *years of life lost before age 90* (YLL90).³⁸ Uit de analyses blijkt dat het verlies aan levensjaren toeneemt met de leeftijd. Zo is de sterfte bij mensen van 60-64 jaar 173 YLL90 (BI 152-199) per 100.000 mensen, oplopend tot 787 YLL90 (BI 741-834) bij mensen van 85-89 jaar.

Bij het bepalen van de ziektebelasting als gevolg van griep zijn ook indirecte consequenties van belang. Uit een onderzoek (n=332) blijkt het optreden

van respiratoire infecties (met name griep) geassocieerd met het optreden van een acuut myocardinfarct.³⁹ In de week na het vaststellen van griep werden 20 patiënten opgenomen met een infarct (20 per week), in de controleperiode van een jaar voor tot een jaar na vaststellen van infectie waren dat er 344 (3,3 per week), resulterend in een IR van 6,1 (BI 3,9-9,5).



Effectiviteit vaccinatie

Tabel 6 Studies naar effectiviteit vaccinatie gezonde ouderen tegen griep

Studieopzet	Leeftijd	Effectiviteit per uitkomstmaat in VE (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Cochrane review RCT's (vaccinatie met TIV, n=2217) ⁴⁰	65-plussers	Laboratorium bevestigde griep: VE 58% (34-73%)
Meta-analyse van <i>individual participant data</i> van test-negative design case-control studies (n=4975) ⁴	60 tot 75-jarigen	Laboratorium bevestigde griep: VE 33% (17-45%)
Onderzoek RIVM ⁴¹	Invoering griepvaccinatie 65-plussers (in 1997). Verlaging leeftijd naar 60-plus (in 2008).	<ul style="list-style-type: none"> • Invoering vaccinatie 65-plussers: geen afname contributie van <i>influenza like illness</i> aan huisartsbezoek • Verlaging leeftijd naar 60-plus: reductie van 56% van de contributie van <i>influenza like illness</i> aan het huisartsbezoek
Cohortstudie VS gedurende de seizoenen 1996-1997 (n=122.794) en 1997-1998 (n=158.454). ⁴²	65-plussers	Ziekenhuisopname door griep of pneumonie en sterfte bij gezonde mensen : <ul style="list-style-type: none"> • in 1996/1997 VE 46% (34-56%) • in 1997/1998 VE 42% (28-52%) •
Meta-analyse 30 TND-studies 2009-2016. ⁴³ In 27 studies werd TIV gebruikt, in 3 het monovalente pandemische vaccin.	Onder de 65 en boven de 65	Ziekenhuisopname als gevolg van laboratoriumbevestigde griep: <ul style="list-style-type: none"> • < 65 jaar VE 51% (44-58%, 14 studies) • ≥ 65 jaar VE 37% (30-44%, 21 studies)
Analyse Europese I-MOVE+ consortium TIV 2015-2016 ³	65-plussers	Ziekenhuisopname als gevolg van laboratoriumbevestigde griep: VE 39% (22-53%)
Analyse Europese I-MOVE+ consortium TIV 2017-2018 ⁴⁴	65-plussers	Ziekenhuisopname als gevolg van laboratoriumbevestigde griep: VE 35% (13-51%)



04 nieuwe risicogroepen op grond van medische indicatie

Tabel 7 Studies naar ziektelast en infectierisico griep bij mensen met (morbide) obesitas

Studieopzet	Patiënten	Risicoschatting per uitkomstmaat in OR en RR (95% BI)
Systematische review (35 studies) ⁴⁵	BMI≥30	<ul style="list-style-type: none"> Ziekenhuisopname: OR 1,62 (1,28-2,04; I²=82%) Ernstige uitkomsten (IC-opname, hypoxie): OR 1,56 (1,28-1,90; I²=85%) Sterfte: OR 1,99 (1,15-3,46; I²: 83%) Influenza-infectie: OR 1,29; (1,11-1,49; I²=62%)
Systematische review (35 studies) ⁴⁵	BMI≥35	Ernstige uitkomsten (IC-opname, hypoxie, sterfte): OR 1,40 (1,10-1,79; I ² =82%)
Observationele cohortstudie (n=3248) ⁴⁶	BMI ≥35	Ziekenhuisopname : OR 18,4 (7,8-47,4)
Observationele cohortstudie (n=3248) ⁴⁶	BMI 30-35	Ziekenhuisopname: OR 3,18 (1,7-5,9)
Observationele studie (n=1839) ⁴⁷	BMI ≥30	ARDS bij IC patiënten: OR 1,8 (1,1-3,0)
Observationele studie (n=9048) ⁴⁸	BMI 30-35	Longontsteking: OR 0,80 (0,69-0,92)
Observationele studie (n=9048) ⁴⁸	BMI 30<35 en BMI ≥ 35	IC-opname: Geen risico
Prospectieve studie (n=48) ⁴⁹	BMI 30<40 en BMI ≥ 40	IC-opname, lagere luchtweg aandoening of opnameduur: geen risico
Retrospectieve studie (n=512) ⁵⁰	BMI ≥30	Morbiditeit of mortaliteit: geen risico

Studieopzet	Patiënten	Risicoschatting per uitkomstmaat in OR en RR (95% BI)
Systematische review ⁵¹ (n=3059)	BMI≥40	IC-opname of overlijden: OR 2,01 (1,29-3,14)
Systematische review ²⁶	BMI ≥40	<ul style="list-style-type: none"> IC-opname en/of overlijden: RR 1,38 (1,24-1,55; I²=0%) IC-opname: RR 2,38 (1,28-4,42; I²=85%) Ziekenhuisopname: RR 1,65 (1,36-5,01; I²=45%) Sterfte algemeen: geen risico

Tabel 8 Studies naar ziektelast griep bij mensen met dementie

Studieopzet	Uitkomstmaat	Risicoschatting in OR (95% BI)
Observationeel onderzoek (n=342) ⁵²	Overlijden	OR 3,05 (1,23-7,57)
Observationeel onderzoek (n=396) ⁵³	Overlijden	OR 3,98 (1,24-12,78)
Case-control onderzoek (n=17.172) ⁵⁴	Longontsteking	OR 2,45 (2,13-2,81)



literatuur

- ¹ Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Arnedo-Pena A, Ruiz-Garcia M, Perez-Vilar S, Mico-Esparza JL, et al. *Effectiveness of the 2010-2011 seasonal influenza vaccine in preventing confirmed influenza hospitalizations in adults: a case-case comparison, case-control study.* Vaccine 2012; 30(39): 5714-5720.
- ² Cheng AC, Kotsimbos T, Kelly PM, Flu CANI. *Influenza vaccine effectiveness against hospitalisation with influenza in adults in Australia in 2014.* Vaccine 2015; 33(51): 7352-7356.
- ³ Rondy M, Larrauri A, Casado I, Alfonsi V, Pitigoi D, Launay O, et al. *2015/16 seasonal vaccine effectiveness against hospitalisation with influenza A(H1N1)pdm09 and B among elderly people in Europe: results from the I-MOVE+ project.* Euro Surveill 2017; 22(30).
- ⁴ Darvishian M, van den Heuvel ER, Bissielo A, Castilla J, Cohen C, Englund H, et al. *Effectiveness of seasonal influenza vaccination in community-dwelling elderly people: an individual participant data meta-analysis of test-negative design case-control studies.* Lancet Respir Med 2017; 5(3): 200-211.
- ⁵ Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. *Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD).* Cochrane Database Syst Rev 2018; 6: CD002733.
- ⁶ Howells CH, Tyler LE. *Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. A pilot trial.* Lancet 1961; 2(7218): 1428-1432.
- ⁷ Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. *Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study.* Chest 2004; 125(6): 2011-2020.
- ⁸ Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, Dos Santos G, Stefanidis D, Devaster JM, et al. *Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review.* BMC Pulm Med 2017; 17(1): 79.
- ⁹ Garrastazu R, Garcia-Rivero JL, Ruiz M, Helguera JM, Arenal S, Bonnardeux C, et al. *Prevalence of Influenza Vaccination in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients and Impact on the Risk of Severe Exacerbations.* Arch Bronconeumol 2016; 52(2): 88-95.
- ¹⁰ Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. *Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis.* JAMA 2013; 310(16): 1711-1720.
- ¹¹ Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. *Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease.* Cochrane Database Syst Rev 2015; (5): CD005050.
- ¹² Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, Rahman B, Newall AT, Macintyre CR. *Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies.* Heart 2015; 101(21): 1738-1747.
- ¹³ Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. *Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis.* BMC Med 2015; 13: 53.



- ¹⁴ Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, Harris MJ, Valabhji J, Majeed A, et al. *Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes*. *Cmaj* 2016; 188(14): E342-E351.
- ¹⁵ Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, Zanuzdana A, Agboado G, et al. *Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis from a public health policy perspective*. *PLoS One* 2011; 6(12): e29249.
- ¹⁶ Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI, Earle CC, Campitelli MA, Buchan SA, et al. *Influenza Vaccine Effectiveness Among Patients With Cancer: A Population-Based Study Using Health Administrative and Laboratory Testing Data From Ontario, Canada*. *J Clin Oncol* 2019; 37(30): 2795-2804.
- ¹⁷ Cheuk DK, Chiang AK, Lee TL, Chan GC, Ha SY. *Vaccines for prophylaxis of viral infections in patients with hematological malignancies*. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3): CD006505.
- ¹⁸ Earle CC. *Influenza vaccination in elderly patients with advanced colorectal cancer*. *J Clin Oncol* 2003; 21(6): 1161-1166.
- ¹⁹ Schwarze J, Openshaw P, Jha A, Del Giacco SR, Firinu D, Tsilochristou O, et al. *Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force*. *Allergy* 2018; 73(6): 1151-1181.
- ²⁰ Lee JJ, Bankhead C, Smith M, Kousoulis AA, Butler CC, Wang K. *Risk factors for influenza-related complications in children during the 2009/10 pandemic: a UK primary care cohort study using linked routinely collected data*. *Epidemiol Infect* 2018; 146(7): 817-823.
- ²¹ Goldstein E, Finelli L, O'Halloran A, Liu P, Karaca Z, Steiner CA, et al. *Hospitalizations Associated with Respiratory Syncytial Virus and Influenza in Children, Including Children Diagnosed with Asthma*. *Epidemiology* 2019; 30(6): 918-926.
- ²² Hauge SH, Bakken IJ, de Blasio BF, Håberg SE. *Risk conditions in children hospitalized with influenza in Norway, 2017-2019*. *BMC Infect Dis* 2020; 20(1): 769.
- ²³ McLean HQ, Hanson KE, Foster AD, Olson SC, Kemble SK, Belongia EA. *Serious outcomes of medically attended, laboratory-confirmed influenza illness among school-aged children with and without asthma, 2007-2018*. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 14(2): 173-181.
- ²⁴ Cates CJ, Rowe BH. *Vaccines for preventing influenza in people with asthma*. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (2): CD000364.
- ²⁵ Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferkh K, von Wissmann B, McMenamin J, et al. *Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Clin Infect Dis* 2017; 65(8): 1388-1395.
- ²⁶ Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T, Thomas SM. *Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high- versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis*. *Influenza Other Respir Viruses* 2018; 12(1): 22-29.



- ²⁷ Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. *Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis*. *Bmj* 2013; 347: f5061.
- ²⁸ Keren R, Zaoutis TE, Bridges CB, Herrera G, Watson BM, Wheeler AB, et al. *Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection*. *JAMA* 2005; 294(17): 2188-2194.
- ²⁹ Burton C, Vaudry W, Moore D, Bettinger JA, Tran D, Halperin SA, et al. *Burden of seasonal influenza in children with neurodevelopmental conditions*. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(7): 710-714.
- ³⁰ Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, et al. *Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004*. *N Engl J Med* 2005; 353(24): 2559-2567.
- ³¹ Shang M, Blanton L, Brammer L, Olsen SJ, Fry AM. *Influenza-Associated Pediatric Deaths in the United States, 2010-2016*. *Pediatrics* 2018; 141(4):
- ³² Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. *Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety*. *BMC Med* 2014; 12: 244.
- ³³ Chen CI, Kao PF, Wu MY, Fang YA, Miser JS, Liu JC, et al. *Influenza Vaccination is Associated with Lower Risk of Acute Coronary Syndrome in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease*. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(5): e2588.
- ³⁴ Ishigami J, Sang Y, Grams ME, Coresh J, Chang A, Matsushita K. *Effectiveness of Influenza Vaccination Among Older Adults Across Kidney Function: Pooled Analysis of 2005-2006 Through 2014-2015 Influenza Seasons*. *Am J Kidney Dis* 2020; 75(6): 887-896.
- ³⁵ Hurst FP, Lee JJ, Jindal RM, Agodoa LY, Abbott KC. *Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation*. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(5): 1192-1197.
- ³⁶ Wang IK, Lin CL, Lin PC, Chang SN, Chou CY, Yen TH, et al. *Seasonal influenza vaccination is associated with reduced morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients*. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(2): 269-274.
- ³⁷ van Asten L, van den Wijngaard C, van Pelt W, van de Kasstelee J, Meijer A, van der Hoek W, et al. *Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons*. *J Infect Dis* 2012; 206(5): 628-639.
- ³⁸ McDonald SA, van Wijhe M, van Asten L, van der Hoek W, Wallinga J. *Years of Life Lost Due to Influenza-Attributable Mortality in Older Adults in the Netherlands: A Competing-Risks Approach*. *Am J Epidemiol* 2018; 187(8): 1791-1798.
- ³⁹ Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. *Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection*. *N Engl J Med* 2018; 378(4): 345-353.



- ⁴⁰ Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, et al. *Vaccines for preventing influenza in the elderly*. Cochrane Database Syst Rev 2018; 2: Cd004876.
- ⁴¹ McDonald SA, van Asten L, van der Hoek W, Donker GA, Wallinga J. *The impact of national vaccination policy changes on influenza incidence in the Netherlands*. Influenza Other Respir Viruses 2016; 10(2): 76-85.
- ⁴² Hak E, Nordin J, Wei F, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, et al. *Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations*. Clin Infect Dis 2002; 35(4): 370-377.
- ⁴³ Rondy M, El Omeiri N, Thompson MG, Leveque A, Moren A, Sullivan SG. *Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies*. J Infect 2017; 75(5): 381-394.
- ⁴⁴ Rondy M, Kissling E, Emborg HD, Gherasim A, Pebody R, Trebbien R, et al. *Interim 2017/18 influenza seasonal vaccine effectiveness: combined results from five European studies*. Euro Surveill 2018; 23(9):
- ⁴⁵ Zhao X, Gang X, He G, Li Z, Lv Y, Han Q, et al. *Obesity Increases the Severity and Mortality of Influenza and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Front Endocrinol (Lausanne) 2020; 11: 595109.
- ⁴⁶ Moser JS, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernandez AA, Gu W, Hunsberger S, Galan-Herrera JF, et al. *Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses*. Influenza Other Respir Viruses 2019; 13(1): 3-9.
- ⁴⁷ Bonmarin I, Belchior E, Bergounioux J, Brun-Buisson C, Megarbane B, Chappert JL, et al. *Intensive care unit surveillance of influenza infection in France: the 2009/10 pandemic and the three subsequent seasons*. Euro Surveill 2015; 20(46).
- ⁴⁸ Braun ES, Crawford FW, Desai MM, Meek J, Kirley PD, Miller L, et al. *Obesity not associated with severity among hospitalized adults with seasonal influenza virus infection*. Infection 2015; 43(5): 569-575.
- ⁴⁹ Segaloff HE, Evans R, Arshad S, Zervos MJ, Archer C, Kaye KS, et al. *The impact of obesity and timely antiviral administration on severe influenza outcomes among hospitalized adults*. J Med Virol 2018; 90(2): 212-218.
- ⁵⁰ Atamna A, Daskal R, Babich T, Ayada G, Ben-Zvi H, Elis A, et al. *The impact of obesity on seasonal influenza: a single-center, retrospective study conducted in Israel*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2021: 1-6.
- ⁵¹ Fezeu L, Julia C, Henegar A, Bitu J, Hu FB, Grobbee DE, et al. *Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: a systematic review and meta-analysis*. Obes Rev 2011; 12(8): 653-659.
- ⁵² Gutiérrez-González E, Cantero-Escribano JM, Redondo-Bravo L, San Juan-Sanz I, Robustillo-Rodela A, Cendejas-Bueno E, et al. *Effect of vaccination, comorbidities and age on mortality and severe disease*



associated with influenza during the season 2016-2017 in a Spanish tertiary hospital. J Infect Public Health 2019; 12(4): 486-491.

- ⁵³ Pawelka E, Karolyi M, Daller S, Kaczmarek C, Laferl H, Niculescu I, et al. *Influenza virus infection: an approach to identify predictors for in-hospital and 90-day mortality from patients in Vienna during the season 2017/18.* Infection 2020; 48(1): 51-56.
- ⁵⁴ Vinogradova Y, Hippisley-Cox J, Coupland C. *Identification of new risk factors for pneumonia: population-based case-control study.* Br J Gen Pract 2009; 59(567): e329-338.



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, Natuur en Voedselkwaliteit. 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.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Vaccinatie risicogroepen op grond van leeftijd en medische indicatie.

Achtergronddocument bij Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021.

Den Haag: Gezondheidsraad, 2021; publicatienr. 2021/39A/02.

Auteursrecht voorbehouden

