

Griepvaccinatie werknemers: beoordeling criteria afwegingskaders

Nr. 2023/05A, Den Haag, 28 maart 2023

Achtergronddocument bij advies:

Vaccinatie van werknemers: griep

Nr. 2023/05, Den Haag, 28 maart 2023



Inhoud

1	Inleiding	3
1.1	Wetenschappelijke literatuur	3
1.2	Uitkomstmaten	3
1.3	Effectmaten en betrouwbaarheidsinterval	3
2	Afwegingskader ter bescherming van de werknemer	5
2.1	Criterion 1: blootstelling en ziekte	5
2.2	Criterion 2: effectiviteit vaccinatie	9
2.3	Criterion 3: bijwerkingen vaccinatie	10
2.4	Criterion 4: aanvaardbaarheid vaccinatie	10
3	Afwegingskader ter bescherming van derden	11
3.1	Criterion 1: blootstelling en transmissie	11
3.2	Criterion 2: effectiviteit vaccinatie	12
3.3	Criterion 3: bijwerkingen vaccinatie	14
3.4	Criterion 4: aanvaardbaarheid vaccinatie	14
3.5	Criterion 5: kosten vaccinatie	14

1 Inleiding

In dit achtergronddocument geeft de Subcommissie Vaccinatie werknemers (verder te noemen: de commissie) een overzicht van de stand van wetenschap met betrekking tot de vaccinatie van werknemers tegen griep. De commissie doet dat aan de hand van twee door de Gezondheidsraad opgestelde afwegingskaders.¹ In het eerste kader gaat het om de bescherming van de werknemer zelf, in het tweede om die van derden. Voorafgaand aan de beschrijving van de wetenschappelijke gegevens over griep bij werknemers gaat de commissie in op verschillende punten die bij die beschrijving van belang zijn.

1.1 Wetenschappelijke literatuur

De commissie gaat bij de bespreking van de verschillende vragen die horen bij de criteria uit de afwegingskaders uit van de systematische reviews en meta-analyses die worden genoemd in de recente *evidence appraisals*.²⁻⁴ Waar relevant vult de commissie de bespreking aan met individuele publicaties.

1.2 Uitkomstmaten

In het kaderstellende advies uit 2014 merkte de Gezondheidsraad al op dat er voor het in kaart brengen van de blootstelling aan infectieuze agentia geen standaard meetmethode bestaat.¹ Ook bij een (in bepaalde tijden van het jaar) alomtegenwoordig en makkelijk overdraagbaar virus als griep is het meten van blootstelling lastig. Om een niet direct meetbare uitkomstmaat als blootstelling te reconstrueren, wordt daarom gebruikgemaakt van wel meetbare uitkomstmaten als proxy. In het geval van griep zijn dat bijvoorbeeld laboratorium-bevestigde of symptomatische infectie, griepachtige ziekte (*influenza-like illness*, ILI), en ziekenhuisopname of sterfte als gevolg van griep. Bij de beschrijving van de resultaten van het gepubliceerde wetenschappelijk onderzoek geeft de commissie telkens de gehanteerde uitkomstmaat weer.

1.3 Effectmaten en betrouwbaarheidsinterval

In de beschreven onderzoeken worden verschillende maten gebruikt waarmee het effect van de vaccinatie wordt geschat zoals de *risk ratio* (RR), *incidence rate ratio* (IRR), *odds ratio* (OR) of *hazard ratio* (HR). Deze geven de verhouding weer van de risico's of aantallen uitkomsten (bijvoorbeeld ziekenhuisopnames of infectiegevallen) tussen twee groepen. Hoe dichterbij 1, hoe kleiner het verschil tussen de risico's in beide groepen. Een andere maat is de vaccineffectiviteit (VE): hoe hoger het percentage, hoe beter het vaccin beschermt tegen infectie of ziekte. Een effectiviteit van 60% houdt bijvoorbeeld in dat van de 100 mensen die zonder vaccin griep zouden krijgen, er na vaccinatie 40 mensen griep krijgen.

Bij alle effectmaten wordt tussen haakjes ook de betrouwbaarheidsinterval (BI) genoemd, een statistische maat die aangeeft hoe waarschijnlijk een bepaalde onderzoeksuitkomst is. In dit advies wordt telkens het 95%-betrouwbaarheidsinterval gebruikt.

2 Afwegingskader ter bescherming van de werknemer

2.1 Criterium 1: blootstelling en ziekte

Het eerste criterium uit het afwegingskader ter bescherming van de werknemer luidt: 'De beroepsmatige blootstelling aan het infectieuze agens kan leiden tot een niet te verwaarlozen extra risico op ziekte bij de individuele werknemer.'

Bij dat criterium horen enkele vragen die de commissie hieronder beantwoordt.

2.1.1 Is er kans op relevante blootstelling aan het infectieuze agens?

Griep wordt veroorzaakt door het griepvirus. Het virus circuleert vooral in de wintermaanden (seizoensgriep). Overdracht van het virus gebeurt voornamelijk via druppels, aerosolen en direct contact. Het virus wordt makkelijk overgebracht van persoon tot persoon en heeft een incubatietijd van 1 tot 5 dagen. De commissie tekent hierbij aan dat er in het seizoen 2020/2021 in Nederland veel minder griepgevallen waren dan voorgaande jaren en ook het aantal ziekenhuisopnames en het aantal sterfgevallen als gevolg van de griep ook een stuk lager was.⁵ Zeer waarschijnlijk komt dit door de COVID-19-maatregelen zoals afstand houden en veelvuldig handen wassen.⁶ Deze maatregelen blijken ook de verspreiding van het griepvirus en andere respiratoire infecties tegen te gaan.

Gezondheidszorgpersoneel

Er zijn verschillende systematische reviews en meta-analyses naar het optreden van infecties door het griepvirus bij gezondheidszorgpersoneel. Uit een meta-analyse van observationeel onderzoek naar het beroepsrisico op infectie door het griepvirus gedurende de pandemie van 2009 (11 studies, n=29.358) bleek voor gezondheidszorgpersoneel een verhoogd risico op laboratorium-bevestigde infectie ten opzichte van het risico in de bevolking of in controlegroepen (bijvoorbeeld administratief personeel in het ziekenhuis): OR 2,1 (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,7 - 2,5).⁷ In een van de in de meta-analyse opgenomen studies bleek het risico op laboratorium-bevestigde infectie vooral bij artsen verhoogd: OR 6,0 (95%-BI 2,1 - 17,8).⁸

Uit een meta-analyse van Kuster en medewerkers naar het optreden van infecties door het griepvirus bij gezondheidszorgpersoneel (29 studies, 97 griepseizoenen tussen 1957 en 2009, n=58.245) bleek de gepoolde jaarlijkse incidentie van infecties (*all infections*) bij gezondheidszorgpersoneel statistisch significant hoger dan bij volwassen in controlegroepen.⁹ Dat was zowel het geval bij gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel versus gevaccineerde controlegroepen (IRR 5,4; 95%-BI

2,8 - 8,0) als bij niet-gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel versus niet-gevaccineerde controlegroepen (IRR 3,4; 95%-BI 1,2 - 5,7). Het ging daarbij om alle infecties (*all infections*), gedefinieerd als een ten minste viervoudige stijging van de antistoftiter tegen het griepvirus gedurende het griepseizoen, onafhankelijk van andere diagnostische testen of klinische symptomen.⁹

Andere beroepsgroepen

Er zijn de commissie weinig gegevens bekend over blootstelling binnen andere beroepsgroepen. In het advies over vaccinatie tegen de griep uit 2007 bespreekt de Gezondheidsraad beroepsgroepen met intensieve contacten in de bevolking (bijvoorbeeld leerkrachten) en beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee (pluimveehouders, dierenartsen).¹⁰ De destijds verantwoordelijke commissie zag wegens gebrek aan gegevens voor beide groepen geen grond ze standaard toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.

In het advies uit 2007 maakte de Gezondheidsraad bij de afweging ten aanzien van vaccinatie van pluimveehouders wel een kanttekening: tijdens een uitbraak van vogelgriep ontstaat het risico op uitwisseling van genetisch materiaal tussen verschillende virusstammen, met als mogelijk gevolg een nieuwe, voor mensen zeer besmettelijke virusstam. De raad stelde dat er in dat geval een reden kan zijn om veterinaire personeel en pluimveehouders wel tegen griep te vaccineren: verkleining van het risico op uitwisseling van genetisch materiaal tussen verschillende virusstammen. In 2003 was er in Nederland een uitbraak van aviaire influenza A (H7N7), waarbij bij meer dan 400 mensen die met het pluimvee in aanraking kwamen (pluimveehouders, dierenartsen en hun gezinnen) klachten werden vastgesteld.¹¹ Nadat duidelijk werd dat overdracht van het virus van dier naar mens plaatsvond werden alle mensen die beroepsmatig met het pluimvee in aanraking kwamen gevaccineerd. Doel hiervan was weer het terugdringen van het risico op uitwisseling van genetisch materiaal tussen verschillende virusstammen.¹¹ Ook de *European Centre for Disease Prevention and Control* noemt dierenartsen en pluimveehouders als mogelijke doelgroepen, met als doel het tegengaan van gelijktijdige infectie van deze werknemers met het seizoensgriepvirus en een aviaire griepvirus.¹²

2.1.2 Is het waarschijnlijk dat de blootstelling van de werknemer via infectie tot ziekte leidt (bij de werknemer zelf)?

Het griepvirus kan ontstekingen geven aan het slijmvlies van de neus-, keel- of bijholten, maar ook van de luchtpijp of de longen. Griep begint vaak zeer plotseling met koude rillingen, hoofdpijn, heftige spierpijn, vermoeidheid, keelpijn, en (hoge) koorts. De koorts kan binnen 12 uur oplopen tot 39°C of hoger en duurt meestal 3 tot 5 dagen.^{13,14} Griep is wereldwijd een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte bij mensen. Tot 2019 veroorzaakte griep de grootste ziektelast van alle infectieziekten in

Nederland.¹⁵ Door de voortdurende veranderingen in de griepvirusstammen kunnen ook mensen die eerder griep hebben doorgemaakt (of eerder zijn gevaccineerd) toch ziek worden. Blootstelling van de werknemer aan het griepvirus kan dus, zoals bij iedereen, tot infectie en tot ziekte leiden.

Gezondheidszorgpersoneel

De Gezondheidsraad constateerde in 2007 dat er geen aanwijzingen waren voor een duidelijk verhoogde ziektelast door griep bij gezondheidszorgpersoneel.¹⁰ Die conclusie wordt bevestigd in een van de eerder besproken meta-analyses naar het optreden van infecties door het griepvirus.⁹ Daaruit blijkt namelijk dat symptomatische infecties bij gezondheidszorgpersoneel weliswaar vaker optreden dan bij controlegroepen, maar deze toename is niet statistisch significant. Dat was zowel het geval bij gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel versus gevaccineerde controlegroepen (IRR 1,6; 95%-BI 0,5 - 2,7) als bij niet-gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel versus niet-gevaccineerde controlegroepen (IRR 1,5; 95%-BI 0,4 - 2,5). De auteurs voeren als mogelijke verklaring hiervoor aan dat gezondheidszorgpersoneel, in vergelijking met andere werknemers, een hogere cumulatieve blootstelling hebben aan het griepvirus of het griepvaccin. De hierdoor opgebouwde immuniteit zou resulteren in minder symptomen na infectie.

Symptomatische infecties werden gedefinieerd als: *'acute illness consistent with influenza (as defined in each study), together with laboratory evidence for influenza (PCR or culture yielding influenza virus, or a four-fold or greater rise in antibody titer).'*⁹

Er zijn verschillende publicaties verschenen na de hierboven beschreven meta-analyse. In Italië is onderzoek gedaan naar het optreden van ILI onder *medical residents* in het griepseizoen 2011 - 2012.¹⁶ Uit een schriftelijke enquête (n deelnemers = 2.506) bleek, in vergelijking met de algemene bevolking, een statistisch significant verhoogde cumulatieve incidentie van ILI: 546,7 episodes/1.000 versus 75,9 episodes/1.000. De piekwaarde van de cumulatieve incidentie viel een maand eerder dan die van de algemene bevolking. De auteurs plaatsen wel kanttekeningen bij hun onderzoek. Zo werd de diagnose ILI door de *medical residents* zelf gesteld, terwijl bij de bevolking de diagnose pas werd gesteld na doktersbezoek. In aanvulling daarop reageerde slechts 24,1% van de voor de enquête uitgenodigde personen. In een Zwitsers case-control-onderzoek is gekeken naar huisartsbezoek als gevolg van ILI in het griepseizoen 2018 - 2019.¹⁷ Het beroep van de mensen die zich met ILI meldden (n=4287) werd vergeleken met de mensen die dezelfde praktijk bezochten met andere klachten (n=28.561). In de publicatie worden geen gegevens vermeld over vaccinatie tegen griep. Van de mensen die zich met ILI meldden was 5,5% gezondheidszorgpersoneel, van de controlegroepen 3,1%. Gezondheidszorgpersoneel had een verhoogd risico op huisartsbezoek als gevolg van ILI (adjusted OR (aOR) 1,7; 95%-BI 1,4 - 2,0)). Dat risico was het sterkst verhoogd voor artsen (aOR 2,9; 95%-BI

1,5 - 5,5) en voor verpleeghulp (nursing aides) (aOR 2,0; 95%-BI 1,4 - 2,9). Beperking van het onderzoek tot alleen de mensen met ILI bij wie de aanwezigheid van het griepvirus in het laboratorium werd bevestigd resulteerde in een sterker toegenomen risico: aOR voor artsen 6,8 (95%-BI 1,8 - 36,1), aOR voor verpleeghulp 2,3; 95%-BI 1,0 - 5,3).

Andere beroepsgroepen

In een recent gepubliceerd Deens onderzoek zijn de persoonsgegevens van een groot aantal mensen (n= 1.327.606) ten aanzien van beroep en ziekenhuisopnames aan elkaar gekoppeld.¹⁸ De bestudeerde periode liep van begin 2008 tot eind 2016; gegevens over vaccinatie waren niet voorhanden. Uit de analyse bleek dat mensen die werken in het openbaar vervoer een verhoogde kans hebben op ziekenhuisopname met griep ten opzichte van mensen met een functie bij het openbaar bestuur (*public administration*): IRR 2,5 (95%-BI 1,8 - 3,6). In een sensitiviteitsanalyse waarin de analyse werd beperkt tot die mensen waarbij griep als primaire diagnose was gesteld, bleek ook een verhoogd risico op griep voor mensen werkzaam in het publieke onderwijs, zij het met een marginale statistische significantie: IRR 1,4 (95%-BI 1,01 - 1,9). Een vergelijkbaar verhoogd risico op griep werd gevonden bij werknemers in de kinderopvang (IRR 1,34 (95%-BI 1,00 - 1,80) en werknemers in verpleeghuizen (IRR 1,5 (95%-BI 1,00 - 1,84).

2.1.3 Is er een nadelig effect voor de werknemer?

Voor de meeste mensen is het hebben van griep niet ernstig: zij genezen binnen 1 tot 3 weken, zonder medische behandeling. Bij mensen met bepaalde aandoeningen, bijvoorbeeld aan hart of luchtwegen, en bij mensen boven de 60 jaar kan griep wel ernstig verlopen, met complicaties als longontsteking, ontregeling van diabetes of verergering van long- en hartaandoeningen. Dat kan leiden tot ziekenhuisopnames of zelfs tot sterfte.^{10,15}

2.1.4 Zijn er maatregelen in de arbeidshygiënische strategie mogelijk om de blootstelling aan het agens zodanig te verminderen dat de extra kans op ziekte bij een individuele werknemer afdoende is gereduceerd?

Bestrijding bij de bron is niet mogelijk, onder meer doordat griep hoog infectieus is en het griepvirus veel circuleert, ook in de algemene populatie. Hygiënemaatregelen (persoonlijk en van oppervlakken) kunnen de kans op blootstelling verkleinen.²³ Voorbeelden van organisatorische en technische maatregelen om blootstelling te verminderen, zijn: bij ziekte thuis blijven, afstand houden (minimaal 1,5 meter), drukte spreiden, thuisblijven bij klachten, thuiswerken, goed ventileren en goede (hand)hygiëne.^{23,24} Mondkapjes en andere adembescherming, handschoenen en een schort kunnen ingezet worden als persoonlijke beschermingsmiddelen.^{23,24} Het is

aangetoond dat het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen het risico op infectie verlaagt.⁷

2.2 Criterium 2: effectiviteit vaccinatie

Het tweede criterium uit het afwegingskader betreft de effectiviteit van vaccinatie. Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

2.2.1 Is het aannemelijk dat de vaccinatie effectief is in het tegengaan van ziekte of reduceren van symptomen bij de werknemer?

De Gezondheidsraad beoordeelt de effectiviteit van vaccinatie tegen griep als voldoende om vaccinatie van verschillende risicogroepen en leeftijdsgroepen aan te bevelen.^{6,10} Extrapolatie van deze adviezen impliceert dat in algemene zin de effectiviteit van de vaccins voldoende is om ook werknemers voor vaccinatie in aanmerking te laten komen. Het specifieke onderzoek naar vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tegen griep is gebundeld in verschillende systematische reviews en meta-analyses. Er is geen informatie bekend over vaccinatie van andere groepen werknemers.

In eerdere paragrafen is de meta-analyse van Kuster et al genoemd.⁹ Analyses van alleen de gegevens voor gezondheidszorgpersoneel laat zien dat vaccinatie resulteert in een statistisch significante daling van de incidentie van infecties, en in een niet-statistisch significante daling van symptomatische infecties. De gepoolde jaarlijkse incidentie van infecties bij niet-gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel was 18,7% (95%-BI 15,8 - 22,1), bij gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel 6,5% (95%-BI 4,6 - 9,1). De gepoolde jaarlijkse incidentie van symptomatische infecties bij niet-gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel was 7,5% (95%-BI 4,9 - 11,7), bij gevaccineerd gezondheidszorgpersoneel 4,8% (95%-BI 3,2 - 7,2).

Imai et al beschrijven de resultaten van onderzoek naar de epidemiologische en economische effecten van vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tegen griep.²⁵ In drie observationele studies is het effect onderzocht van vaccinatie op het optreden van laboratorium-bevestigde griep (n=858).²⁶⁻²⁸ De laboratoriumtesten werden uitgevoerd bij gezondheidszorgpersoneel dat zich meldde met ziekteverschijnselen gedefinieerd als periodes van koorts,²⁶ *clinical respiratory tract infections*,²⁷ of periodes van koorts met of zonder andere symptomen.²⁸ Uit een gepoolde analyse van de drie observationele studies blijkt dat vaccinatie gezondheidszorgpersoneel beschermt tegen het optreden van griep: RR 0,50 (95%-BI 0,33 - 0,76).²⁵ Uit een andere analyse (1 RCT, 4 observationele studies, n=1.578) bleek dat vaccinatie niet leidt tot een afname in ILI: RR 1,07 (95%-BI 0,95 - 1,20).

2.3 Criterium 3: bijwerkingen vaccinatie

Het derde criterium uit het afwegingskader betreft de bijwerkingen van vaccinatie. Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

2.3.1 Is het aannemelijk dat de nadelige gezondheidseffecten van vaccinatie geen belangrijke afbreuk doen aan de gezondheidswinst van de werknemer?

Er is wereldwijd gedurende tientallen jaren ervaring met de vaccinatie van volwassenen tegen griep. Vaccinatie tegen griep wordt goed verdragen en is veilig bij de verschillende groepen die in Nederland voor vaccinatie in aanmerking komen (risicogroepen, mensen van 60 jaar en ouder).^{6,29} De commissie stelt dat deze conclusie is te extrapoleren naar vaccinatie van werknemers. De meeste voorkomende lokale reactie na vaccinatie is pijn op de prikplek, de meeste voorkomende reacties in het hele lichaam (systemische reacties) zijn spierpijn en algehele malaise. De (beperkt beschikbare) gegevens uit onderzoek naar vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tegen griep sluiten hierbij aan.³⁰

2.4 Criterium 4: aanvaardbaarheid vaccinatie

Het vierde criterium uit het afwegingskader betreft de aanvaardbaarheid van vaccinatie.

Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

2.4.1 Is, het met het oog op de gezondheidswinst bij de werknemer zelf, de last van de vaccinatie voor de werknemer aanvaardbaar?

In het recente advies over vaccinatie tegen griep concludeert de Gezondheidsraad dat vaccinatie van de verschillende in dat advies besproken groepen (risicogroepen, mensen van 60 jaar en ouder, zwangere vrouwen) aanvaardbaar is.⁶ De commissie stelt dat deze conclusie is te extrapoleren naar vaccinatie van werknemers.

3 Afwegingskader ter bescherming van derden

3.1 Criterium 1: blootstelling en transmissie

Het eerste criterium uit het afwegingskader ter bescherming van derden luidt: 'De beroepsmatige blootstelling van de werknemer aan het infectieuze agens kan via transmissie leiden tot aanmerkelijke ziektelast bij derden.'

Bij dat criterium horen enkele vragen die de commissie hieronder beantwoordt.

3.1.1 Is er kans op relevante blootstelling van de werknemer aan het infectieuze agens?

Zie antwoord bij 2.1

3.1.2 Is het waarschijnlijk dat de blootstelling van de werknemer leidt tot transmissie van het infectieuze agens naar derden?

Overdracht van het griepvirus gebeurt voornamelijk via druppels, aerosolen en direct contact. Het virus wordt makkelijk overgebracht van persoon tot persoon en heeft een incubatietijd van 1 tot 5 dagen.

Er zijn verschillende studies waarin specifiek is gekeken naar de transmissie van het griepvirus van werknemers naar derden. Bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten is prospectief onderzocht wat het effect is van blootstelling aan besmettelijk gezondheidszorgpersoneel of besmettelijke andere patiënten.³¹ Het aantal onderzochte personen was groot: 21.519 patiënten en 2.153 gezondheidszorgmedewerkers. Blootstelling van de patiënt aan 1 of meer besmettelijke gezondheidszorgmedewerkers resulteerde in een toegenomen risico op in het ziekenhuis verkregen ILI: RR 5,5 (95%-BI 2,1 - 14,4). Blootstelling aan 1 of meer besmettelijke patiënten leidde tot een sterker toegenomen risico: RR 18,0 (95%-BI 10,1 - 32,0). In een tweede onderzoek is gekeken naar overdracht van het griepvirus op een ziekenhuisafdeling geriatrie.³² De aantallen patiënten (n=66) en gezondheidszorgmedewerkers (n=57) waren relatief klein. Er werden in de onderzoeksperiode zes in het ziekenhuis opgelopen infecties gevonden. Genetische analyse van de geïsoleerde virusstammen wees uit dat er sprake was van drie onafhankelijke clusters, waarbij in ten minste twee gevallen het gezondheidszorgpersoneel de bron van de uitbraak vormde. Een derde onderzoek is verricht in een Zwitsers geriatisch ziekenhuis.³³ Uit genetische analyse van de geïsoleerde griepvirussen bleek dat 68 van de 73 patiënten met laboratorium-bevestigde griep de infectie in het ziekenhuis hadden opgelopen. Onder het gezondheidszorgpersoneel waren er 16 gevallen van ILI. De auteurs concluderen dat verschillende factoren kunnen hebben bijgedragen aan de overdracht van griep in het ziekenhuis, waaronder de relatief lage vaccinatiëgraad van het gezondheidszorgpersoneel (3 van de 16 personen met ILI waren gevaccineerd). Het vierde onderzoek betrof een *proof of concept* observationeel onderzoek in een

geriatriesch ziekenhuis naar het nut van draagbare sensors bij het doen van contactonderzoek.³⁴ Ook hier waren de aantallen patiënten (n=37) en gezondheidszorgmedewerkers (n=47) relatief klein. In de onderzoeksperiode werd bij drie patiënten en een gezondheidszorgmedewerker laboratorium-bevestigde griep vastgesteld. Besmettelijk gezondheidszorgpersoneel werd geïdentificeerd als de bron van de infectie van de patiënten.

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat koorts geen voorwaarde hoeft te zijn voor transmissie. Zo bleek dat van het gezondheidszorgpersoneel dat positief testte voor het griepvirus slechts 51,2% koorts had.³⁵ Uit een ander onderzoek bleek dat het merendeel van het gezondheidszorgpersoneel (75%) ook als de koorts bij griep was gezakt en het werken volgens de richtlijnen weer was toegestaan, het virus nog te verspreiden.³⁶ Ook hier waren de onderzoeksgroepen relatief klein, respectievelijk n=41³⁵ en n=16.³⁶

3.1.3 Is het waarschijnlijk dat transmissie van het infectieuze agens naar derden leidt tot aanmerkelijke ziektelast bij derden?

Voor de meeste mensen is griep niet ernstig, maar voor ouderen en mensen met bepaalde medische aandoeningen kan griep leiden tot ernstige complicaties of zelfs tot sterfte.⁶ Transmissie van het griepvirus van gezondheidszorgpersoneel naar deze groepen kan, doordat zij vaker met elkaar in contact komen, juist bij hen optreden en kan leiden tot aanmerkelijke ziektelast.

3.1.4 Is er een nadelig effect bij derden?

Voor de meeste mensen is griep niet ernstig, maar voor ouderen en mensen met bepaalde medische aandoeningen kan griep leiden tot ernstige complicaties of zelfs tot sterfte.⁶ Behandeling van griep is symptomatisch.

3.1.5 Zijn er andere maatregelen mogelijk om de kans op transmissie van de infectieziekte naar derden afdoende te reduceren?

Zie antwoord bij 2.1.4. Thuisblijven bij klachten kan helpen om de kans op transmissie van griep te verkleinen. Dit is echter onvoldoende om transmissie volledig te reduceren, omdat transmissie mogelijk al plaats vindt voordat er klachten zijn.²³ Goede hand- en hoesthygiëne, mondkapjes en andere adembescherming, goed reinigen van oppervlakken en goede ventilatie kunnen ook de kans op transmissie verkleinen.²³

3.2 Criterium 2: effectiviteit vaccinatie

Het tweede criterium uit het afwegingskader ter bescherming van derden betreft de effectiviteit vaccinatie.

Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

3.2.1 Is het aannemelijk dat vaccinatie effectief is in het tegengaan of reduceren van de kans op transmissie van de infectieziekte naar derden?

In ieder van de systematische reviews en meta-analyses over dit onderwerp worden de resultaten van vier cluster RCT's besproken waarbij het effect van vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel op het optreden van griep is gemeten bij bewoners van instituten voor langdurige zorg.³⁷⁻⁴⁰ Deze RCT's zijn gepubliceerd in de jaren 1997 tot 2009. De drie oudste RCT's³⁷⁻³⁹ worden besproken in het advies van de Gezondheidsraad over vaccinatie tegen griep uit 2007 (de laatste RCT is na het uitkomen van dit advies gepubliceerd).¹⁰ De commissie die dat advies opstelde sprak wegens deze beperkte stand van wetenschap alleen de verwachting uit dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tot minder ziektelast bij patiënten zou leiden.

De auteurs van de meest recente Cochrane-review stellen dat bij ieder van de vier RCT's de kwaliteit van de evidence laag is door een ernstig risico op bias.⁴¹ Voor alleen (het tegengaan van) laboratorium-bevestigde griep als uitkomstmaat wordt een gecombineerde analyse van twee van de RCT's uitgevoerd. Er bleek geen verschil in risico op laboratorium-bevestigde griep bij bewoners: risk difference 0,00, 95% BI -0,03 - 0,03. In tegenstelling tot eerdere reviews van de Cochrane beperken de auteurs zich tot influenzaspecifieke uitkomsten; de effecten van vaccinatie op ziekenhuisopname in het algemeen en sterfte in het algemeen worden niet onderzocht.

Ahmed et al betrekken in hun systematische review niet alleen de vier RCT's, maar ook vier observationele studies.⁴² De onderzoekers gaan ook in op niet-influenzaspecifieke uitkomsten. De kwaliteit van de studies werd met behulp van GRADE methodologie beoordeeld als variërend tussen *moderate* en *very low*. Uit de analyses van de RCT's bleek dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel niet resulteerde in een lager risico op laboratorium-bevestigde griep (RR 0,80 (95%-BI 0,31 - 2,08)) of ziekenhuisopname in het algemeen bij bewoners (RR 0,91 (95%-BI 0,69 - 1,19)). Vaccinatie resulteerde wel in een lager risico op sterfte in het algemeen (RR 0,71 (95%-BI 0,59 - 0,85)) en in een lager risico op ILI (RR 0,58 (95%-BI 0,46 - 0,73)). Uit de vier individuele observationele studies⁴³⁻⁴⁶ bleek eveneens een lager risico op ILI.

De tot nu toe besproken RCT's zijn uitgevoerd in instituten voor langdurige zorg. Er is de commissie één (Nederlands) onderzoek in een meer ambulante setting bekend.⁴⁷ In de jaren 2009 tot 2011 werd vaccinatie tegen griep aangeboden aan gezondheidszorgpersoneel van de afdelingen interne geneeskunde en kindergeneeskunde in drie universitaire medische centra (UMC); drie andere UMC's fungeerden als controle. De onderzoeksvraag was of die vaccinatie invloed zou hebben op het optreden van nosocomiale laboratorium-bevestigde griep of longontsteking bij patiënten die drie dagen of meer waren opgenomen. Op de

afdelingen interne geneeskunde van de UMC's waar vaccinatie was aangeboden was het percentage gezondheidszorgpersoneel dat was gevaccineerd tegen seizoensgriep hoger dan in de controle UMC's: in 2009 32,3% versus 20,4%, in 2010 28,6% versus 17,8%. Op de afdelingen interne geneeskunde van de UMC's waar vaccinatie werd aangeboden trad een halvering op van de diagnoses griep of longontsteking: RR 0,5 (95%-BI 0,3 - 0,9). De kans op nosocomiale longontsteking was op die afdelingen statistisch significant verlaagd. Op de afdelingen kindergeneeskunde werden dergelijke effecten niet gevonden.

3.3 Criterium 3: bijwerkingen vaccinatie

Het derde criterium uit het afwegingskader ter bescherming van derden betreft de bijwerkingen van vaccinatie.

Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

3.3.1 Is het aannemelijk dat de nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie voor de werknemer (bijwerkingen) geen belangrijke afbreuk doen aan de gezondheidswinst van derden?

Zie antwoord bij 2.3

3.4 Criterium 4: aanvaardbaarheid vaccinatie

Het vierde criterium uit het afwegingskader ter bescherming van derden betreft de aanvaardbaarheid van vaccinatie.

Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

3.4.1 Is, met als doel de gezondheidswinst van derden, de last van de vaccinatie voor de werknemer aanvaardbaar?

Zie antwoord bij 2.3

3.5 Criterium 5: kosten vaccinatie

Het vijfde criterium uit het afwegingskader ter bescherming van derden betreft de kosten van vaccinatie.

Bij dat criterium hoort 1 vraag die de commissie hieronder beantwoordt.

3.5.1 Zijn de kosten van de vaccinatie van de werknemer proportioneel tot de kosten van andere maatregelen die kunnen worden genomen?

Er zijn de commissie vier publicaties bekend over de kosteneffectiviteit van vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tegen griep.⁴⁸⁻⁵¹ Eén van de publicaties betreft een Nederlands onderzoek naar de vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam.⁵⁰ De auteurs van drie van de vier publicaties concludeerden dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel een kostenbesparende maatregel is.^{48,50,51} De auteurs van laatste publicatie concluderen

dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel een marginaal beschermend effect had en dat de kosten groter waren dan de voordelen.⁴⁹ Dat werd volgens hen deels veroorzaakt door de lage incidentie van griepinfecties tijdens de onderzoeksperiode en deels door de kleine onderzoeksgroep.

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *Werknemers en infectieziekten - Criteria voor vaccinatie*. Den Haag, 2014; publicatienr. 2014/30.
- 2 Kliner M, Keenan A, Sinclair D, Ghebrehewet S, Garner P. *Influenza vaccination for healthcare workers in the UK: appraisal of systematic reviews and policy options*. *BMJ Open* 2016; 6(9): e012149.
- 3 Dini G, Toletone A, Sticchi L, Orsi A, Bragazzi NL, Durando P. *Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature*. *Hum Vaccin Immunother* 2018; 14(3): 772-789.
- 4 Jenkin DC, Mahgoub H, Morales KF, Lambach P, Nguyen-Van-Tam JS. *A rapid evidence appraisal of influenza vaccination in health workers: An important policy in an area of imperfect evidence*. *Vaccine X* 2019; 2: 100036.
- 5 Hendriksen JH, M. *Actuele weekcijfers aandoeningen – Surveillance*. <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/actuele-weekcijfers-aandoeningen-surveillance>.
- 6 Gezondheidsraad. *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2021.
- 7 Lietz J, Westermann C, Nienhaus A, Schablon A. *The Occupational Risk of Influenza A (H1N1) Infection among Healthcare Personnel during the 2009 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. *PLoS One* 2016; 11(8): e0162061.
- 8 Lobo RD, Oliveira MS, Garcia CP, Caiaffa Filho HH, Levin AS. *Pandemic 2009 H1N1 influenza among health care workers*. *Am J Infect Control* 2013; 41(7): 645-647.
- 9 Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP, Tong A, Wormsbecker A, et al. *Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis*. *PLoS One* 2011; 6(10): e26239.
- 10 Gezondheidsraad. *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling*. Den Haag, 2007; publicatienr. 2007/09.
- 11 Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, Natrop G, van der Nat H, Vennema H, et al. *Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands*. *Lancet* 2004; 363(9409): 587-593.
- 12 Control ECfDPa. *Priority risk groups for influenza infection*. Stockholm, Zweden: European Centre for Disease Prevention and Control, 2008.
- 13 Eccles R. *Understanding the symptoms of the common cold and influenza*. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(11): 718-725.
- 14 RIVM. *Griep*. <https://www.rivm.nl/griep-grieprik/griep>.

- 15 Schurink-van 't Klooster T, van Gageldonk-Lafeber A, Wallinga J, Meijer A, van Boven M, Sanders E, et al. *Influenza vaccination in the Netherlands: Background information for the Health Council of the Netherlands*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2019. <http://hdl.handle.net/10029/623130>. Geraadpleegd: 2019-07-08t09:02:42z.
- 16 Restivo V, Costantino C, Mammina C, Vitale F. *Influenza like Illness among Medical Residents Anticipates Influenza Diffusion in General Population: Data from a National Survey among Italian Medical Residents*. PLoS One 2016; 11(12): e0168546.
- 17 Peytremann A, Senn N, Mueller Y. *Are healthcare workers more likely than the general population to consult in primary care for an influenza-like illness? Results from a case-control study*. Influenza Other Respir Viruses 2020; 14(5): 524-529.
- 18 Ostergaard L, Mortensen RN, Kragholm K, Dalager-Pedersen M, Koch K, Kober L, et al. *Work exposure and associated risk of hospitalisation with pneumonia and influenza: A nationwide study*. Scand J Public Health 2021; 49(1): 57-63.
- 19 Gosce L, Johansson A. *Analysing the link between public transport use and airborne transmission: mobility and contagion in the London underground*. Environ Health 2018; 17(1): 84.
- 20 Troko J, Myles P, Gibson J, Hashim A, Enstone J, Kingdon S, et al. *Is public transport a risk factor for acute respiratory infection? BMC Infect Dis 2011; 11: 16.*
- 21 *Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA): influenza*. Stockholm: ECDC, 2014; TQ-04-14-227-EN-N.
- 22 Leitmeyer K, Adlhoch C. *Review Article: Influenza Transmission on Aircraft: A Systematic Literature Review*. Epidemiology 2016; 27(5): 743-751.
- 23 Kennissysteem Infectieziekte en arbeid. *Beroepsinfectieziekte Influenza (seizoens)*. KIZA: <https://www.kiza.beroepsziekten.nl/bahkaart/beroepsinfectieziekte-influenza%C2%A0seizoens>.
- 24 Rewar S, Mirdha D, Rewar P. *Treatment and Prevention of Pandemic H1N1 Influenza*. Ann Glob Health 2015; 81(5): 645-653.
- 25 Imai C, Toizumi M, Hall L, Lambert S, Halton K, Merollini K. *A systematic review and meta-analysis of the direct epidemiological and economic effects of seasonal influenza vaccination on healthcare workers*. PLoS One 2018; 13(6): e0198685.
- 26 Ito Y, Sumi H, Kato T. *Evaluation of influenza vaccination in health-care workers, using rapid antigen detection test*. J Infect Chemother 2006; 12(2): 70-72.
- 27 Michiels B, Philips H, Coenen S, Yane F, Steinhauser T, Stuyck S, et al. *The effect of giving influenza vaccination to general practitioners: a controlled trial [NCT00221676]*. BMC Med 2006; 4: 17.
- 28 Ishikane M, Kamiya H, Kawabata K, Higashihara M, Sugihara M, Tabuchi A, et al. *Seasonal influenza vaccine (A/New York/39/2012) effectiveness against influenza A*

- virus of health care workers in a long term care facility attached with the hospital, Japan, 2014/15: A cohort study.* J Infect Chemother 2016; 22(11): 777-779.
- 29 Trombetta CM, Giancchetti E, Montomoli E. *Influenza vaccines: Evaluation of the safety profile.* Hum Vaccin Immunother 2018; 14(3): 657-670.
- 30 Ng AN, Lai CK. *Effectiveness of seasonal influenza vaccination in healthcare workers: a systematic review.* J Hosp Infect 2011; 79(4): 279-286.
- 31 Vanhems P, Voirin N, Roche S, Escuret V, Regis C, Gorain C, et al. *Risk of influenza-like illness in an acute health care setting during community influenza epidemics in 2004-2005, 2005-2006, and 2006-2007: a prospective study.* Arch Intern Med 2011; 171(2): 151-157.
- 32 Eibach D, Casalegno JS, Bouscambert M, Benet T, Regis C, Comte B, et al. *Routes of transmission during a nosocomial influenza A(H3N2) outbreak among geriatric patients and healthcare workers.* J Hosp Infect 2014; 86(3): 188-193.
- 33 Pagani L, Thomas Y, Huttner B, Sauvan V, Notaridis G, Kaiser L, et al. *Transmission and effect of multiple clusters of seasonal influenza in a Swiss geriatric hospital.* J Am Geriatr Soc 2015; 63(4): 739-744.
- 34 Voirin N, Payet C, Barrat A, Cattuto C, Khanafer N, Regis C, et al. *Combining high-resolution contact data with virological data to investigate influenza transmission in a tertiary care hospital.* Infect Control Hosp Epidemiol 2015; 36(3): 254-260.
- 35 Ridgway JP, Bartlett AH, Garcia-Houchins S, Carino S, Enriquez A, Marrs R, et al. *Influenza among afebrile and vaccinated healthcare workers.* Clin Infect Dis 2015; 60(11): 1591-1595.
- 36 Kay M, Zerr DM, Englund JA, Cadwell BL, Kuypers J, Swenson P, et al. *Shedding of pandemic (H1N1) 2009 virus among health care personnel, Seattle, Washington, USA.* Emerg Infect Dis 2011; 17(4): 639-644.
- 37 Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, et al. *Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients.* J Infect Dis 1997; 175(1): 1-6.
- 38 Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. *Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial.* Lancet 2000; 355(9198): 93-97.
- 39 Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J, et al. *Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial.* BMJ 2006; 333(7581): 1241.
- 40 Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, Belmin J, Lejonc JL, Luquel L, et al. *Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial.* J Am Geriatr Soc 2009; 57(9): 1580-1586.

- 41 Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. *Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions*. Cochrane Database Syst Rev 2016; (6): CD005187.
- 42 Ahmed F, Lindley MC, Allred N, Weinbaum CM, Grohskopf L. *Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence*. Clin Infect Dis 2014; 58(1): 50-57.
- 43 Oshitani H, Saito R, Seki N, Tanabe N, Yamazaki O, Hayashi S, et al. *Influenza vaccination levels and influenza-like illness in long-term-care facilities for elderly people in Niigata, Japan, during an influenza A (H3N2) epidemic*. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21(11): 728-730.
- 44 Enserink R, Meijer A, Dijkstra F, van Benthem B, van der Steen JT, Haenen A, et al. *Absence of influenza A(H1N1) during seasonal and pandemic seasons in a sentinel nursing home surveillance network in the Netherlands*. J Am Geriatr Soc 2011; 59(12): 2301-2305.
- 45 Wendelboe AM, Avery C, Andrade B, Baumbach J, Landen MG. *Importance of employee vaccination against influenza in preventing cases in long-term care facilities*. Infect Control Hosp Epidemiol 2011; 32(10): 990-997.
- 46 Benet T, Regis C, Voirin N, Robert O, Lina B, Cronenberger S, et al. *Influenza vaccination of healthcare workers in acute-care hospitals: a case-control study of its effect on hospital-acquired influenza among patients*. BMC Infect Dis 2012; 12: 30.
- 47 Riphagen-Dalhuisen J, Burgerhof JG, Frijstein G, van der Geest-Blankert AD, Danhof-Pont MB, de Jager HJ, et al. *Hospital-based cluster randomised controlled trial to assess effects of a multi-faceted programme on influenza vaccine coverage among hospital healthcare workers and nosocomial influenza in the Netherlands, 2009 to 2011*. Euro Surveill 2013; 18(26): 20512.
- 48 Yassi A, Kettner J, Hammond G, Cheang M, McGill M. *Effectiveness and cost-benefit of an influenza vaccination program for health care workers*. Can J Infect Dis 1991; 2(3): 101-108.
- 49 Kumpulainen V, Makela M. *Influenza vaccination among healthy employees: a cost-benefit analysis*. Scand J Infect Dis 1997; 29(2): 181-185.
- 50 Parlevliet WdB, C.; Frijstein, G.; Guchelaar, H-J. *Cost-Benefit Analysis of Vaccination Against Influenza of Employees from an Academic Medical Centre*. Dis Manage Health Outcomes 2002; 10(9): 579-587.
- 51 Burls A, Jordan R, Barton P, Olowokure B, Wake B, Albon E, et al. *Vaccinating healthcare workers against influenza to protect the vulnerable--is it a good use of healthcare resources? A systematic review of the evidence and an economic evaluation*. Vaccine 2006; 24(19): 4212-4221.

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. Griepvaccinatie werknemers: beoordeling criteria afwegingskaders.

Achtergronddocument bij advies Vaccinatie van werknemers: griep.

Den Haag: Gezondheidsraad 2023; publicatienr. 2023/05A.

Auteursrecht voorbehouden

