

---

# Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling

---







Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Onderwerp : Aanbieding advies 'Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling'  
Uw kenmerk : POG/ZP 2.498.210  
Ons kenmerk : I-1100/IL/KG/db/786-H  
Bijlagen : 1  
Datum : 8 maart 2007

Mijnheer de minister,

Graag bied ik u hierbij het advies *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling* aan, gehoord de beraadsgroepen Infectie & Immuniteit en Geneeskunde. In dit advies heeft een speciaal ingestelde commissie, onder mijn voorzitterschap, vastgesteld welke doelgroepen in aanmerking komen voor vaccinatie tegen influenza in het kader van het Nationale Programma Grieppreventie.

Als leidraad zijn de zeven criteria voor opname van vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) gebruikt, die zijn opgesteld door de Commissie Herziening van het Rijksvaccinatieprogramma. Ze zijn ook voor influenzavaccinatie goed te gebruiken. De wetenschappelijke bevindingen zijn daarbij steeds getoetst aan die criteria. Waar belangrijke gegevens ontbraken heeft de Gezondheidsraad het Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde van het Universitair Medisch Centrum Utrecht opdracht gegeven aanvullend onderzoek te doen, te weten naar ziekte en sterfte door influenza bij gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar en bij kinderen. De commissie heeft deze aanvullende gegevens meegewogen in haar beoordeling.

De commissie concludeert dat het grootste deel van de huidige doelgroepen gehandhaafd kan worden. Alleen voor patiënten met furunculose (steenpuistziekte) wordt vaccinatie gegeven de huidige kennis niet meer aanbevolen. De commissie adviseert daarentegen de doelgroepen uit te breiden met gezonde volwassenen in de leeftijd van 60 tot 65 jaar, gezondheidszorgpersoneel met direct contact met patiënten, en gezinsleden van mensen die bij influenza een zeer ernstig risico lopen.

---

Bezoekadres  
Parnassusplein 5  
2511 VX Den Haag  
Telefoon (070) 340 56 88  
E-mail: k.groeneveld@gr.nl

Postadres  
Postbus 16052  
2500 BB Den Haag  
Telefax (070) 340 75 23  
www.gr.nl





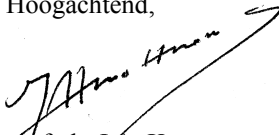
Onderwerp : aanbieding advies *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling*  
Ons kenmerk : I-1100/IL/KG/db/786-H  
Pagina : 2  
Datum : 8 maart 2007

---

Verder geeft de commissie aan wat er gedaan kan worden om de vaccinatiegraad in Nederland (die overigens al hoog is in vergelijking met het buitenland) te handhaven en zelfs nog te verbeteren.

Ook doet zij aanbevelingen voor verder onderzoek. Bij het in kaart brengen van de stand van wetenschap is de commissie namelijk gestuit op lacunes in kennis. Het gaat zowel om kennis met betrekking tot specifieke doelgroepen, bijvoorbeeld over het effect van griepvaccinatie bij kinderen van zes maanden tot twee jaar oud, als om kennis inzake meer algemene effecten, bijvoorbeeld over de invloed van vaccinatie van kinderen op de circulatie van het griepvirus in de bevolking. Gezien de te verwachten kennisontwikkeling op deze en andere terreinen is de Gezondheidsraad voornemens over enkele jaren opnieuw de stand van zaken in kaart te brengen.

Hoogachtend,



prof. dr. J.A. Knottnerus



---

# **Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling**

---

---

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Nr. 2007/09, Den Haag, 8 maart 2007

---

---

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een onafhankelijk wetenschappelijk 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’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA bevordert de uitwisseling en samenwerking tussen de leden van het netwerk.

---

U kunt het advies downloaden van [www.gr.nl](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/09.

Preferred citation:  
Health Council of the Netherlands. Influenza vaccination: revision of the indication. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2007; publication no. 2007/09.

---

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

---

ISBN: 978-90-5549-638-9

---



---

# Inhoud

---

---

Samenvatting *11*

---

Executive summary *17*

---

1 Inleiding *23*

1.1 Achtergrond *23*

1.2 Vraagstelling *24*

1.3 Werkwijze *26*

1.4 Opzet van het advies *26*

---

2 Huidige situatie *27*

2.1 Vaccins *29*

---

3 Vaststellen van doelgroepen *35*

3.1 Wijze van beoordelen *35*

3.2 Beoordeling van vaccinatie in bestaande doelgroepen *37*

3.3 Beoordeling van vaccinatie bij gezonde 50- tot 65-jarigen *38*

3.4 Beoordeling van vaccinatie bij zwangere vrouwen *41*

3.5 Beoordeling van vaccinatie bij kinderen *43*

3.6 Beoordeling van vaccinatie bij personen tot 18 jaar met astma *47*

3.7 Beoordeling van vaccinatie bij patiënten met furunculose en hun gezinsleden *49*

3.8 Beoordeling van vaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel *50*

---

3.9	Beoordeling van vaccinatie bij gezinsleden van personen uit een risicogroep	52
3.10	Beoordeling van vaccinatie bij beroepsgroepen met intensieve contacten in de bevolking	54
3.11	Beoordeling van vaccinatie bij beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee	55
3.12	Beoordeling van vaccinatie bij drugsverslaafden	56
3.13	Beoordeling van vaccinatie bij alcoholverslaafden	57
3.14	Aanvullende overwegingen	58
<hr/>		
4	Verhogen van de vaccinatiegraad	59
4.1	Huidige vaccinatiegraad	59
4.2	Voorlichting	60
4.3	Wijze van oproepen	61
4.4	Verstrekking	61
4.5	Rol van de huisarts	62
4.6	Landelijke ondersteuning	62
4.7	Aandacht voor bijzondere doelgroepen	62
<hr/>		
5	Conclusies en aanbevelingen	65
5.1	Doelgroepen voor griepvaccinatie	65
5.2	Overige aanbevelingen	67
<hr/>		
	Literatuur	69
<hr/>		
	Bijlagen	75
A	De adviesaanvraag	77
B	De commissie	81
C	Geraadpleegde deskundigen	83
D	Uitwerking van de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's	85
E	Samenvatting 'excess' studie	99
F	Samenvatting kosteneffectiviteitsanalyse	109

---

# Samenvatting

---

## **Griepvaccinatie: wie wel en wie niet?**

Griep (influenza) wordt veroorzaakt door het influenzavirus. Omdat het virus steeds verandert, bouwen mensen geen weerstand op die hen een leven lang beschermt, zoals dat met andere infectieziekten vaak wel gebeurt. Vandaar de jaarlijks terugkerende epidemieën. Gezonde personen doorstaan een infectie doorgaans goed, maar voor mensen uit risicogroepen kan griep leiden tot ernstige ziekte en zelfs sterfte, bijvoorbeeld door longontsteking, ontregeling van diabetes of verergering van long- en hartaandoeningen.

Om die reden kent Nederland al lange tijd een gericht beleid voor het aanbieden van griepvaccinatie aan mensen die een verhoogd risico lopen op het krijgen van complicaties bij griep. Daar is in 1997 een speciale infrastructuur voor opgezet: het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG). Door de veranderingen die de griepvirussen ondergaan moet de vaccinatie jaarlijks worden herhaald en moet het vaccin steeds aangepast worden.

Een terugkerende vraag daarbij is voor wie een aanbod van griepvaccinatie het meest zinvol is. Nieuwe onderzoeksgegevens kunnen bijvoorbeeld aan het licht brengen dat vaccinatie van een bepaalde groep te weinig effect heeft, of dat bij andere doelgroepen die eerder niet in aanmerking kwamen, juist veel gezondheidswinst behaald kan worden. De keuze voor doelgroepen wordt dan ook regelmatig opnieuw bepaald. In dat kader verzocht de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad om te beoordelen welke risicogroe-

---

pen de komende jaren in aanmerking zouden moeten komen voor griepvaccinatie. Ook wilde de minister weten hoe de – op zich al hoge – vaccinatiegraad in de doelgroepen behouden of verder verhoogd kan worden.

Om de minister te kunnen adviseren heeft de raad gebruik gemaakt van de zeven criteria voor vaccinatie die geformuleerd zijn in het Gezondheidsraadadvies *De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden*. Deze criteria zijn opgesteld om te beslissen over opname van vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma. Ze kunnen echter ook goed gebruikt worden bij de keuze van doelgroepen voor het Nationaal Programma Grieppreventie.

---

### **Grootste deel van de huidige doelgroepen handhaven**

Voor het overgrote deel van de huidige doelgroepen staat het gunstige effect van griepvaccinatie onverminderd vast. Voor hen wordt door de vaccinatie belangrijke gezondheidsschade voorkomen of sterk verminderd. Aanbieden in het kader van een nationaal programma is bovendien kosteneffectief. De eerdere aanbeveling om griepvaccinatie aan deze groepen aan te bieden blijft dan ook gehandhaafd.

Het gaat daarbij om: personen van 65 jaar en ouder, patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen, patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie, patiënten met diabetes mellitus, patiënten met chronische nierinsufficiëntie, patiënten die recent een beenmergtransplantatie hebben ondergaan, personen die geïnfecteerd zijn met HIV, kinderen van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken, personen met een verstandelijke handicap die verblijven in intramurale voorzieningen, personen met verminderde weerstand tegen infecties (bijvoorbeeld door levercirrose, (functionele) asplenie, auto-immuunziekten, chemotherapie en immunosuppressieve medicatie) en verpleeghuisbewoners die niet in een van deze categorieën vallen.

Discussie was er vooral over het blijven aanbieden van de griepvaccinatie aan kinderen met astma. Eerdere publicaties duiden op verhoogde sterfte door griep en een gunstig effect van vaccinatie in deze groep, gemeten als een vermindering in luchtweginfecties en huisartsbezoeken. In recent gepubliceerd Nederlands onderzoek werden deze resultaten echter niet bevestigd. Toch kan een gunstig effect van griepvaccinatie in deze risicogroep op dit moment niet verworpen worden. Het niet meer aanbieden van vaccinatie aan deze groep wordt pas een optie als nader onderzoek meer duidelijkheid heeft gegeven.

Eén doelgroep is geschrapt. Tot nu toe werd in Nederland vaccinatie tegen griep aanbevolen aan patiënten met furunculose (steenpuistziekte) en hun gezins-

---

leden. Uit de wetenschappelijke gegevens wordt echter niet duidelijk of patiënten met furunculose meer risico lopen op complicaties na griep. Ook is de effectiviteit van griepvaccinatie bij deze groep onbekend.

---

### **Vier nieuwe doelgroepen toevoegen**

#### **Gezonde personen in de leeftijd van 60 tot 65 jaar**

Tot nu toe werd aanbevolen om mensen boven de 65 jaar tegen griep te vaccineren. Uit een speciaal voor dit advies uitgevoerd onderzoek komt nu naar voren dat griepperiodes ook bij gezonde mensen op jongere leeftijd kunnen leiden tot meer huisartsbezoeken, ziekenhuisopnames en sterfte. Dit is met name het geval voor de groep van 60 tot 65 jaar. Daarom wordt geadviseerd griepvaccinatie in het vervolg ook aan deze leeftijdsgroep aan te bieden.

#### **Gezondheidszorgpersoneel in instellingen**

Gezondheidszorgpersoneel dat in instellingen voor gezondheidszorg werkt heeft op zich niet meer last van griep dan mensen in andere beroepen, maar kan de ziekte wel overdragen op patiënten. Dat is met name van belang als men in het dagelijks werk contact heeft met patiënten die een hoog risico lopen op complicaties van griep. Vaccinatie vermindert de kans op deze complicaties. In dit verband heeft gezondheidszorgpersoneel een bijzondere verantwoordelijkheid. Om die reden wordt geadviseerd gezondheidszorgpersoneel in ziekenhuizen, verzorgingshuizen en verpleeghuizen in het vervolg op te nemen als doelgroep voor vaccinatie.

#### **Overig gezondheidszorgpersoneel**

Ook ander gezondheidszorgpersoneel heeft regelmatig intensieve contacten met patiënten die een sterk verhoogd risico hebben (denk aan thuiszorgmedewerkers en huisartsen) en ook zij hebben een bijzondere verantwoordelijkheid. Wel is het in de praktijk moeilijk de grens te trekken tussen professionals die wel en niet in aanmerking komen. Daarom wordt als algemene aanbeveling gegeven om gezondheidszorgpersoneel dat in het dagelijks werk direct in contact komt met patiënten tegen griep te vaccineren.

## Gezinsleden van personen met een zeer hoog risico

Gezinsleden kunnen een bron van infectie zijn voor mensen die extra risico lopen bij griep. Er zijn op dit moment echter geen gegevens voorhanden die de commissie aanleiding geven vaccinatie van gezinsleden van mensen uit alle risicogroepen aan te bevelen. Wel acht de commissie het raadzaam vaccinatie te adviseren voor gezinsleden van patiënten die een bijzonder hoog risico lopen zoals patiënten met ernstige afwijkingen en stoornissen van hart- of longfunctie, patiënten met ernstig lever- of nierfalen en patiënten met een onvoldoende functionerend afweersysteem (bijvoorbeeld als gevolg van infectie met HIV, chemotherapie of behandeling met andere middelen die het afweersysteem onderdrukken).

---

### **Andere mogelijke doelgroepen (nog) niet opnemen**

In het buitenland wordt griepvaccinatie aan zwangere vrouwen aangeboden. Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt echter dat er bij gezonde zwangere vrouwen geen aanwijzingen zijn voor een verhoogd risico bij griep. Ziekenhuisopnames tijdens het griepseizoen zijn zeldzaam en sterfte door griep treedt in deze groep niet op. Er is dan ook geen reden om gezonde zwangere vrouwen toe te voegen aan de doelgroepen voor de griepvaccinatie.

Een andere doelgroep waarvoor griepvaccinatie is overwogen is die van kinderen. Speciaal voor dit advies is onderzoek gedaan naar ziekte en sterfte door griep bij kinderen in Nederland. De resultaten laten geen extra sterfte zien, maar wel extra ziektelast, in de vorm van meer ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken.

De toename geldt vooral voor kinderen tussen de 0 en 6 maanden. Griepvaccins zijn echter niet geregistreerd voor en onderzocht bij kinderen in deze leeftijdsgroep. Daarmee valt deze groep af. Wel zou vaccinatie van zwangere vrouwen een alternatief kunnen zijn om baby's direct na de geboorte al te beschermen. Er is echter geen wetenschappelijk bewijs dat vaccinatie van de moeder daarvoor effectief is. Die wordt dan ook niet geadviseerd.

Voor de groep kinderen van 6 maanden tot 2 jaar leidt griep ook tot extra ziektelast. Er is echter niet aangetoond dat het griepvaccin bij hen effect heeft. Bij gezonde kinderen ouder dan 2 jaar is vaccinatie wel effectief, maar bij hen leidt griep niet tot meer ernstige ziekte of sterfte. Er is op dit moment dan ook geen reden om hen toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.

Een andere mogelijke groep bestaat uit mensen die via hun werk intensieve contacten hebben met de bevolking, zoals docenten. Op grond van de beschik-

---

bare wetenschappelijke literatuur is er echter geen reden om aan te nemen dat zij een verhoogd risico hebben op griep of op complicaties of sterfte wanneer zij eenmaal ziek zijn. Ook hebben zij geen verhoogde kans om de griep door te geven aan mensen voor wie dat een ernstig risico op zou leveren. Er is dus geen aanleiding om deze beroepsgroepen een vaccinatie aan te bieden.

Verder is beoordeeld of alcohol- en drugsverslaafden in aanmerking moeten komen voor griepvaccinatie. De commissie heeft geen aanwijzingen gevonden dat bij hen sprake is van een verminderde afweer. Hiermee heeft de commissie dan ook geen reden om aan te nemen dat deze groepen bij griep een verhoogd risico hebben op complicaties of sterfte. De commissie stelt dan ook niet voor hen toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie. Wel kunnen ze om andere redenen in aanmerking komen voor vaccinatie (bijvoorbeeld bij levercirrose of infectie met HIV). Alertheid bij zorgverleners is geboden, omdat deze groep vaak minder bekend is met de reguliere zorg.

Ook is overwogen of beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee, zoals pluimveehouders en dierenartsen, gebaat zouden zijn bij jaarlijkse griepvaccinatie. Zolang er geen vogelgriep heerst is er echter geen reden hen te vaccineren. Ontstaat wel een uitbraak van vogelgriep, dan brengt dat het risico met zich mee dat genetisch materiaal tussen verschillende virusstammen wordt uitgewisseld, met als mogelijk gevolg een nieuwe, voor mensen zeer besmettelijke virusstam. Zo'n nieuwe virusstam zou dan kunnen leiden tot een pandemie (een epidemie op wereldwijde schaal). In geval van een uitbraak van vogelgriep kan er daarom een reden zijn om beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee te vaccineren. De beoordeling hiervan is op dat moment aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

---

### **Goede voorlichting geven voor nog meer effect**

Veel Nederlanders die in aanmerking komen voor een griepvaccinatie krijgen die in de praktijk ook toegediend. De vaccinatiegraad is hoog. Toch wordt nog niet iedereen bereikt. Sommige mensen weten bijvoorbeeld niet dat ze behoren tot een doelgroep. Goede en gerichte voorlichting kan dat verhelpen. Ook informatie over de risico's van griep en de geringe bijwerkingen van vaccinatie kan bijdragen aan een nog hogere vaccinatiegraad. Verder blijkt de rol van huisartsen cruciaal in de acceptatie. Die centrale positie moet dan ook gehandhaafd blijven. Vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel kan het beste plaatsvinden op de werkplek, waarbij mogelijk een rol voor ARBO-diensten weggelegd is.

---

---

### **Verder onderzoek**

Bij het in kaart brengen van de stand van wetenschap is de commissie gestuit op lacunes in kennis. De commissie beveelt onderzoek aan om deze lacunes te verkleinen. Het gaat hierbij om doelgroepgericht onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar en de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen met astma. Daarnaast wordt onderzoek aanbevolen naar de mogelijke indirecte effecten (door transmissiereductie) van griepvaccinatie van gezonde kinderen, onderzoek naar de langetermijneffecten van jaarlijkse griepvaccinatie op jonge leeftijd op het verloop van griep op latere leeftijd en voortzetting en intensivering van onderzoek ter verbetering van de effectiviteit van griepvaccins.



---

## Executive summary

Health Council of the Netherlands. Influenza vaccination: revision of the indication. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2007; publication no. 2007/09.

---

### **Influenza vaccination: who should be vaccinated and who should not?**

Influenza is caused by the influenza virus. Because the virus is constantly changing, people do not build up life-long resistance, as frequently happens with other infectious diseases. This explains why there are annual epidemics. Healthy individuals are usually well able to withstand an infection, but for people in the risk groups, influenza can lead to serious illness and even death (for example as a result of pneumonia, diabetes dysregulation or aggravation of lung and heart disease).

There has consequently been a specific policy for a longer period of time whereby people who are at risk for developing complications in connection with influenza are offered influenza vaccination. In 1997, an infrastructure was established for this very purpose: the National Influenza Prevention Programme (NPG). Owing to the changes that influenza viruses undergo, vaccination needs to be repeated annually and the vaccine has to be continually modified.

A recurring question in this connection is which sections of the population should be offered influenza vaccination. New research data may, for example, reveal that vaccination of a particular group is insufficiently effective, or that other target groups who were not previously eligible for vaccination may actually be the ones who stand to derive major health benefits. The choice of target groups is therefore reviewed on a regular basis. With this in mind, the

---

Minister of Health, Welfare and Sport requested the Health Council to consider which risk groups should be eligible for influenza vaccination in the years to come. The Minister also wished to know how it might be possible to maintain – or even further increase – the level of vaccination coverage within the target groups, which is already high.

So that it can advise the Minister, the Health Council has applied the seven vaccination criteria that were formulated in its advisory report *The future of the National Immunisation Programme (RVP): Towards a programme for all age groups*. These criteria were drawn up in order to make decisions on inclusion of vaccinations under the RVP. They can, however, equally well be applied when choosing target groups for the National Influenza Prevention Programme.

---

### **Majority of the current target groups to be retained**

For the large majority of the current target groups, the beneficial effect of influenza vaccination remains undisputed. For this section of the population, vaccination serves to prevent significant damage to health, or at least to substantially reduce any damage that does occur. Furthermore, it is cost-effective to offer vaccination as part of a national programme. Thus the earlier recommendation that influenza vaccination should be offered to these groups still stands.

This applies to the following groups: people aged 65 years and over, patients with abnormalities or a dysfunction of the airways and lungs, patients with chronic cardiac dysfunction, patients with diabetes mellitus, patients with chronic renal insufficiency, patients who have recently undergone bone marrow transplantation, people with HIV infection, children aged between 6 months and 18 years who receive long-term salicylate therapy, people with mental retardation in residential institutions, people with reduced resistance to infection (e.g. because of cirrhosis, (functional) asplenia, autoimmune diseases, chemotherapy and immunosuppressive medication), and residents of nursing homes who do not fall into one of these categories.

The main topic of discussion was whether children with asthma should still be offered influenza vaccination. Earlier publications pointed to increased mortality as a result of influenza in this group and suggested that vaccination had a beneficial effect which could be measured by a reduction in respiratory infections and visits to the general practitioner (GP). However, recently published Dutch research has not corroborated these results. Nevertheless, the possibility that influenza vaccination may have a beneficial effect in this risk group cannot be dismissed at this moment in time. A decision to stop offering

---

vaccination to this group can only be made once further research has shed more light on this issue.

One target group has, however, been dropped from the programme. Up until now, vaccination against influenza has been recommended in the Netherlands for patients with furunculosis and for members of their family. However, it is unclear from the scientific data whether furunculosis patients are at greater risk of complications after influenza. Nor do we know how effective influenza vaccination is in this group.

---

#### **Four new target groups to be added**

##### **Healthy people aged 60 to 65 years**

Up until now it has been recommended that people over 65 years of age should be vaccinated against influenza. A study performed especially for this advisory report has now revealed that episodes of influenza can also lead to more GP visits, hospital admissions and higher mortality rates in healthy younger people. This is especially evident in the 60-65 year age group. Therefore it is recommended that this age group should also be offered influenza vaccination in the future.

##### **Healthcare personnel in institutions**

Although in theory healthcare personnel who work in healthcare institutions are actually no more burdened by influenza than people in other occupations, they may transmit the disease to patients. This is particularly important for people whose daily work brings them into contact with patients who are at high risk of complications from influenza. Vaccination reduces the risk of these complications. Healthcare personnel have a special responsibility in this respect. Consequently, we recommend that healthcare personnel in hospitals, care homes and nursing homes should in the future be included among the target groups for vaccination.

##### **Other healthcare personnel**

Other healthcare personnel also regularly have intensive contact with patients at high risk of complications from influenza (home care workers and general practitioners, for example) and they too bear a special responsibility. In practice, it is actually difficult to draw the line between those professionals who are

---

eligible for vaccination and those who are not. Consequently, a general recommendation has been made that healthcare personnel who in daily practise come into direct contact with patients should be vaccinated against influenza.

### Family members of very high-risk individuals

Family members can be a source of infection for people who are at high risk when developing influenza. There are, however, no data available at present that prompt the Committee to recommend the vaccination of family members of people from all risk groups. The Committee nevertheless considers it prudent to recommend vaccination for family members of patients who are at particularly high risk. Examples are: patients with serious abnormalities of or a dysfunction of the airways and lungs, patients with severe liver or kidney failure, and patients whose immune system is compromised (e.g. as a result of HIV infection, chemotherapy or treatment with other drugs that suppress the immune system).

---

### Other possible target groups not (yet) included

In other countries, influenza vaccination is offered to pregnant women. The scientific literature does not indicate, however, that healthy pregnant women are at higher risk when developing influenza. Moreover, they are rarely admitted to hospital during the influenza season, and mortality from influenza does not occur in this group. Thus there is no reason to add healthy pregnant women to the target groups for influenza vaccination.

Another target group for whom influenza vaccination has been considered are children. Research has been conducted especially for this advisory report into morbidity and mortality in children in the Netherlands as a result of influenza. Although the results do not show any additional mortality, they do reveal an extra disease burden in the form of more hospital admissions and GP visits.

The increased morbidity mainly applies to children aged between 0 and 6 months. However, influenza vaccines have not been registered for and tested in children from this age group and this group has consequently been ruled out. Vaccination of pregnant women could well be an alternative means of protecting newborn babies. There is, however, no scientific evidence that maternal vaccination is an effective means of achieving this goal and this is therefore not recommended.

Influenza also results in higher morbidity in children aged between 6 months and 2 years. However, the efficacy of the influenza vaccine has not been demonstrated in this age group. Although vaccination is effective in healthy

---

children over 2 years of age, influenza does not cause additional serious morbidity or mortality in this group and hence there is no reason at present to include them among the target groups for influenza vaccination.

A further possible target group consists of people who have intensive contact with the general public through their work (lecturers, for example). Based on the available scientific literature, however, there is no reason to assume that these individuals would be at increased risk of influenza, complications or mortality in the event that they should fall ill. Nor are they more likely to transmit influenza to people for whom this would pose a serious threat. There is consequently no reason to offer vaccination to people in these occupations.

It has also been considered whether people with addictions to alcohol and drugs ought to be eligible for influenza vaccination. The Committee has found no evidence to suggest that these individuals might have low immunity and it therefore has no reason to assume that these groups are at increased risk of developing complications or even dying as a result of influenza. The committee therefore does not recommend to add them to the target groups for influenza vaccination either. They may, however, be eligible for vaccination for other reasons (e.g. because of cirrhosis or HIV infection). Healthcare providers need to be alert, since this group is often less familiar with regular care.

It has also been considered whether occupational groups who have intensive contact with poultry – such as poultry farmers and veterinarians – would benefit from yearly influenza vaccination. However, in the absence of an avian influenza epidemic, there is no reason to vaccinate them. If avian influenza were to break out, there would be a risk that genetic material might be exchanged between different strains of the virus, giving rise to the possibility that a new virus strain might emerge which is highly infectious for humans. Such a new strain might then lead to a pandemic (an epidemic on a global scale). In case of an outbreak of avian influenza, there may therefore be grounds for vaccinating professional groups who have intensive contact with poultry. This is a decision that the Minister of Health, Welfare and Sport would have to make at the time.

---

### **Boosting effectiveness through proper education**

Many Dutch people who are eligible for an influenza vaccination do actually receive one in practice. Vaccination coverage is high. Nevertheless, not everyone has been reached as yet. For example, some people are unaware that they belong to a target group. Proper, well-targeted education can help to rectify this situation. Information about the risks of influenza and the mild side effects of vaccination may help to further boost vaccination coverage. Furthermore, the

---

role of GPs is crucial in ensuring acceptance of vaccination. Their central role must therefore be maintained. Vaccination of healthcare personnel is best performed in the workplace, and this may possibly be a task for the occupational health services.

---

### **Further research**

In assessing the current level of knowledge, the Committee has identified a number of gaps. It recommends that research be conducted in order to reduce these gaps. More specifically, focussed research is needed into the effectiveness of influenza vaccination in children aged between 6 months and 2 years and the effectiveness of influenza vaccination in children with asthma. Furthermore, general research is recommended into the possible indirect effects of influenza vaccination in healthy children (as a result of reduced transmission), research into the long-term effects that annual influenza vaccination at an early age may have on the clinical course of influenza later in life, and continuation and intensification of research aimed at improving the effectiveness of influenza vaccines.

---

# Inleiding

---

## 1.1 Achtergrond

Al lange tijd bestaat in Nederland gericht beleid voor het aanbieden en toedienen van griepvaccinaties. Griep is de infectie die wordt veroorzaakt door het influenzavirus. Strikt genomen is de vaccinatie dus gericht tegen dat virus, maar de term ‘griepvaccinatie’ is inmiddels ingeburgerd. Op dit moment worden griepvaccinaties verstrekt aan mensen die een verhoogd risico lopen op het krijgen van complicaties bij griep (bijvoorbeeld patiënten met een chronische stoornis van de hart- of longfunctie).

Vanaf 1997 kreeg dit beleid zijn vorm in het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG), een afzonderlijk vaccinatieprogramma voor griep, dat net als het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) door de overheid gefinancierd wordt. De coördinatie van het NPG was voorheen in handen van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). Per 1 januari 2006 is die taak overgegaan naar het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

In 2003 publiceerde het CVZ de resultaten van de PRISMA-studie, een onderzoek naar de kosteneffectiviteit en doelmatigheid van het programma.<sup>1</sup> Hoofdconclusie was dat het NPG een succesvol preventieprogramma is, met grote positieve gezondheidseffecten. Grotendeels is het zelfs kostenbesparend. Het CVZ beval dan ook aan het NPG voort te zetten. Wel wierp het CVZ de vraag op of bepaalde doelgroepen aan het programma moeten worden toege-

---

voegd en of andere er juist uit geschrapt moeten worden. Zo zou het mogelijk kosteneffectief zijn om gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar te gaan vaccineren en is het wellicht niet zinvol om personen met een hoog risico onder de 18 jaar als doelgroep te handhaven. Naar aanleiding van deze resultaten heeft het CVZ de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) geadviseerd om de Gezondheidsraad zich uit te laten spreken over toevoegen of schrappen van doelgroepen voor de griepvaccinatie.

Ook in andere gremia wordt nagedacht over de doelgroepen voor griepvaccinatie. Zo beveelt de World Health Organisation (WHO) al enkele jaren aan om gezondheidszorgpersoneel te vaccineren tegen griep.<sup>2</sup> In veel landen is deze aanbeveling inmiddels overgenomen, maar niet in Nederland.<sup>3</sup>

Verder zijn er ervaringen uit het buitenland. Daar worden soms groepen gevaccineerd die in ons land op dit moment niet in aanmerking komen, bijvoorbeeld zwangere vrouwen, gezinscontacten van personen uit risicogroepen, en - in de Verenigde Staten - kinderen tussen de zes maanden en vijf jaar oud.<sup>3,4</sup> Daar staat tegenover dat griepvaccinatie in Nederland al jaren aanbevolen wordt voor patiënten met furunculose (steenpuistziekte) en hun gezinscontacten, terwijl deze aanbeveling in geen enkel ander land geldt.

Voor de minister van VWS was dit alles reden om de Gezondheidsraad om advies te vragen over eventuele wijzigingen in de huidige doelgroepen voor de griepvaccinatie. Ook vroeg de minister naar de beste wijze van aanbieden. De volledige adviesaanvraag staat in bijlage A. Om de adviesaanvraag te beantwoorden heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad de Commissie Griepvaccinatie: Herziening van de Indicatiestelling geïnstalleerd. De samenstelling van de commissie is opgenomen in bijlage B.

---

## 1.2 Vraagstelling

De Gezondheidsraad adviseert sinds 1975 over griepvaccinatie. Van 1981 tot 1998 werden hierover jaarlijkse adviezen uitgebracht. In het laatste advies ('Vaccinatie tegen influenza, seizoen 1998-1999') wordt een aantal doelgroepen voor griepvaccinatie genoemd:<sup>5</sup>

Griepvaccinatie werd dringend aanbevolen voor:

- patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen
  - patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie
  - patiënten met diabetes mellitus
  - patiënten met chronische nierinsufficiëntie
-



- patiënten met furunculose, hun gezinsleden en daarmee gelijk te stellen contacten.

Griepvaccinatie werd aanbevolen voor:

- patiënten die recent een beenmergtransplantatie hebben ondergaan
- personen die geïnfecteerd zijn met HIV
- kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken
- personen met een verstandelijke handicap die verblijven in intramurale voorzieningen
- personen van 65 jaar en ouder (deze groep is in 1994 na lang beraad toegevoegd aan de doelgroepen voor griepvaccinatie).

Griepvaccinatie zou overwogen kunnen worden voor:

- personen met verminderde weerstand tegen infecties (bijvoorbeeld door levercirrose en asplenie)
- verpleeghuisbewoners die niet vallen onder bovengenoemde categorieën.

De huidige commissie heeft dit advies als basis genomen bij het beoordelen van de doelgroepen. Daarbij zijn de adviesvragen als volgt geoperationaliseerd:

- 1 Aan welke doelgroepen moet griepvaccinatie aangeboden worden?
  - Moeten de huidige doelgroepen uitgebreid worden met 50- tot 65-jarigen, zwangere vrouwen, kinderen, gezondheidszorgpersoneel, beroepsgroepen met intensieve contacten met de bevolking, beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee, personen met gezinscontacten uit een hoogrisicogroep, drugsverslaafden en alcoholverslaafden?
  - Moeten de hoogrisicopersonen onder de 18 jaar en de patiënten met furunculose en hun gezinsleden uit de huidige doelgroepen verwijderd worden?
- 2 Op welke manier kan gezorgd worden dat de vaccinatiegraad in de geadviseerde doelgroepen zo hoog mogelijk wordt?
  - Hoe moet de publieke voorlichting eruit zien?
  - Hoe moeten mensen opgeroepen worden?
  - Moet het vaccin kosteloos verstrekt worden?
  - Door wie kan het vaccin het best toegediend worden?

---

### 1.3 Werkwijze

Het CVZ-rapport: 'Nationaal Programma Grieppreventie: het succes van de griepvaccinatie' is een van de stukken die gediend hebben als uitgangspunt bij de bestudering van de literatuur.<sup>1</sup> Ook waren van belang de standaard van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG): 'Influenza en Influenzavaccinatie', de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen (NVVA): 'Influenzapreventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen' en het advies van de *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*: 'Prevention and Control of Influenza', dat in de Verenigde Staten als richtlijn voor griepvaccinatie gebruikt wordt.<sup>4,6,7</sup>

Per (mogelijke) doelgroep is daarnaast gebruik gemaakt van de beschikbare systematische *reviews* en andere recente literatuur (ontsloten via PUBMED en The Cochrane Collaboration). Ook heeft de commissie enkele deskundigen geraadpleegd (zie bijlage C) en vragen gesteld aan het *Scientific Panel on Vaccines and Immunisation* van het *European Centre for Disease prevention and Control (ECDC)*.

Verder heeft de Gezondheidsraad het Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (verder genoemd het Julius Centrum) opdracht gegeven om onderzoek te doen naar de ziekte en sterfte door griep bij gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar en bij kinderen (een samenvatting hiervan staat in bijlage E). Vervolgens is ook een kosteneffectiviteitsanalyse van griepvaccinatie bij gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar uitgevoerd. (een samenvatting hiervan is te vinden in bijlage F). Beide studies zijn gebruikt in de beoordeling door de commissie.

---

### 1.4 Opzet van het advies

In het tweede hoofdstuk geeft de commissie een overzicht van de huidige situatie op het gebied van griep en griepvaccinatie. In hoofdstuk 3 wordt aangegeven welke criteria worden gebruikt bij het vaststellen van de doelgroepen, en worden die vervolgens per doelgroep toegepast. Dat mondt uit in een conclusie over welke groepen wel en welke niet in aanmerking komen voor griepvaccinatie. In hoofdstuk 4 bespreekt de commissie vervolgens hoe ervoor gezorgd kan worden dat de vaccinatiegraad bij de geadviseerde doelgroepen zo hoog mogelijk wordt. In het afsluitende hoofdstuk bespreekt de commissie haar conclusies en aanbevelingen.

---

---

## Huidige situatie

---

In dit hoofdstuk wordt de Nederlandse situatie op het gebied van griepvaccinatie beschreven. Daarbij wordt ingegaan op de gevolgen van besmetting en op enkele eigenschappen van de vaccins. Er is onder andere gebruik gemaakt van de nieuwe standaard Influenzapandemie van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG).<sup>8</sup>

---

### **Gevolgen van besmetting**

#### Virus

Het influenzavirus is een enkelstrengs RNA-virus met een eiwitmantel. Het virus behoort tot de orthomyxovirussen. Onderscheiden worden de influenzavirus-types A, B en C, waarbij alleen de types A en B de bekende griepepidemieën veroorzaken. Influenzavirussen worden onderverdeeld in subtypes, op basis van verschillen in de twee oppervlakte-eiwitten hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Een virusstam brengt telkens één type hemagglutinine en één type neuraminidase tot expressie. Voor influenza A virussen zijn er zestien hemagglutinine subtypes (H1-H16) en negen neuraminidase subtypes (N1-N9) geïdentificeerd.<sup>9,10</sup> Al deze subtypes komen voor onder trek- en watervogels (aviaire influenza), vaak zonder dat dit leidt tot ziekteverschijnselen. Efficiënte overdracht van mens op mens is alleen voor virusstammen met de hemagglutinine

---

subtypes H1, H2 en H3 en de neuraminidase subtypes N1 en N2 aangetoond. Influenza B kent slechts één hemagglutinine en neuraminidase subtype.

## Epidemieën

Tijdens een infectie ontstaan virusdeeltjes met kleine variaties in het hemagglutinine en neuraminidase. Die verschillen dus van de oorspronkelijke virusstam. Via dit mechanisme, dat antigene *drift* wordt genoemd, ontstaan virusstammen waartegen eerder opgebouwde weerstand niet meer volstaat. De varianten waartegen de minste antistoffen circuleren in de bevolking hebben de grootste kans op verdere verspreiding en kunnen ook mensen die al eerder griep hebben gehad weer infecteren.

De antigene *drift* is de oorzaak van de jaarlijkse of bijna jaarlijks terugkerende griepepidemieën. Het is ook de reden dat jaarlijks gevaccineerd moet worden met een gewijzigd vaccin. Door de zogeheten kruisbescherming zijn individuen die eerder met een virus met (vooral) hetzelfde H-subtype geïnfecteerd zijn geweest, meestal overigens wel enigszins beschermd tegen een volgende infectie. De grootte van het verschil in de twee oppervlakte-eiwitten bepaalt de epidemische kracht van het virus.

Gezonde personen doorstaan een infectie doorgaans goed, maar voor mensen die tot de risicogroepen behoren kan griep leiden tot ernstige ziekte, met complicaties als longontsteking, ontregeling van diabetes of verergering van long- en hartaandoeningen. Dat noodzaakt dan tot het raadplegen van de huisarts en soms tot ziekenhuisopname. Griep kan zelfs resulteren in sterfte. In de jaren negentig van de vorige eeuw bleek dat in Nederland jaarlijks ongeveer 2000 mensen overlijden als gevolg van griep.<sup>11</sup> Uit het voor dit advies uitgevoerde onderzoek kwam ook een overmaat aan sterfte en ziektelast door griep naar voren, vooral onder personen van 65 jaar en ouder (zie bijlage E).

Vaccinatie is de belangrijkste mogelijkheid om de kans op griep te verkleinen. De samenstelling van het vaccin wordt jaarlijks vastgesteld op basis van de virusstammen waarvan verwacht wordt dat zij zullen circuleren. Zolang de infecterende stam in samenstelling niet te veel afwijkt van de stammen die voor het vaccin zijn gebruikt, zal vaccinatie doorgaans zorgen voor bescherming tegen griep.

## Pandemieën

Veel zeldzamer dan epidemieën zijn pandemieën. Dit zijn epidemieën op wereldwijde schaal, veroorzaakt door een virus met een sterk veranderde antigene samenstelling. Tot nu toe werden pandemieën altijd veroorzaakt door influenzavirussen van het type A.

Aan griep pandemieën ligt de zogehete antigene *shift* ten grondslag.<sup>9</sup> Hierbij ontstaat een geheel nieuw virus met een voor de mens onbekende hemagglutinine en eventueel ook een onbekende neuraminidase. Voorwaarde voor een pandemie is dat het nieuwe virus gemakkelijk van mens op mens overdraagbaar is. Die omstandigheid kan ontstaan door directe, geleidelijke mutaties (zogenaamde graduele adaptatie). Een andere mogelijkheid is dat influenzavirussen die bij vogels circuleren genen uitwisselen met influenzavirussen die voorkomen bij mensen. Zo kan een nieuw, voor mensen zeer besmettelijk virus ontstaan (een zogenoemde ‘*reassortant*’). Varkens of andere zoogdieren kunnen daarbij eventueel als ‘tussengastheer’ fungeren.

De verandering in de antigene structuur van het virus is bij deze gang van zaken zodanig dat de immuniteit die is opgebouwd tijdens een vroegere griep epidemie (vrijwel) niet meer past bij het nieuwe virus. Bovendien biedt het bestaande griepvaccin, dat gebruikt wordt om de jaarlijkse epidemieën in te dammen, onvoldoende bescherming tegen dit nieuwe subtype. Het nieuwe virus kan zich dan wereldwijd verspreiden en zo een pandemie veroorzaken.

---

### 2.1 Vaccins

#### Samenstelling

In Nederland zijn verschillende griepvaccins geregistreerd, gebaseerd op geïnactiveerde viruspartikels van telkens twee types influenza A en één type influenza B. De precieze samenstelling van de vaccins wordt elk jaar gebaseerd op de meest recente epidemiologische gegevens. Dit gebeurt volgens richtlijnen van de WHO, waarna de *European Medicines Agency (EMA)* beoordeelt of dit advies aansluit op de specifieke Europese situatie.

#### Toediening

Toediening geschiedt door een injectie in een spier of onderhuids (bij volwassenen en grotere kinderen in de bovenarm, bij jonge kinderen in het dijbeen). Vaccinatie bestaat uit een eenmalige dosis van 0,5 ml. Zijn kinderen nooit eerder

---

tegen griep gevaccineerd, dan volgt na een periode van minimaal vier weken een tweede dosis. Voor kinderen jonger dan zes maanden is geen vaccin geregistreerd. Contra-indicaties voor griepvaccinatie zijn een acute infectieziekte en/of koorts op het moment van vaccinatie. Verder kan het vaccin niet gebruikt worden als mensen overgevoelig zijn voor eieren of kippeneiwit of voor een van de overige bestanddelen van het vaccin.

### Effectiviteit

De effectiviteit van een griepvaccinatie hangt af van de werkzaamheid ('efficacy') van het vaccin, de leeftijd en de zogeheten immunocompetentie van de ontvanger (het vermogen om te reageren op de toediening van het vaccin). Verder speelt de overeenkomst tussen de circulerende stammen en de voor het vaccin gebruikte stammen een rol ('matching'). Daarnaast is de intensiteit van de virusactiviteit in het ene of het andere griepseizoen van belang.

In onderzoek worden ook wel verschillen in effectiviteit gevonden die bij nadere beschouwing te maken kunnen hebben met verschillen in de gebruikte uitkomstmaat. Gebruikte uitkomstmaten bij onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie zijn:

- preventie van serologisch of virologisch bevestigde griep ('efficacy')
- preventie van klinische griep: ziekte die wordt vastgesteld op basis van symptomen, zoals:
  - influenza-achtige ziekten
  - bovensteluchtweginfecties
  - acute luchtweginfecties
- preventie van complicaties door griep, zoals:
  - sterfte
  - longontsteking
  - cardiovasculaire ziekten (bijvoorbeeld een myocard infarct)
  - middenoorontsteking
- Vorming van antistoffen:
  - de mate waarin antistoffen zijn gevormd tegen de vaccinserotypes (seroprotectie)
  - de mate waarin antistoffen zijn gevormd tegen een circulerend influenza-virus (seroconversie)

- zorggebruik en verzuim, zoals:
  - ziekenhuisopnames
  - huisartsbezoeken
  - ziekteverzuim.

In hoofdstuk 3 wordt bij het bespreken van onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie telkens aangegeven welke van deze uitkomstmaten gebruikt is in het besproken onderzoek.

### Kosteneffectiviteit

In een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA) worden de kosten per voorkomen ziektegeval of gewonnen levensjaar geschat. Een kostenutiliteitsanalyse (KUA) gaat een stap verder. In dat geval worden de effecten op gezondheid gecorrigeerd voor de kwaliteit van leven en uitgedrukt in QALY's: *quality adjusted life years*. Daarmee wordt het in principe mogelijk om de kostenutiliteitsverhouding tussen verschillende interventies te vergelijken, ook als die ongelijksoortig zijn.

In Nederland wordt voor preventieve interventies vaak als uitgangspunt gehanteerd dat een gewonnen levensjaar of een QALY maximaal € 20.000 mag kosten. De Raad voor de Volksgezondheid en Zorg heeft voor collectief gefinancierde zorg een bovengrens van € 80.000 per QALY voorgesteld.<sup>12</sup>

Het vaststellen van QALY's is overigens niet eenvoudig. Zo zijn lang niet altijd alle vereiste gegevens bekend die in het model ingevoerd moeten worden. Soms bijvoorbeeld ontbreken epidemiologische gegevens voor de Nederlandse situatie, of is er onvoldoende inzicht in de kans op overdracht van een infectieziekte, de duur van de besmettelijkheid of het belang van verschillende transmissieroutes. Ook de vraag hoe ziekte toestanden gewaardeerd moeten worden in termen van verlies van kwaliteit van leven is soms moeilijk te beantwoorden.

Soms is het mogelijk om het model aan te passen aan de informatie die wel beschikbaar is. Als er bijvoorbeeld geen gegevens zijn over de kwaliteit van leven, vormen de aantallen voorkomen infecties of gewonnen levensjaren vaak een goed alternatief. Door goede analyse van de beschikbare gegevens kan toch vaak een duidelijk beeld ontstaan.

Op deze manier kan beoordeeld worden welke investering de meeste gezondheidswinst oplevert. Voor een uitgebreidere uitleg over kosteneffectiviteitsanalyses en kostenutiliteitsanalyses verwijst de commissie naar het advies 'De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden' van de commissie Herziening en Uitbreiding van het Rijksvaccinatiepro-

gramma (RVP).<sup>13</sup> Belangrijk is wel dat men zich de beperkingen van kostenutiliteitsanalyses realiseert gezien daarbij gedane aannames.

In dit advies, en in de hierin aangehaalde literatuur, wordt alleen gekeken naar de kosteneffectiviteit van de directe bescherming die griepvaccinatie geeft aan de gevaccineerde personen. De effecten van indirecte bescherming, die ontstaan doordat de gevaccineerde personen hun omgeving verminderd blootstellen aan griep, zijn niet meegenomen in de overwegingen.

### Beschermingsduur

Na vaccinatie wordt normaal gesproken binnen twee tot drie weken een beschermende hoeveelheid antistoffen aangemaakt (hemagglutinatie-inhibitietiter 40).<sup>14</sup> Aangenomen wordt dat het vaccin (meestal) ongeveer een half jaar tot een jaar bescherming biedt.

### Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn lokaal (dus op de plek van de injectie), mild en tijdelijk. Andere bijwerkingen komen slechts zelden voor. Een toegenomen risico op het Guillain-Barré-syndroom is met het huidige vaccin niet aangetoond; eerdere waarnemingen betroffen een ander, in het verleden gebruikt griepvaccin.<sup>15</sup> Een volledige omschrijving van alle mogelijke bijwerkingen is te vinden in de geneesmiddelen tekst van de betreffende griepvaccins.

### Ontwikkelingen

Er wordt veel onderzoek gedaan om de griepvaccins met geïnactiveerde virussen verder te verbeteren en het productieproces te optimaliseren. Zo is er onderzoek naar het gebruik van hulpstoffen (adjuvantia) die toegevoegd kunnen worden aan het griepvaccin, om zo een betere immunrespons te bewerkstelligen. Verder wordt een productietechniek ontwikkeld met celkweek, die de traditionele methode met kippeneieren zou kunnen vervangen. De eerste twee via celkweek geproduceerde griepvaccins zijn in Nederland inmiddels geregistreerd (maar nog niet in de rest van de Europese Unie).



In de Verenigde Staten is voor gezonde personen in de leeftijd van 5 tot 49 jaar, naast de vaccins met geïnactiveerde virussen, intussen ook een levend verzwakt griepvaccin beschikbaar, dat in de vorm van een neusspray wordt toegediend. In Europa is dit vaccin op dit moment (nog) niet geregistreerd. Het wordt hier dus ook niet gebruikt.



---

## Vaststellen van doelgroepen

---

In dit hoofdstuk bespreekt de commissie eerst de criteria die zij heeft gebruikt bij het beoordelen van de doelgroepen voor wie griepvaccinatie gewenst is. Vervolgens worden de verschillende doelgroepen besproken.

---

### 3.1 Wijze van beoordelen

#### Zeven criteria

Bij het vaststellen van de doelgroepen voor griepvaccinatie heeft de commissie de zeven criteria gebruikt die zijn geformuleerd door de Commissie Herziening van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) van de Gezondheidsraad. Daarover is ook al gepubliceerd in de wetenschappelijke literatuur.<sup>16</sup> Een uitgebreide beschrijving van dit beoordelingskader voor publieke vaccinatieprogramma's is te vinden in het advies 'De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden', dat ongeveer tegelijkertijd met dit advies uitgebracht wordt.<sup>13</sup> De Gezondheidsraad hanteerde een dergelijk beoordelingskader ook al bij andere adviezen over vaccinatie, zoals dat over vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokken.<sup>17</sup>

De criteria zijn zo geformuleerd dat ze de leidraad vormen bij een gefundeerde beslissing over de vraag of een specifieke vaccinatie voor een bepaalde doelgroep een plaats verdient in het publieke vaccinatieprogramma. Ze kunnen

---

dus ook ingezet worden bij het bepalen van de doelgroepen voor griepvaccinatie binnen het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG). Daarbij worden de volgende punten langsgelopen:

#### Ernst en omvang van de ziektelast

- 1 De infectieziekte leidt tot een aanmerkelijke ziektelast in de bevolking:
  - de infectieziekte is ernstig voor individuen, en
  - de infectieziekte treft (potentieel) een omvangrijke groep.

#### Effectiviteit van de vaccinatie

- 2 De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast in de bevolking:
  - het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen;
  - de benodigde vaccinatiegraad (als uitbannen van de ziekte of groepsimmuniteit het doel is) wordt gehaald.
- 3 Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst in de bevolking.

#### Aanvaardbaarheid van de vaccinatie

- 4 De last die een individu ondervindt *door de afzonderlijke vaccinatie* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
- 5 De last die een individu ondervindt *door het totale vaccinatieprogramma* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.

#### Doelmatigheid van de vaccinatie

- 6 De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.

#### Prioritering van de vaccinatie

- 7 Met de keuze voor de vaccinatie wordt een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend.

---

### 3.1.1 Toepassing in dit advies

Hoe zijn de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's toegepast bij de beoordeling in dit advies? Van belang is ten eerste de ernst van het risico dat griep oplevert voor de doelgroep in kwestie (criterium 1). Dat betekent dat er binnen de doelgroep sprake moet zijn van extra ziektelast door griep, in de vorm van ernstige ziekte of sterfte. Ten tweede weegt zwaar in welke mate het vaccin effectief en veilig is (criteria 2 en 3). Er moet dus aangetoond zijn dat griepvaccinatie de ziektelast effectief en veilig reduceert. Ten derde is er de kosteneffectiviteit (criterium 6). Hoewel de commissie die ook meeweegt, is de beslissing hierover uiteindelijk niet haar taak. Als laatste zijn de last die individuen ondergaan door de afzonderlijke griepvaccinatie (criterium 4) en de urgentie van het volksgezondheidsbelang (criterium 7) door de commissie meegenomen in het oordeel.

De beoordeling aan de hand van deze criteria is samengevat in een uitgebreide tabel (bijlage D). Hieronder worden de resultaten weergegeven, met daarbij steeds de belangrijkste overwegingen.

---

## 3.2 Beoordeling van vaccinatie in bestaande doelgroepen

Voor een aantal doelgroepen waarvoor griepvaccinatie al aanbevolen werd oordeelt de commissie onveranderd dat ze voldoen aan de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's. Voor deze doelgroepen handhaaft de commissie daarom de aanbeveling dat zij een griepvaccinatie aangeboden krijgen. Het gaat dan om:<sup>5</sup>

- 1 Patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen
- 2 Patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie
- 3 Patiënten met diabetes mellitus
- 4 Patiënten met chronische nierinsufficiëntie
- 5 Patiënten die recent een beenmergtransplantatie hebben ondergaan
- 6 Personen die geïnfecteerd zijn met HIV
- 7 Kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken
- 8 Personen met een verstandelijke handicap die verblijven in intramurale voorzieningen
- 9 Personen van 65 jaar en ouder

- 10 Personen met verminderde weerstand tegen infecties (bijvoorbeeld door levercirrose, (functionele) asplenie, auto-immuunziekten en behandeling met chemotherapie)
- 11 Verpleeghuisbewoners die niet onder een van deze categorieën vallen.

---

### 3.3 Beoordeling van vaccinatie bij gezonde 50- tot 65-jarigen

#### *Belang voor de volksgezondheid*

Op dit moment zijn er, noch voor Nederland noch voor andere landen, gepubliceerde onderzoeken beschikbaar over de ziekte en sterfte als gevolg van griep bij gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar. Om meer inzicht te krijgen in sterfte en ziektelast door griep heeft de Gezondheidsraad het Julius Centrum opdracht gegeven hier onderzoek naar te doen. Hier volgt een korte opsomming van de resultaten van dit onderzoek (een uitgebreide samenvatting staat in bijlage E).

Omdat er geen nationale gegevens zijn op grond waarvan het verband tussen griep en diverse complicaties rechtstreeks gelegd kan worden, is gekozen voor een zogeheten *excess* studie. Die vormt de basis voor schattingen. Daarbij wordt de via peilstations gemeten incidentie van griep gerelateerd aan sterfte, ziekenhuisopnames en huisartsconsulten in Nederland. Door het griepseizoen te vergelijken met periodes direct daar omheen (het periseizoen) en de zomer is een uitspraak mogelijk over de waargenomen extra sterfte, ziekenhuisopnames en huisartsconsulten.

Op die manier werd geschat dat onder alle 50- tot 65-jarigen (zowel gezonde mensen als mensen met een verhoogd risico) periodes waarin het influenzavirus actief is samengaan met een extra sterfte van 3,8 tot 7,6 per 100 000 personen per winter, ten opzichte van respectievelijk het periseizoen en de basisperiode in de zomer. Dat zou dan neerkomen op jaarlijks tussen de 117 en 233 sterfgevallen in Nederland.

Na onderverdeling in leeftijdscategorieën per vijf jaar bleek de totale extra sterfte in de winter vooral plaats te vinden tussen de 60 tot 65 jaar. In deze groep betrof de geschatte totale extra sterfte per winter 7,7 tot 16 sterfgevallen per 100 000 personen, ten opzichte van respectievelijk het periseizoen en de basisperiode in de zomer. In de categorieën 55 tot en met 59 jaar en 50 tot en met 54 jaar betrof deze geschatte totale extra sterfte per winter respectievelijk 1,9 tot 4,7 en 2,7 tot 4,5 sterfgevallen per 100 000 personen.

Bij deze sterftcijfers moet aangetekend worden dat op grond van de gegevensbronnen geen onderscheid gemaakt kan worden tussen personen die een ver-

---

hoogd risico lopen en gezonde mensen. Verder is de totale extra sterfte per winter ten opzichte van de basisperiode in het periseizoen in de categorie van 55 tot en met 59 jaar niet statistisch significant. Voorts kunnen de gegevens niet zonder meer causaal geïnterpreteerd worden en is beïnvloeding door versturende variabelen niet uit te sluiten. Deze onzekerheden wegen zwaarder naarmate de waargenomen verschillen in sterfte geringer zijn. De commissie hecht daarom minder waarde aan de resultaten bij personen onder de 60 jaar dan aan die bij de 60- tot 65-jarigen. Vanaf de leeftijd van 60 jaar loopt de waargenomen oversterfte duidelijk op.

Verder werd bij gezonde 50- tot 65-jarigen geschat dat de griepperiodes samengaan met een overmaat aan ziekenhuisopnames (gemiddeld tussen de 17,7 en 38,0 per 100 000 personen per winter) en huisartsbezoeken (gemiddeld tussen de 632 en 1259 per 100 000 personen per winter). De overmaat aan ziekenhuisopnames per afzonderlijke categorie, gerubriceerd naar diagnose ten tijde van ontslag, is niet steeds statistisch significant. De totale overmaat aan ziekenhuisopnames per 100 000 personen is dat echter wel, en deze neemt toe met de leeftijd (bij de 60- tot 65-jarigen bedraagt deze gemiddeld tussen de 26,1 en 66,2 per 100 000 personen per winter).

Ook bij deze gegevens moet bedacht worden dat een causaal verband niet aangetoond is en dat de invloed van versturende variabelen niet is uit te sluiten.

### Effectiviteit en veiligheid

Naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar is geen onderzoek gedaan. Er zijn wel gegevens over de effectiviteit van griepvaccinatie bij alle gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar. Uit een systematische *review* uit 2004 volgt voor gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar een reductie van serologisch bevestigde griep van 67 procent.<sup>18</sup> In de verschillende onderzoeken waarop deze *review* is gebaseerd varieert de reductie van 50 tot 90 procent. De reductie is onder meer afhankelijk van de *match* tussen de circulerende virusstam en de voor het vaccin gebruikte stammen en de griepactiviteit in de betreffende seizoenen.<sup>19,20</sup> Voor klinische griep volgt uit deze studies een reductie van influenza-achtige ziekte van ongeveer 30 procent en een reductie van alle bovensteluchtweginfecties van 10 tot 25 procent.<sup>19-21</sup>

Of griepvaccinatie tevens een reductie van complicaties en zorggebruik (sterfte, ziekenhuisopnames, huisartsbezoeken) geeft is op grond van de beschikbare gegevens onduidelijk. Een eventuele reductie van sterfte is niet onderzocht en een reductie van ziekenhuisopnames door vaccinatie is niet aangetoond.<sup>18</sup> Dit

hangt mogelijk samen met de beperkte frequentie van sterfte en ziekenhuisopnames in de gehele groep van 18- tot 65-jarigen.<sup>19</sup> In een deel van de beschikbare studies is wel een reductie van ziekteverzuim gevonden.<sup>20,21</sup>

Bijwerkingen van griepvaccinatie bij gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar bestaan voornamelijk uit pijn en roodheid op de plaats waar de injectie is toegediend. Deze verschijnselen komen bij gevaccineerden ongeveer twee keer vaker voor dan bij personen die een placebo kregen. Bij 59 procent van de gevaccineerden treedt zo'n lokale bijwerking op. Er zijn geen afzonderlijke systemische bijwerkingen van griepvaccinatie gevonden.<sup>18</sup>

### Kosteneffectiviteit

Bij de voor het CVZ rapport uitgevoerde PRISMA-studie kwamen uit de kosteneffectiviteitsanalyse (met alleen directe kosten, zoals de aanschaf van het vaccin) aanwijzingen naar voren dat griepvaccinatie bij gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar kosteneffectief zou kunnen zijn.<sup>1</sup> Ook een kosteneffectiviteitsanalyse uit Groot-Brittannië (met naast directe ook indirecte kosten, zoals ziekteverzuim) bij gezonde 50 tot 65 jarigen wijst in deze richting.<sup>22</sup>

Op basis van het onderzoek door het Julius Centrum naar sterfte en ziektelast door griep is ook een kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd (zie bijlage F). Hieruit wordt duidelijk dat de kosten van griepvaccinatie bij alle personen tussen de 50 en 65 jaar worden geschat op € 28.019 per gewonnen levensjaar als het periseizoen als basisperiode wordt genomen, en op € 9.421 per gewonnen levensjaar als de zomer als referentieperiode gehanteerd wordt. Daarbij zijn de kosten van productiviteitsverlies dan meegenomen.

Na onderverdeling in leeftijdscategorieën per vijf jaar blijkt uit deze kosteneffectiviteitsanalyse verder dat de kosten per gewonnen levensjaar in de categorie van 60- tot 65-jarigen het laagst zullen zijn. Wordt het periseizoen als referentieperiode genomen, dan worden deze geschat op € 15.810 per gewonnen levensjaar (inclusief kosten van productiviteitsverliezen), tegenover € 37.632, € 44.558 en € 79.247 per gewonnen levensjaar voor respectievelijk 55 tot en met 59 jaar, 50 tot en met 54 jaar en 45 tot en met 49 jaar. Wordt de zomer als referentieperiode genomen dan zijn de kosten voor de categorie van 60 tot 65 jaar € 4.314 per gewonnen levensjaar, tegenover € 11.151, € 19.036 en € 25.044 voor respectievelijk 55 tot en met 59 jaar, 50 tot en met 54 jaar en 45 tot en met 49 jaar.

Samenvattend kan gezegd worden dat de kosten van griepvaccinatie bij 60- tot 65-jarigen in ieder geval onder de € 20.000 per gewonnen levensjaar (inclu-



sief kosten van productiviteitsverliezen) zullen blijven, en dat vaccinatie dus zeer waarschijnlijk kosteneffectief zal zijn. De commissie merkt wel op dat hier dezelfde beperkingen en onzekerheden gelden als in de eerder besproken ‘excess’ studie waar deze berekeningen op gebaseerd zijn.

Andere kosteneffectiviteitsanalyses richten zich op alle gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar. Bij deze totale groep is de conclusie dat vaccinatie kosteneffectief en mogelijk zelfs kostenbesparend is, uitgaande van zowel de directe als de indirecte kosten.<sup>23-27</sup> Verder blijkt uit een aantal van deze analyses dat griepvaccinatie voordeliger is dan antivirale therapie.<sup>23-25,27</sup>

### Oordeel over vaccinatie

De effectiviteit van griepvaccinatie bij gezonde 50- tot 65-jarigen is tot op heden niet afzonderlijk in goede klinische studies onderzocht. Bij de gehele groep gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar (onder wie dus ook 50- tot 65-jarigen) is de effectiviteit van griepvaccinatie voor het krijgen van griep aangetoond.

Uit een in opdracht van de Gezondheidsraad bij het Julius Centrum uitgevoerde studie naar sterfte en ziektelast door griep komt naar voren dat onder gezonde 50- tot 65-jarigen griepperiodes samengaan met een overmaat aan huisartsbezoeken, ziekenhuisopnames en sterfte. De extra sterfte wordt vooral gezien in de leeftijdscategorie van 60 tot 65 jaar; ook de overmaat aan ziekenhuisopnames per 100 000 personen is daar het grootst.

De bij dit type onderzoek geldende beperkingen en onzekerheden in aanmerking nemend, acht de commissie met name de bevindingen voor de groep vanaf 60 jaar relevant. Op grond van de aansluitend uitgevoerde kosteneffectiviteitsanalyse is aannemelijk dat griepvaccinatie bij 60- tot 65-jarigen volgens de geldende maatstaven kosteneffectief is. De commissie ziet daarin voldoende grond om gezonde 60- tot 65-jarigen toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.

---

## 3.4 Beoordeling van vaccinatie bij zwangere vrouwen

### Belang voor de volksgezondheid

Uit onderzoek is gebleken dat ziekenhuisopnames tijdens het griepseizoen bij gezonde zwangere vrouwen zeldzaam zijn. Sterfte door griep kwam helemaal niet voor.<sup>28</sup> Ook resulteert griep tijdens de zwangerschap bij gezonde vrouwen niet in een verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties.<sup>29,30</sup> Wel is gebleken dat zwangere vrouwen met een aandoening die het risico van complicaties door

---

griep verhoogt (bijvoorbeeld astma) een verhoogd risico hebben op ziekenhuisopnames tijdens het griepseizoen, in vergelijking met gezonde zwangere vrouwen.<sup>29,31</sup>

### Effectiviteit en veiligheid

Onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij zwangere vrouwen toont geen verschil in de kans op bezoek aan een arts in verband met influenza-achtige ziekte tussen gevaccineerde en ongevaccineerde gezonde zwangere vrouwen.<sup>28</sup>

Ook zijn uit twee verschillende Amerikaanse studies geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op het optreden van extra bijwerkingen, zwangerschapscomplicaties of aangeboren afwijkingen door griepvaccinatie tijdens de zwangerschap. Om echter definitief te concluderen dat griepvaccinatie bij zwangere vrouwen veilig is zijn grotere onderzoeksgroepen nodig dan de respectievelijk 3707 en 252 zwangere vrouwen die bij deze twee onderzoeken een griepvaccinatie ontvingen.<sup>28,32</sup>

### Kosteneffectiviteit

Onderzoeksgegevens over de kosteneffectiviteit van griepvaccinatie bij gezonde zwangere vrouwen zijn niet beschikbaar.

### Oordeel over vaccinatie

Bij gezonde zwangere vrouwen lijkt geen sprake te zijn van een extra ziektelast door griep. Bovendien is de effectiviteit van griepvaccinatie bij deze groep niet aangetoond. De commissie ziet dan ook geen reden om gezonde zwangere vrouwen toe te voegen aan de doelgroepen voor de griepvaccinatie.

Zwangere vrouwen die behoren tot een hoogerisicogroep waarvoor vaccinatie wordt aanbevolen zullen op die grond uiteraard wel in aanmerking komen voor een aanbod tot vaccinatie. Voor hen wordt griepvaccinatie onverminderd aanbevolen. Geruststellend hierbij is dat er geen aanwijzingen zijn voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen of zwangerschapscomplicaties door griepvaccinatie tijdens de zwangerschap.

De commissie heeft ook nog overwogen of het aanbieden van griepvaccinatie aan zwangere vrouwen ter bescherming van het pasgeboren kind nuttig zou kunnen zijn. De commissie gaat hier in de volgende paragraaf nader op in.

---

## **3.5 Beoordeling van vaccinatie bij kinderen**

---

### **3.5.1 Kinderen jonger dan 6 maanden**

Griepvaccins zijn niet onderzocht bij en geregistreerd voor kinderen jonger dan 6 maanden. Daarmee valt deze groep voor vaccinatie af. Wat wel overwogen kan worden om hen te beschermen is vaccinatie van mensen in hun directe omgeving. De moeder is veelal hun belangrijkste gezinscontact, en een optie zou zijn om zwangere vrouwen een vaccinatie aan te bieden om zo hun toekomstige baby te beschermen. Ook is het denkbaar dat vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap zorgt voor extra bescherming van de pasgeborene door overdracht van antistoffen via de placenta. Die optie wordt hier dan ook beoordeeld.

#### **Belang voor de volksgezondheid**

Bij kinderen jonger dan 6 maanden is gebleken dat zij een verhoogde kans hebben om tijdens het griepseizoen in het ziekenhuis opgenomen te worden.<sup>33</sup>

#### **Effectiviteit en veiligheid**

Uit onderzoek blijkt dat vaccinatie van zwangere vrouwen geen gunstig effect heeft op de kans dat pasgeboren kinderen vanwege griep of longontsteking in het ziekenhuis opgenomen moeten worden of gezien moeten worden door een arts.<sup>28</sup>

Uit twee verschillende Amerikaanse studies zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op het optreden van extra bijwerkingen, zwangerschapscomplicaties of aangeboren afwijkingen door griepvaccinatie tijdens de zwangerschap (zie ook paragraaf 3.4).<sup>28,32</sup>

#### **Kosteneffectiviteit**

Kosteneffectiviteitsstudies over griepvaccinatie bij gezonde zwangere vrouwen zijn niet beschikbaar.

#### **Oordeel over vaccinatie**

Bij kinderen jonger dan 6 maanden is er sprake van extra ziekte door griep, maar zij kunnen zelf niet gevaccineerd worden tegen griep. Op dit moment ontbreekt wetenschappelijk bewijs dat vaccinatie van de moeder effectief is in het terug-

---

brengen van het aantal infecties of de gevolgen van griep bij kinderen jonger dan zes maanden.

Daarom heeft de commissie besloten niet aan te bevelen dat gezonde zwangere vrouwen een griepvaccinatie krijgen aangeboden om zo kinderen jonger dan 6 maanden te beschermen.

---

### 3.5.2 *Kinderen van 6 maanden tot 2 jaar*

#### Belang voor de volksgezondheid

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat er bij kinderen jonger dan twee jaar sprake is van een toename in het aantal ziekenhuisopnames tijdens periodes waarin het influenzavirus circuleert.<sup>33,34</sup> Een toename van sterfte door griep werd niet gevonden.

Aangezien Nederlandse gegevens over ziektelast door griep bij kinderen ontbreken, heeft de Gezondheidsraad het Julius Centrum opdracht gegeven ook onderzoek te doen naar sterfte en ziektelast door griep bij kinderen (zie bijlage E). Uit dit onderzoek komt naar voren dat er onder 0- tot 2-jarigen geen sprake is van extra sterfte tijdens griepperiodes. Wel gingen de griepperiodes bij hen gepaard met een overmaat aan ziekenhuisopnames (gemiddeld tussen de 79 en 271 per 100 000 personen per winter) en huisartsbezoeken (gemiddeld tussen de 520 en 6578 per 100 000 personen per winter). Hiermee zou het influenzavirus jaarlijks in een periode van ongeveer 8 weken verantwoordelijk kunnen zijn voor tussen de 312 en 1072 ziekenhuisopnames onder 0- tot 2-jarigen.

De overmaat aan ziekenhuisopnames die specifiek verband houdt met de ondersteluchtweginfecties blijkt voor het grootste deel toe te schrijven aan de kinderen tot 6 maanden (tussen de 26 en 429 ziekenhuisopnames per winter). Overigens leek het respiratoir syncytieel virus vergeleken met het influenzavirus bij 0- tot 2-jarigen verantwoordelijk voor een minimaal vier keer hogere opname voor ondersteluchtweginfecties (respectievelijk tussen de 488 en 608 en tussen de 13 en 143 opnames per 100 000 personen per winter). Ook bij deze gegevens gelden overigens de al eerder genoemde beperkingen die aan dit soort onderzoek verbonden zijn.

De conclusie is dat de periodes waarin het influenzavirus circuleert bij kinderen tot twee jaar niet samengaan met een overmaat aan sterfte, maar waarschijnlijk wel met extra ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken. Het grootste deel daarvan wordt gevonden bij kinderen tussen de 0 en 6 maanden.

## Effectiviteit en veiligheid

Over de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen van 6 maanden tot 2 jaar is nog veel onduidelijk. Bij de beschikbare onderzoeken naar serologisch en virologisch bevestigde griep zijn de gegevens bij deze jonge kinderen zeer beperkt. De onderzoekspopulaties zijn namelijk erg klein. Er worden daarbij dan wel aanwijzingen gevonden dat er mogelijk sprake is van een reductie van bevestigde griep door griepvaccinatie, maar deze zijn meestal niet statistisch significant.<sup>35,36</sup>

Op dit moment is er dus geen bewijs dat griepvaccinatie resulteert in een reductie van serologisch of virologisch bevestigde griep. Gegevens over de effectiviteit van het griepvaccin bij klinische griep zijn er zelfs helemaal niet, en dat vaccinatie zou resulteren in een vermindering van ziekenhuisopnames is ook niet aangetoond.<sup>36</sup>

Het *Scientific Panel on Vaccines and Immunisation* van het *European Centre for Disease prevention and Control (ECDC)* bevestigt dat duidelijk wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen van 6 maanden tot 2 jaar niet beschikbaar is.<sup>37</sup>

Ook de eventuele bijwerkingen van griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar zijn slechts beperkt onderzocht. De beperkte gegevens duiden weliswaar op milde bijwerkingen (zoals lokale reacties en koorts).<sup>38,39</sup>

## Kosteneffectiviteit

Er zijn voor Nederland geen kosteneffectiviteitsstudies beschikbaar voor griepvaccinatie bij kinderen van 6 maanden tot 2 jaar. Buitenlandse kosteneffectiviteitsstudies bij een grotere leeftijdscategorie zijn mogelijk niet van toepassing, aangezien bij kinderen jonger dan 2 jaar de effectiviteit van griepvaccinatie niet vaststaat.<sup>36</sup>

## Oordeel over vaccinatie

Bij gezonde kinderen die jonger zijn dan 2 jaar volgt uit het beschikbare onderzoek dat er geen sprake is van extra sterfte, maar waarschijnlijk wel van extra ziektelast. De door het Julius Centrum gevonden overmaat aan ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken betreft echter voor het grootste deel kinderen tussen de 0 en 6 maanden. Voor deze leeftijdscategorie is het griepvaccin niet geregistreerd, en hen vaccineren is dan ook geen optie. Voor kinderen van 6 maanden

tot 2 jaar is wel een vaccin beschikbaar, maar de effectiviteit daarvan is niet aangetoond. De commissie adviseert dan ook niet deze groep te vaccineren.

Wel beveelt zij aan dat onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij deze kinderen wordt uitgevoerd. Pas als de resultaten uit zulk onderzoek daartoe aanleiding geven kan eventueel overwogen worden deze kinderen toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.

---

### 3.5.3 Kinderen van 2 jaar en ouder

#### Belang voor de volksgezondheid

Bij kinderen van 2 jaar en ouder is uit Amerikaans onderzoek gebleken dat er slechts sprake is van een beperkte toename in het aantal ziekenhuisopnames tijdens periodes waarin het influenzavirus circuleert. In deze onderzoeken werd bij deze leeftijdscategorie bovendien geen toename van sterfte door griep gevonden.<sup>33,34</sup> Ook uit het door het Julius Centrum uitgevoerde onderzoek naar sterfte en ziektelast door griep bij kinderen bleek geen duidelijke extra ziektelast door griep bij kinderen van 2 jaar en ouder.

#### Effectiviteit en veiligheid

Vaccinatie leidt in deze leeftijdsgroep tot een reductie van serologisch of virologisch bevestigde griep van 58 tot 72 procent.<sup>36,40</sup> Bij klinische griep wordt een reductie van influenza-achtige ziekte gevonden die varieert van 28 tot 59 procent.<sup>36,40</sup>

Wat betreft complicaties door griep is ook bij deze groep onduidelijk of vaccinatie resulteert in een vermindering van het aantal ziekenhuisopnames of sterfgevallen. Wel is in cohortstudies gevonden dat vaccinatie van de kinderen leidt tot minder schoolverzuim, verminderd voorschrijven van antibiotica en, bij hun verzorgers, verminderd werkverzuim.<sup>36,41</sup>

#### Kosteneffectiviteit

Uit de beschikbare kosteneffectiviteitsstudies die in het buitenland zijn gedaan wordt geconcludeerd dat als de directe kosten (bijvoorbeeld de aanschaf van het vaccin) en indirecte kosten (bijvoorbeeld werkverzuim van ouders of verzorgers) in de berekeningen meegenomen worden, griepvaccinatie bij kinderen (bij de eerste studie gedefinieerd als kinderen jonger dan 18 jaar<sup>42</sup> en bij de tweede studie als kinderen jonger dan 5 jaar<sup>43</sup>) hoogstwaarschijnlijk kostenbesparend zal

---

zijn. Er zijn echter geen Nederlandse gegevens beschikbaar. Deze zijn wel van belang, vanwege de verschillen in zorg en sociale verzekering.

### Oordeel over vaccinatie

Bij de kinderen ouder dan 2 jaar is griepvaccinatie wel effectief, maar niet nodig, omdat griep in deze groep niet leidt tot meer ernstige ziekte of sterfte. Op grond hiervan ziet de commissie op dit moment geen reden om gezonde kinderen ouder dan 2 jaar toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.

---

## 3.6 Beoordeling van vaccinatie bij personen tot 18 jaar met astma

Op dit moment wordt vaccinatie aanbevolen voor personen tot 18 jaar die tot een risicogroep behoren. Daaronder vallen onder meer kinderen met astma, cystic fibrosis, diabetes mellitus, aangeboren hartafwijkingen en (functionele) asplenie. Aanbieding van griepvaccinatie aan deze groep dient naar het oordeel van de commissie te worden gehandhaafd. Omdat over de effectiviteit van griepvaccinatie, in het tegengaan van astma gerelateerde klachten of complicaties, bij kinderen met astma discussie is ontstaan wordt die doelgroep hier apart besproken.

### Belang voor de volksgezondheid

Uit Amerikaans observationeel onderzoek blijkt tijdens het griepseizoen onder kinderen jonger dan 15 jaar met een verhoogd risico (van wie de meeste astma hebben) een toename in ziekenhuisopnames, huisartsbezoeken en voorgeschreven antibiotica.<sup>44</sup> Nederlandse gegevens over de ziektelast zijn echter niet beschikbaar.

### Effectiviteit en veiligheid

In een Nederlands gerandomiseerd onderzoek bij kinderen met astma vertoonden de gevaccineerde kinderen geen reductie van het aantal of de ernst van astma-aanvallen in vergelijking met niet-gevaccineerde kinderen.<sup>45</sup> Bij de gevaccineerde kinderen bleek gedurende de griep wel sprake van een betere kwaliteit van leven.<sup>46</sup>

Bij dit eerste gerandomiseerde onderzoek is een aantal kantekeningen te plaatsen. Zo was tijdens één van de twee bestudeerde seizoenen de incidentie van griep erg laag, en waren de virusstammen en de waargenomen trends van het mogelijke effect gedurende de seizoenen verschillend, wat de resultaten mogelijk

---

heeft beïnvloed. Ook is de diagnose astma van de huisarts niet bevestigd. Deze punten hebben geleid tot discussie over de conclusies die aan deze studie verbonden kunnen worden.<sup>47</sup>

Een andere Nederlandse (observationale) studie uit 2002 liet bij gevaccineerde kinderen met astma jonger dan 6 jaar een reductie zien van de acute ondersteluchtweginfecties.<sup>48</sup> Bij kinderen ouder dan 6 jaar kon echter geen reductie aangetoond worden.<sup>48</sup> In het CVZ-rapport werd een reductie van 41 procent gemeld van luchtweginfecties bij alle kinderen onder de 18 jaar die een verhoogd risico hadden.<sup>1</sup> De voor dit CVZ-rapport uitgevoerde studie vond daarnaast 43 procent reductie van huisartsbezoeken bij kinderen jonger dan 18 jaar met een verhoogd risico.<sup>49</sup>

In het verleden is gedacht dat griepvaccinatie bij mensen met astma tot verergering van klachten zou kunnen leiden.<sup>50</sup> Inmiddels is uit meerdere onderzoeken gebleken dat dit niet het geval is. Griepvaccinatie kan bij deze groep dus als veilig beschouwd worden.<sup>50,51</sup>

### Kosteneffectiviteit

De kosteneffectiviteitsstudie in het CVZ-rapport rapporteerde een gemiddelde van € 2.574 per voorkomen huisartsbehandeling.<sup>1</sup> Bij deze studie zijn alleen directe kosten meegenomen en geen indirecte kosten. Het aantal onderzochte kinderen in deze studie was echter te klein om naast het optreden van complicaties in de eerste lijn ook een uitspraak mogelijk te maken over eventuele ziekenhuisopnames en sterfte. Buitenlandse kosteneffectiviteitsstudies waarin indirecte kosten werden meegenomen vinden wel een kostenbesparend effect van vaccinatie.<sup>52,53</sup>

### Oordeel over vaccinatie

In diverse observationele studies naar griepvaccinatie bij kinderen met astma zijn aanwijzingen gevonden voor meer ziektelast door griep, en een gunstig effect van vaccinatie op uitkomstmaten als luchtweginfecties en huisartsbezoeken.<sup>1,48,49,54</sup> Deze resultaten werden echter niet bevestigd in de enige gerandomiseerde studie die de commissie bekend is.<sup>45</sup>

Alle gegevens overziend, meent de commissie dat een gunstig effect van griepvaccinatie in de groep kinderen tot 18 jaar met astma op dit moment niet verworpen kan worden. Om het huidige aanbod van griepvaccinatie aan deze risicogroep te stoppen zou meer en overtuigender bewijs noodzakelijk zijn. De



commissie handhaaft daarom de aanbeveling om kinderen met astma een griepvaccinatie aan te bieden. De commissie beveelt tevens verder onderzoek aan naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen met astma.

De commissie voegt hieraan toe dat zij zich voor kan stellen dat de indicatie voor griepvaccinatie (bijvoorbeeld astma) bij iedere individuele patiënt regelmatig opnieuw wordt overwogen.

---

### 3.7 **Beoordeling van vaccinatie bij patiënten met furunculose en hun gezinsleden**

Furunculose of steenpuistziekte is het herhaaldelijk optreden van steenpuisten, meestal veroorzaakt door een infectie met *Staphylococcus aureus*. Griepvaccinatie bij furunculosepatiënten en hun gezinsleden (of daarmee gelijk te stellen contacten) wordt in Nederland al sinds lange tijd aanbevolen. Toch vormt de commissie nu opnieuw een oordeel over deze doelgroep, omdat er twijfel bestaat over de wetenschappelijke basis die hieraan ten grondslag ligt. In het buitenland wordt deze groep patiënten niet gevaccineerd. Ook blijkt in de praktijk dat deze groep moeilijk te identificeren is.

#### Belang voor de volksgezondheid

De wetenschappelijke basis voor eerdere advisering van griepvaccinatie bij furunculosepatiënten bestaat uit een tweetal publicaties uit de jaren vijftig van de vorige eeuw. Het betreft enkele casusrapportages en een geselecteerde casusserie, bestaande uit patiënten met furunculose (of een gezinslid daarvan) die na griep een secundaire longontsteking ontwikkelden, veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*.<sup>55,56</sup> Uit deze publicaties is volgens de commissie echter niet af te leiden dat patiënten met furunculose meer risico hebben op een secundaire stafylokokken longontsteking na griep.

#### Effectiviteit en veiligheid

Over de effectiviteit van griepvaccinatie bij deze groep bestaan geen gegevens.

#### Kosteneffectiviteit

Ook over de kosteneffectiviteit is niets bekend.

## Oordeel over vaccinatie

Het risico dat bij patiënten met furunculose en hun gezinsleden na griep een secundaire stafylokokken longontsteking optreedt is naar het oordeel van de commissie waarschijnlijk gering. Bovendien is de effectiviteit van griepvaccinatie bij deze groep onbekend. De commissie ziet ook geen heil in het identificeren van dragers van *Staphylococcus aureus* (als dit al haalbaar zou zijn), temeer daar maar weinigen daadwerkelijk furunculose zullen hebben.

De commissie ziet dan ook goede gronden om deze groep niet langer op te nemen in het programma voor griepvaccinatie. Wel bepleit de commissie extra aandacht bij behandelaars voor het optreden van een bacteriële superinfectie met *Staphylococcus aureus* bij patiënten met furunculose.

---

### 3.8 Beoordeling van vaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel

#### Belang voor de volksgezondheid

Uit de beschikbare wetenschappelijke literatuur blijkt niet dat gezondheidszorgpersoneel beroepsmatig een verhoogd risico loopt op besmetting met griep. Bovendien valt er, aangezien gezondheidszorgpersoneel in de regel tot de gezonde populatie behoort, in deze groep na infectie geen bovenmatige ziekte of sterfte te verwachten. Dat ligt anders bij de patiënten voor wie zij zorgen: als deze tot een risicogroep behoren is er bij hen, na overdracht van het virus van verzorger naar patiënt, wél sprake van een verhoogde kans op ernstige ziekte of sterfte.

#### Effectiviteit en veiligheid

Bij vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel zijn er twee mogelijke effecten: het effect op het gezondheidszorgpersoneel zelf, en het indirecte effect op ziekte en sterfte bij hun patiënten.

In een tweetal Engelse gerandomiseerde onderzoeken werd de indirecte effectiviteit van griepvaccinatie onderzocht bij gezondheidszorgpersoneel in verpleeg- en verzorgingshuizen.<sup>57,58</sup> Een toename in de vaccinatiegraad bij het personeel leidde tot een afname in de sterfte van de patiënten van ongeveer 40 procent. De reductie van influenza-achtige ziekte bij patiënten was in deze studies echter niet statistisch significant.

De auteurs van een recente systematische *review* concluderen op basis hiervan dat een indirect effect op ziekte en sterfte bij patiënten optreedt als gezond-

---

heidszorgpersoneel wordt gevaccineerd tegen griep.<sup>59</sup> Een *Cochrane review* uit 2006 concludeert echter dat het bewijs voor indirecte bescherming niet geloofwaardig is, omdat de bevindingen bij influenza-achtige ziekte niet statistisch significant zijn.<sup>60</sup> Wel wordt geconcludeerd dat griepvaccinatie van ouderen die in verpleeghuizen en verzorgingshuizen wonen complicaties reduceert en dat griepvaccinatie bij gezonde volwassenen het aantal griepgevallen bij hen zelf reduceert.<sup>18,61</sup> De auteurs vinden het daarom wel begrijpelijk dat gezondheidszorgpersoneel dat voor ouderen zorgt zich tegen griep laat vaccineren. Aangeraden wordt om het effect alsnog in goed opgezette studies te onderzoeken.

Zeer recent, en na publicatie van de beide *reviews*, is een derde Engels gerandomiseerd onderzoek gepubliceerd.<sup>62</sup> In dit onderzoek, in het griepseizoen 2003-2004, leidde een hogere vaccinatiegraad onder verpleeghuispersoneel tot een daling bij hun patiënten in sterfte, influenza-achtige ziekte, ziekenhuisopnames in verband met influenza-achtige ziekte en huisartsbezoeken in verband met influenza-achtige ziekte. Hiermee lijkt het bewijs van indirecte bescherming toch geleverd.

De conclusie uit de al eerder genoemde systematische *review* uit 2006 over de bescherming van het gezondheidszorgpersoneel zelf is gebaseerd op drie gerandomiseerde onderzoeken.<sup>59</sup> Het eerste is een Amerikaans onderzoek waarin vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel leidde tot een reductie van 88 procent in serologisch bevestigde griep.<sup>20</sup> In het tweede onderzoek werd geen afname in de incidentie van influenza-achtige ziekte gevonden, maar was er sprake van een slechte *match* tussen het vaccin en de circulerende virusstam.<sup>63</sup> Het derde onderzoek, onder personeel in twee kinderziekenhuizen, liet een beperkte reductie zien in het gemiddeld aantal dagen ziekteverzuim door respiratoire infecties.<sup>64</sup>

Al met al geven de verschillende onderzoeken dus maar beperkt inzicht in de klinische effectiviteit van griepvaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel. De commissie betreft bij de beoordeling van vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel echter ook de eerder besproken gegevens over griepvaccinatie bij gezonde volwassenen. Zij gaat er hierbij van uit dat de effectiviteit bij gezondheidszorgpersoneel niet zal verschillen van die bij (andere) gezonde volwassenen.

### Kosteneffectiviteit

De eerder besproken systematische *review* uit 2006 komt tot de conclusie dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel kosteneffectief en waarschijnlijk zelfs kostenbesparend is.<sup>59</sup>

## Oordeel over vaccinatie

Bij gezondheidszorgpersoneel zelf is geen sprake van een duidelijk verhoogde ziektelast door griep. De commissie verwacht dat de effectiviteit van vaccinatie bij hen vergelijkbaar is met die bij gezonde volwassenen, en dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tot minder ziektelast leidt bij patiënten. Naar het oordeel van de commissie is dat niet alleen het geval bij patiënten in verpleeghuizen en verzorgingshuizen, maar ook bij patiënten in ziekenhuizen.

De commissie is van mening dat gezondheidszorgpersoneel dat regelmatig en intensief contact heeft met patiënten die een verhoogd risico lopen een bijzondere verantwoordelijkheid heeft. Hierbij is ook van belang dat vaccinatie van de patiënten zelf geen volledige bescherming biedt. Om deze redenen acht de commissie toevoeging van gezondheidszorgpersoneel in ziekenhuizen, verzorgingshuizen en verpleeghuizen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie gerechtvaardigd. Een aanvullend belang is het waarborgen van de continuïteit van adequate zorg voor deze patiënten; vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel kan immers ook leiden tot reductie van ziekteverzuim.

Ook bij het overige gezondheidszorgpersoneel (bijvoorbeeld huisartsen en thuiszorgmedewerkers) is er volgens de commissie sprake van een bijzondere verantwoordelijkheid, namelijk als dit personeel direct contact heeft met patiënten met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte door griep. De commissie verwacht dat een scherp onderscheid tussen verschillende types patiëntencontacten in de praktijk echter moeilijk te maken valt. Zij verwacht daarom dat algemene vaccinatie van een goed omschreven doelgroep van personeel organisatorisch beter haalbaar is en tot een hogere vaccinatiegraad leidt dan selectieve vaccinatie. De commissie komt daarom tot de aanbeveling gezondheidszorgpersoneel werkzaam in de *cure* en *care* sector met direct patiëntencontact tegen griep te vaccineren.

---

### 3.9 Beoordeling van vaccinatie bij gezinsleden van personen uit een risicogroep

#### Belang voor de volksgezondheid

Mensen uit risicogroepen worden in principe zelf al gevaccineerd tegen griep. Toch zou te overwegen zijn om ook hun gezinsleden te vaccineren, om hen nog extra te beschermen. De commissie heeft in de wetenschappelijke literatuur echter geen specifieke informatie kunnen vinden over het risico dat griep bij gezinscontacten oplevert voor mensen die een verhoogd risico hebben op complicaties

---

of sterfte door griep. Ook zijn er geen gegevens over de mogelijkheid hen daartegen te beschermen door hun gezinsleden te vaccineren. Wel toont een demografisch-statistische studie uit 2004 aanwijzingen voor het overbrengen van griep binnen het gezin.<sup>65</sup>

### Effectiviteit en veiligheid

Ook wat effectiviteit en veiligheid van griepvaccinatie betreft zijn er naast de gegevens over gezonde volwassenen geen aanvullende gegevens met specifieke informatie over personen met gezinscontacten uit een risicogroep.

### Kosteneffectiviteit

Over de kosteneffectiviteit is niets bekend.

### Oordeel over vaccinatie

De commissie is wegens het gebrek aan gegevens niet voor vaccinatie van alle personen die gezinscontacten onderhouden met mensen uit een risicogroep. De commissie kan zich wel voorstellen dat personen met gezinscontacten met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte door griep zich toch laten vaccineren. Op basis van eerder besproken gegevens (de aangetoonde serologische en klinische effectiviteit van vaccinatie bij gezonde volwassenen en de transmissiereductie door vaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel in verpleeg- en verzorgingshuizen) verwacht de commissie dat personen met een zeer hoog risico op die manier minder aan griep worden blootgesteld, ook als zij zelf al gevaccineerd zijn. Hoewel een volledig overzicht van alle personen met een zeer hoog risico niet te geven is behoren daartoe in elk geval:

- patiënten met ernstige afwijkingen en stoornissen van hart- of longfunctie die ondanks medicatie een grote kans hebben op decompensatie van deze hart- of longfunctie
- patiënten met ernstig lever- of nierfalen
- patiënten met een onvoldoende functionerend afweersysteem, bijvoorbeeld als gevolg van infectie met HIV, chemotherapie of behandeling met immunosuppressieve middelen.

Het gaat bij deze groepen om personen van alle leeftijden. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts om bij individuele patiënten die buiten de

---

hier genoemde categorieën vallen, de wenselijkheid van vaccinatie van de gezinscontacten van de patiënt te beoordelen.

---

### **3.10 Beoordeling van vaccinatie bij beroepsgroepen met intensieve contacten in de bevolking**

#### Belang voor de volksgezondheid

Uit de beschikbare wetenschappelijke literatuur komen geen gegevens naar voren waaruit blijkt dat gezonde personen die beroepsmatig intensieve contacten met andere personen hebben (bijvoorbeeld leerkrachten) een verhoogd risico lopen op besmetting met griep of ernstige ziekte of sterfte door griep. Er zijn ook geen studies beschikbaar waaruit blijkt dat beroepsgroepen die intensieve contacten onderhouden met de bevolking een verhoogde kans hebben om mensen te besmetten die tot een risicogroep behoren.

#### Effectiviteit en veiligheid

De te verwachten effectiviteit van griepvaccinatie bij deze doelgroep is gelijk aan die bij gezonde volwassenen.

#### Kosteneffectiviteit

Ook wat de kosteneffectiviteit betreft is te verwachten dat die gelijk zal zijn aan die bij gezonde volwassenen.

#### Oordeel over vaccinatie

Er is op grond van de beschikbare wetenschappelijke literatuur geen reden om aan te nemen dat beroepsgroepen met intensieve contacten met de bevolking een verhoogd risico hebben op griep of op ernstige ziekte of sterfte door griep. Ook ziet de commissie geen reden om aan te nemen dat deze groep een verhoogde kans heeft om mensen te besmetten die tot een risicogroep behoren. Op basis hiervan ziet de commissie geen grond om deze groep toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.

---

### **3.11 Beoordeling van vaccinatie bij beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee**

De commissie bespreekt de beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee (pluimveehouders, dierenartsen) hier met een speciale reden. De laatste jaren – in februari 2007 nog in het Verenigd Koninkrijk – ervaren pluimveehouderijen grote problemen door infecties van pluimvee met het influenzavirus (aviaire influenza of ‘vogelgriep’). Tot nu toe zijn op beperkte schaal besmettingen gemeld van mensen met de virusstammen die verantwoordelijk zijn voor deze uitbraken. Bij gelijktijdige besmetting met ‘menselijke’ griep en aviaire influenza is er een kans op uitwisseling van genetische informatie tussen de infecterende virusstammen, waardoor een nieuwe, voor mensen zeer besmettelijke, virusstam zou kunnen ontstaan.

#### **Belang voor de volksgezondheid**

Er is geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar waaruit blijkt dat gezonde personen die beroepsmatig veel intensieve contacten met pluimvee hebben een verhoogd risico hebben op besmetting met griep of ernstige ziekte of sterfte als gevolg hiervan. Wel is er mogelijk een verhoogd risico om in aanraking te komen met aviaire influenza (vogelgriep). Het griepvaccin is daartegen echter niet werkzaam.

#### **Effectiviteit en veiligheid**

De effectiviteit en veiligheid van griepvaccinatie bij gezonde personen die beroepsmatig veel intensieve contacten met pluimvee hebben is naar verwachting gelijk aan die bij gezonde volwassenen in het algemeen.

#### **Kosteneffectiviteit**

Ook de kosteneffectiviteit van griepvaccinatie in deze groep zal naar verwachting gelijk zijn aan die bij vaccinatie bij gezonde volwassenen in het algemeen.

#### **Oordeel over vaccinatie**

Zolang er geen vogelgriep heerst, ziet de commissie voor gezonde personen die beroepsmatig veel intensieve contacten met pluimvee hebben geen reden om tot

---

jaarlijkse vaccinatie over te gaan. Dat ligt anders tijdens een uitbraak van vogelgriep. Dan ontstaat een risico op uitwisseling van genetisch materiaal tussen verschillende virusstammen, met als mogelijk gevolg een nieuwe, voor mensen zeer besmettelijke virusstam. In dat geval kan er een reden zijn om veterinaire personeel en pluimveehouders te vaccineren. De beoordeling is op dat moment echter aan de minister, zo nodig op basis van een advies door het *Outbreak Management Team (OMT)*.

---

### **3.12 Beoordeling van vaccinatie bij drugsverslaafden**

#### Belang voor de volksgezondheid

Bij drugsverslaafden kan sprake zijn van een onderliggend lijden, waardoor extra ziekte of sterfte door griep te verwachten is (bijvoorbeeld door infectie met HIV). Op basis hiervan behoren zij dan reeds tot de doelgroepen voor griepvaccinatie. Is daarvan geen sprake, dan is een drugsverslaafde in principe niet immuungecompromitteerd. Bij deze groep zijn bovendien geen onderzoeksgegevens beschikbaar over het optreden van extra ziekte of sterfte door griep. Er is al met al geen reden om bij deze groep extra gezondheidsschade te verwachten.

#### Effectiviteit en veiligheid

Ook over de effectiviteit van griepvaccinatie bij drugsverslaafden zijn geen afzonderlijke gegevens beschikbaar. Er zijn echter geen redenen om aan te nemen dat de effectiviteit van griepvaccinatie bij drugsverslaafden duidelijk anders zal zijn dan bij gezonde volwassenen.

#### Kosteneffectiviteit

Over de kosteneffectiviteit is niets bekend.

#### Oordeel over vaccinatie

De commissie heeft geen aanwijzingen gevonden dat bij drugsverslaafden sprake is van een verminderde afweer. Hiermee heeft de commissie dan ook geen redenen om aan te nemen dat deze groep een verhoogd risico loopt op ernstige ziekte of sterfte door griep. Op basis hiervan ziet de commissie dan ook geen aanleiding om drugsverslaafden aan de doelgroepen voor griepvaccinatie toe te voegen.

---



Als een drugsverslaafde op basis van onderliggend lijden al valt onder een van de doelgroepen voor griepvaccinatie (bijvoorbeeld door een infectie met HIV), dan is dat uiteraard wel reden voor een griepvaccinatie. Aangezien deze groep vaak minder bekend is met de reguliere zorg is het gerechtvaardigd daarop extra alert te zijn.

---

### **3.13 Beoordeling van vaccinatie bij alcoholverslaafden**

#### Belang voor de volksgezondheid

Bij alcoholverslaafden kan sprake zijn van een onderliggend lijden, waardoor extra ziekte of sterfte door griep te verwachten is (bijvoorbeeld door levercirrose). Zij behoren om die reden dan al tot de doelgroepen voor griepvaccinatie. Is daarvan geen sprake, dan is ernstige ziekte of sterfte door griep niet te verwachten. Hoewel bij alcoholverslaafden wel milde stoornissen van de afweer zijn aangetoond kunnen zij verder niet als immuungecompromitteerd beschouwd worden. Over deze groep zijn verder geen onderzoeksgegevens beschikbaar die duiden op extra ziekte of sterfte door griep. Er is dus geen reden om dit bij deze groep te verwachten.

#### Effectiviteit en veiligheid

Er is geen reden om aan te nemen dat de effectiviteit van griepvaccinatie bij alcoholverslaafden duidelijk anders zal zijn dan bij gezonde volwassenen.

#### Kosteneffectiviteit

Over de kosteneffectiviteit is niets bekend.

#### Oordeel over vaccinatie

Alcoholverslaafden zijn in principe niet immuungecompromitteerd. Hiermee heeft de commissie dan ook geen reden om aan te nemen dat deze groep een verhoogd risico loopt op ernstige ziekte of sterfte door griep. Op basis hiervan ziet de commissie geen reden om alcoholverslaafden aan de doelgroepen voor griepvaccinatie toe te voegen.

Als een alcoholverslaafde op basis van aanwezig onderliggend lijden al valt onder een van de doelgroepen voor griepvaccinatie (bijvoorbeeld door levercirrose) komt hij of zij uiteraard wel in aanmerking voor griepvaccinatie.

---

---

### 3.14 Aanvullende overwegingen

Bij de beoordeling van de wenselijkheid van griepvaccinatie spelen nog twee extra punten een rol die niet bij de criteria in paragraaf 3.1 genoemd worden. Ten eerste is dat de vraag naar de mate waarin de vaccinatie bij een bepaalde doelgroep bijdraagt aan een afname van de circulatie van het virus in die doelgroep of in de bevolking als geheel. De tweede vraag is in hoeverre routinematige vaccinatie bijdraagt aan de voorbereiding op een pandemie. De commissie hanteert bij haar beoordeling hiervan het uitgangspunt dat eerst dient te zijn voldaan aan de criteria zoals benoemd in paragraaf 3.1.

#### Reductie van circulatie van het virus in de doelgroep of in de bevolking als geheel

Deze overweging wordt meestal genoemd in verband met de rol van kinderen bij grieptransmissie en een eventueel effect hierop door griepvaccinatie. Uit een aantal onderzoeken zijn aanwijzingen naar voren gekomen dat griepvaccinatie bij kinderen een reductie van de transmissie van het influenzavirus geeft.<sup>65-67</sup> De beschikbare gegevens zijn echter nog zeer beperkt en onvoldoende duidelijk. Het *Scientific Panel on Vaccines and Immunisation* van het *European Centre for Disease prevention and Control (ECDC)* bevestigt dit.<sup>37</sup> Ook is niet duidelijk wat de effecten zijn van een jaarlijkse griepvaccinatie op jonge leeftijd voor het verloop van griep op latere leeftijd. Goed opgezet onderzoek ter evaluatie van deze mogelijke indirecte effecten en van de langetermijneffecten van griepvaccinatie bij kinderen is dan ook noodzakelijk.

#### Bijdrage aan de voorbereiding op een pandemie

De bijdrage van griepvaccinatie aan de voorbereiding op een pandemie zou volgens de commissie uitsluitend bestaan uit het verhogen van de productiecapaciteit van griepvaccins. De infrastructuur voor grootschalige vaccinatiecampagnes is in ons land in het verleden namelijk al voldoende gebleken. Een recent voorbeeld is de invoering van meningokokken C-vaccinatie in het RVP.<sup>68</sup> De commissie heeft in de wetenschappelijke literatuur geen gegevens kunnen vinden die erop duiden dat de ernst van een eventuele pandemie direct te beïnvloeden valt door de vaccinatiegraad voor epidemische griep te verhogen.

---

## Verhogen van de vaccinatiegraad

---

In dit hoofdstuk gaat de commissie in op een aantal mogelijkheden om de griepvaccinatiegraad onder de doelgroepen te verhogen. Het gaat dan om aspecten waarbij dat specifiek voor griepvaccinatie onderzocht is. Voor algemene aanbevelingen over voorlichting bij vaccinatie wordt verwezen naar het advies ‘De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden’ van de commissie Herziening en Uitbreiding van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).<sup>13</sup>

---

### 4.1 Huidige vaccinatiegraad

De griepvaccinatiegraad in Nederland is redelijk stabiel en bedraagt in de totale populatie jaarlijks ongeveer 20 procent. In de totale risicopopulatie waarvoor griepvaccinatie aanbevolen wordt is dat ongeveer 75-80 procent.<sup>69,70</sup> Van alle personen boven de 65 jaar werd in 2001 81 procent gevaccineerd. Was er alleen een leeftijdsindicatie, dan was de vaccinatiegraad 73 procent; hadden mensen daarnaast nog één of meer andere indicaties, dan was de vaccinatiegraad 85 procent, of zelfs nog hoger.<sup>69</sup> Van de personen tussen de 18 en 65 jaar met een aandoening die tot een verhoogd risico leidt wordt jaarlijks ongeveer 70 procent gevaccineerd.<sup>49</sup>

Minder duidelijk is de vaccinatiegraad bij personen jonger dan 18 jaar met een verhoogd risico op complicaties of sterfte door griep. In het CVZ-rapport

---

werd bij hen een vaccinatiegraad van 55 procent gevonden.<sup>1</sup> De vaccinatiegraad bij deze groep lijkt dus wat lager te zijn dan gemiddeld en verdient daarom extra aandacht.

Over het algemeen is er in Nederland dus sprake van een zeer acceptabele vaccinatiegraad. In de volgende paragrafen zal besproken worden op welke wijze deze vaccinatiegraad gehandhaafd en mogelijk nog verder verhoogd kan worden.

---

## 4.2 Voorlichting

Uit een vragenlijstonderzoek uitgevoerd door het Nivel in 2002 (voor het CVZ-rapport) bleek de belangrijkste motivatie voor deelname aan griepvaccinatie te zijn: een chronische aandoening of een leeftijd van 65 jaar of ouder.<sup>1,71</sup> Deze motivatie werd gerapporteerd door 96 procent van de gevaccineerde ouderen (81 procent gaf daarbij leeftijd aan als reden, en 15 procent een chronische aandoening) en door 76 procent van mensen met een verhoogd risico die jonger waren dan 65 jaar. Van de gevaccineerde gezonde volwassenen rapporteerde 56 procent een chronische aandoening als reden voor vaccinatie.

De belangrijkste reden om zich niet te laten vaccineren was dat men daar niet voor in aanmerking kwam – of dat ten onrechte meende. Van de ongevaccineerde personen jonger dan 65 jaar met een aandoening die tot verhoogd risico leidt dacht 38 procent namelijk niet in aanmerking te komen voor vaccinatie.

Andere belangrijke gerapporteerde redenen om geen griepvaccin te halen waren: ‘voldoende weerstand tegen griep’ (32 procent), ‘arts vond het niet nodig’ (7 procent), ‘griep is niet ernstig’ (9 procent), ‘vaccinatie is overbodig’ (6 procent) en ‘slechte ervaringen in het verleden’ (bijvoorbeeld toch griep krijgen na vaccinatie of zich na vaccinatie langdurig grieperig voelen) (6 procent).<sup>71,72</sup>

Overigens is uit soortgelijke onderzoeken in andere Europese landen (Polen, Zweden, Duitsland, Spanje, Italië en Groot-Brittannië) gebleken dat al deze redenen ook in die landen gelden.<sup>73,74</sup> Een eerder uitgevoerd Nederlands onderzoek bij gezonde ouderen (indicatie voor griepvaccinatie alleen op basis van leeftijd) toonde naast de al genoemde factoren dat ook bestaande mythen over bijwerkingen van het vaccin een belangrijke factor zijn bij het weigeren van griepvaccinatie.<sup>75</sup>

Wat betekent dit voor de voorlichting? Bij het streven naar een hogere vaccinatiegraad binnen de risicogroepen kan die zich onder andere richten op personen die niet weten dat vaccinatie voor hen aanbevolen wordt. Hierbij is zeker een rol weggelegd voor patiëntenverenigingen. Verder zou de vaccinatiegraad nog verhoogd kunnen worden door informatie te geven over op de risico's van griep, de effectiviteit van de vaccinatie en de beperkte bijwerkingen.

---

---

### 4.3 Wijze van oproepen

Uit het eerder genoemde onderzoek door het Nivel uit 2002 blijkt dat 85 procent van de personen uit een risicogroep gevaccineerd is op advies van de huisarts. Van deze personen ontvangt 71 procent een persoonlijke oproep van de huisarts. Slechts 16 procent geeft geen gehoor aan de oproep.<sup>72</sup> De huisarts speelt dus een belangrijke rol, en een persoonlijke oproep verhoogt de vaccinatiegraad in belangrijke mate.

Naast de persoonlijke oproep van de huisarts is ook het versturen van herinneringen mogelijk van belang voor de vaccinatiegraad. Uit een onderzoek kwam namelijk een correlatie naar voren tussen invoering van het versturen van herinneringen en een stijging van de vaccinatiegraad.<sup>76</sup> In een andere studie bleek de vaccinatiegraad in praktijken die herinnerden hoger dan in praktijken waar niet herinnerd werd.<sup>69</sup>

Het nut van een geautomatiseerde selectie van patiënten met een indicatie voor griepvaccinatie is eveneens gebleken.<sup>77</sup> De huisarts kan hiervoor gebruik maken van de griepmodule van het huisartsinformatiesysteem (HIS). De persoonlijke uitnodigingen en later ook de herinneringen kunnen automatisch uitgedraaid worden.

---

### 4.4 Verstrekking

De minister van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd of er wetenschappelijk gezien argumenten zijn voor het al dan niet kosteloos verstrekken van griepvaccinatie.

Uit onderzoek in het buitenland is gebleken dat het geheel of gedeeltelijk zelf moeten betalen van het griepvaccin kan leiden tot financiële barrières voor deelname. In Polen werd dit bijvoorbeeld door 25 procent van de ongevaccineerde personen uit groepen met een verhoogd risico (indicatie op basis van leeftijd en/of aanwezigheid van een aandoening) genoemd als reden om zich niet te laten vaccineren.<sup>73</sup>

Om onduidelijkheid te vermijden vindt de commissie het van belang dat griepvaccinatie voor alle voor vaccinatie in aanmerking komende doelgroepen zonder financiële drempels beschikbaar zal zijn. Zo kan de huidige vaccinatiegraad behouden en wellicht zelfs nog verhoogd worden.

---

#### **4.5 Rol van de huisarts**

Uit het door het Nivel (voor het CVZ-rapport) uitgevoerde onderzoek komt naar voren dat 94 procent van alle griepvaccinaties door de huisarts wordt toegediend.<sup>72</sup> Hiermee is de huisarts het belangrijkste distributiekanaal voor griepvaccinatie. Hoewel 6 procent van de gevaccineerden het vaccin haalt op advies van de medisch specialist, wordt vaccinatie ook dan meestal uitgevoerd door de huisarts.

Gezien de huidige vaccinatiegraad mag de huisarts ook beschouwd worden als de juiste instantie voor uitvoering van griepvaccinatie. Hierbij is een goede organisatie van belang. Onderzoek toont namelijk aan dat in huisartspraktijken waar zowel de huisarts als de assistente de vaccinaties uitdelen de vaccinatiegraad hoger is dan wanneer alleen de huisarts of alleen de assistente vaccineert.<sup>69</sup>

Is vaccinatie door de huisarts niet haalbaar, dan is het van het grootste belang dat er duidelijk afgesproken wordt wie dan wel de verantwoordelijkheid neemt voor de uitvoering van de griepvaccinatie.

---

#### **4.6 Landelijke ondersteuning**

Om het nationaal programma grieppreventie (NPG) blijvend succesvol te laten verlopen blijft landelijke ondersteuning zoals deze uitgevoerd wordt door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) van groot belang. Op deze wijze kan de algemene publieksvoorlichting gestructureerd blijven verlopen en de uitvoering van het programma landelijk gecoördineerd worden.

---

#### **4.7 Aandacht voor bijzondere doelgroepen**

Van de in dit advies besproken nieuwe doelgroepen voor griepvaccinatie vormt het gezondheidszorgpersoneel er een die bijzondere aandacht behoeft. In dat geval is vaccinatie door de huisarts immers geen logische oplossing. De uitvoering van griepvaccinatie bij deze doelgroep kan het beste plaatsvinden op de werkplek, waarbij mogelijk een rol voor ARBO-diensten weggelegd is.<sup>78</sup>

Uit buitenlands onderzoek is echter gebleken dat het verhogen van de vaccinatiegraad onder gezondheidszorgpersoneel niet gemakkelijk is, ondanks gratis verstrekking van het vaccin en actieve campagnes.<sup>79,80</sup> Verder is gebleken dat een aantal factoren bijdraagt aan de acceptatie van griepvaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel.<sup>78,81-83</sup> Het betrof hierbij onder andere risico- en ernstperceptie, vertrouwen in effectiviteit en veiligheid van het vaccin en vertrouwen dat er

---

geen bijwerkingen zouden zijn. Ook bleek van belang dat de vaccinatie kosteloos was en op voldoende tijdstippen werd aangeboden. Of deze determinanten ook gelden voor de Nederlandse situatie en in welke mate is echter niet onderzocht. Onderzoek daarnaar kan van belang om een effectieve voorlichtings-campagne te ontwikkelen.

Voor personen van 60 tot 65 jaar kan de griepvaccinatie net als bij personen ouder dan 65 jaar door de huisarts worden toegediend.

Bij kinderen met een aandoening die het risico van ziekte en sterfte bij griep kan verhogen lijkt de vaccinatiegraad wat lager te zijn dan gemiddeld. Opvallend is verder dat bij deze kinderen 23 procent zich laat vaccineren op advies van de medisch specialist.<sup>72</sup> Hier lijkt advisering door de medisch specialist dus van groter belang dan bij volwassenen met verhoogd risico. De uitvoering vindt echter wel weer bij de huisarts plaats. Een goede communicatie tussen medisch specialist en huisarts is bij deze groep kinderen dan ook van groot belang.

Een andere groep die extra aandacht verdient is die van de chronisch zieken die in belangrijke mate behandeld worden door de medisch specialist en niet door de huisarts. Ook bij hen is een goede communicatie tussen medisch specialist en huisarts noodzakelijk. Op die manier kan de kans dat zij griepvaccinatie niet aangeboden krijgen geminimaliseerd worden.





---

## Conclusies en aanbevelingen

---

In dit hoofdstuk worden de conclusies en aanbevelingen van de commissie samengevat.

---

### 5.1 Doelgroepen voor griepvaccinatie

Aanbieden aan vijftien doelgroepen

Onveranderd geldt de aanbeveling van griepvaccinatie voor de volgende doelgroepen:

- patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen (ook als zij jonger zijn dan 18 jaar)
- patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie
- patiënten met diabetes mellitus
- patiënten met chronische nierinsufficiëntie
- patiënten die recent een beenmergtransplantatie hebben ondergaan
- personen die geïnfecteerd zijn met HIV
- kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken
- personen met een verstandelijke handicap die verblijven in intramurale voorzieningen
- personen van 65 jaar en ouder

- personen met verminderde weerstand tegen infecties (bijvoorbeeld door levercirrose, (functionele) asplenie, auto-immuunziekten, chemotherapie en immunosuppressieve medicatie)
- verpleeghuisbewoners die niet onder een van deze categorieën vallen.

Nieuwe doelgroepen waarvoor griepvaccinatie wordt aanbevolen zijn:

- personen van 60 tot 65 jaar
- personeel in verpleeghuizen, verzorgingshuizen en ziekenhuizen
- gezondheidszorgpersoneel met direct patiëntencontact
- gezinsleden van personen met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte bij griep.

#### Niet langer aanbieden

Voor patiënten met furunculose en hun gezinsleden wordt de aanbeveling van griepvaccinatie ingetrokken.

#### Niet toevoegen

Er wordt geen aanbeveling voor griepvaccinatie gedaan voor de volgende besproken groepen:

- personen van 50 tot en met 59 jaar
- zwangere vrouwen
- gezonde kinderen
- beroepsgroepen met intensieve contacten met de bevolking
- beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee
- drugsverslaafden
- alcoholverslaafden.

Overigens komen personen uit deze groepen die vallen onder een van de vijftien doelgroepen voor griepvaccinatie uiteraard wel in aanmerking voor griepvaccinatie.

---

## 5.2 Overige aanbevelingen

---

### 5.2.1 *Verhogen van de vaccinatiegraad*

In Nederland is over het algemeen al sprake van een hoge vaccinatiegraad voor griep. Om deze vaccinatiegraad te handhaven en mogelijk eventueel verder te verhogen zijn de volgende punten van belang:

- voorlichting richten op personen uit risicogroepen die niet weten dat vaccinatie voor hen aanbevolen wordt
- voorlichting geven over de risico's van griep en de effectiviteit en de beperkte bijwerkingen van griepvaccinatie
- centrale rol van huisartsen behouden en stimuleren van:
  - gecomputeriseerde selectie van patiënten
  - persoonlijk oproepen door de huisarts
  - versturen van herinneringen
- handhaven van het, voor alle doelgroepen, zonder financiële drempels beschikbaar zijn van het griepvaccin
- als vaccinatie door de huisarts niet haalbaar is duidelijke afspraken maken over de verantwoordelijkheid voor de uitvoering van de griepvaccinatie
- de landelijke ondersteuning voor het nationaal programma grieppreventie (NPG) handhaven
- onderzoek laten uitvoeren naar de determinanten voor acceptatie van griepvaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel in Nederland en ontwikkeling van een effectieve voorlichtingscampagne
- zorgen voor goede communicatie tussen medisch specialist en huisarts over:
  - griepvaccinatie bij kinderen uit risicogroepen
  - griepvaccinatie bij chronisch zieken die in belangrijke mate behandeld worden door de medisch specialist.

Voor algemene aanbevelingen over de voorlichting bij vaccinatie wordt verwezen naar het advies 'De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden' van de commissie Herziening en Uitbreiding van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).<sup>13</sup>

---

### 5.2.2 *Aanbevelingen voor verder onderzoek*

De commissie adviseert dat de volgende onderzoeken worden uitgevoerd:

- onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar
- verder onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen met astma
- onderzoek naar de mogelijke indirecte effecten (door transmissiereductie) van griepvaccinatie bij gezonde kinderen
- onderzoek naar de langetermijneffecten van een jaarlijkse griepvaccinatie op jonge leeftijd op het verloop van griep op latere leeftijd
- voortzetting en intensivering van onderzoek ter verbetering van de effectiviteit van griepvaccins.

---

# Literatuur

---

- 1 Kroes ME. Nationaal Programma Grieppreventie: het succes van de grieprik. 162. 2003.
  - 2 World Health Organisation. Influenza vaccines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2007;75:281-288.
  - 3 Macroeepidemiology of Influenza Vaccination (MIV) Study Group. The macro-epidemiology of influenza vaccination in 56 countries, 1997--2003. *Vaccine.* 2005;23:5133-5143.
  - 4 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practises (ACIP). *MMWR Early Release.* 2006;55:1-41.
  - 5 Gezondheidsraad: Commissie Vaccinatie tegen influenza/ Health Council of the Netherlands: committee on influenza vaccination. Vaccinatie tegen influenza seizoen 1998-1999/ Influenza vaccination season 1998-1999. 1998/17. 1998. Rijswijk, Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands.
  - 6 van Essen GA, Sorgdrager YCG, Salemink GW *et al.* NHG-standaard Influenza en influenzavaccinatie. 1996. <http://nhg.artsennet.nl/>
  - 7 Cools HJM, Hergreen JJ, de Jong RE *et al.* NVVA richtlijn Influenzapreventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen. 2004.
  - 8 van Essen GA, Berg HF, Bueving HJ *et al.* NHG-standaard Influenzapandemie. 2007. <http://nhg.artsennet.nl/>
  - 9 Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet.* 2003;362:1733-1745.
  - 10 Fouchier RA, Munster V, Wallensten A *et al.* Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol.* 2005;79:2814-2822.
  - 11 Sprenger MJ, Mulder PG, Beyer WE *et al.* Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967-1989. *Int J Epidemiol.* 1993;22:334-340.
-

- 12 Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. Zinnige en duurzame zorg. Advies nr. 06/06. 2006. Den Haag, Raad voor de Volksgezondheid en Zorg.
- 13 Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands. De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden. publicatie nr 2007/02. 2007. Den Haag/ The Hague, Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands.
- 14 European medicines Agency (EMA). Note for guidance on harmonization of requirements of influenza vaccines CPMP/BWP/214/96, 1997. [www.emea.eu.int/pdfs/human/bwp/021496en.pdf](http://www.emea.eu.int/pdfs/human/bwp/021496en.pdf). 12-3-1997.
- 15 Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J *et al.* Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2006;166:2217-2221.
- 16 Verweij M, Dawson A. Ethical principles for collective immunisation programmes. *Vaccine.* 2004;22:3122-3126.
- 17 Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands. Vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokkeninfecties/ Vaccination of infants against pneumococcal infections. publicatie nr. 2005/13. 2005. Den Haag/ The Hague, Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands.
- 18 Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ *et al.* Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD001269.
- 19 Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI *et al.* Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;284:1655-1663.
- 20 Wilde JA, McMillan JA, Serwint J *et al.* Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA.* 1999;281:908-913.
- 21 Nichol KL, Lind A, Margolis KL *et al.* The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N Engl J Med.* 1995;333:889-893.
- 22 Turner DA, Wailoo AJ, Cooper NJ *et al.* The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age. *Vaccine.* 2006;24:1035-1043.
- 23 Rothberg MB, Rose DN. Vaccination versus treatment of influenza in working adults: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med.* 2005;118:68-77.
- 24 Postma MJ, Jansema P, Scheijbeler HW *et al.* Scenarios on costs and savings of influenza treatment and prevention for Dutch healthy working adults. *Vaccine.* 2005;23:5365-5371.
- 25 Lee PY, Matchar DB, Clements DA *et al.* Economic analysis of influenza vaccination and antiviral treatment for healthy working adults. *Ann Intern Med.* 2002;137:225-231.
- 26 Nichol KL. Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza. *Arch Intern Med.* 2001;161:749-759.
- 27 Muennig PA, Khan K. Cost-effectiveness of vaccination versus treatment of influenza in healthy adolescents and adults. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1879-1885.
- 28 Black SB, Shinefield HR, France EK *et al.* Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. *Am J Perinatol.* 2004;21:333-339.
-

- 29 Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK *et al.* Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1705-1712.
- 30 Acs N, Banhidly F, Puho E *et al.* Pregnancy complications and delivery outcomes of pregnant women with influenza. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:135-140.
- 31 Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF *et al.* Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol.* 1998;148:1094-1102.
- 32 Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA *et al.* Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1098-1106.
- 33 Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF *et al.* The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med.* 2000;342:225-231.
- 34 Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P *et al.* Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med.* 2000;342:232-239.
- 35 Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL *et al.* Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:1608-1616.
- 36 Jefferson T, Smith S, Demicheli V *et al.* Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *Lancet.* 2005;365:773-780.
- 37 Technical report of the scientific panel on vaccines and immunisation. Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. European Centre for Disease prevention and Control (ECDC) . 2007.
- 38 Neuzil KM, Dupont WD, Wright PF *et al.* Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:733-740.
- 39 McMahon AW, Iskander J, Haber P *et al.* Adverse events after inactivated influenza vaccination among children less than 2 years of age: analysis of reports from the vaccine adverse event reporting system, 1990-2003. *Pediatrics.* 2005;115:453-460.
- 40 Negri E, Colombo C, Giordano L *et al.* Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. *Vaccine.* 2005;23:2851-2861.
- 41 Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V *et al.* Burden of influenza in children in the community. *J Infect Dis.* 2004;190:1369-1373.
- 42 White T, Lavoie S, Nettleman MD. Potential cost savings attributable to influenza vaccination of school-aged children. *Pediatrics.* 1999;103:e73.
- 43 Cohen GM, Nettleman MD. Economic impact of influenza vaccination in preschool children. *Pediatrics.* 2000;106:973-976.
- 44 Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF, Jr. *et al.* The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. *J Pediatr.* 2000;137:856-864.
- 45 Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC *et al.* Influenza vaccination in children with asthma: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:488-493.
-

- 46 Bueving HJ, van der Wouden JC, Raat H *et al.* Influenza vaccination in asthmatic children: effects on quality of life and symptoms. *Eur Respir J.* 2004;24:925-931.
- 47 Fleming DM, Monto AS. Influenza Vaccination in Children with Asthma: No Reason to Change Current Recommendations (correspondence). *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:931.
- 48 Smits AJ, Hak E, Stalman WA *et al.* Clinical effectiveness of conventional influenza vaccination in asthmatic children. *Epidemiol Infect.* 2002;128:205-211.
- 49 Hak E, Buskens E, van Essen GA *et al.* Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med.* 2005;165:274-280.
- 50 Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI *et al.* Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD000364.
- 51 Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC *et al.* Does influenza vaccination exacerbate asthma in children? *Vaccine.* 2004;23:91-96.
- 52 Meltzer MI, Neuzil KM, Griffin MR *et al.* An economic analysis of annual influenza vaccination of children. *Vaccine.* 2005;23:1004-1014.
- 53 Dayan GH, Nguyen VH, Debbag R *et al.* Cost-effectiveness of influenza vaccination in high-risk children in Argentina. *Vaccine.* 2001;19:4204-4213.
- 54 Kramarz P, Destefano F, Gargiullo PM *et al.* Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? *J Pediatr.* 2001;138:306-310.
- 55 Mulder J. Furunculose en staphylococcus-bronchopneumonie bij influenza/ Furunculosis and staphylococcal bronchopneumonia in association with influenza (article in Dutch). *Ned Tijdschr Geneesk.* 1956;100:2106-2109.
- 56 Goslings WR, Mulder J, Djajadiningrat J *et al.* Staphylococcal pneumonia in influenza in relation to antecedent staphylococcal skin infection. *Lancet.* 1959;2:428-430.
- 57 Potter J, Stott DJ, Roberts MA *et al.* Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis.* 1997;175:1-6.
- 58 Carman WF, Elder AG, Wallace LA *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;355:93-97.
- 59 Burls A, Jordan R, Barton P *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;24:4212-4221.
- 60 Thomas RE, Jefferson T, Demicheli V *et al.* Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD005187.
- 61 Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A *et al.* Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet.* 2005;366:1165-1174.
- 62 Hayward AC, Harling R, Wetten S *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;333:1241-1246.
-



- 63 Weingarten S, Staniloff H, Ault M *et al.* Do hospital employees benefit from the influenza vaccine? A placebo-controlled clinical trial. *J Gen Intern Med.* 1988;3:32-37.
- 64 Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:779-783.
- 65 Cauchemez S, Carrat F, Viboud C *et al.* A Bayesian MCMC approach to study transmission of influenza: application to household longitudinal data. *Stat Med.* 2004;23:3469-3487.
- 66 Jordan R, Connock M, Albon E *et al.* Universal vaccination of children against influenza: Are there indirect benefits to the community? A systematic review of the evidence. *Vaccine.* 2006;24:1047-1062.
- 67 Weycker D, Edelsberg J, Halloran ME *et al.* Population-wide benefits of routine vaccination of children against influenza. *Vaccine.* 2005;23:1284-1293.
- 68 Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands. Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken. publicatie nr 2001/27. 2001. Den Haag/ The Hague, Gezondheidsraad/ Health Council of the Netherlands.
- 69 Tacken MAJB, Braspenning JCC, de Bakker DH. De influenzavaccinatiegraad in de huisartspraktijk. *Infectieziekten Bulletin.* 2003;14.
- 70 Hak E, van Loon S, Buskens E *et al.* Design of the Dutch prevention of influenza, surveillance and management (PRISMA) study. *Vaccine.* 2003;21:1719-1724.
- 71 Kroneman MW, van Essen GA, Tacken MA *et al.* Does a population survey provide reliable influenza vaccine uptake rates among high-risk groups? A case-study of The Netherlands. *Vaccine.* 2004;22:2163-2170.
- 72 Kroneman MW, Verheij R. De grieprik in nederland: motivatie voor deelname en distributiekanaal. 2003. Nivel.
- 73 Kroneman M, van Essen GA, John PW. Influenza vaccination coverage and reasons to refrain among high-risk persons in four European countries. *Vaccine.* 2006;24:622-628.
- 74 Szucs TD, Muller D. Influenza vaccination coverage rates in five European countries-a population-based cross-sectional analysis of two consecutive influenza seasons. *Vaccine.* 2005;23:5055-5063.
- 75 van Essen GA, Kuyvenhoven MM, de Melker RA. Why do healthy elderly people fail to comply with influenza vaccination? *Age Ageing.* 1997;26:275-279.
- 76 Hak E, Hermens RP, Hoes AW *et al.* Effectiveness of a co-ordinated nation-wide programme to improve influenza immunisation rates in The Netherlands. *Scand J Prim Health Care.* 2000;18:237-241.
- 77 Hak E, van Essen GA, Stalman WA *et al.* Improving influenza vaccination coverage among high-risk patients: a role for computer-supported prevention strategy? *Fam Pract.* 1998;15:138-143.
- 78 Habib S, Rishpon S, Rubin L. Influenza vaccination among healthcare workers. *Isr Med Assoc J.* 2000;2:899-901.
- 79 Dey P, Halder S, Collins S *et al.* Promoting uptake of influenza vaccination among health care workers: a randomized controlled trial. *J Public Health Med.* 2001;23:346-348.
-

- 80 Canning HS, Phillips J, Allsup S. Health care worker beliefs about influenza vaccine and reasons for non-vaccination--a cross-sectional survey. *J Clin Nurs*. 2005;14:922-925.
- 81 Harrison J, Abbott P. Vaccination against influenza: UK health care workers not on-message. *Occup Med (Lond)*. 2002;52:277-279.
- 82 Mah MW, Hagen NA, Pauling-Shepard K *et al*. Understanding influenza vaccination attitudes at a Canadian cancer center. *Am J Infect Control*. 2005;33:243-250.
- 83 McEwen M, Farren E. Actions and beliefs related to hepatitis B and influenza immunization among registered nurses in Texas. *Public Health Nurs*. 2005;22:230-239.

- 
- A De adviesaanvraag
  - B De commissie
  - C Geraadpleegde deskundigen
  - D Uitwerking van de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's
  - E Samenvatting 'excess' studie
  - F Samenvatting kosteneffectiviteitsanalyse

---

## Bijlagen



---

## De adviesaanvraag

---

Op 16 augustus 2004 schreef de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de voorzitter van de Gezondheidsraad (brief kenmerk POG/ZP 2.498.210):

Hierbij leg ik voor u een adviesaanvraag over de mogelijke uitbreiding/inkrimping van de *jaarlijkse* griepvaccinatie, en enkele andere aspecten. Zoals met u reeds is besproken, ga ik er van uit dat de hiervoor te verrichten werkzaamheden worden opgenomen in uw werkprogramma voor 2005 dat u nog definitief moet vaststellen. Onderstaand treft u aan een korte toelichting over de huidige situatie, enkele relevante ontwikkelingen en de vraagstelling voor het advies.

### **Huidige situatie**

Van oudsher was er sprake van griepvaccinatie voor specifieke benoemde risicogroepen. U adviseerde destijds jaarlijks welke risicogroepen in aanmelding kwamen voor een griepvaccinatie. De betrokken beroepsbeoefenaren werden jaarlijks op de hoogte gesteld van deze risicogroepen. Sinds 1993 kreeg deze vaccinatie meer het karakter van een programma; er werd actief voorlichting gegeven aan het grote publiek. Mede op grond van uw advisering in 1996 is dit programma uitgebreid met vaccinatie voor de gehele categorie ouderen vanaf 65 jaar. Vanaf 1997 subsidieert het college voor Zorgverzekeringen (CVZ) vanuit de AWBZ de jaarlijkse griepvaccinatie bij mensen uit een aantal risicogroepen en bij ouderen vanaf 65 jaar, indien uitgenodigd door de huisarts. Het programma wordt sedertdien genoemd het Nationale Programma Grieppreventie (NPG). De uitvoering van de vaccinaties is in handen gelegd van de huisartsen.

Het NPG is zeer succesvol; de vaccinatiegraad is in heel korte tijd sterk toegenomen, en stabiliseert zich gedurende reeds enkele jaren gemiddeld rond de 75-76% van de gehele doelgroep. Daarmee is

---

deze vaccinatiegraad één van de hoogste ter wereld. In 2001 werden er ongeveer 2.735.000 vaccinaties gezet. De gezondheidseffecten van deze griepvaccinatie zijn groot.

#### **Relevante ontwikkelingen**

Ondanks het succes van het huidige NPG zijn er enkele ontwikkelingen die de vraag oproepen naar uitbreiding/inkrimping van de doelgroep:

- 2 Het CVZ heeft in mei 2003 het rapport “Nationaal Programma Grieppreventie: het succes van de grieprik” uitgebracht en aan mij aangeboden. Het betreft de resultaten van een onderzoek naar de kosteneffectiviteit en de bedrijfsvoering van het programma. In dit rapport met bijlagen wordt aangegeven dat het programma grieppreventie grote gezondheidseffecten heeft en grotendeels zelfs kostenbesparend is.  
Het CVZ beveelt aan het Nationaal Programma Grieppreventie voort te zetten.  
Bij het CVZ onderzoek is tevens naar voren gekomen dat:
  - het niet doelmatig zou zijn hoog-risico personen onder de 18 jaar tegen griep te vaccineren, en;
  - vaccinatie van gezonde personen in de leeftijd van 50 tot 65 jaar waarschijnlijk wel kosteneffectief is;
- 3 De WHO beveelt al enkele jaren aan om medisch personeel te vaccineren tegen griep. Dit in verband met een mogelijke beperking van de jaarlijkse griep epidemie door preventie van overdracht van het griepvirus op patiënten. Bovendien is wellicht een snellere diagnostiek dan mogelijk bij een eventuele uitbraak van SARS. Hetzelfde geldt voor personen in beroepen die frequent en intensief contact hebben met andere personen (bijvoorbeeld leerkrachten);
- 4 Internationaal wordt vaak tegen griep gevaccineerd bij nog andere doelgroepen dan in Nederland (bijvoorbeeld zwangeren, kinderen onder de leeftijd van twee jaar).

#### **Adviesvraag**

Mede gezien het rapport van het CVZ ben ik voornemens het Nationale Programma Grieppreventie te continueren.

Ik verzoek u mij te adviseren of er wetenschappelijk gezien redenen zijn wijzigingen aan te brengen in de huidige doelgroepen die in aanmerking komen voor griepvaccinatie.

Gezien het bovenstaande denk met name aan

- uitbreiding van de doelgroep met:
    - de categorie 50-65 jarigen;
    - gezondheidswerkers, beroepsgroepen met intensieve contacten met de bevolking;
    - zwangeren;
    - kinderen onder de twee jaar, en;
-

- inkrimping van de doelgroepen met:
  - hoog-risicopersonen onder de 18 jaar.

Ik verzoek u bij uw advisering te betrekken of er wetenschappelijk gezien argumenten zijn voor de beste wijze van aanbieden, zoals publieksvoorlichting, gerichte oproepen en al dan niet kosteloos verstrekken. Kosteneffectiviteit is hierbij een belangrijke overweging.

Ik ga er van uit dat deze advisering door u opgepakt kan worden in het werkprogramma voor het jaar 2005. Ik zie dan graag uw advies eind 2005 tegemoet.

Hoogachtend,  
de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
w.g. H. Hoogervorst





---

## De commissie

---

### Commissie Griepvaccinatie: herziening indicatiestelling

- Prof. dr. J.A. Knottnerus, *voorzitter*  
Voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag; hoogleraar huisartsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Maastricht
  - ir. G. van 't Bosch, *adviseur*  
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
  - dr. G.A. van Essen  
huisarts; Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
  - drs. G. Frijstein  
bedrijfsarts; Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
  - Dr. K. Groeneveld, *adviseur*  
Gezondheidsraad, Den Haag
  - Prof. dr. R. de Groot  
hoogleraar kindergeneeskunde; Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
  - dr. E. Hak  
klinisch epidemioloog; Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
  - Prof. dr. J.W.M. van der Meer  
hoogleraar inwendige geneeskunde; Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
-

- Prof. dr. J. van der Noordaa  
emeritus hoogleraar virologie; Weesp
- dr. W. Opstelten  
huisarts; Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Utrecht
- Prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus  
hoogleraar virologie; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Prof. dr. M.J. Postma  
hoogleraar farmaco-economie; Groningen University Institute for Drug Exploration (GUIDE), Groningen
- dr. J.E. van Steenbergen  
arts-epidemioloog; Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI); Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
- dr. A.C.G. Voordouw  
arts, master of public health; College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), Den Haag
- dr. J. Wallinga  
populatiebioloog; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
- drs. I. Looijmans, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag

#### De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies 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 bekleeden, 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.

---

---

## **Geraadpleegde deskundigen**

---

De commissie sprak met de volgende deskundigen:

- dr. H.J. Bueving,  
hoofd huisartsopleiding, Afdeling huisartsgeneeskunde; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- dr. W.E.P. Beyer,  
arts-medisch microbioloog; Nationaal Influenza Centrum, Rotterdam
- dr. H. Houweling,  
secretaris commissie Herziening van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP),  
Gezondheidsraad, Den Haag
- Prof. dr. E.J. Ruitenberg,  
voorzitter commissie Herziening van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP),  
Gezondheidsraad, Den Haag, hoogleraar internationale volksgezondheid,  
Vrije Universiteit, Amsterdam
- dr. J.C. van der Wouden,  
universitair hoofddocent; Afdeling huisartsgeneeskunde; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam



---

## **Uitwerking van de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's**

---

Tabel D1a Uitwerking van de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's.

Potentiële doelgroep	Gezonde 50- tot 65-jarigen	Zwangere vrouwen
Doel van vaccinatie	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan
Criterium 1:		
Gaat het om een ziekte die ernstig is voor individuen en die een (potentieel) omvangrijke groep treft?	Gegevens verkregen vanuit de 'excess' studie uitgevoerd door het Julius Centrum in opdracht van de Gezondheidsraad: Bij alle 50 tot 65 jarigen is een oversterfte gevonden van tussen de 3,8 en 7,6 per 100.000 personen per winter. Oversterfte vindt met name plaats bij 60 tot 65 jarigen: 7,7 - 16 per 100.000 pers. per winter = een overmaat van 63 tot 132 sterfgevallen per winter. Overmaat aan ziekenhuisopnames tussen de 17,7 en 38,0 per 100.000 pers. per winter (bij 60-65 jarigen: 26,1 - 66,2/ 100.000 pers/winter = een overmaat van 130 - 327 ziekenhuisopnames per winter). Met inachtneming van een aantal onzekerheden lijkt bij 60 tot 65 jarigen hiermee sprake te zijn van een aanmerkelijke ziektelast	Nee Ziekenhuisopnames bij gezonde zwangere vrouwen tijdens het griepseizoen zijn zeldzaam en er is geen sprake van sterfte. <sup>28,31</sup> Griep geeft geen verhoogd risico op zwangerschaps-complicaties. <sup>29,30</sup> Zwangere vrouwen met een hoogrisico-aandoening hebben wel een verhoogd risico op ziekenhuisopnames tijdens het griepseizoen. <sup>29,31</sup>
Criterium 2:		
Staat vast dat gebruik van het vaccin tot een aanmerkelijke reductie van de ziektelast leidt?	Ja Specifiek bij 50-65 jaar niet onderzocht, maar bij alle gezonde volwassenen < 65 jaar is effectiviteit van het vaccin aangetoond: <sup>18-21</sup> - Serologische/Virologische griep: 50-90 procent reductie. - Klinische griep: ILI: ±30 procent reductie. URI: 10-25 procent reductie. Hiermee is aannemelijk dat er ook sprake is van effectiviteit van het vaccin bij 50 tot 65 jarigen	Nee Onderzoek toonde geen verschil in de kans op artsbezoeken i.v.m. influenza-achtige ziekte tussen gevaccineerde en ongevaccineerde zwangere vrouwen. <sup>28</sup>
Criterium 3:		
Doen eventuele bijwerkingen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst?	Nee Bijwerkingen zijn over het algemeen lokaal en voorbijgaand. Bij 59 procent van de gevaccineerde treedt een lokale bijwerking op. Er zijn geen significant vaker voorkomende systemische bijwerkingen gevonden. <sup>18</sup>	Nee Geen aanwijzingen voor extra bijwerkingen, zwangerschaps-complicaties of aangeboren afwijkingen door griepvaccinatie tijdens de zwangerschap. <sup>28,32</sup>
Criterium 4:		
Staat de last van de afzonderlijke vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?	<i>Alleen voor 60 tot 65 jarigen</i> Aangezien bij hen sprake lijkt te zijn van een aanmerkelijke ziektelast in combinatie met effectiviteit van het vaccin.	Nee Aangezien er geen sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en effectiviteit van het vaccin is niet aangetoond.

<p>Criteria 5: Staat de last van het totale vaccinatieprogramma incl. deze vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheids-winst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Alleen voor 60 tot 65 jarigen Aangezien bij hen sprake lijkt te zijn van een aanmerkelijke ziektelast in combinatie met effectiviteit van het vaccin.</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en effectiviteit van het vaccin is niet aangetoond</p>
<p>Criteria 6: Is de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om door vaccinatie of preventieve de ziektelast te verminderen?</p>	<p>Ja In aansluiting op de 'excess' studie is tevens een kosteneffectiviteitsstudie uitgevoerd door het Julius Centrum. Hieruit volgt dat vaccinatie van de gehele groep naar verwachting zo'n € 9.000 tot € 28.000 per gewonnen levensjaar kost (incl. kosten door productiviteitsverliezen). Deze kosten van vaccinatie liggen bij 60 tot 65 jarigen naar verwachting ongeveer tussen de € 4.000 en € 16.000 per gewonnen levensjaar. Vaccinatie van deze groep is hiermee in ieder geval kosteneffectief. Uit eerder onderzoek is reeds gebleken dat de verhouding van kosten en gezondheidswinst voor vaccinatie bij alle gezonde volwassenen gunstiger is dan voor antivirale therapie.<sup>24,27</sup></p>	<p>Onbekend Geen gegevens van kosteneffectiviteitsonderzoek bij gezonde zwangere vrouwen beschikbaar.</p>
<p>Criteria 7: Wordt met de keuze voor vaccinatie op dit moment een (potentieel) urgent volksgezondheids-belang gediend?</p>	<p>Alleen voor 60 tot 65 jarigen</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en effectiviteit van het vaccin is niet aangetoond</p>
<p>Opmerkingen</p>	<p>Serologische en klinische effectiviteit bij gezonde volwassenen jonger dan 65 jaar aangetoond en hiermee ook aanmerkelijk voor 50-65 jarigen. - Uit de uitgevoerde 'excess' studie blijkt een aanmerkelijke ziektelast bij 60 tot 65 jarigen. - Vaccinatie van 60 tot 65 jarigen is naar verwachting kosteneffectief</p>	<p>Zwangere vrouwen die behoren tot een risicogroep waarvoor vaccinatie wordt aanbevolen komen op die grond uiteraard in aanmerking voor vaccinatie. Men kan overwegen om griepvaccinatie aan te bieden aan zwangere vrouwen ter bescherming van het pasgeboren kind. Deze overweging wordt besproken bij kinderen &lt; 6 maanden.</p>
<p>Advies</p>	<p>Toevoeging van gezonde 60 tot 65 jarigen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>	<p>Geen toevoeging van gezonde zwangere vrouwen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>

Tabel D1a Vervolg.

	Kinderen		
	< 6 maanden	6mnd-2jr	>2jr
	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan
<p>Criterion 1: Gaat het om een ziekte die ernstig is voor individuen en die een (potentieel) omvangrijke groep treft?</p>	<p>Ja Kinderen jonger dan 6 maanden hebben een verhoogde kans om tijdens het griepseizoen in het ziekenhuis opgenomen te worden.<sup>33</sup></p>	<p>Ja: Bij de door het Julius Centrum uitgevoerde studie naar sterfte en ziektelast wordt bij kinderen jonger dan 2 jaar een overmaat aan ziekenhuisopnames (79 tot 271 per 100.000 personen per winter) en huisartsbezoeken (520 tot 6578 per 100.000 personen per winter) gevonden (het grootste deel hiervan is gevonden tussen de 0 en 6 maanden). Er is geen sprake van een overmaat aan sterfte.</p>	<p>Nee: Uit Amerikaans onderzoek is gebleken dat er bij kinderen boven de 2 jaar slechts sprake is van een beperkte toename in ziekenhuisopnames tijdens het griepseizoen.<sup>33,34</sup> Bij de door het Julius Centrum uitgevoerde studie naar sterfte en ziektelast werd geen extra ziektelast bij kinderen van 2 jaar en ouder gevonden.</p>
<p>Criterion 2: Staat vast dat gebruik van het vaccin tot een aanmerkelijke reductie van de ziektelast leidt?</p>	<p>Nee Griepvaccins zijn niet onderzocht bij en geregistreerd voor kinderen jonger dan 6 maanden. Vaccinatie bij zwangere vrouwen geeft voor pasgeboren kinderen geen verlaging van de kans op klinische griep.<sup>28</sup></p>	<p>Nee Effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar is niet aangetoond.</p>	<p>Ja Gevonden effectiviteit voor de reductie van serologische of virologische griep varieert van 58 tot 72 procent. Voor klinische griep varieert de gevonden reductie van 28 tot 59 procent.<sup>36,40</sup></p>
<p>Criterion 3: Doen eventuele bijwerkingen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst?</p>	<p>Nee Griepvaccins zijn niet onderzocht bij voor kinderen jonger dan 6 maanden. Geen aanwijzingen voor extra bijwerkingen, zwangerschapscomplicaties of aangeboren afwijkingen door griepvaccinatie tijdens de zwangerschap.<sup>28,32</sup></p>	<p>Onduidelijk Bijwerkingen van griepvaccinatie bij kinderen zijn slechts beperkt onderzocht. Deze beperkte gegevens wijzen wel alle in de richting van milde bijwerkingen.</p>	<p>Onduidelijk Bijwerkingen van griepvaccinatie bij kinderen zijn slechts beperkt onderzocht. Deze beperkte gegevens wijzen wel alle in de richting van milde bijwerkingen.</p>
<p>Criterion 4: Staat de last van de afzonderlijke vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Nee Niet te beoordelen aangezien er geen sprake is van bewezen effectiviteit van vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van het pasgeboren kind.</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van bewezen effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar oud.</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van een aanmerkelijke ziektelast bij kinderen van 2 jaar en ouder.</p>



<p>Criterion 5: Staat de last van het totale vaccinatieprogramma incl. deze vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheids-winst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Nee Niet te beoordelen aangezien er geen sprake is van bewezen effectiviteit van vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van het pasgeboren kind.</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van bewezen effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar oud.</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van een aanmerkelijke ziektelast bij kinderen van 2 jaar en ouder.</p>
<p>Criterion 6: Is de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om door vaccinatie of preventieve de ziektelast te verminderen?</p>	<p>Onbekend Niet te beoordelen aangezien er geen gegevens van kosteneffectiviteits-onderzoek bij gezonde zwangere vrouwen beschikbaar zijn</p>	<p>Onbekend Er zijn geen Nederlandse kosteneffectiviteitsstudies beschikbaar m.b.t. griepvaccinatie bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar. Buitenlandse kosteneffectiviteitsstudies gericht op een grotere leeftijdscategorie zijn mogelijk niet van toepassing gezien de onbewezen effectiviteit bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar.</p>	<p>Onbekend Uit de beschikbare buitenlandse kosteneffectiviteitsstudies wordt geconcludeerd dat als directe en indirecte kosten in de berekening meegenomen worden griepvaccinatie bij kinderen hoogstwaarschijnlijk kostenbesparend is.<sup>42,43</sup> Nederlandse analyses zijn echter niet beschikbaar, maar gezien de verschillen in zorg en sociale verzekering wel van belang.</p>
<p>Criterion 7: Wordt met de keuze voor vaccinatie op dit moment een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend?</p>	<p>Nee Niet te beoordelen aangezien er geen sprake is van bewezen effectiviteit van vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van het pasgeboren kind.</p>	<p>Nee Er is geen sprake van bewezen effectiviteit.</p>	<p>Nee Aangezien er geen sprake is van een aanmerkelijke ziektelast bij kinderen van 2 jaar en ouder.</p>
<p>Opmerkingen</p>	<p>Griepvaccins zijn niet onderzocht bij en geregistreerd voor kinderen jonger dan 6 maanden: zij kunnen zelf dus niet tegen griep gevaccineerd worden. De zwangere vrouw is hun belangrijkste toekomstige gezinscontact en kunnen hen dan besmetten. Het is denkbaar dat griepvaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap dit zou kunnen voorkomen en mogelijk dat het kind tevens extra beschermd zou kunnen worden door placentaire overdracht van maternale antistoffen van moeder naar kind. Effectiviteit hiervan is echter niet aangetoond.</p>		
<p>Advies</p>	<p>Geen toevoeging van gezonde zwangere vrouwen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie ter bescherming van kinderen jonger dan 6 maanden.</p>		<p>Geen toevoeging van kinderen van 2 jaar en ouder aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>

Tabel D1b Uitwerking van de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's.

Potentiële doelgroep	Astma <18 jaar	Furunculose
Doel van vaccinatie	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan
<p>Criterion 1:</p> <p>Gaat het om een ziekte die ernstig is voor individuen en die een (potentieel) omvangrijke groep treft?</p>	<p>Ja</p> <p>Bij hoogrisicopersonen jonger dan vijftien jaar is sprake van extra ziekenhuisopnames, huisartsbezoeken en antibioticavoorschriften tijdens het griepseizoen.<sup>44</sup></p>	<p>Nee</p> <p>Basis van eerdere advisering:</p> <p>1) een casereport uit 1956: 4 gevallen van stafylokokken pneumonie na griep met aanwezigheid van furunculose bij patiënt of partner.<sup>55</sup></p> <p>2) geselecteerde (klinische) caseserie waarin bij 14 van 40 (35 procent) cases met stafylokokken pneumonie na griep de zelfde stam gekweekt is uit het sputum en de huidlesie van patiënt of familielid. Geen sprake van statistische analyse.<sup>56</sup></p> <p>Het risico op een secundaire stafylokokken pneumonie na griep bij mensen met furunculose is uit deze onderzoeken niet af te leiden, maar in de ogen van de commissie waarschijnlijk laag.</p>
<p>Criterion 2:</p> <p>Staat vast dat gebruik van het vaccin tot een aanmerkelijke reductie van de ziektelast leidt?</p>	<p>Ja</p> <p>In diverse observationele studies is wel een reductie van klinische griep gevonden.<sup>1,48,49,54</sup></p> <p>Een Nederlandse trial vond over 2 seizoenen geen reductie van het aantal astmaaanvallen, maar wel een betere kwaliteit van leven tijdens griep positieve ziekte weken.<sup>45,46</sup></p> <p>Een relevant effect van griepvaccinatie bij kinderen met astma kan op dit moment niet verworpen worden. Verder onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen met astma is gewenst.</p>	<p>Nee</p> <p>Er zijn geen specifieke gegevens over de effectiviteit van griepvaccinatie bij personen met furunculose beschikbaar.</p>
<p>Criterion 3:</p> <p>Doen eventuele bijwerkingen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst?</p>	<p>Nee</p> <p>Bijwerkingen zijn in het algemeen lokaal en voorbijgaand.</p> <p>Griepvaccinatie geeft geen toename van astma exacerbaties.<sup>50</sup></p>	<p>Nee</p> <p>Geen aanvullende data t.o.v. gezonde volwassenen waarbij bijwerkingen over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>

<p>Criterion 4: Staat de last van de afzonderlijke vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Ja Aangezien een relevant effect van griepvaccinatie bij kinderen met astma op dit moment niet verworpen kan worden.</p>	<p>Nee Aangezien er geen bewijs is voor een aanmerkelijke ziektelast van griepvaccinatie specifiek bij personen met furunculose.</p>
<p>Criterion 5: Staat de last van het totale vaccinatieprogramma incl. deze vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Ja Aangezien een relevant effect van griepvaccinatie bij kinderen met astma op dit moment niet verworpen kan worden.</p>	<p>Nee Aangezien er geen bewijs is voor een aanmerkelijke ziektelast van griepvaccinatie specifiek bij personen met furunculose.</p>
<p>Criterion 6: Is de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om door vaccinatie of preventie de ziektelast te vermindere(n)?</p>	<p>Ja De kosteneffectiviteitsstudie in het CVZ rapport resulteerde in een gemiddelde van € 2.574 per voorkomen huisartsbehandeling (hierbij zijn alleen directe medische kosten meegenomen excl. ziekenhuisopnames en sterfte).<sup>1</sup> Buitenlandse studies waarin ook indirecte kosten zijn meegenomen vinden voor vaccinatie van alle hoogrisicokinderen een kostenbesparing.<sup>52,53</sup></p>	<p>Geen gegevens beschikbaar</p>
<p>Criterion 7: Wordt met de keuze voor vaccinatie op dit moment een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend?</p>	<p>Ja Aangezien er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en een relevant effect van griepvaccinatie bij kinderen met astma op dit moment niet verworpen kan worden.</p>	<p>Nee Aangezien er geen bewijs is voor een aanmerkelijke ziektelast of voor effectiviteit van griepvaccinatie bij personen met furunculose.</p>
<p>Opmerkingen</p>	<p>Als het gaat om personen tot 18 jaar die op basis van een andere diagnose dan astma tot een risicogroep behoren bestaat in de ogen van de commissie geen twijfel over het belang van griepvaccinatie. De commissie meent tevens dat een relevant effect van griepvaccinatie bij kinderen met astma op dit moment niet verworpen kan worden en dat voor een eventuele beëindiging van de huidige aanbeveling bij kinderen met astma meer en overtuigender bewijs noodzakelijk is.</p>	<p>Het is verder in de ogen van de commissie onhaalbaar om alle dragers van <i>Staphylococcus Aureus</i> te identificeren en bovendien zullen maar weinigen hiervan ook furunculose hebben.</p> <p>De commissie bepleit wel extra aandacht bij behandelaars voor het optreden van een bacteriële superinfectie met <i>Staphylococcus Aureus</i> bij patiënten met furunculose.</p>
<p>Advies</p>	<p>Vooralsnog geen beëindiging van de aanbeveling van griepvaccinatie bij kinderen met astma. Verder onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie bij kinderen met astma wordt aanbevolen.</p>	<p>Beëindiging van opname van personen met furunculose en hun gezinsleden in de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>

Tabel D1b Vervolg.

	Gezondheidszorgpersoneel	Gezinsleden van risicogroepen
	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan
<p>Criterion 1: Gaat het om een ziekte die ernstig is voor individuen en die een (potentieel) omvangrijke groep treft?</p>	<p>Ja Aangezien gezondheidszorgpersoneel in de regel tot de gezonde populatie behoort is bij deze groep zelf geen ernstige ziekte of sterfte door griep te verwachten. Maar als de patiënten voor wie dit gezondheidszorgpersoneel zorgt tot de hoogrisicogroep behoren dan is bij hen wel sprake van een verhoogde kans op ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>	<p>Te verwachten Bij gezonde volwassenen is geen sprake van ernstige ziekte of sterfte door griep. Maar bij hun gezinscontact met een hoogrisico kan wel sprake van een verhoogde kans op ernstige ziekte en sterfte door griep.</p>
<p>Criterion 2: Staat vast dat gebruik van het vaccin tot een aanmerkelijke reductie van de ziektelast leidt?</p>	<p>Ja M.b.t. de indirecte bescherming vonden twee Engelse gerandomiseerde trials een reductie van de sterfte bij patiënten na toename van de vaccinatiegraad bij verpleeghuispersoneel.<sup>57,58</sup> In een systematische review uit 2006 is aan de hand van deze twee studies de conclusie dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel indirecte bescherming van hun patiënten lijkt te bewerkstelligen.<sup>59</sup> Een recentere Engelse gerandomiseerde trial vindt bij een hogere vaccinatiegraad onder verpleeghuispersoneel niet alleen een significante daling in sterfte bij patiënten maar ook in influenza-achtige ziekte en ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken ivm influenza-achtige ziekte.<sup>62</sup> Bij het personeel zelf lijkt het redelijk om uit te gaan van een effectiviteit die gelijk zal zijn aan die bij gezonde volwassenen (zoals besproken bij gezonde 50 tot 65 jarigen).</p>	<p>Mogelijk Effectiviteit van griepvaccinatie bij gezonde volwassenen is aangetoond. Er zijn echter geen aanvullende gegevens met specifieke informatie over personen met gezinscontacten uit een hoogrisicogroep.</p>
<p>Criterion 3: Doen eventuele bijwerkingen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst?</p>	<p>Nee Geen aanvullende data t.o.v. gezonde volwassenen waarbij bijwerkingen over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>	<p>Nee Geen aanvullende data t.o.v. gezonde volwassenen waarbij bijwerkingen over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>
<p>Criterion 4: Staat de last van de afzonderlijke vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Ja Mede gezien de bijzondere verantwoordelijkheid van gezondheidszorgpersoneel met contacten met hoogrisicopatiënten (m.b.t. transmissiereductie en continuïteit van zorg).</p>	<p>Ja Belasting is acceptabel gezien de vrijwilligheid van deelname en de bijzondere verantwoordelijkheid bij gezinscontacten van hoogrisico-personen (m.b.t. transmissiereductie).</p>

<p>Criterion 5: Staat de last van het totale vaccinatieprogramma incl. deze vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Ja Mede gezien de bijzondere verantwoordelijkheid van gezondheidszorgpersoneel met contacten met hoogrisicopatiënten (m.b.t. transmissiereductie en continuïteit van zorg).</p>	<p>Ja Belasting is acceptabel gezien de vrijwilligheid van deelname en de bijzondere verantwoordelijkheid bij gezinscontacten van hoogrisico-personen (m.b.t. transmissiereductie).</p>
<p>Criterion 6: Is de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om door vaccinatie of preventieve de ziektelast te verminderen?</p>	<p>Ja Griepvaccinatie bij gezondheidszorgpersoneel is kosteneffectief en waarschijnlijk zelfs kostenbesparend.<sup>59</sup></p>	<p>Geen gegevens beschikbaar</p>
<p>Criterion 7: Wordt met de keuze voor vaccinatie op dit moment een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend?</p>	<p>Ja Aangezien gezondheidszorgpersoneel met directe contacten met hoogrisicopatiënten een bijzondere verantwoordelijkheid heeft (m.b.t. transmissiereductie en continuïteit van zorg) en er bij deze patiënten sprake is van een aanmerkelijke ziektelast</p>	<p>Mogelijk Op basis van de beschikbare data in combinatie met de mening van deskundigen wordt profijt van griepvaccinatie bij personen met een gezinscontact met een <i>zeer</i> hoog risico op ziekte en sterfte door griep verwacht. Dit is onder andere bij: patiënten met ernstige afwijkingen en stoornissen van hart- of longfunctie die ondanks medicatie een grote kans hebben op decompensatie. patiënten met ernstig lever- of nierfalen patiënten met een onvoldoende functionerend afweersysteem (Voor een verdere uitwerking zie paragraaf 3.9 van dit advies).</p>
<p>Opmerkingen</p>	<p>Gezondheidszorgpersoneel heeft een bijzondere verantwoordelijkheid wat betreft bescherming van hoogrisicopatiënten d.m.v. transmissiereductie en wat betreft continuïteit van zorg d.m.v. reductie van ziekteverzuim. Deze transmissiereductie is aangetoond in verpleeg- en verzorgingshuizen maar ook te verwachten in ziekenhuizen. Indien overig gezondheidszorgpersoneel (bijv. huisartsen of thuiszorgmedewerkers) frequent en intensief contact heeft met hoogrisicopatiënten is ook voor hen griepvaccinatie relevant. Organisatorisch is hierbij algehele vaccinatie beter haalbaar dan selectieve vaccinatie.</p>	<p>Gezien het gebrek aan gegevens vindt de commissie griepvaccinatie bij alle personen met gezinscontacten uit een hoogrisicogroep te ver gaan. Op basis van de beschikbare data in combinatie met de mening van deskundigen wordt profijt van griepvaccinatie bij personen met een gezinscontact met een <i>zeer</i> hoog risico op ziekte en sterfte door griep echter wel verwacht. Deze groep met een <i>zeer</i> hoog risico wordt nader beschreven in paragraaf 3.9 van het advies.</p>
<p>Advies</p>	<p>Toevoeging van personeel in verpleeghuizen, verzorgingshuizen en ziekenhuizen en overig gezondheidszorgpersoneel werkzaam in de <i>cure</i> en <i>care</i> sector met direct patiëntencontact aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>	<p>Toevoeging van personen met gezinscontacten met een <i>zeer</i> hoog risico op ernstige ziekte en sterfte indien deze griep krijgen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>

*Tabel D1c* Uitwerking van de criteria voor publieke vaccinatieprogramma's.

Potentiële doelgroep	Beroepsgroepen met intensieve contacten in de bevolking	Beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee
Doel van vaccinatie	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan
<p>Criterion 1: Gaat het om een ziekte die ernstig is voor individuen en die een (potentieel) omvangrijke groep treft?</p>	<p>Nee Er is geen reden om aan te nemen dat mensen met veel contacten met andere mensen een verhoogd risico hebben om met griep besmet te worden of om complicaties te krijgen. Tevens is er geen reden om aan te nemen dat deze groep een verhoogde kans heeft om hoogrisicopersonen te besmetten.</p>	<p>Nee Er is geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar waaruit blijkt dat gezonde personen die beroepsmatig intensieve contacten met pluimvee hebben een verhoogd risico lopen op besmetting met epidemische griep of ernstige ziekte of sterfte hierdoor. Bij het ontstaan van een nieuwe virus stam door gelijktijdige besmetting met vogelgriep en epidemische griep is er wel sprake van een potentieel gevaar voor de samenleving. De kans hierop indien er geen sprake is van een vogelgriep uitbraak is echter te verwaarlozen.</p>
<p>Criterion 2: Staat vast dat gebruik van het vaccin tot een aanmerkelijke reductie van de ziektelast leidt?</p>	<p>Ja Te verwachten effectiviteit is gelijk aan die bij gezonde volwassenen (zie gezonde 50- tot 65-jarigen).</p>	<p>Ja Te verwachten effectiviteit is gelijk aan die bij gezonde volwassenen (zie gezonde 50- tot 65-jarigen).</p>
<p>Criterion 3: Doen eventuele bijwerkingen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst?</p>	<p>Nee Te verwachten bijwerkingen zijn gelijk aan die bij gezonde volwassenen waarbij deze over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>	<p>Nee Te verwachten bijwerkingen zijn gelijk aan die bij gezonde volwassenen waarbij deze over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>
<p>Criterion 4: Staat de last van de afzonderlijke vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Nee Aangezien er geen reden is om aan te nemen dat er sprake is van een verhoogd risico om met griep besmet te worden of om complicaties te krijgen. Tevens geen reden om aan te nemen dat deze groep een verhoogde kans heeft om hoogrisicopersonen te besmetten.</p>	<p>Nee Belasting gering, maar kans op gelijktijdige besmetting met vogelgriep en epidemische griep is vrijwel nihil indien er geen sprake is van een vogelgriep uitbraak.</p>

<p>Criterion 5: Staat de last van het totale vaccinatieprogramma incl. deze vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Nee Aangezien er geen reden is om aan te nemen dat er sprake is van een verhoogd risico om met griep besmet te worden of om complicaties te krijgen. Tevens geen reden om aan te nemen dat deze groep een verhoogde kans heeft om hoogrisicopersonen te besmetten.</p>	<p>Nee Belasting gering, maar kans op gelijktijdige besmetting met vogelgriep en epidemische griep is vrijwel nihil indien er geen sprake is van een vogelgriep uitbraak.</p>
<p>Criterion 6: Is de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om door vaccinatie of preventieve de ziektelast te verminderen?</p>	<p>Geen gegevens beschikbaar</p>	<p>Waarschijnlijk niet: Redelijkerwijs te verwachten dat bij het huidige beleid (griepvaccinatie in geval van vogelgriep uitbraak en contact met het betreffende pluimvee) de verhouding van kosten en baten gunstiger is dan jaarlijks preventief vaccineren van al het personeel.</p>
<p>Criterion 7: Wordt met de keuze voor vaccinatie op dit moment een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend?</p>	<p>Nee Aangezien er geen reden is om aan te nemen dat er sprake is van een verhoogd risico om met griep besmet te worden of om complicaties te krijgen. Tevens geen reden om aan te nemen dat deze groep een verhoogde kans heeft om hoogrisicopersonen te besmetten.</p>	<p>Nee Aangezien de kans op gelijktijdige besmetting met vogelgriep en epidemische griep vrijwel nihil is indien er geen sprake is van een vogelgriep uitbraak.</p>
<p>Opmerkingen</p>		<p>Indien er wel sprake is van een vogelgriep uitbraak dan is er wel kans op gelijktijdige besmetting met vogelgriep en epidemische griep. In dat geval kan er dan ook een reden zijn voor influenzavaccinatie van betrokken veterinaire personeel en pluimveehouders. De beoordeling hiervan is echter op dat moment aan de minister, zo nodig geadviseerd door het Outbreak Management Team (OMT).</p>
<p>Advies</p>	<p>Geen toevoeging van personen met intensieve contacten in de bevolking aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>	<p>Geen toevoeging van beroepsgroepen met intensieve contacten met pluimvee aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>

Tabel D1c Vervolg.

	Drugsverslaafden	Alcoholverslaafden
	Preventie van griep en complicaties daarvan	Preventie van griep en complicaties daarvan
<p>Criteria 1:</p> <p>Gaat het om een ziekte die ernstig is voor individuen en die een (potentieel) omvangrijke groep treft?</p>	<p>Nee</p> <p>Pas als er bij een drugsverslaafde sprake is van onderliggend lijden (bijv. infectie met HIV) dan kan er sprake zijn van een immuungecompromiteerde patiënt en daardoor een hoger risico op ernstige ziekte en sterfte door griep. Bij deze groep wordt griepvaccinatie dan echter al aanbevolen op basis van het onderliggend lijden. Zonder onderliggend lijden is er bij deze groep geen reden om extra ziekte of sterfte door griep te verwachten.</p>	<p>Nee</p> <p>Pas als er bij een alcoholverslaafde sprake is van onderliggend lijden (bijv. levercirrose) dan is er mogelijk sprake van een immuungecompromiteerde patiënt en daardoor een hoger risico op ernstige ziekte en sterfte door griep. Bij deze groep wordt griepvaccinatie dan echter al aanbevolen op basis van het onderliggend lijden. Zonder onderliggend lijden is er bij deze groep geen reden om extra ziekte of sterfte door griep te verwachten.</p>
<p>Criteria 2:</p> <p>Staat vast dat gebruik van het vaccin tot een aanmerkelijke reductie van de ziektelast leidt?</p>	<p>Ja</p> <p>Te verwachten effectiviteit is gelijk aan die bij gezonde volwassenen (zie gezonde 50- tot 65-jarigen).</p>	<p>Ja</p> <p>Te verwachten effectiviteit is gelijk aan die bij gezonde volwassenen (zie gezonde 50- tot 65-jarigen).</p>
<p>Criteria 3:</p> <p>Doen eventuele bijwerkingen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst?</p>	<p>Nee</p> <p>Te verwachten bijwerkingen zijn gelijk aan die bij gezonde volwassenen waarbij deze over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>	<p>Nee</p> <p>Te verwachten bijwerkingen zijn gelijk aan die bij gezonde volwassenen waarbij deze over het algemeen lokaal en voorbijgaand zijn.</p>
<p>Criteria 4:</p> <p>Staat de last van de afzonderlijke vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Nee</p> <p>Belasting gering, maar geen reden om aan te nemen dat er sprake is van ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>	<p>Nee</p> <p>Belasting gering, maar geen reden om aan te nemen dat er sprake is van ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>



<p>Criterion 5:          Staat de last van het totale vaccinatieprogramma incl. deze vaccinatie in redelijke verhouding tot de te behalen gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel?</p>	<p>Nee          Belasting gering, maar geen reden om aan te nemen dat er sprake is van ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>	<p>Nee          Belasting gering, maar geen reden om aan te nemen dat er sprake is van ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>
<p>Criterion 6:          Is de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om door vaccinatie of preventieve de ziektelast te verminderen?</p>	<p>Geen gegevens beschikbaar</p>	<p>Geen gegevens beschikbaar</p>
<p>Criterion 7:          Wordt met de keuze voor vaccinatie op dit moment een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend?</p>	<p>Nee          Aangezien er geen reden is om aan te nemen dat er sprake is van ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>	<p>Nee          Aangezien er geen reden is om aan te nemen dat er sprake is van ernstige ziekte of sterfte door griep.</p>
<p>Opmerkingen</p>	<p>Bij personen met onderliggend lijden (bijv. infectie met HIV) op basis waarvan er sprake kan zijn van een immuungecompromiteerde patiënt wordt griepvaccinatie reeds aanbevolen op basis van dit onderliggend lijden.</p>	<p>Bij personen met onderliggend lijden (bijv. levercirrose) op basis waarvan er sprake kan zijn van een immuungecompromiteerde patiënt wordt griepvaccinatie reeds aanbevolen op basis van dit onderliggend lijden.</p>
<p>Advies</p>	<p>Geen toevoeging van drugsverslaafden aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>	<p>Geen toevoeging van alcoholverslaafden aan de doelgroepen voor griepvaccinatie.</p>



---

## **Samenvatting 'excess' studie**

---



**Schatting van de sterfte en ziektelast door het influenzavirus en het respiratoir syncytieel virus in Nederland gedurende 1997-2003: een epidemiologische benadering**

A.G.S.C. Jansen,<sup>1</sup> E.A.M. Sanders,<sup>2</sup> E.J. Groen,<sup>1</sup> A.M. van Loon,<sup>3</sup> A.W. Hoes,<sup>1</sup> E. Hak<sup>1</sup>

1. Julius Center for Health Sciences and Primary Care, UMC Utrecht

2. Afdeling Pediatrische Immunologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMCU

3. Afdeling Virologie, UMCU

Deze studie werd gesubsidieerd door de Gezondheidsraad.



Universitair Medisch Centrum  
*Utrecht*

Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Julius Center for Primary Care and Health Sciences  
Februari 2007

Niets uit deze bijlage mag worden vermeerderd zonder uitdrukkelijke toestemming van de auteurs.

Het volledige verslag van deze studie is uitsluitend op aanvraag bij de Gezondheidsraad verkrijgbaar.

---



---

## Samenvatting ‘excess’ studie

---

### Achtergrond

De indicatiestelling voor influenzavaccinatie breidt zich steeds verder uit, met name in de Verenigde Staten. Er is echter weinig bekend over de potentiële winst die met deze uitbreiding gepaard zou gaan. Tevens is er weinig bekend over de potentiële winst van het waarschijnlijk komende vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (RSV).

---

### Doelen

Primair: Het inschatten van de sterfte en ziektelast die gerelateerd zijn aan het influenzavirus, in het bijzonder onder 0-1-jarigen en ‘niet hoog-risico’ 50-64-jarigen (zonder aandoeningen waarvoor zij nu al in aanmerking komen voor vaccinatie). Secundair: 1. Inschatten van de influenzavirus-gerelateerde sterfte en ziektelast in de overige populatie. 2. Inschatten van de sterfte en ziektelast gerelateerd aan RSV.

---

### Methoden

Een retrospectieve cohortstudie van de gehele Nederlandse bevolking over de jaren 1997-2003. Influenzavirus- en RSV-actieve periodes werden gedefinieerd op basis van virus surveillance data van de Nederlands Werkgroep voor Klini-

---

sche Virologie. Wekelijkse sterftcijfers werden verkregen van het Centraal Bureau voor de Statistiek; cijfers van ziekenhuisopnames van Prismant. Informatie over huisartsbezoeken werd verkregen uit het Huisartsennetwerk Utrecht. Over de zesjarige studieperiode werd de gemiddelde jaarlijkse overmaat aan sterfte, ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken gedurende periodes van influenzavirus- of RSV-predominantie (i.e. weken met 5% of meer van het seizoens totale aantal gerapporteerde influenzavirus of RSV-positieve patiënten) bepaald ten opzichte van twee gedefinieerde referentieperiodes, namelijk de peri-seizoen en zomerbasisperiode.

---

## **Resultaten**

### **Influenza**

De influenza-gerelateerde winterovermaat aan sterfte, ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken zijn weergegeven in tabel 1.

### **RSV**

Jaarlijks leken RSV-actieve periodes samen te gaan met een oversterfte van gemiddeld ongeveer tussen de 1.9 en 5.4 per 100.000 50-64-jarigen en tussen de 52 en 99 per 100.000 65-plussers (resp. t.o.v. peri-seizoen en zomer-basisperiode). De overmaat aan ziekenhuisopnames was onder 0-1-jarigen gemiddeld ongeveer tussen de 522 en 699 per 100.000; onder 65-plussers was dit tussen de 51 en 141 per 100.000. Wat betreft huisartsbezoeken was de overmaat het hoogst onder jonge kinderen: gemiddeld tussen de 9401 en 15047 per 100.000 0-1-jarigen en tussen de 4339 en 7105 per 100.000 2-4-jarigen.

---

## **Conclusie**

Onder 0-1-jarigen en niet hoog-risico 50-64-jarigen gingen influenzavirus-actieve periodes samen met een overmaat aan ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken. Terwijl bij 0-1-jarigen geen sprake was van een overmaat aan sterfte, was deze wel aanwezig onder 50-64-jarigen. De effectiviteit van influenzavaccinatie onder 0-1-jarigen is nog niet aangetoond. Echter, een deel van de influenza-virus-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit onder 50-64-jarigen is mogelijk te voorkomen door de invoering van routine influenzavaccinatie. Een kosten-effectiviteitsanalyse is nuttig om besluitvorming aangaande invoering van routine

---



influenzavaccinatie onder 50-64-jarigen, verder te informeren. De influenza-gerelateerde ziektelast en sterfte leek onder 65-plussers nog steeds veruit het hoogst. RSV-actieve periodes leken vooral bij jonge kinderen, maar ook bij ouderen gepaard te gaan met een aanzienlijke ziektelast.

---

### **Kernpunten**

- Deze retrospectieve cohortstudie over zes jaar toonde aan dat onder 0-1-jarigen influenzavirus-actieve periodes niet samengingen met een oversterfte, maar wel met een overmaat aan ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken. Met de conservatieve peri-seizoen basisperiode als referentie bedroeg deze overmaat in Nederland gemiddeld jaarlijks 312 ziekenhuisopnames en 2056 huisartsbezoeken in een periode van 8 weken.
- Onder alle 50-64-jarigen samen gingen influenzavirus-actieve periodes samen met jaarlijks een oversterfte (over de peri-seizoen basisperiode) van gemiddeld ongeveer 30 sterfgevallen onder 50-54-jarigen, 21 onder 55-59-jarigen en 63 onder 60-64-jarigen.
- Uit het Huisartsennetwerk Utrecht bleek dat onder alle 50-64-jarigen gedurende het winterseizoen 40% van de sterfgevallen plaatsvindt in de niet-hoogrisicocategorie. Rekenend met dit percentage betekent dat jaarlijks gemiddeld resp. 12, 8 en 25 influenzavirus-gerelateerde doden onder de niet hoog-risico 50-54-, 55-59- en 60-64-jarigen in Nederland.
- Bij niet hoog-risico 50-64-jarigen gingen influenzavirus-actieve periodes gepaard met een overmaat aan ziekenhuisopnames en huisartsbezoeken (t.o.v. de peri-seizoen basisperiode), wat neerkwam op jaarlijks gemiddeld ongeveer resp. 83, 193 en 130 ziekenhuisopnames en resp. 6328, 4701 en 2834 huisartsbezoeken onder 50-54-, 55-59- en 60-64-jarigen in Nederland.
- Na exclusie van de exceptioneel milde influenza-seizoenen 2000/01 en 2002/03 in de analyses, steeg over het algemeen de oversterfte en overmaat aan ziekenhuisopnames voor onderste luchtwegaandoeningen onder personen van 50 jaar en ouder, maar niet onder 0-1-jarigen.
- Aangezien de effectiviteit van influenzavaccinatie onder 0-1-jarigen niet bekend is, is onderzoek hiernaar geïndiceerd alvorens invoering van routine influenzavaccinatie.
- Onder niet hoog-risico 50-64-jarigen zou routine influenzavaccinatie de influenzavirus-gerelateerde ziektelast kunnen reduceren. De doelmatigheid van deze maatregel dient onderzocht te worden door middel van kosten-effectiviteitsanalyses.
- De influenzavirus-gerelateerde ziektelast en sterfte leek onder 65-plussers nog steeds veruit het hoogst ondanks de hoge vaccinatiegraad.

RSV-actieve periodes leken vooral bij jonge kinderen, maar ook bij ouderen  
gepaard te gaan met een aanzienlijke ziektelast.

Tabel 1 Resultaten.

			Totale winter-overmaat per 100.000 personen (95% BI) gerelateerd aan het influenzavirus		Totale winter-overmaat in Nederland	
			t.o.v. zomer	t.o.v. peri-seizoen	t.o.v. zomer	t.o.v. peri-seizoen
0-1 jr	Sterfte		geen	geen	geen	geen
	Ziekenhuis- opnames	hoge luchtweg	94 (87-102)	34 (27-42)	373	135
		lage luchtweg	143 (135-150)	13 (5-21)	564	51
		overigen	34 (28-40)	32 (26-38)	135	126
		totaal	271	79	1072	312
	Huisarts- bezoeken	hoge luchtweg	5150 (4298-6002)	520 (-397-1438)	20348	2056
lage luchtweg		1428 (993-1863)	geen	5642	geen	
totaal		6578	520	25990	2056	
50-54 jr	Sterfte		4,5 (2,2-6,9)	2,7 (0,3-5,2)	50	30
50-54 jr, niet hoog-risico	Ziekenhuis- opnames	hoge luchtweg	1,6 (0,8-2,2)	1,7 (0,9-2,3)	14	15
		lage luchtweg	8,8 (6,9-10,8)	4,7 (2,7-6,8)	79	42
		cardiovasc. compl.	8,1 (3,9-12,2)	2,2 (-1,9-6,5)	72	20
		overigen	0,8 (-0,2-1,7)	0,7 (-0,3-1,7)	7	6
		totaal	19	9,3	172	83
Huisarts- bezoeken	hoge luchtweg	513 (332-694)	176 (-15-267)	4610	1581	
	lage luchtweg	717 (557-876)	528 (362-694)	6438	4747	
	totaal	1230	704	11048	6328	
55-59 jr	Sterfte		4,7 (1,4-8,1)	1,9 (-1,5-5,2)	52	21
55-59 jr, niet hoog-risico	Ziekenhuis- opnames	hoge luchtweg	2,8 (1,9-3,7)	1,7 (0,7-2,6)	23	14
		lage luchtweg	15 (12-17)	8,7 (6,1-11,5)	120	72
		cardiovasc. compl.	25 (19-32)	12 (5-18)	210	96
		overigen	1,9 (0,6-3,3)	1,3 (0,0-2,7)	16	11
		totaal	45	23	369	193
Huisarts- bezoeken	hoge luchtweg	670 (438-902)	178 (-70-426)	5532	1472	
	lage luchtweg	673 (480-866)	391 (187-595)	5559	3229	
	totaal	1343	569	11091	4701	

60-64 jr	Sterfte		16 (11-21)	7,7 (2,9-12,5)	132	63
60-64 jr, niet hoog-risico	Ziekenhuis- opnames	hoge luchtweg	2,3 (1,1-3,5)	0,6 (-0,7-1,8)	11	3
		lage luchtweg	18 (14-22)	8,9 (4,9-12,9)	90	44
		cardiovasc. compl.	44 (34-54)	16 (6-26)	217	78
		overigen	1,7 (-0,3-3,8)	0,9 (-1,1-3,0)	9	5
		totaal	66	26	327	130
> 65 jr	Huisarts- bezoeken	hoge luchtweg	361 (107-615)	9 (-260-279)	1790	46
		lage luchtweg	845 (589-1101)	563 (295-831)	4185	2788
		totaal	1206	572	5975	2834
		Sterfte	147 (140-153)	96 (90-103)	3353	2205
		Ziekenhuis- opnames	hoge luchtweg	8,9 (8,1-9,6)	6,7 (5,9-7,5)	203
lage luchtweg	115 (112-119)		69 (65-73)	2637	1582	
cardiovasc. compl.	81 (75-87)		32 (27-38)	1856	743	
overigen	2,8 (1,7-4,0)		2,7 (1,5-3,8)	65	61	
totaal	208		111	4761	2540	
Huisarts- bezoeken	hoge luchtweg	478 (368-588)	128 (10-245)	10938	2920	
	lage luchtweg	1501 (1312-1689)	759 (561-957)	34349	17362	
	totaal	1979	887	45287	20282	



---

## **Samenvatting kosteneffectiviteitsanalyse**

---



## **Influenza vaccinatie van gezonde volwassenen in de leeftijdscategorie 50-64; balans tussen kosten en effecten**

M. Meijboom, E. Buskens; E. Hak

Julius Center for Health Sciences and Primary Care, UMC Utrecht



Universitair Medisch Centrum  
*Utrecht*

Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Julius Center for Primary Care and Health Sciences  
Februari 2007

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt met behulp van een subsidie van NWO-ZonMW

Niets uit deze bijlage mag worden vermeerderd zonder uitdrukkelijke toestemming van de auteurs.

Het volledige verslag van deze studie is uitsluitend op aanvraag bij de Gezondheidsraad verkrijgbaar.

---





---

# Samenvatting kosteneffectiviteitsanalyse

---

---

## Inleiding

Het ministerie van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren of de leeftijdsgrens voor het nationale programma griep preventie dient te worden verlaagd van 65 naar 50 jaar. Om dit te kunnen beoordelen is een cohort studie uitgevoerd waarin naar de additionele ziekte-episoden en complicaties van influenza onder deze populatie wordt gekeken. Vervolgens werd op basis van deze gegevens, en literatuurgegevens over lange termijn uitkomsten en gerelateerde kosten, een modelmatige kosten-effectiviteits studie uitgevoerd.

---

## Model

Als uitgangspunt van deze kosten-effectiviteitsstudie werd gebruik gemaakt van het bestaande PRISMA-model<sup>1</sup> dat verder werd aangepast om de kosten-effectiviteit van influenza vaccinatie bij gezonde volwassenen in de leeftijd van 50 tot 64 te kunnen schatten.

Als referentieperiode waarmee de incidenten van ziekteperioden en complicaties werden vergeleken is gekozen voor twee scenario's te weten "peri-seizoen" en "zomer". Aangezien de incidentie van influenzagerelateerde complicaties toeneemt met toenemende leeftijd, en dat derhalve de kosteneffectiviteit zal variëren met de leeftijd werden er tevens subgroepanalyses per vijf jaars leeftijdscohort uitgevoerd.

---

---

## Resultaten

Het voorkomen van een sterfgeval levert een (gezondheids)winst van bijna 25 levensjaren op en het voorkomen van een incident van hart- en vaatziekten gemiddeld ruim 2,5 jaar. De absolute aantallen incidenten in het leeftijdscohort 50-64 maken dat het voorkomen van individuele gevallen van hart- en vaatziekten relatief de grootste gezondheidswinst op levert in termen van levensjaren en kwaliteit van leven.

De resultaten van de 5-jaars analyses laten zien dat de winst door het voorkomen van sterfte en het voorkomen van hart- en vaataandoeningen stijgt naarmate de leeftijd stijgt.

### Peri-seizoen als referentieperiode

Op basis van de modelmatige voorspellingen zullen thans, dat wil zeggen in de situatie waarin geen routinematige vaccinatie plaatsvindt, 47 individuen per jaar acuut komen te overlijden als gevolg van influenza of samenhangende complicaties. Indien het vaccinatieprogramma zou worden uitgebreid tot de leeftijd van 50 jaar zullen hiervan naar verwachting 26 sterfgevallen kunnen worden voorkomen. De voorspelde sterfgevallen betreffen additionele sterfte, d.w.z. bovenop de leeftijdsspecifieke achtergrond sterfte. Voorts zou vaccinatie 103 incidenten gevallen van hart- en vaatziekten voorkomen. De absolute aantallen incidenten in het leeftijdscohort maken dat het voorkomen van individuele gevallen hart- en vaatziekten relatief de grootste gezondheidswinst oplevert. De totale gezondheidswinst in termen van gewonnen levensjaren door zowel het voorkomen van de sterfgevallen als het voorkomen van de hart- en vaataandoeningen komt neer op 643 (gedisconteerd).

De incrementele kosten-effectiviteit per gewonnen levensjaar is € 32.696 (gedisconteerd) wanneer de kosten van de productiviteitsverliezen niet worden meegenomen in de berekening en € 28.019 als deze kosten wel worden meegenomen.

Voor de afzonderlijke leeftijdscohorten (50-54; 55-59 en 60-64) wordt de incrementele kosten-effectiviteit per gewonnen levensjaar geschat op € 52.403; € 43.217 en € 18.504 indien de kosten van de productiviteitsverliezen niet worden meegenomen en € 44.558; € 37.632 en op € 15.810 als deze kosten wel worden meegenomen.

## Zomer-seizoen als referentieperiode

Op basis van de modelmatige voorspellingen zullen thans, dat wil zeggen in de situatie waarin geen routinematige vaccinatie plaatsvindt, per jaar naar verwachting 93 individuen komen te overlijden als gevolg van influenza of samenhangende complicaties. Indien het vaccinatieprogramma zou worden uitgebreid zullen hiervan naar verwachting 52 sterfgevallen kunnen worden voorkomen. De voorspelde sterfgevallen betreffen additionele sterfte, d.w.z. bovenop de leeftijdsspecifieke achtergrond sterfte. Voorts zou vaccinatie 270 incidente gevallen van hart- en vaatziekten voorkomen. De absolute aantallen incidenten in het leeftijdscohort maken dat het voorkomen van individuele gevallen hart- en vaatziekten relatief de grootste gezondheidswinst oplevert. De totale gezondheidswinst in termen van gewonnen levensjaren door zowel het voorkomen van de sterfgevallen als het voorkomen van de hart- en vaataandoeningen komt neer op 1.395 (gedisconteerd).

De incrementele kosten-effectiviteit per gewonnen levensjaar is € 13.730 (gedisconteerd) wanneer de kosten van de productiviteitsverliezen niet worden meegenomen in de berekening en € 9.421 als deze kosten wel worden meegenomen.

Voor de afzonderlijke leeftijdscohorten (50-54; 55-59 en 60-64) wordt de incrementele kosten-effectiviteit per gewonnen levensjaar geschat op € 26.269; € 16.786 en € 6.830 indien de kosten van de productiviteitsverliezen niet worden meegenomen en op € 19.036; € 11.151 en € 4.314 als deze kosten wel worden meegenomen.

## Budget impact

Indien het peri-seizoen als referentieperiode wordt gebruikt dan vergt uitbreiding van het vaccinatieprogramma met gezonde volwassenen tussen de 50 en 64 een jaarlijkse investering van ongeveer 23 miljoen euro. Als opbrengst wordt elders wel een besparing van 1,7 miljoen gerealiseerd en 4,7 miljoen als ook indirecte niet medische kosten worden meegenomen. De netto investeringen bedragen derhalve ongeveer 18 miljoen per jaar.

Resultaten van de 5-jaars analyses laten zien dat uitbreiding van het vaccinatieprogramma met gezonde volwassenen tussen de 60-64 ongeveer 6 miljoen kost en uitbreiding met gezonde volwassenen tussen de 55 en 64 kost ongeveer 14 miljoen. Hier tegenover staan besparingen waarbij onderscheid gemaakt kan worden tussen medische kosten en indirecte niet medische kosten (e.g. productiviteitsverliezen). De geschatte netto investeringen voor het uitbreiden van het

---

vaccinatieprogramma bedragen derhalve 4,7 miljoen en 11,3 miljoen indien gezonde volwassenen tussen de 60 en 64 of tussen de 55 en 64 worden toegevoegd aan het programma.

Indien de zomer als referentieperiode wordt gebruikt dan vergt uitbreiding van het vaccinatieprogramma met gezonde volwassenen tussen de 50 en 64 een jaarlijkse investering van ongeveer 23 miljoen euro. Als opbrengt wordt elders wel een besparing van 3,7 miljoen gerealiseerd en 9,8 als ook indirecte niet medische kosten worden meegenomen. De netto investeringen bedragen derhalve ongeveer 12,9 miljoen per jaar.

Indien wordt gekeken naar de resultaten van de 5-jaars analyses dan zijn de kosten voor de uitbreiding van het vaccinatieprogramma gelijk aan de kosten wanneer het peri-seizoen als referentieperiode dient. De verwachte besparingen (medische kosten en indirecte niet medische kosten) zijn alleen substantiëler indien de zomer als referentieperiode wordt gebruikt. De geschatte netto investeringen voor het uitbreiden van het vaccinatieprogramma bedragen dan 2,9 miljoen en 7,4 miljoen indien gezonde volwassenen tussen de 60 en 64 of tussen de 55 en 64 worden toegevoegd aan het programma.

### Gevoeligheidsanalyses

Met behulp van de gevoeligheidsanalyses is bekeken in hoeverre de uitkomsten voor het gehele leeftijdscohort (50-64 jarigen) gevoelig zijn voor een verandering in een aantal belangrijke model parameters. In de univariate gevoeligheidsanalyses zijn de vaccin effectiviteit, vaccinatiegraad en de lange termijn kosten voor patiënten met hart- en vaataandoeningen gevarieerd. Uit de resultaten blijkt dat indien het peri-seizoen als referentieperiode wordt gebruikt, en de effectiviteit van het vaccin 50% bedraagt, de iKER ongunstig wordt en € 46.780 per gewonnen levensjaar bedraagt (exclusief indirecte niet medische kosten). De resultaten van de overige univariate gevoeligheidsanalyses liggen tussen de € 25.000 en € 33.000 per gewonnen levensjaar (exclusief indirecte niet medische kosten). Indien de zomer als referentieperiode wordt gebruikt en de effectiviteit van het vaccin 50% bedraagt, ligt de iKER rond de € 20.000 per gewonnen levensjaar. Voor de resultaten van de overige univariate gevoeligheidsanalyses ligt de incrementele kosten-effectiviteitsratio tussen de € 10.000 en € 13.000 per gewonnen levensjaar (gedisconteerd).

De resultaten lijken dus niet al te gevoelig te zijn voor wijzigingen in de model parameters vaccin effectiviteit en vaccinatiegraad. De resultaten zijn wel erg gevoelig gebleken voor de lange termijn kosten waarvan verwacht mag worden dat die op gaan treden bij personen met een hart- en vaataandoening. De

---

resultaten van de univariate gevoeligheidsanalyse laten zien dat de vaccinatie-strategie kostenneutraal is als personen met een hart- en vaataandoening jaarlijks € 12.250 (peri-seizoen als referentieperiode) of € 3.430 (zomer als referentieperiode) aan zorg besteden (inclusief de indirecte niet medische kosten). Omdat de resultaten zo sterk afhangen van deze parameter is ervoor gekozen deze niet mee te nemen in de multivariate gevoeligheidsanalyses.

De resultaten van de multivariate gevoeligheidsanalyses zijn uitgedrukt in de acceptability curves waarin kan worden afgelezen wat de kans is dat de incrementele kosten-effectiviteit gelijk is aan of onder de grens van het bedrag dat beleidsmakers bereid zijn te betalen per gewonnen levensjaar. Indien het peri-seizoen als referentieperiode wordt gebruikt en beleidsmakers/de maatschappij bereid zijn/is € 35.000 per gewonnen levensjaar te betalen dan is de vaccinatie-strategie ten opzichte van niets doen in ongeveer 90% van de gevallen kosteneffectief; indien beleidsmakers/de maatschappij bereid zijn/is € 10.000 per gewonnen levensjaar te betalen dan is de kans dat de vaccinatiestrategie kosteneffectief is ten opzichte van geen interventie nihil. Indien de zomer als referentieperiode wordt gebruikt en beleidsmakers/de maatschappij bereid zijn/is € 20.000 per gewonnen levensjaar te betalen dan is de vaccinatiestrategie ten opzichte van niets doen in bijna alle gevallen kosteneffectief; indien beleidsmakers/de maatschappij bereid zijn/is € 2.000 per gewonnen levensjaar te betalen dan is de kans dat de vaccinatiestrategie kosteneffectief is ten opzichte van geen interventie nihil.

## Discussie

Een belangrijk onderwerp van discussie is de referentieperiode geweest. In principe moet het niet uitmaken welke keuze er wordt gemaakt; het uiteindelijke doel is om een accurate voorspelling te doen van de voorkomen ziektelast en de daarmee samenhangende kosten. De epidemiologische input van het model is gebaseerd op de excess studie van Jansen *et al.* Deze ecologische studie relateert het voorkomen van influenza aan het optreden van acute morbiditeit en mortaliteit. Hoewel causaliteit in dergelijke studies niet kan worden aangetoond, wordt de aanname gedaan dat alle “extra” morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt wordt door influenza. De effectiviteit van vaccinatie wordt daarmee verondersteld gelijk te zijn aan de mate van reductie in “echte” bewezen in influenza in de populatie.

De excess rates en de attack rates zijn beide berekend op basis van de gerapporteerde complicaties over een aantal jaren (1997 tot 2003) waarin zowel milde als ernstiger verlopende influenza-epidemieën zijn meegenomen. Voor het model

---

betekent dit dat *gemiddelde excess en attack rates* worden gebruikt. De consequentie is dat er jaren bij zullen zijn waarin de besparingen groter uitvallen dan zoals die hier zijn gepresenteerd maar tevens dat er jaren tussen zitten waarbij de besparingen lager uitvallen.

Met betrekking tot hart- en vaataandoeningen zijn alleen excess rates in hospitalisaties gerapporteerd. Excess rates mbt incidente gevallen van hart- en vaataandoeningen in de eerste lijn zijn niet separaat gerapporteerd en wellicht wordt dit door de onzekerheid in de data veroorzaakt. Het is echter niet aannemelijk dat er helemaal geen excess huisartsbezoeken zijn als gevolg van incidente hart- en vaataandoeningen. Doordat het voorkomen van incidente gevallen van hart- en vaataandoeningen een grote invloed hebben op de uiteindelijke iKERS en dus ook op het besluitvormingsproces wordt aanvullend onderzoek naar de ziektelast van incidente hart- en vaataandoeningen die alleen worden gezien in de huisartsenpraktijken aanbevolen. Indien vrijwel iedere patiënt zowieso wordt doorverwezen zal de invloed van het weglaten van deze categorie uitkomsten beperkt zijn.

---

## Conclusie

De hoogte van de incrementele kosteneffectiviteitsratio is afhankelijk van de gekozen referentieperiode.

Indien de referentieperiode in beschouwing wordt genomen dan blijft de incrementele kosteneffectiviteit alleen onder de € 20.000 per gewonnen levensjaar voor gezonde volwassenen in de leeftijd tussen 60 en 64 jaar. Vanuit gezondheidseconomisch perspectief is daarom alleen het opnemen van 60-64 jarigen in het nationale vaccinatieprogramma gerechtvaardigd. In vergelijking met andere gangbare (vergoede) interventies pakt de kosteneffectiviteit van een vaccinatieprogramma van tot dan toe gezonde volwassenen tussen de 60 en de 64 jaar relatief gunstig uit. De jaarlijkse (meer-)kosten van een dergelijk programma worden geschat op 4,7 miljoen indien het peri-seizoen als referentieperiode en 2,9 miljoen indien de zomer als referentieperiode wordt gebruikt.

In het algemeen kan ten aanzien van de budget impact worden opgemerkt dat de grootste winst wordt behaald door het voorkomen van productiviteitsverliezen in deze leeftijdscategorie. De vraag die dan ook gerechtvaardigd is is waar de lasten van het vaccinatieprogramma dan dienen te worden gelegd. Dient het programma geheel uit overheidsmiddelen te worden betaald of is hier ook een rol weggelegd voor de private sector (bijv. werkgevers)? Al deze elementen dienen meegenomen te worden in de uiteindelijke afweging.

---