



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

Terugblik RVP 2015

RIVM Briefrapport 2016-0029
M.A.E. Conyn- van Spaendonck



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

Terugblik RVP 2015

RIVM Briefrapport 2016-0029
M.A.E. Conyn- van Spaendonck

Colofon

© RIVM 2016

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

M.A.E. Conyn- van Spaendonck (coördinator), RIVM

Contact:

Marina Conyn
LCI-Regie/SBI
marina.conyn@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van CIB, in het kader van Opdrachtverlening 2016

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Terugblik RVP 2015

In de Terugblik RVP 2015 beschrijft het RIVM de ontwikkelingen binnen het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), zowel inhoudelijk als organisatorisch in 2015.

Vaccinatiegraad

Net als in voorgaande jaren liggen in 2015 de landelijke gemiddelde vaccinatiepercentages voor alle vaccinaties voor zuigelingen, kleuters en schoolkinderen ruim boven de 90 procent. Voor zuigelingen ligt het zelfs boven de 95 procent. Uitzondering hierop vormt de deelname aan de HPV-vaccinatie, die overigens wel is gestegen van 59 naar 61 procent. Ook de deelname onder zuigelingen in Caribisch Nederland aan de DKTP-, BMR- en pneumokokkenvaccinatie was hoog. De eilanden hebben sinds 2015 hetzelfde vaccinatieschema als Nederland.

Lijmresten

Een uitzending van Een Vandaag zorgde voor onrust over de mogelijke aanwezigheid van lijmresten in injectienaalden die ook werden gebruikt bij vaccinaties. Uit voorzorg zijn deze naalden enkele weken niet gebruikt, totdat zeker kon worden gesteld dat het gebruik ervan geen gezondheidsschade veroorzaakt.

Maternale kinkhoestvaccinatie

De Gezondheidsraad heeft in 2015 de minister van VWS geadviseerd om kinkhoestvaccinatie voor zwangere vrouwen in te voeren, zodat kwetsbare baby's beter worden beschermd tegen kinkhoest. Het RIVM/Cib startte eind 2015 een verkenning van mogelijke scenario's voor de uitvoering van deze kinkhoestvaccinatie.

Informed consent en Praeventis

Het RVP wordt per 1 januari 2018 verankerd in de gewijzigde Wet publieke gezondheid (Wpg). Om vaccinaties binnen deze wet te kunnen blijven registreren, is expliciet toestemming van de ouders nodig om de vaccinatiegegevens van hun kind te registreren in een landelijk register (*informed consent*). Deze toestemming kan worden gevraagd tijdens het consult met de ouders, waarin de uitvoerder de vrijwillige deelname aan het RVP en de registratie bespreekt. Het huidige registratiesysteem 'Praeventis' is verouderd. Afgelopen jaar is een analyse voor vernieuwing in gang gezet.

Kernwoorden: rijksvaccinatieprogramma, vaccinaties

Synopsis

The National Immunisation Programme in 2015

The RIVM report 'The National Immunisation Programme in 2015' looks back on substantive and organisational developments in the Dutch National Immunisation Programme (NIP).

Level of vaccination NIP

As in previous years, in 2015 the national average vaccination rates for all vaccinations for infants preschoolers and schoolchildren were well above 90 percent. The vaccination rate for infants was even above 95 percent. Except for participation in the HPV vaccination programme, which, incidentally, increased from 59 to 61 percent. Participation among infants in the Dutch Caribbean to DKTP, MMR and pneumococcal vaccination was high. The islands have the same immunisation schedule as the Netherlands since this year.

Glue residues

A broadcast of a television programme 'Eén Vandaag' raised concern about possible presence of glue residues in syringes that were also used for vaccinations. As a precaution the use of these needles was temporarily stopped until research found health damage not to be likely through the use of needles.

Maternal pertussis vaccination

In 2015, the Dutch Health Council advised the Minister of Health to introduce whooping cough vaccination for pregnant women so vulnerable infants are better protected against pertussis. The RIVM Centre for Infectious Disease Control began an exploration of possible scenarios for the implementation of this maternal pertussis vaccination end 2015.

Informed consent and Praeventis

As of January 1, 2018, the NIP will be anchored in the newly amended Public Health Act (Wpg). For registration of vaccinations within this law explicit parental consent is required (informed consent). This authorisation may be asked during consultation with the parents. During consultation the parent (s) voluntary participation in the NIP will be discussed and the parent(s) will be asked for their permission for registration of vaccination data from their child in a national registry. The current registration system 'Praeventis' is outdated. Last year, an analysis for innovation of the system was put into motion.

Keywords: national immunisation programme, vaccination

Inhoudsopgave

1	Inleiding — 9
2	Belangrijke gebeurtenissen — 11
3	Uitvoering en coördinatie — 17
4	Vaccinaangelegenheden — 19
5	Communicatie — 21
6	Vaccinatiegraad — 25
7	Bestrijding — 27
8	Surveillance en epidemiologische ontwikkelingen — 29
9	Onderzoek, een selectie uit het RIVM/CIB-onderzoek — 31
10	Gehonoreerde subsidieaanvragen voor 2015 — 39
11	Blik vooruit — 41

1 Inleiding

In deze Terugblik RVP 2015 wordt een beeld geschetst van de belangrijkste gebeurtenissen in het afgelopen jaar op het terrein van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), zowel organisatorisch als inhoudelijk. Het geeft een samenvatting van de epidemiologische ontwikkelingen, de bestrijding en enkele resultaten van ons onderzoek. We verwijzen ook naar het rapport *The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2014/2015* (Editors: T.M. Schurink-van 't Klooster, H.E. de Melker. RIVM report 2015-0134. Bilthoven 2015) waarin meer uitgebreide inhoudelijke informatie wordt gegeven over de ontwikkelingen rond het RVP en vaccinaties. In dit rapport staan naast de epidemiologie van de doelziekten en de effecten van vaccinatie met de vaccins uit het RVP ook effecten van kandidaat vaccins. Voorts wordt ingegaan op de ontwikkeling van nieuwe vaccins waarvoor momenteel klinische trials worden uitgevoerd en die voor Nederland relevant kunnen zijn.

Deze Terugblik wordt uitgebracht als briefrapport ter informatie voor het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), wordt verspreid op de *Vasteprik*-dag voor artsen en verpleegkundigen van de JGZ-organisaties en zal worden gepubliceerd op de RVP-website.

2 Belangrijke gebeurtenissen

Lijmresten in naalden gebruikt voor vaccinatie

Op 23 maart 2015 zond het actualiteitenprogramma Eén Vandaag een reportage uit over mogelijke aanwezigheid van lijmresten in injectienaalden. In opdracht van de Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft het RIVM (Centrum Gezondheidsbescherming, dr. Annemieke de Vries et al) onderzoek gedaan naar dit vermeende probleem van de injectienaalden en de mogelijke gezondheidsrisico's. Uit voorzorg werd besloten om voor het RVP, het landelijk bevolkingsonderzoek PSIE (Prenatale Screening op Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie) en het hepatitis B-vaccinatieprogramma de betreffende injectienaalden niet te gebruiken totdat de onderzoeksresultaten bekend waren. Op 7 mei werden de resultaten van het onderzoek gepubliceerd. In minder dan 1% van de onderzochte naalden was overtollige uitgeharde lijm aangetroffen. Volledig door lijmresten geblokkeerde naalden waren niet aangetroffen. Ook was geen vloeibare lijm gevonden. Deze bevindingen betroffen niet alleen de naalden die voor het RVP gebruikt worden maar ook naalden van andere fabrikanten. Het RIVM concludeerde op basis van het onderzoek dat er geen gezondheidsschade te verwachten is door het gebruik van de injectienaalden. De naalden konden weer in gebruik genomen worden.

In het voorjaar van 2015 heeft TNO een grootschalig educatief onderzoek uitgevoerd onder moeders met een dochter die zou worden opgeroepen voor de HPV-vaccinatie. Dit onderzoek had als doel om de effectiviteit van online getailorde voorlichting over de HPV-vaccinatie te onderzoeken. Moeders die meededen aan het onderzoek werden aselekt toegewezen aan één van de twee onderzoekscondities: 1) experimentele conditie (online getailorde voorlichting over de HPV-vaccinatie); en 2) controle conditie (reguliere voorlichting). Voor en na dit onderzoek zijn de deelnemende moeders onder meer gevraagd naar hun houding ten opzichte van het laten vaccineren van hun dochter en naar hun bereidheid daartoe. Vervolgens verschenen niet lang na de nameting van dit onderzoek diverse berichten in de media over de aanwezigheid van mogelijke lijmresten in injectienaalden.

Het onderzoek werd daarom uitgebreid met een extra meting na de media-aandacht over de vermeende lijmproblemen en het besluit van het RIVM om deze naalden voorlopig niet te gebruiken met als doel het mogelijke effect van negatieve media-aandacht op de houding van de moeders ten opzichte van het laten vaccineren van hun dochter te kunnen meten. Uit de voor- en nameting bleek dat de media-aandacht een significant negatieve impact had op de houding en vaccinatiebereidheid van de moeders. Echter voor de deelnemende moeders die bekend waren met het besluit van de overheid om deze naalden voorlopig niet te gebruiken gold dat zij minder negatieve scores

op de houding en vaccinatiebereidheid hadden. De maatregelen die genomen waren, bleken dus gunstig voor het vertrouwen van de moeders. De moeders die vooraf de experimentele online voorlichting over HPV hadden ontvangen bleken niet significant beter bestand tegen de negatieve berichtgeving over de naalden dan de moeders die eveneens op de hoogte waren van de berichten, maar die deze voorlichting niet hadden ontvangen. Voor moeders die vooraf de experimentele voorlichting ontvingen had bekendheid met dat overheidsbesluit een significant positievere impact op hun vaccinatiebereidheid dan voor de moeders die die voorlichting niet ontvingen. (Paulussen T.G.W.M., van Keulen H.M., Keer M. Het effect van media-aandacht voor het gebruik van mogelijk ondeugdelijke naalden in het voorjaar van 2015 op de bereidheid van moeders om hun dochter te laten vaccineren tegen HPV. TNO rapport, 2015. TNO/LS 2015 R11197)

Commissie Vaccinatie van de Gezondheidsraad

De nieuwe Commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad ging in november 2014 van start met advisering over de optimalisatie van de bestrijding van kinkhoest door vaccinatie. Op 2 december 2015 werd het advies aan de minister van VWS aangeboden. (Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/29). Het advies is om in aanvulling op de vaccinaties van kinderen conform het RVP, de kinkhoestvaccinatie voor zwangere vrouwen in te voeren in het RVP (maternale kinkhoestvaccinatie). Zo kunnen kwetsbare baby's beter beschermd worden tegen kinkhoest.

In opdracht van het ministerie van VWS startte het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM (RIVM/CiB) een verkenning van mogelijke scenario's voor de uitvoering van maternale kinkhoestvaccinatie. In afwachting van een eventueel landelijk aanbod zijn de kosten van maternale kinkhoestvaccinatie voor eigen rekening. Meer informatie over vaccinaties die (nog) niet opgenomen zijn in een publiek programma is te vinden op de nieuwe RIVM-website Vaccinaties. <http://www.rivm.nl/Onderwerpen/V/Vaccinaties>.

Verankering RVP in de Wet publieke gezondheid

Op 1 januari 2018 zal de gewijzigde Wet publieke gezondheid (Wpg) in werking treden waarin het RVP zal worden verankerd. Het RIVM/CiB en de Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP) zijn nauw betrokken bij de voorbereiding van de wetswijziging. In 2015 werd vooral gesproken over de wens om vaccinaties blijvend landelijk te kunnen registreren. Omdat de gemeenten formeel na 1 januari 2018 verantwoordelijk zijn voor de uitvoering van het RVP zal na 1 januari 2018 de landelijke registratie alleen mogelijk zijn na expliciete toestemming van de ouders (*informed consent*). Hiervoor is dan ook een procedure ontwikkeld waarbij in een consult met de ouders gesproken zal worden over vrijwillige deelname aan het RVP en toestemming tot opname van de vaccinatiegegevens in een landelijk register.

Het wetsvoorstel Wpg en de memorie van toelichting zullen waarschijnlijk voorjaar 2016 aan de Kamer worden voorgelegd. Vooruitlopend op de implementatie van de wetwijziging zijn al voorbereidingen gestart voor een handreiking aan gemeenten om hun verantwoordelijkheid en rol per 2018 in te vullen. Voorts zijn plannen ontwikkeld voor het opstellen van een richtlijn RVP, met meer inhoudelijk kwalitatieve aanwijzingen voor professionals in de gezondheidszorg.

RVP-vaccinaties op antroposofische consultatiebureaus

Naast de reguliere consultatiebureaus zijn er in Nederland ongeveer 25 antroposofische consultatiebureaus (CB's) waarvan ruim de helft vaccins krijgt voor het RVP en ongeveer een kwart deel uitmaakt van een reguliere JGZ aanbieder. Een overzicht is te vinden op de site www.kinderspreekuur.nl. De groei en ontwikkeling van de kinderen van 0-4 jaar (en soms ook ouder) wordt vanuit een antroposofische visie gevolgd. De financiering is niet uniform. Een deel ontvangt direct of indirect geld vanuit de gemeente, een ander deel laat de ouders betalen. De ouders kunnen de kosten soms declareren bij de aanvullende zorgverzekering. De artsen en verpleegkundigen die op antroposofische consultatiebureaus werken hebben een reguliere opleiding gevolgd aangevuld met een antroposofische scholing. De situatie is vergelijkbaar met de vrije scholen, waar personeel ook naast de reguliere pabo een aanvullende opleiding hebben gehad. De antroposofische consultatiebureaus trekken niet alleen ouders aan met een antroposofische levensvisie. Een grote groep vormen de ouders die kiezen voor de extra individuele aandacht; deze ouders staan vaak niet afwijzend tegenover vaccinaties. Een andere grote en groeiende groep zijn de ouders die afwijzend staan tegenover het rijksvaccinatieprogramma of daar grote twijfels bij hebben.

Het RIVM heeft op 5 oktober 2015 een beleidslijn vastgesteld t.a.v. antroposofische consultatiebureaus. De beleidslijn is besproken in het Landelijk RVP-overleg van 22 september 2015. Als antroposofische consultatiebureaus vaccins van het RVP willen blijven of gaan verstrekken dienen ze een verzoek in bij de RVP-programmamanager. In principe wordt hier welwillend op gereageerd mits de kwaliteit van de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma van dezelfde kwaliteit is als op een regulier consultatiebureau. Een belangrijke voorwaarde is dat het standaard-RVP wordt aangeboden volgens de geldende regels, waarbij begrip is voor het feit dat de doelgroep van deze consultatiebureau verschillend is van de reguliere consultatiebureaus. Om vaccin te kunnen leveren is het noodzakelijk dat er een samenwerking is met de reguliere aanbieder van de JGZ in het werkgebied; die samenwerking moet uiteindelijk resulteren in een overeenkomst. Het RIVM heeft geen formele overeenkomst met losse (antroposofische) consultatiebureaus. Naast de formele kant (overeenkomst) is er ook regelmatig (1-2 keer per jaar) contact met het antroposofisch consultatiebureau om vertrouwen over en weer te krijgen en te behouden.

Reorganisatie Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma

In 2015 was laatste fase van de implementatie van het besluit om het aantal RIVM-regiokantoren terug te brengen van 5 naar 3. Door de fusie van de regio's Noord en Oost ontstond het regiokantoor Noord-Oost voor de provincies Groningen, Friesland, Drenthe, Overijssel, Gelderland en Flevoland. Het regiokantoor Noord-Oost is gevestigd in Zwolle.

Vernieuwing Praeventis

In 2013 werd vastgesteld dat het informatiesysteem Praeventis niet meer voldoet aan de eisen van deze tijd en het beheer ervan dreigt buitenproportioneel beslag te leggen op het team. Praeventis moest worden aangepast. Vanwege de complexiteit en de hoge kosten van dit vernieuwingsproject (waarover ook aan de Tweede Kamer moet worden gerapporteerd) werd besloten om de directie RIVM opdrachtgever te maken en werd een governancestructuur opgezet. Een omschrijving van het beoogde nieuwe Praeventis en de kosten en baten ervan worden in 2016 verder uitgewerkt.

Digitaal Dossier Jeugdgezondheidszorg en berichtenverkeer met Praeventis

Op 27 mei 2015 startte de pilot over berichtenverkeer tussen Praeventis en het digitaal dossier jeugdgezondheidszorg (DDJGZ). Deze pilot liep met consultatiebureaus (cb's) van JGZ Kennemerland en met het consortium Rivas Careyn. Deze organisaties ontvingen 's nachts van het RIVM een overzicht met geldige in omloop zijnde partijnummers van de verschillende vaccinsoorten. De JGZ-organisaties stuurden het RIVM 's nachts bericht over de op de dag toegediende vaccinaties. Deze werden automatisch verwerkt in Praeventis. Overdag konden de JGZ-organisaties ad hoc ook elektronisch de vaccinatiestatus van een kind opvragen. Zij ontvingen dan direct een overzicht met de al toegediende vaccinaties en de nog geplande vaccinaties. De resultaten van de pilot waren goed. De pilot werd half november 2015 afgerond, waarna de implementatiefase gestart is. In de weken daarna werden bijna alle cb's binnen de deelnemende organisaties aangesloten.

In oktober 2015 startte ook een pilot voor berichtenverkeer bij groeps vaccinatie tegen humaan papillomavirus (HPV) met GGD Groningen. Alle toegediende vaccins werden ter plekke geregistreerd in de applicatie van de GGD en werden 's nachts elektronisch doorgestuurd naar het RIVM. Ook deze pilot werd met succes afgerond.

Daarnaast werd gewerkt aan een nieuw bericht dat door het RIVM aan de JGZ-organisaties gestuurd zal worden op het moment dat er een groeps vaccinatie moet plaatsvinden. Dit bericht geeft een overzicht van alle voor de sessie opgeroepen kinderen met de planning van individuele vaccinaties en moet de JGZ-medewerkers ondersteunen bij het efficiënt registreren van de groeps vaccinatie in het DDJGZ. In december 2015 werd Praeventis voor het groeps vaccinatiebericht gekwalificeerd door het Nationaal ICT Instituut in de Zorg (Nictiz) en geaccepteerd door de Vereniging van zorgaanbieders voor zorgcommunicatie (VZVZ). Dit betekent dat het bericht zowel functioneel als technisch goed ontwikkeld is en dat het RIVM dit bericht via het Landelijk Schakel Punt (LSP) naar de JGZ-organisaties mag versturen.

PIENTER 3

In 2015 werden alle voorbereidingen getroffen voor een nieuwe, derde ronde van het PIENTER-project (Peiling Immunisatie Effect Nederland ter Evaluatie van het Rijksvaccinatieprogramma). Begin 2016 is deze ronde gestart met als primair doel het monitoren van de bescherming van de Nederlandse bevolking tegen de infectieziekten waartegen gevaccineerd wordt binnen het RVP. Het onderzoek is gelijk aan de vorige 2 onderzoeken in de periode 1995-1996 en in 2007. Echter in aanvulling op het bloedonderzoek naar antistoffen zal er in deze derde ronde van het PIENTER-project ook onderzoek worden gedaan naar dragerschap van bacteriën en virussen in de bovenste luchtwegen en in de darmen, en naar antibioticaresistentie.

Caribisch Nederland

De collega's in Caribisch Nederland hebben de harmonisatie met het RVP voortvarend voltooid. In 2015 werd op Bonaire de HPV-vaccinatie van 9-jarige meisjes ingevoerd. Op Saba werd in 2015 het pneumokokkenvaccinatieschema teruggebracht van 3+1 naar 2+1. Op Sint Eustatius werd de kinkhoestcomponent aan de DTP-vaccinatie voor 4-jarigen toegevoegd, werden de HPV-vaccinaties teruggebracht van 3 naar 2 vaccinaties en werd het pneumokokkenvaccinatieschema omgezet van 3+1 naar 2+1.

In 2015 werden voorbereidende maatregelen genomen voor het uitvoeren van het PIENTER-project in Caribisch Nederland. Vanwege de enquêtedruk op de bevolking van de eilanden lijkt het voor de hand te liggen om RIVM-projecten (PIENTER en VTV) en CBS-enquêtes zoveel mogelijk te combineren. De mogelijkheden daarvoor werden in 2015 verkend.

In 2015 startte RIVM-DVP met de vaccinlevering aan Caribisch Nederland. Daarvoor werden de processen ingericht en is een begeleidend programma van scholing en auditering gestart. Zo kan nu ook in Caribisch Nederland worden voldaan aan de geldende eisen van *Good Distribution Practice* (GDP).

Mazelen- en rodehondeliminatie en polio-eradicatie

De Nationale Certificeringscommissie voor polio-eradicatie (NCC) kwam op 21 april 2015 bijeen en de Nationale Verificatiecommissie voor mazelen- en rodehond-eliminatie (NVC) op 21 juli.

De NCC stemde in met de poliorapportages van het RIVM/C1b en was onder de indruk van de goede kwaliteit van de poliosurveillance die het gevolg is van de voortdurende inspanningen van het RIVM/C1b richting gezondheidswerkers en laboratoria om een hoge kwaliteit in termen van tijdigheid en volledigheid van de surveillance te realiseren. De NCC schreef aan de WHO: "Het RIVM/C1b realiseert zich dat we met een kwetsbaarheid in onze bevolking te maken hebben en heeft heel alert en adequaat gereageerd op de dreiging van poliovirusimport. De NCC hecht daar veel waarde aan in de context van de eradicatie."

Wat betreft de rapportage over de voortgang van mazelen- en rodehondeliminatie in Nederland had de NVC begrip voor de problemen voor het RIVM/C1b om exact aan de WHO-instructies te kunnen voldoen, bijvoorbeeld in hoeverre noemergegevens die aangeven hoeveel

klinische aanvragen die redelijkerwijs verband houden met mazelen of rodehond, daadwerkelijk zijn onderzocht. Dit is overigens in de meeste landen een probleem omdat veel laboratoria nog niet in staat zijn deze gegevens aan te reiken aan het nationale laboratorium. Uiteraard worden wel alle positief geteste gevallen gemeld en vindt daarbij altijd uitgebreide bron- en contactopsporing plaats. De NVC oordeelde dan ook dat zij goed zicht op de epidemiologische en virologische situatie heeft gekregen. Aandachtspunt is de vaccinatiegraad BMR2 die ook buiten het gebied van de bijbelgordel soms onder de 95% zal liggen. Advies van de NVC was om BMR2 nogmaals aan te bieden bij de HPV-vaccinatie van 12-jarige meisjes, om zo dichterbij de WHO-streefwaarde van 95% te komen.

Na beoordeling door de NCC en de NVC werden de jaarlijkse rapportages met het oordeel van de commissies bij de WHO ingediend.

Het Global Action Plan III voor poliovirus containment (GAP-III), dat door de WHO werd gepubliceerd en dat in mei 2015 door de World Health Assembly (WHA) werd vastgesteld, vraagt inspanningen van Nederland op het gebied van het bedwingen van wildpoliovirus type 2 en van OPV-Sabin- vaccinivirus type-2 (OPV oraal poliovaccin) in Nederlandse laboratoria en andere organisaties; alleen als verzekerd is dat er geen type2-poliovirussen meer kunnen ontsnappen kan een wereldwijde switch van trivalent oraal poliovaccin (tOPV) naar bivalent oraal poliovaccin (bOPV) in april 2016 plaatsvinden. Wildpoliovirus type 2 komt sinds 1999 niet meer voor in de wereld, terwijl de meeste circulerende VDPVs (vaccine-derived poliovirussen) behoren tot type 2. Bovendien interfereert de type 2-component in OPV met de optimale werking van de type 1- en 3-componenten. Eind 2015 werden de voorbereidingen gestart voor de inventarisatie van de opslag van poliovirussen in Nederland.

Wijziging programmamanagement RVP en hoofd WHO-referentielaboratorium voor polio

Per 1 oktober 2015 is Marina Conyn gestopt met het programmamanagement RVP omdat zij had aangegeven geleidelijk te willen gaan afbouwen om in 2016 vervroegd met pensioen te gaan. Na een interne en externe wervingsprocedure is Hans van Vliet aangesteld als haar opvolger.

Per 1 augustus 2015 is de taak van Harrie van der Avoort als hoofd van het Global WHO specialized reference laboratory for polio overgenomen door Erwin Duizer. Na overleg heeft de WHO het RIVM verzocht deze functie ook de komende 5 jaar te vervullen.

3 Uitvoering en coördinatie

Publieke Gezondheid Asielzoekers (PGA)

Naar aanleiding van de polio-epidemie in Syrië en de lage vaccinatiegraad bij kinderen uit Syrië, werd in het najaar 2014 door het RIVM in overleg met het Centraal Orgaan opvang Asielzoekers (COA) en GGD GHOR Nederland) besloten om kinderen onder de 6 jaar direct bij binnenkomst in Nederland te vaccineren tegen polio. Zij werden daarom direct bij aankomst in Ter Apel gevaccineerd conform de procedure in de centrale ontvangstlocatie/procesopvanglocatie (COL/POL) Ter Apel. Door vervroegd te starten met de vaccinaties met een zo snel mogelijk vervolg van het vaccinatieschema werd de basisimmunisatie gerealiseerd en werden poliobesmettingen voorkomen. Het ministerie van VWS besloot op 10 april 2015 met deze extra vaccinatie voor kinderen uit Syrië te stoppen. In totaal werden 1514 kinderen gevaccineerd.

Eind 2015 was er overleg tussen GGD GHOR Nederland en RIVM naar aanleiding van de vele problemen die professionals hebben met de grote instroom van asielzoekers; van alle kinderen van asielzoekers en ex-asielzoekers met een (tijdelijke) verblijfsstatus in de gemeente moet de vaccinatiestatus beoordeeld en een vaccinatieplan opgesteld worden. Uit het overleg zijn de volgende acties voortgekomen:

- De leeftijd van de kinderen die al in POL-locaties gevaccineerd werden is gewijzigd van 0-18 maanden naar 0-4 jaar. De reden hiervoor was dat de asielzoekerskinderen daar langer zitten in verband met de vertraagde doorstroom in de asielprocedure. Deze vertraging komt door de grote instroom van asielzoekers in Nederland.
- Er werd extra informatie op de website van het RIVM geplaatst over de procedure die asielzoekers doorlopen, de verschillende vormen van opvang en het maken van een vaccinatieplan. Zie http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2015/Asielzoekerskinderen_en_het_RVP
- Begin 2016 wordt het vaccinatie- en opdrachtformulier verbeterd, het protocol vaccineren asielzoekerskinderen 0-19 jaar geactualiseerd. Voorts zullen de medisch adviseurs op diverse locaties in het eerste kwartaal van 2016 een scholing aanbieden over asielzoekerskinderen en het RVP.

De indruk is dat de vaccinatiegraad van asielzoekerskinderen in de COA-opvang goed is. De ervaring is dat vaccinaties door asielzoekers niet of nauwelijks worden afgewezen. Het vaccineren van kinderen van ex-asielzoekers met een verblijfsstatus verliep trager, omdat de reguliere JGZ in 2015 nog niet volledig ingespeeld was op deze nieuwe groep en omdat door de grote instroom de vaccinatie-intake nog niet altijd had plaats gevonden in de AZC 's.

4 Vaccinaangelegenheden

In 2015 is een opnieuw nieuw contract gesloten voor de levering van het DKTP-Hib-HepB-vaccin. We blijven in het RVP Infanrix-Hexa toepassen. De aanbesteding voor meningokokken C-vaccin bracht geen verandering van product met zich mee. In het RVP blijven we Neisvac C toepassen.

5 Communicatie

Vasteprik-dag

23 april 2015 namen 185 professionals van de JGZ-organisaties die het RVP uitvoeren deel aan de vijfde jaarlijkse *Vasteprik-dag*. Deze dag is gericht op deskundigheidsbevordering en vindt plaats tijdens de European Immunisation Week waarin de WHO wereldwijd extra aandacht vraagt van publiek en professionals voor het belang van vaccinatie. De onderwerpen van deze *Vasteprik-dag* waren

- de verankering van het RVP in de Wpg;
- de ontwikkelingen rond het aanbod van vaccins buiten het RVP (naar aanleiding van het advies van de Gezondheidsraad 'Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie' uit 2013;
- de door het ministerie van VWS voorgenomen inrichting van een *Beoordelingskamer vaccins*;
- de optimalisatie van de bestrijding van kinkhoest;
- de registratie en causaliteitsbeoordeling van bijwerkingen;
- lopende onderzoeken rondom het RVP.

RIVM RVP-onderzoeksdag

Ongoing challenges in the era of vaccination was het thema van de vierde RIVM RVP-onderzoeksdag op 18 november 2015. De 148 deelnemers waren onderzoekers van instituten en universiteiten die zich bezighouden met vaccinologisch onderzoek en artsen die verantwoordelijk zijn voor het RVP. Gedurende de dag werden diverse resultaten van RIVM-onderzoek ter evaluatie van het RVP én onderzoek van nieuwe vaccinaties gepresenteerd. Gastspreker Prof. Liz Miller (Public Health England) deelde haar ervaringen van de introductie van maternale kinkhoestvaccinatie in het Verenigd Koninkrijk. Maarten van Wijhe deed verslag van zijn onderzoek naar de vermindering van sterfte sinds de invoering van het RVP.

Landelijk RVP-overleg

In het Landelijk RVP-overleg zitten vertegenwoordigers van bijna alle bij het RVP betrokken partijen en professionele koepels. In 2015 nam ook het ministerie van VWS deel aan de vergaderingen. Het RVP-overleg vond in 2015 tweemaal plaats. De ketenpartners wisselen informatie uit en stemmen af. Zo komen de ontwikkelingen rond het Digitaal Dossier Jeugdgezondheidszorg, vaccinaangelegenheden en communicatie over het RVP altijd aan de orde. Afgelopen jaar werd ook gesproken over de stand van zaken bij de verankering van het RVP in de Wpg, de informed-consentprocedure, de beleidslijn richting antroposofische consultatiebureaus, de hoge instroom van asielzoekers, het gebruik van veilige naalden, E-learning over het RVP, en de RVP-richtlijn voor 2015.

RVP-Nieuws

In 2014 werden 22 nummers van de digitale nieuwsbrief RVP-Nieuws uitgegeven. RVP-Nieuws kan binnen een uur worden opgemaakt en per mail verstuurd naar de ontvangers. Hiermee is er een directe lijn tussen het RIVM en de uitvoerders van het RVP zodat ook in geval van urgentie snel contact kan worden gelegd met alle belanghebbenden. Ontvangers

moeten zich zelf abonneren op RVP-Nieuws. Er zijn nu circa 2.300 abonnees. Sommige abonnees sturen de nieuwsbrief door naar collega's. De digitale nieuwsbrief wordt ook verstuurd naar betrokken medewerkers van het RIVM en andere geïnteresseerden, zoals mensen uit de antivaccinatiebeweging.

(Sociale) Media

In 2015 is dagelijks webcare en mediamonitoring uitgevoerd via de programma's Finchline en Coosto. Door deze dagelijkse monitoring is zichtbaar wat er leeft in de samenleving en kan snel gereageerd worden op berichten in zowel traditionele als sociale media bijvoorbeeld door onjuiste berichten in de media te (laten) ontkrachten, extra informatie te bieden, bestaande informatie te verduidelijken of op maat gesneden informatie te publiceren op de website voor ouders en via Facebook. Snel en adequaat reageren op (onjuiste) verhalen in de media versterkt het vertrouwen in het RVP.

De aparte Facebookpagina voor het RVP (met ruim 600 *likes*) is sinds oktober 2015 opgeheven omdat deze voornamelijk werd bezocht door mensen die tegen vaccinatie zijn. De geplaatste berichten en reacties waren voor 95% afkomstig van kritisch prikkers. Dit waren ook voortdurend dezelfde personen. Er werden voornamelijk links geplaatst naar antivaccinatiewebsites of naar diverse indianenverhalen die rondgaan op het internet. Vanaf oktober 2015 worden facebookberichten over het RVP geplaatst op de algemene RIVM facebookpagina (met ruim 2500 *likes*). Voordeel is dat de RIVM-facebookpagina een veel groter bereik heeft en de aandacht ook regelmatig verschuift naar andere onderwerpen. Ook worden discussies niet meer op 2 verschillende pagina's gevoerd. Nieuws over het RVP wordt ook getwitterd via het RIVM-account (met ruim 18.000 volgers).

Vragen van professionals en publiek die via sociale media werden gesteld, werden ook via sociale media beantwoord. In enkele gevallen was de tweet of post van dusdanige aard dat een medisch adviseur persoonlijk contact opnam met de afzender van het bericht.

Website, nieuws en media

In 2015 werden 15 RVP-gerelateerde nieuwsberichten gepubliceerd via www.rivm.nl. In een aantal gevallen leidden nieuwsberichten tot media-optreden van woordvoerders. De RVP-website werd in 2015 regelmatig geactualiseerd. Er werden veranderingen in de structuur doorgevoerd waardoor de vindbaarheid van informatie is toegenomen. Daarnaast werd met behulp van SEO (Search Engine Optimisation) de doorzoekbaarheid van de website verder geoptimaliseerd. Begin 2015 ging de nieuwe website www.rijksvaccinatieprogramma.nl online. Deze website richt zich op ouders. De informatie voor professionals staat nog steeds op de RIVM-website.

Search Engine Advertising (SEA)

Om de nieuwe site voor ouders beter vindbaar te maken werd in 2015 maandelijks geïnvesteerd in Google-advertising voor de nieuwe website www.rijksvaccinatieprogramma.nl. Hierdoor zien ouders die op het internet zoeken (Google) naar woorden als 'kinderprik', 'vaccinatie', 'baarmoederhalskanker' etc. direct de RIVM-informatie in de

zoekresultaten. Deze SEA werd door het jaar heen ook op maat ingezet, bijvoorbeeld bij nieuws in de media over de HPV voor jongens is geadverteerd op 'negatieve' zoekwoorden zoals 'vaccinatie en autisme'.

Foldermateriaal

In 2015 werd de reeks folders over het RVP voor ouders vernieuwd. Zowel de titel, de tekst, de opmaak als het beeldmateriaal werden geactualiseerd voor de folders:

- *Hepatitis B en zwangerschap*
- *Bescherm uw kind tegen 12 infectieziekten*
- *Vaccinaties voor baby's van 6-9 weken, 3, 4, en 10-11 maanden*
- *Vaccinaties voor peuters van 14 maanden*
- *Vaccinaties voor kinderen van 4 jaar*
- *Vaccinaties voor kinderen van 9 jaar*

Het HPV-minimagazine heeft dezelfde uitstraling gekregen als de andere folders en heet nu *HPV-vaccinatie voor meisjes van 12 jaar*.

6 Vaccinatiegraad

Met de inspanning van velen wordt in Nederland al jaren een zeer hoge vaccinatiegraad bereikt. Net als in het voorgaande verslagjaar lagen in verslagjaar 2015 de landelijk gemiddelde vaccinatiepercentages voor alle vaccinaties, met uitzondering van HPV, ruim boven de 90% en voor zuigelingen zelfs rond de 95%. De hepatitis B-vaccinatiegraad voor geboortecohort 2012, het eerste cohort waarin alle zuigelingen in aanmerking kwamen voor hepatitis B-vaccinatie, lag op 94%. Ook de deelname onder zuigelingen in Caribisch Nederland aan de DKTP-, BMR- en pneumokokkenvaccinatie was hoog.

Ten opzichte van het voorgaande verslagjaar is de vaccinatiegraad weinig veranderd. De vaccinatiegraad voor zuigelingen lag ongeveer een half procent lager dan het vorige verslagjaar, de BMR-vaccinatiegraad voor schoolkinderen (93%) was identiek aan de DTP-vaccinatiegraad. De BMR-vaccinatiegraad was iets hoger dan vorig jaar, maar de WHO-norm van 95%, die nodig is voor de eliminatie van mazelen, werd daarmee niet behaald. Daarnaast steeg de HPV-vaccinatiegraad naar 61%.

7 Bestrijding

Polio

In 2015 werd bij 2 kinderen poliovirus gevonden, zonder symptomen van polio.

Het eerste geval was in juli. Op 23 juli ontving GGD Groningen een melding van detectie van poliovirus type 3 bij een 9-jarige jongen (van Syrische afkomst) die sinds 9 februari 2014 in Nederland woont. De jongen maakte deel uit van een gezin waarvan hij, en de andere kinderen, volgens het RVP gevaccineerd waren in Syrië en in Nederland. Er waren aanwijzingen voor een niet-optimale immuniteit bij de jongen waarvoor medisch onderzoek liep. Aanleiding voor deze bevinding was onderzoek in verband met buikklachten (half juni). De jongen is nu hersteld en woont in een reguliere woning in een klein dorp in Groningen, waar de vaccinatiegraad onder de bewoners hoog is. Uit onderzoek door het CIb bleek dat het geïsoleerde virus >1% mutaties had ten opzichte van het vaccivirus (OPV). Dit percentage wordt door de WHO gehanteerd als definitie voor *vaccine derived poliovirus* (VDPV). VDPV's kunnen mogelijk neurovirulent zijn en uitbraken veroorzaken. Daarom besloot het responsteam tot nader onderzoek. Het VDPV-type 3 bij de jongen werd slechts in 1 monster aangetoond; alle vervolgonsters van deze jongen waren negatief voor poliovirus. Onderzoek van gezinsleden en omgeving (riool van het dorp) gaven geen aanwijzingen voor een bron of voor verspreiding van het virus. Omdat het laboratorium in Groningen structureel enterovirussen onderzoekt en niet eerder een dergelijke bevinding deed, was dat een aanwijzing dat het virus niet circuleerde onder de bevolking. Tot april 2015 werd bij de COL in ter Apel riool surveillance uitgevoerd vanwege de polio-uitbraak in Syrië. In februari werd daar eenmalig een poliovirus type 1 Sabin-stam (OPV) gevonden met 2 mutaties in het VP1-gebied. Er werd in Ter Apel geen WPV of VDVP gevonden. Ook na vervolgonderzoek bleef de situatie moeilijk te duiden, maar het leek om een aVDPV (ambigue) te gaan. Gezien de negatieve laboratoriumbevindingen was er geen risico op verspreiding. Het tweede kind was eind november positief voor oraal poliovirus (OPV) Sabin type 2 en 3. Het in Nederland wonende kind was tijdens familiebezoek in Pakistan gevaccineerd met OPV. Bij terugkomst in Nederland onderging dit kind een immuunsuppressieve behandeling. Het eerste vervolgfecesmonster was nog positief voor Sabinvirus type 2. Latere fecesmonsters waren negatief voor poliovirus. In de reguliere rioolwatersurveillance die wordt uitgevoerd om polioviruscirculatie in het gebied van de bijbelgordel uit te sluiten, werd geen poliovirus aangetoond.

8 Surveillance en epidemiologische ontwikkelingen

In het rapport *The National Immunisation Programme in the Netherlands; developments in 2014/2015* wordt uitgebreid ingegaan op de resultaten van vaccinatie in het RVP en ontwikkelingen op het gebied van vaccin gerelateerde aandoeningen en vaccinontwikkelingen die voor de toekomst van het RVP van belang kunnen zijn. Hier volgen enkele ontwikkelingen die zich in 2015 voordeden en waarover in het komende jaarlijkse RVP-rapport wordt gerapporteerd.

Kinkhoest

In 2015 was de kinkhoest incidentie ongeveer 40 kinkhoestmeldingen per 100.000. Dit was in 2013 ongeveer 20 per 100.000 en in 2012 meer dan 80 per 100.000. In 2015 werden 50 *Bordetella pertussis*-kweken ingestuurd door verschillende medisch microbiologische laboratoria in Nederland. Dit aantal was lager dan 2014; toen werden 83 kweken ingestuurd. Van de 50 in 2015 geïsoleerde stammen werd het hele genoom gesequenced en werd de expressie van de vaccincomponenten pertactine (Prn), pertussistoxine en filamenteus haemagglutinine (FHA) bepaald met behulp van de Luminex. Het percentage circulerende kinkhoeststammen dat geen Prn produceert nam toe tot 16% (in 2014 lag dit percentage op 10%). Tevens produceerde 1 *Bordetella pertussis*-stam geen FHA.

Rotavirus

Na een jaar met zeer lage incidentie in 2014, had 2015 een normaal rotavirusseizoen. Er werd (nog) geen sterke verhoging gezien in de incidentie ondanks de mogelijke toename van het aantal kinderen dat nog gevoelig was voor rotavirusinfectie als gevolg van de lagere incidentie in 2014.

Pneumokokken

De vervanging van het 7-valente pneumokkenvaccin door het 10-valente vaccin in 2011 zorgde in de gevaccineerde cohorten voor een duidelijke daling van pneumokokkenziekte veroorzaakt door de 3 extra typen 1, 5 en 7F. In de laatste 2 jaar lijkt er ook in ongevaccineerde leeftijdsgroepen een daling te zijn van pneumokokkenziekte veroorzaakt door deze 3 extra typen, via zogenaamde indirecte effecten of *herd protection*. De totale incidentie van invasieve pneumokokkenziekte daalde sterk in kinderen onder 5 jaar en in mensen van 65 jaar en ouder, na de invoering van pneumokkenvaccinatie in 2006. De laatste jaren lijkt de totale incidentie niet meer verder af te nemen in deze laatstgenoemde leeftijdsgroep.

Meningokokken B

Na een kleine toename van het aantal meningokokken B-patiënten in 2013 (88), werd in 2014 en 2015 weer een afname van het aantal gevallen gezien (60 en 59 gevallen).

Bof

In 2015 werden ongeveer 80 patiënten met bof gemeld. Dit is een verdubbeling ten opzichte van 2014. Het merendeel van de patiënten

werd gerapporteerd in de periode april-juni. In deze periode werden twee uitbraakclusters geïdentificeerd, gerelateerd aan een hockeyclub en aan een café en MBO-school in dezelfde regio. Beide clusters bleken, op grond van nieuwe typeringstechnieken voor bof, te zijn veroorzaakt door hetzelfde type bofvirus; daarom mag worden aangenomen dat dit virus zeker al enkele maanden in de regio heeft gecirculeerd.

Mazelen

Na de mazelenepidemie in 2013/2014 met 2700 gerapporteerde patiënten werden in 2015 slechts 7 patiënten gemeld. Alle patiënten waren besmet in het buitenland of hadden contact gehad met iemand die een mazeleninfectie buiten Nederland had opgelopen.

Rodehond

Afgelopen jaar werd met een werkgroep met afgevaardigden van verschillende beroepsorganisaties en het RIVM/C1b een aangescherpt beleid vastgelegd voor de screening van zwangere vrouwen op rubella. Dit zal als onderdeel worden bijgevoegd bij de [richtlijn Rodehond](#) van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM.

9 Onderzoek, een selectie uit het RIVM/Cib-onderzoek

In 2015 trad prof. Lieke Sanders in dienst van het RIVM/Cib als Chief Science Officer (CSO). Zij heeft het voorzitterschap van het RVP-onderzoekersoverleg van het RIVM/Cib en van de voorbereidingscommissie van de jaarlijkse RIVM RVP-onderzoeksdag van het RIVM overgenomen van de RVP-programmamanager. Inmiddels heeft zij binnen het onderzoekersoverleg extra ziektespecifieke overleggen geïntroduceerd waarin alle betrokken disciplines binnen RIVM/Cib zijn betrokken.

Polio

Naar aanleiding van de accidentele lozing van infectieus poliovirus door GSK België op het riool werd door het Cib een risk assessment uitgewerkt. Een publicatie hierover is verschenen in Eurosurveillance (Duizer E, Rutjes S, Husman AMdR, Schijven J. Risk assessment, risk management and risk based monitoring following a reported accidental release of poliovirus in Belgium, September to November 2014. Volume 21, Issue 11, 17 March 2016.)

Mazelen

Naar aanleiding van de mazelenepidemie in 2013/2014 doet het RIVM/Cib verdiepend onderzoek naar immunologische beschermingsmechanismen tegen het mazelenvirus en worden testen ontwikkeld om naast antistofresponsen ook cellulaire immuniteit te kunnen meten in bloedmonsters uit vaccinatiestudies (zoals de EMI-studie, vervroegde BMR-vaccinatie) en infectiecohorten (zoals de IMMfact-studie).

Een van de maatregelen tijdens de laatste mazelenepidemie was het vervroegen van de eerste mazelenvaccinatie om jonge kinderen te kunnen beschermen in de periode voorafgaand aan de gebruikelijke eerste inenting op 14 maanden. Op basis van dit besluit werd onderzoek gestart naar de effectiviteit van deze maatregel onder ruim 10.000 kinderen, die in aanmerking kwamen voor deze vervroegde vaccinatie. De eerste onderzoeksresultaten toonden aan dat zowel vervroegde vaccinatie als groepsimmuniteit hebben bijgedragen aan een veel lager risico op mazelen voor de kinderen die vervroegd werden gevaccineerd tijdens de laatste mazelenepidemie.

In 2015 werd een immunologisch onderzoek gestart naar de korte- en langetermijneffecten van vervroegde extra BMR-vaccinatie op de bescherming tegen mazelen (EMI-studie). Hieraan deden 120 kinderen mee; de uitvoering van de klinische studie is inmiddels afgerond. Dit cohort dient tevens als basis voor verdiepend onderzoek naar de cellulair immunologische beschermingsmechanismen tegen het mazelenvirus. Hiervoor werden in 2015 de eerste testen ontwikkeld die zullen worden ingezet voor onderzoek van de bloedmonsters verzameld in dit cohort en andere infectiecohorten (zoals de IMMfact studie). In 2015 werd onder meer een onderzoek naar de rol van immunogenetische factoren bij de cellulaire herkenning van mazelenvirus afgerond met de publicatie van een groot aantal specifieke

mazelenvirusepitopen (Schellens I, *Frontiers Immunology* 2015). Deze kunnen gebruikt worden in verder onderzoek naar Tcel-immuniteit bij mazelen.

Mazelen onderrapportagestudie

Mazelen is een meldingsplichtige ziekte, maar niet iedere mazelenpatiënt gaat naar de dokter en niet elke consultatie leidt tot een melding. Het gemelde aantal mazelengevallen van 2700 tijdens de epidemie in 2013/2014 is daarom een onderschatting. Om inzicht te krijgen in deze onderrapportage kregen ouders van alle kinderen onder de 15 jaar in Rhenen een vragenlijst toegestuurd met de vraag of zij mazelen hadden tijdens de epidemie. Mazelengevallen uit Osiris werden gekoppeld aan de 307 mazelengevallen gevonden met de enquête en zodoende werd duidelijk dat 9% van de mazelengevallen uit Rhenen werd gemeld aan het nationale meldingssysteem Osiris. De 307 kinderen die rapporteerden mazelen te hebben doorgemaakt werden gevraagd om speeksel op te sturen om te testen op antilichamen tegen mazelen. Van de 122 kinderen die mazelen rapporteerden en speeksel hadden opgestuurd, testte er slechts één negatief. Dit wijst op een hoge voorspellende waarde van de zelfgerapporteerde mazelen.

Internationaal gezien is er veel belangstelling voor het vervroegen van de mazelenvaccinatie, maar ook het gebrek aan kennis werd gesignaleerd. Dit was de reden waarom het RIVM begin 2015 werd geselecteerd door de WHO om een systematische review uit te voeren van gepubliceerde studies over de effecten en veiligheid van mazelenvaccinatie onder de leeftijd van 9 maanden. Resultaten van het onderzoek werden besproken tijdens de SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) meeting in Geneve in oktober 2015. Twee publicaties zijn in voorbereiding.

(Nic Lochlainn 2015,

http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2015/october/2_MCV1_below_9_months_Effect_safety_28092015.pdf).

In 2015 werden twee studies afgerond en gepubliceerd over de risico's op mazelen in gezondheidsinstellingen, naar aanleiding van de vraag of (gevaccineerde) gezondheidswerkers voldoende zijn beschermd tegen mazelen. (Dorigo 2016, Hahné 2016 (ingediend voor publicatie)). Daarnaast is er een studie afgerond naar transmissieketens en de risico's op mazelenbesmettingen onder reizigers en personeel van de luchthaven. De laatste studie was in samenwerking met Public Health England (PHE) Londen. (Nic Lochlainn 2016)

Verder werd in 2015 een, deels door ZonMW gefinancierd, onderzoek uitgevoerd en afgerond bij met één dosis BMR gevaccineerde kinderen op scholen met een lage vaccinatiegraad. Het doel van dit onderzoek was het bepalen van immunologische correlaten voor bescherming tegen mazelen. Hoewel de primaire doelen van dit onderzoek niet direct werden gehaald vanwege te lage deelname van kinderen, kon toch worden aangetoond dat een relatief groot percentage (18%) van de gevaccineerde kinderen een besmetting had opgelopen, zij het meestal asymptomatisch. Hierbij kregen slechts 2 kinderen mazelen, beiden met een antistofniveau vóór blootstelling ruim onder het beschermende niveau.

De resultaten van dit onderzoek werden in december aangeboden in een rapport aan ZonMW; in 2016 zal een artikel worden aangeboden voor publicatie.

Bof

In 2015 werd onderzoek voortgezet naar immunologische factoren die een rol zouden kunnen spelen bij vaccinfalen voor bof. Met cellulair materiaal afkomstig uit "BofTranscellulair", een klinische studie die werd opgestart aan het eind van de bofuitbraak in 2011 als onderdeel van de ZonMW-studie, werden karakteristieken van de antistofrespons na een bofinfectie bij gevaccineerde en niet-gevaccineerde deelnemers nader onderzocht. Ook werd een gevoelige cellulaire test ontwikkeld, die gebruikt kan worden voor het bestuderen van T-celimmunititeit tegen bof. De resultaten dienen als basis om verder te kunnen onderzoeken of het bofvaccin voldoende bescherming biedt tegen circulerende bofvirusstammen. De resultaten van deze onderzoeken werden in 2015 gepubliceerd (Kaaijk P. Hum Vaccin Immunother) dan wel aangeboden voor publicatie (Han W. Journal Immunological Methods 2016, Gouma 2016).

In 2015 werd de moleculaire typering voor bofvirus uitgebreid naar meerdere genen, waardoor een grotere genetische diversiteit wordt gevangen binnen het genotype G. Dit genotype wordt het meest gesignaleerd bij uitbraken van bof onder gevaccineerde volwassenen. Op basis van de genetische diversiteit kan de verspreiding van het virus in kaart worden gebracht, ook als de epidemiologische informatie beperkt is. Op deze manier kan een eventuele grote uitbraak onder gevaccineerde personen vroegtijdig worden gesignaleerd.

Onderzoek naar de ziektesymptomen bij gevaccineerde patiënten met bof die tussen 2007 en 2014 werden onderzocht en gemeld bij het RIVM, toont aan dat vaccinatie tegen bof over het algemeen is gerelateerd aan milder ziektebeloop, waaronder een lager risico op systemische infecties en daarmee ook een lager risico op complicaties zoals orchitis. Personen met een systemische infectie hebben een hogere virale uitscheiding in speeksel, en zijn daarom vermoedelijk het meest besmettelijk voor hun omgeving.

Op dit moment wordt verder onderzocht in hoeverre virale factoren binnen het genotype G virus, dan wel een gebrekkige immuniteit tegen dit type virus, de aanleiding zijn voor de recente bofuitbraken onder gevaccineerde personen. Momenteel vindt een uitgebreide moleculaire analyse plaats van de oppervlakte-eiwitten van bofvirus, gebaseerd op een groot aantal bofisolaten uit binnen- en buitenland over de afgelopen 50 jaar. In samenwerking met onderzoekers uit België wordt gekeken in welke mate bepaalde veranderingen een rol spelen in de pathogenese en eventuele immune escape, gebruikmakend van eiwitmodellering. Functioneel wordt hierbij ook bekeken in welke mate genotype G-virus in staat is om te kunnen ontsnappen aan de door vaccinatie verkregen virusneutraliserende antistoffen en cellulaire immuniteit.

Kinkhoest

De inclusie van zwangere vrouwen, die deelnemen aan de Maternale Immunisatie Kinkhoest-studie (MIKI), is voltooid. In deze studie werd een groep vrouwen gevaccineerd bij 28-32 weken zwangerschap; een andere groep kreeg een vaccinatie direct na de bevalling. Het kind krijgt de kinkhoestvaccinaties op de leeftijd van 3, 5 en 11 maanden. De huisbezoeken aan alle deelnemers zijn in volle gang. De eerste resultaten worden eind 2016 verwacht.

In 2015 werd in immuniteitgerelateerd kinkhoestonderzoek onderbouwd dat het vóórkomen van kinkhoest bij gevaccineerde personen een samenspel van factoren is, namelijk aanpassingen van de bacterie, suboptimale immuniteit en gastheerfactoren. In dit onderzoek werd aangetoond dat de kinkhoestbacterie zich aan kan passen door genetische veranderingen die de aangeboren immuniteit ontwijken (Brummelman J. *Infection and Immunity* 2015). Een reviewartikel is gepubliceerd over de verschillende strategieën die de kinkhoestbacterie gebruikt om aan de bacteriedodende werking van het complementsysteem te ontsnappen. Het belang van het genereren van kennis op dit gebied over de verbetering van bestaande vaccins werd ook besproken (Jongerijs, I et al. *J. Mol. Med* 2015).

In het kader van een proefschrift verscheen een reviewartikel over de aanwijzingen dat het type immuniteit, opgewekt door de huidige acellulaire kinkhoestvaccins, tot onvoldoende duurzame bescherming leidt (van Twillert I, *Pathogen and Disease* 2015). In het kader van een ander promotie-onderzoek verscheen een tweede reviewartikel over het type immuniteit dat wel voor verbeterde bescherming tegen kinkhoest zou kunnen zorgen en hoe verbeterde vaccins deze immuniteit zouden kunnen opwekken (Brummelman J, *Pathogen and Disease* 2015). Tot slot werd gevonden dat genetische factoren in bepaalde mate een rol spelen bij het ontwikkelen van kinkhoest (Han W, *PlosONE* 2016).

In samenwerking met het RadboudUMC in Nijmegen (SOR project S/230456, vacscape) werd in het muismodel onderzocht of de Prn-negatieve stammen de vaccineffectiviteit van het 3-componenten acellulaire vaccin (ACV) zouden beïnvloeden. Uit deze studie bleek dat er geen verschil is in de bacteriële load tussen Prn-producerende stammen en Prn-negatieve stammen in de ongevaccineerde muizen. De pertacinenegatieve stammen hebben dus geen voordeel of nadeel in ongevaccineerde muizen. Daarentegen is in de longen van de gevaccineerde muizen de bacteriële load hoger na infectie met een Prn-negatieve stam. De Prn-negatieve stammen lijken de vaccineffectiviteit van het 3-componenten ACV dus negatief te beïnvloeden. Aanvullend is er ook naar de FHA-productie gekeken in de longen en hieruit bleek dat de bacterie beter in staat is FHA uit te schakelen na vaccinatie met het 3-componenten ACV en infectie met een pertacinenegatieve stam. Dit duidt op een mogelijke interactie tussen Prn en FHA. De resultaten zijn beschreven en een artikel is ingediend voor publicatie (Zeddeman et al., 2016).

Humaan papillomavirus (HPV)

In 2015 werd de vaccineffectiviteit tegen incidente en persistente HPV type 16- en type 18-infecties bepaald in een groep gevaccineerde en

ongevaccineerde meisjes die deelnemen aan een cohortonderzoek (HAVANA). De vaccineffectiviteit werd bepaald op basis van 5 jaar follow-up en werd geschat op 74% en 100% voor respectievelijk incidente en persisterende HPV16/18-infecties. De deelnemers uit dit cohort worden jaarlijkse onderzocht om het verloop in HPV-infecties onder gevaccineerde en ongevaccineerde meisjes te blijven volgen. Voor een *cross-sectional* immunogeniciteitsonderzoek onder meisjes die destijds aan de inhaalcampagne van HPV-vaccinatie deelnamen, werden meisjes geselecteerd die 3 keer (conform het programma van destijds) of 2 keer (conform het nieuwe gereduceerde schema) werden gevaccineerd. Onder de meisjes die 2 keer gevaccineerd waren, werden weliswaar lagere HPV16/18-antistoftiters gevonden ten opzichte van de 3 keer gevaccineerde meisjes, maar de aviditeit (een maat voor de kwaliteit van de antistoffen) was vergelijkbaar.

In 2015 werd de derde ronde van de PASSYON-studie uitgevoerd. In dit onderzoek wordt de HPV-prevalentie onder soaplibezoekers geëvalueerd. De resultaten worden in 2016 verwacht.

Ook werd onderzoek gedaan naar het voorkomen van genetische varianten van de HPV-typen 16 en 18 in de prevaccinatieperiode. Het inzicht in de genetische diversiteit van de HPV-typen 16 en 18 die voorkomen in Nederland is van belang om inzicht te krijgen of voor de verschillende varianten dezelfde bescherming van vaccinatie wordt geboden. Wereldwijd komen Europese, Afrikaanse en Aziatische varianten van HPV-typen 16 en 18 voor. In 2015 werd de genetische diversiteit bepaald van het L1gen in HPV-typen 16 en 18 die circuleren in de prevaccinatieperiode. Het grootste deel (93%) van het HPV-type 16 behoorde tot de Europese varianten. Deze lijken op de variant die in het vaccin zit. De overige 7% van HPV-type 16 behoren tot de Afrikaanse en Aziatische varianten. Voor HPV-type 18 geldt dat 86% van HPV-type 18 Europese varianten zijn die lijken op de vaccinvariant. De overige 14% van HPV-type 18 behoort tot de niet-Europese varianten van HPV-type 18. Deze niet-Europese varianten van HPV-type 18 zijn in 73% van de gevallen aangetroffen bij personen die rapporteerden dat zij van niet-Nederlandse afkomst zijn. Voor varianten van HPV-type 16 is geen verdeling gevonden die gerelateerd is aan de afkomst. Een aantal jaren na invoering van vaccinatie zal de genetische diversiteit van circulerende HPV-16 en -18 varianten opnieuw in kaart gebracht worden.

Meningokokken, pneumokokken, *Haemophilus influenzae*

Onderzoeksgegevens uit de PIEN-studie, uitgevoerd in 2011, lieten zien dat het uitmaakt voor de pneumokokkenimmunitet bij baby's van 12 maanden of ze gevaccineerd waren met een 10- of een 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin (PCV). Voor de meeste serotypen die in beide vaccins voorkomen leek de omvang van de antistofrespons en die van de geheugenB-celrespons hoger in de PCV13-groep, terwijl de gemeten kwaliteit van antistoffen veelal hoger was in de PCV10-groep (Wijmenga-Monsuur AJ, PLoS One. 2015; van Westen E, Clin Inf. Diseases 2015). De langetermijnimplicatie hiervan voor de bescherming is nog niet bekend en zal uit verder onderzoek moeten blijken.

In 2015 werd gestart met het monitoren van het effect van invoering van pneumokokkenvaccinatie in het RVP op dragerschap van zowel vaccintypen als niet vaccintypen. Het onderzoek werd uitgevoerd voor

de perioden 9-10 jaar na invoering van het 7-valente pneumokokkenvaccin in 2006 en 4-5 jaar na overstap naar het 10-valente vaccin in 2011. Het onderzoek wordt uitgevoerd bij kinderen van 24 en 46 maanden en de ouders van kinderen van 24 maanden. Naast dragerschap in de neus zal er ook gekeken worden naar de opgebouwde humorale en cellulaire immuniteit in de kinderen.

In 2015 werden de vaccinatiegegevens opgevraagd uit Praeventis van alle kinderen met invasieve pneumokokkenziekte die in aanmerking kwamen voor vaccinatie. Met deze gegevens kon de vaccineffectiviteit geschat worden van het 10-valente pneumokokkenvaccin. Deze was 89% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 41-98%) voor tenminste 1 dosis, en 90% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 41-98%) voor tenminste 2 doses.

Gebruikmakend van de moleculaire typeringsmethode MLVA (Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis) werden de genotypes van de pneumokokkenstammen geïsoleerd, geanalyseerd en vergeleken vóór (2004-2005), 2-3 jaar ná (2008-2009) en 4-6 jaar ná (2010-2012) de introductie van pneumokkenconjugaatvaccin (PCV)7. Hierbij zagen we statistisch significante verschuivingen in de genetische achtergrond van zowel serotype 1- als serotype 12F-isolaten. Serotype 1-isolaten konden onderverdeeld worden in 2 MLVA-complexen: voor vaccinatie behoorde tweederde van de stammen tot complex MC01-09, en in beide periodes na PCV7 was dit gestegen tot 90%. Een dergelijk beeld was ook te zien bij serotype 12F-isolaten: pre-PCV7 vonden we alleen MC12F-28-isolaten, terwijl na vaccinatie 50-67% van de stammen MC06A-10 waren. Interessant hierbij was dat statistisch significante verschillen werden gevonden in het klinisch beeld: 81,8% van de MC06A-10-isolaten werd geïsoleerd uit patiënten met pneumonie, terwijl dit slechts voor 54,8% van de MC12F-28-isolaten het geval was. Hieruit blijkt dat naast het serotype ook de genetische achtergrond van een isolaat van belang is voor het klinisch verloop. De resultaten van deze studie werden gepubliceerd (Elberse KE et al., *Future Microbiol.* 2016; 11:31-41).

In 2015 is onderzoek gestart om de genomsequentie (WGS) van pneumokokken met *next-generation sequencing* te bepalen. Behalve de volledige samenstelling van de kapselgenen, kon met de WGS ook stamverwantschap en/of aanwezigheid (en samenstelling) van andere ziekmakende factoren worden onderzocht.

Waterpokken (Varicella)

De kosteneffectiviteit van waterpokkenvaccinatie (berekend met behulp van dynamische modellering en onder andere seroprevalentiegegevens) wordt sterk beïnvloed door de impact op gordelroos en de tijdschik voor economische analyse: in afwezigheid van exogene immuunboosting wordt verwacht dat waterpokkenvaccinatie bij een hoge vaccinatiegraad kosteneffectief of zelfs kostenbesparend is. Daarentegen is de verwachting dat de vaccinatie binnen redelijke termijn niet kosteneffectief is als er wél sprake is van immuunboosting (Hope-Simpson hypothese).

(van Lier A, Lugné A, Opstelten W, Jochemsen P, Wallinga J, Schellevis F, Sanders E, de Melker H, van Boven M. Distribution of health effects

and cost-effectiveness of varicella vaccination are shaped by the impact on herpes zoster. *EBioMedicine*. 2015; 2(10): 1494-14990

Onderzoek onder jeugdgezondheidszorgprofessionals en ouders in Nederland toonde aan dat de bereidheid om universeel tegen waterpokken te vaccineren laag was (respectievelijk 21% en 28%). Inmiddels gepubliceerd als: Van Lier A, Tostmann A, Harmsen IA, de Melker HE, Hautvast JLA, Ruijs WLM. Negative attitude and low intention to vaccinate universally against varicella among public health professionals and parents in the Netherlands: two internet surveys. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1):127.

Modellering

In 2015 werden berekeningen gemaakt van de voorkòmen sterftelast (aantal levensjaren gered) door het RVP. Dit is een promotieproject van Maarten van Wijhe; de eerste resultaten werden gepresenteerd op de jaarlijkse RVP-onderzoekersdag en een manuscript is geaccepteerd voor publicatie.

Met een rekenmodel werd de mazelenepidemie van 2013 geanalyseerd door Don Klinkenberg. De analyse laat zien dat de omvang van de epidemie beperkt is gebleven doordat de start van de zomervakantie een aanzienlijke afname in transmissie veroorzaakte, precies op het moment dat de epidemische piek zou worden bereikt.

De kosten-effectiviteitsanalyse van varicellavaccinatie is afgerond en gepubliceerd (van Lier et al. 2015. *Ebiomedicine* 2, 1492-1499). Deze studie maakt duidelijk dat de kosteneffectiviteit van varicellavaccinatie sterk afhangt van het nog onbekende effect op gordelroos. Bovendien kan varicellavaccinatie op den duur leiden tot een grote ongelijkheid in gezondheidswinst tussen generaties.

10 Gehonoreerde subsidieaanvragen voor 2016

In 2015 werden enkele studies op het RVP of aanpalend terrein gehonoreerd in het kader van het Strategisch Programma RIVM (SPR):

In 2015 werd een Europese subsidie van 30 miljoen euro in het kader van het Horizon2020/IMI2-programma naar kinkhoestimmunititeit gehonoreerd aan het PERISCOPE consortium. Hieraan nemen 22 Europese kennisinstellingen en bedrijven deel, waaronder RIVM met een belangrijke taak in de uitvoering van klinisch immunologische studies op het gebied van kinkhoestvaccinatie en -infectie. Het project start 1 maart 2016.

In het Morphine-project wordt gekeken naar de keuze om wel of niet te vaccineren, hoe die keuze tot stand komt mede onder invloed van de directe omgeving, en welke impact deze keuze heeft op de verspreiding van infectieziekten onder de bevolking.

In het Prometheus-project wordt gekeken naar interferentie tussen verschillende stammen van een pathogeen, en hoe dit de uitkomst op langere termijn van vaccinatie met multivalente vaccinaties kan beïnvloeden. Hierbij worden zowel HPV en pneumokokken bestudeerd.

In het ZonMw-infectieziektenprogramma werd een aanvraag gehonoreerd voor een pilot om de effecten van sociaal-geografische clustering van acceptatie van vaccinatie op de verspreiding van infecties te verkennen met een model van de samenstelling van de Nederlandse bevolking.

In 2015 startte het project "Non-specifieke en geslachtsafhankelijke effecten van vaccinatie". In dit project wordt bekeken of vaccinatie positieve dan wel negatieve effecten heeft op infectieziekten, waarvoor het vaccin niet direct bedoeld is, zogenoemde non-specifieke effecten. Vaccinatiegegevens werden hiervoor gekoppeld aan data van ziekenhuisopnames en huisartsconsulten. Deze koppeling werd uitgevoerd door CBS. De eerste resultaten van de studie worden eind 2016 verwacht. Ook wordt gekeken of de respons op vaccinatie verschillend is voor jongens en meisjes. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van bestaande onderzoeksgegevens waaronder de PIENTER-studies en verschillende klinische vaccinstudies. De geslachtsverschillen zullen systematisch en voor verschillende ziektes tegelijkertijd worden bekeken.

In 2015 startte het project "Harvesting the wisdom of the crowds: from web text to theory driven research". Het doel is om tools en vaardigheden te ontwikkelen om de informatie op het internet te kunnen gebruiken als databron voor onderzoek. Er zijn 4 casestudies waaronder 1 over vaccinatie en 3 over voedselveiligheid, kwaliteit van zorg en empowerment van patiënten. Er zal worden bekeken of het mogelijk is om pieken in de online (sociale) media te voorspellen en of er verschuivingen zijn in bijvoorbeeld houding en intentie van vaccinaties

door automatisch berichten te analyseren. Eerste resultaten worden in 2016 verwacht.

In 2016 startte het project RICALTS. In dit project worden de effecten onderzocht van het communiceren van second-best opties naast de beste opties aan de hand van 2 casestudies: Stoppen met roken versus de e-sigaret en Volledig vaccineren versus gedeeltelijk vaccineren. Naast kwalitatief en kwantitatief onderzoek zal uiteindelijk een risk prevention decision aid ontwikkeld en getest gaan worden in een randomized controlled trial.

11 Blik vooruit

In 2016 zal de minister van VWS een besluit nemen over de door de Gezondheidsraad geadviseerde maternale kinkhoestvaccinatie. Vooruitlopend daarop is het RIVM/Cib gestart met een verkenning naar mogelijke scenario's voor de implementatie van maternale kinkhoestvaccinatie in Nederland. Bij een positief besluit zal er veel aandacht en tijd besteed gaan worden aan de voorbereiding van de implementatie. Naast het opstellen van protocollen en regelen van processen zal de communicatie zo vroeg mogelijk ter hand moeten worden genomen om te werken aan een goed draagvlak bij aanstaande ouders en betrokken beroepsgroepen.

Voor de aankoop van RVP-vaccins zal in 2016 (Q4) een aanbesteding plaatsvinden voor HPV-vaccin en voor los Hib- vaccin en los hepatitis B-vaccin.

Ook in 2016 zal de polio-eradicatie en de mazelen- en rodehondeliminatie inzet vragen bij adequate surveillance en bij het bereiken van een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad, vooral onder kinderen van 9 jaar (BMR2).

De inventarisatie naar de aanwezigheid van poliovirussen in laboratoria, voor productie en/of onderzoek, wordt in 2016 uitgevoerd onder toezicht van de Inspectie Gezondheidszorg. Het RIVM/Cib levert hierbij ondersteuning. Het gaat om besmet en mogelijk besmet materiaal. De keuze is daarna vernietiging van materiaal of, als men dit materiaal wil behouden, een strenge certificeringsprocedure waarbij de in GAP III (WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use) gedefinieerde voorwaarden het uitgangspunt zijn.

Het RIVM-laboratorium Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening (IDS) wil als Global WHO specialized reference laboratory for polio gecertificeerd worden als *essential facility*. Dat wil zeggen dat zij gebruik willen blijven maken van poliovirus. Daarvoor moeten de laboratoriumruimten en -werkvoorschriften worden aangepast en medewerkers worden bijgeschoold om onder een hoger biocontainmentregiem te kunnen werken. Ook voor de nieuwbouw wordt een laboratoriumruimte ingericht die voldoet aan de in GAPIII gestelde criteria.

In 2016 zal in het kader van de herziening van de Wpg en de verankering van het RVP in deze wet verder worden gewerkt aan de opstelling van de handreiking voor gemeenten en de ontwikkeling van een professionele richtlijn RVP. Naar verwachting zal het wetsvoorstel in 2016 in de Tweede Kamer worden behandeld. De planning is dat in 2017 de implementatie van het wetsvoorstel wordt voorbereid waarna de Wpg per 1 januari 2018 in werking treedt.

Met dank voor commentaar en bijdragen van Karin van Beers, Rob van Binnendijk, Hester Bootsma, Marion Bouwer, Ingrid Drijfhout, Erwin Duizer, Cécile van Els, Marjolein van Gent, Jac Geraedts, Natasja Hoekstra, Audrey King, Fiona van der Klis, Mirjam Knol, Alies van Lier, Nicoline van der Maas, Hester de Melker, Liesbeth Mollema, Elena Pinelli Ortiz, Margit Renkema, Nynke Rots, Helma Ruijs, Kirsten Slinger (GGDGHOR), Irene Veldhuizen, Jacco Wallinga, Tom Woudenberg, Irmgard Zonnenberg.

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag