



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

## **Terugblik Rijksvaccinatieprogramma 2011**

RIVM Briefrapport 215162001/2012  
M.A.E. Conyn-van Spaendonck



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

## **Terugblik Rijksvaccinatieprogramma 2011**

RIVM Briefrapport 215162001/2012  
M.A.E. Conyn-van Spaendonck

## Colofon

© RIVM 2012

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 (Programmamanager  
Rijksvaccinatieprogramma), RIVM

Contact:  
Marina Conyn-van Spaendonck  
RIVM/CIb  
marina.conyn@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van RIVM, in het kader van  
Programmamanagement Rijksvaccinatieprogramma

## Rapport in het kort

### **Terugblik RVP 2011**

#### *Wat gebeurde er in het RVP in 2011?*

In 2011 zijn in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) twee veranderingen doorgevoerd, waardoor de bevolking beter tegen infectieziekten wordt beschermd. In de eerste plaats worden sindsdien alle kinderen tegen hepatitis B gevaccineerd; voorheen waren dat alleen bepaalde risicogroepen. Daarnaast wordt een nieuw vaccin tegen pneumokokkenziekte gebruikt dat tegen tien typen van de pneumokokbacterie beschermt in plaats van zeven.

#### *Wederom hoge vaccinatiegraad*

De vaccinatiegraad zoals die in 2011 is gerapporteerd, was net als voorgaande jaren hoog. Voor zuigelingen lag de deelname aan de DKTP-vaccinatie op 95,4 procent, aan de Hib-vaccinatie op 96,0 procent en aan de pneumokokkenvaccinatie op 94,8 procent. Van de peuters kreeg 95,9 procent de BMR-vaccinatie en eveneens 95,9 procent de meningokokken C-vaccinatie. Wel daalde de vaccinatiegraad bij schoolkinderen voor DTP en BMR iets ten opzichte van het vorige rapportagejaar (respectievelijk van 93,4 naar 92,2 procent, en van 93,1 naar 92,1 procent).

#### *Continue surveillance en onderzoek voor optimaal RVP*

Voortdurende surveillance en onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van het vaccinatieprogramma is onlosmakelijk verbonden met het RVP. Doet het RVP wat we verwachten, werkt het optimaal? Met de continue surveillance worden onder andere de bofepidemie die sinds september 2009 heerst, en kinkhoest nauwlettend gevolgd. Voor kinkhoest zijn de laatste jaren veel maatregelen genomen om baby's die nog te jong zijn voor een vaccinatie indirect te beschermen. Ook is het effect van pneumokokkenvaccinatie vanaf de invoering in 2006 gemonitord. Het aantal kinderen jonger dan twee jaar dat een pneumokokkenziekte kreeg van een type bacterie waartegen wordt gevaccineerd, is sindsdien sterk afgenomen (87 procent). Aangezien het nieuwe vaccin tegen meer typen pneumokokken beschermt, zal deze ziekte nog verder worden teruggedrongen. Bij de veiligheidsbewaking registreerde Lareb in 2011 een vergelijkbaar aantal bijwerkingen als in 2010 het RIVM, dat daarvoor toen nog verantwoordelijk was. Er zijn geen signalen voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden.

Verder belicht het rapport enkele organisatorische ontwikkelingen en resultaten van RIVM-onderzoek op het terrein van het RVP.

## Abstract

### **Looking back on the National Immunisation Programme in 2011**

In 2011 two major changes were implemented in the Netherlands National Immunisation Programme (RVP). These changes provide the population with better protection against infectious diseases. The first change is that all newborns are now offered vaccination against hepatitis B while prior to 2011 only those in risk groups were eligible. Secondly, a new vaccine against pneumococcal disease that provides protection against ten instead of seven types of pneumococci, has been introduced.

#### *High vaccination coverage*

The vaccination coverage reported in 2011 was as high as in previous years. The participation of newborns was 95.4 percent for the combined diphtheria, pertussis, tetanus, and polio (DPT-IPV) vaccination, 96.0 percent for Hib vaccination and 94.8 percent for pneumococci vaccination. For toddlers, the rates of vaccination for MMR and meningococci C were equal at 95.9 percent. However, vaccination rates for school children showed a slight decrease for DTP (93.4 to 92.2 percent) and MMR (93.1 to 92.1 percent) compared with the previous year.

#### *Continuous surveillance and research for an optimal NIP*

Continuous surveillance and research into the safety and effectiveness of the vaccination programme is inextricably linked with the RVP. The questions here are: Does it work as expected? Is it functioning optimally? With continuous surveillance, the recent outbreaks of mumps (since 2009) and pertussis are being closely monitored. In recent years several measures have been taken to indirectly protect those newborns who are too young to be vaccinated, against pertussis. Also, the effect of pneumococci vaccination has been monitored since its introduction in 2006. The number of children under the age of 2 who had invasive pneumococcal disease caused by a type of the bacterium covered by the vaccine, greatly decreased by 87 percent. As the new vaccine now covers even more types of pneumococci, invasive pneumococcal disease will be further reduced in the future. In 2011 Lareb registered a number of adverse events following immunisation which was comparable to those registered in 2010 by the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) - then responsible for this part of pharmacovigilance. No signs of unusual, new or worrying adverse events were noticed in 2011.

Further the report discusses organisational developments and results of RIVM research in the area of the RVP.

## Inhoud

<b>1</b>	<b>Inleiding—6</b>
<b>2</b>	<b>Belangrijke gebeurtenissen—7</b>
2.1	Nieuw pneumokokkenvaccin in het RVP—7
2.2	Hepatitis B-vaccinatie voor alle kinderen in het RVP—7
2.3	Veiligheidsbewaking RVP ondergebracht bij Lareb—8
2.4	RCP-IOD—9
2.5	Internationale audit—9
2.6	BES-eilanden—9
<b>3</b>	<b>Uitvoering en coördinatie—11</b>
3.1	Wijziging leeftijdsgrens Rijksvaccinatieprogramma—11
3.2	Kostenonderzoek en bijstelling tarieven voor de uitvoering van het RVP—11
3.3	RVP-Samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM en JGZ-organisaties—11
3.4	Publieke Gezondheid Asielzoekers (PGA)—12
3.5	Præventis, RVP-Online en DD-JGZ—12
3.6	Productwisselingen en aanbestedingen—12
<b>4</b>	<b>Communicatie—14</b>
4.1	Vernieuwing communicatiemiddelen—14
4.2	Websites—14
4.3	Filmpjes—14
4.4	Social media—14
4.5	Free publicity—15
4.6	Eerste Vasteprik-dag—15
4.7	RIVM RVP-onderzoeksdag—15
4.8	Landelijke RVP-overleg—15
4.9	RVP Nieuws—15
<b>5</b>	<b>Vaccinatiegraad en acceptatie van vaccinatie—16</b>
<b>6</b>	<b>Surveillance en epidemiologische ontwikkelingen—17</b>
6.1	Bof—17
6.2	HPV—17
6.3	Kinkhoest—18
6.4	Pneumokokken en meningokokken—18
6.5	Varicella—19
<b>7</b>	<b>Bestrijding—20</b>
<b>8</b>	<b>Onderzoek, een selectie uit het CIB-onderzoek—21</b>
8.1	Pienter2-studie (landelijke peiling van de immuunstatus)—21
8.2	Kinkhoest—21
8.3	Kiemsurveillance voor de pneumokok.—23
<b>9</b>	<b>Blik vooruit—24</b>

## 1 Inleiding

Voor de derde keer wordt deze Terugblik RVP gemaakt om een beeld te schetsen van de belangrijkste gebeurtenissen in het afgelopen jaar op het terrein van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Een korte samenvatting van de epidemiologische ontwikkelingen, de bestrijding en enkele resultaten van ons onderzoek zijn hierin opgenomen.

De notitie wordt uitgebracht als briefrapport ter informatie van VWS en andere betrokkenen, gepubliceerd op de RVP-website en verspreid in de map bij de jaarlijkse Vasteprik-dag voor medewerkers van JGZ-organisaties die het RVP uitvoeren.

## 2 Belangrijke gebeurtenissen

### 2.1 Nieuw pneumokokkenvaccin in het RVP

In 2011 werd in het RVP overgegaan van een 7-valent (Prevenar) op een 10-valent (Synflorix) vaccin tegen pneumokokkeninfecties waardoor een bredere bescherming wordt geboden. Alle kinderen geboren op of na 1 maart 2011 komen voor dit nieuwe vaccin in aanmerking; kinderen geboren vóór 1 maart maakten de pneumokokkenvaccinaties af met het 7-valente vaccin dat voor hen was gereserveerd.

Voor de ouders en kinderen was het een verandering zonder merkbare impact. Voor de uitvoerders van het RVP echter was het ingrijpend omdat in de overgangperiode van bijna een jaar twee verschillende pneumokokkenvaccins op de consultatiebureaus werden gebruikt met risico van verwisseling. Vanuit RVP-communicatie en de medisch adviseurs is de overgang ondersteund met een factsheet; een richtlijn hoe te handelen bij eventueel verkeerd toegediend vaccin, aanpassing in de VaccInformatiemap, diverse berichten in RVP Nieuws en aandacht voor dit onderwerp in de reguliere scholingen.

Uit de contacten van de medisch adviseurs met stafartsen en medewerkers van de JGZ-organisatie blijkt de overgang boven verwachting goed en met minimale fouten verlopen te zijn.

Er was van zowel Prevenar als Synflorix voldoende vaccin op voorraad om elk kind het vaccin te kunnen geven waar het voor in aanmerking kwam. Er zal slechts een kleine hoeveelheid Prevenar overblijven na afronding van alle series.

### 2.2 Hepatitis B-vaccinatie voor alle kinderen in het RVP

Sinds augustus 2011 worden alle kinderen in het RVP gevaccineerd tegen hepatitis B. Hiertoe krijgen de zuigelingen op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden het DKTP-Hib-HepB-combinatievaccin; er zijn zo geen extra injecties mee gemoeid. Voordien was dit vaccin aan kinderen uit bepaalde risicogroepen voorbehouden. De cb-medewerkers zijn in het jaar voorafgaand aan de invoering door de medisch adviseurs bijgeschoold over de achtergrond en de redenen voor de overgang op algemene hepatitis B-vaccinatie.

Hoewel uit onderzoek ter voorbereiding op deze wijziging (Discrete Choice Experiment; projectleider Ardine de Wit) bleek dat een positieve houding van ouders kon worden verwacht en dat de wijziging goed geaccepteerd zou worden, moest toch rekening worden gehouden met mogelijke oppositie; met name onrust in de media zou sterke invloed kunnen hebben op de positieve attitude, zo liet het onderzoek ook zien.

Medisch adviseurs en enkele onderzoekers hebben een monitor opgezet waarbij door een 34-tal consultatiebureaus dagelijks een korte internetvragenlijst werd ingevuld waarbij door ouders opgebrachte discussiepunten en frequentie waarin werd afgezien van vaccinatie, werden geregistreerd. Zo kon twijfel en discussie met mogelijke impact op de vaccinatiegraad snel worden gesignaleerd. De wijziging en het ontbreken van een keuze voor vaccin zonder hepatitis B bleek op de consultatiebureaus echter nauwelijks tot discussie met de ouders te



leiden. Er waren regelmatig positieve reacties op de toevoeging van hepatitis B-vaccinatie. De enkeling die de vaccinatie weigerde komt uit de groep van mensen die al uiterst kritisch staan tegenover vaccinaties in het algemeen. Communicatiemedewerkers hebben tijdens de maanden na de invoering voortdurend de social media en traditionele media gemonitord op berichtgeving over wijziging in het programma. Daaruit bleek dat negatieve berichtgeving nagenoeg uitbleef.

In de vaccinatiegraadgegevens werd gezien dat vanaf geboortemaand augustus 2011 de vaccinatiegraad voor DKTP-Hib-HepB snel oploopt met een afnemend percentage van kinderen die gevaccineerd werden met het vaccin zonder HepB dat nog beschikbaar was voor kinderen van vóór de wijzigingsdatum. Van de kinderen geboren in augustus kreeg minder dan 1% het vaccin zonder HepB in plaats van mét, en inmiddels is dit percentage geleidelijk verder gedaald tot 0,09% voor kinderen geboren in december 2011. Ook is het aantal kinderen dat DKTP-Hib-HepB krijgt vrijwel gelijk aan het aantal kinderen dat Pneu-vaccinatie krijgt. Bovendien blijft de vaccinatiegraad gelijk. Een en ander wijst op een goede acceptatie van deze uitbreiding van het RVP met hepatitis B-vaccinatie. Voor deze wijziging in het RVP is bij RCP-IOD al tijdig de voorraad DKTP-Hib-HepB verhoogd en is de voorraad DKTP-Hib afgebouwd. Wel wordt er voldoende DKTP-Hib op voorraad gehouden om alle kinderen die zijn begonnen met een serie DKTP-Hib deze ook met dit vaccin af te laten maken. Naar verwachting blijft er vrijwel geen DKTP-Hib-vaccin over.

De wijziging werd voorts begeleid met een reactogeniciteitsonderzoek waarbij actieve monitoring van verschijnselen in de week vóór resp. ná de verschillende doses van de vaccinatierreeks plaatsvond door middel van vragenlijstsonderzoek onder ouders. Zo wordt in aanvulling op de melding van bijwerkingen aan Lareb inzicht verkregen in de achtergrond van voorkomende verschijnselen na vaccinatie. De resultaten van het reactogeniciteitsonderzoek komen in 2013 beschikbaar als ook de gegevens over de laatste vaccinatie van de laatste groep, begin 2013, verzameld zijn.

### **2.3 Veiligheidsbewaking RVP ondergebracht bij Lareb**

Sinds 1962 was de veiligheidsbewaking door het RIVM vast verbonden met het vaccinatieprogramma. Het RIVM sloot deze lange historie af met het jaarrapport 2010. In dit laatste rapport werd tevens een overzicht gegeven van de bevindingen vanaf 1994.

Per 1-1-2011 werd de taak om bijwerkingen na vaccinatie te registreren aan het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb overgedragen. De adviesfunctie over vaccinatie is bij het RIVM gebleven. Ook doet het RIVM onderzoek naar de reactogeniciteit van vaccins, bijvoorbeeld bij verandering van een vaccin binnen het RVP, en gericht verdiepend onderzoek naar de relatie van bijwerkingen met bepaalde vaccins.

De overgang is goed verlopen. Lareb rapporteerde na het eerste half jaar dat de meldingen van bijwerkingen op hetzelfde niveau waren gebleven; de melders blijken de weg naar Lareb goed gevonden te hebben. Verschillende malen per jaar is er overleg tussen Lareb en RIVM over de bijwerkingenregistratie. In het najaar startte Lareb een publiekscampagne om de aandacht te vragen voor het melden van bijwerkingen van geneesmiddelen én van vaccins en de mogelijkheid voor het publiek om zelf melding te doen, bijvoorbeeld via internet.

Voorjaar 2012 brengt Lareb de eerste jaarrapportage van bijwerkingen over het jaar 2011 uit. In 2010 ontving het RIVM 1260 meldingen met in totaal 1380 gemelde bijwerkingen. In 2011 ontving Lareb 1103 meldingen met in totaal 1774 bijwerkingen. Er zijn geen signalen voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden.

## **2.4 RCP-IOD**

De afdeling Inkoop-Opslag-Distributie (IOD) van het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) is binnen het RIVM samengegaan met de afdeling RCP (Regionale Coördinatie Programma's) en als projectorganisatie onder de Directeur Generaal RIVM geplaatst. In 2011 is een project gestart dat tot de optimale organisatorische inbedding van deze functies moet leiden.

Er vindt regelmatig afstemming tussen CIB en RCP-IOD plaats over organisatorische en operationele zaken.

## **2.5 Internationale audit**

Ter bevordering van de integratie van de onderzoeksactiviteiten van het NVI in het Centrum Infectieziektebestrijding (CIB), heeft in september 2011 een internationale wetenschappelijke audit plaatsgevonden met betrekking tot alle vaccingelerelateerde onderzoek binnen de unit Vaccinologie en het CIB. Door de commissie werd geconcludeerd dat de kwaliteit van het onderzoek bij CIB en Vaccinologie ongeveer gelijk was maar er een sterkere focus en visie nodig is. De commissie was van mening dat de expertise ten aanzien van vaccinontwikkeling en technology transfer van grote waarde is voor Nederland en Europa en ook behouden zou moeten worden maar suggereerde dat voor deze activiteiten wellicht ook andere financiers te vinden zijn. De commissie ziet een veelbelovende toekomst en nieuwe mogelijkheden voor het CIB nu Vaccinologie het onderzoek is komen versterken.

## **2.6 BES-eilanden**

In 2010 zijn Bonaire, St.Eustatius en Saba bijzondere gemeenten van Nederland geworden. De voorbereidingen om aan de ingezetenen aldaar het RVP aan te bieden zijn vervolgd.

RCP-IOD heeft een analyse gemaakt van de mogelijkheden voor de vaccinvoorziening vanuit Nederland. Binnen de contracten van het RIVM voor vaccinlevering is ook levering aan de BES-eilanden mogelijk; goed cold-chain-geborgd transport zal moeten worden georganiseerd als voor levering door het RIVM-IOD zou worden gekozen.

De door RCP-IOD ontwikkelde internetapplicatie RVP-Online om toegediende vaccinaties digitaal te registreren, om het register te kunnen inzien om al eerder (bijvoorbeeld in Nederland) gegeven vaccinaties te kunnen verifiëren en voorts om rapportages over de vaccinatiegraad te kunnen maken, lijkt een goed bruikbaar instrument waarvoor de BES-eilanden interesse hebben getoond. Voorwaarde is dat gegevens uit PIVA, het bevolkingsbestand van de BES, kunnen worden geleverd aan Præventis, het RVP-register in Nederland. RCP-IOD is hierover in overleg met het BZK.

Ook bij de communicatie over het vaccinatieprogramma en specifieke vaccinaties met publiek en professionals stellen de BES-eilanden samenwerking met het RIVM op prijs.

De Gezondheidsraad heeft op verzoek van VWS een advies opgesteld over het vaccinatieprogramma voor de BES; het advies zal begin 2012 worden aangeboden aan de minister.

## 3 Uitvoering en coördinatie

### 3.1 **Wijziging leeftijdsgrens Rijksvaccinatieprogramma**

De Regeling zorgaanspraken AWBZ is gewijzigd. Sinds mei 2011 is de leeftijdsgrens voor de toediening van RVP-vaccinaties uitgebreid tot de 19e verjaardag. Daarmee vallen de leeftijdsgrenzen voor de Jeugdgezondheidszorg (JGZ) en het RVP samen. Tot nu toe werd formeel de 13e verjaardag als grens gehanteerd. Voor kinderen vanaf 13 jaar die alsnog RVP-vaccinaties ontvingen bestond een gedoogsituatie. Het betrof kinderen die vanuit het buitenland in Nederland zijn gaan wonen, de zogenoemde vestigers; maar ook kinderen waarvan ouders in eerste instantie niet mee willen doen aan het RVP en later wel, ook wel spijtoptanten genoemd. De wijziging in de AWBZ-zorgaanspraken formaliseert de gedoogsituatie om in voorkomende individuele gevallen van onvolledig gevaccineerde kinderen de vaccinatieserie compleet te maken. Deze 'opportunistische' vaccinaties kunnen op verzoek van ouders of het kind zelf worden gegeven; of op verzoek van een professional die ontdekt dat een vaccinatie nog gegeven moet worden. De regeling is niet bedoeld om onvolledig gevaccineerde kinderen vanaf 13 jaar actief, programmatisch, te benaderen voor inhaalvaccinaties.

### 3.2 **Kostenonderzoek en bijstelling tarieven voor de uitvoering van het RVP**

VWS heeft Bureau HHM opdracht gegeven voor een onderzoek naar de kosten van de uitvoering van het RVP. De resultaten hiervan waren aanleiding tot een bijstelling van de tarieven. Vanaf 1-1-2012 werd het toedieningstarief van €6,60 voor vaccinatie van 0- tot 4-jarige kinderen verhoogd naar €10,62 en voor kinderen van 9 tot en met 12 jaar naar €8,71.

Ook is overeenstemming bereikt over het niveau van vaccinverliezen bij de uitvoering die niet worden doorberekend aan de verantwoordelijke JGZ-organisatie, te weten 1%.

### 3.3 **RVP-Samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM en JGZ-organisaties**

Het RIVM, GGD Nederland en ActiZ hebben in 2011 een samenwerkingsovereenkomst voor de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma opgesteld. De overeenkomst zal worden afgesloten tussen het RIVM en elke afzonderlijke JGZ-organisatie. De overeenkomst legt vooral de bestaande samenwerking vast op het gebied van de vaccinvoorziening, het oproepen en registreren, het uitvoeren van de vaccinaties, de communicatie en voorlichting, scholing en deskundigheidsbevordering en de uitvoering van onderzoeken gericht op de evaluatie en verbetering van het programma. Verder is er de nieuwe regeling voor het in rekening brengen van vaccinverlies in opgenomen. Deze regeling is afgestemd op de aanpassing door de Nederlandse Zorgautoriteit van de RVP-tarieven met ingang van 2012.

RCP-IOD zal dit convenant 'uitrollen' en vanaf maart 2012 ontvangt elke JGZ-organisatie van het RIVM de samenwerkingsovereenkomst met het verzoek deze te ondertekenen. De overeenkomsten zullen worden beheerd door RCP-IOD.

### 3.4 Publieke Gezondheid Asielzoekers (PGA)

De jeugdgezondheidszorg en het RVP worden door de GGD'en en instellingen JGZ 0-4 uitgevoerd in de COA-opvanglocaties. Sinds 2011 wordt de dienstverlening ook uitgevoerd in Kleine Wooneenheden (KWE) en Kleine Woongroepen (KWG), woningen in gemeenten waarin alleenstaande minderjarige vreemdelingen (AMV's) zijn gehuisvest. Dat geldt ook voor de Gezinslocaties, een nieuwe COA-opvangmodaliteit voor uitgeprocedeerde gezinnen.

De werkprocessen voor de uitvoering van het RVP zijn door RIVM, GGD'en en GGD Nederland opnieuw op elkaar afgestemd. De registratie van de vaccinaties aan asielzoekers in Præventis is daardoor verbeterd. Asielzoekerskinderen worden opgenomen in het DD-JGZ. De vaccinatiëgraad van de asielzoekerskinderen in de opvang is wederom hoog. De ervaring is dat vaccinaties door asielzoekers niet of nauwelijks worden afgewezen.

### 3.5 Præventis, RVP-Online en DD-JGZ

Zowel overheid als betrokken partijen (met name JGZ-organisaties) streven ernaar tot een digitaal dossier JGZ (DD-JGZ) te komen waarmee zij gezamenlijk, zonder extra / dubbele invoer van gegevens over bij hen in zorg zijnde kinderen kunnen beschikken. Onderdeel hiervan is ook uitwisseling van gegevens in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma.

Doel is voor het RVP te komen tot een koppeling van DD-JGZ met Præventis, het RVP-register, waarbij vaccinatiegegevens in de vorm van elektronische berichten worden uitgewisseld. RIVM (Cib en RCP-IOD voor het RVP) is partner in het in opdracht van VWS gestarte project onder leiding van NICTIZ die het proces van de ontwikkeling van het DD-JGZ faciliteert.

Het berichtenverkeer was voorzien te lopen via het Landelijk Schakelpunt LSP. Na recente politieke ontwikkelingen (met name debat in de Eerste Kamer) waarna VWS besloot de berichtenwisseling in de zorg (Elektronisch Patiënten Dossier en het Landelijk Schakelpunt) verder over te laten aan de zorgpartijen, is het Servicecentrum ZorgCommunicatie (SZC) in het leven geroepen als voortzetting van het LSP. Formeel wordt het SZC medio 2012 opgericht door vervreemding van het LSP vanuit NictiZ tot een zelfstandige organisatie. De opgerichte Vereniging van Zorgaanbieders (VVZ) is opdrachtgever voor het SZC. Het RIVM is een verkenning gestart naar de mogelijke scenario's waarmee RIVM bij SZC zou kunnen aansluiten.

Het Rijksvaccinatieprogramma is een van de kernactiviteiten in de JGZ; het RIVM als regisseur en coördinator van het RVP had al een elektronische communicatietool (RVP-Online) ontwikkeld waarmee de JGZ-organisaties op klantvriendelijke wijze, web-based, de vaccinatiegegevens aan het RIVM konden zenden. Afgesproken is dat RIVM in afwachting van de realisatie van berichtenverkeer RVP-Online blijft ondersteunen voor de JGZ-organisaties die daarvan gebruik willen maken.

### 3.6 Productwisselingen en aanbestedingen

Bij de invoering van algemene Hepatitis B-vaccinatie voor zuigelingen is de 'single dose' verpakking van het DKTP-Hib-HepB-vaccin vervangen door een 'ten-pack' die 10 doses bevat. Deze verpakking legt minder beslag op koelkastruimte. Deze verandering is in RVP Nieuws toegelicht, met name de praktische aspecten. Toch kwamen er in de eerste periode na de wijziging meldingen dat men vergeten was de Hib-component (aparte flacon met poeder) in voorgevulde spuit met DKTP-HepB-vaccin te reconstitueren. In RVP Nieuws is

hier extra aandacht van de uitvoerders van het RVP voor gevraagd. Bovendien heeft de producent na signalen van RCP-IOD de verpakking aangepast waardoor de fout werd voorkomen.

In 2011 is een Europese aanbesteding gedaan voor een nieuw contract voor de levering van het Meningokokken C-vaccin. Baxter heeft met NeisvacC de tender gewonnen en omdat deze firma al NeisvacC leverde voor het RVP heeft dit nieuwe contract geen productwisseling binnen het RVP tot gevolg.

In december 2011 is ook een aanbesteding uitgegaan voor het DKTP-vaccin voor 4-jarigen. Het resultaat van deze tender wordt in het eerste kwartaal van 2012 bekend gemaakt.

## 4 Communicatie

### 4.1 Vernieuwing communicatiemiddelen

Bij de overgang op de rijkshuisstijl zijn verschillende communicatiemiddelen voor het RVP aangepast. Hierbij werd meteen de wijziging in het RVP, te weten de overgang op algemene hepatitis B-vaccinatie, meegenomen.

De oproepset bestaat sinds 1 augustus 2011 uit een brief (4 varianten, één per leeftijdsgroep / oproepmoment), losse vaccinatiekaarten, een algemene brochure en een nieuw vaccinatiebewijs. In het vaccinatiebewijs is nu ook de internationale terminologie opgenomen, zodat het ook heel bruikbaar is bij reizen naar het buitenland.

Met deze nieuwe middelen veranderde er heel wat. Daarom is de oproepset na invoering in september / oktober 2011 door een extern bureau kwalitatief getest bij de doelgroep. De set werkt goed bij ouders van zuigelingen in termen van inhoudelijke acceptatie, begrip, geloofwaardigheid en waardering. Er zijn hier en daar zijn nog kleine verbeterpunten te realiseren die in 2012 worden doorgevoerd.

De 4 folders over de prikmomenten, voor zuigelingen, kleuters, schoolkinderen resp. adolescente meisjes, zijn vernieuwd. Deze worden via de RVP-organisaties verspreid naar de ouders.

In de loop van 2012 worden teksten, voor zover nog niet gebeurd, zoveel mogelijk op B1-niveau geschreven. Teksten op B1-niveau zijn begrijpelijk voor 95% van de bevolking.

### 4.2 Websites

In april werd een nieuw corporate domein in gebruik genomen (rivm.nl). Het RVP-domein onder RIVM-vlag is nu ook uitgevoerd in de Rijkshuisstijl ([www.rijksvaccinatieprogramma.nl](http://www.rijksvaccinatieprogramma.nl)) met een deel speciaal gericht op professionals ([www.rvp.nl](http://www.rvp.nl)).

Ook de HPV-site [www.prikenbescherm.nl](http://www.prikenbescherm.nl) is verhuisd naar de RIVM-portal en onderdeel van de RVP-site.

### 4.3 Filmpjes

Er zijn in 2011 vier filmpjes gemaakt om het publiek te informeren over het RVP. De filmpjes vertellen in het kort over het RVP, de ziekten, het inenten en de meest gestelde vragen. Wie geen zin of mogelijkheid heeft om folders te lezen, kan de filmpjes bekijken op de website [www.rijksvaccinatieprogramma.nl](http://www.rijksvaccinatieprogramma.nl) (zie onderaan in de linker kolom: voorlichtingsfilmpjes). De filmpjes zijn ook geplaatst op het YouTube-kanaal van het RIVM.

### 4.4 Social media

Het RVP is in 2011 ook gestart met deelname aan social media, voornamelijk in de vorm van een pilot. Er is gekozen voor een Facebookpagina die primair gericht is op publiek, ondersteund met Twitter (onder de vlag van het RIVM) en een verwijzingsHyve ('inenten beschermt'). Tot nu toe leert de ervaring dat vooral de NVKP zich roert en publiek en professionals nog niet actief deelnemen. In 2012 worden ouders in de algemene brochure en via onder meer de website

geattendeerd op de Facebookpagina waardoor naar verwachting wat meer ouders deze pagina zullen bezoeken en gebruiken.

#### **4.5 Free publicity**

In 2011 lag de nadruk bij communicatie naar het publiek op de overgang in het RVP op hepatitis B-vaccinatie voor alle zuigelingen. Om aanstaande ouders te informeren is in tal van mediatickets free publicity gegenereerd.

#### **4.6 Eerste Vasteprik-dag**

Op 26 april is de eerste Vasteprik-dag georganiseerd. Een boeiende dag die in het teken stond van bijscholing en ontmoeting voor RVP-professionals waarbij accreditatie voor de deelnemers was geregeld. Zo'n 150 mensen namen actief deel aan deze dag (vragen tijdens de lezingen indienen per sms). In een gevarieerd programma zijn allerlei onderwerpen de revue gepasseerd: van de 'vakantie-BMR' tot de 'cocooning strategie' bij kinkhoest. De dag is afgesloten met een interactief vragenhalfuurtje waarin alle ge-sms'te vragen van deelnemers zijn besproken.

#### **4.7 RIVM RVP-onderzoeksdag**

Op 23 november werd de eerste RIVM RVP-onderzoeksdag georganiseerd om resultaten van RIVM-onderzoek op het terrein van RVP en vaccinologie te delen met collega-onderzoekers van universiteiten en instituten die zich bezig houden met vaccinonderzoek. De aanwezigen waren positief over de dag en zouden herhaling appreciëren. Het bereik van de doelgroep met informatie over de dag en tijdige aankondiging is wel een aandachtspunt voor volgend jaar.

#### **4.8 Landelijke RVP-overleg**

Het Landelijke RVP-overleg met vertegenwoordigers van alle bij het RVP betrokken partijen en professionele koepels heeft tweemaal plaatsgevonden voor informatie-uitwisseling en afstemming tussen de ketenpartners.

#### **4.9 RVP Nieuws**

In 2011 zijn 15 nummers van de digitale nieuwsbrief RVP Nieuws uitgegeven. De nieuwsbrief wordt door het RIVM verspreid naar 700 e-mailadressen en vervolgens binnen de JGZ-organisaties verder verspreid.



## 5 Vaccinatiegraad en acceptatie van vaccinatie

In 2011 werd gerapporteerd over de vaccinatietoestand voor zuigelingen geboren in 2008, kleuters uit geboortecohort 2005 en schoolkinderen uit 2000 en geeft zoals andere jaren weer een gunstig beeld met nauwelijks veranderingen ten opzichte van het vorig verslagjaar. De vaccinatiegraad voor hepatitis B-0 bij kinderen van dragermoeders is verder toegenomen van 93,1% naar 99,1%. Wel is de vaccinatiegraad bij schoolkinderen voor DTP (93,4% → 92,2%) en BMR (93,1% → 92,1%) iets lager dan vorig jaar. Voor zuigelingen lag de deelname aan de DKTP-vaccinatie op 95,4%, aan de Hib-vaccinatie op 96,0% en aan de pneumokokkenvaccinatie op 94,8%. De deelname aan de hepatitis B-vaccinatie onder kinderen van wie een of beide ouders is geboren in een land waar hepatitis B veel voorkomt is verder toegenomen van 94,2% tot 94,8%. Extra aandacht blijft nodig voor tijdige en complete hepatitis B-vaccinatie voor kinderen van moeders die drager zijn van hepatitis B, thans 96,6%; hiervoor is het doel echter 100% aangezien het postexpositieproylaxe betreft. Van de peuters kreeg 95,9% de BMR-vaccinatie en eveneens 95,9% de meningokokken C-vaccinatie.

De vaccinatietoestand voor HPV van de cohorten 1993 tot en met 1996 uit de inhaalcampagne, vastgesteld op 1 februari 2011 nadat hun de laatste herkansing was geboden, bedraagt gemiddeld 52,3%, 49,0% voor cohort 1993, 52,5% voor cohort 1994, 53,8% voor cohort 1995 en 54,2% voor cohort 1996. De vaccinatietoestand voor de eerste groep 12-jarige meisjes die in het reguliere RVP werden gevaccineerd (cohort 1997) zal in 2012 worden gerapporteerd. Wel is voor cohort 1997 het opkomstcijfer bekend (wederom voor volledige serie van drie doses maar wel bepaald met een andere systematiek dan voor de vaccinatiegraad) en dat wijst op een positieve trend: 57,6%. Voor cohort 1998 is dit 53,3% terwijl 7,5% van de meisjes die al twee prikken hebben gekregen nog een kans hebben om de serie voorjaar 2012 te completeren. HPV-vaccinatie richt zich overigens vooralsnog primair op individuele bescherming en niet op groepsimmunitet.

## 6 Surveillantie en epidemiologische ontwikkelingen

In het rapport "The National Immunisation Programme in the Netherlands; developments in 2011" wordt uitgebreid ingegaan op de resultaten van vaccinatie in het RVP en ontwikkelingen op het gebied van vaccingerelateerde aandoeningen en vaccinontwikkelingen die voor de toekomst van het RVP van belang kunnen zijn. Hier volgen enkele van de daar uitgebreid beschreven ontwikkelingen.

### 6.1 Bof

Eind 2009 brak bof uit in Zuid-Holland die zich met name onder studenten en zo door het hele land verspreidde. Van december 2009 t/m 3 januari 2012 werden 1171 bofgevallen gemeld in Osiris. De meldingen zijn overwegend in de leeftijdscategorie 18-25 jaar, voornamelijk onder studenten. De meesten zijn conform het RVP tweemaal gevaccineerd. Het totale aantal ziekenhuisopnames is 21. Complicaties werden gemeld bij 93 gevallen (8,0%): 83 hadden orchitis (12,0% van de mannen). In 2011 is een grote - door ZON-MW gefinancierde - studie naar bof van start gegaan. De opzet van deze studie is in hoge mate gebaseerd op de uitkomsten en aanbevelingen van het bof OMT dat in januari 2011 werd gehouden met inbreng ook van internationale experts van de Health Protection Agency (HPA Londen), WHO en ECDC. Met name werd geconcludeerd dat meer onderzoek nodig is naar de epidemiologische, immunologisch en virologische achtergrond van de huidige uitbraken van bof onder gevaccineerden, wat van belang is om een goede onderbouwing te geven en aanbevelingen voor eventuele veranderingen in de programmatische vaccinatie voor bof (en mazelen en rodehond). Het onderzoek heeft 3 verschillende onderdelen. Workpackage (WP) 1 is erop gericht de epidemiologische parameters van boftransmissie te onderzoeken en deze te gebruiken in modellering (attack rate, percentage asymptomatische infecties, besmettelijkheid van asymptomatische t.o.v. symptomatische infecties). In WP 2 wordt onderzoek naar orchitis uitgevoerd (effecten op fertiliteit). WP 3 is gericht op onderzoek naar acceptatie van BMR-vaccinatie onder niet- of onvolledig gevaccineerde studenten. Naast het ZonMW-onderzoek zal in 2012 ook een AIO-project van start gaan waarin met name virologische aspecten van bofvirusinfectie onderzocht zullen worden.

### 6.2 HPV

In het kader van de lange-termijn-monitoring van HPV door cohort-onderzoek is in 2011 de jaarlijkse follow-up uitgevoerd bij meisjes geboren 1993 en 1994 waarin HPV-infectie wordt gemeten. Tevens is een tweede HPV-peiling uitgevoerd onder de risicopopulatie van SOA-polikliniekbezoekers en is het vóórkomen van HPV gemeten onder deelnemers aan Chlamydia-screening. Deze metingen zijn van belang om de impact van vaccinatie op (persisterende) HPV-infecties vast te stellen. Hiermee kan in de periode dat de gevaccineerde cohorten nog niet de leeftijd van het bevolkingsonderzoek hebben bereikt, het effect van vaccinatie worden gemonitord. Tevens worden de resultaten van het onderzoek gebruikt bij mathematische modellering. Uit het modelleringsonderzoek bleek in 2011 dat het verhogen van de vaccinatiegraad onder meisjes effectiever is bij het reduceren van HPV-infecties dan vaccinatie bij mannen.

In 2011 is gerapporteerd over gegevens van de veiligheid van vaccinatie bij het eerste RVP-cohort; de meldingen en reactogeniciteitsgegevens waren overeenkomstig de bevindingen van de eerdere HPV-inhaalcampagne. Opvallend was dat het aantal meldingen in 2010 en ook het aantal acute incidenten lager was in het RVP-cohort dan tijdens de inhaalcampagne in 2009, mogelijk door minder media aandacht. In 2010 werden er minder bijwerkingen gemeld na vaccinatie tegen HPV dan in 2009. Daaronder waren geen ernstige bijwerkingen (Serious Adverse Events, conform de geldende internationale criteria) die door het vaccin zijn veroorzaakt.

### **6.3 Kinkhoest**

Recente aanpassingen in het vaccinatieprogramma ten aanzien van kinkhoest – zoals de invoering van de voorschoolse boostervaccinatie in 2001 en de overgang op een acellulair vaccin voor baby's in 2005 – hebben ertoe geleid dat de incidentie van kinkhoest bij kinderen is afgenomen. De ziektelast blijft het hoogst bij zuigelingen te jong voor vaccinatie, hoewel ook daar een daling zichtbaar lijkt. De beoordeling van de daling in ziekenhuisopnames binnen deze groep wordt bemoeilijkt door een verminderde dekkingsgraad van aan de registratie deelnemende ziekenhuizen. Bij tieners en volwassenen is het aantal infecties de laatste jaren juist toegenomen. Door het combineren van klinische, pathogeen- en immuunsurveillance-gegevens, blijkt dat de toename van kinkhoest in Nederland niet enkel kan worden toegeschreven aan toegenomen aandacht en/of verbeterde diagnostiek, maar dat de circulatie van de verwekker is toegenomen. Aangezien ouders een belangrijke rol spelen in de transmissie van kinkhoest naar zuigelingen, kan de toename van het aantal infecties bij volwassenen leiden tot meer ernstige infecties bij on(volledig)gevacceerde zuigelingen. Vaccinatie van jonge ouders zou de kans op transmissie van de infectie naar zuigelingen kunnen verminderen.

In 2011 en 2012 zijn voor het eerst in Nederland vaccinedeficiënte mutanten (vad) geïdentificeerd. Deze stammen, die een of meer vaccincomponenten niet meer produceren, zijn al eerder in Frankrijk en Japan gevonden. In Nederland zijn alleen stammen gevonden die geen pertactine meer maken, een antigeen dat in het in Nederland gebruikt acellulaire vaccin zit. De prevalentie van deze stammen in Nederland is (nog) laag (7%). Het is niet duidelijk of het kinkhoestvaccin minder effectief is tegen vad-stammen, maar dat lijkt waarschijnlijk.

### **6.4 Pneumokokken en meningokokken**

Uit de surveillance van invasieve pneumokokken-infecties blijkt dat het aantal mensen dat een pneumokokkenziekte kreeg veroorzaakt door een type waartegen wordt gevaccineerd, sterk is afgenomen. Bij kinderen jonger dan 2 jaar is deze afname 87 procent. Bij de oudere leeftijdsgroepen daalde dit minder. Per 1 maart 2011 is overgegaan op een pneumokokkenvaccin dat beschermt tegen tien typen in plaats van tegen zeven typen van de pneumokok, zodat in de toekomst verdere afname van pneumokokkenziekte kan worden verwacht.

In 2009 en 2010 zijn de eerste twee gevallen van meningokokken C gerapporteerd in gevaccineerde personen sinds deze vaccinatie in 2002 is geïntroduceerd. Beiden hadden een immuunstoornis. Het aantal meningokokken B-infecties nam in 2011 verder af.

## **6.5 Varicella**

In 2011 vond nader onderzoek plaats naar aantal huisartsconsulten en verwijzingen naar ziekenhuis ten gevolge van waterpokken-infectie. In 2012 zal dit onderzoek worden afgerond evenals de meting van de seroprevalentie in de algemene Nederlandse bevolking. Deze informatie zal inzicht geven in de ziektelast van waterpokken en is belangrijke input bij mathematisch modellering die gericht is op de te verwachten effecten van vaccinatie op waterpokken en gordelroos.

## 7 Bestrijding

In januari 2011 is een Outbreak Management Team, uitgebreid met deskundigen uit het buitenland, bijeen gekomen om te adviseren over de bestrijding van de bof-epidemie. Het eerder uitgezette beleid werd niet aangepast: aanbod van BMR-vaccinatie aan jongelui in de studentensteden die niet of onvolledig waren gevaccineerd; geen revaccinatie van volledig gevaccineerden omdat er weinig bekend is over de effectiviteit (in termen van onderbreking van de outbreak of in termen van individuele bescherming) en veiligheid van een derde dosis van dit vaccin. Wel werden aanbevelingen tot nader onderzoek gedaan; deze konden worden opgevolgd dankzij ZON-MW subsidie (zie boven).

De WHO wenste dat ook Nederland een Nationale CertificeringsCommissie zou instellen om de jaarlijks door het RIVM aan de WHO aangeleverde gegevens om de poliovrij-status van Nederland te onderbouwen, onafhankelijk te beoordelen. Op 21 november kwam de NCC onder voorzitterschap van prof. J. van Dissel bijeen. De in het voorjaar door het RIVM aan de WHO aangeleverde rapportage werd getoetst en positief beoordeeld; er werden enkele suggesties voor de rapportage gedaan.

Dezelfde dag vond op initiatief van prof. R. Coutinho een deskundigenberaad plaats om hem te adviseren over de bestrijding van een onverhoopte polio-epidemie, in verband met een herziening van het draaiboek polio. Het ging vooral om de vraag welk poliovaccin dan in Nederland gebruikt zou moeten worden. De deskundigen hebben daarvoor de resultaten van de Pienterstudie (2007) naar de bescherming van de bevolking tegen polio bestudeerd. De mogelijk lagere bescherming die werd gemeten bij bepaalde gevaccineerde cohorten in vergelijking met de voorgaande Pienterstudie (1996), vraagt om aanvullend onderzoek. Deze aanbeveling van de commissie wordt opgevolgd. De deskundigen concludeerden op basis van de beschikbare serologische data en vaccinatiegraad dat de Nederlandse bevolking in het algemeen goed beschermd is tegen polio. De risicogroep voor polio zijn bevindelijk gereformeerden die vaccinatie afwijzen. In geval van een uitbraak van het wild-type poliovirus 1 of 3 is de beste keus een monovalent poliovaccin te gebruiken om transmissie te beperken.

## 8 Onderzoek, een selectie uit het CIB-onderzoek

### 8.1 Pienter2-studie (landelijke peiling van de immunestatus)

Met behulp van multiplex immuno-assays (Luminex-technologie) zijn de labanalyses van alle vaccincomponenten van het RVP afgerond. Artikelen over de resultaten voor bof, mazelen, rodehond, Varicella Zoster Virus, Hib en HPV zijn voor publicatie ingediend of zullen binnenkort ingediend worden. De resultaten van tetanus, kinkhoest, HBV, MenC (inclusief MenAYW135) en pneumokokken (13 typen) zijn al gepubliceerd. Voor difterie en polio (neutralisatie test) zijn nog wat extra analyses in het laboratorium noodzakelijk. Voor BMR levert Pienter2 belangrijke inzichten voor een eventuele wijziging van het vaccinatieschema. Er zijn aanwijzingen dat de periode van bescherming door maternale immuniteit bij kinderen van gevaccineerde moeders aanzienlijk korter is dan bij kinderen van natuurlijk geïnfecteerde moeders. Voor mazelen kan dit klinische relevantie hebben, en dit zou een aanleiding kunnen zijn de 1<sup>e</sup> BMR dosis te vervroegen. Voor wat betreft de timing van de 2<sup>e</sup> dosis is de rationale minder eenduidig: voor de immuniteit op jonge leeftijd is een vervroeging waarschijnlijk wenselijk. Voor bescherming op de langere termijn, is de huidige leeftijd van 9 jaar (of ouder) beter. Uit de MenC resultaten van de Pienter2-studie bleek dat één vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden waarschijnlijk niet voldoende is voor een afdoende bescherming op de langere termijn en het in stand houden van groepsimmuniteit. In vervolg hierop is er een studie gestart om de optimale leeftijd voor een eventuele MenC-boostervaccinatie te bepalen. Een opvallende uitkomst van het kinkhoestonderzoek was de hoge infectiefrequentie van 9% in de leeftijdscategorie ouder dan 9 jaar, hetgeen de circulatie van Bordetella pertussis in deze bevolkingsgroepen bevestigt. Voor tetanus blijkt de Nederlandse bevolking zeer goed beschermd te zijn m.u.v. de groep ouderen geboren voor 1951 (vóór introductie van tetanusvaccinatie) en enkele streng gereformeerde groepen. De beleidslijn voor revaccinatie van tetanus zou mogelijk herzien kunnen worden. De resultaten voor pneumokokken geven de effecten van natuurlijke infecties aan omdat pneumokokkenvaccinatie pas kort voor de monsterverzameling voor deze studie werd ingevoerd. Hierbij blijkt dat de IgG-concentraties stijgen tot het cohort 5-9 jaar en de concentraties in de daaropvolgende cohorten blijven constant. Er is geen duidelijke relatie gevonden tussen de incidentie voor invasieve pneumokokkenziekte en IgG-concentraties en daarom zijn er mogelijk andere mechanismen die bijdragen aan invasieve infecties met pneumokokken.

### 8.2 Kinkhoest

In het SOR-onderzoek 'memory-immuniteit pertussis' hebben we de effecten van de vervanging van het Nederlandse whole-cell-vaccin (wP) door een acellulair kinkhoestvaccin (aP) in 2005 onderzocht op de korte en lange-termijn-immuniteit bij groepen kinderen. Deze vaccinwisseling blijkt een direct effect op het afweersysteem van de kinderen te hebben en aP induceert vrij kort na vaccinatie hogere immunoresponsen dan het wP-vaccin. Kort na de 5<sup>e</sup> aP-boostervaccinatie op de kleuterleeftijd worden hoge antistof- en memory-Bcel-responsen gemeten. Echter, deze 5<sup>e</sup> aP hoge-dosis-booster induceert geen goede T-cel-respons meer en er worden ook afweerreacties gemeten die juist geassocieerd worden met allergie. Deze reponsen zouden een verklaring kunnen zijn voor de toename in het aantal heftige lokale bijwerkingen na de 5e aP-boostervaccinatie op 4-jarige leeftijd. Daarom dient de keuze voor het aP-vaccin

en de timing van toediening van de boostervaccinatie zorgvuldig te worden geëvalueerd. Mogelijk zou een 5<sup>e</sup> boostervaccinatie met een lagere dosis aP-vaccin een betere optie kunnen zijn.

Op de langere termijn zijn in volledig aP-gevaccineerde kinderen van 6 jaar, dus 2 jaar na de booster ook de beschermende antilichamen tegen kinkhoest alweer grotendeels verdwenen. Opvallend genoeg zien we in deze kinderen juist lagere cellulaire (T-cel)responsen in vergelijking met 6-jarige wP-gevaccineerde kinderen. Deze resultaten geven aan dat de bescherming van aP-gevaccineerde kinderen op de langere termijn wel eens tegen zou kunnen vallen. Het is daarom heel belangrijk de incidentie in de volledig aP-gevaccineerde kinderen de komende jaren goed te volgen. Ook is het van belang juist de cellulaire immuunresponsen na pertussisvaccinatie te blijven monitoren, om de veranderingen in het vaccinatieschema goed te kunnen evalueren en eventueel aan te passen.

Voor oudere kinderen en jong volwassenen, die nog met het wP zijn gevaccineerd in het eerste levensjaar hebben we te maken met een heel andere situatie. De aP-boostervaccinatie op 4 jarige leeftijd heeft de kinkhoest incidentie in deze groep sterk verlaagd. Wij hebben aangetoond dat zelfs een extra acellulaire vaccinatie op 9-jarige leeftijd een verbetering geeft van de lange-termijn-immuniteit in deze wP-gevaccineerde kinderen. Aangezien de incidentie van kinkhoest door de 4-jarigen-booster is afgenomen tot het cohort van 13-jarigen, zou een extra vaccinatie op adolescentie leeftijd van meerwaarde kunnen zijn voor wP-gevaccineerde groepen.

Tenslotte hebben we laten zien dat het meten van IgA-antistoffen tegen pertussistoxine van toegevoegde waarde is bij de diagnostiek van kinkhoest in aP-gevaccineerde kinderen, omdat volledig aP-gevaccineerde kinderen helemaal geen IgA antistoffen tegen PT laten zien en geïnfecteerde kinderen wel. Het merendeel van deze resultaten is weergegeven in het proefschrift van Lotte Hendriks: 'Pertussis vaccinations in Dutch children, memory immune responses' en is gepubliceerd in 6 artikelen in peer-reviewed tijdschriften. De promotie heeft plaatsgevonden op 8 december 2011 in Utrecht.

In het kader van een tweede SOR-project "Pertussis: adaptation to vaccination" is onderzoek gedaan naar het voorkomen en de verspreiding van de P3-stam, die geassocieerd is met de voortgaande kinkhoestepidemie in Nederland. Waarschijnlijk is de stam in de 60- of 70-iger jaren van de vorige eeuw ontstaan. De prevalentie van de P3-stam steeg in de periode 1987 t/m 2000 van 0% naar 90%. De P3-stam blijkt op alle continenten voor te komen, behalve Afrika (waar kinkhoestvaccinatie later is ingevoerd). In Noord Europa worden prevalenties gevonden tussen 60 en 90%. Uit ons onderzoek blijkt dat de P3-stam verder evolueert.

In het kader van een ZonMW-project "Using proteomics to identify pertussis vaccine-candidates" wordt onderzocht wat het succes van de P3-stam verklaart en hoe de stam bijdraagt aan de toename van kinkhoest. Wij vonden dat vier toxinen verhoogd tot expressie komen in de P3-stam, waaronder het belangrijke pertussistoxine. Van de meeste van deze toxinen is aangetoond dat ze de afweer van de gastheer onderdrukken. Onze hypothese is dat de P3-stam hierdoor eerder in staat is de vaccin-geïnduceerde immuniteit te overwinnen. In 2011 is een door het ECDC gesteund project gestart om inzicht te krijgen in de kinkhoestlast in de EU-lidstaten en in de verspreiding van (mogelijke) vaccin

escape-mutanten. Het RIVM is aangewezen als referentiecentrum voor kiemsurveillance.

### **8.3 Kiemsurveillance voor de pneumokok.**

Voor het typeren van de pneumokok zijn er 2 typeermethoden opgezet: de Capsular Sequence Typing (CST) en de Multiple Locus Variable number tandem repeat Analysis (MLVA). De CST wordt gebruikt om het serotype van de pneumokok of te leiden. De MLVA is opgezet om de genetische achtergrond van de bacterie te bepalen. Beide methoden zijn met succes gevalideerd tegen de geldende gouden standaarden. Voor de MLVA is een website gemaakt voor informatie en een module voor type-toekenning ([www.MLVA.net](http://www.MLVA.net)). Met deze 2 nieuwe methoden is het mogelijk om verschillen in de pneumokokkenpopulatie op te sporen die ontstaan zijn door de selectieve druk van het vaccin. Door de resultaten van de CST werd de suggestie gewekt dat er veranderingen zijn in de genen die coderen voor het kapsel binnen een serotype. Daarom is hier verder onderzoek naar gedaan met een aantal stammen uit serogroep 6 en 19. Hieruit blijkt dat er variatie voorkomt in de kapselgenen binnen een serotype. Er zijn aanwijzingen dat stammen met een bepaalde variatie opkomen en anderen uitdoven onder invloed van het vaccin. De consequenties van de veranderingen in de kapselgenen zijn nog onbekend. Mogelijk zou de variatie kunnen leiden tot meer polysacharideproductie door een stam, waardoor het vaccin minder effectief zou kunnen zijn.



## 9      Blik vooruit

In 2012 blijft het RVP ongewijzigd, dus inclusief passieve immunisatie tegen hepatitis B kort na de geboorte en een extra dosis hepatitis B-vaccin (HepB-0) voor kinderen van chronisch geïnfecteerde moeders (HBsAg-positieve 'draagsters'). De serologische controle na afronding van de hepatitis B-vaccinaties bij kinderen van draagstermoeders (eerder op onderzoeksbasis uitgevoerd door het CIB) is sinds januari 2011 structureel binnen de huisartsenzorg belegd. De medewerkers van de consulatiebureaus zijn een belangrijke schakel in de doorverwijzing hiervoor naar de huisarts op basis van attendering door het CIB. Het verloop van deze procedure is nu vrij moeilijk te beoordelen. CB-artsen geven aan vaak geen terugkoppeling te krijgen van de uitslagen en van eventueel noodzakelijke vervolgacties. Dit verdient in 2012 extra aandacht. Inmiddels worden de huisartsen daar in de verwijsbrieven extra op geattendeerd. Een procesevaluatie aan het einde van 2012 zou zinvol zijn.

Aandacht zal nodig blijven voor (onderzoek van) de bofepidemie en mazelen. In verband met het mazeleneliminatieplan van de WHO is alertheid voor mazelen geboden, mede vanwege de kwetsbaarheid door de lage vaccinatiegraad in antroposofische kringen; daar worden thans elders in heel Europa mazelen-uitbraken gezien. In overleg met de WHO-EURO is in 2011 gewerkt aan een partnership van het WHO Lab netwerk met RIVM-LIS. Doel hiervan is om de bij RIVM-LIS ontwikkelde serologische platforms (Microarray, Luminex) behalve nationaal in 2012 ook internationaal te gaan inzetten voor de serologische differentiatie (IgM) van mazelen, rodehond en parvovirus bij uitbraken van exantheem (syndroomsurveillance), alsmede voor de serologische detectie van ondermeer poliovirus-infecties (IgM, IgA, IgG). De Luminex zal met name worden ingezet voor het bepalen van de vaccinverkregen serologische (IgG) immuniteit (BMR). Het Luminex-platform zal door een verregaande standaardisatie aan internationaal erkende serologische "correlates of protection" ook een belangrijke rol gaan spelen voor het duiden van "groups/ages at risk". In 2012 vindt hiervan een eerste evaluatie en validatie plaats voor mazelen op basis van de z.g. plaque-reductie neutralisatie test (PRNT), in een samenwerkingsverband met enkele Europese referentie-laboratoria.

In 2012 worden onderzoeken uitgevoerd die van invloed kunnen zijn op de publiekscommunicatie over het RVP. Er wordt onderzoek gedaan naar het informatiezoekgedrag van ouders rondom vaccinaties en naar de redenen voor de lagere vaccinatiegraad bij bepaalde groepen kinderen (bijvoorbeeld lage sociaal-economische status, SES). De resultaten daarvan kunnen leiden tot nieuwe keuzes in de communicatie over het RVP. In 2012 wordt tevens een nieuwe meerjaren-communicatiestrategie gelanceerd die moet leiden tot communicatie die beter aansluit bij de wensen en de belevingswereld van de diverse (professionele en publieks-) doelgroepen.

Begin 2012 wordt het project 'Toekomst vaccintaken RIVM' uitgevoerd in vervolg op de veranderingen rond het NVI waarbij een ontvlechting plaats zal vinden van een deel dat aan een marktpartij wordt overgedragen, voornamelijk vaccinproductie, en de publieke vaccintaken die binnen het RIVM blijven. Het project zal leiden tot een voorstel voor de organisatie van de uit de ontvlechting

voortkomende delen, waarbij de publieke vaccintaken zo worden georganiseerd, dat die nu en in de toekomst een kritische toets in politiek, maatschappij en media kan doorstaan en niet tot (de schijn van) belangenverstremgeling zal leiden.

Naar verwachting zal in 2012 meer duidelijkheid komen over de bevindingen in het door VWS uitgevoerde project over de toekomst van vaccinatie, zowel RVP-gerelateerd als ook vaccinatie aangeboden op andere wijze. Dan zal blijken welke implicaties dit kan hebben voor (de uitvoering van) het RVP.

Met dank voor commentaar en bijdragen van Harrie van der Avoort, Guy Berbers, Rob van Binnendijk, Mariska van Blankers, Annemarie Buisman, Ingrid Drijfhout, Karin Elberse, Jac Geraedts, Margit Govers, Susan Hahné, Natasja Hoekstra, Jeanet Kemmeren, Fiona van der Klis, Nicoline van der Maas, Hester de Melker, Frits Mooi, Nynke Rots, Hans van Vliet en Irmgard Zonnenberg.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)