



Een ondergrens voor de vaccinatiegraad in Nederland

Aanleiding voor deze notitie

De landelijke vaccinatiegraad voor zuigelingen in Nederland is het afgelopen jaar gelijk gebleven, nadat deze in de vijf jaren daarvoor in totaal ongeveer drie procent was gedaald. Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat in Nederland het aantal ziektegevallen voor RVP-ziekten wezenlijk anders is dan voorheen, wordt het publieke debat over vaccinaties meer intens gevoerd. Op 11 april 2019 schreef staatssecretaris Blokhuis aan de Tweede Kamer dat hij het RIVM zou vragen te adviseren wat een ondergrens is voor de vaccinatiegraad van de afzonderlijke vaccinaties uit het Rijksvaccinatieprogramma, voordat de volksgezondheid in gevaar komt ^[1].

Bij de term “ondergrens” wordt vaak gedacht aan de 95%-grens voor de vaccinatiegraad van mazelen, waar de wereldgezondheidsorganisatie (WHO) wereldwijd naar streeft om mazelen*eliminatie*¹ te bereiken. Die WHO-ondergrens van 95% is gebaseerd op de zogeheten kritische vaccinatiegraad, dat is de vaccinatiegraad die in een *goed gemengde populatie van voldoende grootte*² nodig is voor eliminatie van een infectieziekte door massavaccinatie. Bij een vaccinatiegraad gelijk aan of hoger dan deze kritische vaccinatiegraad kunnen grootschalige epidemieën niet meer optreden en kan de infectie zich niet handhaven in de bevolking. Introducties van infectieziekten uit het buitenland leiden dan hooguit tot kleine uitbraken, die vanzelf weer uitdoven. Bij een vaccinatiegraad lager dan de kritische vaccinatiegraad kunnen grootschalige epidemieën wel optreden, en is het mogelijk dat de infectieziekte blijft circuleren in de bevolking; het verwachte aantal infecties per jaar is klein als de vaccinatiegraad een klein beetje lager is dan de kritische vaccinatiegraad, en dit verwachte aantal neemt toe naar mate de vaccinatiegraad daalt.

In deze notitie wordt het concept van de kritische vaccinatiegraad voor eliminatie in de grote goed gemengde populatie uitgelegd. Vervolgens wordt duidelijk gemaakt waarom een dergelijke scherpe ondergrens niet bestaat of niet te bepalen is in toepassingen buiten deze grote, goed gemengde populatie en voor andere doelen van vaccinatie dan eliminatie. We lichten dit toe aan de hand van de mazelensituatie in Nederland. Tevens geven we een overzicht van alle infectieziekten waartegen vaccins worden aangeboden in het rijksvaccinatieprogramma (RVP), en het doel per vaccinatie.

¹ De WHO verstaat onder eliminatie de afwezigheid van endemische (mazelen)circulatie gedurende 12 maanden in een regio met gewaarborgde surveillance.

² Een grote populatie waarin besmettelijke contacten willekeurig zijn (“random mixing”), dus niet afhankelijk van familie, school of geografische locatie

De kritische vaccinatiegraad: een ondergrens voor de vaccinatiegraad om eliminatie van de ziekte te bereiken

De kritische vaccinatiegraad is gebaseerd op het concept van groepsbescherming. Daarom wordt eerst kort dit concept uitgelegd ^[2-4].

Het concept van groepsbescherming

Voor veel infectieziekten geldt dat doormaken van een infectie de persoon beschermt tegen herinfectie door hetzelfde micro-organisme, door opbouw van specifieke afweer (immuniteit). Vaccinatie, waarbij de persoon blootgesteld wordt aan een gedood of verzwakt micro-organisme of component daarvan, roept ook een specifieke afweer op, maar zonder dat de persoon blootgesteld wordt aan de manifestaties en eventuele complicaties van de infectieziekte. Als infecties van persoon tot persoon worden overgedragen, zoals bij mazelen het geval is, zorgt een hoger percentage immune mensen in de bevolking voor minder overdracht van de infectie, een vermindering in circulatie van de ziekteverwekker, en daardoor ook verminderde blootstelling aan de infectie bij mensen die niet immuun zijn. Deze indirecte bescherming wordt groepsbescherming genoemd. Zo worden bijvoorbeeld jonge kinderen die nog niet gevaccineerd zijn, mensen die om medische redenen niet gevaccineerd kunnen worden, en mensen bij wie het vaccin niet aanslaat beschermd door immune mensen om hen heen.

De kans dat een niet-immuun persoon wordt blootgesteld aan een infectieziekte neemt af als het percentage immunen in de omgeving hoger wordt, en wordt vrijwel gelijk aan nul als het percentage immune personen boven een kritische waarde komt, deze waarde wordt de groepsbeschermingsgrens genoemd. Welk percentage mensen immuun moet zijn om te zorgen dat grootschalige epidemieën niet kunnen optreden hangt af van het zogeheten basisreproductiegetal van de infectieziekte, vaak aangegeven als R_0 . Deze maat geeft aan hoeveel mensen een gemiddeld besmettelijk persoon zou besmetten in een populatie waar nog niemand besmet of gevaccineerd is geweest. Een vuistregel is dat als het percentage immune mensen hoger is dan $((R_0 - 1) / R_0) \times 100\%$, er geen grootschalige epidemieën zouden kunnen optreden. Mazelen is een van de meest besmettelijke ziekten die er bestaat, en de waarde van het basisreproductie getal R_0 is ongeveer 18. Dit betekent dat één besmettelijke mazelenpatiënt gemiddeld 18 nieuwe infecties kan veroorzaken als niemand in de populatie eerder besmet of gevaccineerd is; de groepsbeschermingsgrens is dan ongeveer $(17/18) \times 100\%$, dus ongeveer 94%. Deze vuistregel geldt voor een zeer grote populatie waarin besmettelijke contacten willekeurig zijn.

Het concept van kritische vaccinatiegraad

Om boven de groepsbeschermingsgrens te blijven, moeten van elk geboortecohort voldoende kinderen op jonge leeftijd gevaccineerd worden. De kritische vaccinatiegraad is afgeleid van de groepsbeschermingsgrens en de effectiviteit van het vaccin. Mazelen met reproductiegetal R_0 van ongeveer 18 heeft dus een groepsbeschermingsgrens van ongeveer 94%. De WHO heeft voor eliminatie van mazelen een kritische vaccinatiegraad vastgesteld van 95% met twee vaccinaties (BMR-2), rekening houdend met 1% vaccinfalen bij twee BMR-doses. Het idee is dat als de vaccinatiegraad minimaal 95% is over een langere periode, de gehele grote goed gemengde populatie gevrijwaard zal blijven van grootschalige epidemieën en van *endemische verspreiding*³ van mazelen. In het geval van mazelen heeft de WHO het streven om deze kritische vaccinatiegraad in elk land te behalen, zodat daardoor uiteindelijk wereldwijde eradicatie van mazelen bereikt kan worden. De kritische vaccinatiegraad is dus een streefcijfer voor het vaccinatieprogramma.

³ Ononderbroken circulatie van een infectieziekte in de populatie

Het gebruik van de kritische vaccinatiegraad als streefcijfer betekent dat een vaccinatiegraad die langdurig boven dit streefcijfer uitkomt goed nieuws is: de hele bevolking wordt dan beschermd tegen grootschalige epidemieën en endemische verspreiding van de ziekte. Omgekeerd betekent een vaccinatiegraad beneden dit streefcijfer niet automatisch slecht nieuws. Als er nog veel immuniteit in de bevolking aanwezig is door eerdere uitbraken en vaccinaties kan de immuniteit enige tijd boven de groepsbeschermingsgrens blijven. Als de groepsbeschermingsgrens net niet meer gehaald wordt dan blijven uitbraken veelal klein als de vaccinatiegraad nog in de buurt van het streefcijfer is. Hoe verder het percentage immune mensen onder de groepsbeschermingsgrens komt, hoe groter de omvang van een uitbraak.

Kanttekeningen bij de kritische vaccinatiegraad

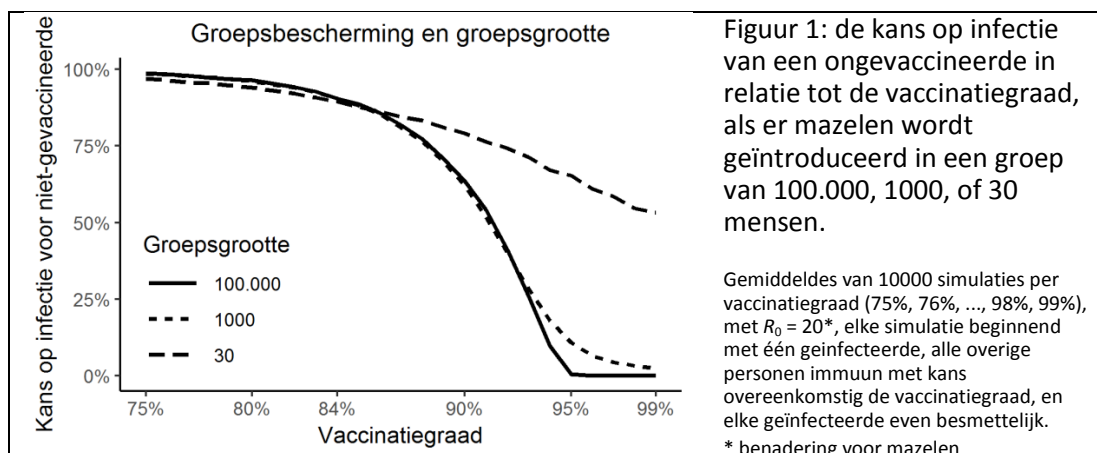
Het concept van de kritische vaccinatiegraad geldt alleen voor eliminatie van een ziekte in een grote, goed gemengde populatie. Het bepalen van een scherpe ondergrens voor de vaccinatiegraad voor andere doelstellingen, en voor kleine populaties, is op basis van de kennis van de infectieziektenbiologie niet goed mogelijk. Hieronder wordt toegelicht waarom niet.

I. De scherpe groepsbeschermingsgrens is niet van toepassing bij kleine populaties

Het concept van de *groepsbeschermingsgrens* is gebaseerd op een grote, goed gemengde populatie.

- Bij uitbraken in kleine groepen is er geen scherpe kritische waarde voor vaccinatiegraad. In figuur 1 is aangegeven wat de kans op infectie is voor vatbare personen, in relatie tot de immuniteitsgraad (percentage immuun), als mazelen wordt geïntroduceerd in een homogeen mengende groep van 100.000 mensen, 1000 mensen, of 30 mensen. Waar in de groep van 100.000 een duidelijke grens bij 95% te zien is, is die bij 1000 mensen al minder absoluut, en bij 30 afwezig. Voor een schoolklas, of groep in een kinderdagverblijf, maar ook voor een kinderdagverblijf of school is er dus geen duidelijke kritische vaccinatiegraad te bepalen. **Het concept van de kritische vaccinatiegraad veronderstelt één grote, goed gemengde populatie, en is niet van toepassing op kleine populaties zoals scholen of kinderdagverblijven.**
- Contacten zijn niet willekeurig maar sterk bepaald door persoonlijke eigenschappen zoals geslacht en leeftijd. Contactstudies waar mensen met dagboekjes bijhielden met wie ze contact maakten (fysiek of conversatie) laten zien dat de meeste contacten thuis en op school of werk plaatsvinden. Het percentage immunen onder deze contacten kan sterk afwijken van het landelijk percentage immunen, bijvoorbeeld doordat de immuniteit afhankelijk is van de leeftijd van de contacten. **De vuistregel voor de berekening van de kritische vaccinatiegraad veronderstelt dat iedereen eenzelfde percentage immunen onder zijn contacten heeft, en de berekende waarde moet worden aangepast als de meeste contacten worden gemaakt in de thuisomgeving, en met leeftijdgenoten op school, of werk.**
- Clustering van ongevaccineerden in de populatie. Veel ongevaccineerde kinderen gaan naar bevindelijke gereformeerde of antroposofische scholen. Deze scholen hebben al sinds lange tijd een veel lagere vaccinatiegraad dan het nationaal gemiddelde ^[5, 6], en dit resulteert met enige regelmaat in mazelenuitbraken. Uit recent onderzoek blijkt dat in 2013 onder 10-jarigen de BMR-1-vaccinatiegraad 97,5% was, terwijl bijna de helft van de ongevaccineerde kinderen naar een school ging met een BMR-1 vaccinatiegraad onder de 80% ^[7]. Deze hoge gemiddelde vaccinatiegraad voor Nederland betekent niet dat alle ongevaccineerde kinderen door groepsbescherming gevrijwaard blijven van besmetting tijdens mazelenuitbraken. **De vuistregel voor de berekening van de kritische vaccinatiegraad veronderstelt dat gevaccineerden en ongevaccineerden in gelijke mate contact met elkaar**

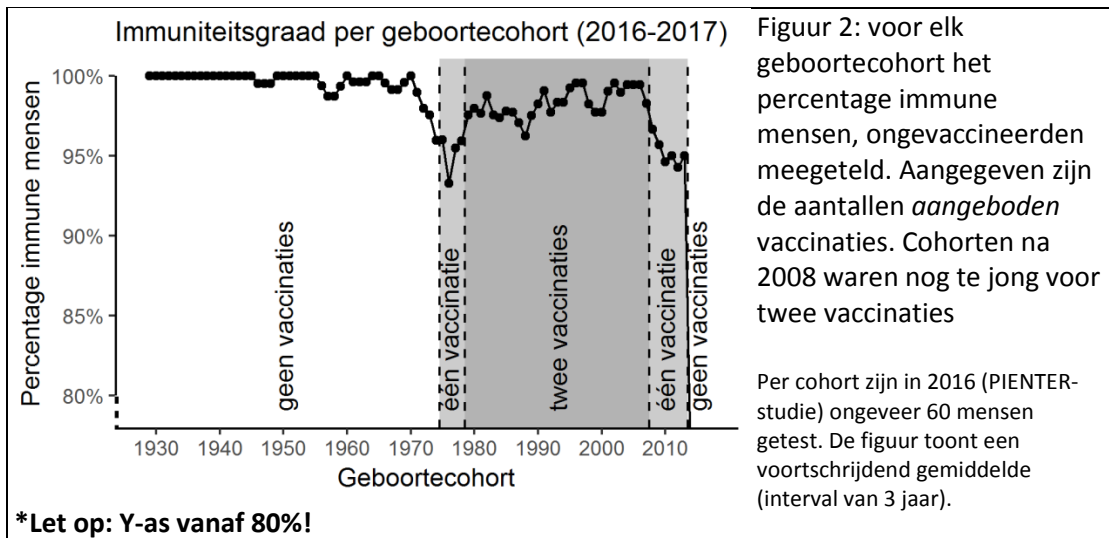
hebben, en de berekende waarde moet worden aangepast als veel ongevaccineerden meer onderling contact hebben.



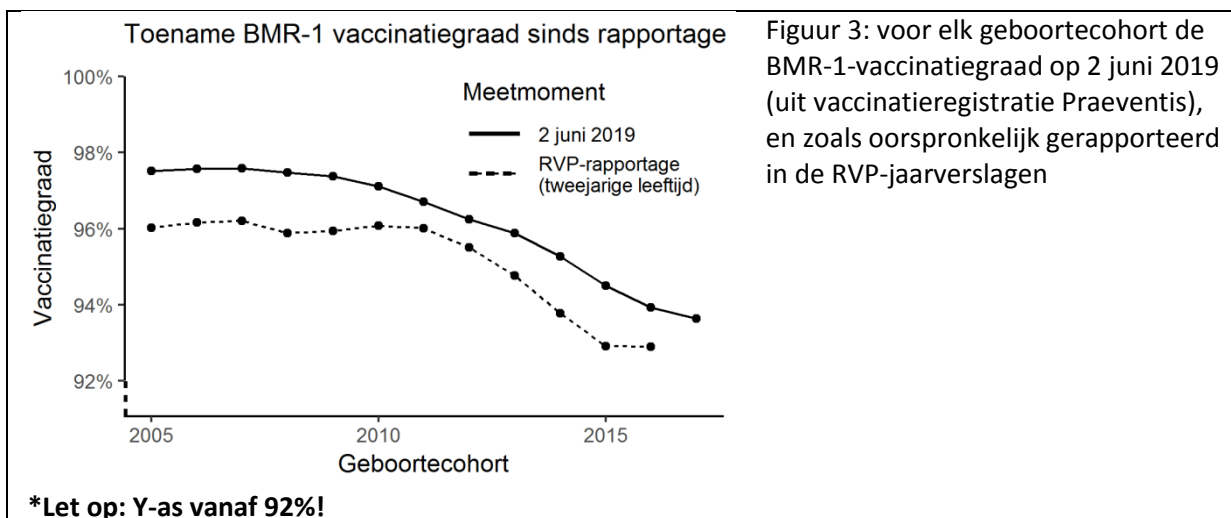
II. De vaccinatiegraad is niet hetzelfde als het percentage immune mensen in de populatie

De mate van groepsbescherming tegen infectie wordt bepaald door het percentage immune mensen in de populatie, als gevolg van natuurlijke infectie of vaccinatie. De vaccinatiegraad zoals gerapporteerd door het RIVM in het RVP-jaarverslag is niet gelijk aan het percentage immune mensen in de populatie.

- Elk jaar wordt voor elke vaccinatie één geboortecohort opgeroepen, wat neerkomt op 1,2% van de bevolking. Over dat geboortecohort wordt gerapporteerd. De groepsbescherming wordt echter gevormd door de gehele bevolking, niet alleen door de vaccinatiegraad in het nieuwe cohort. Jongere kinderen zijn nog niet gevaccineerd maar zijn in de eerste maanden beschermd door maternale immuniteit. Oudere geboortecohorten hebben mogelijk de ziekte nog zelf doorgemaakt, en zijn dus vrijwel volledig immuun, of ze zijn gevaccineerd met andere vaccinatiegraden. Ook tijdens latere uitbraken hebben veel ongevaccineerden de ziekte doorgemaakt. Door de aanwezige immuniteit in de bevolking, leidt een vaccinatiegraad die onder de kritische waarde is dus niet onmiddellijk tot het verlies van groepsbescherming. **De vuistregel voor de berekening van de kritische vaccinatiegraad veronderstelt gelijke niveaus van immuniteit in de geboortecohorten, en de berekende waarde moet worden aangepast als er verschil is in de niveaus van immuniteit van de geboortecohorten.**
- De effectiviteit van veel vaccins is lager dan 100%, en immuniteit ten gevolge van vaccinatie of infectie kan afnemen in de loop van de tijd. Voor sommige infecties wordt immuniteit met een serie vaccinaties opgebouwd, en wordt deze op latere leeftijd geboosterd (versterkt) met herhaalvaccinaties. Deze processen zorgen ervoor dat de gemelde vaccinatiegraad van een bepaald cohort vaak anders is dan het werkelijke aandeel immune mensen. Elke tien jaar meet het RIVM landelijk op basis van de concentratie van specifieke afweerstoffen in het bloed wat de werkelijke immuniteitsstatus van de bevolking is. Figuur 2 toont het percentage mensen met immuniteit tegen mazelen in 2016-2017, per geboortecohort. Hierin is goed het verschil te zien tussen cohorten die meestal immuun zijn door natuurlijke infectie (cohorten geboren voor 1975), en cohorten die één vaccinatie (cohorten 1975-1977 en 2008-2013; de laatste groep nog te jong voor de tweede vaccinatie op negenjarige leeftijd), en twee vaccinaties (1978-2007) aangeboden hebben gekregen. **De vuistregel voor de berekening van de kritische vaccinatiegraad veronderstelt dat alle of een vast aandeel van gevaccineerden immuun zijn, en de berekende waarde moet worden aangepast als dit niet zo is.**



- Er zijn verschillende manieren om vaccinatiegraad te rapporteren. De vaccinatiegraad van leeftijdscohorten wordt gerapporteerd voor het jaar nadat ze zijn opgeroepen volgens het RVP. Een deel van de kinderen wordt later gevaccineerd. Zo is de laatst gerapporteerde vaccinatiegraad voor het tweede vaccinatiemoment voor het vaccin tegen bof, mazelen en rodehond (voor geboortecohort 2008) gelijk aan 89,5%, en is de vaccinatiegraad voor hetzelfde geboortecohort één jaar later inmiddels 92,0%^[8]. Om dit nog beter in beeld te krijgen voor mazelen hebben we op 2 juni 2019 de vaccinatiestatus voor het eerste vaccinatiemoment voor het vaccin tegen bof, mazelen en rodehond (BMR-1, aangeboden op 14 maanden leeftijd) gevraagd van alle geboortecohorten sinds 2005. In figuur 3 staan voor de geboortecohorten de vaccinatiegraad zoals gerapporteerd in de jaarverslagen, en de actuele vaccinatiegraad van dezelfde geboortecohorten. Dit laat zien dat de gemiddelde vaccinatiegraad voor BMR-1 in de geboortecohorten 2007-2014 (kinderen die nu de leeftijd hebben om naar op een basisschool te gaan) gelijk is aan 96,7%. Voor dezelfde geboortecohorten is de gemiddelde gerapporteerde vaccinatiegraad 95,5%. De gemiddelde vaccinatiegraad voor BMR-1 in de geboortecohorten 2015-2016 (kinderen die nu de leeftijd hebben om naar kinderdagverblijven te gaan) is gelijk aan 94,2%. Voor dezelfde geboortecohorten is de gemiddelde gerapporteerde vaccinatiegraad 92,9%. **De gerapporteerde vaccinatiegraad voor elk geboortecohort wordt gemeten op een vast moment, de actuele vaccinatiegraad van een geboortecohort blijkt vaak hoger te zijn op latere momenten.**



De vaccinatiegraad op school of kinderdagverblijf

Als indicator voor het besmettingsrisico van individuele kinderen is het percentage immune mensen in hun directe sociale omgeving relevanter dan een landelijk gemiddeld percentage immune mensen of een landelijk gemiddelde vaccinatiegraad voor een geboortecohort. Maar die directe sociale omgeving is vaak beperkt in omvang, en een scherpe groepsbeschermingsgrens voor kleine populaties is er niet (zie figuur 1).

Op een kinderdagverblijf zijn veel niet-immune kinderen: veel kinderen zijn op de leeftijd dat ze de beschermende antistoffen die via de moeder zijn overgedragen (maternale immuniteit) hebben verloren, maar nog te jong voor vaccinatie (het vaccin tegen bof, mazelen en rodehond wordt aangeboden voor kinderen van 14 maanden oud). Deze groep niet-immune kinderen is veel groter dan de groep niet-immune kinderen die wel zijn gevaccineerd maar bij wie het vaccin na één dosis niet voldoende is aangeslagen, en de groep kinderen van wie de ouders vaccinatie weigeren. De vaccinatiegraad is dus door de leeftijdsverdeling op alle kinderdagverblijven aanzienlijk lager dan de landelijke vaccinatiegraad. Net als bij scholen wordt het risico op besmetting vooral gevormd door de kans op introductie tijdens een mazelenuitbraak of vanuit het buitenland, die sterk afhangt van de contacten van de kinderen op het kinderdagverblijf met niet-gevaccineerde personen daarbuiten. De vaccinatiegraad onder de oudere kinderen kan een indicatie zijn van het risico op introductie van mazelen, maar er is geen reden om hierbij een scherpe grenswaarde te verwachten.

Overzicht doel van vaccinatie en kritische vaccinatiegraad voor eliminatie van RVP-infectieziekten

Tabel I: Het primaire doel van het vaccinatieprogramma, per infectieziekte waartegen in het rijksvaccinatieprogramma (RVP) wordt gevaccineerd. De doelen zijn gebaseerd op de position papers van de WHO, toegepast op de Nederlandse situatie. Aangegeven is waar eliminatie in principe mogelijk is, en waar dus een kritische vaccinatiegraad in een grote, goed gemengde populatie voor bepaald kan worden (Tabel II).

Infectieziekte	Primaire doel van vaccinatie
Difterie	Eliminatie en voorkomen nieuwe epidemieën ^[9] .
Kinkhoest	Voorkomen van ziektegevallen, vooral in zuigelingen en jonge kinderen ^[10] .
Tetanus	Voorkomen van ziektegevallen ^[11] .
Polio	Eliminatie en voorkomen nieuwe epidemieën. De WHO streeft naar wereldwijde eradicatie van polio ^[12] .
H. influenzae b	Voorkomen van ziektegevallen ^[13] .
Hepatitis B	Eliminatie en voorkomen nieuwe epidemieën ^[14] .
Pneumokokken	Voorkomen van ziektegevallen. Eliminatie van typen die het meeste ziektelast veroorzaken ^[15] .
Bof	Verminderen van infecties in volwassenen vanwege mogelijk ernstige complicaties ^[16] . Dit kan door eliminatie.
Mazelen	Eliminatie en voorkomen nieuwe epidemieën. De WHO streeft naar wereldwijde eliminatie, en op termijn eradicatie, en adviseert om die reden een vaccinatiegraad van 95% ^[17] .
Rodehond	Voorkomen van infecties in zwangere vrouwen vanwege mogelijke afwijkingen van het ongeboren kind (congenitaal rubellasyndroom) ^[18] . Dit kan door eliminatie.
Meningokokken	Voorkomen van ziektegevallen. Verminderde circulatie van typen die het meeste ziektelast veroorzaken ^[19] .
Humaan papillomavirus (HPV)	Voorkomen van ziektegevallen. Eliminatie van typen die het meeste ziektelast veroorzaken ^[20] .

Tabel II: Kritische vaccinatiegraad voor eliminatie van infectieziekten in een grote, goed gemengde populatie waartegen in het rijksvaccinatieprogramma (RVP) wordt gevaccineerd, per vaccin en per infectieziekte. Het interval voor de gegeven kritische vaccinatiegraad is berekend op basis van het interval voor waarden van het basisreproductiegetal, afgeleid uit gegevens van voornamelijk voor de introductie van het vaccinatieprogramma. Ter vergelijking de vaccinatiegraad in verslagjaar 2018.

Infectieziekte	Vaccinatiegraad in 2018	Kritische vaccinatiegraad voor eliminatie	Basis-reproductiegetal R_0	Opmerkingen bij kritische vaccinatiegraad voor eliminatie
Difterie	92,4% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	80-86%	5-7 ^[2, 4]	De infectiecyclus is ingewikkelder dan bij andere infectieziekten, en de kritische vaccinatiegraad is hooguit een grove benadering.
Kinkhoest	92,4% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	n.v.t.	5-17 ^[2, 4, 21]	De gegeven waarde voor het basisreproductiegetal geldt voor een eerste infectie. Immuniteit door natuurlijke infectie of vaccinatie biedt geen levenslange bescherming, waardoor eliminatie via groepsbescherming niet mogelijk is. Kinkhoest komt dan ook endemisch voor. Er is wel enige groepsbescherming, waardoor het aantal jonge zuigelingen met ernstige kinkhoest sterk is afgenomen door vaccinatie.
Tetanus	92,4% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	n.v.t.	n.v.t. ^[11]	De ziekteverwekker is niet van mens op mens overdraagbaar, en wordt opgelopen via weefselcontact met het milieu. Er is dus ook geen sprake van een reproductiegetal of kritische vaccinatiegraad.
Polio	92,4% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	50-75%	2-4 ^[4, 22]	
H. influenzae b	93,1% ^[8]	n.v.t.	1.1-3.3 ^[23, 24]	Immuniteit werkt tegen ziekte bij eerste contact met de bacterie, maar biedt beperkte bescherming tegen dragerschap van de bacterie. De groepsbescherming is niet volledig, en de bacterie blijft bij hoge vaccinatiegraad circuleren in de populatie.
Hepatitis B	92,0% ^[8]	33-75%	1.5-4.0 ^[25, 26]	Mensen met een chronische hepatitis B virus (HBV) infectie blijven hun leven lang besmettelijk. De verwachte duur tot eliminatie is lang. Eliminatie van SOA's wordt bemoeilijkt door het complexe transmissiepatroon (hoog-risicogroepen).
Pneumokokken	92,6% ^[8]	0-80%	1-5 ^[27, 28]	Van pneumokokken bestaan zeer veel typen (meer dan 100), waarvan de 10 meest ziekmakende typen in het vaccin zitten. Afname van dragerschap van de vaccintypen leidt tot toename van andere typen die in mindere mate tot ziekte kunnen leiden. Eliminatie dus alleen voor typen in het vaccin.
Bof	92,9% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	75-93%	4-14 ^[2, 4, 29]	Bescherming door vaccinatie of infectie is niet volledig en niet levenslang. De kans op ernstige complicaties onder gevaccineerden is veel lager dan onder ongevaccineerden.
Mazelen	92,9% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	92-96%	12-23 ^[2, 4, 30, 31]	
Rodehond	92,9% (leeftijd 2 jaar) ^[8]	75-88%	4-8 ^[2, 4, 32]	
Meningokokken	92,6% ^[8]	n.v.t.	1-2 ^[33]	Verspreiding vindt vooral plaats via dragerschap in keel- en neusholte, met een belangrijke rol hierin voor adolescenten. Van meningokokken bestaan er 12 serogroepen, waarvan de serogroepen B, C, W en Y vrijwel alle ziekte in Nederland veroorzaken. In 2018 is overgegaan van het MenC-vaccin naar het MenACWY-vaccin.
Humaan papillomavirus (HPV)	45,5% (meisjes) ^[8]	50-80% (meisjes én jongens) 90-95% (alleen meisjes)	2-5 ^[34, 35]	HPV is seksueel overdraagbaar. Het aantal seksuele contacten is zeer heterogeen in de populatie, waardoor de berekening van een kritische vaccinatiegraad met de vuistregel niet meer opgaat. Van HPV bestaan er meer dan 200 typen, waarvan 12 met hoog risico op ontwikkelen van kanker, en HPV16 en HPV18 het meest voorkomen. Vaccinatie tegen de typen in het vaccin (HPV16 en HPV18) geeft enige bescherming tegen andere typen. Eliminatie van alle typen is niet mogelijk met het huidig vaccin, en wordt bij SOA's bemoeilijkt door het complexe transmissiepatroon (hoog-risicogroepen).

Conclusie

De kritische vaccinatiegraad is een streefcijfer voor het Rijksvaccinatieprogramma en geeft een ondergrens aan voor eliminatie van de ziekte in grote populaties zodat grootschalige epidemieën en endemische verspreiding niet kunnen optreden. In kleine populaties is zo'n scherpe ondergrens afwezig. De clustering van ongevaccineerden is een van de redenen dat er geen harde grens voor de landelijke vaccinatiegraad vast te stellen is waarboven eliminatie door vaccinatie mogelijk wordt. Ook als de huidige vaccinatiegraad in de komende jaren constant blijft, zijn nieuwe uitbraken van bof, mazelen en rodehond in de bevindelijk gereformeerde en antroposofische gemeenschappen te verwachten, terwijl dit voor difterie en polio onwaarschijnlijk maar niet onmogelijk is. Dit verschil ligt vooral aan de kans op introductie, en minder aan de mogelijkheid tot verspreiding. Zolang mazelen wereldwijd niet uitgeroeid is blijft er in Nederland ook introductie en verspreiding van mazelen in de kinderopvang mogelijk. Er is dus geen wetenschappelijke basis voor een harde ondergrens aan de landelijke vaccinatiegraad vanwege clustering van ongevaccineerden. En er is evenmin een wetenschappelijke basis voor een harde ondergrens aan de lokale vaccinatiegraad vanwege de kleine aantallen personen.

Aanbevelingen

Voor het instellen van aanvullende maatregelen om de vaccinatiegraad te verhogen, is een wetenschappelijk onderbouwde ondergrens aan de vaccinatiegraad géén geschikt concept. Het is wel mogelijk om op basis van andere gegevens te bepalen of aanvullende maatregelen noodzakelijk zijn.

Het streefdoel voor een vaccinatiegraad is per ziekte vast te stellen op basis van wetenschappelijke en politiek/maatschappelijke overwegingen. In de eerste plaats geldt dat voor infectieziekten waar eliminatie het doel is van vaccinatie, hier kan het streefdoel bepaald worden aan de hand van de kritische vaccinatiegraad. Het halen van het streefdoel is niet alleen van belang voor Nederland zelf, maar levert ook een bijdrage aan het verminderen van de ziektelast wereldwijd. Dit geldt met name voor mazelen, rodehond, polio en hepatitis B. Het niet halen van de benodigde vaccinatiegraad (streefdoel) is daarom bij deze ziekten al reden voor aanvullende maatregelen om de vaccinatiegraad te verhogen. Bij meerdere overige RVP-ziekten is het maatschappelijk ook gewenst is dat groepsbescherming blijft gehandhaafd of wordt bereikt. Bij deze ziekten is het daarom ook van belang dat aanvullende maatregelen genomen worden als het streefdoel niet gehaald wordt. Dit geldt bijvoorbeeld voor meningokokkenziekte en infecties met *Haemophilus influenzae b*. Een derde overweging om aanvullende maatregelen te nemen kan liggen in de ernst van de ziekte (sterfte, handicaps) die maakt dat het zeer ongewenst is als kinderen niet gevaccineerd worden, bijvoorbeeld tegen tetanus of pneumokokken. Voor al deze ziekten (eliminatie-doel door WHO, groepsbescherming in Nederland, zeer ernstig verloop) is het mogelijk om op basis van wetenschappelijke informatie en politieke inbreng, streefdoelen op te stellen. Dit is mogelijk voor elke infectieziekte afzonderlijk. De evaluatie van de Gezondheidsraad van het vaccinatieschema in 2021 biedt mogelijkheden voor de uitwerking hiervan.

Begrippenlijst

Basisreproductiegetal R_0	Maat voor besmettelijkheid van een ziekte: aantal mensen dat gemiddeld door één geïnfecteerd persoon wordt besmet in een vatbare populatie.
Eliminatie	Afwezigheid van circulatie van een infectieziekte. Definitie WHO: geen ziektegevallen gedurende minimaal 12 maanden in een land (of regio) met gewaarborgde surveillance.
Endemische verspreiding	Ononderbroken circulatie van een infectieziekte in de populatie.
Epidemie	Grootschalige verspreiding van een infectieziekte, die zonder actieve bestrijding kan eindigen met endemische circulatie.
Eradicatie	Mondiale afwezigheid van circulatie van een infectieziekte.
Grote, goed gemengde populatie	Populatie waarin besmettelijke contacten willekeurig zijn ("random mixing"), dus niet afhankelijk van familie, school of geografische locatie.
Groepsbescherming	Indirecte bescherming van niet-immune mensen door aanwezige immune mensen, als gevolg van verminderde circulatie van een infectieziekte. Synoniemen zijn: groepsimmunititeit, kudde-immuniteit, en in het Engels <i>herd protection</i> of <i>herd immunity</i> .
Groepsbeschermingsgrens	In een geïdealiseerde situatie, het theoretisch minimum percentage immune mensen in de bevolking dat nodig is om eliminatie van een infectie te bereiken (Engels: <i>herd protection threshold</i> of <i>herd immunity threshold</i>).
Kritische vaccinatiegraad	Minimum vaccinatiegraad waarbij met een zeer effectief vaccin in een geïdealiseerde situatie eliminatie van een infectieziekte kan worden bewerkstelligd.
Maternale immuniteit	De bescherming gedurende enkele maanden na de geboorte door antistoffen die door de moeder zijn doorgegeven aan het kind.
Uitbraak	Tijdelijke opleving van een infectieziekte in een beperkt deel van de bevolking, die zonder actieve bestrijding vanzelf weer uitdooft.

Literatuurlijst

1. Blokhuis, P., *Reactie op verzoek commissie inzake toezending van onderzoeksopzet met betrekking tot de aangenomen motie van het lid Veldman c.s. over het onderzoeken van varianten om de vaccinatiegraad te verhogen (Kamerstuk 32793-359)* 2019.
2. Anderson, R.M., T.D. Hollingsworth, and D.J. Nokes, *Mathematical models of transmission and control*, in *Oxford Textbook of Public Health*, R. Detels, et al., Editors. 2009, Oxford University Press: Oxford.
3. Fine, P.E.M., et al., *Community protection*, in *Plotkin's Vaccines*, S.A. Plotkin, et al., Editors. 2018, Elsevier: Philadelphia, PA. p. 1512-1531.
4. Vynnycky, E. and R.G. White, *An introduction to infectious disease modelling*. 2010, New York: Oxford University Press.
5. Klomp, J.H., A. van Lier, and W.L. Ruijs, *Vaccination coverage for measles, mumps and rubella in anthroposophical schools in Gelderland, The Netherlands*. *Eur J Public Health*, 2015. **25**(3): p. 501-5.
6. Ruijs, W.L., et al., *The role of schools in the spread of mumps among unvaccinated children: a retrospective cohort study*. *BMC Infect Dis*, 2011. **11**: p. 227.
7. Klinkenberg, D., et al., *Measuring herd protection of unvaccinated children: measles-mumps-rubella vaccination coverage in schools in the Netherlands*. submitted manuscript.

8. Van Lier, E.A., et al., *Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma 2018*, in *RIVM rapport*. 2019, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu: Bilthoven.
9. World Health Organization, *Diphtheria vaccine: WHO position paper - August 2017*. Weekly epidemiological record, 2017. **92**(31): p. 417-435.
10. World Health Organization, *Pertussis vaccines: WHO position paper - August 2015*. Weekly epidemiological record, 2015. **90**(35): p. 433-458.
11. World Health Organization, *Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017*. Weekly epidemiological record, 2017. **92**(6): p. 53-76.
12. World Health Organization, *Polio vaccines: WHO position paper - March 2016*. Weekly epidemiological record, 2016. **91**(12): p. 145-168.
13. World Health Organization, *Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccination position paper - September 2013*. Weekly epidemiological record, 2013. **88**(39): p. 413-426.
14. World Health Organization, *Hepatitis B vaccines: WHO position paper - July 2017*. Weekly epidemiological record, 2017. **92**(27): p. 369-392.
15. World Health Organization, *Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper - February 2019*. Weekly epidemiological record, 2019. **94**(8): p. 85-103.
16. World Health Organization, *Mumps virus vaccines*. Weekly epidemiological record, 2007. **82**(7): p. 51-60.
17. World Health Organization, *Measles vaccines: WHO position paper - April 2017*. Weekly epidemiological record, 2017. **92**(17): p. 205-227.
18. World Health Organization, *Rubella vaccines: WHO position paper*. Weekly epidemiological record, 2011. **86**(29): p. 301-316.
19. World Health Organization, *Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011*. Weekly epidemiological record, 2011. **86**(47): p. 521-539.
20. World Health Organization, *Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017*. Weekly epidemiological record, 2017. **92**(19): p. 241-268.
21. Kretzschmar, M., P.F. Teunis, and R.G. Pebody, *Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries*. PLoS Med, 2010. **7**(6): p. e1000291.
22. Fine, P.E. and I.A. Carneiro, *Transmissibility and persistence of oral polio vaccine viruses: implications for the global poliomyelitis eradication initiative*. Am J Epidemiol, 1999. **150**(10): p. 1001-21.
23. Charania, N.A. and S.M. Moghadas, *Modelling the effects of booster dose vaccination schedules and recommendations for public health immunization programs: the case of Haemophilus influenzae serotype b*. BMC Public Health, 2017. **17**(1): p. 705.
24. Coen, P.G., et al., *Mathematical models of Haemophilus influenzae type b*. Epidemiol Infect, 1998. **120**(3): p. 281-95.
25. Kretzschmar, M., et al., *Vaccination against hepatitis B in low endemic countries*. Epidemiol Infect, 2002. **128**(2): p. 229-44.
26. Mann, J. and M. Roberts, *Modelling the epidemiology of hepatitis B in New Zealand*. J Theor Biol, 2011. **269**(1): p. 266-72.
27. Hoti, F., et al., *Outbreaks of Streptococcus pneumoniae carriage in day care cohorts in Finland - implications for elimination of transmission*. BMC Infect Dis, 2009. **9**: p. 102.
28. Gjini, E., *Geographic variation in pneumococcal vaccine efficacy estimated from dynamic modeling of epidemiological data post-PCV7*. Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 3049.
29. Anderson, R.M., J.A. Crombie, and B.T. Grenfell, *The epidemiology of mumps in the UK: a preliminary study of virus transmission, herd immunity and the potential impact of immunization*. Epidemiol Infect, 1987. **99**(1): p. 65-84.
30. Guerra, F.M., et al., *The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review*. Lancet Infect Dis, 2017. **17**(12): p. e420-e428.

31. Wallinga, J., P. Teunis, and M. Kretzschmar, *Reconstruction of measles dynamics in a vaccinated population*. *Vaccine*, 2003. **21**(19-20): p. 2643-50.
32. Edmunds, W.J., et al., *Modelling rubella in Europe*. *Epidemiol Infect*, 2000. **125**(3): p. 617-34.
33. Trotter, C.L. and M.C. Maiden, *Meningococcal vaccines and herd immunity: lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs*. *Expert Rev Vaccines*, 2009. **8**(7): p. 851-61.
34. Bogaards, J.A., et al., *Long-term impact of human papillomavirus vaccination on infection rates, cervical abnormalities, and cancer incidence*. *Epidemiology*, 2011. **22**(4): p. 505-15.
35. Brisson, M., et al., *Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models*. *Lancet Public Health*, 2016. **1**(1): p. e8-e17.