

# Evaluatie schema Rijksvaccinatieprogramma

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2022/21, Den Haag, 7 september 2022

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>		
<b>01 Inleiding</b>	<b>6</b>		
1.1 Aanleiding	7		
1.2 Adviesaanvraag	7		
1.3 Werkwijze	7		
1.4 Leeswijzer	8		
<b>02 Vaccinaties in Nederland</b>	<b>9</b>		
2.1 Vaccins in Nederland	10		
2.2 Drie categorieën vaccinatiezorg	10		
2.3 Betrokkenheid van de Gezondheidsraad	10		
2.4 Het RVP	11		
<b>03 Optimalisatie van het vaccinatieschema</b>	<b>13</b>		
3.1 Bof, mazelen en rodehond	14		
3.2 Difterie, kinkhoest, tetanus, polio, Haemophilus influenzae type b (Hib), en hepatitis B	17		
3.3 Pneumokokken	21		
3.4 MenACWY	22		
3.5 Humaan Papillomavirus	22		
3.6 Interferentie	23		
3.7 Caribisch Nederland	23		
3.8 Conclusie	25		
<b>04 Toekomstbestendigheid vaccinatiezorg</b>	<b>26</b>		
4.1 Inleiding	27		
4.2 Vaccinaties die onderdeel zijn van het RVP	27		
4.3 Beschikbare vaccinaties die niet in het RVP zitten	29		
4.4 Toekomstige vaccinaties	31		
4.5 Registratie	31		
<b>Literatuur</b>	<b>33</b>		



# samenvatting

Sinds 1957 bestaat het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), dat beoogt de samenleving te beschermen tegen ernstige infectieziekten. Het programma is steeds verder uitgebreid tot het huidige aanbod voor kinderen tot 18 jaar. In 2021 heeft de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over het RVP. Het verzoek is het huidige schema te evalueren om te bezien of aanpassingen daarin gewenst zijn en verder aan te geven welke speelruimte er is om af te wijken van het schema. Het voorliggende advies is opgesteld door de vaste Commissie Vaccinaties van de raad.

## Vaccinatiezorg in Nederland

De Nederlandse vaccinatiezorg kent drie categorieën: een publiek vaccinatieprogramma (zoals het RVP), reguliere, collectief gefinancierde zorg (bijvoorbeeld voor medische

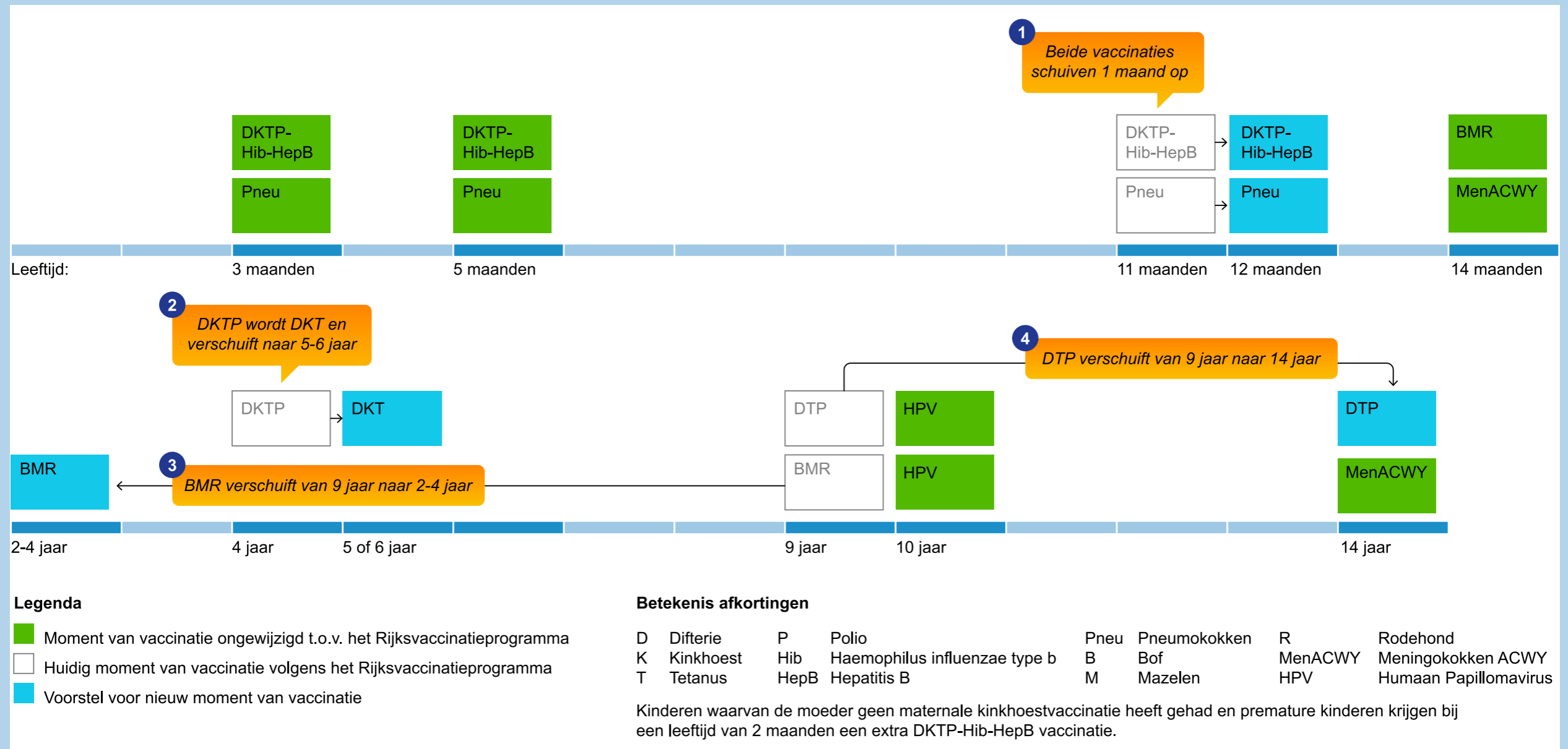
risicogroepen) en individuele gezondheidszorg (bijvoorbeeld reizigersvaccinatie of vaccinatie van werknemers). De mate van betrokkenheid van de Gezondheidsraad verschilt per categorie. Aan opname in het RVP ligt altijd een advies van de Gezondheidsraad ten grondslag, waarbij de raad een vast beoordelingskader hanteert. Bij de opstelling van het RVP-schema gelden diverse uitgangspunten, zoals het streven naar optimale en langdurige bescherming, zo min mogelijk prikmomenten en een maximum van twee prikken per keer.

## Kleine verschuivingen in het RVP-schema

Bij de evaluatie van het schema van vaccinaties in het RVP heeft de commissie zich gebaseerd op een overzichtsrappport dat is opgesteld door het RIVM en op *peer-reviewed* (systematische) literatuurstudies en meta-analyses.

Alle vaccinaties in het RVP dragen bij aan een of meer van de doelen van het programma: beschermen van zo veel mogelijk individuen in kwetsbare groepen, behouden van groepsbescherming en elimineren van ernstige infectieziekten. De commissie adviseert alle vaccinaties in het RVP te behouden. Zij adviseert tevens bij een aantal vaccinaties het moment waarop ze worden gegeven te verschuiven. Daarmee is een optimale bescherming beter gegarandeerd. Het nieuwe schema dat de commissie adviseert is te zien op de volgende pagina.





Figuur 1 Vier voorgestelde wijzigingen ten opzichte van het huidige Rijksvaccinatieprogramma



### **Mogelijkheden voor extra vaccinaties verruimen**

Met de voorgestelde aanpassingen in het vaccinatieschema is de bescherming die het RVP biedt volgens de commissie optimaal. De commissie vindt het dan ook niet wenselijk meer flexibiliteit aan te brengen in het RVP, door bijvoorbeeld de mogelijkheid te geven vaccinaties weg te laten of keuzemogelijkheden te bieden voor prikmomenten. Dat kan namelijk leiden tot verminderde bescherming van zowel individuen als groepen en tot meer uitbraken van ziektes waartegen gevaccineerd wordt. Goede voorlichting aan ouders is hierbij belangrijk. Wel adviseert de commissie om het nut te onderzoeken van inhaalvaccinaties voor jongvolwassenen die vaccinaties uit het RVP hebben gemist, zoals nu bijvoorbeeld gebeurt met vaccinatie tegen HPV.

Vaccinaties die niet in het RVP zijn opgenomen, omdat ze niet voldoen aan de beoordelingscriteria die de commissie hanteert voor vaccinatie van de populatie, kunnen voor

individuen wel gezondheidswinst opleveren. Bij deze vaccinaties ziet de commissie meer mogelijkheden om tegemoet te komen aan de behoefte aan flexibiliteit en maatwerk die bij een deel van de bevolking leeft. Het gaat bijvoorbeeld om de vaccinatie tegen waterpokken of meningokokken B en om vaccinatie met een vaccin dat tegen meer typen HPV beschermt. Een deel van de mogelijke gezondheidswinst blijft nu liggen, doordat deze vaccinaties weinig worden gebruikt. Hier dragen verschillende factoren aan bij. Zo is de bekendheid van de vaccinaties bij artsen en bij het publiek soms gebrekkig. Ook speelt een rol dat deze vaccinaties niet zijn opgenomen in het basispakket van de ziektekostenverzekeringen en niet voor iedereen financieel bereikbaar zijn. De commissie vindt het van belang dat deze vaccinaties maximaal bekend en toegankelijk zijn voor de mensen die er gebruik van willen maken. Zij adviseert de inrichting van de vaccinatiezorg hierop aan te passen. Ook hier is goede voorlichting van belang.

### **Registratie**

Centrale registratie ('wie heeft welk vaccin ontvangen') is essentieel om inzicht te krijgen en te houden in de opkomst, effectiviteit, impact en veiligheid van de vaccins binnen en buiten het RVP. De maatregelen genomen in het kader van de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) bemoeilijken deze registratie. De commissie onderschrijft de initiatieven die genomen worden om de centrale registratie te optimaliseren.



# 01 inleiding



## 1.1 Aanleiding

Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is een langlopend programma dat steeds stapsgewijs is uitgebreid tot het huidige aanbod van vaccinaties voor kinderen tot 18 jaar. De uitbreidingen zijn één voor één ingevoerd, op basis van de afwegingen en optimale keuzes van vaccinatiemomenten per vaccin; het schema als geheel is in de afgelopen jaren niet meer geëvalueerd. Daarnaast leeft bij een deel van de bevolking behoefte aan meer flexibiliteit en maatwerk ten aanzien van het RVP-schema.

## 1.2 Adviesaanvraag

In 2021 heeft de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad gevraagd advies uit te brengen over het schema van het Rijksvaccinatieprogramma bij kinderen. De staatssecretaris verzocht de raad hierbij antwoord te geven op de vraag of het huidige vaccinatieschema nog optimaal is of dat er op grond van nieuwe wetenschappelijke studies een herziening nodig is. Verder vroeg hij in te gaan op de toekomstbestendigheid van het RVP-schema en de speelruimte die er is om af te wijken van of te differentiëren binnen het vaste vaccinatieschema.

Dit advies is opgesteld door de Commissie Vaccinaties en op 7 september 2022 door de voorzitter van de Gezondheidsraad aangeboden aan de staatssecretaris van VWS. De samenstelling van de commissie is te

vinden achter in dit advies. De adviesaanvraag staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

## 1.3 Werkwijze

Bij de beantwoording van de eerste adviesvraag heeft de commissie zich gebaseerd op een overzichtsrapport dat het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft opgesteld en op de hierin beschreven *peer-reviewed* systematische literatuurstudies (reviews) en meta-analyses. De commissie maakte tevens gebruik van de in het overzichtsrapport opgenomen epidemiologische gegevens over de ziektes waartegen in het RVP wordt gevaccineerd.<sup>1</sup> De commissie bespreekt in dit advies de belangrijkste zaken die een rol spelen in de aanpassing van het schema. Bij de bepaling van het optimale schema is er rekening mee gehouden dat vaccinaties tegen sommige ziektes alleen in combinatievaccins beschikbaar zijn, zoals de vaccinatie tegen bof, mazelen en rodehond (BMR). De commissie heeft de vaccinatie tegen COVID-19 buiten beschouwing gelaten, omdat deze geen onderdeel van het RVP uitmaakt. Vaccinatie van zwangere vrouwen tegen kinkhoest ('maternale kinkhoestvaccinatie') is wel onderdeel van het RVP, maar de commissie richt zich in dit advies alleen op het RVP-schema voor kinderen.

Bij de beantwoording van het tweede deel van de adviesvraag heeft de commissie gekozen voor een bredere aanpak. Naast de vraag over de toekomstbestendigheid van het RVP-schema gaat zij ook in op elementen



die de toekomstbestendigheid van de vaccinatiezorg in bredere zin kunnen ondersteunen.

Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

#### **1.4 Leeswijzer**

In hoofdstuk 2 geeft de commissie een beknopt overzicht van de vaccinatiezorg in Nederland en de betrokkenheid van de raad hierbij. In hoofdstuk 3 gaat zij in op de het schema van de vaccinaties die nu onderdeel uitmaken van het RVP. In het laatste hoofdstuk gaat de commissie in op de toekomstbestendigheid van de vaccinatiezorg.





# 02 vaccinaties in Nederland



De Nederlandse vaccinatiezorg kent drie categorieën: een publiek vaccinatieprogramma (zoals het RVP), reguliere, collectief gefinancierde zorg (bijvoorbeeld voor medische risicogroepen) en individuele gezondheidszorg (bijvoorbeeld reizigersvaccinatie of vaccinatie van werknemers). Niet bij al deze categorieën is de Gezondheidsraad (in even grote mate) betrokken. Bij de opstelling van het RVP-schema gelden diverse uitgangspunten, zoals het streven naar optimale en langdurige bescherming en zo min mogelijk prikmomenten.

## 2.1 Vaccins in Nederland

Vaccins worden, net als alle andere geneesmiddelen, door de geneesmiddelenautoriteiten op hun werkzaamheid en veiligheid beoordeeld. In Europa heeft het Europees Medicijn Agentschap (EMA) hierbij een coördinerende taak. Eenmaal toegelaten zijn vaccins in principe beschikbaar. Een overzicht van de vaccins waarvoor in Nederland een handelsvergunning is verleend is te vinden op de website van de Nederlandse geneesmiddelenautoriteit, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).<sup>2a</sup>

## 2.2 Drie categorieën vaccinatiezorg

In het advies *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie* onderscheidde de Gezondheidsraad in 2013 in de Nederlandse

<sup>a</sup> Het verlenen van een handelsvergunning voor een vaccin impliceert niet dat het vaccin ook daadwerkelijk beschikbaar is.

vaccinatiezorg drie categorieën.<sup>3</sup> De Raad voor Volksgezondheid & Samenleving kwam in 2021 in het rapport *Het vaccinatiebeleid in Nederland nader verkend* tot een soortgelijke indeling.<sup>4</sup>

De vaccinatiezorg bestaat uit:

- Vaccinaties gegeven in het kader van een publiek vaccinatieprogramma, bijvoorbeeld het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) of het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG).
- Vaccinaties gegeven in het kader van reguliere, collectief gefinancierde zorg. Het gaat hierbij om vaccinatie van een bepaalde doelgroep, bijvoorbeeld medische risicogroepen zoals bij mensen met chronische aandoeningen of een verminderd functionerend immuunsysteem. Zo worden in Nederland risicogroepen gevaccineerd met het Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccin om tuberculose tegen te gaan.
- Vaccinaties gegeven in het kader van de individuele gezondheidszorg (de vrije markt<sup>4</sup>), bijvoorbeeld reizigersvaccinatie of vaccinatie van werknemers.

## 2.3 Betrokkenheid van de Gezondheidsraad

De betrokkenheid van de Gezondheidsraad bij de drie categorieën vaccinatiezorg is sterk verschillend.

### 2.3.1 Publieke vaccinatieprogramma's

Aan alle vaccinaties die in het kader van een publiek vaccinatieprogramma worden aangeboden ligt een advies van de Gezondheidsraad



ten grondslag. In 2007 toetste de raad de vaccinaties die op dat moment deel uitmaakten van het RVP aan de hand van een beoordelingskader dat met dat doel was ontwikkeld.<sup>5</sup> De uitkomst van die beoordeling was dat de vaccinaties voldeden aan de gestelde eisen en dus onderdeel konden blijven uitmaken van het programma. Ook de sindsdien aan het RVP toegevoegde vaccinaties zijn opgenomen na advies van de Gezondheidsraad.<sup>6-8</sup> Dat geldt ook voor het NPG: het recentste advies van de Gezondheidsraad over vaccinatie tegen griep stamt uit 2021.<sup>9</sup>

### 2.3.2 Reguliere, collectief gefinancierde zorg

De Gezondheidsraad heeft de afgelopen jaren twee adviezen uitgebracht waarbij vaccinatie volgens de raad geen publiek belang diende, maar wel sprake was van een collectief belang. De vaccinaties werden dan ook geschaard onder de essentiële zorg. Het ging om de adviezen over vaccinatie van ouderen tegen pneumokokken en tegen gordelroos.<sup>10,11</sup> Voor de vaccinatie van ouderen tegen pneumokokken is het (publieke) Nationaal Programma Pneumokokkenvaccinatie Volwassenen (NPPV) ingesteld. De vaccinatie van ouderen tegen gordelroos is op eigen kosten beschikbaar.

De Gezondheidsraad adviseert niet vaak over de vaccinatiezorg voor specifieke medische risicogroepen. In het verleden heeft de raad dat gedaan over bijvoorbeeld vaccinatie tegen hepatitis B-virus.<sup>12,13</sup> Advisering

over de vaccinatie van medische risicogroepen is in beginsel belegd bij Zorginstituut Nederland.

### 2.3.3 Individuele gezondheidszorg

Om te kunnen beoordelen of vaccinatie aan werknemers moet worden aangeboden heeft de Gezondheidsraad in 2014 een beoordelingskader ontwikkeld.<sup>14</sup> Aan de hand daarvan zijn de afgelopen jaren adviezen over de vaccinatie van werknemers uitgebracht tegen Q-koorts, kinkhoest en rotavirus.<sup>15-17</sup>

De Gezondheidsraad adviseert niet over reizigersvaccinatie; de richtlijnen daarvoor worden ontwikkeld door het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering (LCR).<sup>18</sup>

## 2.4 Het RVP

Sinds 1957 kent Nederland het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Het hoofddoel daarvan is de samenleving door middel van vaccinatie te beschermen tegen ernstige infectieziekten.<sup>1</sup> Secundaire doelen of strategieën zijn het beschermen van zo veel mogelijk individuen in kwetsbare groepen, het bereiken of behouden van groepsimmunititeit en het elimineren van ernstige infectieziekten.<sup>1</sup> Alle vaccinaties in het RVP dragen bij aan één of meer van deze doelen. Op de website van het RIVM is veel informatie over het RVP te vinden.<sup>19</sup>



Het RVP heeft grote impact: op basis van een analyse van Nederlandse gegevens wordt het aantal sterfgevallen dat door vaccinatie is tegengegaan bij kinderen tot 20 jaar (geboren voor 1992) geschat op 9.000 (95%BI 6.000 tot 12.000).<sup>20</sup> In deze analyse is gekeken naar het aantal voorkomen sterfgevallen als gevolg van difterie, kinkhoest, tetanus, polio, bof, mazelen en rodehond. Van deze aandoeningen heeft de vaccinatie tegen kinkhoest de meeste sterfte voorkomen (6.000 (95%BI 4.000 tot 7.000)). Niet of verminderd vaccineren van de populaties die in het kader van het RVP of vergelijkbare programma's voor vaccinatie in aanmerking komen heeft dan ook gevolgen. Illustraties daarvan zijn de uitbraken in Nederland van bof, mazelen, rodehond en polio bij ongevaccineerde kinderen van ouders die om religieuze redenen afzien van vaccinatie,<sup>21-23</sup> of de terugkeer van difterie in Venezuela na het ineenstorten van de gezondheidszorg aldaar.<sup>24</sup>

Bij de opstelling van het schema spelen een aantal medisch inhoudelijke overwegingen een rol:

- Vaccinaties worden gegeven op de leeftijd dat ze optimale bescherming bieden.
- De tijd tussen de vaccinaties met hetzelfde vaccin is zodanig dat bescherming optimaal blijft, ook in de periode tussen de vaccinaties.
- Er wordt gestreefd naar langdurige bescherming.<sup>25</sup>

Daarnaast gelden de volgende uitgangspunten.

- Vaccinaties die tegelijkertijd gegeven kunnen worden, worden zoveel mogelijk samengevoegd zodat het aantal inenting en prikmomenten minimaal is.
- Er worden op basis van ervaringen in de jeugdgezondheidszorg niet meer dan twee prikken per keer gegeven. Medisch gezien vormen meer prikken tegelijkertijd geen probleem, maar dat wordt gezien als te belastend voor het kind.<sup>25</sup>



# 03 optimalisatie van het vaccinatieschema



De commissie adviseert alle vaccinaties in het RVP te behouden en bij een aantal ervan het moment waarop ze worden gegeven te verschuiven. Daarmee is een optimale bescherming beter gegarandeerd.

### 3.1 Bof, mazelen en rodehond

Schema	BMR 1 (primair)	BMR 2 (booster)
Huidig	14 maanden	9 jaar
Nieuw	14 maanden	2-4 jaar

In het huidige RVP krijgen kinderen tweemaal een vaccinatie tegen bof, mazelen en rodehond (BMR): bij 14 maanden en 9 jaar. De commissie concludeert dat vaccinatie tegen zowel bof, mazelen en rodehond bij 14 maanden kan blijven staan. De optimale leeftijd voor de tweede prik verschilt. Voor mazelen zou deze het beste op de leeftijd van 2-4 jaar gegeven kunnen worden, voor bof mogelijk op de leeftijd van 14 jaar en voor rodehond is alleen de vaccinatie met 14 maanden voldoende. Omdat er echter alleen een combinatievaccin beschikbaar is, heeft de commissie bij de tweede prik een afweging tussen mazelen en bof moeten maken. De ziektelast van mazelen bij jonge kinderen is hoger dan die van bof bij adolescenten. De bescherming van jonge kinderen tegen mazelen weegt voor de commissie daarom zwaarder dan het tegengaan van bof bij adolescenten. De commissie adviseert dan ook om de tweede BMR-vaccinatie te geven bij 2-4 jaar. In aansluiting daarop adviseert de commissie om, als deze aanpassing wordt doorgevoerd, te monitoren of bofuitbraken, die zich nu soms voordoen onder studenten, zich door het eerder

vaccineren zullen vervroegen naar middelbare scholieren. Bij een bofuitbraak zou een derde BMR-vaccinatie gegeven kunnen worden aan groepen die risico lopen.

#### 3.1.1 Mazelen

Mazelen is een van de besmettelijkste ziekten die er bestaan en kan bij jonge kinderen ernstige gevolgen hebben. Vaccinatie beoogt mazelen tegen te gaan door middel van individuele en groepsimmunitet. Een tweede doel is eliminatie van de ziekte in Europa. Als er geen sprake is van een uitbraak, kan de eerste dosis het beste vanaf een leeftijd van 12 maanden gegeven worden, omdat vaccinatie vóór 12 maanden kan leiden tot minder seropositieve kinderen (kinderen die antistoffen hebben tegen mazelen) en snellere afname van antistoffen.<sup>26-29</sup> De tweede dosis kan beter gegeven worden op de leeftijd van 2-4 jaar dan bij de huidige 9 jaar, omdat circa 3% (spreiding 2 tot 12%) van de gevaccineerde kinderen geen antistoffen aanmaakt na de eerste vaccinatie (wanneer deze rond het eerste levensjaar gegeven wordt).<sup>30-32</sup> Bij een uitbraak lopen juist deze kinderen risico op mazelen. Zo had tijdens de mazelenuitbraak van 2013-2014 in Nederland 6% van de 2.700 gerapporteerde mazelengevallen tenminste één vaccinatie gehad; 89% van deze gevaccineerde kinderen was één keer gevaccineerd.<sup>1</sup>



Na de tweede dosis neemt de concentratie antistoffen in de loop van de tijd af. De leeftijd waarop de tweede dosis wordt gegeven heeft echter geen invloed op de snelheid van de afname.<sup>33,34</sup>

### 3.1.2 Bof

Het doel van vaccinatie tegen bof is het tegengaan van complicaties (teelbalontsteking, hersenvliesontsteking, hersenontsteking) en restverschijnselen (doofheid, onvruchtbaarheid bij mannen) en het behouden van groepsimmunitet. Het BMR-vaccin is geregistreerd voor kinderen vanaf 12 maanden oud. Jonge kinderen worden goed beschermd, maar de laatste 10 jaar is het aantal bofgevallen in Nederland toegenomen.<sup>1,35</sup> Het gaat voornamelijk om gevaccineerde adolescenten. Zo is er een aantal uitbraken geweest onder gevaccineerde studenten die dicht op elkaar leefden en veelvuldig contact hadden.<sup>36-39</sup> Het beloop was over het algemeen mild; de meeste infecties bij gevaccineerden verlopen asymptomatisch (63 tot 80%).<sup>38,40,41</sup> Een complicatie die kan optreden is teelbalontsteking, maar dit is meestal eenzijdig en leidt zelden tot onvruchtbaarheid.<sup>42</sup> In uitbraken in Nederland, de Verenigde Staten en Polen kreeg 4 tot 7% van de volledig gevaccineerde mannen deze complicatie. Ter vergelijking: vóór invoering van de bofvaccinatie kreeg 15 tot 30% van de geïnfekteerde mannen teelbalontsteking.<sup>1,42</sup>

Afnemende immuniteit tegen bof zou een oorzaak kunnen zijn van de gevallen onder adolescenten.<sup>43,44</sup> De commissie heeft daarom overwogen

om de tweede dosis later te geven dan met 9 jaar of een derde dosis op oudere leeftijd te geven. Er zijn echter weinig data om het effect van vaccinatie op oudere leeftijd te onderzoeken. De meeste landen in Europa bieden de tweede dosis vóór de leeftijd van 9 jaar aan (gemiddeld met 6 jaar).<sup>45</sup> Vijf landen bieden de tweede dosis later dan 9 jaar aan (10 tot 13 jaar). In Noorwegen bijvoorbeeld krijgen kinderen een tweede dosis op 11-jarige leeftijd, maar ook daar was een bofuitbraak onder gevaccineerde studenten tijdens een festival.<sup>46</sup> Daarnaast blijkt uit een onderzoek bij uitbraken onder adolescenten (n=1.557) dat de bescherming bij hen nog hoog is. Twee vaccinaties op kinderleeftijd (14 maanden en 9 jaar) bieden adolescenten een bescherming van 74% (95%BI 57 tot 85%) tegen teelbalontsteking en 82% (95%BI 53 tot 93%) tegen ziekenhuisopname.<sup>35</sup>

Het nut van een latere of derde vaccinatie is daarmee voor de commissie onvoldoende duidelijk. Bovendien verlopen de meeste infecties zonder klachten en doen uitbraken zich niet landelijk voor maar lokaal. Daarom zou bij een uitbraak een derde dosis gegeven kunnen worden aan adolescenten die risico lopen om hen te beschermen en verdere verspreiding tegen te gaan. Dit is alleen zinvol als er tijdig gevaccineerd wordt en de opkomst hoog genoeg is.<sup>47,48</sup>

De commissie concludeert dat de eerste vaccinatie tegen bof op 14 maanden kan blijven staan en het onduidelijk is of een tweede vaccinatie op oudere leeftijd dan de huidige 9 jaar bofinfecties bij adolescenten beter



zal voorkomen dan onder het huidige vaccinatieschema het geval is. Omdat bof alleen in een combinatievaccin beschikbaar is (BMR), weegt ook de optimale timing van vaccinatie tegen mazelen en rodehond mee.

### 3.1.3 Rodehond

Rodehond kan bij ongeboren kinderen ernstige afwijkingen veroorzaken. Vaccinatie tegen rodehond beoogt te voorkomen dat ongeboren kinderen geïnfecteerd raken, door middel van individuele bescherming (vaccinatie van meisjes die in de toekomst mogelijk zwanger worden), en door het behouden van groepsimmunititeit (vaccinatie van jongens en meisjes). Daarnaast wordt internationale eliminatie nagestreefd. Na één dosis BMR-vaccin maken bijna alle kinderen antistoffen aan tegen rodehond. In een recente meta-analyse werd gevonden dat 99% (95%BI 98 tot 99%) antistoffen aanmaakte na één dosis, na twee doses was dit 100% (95%BI 99 tot 100%).<sup>49</sup> In een systematische review met deels dezelfde studies varieerde het percentage kinderen met antistoffen na één dosis BMR-vaccin van 98,3 tot 100%.<sup>32</sup> De effectiviteit van één of twee doses tegen rodehond werd geschat op 97% (95%BI 92 tot 99%).<sup>49</sup> Seroprevalentieonderzoek in Nederland laat zien dat de tweede dosis slechts voor een kleine verhoging zorgt in de concentratie antistoffen, maar dat de antistoffen wel langzamer afnemen na de tweede dosis.<sup>50,51</sup> In België werd gevonden dat een tweede dosis slechts een klein en tijdelijk effect had op de afname van antistoffen.<sup>52</sup> De commissie concludeert dat één dosis op een leeftijd van 14 maanden voldoende

is voor bescherming tegen rodehond. Maar omdat er alleen een combinatievaccin beschikbaar is (BMR) en er twee doses tegen mazelen en bof nodig zijn, krijgen kinderen ook twee doses tegen rodehond.

Alles overwegende komt de commissie tot de volgende conclusie. Omdat mazelen alleen in een combinatievaccin beschikbaar is (BMR), heeft de commissie bij de tweede prik een afweging tussen mazelen en bof moeten maken. Op basis van de ziektelast uitgedrukt in *disability-adjusted life years* (DALY; een optelsom van verloren gezonde levensjaren door ziekte en invaliditeit (*years lived with disability*) en vroegtijdige sterfte (*years of life lost*)), is de ziektelast van mazelen hoger dan van bof, zowel op populatie als op individueel niveau.<sup>53</sup> De commissie kiest er dan ook voor bij het vaststellen van de optimale leeftijd voor de tweede prik het belang van het tegengaan van mazelen voorop te stellen en komt uit op een leeftijd van 2-4 jaar.





**Betrouwbaarheidsinterval**

Het betrouwbaarheidsinterval geeft aan tussen welke waarden de onderzoeksuitkomst waarschijnlijk zal zitten. Het 95%-BI betekent dat de gepresenteerde uitkomsten met 95% zekerheid tussen de eveneens gepresenteerde onderste en bovenste waarden ligt. Het betrouwbaarheidsinterval (BI) is van belang voor de zeggingskracht van een uitkomst. Hoe groter het interval, hoe groter de onzekerheid. Het betrouwbaarheidsinterval is een statistische maat die aangeeft hoe zeker een bepaalde onderzoeksuitkomst is.

**3.2 Difterie, kinkhoest, tetanus, polio, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), en hepatitis B**

Schema	DKTP-Hib-HepB	DKTP-Hib-HepB	DKTP-Hib-HepB	DKTP (lage dosis kinkhoest)	DTP
Huidig	3 maanden	5 maanden	11 maanden	4 jaar	9 jaar
Nieuw	3 maanden	5 maanden	12 maanden	DKT 5-6 jaar	14 jaar

Kinderen van wie de moeder geen maternale kinkhoestvaccinatie heeft gehad en premature kinderen krijgen bij een leeftijd van 2 maanden een extra DKTP-Hib-HepB vaccinatie

Voor een optimale bescherming in het eerste levensjaar kan het combinatievaccin tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), en hepatitis B (DKTP-Hib-HepB) het beste gegeven worden bij 3, 5 en 12 maanden. Vaccinatie tegen Hib en hepatitis B is dan voltooid. Daarna lopen de optimale vaccinatiemomenten voor kinkhoest, difterie, tetanus en polio uiteen. Zo zou de vierde dosis tegen kinkhoest het beste op de leeftijd van 5 of 6 jaar gegeven kunnen worden,

maar de vierde doses tegen difterie, tetanus en polio is pas op de leeftijd van 9 jaar nodig. Omdat er geen monovalente vaccins tegen kinkhoest, difterie en tetanus bestaan, adviseert de commissie om op de leeftijd van 5 of 6 jaar een DKT-vaccin te geven om kinderen tegen kinkhoest te beschermen. Idealiter krijgen kinderen de vijfde dosis tegen difterie en tetanus dan 10 jaar later (als ze 15-16 jaar zijn), maar omdat 14-jarigen een vaccinatie tegen meningokokken (MenACWY) krijgen, adviseert de commissie om dat moment ook te benutten voor vaccinatie tegen difterie en tetanus, gecombineerd met polio (DTP). Ten opzichte van het huidige schema adviseert de commissie dus een verschuiving van het vierde en vijfde vaccinatiemoment van respectievelijk 4 naar 5-6 jaar en van 9 naar 14 jaar.

**3.2.1 Difterie**

Difterie is een ernstige ziekte van de luchtwegen en kan ziekenhuisopname of overlijden tot gevolg hebben. Het doel van vaccinatie is levenslange bescherming tegen difterie. De eerste drie doses worden gegeven voor primaire bescherming, de doses daarna dienen als booster. Op basis van Nederlandse seroprevalentiegegevens zou de huidige booster dosis op een leeftijd van 4 jaar kunnen vervallen of later gegeven kunnen worden.<sup>54</sup> Omdat 5- of 6-jarigen een vaccinatie tegen kinkhoest nodig hebben en die alleen als combinatievaccin met difterie (en tetanus) beschikbaar is, krijgen kinderen als ze 5 of 6 zijn al een vaccinatie tegen difterie. De tweede booster is dan in principe 10 jaar later nodig (met 15 of



16 jaar)<sup>1</sup>, maar omdat 14-jarigen een vaccinatie tegen MenACWY krijgen, adviseert de commissie om daarbij aan te sluiten en de tweede booster op de leeftijd van 14 jaar te geven. Dit grotere interval tussen de boosters ten opzichte van het huidige schema (van 5-6 tot 14 jaar versus 4 tot 9 jaar) kan ervoor zorgen dat mensen in Nederland tot hogere leeftijd antistoffen hebben tegen difterie dan nu het geval is.

### 3.2.2 Kinkhoest

Vaccinatie tegen kinkhoest beoogt kinderen tot en met vijf jaar te beschermen, omdat bij hen een infectie ernstig kan verlopen met ziekenhuisopname of overlijden tot gevolg. Voor de invoering van maternale kinkhoestvaccinatie in december 2019 was de incidentie (het aantal nieuwe gevallen per jaar) relatief hoog bij jonge niet (volledig) gevaccineerde kinderen. Sinds zwangere vrouwen gevaccineerd worden, met een opkomst van ongeveer 70%, zijn deze jonge kinderen goed beschermd.<sup>55-57</sup> Op basis daarvan is besloten dat kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap tegen kinkhoest is gevaccineerd één vaccinatie minder nodig hebben.

Het percentage kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen met hoge antistoftiters tegen kinkhoest stijgt, wat duidt op toenemend aantal mensen dat een infectie heeft doorgemaakt.<sup>58,59</sup> Kinkhoest circuleert veel, vaccinatie beschermt niet tegen overdracht en de beschermingsduur is beperkt (3 tot 5 jaar).<sup>60</sup> Zo lang er geen goed langwerkend vaccin is, zal

de bacterie blijven circuleren onder oudere kinderen en volwassenen. Er zijn vaccins in ontwikkeling die mogelijk wel overdracht kunnen tegengaan.<sup>61-63</sup>

De immuunrespons op kinkhoestvaccinatie zou verbeterd kunnen worden door een langer interval tussen de primaire doses (bij 3 en 5 maanden) en de eerste booster dosis (nu bij 11 maanden), en tussen de beide booster doses (nu bij 11 maanden en 4 jaar).<sup>64-69</sup> Kinderen van 4 jaar hebben voorafgaand aan de booster nog steeds kinkhoestspecifieke T-geheugen-cellen.<sup>68</sup> Uit buitenlandse gegevens blijkt dat als kinderen pas met 6 jaar een booster krijgen, de incidentie van kinkhoest tot die tijd laag blijft.<sup>70-73</sup> De huidige booster bij 4 jaar zou daarom beter een tot twee jaar later gegeven kunnen worden. Vaccinatie op een oudere leeftijd geeft ook minder en mildere bijwerkingen. Een optimaal vaccinatieschema voor kinkhoest zou daarom zijn: 3, 5, 12-15 maanden en (met een lage dosis) op de leeftijd van 5-6 jaar.

### Lopend onderzoek

Een aantal kinderen krijgt bij 2 maanden een extra vaccinatie tegen kinkhoest aangeboden (DKTP-Hib-HepB). Het gaat om kinderen van wie de moeder geen maternale kinkhoestvaccinatie heeft gehad of deze vaccinatie minder dan twee weken voor de geboorte van het kind kreeg, kinderen die geboren zijn bij een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken en kinderen met een moeder bij wie het immuunsysteem niet goed



werkt. De commissie adviseert dit voorlopig te handhaven. Op korte termijn worden nieuwe data verwacht die mogelijk kunnen leiden tot het vervallen van deze extra dosis voor een deel van deze groepen.<sup>74</sup>

### 3.2.3 Tetanus

Tetanusinfectie kan leiden tot ernstige ziekte en sterfte. Vaccinatie tegen tetanus beoogt infectie tegen te gaan bij alle leeftijden in de bevolking. Omdat tetanus niet van mens op mens overdraagbaar is, speelt groepsimmunitet geen rol.

Drie primaire doses zijn nodig om blijvende antistoffen aan te maken tegen tetanus.<sup>75</sup> Daarna krijgen kinderen twee boosters. Vaccinatie werkt goed en langdurig. Uit seroprevalentieonderzoek blijkt dat bijna alle 3-jarigen in Nederland (circa 99%) voldoende antistoffen tegen tetanus hebben.<sup>76</sup> De huidige booster bij 4 jaar zou daarom kunnen vervallen of later worden gegeven. Nu de commissie voorstelt kinderen op 5- of 6-jarige leeftijd een vaccinatie tegen kinkhoest te geven, schuift ook de tetanusvaccinatie al op; er is immers alleen een combinatievaccin met tetanus (DKTP of DKT) beschikbaar. De tweede booster zou dan 10 jaar later nodig zijn (bij 15 of 16 jaar). Om het aantal prikmomenten te beperken, adviseert de commissie de tweede booster met 14 jaar te geven, tegelijk met vaccinatie tegen meningokokken A,C,W en Y.

Tetanustoxoïde wordt ook gebruikt als dragereiwit in geconjugeerde vaccins, zoals in een MenACWY-vaccin (MenACWY-TT), om de werking van het vaccin te verbeteren. Uit RCT's en seroprevalentieonderzoek blijkt dat de antistoffen tegen tetanus toenemen na MenACWY-TT- vaccinatie.<sup>77-83</sup> De commissie vindt echter niet dat MenACWY-TT-vaccinatie de tetanusvaccinatie kan vervangen. Hiervoor heeft zij verschillende redenen. Om te beginnen is het mogelijk dat na aanbesteding een ander MenACWY-vaccin gebruikt gaat worden in het RVP, met een ander dragereiwit. Bovendien laat niet iedereen zich tegen MenACWY-TT vaccineren. Tot slot is het MenACWY-TT-vaccin niet geregistreerd als vaccin tegen tetanus.

### 3.2.4 Polio

Vaccinatie beoogt polio (ook wel kinderverlamming genoemd) bij alle leeftijden in de bevolking tegen te gaan en bij te dragen aan eliminatie van polio wereldwijd. Voor een langdurige bescherming tegen verlamming zijn drie doses voldoende<sup>84</sup>, maar het is onduidelijk of drie doses ook beschermen tegen infectie en virusoverdracht. Seroprevalentiegegevens uit Nederland laten zien dat mensen die via het RVP vijf doses tegen polio hebben gekregen, nog voldoende antistoffen hebben als ze 40 jaar oud zijn.<sup>85</sup> Daarna neemt de kans toe dat de hoeveelheid antistoffen te laag wordt. De commissie tekent daarbij aan dat in het onderzoek niet is gekeken naar de cellulaire immuniteit, die een belangrijke rol speelt in de bescherming van mensen bij wie geen antistoffen aantoonbaar zijn.<sup>1,86</sup>



Op basis van deze gegevens concludeert de commissie dat vier doses voldoende zijn. Door het interval tussen de primaire doses en de booster-dosis te verlengen, zou bereikt kunnen worden dat de hoge seroprevalentie aanhoudt tot op hogere leeftijd. De commissie adviseert daarom om na de drie primaire doses op 14-jarige leeftijd een booster te geven (DTP-vaccin). Wel adviseert zij om ook bij dit nieuwe schema polio goed te blijven monitoren.

### 3.2.5 Haemophilus influenzae type b (Hib)

Vaccinatie tegen Hib beoogt invasieve ziekte tegen te gaan bij kinderen jonger dan 5 jaar (onder andere hersenvliesontsteking en bloedvergiftiging). Daarnaast dient vaccinatie om de populatie beschermen door gedeeltelijke groepsimmunitet. Vaccinatie beschermt goed tegen ziekte door Hib<sup>87</sup>, maar beschermt niet volledig tegen dragerschap. Daarvoor zijn hogere concentraties antistoffen nodig dan doorgaans door vaccinatie worden bereikt.<sup>88</sup>

Na de twee primaire doses neemt de bescherming tegen invasieve Hib-ziekte af. Een derde dosis (booster) is daarom belangrijk, ook om dragerschap te verminderen.<sup>89-95</sup> Uit onderzoek blijkt dat er een sterkere antistofrespons optreedt als de booster vanaf 12 maanden wordt gegeven dan bij 11 maanden of eerder.<sup>96,97</sup> Daarnaast schat modelonderzoek dat een latere booster de overdracht vermindert.<sup>94,95</sup> De commissie adviseert

daarom om de booster op de leeftijd van 12 maanden te geven, als onderdeel van het combinatievaccin DKTP-Hib-HepB.

### Lopend onderzoek

De incidentie van Hib bij kinderen tot 5 jaar stijgt sinds 2012: in 2012 waren er minder dan 1 op de 100.000 nieuwe gevallen, in 2020 ging het om 3,3 nieuwe gevallen op de 100.000 en in 2021 om 2,6 nieuwe gevallen op de 100.000.<sup>1</sup> Hoewel deze aantallen klein zijn, is het opvallend dat de incidentie is gestegen terwijl de maatregelen tegen COVID-19 van kracht waren. Momenteel wordt onderzocht wat de stijging veroorzaakt.<sup>98</sup>

De commissie adviseert de incidentie nauwlettend in de gaten te houden. Voorlopig geeft die geen aanleiding om het vaccin of het schema aan te passen, mede omdat premature kinderen al een extra DKTP-Hib-HepB-vaccinatie krijgen bij 2 maanden.

### 3.2.6 Hepatitis B

Het doel van vaccinatie tegen hepatitis B is het tegengaan van acute en chronische hepatitis B en aandoeningen op de lange termijn (zoals cirrose en leverkanker). Daarnaast beoogt de vaccinatie hepatitis B voor 2030 in Europa te elimineren. Drie doses geven langdurige bescherming tegen hepatitis B.<sup>99</sup> De WHO raadt een interval van tenminste 4 weken tussen de doses aan; producenten van combinatievaccins adviseren voor de laatste dosis een interval van tenminste zes maanden. Een langer interval tussen de eerste twee doses heeft geen invloed op de immunogeniciteit



(de mate waarin de productie van antistoffen op gang komt).<sup>100</sup> Internationaal worden verschillende schema's gebruikt, omdat wordt aangeraden om hepatitis B-vaccinatie op reeds bestaande vaccinatiemomenten te geven. Uit een internationale meta-analyse (n=29 RCT's) blijkt geen verschil in de hepatitis B-incidentie tussen verschillende schema's, vaccins en doseringen.<sup>101</sup>

Voor kinderen van wie de moeder geen drager is, volstaat een schema van vaccinatie bij 3, 5 en 12 maanden (DKTP-Hib-HepB-vaccin). Kinderen van moeders die hepatitis B-drager zijn, lopen risico op besmetting bij de geboorte. Zij krijgen daarom bij de geboorte en met twee maanden een extra vaccinatie. Daarna volgen zij het reguliere schema (vaccinatie bij 3, 5 en 11 maanden). In het huidige RVP-schema krijgen zij dus in totaal vijf doses, twee meer dan noodzakelijk.<sup>99</sup> Immunologisch gezien zou het voor deze kinderen optimaal zijn om gevaccineerd te worden met een monovalent hepatitis B-vaccin bij de geboorte en met 1 en 6 maanden. Bij 3, 5 en 12 maanden zouden zij dan een DKTP-Hib-vaccin krijgen (in plaats van DKTP-Hib-HepB) (zie tabel 1). Ten opzichte van het huidige schema betekent dit echter wel dat zij één vaccinatiemoment meer krijgen en dat de kosten stijgen. Het kan bovendien geen kwaad om extra doses hepatitis B te geven.<sup>102</sup> Daarom kan de commissie zich voorstellen dat deze kinderen na de eerste twee vaccinaties het reguliere schema blijven volgen. Dit heeft als voordeel dat de kans op uitvoeringsfouten, zoals het verwisselen van vaccins, kleiner is.

**Tabel 1** Opties voor het schema voor kinderen van wie de moeder hepatitis B-drager is

Schema	0 maanden	1 maand	3 maanden	5 maanden	6 maanden	12 maanden
1	HepB	HepB	DKTP-Hib	DKTP-Hib	HepB	DKTP-Hib
2	HepB	HepB	DKTP-Hib-HepB	DKTP-Hib-HepB		DKTP-Hib-HepB

### 3.3 Pneumokokken

Schema	Pneumokokken 1	Pneumokokken 2	Pneumokokken 3
Huidig	3 maanden	5 maanden	11 maanden
Nieuw	3 maanden	5 maanden	12 maanden

Het doel van vaccinatie tegen pneumokokken is het tegengaan van invasieve pneumokokkenziekte (IPD) en longontsteking bij kinderen jonger dan 5 jaar (primair) en bij mensen van 60 jaar en ouder (secundair). Deze doelen zijn te bereiken via de individuele bescherming van het gevaccineerde kind en door groepsimmunititeit te behouden.

In Nederland krijgen kinderen de derde dosis (booster) als ze 11 maanden zijn (tegelijk met DKTP-Hib-HepB). Dat is iets vroeger dan in sommige andere landen, waar de booster meestal bij 12 maanden wordt gegeven, zoals in Zweden en Noorwegen.<sup>45</sup> De (groeps)bescherming tegen IPD is daar goed.<sup>103,104</sup> De derde dosis zou ook in Nederland wat later gegeven kunnen worden. De commissie adviseert daarom om de derde dosis met 12 maanden te geven, tegelijk met het nieuwe moment voor DKTP-Hib-HepB.



### Lopend onderzoek

In het huidige RVP krijgen kinderen drie vaccinaties tegen pneumokokken. In het Verenigd Koninkrijk wordt sinds 2020 één vaccinatie minder gegeven, vanuit de verwachting dat de groepsimmunitet voldoende zal zijn om kinderen te beschermen.<sup>105</sup> Daarnaast schat een modelstudie dat de impact van twee vaccinaties op de incidentie van IPD en longontsteking door pneumokokken vergelijkbaar is met die van drie vaccinaties.<sup>106</sup> Een RCT (n=213) waarin antistoffen zijn vergeleken tussen een schema met twee en drie doses laat zien dat de concentratie antistoffen na twee doses voor 9 van de 13 serotypen uit het vaccin gelijk aan of hoger was dan na drie doses.<sup>107</sup> Als het nieuwe schema in het Verenigd Koninkrijk goed blijkt te werken, zou ook in Nederland overwogen kunnen worden om een vaccinatie minder te geven.

### 3.4 MenACWY

Schema	MenACWY 1	MenACWY 2
Huidig	14 maanden	14 jaar
Nieuw	Geen aanpassing	Geen aanpassing

Het doel van vaccinatie tegen meningokokken A,C,W en Y (MenACWY) is het tegengaan van invasieve meningokokkenziekte (IMD) bij kinderen tot 5 jaar en bij adolescenten en jongvolwassenen. Daarnaast worden door groepsbescherming andere leeftijdsgroepen beschermd.

De Gezondheidsraad adviseerde in 2018 om vaccinatie tegen MenACWY voor kinderen van 14 maanden te behouden en vaccinatie voor kinderen

van 14 jaar toe te voegen.<sup>108</sup> Vanaf 14 jaar neemt het dragerschap en aantal infecties toe.<sup>109-111</sup> De commissie ziet geen aanleiding om het schema aan te passen.

### Overweging voor de toekomst

Mogelijk zou in de toekomst de vaccinatie bij 14 maanden kunnen vervallen, als blijkt dat vaccinatie van 14-jarigen tot voldoende groepsbescherming leidt. Maar het is lastig om de mate van groepsbescherming te bepalen, omdat IMD onvoorspelbaar is en fluctueert over tijd en tussen landen.<sup>1</sup> Daarnaast kan de groepsbescherming van kinderen jonger dan 14 maanden deels toe te schrijven zijn aan de vaccinatie van kinderen van 14 maanden. In Nederland zijn er minder nieuwe IMD-gevallen dan in een aantal Europese landen waar kinderen alleen een MenACWY-vaccinatie krijgen op adolescentenleeftijd.<sup>45,112</sup>

### 3.5 Humaan Papillomavirus

Schema	HPV1 en HPV2 (interval 6 maanden)
Huidig	9 of 10 jaar
Nieuw	Geen aanpassing

Vaccinatie tegen het Humaan Papillomavirus (HPV) heeft als doel om HPV-gerelateerde kankersoorten tegen te gaan. Ook over HPV-vaccinatie heeft de Gezondheidsraad recent geadviseerd.<sup>7,113</sup> De raad adviseerde in 2019 om de leeftijd te vervroegen van 12 of 13 jaar naar 9 of 10 jaar, om ook jongens te vaccineren, en om een inhaalprogramma te starten voor



mensen van 18 tot 26 jaar die eerder niet tegen HPV waren gevaccineerd. De commissie ziet geen reden om van dat advies af te wijken. Zeer recent adviseerde de Gezondheidsraad om bij mensen van 15 jaar en ouder het aantal vaccinaties te verminderen van drie naar twee.

### 3.6 Interferentie

Bij antistofvorming kan interferentie optreden. Dat houdt in dat de vorming van antistoffen tegen een antigeen wordt gehinderd als dit antigeen tegelijkertijd wordt aangeboden met een antigeen waartegen al antistoffen aanwezig zijn. Dit verschijnsel kan bijvoorbeeld optreden bij geconjugeerde vaccins als het MenACWY-TT-vaccin. Door de antigenen van meningokokken A,C,W en Y te koppelen (conjugeren) aan tetanus-toxoïde (TT) wordt immunologisch geheugen opgebouwd. Als kinderen eerst een vaccinatie tegen tetanus krijgen en daarna worden gevaccineerd met een MenACWY-TT vaccin, kunnen de antistoffen tegen tetanus die zijn ontstaan bij de eerste vaccinatie de vorming van antistoffen tegen MenACWY na de tweede vaccinatie remmen. Dit fenomeen wordt *Carrier-Induced Epitopic Suppression* genoemd.<sup>114</sup> De WHO adviseert daarom om TT-geconjugeerde vaccins gelijktijdig of voor een tetanusvaccin te geven. Hetzelfde advies geeft de fabrikant van een MenACWY-TT-vaccin.<sup>75,115</sup>

De commissie heeft beoordeeld of in het RVP interferentie een rol kan spelen tussen de DKTP-Hib-HepB vaccinatie bij 12 maanden en

MenACWY vaccinatie bij 14 maanden. Uit buitenlands onderzoek, waarbij er één maand tussen de vaccinaties zat, blijkt dat interferentie inderdaad kan optreden. De auteurs concluderen echter dat de klinische relevantie van het remmende effect op de antistofvorming onbekend is of zelfs afwezig.<sup>114,116,117</sup> Bij een interval van twee maanden zoals in het RVP zal het effect logischerwijs nog kleiner zijn. Ook uit gegevens afkomstig van het Nederlandse RVP blijkt geen klinisch gevolg van het optreden van interferentie. In Nederland wordt sinds 2002 eerst een DKTP-Hib-HepB vaccin gegeven en een paar maanden later een MenC- (tot 2018) of MenACWY-vaccin (vanaf 2018). Beide meningokokkenvaccins zijn geconjugerd aan tetanustoxoïde. Seroprevalentiedata uit 2006/2007 laten zien dat 90% van de kinderen van 14 tot 24 maanden voldoende antistoffen tegen MenC had.<sup>118</sup> IMD-gevallen veroorzaakt door de serotypen die in de vaccins zitten, komen sinds de introductie van de vaccins nog maar zeer zelden voor.<sup>119,120</sup>

Alles overziende concludeert de commissie dat het optreden van interferentie de opzet van het RVP in de huidige vorm niet hoeft te beïnvloeden.

### 3.7 Caribisch Nederland

Er zijn veel overeenkomsten tussen de RVP-schema's van Caribisch en Europees Nederland, maar er zijn ook verschillen.<sup>121</sup> Een voorbeeld daarvan is dat in tegenstelling tot Europees Nederland op Bonaire,



St. Eustatius en Saba (BES-eilanden) wel tegen waterpokken wordt gevaccineerd, omdat er daar bij volwassenen meer ziektelast is.<sup>122</sup>

Verder wordt de tweede vaccinatie tegen BMR eerder gegeven dan het huidige schema in Europees Nederland (9 jaar), namelijk bij 18 maanden (Bonaire) of 4 jaar (St. Eustatius en Saba). Daartoe is besloten naar onder meer adviezen van de *Pan American Health Organization* (PAHO), met als doel de import van mazelen vanuit Venezuela tegen te gaan.<sup>123</sup>

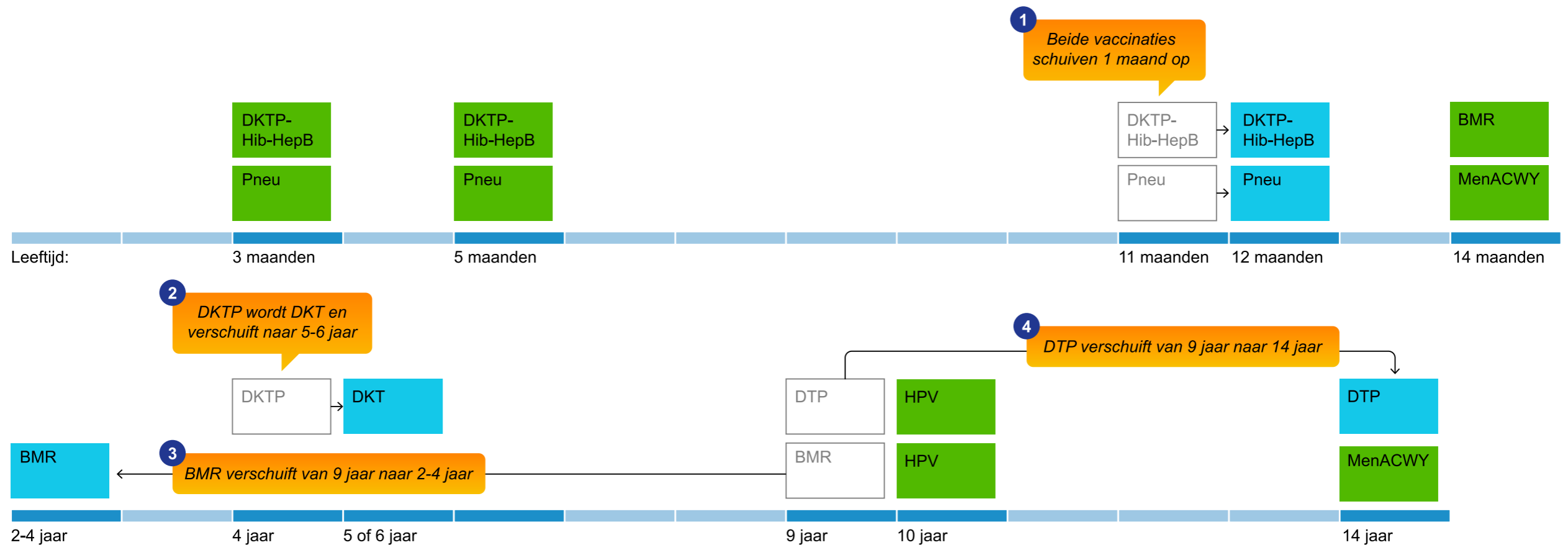
Het advies van de commissie om de tweede BMR-vaccinatie in Europees Nederland te vervroegen naar 2 tot 4 jaar, brengt de schema's meer in overeenstemming met elkaar. De commissie concludeert dat er voor Caribisch Nederland in principe geen reden is om af te wijken van het schema in Europees Nederland, maar dat logistieke en praktische redenen een rol kunnen spelen in de schema's van Caribisch Nederland.





### 3.8 Conclusie

Concluderend adviseert de commissie het volgende schema voor het RVP:



**Legenda**

- Moment van vaccinatie ongewijzigd t.o.v. het Rijksvaccinatieprogramma
- Huidig moment van vaccinatie volgens het Rijksvaccinatieprogramma
- Voorstel voor nieuw moment van vaccinatie

**Betekenis afkortingen**

D	Difterie	P	Polio	Pneu	Pneumokokken	R	Rodehond
K	Kinkhoest	Hib	Haemophilus influenzae type b	B	Bof	MenACWY	Meningokokken ACWY
T	Tetanus	HepB	Hepatitis B	M	Mazelen	HPV	Humaan Papillomavirus

Kinderen waarvan de moeder geen maternale kinkhoestvaccinatie heeft gehad en premature kinderen krijgen bij een leeftijd van 2 maanden een extra DKTP-Hib-HepB vaccinatie.

**Figuur 1** Vier voorgestelde wijzigingen ten opzichte van het huidige Rijksvaccinatieprogramma



# 04 toekomstbestendigheid vaccinatiezorg



De commissie vindt het niet wenselijk meer flexibiliteit aan te brengen in het RVP, door bijvoorbeeld de mogelijkheid te geven vaccinaties weg te laten of keuzemogelijkheden te bieden voor prikmomenten. Dat kan namelijk leiden tot verminderde bescherming van zowel individuen als groepen en tot meer uitbraken van ziektes waartegen gevaccineerd wordt. Vaccinaties die niet in het RVP zitten, omdat ze niet voldoen aan de beoordelingscriteria die de commissie hanteert voor vaccinatie van de populatie, kunnen voor individuen wel gezondheidswinst opleveren. Voor hen adviseert de commissie de toegankelijkheid tot deze vaccinaties te verbeteren. Verder adviseert zij om het nut te onderzoeken van inhaalvaccinaties voor jongvolwassenen die vaccinaties uit het RVP hebben gemist.

#### 4.1 Inleiding

De staatssecretaris van VWS vroeg de Gezondheidsraad in te gaan op de toekomstbestendigheid van het RVP, waarbij de nadruk ligt op de vraag of er speelruimte is om af te wijken van of te differentiëren binnen het vaste vaccinatieschema van dat programma. De commissie gaat daar in dit hoofdstuk nader op in. In aanvulling op de vraag van de staatssecretaris beschrijft de commissie ook verschillende aspecten van de toekomstbestendigheid van de vaccinatiezorg in bredere zin. Zij betreft daarbij elementen uit het rapport van de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS) uit 2021.<sup>4</sup> De commissie maakt bij haar bespreking onderscheid tussen de vaccinaties die nu onderdeel zijn van het RVP, de

beschikbare vaccinaties die geen onderdeel van het RVP uitmaken en vaccinaties die in de toekomst beschikbaar komen. Op verschillende plaatsen geeft de commissie punten ter overweging die betrekking hebben op de uitvoering, onderzoek en educatie. Tot slot gaat zij in op het naar haar oordeel grote belang van een centrale registratie.

#### 4.2 Vaccinaties die onderdeel zijn van het RVP

##### 4.2.1 Vaccinaties en schema grotendeels handhaven

In hoofdstuk 3 beschrijft de commissie het in haar ogen optimale vaccinatieschema van het RVP. De commissie is van oordeel dat het in principe niet wenselijk is om van het (uiteindelijk vastgestelde) vaccinatie-schema af te wijken, bijvoorbeeld door vaccinaties weg te laten of door het prikmoment of het interval tussen twee opeenvolgende vaccinaties aan te passen. Alle vaccinaties in het RVP dragen immers bij aan één of meerdere van de doelen van dat programma (zie hoofdstuk 2) en eventuele aanpassingen leiden tot afname in de bescherming van zowel individuen als groepen. Ook kan de circulatie van de virussen en bacteriën waartegen wordt gevaccineerd toenemen, bijvoorbeeld als gevolg van import, en kan eliminatie (verdwijnen van een pathogeen micro-organisme uit een bepaalde regio) of eradicatie (totaal verdwijnen van een pathogeen micro-organisme) verder buiten bereik komen. Het uiteindelijke gevolg zal een toename zijn in (individuele en collectieve) ziektelast (zie paragraaf 2.4).<sup>24</sup> In individuele gevallen zijn er al mogelijkheden om af te wijken van het schema. Zo zijn er bijvoorbeeld richtlijnen



voor inhaalschema's als er later wordt gestart met vaccineren of voor kinderen die in eerste instantie een buitenlands schema hebben gevolgd.<sup>124</sup>

#### 4.2.2 Afwijken op basis van medische gronden

De commissie erkent dat er medische redenen kunnen zijn om prikmomenten toch te verplaatsen. Het RIVM noemt daarbij bijvoorbeeld ziekte, een operatie, of tijdelijk gebruik van geneesmiddelen die niet goed samengaan met vaccinatie.<sup>125</sup> In deze gevallen raadt het RIVM aan te overleggen met de jeugdarts bij de uitvoerende jeugdgezondheidszorginstantie. De commissie sluit zich daarbij aan.

Eerder heeft de commissie al gesteld dat advisering over vaccinatie van medische risicogroepen is belegd bij Zorginstituut Nederland. De commissie laat deze groepen daarom ook hier buiten beschouwing.

#### 4.2.3 Uitvoering, onderzoek en educatie

De commissie vindt het van belang dat de deelname aan het RVP maximaal is vanwege de gezondheidswinst die daarmee kan worden behaald. In deze paragraaf gaat zij in op verschillende aspecten die aan die deelname zijn gerelateerd.

Op advies van de Gezondheidsraad<sup>7</sup> wordt er bij de vaccinatie tegen HPV naast de vaccinatie in het reguliere RVP een aanvullende campagne

voorbereid, waarin jongvolwassenen (mannen en vrouwen van 18 tot en met 26 jaar) voor deze vaccinatie worden uitgenodigd.<sup>126</sup> Het doel van de campagne is de vaccinatie aan te bieden aan die vrouwen die zich in het huidige RVP niet hebben laten vaccineren en aan mannen, voor wie vaccinatie tegen HPV via het RVP tot voor kort niet mogelijk was.

Het ministerie van VWS heeft de GGD'en verzocht de uitvoering van deze vaccinatie op zich te nemen.<sup>127</sup> De commissie geeft in overweging om onderzoek te doen naar het nut van inhaalvaccinaties voor ook de andere vaccinaties die onderdeel uitmaken van het RVP. Daarmee zouden jongvolwassenen die vaccinaties in het huidige RVP hebben gemist zich alsnog kunnen laten vaccineren.

De commissie adviseert bij de vaccinatie tegen difterie, tetanus en polio tot een verschuiving van het vijfde vaccinatiemoment van 9 naar 14 jaar. Zij raadt aan de opkomst bij deze vaccinatie goed te blijven monitoren, omdat niet is uit te sluiten dat een verschuiving naar een hogere leeftijd leidt tot een lagere opkomst. Mocht er sprake zijn van een daling, dan is een aanvullende inspanning op het gebied van de communicatie nodig. Persisterende daling zou tot heroverweging van deze aanpassing kunnen leiden.

De commissie beveelt aan om meer onderzoek te doen naar de mogelijkheden om bestaande combinatievaccins ook als losse componenten te ontwikkelen of beschikbaar te stellen en naar minder belastende



toedieningsvormen van vaccins, zoals orale vaccins of micronaalden. Met name micronaalden lijken veelbelovend, omdat het gebruik ervan minder pijn geeft en er mogelijk minder doses nodig zijn.<sup>128,129</sup>

In de adviesaanvraag schetst de staatssecretaris de behoefte aan meer flexibiliteit en maatwerk bij het RVP die leeft bij een deel van de bevolking. De commissie realiseert zich dat zij met haar advies over de vaccinaties die onderdeel uitmaken van het RVP niet aan die behoefte tegemoet komt. Goede voorlichting is hier belangrijk. De commissie onderschrijft dan ook het belang van het op peil brengen en houden van de kennis over vaccinatie bij professionals die werken met (toekomstige) ouders.<sup>130</sup>

#### 4.3 Beschikbare vaccinaties die niet in het RVP zitten

Er zijn in Nederland verschillende vaccinaties beschikbaar die niet in het RVP zijn opgenomen. Eerder noemde de commissie al de vaccinaties voor reizigers of (specifieke groepen) werknemers, bijvoorbeeld tegen gele koorts of tegen tekenencefalitis.<sup>131,132</sup> De commissie laat deze vaccinaties hier verder buiten beschouwing. De vaccinaties die de commissie hier wel bespreekt zijn de vaccinaties waarover zij heeft geadviseerd ze niet in publieke programma's als het RVP op te nemen en de vaccinaties waarvoor andere vaccins beschikbaar zijn dan die nu in het programma worden toegediend.

De commissie merkt hierbij op dat ook vaccinatie tegen rotavirus beschikbaar is, maar (nog) geen onderdeel uitmaakt van het RVP. De Gezondheidsraad heeft hier positief over geadviseerd, maar de staatssecretaris van VWS meldde in mei 2022 dat de financiële dekking ervoor ontbreekt.<sup>133,134</sup>

##### 4.3.1 Vaccinaties waarover ten aanzien van opname in een publiek programma negatief is geadviseerd

De afgelopen jaren heeft de Gezondheidsraad om verschillende redenen geadviseerd de vaccinatie tegen meningokokken B, tegen waterpokken, en – voor zover het gezonde kinderen betreft – tegen griep niet in publieke vaccinatieprogramma's op te nemen.<sup>9,108,122</sup> De raad zal overigens later dit jaar opnieuw over vaccinatie tegen meningokokken B adviseren.

Bij vaccinatie tegen meningokokken B gaf de ziektelast voldoende aanleiding om vaccinatie te overwegen, maar waren er verschillende criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties waaraan niet werd voldaan of die niet beoordeeld konden worden, zoals effectiviteit, reactogeniciteit, aanvaardbaarheid en kosteneffectiviteit. Bij de vaccinatie tegen waterpokken was de belangrijkste factor de lage ziektelast in Europees Nederland. Dit wordt veroorzaakt doordat veel mensen al op (zeer) jonge leeftijd met het virus in aanraking komen en een infectie op jongere leeftijd meestal zonder complicaties verloopt. Op de BES-eilanden



circuleert het virus minder, waardoor er regelmatig uitbraken zijn waarbij ook volwassenen (ernstig) ziek kunnen worden. De Gezondheidsraad heeft daarom geadviseerd alleen op de BES-eilanden vaccinatie tegen waterpokken toe te voegen aan het RVP. Ook bij griep was de lage ziektelast onder kinderen de belangrijkste factor. Bovendien is er ook na vaccinatie nog steeds een substantieel risico om alsnog griep te krijgen.

Samenvattend stelt de commissie op basis van deze eerdere adviezen dat voor de hier genoemde vaccinaties geldt dat ze niet voldoen aan de beoordelingscriteria die de commissie hanteert voor vaccinatie van de populatie. De commissie kan zich echter voorstellen dat er individuele ouders (en kinderen) zijn die wel gebruik willen maken van deze vaccinaties, bijvoorbeeld als zij zich ernstig zorgen maken na confrontatie met een ernstig verlopende infectie door meningokokken B in eigen omgeving. In de praktijk blijkt het voor hen echter lastig de vaccins te verkrijgen. In 2013 constateerde de Gezondheidsraad al dat er gezondheidswinst bleef liggen, omdat werkzame vaccins die buiten een publiek programma zoals het RVP vallen, bijna niet worden gebruikt.<sup>3</sup> De raad noemde daarvoor verschillende redenen, zoals het gebrek aan kennis van en ervaring met vaccinatie bij artsen, beperkte bekendheid bij het publiek en het gegeven dat de vaccins niet zijn opgenomen in het basispakket ziektekostenverzekeringen of anderszins financieel bereikbaar zijn.<sup>3</sup> De RVS stelt in zijn rapport uit 2021 dat de manier waarop de vaccinatiezorg in Nederland is georganiseerd een belemmering vormt

voor gebruik van deze vaccinaties.<sup>4</sup> Op websites van RIVM en GGD is informatie te vinden over vaccinaties die buiten publieke programma's vallen en hoe die te verkrijgen zijn, maar dit betreft slechts passieve informatievoorziening.<sup>135,136</sup>

#### **4.3.2 Alternatieven voor de vaccins die in het kader van het RVP worden toegediend**

Voor sommige vaccinaties in het RVP zijn er alternatieven voor de vaccins die in het kader van het programma worden toegediend.<sup>2</sup> Bij de vaccinatie tegen HPV bijvoorbeeld wordt via het RVP het 2-valente vaccin aangeboden (gericht tegen twee types HPV), maar was er ten tijde van de aanbestedingsprocedure voor deze vaccinatie ook een 4-valent vaccin beschikbaar. Inmiddels is er ook een 9-valent vaccin geregistreerd. Ook hier blijkt het voor de mensen die deze alternatieve vaccins prefereren in de praktijk lastig ze te krijgen.

#### **4.3.3 Uitvoering, onderzoek en educatie**

De commissie vindt het van belang dat de vaccinaties die geen onderdeel uitmaken van het RVP maar wel beschikbaar zijn, maximaal bekend en toegankelijk zijn voor de mensen die er gebruik van willen maken. Dat wil zeggen dat mensen op de hoogte moeten kunnen zijn van het aanbod van vaccins en een geïnformeerde keuze moeten kunnen maken. De commissie beveelt dan ook aan de vaccinatiezorg zodanig in te richten, dat er optimaal gebruik kan worden gemaakt van ook die vaccinaties.



Bij de vaccinaties die geen onderdeel uitmaken van het RVP ziet de commissie meer mogelijkheden om tegemoet te komen aan de behoefte aan meer flexibiliteit en maatwerk die leeft bij een deel van de bevolking. Ook hier is goede voorlichting en professionele educatie van belang. De commissie beveelt aan in de publieksvoorlichting niet alleen aandacht te geven aan de nut-risicoverhouding van de vaccinaties die geen onderdeel uitmaken van de publieke vaccinatieprogramma's, maar ook aan de verschillen ten opzichte van de vaccinaties die daar wel onderdeel van uitmaken. De commissie merkt op dat het beschikbaar stellen van deze vaccins zonder verdere maatregelen kan leiden tot zorgongelijkheid, omdat er voor betaald moet worden.

De commissie vindt betere toegang tot de vaccinaties vooral van belang, omdat daarmee potentieel gezondheidswinst behaald kan worden. De RVS beschrijft in zijn rapport verschillende denkrichtingen waarlangs dat zou kunnen worden bereikt.<sup>4</sup> In zijn Kamerbrief van 4 juli 2022 gaat de staatssecretaris van VWS al uitgebreid in op manieren om de vaccinatiezorg te verbeteren.<sup>130</sup> De commissie geeft in overweging de Gezondheidsraad te vragen met zijn specifieke kennis aan de uitwerking daarvan bij te dragen.

#### 4.4 Toekomstige vaccinaties

Naar verwachting zullen er in de toekomst meer vaccins beschikbaar komen die niet in publieke vaccinatieprogramma's zullen worden opgenomen, maar waarbij gebruik op individuele basis wel tot individuele gezondheidswinst kan leiden. Om deze vaccins niet ongebruikt te laten, bepleit de RVS aanpassing van het vaccinatiestelsel.<sup>4</sup> De commissie denkt aan het optimale gebruik van vaccinaties een bijdrage te kunnen leveren middels een herziening van het door haar gehanteerde beoordelingskader, in gebruik sinds 2007 en een eerste keer herzien in 2013.<sup>3,5</sup> Door onder meer per vaccinatie het doel van het inzetten te expliciteren verwacht de commissie een duidelijker richting in het advies te kunnen geven, niet alleen bij de vaccinaties waarvoor zij opname in een publiek programma adviseert, maar ook bij de vaccinaties die naar haar mening geen publiek belang dienen. Een advies over de herziening van het beoordelingskader staat voor 2023 op de werkagenda van de commissie.

#### 4.5 Registratie

Centrale registratie ('wie heeft welk vaccin ontvangen') is essentieel om inzicht te krijgen en te houden in de opkomst, effectiviteit, impact en veiligheid van vaccinaties. De maatregelen genomen in het kader van de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) bemoeilijken deze registratie. Per 1 januari 2022 is het verzoeken om toestemming om vaccinatie- en persoonsgegevens te delen met het RIVM ingebouwd in de



werkprocessen van de JGZ-organisaties.<sup>130</sup> Sindsdien is gebleken dat er voor 8 tot 12% van de vaccinaties geen toestemming wordt verleend.<sup>130</sup> Daarmee worden de verzamelde gegevens minder representatief. In het belang van de publieke gezondheid en de bestrijding van infectieziekten onderschrijft de commissie de initiatieven van de staatssecretaris van VWS om de mogelijkheden te verkennen voor een optimalisering van de uitwisseling van gegevens tussen de JGZ en RIVM.<sup>130</sup> De Gedragscode Gezondheidsonderzoek, opgesteld door de Commissie Regelgeving Onderzoek, kan hierbij van dienst zijn.<sup>137</sup>





# literatuur



- <sup>1</sup> Houweling H, de Melker H. *Optimalisation of the schedule of the National Immunisation Programme. Background information for the advice of the Health Council of The Netherlands on the vaccination schedule of the National Immunisation Programme*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2022. <http://hdl.handle.net/10029/625809>
- <sup>2</sup> Geneesmiddelen CtBv. *Overzicht vaccins*. <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-vaccinaties/overzicht-vaccins>.
- <sup>3</sup> Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie*. Den Haag, 2013; publicatienr. 2013/21.
- <sup>4</sup> RVS. *Het vaccinatiestelsel in Nederland nader verkend*. Den Haag: Raad voor Volksgezondheid & Samenleving, 2021.
- <sup>5</sup> Gezondheidsraad. *De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden*. Den Haag, 2007; publicatienr. 2007/02.
- <sup>6</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker*. Den Haag, 2008; publicatienr. 2008/08.
- <sup>7</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen HPV*. Den Haag, 2019; publicatienr. 2019/09.
- <sup>8</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie*. Den Haag, 2015; publicatienr. 2015/29.
- <sup>9</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/39.
- <sup>10</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Vaccinatie van ouderen tegen pneumokokken* Den Haag, 2018; publicatienr. 2018/05.
- <sup>11</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen gordelroos*. Den Haag, 2019; publicatienr. 2019/12.
- <sup>12</sup> Gezondheidsraad. *Interim-advies inzake risico-groepen die voor vaccinatie tegen Hepatitis B in aanmerking komen*. Den Haag, 1982; 1982/12.
- <sup>13</sup> Gezondheidsraad. *Advies inzake Hepatitis B*. Den Haag, 1983; 1983/22.
- <sup>14</sup> Gezondheidsraad. *Werknemers en infectieziekten - Criteria voor vaccinatie*. Den Haag, 2014; publicatienr. 2014/30.
- <sup>15</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Werknemers en Q-koorts: criteria voor vaccinatie*. Den Haag, 2015; publicatienr. 2015/07.
- <sup>16</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Werknemers en kinkhoest: criteria voor vaccinatie*. Den Haag, 2017; publicatienr. 2017/07.
- <sup>17</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie werknemers: rotavirus*. Gezondheidsraad; 2021.
- <sup>18</sup> Reizigersadviesing LC. *Het LCR*. <https://www.lcr.nl/Het-LCR>.
- <sup>19</sup> RIVM. *Over het Rijksvaccinatieprogramma*. <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/over-het-programma>.
- <sup>20</sup> van Wijhe M, McDonald SA, de Melker HE, Postma MJ, Wallinga J. *Effect of vaccination programmes on mortality burden among children and young adults in the Netherlands during the 20th century: a historical analysis*. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(5): 592-598.



- <sup>21</sup> Hahne S, Ward M, Abbink F, van Binnendijk R, Ruijs H, van Steenbergen J, et al. *Large ongoing rubella outbreak in religious community in the Netherlands since September 2004*. Euro Surveill 2005; 10(3): E050303 050302.
- <sup>22</sup> Wielders CC, van Binnendijk RS, Snijders BE, Tipples GA, Cremer J, Fanoy E, et al. *Mumps epidemic in orthodox religious low-vaccination communities in the Netherlands and Canada, 2007 to 2009*. Euro Surveill 2011; 16(41): 19989.
- <sup>23</sup> Woudenberg T, van Binnendijk RS, Sanders EA, Wallinga J, de Melker HE, Ruijs WL, et al. *Large measles epidemic in the Netherlands, May 2013 to March 2014: changing epidemiology*. Euro Surveill 2017; 22(3): 30443.
- <sup>24</sup> Page KR, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro JS, Spiegel P, Beyrer C. *Venezuela's public health crisis: a regional emergency*. Lancet 2019; 393(10177): 1254-1260.
- <sup>25</sup> RIVM. *Uitgangspunten vaccinatieschema*. <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/vaccinaties/vaccinatieschema>.
- <sup>26</sup> Carazo S, Billard MN, Boutin A, De Serres G. *Effect of age at vaccination on the measles vaccine effectiveness and immunogenicity: systematic review and meta-analysis*. BMC Infect Dis 2020; 20(1): 251.
- <sup>27</sup> Hughes SL, Bolotin S, Khan S, Li Y, Johnson C, Friedman L, et al. *The effect of time since measles vaccination and age at first dose on measles vaccine effectiveness - A systematic review*. Vaccine 2020; 38(3): 460-469.
- <sup>28</sup> Brinkman ID, de Wit J, Smits GP, Ten Hulscher HI, Jongerius MC, Abreu TC, et al. *Early Measles Vaccination During an Outbreak in the Netherlands: Short-Term and Long-Term Decreases in Antibody Responses Among Children Vaccinated Before 12 Months of Age*. J Infect Dis 2019; 220(4): 594-602.
- <sup>29</sup> Woudenberg T, van der Maas NAT, Knol MJ, de Melker H, van Binnendijk RS, Hahné SJM. *Effectiveness of Early Measles, Mumps, and Rubella Vaccination Among 6-14-Month-Old Infants During an Epidemic in the Netherlands: An Observational Cohort Study*. J Infect Dis 2017; 215(8): 1181-1187.
- <sup>30</sup> Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Edwards KM. *Measles Vaccines, in Plotkin's Vaccines* Philadelphia: Elsevier; 2017.
- <sup>31</sup> Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Schaid DJ, Poland GA. *Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination*. Expert Rev Vaccines 2019; 18(1): 75-87.
- <sup>32</sup> Nyaku M, Richardson E, Martinon-Torres F, Kuter BJ. *Evaluation of the Safety and Immunogenicity of M-M-R/II (Combination Measles-mumps-rubella Vaccine): Clinical Trials of Healthy Children and Adults Published Between 2010 and 2019*. Pediatr Infect Dis J 2021; 40(11): 1046-1054.
- <sup>33</sup> Gonçalves G, Frade J, Nunes C, Mesquita JR, Nascimento MS. *Persistence of measles antibodies, following changes in the recommended age for the second dose of MMR-vaccine in Portugal*. Vaccine 2015; 33(39): 5057-5063.



- <sup>34</sup> LeBaron CW, Beeler J, Sullivan BJ, Forghani B, Bi D, Beck C, et al. *Persistence of measles antibodies after 2 doses of measles vaccine in a postelimination environment.* Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(3): 294-301.
- <sup>35</sup> Sane J, Gouma S, Koopmans M, de Melker H, Swaan C, van Binnendijk R, et al. *Epidemic of mumps among vaccinated persons, The Netherlands, 2009-2012.* Emerg Infect Dis 2014; 20(4): 643-648.
- <sup>36</sup> Greenland K, Whelan J, Fanoy E, Borgert M, Hulshof K, Yap KB, et al. *Mumps outbreak among vaccinated university students associated with a large party, the Netherlands, 2010.* Vaccine 2012; 30(31): 4676-4680.
- <sup>37</sup> Ladbury G, Ostendorf S, Waegemaekers T, van Binnendijk R, Boot H, Hahne S. *Smoking and older age associated with mumps in an outbreak in a group of highly-vaccinated individuals attending a youth club party, the Netherlands, 2012.* Euro Surveill 2014; 19(16): 20776.
- <sup>38</sup> Gouma S, Schurink-Van't Klooster TM, de Melker HE, Kerkhof J, Smits GP, Hahné SJ, et al. *Mumps serum antibody levels before and after an outbreak to assess infection and immunity in vaccinated students.* Open Forum Infect Dis 2014; 1(3): ofu101.
- <sup>39</sup> Hahné S, Schurink T, Wallinga J, Kerkhof J, van der Sande M, van Binnendijk R, et al. *Mumps transmission in social networks: a cohort study.* BMC Infect Dis 2017; 17(1): 56.
- <sup>40</sup> Cortese MM, Barskey AE, Tegtmeier GE, Zhang C, Ngo L, Kyaw MH, et al. *Mumps antibody levels among students before a mumps outbreak: in search of a correlate of immunity.* J Infect Dis 2011; 204(9): 1413-1422.
- <sup>41</sup> Dittrich S, Hahné S, van Lier A, Kohl R, Boot H, Koopmans M, et al. *Assessment of serological evidence for mumps virus infection in vaccinated children.* Vaccine 2011; 29(49): 9271-9275.
- <sup>42</sup> Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. *Mumps.* Lancet 2008; 371(9616): 932-944.
- <sup>43</sup> Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Edwards KM. *Mumps Vaccines, in Plotkin's Vaccines Philadelphia: Elsevier; 2017.*
- <sup>44</sup> de Wit J, Emmelot ME, Poelen MCM, van Binnendijk RS, van der Lee S, van Baarle D, et al. *Mumps infection but not childhood vaccination induces persistent polyfunctional CD8(+) T-cell memory.* J Allergy Clin Immunol 2018; 141(5): 1908-1911.e1912.
- <sup>45</sup> ECDC. *Vaccine schedules in all countries in the EU/EEA.* <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
- <sup>46</sup> Veneti L, Borgen K, Borge KS, Danis K, Greve-Isdahl M, Konsmo K, et al. *Large outbreak of mumps virus genotype G among vaccinated students in Norway, 2015 to 2016.* Euro Surveill 2018; 23(38): 1700642.
- <sup>47</sup> Kaaijk P, Nicolaie MA, van Rooijen D, van Houten MA, van der Klis FR, Buisman AM, et al. *Dynamics of the Antibody Response After a Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine Indicate a Slower Decline Compared With a Second Dose.* Open Forum Infect Dis 2020; 7(11): ofaa505.



- <sup>48</sup> Kaaijk P, Wijmenga-Monsuur AJ, van Houten MA, Veldhuijzen IK, Ten Hulscher HI, Kerkhof J, et al. *A Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine to Improve Immunity Against Mumps in Young Adults*. J Infect Dis 2020; 221(6): 902-909.
- <sup>49</sup> van den Boogaard J, de Gier B, de Oliveira Bressane Lima P, Desai S, de Melker HE, Hahné SJM, et al. *Immunogenicity, duration of protection, effectiveness and safety of rubella containing vaccines: A systematic literature review and meta-analysis*. Vaccine 2021; 39(6): 889-900.
- <sup>50</sup> Smits G, Mollema L, Hahné S, de Melker H, Tcherniaeva I, van der Klis F, et al. *Seroprevalence of rubella antibodies in The Netherlands after 32 years of high vaccination coverage*. Vaccine 2014; 32(16): 1890-1895.
- <sup>51</sup> Vos RA, Mollema L, van Binnendijk R, Veldhuijzen IK, Smits G, Janga-Jansen AVA, et al. *Seroepidemiology of Measles, Mumps and Rubella on Bonaire, St. Eustatius and Saba: The First Population-Based Serosurveillance Study in Caribbean Netherlands*. Vaccines (Basel) 2019; 7(4): 137.
- <sup>52</sup> Carryn S, Feyssaguet M, Povey M, Di Paolo E. *Long-term immunogenicity of measles, mumps and rubella-containing vaccines in healthy young children: A 10-year follow-up*. Vaccine 2019; 37(36): 5323-5331.
- <sup>53</sup> Lagerweij G, Schimmer B, Mooij S, Raven S, Schoffelen A, de Gier B, et al. *Staat van Infectieziekten in Nederland, 2019*. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2019. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2021. <http://hdl.handle.net/10029/624740>. Geraadpleegd: 2021-03-01t12:14:40z.
- <sup>54</sup> Swart EM, van Gageldonk PG, de Melker HE, van der Klis FR, Berbers GA, Mollema L. *Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study*. PLoS One 2016; 11(2): e0148605.
- <sup>55</sup> Campbell H, Gupta S, Dolan GP, Kapadia SJ, Kumar Singh A, Andrews N, et al. *Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy*. J Med Microbiol 2018; 67(10): 1426-1456.
- <sup>56</sup> Schurink-van 't Klooster T, de Melker H. *The National Immunisation Programme in the Netherlands: Surveillance and developments in 2019-2020*. Het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland: Surveillance en ontwikkelingen in 2019-2020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2020. <http://hdl.handle.net/10029/624530>. Geraadpleegd: 2020-11-27t09:02:23z.
- <sup>57</sup> van Lier E, Kamp L, Oomen P, Giesbers H, van Vliet J, Drijfhout I, et al. *Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2019*. Immunisation coverage and annual report National Immunisation Programme in the Netherlands 2019. 2020. <http://hdl.handle.net/10029/623858>. Geraadpleegd: 2020-06-30t06:16:03z.
- <sup>58</sup> de Greeff SC, de Melker HE, van Gageldonk PG, Schellekens JF, van der Klis FR, Mollema L, et al. *Seroprevalence of pertussis in The*



- Netherlands: evidence for increased circulation of Bordetella pertussis.* PLoS One 2010; 5(12): e14183.
- <sup>59</sup> Versteegen P, Berbers GAM, Smits G, Sanders EAM, van der Klis FRM, de Melker HE, et al. *More than 10 years after introduction of an acellular pertussis vaccine in infancy: a cross-sectional serosurvey of pertussis in the Netherlands.* Lancet Reg Health Eur 2021; 10: 100196.
- <sup>60</sup> Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. *Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model.* Proc Natl Acad Sci U S A 2014; 111(2): 787-792.
- <sup>61</sup> Diavatopoulos DA, Mills KHG, Kester KE, Kampmann B, Silerova M, Heininger U. *PERISCOPE: road towards effective control of pertussis.* Lancet Infect Dis 2019; 19(5): e179-e186.
- <sup>62</sup> Locht C. *The Path to New Pediatric Vaccines against Pertussis.* Vaccines (Basel) 2021; 9(3): 228.
- <sup>63</sup> Jahnmatz M, Richert L, Al-Tawil N, Storsaeter J, Colin C, Bauduin C, et al. *Safety and immunogenicity of the live attenuated intranasal pertussis vaccine BPZE1: a phase 1b, double-blind, randomised, placebo-controlled dose-escalation study.* Lancet Infect Dis 2020; 20(11): 1290-1301.
- <sup>64</sup> van der Lee S, Hendriks LH, Sanders EAM, Berbers GAM, Buisman AM. *Whole-Cell or Acellular Pertussis Primary Immunizations in Infancy Determines Adolescent Cellular Immune Profiles.* Front Immunol 2018; 9: 51.
- <sup>65</sup> van der Lee S, Sanders EAM, Berbers GAM, Buisman AM. *Whole-cell or acellular pertussis vaccination in infancy determines IgG subclass profiles to DTaP booster vaccination.* Vaccine 2018; 36(2): 220-226.
- <sup>66</sup> van der Lee S, Kemmeren JM, de Rond LGH, Öztürk K, Westerhof A, de Melker HE, et al. *Elevated Immune Response Among Children 4 Years of Age With Pronounced Local Adverse Events After the Fifth Diphtheria, Tetanus, Acellular Pertussis Vaccination.* Pediatr Infect Dis J 2017; 36(9): e223-e229.
- <sup>67</sup> de Rond L, Schure RM, Ozturk K, Berbers G, Sanders E, van Twillert I, et al. *Identification of pertussis-specific effector memory T cells in preschool children.* Clin Vaccine Immunol 2015; 22(5): 561-569.
- <sup>68</sup> Schure RM, Hendriks LH, de Rond LG, Oztürk K, Sanders EA, Berbers GA, et al. *T-cell responses before and after the fifth consecutive acellular pertussis vaccination in 4-year-old Dutch children.* Clin Vaccine Immunol 2012; 19(11): 1879-1886.
- <sup>69</sup> Hendriks LH, de Rond LG, Oztürk K, Veenhoven RH, Sanders EA, Berbers GA, et al. *Impact of infant and preschool pertussis vaccinations on memory B-cell responses in children at 4 years of age.* Vaccine 2011; 29(34): 5725-5730.
- <sup>70</sup> Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. *Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children.* N Engl J Med 2012; 367(11): 1012-1019.
- <sup>71</sup> Hallander HO, Andersson M, Gustafsson L, Ljungman M, Netterlid E. *Seroprevalence of pertussis antitoxin (anti-PT) in Sweden before and*



- 10 years after the introduction of a universal childhood pertussis vaccination program. Apmis 2009; 117(12): 912-922.*
- <sup>72</sup> Hallander HO, Gustafsson L, Ljungman M, Storsaeter J. *Pertussis antitoxin decay after vaccination with DTPa. Response to a first booster dose 3 1/2-6 1/2 years after the third vaccine dose. Vaccine 2005; 23(46-47): 5359-5364.*
- <sup>73</sup> Guiso N, Njamkepo E, Vié le Sage F, Zepp F, Meyer CU, Abitbol V, et al. *Long-term humoral and cell-mediated immunity after acellular pertussis vaccination compares favourably with whole-cell vaccines 6 years after booster vaccination in the second year of life. Vaccine 2007; 25(8): 1390-1397.*
- <sup>74</sup> Immink MM, Bekker MN, de Melker HE, Rots NY, Sanders EAM, van der Maas NAT. *Study protocol of the PIMPI-project, a cohort study on acceptance, tolerability and immunogenicity of second trimester maternal pertussis immunization in relation to term and preterm infants. BMC Infect Dis 2021; 21(1): 897.*
- <sup>75</sup> WHO. *Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017 - Recommendations. Vaccine 2018; 36(25): 3573-3575.*
- <sup>76</sup> Steens A, Mollema L, Berbers GA, van Gageldonk PG, van der Klis FR, de Melker HE. *High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study. Vaccine 2010; 28(49): 7803-7809.*
- <sup>77</sup> Bröker M, Berti F, Schneider J, Vojtek I. *Polysaccharide conjugate vaccine protein carriers as a “neglected valency” - Potential and limitations. Vaccine 2017; 35(25): 3286-3294.*
- <sup>78</sup> Bernal N, Huang LM, Dubey AP, Jain H, Bavdekar A, Lin TY, et al. *Safety and immunogenicity of a tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine in adolescents and adults. Hum Vaccin 2011; 7(2): 239-247.*
- <sup>79</sup> Borja-Tabora C, Montalban C, Memish ZA, Van der Wielen M, Bianco V, Boutriau D, et al. *Immune response, antibody persistence, and safety of a single dose of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in adolescents and adults: results of an open, randomised, controlled study. BMC Infect Dis 2013; 13: 116.*
- <sup>80</sup> Dbaibo G, Macalalad N, Aplasca-De Los Reyes MR, Dimaano E, Bianco V, Baine Y, et al. *The immunogenicity and safety of an investigational meningococcal serogroups A, C, W-135, Y tetanus toxoid conjugate vaccine (ACWY-TT) compared with a licensed meningococcal tetravalent polysaccharide vaccine: a randomized, controlled non-inferiority study. Hum Vaccin Immunother 2012; 8(7): 873-880.*
- <sup>81</sup> Quiambao B, Peyrani P, Li P, Cutler MW, Van Der Wielen M, Perez JL, et al. *Efficacy and safety of a booster dose of the meningococcal A, C, W, Y-tetanus toxoid conjugate vaccine administered 10 years after primary vaccination and long-term persistence of tetanus toxoid*



- conjugate or polysaccharide vaccine*. Hum Vaccin Immunother 2020; 16(6): 1272-1279.
- <sup>82</sup> Knuf M, Kieninger-Baum D, Habermehl P, Muttonen P, Maurer H, Vink P, et al. *A dose-range study assessing immunogenicity and safety of one dose of a new candidate meningococcal serogroups A, C, W-135, Y tetanus toxoid conjugate (MenACWY-TT) vaccine administered in the second year of life and in young children*. Vaccine 2010; 28(3): 744-753.
- <sup>83</sup> de Voer RM, Mollema L, Schepp RM, de Greeff SC, van Gageldonk PG, de Melker HE, et al. *Immunity against Neisseria meningitidis serogroup C in the Dutch population before and after introduction of the meningococcal c conjugate vaccine*. PLoS One 2010; 5(8): e12144.
- <sup>84</sup> Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Chumakov KM, Halsey NA, Hovi T, Minor PD, et al. *Expert review on poliovirus immunity and transmission*. Risk Anal 2013; 33(4): 544-605.
- <sup>85</sup> van der Maas NA, Mollema L, Berbers GA, van Rooijen DM, van der Avoort HG, Conyn-Van Spaendonck MA, et al. *Immunity against poliomyelitis in the Netherlands, assessed in 2006 to 2007: the importance of completing a vaccination series*. Euro Surveill 2014; 19(7): 20705.
- <sup>86</sup> Abbink F, Buisman AM, Doornbos G, Woldman J, Kimman TG, Conyn-van Spaendonck MA. *Poliovirus-specific memory immunity in seronegative elderly people does not protect against virus excretion*. J Infect Dis 2005; 191(6): 990-999.
- <sup>87</sup> Monge S, Hahné SJ, de Melker HE, Sanders EA, van der Ende A, Knol MJ. *Effectiveness of the DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine against invasive Haemophilus influenzae type b disease in the Netherlands (2003-16): a case-control study*. Lancet Infect Dis 2018; 18(7): 749-757.
- <sup>88</sup> Fernandez J, Levine OS, Sanchez J, Balter S, LaClaire L, Feris J, et al. *Prevention of Haemophilus influenzae type b colonization by vaccination: correlation with serum anti-capsular IgG concentration*. J Infect Dis 2000; 182(5): 1553-1556.
- <sup>89</sup> Ladhani S, Slack MP, Heys M, White J, Ramsay ME. *Fall in Haemophilus influenzae serotype b (Hib) disease following implementation of a booster campaign*. Arch Dis Child 2008; 93(8): 665-669.
- <sup>90</sup> Morris SK, Moss WJ, Halsey N. *Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness*. Lancet Infect Dis 2008; 8(7): 435-443.
- <sup>91</sup> Takala AK, Eskola J, Leinonen M, Käyhty H, Nissinen A, Pekkanen E, et al. *Reduction of oropharyngeal carriage of Haemophilus influenzae type b (Hib) in children immunized with an Hib conjugate vaccine*. J Infect Dis 1991; 164(5): 982-986.
- <sup>92</sup> Barbour ML, Mayon-White RT, Coles C, Crook DW, Moxon ER. *The impact of conjugate vaccine on carriage of Haemophilus influenzae type b*. J Infect Dis 1995; 171(1): 93-98.
- <sup>93</sup> Mohle-Boetani JC, Ajello G, Breneman E, Deaver KA, Harvey C, Plikaytis BD, et al. *Carriage of Haemophilus influenzae type b in*





- children after widespread vaccination with conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines. Pediatr Infect Dis J 1993; 12(7): 589-593.*
- <sup>94</sup> Charania NA, Moghadas SM. *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): 705.*
- <sup>95</sup> Wang Z, Röst G, Moghadas SM. *Delay in booster schedule as a control parameter in vaccination dynamics. J Math Biol 2019; 79(6-7): 2157-2182.*
- <sup>96</sup> Southern J, McVernon J, Gelb D, Andrews N, Morris R, Crowley-Luke A, et al. *Immunogenicity of a fourth dose of Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine and antibody persistence in young children from the United Kingdom who were primed with acellular or whole-cell pertussis component-containing Hib combinations in infancy. Clin Vaccine Immunol 2007; 14(10): 1328-1333.*
- <sup>97</sup> Barug D, Berbers GAM, van Houten MA, Kuijter M, Pronk I, Knol MJ, et al. *Infant antibody levels following 10-valent pneumococcal-protein D conjugate and DTaP-Hib vaccinations in the first year of life after maternal Tdap vaccination: An open-label, parallel, randomised controlled trial. Vaccine 2020; 38(29): 4632-4639.*
- <sup>98</sup> Steens A, Stanoeva KR, Knol MJ, Mariman R, de Melker HE, van Sorge NM. *Increase in invasive disease caused by Haemophilus influenzae b, the Netherlands, 2020 to 2021. Euro Surveill 2021; 26(42): 2100956.*
- <sup>99</sup> Pattyn J, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. *Hepatitis B Vaccines. J Infect Dis 2021; 224(12 Suppl 2): S343-s351.*
- <sup>100</sup> Van Damme P. *Hepatitis B Vaccines, in Plotkin's Vaccines. Philadelphia: Elsevier; 2018.*
- <sup>101</sup> Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. *Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. Bmj 2006; 332(7537): 328-336.*
- <sup>102</sup> WHO. *Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 - Recommendations. Vaccine 2019; 37(2): 223-225.*
- <sup>103</sup> Steens A, Bergsaker MA, Aaberge IS, Rønning K, Vestheim DF. *Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. Vaccine 2013; 31(52): 6232-6238.*
- <sup>104</sup> Galanis I, Lindstrand A, Darenberg J, Browall S, Nannapaneni P, Sjöström K, et al. *Effects of PCV7 and PCV13 on invasive pneumococcal disease and carriage in Stockholm, Sweden. Eur Respir J 2016; 47(4): 1208-1218.*
- <sup>105</sup> Ladhani SN, Andrews N, Ramsay ME. *Summary of evidence to reduce the two-dose infant priming schedule to a single dose of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the national immunisation programme in the UK. Lancet Infect Dis 2021; 21(4): e93-e102.*
- <sup>106</sup> Choi YH, Andrews N, Miller E. *Estimated impact of revising the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine schedule from 2+1 to 1+1*



- in England and Wales: A modelling study.* PLoS Med 2019; 16(7): e1002845.
- <sup>107</sup> Goldblatt D, Southern J, Andrews NJ, Burbidge P, Partington J, Roalfe L, et al. *Pneumococcal conjugate vaccine 13 delivered as one primary and one booster dose (1 + 1) compared with two primary doses and a booster (2 + 1) in UK infants: a multicentre, parallel group randomised controlled trial.* Lancet Infect Dis 2018; 18(2): 171-179.
- <sup>108</sup> Gezondheidsraad. Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen meningokokken.* Den Haag, 2018; publicatienr. 2018/28.
- <sup>109</sup> Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, et al. *Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia.* N Engl J Med 2020; 382(4): 318-327.
- <sup>110</sup> MacLennan JM, Rodrigues CMC, Bratcher HB, Lekshmi A, Finn A, Oliver J, et al. *Meningococcal carriage in periods of high and low invasive meningococcal disease incidence in the UK: comparison of UKMenCar1-4 cross-sectional survey results.* Lancet Infect Dis 2021; 21(5): 677-687.
- <sup>111</sup> Wattle SV, Caugant DA, Tunheim G, Bekkevold T, Laake I, Brynildsrud OB, et al. *Meningococcal carriage in Norwegian teenagers: strain characterisation and assessment of risk factors.* Epidemiol Infect 2020; 148: e80.
- <sup>112</sup> Martín-Torres F, Taha MK, Knuf M, Abbing-Karahagopian V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, et al. *Evolving strategies for meningococcal vaccination in Europe: Overview and key determinants for current and future considerations.* Pathog Glob Health 2022; 116(2): 85-98.
- <sup>113</sup> Gezondheidsraad. *Aanpassing doses HPV-vaccinatie.* Den Haag, 2022; publicatienr. 2022/20.
- <sup>114</sup> Findlow H, Borrow R. *Interactions of conjugate vaccines and co-administered vaccines.* Hum Vaccin Immunother 2016; 12(1): 226-230.
- <sup>115</sup> SmPC. *samenvatting van de productkenmerken - Nimenrix.* [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_nl.pdf).
- <sup>116</sup> Burrage M, Robinson A, Borrow R, Andrews N, Southern J, Findlow J, et al. *Effect of vaccination with carrier protein on response to meningococcal C conjugate vaccines and value of different immunoassays as predictors of protection.* Infect Immun 2002; 70(9): 4946-4954.
- <sup>117</sup> Tashani M, Alfelali M, Barasheed O, Alqahtani AS, Heron L, Wong M, et al. *Effect of Tdap upon antibody response to meningococcal polysaccharide when administered before, with or after the quadrivalent meningococcal TT-conjugate vaccine (coadministered with the 13-valent pneumococcal CRM197-conjugate vaccine) in adult Hajj pilgrims: A randomised controlled trial.* Vaccine 2018; 36(29): 4375-4382.
- <sup>118</sup> Ohm M, Knol MJ, Vos ERA, Bogaard MJM, van Rooijen DM, Sanders EAM, et al. *Seroprevalence of meningococcal ACWY antibodies across*



- the population in the Netherlands: Two consecutive surveys in 2016/17 and 2020.* Vaccine 2022; 40(1): 59-66.
- <sup>119</sup> Ohm M, Hahné SJM, van der Ende A, Sanders EAM, Berbers GAM, Ruijs WLM, et al. *Vaccine impact and effectiveness of meningococcal serogroup ACWY conjugate vaccine implementation in the Netherlands: a nationwide surveillance study.* Clin Infect Dis 2022; 74(12): 2173-2180.
- <sup>120</sup> Pluijmaekers A, de Melker H. *The National Immunisation Programme in the Netherlands. Surveillance and developments in 2020-2021.* Het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland. Surveillance en ontwikkelingen in 2020-2021. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2021. <http://hdl.handle.net/10029/625373>. Geraadpleegd: 2021-11-24t22: 12:07z.
- <sup>121</sup> RIVM. *RVP-richtlijn uitvoering voor Bonaire, Sint Eustatius en Saba.* <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/rvp-richtlijn-uitvoering-voor-bonaire-st-eustatius-en-saba>.
- <sup>122</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen waterpokken.* Den Haag, 2020; publicatie nr. 2020/19.
- <sup>123</sup> Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Grillet ME, Márquez M, Hernández-Villena J, Escalona-Rodríguez MA, et al. *Resurgence of Vaccine-Preventable Diseases in Venezuela as a Regional Public Health Threat in the Americas.* Emerg Infect Dis 2019; 25(4): 625-632.
- <sup>124</sup> RIVM. *RVP-richtlijn Uitvoering Rijksvaccinatieprogramma.* 2022. <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/inhaalschema>.
- <sup>125</sup> RIVM. *Afwijken van Rijksvaccinatieprogramma.* <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/vaccinaties/vaccinatieschema/afwijken>
- <sup>126</sup> RIVM. *HPV-vaccinatie buiten het Rijksvaccinatieprogramma.* RIVM: <https://www.rivm.nl/hpv-humaan-papillomavirus/hpv-vaccinatie>.
- <sup>127</sup> Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. *Verzoek Opdrachtbrief GGDGHORNL inhaalcampagne HPV 18-26 jaar.* Den Haag: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2021.
- <sup>128</sup> Hossain MK, Ahmed T, Bhusal P, Subedi RK, Salahshoori I, Soltani M, et al. *Microneedle Systems for Vaccine Delivery: the story so far.* Expert Rev Vaccines 2020; 19(12): 1153-1166.
- <sup>129</sup> Schipper P. *Towards controlled microneedle-mediated intradermal immunization.* 2019. <https://hdl.handle.net/1887/74049>.
- <sup>130</sup> van Ooijen M. *Reactie op adviezen vaccinatiestelsel 3387536-1031540-PG [Kamerbrief].* VWS. 2022.
- <sup>131</sup> RIVM. *Gele koorts.* RIVM: <https://www.rivm.nl/gele-koorts>.
- <sup>132</sup> RIVM. *Tekenencefalitis (TBE).* RIVM: <https://www.rivm.nl/tekenencefalitis>.
- <sup>133</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen rotavirus 2021.* Den Haag: Gezondheidsraad 2021; publicatie nr. 2021/32.
- <sup>134</sup> van Ooijen M. *Stand van zaken rotavirus-, griep- en HPV-vaccinatie 3370557-1029344-PG [Kamerbrief].* <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2022/05/23/kamerbrief-over-stand-van-zaken-rotavirus-griep-en-hpv-vaccinatie>.



- <sup>135</sup> GGD. *Vaccinaties op maat - Gezondheid voor iedereen*. <https://www.vaccinatiesopmaat.nl/>.
- <sup>136</sup> RIVM. *Vaccinaties op maat*. <https://www.rivm.nl/vaccinaties-op-maat>.
- <sup>137</sup> *Gedragscode Gezondheidsonderzoek*. <https://www.coreon.org/gedragscode-gezondheidsonderzoek-herzien/>.



## Commissie en geraadpleegd deskundigen<sup>a</sup>

### Samenstelling Commissie Vaccinaties bij het advies Evaluatie schema

#### Rijksvaccinatieprogramma

- prof. dr. G.A. Zielhuis, emeritus hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. J. Berkhof, hoogleraar epidemiologie en biostatistiek, Amsterdam UMC
- dr. R. van der Graaf, associate professor Medische Ethiek, UMC Utrecht
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Maastricht UMC, GGD Zuid-Limburg
- dr. J.A.R. van den Hoek, reizigersgeneeskundige en gepensioneerd arts-infectieziektebestrijding, Amsterdam
- dr. F.J. Meijman, gepensioneerd huisarts en emeritus hoogleraar medische publiekscommunicatie, Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar Inwendige Geneeskunde, hoofd afdeling Inwendige Geneeskunde, Amsterdam UMC
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog (perinatoloog), Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar Global Health, Afdeling Global Health en Afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam UMC-AMC

- drs. E. Vlaanderen, arts maatschappij & gezondheid, stafarts, jeugdarts, GGD Hollands Noorden, Alkmaar
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*
- prof. dr. R. Sanders, hoogleraar experimentele vaccinologie, Amsterdam UMC, *structureel geraadpleegd deskundige*

#### Waarnemers<sup>a</sup>

- prof. dr. ir. T. Smid, Amsterdam UMC
- dr. S. Knies, Zorginstituut Nederland, Diemen
- dr. J.M. van der Waal, Zorginstituut Nederland, Diemen
- E. van Daalen, VWS, Den Haag
- A. van der Wal, VWS, Den Haag
- drs. J.M. Hament, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

#### Secretarissen

- dr. R. Hofman, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. K. Groeneveld, Gezondheidsraad, Den Haag

<sup>a</sup> Geraadpleegde deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegde deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Evaluatie schema Rijksvaccinatieprogramma.  
Den Haag: Gezondheidsraad 2022; publicatienr. 2022/21.

Auteursrecht voorbehouden

