
**Vaccinatie tegen pandemische
influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering**





Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering*
Ons kenmerk : U 5444/HH/tvdk/824-I
Bijlagen : 1
Datum : 17 augustus 2009

Geachte minister,

Graag bieden wij u hierbij het advies *Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering* aan. Het advies is de neerslag van een deskundigenbe- raad van maandag 10 augustus jongstleden. Het advies is getoetst door de leden van de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit van de Gezondheidsraad.

De belangrijkste doelstelling bij vaccinatie tegen het pandemische influenza A/H1N1 2009 virus is volgens de deskundigen de bescherming van gezondheidkundig kwetsbare groepen. De deskundigen adviseren hiertoe vaccinatie aan te bieden aan die groepen zelf, maar ook aan de gezondheidswerkers die met hen in contact komen. Door deze tweede groep vacci- natie aan te bieden kan ook worden voldaan aan de tweede doelstelling, de waarborg van de continuïteit van de gezondheidszorg. Een precisering van de gezondheidswerkers die in aanmerking komen voor vaccinatie kan door het Centrum Infectieziektebestrijding in samenwerking met uw ministerie en de betrokken beroepsgroepen worden uitgewerkt. De deskundigen raden op dit moment algehele vaccinatie van de Nederlandse bevolking tegen het pandemische influenza A/H1N1 2009 virus niet aan. Wij onderschrijven het advies van de deskundigen.

Dit advies is opgesteld op basis van soms relatief beperkte kennis, zowel over de tot nu toe getroffen patiënten als over het beloop van de pandemie. Bovendien kan de pandemie de komende tijd veranderen. De deskundigen hebben besloten in september 2009 opnieuw bij

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

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



Onderwerp : Aanbieding advies *Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering*

Ons kenmerk : U 5444/HH/tvdk/824-I

Pagina : 2

Datum : 17 augustus 2009

een te komen om de stand van zaken te bespreken. Juist vanwege de onvoorspelbaarheid van de dynamiek van het beloop en de ernst van de pandemie is niet uit te sluiten dat die bijeenkomst tot aanvullende aanbevelingen tot vaccinatie zal leiden.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. J.A. Knottnerus
Voorzitter Gezondheidsraad

Prof. dr. R.A. Coutinho
Directeur Centrum Infectieziektebestrijding RIVM

Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2009/10, Den Haag, 17 augustus 2009

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 & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid, Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. 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.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/10.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-90-5549-765-2

Inhoud

Samenvatting 8

- 1 Inleiding 10
 - 1.1 Achtergrond 10
 - 1.2 Adviesvraag 11
 - 1.3 Eerdere Nederlandse adviezen en draaiboeken en buitenlandse adviezen 12
 - 1.4 Opbouw van het advies 13
-

- 2 De pandemie op dit moment 15
 - 2.1 De patiënten 15
 - 2.2 Factoren die het beloop van de pandemie beïnvloeden 17
-

3 Doelstelling van de vaccinatie 20

4 Besluit tot start vaccineren met pandemisch griepvaccin 22

- 5 Groepen die voor vaccinatie in aanmerking komen 25
 - 5.1 Selectie op medische gronden 25
 - 5.2 Prioritering bij de vaccinatie 28
 - 5.3 Vaccinatie van zorggroepen 29
-

6	Inhoudelijke aspecten van de vaccinatie	31
6.1	Monitoring	32
6.2	Vervolgbeoordeling	33

Literatuur 34

	Bijlagen	36
A	De adviesaanvraag	37
B	Het deskundigenberaad	39

Samenvatting

Dit advies vormt de weerslag van een op 10 augustus 2009 gehouden deskundigenberaad over de doelgroepen en eventuele prioritering van vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009. De deskundigen hebben dit advies opgesteld op basis van soms relatief beperkte kennis, zowel over de tot nu toe getroffen patiënten als over het beloop van de pandemie. Het beraad heeft tot de volgende aanbevelingen geleid.

De deskundigen bevelen vaccinatie aan van de volgende (risico-) groepen:

- personen met een medisch risico conform de indicatie voor de jaarlijkse seizoensgriepvaccinatie, en alle gezonde 60-plussers
- zwangere vrouwen uit een medische risicogroep, maar dan alleen tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Voor zwangere vrouwen die niet tot een medische risicogroep horen bevelen de deskundigen geen vaccinatie aan
- gezondheidszorgpersoneel met mogelijk direct contact met patiënten uit de eerder gedefinieerde medische risicogroepen
- gezinsleden en mantelzorgers van mensen met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte door griep.

De deskundigen raden op dit moment algehele vaccinatie van de Nederlandse bevolking niet aan.

Op basis van het vastgelegde leveringschema komt het vaccin in zodanige hoeveelheden beschikbaar dat prioritering waarschijnlijk niet nodig is. Mocht dit onverhoopt veranderen dan adviseren de deskundigen de gezonde 60-plussers te vaccineren na de andere hierboven genoemde groepen. Als aansluitend daarop verdere prioritering binnen de medische risicogroepen noodzakelijk zou zijn, stellen de deskundigen de volgende prioritering voor:

- patiënten met ernstige afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen, patiënten met een ernstige, acute of chronische, stoornis van de hartfunctie en patiënten met een insuline-afhankelijke vorm van suikerziekte
- patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen en patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie die door medicatie stabiel en redelijk gecompenseerd zijn, patiënten met chronische nierinsufficiëntie (dialyse en niertransplantatie-patiënten), kinderen en adolescenten van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken, patiënten met immuunsuppressieve therapie na beenmerg- of orgaantransplantatie, patiënten met een niet-insuline-afhankelijke vorm van suikerziekte, en mensen met een verstandelijke beperking wonend in instellingen en verpleeghuisbewoners met een ziektebeeld dat predisponeert voor luchtweginfecties
- personen tot 60 jaar met verminderde weerstand tegen infecties.

Wegens de onzekerheid over het beloop en de ernst van de pandemie en het mogelijk ter beschikking komen van nieuwe kennis over kenmerken van patiënten en de vaccins hebben de deskundigen besloten om in september 2009 opnieuw bijeen te komen. Tijdens deze bijeenkomst zal een eventuele ruimere indicatie voor vaccinatie – bijvoorbeeld van kinderen en adolescenten – opnieuw aandacht krijgen.

Inleiding

1.1 Achtergrond

Al geruime tijd wordt er geanticipeerd op een grieppandemie met grote medische en maatschappelijke gevolgen, waarbij vooral werd gedacht aan mens-op-mens-transmissie van het H5N1-virus in Azië. Het werd echter een nieuw H1N1-virus met pandemische potentie dat dit voorjaar de gemoederen ging bezig houden. De eerste ziektegevallen traden op in Mexico zodat aanvankelijk over Mexicaanse griep werd gesproken. Op 21 april 2009 werd door de Amerikaanse *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) bevestigd dat het ging om een nieuw influenzavirus, dat genetisch materiaal van een influenzavirus dat bij varkens voorkwam en van vogelgriepvirussen bij zich droeg. Daarom werd ook gesproken van varkensgriep. Later heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) de naam ‘influenza A/H1N1 2009’ voorgesteld; sinds 12 mei wordt ook in Nederland deze naamgeving gehanteerd.

De WHO verklaarde op 25 april 2009 dat er sprake was van een *emergency of public health concern*.¹ Via verschillende tussenstappen werd uiteindelijk op 11 juni 2009 fase 6 (pandemie) afgekondigd op grond van de uitbreiding van de H1N1-griep naar meer dan één WHO-regio. De classificatie omvat geen beoordeling van de ernst waarmee de griep zich presenteert. De klinische verschijnselen van infectie met influenza A/H1N1 2009 wijken vooralsnog niet erg af van

die bij seizoensgriep; wel krijgen relatief meer jongeren deze nieuwe vorm van griep.

In 2005 heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), mede op basis van een advies van de Gezondheidsraad², antivirale middelen aangeschaft die kunnen worden ingezet voor behandeling mocht een nieuw influenza-virus zich in de Nederlandse bevolking gaan verspreiden. Met deze middelen werden de eerste personen die het nieuwe H1N1-griepvirus in het buitenland hadden opgelopen behandeld (het eerste geval dateert van 28 april 2009). Aanvankelijk werden de middelen behalve therapeutisch ook profylactisch ingezet voor nauwe (gezins)contacten van bevestigde ziektegevallen ten einde de verspreiding te vertragen. Profylactisch gebruik is inmiddels verlaten, omdat de verspreiding al te ver is voortgeschreden.

Op 8 juni 2009 werd het eerste geval van influenza A/H1N1 2009 bekend dat in Nederland was opgelopen. Per 14 augustus werden door het Centrum Infectieziektebestrijding bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM-CIb) 1473 laboratorium-bevestigde gevallen geregistreerd: 883 (60 procent) importgevallen, 289 (20 procent) in Nederland besmette gevallen en 301 (20 procent) gevallen waarvan de plaats van besmetting onbekend was.³ Waarschijnlijk lag door onderrapportage het werkelijk aantal gevallen van influenza A/H1N1 2009 in ons land aanzienlijk hoger. Inmiddels wordt niet meer bij iedere verdenking diagnostiek naar het virus ingezet.

1.2 Adviesvraag

Mede naar aanleiding van het briefadvies van de Gezondheidsraad van 8 mei 2009⁴ heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) op 19 juni 2009 34 miljoen doses geadjuveerd vaccin tegen influenza A/H1N1 2009 besteld. Deze vaccins kunnen ingezet worden om de pandemie te bestrijden, zodra ze in het najaar beschikbaar komen. Het ministerie werkt met een breed scala aan betrokken actoren (ActiZ, GGD-NL, GHOR, LHV, NHG, NVI, RIVM-CIb, RIVM-CvB, SNPG, VNG) aan een logistiek plan om deze vaccins aan de bevolking aan te kunnen bieden; ook een communicatieplan maakt daarvan deel uit.

Vooruitlopend op de levering van vaccin tegen het pandemische virus heeft de minister van VWS de Gezondheidsraad en het RIVM-CIb op 20 juli 2009 om een gezamenlijk advies gevraagd hoe de vaccins in te zetten, voor welke doel-

groepen, en – in het geval van schaarste – welke prioritaire volgorde daarbij aangehouden zou moeten worden. De volledige tekst van de adviesvraag is gegeven in bijlage A.

De Gezondheidsraad en het RIVM-CIb hebben ter beantwoording van de vragen een deskundigenberaad gehouden op 10 augustus 2009. Waar verder in dit advies wordt gesproken over ‘de deskundigen’ wordt bedoeld op de deelnemers aan dit beraad.

1.3 Eerdere Nederlandse adviezen en draaiboeken en buitenlandse adviezen

De Gezondheidsraad heeft al verscheidene adviezen uitgebracht over de bestrijding van influenza.^{2,4-7}

In deze adviezen zijn risicogroepen gedefinieerd die – bij seizoensgriep – gevaccineerd zouden moeten worden⁷ of – bij vaccinatie wegens een pandemie – prioriteit zouden moeten krijgen⁵. De prioritering van vaccinatie bij een griepandemie is uitgewerkt in het LCI-draaiboek *Bestrijding influenzapandemie* uit 2006.⁸ De risicogroepen zijn ook benoemd in adviezen van de Gezondheidsraad over de verstrekking van antivirale middelen bij een pandemie.^{2,6} Destijds werd er daarbij vooral uitgegaan van een dreiging door het H5N1-virus. Wegens de (voorlopig) geringere virulentie van het H1N1-griepvirus heeft een groep deskundigen onder leiding van prof. dr. J.T. van Dissel op verzoek van het RIVM-CIb de adviezen over de verstrekking van de antivirale middelen aan de huidige omstandigheden aangepast.⁹ Dit nieuwe advies *Neuraminidaseremmers bij pandemie door nieuwe influenza A/H1N1* is getoetst door de Beraadsgroep Infectie en Immunitet van de Gezondheidsraad.

Inmiddels zijn er aanbevelingen voor de keuze van doelgroepen voor pandemische griepvaccinatie verschenen van de WHO, het CDC, en het Britse *Department of Health*.^{1,10,11}

De WHO adviseert vaccinatie van de volgende groepen in volgorde van prioriteit¹:

- personeel in de zorg
 - zwangere vrouwen
 - mensen ouder dan zes maanden met chronische aandoeningen
 - gezonde adolescenten en (jong)volwassenen van 15 tot 49 jaar oud
 - gezonde kinderen
-

- gezonde volwassenen van 50 tot 64 jaar oud
- gezonde personen van 65 jaar en ouder.

Dit zijn aanbevelingen van algemene aard, die afhankelijk van de situatie per land aangepast kunnen worden.

Het CDC geeft bij vaccinatie als prioriteitsvolgorde aan¹⁰:

- zwangere vrouwen
- gezinscontacten van en personen die zorgen voor kinderen jonger dan zes maanden oud
- personeel in de zorg en op eerste hulpposten
- personen van zes maanden tot en met 24 jaar oud
- personen van 25 tot 64 jaar oud met chronisch lijden en immuunstoornis
- personen van 25 tot 64 jaar oud zonder risicoprofiel
- personen van 65 jaar en ouder.

Het Britse *Department of Health* adviseert tot vaccinatie van de volgende groepen in de hier genoemde volgorde¹¹:

- personen van zes maanden tot 65 jaar oud uit de groepen die voor de vaccinatie tegen de seizoensgriep in aanmerking komen
- zwangere vrouwen (afhankelijk van de registratie van de vaccins voor de verschillende trimesters)
- gezinsleden van mensen met een onvoldoende functionerend afweersysteem
- personen van 65 jaar en ouder uit de groepen die voor de vaccinatie tegen de seizoensgriep in aanmerking komen. In het Verenigd Koninkrijk vallen de gezonde mensen van 65 jaar en ouder hier niet onder.

In het voor u liggende advies worden eerdere adviezen van de Gezondheidsraad als uitgangspunt genomen; relevante buitenlandse adviezen zijn bij de overwegingen betrokken.

Bij het opstellen van het advies hebben de deskundigen op louter medische gronden de groepen personen geselecteerd die naar hun mening voor vaccinatie in aanmerking komen.

1.4 Opbouw van het advies

De minister van VWS heeft een aantal specifieke vragen over de doelgroepen voor pandemische griepvaccinatie voorgelegd. Daaraan voorafgaand heeft het deskundigenberaad de vraag beantwoord of algehele vaccinatie op een zo vroeg

mogelijk moment is aangewezen of dat vaccinatie vooralsnog dient plaats te vinden bij bepaalde risicogroepen. Deze vraag wordt verder betiteld als ‘vraag 0’.

Het advies bestaat uit zes hoofdstukken. De eerste twee daarvan gaan over het beloop de pandemie en over de doelstelling van vaccinatie daarbij. In de daaropvolgende vier hoofdstukken volgt per thema een bundeling van de gegevens en relevante adviezen of overwegingen uit het buitenland, en worden de bij dat thema horende vragen uit de adviesaanvraag beantwoord.

De pandemie op dit moment

Anders dan bij de seizoensgriep heeft de bevolking bij een pandemie mogelijk nauwelijks of geen immuniteit opgebouwd door eerdere blootstelling aan het verantwoordelijke virus of een hieraan verwant virus. Het is daarom denkbaar dat het virus heel veel mensen zal treffen. Het is mogelijk dat in de loop van de epidemie in het eerste jaar uiteindelijk een derde van de bevolking door deze griep ziek wordt (wat overigens niet betekent dat zoveel mensen tegelijkertijd ziek zijn, het gaat om een cumulatief percentage over diverse maanden). Daarom kan de pandemie, ook als de ziektelast en sterfte door de infectie relatief laag zijn, in absolute aantallen grote gevolgen hebben. Hoe het precies zal gaan is op dit moment onzeker.

In dit hoofdstuk volgt eerst een overzicht van wat er bekend is over de patiënten, daarna wordt stilgestaan bij de verschillende factoren die het moeilijk maken het verdere beloop van de pandemie te voorspellen.

2.1 De patiënten

Half augustus 2009 lijkt de ernst van het ziektebeeld dat is geassocieerd met de huidige H1N1-pandemie mee te vallen; die ernst is vooralsnog minder groot dan die van de H5N1-(vogel)griep die nu in Azië rondwaart, en is eerder vergelijkbaar met seizoensgriep. Daarbij moet niet uit het oog worden verloren dat ook seizoensgriep ernstig kan zijn. Ter bestrijding van de seizoensgriep, die met zo'n

1000 extra sterfgevallen per jaar een grote impact heeft op de volksgezondheid, worden jaarlijks 5 miljoen ouderen en mensen uit risicogroepen uitgenodigd voor vaccinatie in het kader van het Nationaal Programma Grieppreventie.

In het recente advies van RIVM-CIB over de verstrekking van antivirale middelen wordt een overzicht gegeven van de klinische en epidemiologische gegevens van patiënten met influenza door het pandemische A/H1N1 2009-virus.⁹ Hier wordt volstaan met aanvullende recente gegevens. Daarbij wordt ingegaan op de leeftijd van de patiënten, ziekte bij zwangere vrouwen, ziekte bij mensen met overgewicht en de situatie in Nederland.

2.1.1 *Ziekte onder mensen van verschillende leeftijd*

Naast de gebruikelijke groepen wordt een opvallende leeftijdsverdeling gezien met veel jongeren, zoals ook voor de pandemie in 1918/1919 is beschreven. De WHO *briefing* no. 4 (24 juli 2009) gaf een mediane leeftijd van 12-17 jaar.¹ Tevens wordt daar opgemerkt dat de gemiddelde leeftijd toeneemt, hetgeen te verklaren valt uit toegenomen transmissie in de bevolking. In de Verenigde Staten (VS) kwamen ziekte en ziekenhuisopnames door het A/H1N1 2009-virus relatief meer voor onder jongere leeftijdsgroepen (0- tot 4-jarigen en 5- tot 24-jarigen), maar de sterfte in die groep was relatief laag. De meeste sterfgevallen in absolute zin vielen onder 25- tot 49-jarigen. Bij twee derde van de sterfgevallen was er sprake van onderliggend lijden. In het Verenigd Koninkrijk (rapport 6 augustus 2009) wordt naar schatting het grootste aantal nieuwe gevallen van de influenza A/H1N1 2009 aangetroffen in de leeftijdsgroepen van 5 tot 14 en 15 tot 24 jaar, het laagste aantal in de groepen van 25 jaar en ouder (afnemend met de leeftijd); de middengroep werd gevormd door 0- tot 5-jarigen. In deze laatste groep kwam ziekenhuisopnames relatief het vaakst voor (3,6 per 100 000 ten opzichte van 1,1 per 100 000 voor de gehele bevolking). Hierbij moet worden opgemerkt dat het om klinisch gediagnosticeerde gevallen gaat, die niet via onderzoek in het laboratorium zijn bevestigd. Bij de jongste kinderen vormt behandeling met antivirale middelen vaak een opname-indicatie.

2.1.2 *Ziekte bij zwangere vrouwen*

Bij influenza A/H1N1 2009 lijkt sprake te zijn van een relatief hogere ziektelast en sterfte onder zwangere vrouwen. In een onderzoek van Jamieson en medewerkers in een groep van 34 geïnfecteerde zwangere vrouwen in de VS leek ziekenhuisopname onder zwangeren vaker plaats te vinden (0,32 per 100 000) dan in de

algemene bevolking (0,076 per 100 000).¹² Het onderzoek betreft echter een kleine groep zwangeren zodat de schattingen, zoals de auteurs ook vermelden, veel onzekerheid bevatten. Bovendien zijn er, zoals de auteurs eveneens benadrukken, aanwijzingen dat vooral gevallen met een ernstig beloop getest en gerapporteerd zijn. Ook wat betreft de kans op opname in een ziekenhuis kan het beeld overtrokken zijn, omdat men geneigd is zwangeren bij griep eerder op te nemen.

2.1.3 *Ziekte onder mensen met overgewicht*

Uit de VS komen berichten dat mensen met morbide overgewicht frequent worden getroffen; er zou een oververtegenwoordiging van patiënten met morbide overgewicht zijn onder de op de *intensive care*-afdelingen opgenomen grieppatiënten. De deskundigen zijn, ook gezien de mogelijke bronnen van vertekening bij deze berichten, op dit moment niet overtuigd van het extra risico van mensen met alleen extreem overgewicht. Vaak hebben deze mensen overigens ook andere chronische aandoeningen waardoor zij op basis daarvan voor vaccinatie in aanmerking zullen komen.

2.1.4 *Patiënten in Nederland*

In Nederland waren er op 14 augustus 2009 in totaal 1473 mensen besmet met influenza A/H1N1 2009. De meeste patiënten waren tussen de 4 en 46 jaar oud (mediaan 20 jaar), maar het aantal bevestigde gevallen onder zeer jonge kinderen is relatief gering vergeleken met dat in het Verenigd Koninkrijk. Het beloop van de griepgevallen was in de regel gunstig. Er zijn geen berichten van oververtegenwoordiging van zwangere vrouwen of van een ernstiger beloop bij zwangeren. In totaal zijn 28 mensen in het ziekenhuis opgenomen (geweest); de meesten hebben het ziekenhuis inmiddels verlaten. Bij 13 van 23 patiënten over wie klinische gegevens beschikbaar zijn was er sprake van onderliggend lijden. Onder de Nederlandse patiënten is per 14 augustus 2009 één sterfgeval gemeld. Een 17-jarige jongen met ernstig onderliggend lijden.

2.2 **Factoren die het beloop van de pandemie beïnvloeden**

Er zijn verschillende factoren die het beloop van de pandemie beïnvloeden. Deze factoren maken het moeilijk voorspellingen te doen over dat beloop, en daarmee ook over de precieze effecten van eventueel te nemen maatregelen.

In de eerste plaats is het niet zeker of de bevolking inderdaad grotendeels vatbaar is voor dit nieuwe virus. Een pandemisch virus – hoe nieuw ook – komt voort uit virussen die eerder hebben gecirculeerd. Het ontstaat door random mutaties in het genoom of door *reassortment* van virussen (genuitwisseling). Daarom is altijd de vraag hoe groot de verwantschap met eerdere virussen is en of oudere geboortecohorten door eerdere blootstelling mogelijk nog (partiële) immuniteit hebben tegen bepaalde antigenen van het nieuwe virus. Kort na de bevestiging dat een nieuw influenzavirus was ontstaan dat ziekte veroorzaakte bij mensen heeft het CDC sera van ouderen getest; er bleek enige kruisbescherming te zijn bij de cohorten die waren blootgesteld aan de Spaanse griep in 1918-1919. Ook personen geboren vóór 1957 leken door kruisimmuniteit enige bescherming te hebben tegen het pandemische A/H1N1 2009-virus. De klinische betekenis hiervan is echter nog niet duidelijk.

Een tweede factor is de onduidelijkheid hoe de pandemie zich in 2009 en eventueel daarna zal ontwikkelen. Blijft het bij dit relatief goedaardige beloop? Er moet ook rekening mee worden gehouden dat het pandemische H1N1-virus door mutatie of uitwisseling van genen kan veranderen, met een mogelijke invloed op het ziekmakend vermogen. Bij eerdere pandemieën is dit waargenomen: met name bij de pandemie van 1918-1919 was er tijdens de tweede pandemische golf een hogere sterfte.

In de derde plaats is het niet duidelijk wanneer de pandemie in ons land haar hoogtepunt bereikt. Dat kan in september zijn, voor het vaccin beschikbaar komt, maar ook later, waardoor er meer gelegenheid zou zijn om tijdig te vaccineren.

In het Verenigd Koninkrijk – waar de pandemie eerder en heftiger toesloeg – lijkt de eerste golf nu al weer af te nemen. Aan het begin van de pandemie werd in dat land een veel snellere toename geconstateerd dan in Nederland. Blijkbaar werd in het Verenigd Koninkrijk eerder dan in andere Europese landen aan de voorwaarden voor grootschalige verspreiding voldaan. Mogelijk spelen hierbij frequenter optredende introducties uit landen waar de pandemie eerder een belangrijke verspreiding had, zoals de Verenigde Staten en Mexico, een rol.¹³ De huidige teruggang van de epidemie in het Verenigd Koninkrijk zou mede bepaald kunnen zijn door het intreden van de zomer en door het begin van de schoolvakanties. Het is immers een bekend gegeven dat de verspreiding van influenza mede afhankelijk is van seizoensinvloeden en schoolvakanties. Naar schatting is nog slechts een zeer klein deel van de Britse bevolking geïnfecteerd geraakt, zodat zich ook daar nog een tweede golf kan voordoen.

Een vierde met het virus samenhangende factor is het eventuele ontstaan van resistentie tegen antivirale middelen. Als dat verschijnsel optreedt heeft dat mogelijk grote invloed op de keuze van de groepen die voor vaccinatie in aanmerking komen. De mogelijkheid om zieken te behandelen is dan immers weggevallen.

Een laatste factor is het beschikbaar komen van het vaccin. Deze factor is vooral van belang in relatie tot het moment waarop de pandemie in ons land haar hoogtepunt bereikt. De bestelde vaccins zullen niet voor oktober beschikbaar zijn en de levering van de 34 miljoen doses zal in opeenvolgende batches plaatsvinden (zie verder). Bij een vroege grootschalige uitbraak is tijdige vaccinatie moeilijk of onmogelijk.

Doelstelling van de vaccinatie

Bij elk publiek vaccinatieprogramma is het belangrijk de doelstelling van de vaccinatie te expliciteren. In het geval van influenza A/H1N1 2009 zijn als doelstelling geformuleerd:

- 1 het vermijden van ernstige ziekte en sterfte door:
 - a Bescherming van kwetsbare groepen
 - b Het tegengaan van transmissie van het virus, met name naar die kwetsbare groepen
- 2 het waarborgen van de continuïteit van de gezondheidszorg.

Bij de beoordeling van de wenselijkheid van een publiek vaccinatieprogramma in de algehele bevolking dan wel een specifieke groep hanteert de Gezondheidsraad een toetsingskader met zeven criteria.¹⁴ De criteria zijn:

- 1 ernst en omvang van de ziektelast
- 2 effectiviteit van de vaccinatie
- 3 veiligheid van de vaccinatie
- 4 de aanvaardbaarheid van de individuele vaccinatie
- 5 de aanvaardbaarheid van de vaccinatie binnen het totale publieke programma
- 6 de doelmatigheid van vaccineren
- 7 de urgentie van vaccineren.

Deze criteria hebben ook een rol gespeeld bij de discussies over vaccinatie tegen influenza A/H1N1 2009, waarvan dit advies de weerslag vormt. Het zwaarst zijn

daarbij gewogen de ernst en de omvang van de verwachte ziektelast (eerste criterium), de mate waarin deze door vaccinatie vermeden zou kunnen worden (tweede criterium) en de veiligheid van de vaccinatie (derde criterium). Het zevende criterium speelt een rol bij beoordeling van de groepen die met prioriteit gevaccineerd zouden moeten worden.

Besluit tot start vaccineren met pandemisch griepvaccin

Mede naar aanleiding van een advies van de Gezondheidsraad heeft de minister van VWS voldoende vaccin ingekocht om de gehele Nederlandse bevolking (inclusief die van de Antillen) zo nodig te vaccineren tegen influenza A/H1N1 2009. De verantwoordelijke commissie stelde dat het besluit tot aanschaf van vaccin tegen influenza A/H1N1 2009 los gezien diende te worden van het besluit om de ingekochte vaccins daadwerkelijk in te zetten. Dat tweede besluit dient gebaseerd te zijn op zorgvuldige weging van epidemiologische, klinische en virologische gegevens. Hoewel internationale adviezen zoals die van de WHO van belang zijn, heeft Nederland vanzelfsprekend een eigen verantwoordelijkheid.

Nederland heeft vaccin ingekocht van twee fabrikanten: het vaccin Focetria van de firma Novartis en Pandemrix van GlaxoSmithKline. Op 30 juli 2009 was het contractueel vastgelegde leveringsschema van de vaccins als volgt:¹⁵

- eind oktober 2009: 2,25 à 3 miljoen doses Pandemrix en 17 miljoen doses Focetria
- eind november 2009: 2,25 à 3 miljoen doses Pandemrix en 8 miljoen doses Focetria
- eind december 2009: 2,25 à 3 miljoen doses Pandemrix
- eind januari 2010: 2,25 miljoen doses Pandemrix.

Voor effectieve bescherming gaan de deskundigen op basis van de nu beschikbare kennis uit van twee doses vaccin, toegediend met een minimale tussenperiode van drie weken. Als het grootste deel van de vaccins, zoals verwacht op basis van het contract, geleverd wordt vóór eind november, zal zich waarschijnlijk geen schaarste voordoen. De beslissing om bepaalde groepen wel of niet het vaccin zo vroeg mogelijk aan te bieden kan voor Nederland dus geheel gebaseerd worden op gezondheidkundige overwegingen. Uiteraard spelen logistieke aspecten, zoals de beschikbare capaciteit om in te enten, hierbij wel een rol.

Vanwege de beperkte ervaring met het nieuwe vaccin tegen pandemische griep zal één persoon zijn serie van twee vaccinaties met hetzelfde vaccin moeten afronden; er zijn geen gegevens over de uitwisselbaarheid van de twee vaccins.

Vraag 0

Wordt, zodra het vaccin beschikbaar is, gestart met algehele vaccinatie of met vaccinatie van bepaalde (risico-)groepen?

Het beloop van infectie met het nieuwe influenza A/H1N1 2009 virus is vooralsnog relatief goedaardig. De ernst van de klinische verschijnselen is tot nu toe ongeveer gelijk aan die bij seizoensgriep. In de algemene bevolking is het risico op complicaties na infectie vooralsnog beperkt. Hoewel bekend is dat deze pandemie in zeldzame gevallen ook bij gezonde personen ernstige ziekteverschijnselen met zich mee kan brengen, kunnen deze met snelle toediening van antivirale middelen of andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld antibiotica bij een bacteriële longontsteking) vrijwel altijd goed behandeld worden. Tegelijkertijd is over de (eventuele) bijwerkingen van de vaccins, hoewel deze naar verwachting niet omvangrijk en ernstig zullen zijn, nog maar in zeer beperkte mate kennis beschikbaar. De deskundigen hebben deze (potentiële) voor- en nadelen van vaccinatie voor de Nederlandse bevolking gewogen.

Op basis van deze weging raden de deskundigen op dit moment algehele vaccinatie van de Nederlandse bevolking niet aan. De deskundigen adviseren wel vaccinatie aan te bieden aan die groepen die nu al in aanmerking komen voor vaccinatie tegen de seizoensgriep, aangevuld met enkele andere doelgroepen. In het volgende hoofdstuk worden deze groepen nader gedefinieerd.

De eerder geschetste onzekerheden verbonden aan de dynamiek van de pandemie maken het noodzakelijk om de ontwikkelingen scherp te volgen. Het kan zijn dat de ontwikkelingen aanleiding geven om de huidige aanbeveling om niet

over te gaan tot algemene vaccinatie te zijner tijd te herzien. De deskundigen zullen daarom in de tweede helft van september 2009, of eerder als de ontwikkelingen dit noodzakelijk maken, opnieuw bijeenkomen om op basis van de dan beschikbare gegevens te beoordelen of het huidige advies moet worden aangepast.

Groepen die voor vaccinatie in aanmerking komen

In het vorige hoofdstuk werd al aangegeven dat naar het oordeel van de deskundigen de gebruikelijke risicogroepen voor griep in aanmerking komen voor vaccinatie. Dit hoofdstuk gaat daarnaast in op andere groepen die bespreking behoeven: zwangeren, werkers in de gezondheidszorg, en gezinsleden en mantelzorgers van personen met een sterk verhoogd gezondheidskundig risico.

Vraag 1

Welke groepen komen in aanmerking voor H1N1-vaccinatie?

5.1 Selectie op medische gronden

5.1.1 *Groepen die nu al in aanmerking komen voor vaccinatie tegen de seizoensgriep*

Al in de eerste beschrijvingen van patiëntenseries bleken de gebruikelijke risicogroepen kwetsbaar te zijn voor de influenza A/H1N1 2009. Het beraad van deskundigen concludeerde dan ook dat vaccinatie van alle groepen met een medisch risico conform de indicatie voor de jaarlijkse seizoensgriepvaccinatie aangewezen is, en alle gezonde 60-plussers. Hoewel voor deze laatste groep een mogelijk geringere kwetsbaarheid voor A/H1N1 2009 is gemeld, wellicht als gevolg van kruisimmunitet op basis van vroeger doorgemaakte influenza, achten de deskundigen de op dit moment beschikbare onderzoeksgegevens onvoldoende overtuig-

gend. Daarom bevelen zij - bij voldoende hoeveelheid beschikbaar vaccin – voor alle groepen die nu al in aanmerking komen voor vaccinatie tegen de seizoensgriep ook vaccinatie tegen influenza A/H1N1 aan. Volgens opgave van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM dat de regie voert over het Nationaal Programma Grieppreventie is de omvang van deze risicogroepen als volgt. De doelgroep van mensen jonger dan 60 jaar met een medische indicatie telt ongeveer 1,5 miljoen mensen. Mensen met een medische indicatie van 60 jaar en ouder: 2,1 miljoen. De omvang van de doelgroep van 60-plussers zonder medische indicatie is 1,3 miljoen. De totale omvang van deze groep ligt dus rond de 5 miljoen, inclusief circa 100 000 personen in verpleeghuizen en huizen voor mensen met een verstandelijke beperking.

5.1.2 *Zwangere vrouwen*

Bij influenza A/H1N1 2009 lijkt volgens sommige berichten sprake te zijn van een relatief hogere ziektelast en sterfte onder zwangere vrouwen. Bij de advisering over vaccinatie van zwangere vrouwen zijn verschillende factoren van belang.

Zo moet onderscheid gemaakt worden tussen zwangere vrouwen die reeds ongeacht de zwangerschap op basis van een bestaande medisch conditie tot een risicogroep voor influenza behoren en gezonde zwangeren. De Gezondheidsraad adviseerde eerder gezonde zwangere vrouwen niet tegen de seizoensgriep te vaccineren.⁷ In sommige andere landen worden zwangere vrouwen wel gevaccineerd tegen seizoensgriep. Een overweging daarbij is dat zwangeren kwetsbaarder zouden zijn voor complicaties van griep, onder andere doordat de ademhaling in het laatste trimester belemmerd kan zijn door hoogstand van het middenrif. Ook de WHO raadt vaccinatie aan van zwangeren tegen seizoensgriep. De Gezondheidsraad heeft in zijn advies van 2007 wat betreft de seizoensgriep echter geen verhoogd risico voor gezonde zwangeren kunnen vaststellen.

Voor zwangere vrouwen moeten de risico's van het doormaken van (pandemische) griep en de veiligheid en werkzaamheid van vaccinatie zorgvuldig gewogen worden. Voor zwangere vrouwen met een medische risicofactor geldt de al gebruikelijke aanbeveling tot griepvaccinatie, omdat voor hen de risico's van het krijgen van griep duidelijk zwaarder wegen dan de mogelijke nadelen van vaccinatie. Voor zwangeren zonder medische risicofactoren ligt de weging echter anders.

Een in dit verband belangrijke factor is de nog beperkte kennis over de mogelijke bijwerkingen van de straks beschikbare griepvaccins. Over deze nieuwe geadju-

veerde vaccins bij zwangerschap zijn slechts weinig gegevens beschikbaar. Ook over het gebruik van – niet in Nederland verkrijgbare – niet-geadjuveerde vaccins bij zwangeren zijn overigens maar in beperkte mate gegevens voorhanden.¹⁶

Vanwege de beperkte beschikbaarheid van gegevens over geadjuveerde vaccins geeft de WHO de voorkeur aan geïnactiveerd vaccin zonder adjuvans voor gebruik bij zwangeren. Indien een dergelijk vaccin niet beschikbaar is, kan volgens de WHO echter gekozen worden voor een geadjuveerd vaccin. De aanbevelingen van de Amerikaanse CDC gaan uit van geïnactiveerd vaccin zonder adjuvans.

De Nederlandse deskundigen bevelen op basis van bovenstaande gegevens aan om zwangere vrouwen die niet tot een medische risicogroep horen niet standaard tegen influenza A/H1N1 2009 te vaccineren. Bij zwangere vrouwen uit een medische risicogroep wegens zoals al gezegd de risico's op complicaties ten gevolge van griep echter duidelijk zwaarder en valt de balans uit ten gunste van vaccineren, met de hier verkrijgbare geadjuveerde vaccins. De deskundigen bevelen wel aan vaccinatie alleen uit te voeren tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Bij gebrek aan gegevens, waarbij op theoretische gronden met name in het eerste trimester nog niet alle risico's voor de vrucht zijn uit te sluiten, zien zij een zwangerschap in het eerste trimester op dit moment als een contra-indicatie.

Deze aanbeveling impliceert dat speciale aandacht moet worden gegeven aan vrouwen uit de risicogroepen in de geslachtsrijpe leeftijd en met een kindervens. Bij de beslissing over vaccinatie moet worden nagevraagd of een vrouw in die leeftijdsgroep (mogelijk) zwanger is of dat op korte termijn wil worden. In het eerste trimester wordt van vaccinatie afgezien. Na vaccinatie dient zwangerschap gedurende acht weken voorkomen te worden.

Conform het eerdere advies over behandeling dienen zwangere vrouwen die de nieuwe griep oplopen in het derde trimester wel behandeld te worden met antivirale middelen. Om deze behandeling vroegtijdig te kunnen starten dienen zwangere vrouwen een recept voor het antivirale middel oseltamivir uitgereikt te krijgen. De daarbij verstrekte informatie dient erin te voorzien dat de vrouwen wordt aangeraden de behandeling te starten indien zich koorts voordoet en na overleg met de huisarts.

5.1.3 Kinderen

De WHO en de CDC bevelen aan gezonde kinderen te vaccineren tegen influenza A/H1N1 2009.^{1,10} De Amerikaanse gegevens duiden op een mogelijke oververtegenwoordiging van kinderen en adolescenten onder de in het ziekenhuis opgenomen mensen, maar niet onder de sterfte door influenza A/H1N1 2009 (zie paragraaf 2.1.1). Hoewel ook in het VK een dergelijk beeld te zien was, beveelt het *Department of Health* geen vaccinatie van gezonde kinderen aan.¹¹

De (Nederlandse) deskundigen menen dat ook gezien het gunstige beloop van de griep onder kinderen op dit moment de weging tussen mogelijk belangrijke gezondheidswinst enerzijds en de nog beperkte gegevens over veiligheid van vaccinatie anderzijds uitvalt naar niet aanbieden van de vaccinatie aan gezonde kinderen en adolescenten. Eerder heeft de Gezondheidsraad ook geadviseerd kinderen niet standaard tegen de seizoensgriep te vaccineren.⁷

Zoals eerder aangegeven komen de deskundigen in september 2009 opnieuw bijeen om de ontwikkelingen te bespreken. Dan zal eventuele vaccinatie van kinderen en adolescenten opnieuw een punt van aandacht zijn.

5.2 Prioritering bij de vaccinatie

Vraag 2

Welke volgorde van te vaccineren groepen op basis van medisch risico moet worden aangehouden als het vaccin geleidelijk beschikbaar komt?

Het vaccin komt volgens het vastgelegde leveringschema in zodanige hoeveelheden beschikbaar dat alle medische risicogroepen en 60-plussers naar verwachting tegelijk kunnen worden gevaccineerd. Mocht dit gunstige beeld alsnog moeten worden bijgesteld, dan adviseren de deskundigen de medische risicogroepen met voorrang boven de gezonde 60-plussers te vaccineren. Daarmee wordt het aantal te vaccineren personen in deze categorie met ruim 1 miljoen teruggebracht tot ongeveer 3,7 miljoen personen. Als aansluitend daarop verdere prioritering binnen de medische risicogroepen noodzakelijk zou zijn, stellen de deskundigen voor de prioritering te volgen zoals die in het LCI-draaiboek Bestrijding Influenzapandemie staat weergegeven.⁸ Dit betekent in volgorde van prioritering:

- 1 patiënten met ernstige afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen, patiënten met een ernstige, acute of chronische, stoornis van de hartfunctie en patiënten met een insuline-afhankelijke vorm van suikerziekte
- 2 patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen en patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie die door medicatie stabiel en redelijk gecompenseerd zijn, patiënten met chronische nierinsufficiëntie (dialyse en niertransplantatie-patiënten), kinderen en adolescenten van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken, patiënten met immuunsuppressieve therapie na beenmerg- of orgaantransplantatie, patiënten met een niet-insuline-afhankelijke vorm van suikerziekte, en mensen met een verstandelijke beperking wonend in instellingen en verpleeghuisbewoners met een ziektebeeld dat predisponeert voor luchtweginfecties
- 3 personen tot 60 jaar met verminderde weerstand tegen infecties.

5.3 Vaccinatie van zorggroepen

Vraag 3

Komt medisch personeel als een van de eerste groepen in aanmerking voor vaccinatie, en zo ja, welke professionals dan specifiek en hoe verhoudt dit zich tot de prioritering van medische risicogroepen?

5.3.1 Gezondheidszorgpersoneel

In 2007 adviseerde de Gezondheidsraad om alle gezondheidswerkers met direct patiëntencontact tegen seizoensgriep te vaccineren.⁷ De reden daarvoor is niet dat zij zelf een verhoogd risico lopen bij infectie, maar dat vaccinatie van gezondheidswerkers bijdraagt aan bescherming van kwetsbare patiënten, temeer daar vaccinatie van die patiënten zelf hen niet altijd volledige bescherming biedt. Op grond van de beschikbare onderzoeksgegevens verwachtte de Gezondheidsraad dat vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel tot minder ziektelast bij patiënten zou leiden. De deskundigen zien juist ook bij een pandemie bij gezondheidswerkers een specifieke, professionele verantwoordelijkheid om risico's van overdracht van infectie tegen te gaan. Een aanvullend belang is het waarborgen van de continuïteit van adequate zorg; vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel kan immers ook leiden tot reductie van ziekteverzuim.

De deskundigen bevelen dan ook vaccinatie aan van gezondheidszorgpersoneel met mogelijk direct contact met patiënten uit de eerder gedefinieerde medische risicogroepen.

5.3.2 *Gezinsleden en mantelzorgers van personen met een zeer hoog risico*

In het advies over de vaccinatie tegen de seizoensgriep adviseerde de Gezondheidsraad over te gaan tot het aanbieden van vaccinatie aan gezinsleden van mensen met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte door griep.⁷ De verantwoordelijke commissie gaf daarbij aan geen volledig overzicht van deze mensen te kunnen geven, maar rekende daar in ieder geval toe patiënten met ernstige afwijkingen en stoornissen van hart- of longfunctie die ondanks medicatie een grote kans hebben op decompensatie van deze hart- of longfunctie, patiënten met ernstig lever- of nierfalen, en patiënten met een onvoldoende functionerend afweersysteem, bijvoorbeeld als gevolg van infectie met HIV, chemotherapie of behandeling met immunosuppressieve middelen. De deskundigen nemen deze aanbeveling over in hun advisering over vaccinatie tegen influenza A/H1N1 2009.

Bij eventueel toch noodzakelijke prioritering geven de deskundigen aan vaccinatie van het gezondheidszorgpersoneel en anderen uit paragraaf 5.3, evenals de eerdergenoemde medische risicogroepen, te rekenen tot de hoogste prioriteitscategorie.

Inhoudelijke aspecten van de vaccinatie

Vraag 4

Moeten de eerst geprioriteerde groepen twee doses vaccin hebben ontvangen voordat een volgende groep aan bod komt, of zou (bij bepaalde groepen) (voorlopig) één dosis kunnen volstaan?

De deskundigen adviseren om te starten met de eerste dosis voor alle doelgroepen, en niet voorafgaand aan de vaccinatie voor hen een tweede dosis vaccin te reserveren. Die tweede dosis wordt standaard na een interval van drie weken gegeven. Dit interval kan eventueel iets worden verlengd, zodat in ieder geval na de tweede levering, een maand later, voor de tweede keer gevaccineerd kan worden. Het Amerikaanse CDC kwam tot dezelfde aanbeveling.

Vraag 5

Gelijktijdige toediening van pandemisch en seizoensgriepvaccin

Gelijktijdige toediening van het ongeadjuveerde seizoensgriepvaccin met het geadjuveerde pandemische vaccin wordt ontraden zolang er geen aanvullende gegevens zijn over werkzaamheid en veiligheid bij gelijktijdige toediening. Dit kan betekenen dat voor personen bij wie zowel vaccinatie tegen seizoensgriep als tegen influenza A/H1N1 2009 geïndiceerd is, drie prikmomenten nodig zijn.

De seizoensgriepvaccinatie zou mogelijk tot maximaal eind november kunnen worden uitgesteld. Denkbaar is dat tegen die tijd wel meer gegevens beschikbaar zijn en dat alsnog kan worden besloten de seizoensgriep prik gelijktijdig met de tweede dosis van het pandemisch vaccin toe te dienen.

Een mogelijk complicerende factor is nog dat het niet is uit te sluiten dat de influenza A/H1N1 2009 de virusstammen die verantwoordelijk zijn voor de seizoensgriep zal verdringen. Wanneer dit daadwerkelijk optreedt zal dit mogelijk consequenties hebben voor de vaccinatie tegen de seizoensgriep.

Eerder is gemeld dat de deskundigen van plan zijn om in de tweede helft van september 2009 opnieuw bijeen te komen. Het is denkbaar dat er over dit onderwerp dan meer kennis beschikbaar is die door de deskundigen kan worden gewogen.

Vraag 6

Andere overwegingen die in dit verband van belang zijn

6.1 Monitoring

Bij de pandemische influenzavaccinatie spelen onzekerheden ten aanzien van de omvang en het beloop van de pandemie en onzekerheden ten aanzien van deze nieuwe vaccins. Daarom is monitoring van groot belang, zodat nieuwe inzichten in het ziekmakend vermogen van het virus, in de groepen die getroffen worden en in de veiligheid van het vaccin direct tot eventuele aanpassingen van het beleid kunnen leiden. Ook kan kennis worden vergaard, die misschien niet tot directe aanpassing zal leiden, maar wel van belang is bij de evaluatie van het gekozen beleid.

Het is van groot belang dat de implementatie van vaccinatie zorgvuldig plaatsvindt. Monitoring van epidemiologische, klinische en virologische kenmerken is essentieel om het verloop van de epidemie en de effecten van preventie goed te kunnen volgen. Op alle genoemde terreinen bestaat in Nederland expertise; ook de infrastructuur in ons land biedt goede mogelijkheden. Het verdient aanbeveling om een adequaat monitoringsysteem in stelling te brengen voordat tot vaccinatie zal worden overgegaan.

Van speciaal belang is monitoring van eventuele bijwerkingen van de vaccinatie. Speciale aandacht wordt gevraagd voor de veiligheidsbewaking van de nieuwe generatie geadjuveerde griepvaccins. Voor een goede beoordeling dient koppeling van vaccinatieregisters met bestanden van ziekteregeertraties mogelijk te zijn.

Dit betekent dat per persoon bekend dient te zijn welk vaccin betrokkene heeft gehad en op welk moment. In aanvulling op de gestimuleerde passieve surveillance waarbij publiek en (huis)artsen worden aangemoedigd om vermeende bijwerkingen (*Adverse Events Following Immunisation*) te melden, wordt aanbevolen om actieve surveillance naar bijwerkingen uit te voeren bij een steekproef van gevaccineerden. Tevens dient zorg gedragen te worden voor goede schriftelijke informatie aan allen die gevaccineerd worden, onder meer over de te verwachten effectiviteit van het vaccin en de mogelijke bijwerkingen.

6.2 Vervolgbeoordeling

De deskundigen hebben dit advies opgesteld op basis van soms relatief beperkte kennis. Niet alleen is het aantal patiënten tot nu toe – gelukkig – relatief beperkt, maar ook over het beloop van de pandemie is nog veel niet duidelijk. Bovendien kan de pandemie de komende tijd veranderen.

Zoals op verschillende plaatsen in dit advies reeds weergegeven komen de deskundigen daarom opnieuw bijeen, waarschijnlijk in de tweede helft van september 2009. Tijdens die bijeenkomst zal de eventuele vaccinatie van kinderen en adolescenten opnieuw aandacht krijgen.

Literatuur

- 1 WHO. Pandemic (H1N1) 2009. 2009. Internet: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>.
 - 2 Gezondheidsraad. Gebruik van antivirale middelen en andere maatregelen bij een griep пандemie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2005: 2005/05.
 - 3 Nieuwe Influenza A (H1N1). 2009. Internet: <http://www.rivm.nl/cib/themas/nieuwe-influenza/index.jsp>.
 - 4 Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen Mexicaanse griep. Den Haag: Gezondheidsraad; 2009: 2009/08.
 - 5 Gezondheidsraad. Vaccinatie bij een griep пандemie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000: 2000/01.
 - 6 Gezondheidsraad. Antivirale middelen bij een griep пандemie; gebruik bij schaarste. Den Haag: Gezondheidsraad; 2004: 2004/05.
 - 7 Gezondheidsraad. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: 2007/09.
 - 8 Landelijke coördinatiestructuur infectieziektenbestrijding. Operationeel deeldraaiboek 3. Bestrijding influenzapandemie. 2006. Internet: http://www.rivm.nl/cib/binaries/DB%20Bestrijding%20influenzapandemie%20november%202006_tcm92-33565.doc.
 - 9 Centrum voor Infectieziektebestrijding. Neuraminidaseremmers bij пандemie door Nieuwe Influenza A(H1N1). 2009.
 - 10 CDC. Novel H1N1 Vaccination Recommendations. 2009. Internet: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/acip.htm>.
 - 11 DoH. Pandemic vaccine priority for most at risk. 2009. Internet: http://www.dh.gov.uk/en/News/Recentstories/DH_104295.
-

- 12 Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS e.a. H1N1
2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374(9688): 451-458.
- 13 Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van K, Hollingsworth TD e.a. Pandemic
potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science* 2009; 324(5934): 1557-1561.
- 14 Gezondheidsraad. De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle
leeftijden. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: 2007/02.
- 15 dr W.Luytjes NVI. Mondelinge mededeling. 2009.
- 16 Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current
evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(1): 44-52.

A De adviesaanvraag

B Het deskundigenberaad

Bijlagen

De adviesaanvraag

Datum aanvraag: 20 juli 2009, briefkenmerk: PG/CI-2944999

Op 8 mei 2009 heeft de Gezondheidsraad op mijn verzoek een briefadvies uitgebracht over Nieuwe Influenza A (N1H1) en mogelijke vaccinatie tegen deze griep. Inmiddels ben ik, mede op basis van uw advies, over gegaan tot aanschaf van voldoende vaccin om, indien nodig, de hele bevolking twee maal te vaccineren.

Op dit moment wordt er gewerkt aan een draaiboek voor deze vaccinatie. Ik realiseer mij dat er nog een aantal onzekerheden bestaat niet betrekking tot het nieuwe Influenza A virus. Mijn besluit over hoe het vaccin wordt ingezet zal sterk afhangen van hoe het virus zich gaat gedragen. Desalniettemin wil ik mij zo goed mogelijk voorbereiden op de piek in ziektegevallen die naar verwachting in het najaar zal plaatsvinden en op de verschillende scenario's die dan mogelijk zijn voor vaccinatie. Advies over de doelgroepen die (waarschijnlijk) in aanmerking komen voor vaccinatie is hiervoor van groot belang.

Ik wil daarom het Centrum Infectieziektebestrijding verzoeken een advies op te stellen aan de hand van de onderstaande vragen en dit advies voor te leggen aan de Gezondheidsraad, om mij zodoende van een gezamenlijk advies te voorzien. Het betreft de volgende vragen:

- 1 Welke groepen komen in aanmerking voor vaccinatie tegen het Nieuwe Influenza A (H1N1) op basis van internationale gegevens ten aanzien van de morbiditeit en mortaliteit door dit nieuwe influenza virus.
- 2 De verwachting is dat het vaccin tegen influenza A (H1N1) dit najaar niet in één keer zal worden afgeleverd doch geleidelijk beschikbaar komt. Welke groepen komen dan op basis van medische

risico's als eerste in aanmerking voor vaccinatie en welke volgorde dient daarbij te worden aangehouden?

- 3 Tijdens een influenza pandemie zullen de medische voorzieningen extra worden belast. Bovendien worden specifieke groepen zorgverleners veelvuldig blootgesteld aan het virus door contacten met patiënten. Acht u het op grond daarvan noodzakelijk dat medisch personeel als één van de eerste groepen voor vaccinatie in aanmerking komt? Kunt u daarbij ook aangeven voor welke functionarissen of beroepsgroepen in de zorg dit in het bijzonder geldt en hoe zich dit verhoudt tot de in antwoord op vraag 2 geadviseerde prioritering van de medische risicogroepen?
- 4 Bij de aanschaf van het vaccin is er van uitgegaan dat iedereen twee maal gevaccineerd dient te worden. Geldt voor de door u geadviseerde prioritering van de voor vaccinatie in aanmerking komende groepen dat deze groepen bij voorkeur twee maal gevaccineerd moeten worden voordat een volgende groep in aanmerking komt? Of kan voor bepaalde groepen (initieel) met één vaccinatie worden volstaan? Dit zou bijvoorbeeld voor ouderen kunnen gelden die gedeeltelijk beschermd zijn.
- 5 Dit najaar zullen personen ouder dan 60 jaar en risicogroepen (éénmalig) worden gevaccineerd tegen de 'normale' seizoensgriep (influenza A H3N2/H1N1 en influenza B). Kan het nieuwe vaccin tegen influenza A (H1N1) gelijktijdig worden toegediend of zijn hiervoor contra-indicaties? Wanneer gelijktijdige toediening niet mogelijk is, wat is dan het optimale vaccinatie-schema?
- 6 Bovendien verzoek ik u mij te informeren over elke andere overweging die u in dit verband van belang acht.

Bij deze vragen ga ik er vanuit dat u uw antwoord mede baseert op de bevindingen van en advisering door de WHO en de ECDC.

Aangezien uw advies een bepalende rol speelt bij het opstellen van de draaiboeken voor vaccinatie, zie ik uw advies graag zo spoedig mogelijk, doch uiterlijk 15 augustus 2009, tegemoet.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
w.g. dr. A. Klink

Het deskundigenberaad

Dit advies is tot stand gekomen in samenwerking tussen de Gezondheidsraad en het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM op basis van een discussie-nota van de secretarissen die op 10 augustus 2009 besproken is in een deskundigenberaad. Aan het beraad namen deel:

- prof. dr. J.A. Knottnerus, *voorzitter*
voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
 - prof. dr. J.G. Aarnoudse
gynaecoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - prof. dr. R.A. Coutinho
arts-epidemioloog / viroloog, directeur Centrum Infectieziektebestrijding RIVM, Bilthoven
 - dr. P.J. van Dalen
ministerie van VWS, Den Haag, *waarnemer*
 - prof. dr. J.T. van Dissel
internist-infectioloog, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. W. van Eden
immunoloog, Universiteit Utrecht
 - dr. E. Hak
klinisch-epidemioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - dr. C. Herberts
RIVM-BMT (Biologische hulpmiddelen en Medische Technologie),
Bilthoven
-

- prof. dr. M.D. de Jong
viroloog, Amsterdam Medisch Centrum
- prof. dr. J.W.M.v an der Meer
internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- prof. dr. F. Miedema
immunoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- prof. dr. J. van der Noordaa
viroloog
- prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus
viroloog, Nationaal Influenza Centrum, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
- prof. dr. M. de Visser,
voorzitter Beraadsgroep Infectie en Immuniteit, vicevoorzitter
Gezondheidsraad, Den Haag
- prof. dr. J. van de Velden
arts, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- dr. M. Verweij
ethicus, Universiteit Utrecht
- dr. J. Wallinga
populatie-bioloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
- ir. E.G. Wijnans
klinisch beoordelaar, College beoordeling Geneesmiddelen, Den Haag
- dr. W. Opstelten
huisarts en staflid van het Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht, werd
schriftelijk geconsulteerd
- dr. M.A.E. Conyn-van Spaendonck, *secretaris*
arts-epidemioloog, RIVM-CIb, Bilthoven
- dr. K. Groeneveld, *secretaris*
medisch immunoloog, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. H. Houweling, *secretaris*
arts-epidemioloog, Gezondheidsraad, Den Haag

Het advies is getoetst in de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit van de Gezondheidsraad.

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies – waaronder sinds 1 februari 2008 ook de leden van de RGO – worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie.

Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.