

# Vaccinatie tegen waterpokken

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2020/19, Den Haag, 1 oktober 2020

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>	<b>04 Advies</b>	<b>24</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>5</b>	4.1 Europees Nederland	25
1.1 Aanleiding	6	4.2 Caribisch Nederland	25
1.2 Adviesaanvraag	6	<b>Literatuur</b>	<b>27</b>
1.3 Werkwijze	6	<b>Bijlage</b>	<b>33</b>
1.4 Leeswijzer	7	A beoordelingskader	34
<b>02 Ziekteelast</b>	<b>8</b>		
2.1 Varicellazostervirus	9		
2.2 Ziektebeeld	9		
2.3 Epidemiologie in Europees Nederland	10		
2.4 Epidemiologie in Caribisch Nederland	13		
<b>03 Effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit</b>	<b>15</b>		
3.1 Vaccins tegen waterpokken	16		
3.2 Werkzaamheid en effectiviteit	16		
3.3 Impact	18		
3.4 Veiligheid	20		
3.5 Kosteneffectiviteit	22		



# samenvatting

Waterpokken is een infectieziekte die veel voorkomt bij jonge kinderen en die wordt veroorzaakt door het varicellazostervirus.

Na een doorgemaakte infectie blijft het virus latent in het lichaam aanwezig. Bij reactivatie van het virus op latere leeftijd kan dit gordelroos veroorzaken. In 2007 heeft de Gezondheidsraad negatief geadviseerd over vaccinatie tegen waterpokken, omdat de ziektelast daarvoor niet groot genoeg was. Nu adviseert de Commissie Vaccinaties van de raad op verzoek van de staatssecretaris van VWS opnieuw over vaccinatie tegen waterpokken in Europees Nederland en Caribisch Nederland (Bonaire, Sint Eustatius en Saba).

## Ziektelast verschilt tussen gebiedsdelen

In Europees Nederland is de ziektelast van waterpokken laag, ook in vergelijking met andere infectieziekten die veel voorkomen bij jonge kinderen zoals rotavirus en kinkhoest.

Vrijwel alle kinderen krijgen voor ze 5 jaar oud zijn waterpokken en de infectie verloopt in verreweg de meeste gevallen zonder complicaties. Infectie op hogere leeftijd – die vaak ernstiger is – komt weinig voor.

Uit serologisch onderzoek blijkt dat 95% van de bevolking antistoffen tegen het virus bij zich draagt (wat wijst op een doorgemaakte infectie). In Caribisch Nederland ligt dit percentage lager: hier draagt 78% antistoffen bij zich. Op de eilanden is geen voortdurende circulatie van het virus, waardoor er regelmatig uitbraken zijn. Daarbij worden ook adolescenten en volwassenen ziek. Bij hen is de kans op complicaties en een ernstiger beloop groter.

## Vaccinatie effectief en veilig

Vaccinatie tegen waterpokken met twee doses vaccin is zeer effectief: dit voorkomt meer dan negen op de tien gevallen van waterpokken. Ook vaccinatie met één dosis voorkomt de

meeste gevallen van ernstige waterpokken, al is dan vaker sprake van milde doorbraakinfecties. Wat het effect is van vaccinatie tegen waterpokken op het ontstaan van gordelroos op latere leeftijd is niet duidelijk. Vaccinatie is voldoende veilig en wordt goed verdragen. Wel geldt een contra-indicatie voor mensen met een verzwakt immuunsysteem en vrouwen die zwanger zijn of dat willen worden, omdat het een levend verzwakt vaccin is. De kosteneffectiviteitsratio van vaccinatie tegen waterpokken is vanwege de onzekerheid over de mogelijke effecten op gordelroos lastig te bepalen. Wanneer alleen de effecten van vaccinatie op waterpokken worden meegenomen, is de kosteneffectiviteitsratio van vaccinatie gunstig.

## Advies: vaccineren in Caribisch Nederland

De commissie adviseert vaccinatie tegen waterpokken in Caribisch Nederland wel toe te voegen aan het Rijksvaccinatieprogramma



(RVP) en in Europees Nederland niet. Dit heeft te maken met de verschillen in ziektelast. Die is in Europees Nederland laag. Ook zou er een negatief effect kunnen optreden door vaccinatie: als er door vaccinatie minder virus circuleert en de vaccinatiegraad is niet optimaal, dan kunnen meer infecties op oudere leeftijd ontstaan.

Mogelijk wordt de ziektelast dan groter dan in de huidige situatie met milde infecties op jonge leeftijd. De commissie vindt het daarom onwenselijk om op de bestaande situatie in te grijpen.

In Caribisch Nederland is de ziektelast wel hoog genoeg om vaccinatie te overwegen. Omdat vaccinatie effectief en voldoende veilig is, adviseert de commissie deze op te nemen in het RVP van Bonaire, Sint Eustatius en Saba. Daarbij kan gebruik gemaakt worden van een gecombineerd vaccin tegen bof, mazelen, rodehond en waterpokken, zodat het totaal aantal prikken voor kinderen gelijk blijft. Verder adviseert de commissie om eenmalig, als aanvulling op het programma, aan inwoners

van deze eilanden die nog geen infectie hebben doorgemaakt, vaccinatie aan te bieden met een waterpokkenvaccin dat alleen beschermt tegen waterpokken (monovalent).



# 01 inleiding



## 1.1 Aanleiding

Waterpokken is een veelvoorkomende infectieziekte die wordt veroorzaakt door het varicellazostervirus. Bij een infectie ontstaan, na een paar dagen met koorts, vlekjes die zich ontwikkelen tot bultjes en daarna tot blaasjes. Na enkele dagen zijn de blaasjes ingedroogd en vallen de daarop ontstane korstjes af. Vrijwel alle kinderen in Nederland krijgen voor het vijfde levensjaar waterpokken en in de meeste gevallen verloopt een infectie zonder complicaties. In 2007 heeft de Gezondheidsraad negatief geadviseerd over vaccinatie tegen waterpokken.<sup>4</sup> De raad oordeelde dat niet vaststond dat waterpokken tot een aanmerkelijke ziektelast leidde en twijfelde (daardoor) ook over de aanvaardbaarheid van waterpokkenvaccinatie.

## 1.2 Adviesaanvraag

De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd opnieuw advies uit te brengen over opname van waterpokkenvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma. De staatssecretaris verzoekt de raad hierbij aandacht te besteden aan de verschillen in ziektelast tussen Europees Nederland en Caribisch Nederland. Ook verzoekt hij de mogelijke effecten van waterpokkenvaccinatie op de epidemiologie van gordelroos, dat door hetzelfde virus wordt veroorzaakt, mee te nemen in het advies.

Dit advies is opgesteld door de Commissie Vaccinaties en op 1 oktober 2020 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 van de staatssecretaris staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

### Caribisch Nederland

Het Koninkrijk der Nederlanden bestaat uit vier landen: Nederland, Aruba, Curaçao en Sint-Maarten, en drie bijzondere gemeenten (binnen Nederland): Bonaire, Sint Eustatius en Saba. Deze laatste drie worden tezamen Caribisch Nederland genoemd en ook wel aangeduid als de BES-eilanden.

## 1.3 Werkwijze

De commissie baseert zich in eerste instantie op peer-reviewed publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften, waarbij zoveel mogelijk gebruikgemaakt wordt van systematische literatuurstudies en meta-analyses. Daarnaast heeft zij de beschikking over een overzichtsrapport dat het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) voor de commissie heeft opgesteld en waarin de belangrijkste wetenschappelijke literatuur staat samengevat.<sup>5</sup> De commissie heeft deskundigen geraadpleegd (een overzicht staat achter in dit advies) om meer inzicht te krijgen in de huidige situatie met betrekking tot de ziektelast en aanvaardbaarheid van vaccinatie in Europees Nederland en in Caribisch Nederland.



## 1.4 Leeswijzer

De commissie bespreekt in hoofdstuk 2 de ziektelast van waterpokken in Europees Nederland en Caribisch Nederland. Een aanmerkelijke ziektelast is het eerste criterium waaraan moet worden voldaan om vaccinatie te overwegen. In hoofdstuk 3 toetst de commissie de andere criteria die gelden bij vaccinatie: de werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid en doelmatigheid (kosteneffectiviteit) van vaccinatie tegen waterpokken. In hoofdstuk 4 bespreekt de commissie de aanvaardbaarheid van waterpokkenvaccinatie en formuleert zij haar advies.

### Het kader voor advisering over vaccinaties

De Gezondheidsraad hanteert een vast kader voor de advisering over vaccinaties om te bepalen of een vaccinatie een plek in een publiek programma moet krijgen, als essentiële zorg kan worden aangemerkt, of individuele zorg is (voor eigen rekening).<sup>6</sup> Daarbij beoordeelt de raad of er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en, of vaccinatie effectief, veilig, aanvaardbaar en doelmatig is. Is dat het geval, dan komt een vaccinatie volgens de Gezondheidsraad mogelijk in aanmerking voor invoering. Vervolgens is de vraag welke rol de overheid daarbij zou moeten spelen. Bij de bepaling welke overheidsbemoedening aangewezen is, gelden twee uitgangspunten. De eerste is de taak die de overheid heeft in de bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven. Daaruit volgt dat de overheid een duidelijkere rol heeft naarmate een infectie door het besmettelijke karakter een belemmering kan vormen voor het maatschappelijke leven en individuen zichzelf moeilijk kunnen beschermen. Dan is er reden om een vaccinatie op te nemen in een publiek programma. Het tweede uitgangspunt is het streven van de overheid naar een rechtvaardige verdeling van zorg. Dat geldt wanneer sprake is van essentiële zorg, waarbij van belang is dat de groepen voor wie bescherming het meest urgent is ook daadwerkelijk beschermd worden. Bijlage A bevat een overzicht van het spectrum van vaccinatiezorg en de criteria die de raad hanteert bij de beoordeling van vaccinaties.



# 02 ziektelast





De ziekteelast van waterpokken is in Europees Nederland laag, ook in vergelijking met andere veelvoorkomende infectieziekten bij jonge kinderen zoals rotavirus en kinkhoest. Vrijwel alle kinderen krijgen voor ze 5 jaar zijn waterpokken, maar de infectie verloopt in verreweg de meeste gevallen zonder complicaties. Infectie op hogere leeftijd – die vaak ernstiger is – komt hierdoor weinig voor. In Caribisch Nederland is minder circulatie van het virus, waardoor er regelmatig uitbraken zijn waarbij ook adolescenten en volwassenen ziek worden.

## 2.1 Varicellazostervirus

Het varicellazostervirus (VZV) is een dubbelstrengs DNA-virus dat behoort tot de familie der *Herpesviridae*.<sup>7</sup> Een primaire infectie met VZV leidt tot waterpokken. Het virus blijft daarna latent aanwezig in bepaalde zenuwcellen (sensorische ganglia). Reactivatie van het virus, door bijvoorbeeld een verminderde weerstand op latere leeftijd, kan gordelroos veroorzaken. Het ziektebeeld en de epidemiologie van gordelroos staan beschreven in het advies over vaccinatie tegen gordelroos dat de Gezondheidsraad in 2019 uitbracht.<sup>8</sup>

VZV is zeer besmettelijk: bij blootstelling aan het virus ontwikkelt 60-100% van de vatbare mensen waterpokken.<sup>9</sup> Het virus verspreidt zich door de lucht via druppeltjes afkomstig uit de mond- en keelholte van geïnfecteerden. Verspreiding is ook mogelijk door contact met het vocht

uit de blaasjes die ontstaan bij waterpokken of gordelroos. Ten slotte kan een zwangere het virus via de placenta overdragen op haar foetus.

## 2.2 Ziektebeeld

Het VZV komt via de luchtwegen het lichaam binnen. De incubatietijd varieert tussen tien dagen en drie weken.<sup>10</sup> De patiënt krijgt eerst enkele dagen last van koorts en hangerigheid. Op de huid ontstaan vervolgens vlekjes, die zich ontwikkelen tot bultjes en daarna tot blaasjes. In golven kunnen steeds nieuwe vlekjes, bultjes en blaasjes ontstaan. De waterpokken worden aanvankelijk het meest gezien op het hoofd en de romp, later ook op ledematen. Ze kunnen leiden tot veel jeuk of pijnlijke zweertjes. Het aantal waterpokken kan sterk variëren van minder dan tien tot enkele honderden. Na een paar dagen zijn de blaasjes ingedroogd en ontstaan korstjes, die na ongeveer een week afvallen. In de meeste gevallen geneest de patiënt dus vanzelf en is behandeling niet nodig. Tegen de jeuk is soms wel behandeling met een koelende vloeistof nodig. De besmettelijke periode duurt van enkele dagen voor het ontstaan van de blaasjes totdat de blaasjes zijn ingedroogd.

Op jonge leeftijd verloopt een VZV-infectie meestal zonder complicaties. Naarmate de patiënt ouder is, kan de infectie ernstiger verlopen, omdat de kans op complicaties groter is. Dit is ook het geval bij mensen met een verzwakt immuunsysteem (immuundeficiëntie) en bij zwangere vrouwen en hun foetus. De meest voorkomende complicatie bij kinderen is een



secundaire infectie van de huid (superinfectie door reeds op de huid aanwezige bacteriën).<sup>5,10</sup> Vooral bij volwassenen en zwangeren is er een verhoogde kans op een longontsteking (varicellapneumonie).<sup>5,10</sup> Complicaties waarbij het zenuwstelsel betrokken raakt, zoals coördinatie- of evenwichtsstoornissen, hersenontsteking of hersenvliesontsteking, zijn zeldzaam.<sup>5,10</sup> Wanneer er sprake is van complicaties kan er behandeld worden met antivirale therapie. Soms overlijdt een patiënt aan de complicaties van een VZV-infectie. Ook kan er sprake zijn van blijvende schade, zoals evenwichtsproblemen of littekens als gevolg van (ontstoken) blaasjes.<sup>11</sup> Bij het ongeboren kind kan een VZV-infectie van de moeder leiden tot vroeggeboorte en congenitaal varicellasyndroom. Dit kan resulteren in huiddefecten, oogafwijkingen en een onvolledige ontwikkeling van de ledematen, mogelijk in combinatie met afwijkingen van het centraal zenuwstelsel.<sup>5,10</sup>

Om een ernstige infectie met complicaties te voorkomen, wordt in de preventierichtlijn voor waterpokken<sup>10</sup> vaccinatie aanbevolen aan mensen die zelf geen waterpokken hebben gehad en om medische redenen een verhoogd risico hebben op een ernstig beloop. Dit zijn bijvoorbeeld kinderen die een behandeling ondergaan waarbij het immuunsysteem wordt onderdrukt, hiv-positieve kinderen of kinderen met leukemie. Daarnaast wordt vaccinatie aanbevolen aan mensen in de directe omgeving van patiënten die zelf niet gevaccineerd kunnen worden, zoals broertjes en

zusjes van kinderen die chemotherapie krijgen of mensen die werken met patiënten met een hoog risico op een ernstig beloop.

### 2.3 Epidemiologie in Europees Nederland

Waterpokken behoort niet tot de meldingsplichtige ziektes. Om toch inzicht te krijgen in de epidemiologie, kan gekeken worden naar de aanwezigheid van antistoffen tegen VZV in het bloed. Dit wordt serostatus genoemd. Wanneer iemand seropositief is voor VZV (antistoffen bij zich draagt), heeft hij of zij een keer een VZV-infectie doorgemaakt.

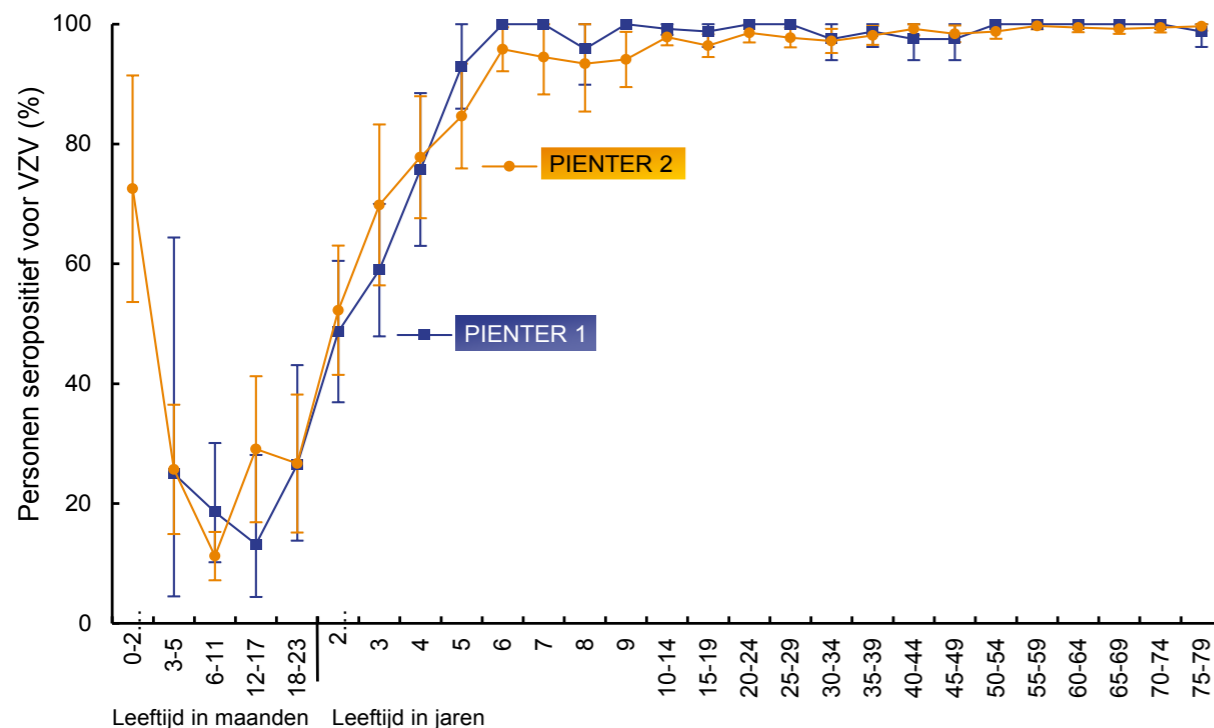
In Europees Nederland komt vrijwel iedereen op enig moment in aanraking met het VZV. Dit gebeurt meestal op de kinderleeftijd en doorgaans in de winter of het vroege voorjaar. Onderzoek naar de serostatus laat zien dat bijna 70% van de kinderen op 3-jarige leeftijd en meer dan 95% van de kinderen op 6-jarige leeftijd antistoffen tegen het virus bij zich draagt (zie figuur 1 op pagina 11).<sup>1,5</sup>

Een andere manier om inzicht te krijgen in de epidemiologie is het combineren van verschillende registratiesystemen of databases die tezamen een betrouwbaar beeld geven van de ziekte-aantallen. Deze registratiesystemen (of databases) bevatten gegevens over het aantal huisartsconsulten (Nivel), het aantal ziekenhuisopnames (*Dutch Hospital Data*) en het aantal sterfgevallen (Centraal Bureau voor de Statistiek, CBS). Daarnaast is er wetenschappelijk onderzoek verricht naar het



aantal huisartsconsulten, ziekenhuisopnames en complicaties door VZV-infecties, waarbij verschillende registratiesystemen en databases zijn gebruikt en vergeleken (LMR (Landelijke Medische Registratie), IPCI (*Integrated Primary Care Information*), CMR peilstations (Continue Morbiditeits Registratie) en LINH (Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg)).

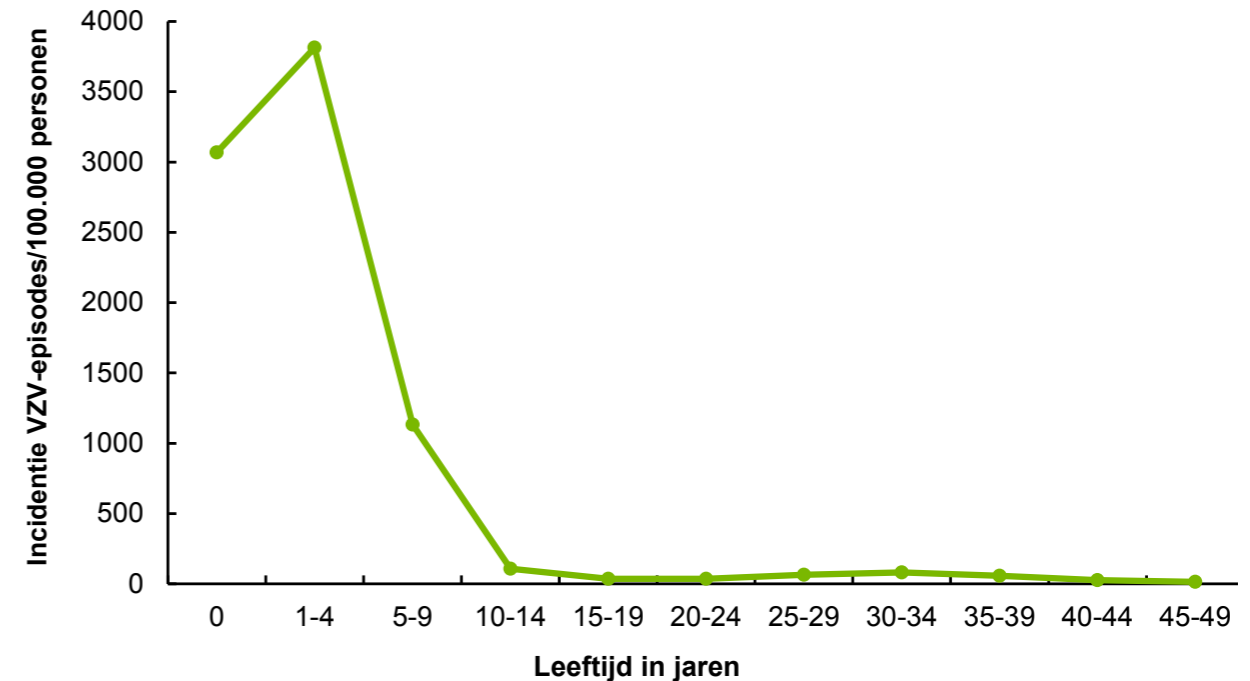
**Bijna iedereen van 6 jaar en ouder heeft antistoffen tegen VZV**



**Figuur 1:** Percentage personen dat antistoffen tegen VZV bij zich draagt.<sup>1</sup> PIENTER betreft een landelijk onderzoek naar afweer tegen infectieziekten door het RIVM. PIENTER 1 is uitgevoerd in 1995/1996; PIENTER 2 in 2006/2007.

Op basis van gegevens van het Nivel wordt geschat dat jaarlijks ongeveer 44.000 keer een huisarts wordt geraadpleegd vanwege (een vermoeden van) waterpokken (incidentie: ongeveer 260 per 100.000 personen).<sup>5</sup> Omdat naar schatting bij ongeveer één op de vier ziektegevallen een huisarts wordt betrokken, ligt het jaarlijks aantal ziektegevallen ongeveer viermaal hoger: rond 180.000. De incidentie (het aantal nieuwe ziektegevallen) is het hoogst onder kinderen tussen 1 en 5 jaar (zie figuur 2).<sup>2,5</sup>

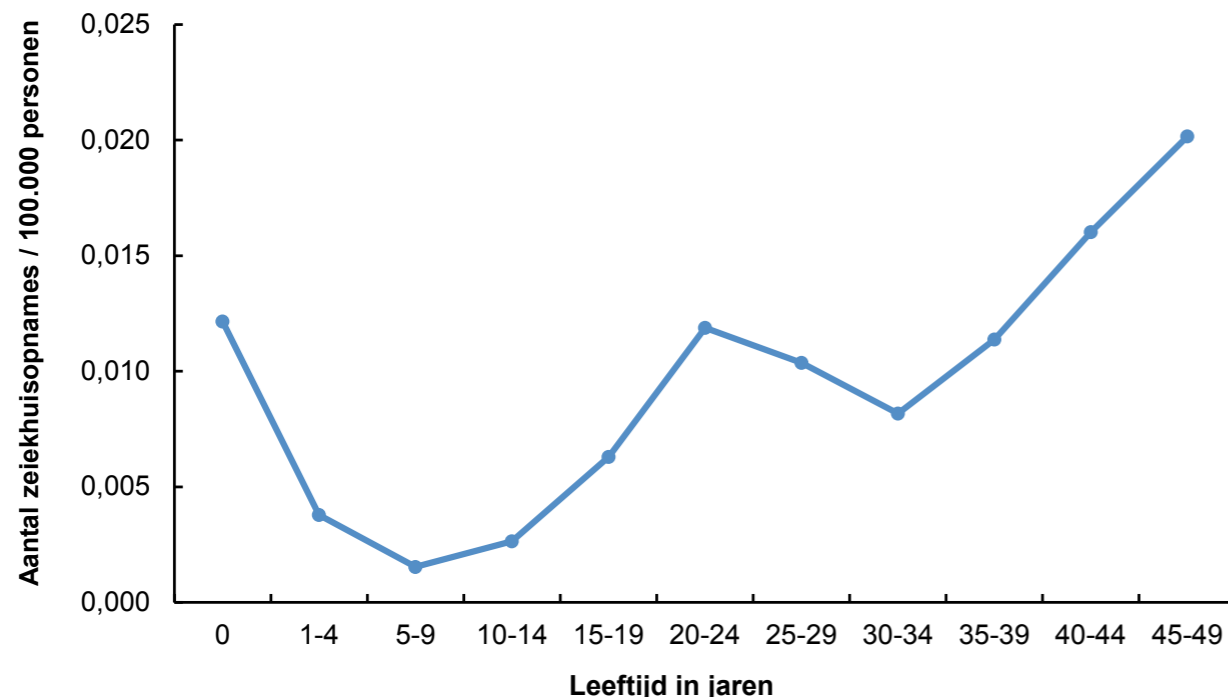
**Het aantal nieuwe gevallen van waterpokken is het hoogst onder kinderen van 1-5 jaar**



**Figuur 2:** Incidentie van waterpokken-episodes per 100.000 personen, zoals geregistreerd door de huisarts, uitgesplitst naar leeftijd, in de periode 2012-2017.<sup>2,3</sup>



**Er zijn meer ziekenhuisopnames door varicella naarmate de leeftijd toeneemt**



**Figuur 3:** Verhouding tussen het gemiddeld aantal ziekenhuisopnames per 100.000 personen in de periode 2000-2014 en het gemiddeld aantal huisartsconsulten per 100.000 personen in de periode 2012-2017, uitgesplitst naar leeftijd.<sup>2,3</sup>

Jaarlijks worden ongeveer 260 patiënten opgenomen in het ziekenhuis (ongeveer 1 per 700 ziektegevallen).<sup>5</sup> Een ziekenhuisopname is nodig bij een ernstig beloop en de kans daarop neemt toe met de leeftijd (zie figuur 3). CBS-cijfers laten zien dat per jaar 2 à 3 mensen ten gevolge van een VZV-infectie overlijden; in de meeste gevallen gaat het om (jonge) kinderen of ouderen.<sup>12</sup> Dat komt overeen met een mortaliteit van ongeveer 0,015 per 100.000 personen of ongeveer 1 per 77.000 ziektegevallen.<sup>5</sup>

Uit gegevens van de IPCI-database bleek dat complicaties optraden bij 26% van de 0-jarigen, bij 23% van 1-4-jarigen en bij 13% van de 5+-jarigen (n=2.348).<sup>13</sup> In de meeste gevallen (7%) ging het om een bacteriële superinfectie van de huid of een middenoorontsteking (5%). Daarnaast kwamen soms keelontsteking, oogontsteking en maag-darmontsteking voor. Over het algemeen konden deze complicaties behandeld worden door de huisarts. Ongeveer 2% werd doorverwezen voor specialistische zorg, waarbij er soms sprake was van een ziekenhuisopname.

Met LMR-gegevens (n=296) zijn ziekenhuisopnames als gevolg van een VZV-infectie geanalyseerd.<sup>11</sup> Patiënten hebben dan vaak één of meerdere complicaties, zoals een bacteriële superinfectie van de huid (28%), (dreigende) uitdroging (19%), koortsstuipen (7%), longontsteking (7%) of maag-darmontstekingen (7%). Bij 3% van de patiënten was er sprake van ernstig restletsel, zoals een evenwichts- of coördinatioestoornis. Bij 5% werden milde restverschijnselen gezien, zoals littekens. Ongeveer 35% van de patiënten met een complicatie had een onderliggende aandoening, zoals leukemie.

In vergelijking met andere Europese landen, is de leeftijd waarop in Nederland de meeste infecties optreden laag. Uit onderzoek naar de serostatus dat werd uitgevoerd voordat algemene vaccinatie in verschillende landen werd geïntroduceerd, blijkt dat in Nederland, België



en Luxemburg minimaal 70% van de kinderen voor de leeftijd van 5 jaar seropositief was.<sup>14</sup> In onder andere Duitsland, Frankrijk, Spanje en Finland was tussen de 50% en 70% van de kinderen op 5-jarige leeftijd seropositief. In onder andere het Verenigd Koninkrijk (VK), Italië en Polen was 40-65% seropositief op de leeftijd van 5 jaar. In de meeste landen was meer dan 90% seropositief op de leeftijd van 10 jaar. Algemene vaccinatie tegen varicella wordt momenteel programmatisch aangeboden in Cyprus, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Italië, Letland, Luxemburg, Oostenrijk en Spanje en niet in de rest van de EU, de EEA en het VK.<sup>15</sup> De afweging om al dan niet tot algemene vaccinatie over te gaan is voor elk land verschillend.

### 2.3.1 Vergelijking met andere infectieziektes

Om de ziektelast van waterpokken en andere infecties te vergelijken, kan gekeken worden naar het aantal DALY's (*disability-adjusted life years*). De DALY is een maat voor het aantal levensjaren dat verloren gaat door vroegtijdige sterfte (mortaliteit) en het aantal levensjaren dat mensen doormaken met een beperking veroorzaakt door ziekte (morbiditeit). Voor verschillende infectieziekten is over het jaar 2017 berekend wat het aantal DALY's was.<sup>16,17</sup> Voor waterpokken werd de ziektelast geschat op 160 DALY's. Ter vergelijking, de ziektelast van rotavirus en kinkhoest, twee andere infectieziektes die vooral bij jonge kinderen voorkomen, werd geschat op 1.100 DALY's en 2.000 DALY's. In het jaar voor invoering van kinkhoestvaccinatie werd het aantal DALY's geschat op 9.500.<sup>16</sup>

## 2.4 Epidemiologie in Caribisch Nederland

De epidemiologie van VZV-infecties verschilt tussen gebieden met een gematigd klimaat (Europees Nederland) en met een tropisch klimaat (Caribisch Nederland). Gedacht wordt dat het virus zich in een tropisch klimaat moeilijker kan verspreiden door hoge temperaturen, hoge luchtvochtigheid en/of veel uv-straling.<sup>9,18</sup> Daarnaast zou in Caribisch Nederland de populatiedichtheid en de afgelegen ligging van de eilanden van invloed kunnen zijn op de mate van blootstelling aan en verspreiding van circulerend VZV.<sup>9,18</sup>

In Caribisch Nederland leidt dit ertoe dat een aanzienlijk deel van de bevolking op volwassen leeftijd nog niet is blootgesteld aan VZV en dus nog vatbaar is voor infectie. De ziektelast is daardoor in potentie groter dan in Europees Nederland, omdat de ziekte bij volwassenen, inclusief zwangere vrouwen en hun foetus, vaker ernstig(er) verloopt.

Ook in Caribisch Nederland is waterpokken geen meldingsplichtige ziekte. Wel is in 2017 gekeken naar de serostatus op de drie eilanden. Er werden ruim 1.800 personen (van 0-90 jaar) onderzocht, waarvan 1.129 op Bonaire, 477 op Sint Eustatius en 223 op Saba.<sup>19</sup> 78% van hen bleek VZV-antistoffen bij zich te dragen.<sup>20</sup> In Europees Nederland bedraagt dit percentage 95%.<sup>1</sup>



In 2017 waren er uitbraken van waterpokken op Saba en Sint Eustatius. Het geschatte aantal ziektegevallen op Saba was fors: tenminste 250 op een bevolking van slechts 2.000 inwoners.<sup>21,22</sup> Ongeveer een derde van de patiënten betrof volwassenen, waaronder drie zwangere vrouwen. In twee gevallen was er sprake van een varicellapneumonie. Op Sint Eustatius was de uitbraak kleiner en traden er geen complicaties op (S. Baboe-Kalpoe, persoonlijke mededeling). Eind 2019 was er een uitbraak op Bonaire. Een schatting van de aantallen is niet gemaakt, wel is bekend dat voornamelijk jonge kinderen ziek werden (J. van Slobbe, persoonlijke mededeling). Over het algemeen zijn er elke 2 à 3 jaar uitbraken van waterpokken op één of meerdere eilanden.





# 03

## effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit



Vaccinatie tegen waterpokken met twee doses vaccin is zeer effectief: dit voorkomt meer dan negen op de tien gevallen van waterpokken. Ook vaccinatie met één dosis voorkomt de meeste gevallen van ernstige waterpokken, al is dan vaker sprake van (milde) doorbraakinfecties. Vaccinatie is veilig en wordt goed verdragen. De kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen waterpokken is vanwege de onzekerheid over de mogelijke effecten op gordelroos lastig te bepalen. Wanneer alleen de effecten van vaccinatie op waterpokken worden meegenomen, is de kosteneffectiviteit van vaccinatie gunstig.

### 3.1 Vaccins tegen waterpokken

Er zijn in Nederland drie vaccins tegen waterpokken beschikbaar: een monovalent vaccin, dat alleen werkzaam is tegen waterpokken, en twee combinatievaccins die ook beschermen tegen bof, mazelen en rode hond. De combinatievaccins bestaan uit een varicellacomponent van een monovalent varicellavaccin in combinatie met een bof-, mazelen- en rode hondvaccin (afgekort BMR, bof, mazelen, rode hond, of BMRV, bof, mazelen, rode hond, varicella). De vaccins zijn:<sup>23-26</sup>

- Provarivax<sup>®</sup> (monovalent vaccin)
- Proquad<sup>®</sup> (combinatievaccin, bevat dezelfde VZV-stam als Provarivax<sup>®</sup>)
- Priorix-Tetra<sup>®</sup> (combinatievaccin, bevat dezelfde VZV-stam als Varilrix<sup>®</sup>)

Het monovalente vaccin Varilrix<sup>®</sup>, is niet in Nederland geregistreerd, maar wel in andere Europese landen. Onderzoekresultaten over dit vaccin zijn ook meegenomen in dit advies.

Voor een optimale bescherming worden de vaccins toegediend in twee doses met tenminste een maand interval. De vaccins kunnen toegediend worden vanaf de leeftijd van 11 of 12 maanden. Alle waterpokkenvaccins bevatten levend verzwakt VZV. Vaccinatie is daarom gecontra-indiceerd bij mensen met een verzwakt immuunsysteem (een onderdrukt immuunsysteem door ziekte of therapie) en vrouwen die zwanger zijn of die dat op korte termijn (binnen 1 maand) willen worden.<sup>10,27</sup>

### 3.2 Werkzaamheid en effectiviteit

De werkzaamheid van een vaccin wordt bij voorkeur bepaald in een klinische studie door een gevaccineerde en een ongevaccineerde groep met elkaar te vergelijken. De effectiviteit van een vaccinatie wordt bepaald nadat het vaccin beschikbaar gesteld is buiten een gecontroleerde onderzoeksetting, en wordt op twee niveaus beschreven:

- de reductie van de ziektelast binnen de gevaccineerde populatie,
- de reductie van ziektelast in de gehele populatie (populatie-effect), na invoering van een vaccinatieprogramma. Hiervoor wordt in de wetenschappelijke literatuur de term *impact* gebruikt.

Aangezien waterpokkenvaccins al meer dan twintig jaar gebruikt worden, zijn data over de effectiviteit ruim voorhanden. Deze zijn informatiever dan werkzaamheidsstudies die onder kleinere groepen worden uitgevoerd. Daarom beschrijft de commissie de werkzaamheid in dit advies slechts beperkt.





### 3.2.1 Werkzaamheid

De vaccins tegen waterpokken zijn gemaakt van dezelfde VZV-stam. De werkzaamheid van de twee monovalente vaccins zijn vergelijkbaar en zij kunnen gelijktijdig met het BMR-vaccin worden toegediend vanaf een leeftijd van 12 maanden.<sup>24,28,29</sup> Ook kunnen zij aan adolescenten en volwassenen worden toegediend, die een soortgelijke immuunrespons vertonen als jonge kinderen.<sup>24,29</sup> De immuunrespons op de quadrivalente (tegen vier virustypen beschermende) combinatievaccins is gelijkwaardig aan de respons op de monovalente waterpokkenvaccins, en dat geldt ook voor de respons op de BMR-componenten.<sup>30-32</sup> Uit klinische studies bij jonge kinderen blijkt dat de werkzaamheid van vaccinatie afhankelijk is van het aantal doses.<sup>33-36</sup> Na één dosis kunnen (milde) doorbraakinfecties ontstaan,<sup>35,37,38</sup> terwijl na twee doses de werkzaamheid tegen iedere vorm van waterpokken zeer hoog is en dat ook gedurende een lange periode, minimaal 10 jaar, blijft.<sup>33-36</sup>

#### Gelijktijdige toediening

Provarivax<sup>®</sup> kan volgens de samenvatting van de productkenmerken gelijktijdig worden toegediend met (combinatie)vaccins tegen bof-mazelen-rode hond (BMR), *Haemophilus influenzae*-type-b (Hib), hepatitis-B (hepB), difterie-*whole cell* kinkhoest- tetanus (DKT), en oraal poliovirusvaccin (OPV).<sup>24</sup> Er is dan geen klinisch relevant verschil in immuunrespons op de antigenen. Gelijktijdige toediening met quadrivalente, pentavalente of hexavalente (tegen respectievelijk vier, vijf en zes

virustypen beschermende) difterie, tetanus en acellulaire kinkhoest (DaKT) bevattende combinatievaccins is niet onderzocht.<sup>24</sup> ProQuad<sup>®</sup> kan volgens de samenvatting van de productkenmerken gelijktijdig worden toegediend met pneumokokkenvaccin (PCV13), hepatitis A-vaccin, of met monovalente of combinatievaccins tegen DaKT, Hib, hepB of geïnactiveerd poliovaccin (IPV).<sup>23,26</sup> Priorix-Tetra<sup>®</sup> kan volgens de samenvatting van de productkenmerken gelijktijdig worden toegediend met monovalente of combinatievaccins tegen DaKT, hepB, IPV, Hib, meningokokken B (MenB), meningokokken C (MenC), meningokokken A-,C-, W-135 en Y (MenACWY) en pneumokokken (PCV10).<sup>25</sup>

### 3.2.2 Effectiviteit

De commissie heeft zich voor de beoordeling van de effectiviteit vooral gebaseerd op een systematische review en meta-analyse waarin 42 studies met in totaal meer dan een miljoen deelnemers zijn opgenomen.<sup>39</sup> Daarvan zijn 23 studies uitgevoerd in de Verenigde Staten, waar vaccinatie in 1995 is ingevoerd. Een studie beschreef de effectiviteit van een combinatievaccin BMRV (Priorix tetra<sup>®</sup>) de rest betrof monovalent vaccin. De studiepopulaties bestonden vooral uit kinderen jonger dan 5 jaar. In de meeste studies werd onderscheid gemaakt tussen milde waterpokken (<50 pokken), matige waterpokken (50-500 pokken) en ernstige waterpokken (>500 pokken en/of ernstige complicaties en/of ziekenhuisopname). Er werd in de meta-analyse geen verschil in effectiviteit gevonden tussen



de verschillende vaccins, daarom worden de resultaten hier niet voor ieder vaccin apart beschreven.

### Effectiviteit van vaccinatie met 1 dosis

De effectiviteit van vaccinatie met één dosis vaccin werd bepaald aan de hand van data over meer dan 1.180.000 deelnemers.<sup>39</sup> Uit de meta-analyse kwam een samengestelde vaccineffectiviteit (VE) van 81% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 78-84) voor het geheel voorkomen van waterpokken. De samengestelde VE was 98% (BI 97-99) voor het voorkomen van matige tot ernstige waterpokken. Latere publicaties met de hier beschreven vaccins rapporteren een VE van 81,9% (BI 81,4-82,5) (Duitsland, verschillende vaccins) en van 75,6% (BI 38,7-90,3) (VS, vaccin niet genoemd) tegen iedere vorm van waterpokken.<sup>40,41</sup> Een Australische studie rapporteerde een opvallend lage VE van 64,7% (BI 43,3-78,0) tegen ziekenhuisopname als gevolg van waterpokken (verschillende vaccins).<sup>42</sup> Een verklaring daarvoor zou volgens de onderzoekers kunnen zijn dat de deelnemende ziekenhuizen specialistische kinderziekenhuizen waren, met verhoudingsgewijs complexere casussen onder de patiëntenpopulatie.

### Effectiviteit van vaccinatie met twee doses

In de meta-analyse naar de effectiviteit van waterpokkenvaccinatie werden acht publicaties naar vaccinatie met twee doses monovalent vaccin geïncludeerd.<sup>39</sup> De samengestelde VE voor het voorkomen van

iedere vorm van waterpokken was 92% (BI 88-95). Latere publicaties uit Italië (quadrivalent vaccin), Duitsland (verschillende vaccins) en de VS (vaccin niet genoemd) rapporteren een effectiviteit van ongeveer 95% voor het voorkomen van iedere vorm van waterpokken.<sup>40,41,43</sup>

#### Betrouwbaarheidsinterval

Het betrouwbaarheidsinterval (BI) is van belang voor de zeggingskracht van een uitkomst, in dit geval de effectiviteit van vaccinatie. Hoe groter het interval, hoe groter de onzekerheid over het effect.

### 3.2.3 Bescherming tegen gordelroos bij gevaccineerde kinderen

Er zijn aanwijzingen dat gevaccineerde kinderen een kleinere kans op gordelroos hebben dan ongevaccineerde kinderen.<sup>44,45</sup> Of waterpokkenvaccinatie in de kindertijd ook leidt tot een reductie van gordelroos op oudere leeftijd zal echter pas vastgesteld kunnen worden als de eerste gevaccineerde cohorten de risicoleeftijd voor gordelroos hebben bereikt (50 jaar en ouder).

### 3.3 Impact

Bij het beoordelen van de impact van vaccinatie tegen waterpokken is, naast de reductie van ziektelast in gevaccineerde groepen en de rest van de populatie, ook een aantal andere zaken van belang. Ten eerste of de leeftijd van infectie onder mensen die niet gevaccineerd zijn naar boven verschuift. Dat zou kunnen leiden tot een toename van de ziektelast,



omdat oudere leeftijdsgroepen meer complicaties ondervinden. Daarnaast kan een afname van circulerend VZV als gevolg van vaccinatie mogelijk ook leiden tot vermindering van *exogenous boosting* bij mensen die eerder waterpokken hebben doorgemaakt (door in contact te komen met circulerend VZV wordt het immuunsysteem mogelijk geactiveerd, wat een heropleving van het virus zou kunnen voorkomen). Volwassenen die in aanraking zijn geweest met kinderen met waterpokken hebben in de jaren daarna een kleinere kans om gordelroos te ontwikkelen.<sup>46,47</sup> Vaccinatie zou daarom een toename van gordelroos bij oudere volwassenen kunnen veroorzaken. Het precieze belang van *exogenous boosting* is nog onderwerp van wetenschappelijke discussie: een recente review uit de Verenigde Staten concludeert bijvoorbeeld dat er geen bewijs is dat het invoeren van waterpokkenvaccinatie heeft geleid tot een toename van gordelroos in de populatie als geheel.<sup>45</sup> Daarbij is de incidentie van gordelroos onder kinderen sindsdien afgenomen.

De populatie-effecten van vaccinatie zijn variabel, zo blijkt uit een recente review met data uit veertien landen.<sup>48</sup> Dit kan veroorzaakt worden door verschillen in schema's, de vaccinatiegraad, en de wijze van meten. De meeste studies rapporteren een reductie van iedere vorm van waterpokken van meer dan 70% (17 van de 23 studies die deze uitkomstmaat rapporteren) en een reductie van ziekenhuisopnames door waterpokken van meer dan 70% (16 van de 20 studies die deze uitkomstmaat rapporteren). Vaccinatie met twee doses heeft een gemiddeld hogere en

minder variabele impact dan vaccinatie met één dosis. Daarnaast is de vaccinatiegraad van invloed: hoe hoger de vaccinatiegraad, hoe groter het populatie-effect.<sup>48,49</sup> Veel studies beschrijven groepsbescherming in ongevaccineerde groepen, zoals kinderen jonger dan één jaar en immuungecompromitteerden, die verklaard kan worden door afname van circulerend VZV.<sup>48</sup> Een afname van circulerend VZV in combinatie met een lage vaccinatiegraad (minder dan 80%) kan in theorie zorgen voor een verschuiving van de ziektelast naar oudere groepen. Er kunnen in dat geval meer infecties op oudere leeftijd ontstaan bij personen die op de kinderleeftijd niet gevaccineerd zijn en niet blootgesteld zijn aan VZV. Dit effect is in de praktijk (nog) niet bevestigd door onderzoek.

De impact van vaccinatie op ziekenhuisopnames door waterpokken is ook beschreven in een review van publicaties uit 24 landen waar waterpokkenvaccinatie in een publiek programma is ingevoerd, waaronder de Europese landen Duitsland, Zwitserland, Spanje, Italië, Griekenland en Letland.<sup>50</sup> De impact blijkt sterk afhankelijk van het aantal doseringen en de vaccinatiegraad; in zes landen met een vaccinatiegraad boven 89% was de reductie in ziekenhuisopnames door waterpokken in de gehele populatie meer dan 75%.<sup>50</sup>

Tot slot is het informatief om de impact in de Verenigde Staten te beschrijven, omdat vaccinatie tegen waterpokken daar al 25 jaar geleden is ingevoerd. Ook kan de impact van vaccinatie met één dosis vergeleken



worden met die van vaccinatie met twee doses, omdat na een periode van ruim tien jaar het vaccinatieschema is uitgebreid van één dosis voor kinderen van 1-2 jaar naar een schema met een tweede dosis op een leeftijd van 4-5 jaar. Uit een medische registratie in Noord-Californië, die gegevens van meer dan 2 miljoen mensen bevat, blijkt het volgende:

- In de periode dat er met één dosis werd gevaccineerd (1994-2006) nam het aantal ziekenhuisopnames door waterpokken met 75,6% af (van 2,13/100.000 naar 0,52/100.000).<sup>51</sup>
- In de gehele periode waarin er werd gevaccineerd (1994-2009) bedroeg de reductie van ziekenhuisopnames door waterpokken 88,3% (van 2,13/100.000 naar 0,25/100.000).<sup>51</sup>
- Binnen de groep kinderen van 0-4 jaar nam het aantal ziekenhuisopnames af met 90,6% in de periode 1994-2006 en met 99,2% in de periode 1994-2009.
- In de periode 1994-2009 nam in een onderzoekspopulatie van jaarlijks ongeveer 10.000 kinderen en adolescenten (van 5-19 jaar) het aantal deelnemers dat ooit waterpokken had gehad af met 90-95% in alle leeftijdsgroepen, onafhankelijk van vaccinatiestatus.<sup>51</sup>

### 3.4 Veiligheid

Waterpokkenvaccins zijn tot de markt toegelaten nadat ze door het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) of de European Medicines Agency (EMA) voldoende veilig zijn bevonden op grond van de resultaten uit klinische trials. Dat neemt niet weg dat vaccins – net als

alle geneesmiddelen – bijwerkingen hebben. Omdat vaccinatie een ontstekingsreactie opwekt, is vaak sprake van bijbehorende symptomen zoals spierpijn, vermoeidheid, hoofdpijn (systemische reacties) en pijn, roodheid, huiduitslag en zwelling op de plek van de injectie (lokale reacties). Deze reacties, die van voorbijgaande aard zijn, worden aangeduid met de term reactogeniciteit. In zeldzame gevallen treden ernstigere symptomen op na vaccinatie. Om vast te stellen of een symptoom daadwerkelijk een bijwerking van een vaccin is of aan toeval te wijten is, zijn experimentele onderzoeken nodig waarbij een vergelijking wordt gemaakt met placebo en/of een controlevaccin, of observationele onderzoeken met grote aantallen deelnemers. Bij het beoordelen van de veiligheid van vaccins richt de commissie zich zowel op de kans op (zeldzame) ernstige bijwerkingen als op reactogene bijwerkingen.

#### 3.4.1 Reactogeniciteit

Waterpokkenvaccinatie wordt over het algemeen goed verdragen.<sup>52-54</sup>

De meest voorkomende bijwerkingen van het monovalente en de twee combinatievaccins zijn koorts, prikkelbaarheid, huiduitslag en pijn, roodheid en zwelling op de plaats van injectie.<sup>23-25</sup> Omdat het voor de hand ligt om waterpokkenvaccinatie gelijktijdig toe te dienen met BMR-vaccinatie rond een leeftijd van 12-18 maanden, is het nuttig om te weten wat dat voor de reactogeniciteit betekent. Vaccineren met een combinatievaccin (BMRV) geeft iets meer reactogene bijwerkingen dan gelijktijdig vaccineren met BMR+V, en dat geeft weer iets meer reactogene



bijwerkingen dan vaccineren tegen BMR alleen.<sup>55</sup> De meest voorkomende bijwerking is koorts (vanaf 38°C): dat komt in de 43 dagen na vaccinatie voor bij ongeveer 65% van de kinderen die met BMRV worden gevaccineerd en bij ongeveer 50% van de kinderen die met BMR+V of BMR worden gevaccineerd. Huiduitslag wordt waargenomen bij 11-20% van de gevaccineerde kinderen, het meest in de BMRV-groepen en het minst in de BMR-groep.

### 3.4.2 Serious adverse events

Het aantal ernstige symptomen dat na vaccinatie met monovalent waterpokkenvaccin gerapporteerd wordt, is lager dan of vergelijkbaar met dat van andere vaccins die in het RVP zijn opgenomen: 0,8 ernstige symptomen (*serious adverse effects*, SAE) die mogelijk aan vaccinatie gerelateerd zijn per miljoen doses.<sup>52</sup> Het betreft bijvoorbeeld koortsstuipen of een epileptische aanval. De kans hierop bleek iets hoger bij het combinatievaccin BMRV vergeleken met gelijktijdige vaccinatie met BMR+V.<sup>56</sup> Op een totaal van 212 miljoen doses zijn 86 overlijdens na vaccinatie gemeld (0,002%). In 13 gevallen was sprake van een verband met waterpokken of gordelroos. In 12 van deze gevallen ging het om mensen met een verzwakt immuunsysteem voor wie vaccinatie gecontra-indiceerd is.<sup>52</sup> Het andere aan waterpokken gerelateerde sterfgeval werd veroorzaakt door wildtype VZV, niet de VZV-stam die in het vaccin zit.

### 3.4.3 Gelijktijdige toediening met andere vaccins

De veiligheid van de vaccins is ook onderzocht bij gelijktijdige toediening van vaccins tegen waterpokken met andere vaccins, die bij de paragraaf over werkzaamheid omschreven zijn. Hieronder zijn ook (combinatie) vaccins die in het RVP worden gebruikt tegen difterie, tetanus, kinkhoest, polio, Hib, hepB, pneumokokken, BMR en MenACWY. Het veiligheidsprofiel is volgens de samenvatting van productkenmerken vergelijkbaar bij gelijktijdige toediening.<sup>23-26</sup>

### 3.4.4 Contra-indicaties

Omdat het om levend verzwakte vaccins gaat, is het gebruik van waterpokkenvaccins gecontra-indiceerd bij mensen met een verzwakt immuunsysteem (immuungecompromitteerden).<sup>23-25</sup> Bij zwangere vrouwen en vrouwen die zwanger willen worden is het vaccin gecontra-indiceerd om te voorkomen dat het levend verzwakte vaccinvirus wordt overgedragen op het kind. De commissie ziet geen reden om hiervan af te wijken.

### 3.4.5 Gordelroos

Net als het wildtype varicellazostervirus blijft het virus dat in het waterpokkenvaccin gebruikt is in het lichaam aanwezig. Bij reactivatie kan het dan ook gordelroos veroorzaken. In een post-marketingstudie werden 1.800 gordelroos episodes gemeld (leeftijd mediaan 4 jaar).<sup>52</sup> Van 261 gevallen (26 immuungecompromitteerden) werd nagegaan door welk virus de gordelroos werd veroorzaakt. In 174 gevallen kon dat achterhaald





worden: in 117 (67%) gevallen was dat het vaccinvirus en in 57 (33%) het wildtype virus. In het laatste geval was dus sprake van vaccinfalen of was voorafgaand aan vaccinatie toch al sprake geweest van een waterpokkeninfectie. Er zijn aanwijzingen dat gordelroos milder verloopt bij gevaccineerde kinderen in vergelijking met ongevaccineerde kinderen.<sup>57,58</sup>

### 3.4.6 Secundaire transmissie

Voor alle waterpokkenvaccins geldt dat het vaccinvirus overdraagbaar is. Er zijn enkele gevallen gemeld waarbij iemand na vaccinatie iemand anders die niet eerder waterpokken had meegemaakt, besmette met het vaccinvirus.<sup>52,58</sup> In de meeste van deze gevallen was bij de gevaccineerde sprake van huiduitslag. In de post-marketingstudie van het monovalente vaccin werden 68 gevallen van vermeende transmissie onderzocht: in 8 gevallen bleek het inderdaad om vaccinvirus te gaan, in 38 gevallen om wildtype virus, de overige gevallen waren negatief, onbekend of onmeetbaar.<sup>52</sup>

#### Referentiewaarde kosteneffectiviteitsratio (ICER)

De incremental cost-effectiveness ratio (ICER), of kosteneffectiviteitsratio, geeft het verschil weer tussen de kosten van twee mogelijke interventies (of tussen een interventie en niets doen) gedeeld door het verschil in effecten. De ICER wordt uitgedrukt als een bedrag per gewonnen levensjaar in goede gezondheid (QALY, *quality-adjusted life year*).

Er is geen formele grens voor wat een vaccinatie mag kosten. Voor preventieve interventies wordt vaak een ICER van €20.000 per QALY als referentiewaarde aangehouden. Kost een interventie meer, dan wordt de kosteneffectiviteit als ongunstig beschouwd. Dat hoeft op zichzelf geen reden te zijn om niet te vaccineren: of een ongunstige kosteneffectiviteit als acceptabel beschouwd wordt, is afhankelijk van de ernst en de maatschappelijke impact van de ziekte en de effectiviteit en veiligheid van beschikbare vaccins.

### 3.5 Kosteneffectiviteit

De kosteneffectiviteit van waterpokkenvaccinatie bepalen is niet vanzelfsprekend, omdat vaccinatie mogelijk ook effect kan hebben op de incidentie van gordelroos. Enerzijds kan vaccinatie leiden tot gordelroos op latere leeftijd bij de gevaccineerden zelf als gevolg van reactivatie van het vaccinvirus (zoals dat ook met wildtype virus kan gebeuren). Anderzijds kan vaccinatie de incidentie van gordelroos bij mensen die eerder waterpokken hebben meegemaakt mogelijk beïnvloeden, omdat dan minder sprake is van *exogenous boosting*. Zoals beschreven in paragraaf 3.3 is er nog geen uitsluitel over het belang van *exogenous boosting*. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat reactivatie van het



vaccinavirus minder plaatsvindt dan reactivatie van het wildtype virus.<sup>45</sup> Het is echter nog onbekend in hoeverre reactivatie zal plaatsvinden bij gevaccineerden op oudere leeftijd.

In 2015 is een modelstudie gepubliceerd gebaseerd op Nederlandse data over de serostatus.<sup>59</sup> Uit het model blijkt dat in het meest gunstige scenario waterpokkenvaccinatie al kort na invoering kosteneffectief is ten opzichte van een referentiewaarde van €20.000 per QALY en op iets langere termijn zelfs kostenbesparend. In dit scenario wordt uitgegaan van een hoge vaccinatiegraad van 95%, van het ontbreken van reactivatie van het vaccinavirus (waardoor gordelroos optreedt) en van het ontbreken van *exogenous boosting* (beschermend effect van circulerend VZV). Ook als wel sprake is van reactivatie van het vaccinavirus of als de vaccinatiegraad lager is (25 of 50%) zou vaccinatie op korte termijn alsnog kosteneffectief zijn ten opzichte van de referentiewaarde. Alleen als *exogenous boosting* wel een relevante factor is, zou vaccinatie pas op zeer lange termijn kosteneffectief worden. In dat geval zou immers het beschermende effect van circulerend VZV wegvallen (door vaccinatie), met een toename van gordelroos tot gevolg.

Blicke e.a. hebben een vergelijkbaar model opgesteld voor België en komen tot een soortgelijke conclusie: als er geen sprake is van *exogenous boosting*, zou vaccinatie op termijn een gunstige kosteneffectiviteitsratio hebben.<sup>60</sup> Er zijn meerdere systematische reviews uitgevoerd naar de kosteneffectiviteit van waterpokkenvaccinatie. De meest recente includeerde 23 modelstudies, allemaal over westerse landen.<sup>61</sup> De conclusies van al deze studies zijn in lijn met de Nederlandse en Belgische modelstudie.

Er zijn geen data over de kosteneffectiviteit van waterpokkenvaccinatie in het Caribisch gebied. Omdat de leeftijd waarop de primaire infectie optreedt in de tropen gemiddeld hoger is dan in landen met een gematigd klimaat<sup>18</sup> en de kans op complicaties daardoor hoger, zou de ICER gunstiger kunnen zijn dan in Europese landen.



# 04 advies





De commissie adviseert om vaccinatie tegen waterpokken in Europees Nederland niet op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Zij adviseert om in Caribisch Nederland – de eilanden Bonaire, Saba en Sint Eustatius – waterpokkenvaccinatie wel op te nemen in het RVP en tevens een aanvullende vaccinatie aan te bieden aan alle inwoners van deze eilanden die nog geen waterpokken hebben doorgemaakt.

#### 4.1 Europees Nederland

Om voor het RVP in aanmerking te komen moeten vaccinaties voldoen aan alle criteria uit het beoordelingskader (Bijlage A). De commissie concludeert dat vaccinatie tegen waterpokken weliswaar voldoet aan de criteria voor veiligheid, effectiviteit en mogelijk aan het criterium voor kosteneffectiviteit, maar – als het gaat om Europees Nederland – niet aan het criterium dat er sprake moet zijn van een aanmerkelijke ziektelast.

Hoewel vrijwel alle kinderen in Nederland voor de leeftijd van 5 jaar waterpokken doormaken, verlopen verreweg de meeste infecties zonder complicaties. Omdat bij een infectie antistoffen worden aangemaakt, is vrijwel iedereen in Nederland al op relatief jonge leeftijd beschermd tegen waterpokken. Daardoor is de ziektelast veroorzaakt door waterpokken relatief laag. Dat blijkt ook als de ziektelast van waterpokken wordt vergeleken met die van rotavirusinfectie en kinkhoest, twee andere veelvoorkomende infectieziekten bij jonge kinderen. De ziektelast van waterpokken (in DALY's per jaar) werd in 2017 geschat op 160, tegenover 1.100 door rotavirusinfectie en 2.000 door kinkhoest.<sup>17</sup>

Gegeven de relatief lage ziektelast, krijgt de onzekerheid over het effect van vaccinatie op de epidemiologie van waterpokken meer gewicht.

De kans bestaat dat na invoering van vaccinatie, de leeftijd van infectie in ongevaccineerde cohorten bij een suboptimale vaccinatiegraad opschuift doordat er minder virus circuleert. Potentieel geeft dat een grotere ziektelast, omdat waterpokken op latere leeftijd vaak ernstiger verloopt. De epidemiologie van waterpokken in Nederland is in de huidige situatie – met veel milde infecties op jonge leeftijd die bescherming bieden op latere leeftijd – relatief gunstig. De commissie vindt het onwenselijk om op deze situatie in te grijpen als dat mogelijk een ongewenst effect kan hebben. Dat vaccinatie wel voldoet aan de andere criteria uit het beoordelingskader – het is voldoende veilig, effectief en mogelijk kosteneffectief – doet daar niets aan af.

#### 4.2 Caribisch Nederland

Voor Caribisch Nederland heeft de commissie na analyse van de ziektelast vastgesteld dat er wel voldoende aanleiding is om vaccinatie te overwegen. Op de eilanden Bonaire, Saba en Sint Eustatius is er geen continue circulatie van VZV zoals in Europees Nederland. Daardoor maakt niet iedereen op jonge leeftijd een infectie door en is een deel van de populatie op latere leeftijd, wanneer de kans op complicaties groter is, nog vatbaar voor waterpokken. Het gevolg is dat er om de paar jaar uitbraken van waterpokken zijn, waarbij ook adolescenten en volwassenen ziek worden, soms met complicaties.



De commissie stelt vast dat waterpokkenvaccinatie als het gaat om Caribisch Nederland ook voldoet aan de andere criteria van het beoordelingskader voor vaccinaties. Vaccinatie met twee doses biedt bescherming tegen waterpokken, voor individuen en op populatieniveau. Waterpokkenvaccins zijn ook voldoende veilig. Dit maakt dat de nut-risicoverhouding van vaccinatie gunstig is en dat vaccinatie aanvaardbaar is voor het individu. De commissie adviseert vaccinatie in het RVP op te nemen en gebruik te maken van een gecombineerd vaccin tegen bof, mazelen, rodehond en waterpokken (BMRV), waarmee het bestaande BMR-vaccin kan worden vervangen. Hierdoor blijft de belasting van het RVP als geheel gelijk. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een betrouwbare kosteneffectiviteitsberekening voor Caribisch Nederland uit te voeren. Echter, de kosteneffectiviteit van waterpokkenvaccinatie berekend voor andere landen is zonder uitzondering gunstig, indien mogelijke effecten op gordelroos buiten beschouwing worden gelaten. De commissie verwacht dat dit ook voor Caribisch Nederland geldt.

#### 4.2.1 Aanvullend vaccinatieprogramma

De commissie adviseert om naast opname van waterpokkenvaccinatie in het RVP, eenmalig aan alle inwoners van Bonaire, Saba en Sint Eustatius die zelf aangeven geen waterpokken te hebben doorgemaakt of dat niet te weten vaccinatie volgens het productvoorschrift aan te bieden met een monovalent waterpokkenvaccin. Hiermee kunnen ernstige infecties bij adolescenten en volwassenen voorkomen worden. De commissie constateert dat deze aanvulling aan de criteria van het beoordelingskader voor vaccinaties voldoet, met uitzondering van het doelmatigheidscriterium, dat niet beoordeeld kan worden vanwege een gebrek aan gegevens.



# literatuur



- <sup>1</sup> van Lier A, Smits G, Mollema L, Waaijenborg S, Berbers G, van der Klis F, et al. *Varicella zoster virus infection occurs at a relatively young age in The Netherlands*. *Vaccine* 2013; 31(44): 5127-33.
- <sup>2</sup> Nielen MMJ, Spronk I, Davids R, Zwaanswijk M, Verheij RA, Korevaar JC. *Verantwoording incidentie en prevalentie cijfers van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2013*. Uit: *NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]*. [www.nivel.nl/node/3619](http://www.nivel.nl/node/3619). Geraadpleegd: Laatste gewijzigd op 17-12-2014; geraadpleegd op 22-06-2015.
- <sup>3</sup> Dutch Hospital Data, National Medical Register (LMR). *Dutch Hospital Data 2002-2014*. Utrecht, 2014.
- <sup>4</sup> Gezondheidsraad. *De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden*. Den Haag, 2007; publicatienr. 2007/02.
- <sup>5</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Varicella in the Netherlands*. 2020; 2019-0197.
- <sup>6</sup> Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie*. Den Haag, 2013; publicatienr. 2013/21.
- <sup>7</sup> Zmasek CM, Knipe DM, Pellett PE, Scheuermann RH. *Classification of human Herpesviridae proteins using Domain-architecture Aware Inference of Orthologs (DAIO)*. *Virology* 2019; 529: 29-42.
- <sup>8</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen gordelroos*. Den Haag, 2019; publicatienr. 2019/12.
- <sup>9</sup> Heininger U, Seward JF. *Varicella*. *The Lancet* 2006; 368(9544): 1365-76.
- <sup>10</sup> RIVM-CIb. *Waterpokken richtlijn*. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/waterpokken-en-gordelroos>. Geraadpleegd: September 2019.
- <sup>11</sup> van Lier A, van der Maas NA, Rodenburg GD, Sanders EA, de Melker HE. *Hospitalization due to varicella in the Netherlands*. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 85.
- <sup>12</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). *Overledenen; doodsoorzaak (uitgebreide lijst), leeftijd, geslacht*. CBS Statline: <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7233/table?ts=1569328292497>. Geraadpleegd: September 2019.
- <sup>13</sup> van Lier A, van Erp J, Donker GA, van der Maas NA, Sturkenboom MC, de Melker HE. *Low varicella-related consultation rate in the Netherlands in primary care data*. *Vaccine* 2014; 32(28): 3517-24.
- <sup>14</sup> Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Souverain A, Verstraeten T, et al. *A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data*. *Epidemiol Infect* 2017; 145(13): 2666-77.
- <sup>15</sup> European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Vaccine Scheduler*. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>. Geraadpleegd: Oktober 2019.
- <sup>16</sup> van Lier A, de Gier B, McDonald SA, Mangen MJ, van Wijhe M, Sanders EAM, et al. *Disease burden of varicella versus other*



- vaccine-preventable diseases before introduction of vaccination into the national immunisation programme in the Netherlands*. Euro Surveill 2019; 24(18):
- <sup>17</sup> Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM *Staat van infectieziekten in Nederland in 2017*. 2018; 2018-0032.
- <sup>18</sup> Daulagala S, Noordeen F. *Epidemiology and factors influencing varicella infections in tropical countries including Sri Lanka*. *Virusdisease* 2018; 29(3): 277-84.
- <sup>19</sup> van Slobbe J, Hulshof K, Vos RA, Hubert J, Janga-Jansen A, Wijsman M, et al. *The immunisation programme in Caribbean Netherlands*. Editor: Schurink-van 't Klooster TM and De Melker HE. The National Immunisation Programme in the Netherlands: Bilthoven: 2018.
- <sup>20</sup> Vos RA, Mollema L, van Boven M, van Lier A, Smits G, Janga-Jansen AVA, et al. *High varicella-zoster virus susceptibility in Caribbean island populations: implications for vaccination*. *Int J Infect Dis* 2020:
- <sup>21</sup> Hulshof K, Koot G. *Waterpokken in Caribisch Nederland: een onschuldige kinderziekte?* *Infectieziektenbulletin* 2018; 29(8):
- <sup>22</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). *Caribisch Nederland; bevolking; geslacht, leeftijd, burgerlijke staat*. CBS Statline: <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/83698NED/table?ts=1569329332818>. Geraadpleegd: September 2019.
- <sup>23</sup> European Medicines Agency. *Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor ProQuad*. 2006.
- <sup>24</sup> European Medicines Agency. *Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor Provarivax*. 2006.
- <sup>25</sup> European Medicines Agency. *Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor Priorix-Tetra*. 2007.
- <sup>26</sup> European Medicines Agency (EMA). *Proquad European public assessment report (Epar) scientific discussion*. 2006. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/proquad-epar-scientific-discussion\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/proquad-epar-scientific-discussion_en.pdf).
- <sup>27</sup> RIVM-CIb. *Waterpokkenvaccinatie Factsheet*. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/waterpokkenvaccinatie>. Geraadpleegd: November 2019.
- <sup>28</sup> Shinefield HR, Black SB, Staehle BO, Matthews H, Adelman T, Ensor K, et al. *Vaccination with measles, mumps and rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability, immunogenicity, persistence of antibody and duration of protection against varicella in healthy children*. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(6): 555-61.
- <sup>29</sup> Chiu SS, Lau YL. *Review of the Varilrix varicella vaccine*. *Expert Rev Vaccines* 2005; 4(5): 629-43.
- <sup>30</sup> Goh P, Lim FS, Han HH, Willems P. *Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age*. *Infection* 2007; 35(5): 326-33.
- <sup>31</sup> Knuf M, Habermehl P, Zepp F, Mannhardt W, Kuttinig M, Muttonen P, et al. *Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-*





- mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(1): 12-8.
- <sup>32</sup> Reisinger KS, Brown ML, Xu J, Sullivan BJ, Marshall GS, Nauert B, et al. *A combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy children vaccinated previously with M-M-RII and Varivax. Pediatrics* 2006; 117(2): 265-72.
- <sup>33</sup> Henry O, Brzostek J, Czajka H, Leviniene G, Reshetko O, Gasparini R, et al. *One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: Efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. Vaccine* 2018; 36(3): 381-7.
- <sup>34</sup> Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. *Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(2): 132-7.
- <sup>35</sup> Povey M, Henry O, Riise Bergsaker MA, Chlibek R, Esposito S, Flodmark CE, et al. *Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: 10-year follow-up of a phase 3 multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. Lancet Infect Dis* 2019; 19(3): 287-97.
- <sup>36</sup> Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, Gothefors L, Man S, Snegova N, et al. *Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. Lancet* 2014; 383(9925): 1313-24.
- <sup>37</sup> Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, Matthews H, Morton DH, Neff BJ, et al. *Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. Vaccine* 1991; 9(9): 643-7.
- <sup>38</sup> Vessey SJ, Chan CY, Kuter BJ, Kaplan KM, Waters M, Kutzler DP, et al. *Childhood vaccination against varicella: persistence of antibody, duration of protection, and vaccine efficacy. J Pediatr* 2001; 139(2): 297-304.
- <sup>39</sup> Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward JF. *Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. Pediatrics* 2016; 137(3): e20153741.
- <sup>40</sup> Perella D, Wang C, Civen R, Viner K, Kuguru K, Daskalaki I, et al. *Varicella Vaccine Effectiveness in Preventing Community Transmission in the 2-Dose Era. Pediatrics* 2016; 137(4):
- <sup>41</sup> Rieck T, Feig M, An der Heiden M, Siedler A, Wichmann O. *Assessing varicella vaccine effectiveness and its influencing factors using health insurance claims data, Germany, 2006 to 2015. Euro Surveill* 2017; 22(17):
- <sup>42</sup> Quinn HE, Gidding HF, Marshall HS, Booy R, Elliott EJ, Richmond P, et al. *Varicella vaccine effectiveness over 10 years in Australia; moderate protection from 1-dose program. J Infect* 2019; 78(3): 220-5.



- <sup>43</sup> Giaquinto C, Gabutti G, Baldo V, Villa M, Tramontan L, Raccanello N, et al. *Impact of a vaccination programme in children vaccinated with ProQuad, and ProQuad-specific effectiveness against varicella in the Veneto region of Italy.* BMC Infect Dis 2018; 18(1): 103.
- <sup>44</sup> Wutzler P, Casabona G, Cnops J, Akpo EIH, Safadi MAP. *Herpes zoster in the context of varicella vaccination - An equation with several variables.* Vaccine 2018; 36(46): 7072-82.
- <sup>45</sup> Harpaz R. *Do varicella vaccination programs change the epidemiology of herpes zoster? A comprehensive review, with focus on the United States.* Expert Rev Vaccines 2019; 18(8): 793-811.
- <sup>46</sup> Forbes H, Douglas I, Finn A, Breuer J, Bhaskaran K, Smeeth L, et al. *Risk of herpes zoster after exposure to varicella to explore the exogenous boosting hypothesis: self controlled case series study using UK electronic healthcare data.* BMJ 2020; 368: l6987.
- <sup>47</sup> Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. *Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study.* Lancet 2002; 360(9334): 678-82.
- <sup>48</sup> Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. *Global impact of varicella vaccination programs.* Hum Vaccin Immunother 2019; 15(3): 645-57.
- <sup>49</sup> Holl K, Sauboin C, Amodio E, Bonanni P, Gabutti G. *Coverage, efficacy or dosing interval: which factor predominantly influences the impact of routine childhood vaccination for the prevention of varicella? A model-based study for Italy.* BMC Public Health 2016; 16(1): 1103.
- <sup>50</sup> Hirose M, Gilio AE, Ferronato AE, Ragazzi SL. *The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review.* Rev Paul Pediatr 2016; 34(3): 359-66.
- <sup>51</sup> Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, et al. *Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995-2009.* Pediatrics 2014; 134(1): 24-30.
- <sup>52</sup> Woodward M, Marko A, Galea S, Eigel B, Straus W. *Varicella Virus Vaccine Live: A 22-Year Review of Postmarketing Safety Data.* Open Forum Infect Dis 2019; 6(8):
- <sup>53</sup> Chaves SS, Haber P, Walton K, Wise RP, Izurieta HS, Schmid DS, et al. *Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: experience from reports to the vaccine adverse event reporting system, 1995-2005.* J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: S170-7.
- <sup>54</sup> Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, et al. *The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review.* J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: S165-9.
- <sup>55</sup> Ma SJ, Li X, Xiong YQ, Yao AL, Chen Q. *Combination Measles-Mumps-Rubella-Varicella Vaccine in Healthy Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Immunogenicity and Safety.* Medicine (Baltimore) 2015; 94(44): e1721.
- <sup>56</sup> Ma SJ, Xiong YQ, Jiang LN, Chen Q. *Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis.* Vaccine 2015; 33(31): 3636-49.



- <sup>57</sup> Weinmann S, Chun C, Schmid DS, Roberts M, Vandermeer M, Riedlinger K, et al. *Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009.* J Infect Dis 2013; 208(11): 1859-68.
- <sup>58</sup> (WHO) WHO. *Background paper on varicella vaccine.* 2014. [https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1\\_SAGE\\_varicella\\_background\\_paper\\_FINAL.pdf?ua=1](https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_SAGE_varicella_background_paper_FINAL.pdf?ua=1).
- <sup>59</sup> van Lier A, Lugner A, Opstelten W, Jochemsen P, Wallinga J, Schellevis F, et al. *Distribution of Health Effects and Cost-effectiveness of Varicella Vaccination are Shaped by the Impact on Herpes Zoster.* EBioMedicine 2015; 2(10): 1494-9.
- <sup>60</sup> Bilcke J, van Hoek AJ, Beutels P. *Childhood varicella-zoster virus vaccination in Belgium: cost-effective only in the long run or without exogenous boosting?* Hum Vaccin Immunother 2013; 9(4): 812-22.
- <sup>61</sup> Damm O, Ultsch B, Horn J, Mikolajczyk RT, Greiner W, Wichmann O. *Systematic review of models assessing the economic value of routine varicella and herpes zoster vaccination in high-income countries.* BMC Public Health 2015; 15: 533.
- <sup>62</sup> Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie.* Den Haag: Gezondheidsraad, 2013.
- <sup>63</sup> College voor Zorgverzekeringen. *Van preventie verzekerd.* Diemen, 2007.





# bijlage



## A beoordelingskader

De verwachte of vereiste overheidsbemoeienis neemt toe naarmate vaccinatie een duidelijker volksgezondheids- of maatschappelijk belang dient. De overheidsbemoeienis bij vaccinatie is gebaseerd op twee uitgangspunten. Ten eerste heeft de overheid de taak om de bevolking en het maatschappelijk leven te beschermen. Ten tweede streeft ze naar een rechtvaardige verdeling van zorg. In tabel C.1 op pagina 35 zijn deze uitgangspunten uitgewerkt voor het gehele spectrum van de vaccinatiezorg.<sup>62</sup> De tabelindeling in kolommen van links naar rechts met individueel, collectief en publiek belang heeft een duidelijke basis in het niveau van overheidsbemoeienis, maar kent geen harde grenzen. Essentieel is dan ook de constatering dat het spectrum een continuüm vormt.

In de tabel wordt in de kolommen onbedoeld grote nadruk gelegd op de financiering van vaccinatie. Overheidssteun ligt bij vaccinatie binnen het individuele domein niet direct voor de hand, terwijl het RVP compleet wordt gefinancierd door de overheid. Daartussen zijn er in principe meer financieringsmogelijkheden (waaronder de rijksbegroting, (aanvullende) zorgverzekering of een eigen bijdrage) te overwegen. De term collectieve financiering in de middelste kolom moet niet worden uitgelegd als 'de zorgverzekering'. Daarvan kan sprake zijn als vaccinatie door het Zorginstituut kan worden uitgelegd als 'geïndiceerde preventie'.<sup>63</sup>



Tabel C.1 Het spectrum van vaccinatiezorg en gerelateerde taken van de overheid.

	Individuele gezondheidszorg		Publieke gezondheidszorg
	Zorg voor eigen rekening (individu of bedrijf)	Essentiële zorg, collectief te financieren	Publieke programma's
<b>Motivering van overheidsbetrokkenheid</b>	Beschikbaar maken van vaccins voor de bescherming van individuen	Bevorderen van gelijke bereikbaarheid van essentiële zorg	Bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven tegen ernstige infectieziekten
<b>Overheidstaken in betreffende deel van de vaccinatiezorg</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toelating vaccins tot de markt</li> <li>• Publieksvoorlichting</li> <li>• Wet- en regelgeving en toezicht op gezondheidszorg</li> <li>• Bewaking potentiële schadelijkheid (bijwerkingenregistratie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besluit over uitvoering en financiering: opname in collectief pakket, al dan niet programmatisch, financiering via Zorgverzekeringswet of rijksbegroting, eigen bijdrage</li> <li>• Publieksvoorlichting</li> <li>• Wet- en regelgeving en toezicht op gezondheidszorg</li> <li>• Monitoring of het beoogde effect (gelijke toegang, in geselecteerde gevallen ook effectiviteit) bereikt wordt; monitoring ongewenste effecten op individueel en populatieniveau</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besluit over uitvoering en financiering: inhoud van het programmatische aanbod, praktische organisatie, financiering via rijksbegroting</li> <li>• Publieksvoorlichting</li> <li>• Wet- en regelgeving en toezicht op gezondheidszorg</li> <li>• Monitoring of de beoogde effecten (hoge vaccinatiegraad/ groepsimmunitet, effectiviteit) bereikt worden; monitoring ongewenste effecten op individueel en populatieniveau</li> </ul>
<b>Beoordelingskader</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beoordeling kwaliteit, werkzaamheid en potentiële schadelijkheid door geneesmiddelenautoriteiten</li> </ul> <p>Richtlijnen voor medisch handelen</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteria voor collectieve financiering</li> <li>• Overwegingen voor een programmatische uitvoering: urgentie, effectiviteit, doelmatigheid, kwaliteit</li> </ul> <p>Richtlijnen voor medisch handelen</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma</li> <li>• Standpunten van WHO en andere internationale organisaties voor publieke gezondheid</li> <li>• Internationale context</li> <li>• Richtlijnen voor medisch handelen</li> </ul>
<b>Voorbeelden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reizigersvaccinatie</li> <li>• Vaccinatie in het kader van bedrijfsgezondheidszorg (voor zover bescherming van werknemers)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccinatie van personen met een omschreven aandoening waardoor zij een hogere kans lopen op infectie of complicatie, tegen hepatitis A, hepatitis B, pneumokokkenziekte en rabiës</li> <li>• Programmatische vaccinatie voor kwetsbare groepen, bijv.: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ouderen en medische risicogroepen tegen seizoensgriep</li> <li>• Bepaalde patiëntengroepen tegen Q-koorts</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rijksvaccinatieprogramma</li> <li>• BCG-vaccinatie van kinderen van ouder(s) uit risicolanden</li> <li>• Vaccinatie tegen hepatitis B van personen uit risicogroepen (homoseksuele mannen, injecterende druggebruikers)</li> <li>• Vaccinatie bij volksgezondheids crisis, zoals griep-pandemie</li> <li>• Vaccinatie in het kader van bedrijfsgezondheidszorg (voor zover bescherming van derden)</li> </ul>

### Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma

De bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven is des te nadrukkelijker een taak van de overheid naarmate, door het besmettelijke karakter van een infectie, het maatschappelijk leven meer kan belemmeren of zelfs ontwrichten en naarmate individuen zelf minder in staat zijn om zich te beschermen. Dit geldt in het bijzonder bij infectie-

ziekten en vooral wanneer het gevaar van besmetting dreigt.

Een infectieziekte kan de gezondheid van individuen ondermijnen die op hun beurt onbedoeld de gezondheid van anderen kunnen schaden. Als een gevaarlijk micro-organisme zich snel verspreidt in een gemeenschap, kunnen ziektelast en angst voor besmetting het maatschappelijk leven verlammen. De commissie spreekt van een publiek belang als dit



aan de orde is. De Gezondheidsraad hanteert zeven criteria om te kunnen beoordelen of er goede redenen zijn om een vaccinatie op te nemen in een publiek programma (tabel C.2).<sup>62</sup>

De criteria van tabel C.2 bieden in principe een hiërarchisch kader voor systematische bespreking van argumenten voor of tegen opname in een publiek programma. Elke vraag veronderstelt dat de voorgaande vraag al een positief antwoord heeft gekregen. Het is echter vrijwel nooit zo zwart-wit en de oordelen zijn altijd gekwalificeerd. De criteria vereisen een gedegen weging van de wetenschappelijke kennis, voordat een gewogen uitspraak gedaan kan worden over de sterke en zwakke punten van vaccinatie. Het wordt nog complexer als er meerdere vaccinatieopties te overwegen zijn met elk hun sterke en zwakke punten.

**Tabel C.2** Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma.

*Ernst en omvang van de ziektelast*

1. De infectieziekte leidt tot een aanmerkelijke ziektelast in de bevolking:
  - de infectieziekte is ernstig voor individuen, en
  - de infectieziekte treft (potentieel) een omvangrijke groep.

*Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie*

2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast in de bevolking:
  - het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen;
  - de benodigde vaccinatiegraad (als uitbannen van de ziekte of groepsimmunitet het doel is) wordt gehaald.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst in de bevolking.

*Aanvaardbaarheid van de vaccinatie*

4. De last die een individu ondervindt *door de afzonderlijke vaccinatie* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
5. De last die een individu ondervindt *door het totale vaccinatieprogramma* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.

*Doelmatigheid van de vaccinatie*

6. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.

*Prioritering van de vaccinatie*

7. Met de keuze voor de vaccinatie wordt een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend.



**Wanneer is met vaccinatie een collectief belang gemoeid?**

Bij de bepaling van een collectief belang moet de vaccinatie kunnen worden aangemerkt als *essentiële* zorg. Daarbij is belangrijk dat die groepen beschermd worden voor wie bescherming het meest urgent is. Dan kan het de verantwoordelijkheid van de overheid zijn om gelijke toegankelijkheid en een rechtvaardige verdeling van vaccinatie te bevorderen (met vaak ook een vorm van collectieve financiering). Bij beoordeling van de vraag of met een vaccinatie een collectief belang gemoeid is, hanteert de Gezondheidsraad de criteria van tabel C.3 (een wat minder uitgebreide vorm van tabel C.2). In het Gezondheidsraadadvies 'Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie' uit 2013 wordt dit minder uitgebreide beoordelingskader en het onderscheid tussen een publiek en collectief programma besproken.

**Tabel C.3** Criteria om een vaccinatie als essentiële zorg aan te kunnen merken.<sup>a</sup>*Ernst en omvang van de ziektelast*

1. De (infectie)ziekte leidt tot een aanmerkelijke individuele ziektelast.

*Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie*

2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast: het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst.

*Doelmatigheid van de vaccinatie*

4. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.

<sup>a</sup> De nummering van de criteria is overeenkomstig met de nummering van de criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma (tabel C.2).



## Commissie en geraadpleegde deskundigen

### Samenstelling Commissie Vaccinaties voor het advies Vaccinatie tegen waterpokken:

- prof. dr. ir. G.A. Zielhuis, hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam, *vicevoorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof dr. J. Berkhof, hoogleraar epidemiologie en biostatistiek, Amsterdam UMC
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar infectieziektebestrijding, Maastricht UMC
- dr. J.A.R. van den Hoek, reizigersgeneeskundige en arts-infectieziektebestrijding, Amsterdam
- dr. F.J. Meijman, arts, Amsterdam UMC
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- E. Vlaanderen, arts maatschappij en gezondheid, GGD Zaanstreek&Waterland, Zaandam
- prof. dr. S.E. Geerlings, hoogleraar interne geneeskunde, Amsterdam UMC-UvA, Amsterdam, *structureel geraadpleegd deskundige*
- dr. H.E. de Melker, epidemioloog, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*

### Waarnemers:

- D. van Bentem, MSc., VWS, Den Haag
- C. van den Born-Oudenaarden, MSc., VWS, Den Haag
- E. van Daalen, MSc., VWS, Den Haag
- dr. S. Knies, Zorginstituut Nederland, Diemen
- dr. T.G.J. van Rossum, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- prof. dr. ir. T. Smid, Amsterdam UMC
- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. J.M. van der Waal, Zorginstituut Nederland, Diemen

### Secretarissen:

- dr. J.D. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. G.A.J. Soete, Gezondheidsraad, Den Haag

### Incidenteel geraadpleegd deskundigen:

Voor het advies zijn deskundigen geraadpleegd uit het netwerk van de Gezondheidsraad en de centrale en decentrale overheid:

- dr. A. van Lier, epidemioloog, RIVM, Bilthoven
- dhr. J. van Slobbe, programmamanager RVP, Bonaire
- mw. S. Baboe-Kalpoë, programmamanager RVP, Sint Eustatius
- dr. O. Visser, programmamanager RVP, Saba
- dhr. K. Hulshof, programmamanager RVP, Saba



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. Vaccinatie tegen waterpokken.  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatienr. 2020/19.

Auteursrecht voorbehouden

