

Vaccinatieschema zuigelingen na maternale kinkhoestvaccinatie

Aan: de staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Sport
Nr. 2018/27, Den Haag 18 december 2018

Gezondheidsraad



inhoud

Samenvatting	3	03 Aanvaardbaarheid 3,5-vaccinatieschema	15
01 Inleiding	4	3.1 Verhouding tussen nut en risico's	16
1.1 Voorgestelde aanpassing primaire vaccinatieschema	5	3.2 Uitzonderingsgroepen	16
1.2 Adviesvraag	6	04 Advies	17
1.3 Werkwijze	6	4.2 Advies over vaccinatieschema	18
02 Werkzaamheid en effectiviteit 3,5-vaccinatieschema	8	4.3 Overwegingen voor implementatie	19
2.1 Kinkhoest	9	Literatuur	22
2.2 Overige vijf ziekten combinatievaccin	11		
2.3 Pneumokokken	14		



samenvatting

Vanaf 2019 wordt aan alle zwangere vrouwen vaccinatie tegen kinkhoest aangeboden. De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd of dit aanleiding is om het vaccinatieschema voor zuigelingen aan te passen. Het gaat hierbij om de vraag of het kind in het eerste levensjaar een vaccinatie minder nodig heeft als de moeder gevaccineerd is. De Commissie Vaccinaties heeft beoordeeld of – na maternale vaccinatie – zuigelingenvaccinatie op een leeftijd van 3 en 5 maanden leidt tot gelijkwaardige bescherming als het huidige 2,3,4-maanden schema in het voorkomen van kinkhoest en de andere ziekten waartegen tegelijkertijd wordt gevaccineerd. Dat is grotendeels het geval. Bij enkele uitzonderingsgroepen kan het aangepaste schema leiden tot meer kinkhoestinfecties. Bij kinderen van HepB-positieve moeders is niet duidelijk of de werkzaamheid en effectiviteit tegen Hepatitis B (HepB) behouden blijft bij een

aangepast vaccinatieschema. Mogelijk zou aanpassing van het schema meer ziektegevallen door *Haemophilus influenzae* type b (Hib) kunnen veroorzaken, maar dit blijkt niet uit internationale gegevens over de effectiviteit van verschillende vaccinatieschema's.

De commissie is nagegaan of de voordelen van een aangepast vaccinatieschema opwegen tegen de nadelen. Dat is het geval voor kinderen van wie de moeder is gevaccineerd tegen kinkhoest. Het aangepaste schema is minder belastend en biedt hen voldoende bescherming. De nut-risicoverhouding is niet gunstig voor kinderen die te vroeg geboren worden en voor kinderen van wie de moeder niet tegen kinkhoest gevaccineerd is, of die minder dan twee weken na de maternale vaccinatie worden geboren. Deze kinderen zijn bij geboorte onvoldoende beschermd tegen kinkhoest en lopen met het aangepaste schema een maand langer

risico op een kinkhoestinfectie. Kinderen van wie de moeder HepB-positief is, lopen mogelijk meer risico op een HepB-besmetting.

De commissie adviseert dan ook om na de invoering van de maternale kinkhoestvaccinatie het bestaande vaccinatieschema voor zuigelingen te vervangen door twee schema's: een 3,5-schema voor kinderen van de wie de moeder gevaccineerd is en een 2,3,5-schema voor kinderen van wie de moeder niet gevaccineerd is, of die behoren tot één van de andere uitzonderingsgroepen.



01 inleiding



Op 16 juli 2018 heeft de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) zijn besluit om kinkhoestvaccinatie aan alle zwangere vrouwen aan te bieden (maternale kinkhoestvaccinatie) bekend gemaakt.¹ Hiermee vervalt de noodzaak om zuigelingen op een leeftijd van 6-9 weken te vaccineren tegen kinkhoest en kan het vaccinatieschema voor zuigelingen mogelijk worden aangepast zodat het minder belastend is (minder doses en langere tijd tussen de vaccinaties) zonder bescherming te verliezen.²⁻⁴

De staatssecretaris heeft de Gezondheidsraad daarom gevraagd om advies te geven over mogelijke wijzigingen in het vaccinatieschema voor zuigelingen na maternale kinkhoestvaccinatie.^a

Waarom maternale kinkhoestvaccinatie?

In december 2015 adviseerde de Gezondheidsraad om aan alle zwangere vrouwen kinkhoestvaccinatie aan te bieden.⁵ Kinkhoest is vooral gevaarlijk voor jonge zuigelingen. Maternale vaccinatie zorgt voor een immuunrespons bij de moeder, waarna maternale antistoffen via de placenta naar het kind worden overgedragen. De overdracht is maximaal tijdens de laatste 4 weken van de zwangerschap. Na de geboorte heeft de zuigeling beschermende antistofniveaus tegen kinkhoest, die na verloop van tijd langzaam afnemen. Na maternale vaccinatie zijn pasgeboren voldoende beschermd tegen ernstige kinkhoest, waardoor zij op een later moment gevaccineerd kunnen worden. Het vaccin waarmee zwangere vrouwen tegen kinkhoest worden gevaccineerd (het DKT vaccin) beschermt ook tegen difterie en tetanus.

1.1 Voorgestelde aanpassing primaire vaccinatieschema

In het huidige vaccinatieschema van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) worden zuigelingen op een leeftijd van 6-9 weken, 3 en 4 maanden (een 2,3,4-schema) gevaccineerd tegen kinkhoest. Dit heet primaire vaccinatie. Het combinatievaccin tegen de kinkhoestbacterie beschermt ook tegen vijf andere ziekten: difterie, tetanus, polio, hepatitis B (HepB) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Inmiddels zijn diverse onderzoeken uitgevoerd naar een vaccinatieschema waarin zuigelingen op een leeftijd van 3 en 5 maanden met een dergelijk combinatievaccin gevaccineerd worden. Dit 3,5-schema wordt al gebruikt in het nationale vaccinatieprogramma van een aantal Europese landen: Zweden, Noorwegen, Italië, IJsland, Finland, Denemarken en Tsjechië (stand van zaken september 2018).⁶ De voorgestelde aanpassing heeft ook gevolgen voor de vaccinatie tegen pneumokokken, die nu gelijktijdig met de eerste en derde dosis van het combinatievaccin tegen kinkhoest wordt aangeboden.^b

^a Toen de Gezondheidsraad in 2015 adviseerde om maternale kinkhoestvaccinatie in te voeren was hierover nog onvoldoende wetenschappelijk onderzoek beschikbaar.⁵

^b Zowel het combinatievaccin tegen kinkhoest als het vaccin tegen pneumokokken zijn dode vaccins, wat betekent dat ze veilig kunnen worden toegediend bij personen met een verzwakt immuunsysteem.



Waarom een 3,5-schema?

Omdat het immuunsysteem naarmate het kind ouder wordt beter werkt, zou uitstel van de eerste vaccinatie van leeftijd 6-9 weken naar 3 maanden betekenen dat in totaal twee in plaats van drie doses nodig zijn en dat een interval van twee maanden in plaats van een maand tussen doses mogelijk is.²⁻⁴ Tegelijkertijd hebben maternale antistoffen invloed op de immunrespons van het kind (interferentie), waardoor na maternale vaccinatie de effectiviteit van vaccinatie op leeftijd 2 maanden kan verminderen.⁴ Naarmate het kind ouder wordt nemen de maternale antistoffen af en verdwijnt het effect op de immunrespons. Samen suggereert dit dat een schema waarbij kinderen op een leeftijd van 3 en 5 maanden worden gevaccineerd na invoering van maternale vaccinatie gunstiger is dan het huidige 2,3,4- schema.

In het kader van het RVP worden kinderen ook op een leeftijd van 11 maanden en 4 jaar gevaccineerd tegen kinkhoest. Dit heet boostervaccinatie. De voorgestelde aanpassing heeft alleen betrekking op het primaire vaccinatieschema.

1.2 Adviesvraag

De staatssecretaris heeft de Gezondheidsraad gevraagd om advies te geven over mogelijke wijzigingen in het primaire vaccinatieschema voor zuigelingen na maternale kinkhoestvaccinatie, met als uitgangspunt dat de bescherming tegen alle ziekten bij een aangepast schema beter wordt of ten minste gelijkwaardig blijft.

De staatssecretaris vraagt de Gezondheidsraad te benoemen welke criteria uit het beoordelingskader worden toegepast en om de overwegingen ten aanzien van (kosten)effectiviteit en vaccinatiebereidheid expliciet te maken. Ook vraagt de staatssecretaris om inzichtelijk te maken of

er groepen zijn voor wie aanpassing van het vaccinatieschema niet optimaal is en om ervaringen uit het buitenland erbij te betrekken.

De volledige [adviesaanvraag](http://www.gezondheidsraad.nl) staat op www.gezondheidsraad.nl.

1.3 Werkwijze

De Commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad heeft zich over de vragen van de staatssecretaris gebogen. De samenstelling van de commissie staat achter in dit advies.

Normaalgesproken beoordeelt de commissie bij advisering over vaccinaties of er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en of vaccinatie werkzaam, effectief, veilig, aanvaardbaar en doelmatig (kosteneffectief) is.

Aangezien dit advies gaat om een aanpassing van het vaccinatieschema en niet om een nieuwe vaccinatie, heeft de commissie alleen de daarvoor relevante criteria getoetst:

- (mogelijke) ziektelast als gevolg van de wijziging;
- werkzaamheid en effectiviteit;
- aanvaardbaarheid.

De andere criteria zijn buiten beschouwing gelaten. Wel beschrijft de commissie de gevolgen voor de kosten van het vaccinatieprogramma. De vraag van de staatssecretaris of aanpassing van het vaccinatieschema invloed heeft op de vaccinatiebereidheid onder zwangere vrouwen kan de



commissie niet beantwoorden, omdat daar geen onderzoek naar is gedaan.

Werkzaamheid is bepaald aan de hand van klinische trials waarin beoordeeld is of antistofniveaus voldoende hoog waren voor bescherming tegen ziekte, of waarin werd gemeten in hoeverre er sprake was van een verandering in aantal ziektegevallen. Effectiviteit is bepaald aan de hand van cohortonderzoek waarin werd gemeten in hoeverre er sprake was van verandering in aantal ziektegevallen na aanpassing van een schema.

De commissie heeft zich niet gebogen over de vraag of het schema moet worden aangepast voor kinderen met een ernstige of chronische ziekten. De behandelend arts beoordeelt in deze gevallen welke vaccinatie wanneer verstrekt wordt.

Het RIVM heeft voor de commissie een overzicht voorbereid van het beschikbare onderzoek naar het 3,5-primaire vaccinatieschema.³¹ De commissie heeft zich in haar advies gebaseerd op dat overzicht.



02

werkzaamheid en effectiviteit 3,5-vaccinatieschema



De commissie heeft beoordeeld wat het gevolg is van aanpassing van het vaccinatieschema voor de bescherming tegen kinkhoest en andere ziekten waartegen gelijktijdig gevaccineerd wordt. Bij voldragen kinderen van tijdens de zwangerschap gevaccineerde moeders, zal aanpassing van het schema niet leiden tot meer kinkhoestinfecties. Bij enkele uitzonderingsgroepen kan aanpassing van het schema echter wel leiden tot meer kinkhoestinfecties. Voor alle andere ziekten behalve *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geldt dat aanpassing van het schema naar verwachting niet leidt tot meer infecties. Voor Hib geldt dat niet uitgesloten kan worden dat uitstel van de eerste vaccinatie leidt tot meer infecties, al is hier ook geen bewijs voor. Voor kinderen van hepatitis B (HepB)-positieve moeders geldt dat niet duidelijk is wat het aangepaste vaccinatieschema betekent voor de werkzaamheid van vaccinatie tegen HepB.

2.1 Kinkhoest

De commissie heeft samengevat wat het gevolg is van aanpassing van het schema voor de bescherming tegen kinkhoest. Daarbij staan twee vragen centraal:

1. Leidt uitstel van de eerste primaire vaccinatie (van 6-9 weken naar 3 maanden) tot een grotere kans op ziekte gedurende deze periode?
2. Leidt uitstel van vaccinatie en vermindering van het aantal primaire doses (van een 2,3,4 schema naar een 3,5 schema) tot een verminderde werkzaamheid en/of effectiviteit van het vaccin?

Het RIVM heeft recent een gerandomiseerde gecontroleerde studie uitgevoerd (de MIKI studie) bij in totaal 118 zuigelingen bij wie antistofniveaus zijn gemeten na vaccinatie volgens een 3,5-schema. Een groep zuigelingen van wie de moeder tijdens de zwangerschap was gevaccineerd tegen kinkhoest met een DKT vaccin (tegen difterie, kinkhoest en tetanus, maternale groep, n=58) werd vergeleken met die van de zuigelingen van wie de moeder niet was gevaccineerd (controlegroep, n=60).⁷ De resultaten zijn vergeleken met data van zuigelingen die in 2012 en 2013 volgens een 2,3,4-schema gevaccineerd zijn (de historische controlegroep, n=62).⁷

De maternale groep had zoals verwacht (veel) hogere antistofniveaus tegen kinkhoest dan beide controlegroepen voorafgaand aan de eerste vaccinatie.

Een maand na de gehele primaire serie (vaccinatie bij leeftijd 3,5 of 2,3,4 maanden) waren antistofniveaus bij alle groepen toegenomen. De beide controlegroepen hadden vergelijkbare antistofniveaus. De maternale groep had lagere antistofniveaus dan de beide controlegroepen— een verschijnsel dat verklaard kan worden door interferentie van maternale antistoffen met de immuunrespons bij zuigelingen. Alle groepen hadden echter voldoende hoge antistofniveaus voor bescherming tegen kinkhoest. Een maand na de booster dosis bij 11 maanden was de stijging in antistofniveaus vergelijkbaar bij de drie groepen, wat betekent dat de maternale



groep nog steeds lagere antistofniveaus dan de controlegroepen had. Alle groepen hadden echter voldoende hoge antistofniveaus voor bescherming tegen kinkhoest.

Internationale studies laten zien dat na primaire vaccinatie geen sprake is van meer kinkhoestgevallen onder zuigelingen van wie de moeder gevaccineerd is dan onder zuigelingen van wie de moeder niet gevaccineerd is, ondanks verschillen in antistofniveaus.^{8,9} Maternale kinkhoestvaccinatie heeft in het eerste jaar een effectiviteit van 90%, en de ziekte verloopt veel minder ernstig bij kinderen die ondanks maternale vaccinatie toch ziek worden.^{10,11}

Kinderen van wie de moeder niet gevaccineerd is, zijn tot aan de eerste vaccinatie onvoldoende beschermd tegen kinkhoest. Dit geldt ook voor kinderen die geboren worden binnen twee weken na maternale vaccinatie, omdat de kans groot is dat er nog onvoldoende kinkhoestantistoffen van de moeder zijn overgedragen naar het kind.¹⁰

Het probleem van onvoldoende overdracht van maternale antistoffen speelt ook bij kinderen die prematuur worden geboren (na een zwangerschapsduur van korter dan 37 weken, vanaf een zwangerschapsduur van 37 weken spreekt men van a terme geboren kinderen). In Nederland wordt jaarlijks ongeveer 8% van alle baby's te vroeg geboren.¹² Zij worden vaker in het ziekenhuis opgenomen als gevolg van kinkhoest dan

kinderen die geboren zijn na een zwangerschap van minimaal 37 weken.^{13,14}

Een eerste analyse van een onderzoek dat het RIVM momenteel uitvoert naar de optimalisering van het primaire vaccinatieschema voor premature kinderen (de PRIEMA studie) laat geen verschil zien in de immunrespons na primaire (2,3,4 maanden) en na booster (11 maanden) kinkhoestvaccinatie tussen prematuur en a terme geboren kinderen.³¹ De commissie verwacht dat ook de immunrespons op een 3,5 vaccinatieschema vergelijkbaar is. Dat betekent dat een 2,3,5-schema voor prematuur geboren kinderen even effectief zou zijn als een 2,3,4-schema. Met andere woorden, uitstel van de eerste dosis brengt wel risico op ziekte met zich mee voor prematuur geboren kinderen, maar uitstel van de daaropvolgende doses niet.

Conclusies

Uit de data over aanpassing van het primaire vaccinatieschema en bescherming tegen kinkhoest kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

- Uitstel van de eerste vaccinatie (van leeftijd 6-9 weken naar leeftijd 3 maanden) bij voldragen kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap is gevaccineerd, leidt naar verwachting niet tot meer kinkhoestinfecties.
- Uitstel van de eerste vaccinatie (van leeftijd 6-9 weken naar leeftijd 3



maanden) kan wel leiden tot meer kinkhoestinfecties bij kinderen van wie de moeder niet is gevaccineerd, kinderen die binnen twee weken na maternale vaccinatie geboren zijn en prematuur geboren kinderen.

- Uitstel van vaccinatie tegen kinkhoest en vermindering van het aantal primaire doses leidt niet tot een vermindering van werkzaamheid, gemeten met antistofniveaus. Dit geldt naar verwachting ook voor prematuur geboren kinderen.
- De aanwezigheid van maternale kinkhoestantistoffen bij het kind leidt tot een zwakkere immunrespons na primaire vaccinatie tegen kinkhoest. Dit leidt echter niet tot klinisch relevante verschillen in antistofniveaus tegen kinkhoest.

2.2 Overige vijf ziekten combinatievaccin

Omdat het kinkhoestvaccin onderdeel is van een zesvoudig (hexavalent) combinatievaccin,^a betekent aanpassing van het vaccinatieschema voor kinkhoest ook aanpassing voor de andere ziekten waartegen het vaccin gericht is, te weten: difterie, tetanus, polio, hepatitis B (HepB) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib). De commissie heeft samengevat wat het gevolg is van aanpassing van het schema voor de effectiviteit van de bescherming tegen deze ziekten. Daarbij staan weer twee vragen centraal:

^a Er zijn meerdere hexavalente vaccins geregistreerd voor de Europese markt. Al deze vaccins kunnen volgens de productvoorschriften zowel volgens een 2,3,4 als een 3,5 schema toegediend worden.¹⁵⁻¹⁷

1. Leidt uitstel van de eerste primaire vaccinatie (van 6-9 weken naar 3 maanden) tot een grotere kans op ziekte gedurende deze periode?
2. Leidt uitstel van vaccinatie en vermindering van het aantal primaire doses (van een 2,3,4 schema naar een 3,5 schema) tot een verminderde werkzaamheid en/of effectiviteit van het vaccin?

2.2.1 Difterie, tetanus en polio

Difterie en tetanus komen vrijwel niet meer voor in Nederland. In de periode 2012-2017 waren er jaarlijks tussen 0-4 meldingen van difterie, waarvan niet één bij zuigelingen.¹⁸ Van tetanus waren in dezelfde periode jaarlijks tussen 0-2 meldingen, waarvan niet één bij zuigelingen.¹⁸ In het onderzoek van het RIVM waarin twee groepen kinderen met en zonder maternale vaccinatie met het DKT-vaccin werden vergeleken, is ook de immunrespons tegen difterie en tegen tetanus gemeten.³¹ Hierbij is geen historische controlegroep meegenomen. Na de primaire serie (leeftijd 3 en 5 maanden) en na de boostervaccinatie (leeftijd 11 maanden) hadden kinderen in de maternale groep lagere antistofniveaus tegen difterie dan kinderen uit de controlegroep. Bij beide groepen was na de primaire serie sprake van voldoende hoge antistofniveaus voor bescherming tegen difterie. Kinderen in de maternale groep en de controlegroep hadden zowel na de primaire serie als na de booster vaccinatie vergelijkbare en voldoende hoge antistofniveaus tegen tetanus. Volgens het voorgeschreven toedieningsschema kan het aantal primaire doses zonder



gevolgen voor de werkzaamheid verminderd worden van 3 naar 2 met een groter interval ertussen.¹⁷

Poliovirus komt dankzij vaccinatie wereldwijd nog maar in enkele landen voor. Volgens het voorgeschreven toedieningsschema kan het aantal doses zonder gevolgen voor de werkzaamheid verminderd worden van 3 naar 2 met een groter interval ertussen.¹⁷

Conclusies

Uit de data over aanpassing van het primaire vaccinatieschema en bescherming tegen difterie, tetanus en polio kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

- Uitstel van de eerste vaccinatie (van leeftijd 6-9 weken naar leeftijd 3 maanden) zal naar verwachting niet leiden tot extra infecties met difterie, tetanus of polio.
- Uitstel van vaccinatie en verminderen van het aantal doses leidt niet tot een vermindering van de werkzaamheid van het vaccin tegen difterie, tetanus of polio.

2.2.2 Hepatitis B (HepB)

HepB komt in Nederland vooral voor bij bepaalde risicogroepen. Pasgeborenen lopen nauwelijks risico op besmetting, tenzij hun moeder HepB-positief is. Om die reden worden zwangere vrouwen gescreend op HepB.

Kinderen van een HepB-positieve moeder, jaarlijks ongeveer 500, worden

meteen na de geboorte gevaccineerd – alleen tegen HepB – en behandeld met immunoglobine.¹⁹ Meer dan 99% van de zwangere vrouwen doet mee aan het screeningsprogramma (Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie, PSIE).²⁰

Naar schatting 0,6% van de gevaccineerde kinderen van HepB-positieve moeders ontwikkelt alsnog een HepB-infectie.¹⁹ De vraag is wat het effect zou zijn op het besmettingsrisico wanneer kinderen van HepB-positieve moeders hun volgende vaccinatie tegen HepB (in het combinatievaccin) op een leeftijd van 3 maanden zouden ontvangen in plaats van op leeftijd 6-9 weken. Uit een meta-analyse van 29 klinische onderzoeken bleek geen significant verschil in het voorkomen van HepB-infecties bij zuigelingen die verschillende vaccinatieschema's gevolgd hadden, maar in alle onderzoeken die zijn meegenomen in deze analyse werd de tweede vaccinatie op een leeftijd van 1 maand en niet pas bij 3 maanden gegeven.²¹ In Italië, Denemarken en Zweden, waar kinderen volgens een 3,5-schema worden gevaccineerd met combinatievaccins, krijgen kinderen van HepB-positieve moeders naast de geboortedosis een tweede dosis enkelvoudig vaccin tegen HepB op de leeftijd van 1 maand.⁶ Voor kinderen van moeders die geen HepB hebben, voldoet een 3,5-schema aan het voorgeschreven toedieningsschema.¹⁷



Conclusies:

Uit de data over aanpassing van het primaire vaccinatieschema en bescherming tegen HepB kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

- Uitstel van de eerste vaccinatie (van leeftijd 6-9 weken naar leeftijd 3 maanden) zal naar verwachting niet tot extra HepB-infecties leiden, behalve mogelijk bij kinderen van HepB-positieve moeders.
- Uitstel van de eerste vaccinatie en verminderen van het aantal doses leidt niet tot vermindering van effectiviteit van het vaccin tegen HepB, behalve mogelijk bij kinderen van HepB-positieve moeders.
- Kinderen van HepB-positieve moeders kunnen ook tegen HepB beschermd worden door een enkelvoudig HepB-vaccin te gebruiken voor zowel de eerste als de tweede vaccinatie (vlak na de geboorte en op leeftijd 6-9 weken). Vaccinatie vervolgen met hexavalent vaccin volgens een 3,5 schema biedt in dat geval voldoende bescherming tegen HepB.

2.2.3 Haemophilus influenzae type b (Hib)

Ziektegevallen door Hib komen weinig voor. In 2016 en 2017 waren er 21 respectievelijk 14 ziektegevallen bij kinderen jonger dan 5 jaar.^{22,23} In de periode 2010-2017 waren 6 ziektegevallen bij zuigelingen die tussen 2-3 maanden oud waren. (Hester de Melker, RIVM, persoonlijke communicatie) 5 van deze kinderen waren gevaccineerd met 1 dosis vaccin en 1 kind was niet gevaccineerd. Er waren onder deze kinderen geen sterf-

gevallen. De kans op sterfte als gevolg van Hib is echter niet nul. Het zou onwenselijk kunnen zijn om de eerste vaccinatie tegen Hib te verplaatsen van 6-9 weken naar 3 maanden, omdat kinderen dan langer onbeschermd zijn en het aantal Hib gevallen op leeftijd 2 maanden toe zou kunnen nemen. Er is echter geen evidentie dat vaccineren vanaf 6-9 weken daadwerkelijk effectiever is dan vanaf 3 maanden. In Nederland werd tussen 1995 en 1998 gevaccineerd volgens een 3,4,5 + 11-schema en werden jaarlijks ongeveer vijf ziektegevallen door Hib bij kinderen jonger dan 1 jaar gerapporteerd (bij het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis - NRLBM). Dit veranderde niet na de overstap op een 2,3,4 + 11-schema in 1999.

Ook uit internationaal onderzoek blijkt geen verschil in effectiviteit tussen een 3,4,6-schema (Finland, vaccineffectiviteit van 94%) en een 2,4,6-schema (Verenigde Staten, vaccineffectiviteit van 93-100%) of een 2,3,4-schema (Verenigd Koninkrijk, vaccineffectiviteit van 95%) als primaire serie.²⁴ Een recente systematische review laat daarnaast zien dat bescherming tegen Hib vergelijkbaar is na een primair vaccinatieschema met twee en met drie doses.²⁵

Conclusies

Uit de data over aanpassing van het primaire vaccinatieschema en bescherming tegen Hib kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

- Uitstel van de eerste vaccinatie (van leeftijd 6-9 weken naar leeftijd



3 maanden) zou kunnen leiden tot een toename van Hib-ziektegevallen bij kinderen tussen 2 en 3 maanden oud. Er zijn echter geen aanwijzingen uit de wetenschappelijke literatuur dat er daadwerkelijk meer ziektegevallen zijn wanneer het primaire schema begint op leeftijd drie maanden in plaats van op leeftijd 6-9 weken.

- Uitstel van vaccinatie en verminderen van het aantal doses leidt niet tot vermindering van de werkzaamheid van het vaccin tegen Hib.

2.3 Pneumokokken

Het vaccin tegen pneumokokken (PCV10) wordt in het bestaande vaccinatieschema, mede uit praktische overwegingen, gelijktijdig met de eerste en derde dosis van het DKTP-HebB-Hib-vaccin toegediend op een leeftijd van 6-9 weken en 4 maanden (een 2,4 schema). Het vaccinatieschema voor pneumokokken zal bij een overgang naar een 3,5-schema bij voorkeur ook aangepast worden.

In 2006 is vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokken in het RVP opgenomen. Het aantal ziektegevallen veroorzaakt door de types pneumokokkenbacterie waartegen gevaccineerd wordt, is daarna sterk gedaald, naar jaarlijks minder dan 1 per 100.000 bij kinderen jonger dan vijf jaar.¹⁹ Vaccinatie heeft geleid tot groepsbescherming, aangezien de daling zowel bij gevaccineerde kinderen als bij niet gevaccineerde kinderen en volwassenen waarneembaar is en dragerschap van de types pneumokokkenbacterie waartegen gevaccineerd wordt vrijwel niet meer

voorkomt.^{19,26} Dit betekent dat het niet nodig is om zuigelingen zo vroeg mogelijk te vaccineren. Uit Nederlands onderzoek blijkt dat een 3,5-primair schema resulteert in hogere antistofniveaus tegen pneumokokken dan het 2,4-primair schema dat nu gebruikt wordt.³ Dit blijkt ook uit Fins onderzoek.²⁷ Het 2,4-schema is destijds gekozen vanwege de uitvoerbaarheid binnen het bestaande vaccinatieschema.²⁸

Conclusies

Uit de data over aanpassing van het primaire vaccinatieschema voor pneumokokken kan het volgende geconcludeerd worden:

- Uitstel van de eerste vaccinatie (van leeftijd 6-9 weken naar leeftijd 3 maanden) zal naar verwachting niet tot meer invasieve pneumokokkeninfecties leiden.
- Uitstel van vaccinatie leidt tot een betere werkzaamheid van het vaccin tegen pneumokokken.



03 aanvaardbaarheid 3,5-vaccinatieschema



De aanvaardbaarheid van vaccinatie wordt bepaald aan de hand van de verhouding tussen de gezondheidswinst als gevolg van bescherming tegen ziekte (het nut) en gezondheidsverlies door eventuele nadelige gevolgen van vaccinatie (het risico). Die verhouding is niet voor alle kinderen gunstig bij een aangepast primair vaccinatieschema.

3.1 Verhouding tussen nut en risico's

Het nut van het aanpassen van het primaire vaccinatieschema voor kinderen van wie de moeder gevaccineerd is, is dat er een inenting minder nodig is bij het kind. Het aantal vaccinaties gaat van drie (op leeftijd 6-9 weken, 3,4 maanden) naar twee (op leeftijd 3,5 maanden).

Daarmee vermindert de belasting door het RVP. Daarbij is er sprake van volwaardige bescherming en – waarschijnlijk – van minder interferentie door maternale kinkhoestantistoffen.

Er is ook een mogelijk nadeel van het aanpassen van het schema, namelijk dat zuigelingen een maand langer onbeschermd zijn tegen Hib. Uit de literatuur blijkt echter niet dat de incidentie van ziektegevallen als gevolg van Hib hoger is wanneer op leeftijd 3 maanden de eerste vaccinatie gegeven wordt dan wanneer dit op leeftijd 6-9 weken gebeurt. Daarom is volgens de commissie het aanpassen van het primaire vaccinatieschema voor kinderen van wie de moeder gevaccineerd is aanvaardbaar.

3.2 Uitzonderingsgroepen

Het nut van aanpassing van het primaire vaccinatieschema naar een 3,5-schema weegt op tegen de risico's indien kinderen enerzijds voldoende beschermd zijn tegen kinkhoest door maternale vaccinatie en anderzijds geen verhoogd risico lopen op andere ziekten waartegen gelijktijdig gevaccineerd wordt. Dit is niet het geval voor:

- kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap niet tegen kinkhoest is gevaccineerd;
- kinderen die binnen twee weken na maternale vaccinatie zijn geboren;
- kinderen die prematuur zijn geboren (na een zwangerschap korter dan 37 weken);
- kinderen van HepB-positieve moeders.



Het uitstellen van de eerste vaccinatie is voor deze groepen dan ook niet aanvaardbaar. De eerste drie groepen zouden in dat geval een maand langer risico lopen op een ernstige kinkhoestinfectie. De laatste groep zou mogelijk een groter risico lopen op HepB-besmetting. Het vervolgen met een 3,5 schema in plaats van een 3,4 schema brengt voor al deze groepen geen extra risico met zich mee (zoals in het voorgaande hoofdstuk is onderbouwd) en is dan ook aanvaardbaar.



04 advies



Tabel 1. Geadviseerde aanpassing van het primaire vaccinatieschema

	Bestaande situatie	Na invoering maternale vaccinatie			
	2,3,4-schema	3,5-schema	2,3,5-schema voor uitzonderingsgroepen		
 Moeder	-	DKT	-	Moeder niet gevaccineerd Prematuur of < 2 weken na maternale vaccinatie DKT	HepB positieve moeder DKT
 Kind 6-9 weken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken		DKTP-Hib-HepB	DKTP-Hib-HepB	HepB*
Kind 3 maanden	DKTP-Hib-HepB	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken
Kind 4 maanden	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken				
Kind 5 maanden		DKTP-Hib-HepB Pneumokokken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken	DKTP-Hib-HepB Pneumokokken

DKTP = difterie, kinkhoest, tetanus, polio; Hib = *Haemophilus influenzae* type b; HepB = Hepatitis B

^a kinderen van HepB positieve moeders krijgen bij voorkeur een enkelvoudig HepB vaccin op leeftijd 6-9 weken, indien dit lokaal niet voorradig is worden zij gevaccineerd met hexavalent vaccin.

4.2 Advies over vaccinatieschema

De commissie adviseert om het primaire vaccinatieschema met hexavalent vaccin aan te passen van een 2,3,4-schema naar een 3,5-schema voor kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap tegen kinkhoest is gevaccineerd (Tabel 1). Het kind krijgt in dat geval een inenting minder, wat de belasting van het RVP vermindert. De bescherming tegen kinkhoest en andere ziektes waartegen gelijktijdig gevaccineerd wordt, is naar verwachting gelijkwaardig, waarmee de commissie bedoelt dat zij geen toename van het aantal ziektegevallen verwacht. De commissie adviseert om kinderen van wie de moeder niet gevaccineerd is of die behoren tot een andere uitzonderingsgroep volgens een 2,3,5-schema in

plaats van een 2,3,4-schema te vaccineren. Door de eerste vaccinatie op leeftijd 6-9 weken te behouden lopen deze kinderen geen verhoogd risico op een (ernstige) infectie. Er zijn nog steeds drie primaire doses nodig. Het uitstellen van de laatste primaire dosis van leeftijd 4 maanden naar leeftijd 5 maanden heeft geen negatieve gevolgen voor de bescherming tegen kinkhoest en andere ziekten en draagt bij aan de uitvoerbaarheid.

Uitzonderingsgroepen:

1. kinderen van moeders die geen maternale kinkhoestvaccinatie hebben ontvangen;
2. kinderen van moeders die zijn bevallen binnen twee weken na



vaccinatie;

3. prematuur geboren kinderen (na een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken);
4. kinderen van HepB-positieve moeders. Indien maternale vaccinatie tegen kinkhoest tijdig heeft plaatsgevonden, worden deze kinderen op leeftijd 6-9 weken bij voorkeur met enkelvoudig HepB vaccin gevaccineerd. Als dit vaccin lokaal niet beschikbaar is, dient hexavalent vaccin te worden toegediend.

4.3 Overwegingen voor implementatie

4.3.1 Omvang uitzonderingsgroepen

De commissie verwacht dat in totaal ongeveer 40% van de pasgeborenen na invoering van maternale vaccinatie volgens een 2,3,5-schema gevaccineerd zal moeten worden. De meest omvangrijke uitzonderingsgroep vormen waarschijnlijk de kinderen van wie de moeder niet tegen kinkhoest gevaccineerd is. In Europese landen waar maternale kinkhoestvaccinatie al onderdeel is van het nationale vaccinatieprogramma, is de vaccinatiegraad 60-75%.^{29,30} Er is geen reden om aan te nemen dat de vaccinatiegraad in Nederland hier sterk van af zal wijken. Wanneer moeders tijdig worden doorverwezen, zou het aantal kinderen dat a terme geboren wordt binnen twee weken na vaccinatie beperkt moeten zijn. Ongeveer 8% van alle zuigelingen zal vanwege prematuriteit volgens een 2,3,5-schema gevaccineerd moeten worden.¹² Ongeveer 500 zuigelingen zullen volgens

een 2,3,5-schema gevaccineerd moeten worden (op leeftijd 6-9 weken met een enkelvoudig HepB vaccin dan wel hexavalent vaccin), omdat hun moeder HepB-positief is.²⁰ De commissie heeft geen zorgen over de implementatie van twee verschillende vaccinatieschema's, aangezien veel JGZ organisaties al ervaring hebben met individuele zorgpaden, bijvoorbeeld bij prematuren.

4.3.2 Effect op kosten van het programma

Het aanpassen van het primaire vaccinatieschema van een 2,3,4-schema naar een 3,5-schema na invoering van maternale vaccinatie zal de kosten verminderen ten opzichte van het niet aanpassen van het schema, omdat een dosis vaccin minder nodig is. Aangenomen dat 60% van de pasgeborenen volgens het aangepaste schema kunnen worden en dat vaccin-prijzen gelijk blijven, leidt dit tot een reductie van 20% van de kosten voor het vaccin. Daar staat tegenover dat het implementeren van maternale vaccinatie met twee verschillende primaire vaccinatieschema's voor zuigelingen tot extra kosten zal leiden. Hoe de balans uit zal pakken kan de commissie niet inschatten.

Aangezien het besluit over maternale kinkhoestvaccinatie al genomen is, lijkt het niet zinvol om te bepalen wat het effect van het aangepaste schema voor zuigelingen is op de kosteneffectiviteitsratio van maternale kinkhoestvaccinatie ten opzichte van alleen vaccinatie van zuigelingen. Desondanks merkt de commissie op dat, omdat het maternale vaccin goedkoper is dan het vaccin voor zuigelingen, de vaccinkosten van mater-



nale vaccinatie gevolgd door een 3,5-schema lager zijn dan de vaccin-kosten van een 2,3,4 (of 2,3,5)-schema.

Mogelijk effect op acceptatie van maternale kinkhoestvaccinatie

De staatssecretaris heeft de commissie gevraagd of aanpassing van het schema de vaccinatiebereidheid onder zwangere vrouwen zou kunnen beïnvloeden. Hier is weinig onderzoek naar gedaan. Zwangere vrouwen in Nederland met een hogere intentie om zich te laten vaccineren geven vaker dan gemiddeld aan dat later beginnen met zuigelingenvaccinatie een reden is om maternale vaccinatie te overwegen.¹⁹ Het is goed mogelijk dat zwangere vrouwen ook gemotiveerd zullen zijn om zich te laten vaccineren, omdat hun kind daardoor een vaccinatie minder nodig heeft. Echter, ook andere overwegingen spelen een rol bij het besluit over het al dan niet vaccineren. De commissie beveelt aan om wanneer maternale vaccinatie geïmplementeerd is, onderzoek te doen naar de acceptatie en het bereik ervan.



literatuur



- ¹ Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. *Kamerbrief Maternale Kinkhoestvaccinatie*. Den Haag 2018.
- ² Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Edwards KM. *Plotkin's Vaccines 7th edition*, 2017.
- ³ Spijkerman J, Veenhoven RH, Wijmenga-Monsuur AJ, Elberse KE, van Gageldonk PG, Knol MJ, e.a. *Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered according to 4 different primary immunization schedules in infants: a randomized clinical trial*. JAMA 2013; 310(9): 930-7.
- ⁴ Voysey M, Kelly DF, Fanshawe TR, Sadarangani M, O'Brien KL, Perera R, e.a. *The Influence of Maternally Derived Antibody and Infant Age at Vaccination on Infant Vaccine Responses : An Individual Participant Meta-analysis*. JAMA Pediatr 2017; 171(7): 637-46.
- ⁵ Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/29.
- ⁶ European Centre for Disease Control. *Vaccine Scheduler*. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>. Geraadpleegd 24-09-2018
- ⁷ Barug D, Pronk I, van Houten MA, Versteegh FGA, Knol MJ, van de Kasstele J, Berbers GAM, Sanders EAM, Rots NY. *Maternal pertussis vaccination results in high pertussis antibody levels until 2 at least 3 months of age: a randomised controlled trial*. Lancet Infect Dis 2019: paper accepted.
- ⁸ Maertens K, Cabore RN, Huygen K, Hens N, van Damme P, Leuridan E. *Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study*. Vaccine 2016; 34(1): 142-50.
- ⁹ Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, e.a. *Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial*. JAMA 2014; 311(17): 1760-9.
- ¹⁰ Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry NK, Ramsay M, Miller E, e.a. *Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction*. Clin Infect Dis 2016; 63(suppl 4): S236-S43.
- ¹¹ Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. *Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis*. Pediatrics 2017; 139(5): e20164091
- ¹² Leeuw-Harmsen L van der, Rijninks-van Driel GC, Morshuis RHL, Tamminga P. *Perinatale registratie Nederland, Grote lijnen 1999-2012*. Utrecht: Stichting Perinatale registratie Nederland, 2013.
- ¹³ Byrne L, Campbell H, Andrews N, Ribeiro S, Amirthalingam G. *Hospitalisation of preterm infants with pertussis in the context of a maternal vaccination programme in England*. Arch Dis Child 2018; 103(3): 224-9.
- ¹⁴ Riise OR, Laake I, Vestrheim D, Flem E, Moster D, Riise Bergsaker MA, e.a. *Risk of Pertussis in Relation to Degree of Prematurity in*



- Children Less Than 2 Years of Age*. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(5): e151-e6.
- ¹⁵ European Medicines Agency. *Vaxelis: European Public Assessment Report - Product Information*. European Medicines Agency, 2018.
- ¹⁶ European Medicines Agency. *Hexacima: European Public Assessment Report - Product Information*. European Medicines Agency, 2018.
- ¹⁷ European Medicines Agency. *Infanrix Hexa: European Public Assessment Report - Product Information*. European Medicines Agency, 2018.
- ¹⁸ Schurick-van 't Klooster TM, de Melker H. *The National Immunisation Programme in the Netherlands. Surveillance and developments in 2017-2018*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2018.
- ¹⁹ Schurick-van 't Klooster TM, de Melker H. *The National Immunisation Programme in the Netherlands Surveillance and developments in 2016-2017*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2017.
- ²⁰ Ploeg CPBS van der, Schonbeck Y, Oomen P, Vos K. *Procesmonitor PSIE 2016*. 2018.
- ²¹ Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. *Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis*. *BMJ* 2006; 332(7537): 328-36.
- ²² Monge S, Hahne SJ, de Melker HE, Sanders EA, van der Ende A, Knol MJ. *Effectiveness of the DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine against invasive Haemophilus influenzae type b disease in the Netherlands (2003-16): a case-control study*. *Lancet Infect Dis* 2018; 18(7): 749-57.
- ²³ Monge S, Mollema L, de Melker H, Sanders E, van der Ende A, Knol M. *Clinical Characterization of Invasive Disease Caused by Haemophilus influenzae Serotype b in a High Vaccination Coverage Setting*. *J Pediatric Infect Dis Soc*. March 2018
- ²⁴ Peltola H. *Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates*. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(2): 302-17.
- ²⁵ Griffiths UK, Clark A, Gessner B, Miners A, Sanderson C, Sedyaningsih ER, e.a. *Dose-specific efficacy of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials*. *Epidemiol Infect* 2012; 140(8): 1343-55.
- ²⁶ Vissers M, Wijmenga-Monsuur AJ, Knol MJ, Badoux P, van Houten MA, van der Ende A, e.a. *Increased carriage of non-vaccine serotypes with low invasive disease potential four years after switching to the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in The Netherlands*. *PLoS One* 2018; 13(3): e0194823.
- ²⁷ Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L, e.a. *Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial*. *Lancet* 2013; 381(9862): 214-22.



- ²⁸ Gezondheidsraad. *Vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokkeninfecties (3)*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatienr. 2013/28.
- ²⁹ Maertens K, Braeckman T, Top G, van Damme P, Leuridan E. *Maternal pertussis and influenza immunization coverage and attitude of health care workers towards these recommendations in Flanders, Belgium*. *Vaccine* 2016; 34(47): 5785-91.
- ³⁰ Public Health England. *Pertussis vaccine uptake in pregnant women*. <https://www.gov.uk/government/collections/vaccine-uptake#pertussis-vaccine-uptake-in-pregnant-women>. Geraadpleegd 3-10-2018.
- ³¹ Rots N. *Kinkhoestvaccinatie van zwangeren en het vaccinatieschema voor hun baby's. Aanpassing gewenst?* Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2018.



Commissie en geraadpleegde deskundigen

Samenstelling Commissie Vaccinaties:

- prof. dr. ir. G.A. Zielhuis, hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof dr. J. Berkhof, hoogleraar epidemiologie en biostatistiek, Amsterdam UMC
- prof. dr. S.E. Geerlings, hoogleraar interne geneeskunde, Amsterdam UMC-UvA, Amsterdam
- prof. dr. E. Hak, hoogleraar klinische farmaco-epidemiologie, RU Groningen
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland
- 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. H.C. Rümke, arts-epidemioloog, Bilthoven
- E. Vlaanderen, jeugdarts, GGD Zaanstreek&Waterland, Zaandam
- 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, VWS, Den Haag
- mr. M.W. Eenshuistra, VWS, Den Haag
- dr. M. van der Graaff, 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
- drs. J. Zwaap, Zorginstituut Nederland, Diemen

Secretarissen:

- dr. J.D. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. K. Groeneveld, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. L.G.M. van Rossum, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. G.A.J. Soete, Gezondheidsraad, Den Haag

Incidenteel geraadpleegde deskundigen:

Tijdens het adviesproces zijn deskundigen geraadpleegd uit het netwerk van de Gezondheidsraad en de centrale en decentrale overheid:

- dr. N. Rots, senior wetenschappelijk adviseur, Centrum voor Immunologie van Infectieziekten en Vaccins, RIVM, Bilthoven
- prof. dr. E.A.M. Sanders, hoogleraar Pediatrische Immunologie en Infectieziekten, Wilhelmina Kinderziekenhuis/UMC Utrecht, Chief Science Officer Host Response, RIVM, Bilthoven



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.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Vaccinatieschema zuigelingen na maternale kinkhoestvaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/27.

Auteursrecht voorbehouden

