

RIVM rapport 210021001/2004

**Het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland:
het vóórkomen van de doelziekten (1997-2002)**

F Abbink, SC de Greeff, S van den Hof,
HE de Melker

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het Ministerie van VWS, in het kader van project V210021 Ontwikkeling Toekomstig Rijksvaccinatieprogramma.

Abstract

The National Immunization Programme in the Netherlands: the occurrence of targetdiseases (1997-2002)

This document provides an overview of the occurrence of the target diseases included in the National Immunization Programme (NIP) in the Netherlands for the 1997-2002 period. Currently children are immunized against diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, invasive *Haemophilus influenzae* type b, mumps, measles, rubella, invasive meningococcal infections serogroup C and hepatitis B.

Information from different surveillance systems was used to describe trends in mortality and morbidity for 1997-2002. Information came from Statistics Netherlands, for mortality figures, the National Medical Registration for hospital admissions and the Medical Inspectorate of health for notifications of the notifiable diseases.

It is evident that most diseases included in the immunization programme were already under control as a result of high immunization coverage levels. For example, the European Region was declared polio-free, and very few cases of diphtheria, tetanus, mumps and rubella were reported for the 1997-2002 period in the Netherlands. However, several findings did stress the importance of maintaining high vaccination coverage levels and continuous monitoring of the target diseases. Pertussis, for example, shows that a disease can still be endemic with epidemic peaks despite high vaccination coverage levels. Furthermore, the recent outbreak of measles in 1999-2000 shows that clustering of unvaccinated individuals plays an important role in the (re)occurrence of disease. The essential dynamics of an immunization programme was illustrated by the actions taken in response to the considerable increase in cases of meningococcal infections. A nationwide vaccination campaign was organized and vaccination against meningococcal disease serogroup C was successfully introduced in the NIP in 2002.

The report concludes with recommendations for the different target diseases.

Inhoud

LIJST VAN AFKORTINGEN	4
SAMENVATTING	5
1. INLEIDING.....	7
2. METHODEN.....	9
3. HET VÓÓRKOMEN VAN DE DOELZIEKTEN UIT HET RVP.....	11
3.1 DIFTERIE	11
3.2 KINKHOEST	13
3.3 TETANUS.....	16
3.4 POLIOMYELITIS	18
3.5 HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B	20
3.6 BOF.....	22
3.7 MAZELEN.....	24
3.8 RODEHOND	26
3.9 MENINGOKOKKENZIEKTE	28
4. CONCLUSIES.....	31
DANKWOORD	34
BIJLAGE 1 VACCINATIESCHEMA 2003.....	38
BIJLAGE 2 TABEL ICD-CODES.....	39
BIJLAGE 3 OVERZICHTSTABEL ZIEKTE- EN STERFTECIJFERS	
UIT VERSCHILLENDE DATABRONNEN (PERIODE 1996/1997-2001/2002)	41
BIJLAGE 4 TABELLEN ZIEKTE- EN STERFTECIJFERS NAAR LEEFTIJD	
UIT VERSCHILLENDE DATABRONNEN (PERIODE 1996/1997 – 2001/2002).....	43

Lijst van afkortingen

AFP	Acute Flaccid Paralysis
aK(-vaccin)	Acellulair kinkhoest(vaccin)
BMR(-vaccin)	(Vaccin tegen) bof, mazelen en rodehond
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CRS	Congenitaal Rubella Syndroom
D(K)TP(-vaccin)	(Vaccin tegen) difterie, (kinkhoest), tetanus en polio
GGD	Gemeentelijke of Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst
HB(-vaccin)	(Vaccin tegen) hepatitis B
Hib(-vaccin)	(Vaccin tegen) <i>Haemophilus influenzae</i> type b
ICD-9	International Classification of Diseases, 9 th revision
ICD-10	International Classification of Diseases, 10 th revision
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
LCI	Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten
LIS	Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening
LMR	Landelijke Medische Registratie
Men C(-vaccin)	(Vaccin tegen) serogroep C meningokokkenziekte
MML	Medisch-microbiologisch Laboratorium/laboratoria
NIP	National Immunization Programme
NRBM	Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis
NSCK	Nederlands Signalerings-Centrum Kindergeneeskunde
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
WHO	World Health Organization
WKZ	Wilhelmina Kinderziekenhuis

Samenvatting

Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is een preventieprogramma dat sinds 1957 door de overheid wordt aangeboden. Het doel van het RVP is kinderen te beschermen tegen de volgende ernstige infectieziekten: difterie, kinkhoest, tetanus, poliomyelitis, infecties door *haemophilus influenzae* type b, bof, mazelen, rodehond, meningokokken C en hepatitis B (voor bepaalde groepen zuigelingen).

Het huidige rapport geeft een kort overzicht van het vóórkomen van de infectieziekten waartegen in het RVP gevaccineerd wordt (periode 1997-2002). Ziekte- en sterftcijfers uit verschillende bronnen over de periode 1997 – 2002 (m.u.v. CBS: 1996-2001) worden kort beschreven en eventuele epidemische verheffingen of waargenomen trends worden toegelicht. De gegevens waren afkomstig uit de volgende informatiebronnen: de wettelijke meldingen zoals geregistreerd bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), ziekenhuisopnamen geregistreerd in de Landelijk Medische Registratie (LMR) door PRISMANT, en sterftcijfers zoals verzameld door het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Voor bof, mazelen en rodehond werd ook gebruik gemaakt van data afkomstig van de virologische laboratoria door het RIVM verzameld voor de virologische weekstaten. Voor meningokokken en invasieve *Haemophilus influenzae* type b infecties is tevens gebruik gemaakt van isolaten die op vrijwillige basis door de medisch-microbiologische laboratoria worden doorgestuurd naar het Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM). Voor tetanus zijn de gegevens uit de registratie van de uitgifte van tetanus-immuunglobulinen bij verdenking op tetanus gebruikt uitgevoerd door het laboratorium voor toetsing van het RVP (LTR). Voor polio werden nog de gegevens uit de surveillance van acute slappe verlamming uitgevoerd door het Nederlands Signalerings-Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) gebruikt.

Het RVP is een succesvol programma. Europa is sinds 2002 officieel vrij verklaard van endemische polio en voor de periode 1997-2002 werden in Nederland slechts enkele gevallen van difterie, tetanus, bof en rodehond gemeld. Aangezien de kans dat zich een epidemie voordoet van één van de infectieziekten waartegen binnen het RVP gevaccineerd wordt bepaald niet ondenkbaar is, zeker niet zolang deze ziekten wereldwijd nog niet zijn uitgeroeid, zijn het handhaven van een hoge vaccinatiegraad én een continue monitoring van het vóórkomen van de doelziekten uit het RVP van essentieel belang. Kinkhoest laat zien dat ondanks een hoge vaccinatiegraad een ziekte nog steeds endemisch kan zijn met epidemische verheffingen. De mazelenepidemie van 1999/2000 bewijst wederom dat ondanks de gemiddeld hoge vaccinatiegraad clustering van ongevaccineerde individuen in Nederland een daadwerkelijk risico vormt. Voor een blijvend succes van het RVP is continue evaluatie en eventuele aanpassing van het programma noodzakelijk. Recent voorbeeld daarvan is de introductie van de vaccinatie tegen meningokokken C naar aanleiding van de toename van meningokokken C in Nederland in 2001/2002. Conclusies voor de verschillende doelziekten uit het RVP staan vermeld voor alle ziektes apart en worden nogmaals samengevat in het laatste hoofdstuk.

1. Inleiding

Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is een preventieprogramma dat sinds 1957 door de overheid wordt aangeboden. De hoofddoelstelling van het programma is het voorkómen van ziekte en sterfte, door middel van vaccinaties. Het RVP beoogt momenteel alle zuigelingen en kinderen die woonachtig zijn in Nederland individueel te beschermen tegen de volgende ernstige infectieziekten: difterie, kinkhoest, tetanus, poliomyelitis, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), bof, mazelen, rodehond, en meningokokken C. Zuigelingen die geboren worden in een gezin waarvan één of beide ouders geboren zijn in een land waar hepatitis B middel- of hoog-endemisch is en kinderen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B-virus worden tevens gevaccineerd tegen hepatitis B.

Het huidige schema (zie bijlage 1) omvat DKTP/Hib vaccinatie op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden. Sinds 2003 is hiervoor een gecombineerd vaccin beschikbaar. Vóór 1999 werden de DKTP- en Hib vaccinaties op de leeftijd van 3, 4, 5 en 11 maanden gegeven. BMR vaccinatie volgt op de leeftijd van 14 maanden en wordt herhaald op 9-jarige leeftijd. De laatste twee DTP vaccinaties worden gegeven op de leeftijd van 4 en 9 jaar. Sinds 2001 wordt op 4-jarige leeftijd een booster met a-cellulair kinkhoest vaccin gegeven. Vaccinatie tegen meningokokken C maakt sinds september 2002 deel uit van het RVP; kinderen krijgen dit vaccin wanneer ze 14 maanden oud zijn gelijktijdig met BMR. Vaccinatie tegen hepatitis B (van de twee groepen zuigelingen zoals eerder omschreven) is ingevoerd sinds begin 2003 en wordt gegeven op de leeftijd van 2, 4 en 11 maanden.

Het RVP dient naast het individuele belang ook het collectieve belang met bescherming op populatieniveau. De vaccinatiegraad van de bevolking in zijn geheel is bepalend voor de bescherming van het individuele kind. Nederland kent internationaal gezien nog steeds een hoge vaccinatiegraad in het kader van het RVP. Ruim 97% van alle in Nederland geregistreerde kinderen heeft voor de eerste verjaardag ten minste 3 DKTP-inentingen ontvangen en ruim 95% is met het BMR-vaccin ingeënt¹. Uit het zojuist verschenen rapport van de Inspectie voor de GezondheidsZorg (IGZ) over de vaccinatioestand in Nederland in 2002¹ blijkt echter dat de dalende tendens met name wat betreft de vaccinatiegraad van zuigelingen zich heeft voortgezet (0,7 procent over de afgelopen 5 jaar). Bovendien is er de laatste jaren een lichte daling van de vaccinatiegraad waarneembaar in met name de grootstedelijke gebieden. In gebieden waar de vaccinatiegraad om godsdienstige redenen laag is, werd juist een stijging geconstateerd hoewel dat meestal niet tot een voldoende vaccinatiegraad leidt.

Ondanks het succes van het RVP blijft het noodzakelijk alert te blijven op het vóórkomen van de ziekten waartegen wordt gevaccineerd, zeker zolang deze ziekten wereldwijd nog niet zijn uitgeroeid. Dat deze ziekten niet volledig onder controle zijn blijkt bijvoorbeeld uit de mazelenepidemie van 1999/2000. Voor een blijvend succes van het RVP is daarom continue evaluatie en eventuele aanpassing van het programma gewenst. Recent voorbeeld daarvan is

de introductie van de vaccinatie tegen meningokokken C naar aanleiding van de toename van meningokokken C in Nederland in 2001/2002.

Het huidige rapport geeft een kort overzicht van het vóórkomen van de infectieziekten waartegen gevaccineerd wordt in Nederland. Ziekte- en sterftecijfers uit verschillende bronnen over de periode 1997 – 2002 (met uitzondering van CBS: 1996-2001) worden kort beschreven en eventuele epidemische verheffingen of waargenomen trends worden toegelicht. Voor uitgebreidere informatie betreffende de ziektes wordt verwezen naar het rapport van Van den Hof² en naar de literatuurlijst waarin per ziekte de meest recente relevante literatuur wordt gegeven. Conclusies voor de verschillende doelziekten uit het RVP staan vermeld voor alle ziektes apart en worden nogmaals samengevat in het laatste hoofdstuk. Alle gegevens die voor dit rapport zijn gebruikt staan vermeld in de bijlagen 3 en 4 in een overzichtstabel en in aparte tabellen naar leeftijd per ziekte.

2. Methoden

Dit rapport geeft een kort overzicht van het vóórkomen van de infectieziekten waartegen in het RVP gevaccineerd wordt in de periode 1997 – 2002. Een uitgebreide beschrijving van de dekkingsgraad van de verschillende bestaande registratiesystemen en de overwegingen betreffende de bruikbaarheid van de gegevens zijn beschreven in het rapport van Van den Hof uit 1998². Wij hebben ons in het huidige rapport hoofdzakelijk beperkt tot de volgende drie informatiebronnen: de wettelijke meldingen zoals geregistreerd bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), ziekenhuisopnamen geregistreerd in de Landelijk Medische Registratie (LMR) door PRISMANT, en sterftcijfers zoals verzameld door het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Voor bof, mazelen en rodehond wordt nog gebruik gemaakt van data afkomstig van de virologische laboratoria door het RIVM verzameld in de virologische weekstaten. Voor meningokokken en invasieve *Haemophilus influenzae* type b infecties is tevens gebruik gemaakt van isolaten die op vrijwillige basis door de medisch-microbiologische laboratoria worden doorgestuurd naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM). Bij het NRBM vindt nadere typering plaats zodat onder andere inzicht verkregen kan worden in het type (Hib), de verantwoordelijke serogroep (meningokokken B of C) en de subtypering. Voor tetanus zijn de gegevens uit de registratie van de uitgifte van tetanus immuunglobulinen bij verdenking op tetanus gebruikt (uitgevoerd door het RIVM/LTR). Voor polio werden nog de gegevens uit de surveillance van acute slappe verlamming uitgevoerd door het Nederlands Signalerings-Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) gebruikt. Uit alle bronnen behalve het CBS zijn gegevens beschikbaar over de periode 1997-2002. Gegevens van het CBS bestrijken de periode 1996-2001 (2002 nog niet beschikbaar). Om volledig aan te sluiten op de voorgaande rapportage² zijn de CBS gegevens over 1996 ook opgenomen.

In bijlage 2 staat een overzicht van de gebruikte ICD-codes voor de CBS en PRISMANT gegevens apart. Bij de PRISMANT data wordt alleen gebruik gemaakt van klinische meldingen (dus geen dagbehandeling) en patiënten met een hoofddiagnose van genoemde ICD-codes. Bij de wettelijke meldingen wordt in dit rapport gebruik gemaakt van de meldingsdatum (niet van eerste ziektedag) tenzij anders aangegeven.

Sinds de invoering van de Infectieziektenwet in april 1999 hebben zich enkele veranderingen voorgedaan in de wettelijke meldingsplicht van de verschillende ziekten. Aan het begin van de periode 1997-2002 waren alle RVP ziekten behalve Hib aangifteplichtig. Voor tetanus en bof verviel deze meldingsplicht en bij rubella ging de meldingsplicht over van een B-ziekte naar een C-ziekte bij de invoering van de nieuwe wet. De gevolgen van deze veranderingen voor de surveillance van de RVP ziekten zijn, waar noodzakelijk, in ieder hoofdstuk apart beschreven.

3. Het vóórkomen van de doelziekten uit het RVP

3.1 Difterie

3.1.1 Het vóórkomen van difterie in de periode 1997-2002

In de periode 1997 – 2002 werd één difterie-melding gedaan bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg in 1997 (20-24 jaar, gevaccineerd) en één in 1999 (35-39 jaar, gevaccineerd). Bij de patiënt gemeld in 1999 werd een niet-toxigene *Corynebacterium diphtheriae* stam aangetoond. Van de patiënt uit 1997 zijn hierover geen gegevens bekend. Het betrof in beide gevallen huiddifterie.

Bij de ziekenhuisregistratie van PRISMANT werden in de periode 1997-2002 drie patiënten met een hoofddiagnose difterie opgenomen in het ziekenhuis: in 1998 (80-84 jaar) en 2000 (0 jaar) betrof dit andere niet gespecificeerde difterie (ICD 0328) en in 2001 (15-19 jaar) keeldifterie (ICD0320). Op grond van jaar van melding en leeftijd, betreft dit andere patiënten dan de wettelijke meldingen. Van deze ziekenhuisopnamen zijn geen nadere gegevens bekend bijvoorbeeld ten aanzien van verwekker en mogelijke toxigeniciteit. Aangezien bij het RIVM in deze periode geen toxine-producerende *Corynebacterium diphtheriae* stammen bekend zijn, betreft het waarschijnlijk niet-toxigene stammen.

Relevant is melding te maken van een patiënt die in 2001 met hevige keelontsteking en slikklachten onder verdenking van difterie werd opgenomen. Bij deze patiënt, die via het Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening (RIVM/LIS) bij ons bekend werd, bleef keelkweek negatief voor *Corynebacterium diphtheriae*, maar werd toxine-producerende *Corynebacterium ulcerans* aangetoond⁶. Omdat het *Corynebacterium ulcerans* betrof voldoet deze patiënt niet aan de meldingscriteria. De patiënt werd niet in de wettelijke meldingen opgenomen. Overigens werd deze patiënt ook niet teruggevonden in de ziekenhuisregistratie onder hoofddiagnose keeldifterie.

Er werden in de periode 1996-2001 geen sterftegevallen wegens difterie geregistreerd bij het CBS.

3.1.2 Conclusie

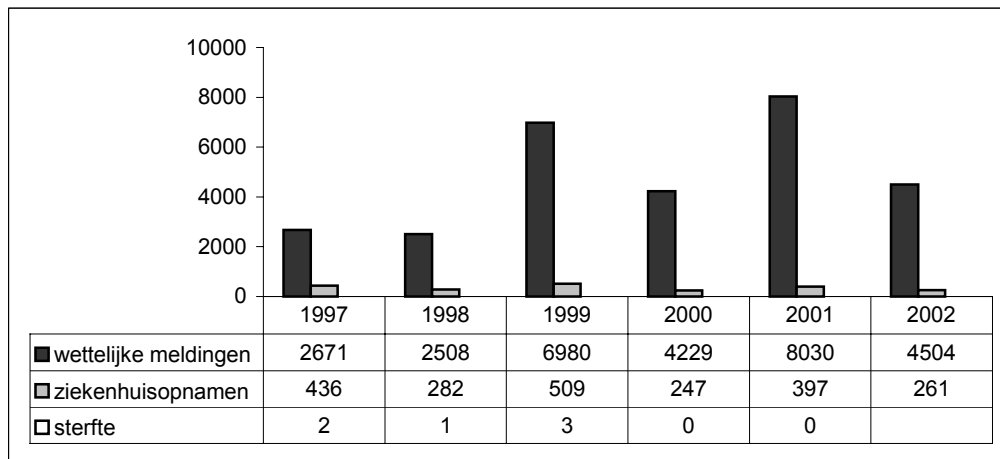
Difterie komt in Nederland nauwelijks meer voor. In de periode 1997-2002 werd minimaal één keer een toxigene stam van *Corynebacterium sp.* aangetoond waarbij het klinisch beeld van difterie optrad. Het betrof *Corynebacterium ulcerans*. Dit laat zien dat alertheid voor toxigene stammen geboden is. Een ander punt van aandacht bij difterie is het voorkomen van ‘waning immunity’. Uit eerder onderzoek is gebleken dat oudere mensen, geboren vóór de

introductie van het RVP, mogelijk niet goed beschermd zijn tegen de ziekte omdat de natuurlijk verworven immuniteit is afgenomen door verminderde circulatie van het virus. Ook na vaccinatie neemt het antistof niveau geleidelijk af.⁷ Onduidelijk is echter of deze mensen daadwerkelijk niet beschermd zijn of dat er sprake is van memory immuniteit. Nader onderzoek is nodig om uitsluitsel te geven over de bescherming van deze mensen en of op grond van de uitslag van dit onderzoek (re)vaccinatie op volwassenleeftijd overwogen zou moeten worden. De groepsimmuniteit lijkt desondanks voldoende: Tijdens de difterie epidemie in Oost-Europa deden zich geen gevallen voor in Nederland.⁴ De Gezondheidsraad heeft in haar advies het standpunt ingenomen dat er onvoldoende dringende redenen zijn om tot (re)vaccinatie van volwassenen over te gaan.⁵

3.2 Kinkhoest

3.2.1 Het vóórkomen van kinkhoest in de periode 1997-2002

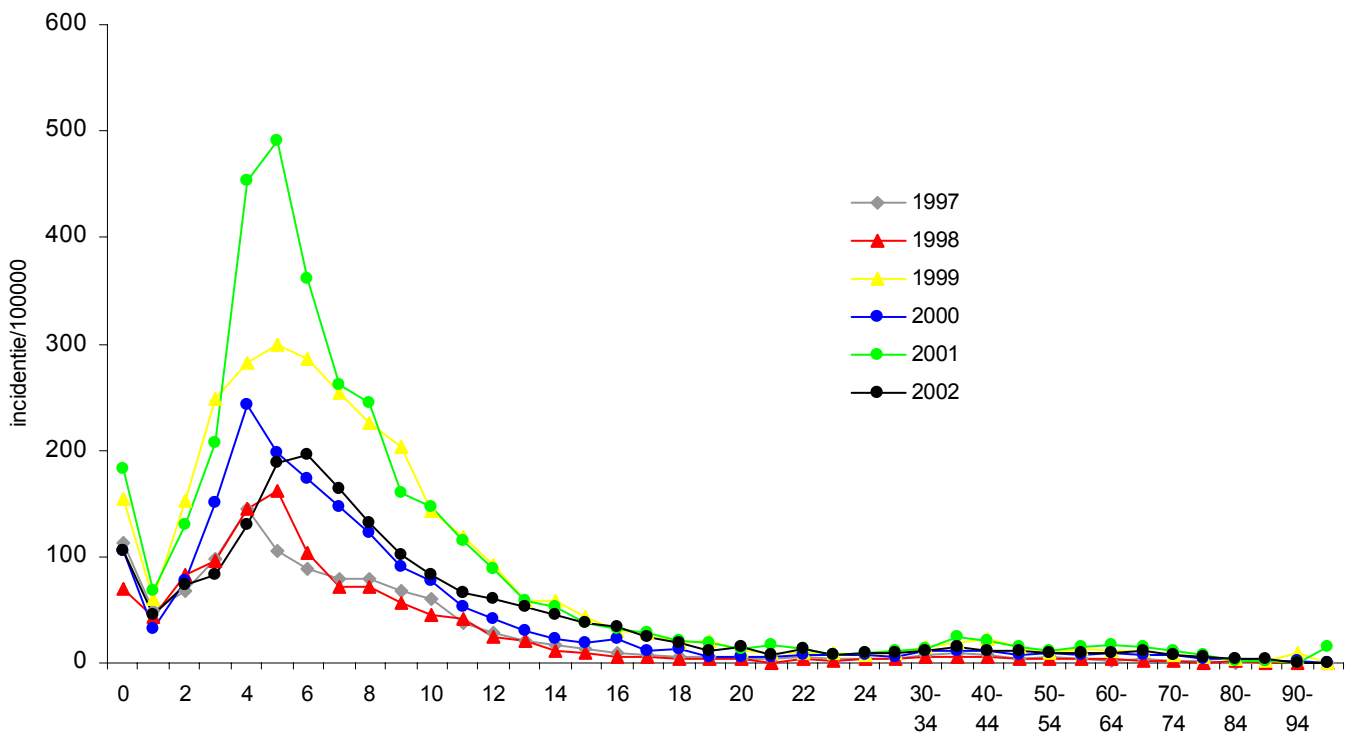
Sinds de epidemie van 1996/1997 lijkt zich elke twee à drie jaar een verheffing van het aantal kinkhoestgevallen voor te doen (zie figuur 1). De jaren 1999 en 2001 waren epidemisch. Een vergelijkbaar patroon is zichtbaar bij de ziekenhuisopnamen en wettelijke meldingen.



Figuur 1 Kinkhoest: Aantal wettelijke meldingen, ziekenhuisopnamen en sterfgevallen (periode 1997-2002)

3.2.2 Leeftijdsspecifieke incidentie 1997-2002

Uit de ziekenhuisregistratie blijkt dat het merendeel van de ziekenhuisopnamen wegens kinkhoest kinderen jonger dan 1 jaar betreft (zie bijlage 3.2). Van hen is circa driekwart jonger dan drie maanden en daarom te jong voor vaccinatie. In tegenstelling tot de piek bij 0 jaar in de ziekenregistratie ligt de piek van wettelijke meldingen bij kinderen van 4 tot 5 jaar (zie figuur 2). Sinds oktober 2001 krijgen kinderen een herhalingsvaccinatie met a-cellulair kinkhoestvaccin op 4-jarige leeftijd. In 2002 – het eerste jaar waarop een mogelijk effect van de invoering van boostervaccinatie op vierjarige leeftijd zichtbaar kan zijn – is de incidentie op grond van wettelijke meldingen onder 3-4 jarigen lager dan in voorgaande jaren. Voor de overige leeftijdsgroepen is de incidentie in 2002 iets hoger dan in het jaar 2000 (het jaar 2002 wordt met het jaar 2000 vergeleken in verband met een epidemische cyclus van 2 jaar). Uit de ziekenhuis-registratie blijkt eveneens een daling in het aantal ziekenhuisopnames van kinderen in de leeftijdsgroep 1-4 jaar (bijlage 4.2). Net als bij de wettelijke meldingen voor 2002 wordt deze daling ook veroorzaakt door een daling onder de 3-4 jarigen. Voor de overige leeftijdsgroepen is het aantal opnames gelijk gebleven of iets toegenomen. De aantallen zijn echter gering bij opsplitsing in leeftijdsklassen van één jaar, dus de gesignaleerde effecten moeten nog bevestigd worden. Er lijkt geen effect zichtbaar van de vervroeging van het vaccinatie-schema per 1 januari 1999.



Figuur 2 Leeftijdsspecifieke incidentie van kinkhoest gebaseerd op de wettelijke meldingen voor de periode 1997-2002

Op grond van de wettelijke meldingen is met de screeningsmethode¹⁰ een schatting van de vaccin-effectiviteit gedaan. Hieruit blijkt dat de geschatte vaccin-effectiviteit voor de totale leeftijdsgroep van 1 t/m 4 jaar in 2001 en 2002 nog steeds lager is dan vóór de epidemie van 1996-1997. Onder 1-jarigen is de geschatte vaccin-effectiviteit voor de jaren 1999 t/m 2002 echter hoger dan in de periode 1996-1998. Interpretatie van schattingen van vaccin-effectiviteit is moeilijk. Het lijkt echter aannemelijk dat in de jonge leeftijdsgroep sprake is van een werkelijke verbetering zoals ook is beschreven in het rapport over surveillance data 1999-2000¹⁰. De toename in vaccin-effectiviteit berekend volgens de screeningsmethode zou het gevolg kunnen zijn van de introductie van het versterkte kinkhoestvaccin in november 1997.

3.2.3 Conclusie

Sinds de epidemie in 1996/1997 blijft het aantal kinkhoestgevallen op een verhoogd niveau. Wel lijkt een eerste effect van de in 2001 ingevoerde booster met a-cellulair kinkhoestvaccin op 4-jarige leeftijd zichtbaar. De incidentie van kinkhoest onder 3-4 jarigen is duidelijk afgenomen in 2002. Mogelijk is er ook een lichte verbetering in vaccin-effectiviteit

opgetreden ten gevolge van de versterking van het kinkhoestvaccin in november 1997. De morbiditeit als gevolg van kinkhoest is echter nog aanzienlijk, met name onder de zuigelingen die te jong zijn om voor vaccinatie in aanmerking te komen. Bij deze kinderen verloopt de ziekte kinkhoest ook vaak het meest ernstig. Nader onderzoek naar de besmettingsbronnen van deze jonge zuigelingen kan antwoord geven op de vraag of er wijzigingen in vaccinatiestrategie overwogen zouden moeten worden. Hierbij moet gedacht worden aan een zinvolle vaccinatiestrategie voor volwassenen zoals bijvoorbeeld voor (aanstaande) ouders/verzorgers. Andere mogelijkheden zijn maternale vaccinatie en vaccinatie direct bij de geboorte. Als laatste dient te worden opgemerkt dat er mogelijk gezondheidswinst te behalen valt uit het optimaliseren van de huidige primaire serie van vaccinaties. De Gezondheidsraad adviseert binnenkort over eventuele aanpassingen in het huidige vaccinatiebeleid ten aanzien van kinkhoest.

3.3 Tetanus

3.3.1 Het vóórkomen van tetanus in de periode 1997-2002

Tetanus was meldingsplichtig tot de invoering van de Infectieziektenwet in april 1999. Aangezien er sinds de invoering van de Infectieziektenwet geen registratiebron voor tetanusgevallen meer is worden sinds 1999 meldingen van tetanus die bij het Laboratorium voor Toetsing van het Rijksvaccinatieprogramma (voorheen bij het Laboratorium voor Veldonderzoek vaccins) binnenkomen, geregistreerd. Bij dit laboratorium waar artsen melding maken van (vermeende) bijwerkingen na vaccinatie en overleg hebben over indicaties en contra-indicaties, komen frequent vragen binnen over de diagnostiek van de doelziekten uit het Rijksvaccinatieprogramma. Uitgifte van tetanus-immuoglobulinen bij verdenking op tetanus wordt geregistreerd. Daarnaast komen laboratoriumaanvragen binnen bij vermoeden op tetanus.

In de periode 1997-april 1999 werden 5 tetanuspatiënten gemeld (allen in 1997) bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Het betrof vier niet-gevaccineerde patiënten (65-69 jaar, 70-74 jaar, 75-79 jaar, 80-84 jaar) allen geboren vóór 1945 en één patiënt (45-49 jaar) geboren vóór 1950 waarvan de vaccinatiestatus onbekend was.

Voor de periode mei 1999-2002 zijn geen meldingsplichtige gegevens meer beschikbaar. In de periode 1999-2002 werden 6 patiënten bij LTR-RIVM geregistreerd: 1 in 1999 (45-50 jaar), 2 in 2000 (80-84 jaar, 35-40 jaar), 1 in 2001 (85-90 jaar) en 2 in 2002 (55-60 jaar en 15-20 jaar). Alle patiënten waren niet gevaccineerd.

Er werden in de periode 1996-2001 geen sterftegevallen wegens tetanus geregistreerd bij het CBS.

3.3.2 Conclusie

Sinds de invoering van de nieuwe Infectieziektenwet is tetanus niet meer aangifteplichtig en is deze bron van informatie vervallen. Sindsdien wordt gebruik gemaakt van gegevens van het LTR die een registratie bijhoudt van de uitgifte van tetanus-immunoglobuline. Uit bovenstaande gegevens blijkt dat tetanusvaccinatie zeer succesvol is en een langdurige bescherming biedt; er zijn geen tetanusgevallen onder de gevaccineerde bevolking. Dit ondersteunt het besluit van de Gezondheidsraad betreffende het restrictiever en doelmatig gebruik van tetanus-immunoglobuline¹⁴. De niet gevaccineerde oudere bevolking loopt het meeste risico wat bevestigd wordt door de gevallen van tetanus die gemeld zijn over de afgelopen periode. In bijna alle gevallen was de patiënt geboren voor introductie van het RVP. Om ziektegevallen van tetanus te voorkomen lijkt het effectiever om een primaire tetanus-vaccinatie aan te bieden aan cohorten geboren vóór de introductie van vaccinatie dan, om routine revaccinatie in te voeren. De Gezondheidsraad heeft echter in een eerder advies

over programmatische vaccinatie van volwassenen gesteld dat er geen dringende redenen zijn om vaccinatie van ouderen tegen één of meer van de doelzichten van het Rijksvaccinatieprogramma te bepleiten.⁵

3.4 Poliomyelitis

Poliomyelitis valt als enige infectieziekte in groep A van meldingsplichtige ziekten.

3.4.1 Het voorkomen van poliomyelitis in de periode 1997-2002

In het kader van de polio-eradicatie wordt in Nederland intensieve surveillance uitgevoerd die onder andere gebaseerd is op aangiften bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en de surveillance van acute slappe verlamming (acute flaccid paralysis, AFP), enterovirus-surveillance en gegevens uit de 'environmental surveillance'. Deze uitgebreide surveillance dient aan te tonen dat er geen nieuwe gevallen van acute poliomyelitis meer voorkomen en dat er geen wild poliovirus meer circuleert in Nederland. Van 1992 - 2002 werd de surveillance van AFP in Nederland uitgevoerd via het Nederlands Signalerings-Centrum Kindergeneeskunde (NSCK). Na de poliovrijverklaring van de Europese Regio is de AFP surveillance in Nederland eind 2002 stop gezet. In het post-certificeringstijdperk zal in Nederland volstaan worden met enterovirus-surveillance en environmental surveillance.

In de periode 1997-2002 werden geen meldingen van poliomyelitis gedaan bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Bij het CBS werden 4 sterfgevallen wegens poliomyelitis geregistreerd, terwijl er geen overlijden bekend was uit de wettelijke meldingen. Eén geval in 1997 (vrouw tussen 50-54 jaar), twee gevallen in 2000 (man tussen 50-54 jaar, vrouw ouder dan 95), en één man in 2001 (45-49 jaar). Gezien het feit dat het hier een meldingsplichtige ziekte uit groep A betreft, kunnen deze sterfgevallen als misclassificaties worden aangemerkt. Misclassificatie is bijvoorbeeld mogelijk door het stellen van een verkeerde doodsoorzaak door de arts (acute poliomyelitis i.p.v. de late gevolgen van poliomyelitis – code B91) of een registratie-fout. De afwezigheid van nieuwe gevallen van acute poliomyelitis wordt bevestigd door gegevens uit de AFP surveillance. Voor de periode 1997-2002 werden 120 gevallen van acute slappe verlamming gemeld bij kinderen onder de 15 jaar. In geen van deze gevallen was er sprake van poliomyelitis.

In december 2000 werd naar aanleiding van een poliomyelitis outbreak op de Kaap Verdische eilanden een grootschalige vaccinatiecampagne georganiseerd door de GGD onder onvolledig gevaccineerde Kaapverdianen jonger dan 30 jaar woonachtig in Rotterdam. Tevens werd faecesonderzoek en rioolwateronderzoek verricht waarbij geen wild virus werd aangetroffen. Wel werd bij 4 personen vaccinvirus uit het toegediende OPV aangetroffen.

3.4.2 Conclusie

In de periode 1997-2002 werden geen gevallen van acute poliomyelitis gemeld. In Nederland is de surveillance van acute slappe verlamming eind 2002 stop gezet. In Europa is sinds 1998 geen polio meer geconstateerd en Europa is sinds 2002 officieel vrij verklaard van endemische polio. De kans op import van een poliovirus in Nederland is hierdoor afgenomen hoewel import van buiten Europa als een reëel risico moet worden gezien. Pas als het

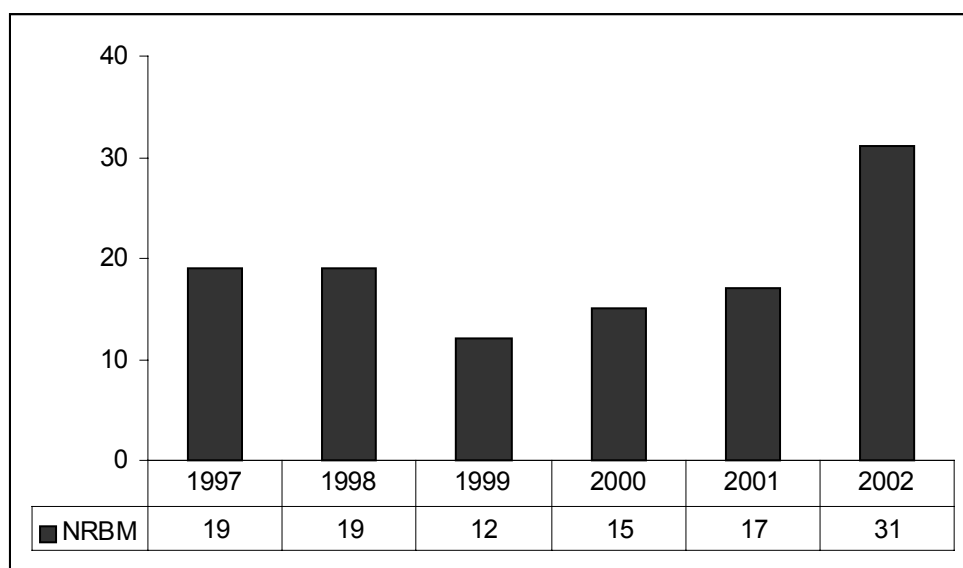
poliovirus wereldwijd is uitgeroeid, zal in Nederland - met zijn aanzienlijke risicogroep van ongevaccineerden - het gevaar van een epidemie zijn geweken. Uit eerder onderzoek is ook gebleken dat een aanzienlijk deel van personen geboren voor introductie van vaccinatie onvoldoende antistoffen heeft tegen één van de 3 poliovirustypen¹⁶ en slechts een deel van deze mensen beschermd is door memory-immuniteit. Revaccinatie van oudere personen geboren tussen 1925 en 1945 en wonend in de 'biblebelt' zou wenselijk zijn in het geval zich een epidemie voordoet.¹⁷

3.5 Haemophilus influenzae type b

Voor *Haemophilus influenzae* type b is alleen gebruik gemaakt van data van het NRBM omdat bij de andere registratiesystemen geen onderscheid wordt gemaakt tussen de verschillende typen (a-f en niet typeerbaar).

3.5.1 Het vóórkomen van *Haemophilus influenzae* type b in 1997-2002

Na de introductie van Hib-vaccinatie in 1993 is het aantal naar het NRBM ingestuurde Hib-isolaten sterk gedaald. Terwijl er destijds jaarlijks gemiddeld 300 isolaten werden ingestuurd, bedroeg het gemiddelde aantal over de periode 1997-2001 rond de 16 (zie figuur 3).



Figuur 3 Haemophilus influenzae type b: Aantal naar het NRBM ingestuurde Hib-isolaten (periode 1997-2002)

In Nederland werd in 2002 een toename van invasieve Hib-infecties waargenomen. Het aantal naar het NRBM ingestuurde isolaten is toegenomen tussen 2001 en 2002: van 9 naar 15 voor personen geboren vóór introductie van vaccinatie en van 8 naar 16 voor personen geboren ná introductie van vaccinatie. Deze stijging werd bevestigd door gegevens afkomstig van het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ) waar patiënten met (mogelijk) vaccinfalen worden onderzocht. Het aantal patiënten met vaccinfalen dat geregistreerd werd in het WKZ steeg van 4 in 2001 naar 14 in 2002. Daarnaast was er één patiënt met mogelijk vaccinfalen van wie het *H. influenzae* isolaat niet was ingestuurd voor typering.

3.5.2 Conclusie

Het NRBM is de belangrijkste surveillancebron voor invasieve Hib-infecties, aangezien dit het enige systeem is dat onderscheid maakt tussen type-specifieke *Haemophilus influenzae* infecties. In 2002 werd in Nederland een duidelijke toename van het aantal invasieve Hib-infecties waargenomen. In Groot-Brittannië – waar al sinds 1999 een toename wordt

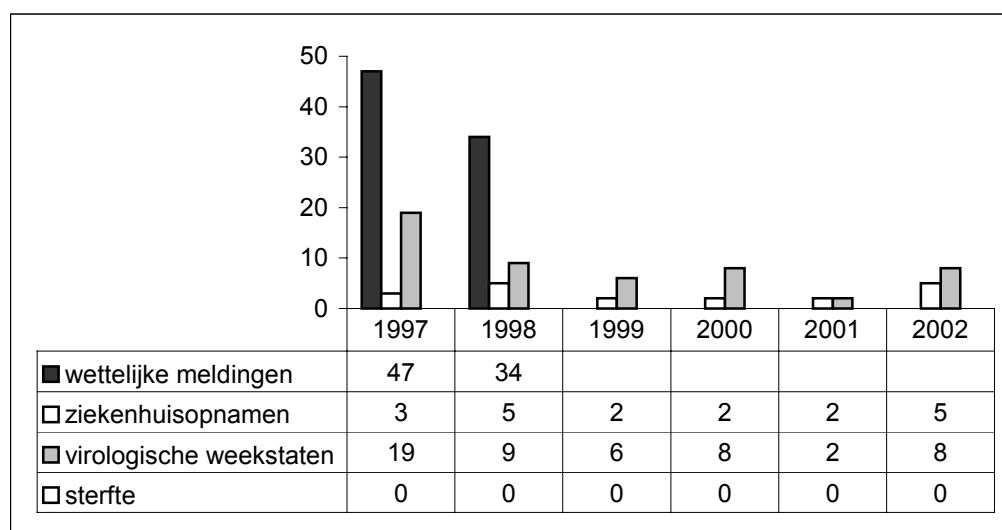
waargenomen - wordt deze toename deels toegeschreven aan het gebruik van het a-cellulair kinkhoestvaccin dat tegelijkertijd wordt toegediend met het Hib-vaccin en tot lagere Hib-antistofconcentraties leidt. Een tweede oorzaak ligt waarschijnlijk in het ontbreken van een boostervaccinatie in Groot-Brittannië. Deze verklaringen gaan echter niet op voor de situatie in Nederland. De situatie in Nederland wordt nauwlettend gevolgd. In 2003 lijkt het aantal Hib-patiënten van dezelfde orde grootte te zijn als in 2002, de stijging lijkt vooralsnog dus niet verder door te zetten. De oorzaak voor de toename van Hib is niet evident. Vooralsnog geven de epidemiologische gegevens geen aanwijzingen om het huidige beleid op korte termijn aan te passen.

3.6 Bof

Sinds 1 april 1999 is bof niet meer meldingsplichtig. Sindsdien zijn de ziekenhuisregistratie van PRISMANT en de sterftestatistiek van het CBS de enige landelijk dekkende surveillance-systemen voor bof. Nadeel van deze systemen is dat zij slechts eenmaal per jaar landelijke gegevens verzamelen en beschikbaar stellen zodat zij geen goed instrument zijn voor een snelle ontdekking van een verheffing. De gegevens van de Werkgroep Klinische Virologie (virologische weekstaten) zijn hiervoor echter wel goed bruikbaar hoewel dit systeem niet landelijk dekkend is.

3.6.1 Het vóórkomen van bof in 1997-2002

Er lijkt heel weinig bof voor te zijn gekomen in de afgelopen zes jaar. Het aantal wettelijke meldingen voor 1998 is lager dan het aantal meldingen in 1997 en ook lager dan het gemiddelde aantal meldingen (± 40) voor de voorafgaande periode 1990-1996. Er werden jaarlijks tussen de 2 en 5 ziekenhuisopnames met bof als hoofddiagnose geregistreerd en gemiddeld minder dan 1 ziekenhuisopname met bof als nevendiagnose (4 in 1997-2002). Dit waren voornamelijk opnames voor bof zonder complicatie en de mediane leeftijdsgroep was 25 t/m 29 jaar. Het aantal positieve uitslagen zoals gemeld door de werkgroep Klinische Virologie laat een dalende trend zien ook in vergelijking met het gemiddeld aantal positieve uitslagen van 16 voor de periode 1990-1996. Er werden geen sterfgevallen geregistreerd.



Figuur 4 Bof: Aantal wettelijke meldingen, ziekenhuisopnamen, positieve uitslagen virologische laboratoria en sterfgevallen (periode 1997-2002)

3.6.2 Conclusie

In de periode 1997-2002 werd een gering aantal gevallen van bof geconstateerd. Bof is niet meer meldingsplichtig sinds 1 april 1999, zodat deze van oudsher belangrijke surveillance-

bron voor bof is verdwenen. De gegevens van de Werkgroep Klinische Virologie zijn momenteel de enige beschikbare bron om een mogelijke verheffing van bof snel waar te kunnen nemen hoewel dit systeem niet landelijk dekkend is. De mazelenepidemie van 1999/2000 bewijst wederom dat ondanks de gemiddeld hoge vaccinatiegraad van >95% voor BMR die ruim boven de WHO-norm van 90% ligt, clustering van ongevaccineerde individuen in Nederland een daadwerkelijk risico vormt. Voor bof is vooralsnog geen uitbraak waargenomen wat waarschijnlijk het gevolg is van de lagere infectieusiteit dit virus. Door toename van het aantal vatbaren is een uitbraak in de toekomst echter niet uit te sluiten. Het is dan ook verheugend dat de vaccinatiegraad voor BMR onder de schoolgaande jeugd nog steeds stijgt en in 2002 zelfs het hoogste percentage ooit heeft bereikt¹. Deze epidemiologische gegevens geven geen aanleiding tot aanpassing van het huidige vaccinatiebeleid op korte termijn.

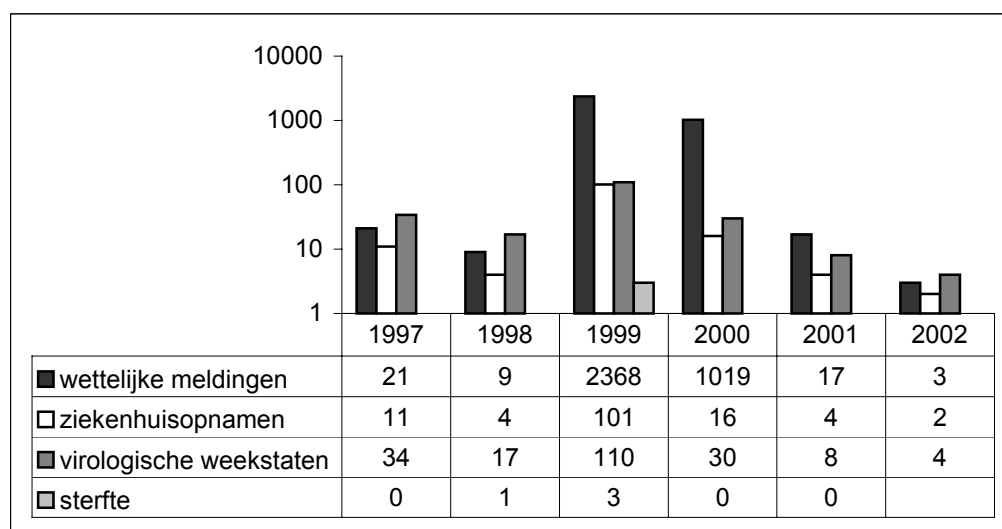
3.7 Mazelen

3.7.1 Het vóórkomen van mazelen in 1997-2002

In de periode 1997-2002 deed zich een mazelenepidemie voor in 1999/2000. Buiten deze epidemie om waren er slechts enkele geïmporteerde mazelengevallen die niet leidden tot een uitbraak. De epidemie begon met een plaatselijke uitbraak in een religieuze, nauwelijks gevaccineerde groep. In totaal werden tijdens de 1999-2000 epidemie 3292 patiënten gemeld bij het bureau van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten (LCI) ten behoeve van het casusregister dat was opgezet aan het begin van de epidemie. Van de aan het casusregister gerapporteerde patiënten was 94% niet gevaccineerd, waarvan 88% om religieuze redenen. Er waren 254 patiënten uit de vaccinerende bevolking: 158 gevaccineerden en 96 baby's jonger dan 14 maanden die nog te jong waren voor de eerste BMR vaccinatie. Van de 158 gevaccineerde patiënten had slechts één patiënt twee doses ontvangen.

Van alle patiënten rapporteerde 16% één of meerdere complicaties. Door middel van een vergelijking van ziekenhuisopnamegegevens en het casusregister²¹ werd geschat dat het totaal aantal opgenomen patiënten 157 (95% betrouwbaarheidsinterval 145-179) was, met een geschatte totale opnametijd van 825 dagen. De meest voorkomende redenen voor opname waren mazelen zonder vermelding van complicatie (39%) en postmazelen pneumonie (33%).

Volgens het casusregister overleden drie patiënten ten gevolge van de mazeleninfectie, allen niet gevaccineerd om religieuze redenen. Dit wordt bevestigd door de gegevens van het CBS: in 1999 werden twee sterfgevallen met mazelen als hoofdoorzaak en één met mazelen als nevenoorzaak en een aangeboren hartafwijking als hoofdoorzaak geregistreerd. Daarnaast werd één sterfgeval in 1998 geregistreerd door het CBS, terwijl er geen overlijden bekend was uit de wettelijke meldingen (figuur 5).



Figuur 5 Mazelen: Aantal wettelijke meldingen, ziekenhuisopnamen, positieve uitslagen virologische laboratoria en sterfgevallen (periode 1997-2002)

3.7.2 Conclusie

Via het wettelijk verplichte meldingssysteem, worden patiënten met mazelen nauwelijks gemeld. Om hier verbetering in te brengen is vanuit het RIVM een ‘vlekjesziekten surveillance’ pilot gestart. Deze surveillance heeft als doel het aantal van mazelen of rubella verdachte gevallen waarbij diagnostiek wordt uitgevoerd, te verhogen. Op termijn zou dit via niet-invasieve diagnostiek (bijvoorbeeld via speeksel) moeten plaatsvinden en landelijk ingevoerd moeten worden. Momenteel wordt echter nog een bloedmonster via vingerprik verzameld om de ontwikkelde niet-invasieve diagnostische methoden te kunnen valideren.

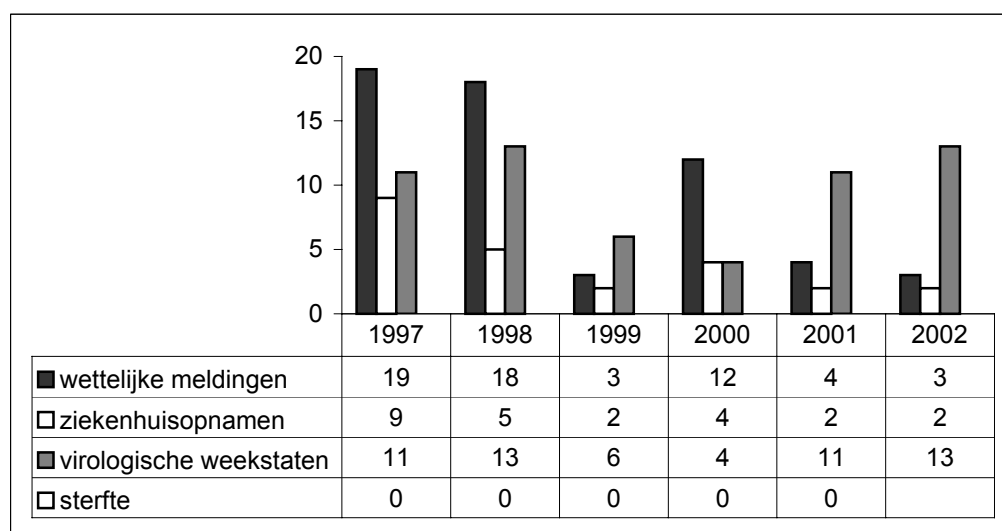
De mazelenepidemie van 1999-2000 bewijst wederom dat ondanks de gemiddeld hoge vaccinatiegraad van >95% voor BMR die ruim boven de WHO-norm van 90% ligt, clustering van ongevaccineerde individuen in Nederland een daadwerkelijk risico vormt. Eliminatie van mazelen in Nederland wordt door deze clustering verhinderd. Niettemin was de immuniteit binnen de gevaccineerde bevolking voldoende om verdere verspreiding binnen deze groep te voorkómen. Er werd wel incidentele besmetting van ongevaccineerde patiënten naar gevaccineerde patiënten waargenomen maar geen verspreiding binnen de gevaccineerde bevolking. Het paradoxale gevolg is dat er meer patiënten waren in de gevaccineerde bevolking die rond religieuze, ongevaccineerde clusters woont, dan bij ongevaccineerde individuen die tussen de gevaccineerde bevolking wonen. Evenals bij bof geldt dat het zeer positief is dat de vaccinatiegraad voor BMR onder de schoolgaande jeugd nog steeds stijgt en in 2002 zelfs het hoogste percentage ooit heeft bereikt¹.

De mazelenepidemie onderstreept ook het belang van de tweede vaccinatie. Doordat een groot aandeel van de personen dat niet reageert op de eerste dosis vaccin alsnog immuniteit verkrijgt door toediening van een tweede dosis, en doordat de kans op infectie relatief hoog is in de leeftijdsgroep van vier tot negen jaar vergeleken met andere leeftijdsgroepen, zou vervroeging van de tweede vaccinatie het aantal gevaccineerde patiënten sterk terug kunnen dringen²⁴.

3.8 Rodehond

3.8.1 Het vóórkomen van rodehond in 1997-2002

In de afgelopen zes jaar werd constant een klein aantal meldingen van rubella gedaan. Zes (10%) daarvan waren meldingen van rubella bij 0-jarigen. Dit zou kunnen duiden op congenitaal rubella syndroom, maar dat is niet met zekerheid te zeggen aangezien geen onderscheid gemaakt wordt tussen congenitale en andere rubella-infecties. Meer dan de helft van de ziekenhuisopnamen zijn gerelateerd aan een infectie bij een zwangere vrouw. Bij de interpretatie van de gegevens moet rekening worden gehouden met het feit dat mogelijk zowel de opname van moeder als kind wordt geregistreerd (zie Tabel 1). In de periode 1997-2002 is een daling zichtbaar voor zowel het aantal wettelijke meldingen als het aantal ziekenhuisopnames. Het is onduidelijk waarom deze afname niet wordt weerspiegeld in het aantal positieve resultaten uit de virologische weekstaten. Er werd één sterftegeval geregistreerd in 1996 door het CBS (zie bijlage 3 en 4), terwijl er geen overlijden bekend was uit de wettelijke meldingen (figuur 6).



Figuur 6 Rubella: Aantal wettelijke meldingen, ziekenhuisopnamen, positieve uitslagen virologische laboratoria en sterfgevallen (periode 1997-2002)

Tabel 1 Ziekenhuisopnames ten gevolge van rubella uitgesplitst naar ontslagdiagnose (periode 1997-2002).

	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Rubella	4	1	1	1	0	
Rubella als complicatie bij zwangerschap, bevalling of kraam	2	2	1	1	1	2
Congenitale rubella	3	2		2	1	0

3.8.2 Conclusie

Via het wettelijk verplichte meldingssysteem, worden patiënten met rubella nauwelijks gemeld. Om hier verbetering in te brengen is vanuit het RIVM een ‘vlekjesziekten surveillance’pilot gestart. Deze surveillance heeft als doel het aantal van mazelen of rubella verdachte gevallen waarbij diagnostiek wordt uitgevoerd, te verhogen. Op termijn zou dit via niet-invasieve diagnostiek (bijvoorbeeld via speeksel) moeten plaatsvinden en landelijk ingevoerd kunnen worden. Momenteel wordt echter nog een bloedmonster via vingerprik verzameld om de ontwikkelde niet-invasieve diagnostische methoden te kunnen valideren.

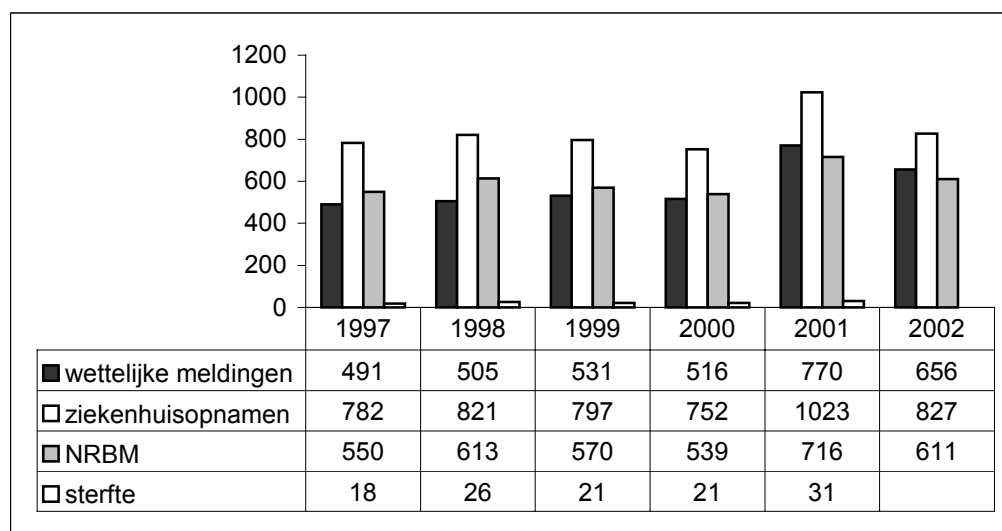
Ook hier geldt dat de mazelenepidemie van 1999-2000 laat zien dat ondanks de gemiddeld hoge vaccinatiëgraad in Nederland de clustering van ongevaccineerde individuen een daadwerkelijk risico vormt. Voor rubella is vooralsnog geen uitbraak waargenomen wat waarschijnlijk net als bij bof het gevolg is van de lagere infectieusiteit van dit virus ten opzichte van mazelen. Door toename van het aantal vatbaren is ook in dit geval een uitbraak in de toekomst niet uit te sluiten. De nog steeds toenemende vaccinatiëgraad voor BMR onder de schoolgaande jeugd is verheugend.¹

Op korte termijn geven de epidemiologische gegevens geen aanleiding tot aanpassing van het huidige vaccinatiëbeleid.

3.9 Meningokokkenziekte

Vaccinatie tegen meningokokken C maakt vanaf september 2002 deel uit van het RVP. Daarnaast is medio 2002 een éénmalige landelijke vaccinatiecampagne uitgevoerd om kinderen van 12 maanden tot en met 18 jaar te vaccineren tegen meningokokken C.

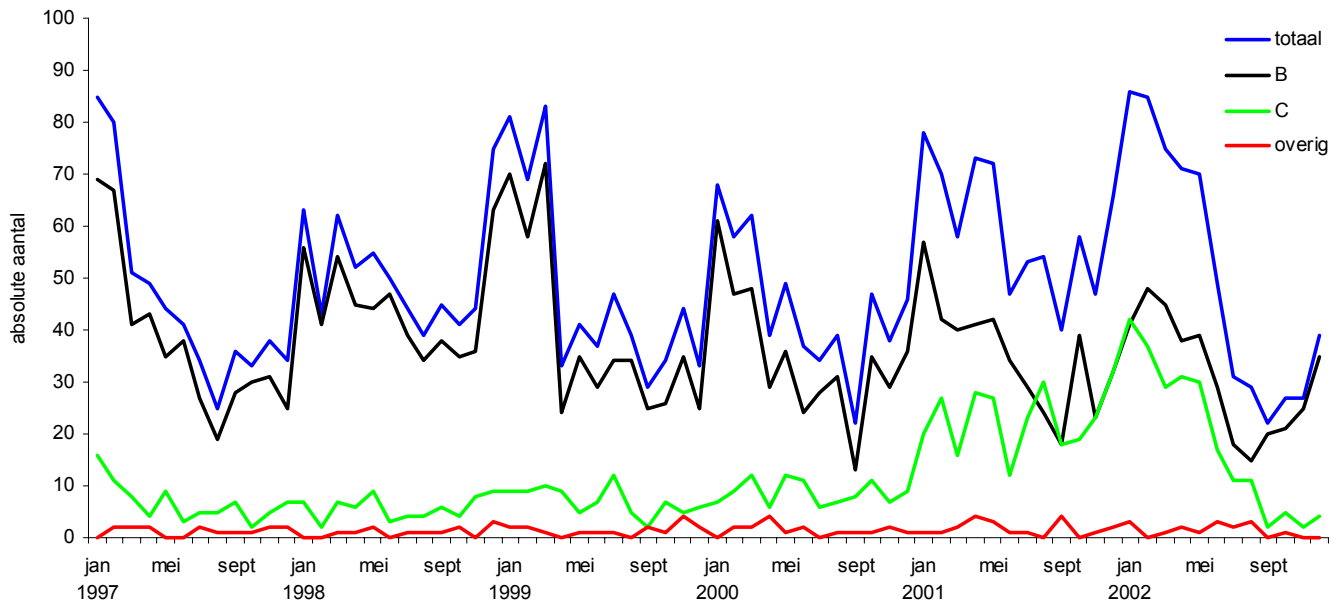
3.9.1 Het voorkomen van meningokokkenziekte, 1997-2002



Figuur 7 Meningokokken: Aantal wettelijke meldingen, ziekenhuisopnamen, ingestuurde isolaten getypeerd door NRBM en sterfgevallen (periode 1997-2002)

Na een stabiele periode tot en met het jaar 2000 is in figuur 7 voor alle bronnen in het jaar 2001 een toename in het aantal gevallen te zien. In figuur 8 is het aantal patiënten met meningokokkenziekte voor de afzonderlijke serogroepen weergegeven op basis van stamtyperingen van bloed- en liquorisolaten verzameld door het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM). Hieruit blijkt dat de toename voornamelijk veroorzaakt werd door een stijging van meningokokkenziekte door serogroep C. Bij gelijkblijvende aantallen van meningokokkenziekte veroorzaakt door serogroep B en de andere serogroepen nam het aandeel patiënten met meningokokken C ziekte toe (van 10-15% in 1995-1998 naar 45% in 2001).

In 2002 is reeds een daling zichtbaar in het aantal patiënten met meningokokkenziekte veroorzaakt door serogroep C als gevolg van de vaccinatiecampagne tegen meningokokken serogroep C.



Figuur 8 Meningokokkenziekte: aantal isolaten van patiënten per serogroep per maand zoals getypeerd door NRBM periode 1997-2002

3.9.2 Leeftijdsspecifieke incidentie

Het aantal ziektegevallen van serogroep B meningokokken is het hoogst in de leeftijdsgroep 1-4 jaar. Voor meningokokkenziekte veroorzaakt door serogroep C werd voorafgaand aan de vaccinatiecampagne het hoogste aantal patiënten waargenomen in zowel de leeftijdsgroep 1-4 jaar als de leeftijdsgroep 15-18 jaar. Door de vaccinatiecampagne tegen meningokokken C waarbij in juni-juli 2002 alle kinderen in de leeftijd van 1-5 jaar en 15-18 jaar zijn gevaccineerd en in september-november 2002 alle kinderen van 6-14 jaar, is in de gevaccineerde leeftijdsgroepen vrijwel onmiddellijk het aantal patiënten met serogroep C meningokokkenziekte sterk afgenomen. Ook in de niet gevaccineerde leeftijdsgroepen is het aantal patiënten – hoewel in mindere mate – gedaald²⁶. Het is nog te vroeg om het effect van de vaccinatie tegen meningokokken C in het RVP op de leeftijd van 14 maanden vast te stellen.

3.9.3 Conclusie

Meningokokkenziekte (zowel veroorzaakt door serogroep C als de overige serogroepen) wordt uitgebreid gesurveilleerd via het elektronisch systeem (OSIRIS) voor meldingsplichtige ziekten.

De succesvolle introductie van het meningokokken C vaccin en de landelijke vaccinatiecampagne tegen meningokokken C in 2002 hebben gezorgd voor een sterke daling van het aantal ziektegevallen veroorzaakt door meningokokken C²⁶. Om deze gunstige ontwikkeling

te continueren is handhaving van het huidige beleid noodzakelijk mede gezien de toename van meningokokken C in landen waar vaccinatie nog niet is geïntroduceerd.

Door succesvolle vaccinatie tegen serogroep C meningokokken wordt het merendeel van de gevallen van meningokokken weer veroorzaakt door serogroep B. De ernst van de ziekte die in sommige gevallen blijvende restverschijnselen en mogelijk zelfs sterfte tot gevolg kan hebben, benadrukt het belang van de ontwikkeling van het vaccin tegen meningokokken serogroep B.

4. Conclusies

Onderstaand worden de belangrijkste conclusies over het vóórkomen van de verschillende ziektes uit het RVP in de periode 1997-2002 samengevat. Tenzij anders is aangegeven is handhaving van het huidige beleid op korte termijn toereikend.

- Voor **difterie** werd in deze periode minimaal één keer een toxigene stam van *Corynebacterium sp.* aangetoond waarbij het klinisch beeld van difterie optrad. Het betrof *Corynebacterium ulcerans*. Dit laat zien dat het RVP succesvol is, maar dat alertheid voor toxigene stammen geboden is. Een punt van aandacht bij difterie is ook de geleidelijke afname van zowel vaccin-geïnduceerde als door natuurlijke immuniteit verkregen antistoffen.
- Sinds de epidemie in 1996/1997 blijft het aantal **kinkhoest**gevallen op een verhoogd niveau. Wel lijkt een eerste effect van de in 2001 ingevoerde booster met a-cellulair kinkhoestvaccin op 4-jarige leeftijd zichtbaar. De incidentie van kinkhoest onder 3-4 jarigen is duidelijk afgenomen in 2002. Mogelijk is er ook een lichte verbetering in vaccin-effectiviteit opgetreden ten gevolge van de versterking van het kinkhoestvaccin in november 1997. De morbiditeit als gevolg van kinkhoest is echter nog aanzienlijk, met name onder de zuigelingen die te jong zijn om voor vaccinatie in aanmerking te komen. Bij deze kinderen verloopt de ziekte kinkhoest ook vaak het meest ernstig. Informatie over de besmettingsbronnen van deze jonge zuigelingen kan inzicht geven in een zinvolle vaccinatiestrategie voor volwassen zoals bijvoorbeeld voor (aanstaande) ouders/verzorgers. Andere mogelijkheden zijn maternale vaccinatie en vaccinatie direct bij de geboorte. Waarschijnlijk valt ook gezondheidswinst te behalen uit het optimaliseren van de huidige primaire serie van vaccinaties.
- **Tetanus**vaccinatie is zeer succesvol. Bij het (geringe) aantal gevallen van tetanus was de patiënt in bijna alle gevallen geboren voor introductie van het RVP. Dit ondersteunt het besluit van de Gezondheidsraad betreffende het restrictiever en doelmatig gebruik van tetanus-immunoglobulinen¹⁴.
- In de periode 1997-2002 werden geen acute gevallen van **poliomyelitis** gemeld. In Nederland is de surveillance van acute slappe verlamming eind 2002 stop gezet. In Europa is sinds 1998 geen polio meer geconstateerd en Europa is sinds 2002 officieel vrij verklaard van endemische polio. De kans op import van een poliovirus in Nederland is hierdoor afgenomen hoewel import van buiten Europa als een reëel risico moet worden gezien. Pas als het poliovirus wereldwijd is uitgeroeid, zal in Nederland - met zijn aanzienlijke risicogroep van ongevaccineerden - het gevaar van een epidemie zijn geweken. Mocht zich een epidemie voordoen dan lijkt (re)vaccinatie van de cohorten geboren tussen 1925 en 1945 zinvol.¹⁷

- In 2002 werd in Nederland een duidelijke toename van het aantal invasieve **Hib**-infecties waargenomen. In Groot-Brittannië – waar al sinds 1999 een toename wordt waargenomen - wordt deze toename deels toegeschreven aan het gebruik van het a-cellulair kinkhoestvaccin dat tegelijkertijd wordt toegediend met het Hib-vaccin en tot lagere Hib-antistofconcentraties leidt. Een tweede oorzaak ligt waarschijnlijk in het ontbreken van een boostervaccinatie in Groot-Brittannië. Deze verklaringen gaan echter niet op voor de situatie in Nederland. In Groot-Brittannië wordt momenteel een boostercampagne uitgevoerd voor kinderen tot 4 jaar. De situatie in Nederland wordt nauwlettend gevolgd, in 2003 lijkt het aantal Hib patiënten van dezelfde orde grootte te zijn als in 2002.
- In de periode 1997-2002 werd een gering aantal gevallen van zowel **bof** als **rubella** geconstateerd. De **mazelen**epidemie van 1999/2000 bewijst wederom dat ondanks de gemiddeld hoge vaccinatiegraad van >95% voor BMR die ruim boven de WHO-norm van 90% ligt, clustering van ongevaccineerde individuen in Nederland een daadwerkelijk risico vormt. Eliminatie van mazelen in Nederland wordt door deze clustering verhinderd. Niettemin was de immuniteit binnen de gevaccineerde bevolking voldoende om verdere verspreiding binnen deze groep te voorkómen. Er werd wel incidentele besmetting van ongevaccineerde patiënten naar gevaccineerde patiënten waargenomen maar geen verspreiding binnen de gevaccineerde bevolking. Het paradoxale gevolg is dat er meer patiënten waren in de gevaccineerde bevolking die rond religieuze, ongevaccineerde clusters woont, dan bij ongevaccineerde individuen die tussen de gevaccineerde bevolking wonen. Voor bof en rubella is vooralsnog geen uitbraak waargenomen wat waarschijnlijk het gevolg is van de lagere infectieusiteit van deze virussen. Door toename van het aantal vatbaren is een uitbraak in de toekomst echter niet uit te sluiten. Het is dan ook verheugend dat de vaccinatiegraad voor BMR onder de schoolgaande jeugd nog steeds stijgt en in 2002 zelfs het hoogste percentage ooit heeft bereikt¹.
- De **mazelen**epidemie onderstreept ook het belang van de tweede vaccinatie. Doordat een groot aandeel van de personen dat niet reageert op de eerste dosis vaccin alsnog immuniteit verkrijgt door toediening van een tweede dosis, en doordat de kans op infectie relatief hoog is in de leeftijdsgroep van 4 tot 9 jaar vergeleken met andere leeftijdsgroepen, zou vervroeging van de tweede vaccinatie het aantal gevaccineerde patiënten sterk terug kunnen dringen²⁴.
- De sterke toename van **meningokokken C** in 2001-2002 illustreert de noodzaak van permanente monitoring en mogelijke bijstelling van het vaccinatieprogramma. De succesvolle introductie van het meningokokken C vaccin en de landelijke vaccinatie-campagne tegen meningokokken C in 2002 hebben gezorgd voor een sterke daling van het aantal ziektegevallen veroorzaakt door meningokokken C²⁶.
- Door succesvolle vaccinatie tegen serogroep C **meningokokken** wordt het merendeel van de gevallen van meningokokken weer veroorzaakt door serogroep B. De ernst van de

ziekte die in sommige gevallen blijvende restverschijnselen en mogelijk zelfs sterfte tot gevolg kan hebben, benadrukt het belang van de ontwikkeling van het vaccin tegen meningokokken serogroep B. Meningokokkenziekte (zowel veroorzaakt door serogroep C als de overige serogroepen) wordt uitgebreid gesurveilleerd via het elektronisch systeem (OSIRIS) voor meldingsplichtige ziekten.

Concluderend kan gesteld worden dat het RVP een zeer succesvol programma is. Door een – internationaal gezien - (zeer) hoge vaccinatiegraad in Nederland en de beschikbaarheid van effectieve vaccins zijn de ziekten waartegen binnen het RVP wordt gevaccineerd grotendeels onder controle. Voor een nog beter bescherming van de bevolking in Nederland zal het RVP in de nabije toekomst wellicht uitgebreid worden met vaccinaties tegen pneumokokken en meningokokken B. De rol van de geclusterde ongevaccineerde individuen in Nederland alsmede de zorgwekkende ontwikkeling betreffende een dalende vaccinatiegraad bij zuigelingen¹ maken echter duidelijk dat continue monitoring van de effecten van het RVP en het handhaven van een (zeer) hoge vaccinatiegraad absoluut noodzakelijk zijn. Het is verheugend te zien dat in gebieden waar traditioneel om godsdienstige redenen de vaccinatiegraad onvoldoende is, de vaccinatiegraad juist stijgt¹. Meer inspanningen zijn echter nodig omdat deze stijging in veel gevallen nog niet leidt tot een voldoende vaccinatiegraad.

Dankwoord

De auteurs bedanken de volgende organisaties voor het beschikbaar stellen van data uit hun surveillance systemen die noodzakelijk zijn voor het schrijven van dit rapport: Inspectie voor de Gezondheidszorg, PRISMANT, Centraal Bureau voor de Statistiek en het Nationaal Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis. Tevens willen wij Patricia Vermeer (laboratorium voor toetsing van het RVP) bedanken voor het verstrekken van gegevens betreffende tetanus patiënten.

Literatuur

Onderstaande lijst omvat naast enkele algemene referenties een selectie van rapportages waarin meer gedetailleerde beschrijvingen zijn opgenomen over (surveillance gegevens van) de betreffende ziekten voor de periode 1997-2002.

Algemeen

1. Anoniem. Vaccinatioestand Nederland per 1 januari 2002. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Den Haag, augustus 2003.
2. Hof S van den, Conyn-van Spaendonck MAE, Melker HE de, Geubbels ELPE, Suijkerbuijk AWM, Talsma E, Plantinga AD, Rümke HC. The effects of vaccination, the incidence of the target diseases. RIVM rapport nr 213676008. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Bilthoven 1998.
3. Hof S van den. Sero-epidemiology of measles, mumps and rubella in the Netherlands. Proefschrift RijksUniversiteit Utrecht, 2002.
4. Melker HE de. Seroepidemiology of diphtheria, tetanus, poliomyelitis and pertussis: evaluation of the National Immunisation Programme in the Netherlands. Proefschrift Universiteit Wageningen, 1999.
5. Gezondheidsraad: Programmatische vaccinatie van volwassenen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001, publ. Nr. 2001/04.

Difterie

6. Melker HE de, Hof S van den, Berbers GAM, Vermeer-de Bondt PE, Conyn-van Spaendonck MAE. Difterie en tetanus in Nederland. Infectieziektenbulletin 2001; 12: 182-6.
7. Swaan C, Wijnands S. Difterie van onbekende herkomst. Infectieziektenbulletin 2002; 3:115-6

Kinkhoest

8. Neppelenbroek SE, de Melker HE, Schellekens JFP, Conyn-van Spaendonck MAE. Pertussis; description and evaluation based on surveillance data of 1997 and 1998. RIVM-rapport 128507007. Bilthoven, 1999.

9. Melker HE de, Schellekens JFP, Neppelenbroek S.E., Mooi FR, Rümke HC, and Conyn-van Spaendonck MAE. Reemergence of pertussis in the highly vaccinated population of the Netherlands: observations on surveillance data. *Emerg Inf Dis* 2000; 6; 4; 348-357.
10. De Greeff SC, de Melker HE, Schellekens JFP, Conyn-van Spaendonck MAE. Pertussis; description and evaluation based on surveillance data of 1999 and 2000. RIVM-rapport 128507009. Bilthoven, 2001
11. Kwartaalrapportages: <http://rivm.nl/isis/kink/kinkhoest.html>
12. De Greeff SC, de Melker HE. Ingezonden brief NTvG 2002; 146(8): 387-8.

Tetanus

13. Melker HE de, Hof S van den, Berbers GAM, Vermeer-de Bondt PE, Conyn-van Spaendonck MAE. Difterie en tetanus in Nederland. *Infectieziektenbulletin* 2001; 12: 182-6.
14. Gezondheidsraad. Immunisatie tegen tetanus bij verwonding. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003; publicatie nr 2003/11.

Poliomyelitis

15. Abbink F, Conyn-van Spaendonck MAE. Surveillance van acute slappe verlamming in Nederland. *Infectieziekten Bulletin* 2000;11(8):138-139.
16. Conyn-van Spaendonck MAE, Melker HE de, Abbink F, et al. Immunity to poliomyelitis in the Netherlands. *Am J Epidemiol* 2001;153:207-14.
17. Abbink F, Buisman AM, Doornbos G, Woldman J, Kimman TG, Conyn-van Spaendonck MAE. Poliovirus-specific memory immunity in seronegative elderly people does not protect against virus excretion [ingestuurd].

***Haemophilus influenzae* type b**

18. Hof S van den, Breukels MA, Spanjaard L, et al. Recente toename van het aantal invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b. *Ned Tijdschr Geneeskd*, submitted.
19. Rijkers GT, Vermeer-de Bondt PE, Spanjaard L, Breukels MA, Sanders EA. of *Haemophilus influenzae* type b infections. *Lancet* 2003; 361:1563-4.

Bof

20. Hof S van den, Beaumont MTA, Berbers GAM, Melker HE de. Antibodies against mumps in the Netherlands as assessed by indirect ELISA and virus neutralisation assay. *Epidemiol Infect* 2003; 131: 703-9.

Mazelen

21. Hof S van den, Meffre CME, Conyn-van Spaendonck MAE, Woonink F, Melker HE de, Binnendijk RS van. Measles outbreak in a community with very low vaccine coverage, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 593-7.
22. Hof S van den, Conyn-van Spaendonck MAE, Steenbergen JE van. Measles epidemic in the Netherlands, 1999-2000. *J Infect Dis* 2002; 186: 1483-6.
23. Hof S van den, Smit C, Steenbergen JE van, Melker HE de. Hospitalizations during a measles epidemic in the Netherlands, 1999-2000. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1146-50.
24. Hof S van den, Wallinga J, Widdowson M-A, Conyn-van Spaendonck MAE. Options for improvement of the Dutch measles vaccination schedule. *Vaccine* 2003; 21: 721-4.

Meningokokken

25. Greeff SC de, Vliet JA van, Melker HE de. De huidige vaccinatiecampaagne tegen Meningokokken C, achtergrond en uitvoering. *Infectieziektenbulletin* 2002; 13(6): 219-223.
26. Greeff SC de, Melker HE de, Spanjaard L, Hof S van den, Dankert J. Eerste effect van landelijke vaccinatiecampaagne tegen meningokokken-C ziekte: snelle en sterke afname van het aantal patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147; 1132-5.
27. Greeff, SC de. Door vaccinatiecampaagne minder meningokokken C. *Infectieziekten bulletin* 2003; 14 (7): 234-235
28. Greeff S de, Ruijs H, Timen A, van Deuren M, de Vries M, de Melker H, Spanjaard L, and Dankert J. First effects of meningococcal C vaccination campaign in the Netherlands. *Eurosurveillance Weekly* 2003; 7: 030724.

Bijlage 1 Vaccinatieschema 2003

Leeftijd	Vaccinaties	Opmerkingen
2 maanden	DKTP-1 + Hib-1 + HB	<ul style="list-style-type: none"> Sinds 2003 DKTP en Hib in gecombineerd vaccin
3 maanden	DKTP-2 + Hib-2	<ul style="list-style-type: none"> HB vaccinatie sinds 1-1-2003 voor kinderen waarvan tenminste één van de ouders afkomstig is uit een land waar Hepatitis B middel- of hoog-endemisch is, en voor kinderen geboren uit HbsAg-positieve moeders
4 maanden	DKTP-3 + Hib-3 + HB	
11-12 maanden	DKTP-4 + Hib-4 + HB	
14 maanden	BMR-1 + Men C	<ul style="list-style-type: none"> Men C sinds september 2002 voor kinderen geboren na 1-7-2003
4 jaar	DTP-5 + aK	<ul style="list-style-type: none"> aK sinds 2001 voor kinderen geboren na 1-1-1998 met volledige basisserie DKTP
9 jaar	DTP-6 + BMR-2	

Bron: IGZ 2003

Bijlage 2 Tabel ICD-codes

ICD9-Codes gebruikt voor ziekenhuisopnamen (Bron: PRISMANT)

ICD9	Kort	ICD9_desc
032.0	Difterie	Keel difterie
032.1	Difterie	Nasofaryngeale difterie
032.2	Difterie	Diphtheria nasalis anterior
032.3	Difterie	Larynx difterie
032.8	Difterie	Andere gespecificeerde difterie
032.9	Difterie	Niet gespecificeerde difterie
033.0	Kinkhoest	Kinkhoest, bordetella pertussis
033.1	Kinkhoest	Kinkhoest, bordetella parapertussis
033.8	Kinkhoest	Kinkhoest, door gespecificeerd micro-organisme
033.9	Kinkhoest	Kinkhoest, door micro-organisme niet nader omschreven
037	Tetanus	Tetanus
045.0	Polio	Acute paralytische poliomyelitis, bulbair
045.1	Polio	Acute poliomyelitis met verlamming
045.2	Polio	Acute poliomyelitis zonder verlamming
045.9	Polio	Acute poliomyelitis
072.0	Bof	Bof orchitis
072.1	Bof	Bof meningitis
072.2	Bof	Bof encefalitis
072.3	Bof	Bof pancreatitis
072.7	Bof	Bof met complicatie
072.8	Bof	Bof met nno complicatie
072.9	Bof	Bof zonder complicatie
055.0	Mazelen	Encefalitis na mazelen
055.1	Mazelen	Pneumonie na mazelen
055.2	Mazelen	Otitis media na mazelen
055.7	Mazelen	Mazelen met complicatie
055.8	Mazelen	Mazelen met niet nader omschreven complicatie
055.9	Mazelen	Mazelen niet nader omschreven
056.0	Rubella	Rubella met neurologische complicatie
056.7	Rubella	Rubella met complicatie
056.8	Rubella	Rubella met niet nader omschreven complicatie
056.9	Rubella	Rubella niet nader omschreven
647.5	Rubella	Rubella als complicatie bij zwangerschap, bevalling of kraam
771.0	Rubella	Congenitale rubella
036.0	Meningokokken	Meningokokken meningitis
036.2	Meningokokken	Meningokokkemie
036.3	Meningokokken	Syndroom van waterhouse-friderichsen

ICD10-codes gebruikt voor sterftecijfers (Bron: CBS)

ICD10	Kort	ICD10_desc
A36.0	Difterie	Faryngeale difterie
A36.1	Difterie	Nasofaryngeale difterie
A36.2	Difterie	Laryngeale difterie
A36.8	Difterie	Overige gespecificeerde vormen van difterie
A36.9	Difterie	Difterie, niet gespecificeerd
A37.0	Kinkhoest	Kinkhoest door Bordetella pertussis
A37.1	Kinkhoest	Kinkhoest door Bordetella parapertussis
A37.8	Kinkhoest	Kinkhoest door overige gespecificeerde Bordetella species
A37.9	Kinkhoest	Kinkhoest, niet gespecificeerd
A35	Tetanus	Overige vormen van tetanus
A80.0	Polio	Acute paralytische poliomyelitis, samenhangend met vaccin
A80.1	Polio	Acute paralytische poliomyelitis, geïmporteerd natuurlijk virus
A80.2	Polio	Acute paralytische poliomyelitis, inheems natuurlijk virus
A80.3	Polio	Acute paralytische poliomyelitis, overig en niet gespecificeerd
A80.4	Polio	Acute niet-paralytische poliomyelitis
A80.9	Polio	Acute poliomyelitis, niet gespecificeerd
B26.0	Bof	Boforchitis
B26.1	Bof	Bofmeningitis
B26.2	Bof	Bofencefalitis
B26.3	Bof	Bofpancreatitis
B26.8	Bof	Bof met overige gespecificeerde complicaties
B26.9	Bof	Bof zonder complicatie
B05.0	Mazelen	Mazelen gecompliceerd door encefalitis
B05.1	Mazelen	Mazelen gecompliceerd door meningitis
B05.2	Mazelen	Mazelen gecompliceerd door pneumonie
B05.3	Mazelen	Mazelen gecompliceerd door otitis media
B05.4	Mazelen	Mazelen met intestinale complicaties
B05.8	Mazelen	Mazelen met overige complicaties
B05.9	Mazelen	Mazelen zonder complicatie
B06.0	Rubella	Rubella met neurologische complicaties
B06.8	Rubella	Rubella met overige complicaties-artritis-pneumonie
B06.9	Rubella	Rubella zonder complicaties
P35.0	Rubella	Congenitaal-rubellasyndroom
A39.0	Meningokokken	Meningitis door meningokokken
A39.1	Meningokokken	Syndroom van Waterhouse-Friderichsen
A39.2	Meningokokken	Acute meningokokkemie

Bijlage 3 Overzichtstabel ziekte- en sterftcijfers uit verschillende databronnen (periode 1996/1997-2001/2002)

	Jaar						
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Difterie							
Wettelijke meldingen ¹	-	1	0	1	0	0	0
Ziekenhuisopnamen ²	-	0	1	0	1	1	0
Sterftcijfers ³	0	0	0	0	0	0	-
Kinkhoest							
Wettelijke meldingen ^{1,A}	-	2671	2508	6980	4229	8030	4487
Ziekenhuisopnamen ^{2,B}	-	436	282	509	247	397	261
Sterftcijfers ³	2	2	1	3	0	0	-
Tetanus							
Wettelijke meldingen ¹	-	5	0	0	-	-	-
Sterftcijfers ³	0	0	0	0	0	0	-
Registratie patiënten ⁴	-	-	-	1	2	1	2
Polio							
Wettelijke meldingen ¹	-	0	0	0	0	0	0
Sterftcijfers ³	0	1	0	0	2	1	-
Hib							
Ingestuurde isolaten ⁵	-	19	19	12	15	17	31
Bof							
Wettelijke meldingen ¹	-	47	34	4	-	-	-
Ziekenhuisopnamen ²	-	3	5	2	2	2	5
Sterftcijfers ³	0	0	0	0	0	0	-
Virologische weekstaten ⁶	-	19	9	6	8	2	8
Mazelen							
Wettelijke meldingen ¹	-	21	9	2368	1019	17	3
Ziekenhuisopnamen ^{2,C}	-	11	4	101	16	4	2
Sterftcijfers ³	0	0	1	2	0	0	-
Virologische weekstaten ⁶	-	34	17	110	30	8	4

	Jaar						
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Rodehond							
Wettelijke meldingen¹	-	19	18	3	12	4	3
Ziekenhuisopnamen²	-	9	5	2	4	2	2
Sterftecijfers³	1	0	0	0	0	0	-
Virologische weekstaten⁶	-	11	13	6	4	11	13
Meningokokken							
Wettelijke meldingen¹	-	491	505	531	516	770	656
Ziekenhuisopnamen²	-	782	821	797	752	1023	827
Sterftecijfers³	25	18	26	21	21	31	-
Ingestuurde isolaten⁵	-	550	613	570	539	716	611

- 1 Bron: IGZ
 2 Bron: PRISMANT
 3 Bron: CBS
 4 Bron: RIVM/LTR
 5 Bron: NRBM
 6 Bron: RIVM

- A Verdeling over de jaren op grond van eerste ziektedag.
 B De gegevens zijn gecorrigeerd voor dubbele meldingen, de ruwe gegevens zijn achtereenvolgens 1997: 438, 1998: 283, 1999: 517, 2000: 250, 2001: 411, 2002: 338.
 C De jaren 1999 en 2000 zijn gecorrigeerd voor dubbele meldingen wat resulteert in 99 gevallen in 1999 en 12 gevallen in 2000 (overige jaren geen gegevens over dubbele meldingen).

**Bijlage 4 Tabellen ziekte- en sterftecijfers naar
leeftijd uit verschillende databronnen
(periode 1996/1997 – 2001/2002)**

Bijlage 4.3 Tetanus**Wettelijke Meldingen**

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	0	0	0	0	1	4	5
1998	0	0	0	0	0	0	0
1999 (tot 1/4)	0	0	0	0	0	0	0
2000	-	-	-	-	-	-	-
2001	-	-	-	-	-	-	-
2002	-	-	-	-	-	-	-
Bron: IGZ							

Sterftcijfers

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1996	0	0	0	0	0	0	0
1997	0	0	0	0	0	0	0
1998	0	0	0	0	0	0	0
1999	0	0	0	0	0	0	0
2000	0	0	0	0	0	0	0
2001	0	0	0	0	0	0	0
Bron: CBS							

Registratie tetanus patiënten

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	-	-	-	-	-	-	-
1998	-	-	-	-	-	-	-
1999	0	0	0	0	1	0	1
2000	0	0	0	0	1	1	2
2001	0	0	0	0	0	1	1
2002	0	0	0	1	0	1	2
Bron: RIVM/LTR							

Bijlage 4.4 Polio**Wettelijke Meldingen**

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	0	0	0	0	0	0	0
1998	0	0	0	0	0	0	0
1999	0	0	0	0	0	0	0
2000	0	0	0	0	0	0	0
2001	0	0	0	0	0	0	0
2002	0	0	0	0	0	0	0
Bron: IGZ							

Sterftecijfers

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1996	0	0	0	0	0	0	0
1997	0	0	0	0	0	1	1
1998	0	0	0	0	0	0	0
1999	0	0	0	0	0	0	0
2000	0	0	0	0	0	2	2
2001	0	0	0	0	1	0	1
Bron: CBS							

Bijlage 4.5 Hib**Ingestuurde Hib type b isolaten (CSF en/of bloed) getypeerd door NRBM**

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	5	5	0	0	1	8	19
1998	5	6	3	0	1	4	19
1999	4	3	1	0	1	3	12
2000	3	5	0	0	3	4	15
2001	3	5	0	1	4	4	17
2002	7	9	0	0	6	9	31
Bron: NRBM							

Bijlage 4.9 Meningokokken**Wettelijke Meldingen**

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	60	152	89	112	47	31	491
1998	66	168	85	106	46	34	505
1999	66	166	75	124	56	44	531
2000	74	153	82	108	57	42	516
2001	82	200	111	222	91	64	770
2002	75	160	103	170	94	54	656

Bron: IGZ

Ziekenhuisopnamen

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	108	256	136	157	81	44	782
1998	130	296	151	147	58	39	821
1999	123	274	104	176	67	53	797
2000	103	264	132	140	65	48	752
2001	127	329	130	280	97	60	1023
2002	122	269	123	191	80	42	827

Bron: LMR

Sterftcijfers

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1996	5	8	1	5	1	5	25
1997	1	4	3	4	2	4	18
1998	4	10	0	6	2	4	26
1999	3	5	1	4	2	6	21
2000	6	2	0	4	5	4	21
2001	3	7	1	10	7	3	31

Bron: CBS

Ingestuurde N. meningitis isolaten getypeerd door NRBM

	Leeftijd in jaren						Totaal
	0	1-4	5-9	10-19	20-49	50+	
Jaar							
1997	72	163	97	117	56	45	550
1998	102	193	94	117	61	46	613
1999	86	176	71	114	65	57	570
2000	79	161	71	101	65	62	539
2001	90	196	82	193	86	69	716
2002	79	155	84	147	84	61	611

Bron: NRBM