

Relatie COVID-19 en influenzavaccinatie

Doel: Vaststellen of influenzavaccinatie invloed heeft op het risico op COVID-19 en op de uitkomst daarvan.

Onderzoeksvragen die beantwoord worden met de gevraagde gegevens:

- Hebben mensen die een influenzavaccinatie ontvangen meer kans op
 - o het krijgen van COVID-19
 - o een ernstiger beloop van COVID-19 op basis van sterfte gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en eventueel onderliggend lijden

Methode: Case control studie aan de hand van geregistreerde COVID-19-cases in de eerste lijn.

- COVID-19 cases worden geëxtraheerd uit HIS/Nivel Zorgregistratie Eerste Lijn op basis van de ICPC-codes zoals geregistreerd in HIS voor zowel de verdenking op als voor klinisch bevestigde COVID-19.
- Influenza vaccinatiestatus wordt op dezelfde manier geëxtraheerd, evenals ICPC-codes gerelateerd aan relevante comorbiditeiten.
- Controlegroep bestaat uit patiënten zonder ICPC-code voor COVID-19, gematched op leeftijd.

Benodigde data

- COVID-19 gerelateerde ICPC codes
 - o R74 "Acute infectie bovenste luchtwegen". Met omschrijving: Verdenking COVID-19
 - o R83 "Andere infectie(s) luchtwegen". Met omschrijving: COVID-19 infectie
- Comorbiditeit-gerelateerde ICPC codes: indicaties voor griepvaccinatie en obesitas (T82, T83)
- ICPC-codes gerelateerd aan influenza-episodes (R80) en respiratoire infecties in bredere zin.
- Vaccinatiestatus
 - o ICPC-code R44 + jaar waarin vaccinatie is toegekend
 - o Toegekend in seizoen 2019/2020 + eventueel voorafgaande jaren
- Mortaliteit
- Leeftijd (geboortedatum) / geslacht

Achtergrond

Virale interferentie is een bekend virologisch fenomeen en uitgebreid beschreven in de literatuur(1). Verschillende studies suggereren dat interferentie tussen (met name respiratoire) virale pathogenen invloed heeft op het moment van optreden en de hevigheid van seizoensgebonden uitbraken (2–5). Een studie van het RIVM uit 2015, waarin trends in laboratorium-bevestigde virale infecties over een periode van 10 jaar werden bekeken, ondersteunt deze gedachtegang en liet zien dat in jaren waarin Influenzavirus type A vroeg toesloeg, de RSV-uitbraak verlaat leek te zijn en coronavirus-uitbraken versterkt (6).

Op individueel niveau vermindert het doormaken van influenza mogelijk het risico op infectie met andere respiratoire virussen door het stimuleren van een tijdelijke, aspecifieke immuunrespons(7,8). Influenzavaccinatie zou daarmee het risico op andere respiratoire infecties kunnen verhogen door het ontbreken van deze natuurlijke respons. Het bewijs hiervoor is echter beperkt. Er zijn verschillende studies die een wisselend effect laten zien op het risico op respiratoire infecties anders dan influenza (7–11). Een recente case-control studie onder defensiepersoneel in de VS, toonde alleen voor coronavirus- en metapneumovirus-infectie een verhoogde risico na influenza vaccinatie (8).

Of en in welke mate virale interferentie een rol speelt in het circuleren van SARS-CoV-2 en het optreden van COVID-19 infecties is onbekend. Anticiperend op een tweede golf van de COVID-19 uitbraak komend najaar, is het relevant om het mogelijke effect van virale interferentie tussen influenza en COVID-19 en de invloed hierop van influenzavaccinatie, verder uit te zoeken. Daarbij komt dat de populatie die in aanmerking komt voor influenzavaccinatie (60+) het meest getroffen lijkt door de COVID-19 pandemie. Een eerste case-control studie zou een indicatie kunnen geven of er een relatie bestaat tussen influenzavaccinatie en COVID-19 infectie wat vervolgens aanleiding zou kunnen geven voor verder onderzoek.

Referenties

1. DaPalma T, Doonan BP, Trager NM, Kasman LM. A systematic approach to virus-virus interactions. *Virus Res.* 2010;149(1):1–9.
2. Linde A, Rotzen-Ostlund M, Zwegberg-Wirgart B, Rubinova S, Brytting M. Does viral interference affect spread of influenza? *Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull.* 2009 Oct;14(40).
3. Greer RM, McErlean P, Arden KE, Faux CE, Nitsche A, Lambert SB, et al. Do rhinoviruses reduce the probability of viral co-detection during acute respiratory tract infections? *J Clin Virol.* 2009 May;45(1):10–5.
4. Anestad G, Nordbo SA. Interference between outbreaks of respiratory viruses. Vol. 14, *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* Sweden; 2009. p. 19359.
5. Casalegno JS, Ottmann M, Bouscambert-Duchamp M, Valette M, Morfin F, Lina B. Impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic wave on the pattern of hibernal respiratory virus epidemics, France, 2009. *Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull.* 2010 Feb;15(6).
6. van Asten L, Bijkerk P, Fanoy E, van Ginkel A, Suijkerbuijk A, van der Hoek W, et al. Early occurrence of influenza A epidemics coincided with changes in occurrence of other respiratory virus infections. *Influenza Other Respi Viruses.* 2016;10(1):14–26.
7. Cowling BJ, Fang VJ, Nishiura H, Chan KH, Ng S, Ip DKM, et al. Increased risk of noninfluenza respiratory virus infections associated with receipt of inactivated influenza vaccine. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):1778–83.
8. Wolff GG. Influenza vaccination and respiratory virus interference among Department of Defense personnel during the 2017–2018 influenza season. *Vaccine [Internet].* 2020;38(2):350–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.005>
9. Rikin S, Jia H, Vargas CY, Castellanos de Belliard Y, Reed C, LaRussa P, et al. Assessment of temporally-related acute respiratory illness following influenza vaccination. *Vaccine [Internet].* 2018;36(15):1958–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.105>
10. Cowling BJ, Nishiura H. Virus interference and estimates of influenza vaccine effectiveness from test-negative studies. *Epidemiology.* 2012;23(6):930–1.
11. Sundaram ME, McClure DL, Vanwormer JJ, Friedrich TC, Meece JK, Belongia EA. Influenza vaccination is not associated with detection of noninfluenza respiratory viruses in seasonal studies of influenza vaccine effectiveness. *Clin Infect Dis.* 2013;57(6):789–93.