

NVKP DOSSIERS:

PNEUMOKOKKEN

INHOUD

Inleiding.....	2
Ziektebeeld.....	2
Besmetting.....	3
Complicaties.....	3
Risicogroepen	4
Behandeling.....	4
Preventie.....	5
Vaccinatie	5
Hulpstoffen.....	6
Bijwerkingen van het vaccin:	6
Contra-indicaties	7
Wist u dat...?	8
Samenvatting.....	9
Bronnen	10

DISCLAIMER

HOEWEL DE NVKP ELK DOSSIER MET DE GROOTST MOGELIJKE ZORGVULDIGHEID HEEFT GEFORMULEERD, STELT DE NVKP ZICH NIET AANSPRAKELIJK VOOR EVENTUELE ONJUISTHEDEN DIE STAAN VERMELD. ER KUNNEN GEEN RECHTEN WORDEN ONTLEEND AAN DE INFORMATIE IN DIT DOSSIER. GEBRUIK VAN DE TEKSTEN IS TOEGESTAAN, MITS DE BRON, DE NVKP, WORDT VERMELD. DE NVKP NEEMT GEEN VERANTWOORDELIJKHEID VOOR DE CONSEQUENTIES VAN HET GEBRUIK VAN DE GEBODEN INFORMATIE.

ALLEEN DANKZIJ UW STEUN KUNNEN WIJ OOK IN DE TOEKOMST U VAN DEZE INFORMATIE BLIJVEN VOORZIEN. MELDT U AAN, WORD NU LID.

INLEIDING

Streptococcus pneumoniae, de wetenschappelijke naam voor de pneumokok, is een bacterie en de belangrijkste oorzaak van luchtweginfecties, variërend van een verkoudheid tot middenoorontsteking of longontsteking. In zeer zeldzame gevallen bereikt de bacterie de bloedbaan en veroorzaakt ernstige ziekten als sepsis en meningitis.

De bacterie komt veel voor in de neus- en keelholte van gezonde mensen zonder schadelijk te zijn (commensaal). Een dergelijke besmetting zonder ziekte wordt dragerschap genoemd. Vrijwel iedereen is gedurende enige tijd drager van een pneumokok. Slechts enkele van de besmette personen worden er ziek van. Een besmet persoon zal er pas ziek van worden als zijn afweersysteem niet voldoende werkt. Een bijholte- of een middenoorontsteking kan het gevolg zijn.

De *streptococcus pneumoniae* of pneumokok is een bacterie die altijd in paren van twee voorkomt, omgeven door een suikerkapsel. De afweer van ons lichaam richt zich op die suikerkapsels en daarvan kennen wij bij de mens inmiddels ruim 90 verschillende soorten (serotypen).

ZIEKTEBEELD

Infecties met pneumokokken kunnen leiden tot 2 typen ziektebeelden:

1. infecties van de slijmvliezen, waarbij de pneumokokken zich vanuit de neus- en keelholte direct verspreiden naar het middenoor (otitis media), de bijholten en de longen.
2. zeldzamere ernstige infecties waarbij de pneumokok zich verspreidt naar het bloed (bacteriëmie of sepsis) en eventueel ook naar de hersenvliezen en andere, normalerwijs steriele, holtes van het lichaam.

Ook kan de pneumokok gewrichtsontstekingen (arthritis), buikvliesontsteking (peritonitis), en ontsteking van de hartkleppen (endocarditis) veroorzaken.

Pneumokokkenpneumonie (longontsteking) begint acuut met verschijnselen van bacteriëmie zoals koude rillingen en hoge koorts, productieve hoest (vaak met bloedbijmenging), kortademigheid en pijn bij het ademen.

Ouderen vertonen vaak een minder acuut begin van de ziekteverschijnselen.

Bij kinderen kunnen braken en koorts de eerste verschijnselen zijn.

Pneumokokkenmeningitis (hersenvliesontsteking) kan optreden na een bacteriëmie of schedeltrauma met een open verbinding tussen de neus- en keelholte en de hersenvliezen (meningen). De niet traumatische meningitis treedt vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

Pneumokokkenbacteriëmie, waarbij bacteriën in het bloed aanwezig zijn. Hierdoor kunnen in het hele lichaam infecties ontstaan.

Pneumokokkeninfectie met bloedvergiftiging (sepsis), waarbij er een heftige ontstekingsreactie van het hele lichaam is als reactie op een infectie.

Het komt voor bij een kwart tot een derde van de patiënten met een pneumokokken-pneumonie (longontsteking door pneumokokken), waarbij een verminderde afweer een belangrijke rol speelt. De klinische verschijnselen bestaan uit bewustzijnsstoornissen, hoofdpijn, nekstijfheid of verwardheid, vaak met hoge koorts en een acuut beloop.

Een pneumokokkeninfectie komt vaker voor bij kinderen jonger dan 4 jaar, waarbij er een piek is rond de leeftijd van 1 jaar. Bij kinderen boven de 2 jaar is het risico op een ernstige infectie door pneumokokken zo klein geworden dat kinderen dan niet meer ingeënt worden. Bij personen tussen 5 en 50 jaar komt deze infectie weinig voor. Na het 50^e jaar stijgt de besmetting weer en na het 70^e jaar treedt bacteriemie weer even vaak op als bij jonge kinderen.

BESMETTING

Pneumokokken zijn bekende bewoners van de neus- en keelholte. Zij worden overgedragen door nauw contact (zoenen) of druppelbesmetting (hoesten).

De pneumokok verblijft bij kinderen enige weken tot maanden in de neus- en keelholte. Naarmate het kind ouder wordt en specifieke afweer opbouwt, is dit korter. In de westerse samenleving zijn vrijwel alle kinderen voor hun 2^e verjaardag ten minste eenmaal met pneumokokken besmet geweest en vrijwel de helft van alle kinderen tussen 1 en 3 jaar is drager. Bij kinderen die naar de crèche gaan, kan dit dragerschap oplopen tot 90%. Bij gezonde jong volwassenen is 4-15% drager. Contact met jonge kinderen vergroot de kans op dragerschap en pneumokokkeninfecties.

De incubatietijd (de tijd tussen de besmetting en het uitbreken van de ziekte) is afhankelijk van het serotype. Bij bloedvergiftiging is de incubatietijd kort. Binnen een aantal uren (12 tot 24 uur) kan een kind ernstig ziek worden. Bij hersenvliesontsteking vertonen patiënten ongeveer een week een griepachtig beeld. Na deze week breekt de ziekte echt door.

COMPLICATIES

Vooral kinderen jonger dan 2 jaar, oudere personen en mensen van wie het afweersysteem niet goed functioneert, lopen risico op complicaties zoals middenoorontsteking (otitis media) en longontsteking (pneumonie). Hersenvliesontsteking en bloedvergiftiging (sepsis) kunnen tot ernstige complicaties leiden zoals:

- Vaatontstekingen, soms stollingen in de bloedsomloop (bij bloedvergiftiging).
- Afsterven van lichaamsdelen (met amputatie tot gevolg).
- Vorming van littekens.
- Groeistoornissen.
- Doofheid.
- Problemen met de motoriek (bewegen).
- Leer- of gedragsproblemen.
- Epilepsie.
- Overlijden (15 tot 20% van iedereen die hersenvliesontsteking door een pneumokokkeninfectie krijgt).

Hoe vaak pneumokokkeninfecties voorkomen in Nederland is niet precies bekend, maar het meest betrouwbaar zijn de gegevens over meningitis van het Nederlands

Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM). Jaarlijks worden hier 200-250 gevallen van pneumokokkenmeningitis geregistreerd, waarvan circa 80 bij kinderen jonger dan 10 jaar. Pneumokokkenmeningitis komt vooral voor bij kinderen tussen 4 en 12 maanden oud en 5-10% sterft hier op kinderleeftijd aan. Bovendien houdt 20 tot 30% van de kinderen ernstige restverschijnselen, zoals doofheid, epilepsie of retardatie. Voor wat betreft bacteriëmie, sepsis, pneumonie, otitis media ontbreken betrouwbare gegevens. Men schat het voorkomen van bacteriëmie/sepsis bij kinderen tot en met 10 jaar op 160, pneumonie op 7.500 en otitis media op 200.000 gevallen per jaar.

RISICOGROEPEN

Een verhoogd risico op pneumokokkeninfecties lopen mensen die:

- geen milt (meer) hebben of een slecht functionerende milt;
- aandoeningen hebben die een verminderde afweer veroorzaken, zoals de ziekte van Hodgkin, de ziekte van Kahler, na beenmerg- of orgaantransplantatie, hiv-infecties en aids;
- chronische aandoeningen hebben van hart, longen, lever of nieren of diabetes mellitus;
- ouder zijn dan 65 jaar.

De risicogroepen zijn vroeggeborenen met hun onvolgroeide luchtwegen en baby's met een chronische longaandoening, hartafwijking of met een slecht functionerend afweersysteem. Bij deze risicogroepen kan de ziekte binnen een paar dagen verergeren tot ernstig hoesten, piepend geluid bij de ademhaling, moeilijk ademen, grauw zien, overgeven en uitdrogen. Dit komt echter heel weinig voor, slechts 1% van de ziektegevallen leidt tot ziekenhuisopname vanwege uitdroging of kortademigheid.

BEHANDELING

De complementaire en alternatieve geneeskunde (antroposofie, homeopathie) biedt goede mogelijkheden voor de behandeling van een pneumokokkeninfectie. Daarbij is de behandeling gericht op het individuele ziektebeeld.

Een pneumokokkeninfectie kan vaak goed behandeld worden met antibiotica. Vóór het toedienen van de antibiotica wordt een kweek afgenomen. De uitslag van de kweek duurt 24 tot 48 uur. Daar kan men soms niet op wachten vanwege het snelle verloop van de infectie. Er wordt dan alvast gestart met antibiotica.

Een vermoedelijke longontsteking wordt behandeld met orale antibiotica. De klinische behandeling van meningitis, pneumonie en sepsis bestaat uit het intraveneus (via een infuus) toedienen van antibiotica.

Men bepaalt altijd de gevoeligheid van de pneumokok voor antibiotica om er zeker van te zijn dat een behandeling effectief is. Bij 1 tot 2% van de gevallen in Nederland worden verminderd penicillinegevoelige pneumokokken aangetroffen. Het betreft geïsoleerde gevallen, vooral afkomstig uit het buitenland.

Bij pneumokokkenmeningitis blijkt behandeling met dexamethason het meest effectief te zijn. Hierdoor zouden 25 mensen minder per jaar overlijden aan pneumokokkenmeningitis (onderzoek van D. van de Beek en Matthijs Brouwer, gepubliceerd in "Neurology", september 2010).

Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken
www.nvkp.nl

PREVENTIE

In het algemeen is een goede hygiëne en een goede conditie van het immuunsysteem de beste preventie tegen het ontstaan van pneumokokkeninfecties. Voor zuigelingen betekent dat borstvoeding en voor kleuters en ouderen gezond voedsel. Het langdurig gebruik van spenen dient te worden voorkomen. (Mee)roken heeft ook een nadelige invloed op het immuunsysteem. In een crèche vindt gemakkelijk overdracht van pneumokokken plaats. Een verlaagde weerstand treedt ook op door de vroegtijdige en vele vaccinaties gedurende het eerste halve levensjaar. Vaccinaties ondermijnen het immuunsysteem, dat zich nog aan het ontwikkelen is, waardoor bacteriën de kans krijgen invasief te worden (d.w.z. ze kunnen doordringen in het omliggende weefsel en daar ziekteverwekkend worden).

Uit een analyse van drie Finse studies van de Cochrane Collaboration (een non-profit organisatie die medisch onderzoek evalueert) blijkt dat xylitol (een zoetstof, o.a. in suikervrije kauwgom) goed werkt tegen middenoorontsteking. Een dagelijkse dosis van 8 tot 10 gram xylitol verlaagt de kans op een acute middenoorontsteking met 25%. Xylitol zou de groei van de pneumokokbacterie afremmen.

VACCINATIE

Sinds 1 april 2006 is het pneumokokkenvaccin opgenomen in het RVP. Het is een geconjugerd (aan elkaar gekoppeld) polysaccharide vaccin. Het vaccin was oorspronkelijk tegen 7 stammen (serotypen) en sinds 1 maart 2011 vervangen door een vaccin (Synflorix) tegen 10 van de 90 serotypen van de pneumokokkenbacterie. Er is inmiddels ook een 13-valent vaccin op de markt. Dit vaccin biedt bescherming tegen 13 serotypen, waaronder serotype 19A, een bacterie die inmiddels antibiotica-resistent blijkt te zijn. Dit 13-valente vaccin is (nog) niet opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma.

Er bestaat al vele jaren een polysaccharide vaccin tegen 23 serotypen (1,2,3,4,5,6B,7F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,18C,19A,19F,20,22F,23F en 33). Dit vaccin werkt slecht bij kinderen onder de 2 jaar. De reden is dat hun afweersysteem nog geen geheugen kan opbouwen voor suikermoleculen. Ook bij ouderen is dit vaccin niet effectief. De beschermingsduur van deze vaccinatie is onduidelijk en kan van persoon tot persoon verschillen. Het is geschikt voor volwassenen met een verhoogd risico, waarbij er door een onderliggende aandoening, een verlaagde afweer is.

De effectieve bescherming van het nieuwe Synflorix vaccin tegen pneumokokkeninfecties is niet bestudeerd. De beoordeling van de potentiële effectiviteit tegen pneumokokkeninfecties is gebaseerd op een vergelijking van de respons van het immuunsysteem op de zeven gemeenschappelijke serotypen. De immuunrespons op de additionele drie serotypen in Synflorix is ook gemeten. In een direct vergelijkende studie tussen het 7-valent vaccin en het 10-valent vaccin werd bij het 10-valent vaccin een mindere immuunrespons voor twee serotypen (6B en 23F) aangetoond. De klinische relevantie van deze verschillen is echter niet bekend.

Kinderen worden ingeënt tegen pneumokokken als ze 2 en 4 maanden oud zijn. Bij 11 maanden volgt de derde inenting. De pneumokokkeninenting wordt tegelijkertijd gegeven

met de inenting tegen DKTP-Hib-Hep.B, maar op ene andere plaats. De duur van de bescherming is niet bekend.

Het 7-valent en 10-valent vaccin is niet bestemd voor volwassenen.

De pneumokok is de meest voorkomende oorzaak van middenoorontstekingen. Het vaccin leidt niet tot een afname van het aantal oorontstekingen. Ook gaat het niet de verspreiding van de bacterie *Haemophilus influenzae*, medeveroorzaker van middenoorontstekingen, tegen en leidt het niet tot afname van deze bacterie in de neus- en mondholte (zie onderzoek Linnaeusinstituut). Door vaccinatie met het 10-valente pneumokokkenvaccin treedt er een verschuiving op van serotypen van de pneumokokkenbacterie. De serotypen waartegen gevaccineerd wordt verdwijnen, maar andere serotypen nemen toe, waarbij bovendien resistentie optreedt tegen antibiotica. Bij gezonde kinderen lijkt er een soort natuurlijk evenwicht te bestaan tussen de verschillende bacteriën in neus en keel. Dat kan verklaren waarom inenting tegen pneumokokken niet werkt bij oudere kinderen die al meerdere keren een oorontsteking hebben gehad. De pneumokok verdwijnt weliswaar, maar een andere bacteriesoort uit neus of mond die evenveel of zelfs meer ontstekingsellende veroorzaakt neemt zijn plaats in. Men ziet dat de *staphylococcus aureus*, die bij kinderen botontstekingen, huidinfecties en abscessen kan veroorzaken, voor de pneumokok in de plaats komt.

Een team van internationale onderzoekers onderzocht tussen 1984 en 2008 240 monsters van een stam (serotype) van de *Streptococcus pneumoniae* (de pneumokok). Hierdoor konden ze de veranderingen van de stam in de tijd beschrijven. De stam is resistent tegen verschillende antibiotica. Er waren meerdere interessante ontdekkingen, zoals:

- *de pneumoniastam kwam naar boven bij frequent penicillinegebruik, maar omdat het niet gedood werd door de penicilline groeide het bijzonder goed.*
- *de stam verandert een van zijn DNA kernen ongeveer elke 15 weken, een mutatiegrootte gelijk aan dat van de gewone antibiotica-resistente superbacterie MRSA.*
- *om de weg van de verandering van de bacterie te doorgronden kreeg het een suikerlaag in de vorm van een capsule en werd toegevoegd aan het 7-valente vaccin. Echter, tegen de tijd dat het vaccin op de markt kwam bleek de bacterie al te zijn gemuteerd in een nieuw serotype, genoemd 19A, waartegen het vaccin niet werkte.*

HULPSTOFFEN

Elk vaccin bevat hulpstoffen die het vaccin een krachtiger en/of langduriger immuunrespons moet geven. De hulpstoffen in het pneumokokkenvaccin zijn:

- Natriumchloride
- Aluminiumzouten

BIJWERKINGEN VAN HET VACCIN:

Ademhalingsstelsel:

- Soms apneu bij zeer premature kinderen.

[Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken](http://www.nvkp.nl)
www.nvkp.nl

Bloed en het lymfevatensysteem:

- Zeer zelden lymfadenopathie gelokaliseerd in het gebied rond de injectieplaats.

Immuunsysteem:

- Zelden allergische reacties zoals allergische dermatitis, atopische dermatitis, eczeem.

Zenuwstelsel:

- Zeer vaak slaperigheid.
- Zelden koortsstuipen, stuipen, insulten, inclusief febriele insulten.

Maagdarmstelsel:

- Soms braken, diarree, verminderde eetlust.

Huid en onderhuids weefsel:

- Zelden uitslag/urticaria.
- Zeer zelden erythema multiforme.
-

Algemene aandoeningen:

- Zeer vaak reacties op de plaats van injectie (bijv. erytheem, induratie/zwelling, pijn/gevoeligheid); koorts ≥ 38 °C, prikkelbaarheid, slaperigheid, onrustige slaap.
- Vaak zwelling/induratie en erytheem $> 2,4$ cm op de injectieplaats, gevoeligheid die bewegingen beperkt, koorts > 39 °C.
- Soms hematoom op de plek van injectie, hemorragie en nodule, koorts > 40 °C.

Bijwerkingen die vermeld staan in klinische onderzoeken of na marketing zijn voor alle leeftijdsgroepen ingedeeld naar orgaansysteem en frequentie.

De frequentie is als volgt gedefinieerd: zeer vaak: $\geq 1/10$, vaak: $\geq 1/100$ en $< 1/10$, soms: $\geq 1/1.000$ en $< 1/100$, zelden: $\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$, zeer zelden: $\leq 1/10.000$.

Uit een Amerikaans onderzoek blijkt dat er een verband kan worden aangetoond tussen het Hib vaccin (ook een polysaccharide conjugaat vaccin, net als het pneumokokken vaccin) en het ontwikkelen van insuline afhankelijke diabetes. De diabetes ontwikkelt men pas 3,5 tot 10 jaar na de vaccinatie.

De hulpstof aluminiumzouten wordt verdacht van het beschadigen van het DNA en zou daardoor de oorzaak kunnen zijn voor het ontstaan van kanker.

CONTRA-INDICATIES

Een indicatie om af te zien van vaccinatie:

- Als nu of in het verleden medische klachten zijn ontstaan na een dosis van het vaccin.

Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken
www.nvkp.nl

- Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één of meer van de hulpstoffen, difterietoxine of tetanustoxine.
- Zoals dat ook voor andere vaccins geldt, dient de toediening van het vaccin te worden uitgesteld bij patiënten die aan een acute, matige of ernstige ziekte met koorts lijden.
- Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dienen passende medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval zich in zeldzame gevallen een anafylactische reactie voordoet als gevolg van toediening van het vaccin.
- Als zuigelingen of kinderen trombocytopenie of een stollingsstoornis hebben, wat een contra-indicatie is voor een intramusculaire injectie, tenzij de mogelijke voordelen duidelijk opwegen tegen het risico van toediening. Lokale reacties werden meer gezien bij kinderen ouder dan 24 maanden dan bij zuigelingen.
- Kinderen met een verminderde immuunrespons, of die nu veroorzaakt wordt door het gebruik van immunosuppressieve therapie, een genetisch defect, HIV infectie of een andere oorzaak, kunnen een verminderde antilichaamrespons hebben op actieve immunisatie.

Gegevens over veiligheid of immunogeniciteit zijn nog niet beschikbaar voor kinderen in specifieke groepen met een verhoogd risico voor invasieve pneumokokkenziekten (bijv. kinderen met een andere aangeboren disfunctie of verkregen milt disfunctioneren, HIV infectie, maligniteiten, nefrotisch syndroom). Vaccinatie in groepen met een verhoogd risico dient op individuele basis te worden overwogen.

De pneumokok veroorzaakt maar zelden ziekte. Alleen als de weerstand daalt, zoals bij griep of verkoudheid. De meeste oorontstekingen worden voorafgegaan door zo'n virale infectie. We kunnen dus beter de griepjes en verkoudheden bestrijden dan in te enten tegen pneumokokken. Als je de pneumokok laat zitten komen er ook geen andere bacteriën voor in de plaats (verschuivingen in serotypen). Nu zien we dat de verbreiding van de Streptococcus Aureus toeneemt. Ook de multiresistente variant (MRSA) verspreidt zich in de ziekenhuizen en daarbuiten.

WIST U DAT...?

- Het pneumokokkenvaccin ook oorontstekingen zou verminderen; uit onderzoek van het Linnaeainstituut (2013) blijkt echter dat het vaccin het aantal oorontstekingen niet te verminderen. Het vaccin leidt uiteindelijk tot meer oorontstekingen, doordat de afweer van kinderen vermindert door de vele vaccinaties.
- MINOES (Minder Prikken Neus Onderzoek) sinds mei 2005 een onderzoek is naar het effect van minder dan 4 doses pneumokokkenconjugaatvaccin op de neusflora bij gevaccineerde kinderen tot 2 jaar. Hieruit bleek dat drie of zelfs slechts twee prikken zorgen voor een daling van 60% van de aanwezigheid van de 7 pneumokokkentypen in de neus- en keelholte. Baby's krijgen nu 3 prikken volgens het Rijksvaccinatieprogramma.
- Bij pneumokokkensepsis meestal geen puntbloedinkjes voorkomen.

Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken
www.nvkp.nl

- Kinderen die gastheer zijn van de pneumokok weinig streptococcus aureus bij zich dragen.
- Kinderen die gastheer zijn van de streptococcus aureus weinig pneumokokken bij zich dragen.
- Het huidige 10-valente pneumokokkenvaccin niet tegen het serotype 19A beschermt, wat een antibioticaresistente bacterie is.
- Het RIVM het starten met de pneumokokkenvaccinatie zinloos vindt als kinderen ouder zijn dan 2 jaar.
- Het wijdverspreide gebruik van het pneumokokkenvaccin leidt tot andere onvoorziene gevolgen, zoals de toename van andere bacteriële infecties en het ontstaan van antibioticaresistente superbacteriën.
- Bij de klinische onderzoeken (die werden geleid door de producent van de vaccins!), voordat het 7-valente vaccin in de VS in 2000 werd geïntroduceerd, werd het experimentele pneumokokkenvaccin vergeleken met een ander vaccin (meningokok), wat betekent dat er geen echt placebo is gebruikt in de controlegroep.

SAMENVATTING

De pneumokok is een bacterie en de belangrijkste oorzaak van luchtweginfecties, variërend van een verkoudheid tot middenoorontsteking of longontsteking. In zeldzame gevallen bereikt de bacterie de bloedbaan en veroorzaakt ernstige ziekten als sepsis en meningitis. De bacterie komt voor in keel- en neusholte en veroorzaakt pas infecties als de weerstand verlaagd is door bijvoorbeeld verkoudheid, griep of vaccinatie. Er zijn 90 stammen of serotypen bekend van de pneumokok en momenteel wordt er tegen 10 daarvan ingeënt. Door vaccinatie vindt er een verschuiving plaats naar andere serotypen van de bacterie en neemt ook een andere bacteriesoort uit de neus of mond de plaats in van de serotypen die door de vaccinatie weggevangen worden. Dat is de staphylococcus aureus, die meer ontstekingsellende kan veroorzaken. Deze bacterie is antibioticaresistent en kan bij kinderen botontstekingen, huidinfecties en abcessen veroorzaken.

BRONNEN

- Pneumokokkenconjugaatvaccinatie Prevenar® en onderzoek in Nederland, van Gils, Veenhoven, e.a. Tijdschrift voor infectieziekten vol. 2 nr 5 - 2007
- Pneumokokkenvaccinatie en onderzoek naar mogelijke neveneffecten, Sanders, Van Gils, Veenhoven e.a.
- Handboek vaccinaties, Burgmeijer, Hoppenbrouwers, Bolscher, Van Gorcum 2007
- Interactie tussen gastheer en pathogeen tijdens kolonisatie en infectie met streptococcus pneumoniae. Proefschrift D. Bogaert Erasmus Universiteit 2004
- Effect van pneumokokken-vaccinatie ter voorkoming van middenoorstekingen, Proefschrift kinderarts Dr. R.H. Veenhoven UMC Utrecht 2004
- Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis (AMC/RIVM) Bacterial meningitis in the Netherlands; annual report 2004 Amsterdam. UvA 2005
- Protocol infectieziekten, Pneumokokkose - invasieve pneumokokkenziekte LCI 2007
- Pneumokokken, een vaccin dat niemand wil en minder mensen nodig hebben, Anita Petek-Dimmer, Aegis Impuls, nr 18, 2004
- Clustering of cases of insulin dependent diabetes occurring three years after Hib immunization, JB Classen en DC Classen, Autoimmunity, 1999;31(1):43-5
- Nederlandse Meningitis Stichting, Pneumokokken meningitis.
- Bijsluiter Prevenar, Wyeth Pharmaceuticals
- Bijsluiter Synflorix, GlaxoSmithKline
- www.rivm.nl/rvp
- www.vaccinatieonderzoek.nl
- Vaste prik (uitgave NVI) maart 2006, Vaccinatie tegen Pneumokokken
- Pneumokokken infecties en pneumokokkenvaccinaties, Boerhaave Cursus 1998, Leiden
- Niet vaccineren soms beter, interview met kinderarts Dr R. Van Veenhoven, Haarlems Dagblad 30 juni 2004
- Cicero, nr 6, 6 april 2001 LUMC, Knokken tegen Pneumokokken, Een lastpost in 90 verschillende gedaanten. Verslag Boerhaavecursus Voórkomen en voorkómen van Pneumokokkeninfecties in de 21^e eeuw, 30 maart 2001 Amersfoort
- Slag in de neus, pneumokokkeninfectie werkt niet tegen oorontstekingen, artikel medisch nieuws NRC, Bart Meijer van der Putten
- Onderzoek naar behandeling van pneumokokkenmeningitis met dexamethason, D. van de Beek en Matthijs Brouwer, gepubliceerd in "Neurology", september 2010