

# Structureel vaccinatieprogramma tegen COVID-19

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2023/10, Den Haag, 28 juni 2023

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>	<b>03 Mogelijke vaccinatiescenario's</b>	<b>30</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>6</b>	3.1 Vaccinatiestrategieën	31
1.1 Achtergrond	7	3.2 Verschillende scenario's	31
1.2 Adviesaanvraag	7	<b>04 Implicaties van de huidige situatie</b>	<b>41</b>
1.3 Commissie en werkwijze	7	4.1 Jaarlijkse vaccinatie van risicogroepen	42
1.4 Leeswijzer	8	4.2 Beoordelingskader	43
<b>02 Stand van zaken</b>	<b>10</b>	4.3 Jaarlijkse vaccinatie van zorgpersoneel	45
2.1 SARS-CoV-2	11	<b>05 Advies</b>	<b>49</b>
2.2 Vaccinatie tegen COVID-19	12	5.1 Scenarioanalyses en wendbaarheid	50
2.3 Opbouw van immuniteit	15	5.2 Structureel (re)vaccinatieprogramma	50
2.4 Ziektebelasting	18	5.3 Structurele monitoring en evaluatie	53
2.5 Risicogroepen	20	<b>Literatuur</b>	<b>55</b>
2.6 Effectiviteit van vaccinatie	23	<b>Bijlage</b>	<b>67</b>
2.7 Veiligheid van vaccinatie	26	A selectiecriteria voor kinderen met een medisch hoog risico	68
2.8 Kosteneffectiviteit van vaccinatie	27		
2.9 Ontwikkeling van nieuwe vaccins	27		
2.10 Medicamenteuze behandelopties	29		



# samenvatting

COVID-19 is nu ruim drie jaar bij ons.

Het SARS-CoV-2-virus circuleert nog steeds, maar de ziektelast die het virus veroorzaakt is nu lager dan in de eerste jaren van de pandemie. Dat komt onder meer doordat vaccinaties en doorgemaakte infecties hebben gezorgd voor een bredere immuniteit onder de bevolking. Het blijft onzeker hoe COVID-19 verder zal verlopen, maar het is zeer waarschijnlijk dat het virus blijft circuleren.

Duidelijk is dat de immuniteit die wordt opgebouwd na vaccinatie en/of infectie ook weer afneemt na verloop van tijd. Ook is duidelijk dat nieuwe (sub)varianten van het SARS-CoV-2-virus de opgebouwde immuniteit omzeilen en opnieuw infecties veroorzaken.

Is een structureel vaccinatieprogramma tegen COVID-19 nodig en, zo ja, hoe moet dat worden ingericht? De Subcommissie Vaccinaties COVID-19 van de Gezondheidsraad heeft hierover dit advies opgesteld.

## Denken in scenario's

Omdat er nog veel onzekerheden zijn over het verdere verloop van COVID-19, heeft de commissie aansluiting gezocht bij scenario's die eerder onder coördinatie van de WRR zijn opgesteld. Die scenario's zijn bedoeld voor de overheid om zich te kunnen voorbereiden op mogelijke ontwikkelingen, die variëren van mild tot zeer ontwrichtend. Zo is er een verkoudheidsscenario, waarin COVID-19 alleen nog milde klachten veroorzaakt, maar bijvoorbeeld ook een worstcase-scenario, waarin COVID-19 steeds dodelijker wordt. De commissie heeft voor alle scenario's de implicaties voor een vaccinatieprogramma tegen COVID-19 doordacht.

De commissie kan geen toekomstvoorspelling doen. Geen van de scenario's is precies passend voor de huidige situatie, maar de commissie herkent in de huidige stand van

zaken rond COVID-19 wel elementen uit verschillende scenario's:

- Gedurende het hele jaar verdringen nieuwe virusvarianten de bestaande, en de geleidelijke afname van immuniteit en de opkomst van deze nieuwe varianten zorgen steeds voor een nieuwe besmettingsgolf.
- Het beloop van de ziekte na besmetting is doorgaans mild, maar bij iedere besmettingsgolf is een tijdelijke toename te zien in het aantal ziekenhuisopnames en IC-opnames.
- De ziektelast is het hoogst onder mensen van 60 jaar en ouder en in medische (hoog) risicogroepen.

## Structureel vaccinatieprogramma voor risicogroepen nodig en aanvaardbaar

Op basis van bovenstaande elementen en de actuele wetenschappelijke kennis ziet de commissie een noodzaak om voor te bereiden



op een structureel vaccinatieprogramma.

Zij adviseert om met ingang van het najaar van 2023 jaarlijks (re)vaccinatie aan te bieden aan mensen met een verhoogd risico op ziekenhuisopname of sterfte door COVID-19. Het gaat om:

- mensen van 60 jaar en ouder;
- volwassenen uit medische risicogroepen die jaarlijks de griepvaccinatie krijgen aangeboden;
- volwassenen en kinderen uit medische hoogrisicogroepen (onder meer mensen met een niet goed werkend immuunsysteem).

De doelstelling van dit vaccinatieprogramma is het voorkomen van ziekenhuisopname, IC-opname en sterfte door COVID-19.

De commissie is van oordeel dat het voor deze groepen aan te raden is om de immuniteit op peil te houden met een jaarlijkse vaccinatie.

Op die manier zijn ze beschermd tegen de voor hen mogelijk ernstige gevolgen van meerdere besmettingsgolven per jaar.

Ook adviseert de commissie om zwangeren te vaccineren, omdat COVID-19 bij hen ernstig kan verlopen of kan leiden tot vroeggeboorte.

Naar het oordeel van de commissie kan een structureel vaccinatieprogramma voor deze doelgroepen het aantal ziekenhuisopnames, IC-opnames en sterfgevallen door COVID-19 beperken. De najaarscampagne in 2022 liet bij deze groepen een langdurige bescherming tegen ziekenhuisopname zien. Bij zwangeren kan vaccinatie de kans op een ernstig beloop en het risico op vroeggeboorte verkleinen.

Dat weegt volgens de commissie op tegen de geringe nadelen van de bijwerkingen van vaccinatie: mRNA-vaccins zijn voldoende veilig en ernstige bijwerkingen zijn zeldzaam.

### **Zorgpersoneel vaccineren voor indirecte bescherming**

Het belangrijkste doel van het aanbevolen vaccinatieprogramma is om ziekenhuisopnames, IC-opnames en sterfte door COVID-19 zoveel mogelijk te beperken. Vaccinatie van zorgpersoneel dat direct contact

heeft met patiënten kan ook bijdragen aan dat doel. Door deze groep te vaccineren tegen COVID-19, worden indirect ook de patiënten voor wie zij zorgen beschermd.

Daarom adviseert de commissie om ook medewerkers in de gezondheidszorg die direct contact hebben met kwetsbare patiënten jaarlijks (re)vaccinatie aan te bieden.

### **Vaccinatiecampagne bij voorkeur in het najaar**

Hoewel er in de huidige situatie gedurende het jaar meerdere besmettingsgolven plaatsvinden, vindt de vaccinatiecampagne voor risicogroepen bij voorkeur in het najaar plaats, zodat rond de winter de hoogste antistofniveaus worden bereikt. Naar verwachting is zo de meeste gezondheidswinst te behalen voor mensen met het hoogste risico op een ernstig beloop van COVID-19. Tijdens het griepseizoen kunnen namelijk verschillende epidemische golven van luchtweginfecties samenvallen. De vaccinatie voor zwangeren kan het beste aangeboden worden rond 22 weken zwangerschap.



**Eén dosis mRNA-vaccin, zowel voor primaire vaccinatie als revaccinatie**

De commissie adviseert om in het vaccinatieprogramma zowel voor vaccinatie van mensen die niet eerder zijn gevaccineerd als voor revaccinatie mRNA-vaccins te gebruiken, met bij voorkeur een interval van ten minste 6 maanden na de laatste COVID-19-vaccinatie of een bekende SARS-CoV-2-infectie. Ook voor primaire vaccinatie acht de commissie één dosis mRNA-vaccin voldoende, omdat vrijwel iedereen in deze groep minimaal één infectie met SARS-CoV-2 heeft doorgemaakt.

**Extra inspanning nodig voor moeilijk te bereiken groepen**

Het is van belang om in de communicatie en informatievoorziening over het vaccinatieprogramma rekening te houden met factoren die de vaccinatiebereidheid en -opkomst kunnen beïnvloeden. Een van die factoren is de mogelijke perceptie dat alles ‘terug naar normaal’ is nu er geen coronamaatregelen meer gelden. Die perceptie gaat eraan voorbij dat er

onder risicogroepen nog steeds sprake is van aanzienlijke ziektelast. Gebleken is dat de vaccinatiebereidheid onder sommige groepen lager is dan in de algemene bevolking.

Verschillen in vaccinatieopkomst tussen groepen kunnen bestaande gezondheidsverschillen vergroten. Daarom is er in voorlichtingscampagnes extra aandacht nodig voor groepen die tot nu toe moeilijk te bereiken bleken.

**Monitoren, evalueren en blijven denken in scenario's**

Gezien de onzekerheid rond de ontwikkeling van de COVID-19 epidemie adviseert de commissie deze continu te monitoren en het vaccinatieprogramma ieder jaar te evalueren in het licht van de actuele kennis en de epidemiologische situatie. Onafhankelijke monitoring en surveillance gecoördineerd door de WHO en andere betrokken organisaties zal moeten uitwijzen hoe SARS-CoV-2 verder evolueert en wat hiervan de gevolgen zijn voor het beloop van de ziekte en voor de effectiviteit en veiligheid van de beschikbare COVID-19-vaccins.

Daarbij dient rekening gehouden te worden met een eventuele aanpassing van COVID-19-vaccins aan de heersende virusvariant(en). Ook monitoring van ziekenhuisopnames is cruciaal. Een volgsysteem voor ziekenhuisopnames dient dus in stand gehouden te worden. Op basis van de verschillende monitoringsgegevens kan worden beoordeeld met welk scenario de situatie op dat moment het meest overeenkomt en wat dat betekent voor het vaccinatieprogramma. De overwegingen van de commissie over hoe een vaccinatieprogramma eruit kan zien bij verschillende COVID-19-scenario's kunnen daarbij helpen.



# 01 inleiding



## 1.1 Achtergrond

Ruim drie jaar geleden begon de COVID-19-pandemie, veroorzaakt door het coronavirus SARS-CoV-2. Ook in Nederland heeft dit tot een aanmerkelijke ziektelast en sterfte in de bevolking geleid.

De COVID-19-pandemie heeft daarnaast grote sociale, economische, en maatschappelijke gevolgen gehad. Nederland is een zogeheten endemische fase in gegaan: een fase waarin het SARS-CoV-2-virus zich onder de bevolking blijft verspreiden, maar waarbij het grootste deel van de bevolking immuniteit heeft opgebouwd door vaccinatie, infectie(s), of een combinatie van beide.

Vaccinaties tegen COVID-19 verhogen de afweer en verminderen daarmee het risico op ernstige ziekte en sterfte. Vaccinaties bieden echter beperkte bescherming tegen besmetting en kunnen daarom ook de verspreiding van SARS-CoV-2 niet volledig stoppen. Daarnaast neemt de door vaccinatie en/of infectie opgebouwde immuniteit tegen COVID-19 met de tijd weer af. Ook kunnen nieuwe (sub)varianten van het SARS-CoV-2-virus de opgebouwde immuniteit omzeilen en opnieuw infecties veroorzaken. Ondertussen zijn de medische behandelopties van (ernstige) COVID-19 nog steeds beperkt. Het is nog niet goed mogelijk om te voorspellen hoe het toekomstige beloop van de endemische circulatie van SARS-CoV-2 in Nederland zal zijn.

## 1.2 Adviesaanvraag

Tegen deze achtergrond is het de vraag hoe een eventueel vaccinatieprogramma tegen COVID-19 voor de lange termijn, dat wil zeggen voor de periode vanaf de zomer van 2023, het best kan worden ingericht.

Op 15 februari 2022 heeft de minister van VWS de Gezondheidsraad gevraagd hierover voor de zomer van 2023 een advies uit te brengen.<sup>1</sup>

De raad heeft op 25 maart 2022 het eerste deel van het advies uitgebracht, over de periode tot de zomer van 2023, met het advies *Toepassingskader revaccinatie tegen COVID-19*.<sup>2</sup> In de huidige (aanvullende) adviesvraag wordt de raad verzocht om aandacht te schenken aan de noodzaak en doelstellingen van een eventueel structureel COVID-19-vaccinatieprogramma op de (middel)lange termijn, in hoeverre vaccinatie een bijdrage kan leveren aan het openhouden van de samenleving en het toegankelijk houden van de zorg, de gezondheidswinst die daarmee kan worden behaald, het type vaccin dat in aanmerking komt, en de samenhang met andere vaccinatieprogramma's. De volledige adviesaanvraag staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

## 1.3 Commissie en werkwijze

De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft de Subcommissie Vaccinaties COVID-19 verzocht om de beantwoording van de adviesaanvraag ter hand te nemen. De commissiesamenstelling staat aan het einde van dit advies.



Bij advisering over vaccinaties hanteert de Gezondheidsraad een vast beoordelingskader om te bepalen of een vaccin in aanmerking komt voor gebruik in een (publiek) vaccinatieprogramma, zie tabel 1.<sup>3</sup> Het kader is geen beslismodel, maar bedoeld voor een systematische afweging van argumenten aan de hand van criteria, zie tekstkader.<sup>3</sup> De commissie heeft zich bij het opstellen van het voorliggende advies gebaseerd op dat beoordelingskader<sup>3</sup> en op het *Toepassingskader revaccinatie tegen COVID-19*<sup>2</sup> dat zij in aanvulling daarop heeft ontwikkeld voor de periode tot medio 2023. Dat toepassingskader diende als leidraad voor adviezen van het Outbreak Management Team Vaccinatie COVID-19 (OMT-V) in 2022 en 2023. Ook heeft de commissie gebruikgemaakt van het Gezondheidsraadadvies *Strategieën voor COVID-19 vaccinatie* uit 2020,<sup>4</sup> opgesteld toen er nog geen vaccinatieprogramma bestond.

Daarnaast heeft de commissie gebruikgemaakt van de gegevensbasis van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en is het advies gebaseerd op de internationale wetenschappelijke literatuur en met inachtneming van standpunten van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC).

De toekomstige ontwikkeling van SARS-CoV-2 kent nog grote onzekerheden. Vanwege die onzekerheden heeft de commissie aansluiting gezocht bij de COVID-19-scenario's die in 2022 onder coördinatie van de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid

(WRR) zijn uitgewerkt.<sup>5,6</sup> Soortgelijke scenario's over het mogelijke verloop van COVID-19 zijn ontwikkeld door het ECDC.<sup>7</sup>

#### 1.4 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de huidige stand van wetenschap en de huidige epidemiologische situatie op hoofdlijnen, en de gezondheidswinst die behaald kan worden door vaccinatie. Op basis van deze kennis onderbouwt de commissie de noodzaak van een structureel COVID-19-vaccinatieprogramma voor de lange termijn met als doel het verminderen van ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19 onder 60-plussers en medische (hoog)risicogroepen. Hoofdstuk 3 beschrijft aan de hand van scenario's voor potentiële toekomstige ontwikkelingen van de COVID-19-pandemie mogelijke (combinaties van) vaccinatiestrategieën. In hoofdstuk 3 komen verschillende vaccinatiestrategieën aan bod en wordt beschreven hoe vaccinatie een bijdrage kan leveren aan het openhouden van de samenleving en het toegankelijk houden van de zorg wanneer de meest ernstige COVID-19-scenario's van toepassing zijn, waar op dit moment geen sprake van is. De scenario-analyses geven weer hoe ook in de huidige epidemiologische situatie voorbereidingen overwogen kunnen worden in het kader van pandemische paraatheid. In hoofdstuk 4 beschrijft de commissie hoe een structureel vaccinatieprogramma op basis van de huidige stand van zaken en in het licht van de verschillende vaccinatiescenario's eruit zou moeten zien en toetst dat aan de criteria uit het beoordelingskader voor





vaccinaties. In hoofdstuk 5 formuleert de commissie haar advies, waarbij ze zowel naar de korte als lange termijn kijkt, en ook aanbevelingen doet voor de uitvoering, de samenhang met andere vaccinatieprogramma's, het belang van transparante communicatie en continue monitoring en surveillance.

**Tabel 1** Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma<sup>3</sup>

*Ernst en omvang van de ziektelast*

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

*Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie*

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

*Aanvaardbaarheid van de vaccinatie*

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

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

*Doelmatigheid van de vaccinatie\**

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

*Prioritering van de vaccinatie\**

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

\* Deze criteria voor opname in een regulier vaccinatieprogramma maakten tot de zomer van 2023 geen deel uit van de adviesvragen over COVID-19-vaccinatie, vanwege de epidemische situatie, en het nog ontbreken van voldoende gegevens om de kosten en de gezondheidswinst te berekenen.



# 02 stand van zaken



De ontwikkeling van toenemende immuniteit tegen het SARS-CoV-2-virus en afnemende ziektelast heeft zich tot nu toe voortgezet ten opzichte van de eerste jaren van de COVID-19-pandemie, maar er zijn nog steeds meerdere infectiegolven per jaar die tot ziekenhuis- en IC-opnames leiden voornamelijk onder ouderen en medische risicogroepen. Een groot deel van de bevolking is door vaccinatie en/of door een eerdere infectie beschermd tegen ernstige ziekte en sterfte door COVID-19. Maar de bescherming neemt met de tijd af. Hierdoor en door het ontstaan van nieuwe virusvarianten is er nog steeds sprake van grootschalige circulatie van het virus en blijft er onzekerheid over hoe de epidemiologische situatie zich in de nabije toekomst zal ontwikkelen. Een deel van de bevolking houdt op grond van leeftijd of op medische gronden een verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19. Regelmatige revaccinaties kunnen dat risico verlagen.

## 2.1 SARS-CoV-2

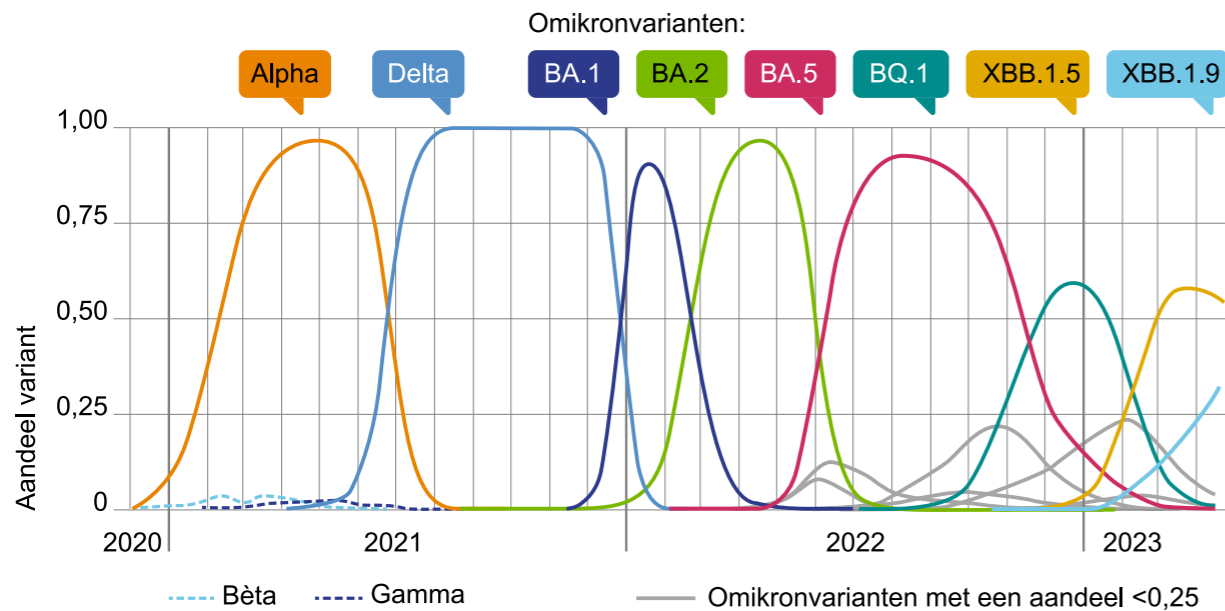
Sinds 2019 is SARS-CoV-2 wereldwijd verspreid en is bij ruim 766 miljoen mensen de infectie aangetoond.<sup>8</sup> Een opmerkelijk kenmerk van deze pandemie is de opkomst van nieuwe varianten van het SARS-CoV-2 virus, waarbij de verdringing van voorgaande varianten gepaard ging met belangrijke besmettingsgolven, bijvoorbeeld bij de alfa-, delta- en omikron-variant.<sup>9,10</sup> Sinds eind 2021 circuleren subvarianten van omikron, waaronder XBB-subvarianten, die elkaar ongeveer om de drie maanden opvolgen, zie figuur 1.<sup>10</sup> Ook hier gaat de opkomst van subvarianten

gepaard met besmettingsgolven, die echter in omvang en impact op zorg kleiner zijn.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) monitort de ontwikkeling en verspreiding van SARS-CoV-2-varianten en de gerelateerde ziektelast en sterfte op basis van gegevens die worden verzameld door nationale instituten,<sup>11-13</sup> zoals het RIVM, en wetenschappers wereldwijd. Varianten ontstaan door mutaties in het virus die ervoor zorgen dat deze virussen een evolutionair voordeel hebben, bijvoorbeeld doordat hun verspreiding minder wordt geremd door antistoffen. In sommige gevallen leiden deze mutaties tot nieuwe eigenschappen die nadelige consequenties kunnen hebben voor de mate van verspreiding, ernst van de ziekte, en/of het effect van vaccinaties, zogenaamde zorgwekkende varianten (*variants of concern*). Door de opkomst van nieuwe varianten en de geleidelijke afname van immuniteit vindt er nog steeds grootschalige viruscirculatie plaats. De commissie acht het onwaarschijnlijk dat het SARS-CoV-2-virus in de nabije toekomst zal verdwijnen.



Sinds eind 2021 komt er ongeveer elke drie maanden een nieuwe subvariant van omikron op



**Figuur 1** Aandeel van de meest frequent gevonden SARS-CoV-2 varianten per week vanaf december 2020.<sup>10</sup>

## 2.2 Vaccinatie tegen COVID-19

### 2.2.1 Verloop vaccinatieprogramma in Nederland

In Nederland is op 6 januari 2021 gestart met een COVID-19-vaccinatieprogramma met als doel om door middel van opgebouwde immuniteit ernstige ziekte en sterfte te verminderen. Het programma begon met een basisvaccinatie, die voor de meeste mensen bestond uit twee doses. De basisreeks werd aangeboden aan iedereen boven de 12 jaar, en is ook aangeboden aan 5- tot 11-jarigen. Later werd de basisreeks ook beschikbaar gesteld voor kinderen vanaf 6 maanden met een ernstige

onderliggende medische aandoening. Mensen met een gecompromitteerd immuunsysteem kregen daarnaast nog één extra dosis aangeboden als onderdeel van de basisreeks, bijvoorbeeld mensen met een niertransplantatie.

Vanaf 18 november 2021 kwamen de eerste revaccinaties (boosters) beschikbaar voor iedereen van 12 jaar en ouder. Revaccinaties waren bedoeld om de in de tijd afnemende immuniteit weer op niveau te brengen.

Vanaf 26 februari 2022 kregen mensen van 70 jaar en ouder en medische risicogroepen een volgende revaccinatie (herhaalprik) aangeboden, in april 2022 uitgebreid met de groep vanaf 60 jaar.

Vanaf 19 september 2022 werd de volgende revaccinatieronde gestart. Iedereen van 12 jaar en ouder die de basisreeks had ontvangen kon deze zogeheten herhaalprik halen, maar deze werd specifiek aanbevolen voor mensen van 60 jaar en ouder en medische risicogroepen (de zogeheten ‘griepgroep’), omdat daar de ernst van de ziekte het hoogst is. Daarnaast werd de prik aangeboden aan zorgpersoneel. Bij deze revaccinatieronde zijn bivalente vaccins ingezet, waarin naast de oorspronkelijke Wuhanvariant ook omikron-mRNA was opgenomen.



In het voorjaar van 2023 vond geen grootschalige revaccinatie plaats, omdat er op dat moment een hoge immuniteit onder de bevolking was en een relatief lage ziektelast. Wel was er voor hoogrisicogroepen op verwijzing door een medisch specialist vanaf voorjaar 2023 een extra herhalingsvaccinatie mogelijk.<sup>14</sup>

#### *Vaccinatie van kinderen tot en met 11 jaar*

Eind 2021 adviseerde de Gezondheidsraad om COVID-19-vaccinatie beschikbaar te stellen voor kinderen van 6 tot en met 11 jaar.<sup>15</sup> In 2022 adviseerde de raad om vaccinatie voor jonge kinderen, tussen 6 maanden en 6 jaar, alleen aan te bieden als ze een verhoogd risico lopen op een ernstig beloop van COVID-19.<sup>16</sup> Vanaf begin 2023 geldt het advies om kinderen alleen vaccinatie aan te bieden als er sprake is van ernstige onderliggende medische aandoeningen voor de hele groep van 6 maanden tot en met 11 jaar.<sup>16,17</sup> Bij de kinderen zonder onderliggende medische aandoeningen leidt COVID-19 met de omikronvariant tot een beperkte ziektelast. Vaccinatie van kinderen had eerder vooral als doel een ernstige complicatie van COVID-19, het multisysteem inflammatoire syndroom in children (MIS-C) te voorkomen. Inmiddels is bekend dat de kans op MIS-C door de omikronvariant beduidend lager is. Daarnaast is het aantal kinderen dat risico loopt om MIS-C te krijgen sterk afgenomen, doordat het merendeel van de kinderen al een SARS-CoV-2-infectie heeft doorgemaakt. Vaccinatie van kinderen zal hierdoor nauwelijks gevallen van MIS-C voorkomen.

#### **2.2.2 Vaccinatiegraad**

Tot het voorjaar van 2023 heeft 80,2% van de mensen van 12 jaar en ouder de basisserie ontvangen.<sup>18</sup> Onder mensen van 18 jaar en ouder is de vaccinatiegraad voor de basisserie 82,1%, en onder 60-plussers 93,3%.<sup>18</sup> De vaccinatiegraad tot en met de meest recente revaccinatie (de herhaalprik die werd aangeboden vanaf 19 september 2022) is 26,9% voor mensen van 12 jaar en ouder, 28,9% voor 18 jaar en ouder, en 61,0% voor 60 jaar en ouder.<sup>18</sup>

#### **2.2.3 Vaccinatieopkomst**

Het RIVM heeft de vaccinatieopkomst onderzocht op wijkniveau. Een relatief lagere vaccinatieopkomst was geassocieerd met wijken die in verhouding meer bewoners hebben met een migratieachtergrond en wijken met bewoners met bepaalde politieke of levensbeschouwelijke grondslagen.<sup>19</sup> Er zijn ook aanwijzingen uit onderzoek naar vaccinatiebereidheid in Amsterdam dat er tijdens de eerste epidemische golven een lagere vaccinatiebereidheid was onder vijf verschillende etnische groepen, in vergelijking met deelnemers met een oorspronkelijk Nederlandse afkomst,<sup>20</sup> hoewel onder deze groepen de incidentie van COVID-19 hoger was.<sup>21</sup> Groepen zoals daklozen<sup>22</sup> en ongedocumenteerde migranten hadden te maken met barrières voor de toegankelijkheid van vaccinatie.<sup>23</sup>



### 2.2.4 Vaccinatiebereidheid

De vaccinatiebereidheid wordt bijgehouden door de Corona Gedragsunit van het RIVM. Onder deelnemers aan het vragenlijstonderzoek die in aanmerking kwamen voor de herhaalprik in het najaar van 2022 gaf 72% aan deze te zullen halen, 12% het nog niet te weten, en 16% geen herhaalprik te willen (ronde 21: 7-11 september 2022).<sup>24</sup> De vaccinatiebereidheid was hoger onder ouderen en hoger opgeleiden, en lager bij mensen die last of bijwerkingen hadden ervaren bij voorgaande vaccinaties.

Van de deelnemers die jaarlijks in aanmerking komen voor de grieprik zei 70% van plan te zijn om die te halen met het oog op het najaar van 2023, 58% gaf aan met het oog op het najaar 2023 een COVID-19-vaccinatie te willen, en 62% een eventuele combinatieprik als deze beschikbaar zou komen (Ronde 35, peildatum tussen 28 februari en 6 maart 2023).<sup>25</sup> Uit het onderzoek bleek ook een hogere vaccinatiebereidheid onder deelnemers die in een medische risicogroep vallen. Informatiebehoefte over hoe lang de laatst verkregen vaccinaties bescherming bieden was 27%.<sup>25</sup> Deze was gemiddeld hoger onder mensen met een kwetsbare gezondheid. Hierbij moet aangetekend worden dat vaccinatiebereidheid in de regel een overschatting geeft van het aantal mensen dat zich daadwerkelijk laat vaccineren. Dat hangt namelijk ook af van zaken als nabijheid en gemak van vaccineren, en het

ervaren nut op dat moment (bijvoorbeeld als men nog recent besmet is geweest).<sup>26,27</sup>

### 2.2.5 Beschikbare vaccins

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA)<sup>28</sup> en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)<sup>29</sup> hebben op basis van beoordeling van werkzaamheid, veiligheid, en kwaliteit acht vaccins geautoriseerd voor gebruik tegen COVID-19. Daarvan zijn er momenteel vier beschikbaar in Nederland voor revaccinatie,<sup>30</sup> (zie tabel 2), alle gericht op het opwekken van immuniteit tegen het spike-eiwit. Inmiddels zijn van de mRNA COVID-19 vaccins bivalente versies beschikbaar waarmee naast een afweerreactie tegen het spike-eiwit van de oorspronkelijke SARS-CoV-2-stam ook een afweerreactie tegen spike van de omikron-variant (o.a. BA.4-5) kan worden opgewekt. Het doel van deze bivalente vaccins is om een bredere bescherming te bieden tegen nieuwe circulerende varianten. De *EMA Emergency Taskforce* (ETF)<sup>31</sup> en de *United States Food and Drug Administration* (FDA)<sup>32</sup> concludeerden dat de bivalente (original/Omikron BA.4-5) vaccins vanwege een gunstig effectiviteits- en veiligheidsprofiel ook ingezet kunnen worden voor mensen die voor het eerst gevaccineerd worden.



**Tabel 2** Geautoriseerde COVID-19-vaccins, en hun beschikbaarheid voor (re)vaccinatie in Nederland.<sup>29,30</sup>

Producent (merknaam)	Soort vaccin	Momenteel geautoriseerd en beschikbaar voor (re)vaccinatie in Nederland
BioNTech/Pfizer (Comirnaty Original/Omicron BA.4-5)	mRNA-vaccin	Vanaf 6 maanden
Janssen (Jcovden)	vectorvaccin	Vanaf 18 jaar
Novavax (Nuvaxovid)	subunit-eiwitvaccin met hulpstof	Vanaf 12 jaar
HIPRA (Bimervax)	subunit-eiwitvaccin met hulpstof	Vanaf 16 jaar
AstraZeneca (Vaxzevria)	vectorvaccin	nee
Moderna (Spikevax Original/Omicron BA.4-5))	mRNA-vaccin	nee
Valneva (COVID-19 Vaccine Valneva)	geïnactiveerd virusvaccin	nee
Sanofi Pasteur (VidPrevtyn Beta)	subunit-eiwitvaccin	nee

De COVID-19-vaccins zijn ontwikkeld met verschillende zogeheten platforms. De mRNA-vaccins (BioNTech/Pfizer, Moderna) zorgen ervoor dat aan de hand van een instructiecode (het mRNA) de eigen lichaamscellen het spike-eiwit gaan aanmaken. Dit eiwit wordt vervolgens als lichaamsvreemd herkend en wekt een immuunrespons op. Vectorvaccins (Janssen, AstraZeneca) bevatten een onschadelijk gemaakt verkoudheidsvirus (adenovirus) dat zich niet kan vermenigvuldigen maar er wel voor zorgt dat het lichaam de spike-eiwitten aanmaakt. Subunit-eiwitvaccins (Novavax, HIPRA, Sanofi Pasteur) bevatten kleine deeltjes van het spike-eiwit van het coronavirus en wekken in combinatie met hulpstoffen een immuunreactie op. Alle momenteel beschikbare

COVID-19 vaccins worden toegediend via een injectie in de spier (intramusculair).

## 2.3 Opbouw van immuniteit

### 2.3.1 Soorten immuniteit

Bescherming tegen COVID-19 ontstaat zowel door vaccinaties als door infecties, of een combinatie van beide. In de afweerreactie spelen antistoffen tegen SARS-CoV-2 een belangrijke rol, en daarnaast geheugen B- en T-cellen en verschillende cellen van het aangeboren afweersysteem.

Antistoffen dragen bij aan het neutraliseren van het virus en spelen een rol in het voorkómen dat lichaamscellen geïnfecteerd raken. Met name antistoffen die specifiek zijn voor het spike-eiwit van het SARS-CoV-2-virus correleren met bescherming tegen het oplopen van een infectie en daarmee voor een deel ook tegen ziekte en overdracht van het virus (als de concentraties hoog genoeg zijn); deze mate van correlatie verschilt per virusvariant.<sup>33,34</sup> De antistoftiter neemt langzaam af na een laatste vaccinatie of infectie, door middel van natuurlijke *waning* en antistoffen kunnen minder werkzaam worden door veranderingen in het spike-eiwit.

Geheugen B-cellen en geheugen T-cellen bieden een langdurige vorm van bescherming tegen ernstige ziekte en sterfte en kruisbescherming tegen verschillende virusvarianten. Geheugen B-cellen zorgen, bij



herstimulatie, voor snelle productie van nieuwe antistoffen, die het virus kunnen neutraliseren of op andere manieren infectie van lichaamscellen kunnen afremmen. Geheugen T-cellen kunnen geïnfecteerde lichaamscellen herkennen en doden en helpen andere afweercellen bij hun functie (geheugen B-cellen en verschillende soorten cellen betrokken bij de aangeboren afweer).<sup>35</sup> Omdat T-cel-immuniteit zich richt op meer en andere onderdelen van het SARS-CoV-2-virus dan antistoffen, is deze vorm van afweer beter bestand tegen mutaties in het spike-eiwit en biedt het betere kruisbescherming tegen varianten.<sup>36,37</sup>

De in Nederland beschikbare vaccins wekken een afweerreactie op tegen het spike-eiwit van SARS-CoV-2, terwijl natuurlijke infecties ook tegen andere onderdelen van het virus een afweerreactie kunnen opwekken, zoals het SARS-CoV-2-nucleoproteïne (N-eiwit). Na een combinatie van vaccinatie en een doorgemaakte infectie is er sprake van hybride immuniteit. Hybride immuniteit geeft de hoogste mate van bescherming tegen (milde) infectie, ernstige ziekte en sterfte; hoger dan alleen vaccinatie of alleen een eerder doorgemaakte infectie.<sup>38</sup>

### 2.3.2 Antistoffen in de bevolking

Een groot deel van de algemene Nederlandse bevolking heeft inmiddels specifieke antistoffen tegen het SARS-CoV-2-virus als gevolg van vaccinatie of doorgemaakte infecties. In de PIENTER-corona studie (PICO), een longitudinaal cohortonderzoek onder de Nederlandse

bevolking, werden in het najaar van 2022 bij veruit de meeste deelnemers (>99%) van 12 jaar en ouder IgG-antistoffen tegen het spike-eiwit aangetoond. Dit zijn antistoffen die na vaccinatie en/of infectie door het lichaam worden aangemaakt.<sup>14</sup>

Na meerdere revaccinaties wordt een toename waargenomen van de hoogte van IgG-antistoffen tot een bepaald plateau werd bereikt.<sup>14</sup> De spreiding in afweerrespons is in de groep ouderen echter hoger dan in de rest van de (jongere) bevolking.<sup>14,39</sup> Ook bestaan er grote individuele verschillen in afweerrespons onder mensen met een gecompromitteerd immuunsysteem. Bij sommige patiënten in deze groep wordt het virus daardoor minder goed onderdrukt.<sup>40,41</sup> Dit maakt dat in specifieke groepen herhaalde revaccinaties nodig zijn om de immuniteit op peil te houden.<sup>40</sup> Echter, in een klein deel van deze groep patiënten zal vanwege de onderliggende ziekte of behandeling ondanks revaccinatie geen voldoende beschermende immuniteit worden opgebouwd.<sup>42</sup>

### 2.3.3 Cellulaire afweer

De basisreeks COVID-19-vaccinaties wekt in vrijwel alle volwassen leeftijdsgroepen, waaronder ouderen, een specifieke T-cel respons op tegen het spike-eiwit. Kinderen hebben na de basisreeks ook een T-cel respons opgebouwd tegen het spike-eiwit.<sup>43,44</sup> Naarmate het aantal revaccinaties en/of (her-)infecties toeneemt wordt ook de T-cel-respons sterker en breder.<sup>37,42</sup> Herhaald revaccineren leidt bij mensen bij wie het



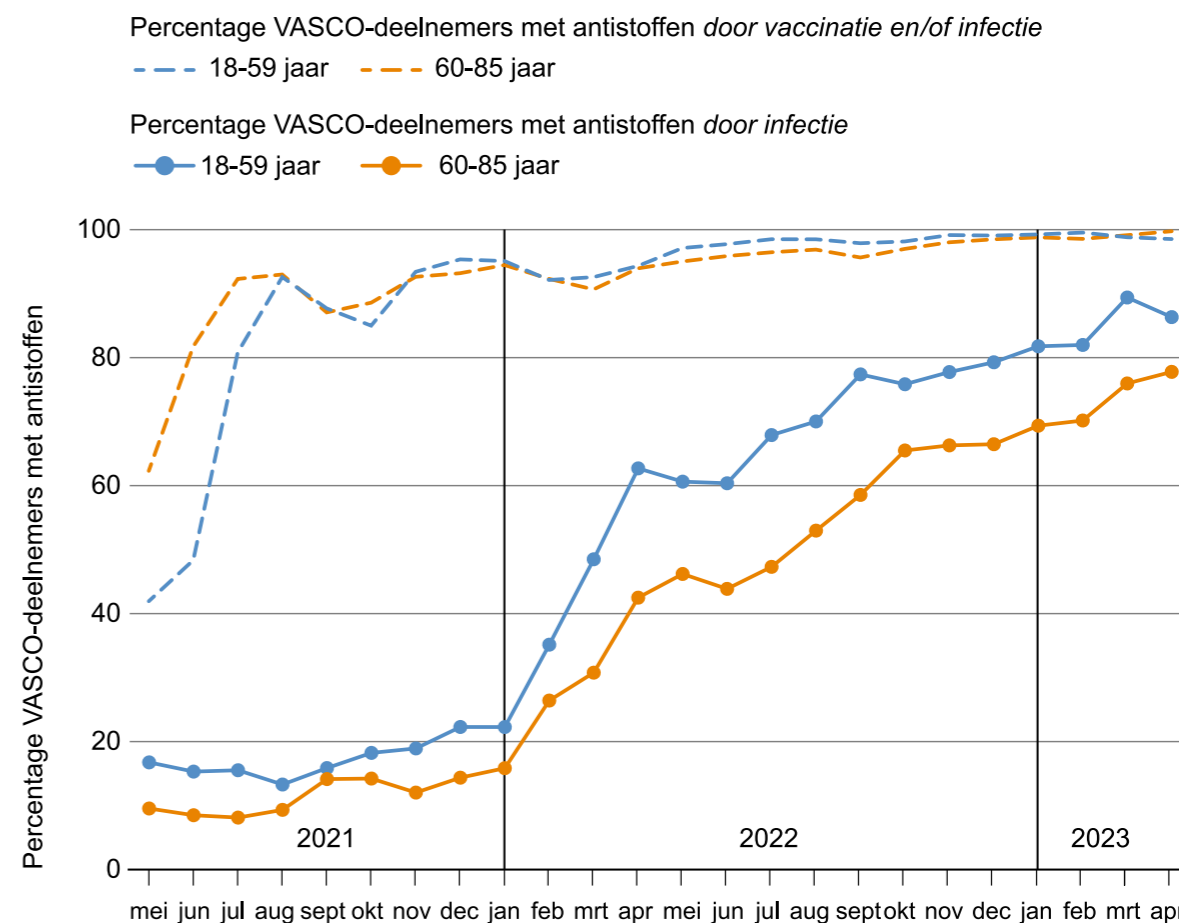


immuunsysteem gecompromitteerd is in de meeste gevallen wel tot het opbouwen cellulaire afweer.

### 2.3.4 Hybride immuniteit in de bevolking

Vanwege continue verspreiding van het SARS-CoV-2-virus neemt de bijdrage van infecties aan de immuniteit verder toe en wordt het aantal mensen met hybride immuniteit steeds groter. Het SARS-CoV-2-nucleoproteïne (N-eiwit) is geen onderdeel van de vaccins, en antistoffen tegen dit N-eiwit kunnen daarmee gebruikt worden als maat voor doorgemaakte infectie. In de Vaccinatiestudie Corona (VASCO), een onderzoek naar de langetermijneffectiviteit van de coronavaccins in Nederland, werden sinds de opkomst van omikron in toenemende mate anti-N-eiwit antistoffen vastgesteld onder deelnemers, met name onder jongeren en jongvolwassenen, figuur 2.<sup>14,45</sup> In het najaar van 2022 was dit het geval bij ongeveer 88% van de 18- tot 40-jarigen en ongeveer 60% van de 70- tot 85-jarigen.<sup>14</sup> Onder oudere deelnemers en onder de medische risicogroepen waren er in verhouding minder mensen met hybride immuniteit ten opzichte van de jongere deelnemers die niet in een medische risicogroep vallen.<sup>14</sup>

### Ouderen hebben minder antistoffen door infectie en dus minder hybride immuniteit



Figuur 2 Percentage VASCO-deelnemers met antistoffen tegen het coronavirus.<sup>45</sup>

### 2.3.5 Duur van bescherming

Hybride immuniteit geeft over een langere tijd een hogere bescherming dan vaccinatie of infectie alleen, maar ook deze bescherming neemt met de tijd weer af.<sup>46</sup> Recente systematische meta-analyses laten zien dat de bescherming tegen ernstige ziekte of ziekenhuisopname door eerdere



infectie daalde van ongeveer 80% na zes maanden naar ongeveer 75% na 12 maanden, terwijl bescherming van hybride immuniteit tegen ernstige ziekte of ziekenhuisopname nog zo'n 95% was na 6 maanden (vergeleken met mensen zonder enige eerder opgebouwde immuniteit door infectie of vaccinatie).<sup>38</sup> Studies bij verpleeghuisbewoners laten zien dat de daling van IgG-antistoffen relatief sneller plaatsvindt onder ouderen dan in de rest van de bevolking.<sup>39,47</sup>

## 2.4 Ziektelast

### 2.4.1 Ziekenhuisopnames en sterfte

Tijdens de COVID-19-pandemie nam het risico op ziekenhuisopname en sterfte door COVID-19 toe met de leeftijd. Het was relatief hoger onder ouderen vanaf 60 jaar in vergelijking met de rest van de bevolking.<sup>48</sup> Vaccinaties tegen COVID-19 hebben tot een belangrijke vermindering van dit risico geleid. Zo heeft COVID-19-vaccinatie naar schatting zo'n 100.000 ziekenhuisopnames voorkomen in Nederland tussen augustus 2021 en augustus 2022.<sup>49</sup> In Europa hebben vaccinaties volgens schattingen ongeveer 470.000 sterfgevallen onder mensen van 60 jaar en ouder voorkomen.<sup>50</sup>

Ook verpleeghuisbewoners met COVID-19 hebben sinds het begin van de pandemie een sterk verhoogd risico op overlijden gehad,<sup>51</sup> gekenmerkt door een ziektebeeld met (ernstige) respiratoire verschijnselen. Sinds de eerste revaccinatieronde (boosterronde) en de verdringing van de deltavariant door omikron is het ziektebeeld onder verpleeghuisbewoners

veranderd in doorgaans mildere luchtweginfecties en neemt het overlijdensrisico gestaag verder af.<sup>52</sup>

In het voorjaar van 2023 is het aantal mensen met ernstige ziekte door COVID-19 afgenomen ten opzichte van de voorgaande jaren. Op basis van data van de Stichting Nationale Intensive Care Evaluatie (NICE), aangevuld met data over vaccinatiestatus, blijkt dat het hoogste risico voor ziekenhuis- en IC-opnames geldt voor 80-plussers.<sup>53</sup> De incidentie is het laagst onder personen die in het najaar de herhaalprik hebben gehad.<sup>53</sup>

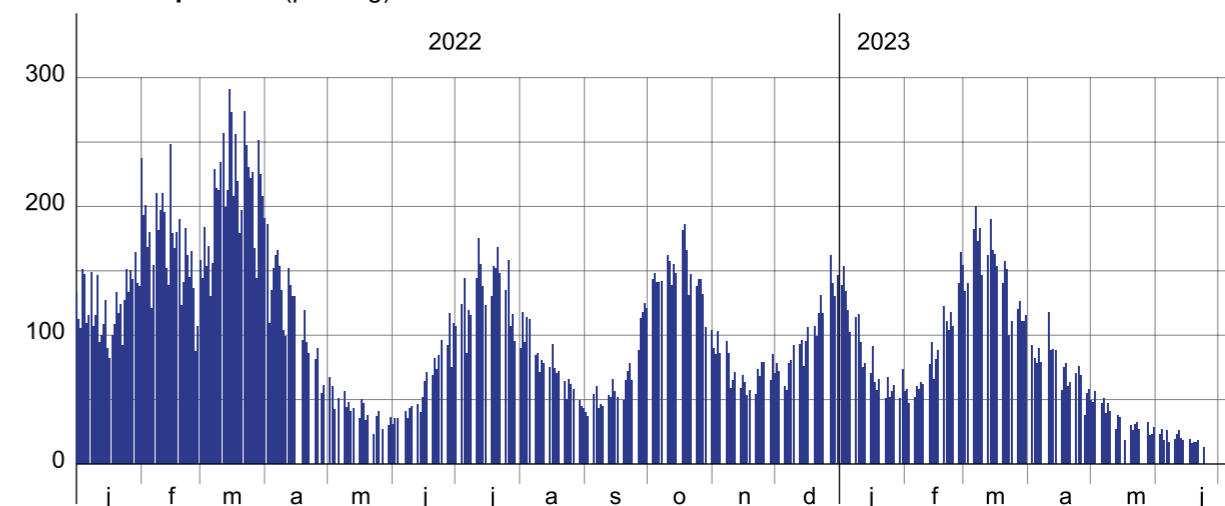
Uit metingen van virusdeeltjes in rioolwater blijkt dat varianten van het SARS-CoV-2-virus nog steeds circuleren, maar het aantal ziekenhuisopnames is lager dan in het begin van de COVID-19-pandemie.<sup>9</sup> Ook het aantal IC-opnames ten opzichte van het aantal ziekenhuisopnames neemt af.<sup>9</sup> De afnemende correlatie tussen gemeten virusdeeltjes en ziekenhuisopnames wijst er volgens de commissie op dat de steeds hogere immuniteit in de algemene bevolking steeds beter beschermt tegen ernstige ziekte. Daarnaast zijn (subvarianten van) omikron-virussen minder ziekmakend dan de voorgaande varianten.<sup>54</sup> Toch lijkt iedere nieuwe omikronvariant wel weer te zorgen voor een toename van het aantal ziekenhuisopnames en IC-opnames. In 2022 zijn er duidelijke pieken te zien - van tussen de 50 en 200 ziekenhuisopnames per dag,<sup>9</sup>



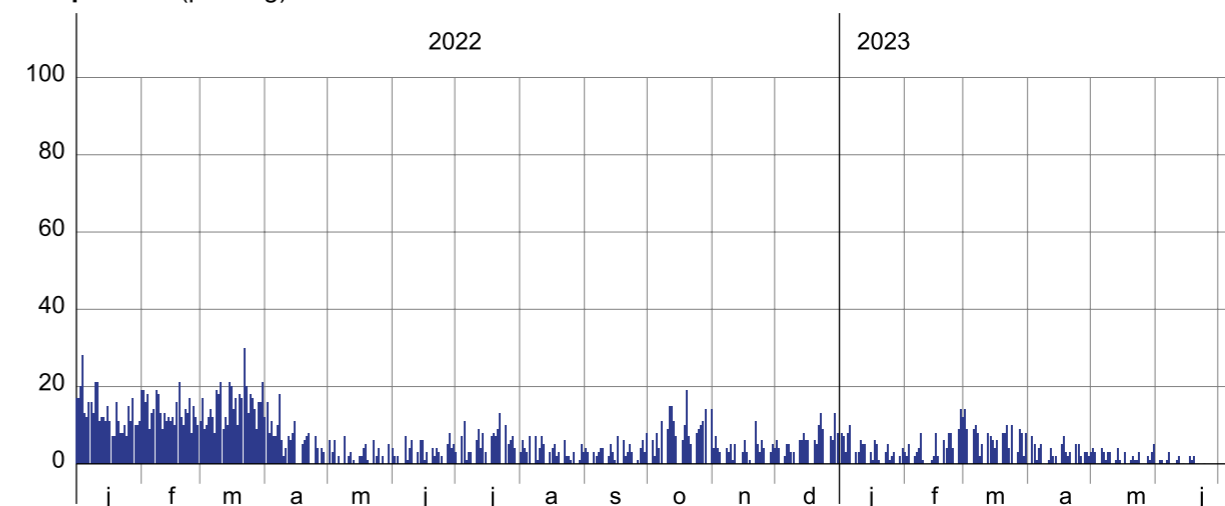
zie figuur 3 – die lijken overeen te komen met de periodes waarin nieuwe omikronvarianten de bestaande verdrongen,<sup>10</sup> (zie figuur 1).

**In 2022 zijn vier golven te onderscheiden in het aantal ziekenhuisopnames en IC-opnames**

**Ziekenhuisopnames** (per dag)



**IC-opnames** (per dag)



Bron: RIVM/NICE

**Figuur 3** Boven: het aantal patiënten met COVID-19 dat per dag nieuw is opgenomen in de kliniek in Nederland. Onder: het aantal patiënten met COVID-19 dat per dag nieuw is opgenomen op de Intensive Care in Nederland.<sup>55</sup>



### 2.4.2 Langdurige klachten na COVID-19

Een deel van de personen die COVID-19 doormaken, houdt klachten of ontwikkelt nieuwe klachten. In de medische literatuur worden verschillende termen gebruikt voor langdurige klachten na COVID-19. De Gezondheidsraad geeft de voorkeur aan de term post-COVID-syndroom.<sup>56</sup> De WHO beschrijft post-COVID-syndroom als het aanhouden of ontwikkelen van symptomen 3 maanden na een initiële SARS-CoV-2-infectie, waarbij deze symptomen 2 maanden of langer duren en niet kunnen worden verklaard door een alternatieve diagnose.<sup>57</sup> Het syndroom omvat een verscheidenheid aan klachten zoals vermoeidheid of kortademigheid, die tot maanden na de infectie kunnen aanhouden. In het Lifelines COVID-19-cohort werd geschat dat er (in een periode vóór de omikronvariant) bij 12,7% van de personen die een SARS-CoV-2-infectie hadden doorgemaakt, na 90 tot 150 dagen nog steeds symptomen aanwezig waren die mogelijk toe te schrijven waren aan de eerdere SARS-CoV-2-infectie.<sup>58</sup> Uit meerdere studies is ondertussen gebleken dat de prevalentie van post-COVID-syndroom na een omikron-infectie lager is,<sup>59,60</sup> maar er is ook een studie waarin geen significant verschil gevonden werd in klachten in het kader van post-COVID-syndroom na infecties met omikron en de deltavariant.<sup>61</sup> De exacte prevalentie van post-COVID-syndroom is nog niet bekend, mede doordat er verschillende definities van post-COVID-syndroom worden gebruikt in de literatuur. Uit een systematische review blijkt dat post-COVID-syndroom waarschijnlijk vaker voorkomt bij vrouwen, ouderen, mensen met een hoge BMI, en rokers.<sup>62</sup>

Daarnaast spelen de ernst van de acute COVID-19-episode en de vaccinatiestatus een rol, waarbij mensen die niet gevaccineerd waren een hoger risico hadden op post-COVID-19-syndroom.<sup>63</sup>

### Cardiovasculaire en metabole gevolgen van COVID-19

Een van de langetermijneffecten van COVID-19 is ook een verhoogd risico op cardiovasculaire complicaties. In verschillende onderzoeken werd een verhoogd risico gevonden op een myocardinfarct (1,7 tot 2 keer hoger)<sup>64,65</sup> en op een cerebrovasculair accident (1,6 tot 2 keer hoger)<sup>64-66</sup> in het jaar na een SARS-CoV-2 infectie. Studies uit de Verenigde Staten wijzen op een verhoogde cardiovasculaire sterfte gedurende de COVID-19-pandemie.<sup>67</sup> In data uit de VS en Zuid-Korea kwam het beeld naar voren dat COVID-19-vaccinaties het aantal cardiovasculaire complicaties na COVID-19 hebben gehalveerd.<sup>68,69</sup> Het ging onder meer om myocardinfarcten en cerebrovasculaire accidenten. Er zijn recente aanwijzingen dat COVID-19 mogelijk geassocieerd zou zijn met een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes.<sup>70,71</sup> Er kan meer inzicht hierin worden verkregen als patiëntengroepen over een langere periode binnen studieverband worden gevolgd.

## 2.5 Risicogroepen

Bepaalde mensen lopen een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 ongeacht eerdere vaccinatie(s). Er kunnen verschillende



groepen worden onderscheiden op basis van onder meer leeftijd en/of vanwege een medisch risico.

### 2.5.1 60-plussers

Ouderen lopen met toenemende leeftijd een hoger risico op ernstige COVID-19, met name vanaf een leeftijd van 60 jaar. Dit blijkt uit een consequent verhoogde ziektelast in deze groep gedurende de COVID-19-pandemie. Het ECDC beschrijft in een recent rapport dat ouderen nog steeds een verhoogd risico houden op ernstige ziekte en ziekenhuisopname door COVID-19.<sup>72</sup> Na een periode van meer dan 9 maanden na de laatste revaccinatie is het relatieve risico op ziekenhuisopname onder mensen van 80 jaar en ouder ongeveer 13 keer hoger dan in de leeftijdsgroep 60-79 jaar.<sup>72</sup>

Daar komt bij dat onder mensen van 60 jaar en ouder een grotere spreiding in antistofrespons na vaccinatie wordt vastgesteld en in sommige gevallen een snellere daling van antistoffen; en dat kan leiden tot een afname van de beschermende immuniteit. Daarnaast is er momenteel onder mensen van 60 jaar en ouder nog een lager percentage mensen met hybride immuniteit ten opzichte van de algemene bevolking.

### 2.5.2 Medische risicogroepen

Het Centrum Infectiebestrijding (CIb) van het RIVM en de Federatie Medisch Specialisten (FMS) hebben in de adviesnota *Vaststelling*

*volwassen medische risicogroepen COVID-19-vaccinatiecampagne*<sup>73</sup> medische risicogroepen in kaart gebracht. Om praktische redenen maken zij onderscheid tussen 1) medische hoogrisicogroepen en 2) medische risicogroepen (ook wel de griep prik groep); zie tabel 3 en 4.

#### *Medische hoogrisicogroepen*

Immuungecompromitteerden hebben een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19. Dat komt doordat er door een gecompromiteerd immuunsysteem of een behandeling met immunosuppressiva een onvoldoende immuunrespons wordt opgewekt na vaccinatie of infectie.<sup>40,41</sup> In deze patiëntengroep zijn er mensen die ondanks vaccinatie een verhoogd risico houden op een ernstig beloop van COVID-19.

Sinds het begin van de COVID-19-pandemie is er ook bij andere patiëntengroepen een toename van ernstige ziekte en sterfte vastgesteld.<sup>74,75</sup> Het gaat om bijvoorbeeld patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromiteerd is of mensen met het syndroom van Down.<sup>75</sup> Ook na vaccinatie is in deze groepen een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 gevonden.

Sommige patiënten die (ernstig) immuungecompromiteerd zijn hebben baat bij regelmatige revaccinaties binnen het behandeltraject van hun medisch specialist. Anderen zullen ondanks revaccinaties nog steeds een hoger risico op ernstige COVID-19 houden.



*Medische risicogroepen (griepvrijgroep)*

Daarnaast zijn er medische risicogroepen die vanwege andere medische aandoeningen een hoger risico hebben op een ernstig beloop van COVID-19, vergelijkbaar met het risico van 60-jarigen.<sup>74</sup> Het gaat bijvoorbeeld om mensen met diabetes mellitus.

**Tabel 3** Selectiecriteria van het Centrum Infectiebestrijding (CIb) van het RIVM en de Federatie Medisch Specialisten (FMS) voor volwassenen met een medisch hoog risico

Hoogrisicogroep
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 70-plussers</li> <li>• Alle bewoners van instellingen voor langdurige zorg*</li> <li>• Patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar of chronisch</li> <li>• Sikkelcelziekte</li> <li>• Patiënten met ernstig nierfalen (dialyse of voorbereiding voor dialyse)</li> <li>• Patiënten na orgaan- of stamcel of beenmergtransplantatie en de personen op de wachtlijst daarvoor</li> <li>• Patiënten met een ernstige aangeboren afweerstoornis (primaire immuundeficiëntie) die door de NIV zijn aangemerkt als risicogroep</li> <li>• Patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is</li> <li>• Patiënten met een solide tumor die in de laatste 6 maanden behandeld zijn met chemotherapie en/ of radiotherapie, die door hun behandelend specialist worden verwezen</li> <li>• Mensen met het syndroom van Down</li> <li>• Patiënten die behandeld worden met de volgende immunosuppressiva:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• B-cel-depleterende medicatie: anti-CD20-therapie, zoals Rituximab, Ocrelizumab;</li> <li>• sterk lymfopenie-inducerende medicatie: Fingolimod (of soortgelijke S1P agonisten), Cyclofosfamide (zowel pulsen als hoog oraal);</li> <li>• Mycofenolaat mofetil in combinatie met 1 of meerdere andere immunosuppressiva.</li> </ul> </li> <li>• Mensen met zeer ernstig overgewicht (Body Mass Index <math>\geq 40</math>)</li> </ul>

\* Dit betreft instellingen waar ouderen, verstandelijk gehandicapten en GGZ cliënten wonen met zorg of begeleiding. De precieze definitie van deze groep behoeft uitdrukkelijke aandacht in de implementatie om een eenduidige uitvoering te kunnen waarborgen binnen het gevarieerde Nederlandse zorglandschap.

**Tabel 4** Medische risicogroep

Griepvrijgroep volgens de Gezondheidsraad <sup>76</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mensen van 60 jaar of ouder</li> <li>• Bewoners van verpleeghuizen</li> <li>• Patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie</li> <li>• Patiënten met diabetes mellitus</li> <li>• Patiënten die recent een beenmergtransplantatie hebben ondergaan</li> <li>• Patiënten geïnfecteerd met HIV</li> <li>• Kinderen en adolescenten van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken</li> <li>• Mensen met verminderde weerstand tegen infecties</li> <li>• Patiënten met chronische nierinsufficiëntie</li> <li>• Mensen met een verstandelijke beperking die verblijven in intramurale voorzieningen</li> <li>• Patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen</li> <li>• Gezinsleden/huisgenoten van mensen met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte door griep*</li> <li>• Mensen met morbide obesitas (BMI <math>\geq 40</math>)</li> <li>• Mensen met dementie (jonger dan 60)</li> <li>• Mensen met cochleaire implantaten</li> <li>• Zwangere vrouwen</li> </ul>

\* Deze groep valt niet onder het Nationaal Programma Grieppreventie, maar werd wel aanbevolen door de Gezondheidsraad in 2007

**2.5.3 Andere risicogroepen**

*Kinderen met een medisch hoog risico*

Kinderen met een medisch hoog risico die in aanmerking komen voor een COVID-19-vaccinatie zijn door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) in samenspraak met het RIVM in kaart gebracht. Hiervoor verwijst de commissie naar de NVK-selectiecriteria voor kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar (zie tabel A1 in de bijlage bij dit advies).<sup>77</sup> Daarnaast zijn er selectiecriteria opgesteld voor kinderen met een medisch hoog risico van 5 tot en met 11 jaar (zie tabel A2 in de bijlage).<sup>78</sup> Deze criteria zouden ook van toepassing kunnen zijn op de



leeftijdsgroep 12 tot 18 jaar, maar dit dient nader afgestemd te worden binnen de NVK.

### *Zwangeren*

Zwangeren hebben een grotere kans dat COVID-19 een ernstig verloop heeft dan niet-zwangere personen.<sup>79</sup> Daarnaast is er bij zwangere personen die een SARS-CoV-2-besmetting door hebben gemaakt (ten opzichte van zwangeren die niet besmet zijn geraakt tijdens de zwangerschap), een hogere kans op vroeggeboorte.<sup>79</sup> Ook in de omikronperiode was in een grote prospectieve internationale studie in meerdere landen een associatie gevonden tussen een symptomatische SARS-CoV-2-infectie tijdens de zwangerschap en een ongeveer 30% hogere kans op ernstige ziekte en sterfte bij de moeder en de pasgeborene, met een relatief risico (RR) van respectievelijk 1,32 (95%- betrouwbaarheidsinterval (BI): 1,15-1,52) en 1,26 (95%-BI: 1,01-1,59). Ook de kans op premature geboorte was verhoogd (RR 1,20 (95%-BI: 1,00-1,44)). De kans op zwangerschapscomplicaties was vooral groter bij zwangeren met ernstiger symptomen, in het bijzonder als zij ongevaccineerd waren.<sup>80</sup>

## **2.6 Effectiviteit van vaccinatie**

Vaccineffectiviteit is gedefinieerd als het verschil in risico tussen gevaccineerde en ongevaccineerde personen op bijvoorbeeld infectie, ziekenhuisopname, of sterfte door COVID-19, uitgedrukt als een percentage. Het onderzoeken van het beschermende effect van nieuwe

vaccinaties in een groep van personen die nog nooit een COVID-19 infectie of vaccinatie heeft gehad, wordt steeds minder goed mogelijk, omdat vrijwel iedereen een infectie heeft doorgemaakt en/of is gevaccineerd. Berekenen van de absolute vaccineffectiviteit (VE) is dan niet meer mogelijk. Daarom onderzoeken de meeste vaccinstudies momenteel het effect van een revaccinatie (zoals met bivalente boosters) bovenop de nog aanwezige immuniteit van eerder ontvangen vaccinaties of infecties, in de internationale literatuur beschreven als relatieve vaccineffectiviteit (rVE).<sup>81</sup> De resultaten van studies naar relatieve vaccineffectiviteit zijn vanwege de veranderde epidemiologische situatie niet altijd direct vergelijkbaar met eerdere studies die de absolute vaccin-effectiviteit (VE) rapporteren, en de incrementele effecten zijn vaak wat lager vanwege de reeds opgebouwde immuniteit.

### *Infectie*

De bescherming door opgebouwde immuniteit tegen infecties is sinds de opkomst van omikron (en de subvarianten van omikron) verminderd ten opzichte van voorgaande varianten. Omikron was de eerste variant waarbij de toegenomen circulatie vooral gevolg was van het gedeeltelijk ontsnappen aan de beschermende werking van neutraliserende antistoffen (antibody escape). Doordat de overige effecten van vaccinatie (door niet neutraliserende antistoffen, cellulaire afweer) minder aangedaan zijn, is de bescherming tegen (ernstige ziekte) nog steeds



hoog. Vanwege deze ontwikkeling zijn sinds de opkomst van omikron de trends in infecties en in ziekenhuisopnames uiteen gaan lopen.

Het ECDC beschrijft op basis van geaggregeerde gegevens dat de relatieve vaccineffectiviteit van bivalente BA.4-5-vaccins in volwassenen, vergeleken met de nog aanwezige immuniteit van eerder ontvangen (monovalente) vaccinaties of infecties, een bescherming biedt tussen de 14% en 58% tegen symptomatische infectie, acht maanden sinds de laatste dosis.<sup>72</sup> Dit komt overeen met recente meta-analyses die in de omikronperiode een bescherming van hybride immuniteit rapporteren tegen re-infectie van ongeveer 47% (95%-BI: 36%-57%) 6 maanden na de laatste revaccinatie of infectie.<sup>38</sup> In Nederlandse studies (VASCO) wordt de toename van bescherming tegen alle gerapporteerde positieve SARS-CoV-2-testen door de herhaalprik van najaar 2022 (bij mensen die al één of twee eerdere boosters hadden ontvangen) bij mensen van 60 jaar en ouder geschat op 14% (95%-BI: 3%-24%).<sup>14</sup> Een eerder doorgemaakte omikroninfectie (met of zonder herhaalprik) beschermd aanzienlijk beter in deze leeftijdsgroep (82% (95%-BI: 79%-85%)).<sup>82</sup> Studies uit de VS laten een hogere relatieve vaccineffectiviteit tegen infectie zien (28% tot 43%), maar de referentiegroepen zijn waarschijnlijk niet goed vergelijkbaar met die uit de VASCO-studie.<sup>83-85</sup>

### *Ziekenhuisopname en sterfte*

Op basis van de beschikbare studies ligt de relatieve bescherming van revaccinatie met mRNA BA.4-5-vaccins tegen ziekenhuisopname tussen 31% en 81%, vergeleken met mensen die nog een hoge immuniteit hadden door recente (re)vaccinatie (vanaf 2 maanden sinds de laatste booster dosis).<sup>72</sup> In Nederlandse data onder mensen van 60 jaar en ouder was het risico op ziekenhuisopname na de herhaalprik van najaar 2022 56% lager vergeleken met de referentiegroep die ten minste éénmaal gevaccineerd was (95%-BI: 54%-59%).<sup>14</sup> Dit relatief risicoverschil daalt enigszins over de tijd. Omdat het totaal aantal ziekenhuisopnames in de afgelopen winter minder hoog was dan in eerdere golven, was de bescherming door de herhaalprik in absolute aantallen lager dan voorheen. Voor IC-opname was het risico ook 56% lager (44%-65%).<sup>86</sup> De verschillen in risico op ziekenhuis- en IC-opname zijn niet volledig aan de herhaalprik van najaar 2022 toe te schrijven; mogelijk is een deel te verklaren door een verschil in onderliggende aandoeningen of eerder doorgemaakte infecties. Informatie hierover is echter niet beschikbaar.

Schattingen van het effect van de bivalente mRNA-herhaalprik variëren sterk in internationale studies: van 47% in het Verenigd Koninkrijk tot 74% in de Verenigde Staten.<sup>87,88</sup> In een Scandinavische studie met mensen die als tweede herhaalprik een dosis van het bivalent mRNA BA.4/BA.5-vaccin hadden gekregen (na de basisreeks en een eerste booster) werd een bescherming tegen ziekenhuisopname door omikron-infectie





gerapporteerd van 80,5% (95%-BI: 70%-92%) ten opzichte van drie vaccinaties. Voor bivalente BA.1-revaccinatie was dit 77,8% (95%-BI: 48,3%-100%).<sup>89</sup> In deze studie werd een vergelijkbaar hoge bescherming gevonden tegen mortaliteit. Recente meta-analyses wijzen op een bescherming van 95% (95%-BI: 82%-99%) tegen ernstige ziekte door COVID-19 in de omikronperiode op 6 maanden na de laatste revaccinatie of infectie.<sup>38</sup>

#### *Bescherming bij zwangerschap*

Uit ander onderzoek bleek dat vaccinatie tegen COVID-19 bij zwangeren in de pre-omikronperiode in de eerste week na vaccinatie het risico op infectie verlaagde met 89,5% (95%-BI: 69,0%-96,4%) en een 15% lagere kans op vruchtdood gaf en mogelijk een lagere kans op vroeggeboorte.<sup>90</sup> Vaccinatie in de omikronperiode gaf een goede bescherming tegen een ernstig beloop bij de zwangere (48% (95%-BI: 22%–65%), en 76% (95%-BI: 47%–89%) na een booster dosis) en een verlaagd risico op vroeggeboorte (RR 0,81 (95%-BI: 0,68- 0,96)).<sup>80</sup>

#### *Transmissie*

Ondanks de mindere werking van neutraliserende antistoffen van vaccinatie tegen omikron (sub)variant(en) is er – zeker bij hybride immuniteit – ook een effect op de overdracht (transmissie) van het virus te verwachten. Allereerst is er een (beperkte) vermindering in de kans op infectie en wie niet geïnfecteerd is, kan immers het virus ook niet

overdragen. Zowel gedurende de delta- als omikronperiode werd aangetoond dat COVID-19 vaccinaties tussen de 62% en 64% bescherming boden tegen transmissie van de omikronvariant binnen huishoudens.<sup>91,92</sup> De beschermingsmechanismen zijn niet eenduidig beschreven. Mogelijke verklaringen zijn een lagere viral load bij personen met milde klachten, snellere klaring van het virus, of verminderde uitscheiding van infectieus virus door mensen met gedeeltelijke immuniteit, zoals aangetoond tijdens de eerste golf.<sup>93,94</sup>

#### *Post-COVID-syndroom*

Vaccinatie met een basisreeks voorafgaand aan het doormaken van COVID-19 werd in een meta-analyse geassocieerd met een verlaagd risico op het ontwikkelen van post-COVID-syndroom en van onder meer aanhoudende vermoeidheid en longklachten.<sup>95</sup> In een grote observationele studie onder ziekenhuismedewerkers in Italië werd een relatie gezien tussen het aantal vaccinaties en de afname in het risico op post-COVID-syndroom, met (tijdens de eerste COVID-golf) een incidentie van 42% van langer bestaande klachten onder ongevacineerde personen, 30% onder mensen die één enkele vaccinatie hadden gekregen, en 17% onder mensen die twee vaccinaties hadden gekregen (odds ratio (OR) 0,25 (95%-BI: 0,07-0,87)).<sup>96</sup>

Op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur is op dit moment geen uitsluitel te geven of vaccinatie al bestaande klachten



gerelateerd aan post-COVID-syndroom kan verminderen, of een terugval kan voorkomen. Drie recente systematische reviews bekeken de relatie tussen post-COVID-syndroom en het effect van vaccinatie.<sup>97-99</sup>

Hoewel een deel van de geïnccludeerde studies een vermindering van klachten liet zien na vaccinatie,<sup>59</sup> vonden andere studies geen (significant) effect op klachten.<sup>100</sup> De commissie ziet dus vooralsnog geen rol voor vaccinatie als therapeutische interventie bij bestaand post-COVID-syndroom, maar nader onderzoek zal de komende jaren hierover meer zekerheid moeten verschaffen.

## 2.7 Veiligheid van vaccinatie

### *Bijwerkingen*

COVID-19-vaccins kunnen, net als alle andere vaccins, lokale of systemische reacties en bijwerkingen geven. Bij lokale reacties gaat het bijvoorbeeld om pijn of roodheid op de plek van de prik. Systemische reacties kunnen in het gehele lichaam aanwezig zijn. Het gaat dan bijvoorbeeld om koorts, spierpijn, of zich niet lekker voelen.

In Nederland werd tot 15 mei 2022 een totaal van 36 miljoen vaccins toegediend. Ernstige allergische reacties zoals anafylaxie of anafylactische shock werden tot 23 mei 2022 in 90 gevallen gerapporteerd door het bijwerkingencentrum Lareb.<sup>101</sup> Hiervan trad 64,4% binnen 15 minuten op.<sup>101</sup>

### *Zeldzame ernstige bijwerkingen*

Met name onder jonge mannen kunnen na vaccinatie met de BioNTech/ Pfizer- of Moderna-vaccins, maar vooral na infectie met het SARS-CoV-2 virus zelf, de zeldzame complicaties myocarditis en/of pericarditis optreden.<sup>102</sup> In enkele gevallen was een verhoogd risico op myocarditis en/of pericarditis geassocieerd met vaccinatie met Novavax.

Een zeldzame en ernstige bijwerking van de vaccins AstraZeneca en Janssen is trombose met een tekort aan bloedplaatjes (trombocytopenie). Er is een potentiële associatie tussen het Guillain-Barré syndroom en AstraZeneca en Janssen.<sup>103</sup>

### *Zwangeren*

Internationale studies lieten een lagere vaccinatiegraad onder zwangere personen zien dan in de algemene populatie van dezelfde leeftijd in de periode kort na de introductie van COVID-19-vaccins; dit kon te maken hebben met twijfel bij zwangeren over de veiligheid van COVID-19-vaccinatie.<sup>104</sup> Uit onderzoek is gebleken dat COVID-19-vaccinatie veilig is voor moeder en kind.<sup>80,90</sup> Vaccinatie gaf geen grotere kans op een miskraam vroeg in de zwangerschap.<sup>90</sup> Ook een groot retrospectief cohort uit Zweden en Noorwegen liet zien dat COVID-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap geen verhoogd risico geeft op vroeggeboorte, dysmaturiteit en/of doodgeboorte.<sup>105</sup> Er werden geen aanwijzingen gevonden dat COVID-19-vaccinaties invloed hebben op de fertiliteit van vrouwen of mannen.<sup>106</sup> Wel zijn menstratiestoornissen van voorbijgaande aard



beschreven, maar de relatie met COVID-19-vaccinaties is nog onduidelijk.<sup>107</sup>

## 2.8 Kosteneffectiviteit van vaccinatie

Over de kosteneffectiviteit van COVID-19-vaccinaties is op dit moment nog onvoldoende bekend. Vanwege de veranderlijke epidemiologische situatie en introductie van nieuwe varianten is een vergelijking met (eerdere) vaccinatierondes wat betreft kosteneffectiviteit complex. Daarnaast wordt er steeds meer bekend over de indirecte gevolgen en de langetermijngevolgen van COVID-19, die van invloed kunnen zijn op de kosteneffectiviteit van een vaccinatieprogramma. De prijs van de vaccins en de toedieningskosten spelen hierin ook een rol. Een systematische review beschrijft dat COVID-19-vaccinatie in andere landen kosten-effectief is gebleken.<sup>108</sup> Recente modelleringsstudies uit het Verenigd Koninkrijk suggereren dat een vaccinatiestrategie voor de lange termijn gericht op ouderen kosteneffectief kan zijn door het voorkomen van ziekenhuisopnames.<sup>109</sup>

## 2.9 Ontwikkeling van nieuwe vaccins

In de huidige situatie met grootschalige wereldwijde circulatie van het SARS-CoV-2-virus is te verwachten dat er nieuwe varianten zullen ontstaan die aan de bescherming van de huidige vaccins kunnen ontsnappen en dat zal het nodig maken om vaccins aan te passen.<sup>110</sup> Die aanpassingen zullen zich naar verwachting onder meer richten op de

stammen waartegen ze beschermen, het gebruikte vaccinatieplatform, de toedieningsvorm en eventuele combinaties met andere vaccinaties.

Vanuit de WHO zijn onafhankelijke technische adviesgroepen aangesteld om de evolutie van SARS-CoV-2 te monitoren en de implicaties voor de compositie van COVID-19-vaccins in kaart te brengen. De virusevolutie-groep TAG-VE<sup>11</sup> (*Technical Advisory Group on SARS-CoV-2 Virus Evolution*) monitort de effecten van virusevolutie, mutaties, en varianten op de verspreiding van het virus, op klinische verschijnselen en de ernst van de ziekte. TAG-VE doet aan de hand van WHO-criteria een uitspraak over de opkomst van zorgwekkende varianten. De vaccinatieadviesgroep TAG-CO-VAC<sup>12</sup> beoordeelt of er op basis van de beschikbare data zorgwekkende varianten zijn die de effectiviteit van de beschikbare vaccins verlagen en wat hiervan de implicaties zijn voor de compositie van COVID-19-vaccins. Beide internationale adviesgroepen werken samen om op basis van de wereldwijde data tot een advies te komen voor vaccinsamenstelling.<sup>13</sup> Het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe COVID-19-vaccins wordt bijgehouden door de WHO.<sup>111</sup>

### *Updates van de compositie van COVID-19-vaccins*

Toekomstige updates van de compositie van COVID-19-vaccins hebben als doel om de afweer die wordt opgewekt door vaccinatie te verhogen tegen de op dat moment circulerende varianten. Het voornaamste doel blijft om de bescherming tegen ernstige ziekte en sterfte te stimuleren.



De vaccinatieadviesgroep TAG-CO-VAC bracht onlangs een advies uit over aanpassing van de compositie van COVID-19-vaccins.<sup>112</sup> Hierin werd benadrukt dat het onzeker is hoe SARS-CoV-2 zal evolueren in de komende jaren, maar dat het aannemelijk is dat omikron-varianten (waaronder XBB) de voorloper zullen zijn van SARS-CoV-2-varianten in de nabije toekomst. Hoewel de huidige beschikbare bivalente vaccins effectief zijn tegen ernstige ziekte en sterfte, kan door virale evolutie de effectiviteit afnemen. De vaccinatieadviesgroep TAG-CO-VAC adviseerde om de toekomstige compositie van COVID-19-vaccins te updaten met het oog op specifieke bescherming tegen XBB-varianten, bijvoorbeeld door het ontwikkelen van monovalente vaccins met XBB-antigenen.<sup>112</sup> ECDC, EMA, en FDA hebben zich bij dit advies aangesloten.<sup>113,114</sup>

### *Vaccinatieplatforms*

Nieuwe platforms kunnen in de toekomst ook een rol spelen.<sup>115</sup> Er wordt bijvoorbeeld gewerkt aan een vaccin met een zogeheten mozaïek-nanodeeltje, een nanodeeltje met verschillende vlakken. Dat nanodeeltje richt zich tegen een breed spectrum aan zogeheten receptorbindende domeinen van het spike-eiwit van de verschillende SARS-CoV-2-varianten, of zelfs van andere coronavirussen; hierdoor kan een immuunrespons worden opgewekt die breed beschermend is tegen varianten.<sup>116,117</sup> Een alternatief kan een vaccin zijn dat gericht is op een zeer sterk geconserveerd gedeelte van het spike eiwit van SARS-CoV-2.<sup>118</sup> Het is

niet zeker of dergelijke vaccins ook een voldoende hoge en langdurige antistofrespons en cellulaire afweerrespons oproepen.

Het doel van andere nieuwe vaccinatieplatforms kan zijn verbreding van de basis van met name de T-cel immuniteit tegen SARS-CoV-2. Doordat niet alleen gericht wordt op het spike-eiwit, maar ook op andere eiwitten van SARS-CoV-2, hebben veranderingen in het spike-eiwit van het virus een minder sterke invloed op de werking van vaccins. Enkele kandidaat vaccins van dit type zijn effectief bevonden in diermodellen en worden momenteel in klinische studies getest op veiligheid en immunogeniciteit.<sup>115,119</sup>

### *Toedieningsvormen*

Nieuwe generaties vaccins die via de neus worden toegediend kunnen mogelijk immuniteit opwekken op de plek waar SARS-CoV-2 het lichaam binnendringt.<sup>120</sup> Deze mucosale immuniteit kan mogelijk bijdragen aan vroege neutralisatie van SARS-CoV-2. Dit zal waarschijnlijk nog steeds niet tot volledige blokkade van de virusoverdracht leiden. De immuniteit neemt immers weer af na verloop van tijd. Bovendien kunnen virusdeeltjes zich extreem snel vermenigvuldigen in de luchtwegen.<sup>121</sup> Wel zou dit tot een reductie van het aantal virusdeeltjes kunnen leiden en daarmee tot afzwakking van de ernst van infectie.



### *Gelijktijdige of gecombineerde COVID-19 vaccinatie met vaccinatie tegen influenza*

Het samenvallen van een COVID-19 revaccinatie met de jaarlijkse influenzavaccinatie voor de grieprijkgroep kan mogelijk tot een hogere vaccinatieopkomst leiden. Het zal afhankelijk zijn van de toekomstige epidemiologische situatie of dit zinvol is. Op dit moment zijn er nog meerdere epidemische golven van COVID-19 per jaar. Als deze golven gaan samenvallen met een periode met hogere incidentie voor andere respiratoire virussen kan dit tot een toename van ziekenhuisopnames leiden in de winter. Het gelijktijdig toedienen van de twee vaccins in het najaar als voorbereiding op een wintergolf kan dan overwogen worden. Eerdere studies laten geen toegenomen bijwerkingen (reactogeniciteit) zien van het gelijktijdig toedienen van de Moderna<sup>122</sup> of Novavax<sup>123</sup> vaccins met een quadrivalent influenzavaccin. Er zijn aanwijzingen dat de titers van SARS-CoV-2 specifieke antistoffen mogelijk lager uitvallen bij gelijktijdige toediening met influenzavaccin, maar of dit de mate van bescherming beïnvloedt is onduidelijk.<sup>124,125</sup> Een enkel combinatievaccin dat bestaat uit zowel een vaccin tegen COVID-19 als een multivalent influenzavaccin lijkt technisch mogelijk,<sup>126-128</sup> maar is op dit moment nog niet beschikbaar.

## **2.10 Medicamenteuze behandelopties**

Er bestaan op dit moment geen therapieën die de replicatie van het virus na infectie volledig kunnen stoppen. Voor een milde SARS-CoV-2-infectie zonder extra zuurstofbehoefte kan therapie gestart worden met de antivirale middelen nirmatrelvir/ritonavir in tabletvorm, afhankelijk van het risico van de patiënt op progressie van de ziekte. Deze therapie wordt momenteel in Nederland alleen geadviseerd voor de behandeling van ambulante hoogrisicopatiënten.<sup>129</sup> In sommige gevallen kunnen patiënten in aanmerking komen voor monoklonale antilichamen of convalescent plasma. Er bestaan geen medicamenteuze behandelingen voor personen die post-COVID-syndroom hebben ontwikkeld; voor hen kunnen een combinatie van langdurige fysiotherapie en revalidatie<sup>130</sup> of andere behandelingen<sup>131</sup> mogelijk tot een sneller herstel leiden.



# 03 mogelijke vaccinatiescenario's



Het is onzeker hoe de COVID-19-situatie zich in de (nabije) toekomst zal ontwikkelen. Als handreiking bij de voorbereidingen op mogelijke ontwikkelingen zijn eerder al scenario's opgesteld.<sup>6</sup> De commissie beschrijft voor elk van de scenario's welke vaccinatiestrategie of combinatie van vaccinatiestrategieën van toepassing zouden kunnen zijn. Hoe ernstiger het scenario, hoe groter het deel van de algemene bevolking dat voor (re)vaccinatie in aanmerking zou komen.

### 3.1 Vaccinatiestrategieën

In 2020, toen vaccins tegen COVID-19 nog in ontwikkeling waren, besprak de Gezondheidsraad drie mogelijke vaccinatiedoelen en bijbehorende strategieën:<sup>4</sup>

1. Verminderen van (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19.
2. Terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2.
3. Voorkomen van maatschappelijke ontwrichting.

Welke strategie het beste ingezet zou kunnen worden hing volgens de raad af van de wetenschappelijke gegevens over de eenmaal beschikbare vaccins (zoals de mate van werkzaamheid tegen transmissie) en de epidemiologische kenmerken van COVID-19 op dat moment. Destijds werd op basis van de toen beschikbare kennis geadviseerd om te kiezen voor de eerste strategie. Het ging daarbij primair om gezondheidskundig kwetsbare groepen (60-plussers en medische risicogroepen).

In aanvulling daarop vond vanwege schaarste aan vaccins gedurende de

eerste helft van 2021 prioritering plaats van risicogroepen. Daarnaast kwamen ook zorgmedewerkers met direct patiëntencontact in aanmerking omdat ze een verhoogd risico liepen om besmet te raken en ziek te worden.

De raad wees erop dat nieuwe kennis, over onder meer de effectiviteit van vaccins en de ontwikkelingen in het aantal besmettingen en ziekenhuisopnames, aanleiding zou kunnen geven tot andere keuzes of een combinatie van verschillende strategieën. Ook maatschappelijke overwegingen zouden hierbij een rol kunnen spelen. Tot nu toe is wereldwijd steeds de eerste strategie leidend geweest.

### 3.2 Verschillende scenario's

Het is onzeker hoe de verspreiding en het ziekmakend vermogen van het SARS-CoV-2-virus zich in de toekomst zal ontwikkelen. Gegeven deze onzekerheden heeft de commissie voor mogelijke structurele vaccinatiestrategieën tegen COVID-19 aansluiting gezocht bij de scenario's die onder coördinatie van de WRR zijn uitgewerkt in het rapport *Coronascenario's doordacht: Handreiking voor noodzakelijke keuzes* uit juni 2022. Aan dat rapport werkten verschillende instituten en adviesraden mee, waaronder de Gezondheidsraad.<sup>5</sup>



De volgende scenario's worden onderscheiden, met oplopende ernst:

1. verkoudheid
2. griep+
3. externe dreiging
4. continue strijd
5. *worst case*

De scenario's zijn schetsen van verschillende mogelijke ontwikkelingen, maar geen toekomstvoorspellingen of protocollen. De scenario's kunnen de overheid een handreiking bieden om strategische voorbereidingen te treffen op mogelijke ontwikkelingen van de COVID-19-pandemie in de (nabije) toekomst.<sup>132</sup> De commissie beoogt een bijdrage te leveren aan die voorbereidingen door in dit hoofdstuk voor alle vijf de scenario's te beschrijven welke vaccinatiestrategie of combinatie van vaccinatiestrategieën in aanmerking zou kunnen komen. Dat werd in *Coronascenario's doordacht* al op hoofdlijnen gedaan. In het voorliggend advies werkt de commissie dat verder uit, waarbij zij telkens gebruikmaakt van de epidemiologische kennis tot nu toe (zie hoofdstuk 2) en het toepassingskader voor revaccinatie van de Gezondheidsraad.<sup>2</sup>

### 3.2.1 Scenario 1: Verkoudheid

#### Verkoudheidsscenario volgens WRR

“COVID-19 leidt in dit scenario voor de meeste mensen alleen tot lichte klachten. Er bestaat onder de bevolking een brede immuniteit tegen infectie, en de ernst van de heersende corona-variant is gering. Voor het grootste deel van de bevolking gaat het leven gewoon door. Maar niet voor iedereen. Mensen die medisch kwetsbaar zijn voor het coronavirus zijn nog extra voorzichtig en mensen met post-COVID ervaren nog dagelijks de gevolgen van hun eerdere besmetting. Er is ruimte om te werken aan herstel, maar de gezondheid gerelateerde, economische en sociale gevolgen zijn nog lang merkbaar. Vanuit de overheid gelden er in dit scenario geen maatregelen tegen verspreiding van het virus. Wel gelden er basisadviezen als handen wassen, hoesten en niezen in de elleboog, thuisblijven en testen bij klachten, en zorgen voor voldoende frisse lucht.”



#### Overwegingen

In het verkoudheidsscenario is er sprake van een virusvariant waarvan het ziekmakend vermogen laag is. Gezien de continue circulatie van het virus zal waarschijnlijk een groot deel van de bevolking natuurlijke immuniteit hebben opgebouwd. In deze situatie is er een laag risico op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 in de algemene bevolking. Er wordt binnen dit scenario geen epidemische golf verwacht. In dit scenario is er geen aanleiding om de algemene bevolking te (blijven) revaccineren. Natuurlijke infecties die mild verlopen zullen de immuniteit op peil houden





bij mensen die verder gezond zijn. Maar zolang het SARS-CoV-2-virus in dit scenario blijft circuleren onder de bevolking blijven mensen met een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 kwetsbaar. Dat geldt bijvoorbeeld voor 70-plussers en patiënten met een verlaagde immuniteit door een specifieke medische aandoening of behandeling, zoals beschreven in de groep volwassenen met een hoog medisch risico, zie tabel 3.

#### *Mogelijke interventies*

In het algemeen wordt ernaar gestreefd om de immuniteit van personen die binnen medische hoogrisicogroepen vallen hoog te houden. Gezien de grote individuele verschillen in vaccinrespons ligt het voor de hand om in dit scenario medische hoogrisicogroepen structureel te revaccineren. Het doel van deze vaccinatiestrategie is het verminderen van ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. De indicatie voor revaccinatie wordt in individuele programma's gesteld via de huisarts of medisch specialist.

#### *Praktische uitvoering*

De indicatiestelling en timing van een revaccinatie voor specifieke patiëntgroepen dienen georganiseerd te worden binnen de richtlijnen van de beroepsgroepen (o.a. oncologie, hematologie, nefrologie, infectieziekten/immunologie, longgeneeskunde). Bij een jaarlijks structureel revaccinatieprogramma voor medische hoogrisicogroepen komen ongeveer 2,6

miljoen mensen in aanmerking voor vaccinatie. Daarnaast zullen ook ten hoogste 10.000 COVID-19 vaccins van een ander vaccintype nodig zijn voor mensen met een contra-indicatie tegen een mRNA-vaccin.

#### *Risico's*

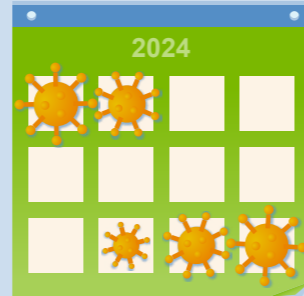
Continue (wereldwijde) circulatie van SARS-CoV-2 brengt een risico mee op nieuwe epidemische golven, waardoor een ander scenario ontstaat. In een dergelijk geval kan een milde afname in immuniteit onder de algemene bevolking van enkele procentpunten tot een aanzienlijke hoeveelheid ziekenhuisopnames leiden tijdens een epidemische golf.



### 3.2.2 Scenario 2: Griep +

#### Griep+-scenario volgens WRR

“In dit scenario krijgen we te maken met jaarlijkse oplevingen van COVID-19. Er zit een zekere regelmaat en voorspelbaarheid in deze oplevingen, hoewel de piek het ene jaar hoger kan zijn of later kan beginnen dan in het andere jaar. De reden is dat de ernst van de variant, het gedrag van mensen en de werkzaamheid van de bestaande immuniteit per jaar kunnen verschillen. Deze piek komt bovenop of naast de ‘normale’ griepgolf. Bij besmetting hebben de meeste mensen een mild tot matig ziekteverloop.



Door herhaalde blootstelling bouwen zij immuniteit op. Mensen uit kwetsbare groepen (bijvoorbeeld mensen met andere medische aandoeningen of een hoge leeftijd) hebben een verhoogd risico op een ernstig ziektebeloop van COVID-19, met ziekenhuisopname of overlijden tot gevolg.”

#### Overwegingen

Het ziekmakend vermogen van de variant kan per jaar verschillen, maar het is waarschijnlijk hoger dan in het eerste scenario. Er wordt in dit scenario aangenomen dat er jaarlijks in de winter een COVID-19-golf optreedt naast de normale griepgolf. Vaak is de incidentie van andere respiratoire virussen in die periode ook hoog (influenza, RSV, rhinovirus, andere coronavirussen). Dit kan tot een (onverwacht) hoog aantal ziekenhuisopnames leiden. In combinatie met toegenomen ziekteverzuim (door

COVID-19 of door bijvoorbeeld griep) kan dit hoge druk geven op de acute zorg.

Er wordt in dit scenario verder aangenomen dat COVID-19 voor de meeste gezonde mensen tot een mild tot matig ernstig ziektebeloop leidt. Het is te verwachten dat na een jaar de immuniteit tegen de huidige of een nieuwe variant gedeeltelijk afgenomen is. Enige mate van kruisbescherming tegen nieuwe varianten zal in de algemene populatie bescherming bieden tegen een ernstig beloop van COVID-19.

De voorspelbaarheid van een jaarlijkse golf maakt het in dit scenario mogelijk om tijdig (vooraf aan de volgende golf) een revaccinatie-campagne uit te voeren. Mensen die op grond van leeftijd of onderliggende aandoening tot een medische risicogroep behoren, zullen in dit scenario baat hebben bij structurele revaccinatie tegen COVID-19. Er is binnen deze groep namelijk een hoger risico op een ernstig beloop van COVID-19. Daarbij kan een grote individuele variatie in immuniteit, een snellere afname van antilichamen (ten opzichte van de algemene bevolking), en op dit moment nog een lager percentage mensen met hybride immuniteit een rol spelen.

Zorgmedewerkers kunnen in dit scenario baat hebben bij revaccinatie omdat zij door hun werk een verhoogd risico hebben op een SARS-CoV-2-infectie.<sup>133,134</sup> Revaccinatie van deze groep kan ziekte en het



daarmee gepaard gaande eventuele verzuim door COVID-19 verlagen. Omdat revaccinatie ook (deels) beschermend is tegen het overdragen van infecties vermindert het de verspreiding van het virus onder zorgmedewerkers en besmetting van patiënten en bewoners van zorginstellingen.<sup>135</sup>

Er dient in dit scenario rekening gehouden te worden met een mogelijk ernstiger beloop van COVID-19 voor zwangeren en met perinatale complicaties gerelateerd aan COVID-19. Er kan dus overwogen worden deze doelgroep een revaccinatie tijdens de zwangerschap aan te bieden.

#### *Mogelijke interventies*

In dit scenario zal het van belang zijn voor een volgende golf in de winter de immuniteit onder ouderen en de medische (hoog)risicogroepen op peil te brengen, met als doel bescherming te bieden tegen ernstige ziekte en sterfte door COVID-19. Er kan besloten worden tot een structureel revaccinatieprogramma in het najaar. Vaccinatie van zorgmedewerkers draagt bij aan het beschermen van de risicogroepen. Om de vaccinatieopkomst te verhogen kan overwogen worden om COVID-19-vaccinaties samen te laten vallen (of qua compositie te combineren) met de influenzavaccinatie, als dat mogelijk is.

#### *Praktische uitvoering*

In dit scenario zal ieder voorjaar besloten moeten worden over de acquisitie van vaccins voor de vaccinatiecampagne in het najaar. Mensen in de grieprijkgroep en zorgmedewerkers komen in dit scenario in aanmerking voor een structurele revaccinatie (ongeveer 6,5 miljoen mensen). Daarnaast zullen ook zo'n 20.000 COVID-19 vaccins van een ander vaccintype nodig zijn voor mensen met een contra-indicatie tegen een mRNA-vaccin. Er dient rekening gehouden te worden met een doorlooptijd van ongeveer 12 weken voor de GGD'en.

Aandacht moet besteed worden aan de vaccinatieopkomst. Die kan lager zijn in groepen die naar verwachting ook moeilijker te bereiken zijn, bijvoorbeeld vanwege lagere vaccinatiebereidheid, maar ook vanwege een taalbarrière, laaggeletterdheid of beperkte gezondheidsvaardigheden. Er zal een communicatiestrategie nodig zijn gericht op deze groepen.

Het gehele jaar door zal monitoring door de WHO en het RIVM nodig blijven om in elk geval de ontwikkeling van zorgwekkende virusvarianten (WHO), infectie-geassocieerde klachten en ernstige ziekte (NICE/RIVM), en de effecten op vaccineffectiviteit (RIVM) te meten.

#### *Risico's*

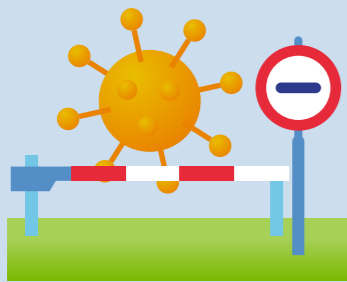
Een risico is het nog ontbreken van een duidelijk seizoensgebonden patroon en de geografische onvoorspelbaarheid: in tegenstelling tot het



influenzavirus volgt SARS-CoV-2 niet een voorspelbaar verspreidingspatroon. Het zal daarom moeilijk te voorspellen zijn welke variant een volgende golf zal veroorzaken. Ook is onbekend of dit een zorgwekkende variant is die leidt tot een lagere effectiviteit van de beschikbare vaccins. Dit kan de noodzaak oproepen voor een update van de beschikbare vaccins.

### 3.2.3 Scenario 3: Externe dreiging

#### Scenario van externe dreiging volgens WRR



“Het coronavirus is in Nederland en de meeste Europese landen redelijk onder controle. Mensen hebben immuniteit opgebouwd door het doormaken van infectie en/of vaccinatie en er gaan geen nieuwe, ernstige varianten rond. In een aantal landen buiten de EU is de verspreidingsgraad van het virus wel hoog en leiden mutaties soms tot nieuwe, besmettelijke en virulente varianten. Dit heeft ontwrichtende gevolgen voor de samenleving en de economie in deze landen, die zich ook internationaal doen voelen. Nederland zal proberen een nieuwe gevaarlijke variant zo lang mogelijk buiten de deur te houden door strenge grensbewaking. Wanneer nodig moet het besluit om grenzen te sluiten binnen enkele uren genomen kunnen worden. Een snelle grenssluiting heeft grote gevolgen voor persoonlijke en zakelijke reizen en internationale handel. Mensen kunnen familie in het buitenland niet bezoeken.”

#### Overwegingen

Er kan in dit scenario op elk moment elders een nieuwe epidemische golf ontstaan. Het is onzeker hoe ziekmakend de nieuwe variant is en of de opgebouwde immuniteit bescherming biedt tegen ernstige ziekte en sterfte. Het is onduidelijk hoe de situatie zich verder zal ontwikkelen, maar er is redelijkerwijs een golf te verwachten door externe introductie. Dit scenario benadrukt de noodzaak van alertheid en wendbaarheid om snel op te kunnen schalen bij de introductie van een ziekmakende variant met hoge infectiedruk.

#### Mogelijke interventies

Een eventueel programmatisch aanbod van (re)vaccinaties is in dit scenario afhankelijk van de internationale ontwikkeling van het virus. Daarvoor zal het nodig zijn dat de WHO, het ECDC, het RIVM en de SARS-CoV-2 referentielaboratoriadie ontwikkelingen nauwlettend monitoren en evalueren. Het gaat dan met name om de virusvarianten, de karakterisering van het fenotype en de bescherming van immuniteit tegen ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 (zowel natuurlijke immuniteit als immuniteit na vaccinatie). Dat betekent dat er tijdig voorraden aangelegd moeten worden om snel een vaccinatiecampagne op te kunnen schalen in geval van een epidemische golf met een nieuwe virulente variant. In dit scenario is ook van belang dat er van tevoren nagedacht moet worden over een snel opschaalbare uitvoeringsorganisatie.



*Praktische uitvoering*

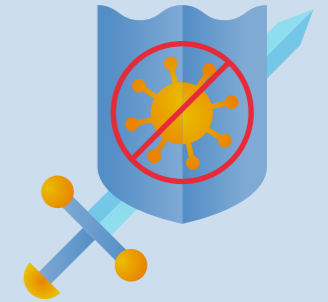
Politieke en maatschappelijke besluitvorming is nodig *of en in hoeverre* voorbereidingen worden getroffen voor dit scenario. In dit scenario komen naar schatting mensen in de hoogrisicogroep, de griepgroep en zorgmedewerkers (ongeveer 6,5 miljoen mensen) in aanmerking voor snelle vaccinatie. Daarnaast zullen ook zo'n 20.000 COVID-19 vaccins van een ander vaccintype nodig zijn voor mensen met een contra-indicatie tegen een mRNA-vaccin. Er dient in dit scenario rekening gehouden te worden met een kortere doorlooptijd (enkele weken) voor de GGD'en. Samenwerking en vaccinvoorraadbeheer in Europees verband kunnen hierbij helpen.

*Risico's*

Het risico in dit scenario is dat er een ernstige epidemische golf ontstaat waarvoor geen voorbereidingen zijn getroffen. De kans bestaat dat een besluit tot een revaccinatiecampagne te laat wordt genomen en dat te laat wordt begonnen met het inkopen van vaccins. Een nieuwe grootschalige vaccinatiedcampagne opstarten zal tijd kosten.

**3.2.4 Scenario 4: Continue strijd****Scenario van continue strijd volgens WRR**

“In dit scenario ontstaan er steeds nieuwe virusvarianten die aan de bestaande immuniteit (door vaccins of doorgemaakte infectie) ontsnappen. Er wordt wereldwijd gevaccineerd en er worden nieuwe vaccins ontwikkeld, maar het is een kat-en-muisspel. Het virus muteert sneller dan vaccins ontwikkeld, geproduceerd en toegepast kunnen worden. Hierdoor komt de samenleving steeds weer voor onvoorspelbare en grote oplevingen van het virus te staan. De zorg dreigt overspoeld te raken en alle sectoren kampen met een hoog ziekteverzuim. De hele samenleving wordt steeds opnieuw hard geraakt.”

*Overwegingen*

Er is in dit scenario een onvoorspelbare epidemiologische situatie waarin plotseling grote epidemische golven kunnen ontstaan. Er circuleren mogelijk ook hoog-virulente varianten. In dit scenario biedt de natuurlijke immuniteit waarschijnlijk onvoldoende bescherming tegen ernstige ziekte of sterfte door COVID-19. De ziektelast zou daarbij ook onder kinderen verhoogd kunnen zijn.

Een afname van de bescherming tegen ernstige ziekte met enkele procentpunten kan al leiden tot een significante toename in ziekenhuis- en IC-opname en sterfte. In zo'n situatie kan de zorg onder grote druk komen te staan. Deze situatie kan opnieuw uitmonden in een maatschappelijke



crisis als er niet op korte termijn ingrepen wordt om de verspreiding van het virus tegen te gaan.

In dit scenario zal de immuniteit van de gehele populatie continu op peil gehouden moeten worden. Van (re)vaccinatie wordt verwacht dat dit tot een vermindering leidt van de ziektelast en sterfte, met name onder ouderen en medische risicogroepen.

#### *Mogelijke interventies*

Er is in dit scenario een indicatie voor een periodieke revaccinatie-campagne van de bevolking, zodra er aanwijzingen zijn dat de immuniteit afneemt. Deze vaccinatiestrategie heeft als doel ernstige ziekte en sterfte te verminderen en verspreiding onder de bevolking terug te dringen.

Afhankelijk van hoe ziekmakend de virusvarianten zijn in de verschillende leeftijdsgroepen, kan het wenselijk zijn ook kinderen en adolescenten te (re)vaccineren. Naast het doel van de vaccinatiestrategie om ernstige ziekte en sterfte te voorkomen, kunnen ook het verminderen van verspreiding van het virus en het openhouden van de samenleving en het toegankelijk houden van de zorg doelstellingen zijn. Dit betreft in het bijzonder zorgmedewerkers en mensen in andere vitale beroepen.

#### *Praktische uitvoering*

In dit scenario zal er een structuur nodig zijn voor periodieke (re)vaccinatie van de gehele bevolking, bijvoorbeeld via de GGD.

Per vaccinatieronde zullen naar schatting 14 tot 15,5 miljoen mensen in aanmerking komen voor vaccinatie. De inkoop van vaccins zal zich voor iedere vaccinatieronde moeten richten op de meest recente vaccins, aangepast aan nieuwe virusvarianten. Ook in deze situatie zal rekening gehouden moeten worden met de mogelijkheid om daarnaast met een ander vaccintype (dan mRNA) te vaccineren (naar schatting hooguit 70.000 mensen). Er zal een communicatiestrategie nodig zijn gericht op groepen die tijdens eerdere vaccinatierondes moeilijk te bereiken waren en een lagere vaccinatieopkomst hadden.

#### *Risico's*

Een risico in dit scenario is dat de beschikbare vaccins mogelijk minder goed werken tegen nieuwe virusvarianten. In dat geval zal een update van de samenstelling van de vaccins nodig zijn, wat tijd en internationale coördinatie vergt. Ook kan het in zo'n situatie voorkomen dat er internationaal een tekort aan vaccins dreigt te ontstaan, en daarmee ook een schaarste binnen de Nederlandse revaccinatiecampagnes. In geval van een onverwachte noodzaak tot versnelde revaccinatie bestaat een risico dat vaccinatie locaties niet snel genoeg worden ingericht en er onvoldoende getraind personeel is dat vaccins kan toedienen.



### 3.2.5 Scenario 5: *Worst case*

#### Worst case-scenario volgens WRR



“Door mutaties van het virus wordt COVID-19 dodelijker. Het virus circuleert wereldwijd en eist jaarlijks meer slachtoffers, in alle leeftijdscategorieën. Iedereen is potentieel kwetsbaar. Mensen die de infectie hebben doorgemaakt of gevaccineerd zijn, zijn slechts voor beperkte tijd beschermd tegen het doormaken van ernstige COVID-19 en worden weer snel vatbaar voor re-infectie.”

#### Overwegingen

In dit scenario heeft de circulerende variant een hoog ziekmakend vermogen. De aanname is dat eerder opgebouwde bescherming dankzij een doorgemaakte infectie of vaccinatie in dit scenario nog maar in beperkte mate bescherming biedt tegen besmetting en tegen ernstige ziekte. In dit scenario is er continue verspreiding en er zullen continue epidemische golven zijn. In deze situatie kan iedereen (dus ook kinderen en jongeren) een risico lopen om ernstig ziek te worden. Deze risico's zullen echter nog steeds niet evenredig verdeeld zijn binnen de bevolking. Ouderen en medische risicogroepen zullen in dit scenario wederom de hoogste ziektelast ondervinden. Vaccins waarbij slechts enige bescherming tegen ernstige ziekte te verwachten is, zijn in dit scenario al voldoende gerechtvaardigd.

COVID-19-vaccins kunnen ook worden ingezet om de verspreiding van SARS-CoV-2-virus tegen te gaan. Als er varianten rondgaan die en zeer besmettelijk en zeer ziekmakend zijn, is een hoge vaccinatiegraad in *alle* bevolkingsgroepen van groot belang om verspreiding van het virus tegen te gaan en ernstige ziekte en sterfte te verminderen. Het kan in zo'n ernstig scenario gerechtvaardigd zijn om ook kinderen vanaf 6 maanden te vaccineren. Het is aan de politiek en de samenleving om de daarvoor noodzakelijke maatregelen overeen te komen.

#### Mogelijke interventies

Er bestaat in dit scenario een noodzaak voor vaccinatie van de gehele bevolking. De vaccinatiestrategie heeft als doel het verminderen van ernstige ziekte en sterfte maar ook het terugdringen van verspreiding onder de bevolking. Daarnaast is in dit scenario het openhouden van de samenleving en het toegankelijk houden van de zorg een belangrijk doel van een COVID-19-vaccinatiestrategie.

Hierbij is publiekscommunicatie over het effect van vaccinatie op transmissie en (gedeeltelijke) groepsbescherming van groot belang, evenals de laagdrempelige toegang tot vaccinatie in alle bevolkingsgroepen (denk aan vaccinatielocaties in wijken, apotheken, winkelcentra, scholen en bedrijven). Er is een risico dat in wijken met een gezondheidsachterstand ziekte en sterfte groot zijn, mede vanwege een lagere



vaccinatieopkomst, en dat hiermee gezondheidsverschillen worden vergroot.

Vanwege een te verwachten schaarste zullen de vaccinaties via een prioritering plaatsvinden, te beginnen met ouderen en medische risicogroepen en zorgmedewerkers. Primaire vaccinatie van kinderen vanaf 6 maanden kan in dit scenario overwogen worden om verspreiding zoveel mogelijk te voorkomen.

#### *Praktische uitvoering*

Het verdient aanbeveling om in dit scenario zo snel mogelijk te starten met (re)vaccinatie zodra er vaccins beschikbaar zijn. Er zullen naar schatting minimaal zo'n 15 miljoen mensen in aanmerking komen voor een vaccinatie met mRNA-vaccins per vaccinatieronde. Daarnaast zal rekening gehouden moeten worden met de mogelijkheid om een ander vaccintype in te zetten voor mensen niet geen mRNA mogen of willen krijgen.

Er zal een communicatiestrategie nodig zijn gericht op groepen die tijdens eerdere vaccinatierondes moeilijk te bereiken waren en een lagere vaccinatieopkomst hadden.

#### *Risico's*

In dit scenario is het risico dat er een tekort aan vaccins ontstaat. Door de urgente situatie waarbij met spoed op grote schaal vaccinatie nodig is, kan de uitvoering van de vaccinaties onder druk komen te staan doordat locaties, personeel en logistiek niet snel genoeg opgeschaald kunnen worden.





# 04 implicaties van de huidige situatie



De huidige situatie kenmerkt zich door meerdere infectiegolven per jaar die vooral onder risicogroepen ziektelast veroorzaken. De commissie beveelt aan om risicogroepen jaarlijks (re)vaccinatie aan te bieden.

Aan de hand van het beoordelingskader voor vaccinatie concludeert de commissie dat de voordelen van structurele vaccinatie van risicogroepen opwegen tegen de nadelen. Dat geldt volgens haar ook voor vaccinatie van zorgmedewerkers ter bescherming van kwetsbare patiënten en cliënten.

## 4.1 Jaarlijkse vaccinatie van risicogroepen

### 4.1.1 Huidige situatie in het licht van de scenario's

De scenario's zijn niet bedoeld als toekomstvoorspellingen en de commissie doet ook geen uitspraak over de waarschijnlijkheid dat het ene of het andere scenario's realiteit wordt. Wel heeft de commissie beoordeeld hoe de huidige situatie zich verhoudt tot de verschillende scenario's en wat dat betekent voor het COVID-19-vaccinatieprogramma.

De situatie in 2022 bevatte volgens de commissie elementen die overeenkomen met het scenario van continue strijd: er waren dat jaar namelijk meerdere besmettingsgolven door verschillende omikron-varianten. Er waren ook overeenkomsten met het griep+-scenario, in die zin dat besmetting bij de meeste mensen leidde tot een mild ziekteverloop. Toch waren er het afgelopen jaar in verschillende periodes nog tussen de 50 en 200 ziekenhuisopnames per dag gerelateerd aan

COVID-19.<sup>9</sup> De ziektelast was het hoogst onder mensen van 60 jaar en ouder en in de medische risicogroepen.

### 4.2.1 Timing

Om gedurende het hele jaar, met mogelijk meerdere infectiegolven, een voldoende (hybride) immuniteit te bewerkstelligen onder de risicogroepen, acht de commissie één jaarlijkse revaccinatieronde aangewezen.

Voorgaande revaccinatiecampagnes, in voor- en najaar van 2022, lieten een langdurig beschermend effect tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname zien.

De timing van deze jaarlijkse revaccinatie is bij voorkeur in het najaar, te beginnen in het najaar van 2023, zodat rond de winterperiode de hoogste antistof-titers bereikt worden. De nieuwe virusvarianten ontstaan tot nu toe weliswaar het hele jaar door – en niet alleen in het najaar – maar naar verwachting is met vaccinatie in het najaar de meeste gezondheidswinst te behalen. De commissie acht het namelijk aannemelijk dat de verspreiding van SARS-CoV-2 in de wintermaanden gemakkelijker kan plaatsvinden, zoals dat ook geldt voor andere respiratoire virussen (influenza, RSV, rhinovirus, andere coronavirussen), en dat de impact van een COVID-19-golf op de maatschappij en zorgcapaciteit in deze periode groter zal zijn in combinatie met andere luchtweginfecties. Sinds het begin van de pandemie was de impact van de ziekte groter tijdens het traditionele griepseizoen.



Het ECDC heeft met modelleringsstudies onderzocht welk effect een campagne in het najaar van 2023 zal hebben, al dan niet voorafgegaan door een extra revaccinatieronde begin 2023.<sup>72</sup> Op hoofdlijnen concludeert het ECDC dat de incrementele winst in reductie van ziekenhuisopnames het grootst is bij een najaarscampagne gericht op personen van 60 jaar en ouder en de medische risicogroepen.<sup>72</sup> Soortgelijke resultaten werden gevonden voor het voorkomen van sterfte en voor invaliditeit gecorrigeerde levensjaren (DALY's). Een additionele voorjaarsronde in 2023 voor de oudste leeftijdsgroepen zou volgens deze modellering op populatieniveau nauwelijks toegevoegd effect hebben gehad, tenzij de opkomst zeer hoog zou zijn geweest.

#### 4.1.3 Risicogroepen

De commissie acht het van belang om de (hybride) immuniteit van groepen mensen met een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 op peil te houden met een jaarlijkse revaccinatie.

Het gaat om de volgende risicogroepen:

- mensen van 60 jaar en ouder;
- medische risicogroepen (volwassenen, de griep prik groep);
- medische hoogrisicogroepen (volwassenen en kinderen)
- zwangeren.

In een interim-rapport van april 2023 stelt het ECDC dat in de EU nog steeds een voortdurende circulatie van SARS-CoV-2 plaatsvindt en

daarmee een hoog risico op blootstelling voor risicogroepen.<sup>72</sup>

De overwegingen van het ECDC komen overeen met de recente conclusies die zijn gepresenteerd door de *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE) van de WHO, die groepen met hoge, gemiddelde en lage prioriteit heeft gedefinieerd voor COVID-19-revaccinatie in het huidige epidemiologische scenario.<sup>136</sup> SAGE beveelt een revaccinatie aan voor de groepen met hoge prioriteit (ouderen en medische risicogroepen), 6-12 maanden na de laatste dosis, waarbij het interval afhangt van factoren zoals leeftijd en gecompromitteerde afweer.<sup>136</sup> Daarnaast adviseert SAGE revaccinatie van zwangeren (volwassenen en adolescenten), en een jaarlijkse revaccinatie voor zorgmedewerkers.<sup>136</sup>

## 4.2 Beoordelingskader

De commissie is aan de hand van de criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties nagegaan of een structurele COVID-19-vaccinatie aan deze doelgroepen zou moeten worden aangeboden. Ze heeft daarbij gekeken naar ziektelast, effectiviteit, veiligheid (zoals beschreven in hoofdstuk 2), aanvaardbaarheid en doelmatigheid.

### 4.2.1 Ziektelast

Het eerste criterium uit het beoordelingskader is dat de infectieziekte tot aanzienlijke ziektelast leidt. Van januari tot en met maart 2023 zijn nog tussen 1993 en 2281 nieuwe ziekenhuisopnames per maand



geregistreerd van patiënten met een SARS-CoV-2-besmetting, waarvan de meerderheid vanwege COVID-19 of een combinatie van COVID-19 en andere redenen.<sup>137</sup> Metingen van het aantal virusdeeltjes in het rioolwater bevestigen dat er continue verspreiding van het virus plaatsvindt.

De commissie concludeert op grond van deze cijfers dat ook in deze fase van de endemische verspreiding van SARS-CoV-2 de ziektelast aanmerkelijk is

#### *Ouderen en medische risicogroepen*

In 2023 is de ziektelast het hoogst onder mensen van 60 jaar en ouder, in de medische hoogrisicogroepen en in de zogeheten griepgroep.

Het gaat dan zowel om ziekenhuisopnames als om sterfgevallen. In deze groepen doet zich ook een grotere spreiding in de antistofrespons voor en in de oudste leeftijdsgroepen een relatief snellere afname van antistoffen.

#### *Zwangeren*

Tijdens de zwangerschap bestaat er een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19, en daarmee op ziekenhuisopnames en complicaties tijdens de zwangerschap, en is er een verhoogde kans op vroeggeboorte. Ook in de omikron-periode was COVID-19 nog steeds geassocieerd met een verhoogde ziektelast en sterfte van zwangeren, met name bij ongevaccineerde zwangeren.

#### **4.2.2. Effectiviteit**

Gebleken is dat COVID-19-vaccinaties goed beschermen tegen ernstige ziekte en sterfte. Bovenop de opgebouwde hybride immuniteit door infecties en eerdere revaccinaties leidde de meest recente revaccinatie tot een extra toename van bescherming van 14% tot 58% tegen infectie, en van 31% tot 81% tegen ziekenhuisopname en sterfte.<sup>72</sup> Vaccinatie van zwangeren verlaagt het risico op een ernstig beloop bij de moeder en op vroeggeboorte door COVID-19.<sup>80,90</sup>

Zowel voor revaccinatie als voor primaire vaccinatie zijn de mRNA-vaccins het meest effectief. Van deze vaccins bieden de meest recente (BA.4-5) bivalente versies bij revaccinatie de hoogste bescherming. Het is aannemelijk dat dit ook geldt bij gebruik voor primaire vaccinatie, wat door EMA<sup>31</sup> en FDA<sup>32</sup> is beschreven. Het ligt in de verwachting dat de bivalente vaccins in de nabije toekomst vervangen zullen worden door vaccins die specifiek gericht zijn op de dominante omikron-stammen zoals XBB, conform de recente aanbevelingen van de WHO, ECDC/EMA, en FDA.<sup>112-114</sup>

#### **4.2.3 Veiligheid**

De mRNA-vaccins zijn voldoende veilig en worden goed verdragen. Dat geldt ook voor zwangeren. De vaccinaties zijn in meerdere studies veilig gebleken voor moeder en kind, ook in het begin van de zwangerschap.



Net als alle geneesmiddelen hebben ook vaccins bijwerkingen. De bedoeling van vaccinatie is om een reactie van het immuunsysteem op te wekken en dat gaat vaak gepaard met tijdelijke symptomen (reactogeniciteit). Ernstige bijwerkingen van mRNA-vaccins, zoals anafylaxie of myocarditis/pericarditis zijn zeldzaam. Voor personen met een anafylactische reactie of cardiale bijwerkingen van een eerdere vaccinatie met een mRNA-vaccin zijn indien nodig alternatieve vaccins beschikbaar. Internationale monitoring blijft noodzakelijk om eventuele nog onbekende bijwerkingen op het spoor te komen.

#### 4.2.4 Aanvaardbaarheid

De aanvaardbaarheid wordt bepaald door de weging van voordelen en nadelen van vaccinatie. Voor een revaccinatieprogramma wordt de gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19 voor de gevaccineerde gewogen tegen de mogelijke bijwerkingen. Deze weging kan veranderen in de loop van de tijd, wanneer de ziektelast, en daarmee de te behalen gezondheidswinst door vaccinatie, afneemt. Ook een verminderde effectiviteit van de vaccins, bijvoorbeeld tegen nieuwe virusvarianten, vereist een nieuwe weging van voordelen ten opzichte van nadelen. Tijdens de pandemie heeft de commissie deze afweging daarom bij ieder advies geactualiseerd, zoals beschreven in het *Toepassingskader voor revaccinatie tegen COVID-19*.<sup>2</sup> Deze weging van afnemende ziektelast tegen (geringe) kans op bijwerkingen heeft ook geleid tot het advies in 2023 om geen primaire vaccinatie of revaccinatie tegen

COVID-19 meer aan te bieden aan gezonde kinderen onder de 12 jaar.<sup>16,17</sup> In de huidige omstandigheden acht de commissie de voordelen van jaarlijkse revaccinatie van 60-plussers, medische risicogroepen en zwangeren opwegen tegen de geringe nadelen van bijwerkingen. Daarmee is ook aan het criterium van aanvaardbaarheid voldaan.

#### 4.2.5 Doelmatigheid

Net zoals de aanvaardbaarheid kan de kosteneffectiviteit van een vaccinatieprogramma veranderen, als de ziektelast afneemt door opgebouwde immuniteit in de bevolking of door mildere virusvarianten. Daarbij zal de kosteneffectiviteit steeds relatief groter zijn bij vaccinatie van (hoog)risicogroepen. Omdat de ontwikkeling van de epidemie en de immuniteit in de bevolking nog niet stabiel zijn en niet in detail voorspelbaar, kan de commissie geen kwantitatieve uitspraken doen over kosteneffectiviteit van een structureel (re)vaccinatieprogramma voor risicogroepen.

### 4.3 Jaarlijkse vaccinatie van zorgpersoneel

Naast de groepen die bij besmetting het risico lopen op een ernstig beloop van COVID-19, komt naar het oordeel van de commissie ook zorgpersoneel dat direct contact heeft met kwetsbare patiënten in aanmerking voor jaarlijkse (re)vaccinatie. Dat is dan niet vanwege een verhoogd risico op ernstige COVID-19 van henzelf, maar ter bescherming van kwetsbare patiënten en cliënten met wie ze in contact komen tijdens hun werk.



Het eerder genoemde SAGE van de WHO beveelt aan om naast ouderen, medische risicogroepen en zwangeren ook zorgmedewerkers jaarlijks revaccinatie aan te bieden.<sup>136</sup>

COVID-19-vaccinatie van zorgmedewerkers zal vooral ter bescherming zijn van kwetsbare patiënten en cliënten met wie zorgmedewerkers direct contact hebben. De mate waarin deze beoogde effecten optreden valt bij de huidige stand van kennis volgens de commissie nog niet goed te voorspellen. Het OMT-V wees daar in zijn adviezen ook al op.<sup>14</sup>

De commissie heeft aan de hand van de criteria uit het beoordelingskader van de Gezondheidsraad over vaccinatie van werknemers (zie kader)<sup>138</sup> nagegaan of een structurele COVID-19-vaccinatie aan zorgmedewerkers zou moeten worden aangeboden.

#### Kader ter bescherming van derden<sup>138</sup>

1. De beroepsmatige blootstelling van de werknemer aan het infectieuze agens kan via transmissie leiden tot aanmerkelijke ziektelast bij derden.
2. De vaccinatie van de werknemer leidt door afname van de transmissie tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast bij derden.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) bij de werknemer staan in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst bij derden.
4. De last die de werknemer door de vaccinatie ondervindt, staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor derden.
5. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is proportioneel in vergelijking met andere mogelijkheden om de ziektelast bij derden te reduceren

#### 4.3.1 Ziektelast bij derden

Nederlands onderzoek heeft aangetoond dat, zoals te verwachten valt, het virus in ziekenhuizen geïntroduceerd wordt vanuit de bevolking,<sup>139</sup> en ook tot transmissie tussen ziekenhuismedewerkers kan leiden.<sup>140</sup>

Onderzoek naar de transmissie van SARS-CoV-2 door zorgpersoneel is van beperkter omvang vergeleken met het onderzoek naar de transmissie van influenza door gezondheidszorgpersoneel.<sup>141</sup> Zoals uit genoemde en andere studies blijkt is het onvermijdelijk dat SARS-CoV-2 ook circuleert onder zorgmedewerkers.<sup>139,140,142,143</sup> Bekend is dat transmissie al kan plaatsvinden voordat medewerkers klachten hebben. De commissie acht



het zeer aannemelijk dat in deze omstandigheden het risico bestaat dat de besmetting wordt overgedragen aan kwetsbare patiënten.

Risicogroepen kunnen zichzelf beschermen tegen ernstige ziekte en sterfte door zich te laten revaccineren. Deze bescherming is echter niet volledig, zoals beschreven in paragraaf 2.6. Daarnaast zal, zoals beschreven in 2.3.2, in een klein deel van deze patiënten vanwege de onderliggende ziekte of behandeling ondanks revaccinatie onvoldoende beschermende immuniteit worden opgebouwd.<sup>42</sup> Juist voor deze groep kwetsbare patiënten zijn extra maatregelen nodig.

De kans op transmissie kan worden verkleind door een combinatie van technische (o.a. ventilatie en fysieke barrières) en organisatorische (o.a. thuiswerken bij klachten, spreiding en afstand houden) maatregelen, en maatregelen op individueel niveau (o.a. hand- en hoesthygiëne) en persoonlijke beschermingsmiddelen (mond-neusmaskers, handschoenen en schorten). Transmissie kan echter al plaatsvinden voordat er klachten zijn. Dit geldt des te meer voor SARS-CoV-2, dat tot nu toe gedurende het gehele jaar circuleert, waardoor maatregelen zoals persoonlijke beschermingsmiddelen het hele jaar door gehandhaafd zouden moeten worden.

#### 4.3.2 Transmissie naar derden

Zoals beschreven (paragraaf 2.6) is er – zeker bij hybride immuniteit – ook een effect van vaccinatie op de overdracht (transmissie) van het virus te verwachten. Allereerst is er een (beperkte) vermindering van de kans op infectie en wie niet geïnfecteerd is, kan het virus ook niet overdragen. Zowel gedurende de delta- als omikron-periode werd aangetoond dat COVID-19 vaccinaties tussen 62% en 64% bescherming boden tegen transmissie van de omikron-variant binnen huishoudens.<sup>91,92</sup>

De commissie stelt dat het aannemelijk is dat een beschermend effect op transmissie door vaccinatie ook in de zorgsetting optreedt.

#### 4.3.3 Veiligheid

Zoals beschreven in hoofdstuk 2, zijn mRNA-vaccins voldoende veilig en worden deze goed verdragen. Net als alle geneesmiddelen hebben vaccins bijwerkingen. De bedoeling van vaccinatie is om een reactie van het immuunsysteem op te wekken en dat gaat vaak gepaard met tijdelijke (lokale) klachten (reactogeniciteit). Ernstige bijwerkingen van mRNA-vaccins, zoals anafylaxie of myocarditis/pericarditis, zijn zeldzaam. De commissie is van oordeel dat deze bevindingen ook gelden voor vaccinatie van zorgwerknemers.

#### 4.3.4 Aanvaardbaarheid

SARS-CoV-2 blijft voorlopig circuleren, ook onder zorgmedewerkers. Contact met besmettelijk zorgpersoneel kan leiden tot overdracht van



SARS-CoV-2 naar (kwetsbare) patiënten. Bij hen kan die transmissie leiden tot een aanmerkelijke ziektelast. Vaccinatie van zorgpersoneel dat in het reguliere werk direct in contact komt met patiënten vermindert de kans op infectie en kan de overdracht naar patiënten terugdringen. In de huidige omstandigheden acht de commissie de voordelen van jaarlijkse revaccinatie van zorgmedewerkers die direct contact hebben met kwetsbare patiënten opwegen tegen de (geringe) nadelen van bijwerkingen.

#### 4.3.5 Andere beroepsgroepen

Er zijn beroepen denkbaar waar de kans om in de beroepssfeer met SARS-CoV-2 in aanraking te komen hoger is dan gemiddeld.

Het belangrijkste doel van het vaccinatieprogramma is echter om ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 te voorkomen bij mensen die door hun leeftijd of onderliggend lijden een verhoogd risico hebben op een ernstig beloop van COVID-19. De commissie adviseert vaccinatie van zorgmedewerkers met het doel om de kwetsbare patiënten die zij verzorgen te beschermen. Individuele afwegingen kunnen gemaakt worden voor andere situaties waarin beroepsmatig een nauw contact is met kwetsbare patiënten met een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19.

Voor de bescherming van andere beroepsbeoefenaren zelf, ook wanneer zij in de beroepssfeer met SARS-CoV-2 in aanraking te komen, geldt dat

zij wanneer zij 60-plusser zijn of in een medische risicogroep vallen, op die grond voor revaccinatie in aanmerking komen. Bescherming van kwetsbare derden gaat hier echter niet of veel minder op.

#### 4.3.6 Kanttekeningen

De commissie heeft haar oordeel moeten baseren op de momenteel beschikbare wetenschappelijke gegevens. De commissie realiseert zich dat het opzetten en uitvoeren van dit type onderzoek geen sinecure is, maar merkt op dat meer onderzoeksgegevens van waarde zouden zijn.





# 05 advies



De commissie adviseert een structureel (re)vaccinatieprogramma tegen COVID-19 waarin risicogroepen jaarlijks een COVID-19-vaccinatie aangeboden krijgen. Daarnaast adviseert de commissie om dat programma en de vaccinsamenstelling voorlopig jaarlijks af te stemmen op de actuele epidemiologische situatie en stand van wetenschap.

### 5.1 Scenarioanalyses en wendbaarheid

De commissie adviseert kennis te nemen van de uiteenlopende aard van de beschreven scenario's voor het toekomstige epidemiologische beloop van COVID-19. Er zijn verschillende scenario's mogelijk die verschillende voorbereidingen vergen, zoals blijkt uit de scenarioanalyses van de commissie in hoofdstuk 3. Omdat de scenario's nogal uiteenlopen, is in de voorbereidingen vooral wendbaarheid vereist. In welke mate de overheid daadwerkelijk voorbereidingen treft voor verschillende scenario's, is uiteindelijk ook een politiek-maatschappelijke afweging.

### 5.2 Structureel (re)vaccinatieprogramma

De commissie adviseert om een structureel (re)vaccinatieprogramma in te stellen voor mensen van 60 jaar en ouder en medische risicogroepen om een terugloop in bescherming tegen ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 op te vangen. Ook adviseert zij om zwangeren vaccinatie aan te bieden, vanwege een verhoogd risico op ernstige COVID-19 tijdens de zwangerschap en een verhoogd risico op vroeggeboorte.

De (re)vaccinaties voor deze groepen hebben dus als doel om ernstige ziekte en sterfte te verminderen.

Daarnaast adviseert de commissie om zorgpersoneel met direct contact met kwetsbare patiënten ook jaarlijks (re)vaccinatie aan te bieden. In dat geval is vaccinatie primair bedoeld om deze kwetsbare patiënten te beschermen.

De commissie adviseert geen structurele revaccinatie voor gezonde volwassenen van 18 jaar tot en met 59 jaar en voor kinderen van 6 maanden tot en met 17 jaar buiten de medische hoogrisicogroepen. Op dit moment is er onder de algemene bevolking onder de 60 jaar een hoge mate van hybride immuniteit. Revaccinaties zullen op dit moment relatief weinig bijdragen aan aanvullende bescherming tegen ernstige ziekte.

#### 5.2.1 Kanttekeningen

##### *Griep prikgroep*

Voor de griep prikgroep, zie tabel 4, geldt dat voor enkele subgroepen niet is aangetoond dat er een verhoogd risico is op een ernstig beloop van COVID-19, omdat precieze data hierover ontbreken. Op pragmatische gronden adviseert de commissie om toch de gehele griep prikgroep, zie tabel 4, te indiceren voor revaccinatie tegen COVID-19.



*Aantal revaccinaties voor hoogrisicogroepen*

In de medische hoogrisicogroep zullen er patiëntencategorieën zijn die vanwege hun onderliggende ziekte of medicatie in mindere mate een afweerrespons opbouwen na vaccinatie. Over het algemeen zal één revaccinatie per jaar volstaan, maar voor sommige patiëntencategorieën kan een korter interval tussen revaccinaties door de beroepsgroepen overwogen worden als nieuwe wetenschappelijke inzichten daar aanleiding toe geven. Desondanks zullen er patiënten blijven die ondanks meerdere revaccinaties geen beschermende afweerrespons opbouwen.

*Betrokkenheid kinderartsen*

Kinderen met een medisch hoog risico die in aanmerking komen voor een COVID-19-vaccinatie zijn door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) in samenspraak met het RIVM in kaart gebracht, tabel A1 en tabel A2 (bijlagen).<sup>77,78</sup> Omdat kinderen met ernstige aandoeningen vrijwel altijd onder behandeling van een kinderarts zijn, adviseert de commissie de kinderarts bij de indicatiestelling voor revaccinatie een leidende rol te geven.

*Maatwerk*

Er kunnen altijd individuele situaties bestaan waarin besloten kan worden om een revaccinatie aan te bieden aan personen buiten de gespecificeerde doelgroepen, bijvoorbeeld als er een kwetsbaar gezinslid is. Naar inzicht van de behandelend arts kan volgens de commissie ook

andere mensen op individuele basis een COVID-19-(re)vaccinatie worden aangeboden als dit nodig wordt geacht.

**5.2.2 Aanbevelingen voor de uitvoering***Timing*

De commissie adviseert een jaarlijks revaccinatieprogramma in het najaar om de immuniteit bij mensen van 60 jaar en ouder en medische risicogroepen gedurende het jaar op peil te houden, met een optimale bescherming tegen COVID-19 in de winter. De vaccinatiecampagne kan in het najaar plaatsvinden maar het hele jaar door zal het mogelijk moeten zijn een vaccinatie te krijgen, bijvoorbeeld voor zwangeren en voor individuele mensen in de medische hoogrisicogroep.

De commissie ziet geen bezwaren tegen het samenvallen van COVID-19-revaccinatie met andere vaccinaties, zoals de influenza- en pneumokokkenvaccinatie. Gelijktijdige vaccinatie zou voordelen kunnen hebben in de vorm van een potentieel hogere vaccinatieopkomst. Ook de WHO en het ECDC bevelen aan om een gecombineerde COVID-19 en influenza vaccinatie(campagne) te overwegen.<sup>72,136</sup> Gelijktijdige toediening van vaccinaties heeft naar verwachting geen ongunstig effect op de effectiviteit en veiligheid, maar omdat de empirische evidentie nog beperkt is, adviseert de commissie wel om het effect van gelijktijdige toediening te blijven monitoren. De commissie realiseert zich dat gelijktijdige toediening, naast voordelen zoals vaccinatiebereidheid en communicatie, ook



logistieke uitdagingen met zich mee kan brengen, waardoor afweging en uitwerking door alle betrokken partijen nodig zullen zijn.

De commissie adviseert om alle zwangeren een (éénmalige) COVID-19-vaccinatie aan te bieden rond 22 weken zwangerschap. De commissie sluit zich hierbij aan bij advisering van de WHO.<sup>136</sup> Dit tijdstip is waarschijnlijk optimaal om de kans op genoemde complicaties van SARS-CoV-2-infectie te verminderen. Denkbaar is deze vaccinatie te laten samenvallen met de maternale kinkhoestvaccinatie, de zogeheten 22 wekenprik.

#### *Type vaccin, aantal doses, en interval*

Voor het komende najaar 2023 adviseert de commissie het gebruik van een mRNA-vaccin voor zowel primaire vaccinatie als revaccinatie.

Ook wordt één enkele dosis van het mRNA-vaccin voldoende geacht als primaire vaccinatie voor mensen die niet eerder zijn gevaccineerd.

Omdat vrijwel iedereen in deze groep minimaal één infectie met SARS-CoV-2 heeft doorgemaakt, zal één vaccindosis al tot hybride immuniteit leiden. Dit komt overeen met het standpunt van de FDA.<sup>144</sup>

Er zal in individuele gevallen een uitzondering gemaakt kunnen worden voor mensen die wel een volledige basisreeks nodig hebben vanwege bijvoorbeeld hervaccinatie na een stamceltransplantatie of kinderen in de medische hoogrisicogroep die voor het eerst gevaccineerd worden.

De commissie adviseert om bij voorkeur een interval van ten minste 6 maanden na de laatste COVID-19-vaccinatie of een bekende SARS-CoV-2-infectie aan te houden.

De commissie wijst erop dat het inzetten van de meest recente vaccins van belang is voor de effectiviteit van de jaarlijkse vaccinatiecampagne, in het licht van de snelle opeenvolging van nieuwe virusvarianten.

Hierbij dient rekening gehouden te worden met aanbevelingen van de WHO vaccinatieadviesgroep (TAG-CO-VAC) en ECDC/EMA over updates van de samenstelling van COVID-19-vaccins (paragraaf 2.9).<sup>12,112,113</sup>

ECDC en EMA voorzien dat jaarlijks in het voorjaar een aanbeveling gedaan kan worden aan de fabrikanten, om de vaccins tijdig voor de najaarscampagne aan te passen.<sup>113</sup> Zonodig kan het OMT-V jaarlijks in de aanloop naar de campagne adviseren over de optimale keuze, in het licht van de meest recente epidemiologische ontwikkelingen en de actuele beschikbaarheid van verschillende vaccins. Voor mensen die de mRNA-vaccins niet verdragen of deze vaccins om andere redenen niet willen, wordt een beschikbaar subunit-eiwitvaccin als alternatief geadviseerd, dat eveneens aangepast moet zijn aan de epidemiologische situatie.

#### *Vaccinatieronde 2023/2024*

Momenteel zijn, op advies van WHO, FDA en ECDC/EMA, monovalente vaccins in ontwikkeling gebaseerd op XBB-antigenen van de momenteel



circulerende virusvarianten.<sup>112-114</sup> Het is op dit moment niet bekend of deze vaccins tijdig beschikbaar komen voor de najaarscampagne. De commissie adviseert daarom het OMT-V te raadplegen om de definitieve vaccinkeuze en de precieze timing van het vaccinatieprogramma vast te stellen, zodra de beschikbaarheid van vaccins bekend is.

#### *Communicatie en informatie*

Een kwestie die apart aandacht verdient in de uitvoering is de vaccinatiebereidheid van verschillende doelgroepen. Er bestaan belangrijke verschillen in vaccinatieopkomst, wat gezondheidsverschillen kan vergroten. Er is daarom in voorlichtingscampagnes extra aandacht nodig voor groepen die tot nu toe moeilijk te bereiken bleken. Uit een systematische analyse blijkt dat voorlichtingscampagnes en diverse vormen van informatieverstrekking de meest ingezette maatregelen zijn.<sup>145</sup> De effectiviteit van de verschillende interventies voor verschillende doelgroepen is nog niet onderzocht. Dat de houding tegenover vaccinatie van veel factoren afhangt, blijkt bijvoorbeeld uit een overzichtsartikel over zorgmedewerkers.<sup>146</sup> Mensen die twijfelden over vaccinatie waren vooral bezorgd over de werkzaamheid en veiligheid van vaccins, en de mogelijke effecten op lange termijn.

Het is van belang om in communicatie en informatievoorziening rekening te houden met die bezorgdheid. Ook is het van belang om rekening te

houden met eventuele taalbarrières, laaggeletterdheid en beperkte gezondheidsvaardigheden, en de mate van vertrouwen in de overheid. Omgevingsfactoren kunnen de vaccinatiebereidheid ook bevorderen, zoals nabijheid en bereikbaarheid van vaccinatielocaties en vrije inloop.<sup>25-27</sup>

Extra inspanningen zijn niet alleen nodig voor moeilijk te bereiken doelgroepen. Ook de vaccinatiegraad onder zorgpersoneel vraagt aandacht. Te denken valt aan vaccinatie op locatie en combinatie met de influenzavaccinatie, waar dat logistiek mogelijk is.

Het ECDC wijst erop dat de vaccinatiebereidheid mogelijk onder druk staat door de algemene perceptie dat alles terug naar normaal is, ondanks dat er onder risicogroepen nog steeds sprake is van aanzienlijke ziektelast.<sup>72</sup> Het ECDC pleit er daarom voor in voorlichtingscampagnes duidelijk te maken dat het van belang is om up-to-date te blijven met vaccinatie, in het bijzonder voor risicogroepen.

### **5.3 Structurele monitoring en evaluatie**

Het structurele (re)vaccinatieprogramma dat de commissie voorstelt is gebaseerd op wat tot nu toe bekend is over COVID-19 en op de huidige epidemiologische situatie. De commissie heeft haar oordeel in sommige gevallen moeten baseren op een beperkte hoeveelheid wetenschappelijke gegevens. De commissie adviseert om de epidemie continu te monitoren



en het revaccinatieprogramma vooralsnog minstens jaarlijks te evalueren. Dan kan beoordeeld worden met welk scenario de situatie op dat moment het meest overeenkomt. Onafhankelijke monitoring gecoördineerd door de WHO zal daarbij moeten uitwijzen hoe SARS-CoV-2 verder evolueert<sup>11</sup> en wat hiervan de implicaties zijn voor het beloop van de ziekte, voor de effectiviteit en veiligheid van de beschikbare COVID-19-vaccins en voor het vaccinatieprogramma.<sup>12</sup> Monitoring van ziekenhuisopnames is daarbij cruciaal. Een volgsysteem voor ziekenhuisopnames dient dus in stand gehouden te worden.

Omdat er tot nog toe het hele jaar door epidemische golven van SARS-CoV-2 plaatsvinden, al dan niet met nieuwe varianten, zal specifiek bij hoogrisicogroepen de ziektelast gemonitord moeten worden. Indien er bij hen een toegenomen ziektelast wordt vastgesteld vanwege dalende immuniteit en afnemende bescherming tegen nieuwe varianten, kan overwogen worden om voor deze groepen het vaccin met een interval van 6 maanden aan te bieden binnen het revaccinatieprogramma. Het gaat om mensen van 80 jaar en ouder, en de medische hoogrisicogroep, zoals gespecificeerd door het ECDC.<sup>72</sup>

De commissie adviseert verder om de vaccinatiebereidheid en de effectiviteit van interventies om die te bevorderen mee te nemen in de jaarlijkse evaluatie. Ook zal naar haar oordeel kosteneffectiviteit expliciet aandacht moeten krijgen bij toekomstige evaluaties van het vaccinatieprogramma.



# literatuur



- <sup>1</sup> Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn, en Sport. Aanvullende adviesaanvraag Gezondheidsraad COVID19-vaccinatie (middel)lange termijn. Den Haag, 2022.
- <sup>2</sup> Gezondheidsraad. Toepassingskader revaccinatie tegen COVID-19. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2022/09, 2022.
- <sup>3</sup> Gezondheidsraad. Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2013/21, 2013.
- <sup>4</sup> Gezondheidsraad. Strategieën voor COVID-19 vaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2020/23, 2020.
- <sup>5</sup> Gezamenlijke uitgave van de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid (WRR) en de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW). Navigeren en anticiperen in onzekere tijden. Den Haag: WRR / KNAW, 2021.
- <sup>6</sup> Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid, Gezondheidsraad, Raad van State, Raad voor het Openbaar Bestuur en Raad voor Volksgezondheid & Samenleving. Coronascenario's doordacht: Handreiking voor noodzakelijke keuzes. Den Haag: WRR, 2022.
- <sup>7</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Long-term qualitative scenarios and considerations of their implications for preparedness and response to the COVID-19 pandemic in the EU/EEA. Stockholm: ECDC, 2022.
- <sup>8</sup> World Health Organisation (WHO). WHO COVID-19 Dashboard. 2020. <https://covid19.who.int/> (geraadpleegd 22 mei 2023).
- <sup>9</sup> Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Coronadashboard. 2023. <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/ziekenhuizen-en-zorg> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>10</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Varianten van het coronavirus SARS-CoV-2. 2023. <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/virus/varianten> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>11</sup> World Health Organisation (WHO). Technical Advisory Group on SARS-CoV-2 Virus Evolution. 2023. <https://www.who.int/groups/technical-advisory-group-on-sars-cov-2-virus-evolution> (geraadpleegd 16 juni 2023).
- <sup>12</sup> World Health Organisation (WHO). Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition. 2023. [https://www.who.int/groups/technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-\(tag-co-vac\)](https://www.who.int/groups/technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-(tag-co-vac)) (geraadpleegd 16 juni 2023).
- <sup>13</sup> World Health Organisation (WHO). SAGE Working Group on COVID-19 vaccines 2023. <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/working-groups/covid-19> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>14</sup> Outbreak Management Team Vaccinatie (OMT-V). Advies n.a.v. 2e OMT-V COVID-19 (24 februari 2023), 2023.
- <sup>15</sup> Gezondheidsraad. COVID-19-vaccinatie van jonge kinderen met verhoogd medisch risico. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2021/47, 2021.





- <sup>16</sup> Gezondheidsraad. COVID-19-vaccinatie van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2022/09, 2022.
- <sup>17</sup> Gezondheidsraad. COVID-19-vaccinatie 5- tot en met 11-jarigen en inzet bivalente vaccins. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2023/01, 2023.
- <sup>18</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Deelname COVID-19-vaccinatie in Nederland (9 mei 2023). 2023. <https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/update-deelname-covid-19-vaccinatie-in-nederland> ( geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>19</sup> Labuschagne LJE, Smorenburg N, van de Kastele J, et al. Determinants of COVID-19 vaccine uptake in the Netherlands: an ecological analysis. *medRxiv* 2023.
- <sup>20</sup> Campman SL, van Rossem G, Boyd A, et al. Intent to vaccinate against SARS-CoV-2 and its determinants across six ethnic groups living in Amsterdam, the Netherlands: A cross-sectional analysis of the HELIUS study. *Vaccine* 2023; 41(12): 2035-45.
- <sup>21</sup> Coyer L, Boyd A, Schinkel J, et al. Differences in SARS-CoV-2 infections during the first and second wave of SARS-CoV-2 between six ethnic groups in Amsterdam, the Netherlands: A population-based longitudinal serological study. *Lancet Reg Health Eur* 2022; 13: 100284.
- <sup>22</sup> Van Eijs D, Van Loenen T, van den Muijsenbergh M. Daklozen en Corona. Factsheet 9. Vaccinatiestrategie voor dakloze mensen. Nijmegen: Radboudumc, 2022.
- <sup>23</sup> van den Muijsenbergh M, Torensma M, Skowronek N, de Lange T, Stronks K. Undocumented Domestic Workers and Coronavirus Disease 2019: A Qualitative Study on the Impact of Preventive Measures. *Frontiers in Communication* 2022; 7.
- <sup>24</sup> RIVM Corona Gedragsunit. Resultaten 21e ronde gedragsonderzoek: Vaccinatie (7-11 september 2022). 2022. <https://www.rivm.nl/gedragsonderzoek/maatregelen-welbevinden/resultaten-21e-ronde-vaccinatie> ( geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>25</sup> RIVM Corona Gedragsunit. Naleving van en draagvlak voor de basis gedragsregels (meting 35) 2023. <https://www.rivm.nl/gedragsonderzoek/naleving-van-en-draagvlak-voor-basis-gedragsregels/analyses-eerdere-metingen> ( geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>26</sup> RIVM Corona Gedragsunit. Verkenning factoren van invloed op deelname aan COVID-19 vaccinatie. Bilthoven: RIVM, 2021.
- <sup>27</sup> RIVM Corona Gedragsunit. Vaccinatiebereidheid COVID-19 onder groepen met een migratieachtergrond; verkenning van beïnvloedende factoren en strategieën voor communicatie en beleid. Bilthoven: RIVM 2021.
- <sup>28</sup> European Medicines Agency. COVID-19 vaccines: authorised. 29-05-2023 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized> ( geraadpleegd 29-05-2023 2023).



- <sup>29</sup> College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Coronavaccins. 2023. <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-vaccinaties/coronavaccins> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>30</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). COVID-19-vaccinatie. 29-05-2023 2023. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>31</sup> European Medicines Agency (EMA). ETF statement on the use of the EMA approved bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines for primary series. Amsterdam: EMA, 2022.
- <sup>32</sup> U.S. Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Changes to Simplify Use of Bivalent mRNA COVID-19 Vaccines. 2023.
- <sup>33</sup> Regev-Yochay G, Lustig Y, Joseph G, et al. Correlates of protection against COVID-19 infection and intensity of symptomatic disease in vaccinated individuals exposed to SARS-CoV-2 in households in Israel (ICoFS): a prospective cohort study. *Lancet Microbe* 2023; 4(5): e309-e18.
- <sup>34</sup> Marking U, Havervall S, Norin NG, et al. Correlates of protection and viral load trajectories in omicron breakthrough infections in triple vaccinated healthcare workers. *Nat Commun* 2023; 14(1): 1577.
- <sup>35</sup> Koutsakos M, Reynaldi A, Lee WS, et al. SARS-CoV-2 breakthrough infection induces rapid memory and de novo T cell responses. *Immunity* 2023; 56(4): 879-92 e4.
- <sup>36</sup> Wherry EJ, Barouch DH. T cell immunity to COVID-19 vaccines. *Science* 2022; 377(6608): 821-2.
- <sup>37</sup> Sette A, Sidney J, Crotty S. T Cell Responses to SARS-CoV-2. *Annu Rev Immunol* 2023; 41: 343-73.
- <sup>38</sup> Bobrovitz N, Ware H, Ma X, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis* 2023; 23(5): 556-67.
- <sup>39</sup> Vikström L, Fjällström P, Gwon Y-D, et al. Vaccine-induced correlate of protection against fatal COVID-19 in the old and frail 2 during waves of neutralization resistant variants of concern. *medRxiv* 2023.
- <sup>40</sup> Lee A, Wong SY, Chai LYA, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022; 376: e068632.
- <sup>41</sup> Piechotta V, Mellinghoff SC, Hirsch C, et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of COVID-19 vaccines for individuals with hematological malignancies: a systematic review. *Blood Cancer J* 2022; 12(5): 86.
- <sup>42</sup> Haggensburg S, Hofsink Q, Lissenberg-Witte BI, et al. Antibody Response in Immunocompromised Patients With Hematologic Cancers Who Received a 3-Dose mRNA-1273 Vaccination Schedule for COVID-19. *JAMA Oncol* 2022; 8(10): 1477-83.
- <sup>43</sup> Cinicola BL, Piano Mortari E, Zicari AM, et al. The BNT162b2 vaccine induces humoral and cellular immune memory to SARS-CoV-2 Wuhan



- strain and the Omicron variant in children 5 to 11 years of age. *Front Immunol* 2022; 13: 1094727.
- <sup>44</sup> Gulmez R, Ozbey D, Agbas A, et al. Humoral and cellular immune response to SARS-CoV-2 mRNA BNT162b2 vaccine in pediatric kidney transplant recipients compared with dialysis patients and healthy children. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(7): 2199-208.
- <sup>45</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Antistoffen binnen VASCO-populatie. 2023. <https://www.rivm.nl/vasco/resultaten/antistoffen-vasco> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>46</sup> de Gier B, Huiberts AJ, Hoeve CE, et al. The effect of previous SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination on SARS-CoV-2 Omicron infection and relation with serological response – a prospective cohort study. *medRxiv* 2023.
- <sup>47</sup> Tut G, Lancaster T, Krutikov M, et al. Strong peak immunogenicity but rapid antibody waning following third vaccine dose in older residents of care homes. *Nat Aging* 2023; 3(1): 93-104.
- <sup>48</sup> de Boer PT, van de Kasstele J, Vos ERA, et al. Age-specific severity of SARS-CoV-2 in February 2020 – June 2021 in the Netherlands. *medRxiv* 2023.
- <sup>49</sup> van Iersel S, McDonald SA, de Gier B, et al. Number of COVID-19 hospitalisations averted by vaccination: Estimates for the Netherlands, January 6, 2021 through August 30, 2022. *Vaccine* 2023; 41(26): 3847-54.
- <sup>50</sup> Mesle MM, Brown J, Mook P, et al. Estimated number of deaths directly averted in people 60 years and older as a result of COVID-19 vaccination in the WHO European Region, December 2020 to November 2021. *Euro Surveill* 2021; 26(47).
- <sup>51</sup> Rutten JJS, van Loon AM, van Kooten J, et al. Clinical Suspicion of COVID-19 in Nursing Home Residents: Symptoms and Mortality Risk Factors. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(12): 1791-7 e1.
- <sup>52</sup> Wouters F, van Loon AM, Rutten JJS, Smalbrugge M, Hertogh C, Joling KJ. Risk of Death in Nursing Home Residents After COVID-19 Vaccination. *J Am Med Dir Assoc* 2022; 23(10): 1750-3 e2.
- <sup>53</sup> RIVM COVID-19 epidemiologie en surveillance team. COVID-19 ziekenhuis en intensive-care-opnames per vaccinatiestatus in Nederland (opnames 03 oktober 2022 – 01 mei 2023). Bilthoven: RIVM 2023.
- <sup>54</sup> Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet* 2022; 399(10332): 1303-12.
- <sup>55</sup> Landelijk Coördinatiecentrum Patiënten Spreiding (LCPS). Actuele data COVID-bezetting: Bedbezetting per dag en door de tijd heen. 2023. <https://lcps.nu/datafeed/> (geraadpleegd 29 mei 2023).
- <sup>56</sup> Gezondheidsraad. Langdurige klachten na COVID-19. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2022/04, 2022.



- <sup>57</sup> Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, Condition WHOCCDWGoP-C-. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022; 22(4): e102-e7.
- <sup>58</sup> Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM, Lifelines Corona Research I. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet* 2022; 400(10350): 452-61.
- <sup>59</sup> de Bruijn S, van Hoek AJ, Mutubuki EN, et al. Lower prevalence of Post-Covid-19 Condition following Omicron SARS-CoV-2 infection. *medRxiv* 2023.
- <sup>60</sup> Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet* 2022; 399(10343): 2263-4.
- <sup>61</sup> Magnusson K, Kristoffersen DT, Dell'Isola A, et al. Post-covid medical complaints following infection with SARS-CoV-2 Omicron vs Delta variants. *Nat Commun* 2022; 13(1): 7363.
- <sup>62</sup> Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2023.
- <sup>63</sup> Richard SA, Pollett SD, Fries AC, et al. Persistent COVID-19 Symptoms at 6 Months After Onset and the Role of Vaccination Before or After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* 2023; 6(1): e2251360.
- <sup>64</sup> Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* 2022; 28(3): 583-90.
- <sup>65</sup> Wang W, Wang CY, Wang SI, Wei JC. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: A retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine* 2022; 53: 101619.
- <sup>66</sup> DeVries A, Shambhu S, Sloop S, Overhage JM. One-Year Adverse Outcomes Among US Adults With Post-COVID-19 Condition vs Those Without COVID-19 in a Large Commercial Insurance Database. *JAMA Health Forum* 2023; 4(3): e230010.
- <sup>67</sup> Han L, Zhao S, Li S, et al. Excess cardiovascular mortality across multiple COVID-19 waves in the United States from March 2020 to March 2022. *Nature Cardiovascular Research* 2023; 2(3): 322-33.
- <sup>68</sup> Kim Y-E, Huh K, Park Y-J, Peck KR, Jung J. Association Between Vaccination and Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke After COVID-19 Infection. *JAMA* 2022; Volume 328, (Number 9): 867-9.
- <sup>69</sup> Jiang J, Chan L, Kauffman J, et al. Impact of Vaccination on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81(9): 928-30.
- <sup>70</sup> Kwan AC, Ebinger JE, Botting P, Navarrette J, Claggett B, Cheng S. Association of COVID-19 Vaccination With Risk for Incident Diabetes After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open* 2023; 6(2): e2255965.



- <sup>71</sup> Naveed Z, Velasquez Garcia HA, Wong S, et al. Association of COVID-19 Infection With Incident Diabetes. *JAMA Netw Open* 2023; 6(4): e238866.
- <sup>72</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023. Stockholm: ECDC, 2023.
- <sup>73</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Adviesnota: Vaststelling volwassen medische risicogroepen COVID-19-vaccinatiecampagne. Bilthoven: RIVM, 2023.
- <sup>74</sup> Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584(7821): 430-6.
- <sup>75</sup> Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, et al. Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ* 2021; 374: n2244.
- <sup>76</sup> Gezondheidsraad. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2021/39, 2021.
- <sup>77</sup> Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Selectiecriteria van NVK voor kinderen met een medisch hoog risico die in aanmerking komen voor COVID-19 vaccinatie in de leeftijdscategorie 6 maanden t/m 4 jaar, 2023.
- <sup>78</sup> Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Selectiecriteria van NVK voor kinderen met een medisch hoog risico die in aanmerking komen voor COVID-19 vaccinatie in de leeftijdscategorie 5 t/m 11 jaar, 2023.
- <sup>79</sup> Smith ER, Oakley E, Grandner GW, et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. *BMJ Glob Health* 2023; 8(1).
- <sup>80</sup> Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet* 2023; 401(10375): 447-57.
- <sup>81</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Nieuwe opzet rapportage COVID-19 ziekenhuisopnames naar vaccinatiestatus, 2023.
- <sup>82</sup> Huiberts AJ, de Gier B, Hoeve CE, et al. Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022. *Euro Surveill* 2023; 28(7).
- <sup>83</sup> Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, et al. Effectiveness of Bivalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection - Increasing Community Access to Testing Program, United States, September-November 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(48): 1526-30.
- <sup>84</sup> Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults - Increasing



- Community Access to Testing Program, United States, December 2022-January 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72(5): 119-24.
- <sup>85</sup> Johnson AG, Linde L, Ali AR, et al. COVID-19 Incidence and Mortality Among Unvaccinated and Vaccinated Persons Aged  $\geq 12$  Years by Receipt of Bivalent Booster Doses and Time Since Vaccination - 24 U.S. Jurisdictions, October 3, 2021-December 24, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72(6): 145-52.
- <sup>86</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). COVID-19 ziekenhuis en intensive-care-opnames per vaccinatiestatus in Nederland (opnames 3 oktober 2022 – 6 februari 2023). Bilthoven: RIVM, 2023.
- <sup>87</sup> UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report - Week 9 (2 March 2023), 2023.
- <sup>88</sup> Surie D, Bonnell L, Adams K, et al. Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States - IVY Network, 18 States, December 26, 2021-August 31, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(42): 1327-34.
- <sup>89</sup> Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, et al. Comparative effectiveness of the bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA-booster vaccines in the Nordic countries. *medRxiv* 2023.
- <sup>90</sup> Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun* 2022; 13(1): 2414.
- <sup>91</sup> Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med* 2021; 385(8): 759-60.
- <sup>92</sup> Hoeve CE, de Gier B, Huiberts AJ, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 Delta and Omicron infection and infectiousness within households in the Netherlands between July 2021 and August 2022. *J Infect Dis* 2023.
- <sup>93</sup> van Beek J, Igloi Z, Boelsums T, et al. From more testing to smart testing: data-guided SARS-CoV-2 testing choices, the Netherlands, May to September 2020. *Euro Surveill* 2022; 27(8).
- <sup>94</sup> van Kampen JJA, van de Vijver D, Fraaij PLA, et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun* 2021; 12(1): 267.
- <sup>95</sup> Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2023; 41(11): 1783-90.
- <sup>96</sup> Azzolini E, Levi R, Sarti R, et al. Association between BNT162b2Vaccination and long COVID after infections not requiring hospitalization in healthcare workers. 2023; 328 (7).



- <sup>97</sup> Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. *BMJ Med* 2023; 2(1): e000385.
- <sup>98</sup> Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. *EClinicalMedicine* 2022; 53: 101624.
- <sup>99</sup> Ceban F, Kulzhabayeva D, Rodrigues NB, et al. COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2023; 111: 211-29.
- <sup>100</sup> Spiliopoulos L, Sørensen AIV, Bager P, et al. Post-acute symptoms four months after SARS-CoV-2 infection during the Omicron period: a nationwide Danish questionnaire study. *medRxiv* 2022.
- <sup>101</sup> Bijwerkingen centrum Lareb. Allergic reactions after COVID-19 vaccination. 14-10-2022 2022. <https://www.lareb.nl/en/news/allergic-reactions-after-covid-19-vaccination?year=2022&query=> (geraadpleegd 20 juni 2023).
- <sup>102</sup> Akhtar Z, Trent M, Moa A, Tan TC, Frobert O, MacIntyre CR. The impact of COVID-19 and COVID vaccination on cardiovascular outcomes. *Eur Heart J Suppl* 2023; 25(Suppl A): A42-A9.
- <sup>103</sup> World Health Organisation (WHO). Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on safety signals related to the AstraZeneca COVID-19 vaccine. 19-03-2021 [https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-covid-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astrazeneca-covid-19-vaccine](https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-covid-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astrazeneca-covid-19-vaccine) (geraadpleegd 22 mei 2023).
- <sup>104</sup> Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nat Med* 2022; 28(3): 504-12.
- <sup>105</sup> Magnus MC, Ortqvist AK, Dahlqvist E, et al. Association of SARS-CoV-2 Vaccination During Pregnancy With Pregnancy Outcomes. *JAMA* 2022; 327(15): 1469-77.
- <sup>106</sup> Zace D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022; 40(42): 6023-34.
- <sup>107</sup> Ljung R, Xu Y, Sundstrom A, et al. Association between SARS-CoV-2 vaccination and healthcare contacts for menstrual disturbance and bleeding in women before and after menopause: nationwide, register based cohort study. *BMJ* 2023; 381: e074778.
- <sup>108</sup> Santoli G, Nurchis MC, Calabro GE, Damiani G. Incremental Net Benefit and Incremental Cost-Effectiveness Ratio of COVID-19 Vaccination Campaigns: Systematic Review of Cost-Effectiveness Evidence. *Vaccines (Basel)* 2023; 11(2).
- <sup>109</sup> Hogan AB, Wu SL, Toor J, et al. Long term vaccination strategies to mitigate the impact of SARS-CoV-2 transmission: a modelling study. *medRxiv* 2023.



- <sup>110</sup> Moore KA, Leighton T, Ostrowsky JT, et al. A research and development (R&D) roadmap for broadly protective coronavirus vaccines: A pandemic preparedness strategy. *Vaccine* 2023; 41(13): 2101-12.
- <sup>111</sup> World Health Organisation (WHO). The COVID-19 vaccine tracker and landscape compiles detailed information of each COVID-19 vaccine candidate in development by closely monitoring their progress through the pipeline. 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (geraadpleegd 16 juni 2023).
- <sup>112</sup> World Health Organisation (WHO). Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 2023. <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines> (geraadpleegd 18 mei 2023).
- <sup>113</sup> European Centre for Disease Prevention and Control & European Medicines Agency. ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants. Stockholm: ECDC, 2023.
- <sup>114</sup> U.S. Food and Drug Administration. FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting June 15, 2023. FDA 2023.
- <sup>115</sup> Callaway E. The next generation of coronavirus vaccines: a graphical guide. *Nature* 2023; 614(7946): 22-5.
- <sup>116</sup> Cohen AA, van Doremalen N, Greaney AJ, et al. Mosaic RBD nanoparticles protect against challenge by diverse sarbecoviruses in animal models. *Science* 2022; 377(6606): eabq0839.
- <sup>117</sup> Kaabi NA, Yang YK, Liang Y, et al. Safety and immunogenicity of a mosaic vaccine booster against Omicron and other SARS-CoV-2 variants: a randomized phase 2 trial. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8(1): 20.
- <sup>118</sup> Silva RP, Huang Y, Nguyen AW, et al. Identification of a conserved S2 epitope present on spike proteins from all highly pathogenic coronaviruses. *Elife* 2023; 12.
- <sup>119</sup> Arieta CM, Xie YJ, Rothenberg DA, et al. The T-cell-directed vaccine BNT162b4 encoding conserved non-spike antigens protects animals from severe SARS-CoV-2 infection. *Cell* 2023; 186(11): 2392-409 e21.
- <sup>120</sup> Alu A, Chen L, Lei H, Wei Y, Tian X, Wei X. Intranasal COVID-19 vaccines: From bench to bed. *EBioMedicine* 2022; 76: 103841.
- <sup>121</sup> Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Rethinking next-generation vaccines for coronaviruses, influenzaviruses, and other respiratory viruses. *Cell Host Microbe* 2023; 31(1): 146-57.
- <sup>122</sup> Izikson R, Brune D, Bolduc JS, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged  $\geq 65$  years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med* 2022; 10(4): 392-402.





- <sup>123</sup> Toback S, Galiza E, Cosgrove C, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2022; 10(2): 167-79.
- <sup>124</sup> Dulfer EA, Geckin B, Taks EJM, et al. Timing and sequence of vaccination against COVID-19 and influenza (TACTIC): a single-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *The Lancet Regional Health - Europe* 2023.
- <sup>125</sup> Radner H, Sieghart D, Jorda A, et al. Reduced immunogenicity of BNT162b2 booster vaccination in combination with a tetravalent influenza vaccination: results of a prospective cohort study in 838 health workers. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29(5): 635-41.
- <sup>126</sup> Janssen C, Mosnier A, Gavazzi G, et al. Coadministration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines: A systematic review of clinical studies. *Hum Vaccin Immunother* 2022; 18(6): 2131166.
- <sup>127</sup> Ye Q, Wu M, Zhou C, et al. Rational development of a combined mRNA vaccine against COVID-19 and influenza. *NPJ Vaccines* 2022; 7(1): 84.
- <sup>128</sup> Shi R, Zeng J, Xu L, et al. A combination vaccine against SARS-CoV-2 and H1N1 influenza based on receptor binding domain trimerized by six-helix bundle fusion core. *EBioMedicine* 2022; 85: 104297.
- <sup>129</sup> Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) en Federatie Medisch Specialisten. Addendum medicamenteuze behandeling voor patiënten met COVID-19 (flexibel deel). 1-11-2022. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/covid-19/behandeling/medicamenteuze\\_behandeling\\_voor\\_patiënten\\_met\\_covid-19/addendum\\_medicamenteuze\\_behandeling\\_voor\\_patiënten\\_met\\_covid-19\\_flexibel\\_deel.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/covid-19/behandeling/medicamenteuze_behandeling_voor_patiënten_met_covid-19/addendum_medicamenteuze_behandeling_voor_patiënten_met_covid-19_flexibel_deel.html) ( geraadpleegd 18 juni 2023).
- <sup>130</sup> Berentschot JC, Heijenbrok-Kal MH, Bek LM, et al. Physical recovery across care pathways up to 12 months after hospitalization for COVID-19: A multicenter prospective cohort study (CO-FLOW). *Lancet Reg Health Eur* 2022; 22: 100485.
- <sup>131</sup> Kuut TA, Muller F, Csorba I, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy targeting severe fatigue following COVID-19: results of a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2023.
- <sup>132</sup> Telenti A, Arvin A, Corey L, et al. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19. *Nature* 2021; 596(7873): 495-504.
- <sup>133</sup> Pilishvili T, Gierke R, Fleming-Dutra KE, et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. Health Care Personnel. *N Engl J Med* 2021; 385(25): e90.
- <sup>134</sup> Richterman A, Behrman A, Brennan PJ, O'Donnell JA, Snider CK, Chaiyachati KH. Durability of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Messenger RNA Booster Vaccine Protection Against Omicron Among Healthcare Workers With a Vaccine Mandate. *Clin Infect Dis* 2023; 76(3): e319-e26.
- <sup>135</sup> Salo J, Hagg M, Kortelainen M, et al. The indirect effect of mRNA-based COVID-19 vaccination on healthcare workers' unvaccinated household members. *Nat Commun* 2022; 13(1): 1162.



- <sup>136</sup> World Health Organisation (WHO). WHO SAGE roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context of OMICRON and substantial population immunity. Geneva: WHO, 2023.
- <sup>137</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Epidemiologische situatie SARS-CoV-2 Nederland 21-03-2023. Bilthoven: RIVM, 2023.
- <sup>138</sup> Gezondheidsraad. Werknemers en infectieziekte: Criteria voor vaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatie Nr. 2014/30, 2014.
- <sup>139</sup> Sikkema RS, Pas SD, Nieuwenhuijse DF, et al. COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(11): 1273-80.
- <sup>140</sup> Sikkens JJ, Buis DTP, Peters EJG, et al. Serologic Surveillance and Phylogenetic Analysis of SARS-CoV-2 Infection Among Hospital Health Care Workers. *JAMA Netw Open* 2021; 4(7): e2118554.
- <sup>141</sup> von Rotz M, Kuehl R, Durovic A, et al. A systematic outbreak investigation of SARS-CoV-2 transmission clusters in a tertiary academic care center. *Antimicrob Resist Infect Control* 2023; 12(1): 38.
- <sup>142</sup> Alghader MRM, Valvi D, de la Hoz RE. Transmission and Risk Factors of COVID-19 among Health Care Workers. *Semin Respir Crit Care Med* 2023; 44(3): 340-8.
- <sup>143</sup> Piccoli L, Ferrari P, Piumatti G, et al. Risk assessment and seroprevalence of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers of COVID-19 and non-COVID-19 hospitals in Southern Switzerland. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 1: 100013.
- <sup>144</sup> U.S. Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Changes to Simplify Use of Bivalent mRNA COVID-19 Vaccines. 18-04-2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-changes-simplify-use-bivalent-mrna-covid-19-vaccines> (geraadpleegd 1 juni 2023).
- <sup>145</sup> Andreas M, Iannizzi C, Bohndorf E, et al. Interventions to increase COVID-19 vaccine uptake: a scoping review. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 8(8): CD015270.
- <sup>146</sup> Willems LD, Dyzel V, Sterkenburg PS. COVID-19 Vaccination Intentions amongst Healthcare Workers: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(16).



# bijlage



# A selectiecriteria voor kinderen met een medisch hoog risico

**Tabel A1** Selectiecriteria van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) voor kinderen met een medisch hoog risico die in aanmerking komen voor COVID-19 vaccinatie in de leeftijdscategorie 6 maanden t/m 4 jaar

Sectie*	Selectiecriteria
Erfelijke en Aangeboren aandoeningen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndroom van Down en 22q11-deletiesyndroom</li> <li>• ZEVMB (Zeer Ernstige Verstandelijke en Meervoudige Beperkingen), EMB (Ernstige Meervoudige Beperkingen), Cerebrale Parese of neuromusculaire aandoening obv sputumklaringproblematiek</li> <li>• Kinderen met syndromale aandoening met zuurstof thuis</li> <li>• Kinderen met syndromale aandoening met ernstige obesitas</li> <li>• Kinderen met thuisbeademing (via CTB's (Centrum voor Thuisbeademing))</li> </ul> <p><i>Let op: patiënten met Down dienen ook buiten deze sectie geselecteerd te worden. Niet alle behandelde patiënten vallen onder deze sectie.</i></p>
Cardiologie	Met name kinderen met een zogenoemde Fontancirculatie (kinderen met een half hart), kinderen met hartfalen en kinderen met pulmonale hypertensie.
Endocrinologie	n.v.t.
Hematologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asplenie</li> <li>• Sikkelcelziekte</li> <li>• Post beenmergtransplantatie</li> <li>• Beenmergfalen</li> <li>• Ernstige neutropenie die academische zorg behoeft</li> <li>• Kinderen die cyclofosfamide, MMF (Mycofenolaat Mofetil) of rituximab gebruiken</li> <li>• Vaatmalformaties behandeld met sirolimus, al dan niet gecombineerd met prednison</li> </ul>

Sectie*	Selectiecriteria
Longziekten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kinderen met of wachtend op longtransplantatie</li> <li>• Kinderen met ernstige beperkingen in ophoesten van luchtwegsecreties op basis van ernstig onderliggend (neuro)musculair lijden. Dit betekent onder meer kinderen met ernstige neurologische aandoeningen zoals cerebrale parese, neuromusculaire ziekten, ernstige motorische beperkingen en kinderen met een ernstige metabole ziekte die leidt tot ernstig neurologisch lijden</li> <li>• Kinderen die afhankelijk zijn van ademhalingsondersteuning via tracheostomie en non-invasieve CPAP (continuous positive airway pressure) en BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure)</li> <li>• Kinderen met ernstig obstructief en/of restrictief longlijden die thuis continu of 's nachts zuurstofbehoefstig zijn of afhankelijk van intermitterende niet-invasieve beademing.</li> <li>• Kinderen met ernstige obstructieve en/of restrictieve en/of interstitiële longaandoeningen met een voorgeschiedenis van frequente ziekenhuisopnames door onderste luchtweginfecties.</li> </ul>
Kindermaag-darm-leverziekten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levertransplantatie patiënten.</li> <li>• Kinderen die cyclofosfamide, MMF (Mycofenolaat Mofetil) en rituximab gebruiken</li> </ul>
Nefrologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronische nierinsufficiëntie klasse 4/5, hieronder vallen de patiënten op de wachtlijst voor niertransplantatie</li> <li>• Patiënten aan hemodialyse of peritoneaal dialyse</li> <li>• Patiënten na een niertransplantatie</li> <li>• Patiënten die cyclofosfamide, MMF (Mycofenolaat Mofetil) en rituximab gebruiken</li> </ul>

\* N.B.: naar inzicht van de behandelend kinderarts kunnen ook andere kinderen met vergelijkbare diagnoses uitgenodigd worden.



**Tabel A2** Selectiecriteria van Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) voor kinderen met een medisch hoog risico die in aanmerking komen voor COVID-19 vaccinatie in de leeftijdscategorie 5 t/m 11 jaar; Tevens van toepassing op de leeftijdscategorie 12 t/m 17 jaar.

Sectie*	Selectiecriteria
Erfelijke en Aangeboren aandoeningen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndroom van Down en 22q11-deletiesyndroom</li> <li>• ZEVM (Zeer Ernstige Verstandelijke en Meervoudige Beperkingen), EMB (Ernstige Meervoudige Beperkingen), Cerebrale Parese of neuromusculaire aandoening obv sputumklaringproblematiek</li> <li>• Kinderen met syndromale aandoening met zuurstof thuis</li> <li>• Kinderen met syndromale aandoening met ernstige obesitas</li> <li>• Kinderen met thuisbeademing (via CTB's (Centrum voor Thuisbeademing))</li> </ul> <p><i>Let op: patiënten met Down dienen ook buiten deze sectie geselecteerd te worden. Niet alle behandelde patiënten vallen onder deze sectie.</i></p>
Cardiologie	Met name kinderen met een zogenaemde Fontancirculatie (kinderen met een half hart), kinderen met hartfalen en kinderen met pulmonale hypertensie.
Endocrinologie	n.v.t.
Hematologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asplenie</li> <li>• Sikkkelcelziekte</li> <li>• Post beenmergtransplantatie</li> <li>• Beenmergfalen</li> <li>• Ernstige neutropenie die academische zorg behoeft</li> <li>• Kinderen die cyclofosfamide, MMF (Mycofenolaat Mofetil) of rituximab gebruiken</li> <li>• Vaatmalformaties behandeld met sirolimus, al dan niet gecombineerd met prednison</li> </ul>

Sectie*	Selectiecriteria
Longziekten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kinderen met of wachtend op longtransplantatie</li> <li>• Kinderen met ernstige beperkingen in ophoesten van luchtwegsecreties op basis van ernstig onderliggend (neuro)musculair lijden. Dit betekent onder meer kinderen met ernstige neurologische aandoeningen zoals cerebrale parese, neuromusculaire ziekten, ernstige motorische beperkingen en kinderen met een ernstige metabole ziekte die leidt tot ernstig neurologisch lijden</li> <li>• Kinderen die afhankelijk zijn van ademhalingsondersteuning via tracheostomie en non-invasieve CPAP (continuous positive airway pressure) en BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure)</li> <li>• Kinderen met ernstig obstructief en/of restrictief longlijden die thuis continu of 's nachts zuurstofbehoefstig zijn of afhankelijk van intermitterende niet-invasieve beademing.</li> <li>• Kinderen met ernstige obstructieve en/of restrictieve en/of interstitiële longaandoeningen met een voorgeschiedenis van frequente ziekenhuisopnames door onderste luchtweginfecties.</li> </ul>
Kindermaag-darm-leverziekten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levertransplantatie patiënten.</li> <li>• Kinderen die cyclofosfamide, MMF (Mycofenolaat Mofetil) en rituximab gebruiken</li> </ul>
Nefrologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronische nierinsufficiëntie klasse 4/5, hieronder vallen de patiënten op de wachtlijst voor niertransplantatie</li> <li>• Patiënten aan hemodialyse of peritoneaal dialyse</li> <li>• Patiënten na een niertransplantatie</li> <li>• Patiënten die cyclofosfamide, MMF (Mycofenolaat Mofetil) en rituximab gebruiken</li> </ul>

\* N.B.: naar inzicht van de behandelend kinderarts kunnen ook andere kinderen met vergelijkbare diagnoses uitgenodigd worden.



## Commissie en geraadpleegd deskundigen<sup>a</sup>

### Samenstelling Subcommissie Vaccinaties COVID-19 voor het advies Structureel vaccinatieprogramma tegen COVID-19

- prof. dr. J.M. Prins, internist-infectioloog, hoogleraar inwendige geneeskunde, hoofd afdeling Inwendige Geneeskunde, Amsterdam UMC, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Maastricht UMC, GGD Zuid-Limburg
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, afdeling eerstelijns geneeskunde, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. M.H.N. Schermer, arts niet-praktiserend, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar Global Health, afdeling Global Health en afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam UMC-AMC
- prof. dr. M. de Bruin, hoogleraar Behavioural Medicine & Health Psychology, IQ Healthcare, Radboudumc, Nijmegen, en topwetenschappelijk medewerker, Centrum Gezondheid en Maatschappij, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige* (sinds 14 maart 2023)
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*

### Geraadpleegd deskundigen<sup>a</sup>

- prof. dr. C.A.C.M. van Els, hoogleraar vaccinologie, Universiteit Utrecht en RIVM, Bilthoven
- dr. N. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam
- prof. dr. C.M.P.M. Hertogh, hoogleraar ouderengeneeskunde, Amsterdam UMC, locatie VUmc
- dr. J.J. Maas, bedrijfsarts-reizigersadviseur, arbodienst en Coronel Instituut, Amsterdam UMC
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog (perinatoloog), Erasmus MC, Rotterdam
- drs. E. Vlaanderen, arts maatschappij & gezondheid, stafarts, jeugdarts, GGD Hollands Noorden, Alkmaar

### Waarnemers<sup>a</sup>

- D. van Bentem, MSc, VWS, Den Haag
- M.C.W. Gadella, VWS, Den Haag
- Drs. T.E. Nutma, RIVM, Bilthoven

### Secretarissen

- dr. S.J. Leopold, Gezondheidsraad, Den Haag
- drs. E.J. Schoten, Gezondheidsraad, Den Haag

<sup>a</sup> Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Structureel vaccinatieprogramma COVID-19.  
Den Haag: Gezondheidsraad 2023; publicatienr. 2023/10.

Auteursrecht voorbehouden

