

Datum: 9 juni 2021
Telefoon:

Uw kenmerk: 1836729-219114-PDC19
E-mail:

Ons kenmerk: 1837859/2376066/JVDB/ym/078
Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *Vaccinatie van kinderen met een medisch risico en ringvaccinatie*
Publicatienummer: 2021/29

Geachte minister,

Het vaccin van BioNTech/Pfizer (merknaam *Comirnaty*) tegen COVID-19 is op 28 mei jl. door het Europees Medicijn Agentschap (EMA) positief beoordeeld voor gebruik bij kinderen vanaf 12 jaar oud, en op 31 mei jl. hiervoor geregistreerd door de Europese Commissie.¹ Vaccinatie bestaat uit twee doses met een interval van 3 weken. In dit advies komt de Gezondheidsraad tegemoet aan uw adviesvraag van 2 maart jl. over vaccinatie van kinderen. U vraagt of kinderen jonger dan 18 jaar gevaccineerd kunnen worden, met welk vaccin dat zou kunnen en of ringvaccinatie raadzaam is indien kinderen zelf geen vaccin kunnen ontvangen. Op 9 april jl. heeft de raad een eerste advies uitgebracht over vaccinatie van 16- en 17-jarigen die behoren tot de hoog-risicopatiëntgroepen.² Deze groep kinderen wordt inmiddels gevaccineerd.

De Commissie Medische Aspecten van COVID-19 heeft zich gebogen over vaccinatie van kinderen vanaf 12 jaar. In dit advies wordt ingegaan op kinderen met een medisch risico en op ringvaccinatie van huisgenoten. Binnen enkele weken kunt u het advies verwachten over vaccinatie van alle kinderen vanaf 12 jaar. Zoals gebruikelijk voor de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in de commissie experts uit alle relevante gebieden van de klinische gezondheidszorg en de volksgezondheid vertegenwoordigd. Een overzicht van de commissiesamenstelling vindt u onderaan deze brief. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

Ziekte last bij kinderen

Directe gezondheidseffecten

COVID-19-infecties komen in alle leeftijdsgroepen voor, ook bij kinderen. Tot nu toe is van bijna 280.000 kinderen in Nederland bekend dat zij besmet zijn geraakt.³ In verreweg de meeste gevallen is er sprake van milde symptomen, zoals neusverkoudheid en hoesten. Soms verloopt een infectie ernstiger en is ziekenhuisopname noodzakelijk. In de leeftijdsgroep 0-12 jaar zijn 379 kinderen opgenomen geweest in het ziekenhuis. In de leeftijdsgroep 13-17 jaar zijn dat er 101 (periode 1 september 2020 – 23 mei 2021). Er zijn in totaal drie kinderen overleden; een kind in de leeftijdsgroep 0-4 jaar en twee in de leeftijdsgroep 15-19 jaar. Deze kinderen hadden alle drie een onderliggende aandoening.

Kinderen met een chronische aandoening hebben in vergelijking met gezonde kinderen een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19. Uit een meta-analyse blijkt dat het risico op een ernstig beloop bij kinderen met comorbiditeit ongeveer 1,8 maal hoger is (95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI): 1,27-2,51) dan voor gezonde kinderen.⁴ Uit gegevens van een Nederlandse studie in ziekenhuizen komt naar voren dat ongeveer de helft van de kinderen

die vanwege COVID-19 in het ziekenhuis opgenomen worden, een chronische aandoening heeft.⁵ Van de 42 kinderen in de studie bij wie COVID-19 matig of ernstig verliep (extra zuurstofbehoefte en/of IC-opname of overleden), hadden 27 kinderen (64%) een chronische aandoening, zoals een long- of hartziekte, immuundeficiëntie, of ontwikkelingsproblemen. De leeftijd van deze kinderen varieerde tussen 6 maanden en 16 jaar.

Een complicatie van COVID-19 bij kinderen is *Multisystem Inflammatory Syndrome – Children* (MIS-C). Dit is een ernstige ontstekingsreactie waarbij meerdere orgaansystemen zijn aangedaan en die levensbedreigend kan zijn. Deze complicatie is zeldzaam en is tot nu toe in de Nederlandse studie bij 69 kinderen vastgesteld.⁵ Het werkelijke aantal ligt naar schatting twee keer zo hoog. Er zijn geen kinderen aan overleden. MIS-C komt zowel bij jonge als bij oudere kinderen voor en risicofactoren, zoals bijvoorbeeld bepaalde chronische aandoeningen, zijn nog niet bekend.

Net als bij volwassenen, kunnen kinderen en adolescenten ook langdurige klachten ontwikkelen na een COVID-19-infectie. Dit wordt ook wel *Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection* (PASC), *Post-COVID conditions* of *Long COVID* genoemd. Er zijn zeer weinig gegevens over langdurige klachten bij kinderen. Een wetenschappelijk artikel uit Zweden beschrijft bij 5 kinderen van gemiddeld 12 jaar oud klachten die 6 tot 8 maanden na diagnose aanhielden.⁶ Een studie uit Italië die nog niet beoordeeld is door vakgenoten (*peer-review*), beschrijft de klachten van 129 kinderen met COVID-19 van gemiddeld 11 jaar oud.⁷ Het merendeel van deze kinderen had symptomatische COVID-19 (74%) en 6 kinderen werden in het ziekenhuis opgenomen. Ruim de helft van de kinderen (58%) had 4 maanden na de diagnose nog klachten. De meest genoemde zijn slaperigheid, luchtwegklachten en neusverstopping, vermoeidheid, spier- en gewrichtspijn en concentratieproblemen. Een studie uit Rusland, ook nog niet *peer-reviewed*, beschrijft soortgelijke klachten bij ruim 500 kinderen (gemiddelde leeftijd 10 jaar) die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest.⁸ Een kwart van deze kinderen had na ziekenhuisopname langdurige klachten, die in sommige gevallen tot 8 maanden aanhielden. Deze studies zijn slechts beschrijvend en hieruit kunnen vooralsnog geen conclusies getrokken worden.

Indirecte gezondheidseffecten

COVID-19 kan niet alleen directe, maar ook indirecte nadelen voor kinderen opleveren.⁹ Indirecte nadelen hebben betrekking op de gezondheid en het algemeen welbevinden van kinderen. Er zijn nog altijd groepen kinderen met een medisch risico die door de COVID-19-epidemie, ondanks versoepeling van de coronamaatregelen, beperkt worden in essentiële activiteiten zoals naar school gaan, sporten en sociale contacten. Vooral jongeren die tot de medische risicogroepen behoren kunnen buitensporige mentale en sociaal-emotionele gevolgen ondervinden van de epidemie.¹⁰ Zo kan er bij deze groep angst blijven bestaan om ernstig ziek te worden als gevolg van een virusbesmetting. Daarnaast kan juist versoepeling van de coronamaatregelen tot meer eenzaamheid leiden, omdat leeftijdgenoten bepaalde vrijheden wel terug hebben gekregen en deze jongeren (nog) niet.

Werkzaamheid

De werkzaamheid van het BioNTech/Pfizer-vaccin is onderzocht in een fase 3-trial met ruim 2.200 kinderen tussen 12 en 15 jaar oud. De helft van hen kreeg het vaccin en de andere helft kreeg een placebo toegediend. Er werden op basis van een PCR-test 16 gevallen van COVID-

19 vastgesteld, allemaal in de controlegroep. Hieruit is berekend dat de werkzaamheid van het vaccin 100% was (95%BI: 75,3-100%).¹ Daarnaast bleken de antistofniveaus van de 12-15 jarigen een maand na vaccinatie ruim 1,5 keer zo hoog als de antistofniveaus van de 16-25 jarigen. Daaruit wordt afgeleid dat de immuunrespons van 12-15 jarigen niet-inferieur (ten minste even goed) is als die van 16-25 jarigen.

Veiligheid

Reactogeniciteit

Het BioNTech/Pfizer-vaccin heeft, net als alle geneesmiddelen, bijwerkingen. Vaccinatie gaat gepaard met tijdelijke lokale symptomen zoals pijn, roodheid en zwelling op de plek van de injectie en systemische reacties zoals koorts, vermoeidheid, spierpijn en hoofdpijn. De meest voorkomende symptomen en reacties bij kinderen zijn bij het BioNTech/Pfizer-vaccin pijn op de plaats van de injectie (>90%), vermoeidheid en hoofdpijn (>70%) en spierpijn en rillingen (>40%).¹ De bijwerkingen kunnen matig zijn van ernst en treden vaker op na de tweede dosis. Koorts kwam na de eerste dosis voor bij 10% van de gevaccineerden en na de tweede dosis bij 20%. De meeste bijwerkingen waren binnen enkele dagen verdwenen.

Myocarditis

Het EMA onderzoekt momenteel meldingen van myocarditis (ontsteking van de hartspier) na vaccinatie met BioNTech/Pfizer en Moderna.¹¹ Wereldwijd zijn er gevallen van myocarditis gemeld, maar het is nog onduidelijk of het optreden van myocarditis gerelateerd is aan vaccinatie met BioNTech/Pfizer en/of Moderna. Myocarditis wordt meestal veroorzaakt door een virusinfectie en de klachten zijn veelal specifiek zoals koorts, spierpijn en vermoeidheid. Soms is er sprake van (ernstig) hartfalen of hartritmestoornissen.

In Israël zijn er na de eerste dosis BioNTech/Pfizer 27 meldingen van myocarditis bij ruim 5,4 miljoen gevaccineerden.¹² Na de tweede dosis zijn er 121 gevallen gemeld bij ruim 5 miljoen gevaccineerden. De meeste meldingen kwamen van mannen tussen 16 en 19 jaar oud. Ongeveer de helft van de gevallen kwam voor bij mensen met een onderliggende aandoening. In verreweg de meeste gevallen (95%) was het beloop mild. Volgens de Israëlische gezondheidsautoriteit is er mogelijk sprake van een verband tussen vaccinatie met BioNTech/Pfizer en myocarditis. Ook in de Verenigde Staten zijn er meldingen gedaan.¹³ Het CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) onderzoekt of er een oorzakelijk verband is, en adviseert vooralsnog om vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin in adolescenten voort te zetten.¹⁴

Advies: vaccinatie van kinderen met een medisch risico

De commissie constateert op basis van de beschikbare gegevens dat het BioNTech/Pfizer-vaccin voldoende werkzaam en voldoende veilig is voor gebruik bij kinderen vanaf 12 jaar. Specifiek voor kinderen die tot de risicogroepen behoren, beoordeelt de commissie dat vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin aanvaardbaar is. Vaccinatie van deze kinderen levert zowel directe als indirecte gezondheidswinst op. De commissie kent groot gewicht toe aan de indirecte gezondheidswinst. Daarom adviseert de commissie het BioNTech/Pfizer-vaccin aan te bieden aan kinderen in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar (geboortecohorten 2009-2004) die jaarlijks worden uitgenodigd voor vaccinatie tegen het influenzavirus. Hoewel de risicogroepen voor COVID-19 en voor influenza niet helemaal gelijk zijn, beschouwt de commissie voor kinderen de bestaande indicaties voor influenzavaccinatie als de beste en

meest praktische benadering om kinderen te identificeren die in aanmerking komen voor COVID-19-vaccinatie. Aanvullend beveelt commissie aan om obesitas (\geq graad 2 volgens NHG-Standaard) als indicatie voor vaccinatie op te nemen. Ten slotte kan in bijzondere, individuele gevallen waarbij er sprake is van aanzienlijke directe of indirecte nadelige gezondheidseffecten de behandelend arts ook een indicatie voor vaccinatie stellen. De commissie is op de hoogte van de meldingen van myocarditis na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin. Het EMA onderzoekt momenteel de meldingen van myocarditis na COVID-19-vaccinatie. Zodra daar aanleiding toe is, zal de commissie opnieuw adviseren.

Ringvaccinatie

Sommige kinderen uit risicogroepen kunnen om medische redenen niet zelf gevaccineerd worden. Deze groepen kunnen indirect beschermd worden door het vaccineren van personen om hen heen ('ringvaccinatie'). Om deze kinderen zo goed mogelijk te beschermen tegen ernstige ziekte, adviseert de commissie vaccinatie van al hun huisgenoten vanaf 12 jaar. De raad adviseerde eerder om af te zien van ringvaccinatie, vanwege de schaarste aan vaccins en onvoldoende sterk bewijs dat vaccinatie transmissie voorkomt.² Inmiddels zijn er voldoende vaccins beschikbaar en is duidelijk geworden dat vaccinatie transmissie tot op zekere hoogte kan voorkomen. Hierover heeft de Gezondheidsraad op 20 mei jl. advies uitgebracht.¹⁵ Twee studies in huishoudens en één in een verpleeghuis laten zien dat vaccinatie met één dosis BioNTech/Pfizer- of AstraZeneca-vaccin transmissie vermindert met ongeveer 30 tot 50%.¹⁶⁻¹⁸

Daarnaast kan volgens de commissie ringvaccinatie van gezonde kinderen van 12 tot en met 17 jaar toegepast worden in bijzondere situaties wanneer een kind een huisgenoot uit een risicogroep heeft die om medische redenen niet zelf gevaccineerd kan worden of bij wie een vaccin onvoldoende werkt. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij een ernstig immuungecompromitteerde ouder, broer of zus. Met ringvaccinatie kan indirecte bescherming van deze patiënten worden nagestreefd. De commissie benadrukt dat ringvaccinatie van gezonde kinderen primair tot doel heeft de gezondheid van een huisgenoot te beschermen, terwijl zij er zelf weinig direct gezondheidsvoordeel van hebben. Wel kan ringvaccinatie indirecte voordelen voor kinderen opleveren, bijvoorbeeld omdat extra gezinsdruk door een zieke ouder voorkomen wordt, kinderen minder zorgen hebben over een gezinslid of omdat zij bepaalde vrijheden terugkrijgen, zoals naar school gaan. In deze bijzondere situaties berust de rechtvaardiging voor vaccinatie van gezonde kinderen grotendeels op de indirecte voordelen.

Tot slot

De commissie realiseert zich dat het vanuit het perspectief van de uitvoering wenselijk had kunnen zijn om beide deeladviezen tegelijk uit te brengen. Wanneer de commissie bijvoorbeeld ook voor gezonde kinderen vanaf 12 jaar zou adviseren om vaccinatie in te zetten, zou onderscheid in de uitvoering niet nodig zijn. Echter, de commissie benadrukt dat vaccinatie van (alle) kinderen om andere redenen, zoals indammen van de virusverspreiding, een bredere medische, epidemiologische, ethische en juridische afweging vraagt. De huidige fase van de epidemie en het COVID-19-vaccinatieprogramma staat de zorgvuldigheid toe om deze andere afweging in een hierop volgend advies uit te brengen. De commissie van mening dat het beter is om niet te wachten met het advies over kinderen uit medische risicogroepen en ringvaccinatie, temeer omdat zij nog niet vooruit kan lopen op het advies over vaccinatie van alle kinderen vanaf 12 jaar.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,
voorzitter

prof. dr. J.M. Geleijnse,
vicevoorzitter

Literatuur

- 1 European Medicines Agency (EMA). *Comirnaty product information*. Amsterdam, 2 juni 2021.
- 2 Gezondheidsraad. *Vaccinatie van kinderen*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/18.
- 3 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Epidemiologische situatie van SARS-CoV-2 in Nederland*. 1 juni 2021.
- 4 Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauve LJ, Vallance BA, et al. *Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Int J Infect Dis* 2021; 103: 246-256.
- 5 Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). *COPP Studie*. <https://www.covidkids.nl/scientific-dashboard/>. Geraadpleegd: 4 juni 2021.
- 6 Ludvigsson JF. *Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19*. *Acta Paediatr* 2021; 110(3): 914-921.
- 7 Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. *Preliminary Evidence on Long COVID in children*. medRxiv 2021:
- 8 Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. *Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study*. medRxiv 2021:
- 9 Klass P, Ratner AJ. *Vaccinating Children against Covid-19 - The Lessons of Measles*. *N Engl J Med* 2021; 384(7): 589-591.
- 10 Fegert JM, Vitiello B, Plener PL, Clemens V. *Challenges and burden of the Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic for child and adolescent mental health: a narrative review to highlight clinical and research needs in the acute phase and the long return to normality*. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2020; 14: 20.
- 11 European Medicines Agency (EMA). *Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 3-6 May 2021*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-3-6-may-2021>. Geraadpleegd: 7 juni 2021.
- 12 Ministry of Health Israel. *Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including)*. <https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>. Geraadpleegd: 7 juni 2021.
- 13 Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. *Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination*. *Pediatrics* 2021:
- 14 Centers for Disease Control and Prevention. *Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults*. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>. Geraadpleegd: 7 juni 2021.
- 15 Gezondheidsraad. *Transmissie na vaccinatie*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/22.
- 16 Harris R, Hall J, Zaidi A, Andrews N, Dunbar J, Dabrera G. *Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England [preprint]*. 29 april 2021:
- 17 Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña M, Sierra M, Limia A, et al. *Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain [preprint]*. medRxiv 2021:
- 18 Shah A, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al. *Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households*. medRxiv 2021 [preprint]:

Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19 bij het advies Vaccinatie van kinderen met een medisch risico en ringvaccinatie

- prof. dr. B.J. Kullberg, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Radboudumc, Nijmegen, *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, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, huisarts, Radboudumc, Nijmegen
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, hoogleraar global health, arts-microbioloog, Amsterdam UMC-AMC
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige**
- prof. dr. E.A.M. Sanders, chief science officer, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige**
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam, *incidenteel geraadpleegd deskundige**

Waarnemers

- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. S. Gevers, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- dr. E. Wijnans, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- drs. D. van Bentem, VWS, Den Haag
- dr. H.N. Hoffenkamp, VWS, Den Haag
- dr. N. Kenters, VWS, Den Haag

Secretarissen

- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag

*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.