



> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Aan de Directeur-Generaal van de Volksgezondheid
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Drs. M. Sonnema
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T +31 88 689 8989
info@rivm.nl

Ons kenmerk
0012/2023 LCI/JvD/tl/nn
Behandeld door
LCI
T +31 88 689 7000
lci@rivm.nl

Datum 24 februari 2023
Betreft Advies n.a.v. 2e OMT-V COVID-19

Geachte mevrouw Sonnema,

Op 17 februari 2023 riep het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM het Outbreak Management Team Vaccinatie (OMT-V) bijeen om te adviseren over een revaccinatie tegen SARS-CoV-2 in het voorjaar. Dit was het tweede overleg van het OMT-V, waarin experts op het gebied van epidemiologie, vaccinologie, virologie, immunologie, infectieziektebestrijding, interne geneeskunde/infectiologie en ouderengeneeskunde aanwezig waren en vertegenwoordigers vanuit de huisartsgeneeskunde, kindergeneeskunde, medische zorg voor verstandelijk gehandicapten, bedrijfsgeneeskunde en diverse centra van het RIVM aanwezig waren. De deelnemerslijst is als bijlage bij deze brief gevoegd.

A. Aanleiding OMT-V en doelstelling

Doelstelling van het OMT-V op 17 februari 2023 was om een advies uit te brengen over de noodzaak van aanvullende COVID-19-revaccinaties in het voorjaar van 2023. Op 27 januari 2023 heb ik van u de adviesaanvraag ontvangen waarin u het OMT-V vraagt te adviseren over een revaccinatieronde in het voorjaar, de eventuele doelgroepen daarvoor en de eventueel te gebruiken vaccins.

Hieronder volgen een samenvatting van de epidemiologische situatie en de adviezen van het OMT-V. De situatie met betrekking tot het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden is in dit OMT-V niet besproken. Ik zal u daarover in een separaat schrijven informeren.

B. Actuele situatie

Verloop van de epidemie

Epidemiologisch lijkt er voor omikron en haar subvarianten nu sprake van een endemische situatie. Door het ontstaan van nieuwe (sub)varianten, met daarbij zogenaamde 'immune escape', kunnen nieuwe golven van infecties optreden. De ziektelast van deze omikronvarianten is tot nu toe echter beperkt.

Voor een uitgebreide beschrijving van de epidemiologische situatie verwijst ik u naar de adviesbrief n.a.v. het 146e OMT, d.d. 22 februari 2023.

C. Adviezen

Het OMT-V heeft de verschillende aspecten besproken die van invloed zijn op eventuele revaccinaties, aan de hand van het Toepassingskader Revaccinatie tegen COVID-19 van de Gezondheidsraad. Zo is de beschikbare kennis over de immuniteit tegen SARS-CoV-2 en de actuele kennis van de vaccineffectiviteit tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname besproken om te beoordelen hoe stabiel de bescherming tegen ernstige ziekte is en of er vanwege afname van immuniteit ('waning immunity') een reden is voor revaccinatie. Ook de verschillende omikronvarianten en het effect van de virusevolutie op de bescherming tegen COVID-19 ('immune escape') is besproken. Omdat het doel van revaccinatie is om ernstige ziekte en ziekenhuisopname te voorkomen, is data beoordeeld over de huidige ziektelast in de populatie en onder risicogroepen zoals ouderen en mensen met een medisch hoog risico.

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nm

Prevalentie immuniteit in de bevolking en subgroepen daarvan

Vrijwel iedereen in Nederland heeft door eerdere vaccinaties en/of doorgemaakte infectie(s) antistoffen tegen SARS-CoV-2 opgebouwd. Uit de Nederlandse PIENTER Corona (PICO)-studies en de Vaccinatiestudie Corona (VASCO) blijkt dat de seroprevalentie (op basis van vaccinatie en/of doorgemaakte infectie) vanaf de leeftijd van 12 jaar bijna 100% was in het najaar van 2022. Ook onder volwassenen met comorbiditeiten die deelnemen aan de VASCO-cohortstudie is de seropositiviteit vrijwel 100% (C. Hoeve, RIVM, nog ongepubliceerde data). De gemeten IgG-antistofconcentraties tegen het SARS-CoV-2-spike-eiwit (S-eiwit) van het oorspronkelijke Wuhanvirus zijn in alle leeftijdsgroepen relatief hoog. Het percentage mensen met hybride immuniteit (d.i., antistoffen na vaccinatie en doorgemaakte infectie) is in het afgelopen jaar toegenomen. Maar hybride immuniteit komt niet in alle leeftijdsgroepen even vaak voor en neemt af met oplopende leeftijd. Zo heeft 88% van de 18-40 jarigen in de VASCO-studie ten minste één infectie doorgemaakt, tegenover 60% van de 70-85-jarigen. Ook mensen met comorbiditeit(en) hebben iets minder vaak hybride immuniteit dan hun leeftijdsgenoten die niet tot een medische risicogroep behoren (C. Hoeve, RIVM, ongepubliceerde data). Hybride immuniteit beschermt beter en langer tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname dan immuniteit na vaccinatie alleen (1).

Uit studies blijkt dat aanvankelijk elke blootstelling aan het S-eiwit door infectie of vaccinatie de absolute niveaus van antistoffen verhoogt, gevolgd door een geleidelijke afname in de tijd als er geen blootstelling meer optreedt ('waning immunity'). In de RIVM Corona Vaccinatie Studies lijkt na een vierde coronavaccinatie een plateau in de Wuhan-S-eiwit-specifieke IgG-antistofniveaus bereikt te zijn; eenzelfde niveau wordt gemeten na de vijfde (bivalente) vaccinatie. De afname in antistoffen verloopt langzamer na de eerste booster- en daaropvolgende herhaalvaccinaties dan na de primaire serie. Ook is duidelijk dat de behaalde antistofniveaus na mRNA-booster en herhaalprikvaccinaties vergelijkbaar zijn in alle leeftijdsgroepen. Onder ouderen is de spreiding in respons echter groot.

Ook lokaal in de neus zijn, zowel na infectie als na vaccinatie, S-eiwit-specifieke IgG-antistoffen aanwezig, die relevant zijn voor de bescherming tegen infectie. De concentraties antistoffen in serum en in de neus zijn hoger bij mensen die in het afgelopen jaar een infectie hebben doorgemaakt. Productie van SARS-CoV-2-specifieke IgA-antistoffen in de neus, hetgeen waarschijnlijk van belang is voor lokale mucosale immuniteit, wordt alleen gemeten in mensen die naast vaccinatie ook een infectie gehad hebben.

Datum
24 februari 2023

Ons kenmerk
0012/2023 LCI/JvD/tl/nn

Door de veranderingen in het S-eiwit van de huidige omikronsubvarianten neutraliseren de door eerdere varianten opgewekte antistoffen minder goed tegen deze subvarianten, waardoor ze minder goed beschermen tegen een infectie (2,3,4). Maar de meer behouden gebleven, stabiele delen van het S-eiwit van het virus worden nog steeds herkend door andere immuunmechanismen zoals T-celimmuniteit en andere onderdelen van het immuunsysteem die betrokken zijn bij het opruimen van geïnfecteerde cellen (5,6,7,8). Deze mechanismen dragen bij aan bescherming tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname door de nu circulerende omikronsubvarianten.

Kwetsbare groepen, inclusief ouderen boven de 60, hebben een derde vaccinatie (boosterdosis) nodig om tot vergelijkbare IgG-antistofconcentraties en B- en T-celfrequenties te komen als jongere leeftijdsgroepen. Daarnaast laten voorlopige data van ouderen die zijn geboosterd met de BA.1 bivalente najaarsprik in het algemeen een goede T-celrespons tegen het oorspronkelijke Wuhan-S-eiwit zien, die hoog is en vrijwel stabiel is over de tijd en kruisreactief is tegen omikron BA.1 en BA.4/5.

Effectiviteit vaccinatie

Het effect van vaccinatie tegen ernstige ziekte wordt onderzocht door NICE-data te verrijken met CIMS-data. Er is geen alternatief voor de NICE-data. Door beperkingen van de data en mogelijkheden tot koppeling is het niet mogelijk de effecten van vaccinatie te monitoren in specifieke risicogroepen. Het risico op COVID-19-**ziekenhuisopname** bij 60-plussers die een herhaalprik haalden in het najaar 2022 was tussen 3 oktober 2022 en 6 februari 2023 56% (54%-59%) lager dan bij de referentiegroep die tenminste éénmaal gevaccineerd was. 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%) (9). De verschillen in risico op ziekenhuis- en IC-opname tussen personen die wel of geen herhaalvaccinatie in het najaar 2022 hebben gekregen, zijn niet volledig aan deze herhaalprik toe te schrijven; mogelijk is het deels te verklaren door een verschil in onderliggende aandoeningen of doorgemaakte infecties. Deze informatie is helaas echter niet beschikbaar en hiervoor kan derhalve niet worden gecorrigeerd.

Gepubliceerde schattingen van de vaccineffectiviteit (VE) van een bivalente (mRNA-)herhaalprik uit andere landen zijn vergelijkbaar met de in Nederland gevonden bescherming, maar variëren sterk: van 47% in het Verenigd Koninkrijk (VK) tot 74% in de Verenigde Staten (VS) (10,11).

De bescherming van de herhaalprik van najaar 2022 **tegen infectie** bij 60-plussers was 14% (3%-24%, VASCO; t.o.v. hen die een vaccinatie basisserie en 1 of 2 boosters hadden ontvangen). Een eerder doorgemaakte omikroninfectie (met of zonder herhaalprik) beschermde aanzienlijk beter in deze leeftijdsgroep (82% (79%-85%)) (12). Studies uit de VS laten een wat hogere VE tegen infectie zien (28% tot 43%), maar de referentiegroepen zijn waarschijnlijk niet goed vergelijkbaar met die uit de VASCO-studie (13,14,15).

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nn

Er zijn beperkte aanwijzingen dat vaccinatie enigszins bijdraagt aan de bescherming tegen post-COVID (16). Echter, (re)vaccinatie biedt maar een tijdelijke en zeer beperkte bescherming tegen (her)infectie, en er zijn geen risicogroepen voor post-COVID aan te wijzen. Daarom is de rol van vaccinatie in het voorkomen van post-COVID beperkt en blijft dit verder buiten beschouwing.

Ziektelast

Het risico op ernstige ziekte en ziekenhuisopname door de huidige omikronvarianten, in combinatie met een hoge seroprevalentie onder de bevolking, is laag in vergelijking met de pre-omikronvarianten van het virus in de eerdere fases van de epidemie. Echter, voor sommige personen kan een SARS-CoV-2-infectie nog steeds ernstig verlopen, zoals bij ouderen en bij personen met specifieke onderliggende aandoeningen. Op basis van literatuuronderzoek zijn medische risicogroepen en medische hoogrisicogroepen geïdentificeerd die ondanks vaccinatie een verhoogd risico op overlijden hebben. Deze gegevens zijn te vinden in de nota *Vaststelling volwassen medische risicogroepen COVID-19-vaccinatie-campagne*. Van belang is dat de studies waarop deze nota is gebaseerd, komen uit de periode vóór de opkomst van de omikronvarianten; het is niet duidelijk of de resultaten hetzelfde zouden zijn in de huidige situatie met omikronvarianten. Ook zijn er in Nederland inmiddels meer vaccinaties gegeven dan aan de personen in de onderzoeken: personen uit de risicogroepen zijn uitgenodigd voor 2 of 3 boostervaccinaties. Personen met een ernstige immuunsuppressie hebben daarnaast een derde vaccinatie in de basisserie aangeboden gekregen, waardoor voor hen het totaal aantal ontvangen vaccinaties op 6 komt. Door deze aanvullende vaccinaties en door het circuleren van de omikronvariant is ook onder de medisch hoogrisicogroepen het beeld van de ziektelast verschoven. Doordat gegevens over opname en/of overlijden tot nu toe vanwege juridische argumenten niet gelinkt konden worden aan vaccinatiestatus en onderliggende aandoening, is de ziektelast per medische hoogrisicogroep helaas nog niet goed te kwantificeren. Bij navraag aan meerdere beroepsverenigingen blijkt dat ook in deze hoogrisicogroepen de ziektelast nu beperkt is in vergelijking met eerdere periodes waarin andere virusvarianten circuleerden en er minder gevaccineerd was. Echter, afhankelijk van de leeftijd, het onderliggende ziektebeeld, het stadium van de ziekte en de (medicamenteuze) behandeling is het risico voor sommige patiënten op ernstig beloop van COVID-19 nog steeds verhoogd, en kan COVID-19 zorgen voor uitstel of onderbreking van behandeling, zoals interferentie met transplantatie-programma's. Deze patiënten zouden baat kunnen hebben bij een extra revaccinatie. Dit betreft maatwerk, omdat de timing van de vaccinatie per

patiënt verschilt omdat deze afhankelijk is van verschillende medische factoren, waaronder stadium van behandeling. Onder ouderen in verpleeghuizen wordt veelal een mild ziektebeeld gezien en verloopt COVID-19 milder dan andere respiratoire infecties, zoals influenza.

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nh

Adviesaanvraag VWS

- *Is het wenselijk en noodzakelijk in het voorjaar een nieuwe revaccinatieronde te starten om de bescherming weer op peil te brengen en zo ja, voor welke doelgroepen?*
- *In hoeverre levert het (met voorrang) beschikbaar stellen van een nieuwe herhaalprik aan zorgmedewerkers of andere beroepsgroepen op dit moment (indirecte) gezondheidswinst op?*
- *Indien een nieuwe revaccinatieronde voor bepaalde groepen is aangewezen, wanneer zou deze moeten starten?*

Advies:

In de huidige epidemiologische situatie is er sprake van endemische circulatie van omikronsubvarianten. De opkomst van nieuwe varianten kan leiden tot een toename van infecties en ziektelast. Door de hoge graad van opgebouwde immuniteit (door vaccinatie, infectie of een combinatie van beide) en het mildere karakter van omikroninfecties is echter de verwachting dat ook bij een toename van het aantal infecties met omikronsubvarianten de ziektelast relatief laag zal blijven, zoals het geval was in de afgelopen drie golven.

Een bivalente booster dosis in het voorjaar van 2023 zal naar verwachting in alle leeftijdsgroepen slechts een geringe tijdelijke toename in IgG-antistofconcentraties geven met slechts beperkte neutraliserende capaciteit en kruisbescherming tegen infectie met de momenteel circulerende en eventueel nieuwe omikronsubvarianten. Deze toename in antistoffen zal naar verwachting geringer zijn dan na de eerste booster en vergelijkbaar met die na de eerdere herhaalvaccinaties. Hoewel revaccinatie de vorming van andere en nieuwe antistof- en B- en T-cel-gemedieerde beschermingsmechanismen iets verder kan versterken, zal dit naar verwachting slechts een geringe toename opleveren aan de tot nu toe relatief stabiele bescherming tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname.

Het OMT-V acht het daarom niet zinvol om een algemene revaccinatieronde te organiseren in het voorjaar van 2023.

Een SARS-CoV-2-infectie kan voor sommige mensen nog steeds ernstige gevolgen hebben zoals ziekenhuisopname of sterfte. Hierbij zijn eerder ouderen, medische risicogroepen (griepgroep) en medisch hoogrisicogroepen (waaronder ernstig immuungecompromitteerden) beschreven als groepen met een hoger risico op ernstige COVID-19. Ook voor deze groepen verloopt de infectie nu over het algemeen vrij mild. Het is niet goed mogelijk om duidelijk afgebakende groepen aan te geven die op dit moment een verhoogd risico lopen op ziekenhuisopname of sterfte door COVID-19, en die in aanmerking zouden kunnen komen voor een revaccinatie. Voor een deel van de patiënten met een medisch hoog risico

(zoals ernstige immuunsuppressie) is extra bescherming door een booster wel wenselijk. De indicatie hiervoor dient door de behandelend medisch specialist gesteld te worden op basis van patiëntkenmerken en dit betreft maatwerk waarbij de timing van de vaccinatie per patiënt kan verschillen. Het is van belang dat de beroepsgroepen medische richtlijnen opstellen voor de indicatiestelling en timing van een extra revaccinatie. Het betreft hier maatwerk. Een algemene revaccinatieronde voor medische (hoog)risicogroepen wordt niet geadviseerd.

Datum
24 februari 2023

Ons kenmerk
0012/2023 LCI/JvD/tl/nn

De immuniteit onder ouderen in combinatie met de circulatie van omikronsubvarianten, zorgt ervoor dat er klinisch bij deze groep geen hoge ziektelast wordt gezien.

Ouderen hadden vergelijkbaar hoge niveaus van antistoffen en cellulaire immuniteit tegen SARS-CoV-2 na de herhaalvaccinatiecampagne in het najaar van 2022 als andere (volwassen) leeftijdsgroepen. Echter, de immuunrespons bij ouderen vertoont over het algemeen meer spreiding (grotere verschillen tussen individuen) en ouderen hebben meer kans op een ernstig ziektebeloop. Een periodieke booster kan bij ouderen voor extra bescherming tegen ernstige ziekte en sterfte zorgen. De revaccinatie in het najaar 2022 zorgde bij mensen van 60 jaar en ouder voor een aanzienlijk lager risico op ziekenhuisopname vergeleken met mensen die tenminste eenmaal gevaccineerd waren en de najaarsprik niet kregen. Dit relatief risicoverschil houdt enige tijd aan maar neemt enigzins af over de tijd; het was eind januari j.l. nog zo'n 47% (95% BI 39%-54%) (2). Verder wordt een relatief stabiele T-celrespons gezien. Gezien het relatief milde ziektebeeld door de opgebouwde immuniteit en de circulerende omikronsubvarianten, adviseert het OMT-V geen revaccinatie voor ouderen in het voorjaar 2023.

Met betrekking tot zorgmedewerkers kan onderscheid gemaakt worden tussen het risico dat zij zelf lopen en het risico voor cliënten. Ook zorgmedewerkers hebben, door vaccinaties en/of infecties, naar verwachting een goede immuniteit opgebouwd met een goed immuungeheugen. Hoewel revaccinatie naar verwachting zowel de kans op infectie als de kans op besmettelijkheid (in geval van infectie) kan verlagen, is dit effect waarschijnlijk gering en bovendien tijdelijk. Omdat in de huidige fase ook andere respiratoire infecties ziektelast bij cliënten kunnen veroorzaken, zijn meer generieke maatregelen om besmetting van zorgverlener naar client te voorkomen gepast; zoals het gebruik van mondneusmasker indien de zorgmedewerker respiratoire klachten heeft. Zeker bij cliënten met een medisch hoog risico op ernstig beloop van COVID-19 en andere respiratoire infecties is dit van belang. Revaccinatie van zorgmedewerkers in het voorjaar wordt daarom niet geadviseerd. Ook voor andere beroepsgroepen geldt dat er in de huidige fase van de epidemie geen indicatie is voor vaccinatie met het oog op het beperken van de transmissie en het indirect beschermen van anderen.

Concluderend acht het OMT-V het, gezien de breed opgebouwde immuniteit en afnemende ziektelast door omikronsubvarianten, in de context van de huidige epidemiologische situatie niet nodig om in het voorjaar van 2023 een revaccinatieronde te organiseren voor de algemene bevolking of voor specifieke groepen.

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nm

Voor patiënten met een medisch hoog risico kan een revaccinatie geïndiceerd zijn. Dit betreft maatwerk wat betreft indicatie en timing van revaccinatie, en na indicatiestelling door de behandelend specialist op basis van door de beroepsgroep opgestelde richtlijnen moet een extra revaccinatie voor patiënten mogelijk zijn.

De Gezondheidsraad zal naar verwachting voor de zomer 2023 adviseren over vaccinatie op de lange termijn. Het RIVM blijft via het Responsteam COVID-19 de epidemiologie en virusevolutie van SARS-CoV-2 nationaal en internationaal monitoren (zoals ook beschreven in de brief n.a.v. het 146e OMT COVID-19). Het OMT-V onderschrijft het belang van de beschikbaarheid van de NICE-data voor de monitoring van de effecten van vaccinatie, zoals genoemd door OMT 146. Als verandering in bijvoorbeeld de ziekmakende eigenschappen van het virus daar aanleiding toe geven, zal een OMT-V bij elkaar komen om de noodzaak voor een revaccinatieronde te bespreken.

Adviesaanvraag VWS

- *In de najaarsronde is geen onderscheid gemaakt tussen de bivalente vaccins gericht tegen omikron B.A1 of BA.4/5. Deze vaccins zijn op basis van beschikbaarheid ingezet als herhaalprik. Kan dit uitgangspunt in een mogelijk nieuwe vaccinatieronde gehandhaafd worden?*

Op dit moment circuleren met name de SARS-CoV-2-subvarianten van omikron BA.2 (BA 2.75 en XBB) en omikron BA.5 (BQ.1). Het bivalente vaccin gebaseerd op omikron BA.4/5 zou op basis van kruisneutralisatie van specifiek opgewekte antistoffen (antigene afstand) beter aansluiten op deze circulerende subvarianten. Het zou kunnen dat na de bivalente herhaalprik gericht tegen omikron BA.1 van het afgelopen najaar een volgende bivalente herhaalprik gericht tegen omikron BA.4/5 de opgebouwde bescherming iets verder kan verbreden. Echter, vanwege onzekerheden over de virusvarianten die gaan circuleren en de beperkte kennis over het effect van de bivalente vaccins en de onderlinge verschillen, kan het OMT-V niet aangeven of er een toegevoegde waarde is van het bivalente vaccin met omikron BA.4/5 ten opzichte van dat met omikron BA.1.

Adviesaanvraag VWS

- *Is het in het kader van de huidige epidemiologische situatie zinvol actief COVID-19-vaccinatie (basisserie en/of een herhaalprik) aan te blijven bieden aan alle personen vanaf 12 jaar?*

De hoge beschermende immuniteit in de bevolking en het beeld dat de omikronvarianten over het algemeen mildere ziektebeelden veroorzaken dan de eerdere virusvarianten, maakt dat vaccinaties in de basisserie en/of de herhaalprik minder impact zullen hebben op de totale ziektelast dan voorheen.

Voor personen die nog niet gevaccineerd zijn, nog geen basisserie, booster en/of herhaalvaccinatie najaar 2022 hebben gehad, kan vaccinatie desondanks nog steeds meerwaarde hebben, die afhankelijk is

van eventueel eerder ontvangen vaccinaties, doorgemaakte infectie(s) en individuele factoren zoals leeftijd en comorbiditeit.

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nm

Het OMT-V adviseert mensen die nog in aanmerking komen voor vaccinatie hierover gericht te adviseren, dit kan bijvoorbeeld door een zorgverlener of de behandelend arts bij nieuwe patiënten met risico op ernstig beloop. Aan groepen die door de GGD worden geïdentificeerd als nog onvoldoende beschermd, bijvoorbeeld door beperkte toegang tot vaccinatiezorg, kan op lokaal niveau door de GGD een informatie- en vaccinatieaanbod gedaan worden. Het OMT-V adviseert om niet langer standaard groepen mensen op basis van leeftijd of vestiging in Nederland uit te nodigen voor COVID-19-vaccinatie.

Voor personen die volgens de huidige vaccinatiestrategie nog in aanmerking komen voor een vaccinatie (basisserie en/of herhaalprik) moet de mogelijkheid blijven bestaan om zich alsnog te laten vaccineren. Ook voor personen met een medische indicatie (bijvoorbeeld hervaccinatie na stamceltransplantatie of na afronden van andere vormen van immuundepletende therapie of voor een extra revaccinatie) is het van belang dat COVID-19-vaccinatie beschikbaar blijft indien zij hiervoor een verwijzing krijgen van hun behandelaar. De indicatie hiervoor wordt gesteld door de behandelaar, op grond van door de beroepsgroep opgestelde richtlijn. Zolang de COVID-19-vaccins niet beschikbaar zijn op de vrije markt, is het advies deze beschikbaar te houden via bijvoorbeeld GGD'en.

Tot een nadere mondelinge toelichting ben ik gaarne bereid.

Hoogachtend,

Prof. dr. J.T. van Dissel
Directeur Clb

Referenties:

1. Bobrovitz. Preprint: Protective effectiveness of prior SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against Omicron infection and severe disease: a systematic review and meta-regression. 2022.
2. Carabelli, A.M., et al., SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol*, 2023: p. 1-16.
3. Tauzin, A., et al., Spike recognition and neutralization of SARS-CoV-2 Omicron subvariants elicited after the third dose of mRNA vaccine. *Cell Reports*, 2023. 42(1).
4. Wang, Q., et al., Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell*, 2023. 186(2): p. 279-286.e8.
5. Wherry, E.J. and D.H. Barouch, T cell immunity to COVID-19 vaccines. *Science*, 2022. 377(6608): p. 821-822.
6. Kent, S.J., et al., Disentangling the relative importance of T cell responses in COVID-19: leading actors or supporting cast? *Nat Rev Immunol*, 2022. 22(6): p. 387-397.
7. Mackin, S.R., et al., Fcγ receptor-dependent antibody effector functions are required for vaccine protection against infection by antigenic variants of SARS-CoV-2. *bioRxiv*, 2022.
8. Muik, A. et al. Progressive loss of conserved spike protein neutralizing antibody sites in Omicron sublineages is balanced by preserved T-cell recognition epitopes. *BioRxiv* Dec 15 2022
9. RIVM. COVID-19 ziekenhuis en intensive-care-opnames per vaccinatiestatus in Nederland (opnames 3 oktober 2022 – 6 februari 2023). RIVM; 2023.
10. Surie D, Bonnell L, Adams K, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, 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
11. UKHSA. COVID-19 vaccine surveillance report, week 5. 2023.
12. Huijberts AJ, de Gier B, Hoeve CE, de Melker HE, Hahne SJ, den Hartog G, 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).
13. Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Britton A, Wiegand RE, 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.
14. Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, Scobie HM, Ali AR, Miller JD, 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.
15. Johnson AG, Linde L, Ali AR, DeSantis A, Shi M, Adam C, et al. COVID-19 Incidence and Mortality Among Unvaccinated and Vaccinated

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nn

Persons Aged ≥ 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.

16. Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. *et al.* Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* **21**, 133–146 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>

Datum

24 februari 2023

Ons kenmerk

0012/2023 LCI/JvD/tl/nn