



**Superieur
Gezondheidsraad**

**COVID-19 VACCINATIE:
HERFST / WINTER SEIZOEN 2022 – 2023
TUSSENTIJDSE AANBEVELINGEN**

**JULI 2022
SHC ÿ 9721**

A graphic consisting of three yellow rectangular blocks stacked vertically. The top block contains the text 'COVID-19', the middle block contains 'BOOSTER', and the bottom block contains 'DOSE'. The blocks are set against a background of a globe and several red, spiky virus particles representing COVID-19.

COVID-19

BOOSTER

DOSE

.be

AUTEURSRECHTEN

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de
Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Plaats Victor Horta 40 bte 10
B-1060 Brussel

Tel.: 02/524 97 97 E-

mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Alle rechten voorbehouden.

Gelieve dit document als volgt te citeren:

Hoge Gezondheidsraad. COVID-19 vaccinatie: Herfst / Winterseizoen 2022 – 2023.
Brussel: HGR; 2022. Rapport 9721.

Openbare adviezen en boekjes zijn integraal te raadplegen op de website van de
Hoge Gezondheidsraad: www.css-hgr.be

Deze publicatie kan niet worden verkocht.



ADVIESVERSLAG VAN DE HOGERE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9721

COVID-19 vaccinatie: Herfst / Winterseizoen 2022 – 2023

Tussentijdse aanbevelingen

In dit wetenschappelijk advies, dat een leidraad biedt voor beleidsmakers op het gebied van de volksgezondheid, geeft de Hoge Gezondheidsraad van België aanbevelingen over COVID-19-vaccinatie tijdens het herfst-/winterseizoen 2022-2023 voor de Belgische bevolking.

Conclusies en aanbevelingen goedgekeurd door de leden van de NITAG op 16 juni 2022.
Goedkeuring van deze integrale versie van het advies door de NITAG op 30 juni 2022.
Adviesrapport gevalideerd door de Raad op 6 juli 20221 .

I. INLEIDING

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) ontving in het najaar van 2022 een adviesaanvraag van de Task Force Vaccinatie tegen COVID-19 over de vaccinatie tegen Coronavirusziekte 2019 (COVID-19) voor de Belgische bevolking. Meer specifieke vragen zijn door de Interministeriële Conferentie Volksgezondheid van 13 juni 2022 aan de Raad voorgelegd. Het advies is eind juni 2022 gevraagd.

Op 5 mei 2022 heeft de Raad de volgende aanbevelingen gepubliceerd:

<https://www.health.belgium.be/nl/rapport-9706-tweede-booster-vaccinatie-tegen-covid-19>

*SHC 9706 – 05/05/2022 “**Primair plus eerste boosterdosisschema blijft prioriteit in de strijd tegen ernstige vormen van COVID-19 en moet sterk worden gepromoot.** De HGR herhaalt het belang van de snelle toediening van een eerste boosterdosering voor al diegenen voor wie het wordt aanbevolen en in het bijzonder voor personen van 65 jaar of ouder en voor alle eerder vastgestelde comorbiditeiten. Op dat moment adviseerde de HGR geen tweede boosterdosering voor de algemene bevolking. Op dat moment adviseerde de HGR ook geen systematische tweede boosterdosering voor mensen ouder dan 80 jaar en bewoners van verpleeghuizen en zorggemeenschappen (ongeacht hun leeftijd).*

*De **timing** van het toedienen van extra booster doses **is cruciaal** en moet gebaseerd zijn op de meest recente epidemiologische gegevens van Sciensano, Belgische wiskundige referentiemodellen en op internationale literatuur”.*

In Europa is de toediening van een tweede booster momenteel **een off-label gebruik** van de vaccins, maar het wordt ondersteund door een gezamenlijke verklaring van het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) en Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) **voor sommige groepen** (06/04/2022).

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ecdc-ema-issue-advice-fourth-doses-mrna-covid-19-vaccins>

¹ De Raad behoudt zich het recht voor om op elk moment kleine typografische wijzigingen in dit document aan te brengen. Aan de andere kant worden wijzigingen die de inhoud ervan wijzigen automatisch opgenomen in een erratum. In dat geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

In de VS heeft de Food and Drug Administration (FDA) al een positief advies gegeven voor het gebruik van de mRNA-vaccins als tweede boosterdosering.

- Comirnaty®:

“Tweede boosterdosering voor personen van 50 jaar en ouder, ten minste vier maanden na ontvangst van een eerste boosterdosering van een geautoriseerd of goedgekeurd COVID-19-vaccin.

Tweede boosterdosering voor personen van 12 jaar en ouder met bepaalde soorten immuungecompromitteerd ten minste vier maanden na ontvangst van een eerste boosterdosering van een geautoriseerd of goedgekeurd COVID-19-vaccin”.

- Spikevax®:

“Tweede boosterdosering voor personen van 50 jaar en ouder, ten minste vier maanden na ontvangst van een eerste boosterdosering van een geautoriseerd of goedgekeurd COVID-19-vaccin.

Tweede boosterdosering voor personen van 18 jaar en ouder met bepaalde soorten immuungecompromitteerd ten minste vier maanden na ontvangst van een eerste boosterdosering van een geautoriseerd of goedgekeurd COVID-19-vaccin”.

Het doel van dit rapport is om vragen te beantwoorden over de timing, de groepen die moeten worden aanbevolen voor vaccinatie (en hun prioriteitsniveau), het minimuminterval tussen twee boosterdoseringen en het nut van het gebruik van mRNA-vaccins aangepast aan Omicron-stammen.

In België (en meer in het algemeen in Europa) zijn de mRNA-vaccins Comirnaty® en Spikevax® (al dan niet aangepast aan Omicron-stammen) de belangrijkste vaccins die moeten worden gebruikt voor de COVID-19-vaccinatiecampagne tijdens het herfst-/winterseizoen 2022 - 2023. Afhankelijk van over de marktintroductie na de aanbeveling van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en de goedkeuring door de Europese Commissie (EC) van andere vaccins als potentiële boosters, kan de HGR haar aanbevelingen in de toekomst bijwerken.

Om zo goed mogelijk te anticiperen op de COVID-19-vaccinatiecampagne voor het herfst-/winterseizoen 2022 - 2023, heeft de HGR de herziening van deze **tussentijdse aanbevelingen** over COVID-19-vaccinatie toevertrouwd aan de Nationale Technische Adviesgroep Vaccinatie (NITAG).

II METHODOLOGIE

Het verzoek is behandeld door het NITAG, waaronder deskundigen op het gebied van vaccinologie, geriatrie, algemene geneeskunde, pediatrie, microbiologie, infectiologie en epidemiologie, enz. De deskundigen van deze werkgroep hebben een algemene en een *ad-hoc* verklaring van belangen verstrekt en de Commissie Deontologie beoordeelde de mogelijk risico op belangenverstremming.

Dit adviesrapport is gebaseerd op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur gepubliceerd in zowel wetenschappelijke peer-reviewed tijdschriften, preprint-artikelen als rapporten van nationale en internationale organisaties (FDA, CDC, EMA, ECDC, UKHSA, HAS, JCVI, enz.) op dit gebied, evenals op de mening van de deskundigen.

Sciensano leverde een rapport over de Belgische epidemiologische gegevens en het consortium Simulation Models of Infectious Diseases (SIMID) over de Belgische wiskundige modelleringsgegevens. Beiden presenteerden hun rapporten op de NITAG-vergadering van 16 april 2022 en Sciensano presenteerde een update op 16 juni 2022. In dit stadium is er geen bijgewerkte wiskundige modellering voor BA.4 en BA.5 en een mogelijk effect van een tweede booster dosis in België.

Nadat het advies was goedgekeurd door de NITAG, werd het uiteindelijk gevalideerd door de leden van het bestuur van de HGR.

Trefwoorden

Trefwoorden	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
preventie	preventie	Preventie	Verhutung
Booster	Booster	Rappel (dosis)	Auffrischimpfung
COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19
Vaccinatie	Vaccinatie	Vaccinatie	Impfung

Lijst met gebruikte afkortingen

BelSACI	Belgische Vereniging voor Allergie en Klinische Immunologie
BMI	Body Mass Index
CDC	centrum voor ziektecontrole en Preventie
COVID-19	Coronavirusziekte 2019
EC	Europese Commissie
ECDC	Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding - EU
EMA	Europees Geneesmiddelenbureau
FDA	Food and Drug Administration - VS
HEEFT	<i>Haute Autorité de Santé</i> - FR
HR	Gevarenverhouding
ICU	Intensive Care-afdeling
JCVI	Gemengd Comité voor vaccinatie en immunisatie - VK
LTCF	Voorzieningen voor langdurige zorg
MIS-C	Multisysteem-inflammatoir syndroom bij kinderen
mRNA	Boodschapper ribonucleïnezuur
NITAG	Nationale technische adviesgroep voor immunisatie
NPI	Niet-farmaceutische interventie
OF	Oneven verhouding
SARS-CoV-2	Ernstig acut ademhalingsyndroom Coronavirus 2
SHC	Hoge Gezondheidsraad
SIMID	Simulatiemodellen van Infectieziekten consortium
UKHSA	UK Health Security Agency - VK
VE	Effectiviteit van het vaccin
VOC	Varianten van zorg

III CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

1 CONCLUSIES

De BA.2 is nu minder dan 30% van de nieuwe gevallen. Momenteel is er in België (17/06/2022) een groeiend aandeel Omicron BA.5 (58%) en in mindere mate BA.4 (9%) stammen, **die naar verwachting snel dominant zullen worden in België en Europa**. Sommige nieuwe Omicron-varianten zouden ook kunnen ontstaan, zoals de BA.2.75-subvariant die ook in zeven andere landen wordt gezien, zoals: Australië, Nieuw-Zeeland en Japan in Azië en de Stille Oceaan; VK en Duitsland in Europa; en de VS, Canada in Noord-Amerika.

Deze verschillende Omicron-gerelateerde stammen **ontsnappen gedeeltelijk aan de immuniteit en bescherming die wordt geboden door de huidige vaccins en blootstelling aan eerdere varianten**. Dit is momenteel het duidelijkst voor een kortere beschermingsduur en voor de Vaccin Effectiviteit (VE) tegen infecties en milde vormen van COVID-19.

Het **tijdstip** van het toedienen van extra booster doses **is nog steeds cruciaal** en moet gebaseerd zijn op de meest recente epidemiologische gegevens van Sciensano en Belgische referentiemodellen (indien mogelijk) en op internationale literatuur.

<https://covid-19.sciensano.be/fr/covid-19-situation-epidemiologique>

<https://www.simid.be/>

De Omicron BA.2-variant vertoont **een hogere overdraagbaarheid** in vergelijking met de Delta-variant, en wordt ook gekenmerkt **door een lagere ernst**, verminderd met een factor van ongeveer 2 op ziekenhuisopnames op de intensive care (ICU) (risicoreductie van 48-59% afhankelijk van de studie) en met een factor 4-9 bij overlijden (HAS, 25/05/2022). Dit wordt waargenomen in landen met een hoog inkomen met een hoge mate van immuniteit en vaccinatiegraad.

De sublijnen BA.4 en BA.5 van de Omicron-variant **vertonen ook een hoge overdraagbaarheid** (Tegally et al., preprint 2022) **en ontsnappen gedeeltelijk aan natuurlijke en vaccineïnduceerde immuniteit** (Hachmann et al., 2022; Cao et al., 2022a-b).

Op basis van beperkte gegevens bij mensen is **er geen bewijs dat BA.4 en BA.5 geassocieerd zijn met een verhoogde infectie-ernst** in vergelijking met de circulerende varianten BA.1 en BA.2. Niettemin, in de pre-Omicron-periode, Ziyad en medewerkers (2022 – pre-Omicron-periode – preprint) laten zien dat herinfectie niet-triviale risico's van sterfte door alle oorzaken, ziekenhuisopname en nadelige gezondheidsresultaten oplevert in de acute en post-acute fase van de herinfectie.

Op dit moment zijn **er onvoldoende gegevens voor een robuuste beoordeling van de VE van COVID-19-vaccins tegen milde of ernstige ziekte met BA.4 en BA.5**. Voorlopige analyses geven echter aan dat de vaccinatiestatus van gevallen die zijn geïnfecteerd met BA.4 en BA.5 niet significant verschilt van die van gevallen die zijn geïnfecteerd met BA.2, wat erop wijst dat de door de vaccins verleende bescherming waarschijnlijk vergelijkbaar blijft met de eerder waargenomen bescherming (UKHSA, 24/06/2022).

In de context van Omicron BA.1 en BA.2 (waarschijnlijk vergelijkbaar maar zonder gegevens voor BA.4 en BA.5)

- Een afzonderlijke analyse van drie landen met volledige gegevens over ernstige gevolgen en vaccinatiestatus toont aan dat **de grootste last van ernstige gevolgen is geweest bij niet-gevaccineerde mensen in alle volwassen leeftijdsgroepen** en dit blijft het geval (ECDC, 28/04/2022).
- Gepubliceerde literatuur geeft aan dat VE tegen **ernstige gevolgen veroorzaakt door Omicron hoog blijft, met een aanhoudend sterke bescherming in het bereik van 80-90% na ontvangst van de eerste booster**. Er zijn echter steeds meer aanwijzingen voor afname **rond de 3-6 maanden** (Adams et al., 2022; Tartof et al., 22/04/2022; CDC/VRBPAC, bijeenkomst 06/04/2022; Stowe et al., preprint 01/04/2022; Sciensano, 11/04/2022). In het VK zagen we in de loop van de tijd een verdere afname van VE voor ernstige gevolgen (voor BA.1 / BA.2 tot minder dan 75% na meer dan 70 dagen – UKHSA, 16/06/2022). Wiskundige modellering suggereert dat het vergroten van het aandeel van de bevolking dat immuniteit heeft gekregen via een primaire cursus en een eerste booster, een aanzienlijk potentieel heeft om de sterfte door COVID-19 tegen eind oktober 2022 te verminderen.

Voor België levert Sciensano meer specifieke gegevens in de lijn van internationaal gepubliceerde studies voor de periode van januari-juni 2022, waarin Omicron dominant was:

- Voor 18+ (alle volwassenen, ouderen inbegrepen): VE tegen **ICU na de booster neemt zeer langzaam af van 93% (BI 89-98) na 0-50 dagen tot 89% (BI 83-95) na 150-200 dagen**.
- Voor 80+: VE tegen **ziekenhuisopnames na de booster neemt ongeveer af van 86% (BI 80-90) na 0-50 dagen tot 72% (BI 68-77) na 150-200 dagen**.
- Voor 65 tot 79 jaar: VE tegen **ziekenhuisopnames na de booster neemt ongeveer af van 91% (BI 89-93) na 0-50 dagen tot 78% (BI 74-82) na 150-200 dagen**.
- Voor 18 tot 64 jaar: VE tegen **ziekenhuisopnames na de booster neemt ongeveer af van 87% (BI 85-90) na 0-50 dagen tot 60% (BI 44-77) na 150-200 dagen (meer onzekerheid door minder gevallen)**.

Ook in België blijft de VE tegen **ernstige gevolgen veroorzaakt door Omicron hoog, met aanhoudend sterke bescherming tegen IC en ziekenhuisopnames 3 tot 6 maanden na ontvangst van de eerste booster, ondanks beperkte afname**.

In alle groepen begint **VE tegen symptomatische infectie lager**, neemt sneller af en in veel grotere mate (zie punt 5 voor meer gegevens).

- Vroege gegevens uit Israël geven aan dat het risico op ernstige ziekte en/of overlijden als gevolg van COVID 19 **tot 10 weken na toediening van een tweede booster wordt verminderd in vergelijking met degenen** die alleen de eerste booster krijgen. Dit is echter in populaties die al lage niveaus van ernstige uitkomsten ervaren, waardoor kleine absolute reducties worden verkregen (Gazit et al., 2022). Met betrekking tot de tweede booster blijkt uit modellering dat de uitrol ervan in sommige kwetsbare groepen een aanzienlijk deel van de COVID-19-sterfgevallen tussen nu en medio herfst 2022 zou kunnen voorkomen (ECDC, 28/04/2022). In het kader van Omicron is er 2 maanden na een tweede booster geen bijkomend effect meer op bevestigde infectie (snelle afname). **Een positief effect van de tweede booster** op ernstige ziekte wordt waargenomen tot ten minste 6 weken (korte evaluatieperiode) met een breed betrouwbaarheidsinterval en dus een grote onzekerheid (Bar-On et al., 2022). Meer recentelijk suggereren **Muhsen en medewerkers** (2022) dat een vierde dosis Comirnaty® werd geassocieerd met hoge bescherming tegen COVID-19-hospitalisaties en sterfgevallen onder bewoners van instellingen voor langdurige zorg (LTCF) tijdens een piek die verband hield met de Omicron-variant.

Een tweede mRNA-boosterdosis heeft een positief globaal klinisch effect, maar de maximale duur van deze bescherming is nog niet bekend vanwege de korte follow-upperiodes na de tweede booster in de beschikbare onderzoeken en de verandering van Omicron-subvarianten.

In dit stadium van het toezicht op bijwerkingen na vaccinatie **zijn er geen aanvullende veiligheidsproblemen met betrekking tot de toediening van een tweede booster.**

EMA werkt nauw samen met internationale partners om de beschikbaarheid te vergemakkelijken van aangepaste COVID-19-vaccins die een betere bescherming bieden tegen virusvarianten door middel van niet-minderwaardigheidsonderzoeken, waarbij wordt gekeken naar bescherming tegen BA.1 en BA.2. Het EMA zal alle gegevens over de immunrespons op de aangepaste vaccins beoordelen, evenals gegevens over de werkzaamheid ervan tegen Omicron-subvarianten en passende aanbevelingen doen. **Net als bij de jaarlijkse griepvaccinatie met vaccins die zijn aangepast aan circulerende stammen, wordt niet verwacht dat een grote hoeveelheid klinische werkzaamheidsgegevens van mRNA-vaccins die zijn aangepast aan huidige en toekomstige stammen beschikbaar zullen zijn op het moment dat het gebruik ervan door het EMA wordt aanbevolen.**

2 AANBEVELINGEN

1. Basisvaccinatie plus eerste boosterdosering blijft prioriteit voor alle volwassenen en voor kinderen en adolescenten met een risico op ernstige gevolgen

Primair plus eerste boosterdosisschema blijft prioriteit in de strijd tegen ernstige vormen van COVID-19 en moet sterk worden gepromoot (ECDC, HAS, UKHSA, JCVI).

De HGR herhaalt het belang van de tijdige toediening van een eerste boosterdosering voor alle volwassenen en voor kinderen en adolescenten met een risico op ernstige gevolgen en in het bijzonder voor personen van 65 jaar of ouder en voor alle eerder vastgestelde comorbiditeiten (HGR 9618, 05/02/ 2021: prioriteit niveau 1, 2 en 3 en SHC 9641, april 2021), immuungecompromiteerd (HGR 9691, maart 2022) en zwangere vrouwen (HGR 9622, 22/04/2021).

2. Tijdstip herfst-/winterseizoen 2022 – 2023 COVID-19 vaccinatie

Op basis van de huidige gegevens en Europese voorspellingsmodellen beveelt de HGR aan om alle risicogroepen zoals gedefinieerd in dit advies uiterlijk eind september 2022 te vaccineren met een extra booster. Op basis van de ervaring van voorgaande jaren is het aan de TF Vaccinatie om de start van de campagne te bepalen om dit doel te bereiken, rekening houdend met het feit dat hoe verder de vaccinatie verwijderd is van het begin van de golf van infecties, hoe groter de kans het is dat de bescherming die door de vaccins wordt geboden, zal afnemen, vooral met betrekking tot symptomatische infecties en overdrachtsrisico's. Hoe langer het interval richting de booster, hoe meer de afname wordt uitgesproken. De campagne moet daarom "zo compact mogelijk" zijn om de voordelen van vaccinatie tegen COVID-19 te maximaliseren.

3. Minimum interval tussen mRNA-boosterdoses

Zoals aanbevolen voor de eerste booster (HGR 9683, 2021), adviseert de HGR een interval van ten minste 3 maanden maar bij voorkeur 6 maanden voor de toediening van een extra mRNA-boosterdosering. Rekening houdend met de lokale epidemiologie (ECDC, 14/06/2022) kan de timing worden aangepast om het voordeel voor de algemene volksgezondheid te maximaliseren.

Let op: Het is aan de Taskforce Vaccinatie en de Interministeriële Volksgezondheid Conferentie om deze voorkeurstijd van minimaal 6 maanden tussen twee boosterdoseringen aan te passen voor mensen die recent (lente - zomer 2022) al een boosterdosering zouden hebben gekregen zodat deze mensen nog gevaccineerd worden vóór het begin van de herfst/ winter 2022 - 2023 golf.

Dit omvat enkele immuungecompromiteerde personen die in maart 2022 de door de Raad aanbevolen eerste booster zouden hebben uitgesteld (HGR 9691, maart 2022 - 2+1 + 1e booster) en enkele ouderen die al een tweede booster hadden genomen in het voorjaar van 2021 toen het werd destijds niet aanbevolen voor die groep door de Raad (HGR 9706, mei 2022 - 2 + 1e booster). Om de beslissing in België door de Taskforce en de Belgische autoriteiten te helpen,

het is belangrijk op te merken dat:

- EMA stelde een minimuminterval van **3 maanden** voor voor de eerste boostertoediening ;
- ECDC stelde **3 maanden voor (om redenen van volksgezondheid) tot bij voorkeur 6 maanden** voor de eerste boostertoediening (ECDC, 07/12/2021);
- Israël is zijn **tweede boostercampagne begonnen met een interval van 4 maanden zonder met name veiligheidskwestie en dat voor beide vaccins;**
- FDA adviseert minimaal **4 maanden** tussen 1e en 2^e booster, zowel voor Moderna als Pfizer-vaccins (FDA-briefing doc. 28 juni 2022).

4. Hybride immuniteit

Een infectie voor of na voltooiing van de COVID-19-vaccinatie heeft een boostereffect en de grootste bescherming tegen beide varianten werd geboden door hybride immuniteit (Pilz et al., 2022; Goldberg et al., 2022; Suarez et al., 2022). Dit heeft ertoe geleid dat sommige landen de toediening van een boosterdosering hebben uitgesteld in functie van een eerdere infectie (HAS, 25/05/2022).

Op basis van de beschikbare gegevens kan de HGR **echter nog geen conclusie trekken over de duur en impact van een COVID-19-infectie (natuurlijk verworven, door vaccins geïnduceerde en hybride immuniteit) als klinisch beschermingseffect tegen ernstige gevolgen.**

De relatie tussen niveaus van antilichaamtiteren en de noodzaak van een boosterdosering is nog niet duidelijk en er is tot nu toe geen (immuun)correlaat van bescherming gedefinieerd. Bovendien is het om praktische redenen niet haalbaar om antilichaamtiteren te bestuderen om op individueel niveau te beslissen over de noodzaak van een booster.

Om het systeem te vereenvoudigen, om het hoogst mogelijke beschermingsniveau te verkrijgen en om consistentie met eerdere aanbevelingen te garanderen, beveelt de HGR aan **een herhalingsvaccinatie te geven ongeacht de geschiedenis van een COVID-19-infectie**, en ten minste 14 dagen na herstel van symptomatische COVID-19, of ten minste 14 dagen na een positieve Polymerase Chain Reaction (PCR)-test voor asymptomatische COVID-19.

5. Risicogroepen voor herfst / winterseizoen 2022 – 2023 COVID-19 vaccinatie

Om zo goed mogelijk te anticiperen op de COVID-19 vaccinatiecampagne voor Herfst/Winter 2022 - 2023 beveelt de HGR de toediening van een aanvullend mRNA-vaccin aan voor:

Categorie A: COVID-19 proactieve massale vaccinatiecampagne aanbevolen door de HGR

Groep 1: mensen met een verhoogd risico op overlijden of ernstige vormen van de ziekte (ziekenhuisopname, IC, overlijden)

- Elke persoon van **65 jaar en ouder of woonachtig in LTCF**;
- Elke patiënt **met immunosuppressie** als gevolg van ziekte of behandeling (HGR 9691, 03/03/2022);
- Elke patiënt **met minstens één comorbiditeit** zoals hierboven gedefinieerd (alle niveaus van prioriteit 1, 2, en 3 - SHC 9618, 05/02/2021);

Voor kinderen en adolescenten moet speciale aandacht worden besteed aan patiënten met:

- Chronische nierziekte gedurende minimaal 3 maanden •
Chronische leverziekte gedurende minimaal 6 maanden •
Hematologische kankers (bijv. leukemie) • Syndroom van
Down • Transplantatiepatiënten (ook die op de wachtlijst) •
Immuunsysteemaandoeningen of gebruik van immunosuppressiva die
de risico op infectieziekten
 - Actieve hiv/aids
 - Bepaalde zeldzame aandoeningen. We willen benadrukken dat de groep waarvoor de zeldzame ziekte een impact heeft op de cardiovasculaire, respiratoire of neurologische gezondheid speciale aandacht krijgt. Raadpleeg de Orphanet-lijst om de meest voorkomende zeldzame ziekten te kennen. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_List.php?lng=EN
- **Alle zwangere vrouwen** , ongeacht het stadium van de zwangerschap (HGR 9622, 22/04/2021);
- Zoals aan het begin van het advies is vermeld, is primaire vaccinatie plus 1e booster essentieel voor iedereen die in aanmerking komt, in het bijzonder degenen met een hoger risico op ernstige ziekte. Aangezien zwangerschap een bekende risicofactor is voor ernstige ziekten en vaccinatie tijdens de zwangerschap veilig is gebleken en het kind beschermt, moet elke zwangere vrouw die nog niet is gevaccineerd, worden gevaccineerd met een volledige primaire vaccinatie en een eerste boosterdos
6 maanden na de basisvaccinatie;
 - Alle zwangere vrouwen die al een boosterdos hebben gekregen, moeten hun aanvullende boosterdos krijgen in het herfst-/winterseizoen 2022 – 2023, met een minimum interval van **minimaal 3 maanden, maar bij voorkeur 6 maanden** tussen de boosterdoses.

~~Groep 2: alle "personen actief in de zorg", binnen en buiten zorginstellingen~~

Om zo te:

- Zorg ervoor dat "zorgmedewerkers" zoveel mogelijk worden beschermd tegen het risico van ernstige vormen van de ziekte op individuele basis;
- Het risico van overdracht naar de meest kwetsbare patiënten minimaliseren (ook al neemt de bescherming tegen infectie met Omicron snel af, gegevens wijzen op verminderde besmettelijkheid of virale belasting na vaccinatie, bijv. Accorsi et al., 2022);
- Zorg voor een maximale werking van de totale zorgsector voor alle patiënten tijdens: de kritieke winterperiode (Reichert et al., 2022).

De HGR beveelt aan deze groepen te vaccineren met een extra booster voor het herfst-/winterseizoen 2022 - 2023. De HGR herhaalt echter dat de duur van de bescherming tegen infecties en overdracht, in de context van Omicron, in de loop van de tijd zeer snel afneemt. **Deze vaccinatiestrategie vormt een aanvulling op, maar vervangt niet, niet farmaceutische interventies (NPI's)** voor mensen met een risico op ernstige ziekte die in contact komen met ~~deze "personen die actief zijn in de zorgsector".~~

De term "personen die actief zijn in de zorgsector" dekt alle socio-professionele categorieën opgesomd in de HGR 9597 en 9611 van september 2020.

~~<https://www.health.belgium.be/fr/avis-9597-strategie-de-vaccination-covid-19>~~

Deze groep "mensen actief in de zorg" omvat alle betrokken en actieve mensen (inclusief vrijwilligers en stagiairs):

- In een acute en chronische zorginstelling (met of zonder direct contact met de patiënt).
Bijvoorbeeld: verplegend personeel, medisch personeel, technici, onderhoud, catering, administratief personeel, enz.;
- In preventieve gezondheidsdiensten (bv. ONE, Kind & Gezin, enz.);
- Evenals alle gezondheidswerkers en hun medewerkers die buiten de instelling werkzaam zijn in de praktijk, in een apotheek of aan huis. Bijvoorbeeld: apotheker, huisarts, verpleegkundige, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist, psycholoog, tandarts, etc.

~~Groep 3: Mensen die in hetzelfde huishouden wonen als~~ mensen met een hoog risico op ernstige ziekte

- Alle gezinsleden van mensen die tot groep 1 behoren ("coconvaccinatie")

Het wordt aanbevolen om ~~het risico van overdracht naar de meest kwetsbare patiënten te minimaliseren~~ (ook al neemt de bescherming tegen infectie met Omicron snel minder af, gegevens laten een verminderde besmettelijkheid of virale belasting zien na vaccinatie, bijv. Accorsi et al., 2022). De HGR herhaalt dat, in dit specifieke geval van Omicron, **de vaccinatiestrategie voor cocons een aanvulling vormt op, maar niet in de plaats komt van, niet-farmaceutische interventies (NPI's)** voor mensen met een risico op ernstige ziekte.

Categorie B: De HGR beveelt een aanvullende COVID-19-boosterdosis aan voor mensen tussen 50 en 64 jaar met bepaalde risicofactoren zoals obesitas (BMI 30 kg/m²), roken of overmatig alcoholgebruik (HGR 9438, 2018).

Obesitas is een bekende risicofactor voor ernstige gevolgen van COVID-19 (Body Mass Index (BMI) ≥ 30 kg/m² - Mahamat-Saleh et al., 2021 - SR en MA; Pranata et al., 2021 - SR en MA ; Ho et al., 2020 - SR en MA) maar is door de autoriteiten minder gemakkelijk te identificeren met codes en een systematische uitnodiging tot vaccinatie.

Dit geldt ook voor mensen **die roken** (Reddy et al., 2021 – SR en MA; Vardavas et al., 2020 – SR; Zhao et al., 2020 - SR en MA; Zhang et al., 2022) of **drinken overmatig alcoholgebruik** (Pavarin et al., 2022; Ostinelli et al., 2022; Webb et al. 2020; Tsai et al., 2020 ; SHC 9438, 2018).

Categorie C: COVID-19 aanvullende booster mogelijk op basis van veiligheidsprofielgegevens (maar nog niet aanbevolen door de HGR) voor kinderen, adolescenten en volwassenen tot 64 jaar in goede gezondheid

In afwachting van de vergunning voor het in de handel brengen door de EC van de verschillende vaccins, zou covid-19-vaccinatie op individuele en vrijwillige basis kunnen worden aangeboden.

Voor mensen tussen 18 en 64 jaar oud **in goede gezondheid en niet opgenomen in de categorieën A en B**

- o Zonder immunosuppressie;
- o Zonder comorbiditeiten;
- o Niet zwanger;
- o Zonder risicofactoren zoals overgewicht, roken of overmatig alcoholgebruik;
- o die niet in de zorg werken;
- o Die niet in hetzelfde huishouden wonen als een risicopersoon.

1) COVID-19 aanvullende booster is mogelijk op basis van veiligheidsprofielgegevens (maar nog niet aanbevolen door de HGR) voor volwassenen tot 64 jaar in goede gezondheid. **In afwachting van handelsvergunning door de EC van de verschillende vaccins:** primaire vaccinaties en boosters zouden op individuele en vrijwillige basis kunnen worden aangeboden.

De HGR heeft de gegevens voor kinderen en adolescenten met betrekking tot Omicron herzien:

- **VE tegen infectie, transmissie, ziekenhuisopname:** matig tot laag effect op kortere tijd maar een positief effect van een eerste booster dosis bij kinderen en adolescenten (Fleming-Dutra et al., 2022; Katz en Edwards, 2022; Dorabawila et al., 2022);
- **Gegevens over ziekenhuisopnames in België:** zeer lage aantallen ziekenhuisopnames en sterfgevallen voor deze leeftijdsgroep in België – verschillen met Amerikaanse gegevens? (Sciensano zie punt 5.2);
- **Multisystem inflammatory syndrome bij kinderen (MIS-C):** minder belangrijk en minder ernstig met Omicron (Holm et al., 2022; Levy et al., 2022; Wang et al., 2022);
- **Lang Covid:** minder frequent met Omicron bij de volwassen populatie (Antonelli et al., 2022).

Gezien deze nieuwe gegevens handhaaft de HGR voorlopig haar eerdere aanbevelingen (HGR 9680, 17/12/2021; SHC 9693, 03/16/2022) voor het herfst-/winterseizoen 2022 - 2023:

2) COVID-19 aanvullende booster is mogelijk op basis van veiligheidsprofielgegevens (maar nog niet aanbevolen door de HGR) voor alle gezonde kinderen en adolescenten van 12-17 jaar (behalve die in categorie A). **In afwachting van handelsvergunning door de EC van de verschillende vaccins:** primaire vaccinatie en booster doses kunnen op individuele en vrijwillige basis worden aangeboden.

3) COVID-19 aanvullende booster is mogelijk op basis van veiligheidsprofielgegevens (maar nog niet aanbevolen door de HGR) voor alle gezonde kinderen van 5-11 jaar (behalve die in categorie A). **In afwachting van handelsvergunning door de EC van de verschillende vaccins:** primaire vaccinatie en booster doses kunnen op individuele en vrijwillige basis worden aangeboden.

4) *Opmerkingen : primaire COVID-19 vaccinatie voor gezonde kinderen van 6 maanden tot 4 jaar. (behalve die opgenomen in categorie A), zullen in een apart advies aan de orde komen wanneer er meer gegevens beschikbaar zijn en na het veiligheidsadvies van de EMA over dit onderwerp. Update voor zuigelingenvoeding van de Food and Drug Administration (FDA): 17 juni 2022. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-infant-formula-update-june-17-2022>*

6. Door Omicron aangepaste versies van mRNA-vaccins

Op 17 juni 2022 publiceerde de WHO een tussentijdse verklaring over de samenstelling van de huidige COVID-19-vaccins. [Tussentijdse verklaring over de samenstelling van de huidige COVID-19-vaccins \(who.int\)](https://www.who.int)

“Het gebruik van vaccins waarvoor momenteel een vergunning is verleend op basis van het indexvirus biedt een hoge mate van bescherming tegen ernstige ziekteresultaten voor alle varianten, inclusief Omicron met een boosterdosering. Als zodanig is het voortgezette gebruik van de momenteel goedgekeurde vaccins voor primaire vaccinatie EN als boosterdosering geschikt om de primaire doelen van COVID-19-vaccinatie te bereiken.

Op 28 juni 2022 publiceerde de FDA-VRBPAC een tussentijdse verklaring over de samenstelling van de huidige COVID-19-vaccins met **enkele belangrijke argumenten voor discussie.**

<https://www.fda.gov/media/159452/download>

Op 30 juni 2022, FDA: *“Na de stemming en in het streven om het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs te gebruiken, hebben we fabrikanten die hun COVID-19-vaccins willen updaten geadviseerd om aangepaste vaccins te ontwikkelen die een omicron BA.4/5-piek toevoegen eiwitcomponent toe aan de huidige vaccinsamenstelling om een tweecomponenten (bivalent) boostervaccin te creëren, zodat de gewijzigde vaccins mogelijk kunnen worden gebruikt vanaf het begin tot het midden van de herfst 2022”.*

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-adviseert-inclusion-omicron-ba45-component-covid-19-vaccine-booster>

In dit stadium is EMA begonnen met een voortschrijdende beoordeling van een versie van zowel Comirnaty (15/06/2022) als Spikevax (17/06/2022) die is aangepast om betere bescherming te bieden tegen een specifieke variant of varianten van SARS-CoV-2, het virus dat COVID-19 veroorzaakt. De beoordeling zal zich in eerste instantie richten op gegevens uit laboratoriumonderzoeken (niet-klinische gegevens) en gegevens over chemie, fabricage en controles, die betrekking hebben op de vervaardiging van het vaccin. Naarmate de bedrijven vooruitgang boeken bij de ontwikkeling van beide vaccins, zal het EMA meer gegevens ontvangen, waaronder gegevens over de immunrespons tegen de oorspronkelijke stam en de zorgwekkende Omicron-variant. Zolang deze aangepaste vaccins niet worden aanbevolen door de EMA en niet zijn goedgekeurd door de EC, **is het belangrijk om het beschikbare klinische bewijs van de momenteel goedgekeurde vaccins (niet-aangepaste versies van mRNA-vaccins) in overweging te nemen om het gebruik ervan aan te bevelen als de beste beschikbare optie.** . Duidelijke en transparante communicatie naar het grote publiek over deze gevoelige kwestie is essentieel om het vertrouwen van het publiek in vaccinatie te behouden.

Opmerkingen: als er slechts beperkte voorraden aangepast mRNA-vaccin beschikbaar zijn op het moment van de boostercampagne 2022 – 2023, is het redelijk om deze aangepaste versies voorrang te geven aan de groepen die het meeste risico lopen op ernstige vormen (groep 1 van categorie A).

7. Gelijktijdige vaccinatie

Sommige onderzoeken tonen aan dat gelijktijdige vaccinatie **veilig en effectief is**. Daarom, gelijktijdige vaccinatie tegen COVID-19 en seizoensgriep is mogelijk (HGR 9675, 07/10/2021). In geen geval mag een vaccinatie echter alleen om deze redenen worden uitgesteld, maar alleen op basis van de meest betrouwbare epidemiologische voorspellingen en de verwachte duur van de werkzaamheid van het vaccin van de verschillende vaccins.

- Voor COVID-19: de HGR beveelt aan dat alle risicogroepen zoals gedefinieerd in dit advies worden **uiterlijk eind september 2022** gevaccineerd .
- Voor Influenza: de HGR beveelt 2022 - 2023 seizoensinfluenzavaccinatie aan vanaf **midden oktober 2022** (HGR 9699, 06/04/2022).

IV UITWERKING

1 Omicron

Er zijn genetisch verschillende virale varianten van het ernstige acute respiratoire syndroom coronavirus 2 (SARS CoV-2) geregistreerd. Eind 2021 dook de Omicron-virusvariant op, met significante genetische verschillen en klinische effecten van andere zorgwekkende varianten (VOC). Deze variant vertoonde hogere aantallen polymorfismen in het gen dat codeert voor het Spike (S)-eiwit, en er is verdringing van de dominante Delta-variant geweest.

De BA.2 is nu minder dan 30% van de nieuwe gevallen. Momenteel is er in België (17/06/2022) een groeiend aandeel Omicron BA.5 (58%) en in mindere mate BA.4 (9%) stammen, **die naar verwachting snel dominant zullen worden in België en Europa** .. Het is waarschijnlijk dat deze

BA.5- en BA.4-stammen zullen het meest circuleren tijdens de herfst / winter 2022 - 2023, maar **de opkomst van andere VOC's of andere Omicron-lijnen kan niet worden uitgesloten.**

Er kunnen ook enkele nieuwe BA.2 Omicron-varianten ontstaan, zoals bijvoorbeeld de BA.2.75-subvariant ook gezien in zeven andere landen, zoals: Australië, Nieuw-Zeeland en Japan in Azië en de Stille Oceaan; VK en Duitsland in Europa; en de VS, Canada in Noord-Amerika.

Deze verschillende Omicron-gerelateerde stammen **ontsnappen gedeeltelijk aan de immuniteit en bescherming die wordt geboden door de huidige vaccins en blootstelling aan eerdere varianten.** Dit is momenteel het duidelijkst voor een kortere beschermingsduur en voor de Vaccin Effectiviteit (VE) tegen infecties en milde vormen van COVID-19.

De Omicron BA.2-variant vertoont **een hogere overdraagbaarheid** in vergelijking met de Delta-variant, en wordt ook gekenmerkt **door een lagere ernst**, verminderd met een factor van ongeveer 2 op ziekenhuisopnames op de intensive care (ICU) (risicoreductie van 48-59% afhankelijk van de studie) en met een factor 4-9 bij overlijden (HAS, 25/05/2022). Dit wordt waargenomen in landen met een hoog inkomen met een hoge mate van immuniteit en vaccinatiëgraad.

De sublijnen BA.4 en BA.5 van de Omicron-variant **vertonen ook een hoge overdraagbaarheid** (Tegally et al., preprint 2022) **en ontsnappen gedeeltelijk aan natuurlijke en vaccingeïnduceerde immuniteit** (Hachmann et al., 2022).

De twee subvarianten lijken meer op BA.2 dan op de BA.1-stam die het meest van start ging Omicron-golven van landen eind vorig jaar. Maar BA.4 en BA.5 dragen hun eigen unieke mutaties, inclusief veranderingen genaamd L452R en F486V in het virale spike-eiwit dat zijn vermogen om aan gastheercellen te hechten zou kunnen aanpassen en sommige immuunresponsen zou kunnen omzeilen (Callaway, 2022).

Cao en medewerkers (2022a-b) geven aan dat Omicron mutaties kan ontwikkelen om de humorale immuniteit te omzeilen die wordt opgewekt door BA.1-infectie, wat suggereert dat BA.1-afgeleide vaccinboosters mogelijk geen breedspectrumbescherming bieden tegen nieuwe Omicron-varianten.

Kimura en medewerkers laten in een statistische analyse zien dat de effectieve reproductiegetallen van deze L452R/M/Q-dragende BA.2-gerelateerde Omicron-varianten groter zijn dan die van de oorspronkelijke BA.2. Neutralisatie-experimenten lieten zien dat de immuniteit die wordt opgewekt door BA.1- en BA.2-infecties minder effectief is tegen BA.4/5. Celwekeexperimenten toonden aan dat BA.2.12.1 en BA.4/5 **efficiënter repliceren in humane alveolaire epitheelcellen** dan BA.2, en in het bijzonder is BA.4/5 meer fusogeen dan BA.2. Bovendien gaven infectie-experimenten met hamsters aan dat BA.4/5 pathogeen is dan BA.2. Al met al suggereren onze multischaalonderzoeken dat het risico van L452R/M/Q-dragende BA.2-gerelateerde Omicron-varianten, met name BA.4 en BA.5, voor de wereldwijde gezondheid mogelijk groter is dan dat van de oorspronkelijke BA.2.

Op basis van beperkte gegevens bij mensen is **er geen bewijs dat BA.4 en BA.5 geassocieerd zijn met een verhoogde infectie-ernst** in vergelijking met de circulerende varianten BA.1 en BA.2.

Niettemin, in de pre-Omicron-periode, Ziyad en medewerkers (2022 – pre-Omicron-periode – preprint) laten zien dat herinfectie niet-triviale risico's van sterfte door alle oorzaken, ziekenhuisopname en nadelige gezondheidsresultaten oplevert in de acute en post-acute fase van de herinfectie. Net als in eerdere golven kan een toename van het aantal COVID-19-gevallen in het algemeen leiden tot een toename van ziekenhuisopnames, IC-opnames en sterfgevallen (HAS, 25/05/2022; ECDC, 14/06/2022).

Op dit moment zijn **er onvoldoende gegevens voor een robuuste beoordeling van de VE van COVID-19-vaccins tegen milde of ernstige ziekte met BA.4 en BA.5**. Voorlopige analyses geven echter aan dat de vaccinatiestatus van gevallen die zijn geïnfecteerd met BA.4 en BA.5 niet significant verschilt van die van gevallen die zijn geïnfecteerd met BA.2, wat erop wijst dat de door de vaccins verleende bescherming waarschijnlijk vergelijkbaar blijft met de eerder waargenomen bescherming (UKHSA , 24/06/2022).

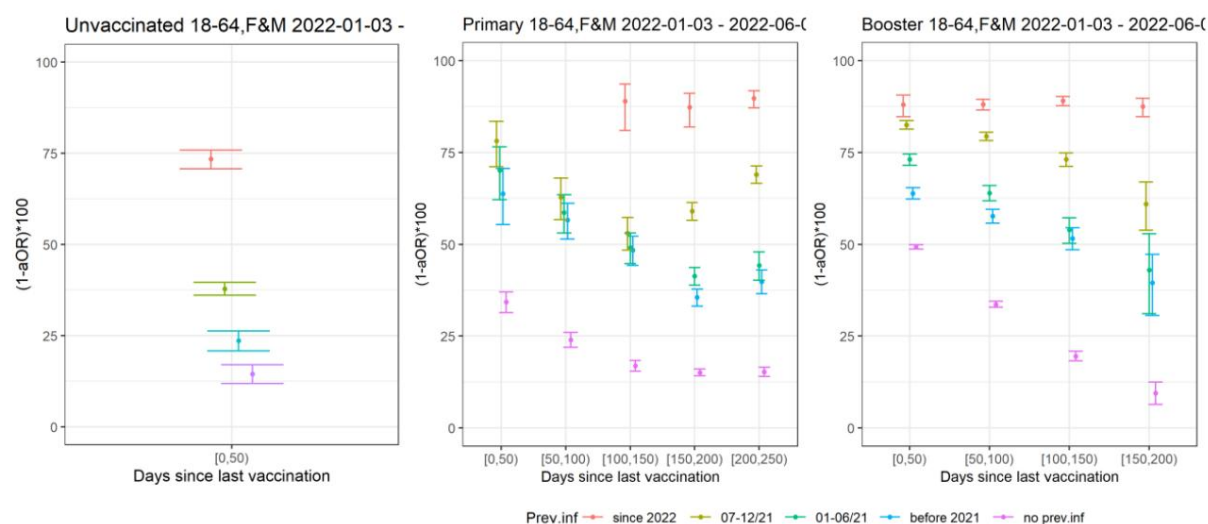
2 Natuurlijk verworven, vaccin-geïnduceerde en hybride immuniteit

Pilz en medewerkers (2022) zeggen dat: "Nationale onderzoeken voor 2020-2021 hebben aangetoond dat een eerdere SARS-CoV-2-infectie gepaard gaat met een significant **verminderd risico op herinfecties met een werkzaamheid van ten minste een jaar en slechts een relatief matige afnemende immuniteit**. Belangrijk is dat **natuurlijke immuniteit ruwweg vergelijkbare effectgroottes vertoonde met betrekking tot bescherming tegen herinfectie in verschillende SARS-CoV-2-varianten, met uitzondering van de Omicron-variant** waarvoor gegevens net verschijnen voordat definitieve conclusies kunnen worden getrokken. **Het risico op ziekenhuisopnames en overlijden was ook verminderd bij SARS-CoV-2-herinfecties versus primaire infecties. De combinatie van een eerdere SARS-CoV-2-infectie en een respectievelijke vaccinatie, hybride immuniteit genaamd, lijkt de grootste bescherming te bieden tegen SARS-CoV-2-infecties, maar er blijven verschillende kennislacunes over dit onderwerp. Natuurlijke immuniteit moet worden overwogen voor het volksgezondheidsbeleid met betrekking tot SARS-CoV-2**".

Goldberg en medewerkers (2022) zeggen dat: "Onder personen die eerder met SARS-CoV-2 waren geïnficeerd (ongeacht of ze een dosis vaccin hadden gekregen of één dosis voor of na infectie), bescherming tegen herinfectie nam af naarmate de tijd toenam sinds de laatste **immuniteitsverlenende gebeurtenis; deze bescherming was echter hoger dan die welke werd verleend nadat dezelfde tijd was verstreken sinds de ontvangst van een tweede dosis vaccin bij voorheen niet-geïnficeerde personen**. Een enkele dosis vaccin na infectie versterkte de bescherming tegen herinfectie".

Suarez en medewerkers (2022) "beoordeelden de bescherming die wordt geboden door natuurlijk verworven, vaccin-geïnduceerde en hybride immuniteit tijdens de gelijktijdige Omicron- en Delta-epidemiegolven in Frankrijk op symptomatische infectie en ernstige COVID-19. **De hoogste niveaus van bescherming tegen beide varianten werden geboden door hybride immuniteit**. De bescherming tegen symptomatische Omicron-infecties was systematisch lager en nam af bij hogere snelheid dan tegen Delta bij degenen die waren gevaccineerd. **Daarentegen waren er weinig verschillen in variantspecifieke bescherming tegen ernstige klinische uitkomsten bij symptomatisch**

Concluderend, zoals ook in België te zien is (grafiek hieronder), heeft een natuurlijke infectie voor of na voltooiing van de COVID-19-vaccinatie een boostereffect en werd de grootste bescherming tegen beide varianten geboden door hybride immuniteit (Pilz et al., 2022 Goldberg et al., 2022; Suarez et al., 2022).



Dit heeft ertoe geleid dat sommige landen de toediening van een boosterdosering hebben uitgesteld in functie van een eerdere infectie (HAS, 25/05/2022).

Op basis van de beschikbare gegevens kan de HGR **echter nog geen conclusie trekken over de duur en impact van een COVID-19-infectie (natuurlijk verworven, door vaccins geïnduceerde en hybride immuniteit) als klinisch beschermingseffect tegen ernstige gevolgen.**

De relatie tussen niveaus van antilichaamtiter en de noodzaak van een boosterdosering is nog niet duidelijk en **er is tot nu toe geen (immuun)correlaat van bescherming gedefinieerd**. Bovendien is het om praktische redenen niet haalbaar om antilichaamtiter te bestuderen om op individueel niveau te beslissen over de noodzaak van een booster.

Om het systeem te vereenvoudigen, om het hoogst mogelijke beschermingsniveau te verkrijgen en om consistentie met eerdere aanbevelingen te garanderen, beveelt de HGR aan een herhalingsvaccinatie te geven ongeacht de geschiedenis van een COVID-19-infectie, en ten minste 14 dagen na herstel van symptomatische COVID-19, of ten minste 14 dagen na een positieve Polymerase Chain Reaction (PCR)-test voor asymptomatische COVID-19.

3 VE tegen infectie en overdracht in het algemeen

Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat vaccins effectief zijn in het voorkomen van infecties. Niet-geïnfecteerde personen kunnen niet zenden. Daarom bieden de vaccins ook enige bescherming tegen overdracht. Er kan een bijkomend voordeel zijn, afgezien van het voorkomen van infectie, als sommige van die personen die ondanks vaccinatie geïnfecteerd raken, ook een verminderd risico op overdracht **hebben (bijvoorbeeld vanwege een kortere duur of mate van virale uitscheiding - Accorsi et al., 2022)**. Verschillende onderzoeken hebben bewijs geleverd van een verminderd risico op overdracht door huishoudens van gevaccineerde gevallen in vergelijking met niet-gevaccineerde gevallen (zie referenties 19 tot 22 van UKHSA, 16/06/2022). Bij personen die in december 2021 in de VS getest wilden worden op COVID-achtige ziekte, was de ontvangst van 3 doses mRNA COVID-19-vaccin (vergeleken met niet-gevaccineerde en met ontvangst van 2 doses) minder waarschijnlijk bij gevallen met symptomatische SARS-CoV-2-infectie vergeleken met met test-negatieve controles. Deze bevindingen suggereren dat de ontvangst van 3 doses mRNA-vaccin, vergeleken met niet-gevaccineerd zijn en de ontvangst van 2 doses, geassocieerd was met bescherming tegen zowel de Omicron- als Delta-varianten, hoewel **de hogere odds-ratio's voor Omicron minder bescherming suggereren voor Omicron dan voor Delta** (Accorsi et al., 2022).

Colosi en medewerkers (2022) ontwikkelden een op agenten gebaseerd model van SARS-CoV-2 overdracht op scholen. Ze gebruikten empirische contactgegevens in een basisschool en een middelbare school en gegevens van proefonderzoeken in 683 scholen tijdens de golf van de alfavariant (B.1.1.7) in maart juni 2021 in Frankrijk. Ze pasten het model aan op de waargenomen schoolprevalentie om het schoolspecifieke effectieve reproductiegetal voor de alfa- (Ralpha) en delta (B.1.617.2; Rdelta) varianten te schatten en voerden een kosten-batenanalyse uit waarin verschillende interventieprotocollen werden onderzocht. Ze concluderen dat: "de COVID-19-pandemie waarschijnlijk een risico zal blijven vormen voor het veilig en normaal functioneren van scholen. Het uitbreiden van de vaccinatiegraad bij leerlingen, aangevuld met regelmatige tests met een goede naleving, zijn essentiële stappen om scholen open te houden wanneer zeer overdraagbare varianten circuleren".

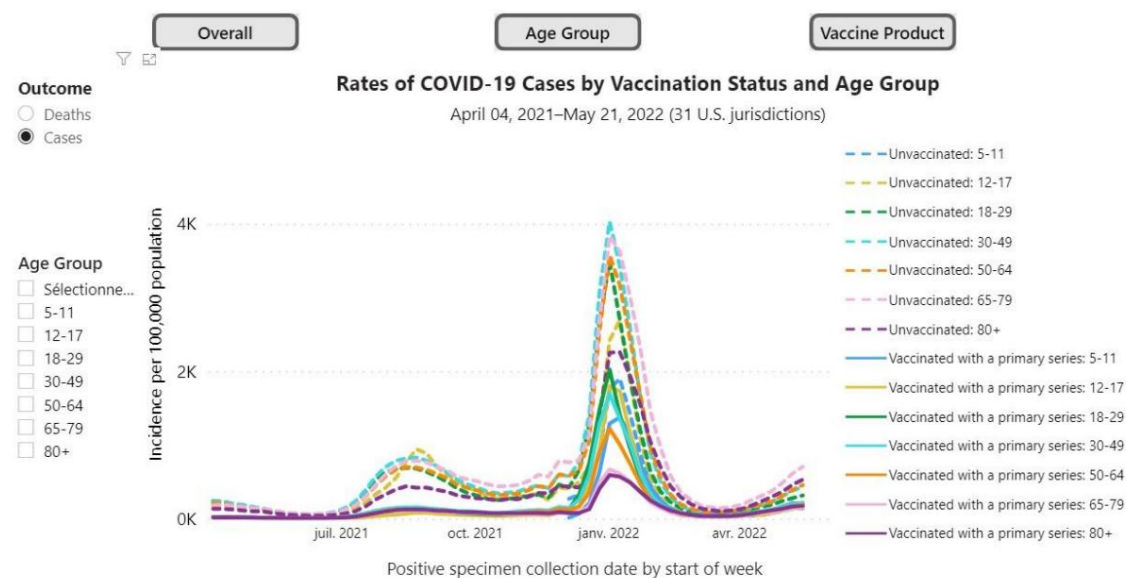
4 VE-gegevens van de eerste en tweede booster tegen Omicron

4.1 CDC - 04/07/2022

<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#rates-by-vaccine-status>

Verschillende factoren zijn waarschijnlijk van invloed op de ruwe casuscijfers door vaccinatie en boosterstatus, waardoor interpretatie van recente trends moeilijk. Beperkingen zijn onder meer een hogere prevalentie van eerdere infectie bij de niet-gevaccineerde en niet-gebooste groepen; moeite om rekening te houden met de tijd sinds vaccinatie en afnemende bescherming; en mogelijke verschillen in testpraktijken (zoals thuis tests) en preventiegedrag naar leeftijd en vaccinatiestatus. Deze beperkingen lijken minder invloed te hebben op de hier gepresenteerde sterftcijfers. CDC beoordeelt of deze gegevens over het aantal gevallen nog moeten worden gebruikt om voorlopige informatie te verstrekken over de impact van vaccins.

- **Mensen die niet waren gevaccineerd** hadden een groter risico om positief te testen op COVID-19 en een groter risico om te overlijden aan COVID-19 dan mensen die in het algemeen waren gevaccineerd (zie hieronder voor de meest recente tarieven).
- **Mensen die waren gevaccineerd met een primaire serie en twee aanvullende of booster** hadden een lager sterftcijfer, gevolgd door mensen die één aanvullende of booster kregen, vergeleken met mensen zonder een aanvullende of booster. Alle gevaccineerde groepen hadden een lager risico om te overlijden aan COVID-19 in vergelijking met mensen die niet waren gevaccineerd.



Unvaccinated people aged 5 years and older had:

1.9X

Risk of Testing Positive for COVID-19

AND

6X

Risk of Dying from COVID-19

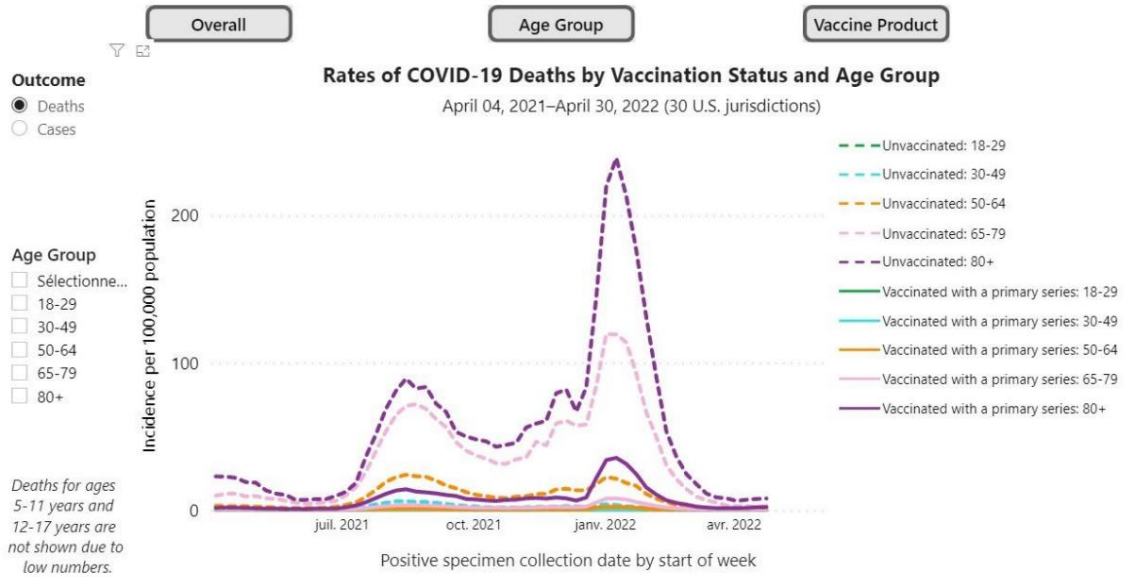
in April 2022, and

2.0X

Risk of Testing Positive for COVID-19

in May 2022,* compared to people vaccinated with at least a primary series.

Source: CDC COVID-19 Response, Epidemiology Task Force, Surveillance & Analytics Team, Vaccine Breakthrough Unit

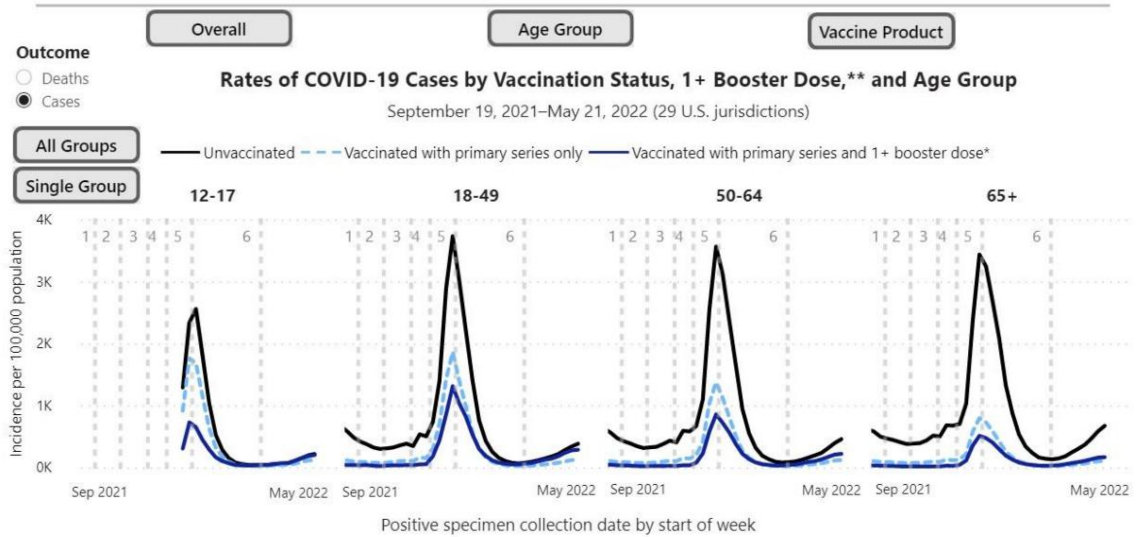


Unvaccinated people aged 5 years and older had:

1.9X Risk of Testing Positive for COVID-19 AND **6X** Risk of Dying from COVID-19 in April 2022, and

2.0X Risk of Testing Positive for COVID-19 in May 2022,* compared to people vaccinated with at least a primary series.

Source: CDC COVID-19 Response, Epidemiology Task Force, Surveillance & Analytics Team, Vaccine Breakthrough Unit

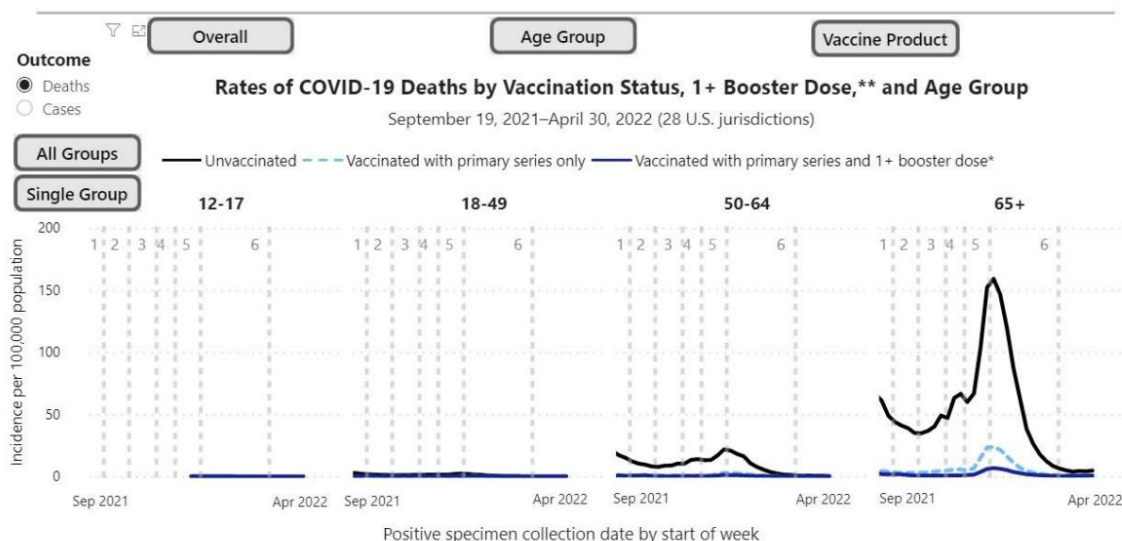


Unvaccinated people aged 12 years and older had:

1.5X Risk of Testing Positive for COVID-19 AND **8X** Risk of Dying from COVID-19 in April 2022, and

1.6X Risk of Testing Positive for COVID-19 in May 2022,* compared to people vaccinated with a primary series and 1+ booster dose.**

Source: CDC COVID-19 Response, Epidemiology Task Force, Surveillance & Analytics Team, Vaccine Breakthrough Unit



Unvaccinated people aged 12 years and older had:

1.5X Risk of Testing Positive for COVID-19
 AND
8X Risk of Dying from COVID-19
 in April 2022, and

1.6X Risk of Testing Positive for COVID-19
 in May 2022,* compared to people vaccinated with a primary series and 1+ booster dose.**

Source: CDC COVID-19 Response, Epidemiology Task Force, Surveillance & Analytics Team, Vaccine Breakthrough Unit

4.2 UKHSA - 16/06/2022

Deze CDC-gegevens worden bevestigd door de UK Health Security Agency (UKHSA, 16/06/2022) in het VK voor verschillende uitkomsten en vaccins.

Consensus vaccine effectiveness estimates

Table 3 summarises consensus estimates of vaccine effectiveness against different outcomes that have been reached by the UK Vaccine Effectiveness Expert Panel. These take into account estimates from UK studies by public health agencies and academic groups as well as international data.

Table 3. Consensus estimates of vaccine effectiveness against the Omicron variant

Vaccine product for primary course	Outcome	Second dose: 0 to 3 months	Second dose: 4 to 6 months	Second dose: 6+ months	Booster dose: All Periods	Booster dose: 0 to 3 months	Booster dose: 4 to 6 months	Booster dose: 6+ months
AstraZeneca	All Infection	30% (20 to 40%)	0 to 30% (range only)	0% (0 to 10%)	See Individual Periods	45% (35 to 55%)	15% (0 to 30%)	0% (0 to 10%)
	Symptomatic	40% (30 to 50%)	20% (5 to 30%)	5% (0 to 5%)	See Individual Periods	60% (50 to 70%)	40% (30 to 50%)	10% (0 to 20%)
	Hospitalisation	85% (60 to 90%)	70% (50 to 75%)	65% (45 to 85%)	See Individual Periods	90% (85 to 95%)	85% (85 to 95%)	70% (50 to 85%)
	Mortality	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	See Individual Periods	90% (85 to 98%)	Insufficient Data	Insufficient Data
Moderna	All Infection	30% (20 to 40%)	0 to 30% (range only)	30% (10 to 50%)	See Individual Periods	45% (35 to 55%)	15% (0 to 30%)	0% (0 to 10%)
	Symptomatic	55% (35 to 75%)	30% (15 to 35%)	15% (10 to 20%)	See Individual Periods	65% (55 to 75%)	40% (30 to 50%)	10% (0 to 20%)
	Hospitalisation	85 to 95% (range only)	75 to 85% (range only)	55 to 90% (range only)	See Individual Periods	85 to 95% (range only)	Insufficient Data	Insufficient Data
	Mortality	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data
Pfizer	All Infection	30% (20 to 40%)	0 to 30% (range only)	20% (10 to 30%)	See Individual Periods	45% (35 to 55%)	15% (0 to 30%)	0% (0 to 10%)
	Symptomatic	50% (30 to 65%)	20% (15 to 30%)	15% (10 to 15%)	See Individual Periods	65% (55 to 75%)	45% (35 to 55%)	10% (0 to 20%)
	Hospitalisation	90% (85 to 95%)	80% (75 to 85%)	70% (55 to 90%)	See Individual Periods	90% (85 to 95%)	85% (85 to 95%)	70% (50 to 85%)
	Mortality	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	See Individual Periods	90% (85 to 98%)	Insufficient Data	Insufficient Data
	Transmission	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data	0 to 25% (range only)	Insufficient Data	Insufficient Data	Insufficient Data

Booster data is based on use of the Moderna or Pfizer vaccines as a booster. This table provides overall estimates but there may be variation by age group or other clinical or demographic factors.

High Confidence	Evidence from multiple studies which is consistent and comprehensive
Medium Confidence	Evidence is emerging from a limited number of studies or with a moderately level of uncertainty
Low Confidence	Little evidence is available at present and results are inconclusive

Ze onderzochten ook de impact van het gebruik van meer specifieke en strengere ziekenhuisopname-indicatoren op VE. Aangezien bij Omicron over het algemeen een mildere ziekte wordt gezien, in het bijzonder bij jongere volwassenen, zal "besmetting" van ziekenhuisopnames met incidentele gevallen waarschijnlijk de VE-schattingen ten opzichte van ziekenhuisopname verlagen. VE-schattingen verbeteren en afnemen is beperkter **wanneer definities van ziekenhuisopname worden gebruikt die specifiek zijn voor ernstige luchtwegaandoeningen.**

Onder 18- tot 64-jarigen die alle COVID-19-gevallen gebruikten die via de spoedeisende hulp waren opgenomen, piekte VE na een booster met 82,4% en daalde tot 53,6% 15+ weken na de booster; het gebruik van alle opnames gedurende ≥ 2 dagen met een ademhalingscode in het primaire diagnostische veld varieerde van 90,9% tot 67,4%; verder beperkt tot die op zuurstof/geventileerde/op intensive care VE varieerde van 97,1% tot 75,9%. Onder 65-plussers waren de equivalente VE-schattingen 92,4% gedaald tot 76,9%; 91,3% tot 85,3% en 95,8% tot 86,8%. Aangezien Omicron over het algemeen een mildere ziekte veroorzaakt dan eerdere varianten, met name bij jongere personen, en dat alle personen die om welke reden dan ook in het VK zijn opgenomen, worden getest op COVID-19, wordt een toenemend aantal personen dat in het ziekenhuis wordt opgenomen met een positieve COVID-19-test hebben waarschijnlijk COVID-19 als een incidentele bevinding in plaats van de primaire reden voor opname. Dit is te zien aan de schattingen van de vaccineffectiviteit tegen ziekenhuisopname, waarbij uitkomsten met brede definities voor ziekenhuisopname lagere schattingen opleveren die waarschijnlijk meer een afspiegeling zijn van de vaccineffectiviteit tegen infectie. Terwijl definities van ziekenhuisopname die specifiek zijn voor ernstige luchtwegaandoeningen hogere schattingen van de vaccineffectiviteit geven met minder bewijs van afnemen. Dit verklaart waarschijnlijk ook de hogere vaccineffectiviteit tegen ziekenhuisopname bij 65-plussers in vergelijking met 18- tot 64-jarigen.

Er lijkt weinig variatie te zijn in de werkzaamheid van het vaccin tegen ziekenhuisopname na een booster dosis, afhankelijk van het type vaccin dat wordt gebruikt voor priming of boost.

Table 1. vaccine effectiveness against hospitalisation using different definitions of hospitalisations in a) 18 to 64 year olds and b) 65 year olds and over

		ECDS symptomatic with onset date	SUS at least 2 days with ARI code in primary field	SUS at least 2 days and either oxygen, ventilation or ICU with ARI code in primary field
18 to 64				
	Interval	VE	VE	VE
Dose 1	0 to 27	48.5 (12.3 to 69.7)	36.2 (-33.9 to 69.6)	
	28+	48.7 (32.8 to 60.8)	44.1 (25.6 to 58)	75 (42.4 to 89.1)
Dose 2	0 to 13	39.6 (-31.5 to 72.2)	88.9 (58.4 to 97)	
	14 to 174	54.7 (45.3 to 62.4)	69 (58.1 to 77)	86.7 (63.6 to 95.1)
	175+	34.6 (21.7 to 45.4)	56.1 (46.4 to 64)	82.3 (67.7 to 90.3)
Booster	0 to 6	63.9 (52.2 to 72.8)	74.3 (55.9 to 85)	90.7 (56 to 98.1)
	7 to 13	80.1 (73.5 to 85.1)	90.9 (83.2 to 95.1)	
	14 to 34	82.4 (78.6 to 85.6)	88.6 (84.9 to 91.5)	97.1 (92.2 to 98.9)
	35 to 69	72.7 (67.2 to 77.2)	85.8 (82.4 to 88.5)	94.3 (88.9 to 97.1)
	70 to 104	66.9 (59.1 to 73.3)	80.2 (74.9 to 84.4)	89.9 (78.3 to 95.3)
	105+	53.6 (36.9 to 65.9)	67.4 (53.1 to 77.4)	75.9 (15.8 to 93.1)
65+				
	Interval	VE	VE	VE
Dose 1	0 to 27		43.9 (-41 to 77.7)	
	28+		53.4 (36.3 to 65.9)	78.3 (43.7 to 91.7)
Dose 2	0 to 13			
	14 to 174	77.8 (45 to 91)	82.3 (74.3 to 87.8)	90.9 (72.6 to 97)
	175+	66.7 (43.4 to 80.4)	57.7 (49.6 to 64.4)	73.4 (55.1 to 84.3)
Booster	0 to 6	85.8 (61.5 to 94.7)	77.9 (65.3 to 85.9)	89.2 (63.1 to 96.8)
	7 to 13	92.3 (76.3 to 97.5)	84.7 (76 to 90.2)	94.7 (71.6 to 99)
	14 to 34	92.4 (86 to 95.8)	91.3 (89.1 to 93.1)	95.8 (91.3 to 97.9)
	35 to 69	87 (79.2 to 91.8)	89.3 (87.3 to 90.9)	92.8 (88.4 to 95.6)
	70 to 104	84 (74.6 to 89.9)	88.1 (86.1 to 89.9)	92.5 (88.1 to 95.2)
	105+	76.9 (60.6 to 86.4)	85.3 (82.4 to 87.6)	86.8 (77.1 to 92.3)

ECDS = Emergency Care Dataset (this analysis includes all admissions with a positive COVID-19 test via emergency care except for those coded as injuries). SUS = Secondary Users Service (this analysis includes all admissions to secondary care for ≥ 2 days with a respiratory code in the first diagnostic field) (11).

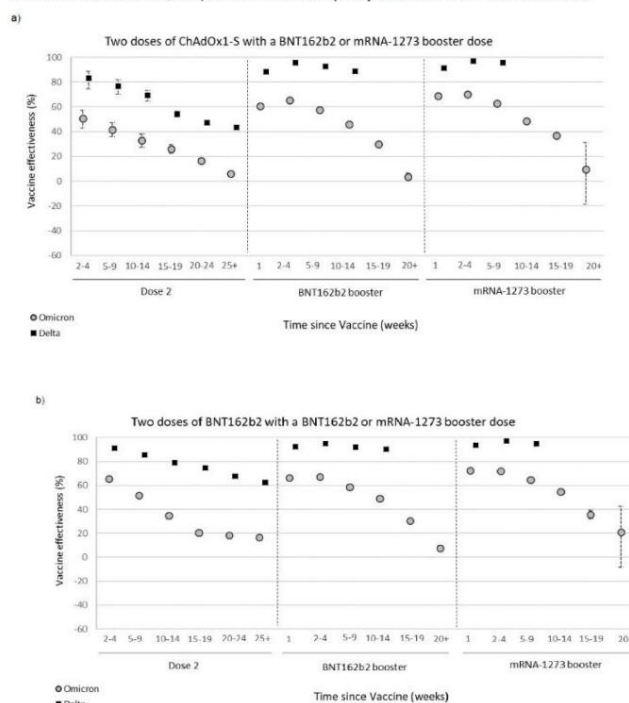
De werkzaamheid van het vaccin tegen mortaliteit met de Omicron-variant is geschat voor personen van 50 jaar en ouder met behulp van een test-negatieve case-control studieopzet (alle vaccins gecombineerd) (tabel 2). Meer dan 25 weken na de tweede dosis was de werkzaamheid van het vaccin ongeveer 50%. Na 2 of meer weken na boostervaccinatie was de werkzaamheid 93,6% tegen mortaliteit, terwijl VE na 10 of meer weken 87,6% was. Deze analyse omvat waarschijnlijk ook enkele incidentele sterfgevallen van personen die stierven aan COVID-19 in plaats van aan COVID-19, en we vermoeden dat de werkelijke VE tegen sterfte waarschijnlijk hoger is dan de hier gepresenteerde schattingen.

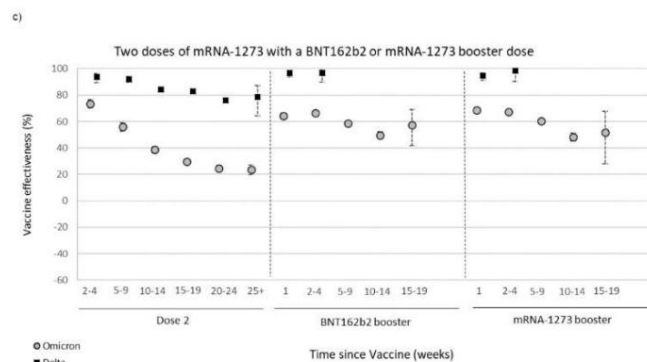
Table 2. Vaccine effectiveness against mortality in those aged 50 years and older (all vaccine brands combined). VE = vaccine effectiveness, CI = confidence intervals.

Dose	Interval after dose	Odds Ratio	VE (95% CI)
2	25+ weeks	0.52 (0.34-0.81)	47.9 (19.3 to 66.4)
3	2-4 weeks	0.06 (0.03-0.12)	93.6 (88 to 96.6)
3	5-9 weeks	0.11 (0.07-0.17)	88.9 (83.4 to 92.6)
3	10+ weeks	0.12 (0.09-0.18)	87.6 (81.9 to 91.5)

De VE tegen symptomatische infecties voor verschillende vaccins wordt geschat als:

Figure 1. Vaccine effectiveness against symptomatic disease by period after the second and booster doses for Delta (black squares) and Omicron (grey circles) for a) recipients of 2 doses of AstraZeneca (ChAdOx1-S) vaccine as the primary course and Pfizer (BNT162b2) or Moderna (mRNA-1273) as a booster; b) recipients of 2 doses of Pfizer vaccine as the primary course and Pfizer or Moderna as a booster, and c) 2 doses of Moderna as a primary course and Pfizer or Moderna as a booster





Na 2 doses van het AstraZeneca-vaccin begint de werkzaamheid van het vaccin tegen de Omicron-variant bij 45 tot 50% en daalt vervolgens tot bijna geen effect vanaf 25 weken na de tweede dosis. Met 2 doses Pfizer of Moderna daalde de effectiviteit van ongeveer 65 tot 70% tot ongeveer 15% 25 weken na de tweede dosis. Twee tot 4 weken na een herhalingsdosis van het Pfizer- of Moderna-vaccin na een AstraZeneca- of Pfizer-primaire kuur, varieert de effectiviteit van ongeveer 60 tot 75%, en daalt tot bijna geen effect vanaf 20+ weken na de booster.

De schattingen van de werkzaamheid van het vaccin voor de boosterdosis lijken erg op elkaar, ongeacht de primaire kuur die wordt toegediend. De effectiviteit van vaccins is over het algemeen iets hoger bij jongere dan bij oudere leeftijdsgroepen.

Op dit moment zijn er **onvoldoende gegevens voor een robuuste beoordeling van de VE van COVID-19-vaccins tegen milde of ernstige ziekte met BA.4 en BA.5**. Voorlopige analyses geven echter aan dat de vaccinatiestatus van gevallen die zijn geïnfecteerd met BA.4 en BA.5 niet significant verschilt van die van gevallen die zijn geïnfecteerd met BA.2, wat erop wijst dat de door de vaccins verleende bescherming waarschijnlijk vergelijkbaar blijft met de eerder waargenomen bescherming. In het VK werden gevallen geïdentificeerd uit ziekenhuis- (pijler 1) en gemeenschaps- (pijler 2) testgegevens uit de periode van 18 april tot 29 mei 2022 en geclassificeerd als BA.2, BA.4 en BA.5 op basis van sequentie-informatie.

Logistische regressie werd gebruikt om de vaccinatiestatus van BA.4- of BA.5-gevallen te schatten in vergelijking met BA.2-controlegevallen. Eerdere positiviteit, testpijler, status van gezondheids- en maatschappelijk werker, klinische risicostatus, leeftijd, geslacht en testweek werden gecorrigeerd. De vaccinatiestatus van degenen die recentelijk zijn gevaccineerd (in de afgelopen 25 weken) met een tweede, derde of vierde dosis, werd vergeleken met een baselinedoelgroep van degenen met een 'afgenomen' (>25 weken sinds vaccinatie) tweede of derde dosis. Vaccintypen werden gecombineerd. De vaccinatiestatus van BA.4- en BA.5-gevallen verschilde niet significant van die van BA.2-gevallen; (aangepaste odd ratio aOR 1,13; 95% BI 0,88-1,44 en aOR 0,83; 95% BI 0,88-1,44, respectievelijk - Tabel 4). Deze vroege gegevens duiden niet op een verschil in VE ten opzichte van BA.4 of BA.5 in vergelijking met BA.2; er zal echter een formele analyse worden uitgevoerd met behulp van een test-negatief case-control-ontwerp zodra de gegevens beschikbaar komen (UKHSA, 24/06/2022).

Table 4. Adjusted odds ratios of BA.4 and BA.5 cases as compared to BA.2 controls by vaccination status

Doses	Interval	Controls	Cases	Adjusted odds ratio	95% Confidence interval
		BA.2	BA.4		
Dose 2/3/4	< 25 weeks	8,663	123	1.13	(0.88-1.44)
Dose 2/3	>= 25 weeks	10,896	214	Baseline	
		BA.2	BA.5		
Dose 2/3/4	< 25 weeks	8,663	103	0.83	(0.64-1.08)
Dose 2/3	>= 25 weeks	10,896	232	Baseline	

4.3 Andere publicaties over VE – alleen voor aanvullende informatie

Evoluerend bewijs op basis van vroege VE-gegevens en analyse van antilichaamniveaus na de eerste booster-dosis suggereren dat er een geleidelijke afname van de immuniteit tegen de Omicron-variant is. Dit is het meest prominent voor VE tegen symptomatische infectie, die afneemt van 60-75% 2-4 weken na een booster-dosis van ofwel het Pfizer- of Moderna-vaccin tot 25-40% vanaf 15 weken of meer na de booster. VE tegen COVID-19-hospitalisatie na de eerste booster-dosis is hoog met 88-95% na een mRNA-booster, en lijkt langzamer af te nemen dan VE tegen symptomatische infectie. VE tegen ziekenhuisopname was 75% na 10-14 weken voor Pfizer-vaccin en 78% 4 maanden na mRNA-vaccin (Chemaitelly et al., 2022; Ferdinands et al., 2022, Tseng et al., 2022).

Chemaitelly et al. (Qatar) laten zien dat de werkzaamheid van BNT162b2 tegen ernstige, kritieke of fatale COVID-19 (Omicron) gehandhaafd bleef op >70% na de tweede dosis en op >90% na de eerste booster (na 7 weken) zonder bewijs voor afnemende werkzaamheid na een tijdje. Een beperking van deze studie is dat slechts een klein deel van de bevolking van Qatar 50 jaar is.

Tartof et al. (22/04/2022 – VS) analyseren 11 123 opnames in ziekenhuizen of spoedeisende hulp. In aangepaste analyses was de effectiviteit van twee doses van het BNT162b2-vaccin tegen de omicron-variant 41% (95% BI 21-55) tegen ziekenhuisopname en 31% (16-43) tegen opname op de spoedeisende hulp 9 maanden of langer na de tweede dosis. **Na drie doses was de werkzaamheid van BNT162b2 tegen ziekenhuisopname als gevolg van de omicron-variant 85% (95% BI 80-89) na minder dan 3 maanden, maar daalde tot 55% (28-71) na 3 maanden of langer, hoewel betrouwbaarheidsintervallen waren breed voor de laatste schatting. Tegen opname op de spoedeisende hulp was de effectiviteit van drie doses BNT162b2 tegen de omicron-variant 77% (72-81) na minder dan 3 maanden, maar daalde tot 53% (36-66) na 3 maanden of langer.** Trends in afnemende resultaten tegen SARS CoV-2 als gevolg van de delta-variant waren over het algemeen vergelijkbaar, maar met hogere schattingen van de effectiviteit op elk tijdstip dan die voor de omicron-variant. Drie doses BNT162b2 boden een hoge bescherming tegen ziekenhuis en spoedeisende hulp opname vanwege zowel de delta- als de ommicronvariant in de eerste 3 maanden na vaccinatie. Echter, 3 maanden na ontvangst van een derde dosis was er een afname van SARS-CoV-2-uitkomsten als gevolg van de omicron-variant, inclusief ziekenhuisopname.

Aanvullende doses van huidige, aangepaste of nieuwe COVID-19-vaccins kunnen nodig zijn om een hoog niveau van bescherming te behouden tegen volgende golven van SARS-CoV-2 veroorzaakt door de omicron-variant of toekomstige varianten met een vergelijkbaar ontsnappingspotentieel.

Adams en medewerkers (2022) vergelijken de effectiviteit van een primaire COVID-19 vaccinserie plus een booster-dosis met alleen een primaire serie voor de preventie van Omicron-variant COVID-19-hospitalisatie in een multicenter observationeel patiëntcontroleonderzoek met behulp van het test-negatieve ontwerp om VE in de Verenigde Staten tijdens de Omicron-periode te evalueren. VE tegen COVID-19-hospitalisatie werd berekend voor een primaire serie plus een booster en een primaire serie alleen door de kans om gevaccineerd te worden met elk van deze regimes te vergelijken met niet-gevaccineerde gevallen versus controles. VE-analyses werden gestratificeerd naar immunusstatus (immunocompetent; immuungecompromitteerd) omdat de aanbevolen vaccinschema's voor deze groepen verschillend zijn. De primaire analyse evalueerde alle gecombineerde COVID-19-vaccintypes en secundaire analyses evalueerden specifieke vaccinproducten. Onder immunocompetente patiënten was VE tegen Omicron COVID-19 ziekenhuisopname voor een primaire serie plus één booster van een vaccinproductdosis 77% (95% BI: 71-82%) en voor een primaire serie alleen 44% (95% BI : 31–54% - p<0,001). VE was hoger voor een geboost regime dan een primaire serie alleen voor beide mRNA-vaccins die in de VS werden gebruikt (BNT162b2: primaire serie plus booster VE 80% (95% BI: 73-85%), primaire serie alleen VE 46% (95% CI: 30-58%) [p<0,001], mRNA-

1273: primaire serie plus booster VE 77% (95% BI: 67-83%), primaire serie alleen VE 47% (95% BI: 30-60%) [$p < 0,001$]). Onder immuungecompromitteerde patiënten was de VE voor een primaire serie van een vaccinproduct tegen Omicron COVID-19 ziekenhuisopname 60% (95%-BI: 41-73%). Er is onvoldoende steekproefomvang verzameld om de effectiviteit van gebooste regimes voor immuungecompromitteerde patiënten te berekenen. Conclusies: **Onder immunocompetente mensen bood een booster dosis COVID-19-vaccin extra voordeel naast een primaire vaccinreeks alleen voor het voorkomen van COVID-19-hospitalisatie als gevolg van de Omicron-variant.**

5 Belgische epidemiologische situatie (Sciensano, presentatie NITAG 16/06/2022)

5.1 ~~VE naar leeftijdsgroep – Gegevens van 3 januari tot 7 juni 2022 – Omicron dominantie~~

Gegevens over ziekenhuisopnames en IC-opnames zijn ontleend aan het Klinisch Ziekenhuis Surveillance (niet uitputtend); alleen degenen die **VOOR COVID** ~~zijn toegelaten~~, worden in de analyses opgenomen;

- De immuniteitsstatus werd bepaald door:

- * (1) de vaccinatiestatus: niet-gevaccineerde, primaire of boostervaccinatie;
- * (2) tijd sinds vaccinatie in blokken van 50 dagen (vanaf de datum waarop het laatst toegediende vaccin als effectief werd beschouwd).

± Test negatief ontwerp om VE te schatten tegen symptomatische infectie (VEi):

personen die positief testten werden gematcht met personen die negatief testten. Personen werden gematcht op leeftijdsgroep (5 jaar), geslacht, provincie van woonplaats en kalenderweek van bemonstering;

- * niet-gevaccineerde personen zonder voorafgaande infectie werden als referentiecategorie ingesteld; met behulp van voorwaardelijke logistische regressie om aangepaste odds ratio's (aOR) te verkrijgen. VEi was geschat als 1-aOR.

± Proportionele geveanalyse om VE te schatten tegen ziekenhuisopname (VEh):

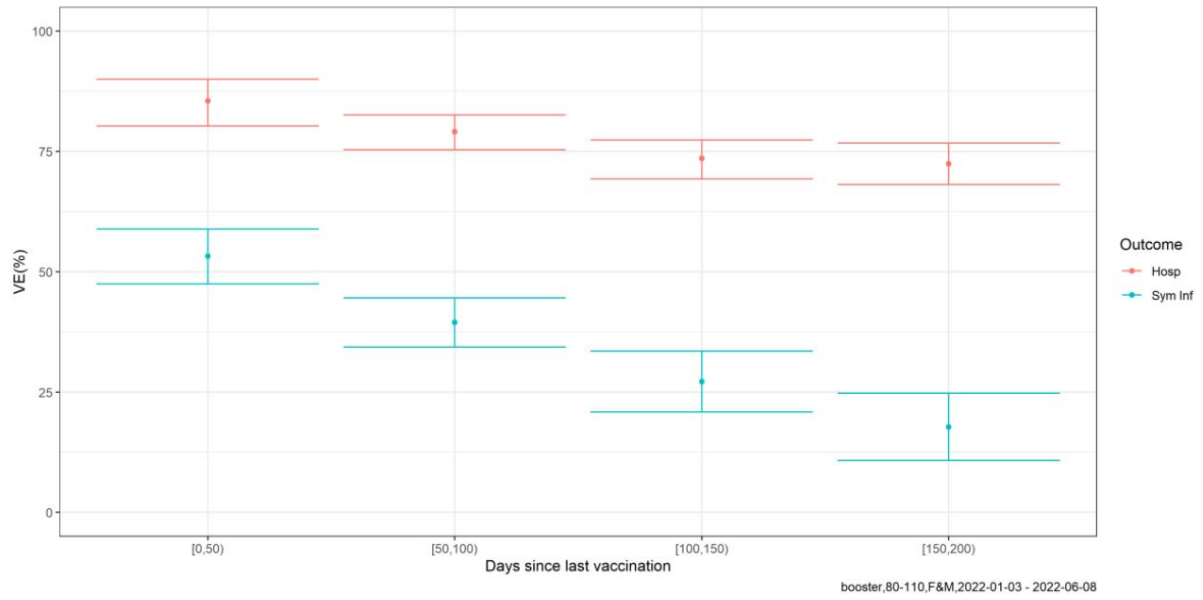
symptomatische personen met een positieve PCR-test hadden een follow-up van vier weken om te zien of ziekenhuisopname plaatsvond. Personen werden gecensureerd van follow-up als ze stierven of een vaccin kregen tijdens follow-up;

- * schatting van extra VE tegen ziekenhuisopname bij symptomatische infectie (VEh_i); met behulp van Cox-regressie werd de hazard ratio (HR) geschat voor ziekenhuisopname VOOR COVID 19 op basis van immuniteitsstatus, terwijl gecorrigeerd werd voor leeftijdsgroep (5 jaar), geslacht en provincie van verblijf. VEh_i wordt geschat op 1-HR. Dan wordt VEh verkregen door VEi en VEh_i te combineren.

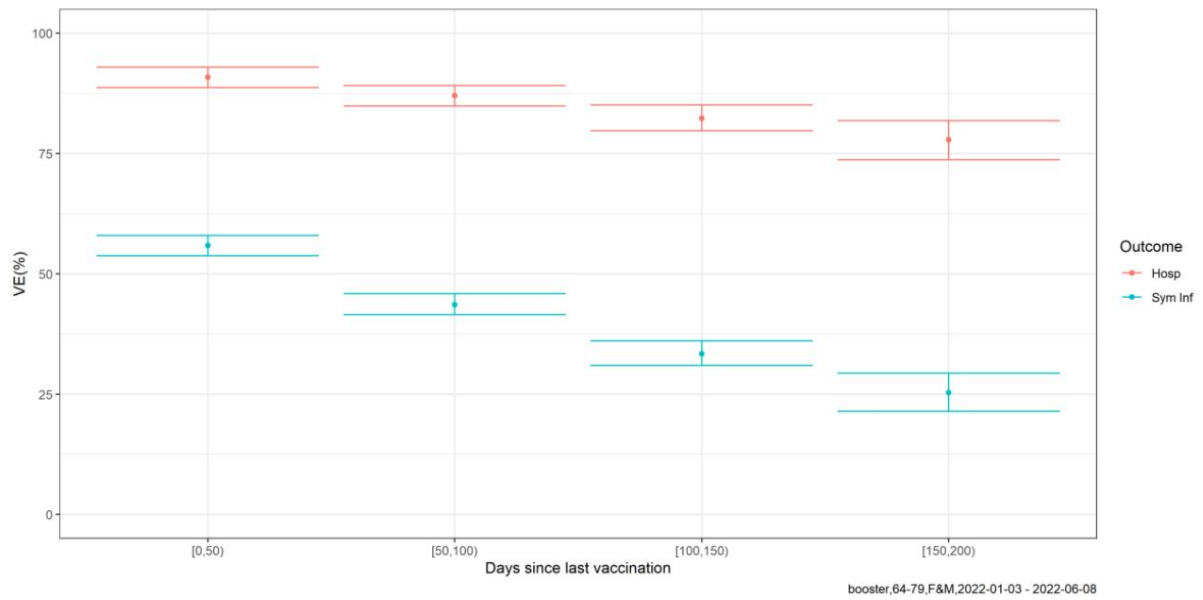
Voor België levert Sciensano meer specifieke gegevens in de lijn van gepubliceerde studies voor de periode van januari-juni 2022, waarin Omicron dominant was:

- Voor 18+ (alle volwassenen, ouderen inbegrepen): VE tegen ICU na de booster neemt **zeer langzaam** af van ~~93%~~ 93% (BI 89-98) na 0-50 dagen tot 89% (BI 83-95) na 150-200 dagen;
- Voor 80+: VE tegen ziekenhuisopnames na de booster neemt ongeveer af van 86% (BI 80-90) na 0-50 dagen tot 72% (BI 68-77) na 150-200 dagen;
- Voor 65 tot 79 jaar: VE tegen ziekenhuisopnames na de booster neemt ongeveer af van 91% (BI 89-93) na 0-50 dagen tot 78% (BI 74-82) na 150-200 dagen;
- Voor 18 tot 64 jaar: VE tegen ziekenhuisopnames na de booster neemt ongeveer af van 87% (BI 85-90) na 0-50 dagen tot 60% (BI 44-77) na 150-200 dagen (meer onzekerheid door minder gevallen).

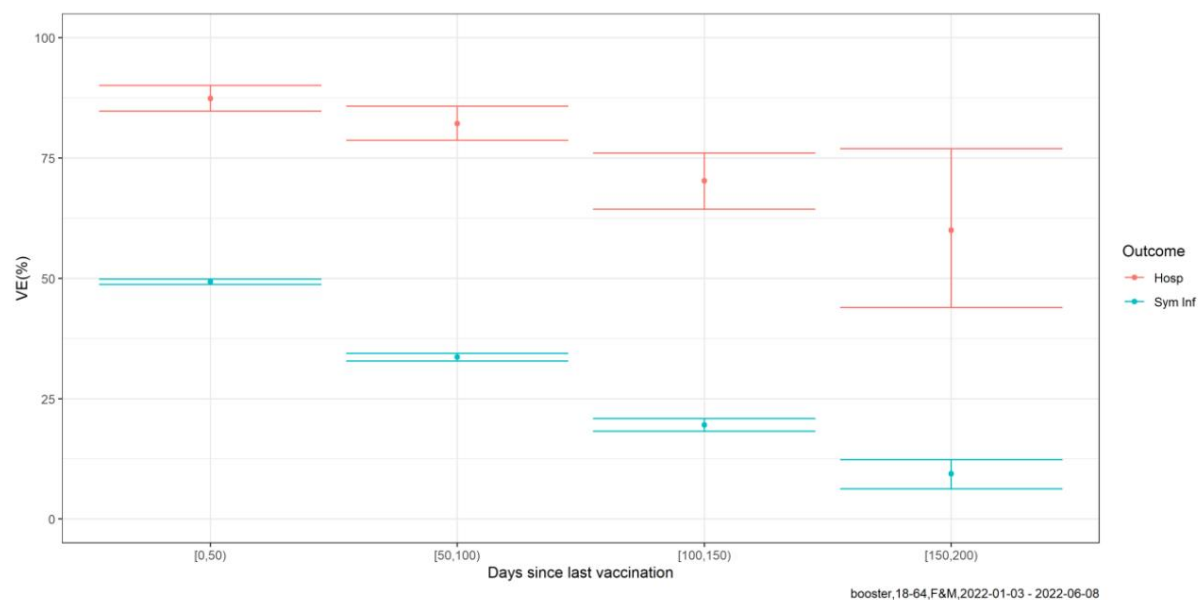
Boostervaccinatie VEi en VEh voor **80+-jarigen**, 03/01/2022-07/06/2022, België



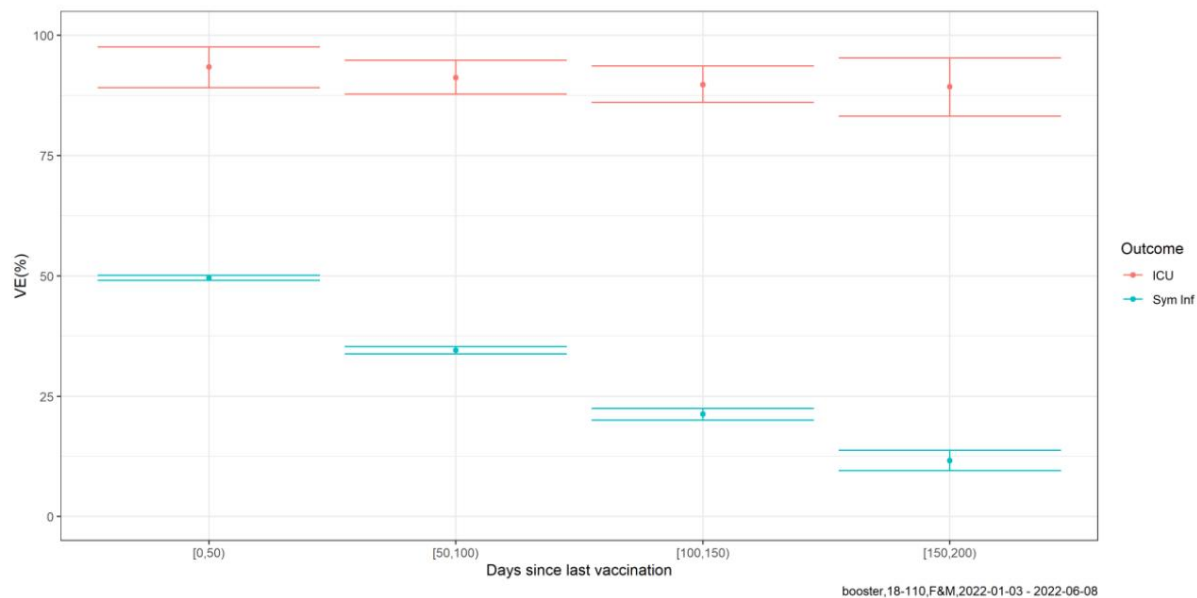
Boostervaccinatie VEi en VEh voor **65-79-jarigen**, 03/01/2022-07/06/2022, België



Boostervaccinatie VEi en VEh voor 18-64-jarigen, 03/01/2022-07/06/2022, België



VE tegen IC-opname (rood) en symptomatische infectie (blauw), booster, voor 18+-jarigen, 03/01/2022-07/06/2022, België



Concluderend blijft ook in België de VE tegen ernstige uitkomsten veroorzaakt door Omicron hoog, met aanhoudend sterke bescherming tegen IC en ziekenhuisopnames na 3 tot 6 maanden na ontvangst van de eerste booster.

In alle groepen neemt VE tegen symptomatische infectie sneller en in veel grotere mate af.

5.2 Profiel van ziekenhuisopnames bij volwassenen, adolescenten en kinderen in België

Het totale aantal ziekenhuisopnames onder adolescenten in deze periode (n=340) blijft erg laag.

De overgrote meerderheid van de opnames onder kinderen in de periode maart-mei 2022 zijn onder de zeer jonge (mediane leeftijd 0), en dat de mediane opnameduur laag was en in de overgrote meerderheid voor surveillance van koorts (2 dagen, versus 8 dagen bij volwassenen). De gegevens zijn niet uitputtend voor België, maar we verwachten dat ze representatief zijn voor gehospitaliseerde patiënten.

	18-			18+		
	03-22 (N=290)	04-22 (N=227)	05-22 (N=127)	03-22 (N=1653)	04-22 (N=1439)	05-22 (N=574)
Age						
Median [Q1, Q3]	0 [0, 2.00]	0 [0, 1.50]	0 [0, 2.00]	80.0 [71.0, 87.0]	81.0 [71.0, 87.0]	78.0 [69.0, 86.0]
Gender						
Femme	142 (49.0%)	108 (47.6%)	63.0 (49.6%)	767 (46.4%)	696 (48.4%)	286 (49.8%)
Homme	146 (50.3%)	117 (51.5%)	64.0 (50.4%)	884 (53.5%)	743 (51.6%)	288 (50.2%)
Vaccination status						
Not vaccinated	263 (90.7%)	206 (90.7%)	116 (91.3%)	173 (10.5%)	150 (10.4%)	63.0 (11.0%)
Partially vaccinated	0 (0%)	1.00 (0.4%)	1.00 (0.8%)	16.0 (1.0%)	10.0 (0.7%)	2.00 (0.3%)
Fully vaccinated	8.00 (2.8%)	6.00 (2.6%)	4.00 (3.1%)	146 (8.8%)	106 (7.4%)	47.0 (8.2%)
Fully vaccinated + booster	1.00 (0.3%)	1.00 (0.4%)	0 (0%)	1278 (77.3%)	1160 (80.6%)	455 (79.3%)
Unknown	18.0 (6.2%)	13.0 (5.7%)	6.00 (4.7%)	40.0 (2.4%)	13.0 (0.9%)	7.00 (1.2%)
Number of comorbidities						
0	283 (97.6%)	222 (97.8%)	123 (96.9%)	189 (11.4%)	154 (10.7%)	77.0 (13.4%)
1	5.00 (1.7%)	4.00 (1.8%)	3.00 (2.4%)	378 (22.9%)	349 (24.3%)	129 (22.5%)
2	2.00 (0.7%)	1.00 (0.4%)	0 (0%)	432 (26.1%)	389 (27.0%)	149 (26.0%)
3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	345 (20.9%)	312 (21.7%)	125 (21.8%)
4+	0 (0%)	0 (0%)	1.00 (0.8%)	308 (18.6%)	234 (16.3%)	94.0 (16.4%)
Length of hospital stay (days)						
Median [Q1, Q3]	2.00 [1.00, 3.00]	2.00 [1.50, 3.00]	2.00 [1.75, 3.00]	8.00 [4.00, 14.0]	8.00 [4.00, 13.0]	7.00 [4.00, 11.0]

Bron: Klinische ziekenhuisbewaking

	12-17 (N=71)	18+ (N=8034)
Age		
Median [Q1, Q3]	14.0 [13.0, 16.0]	78.0 [65.0, 86.0]
Gender		
Femme	40.0 (56.3%)	3692 (46.0%)
Homme	31.0 (43.7%)	4340 (54.0%)
Vaccination status		
Not vaccinated	23.0 (32.4%)	1458 (18.1%)
Partially vaccinated	1.00 (1.4%)	91.0 (1.1%)
Fully vaccinated	42.0 (59.2%)	1261 (15.7%)
Fully vaccinated + booster	0 (0%)	4985 (62.0%)
Unknown	5.00 (7.0%)	239 (3.0%)
Number of comorbidities		
0	53.0 (74.6%)	1149 (14.3%)
1	13.0 (18.3%)	1792 (22.3%)
2	4.00 (5.6%)	1974 (24.6%)
3	1.00 (1.4%)	1617 (20.1%)
4+	0 (0%)	1495 (18.6%)
Length of hospital stay (days)		
Median [Q1, Q3]	2.00 [1.00, 3.00]	8.00 [4.00, 14.0]

Bron: Clinical Hospital Surveillance, 27 december 2021 tot 31 mei 2022

6 Belgische wiskundige modelleringsgegevens van het SIMID-consortium

Presentatie NITAG 11/04/2022 – niet aangepast voor BA.4 en BA.5

<https://covid-en-wetenschap.github.io/2022/04/technical-note-simid-april>

Conclusies NITAG 11/04/2022 – niet aangepast voor BA.4 en BA.5

In ieder geval tot half juli laat het model geen capaciteitsprobleem zien als onze aannames kloppen met betrekking tot:

- plan specifieke afname van reeds toegediende vaccins
- totale leeftijdsspecifieke contactfrequenties voor kwetsbare ouderen in collectiviteiten

Wat er tot november-december gebeurt, of wanneer er een nieuwe VOC ontstaat, zal nader moeten worden ingeschat.

7 FDA keurt tweede booster dosis goed voor ouderen en immuungecompromitteerde Particulieren (29 maart 2022)

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-autoriseert-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>

FDA keurde een tweede booster goed voor mensen van 50 jaar en ouder. De tweede booster kan aan deze personen worden toegediend. Conclusies werden voornamelijk getrokken op basis van Israëlische gegevens².

8 Gezamenlijke EMA- en ECDC-verklaring (6 april 2022)

[COVID-19: gezamenlijke verklaring van ECDC en EMA over de toediening van een vierde dosis mRNA-vaccins \(europa.eu\)](https://ecdc.europa.eu/en/covid-19/updates/20220406-joint-ema-ecdc-statement)

"Deze verklaring is gebaseerd op het momenteel beschikbare wetenschappelijke bewijs en is als zodanig voorlopig en kan worden gewijzigd naarmate er meer gegevens beschikbaar komen. Deze verklaring mag niet worden geïnterpreteerd als een regelgevend besluit in termen van wijzigingen in de productinformatie. Nationale aanbevelingen met betrekking tot het beleid inzake COVID-19-vaccins worden gedaan door nationale technische adviesgroepen voor immunisatie".

Deze positie wordt eigenlijk uitgedaagd door ACIP

<https://www.cnbc.com/2022/04/21/cdc-panel-skeptical-of-fourth-covid-shots-for-broader-population-says-us-needs-clear-vaccin-strategy.html>

"Lang bekritiseerde de CDC de vierde injectie voor oudere volwassenen zonder de commissie te raadplegen, en zei dat de beslissing bij het publiek verwarring heeft veroorzaakt en kan leiden tot boostermoeheid. Ze zei dat een volledige openbare discussie in de commissie over vaccinaanbevelingen zou helpen het vertrouwen van het publiek te herstellen.

9 Immunogeniciteit, werkzaamheid en veiligheid van de tweede booster (internationaal publicaties en preprints)

Voorlopige bevindingen tonen aan dat een vierde dosis mRNA-vaccin immunogeen, veilig en enigszins werkzaam is (voornamelijk tegen symptomatische ziekte). Een vergelijking van de initiële respons op de vierde dosis met de piekrespons op een derde dosis toonde geen substantiële verschillen in humorale respons of in niveaus van omicron-specifieke neutraliserende antilichamen. Samen met eerdere gegevens die de superioriteit van een derde dosis ten opzichte van een tweede dosis aantonen, suggereren deze resultaten dat maximale immunogeniciteit van mRNA-vaccins wordt bereikt na drie doses en dat antilichaamniveaus kunnen worden hersteld door een vierde dosis (Regev-Yochay et al, 2022).

Een onderzoek uit Israël door Bar-on et al., gepubliceerd op 5 april 2022, maakte gebruik van de database van het Israëlische ministerie van Volksgezondheid en verzamelde gegevens over 1.252.331 personen die 60 jaar of ouder waren en in aanmerking kwamen voor de vierde dosis gedurende een periode waarin de B.1.1.529 (omicron) variant van SARS-CoV-2 overheerste (10 januari tot 2 maart 2022). Voor personen in de vierde week na ontvangst van de vierde dosis was het gecorrigeerde aantal ernstige ziektes een factor 3,5 lager (95%-BI, 2,7 tot 4,6) dan in de groep met drie doses en een factor 3 lager, 2,3 (95% BI, 1,7 tot 3,3) dan die in de interne controlegroep. Ernstige ziekte bleef in de groepen met vier doses in de weken na ontvangst van de vierde dosis in lagere snelheden optreden in de groepen met vier doses dan in de controlegroepen, en er waren geen tekenen van afname duidelijk in de zesde week na ontvangst van de vierde dosis. (Bar-On et al., 2022). De HGR stelt echter grote betrouwbaarheidsintervallen vast voor ernstige ziekte en een zeer korte evaluatietijd. Na 6 weken was het gecorrigeerde snelheidsverschil in vergelijking met de groep met drie doses 4,9 (BI 2,6-7,1).

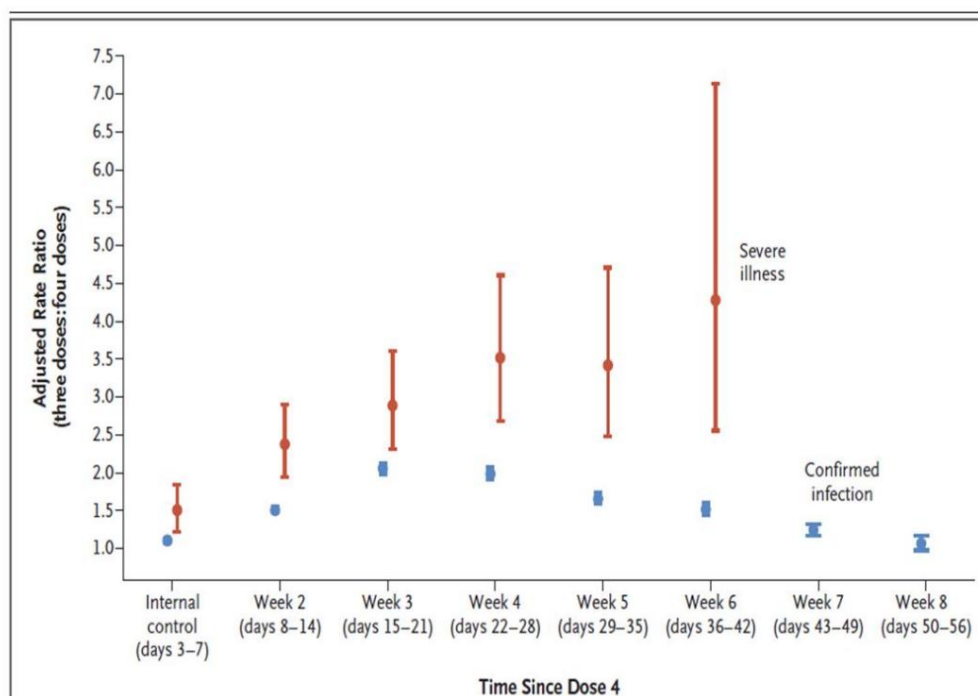


Figure 2. Adjusted Rate Ratios for Confirmed Infection and Severe Illness.

Shown are adjusted rate ratios for confirmed SARS-CoV-2 infection and severe Covid-19 in the group of persons eligible for a fourth dose who had not yet received it (three-dose group) as compared with those who had received a fourth dose, as a function of time since the fourth dose (the higher the rate ratio, the greater the protection conferred by the fourth dose of vaccine). Persons in the internal control group had received a fourth dose 3 to 7 days earlier (a period in which the fourth dose was not expected to affect the rate of confirmed infection or severe illness). Because of the 14-day follow-up period for severe Covid-19, the study period for this outcome was 2 weeks shorter than that for confirmed infection, and therefore the estimates of the adjusted rate ratio for severe illness end at week 6 instead of week 8.

Een retrospectieve studie door Arbel et al. onderzocht het tweede boostervaccin en Covid-19-sterfte bij 563.465 volwassenen van 60 tot 100 jaar (Israël). Tijdens het onderzoek trad overlijden als gevolg van Covid 19 op bij 92 van de ontvangers van de tweede booster en 232 deelnemers in de groep met de eerste booster. De aangepaste hazard ratio voor overlijden als gevolg van Covid-19 in de tweede boostergroep vergeleken met de eerste boostergroep was 0,22 (95% BI: 0,17-0,28). In het Cox-regressiemodel waren hogere leeftijdsgroep, mannelijk geslacht, ultraorthodox joods, chronisch hartfalen, chronische obstructieve longziekte en diabetes verstoringen die een significant verband hadden met overlijden als gevolg van Covid-19:

Variable	Hazard Ratio for Death Due to Covid-19 (95% CI)
Second booster received	0.22 (0.17-0.28)
Age group	Reference
60-69	2.24 (1.51-3.34)
70-79	9.95 (6.93-14.28)
≥ 80	
Male sex	1.59 (1.26-1.99)
Population sector	Reference
General Jewish	
Ultra-Orthodox Jewish	1.61 (1.00-2.59)
BMI	0.96 (0.94-0.98)
Chronic Heart Failure	4.11 (3.22-5.25)
Chronic obstructive pulmonary disease	1.82 (1.35-2.43)
Diabetes	2.06 (1.64-2.58)
History of stroke	1.84 (1.44-2.37)

Meer recentelijk suggereren Muhsen en medewerkers (2022) dat een vierde BNT162b2-dosis geassocieerd was met hoge bescherming tegen COVID-19-hospitalisaties en sterfgevallen onder bewoners van instellingen voor langdurige zorg (LTCF) tijdens een piek in verband met de Omicron-variant.

Een tweede mRNA-boosterdosis heeft een positief globaal klinisch effect, maar de maximale duur van deze bescherming is nog niet bekend vanwege de korte follow-upperiodes na de tweede booster in de beschikbare onderzoeken en de verandering van Omicron-subvarianten.

In dit stadium van het toezicht op bijwerkingen na vaccinatie **zijn er geen aanvullende veiligheidsproblemen met** betrekking tot de toediening van een tweede booster.

10 Veiligheid van de tweede booster en herhaalde doses (EMA/ECDC, 06/04/2022)

In dit stadium van het toezicht op bijwerkingen na vaccinatie **zijn er geen aanvullende veiligheidsproblemen met betrekking tot de toediening van een tweede booster.**

- Zoals bij elk allergeen, houdt herhaalde injectie een (klein) risico in op het veroorzaken van een allergie. Dit geldt voor alle allergenen (drugs, gif, enz.).
- In dit stadium van onze kennis zijn er geen voorbeelden van het immuunsysteem dat wordt "overbelast" door te veel herhaalde doses vaccins.

Deze twee verklaringen (Persoonlijke mededeling van Prof. Antoine Froidure - BelSACI - 55024973C) zijn mogelijke theoretische risico's, maar er is geen wetenschappelijk bewijs voor in de praktijk met betrekking tot COVID-19-vaccinatie en andere vaccinatiecampagnes.

11 Veiligheid en werkzaamheid van aangepaste Omicron-mRNA-vaccins

In België (en meer in het algemeen in Europa) zijn de mRNA-vaccins Comirnaty® en Spikevax® (al dan niet aangepast aan Omicron-stammen) de belangrijkste vaccins die moeten worden gebruikt voor de COVID-19-vaccinatiecampagne tijdens het herfst-/winterseizoen 2022 - 2023. Afhankelijk van over de marktintroductie na EMA-aanbeveling en EG-toelating van andere vaccins als potentiële boosters, kan de HGR haar aanbevelingen in de toekomst bijwerken.

In dit stadium is EMA begonnen met een voortschrijdende beoordeling van een versie van zowel Comirnaty (15/06/2022) als Spikevax (17/06/2022) die is aangepast om betere bescherming te bieden tegen een specifieke variant of varianten van SARS-CoV-2, het virus dat COVID-19 veroorzaakt. De beoordeling zal zich in eerste instantie richten op gegevens uit laboratoriumonderzoeken (niet-klinische gegevens) en gegevens over chemie, fabricage en controles, die betrekking hebben op de vervaardiging van het vaccin. Naarmate de bedrijven vooruitgang boeken bij de ontwikkeling van beide vaccins, zal het EMA meer gegevens ontvangen, waaronder gegevens over de immunrespons tegen de oorspronkelijke stam en de zorgwekkende Omicron-variant. Zolang deze aangepaste vaccins niet worden aanbevolen door de EMA en niet zijn goedgekeurd door de EC, **is het belangrijk om het beschikbare klinische bewijs van de momenteel goedgekeurde vaccins (niet-aangepaste versies van mRNA-vaccins) in overweging te nemen om het gebruik ervan aan te bevelen als de beste beschikbare optie.** . Duidelijke en transparante communicatie naar het grote publiek over deze gevoelige kwestie is essentieel om het vertrouwen van het publiek in vaccinatie te behouden.

Opmerkingen: als er slechts beperkte voorraden aangepast mRNA-vaccin beschikbaar zijn op het moment van de booster campagne 2022 – 2023, is het redelijk om deze aangepaste versies voorrang te geven aan de groepen die het meeste risico lopen op ernstige vormen (groep 1 van categorie A).

Net als bij de jaarlijkse griepvaccinatie met vaccins die zijn aangepast aan circulerende stammen, wordt niet verwacht dat een grote hoeveelheid klinische werkzaamheidsgegevens van mRNA-vaccins die zijn aangepast aan huidige en toekomstige stammen beschikbaar zullen zijn op het moment dat het gebruik ervan door het EMA wordt aanbevolen.

EMA-verklaring over dit onderwerp wordt verwacht voor september 2022.

Op 17 juni 2022 publiceerde de WHO een tussentijdse verklaring over de samenstelling van de huidige COVID-19-vaccins.

[Tussentijdse verklaring over de samenstelling van de huidige COVID-19-vaccins \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/press-releases/2022/06/17-covid-19-vaccine-composition)

*"In deze context (Omicron) blijven de primaire doelen van COVID-19-vaccinatie met behulp van de momenteel goedgekeurde vaccins het **verminderen van ziekenhuisopnames, ernstige ziekten en overlijden, en het beschermen van gezondheidssystemen**. Een primaire reeks vaccins waarvoor momenteel een vergunning is verleend op basis van het virus dat werd vastgesteld bij de eerste gevallen van COVID-19 in december 2019 (het indexvirus genoemd, bijv. GISAID: hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019) biedt lagere niveaus van bescherming tegen ernstige ziekteresultaten voor Omicron, vergeleken met eerdere VOC's. Een boosterdosering van de momenteel vergunde COVID-19-vaccins op basis van het indexvirus lijkt echter de bescherming tegen ernstige ziekten en overlijden tegen momenteel circulerende varianten te herstellen op niveaus die acceptabel blijven".*

ÿ **"Het gebruik van vaccins die momenteel zijn goedgekeurd op basis van het indexvirus, biedt een hoge mate van bescherming tegen ernstige ziekteresultaten voor alle varianten, inclusief Omicron met een boosterdosering. Als zodanig is het voortgezette gebruik van de momenteel goedgekeurde vaccins voor primaire vaccinatie EN als boosterdosering geschikt om de primaire doelen van COVID 19-vaccinatie te bereiken.**

" Beschikbare gegevens (zie bijlage) geven aan dat **de opname van Omicron**, als de meest antigeen verschillende SARS-CoV-2-variant van zorg, in een bijgewerkte vaccinsamenstelling gunstig kan zijn als het als boosterdosering wordt toegediend aan degenen die al een COVID-19 vaccinatie primaire serie".

"Voor een **Omicron-specifiek vaccinproduct** erkent de TAG-CO-VAC dat virussen of virale genetische sequenties die zeer nauw verwant zijn aan hCoV/Zuid-Afrika/NICD-N21668/2021 of hCoV/USA/CA-CDC 4358237-001/2021 enkele van de tot nu toe meest antigeen verwijderde van het indexvirus en zullen waarschijnlijk de omvang en de breedte van de antilichaamrespons versterken".

"Belangrijk is dat de TAG-CO-VAC van mening is dat de bescherming die wordt geboden door een Omicron-specifiek vaccinproduct waarschijnlijk zal verschillen bij degenen die al een primaire reeks COVID-19-vaccins hebben gekregen (primed), in vergelijking met degenen die dat niet hebben gedaan (niet geprimed). Op basis van de gegevens tot nu toe wordt geconcludeerd dat **een Omicron-specifiek monovalent vaccinproduct dat als boosterdosering wordt toegediend aan degenen die al een primaire vaccinreeks hebben gekregen, een grotere reikwijdte van de immunrespons kan veroorzaken**. Daarentegen wordt **een Omicron-specifiek monovalent vaccinproduct als een op zichzelf staande formulering voor de primaire serie niet aanbevolen**, aangezien het nog niet bekend is of Omicron-specifieke vaccins vergelijkbare kruisreactieve immuniteit en kruisbescherming zullen bieden tegen ernstige ziekten veroorzaakt door andere VOC's. bij niet-geprimeerde individuen, zoals de op indexvirus gebaseerde vaccins hebben gedaan.

Hoewel **bi- of multivalente producten nog moeten worden goedgekeurd door regelgevende instanties, kunnen** vaccins die indexvirus en Omicron in een enkel product bevatten, mogelijk vergelijkbare resultaten bereiken als de voorgestelde sequentiële benadering. Op dit moment zijn er echter slechts beperkte gegevens beschikbaar om te beoordelen of de kruisreactieve immunresponsen bij mensen die een Omicron-bevattend bi/multivalent product gebruiken, gelijkwaardig zullen zijn aan die welke worden opgewekt met een sequentiële vaccinbenadering.

Op 28 juni 2022 publiceerde de FDA-VRBPAC een tussentijdse verklaring over de samenstelling van de huidige COVID-19-vaccins met **enkele belangrijke argumenten voor discussie**.

<https://www.fda.gov/media/159452/download>

Op 30 juni 2022, FDA: "Na de stemming en in het streven om het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs te gebruiken, hebben we fabrikanten die **hun COVID-19-vaccins willen updaten geadviseerd om aangepaste vaccins te ontwikkelen die een ommicron BA.4/5-piek toevoegen eiwitcomponent toe aan de huidige vaccinsamenstelling om een tweecomponenten (bivalent) boostervaccin te creëren**, zodat de gewijzigde vaccins mogelijk kunnen worden gebruikt vanaf het begin tot het midden van de herfst 2022".

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-adviseert-inclusion-omicron-ba45-component-covid-19-vaccine-booster>

12 Enkele andere aanbevelingen van NITAG (05/07/2022)

12.1 STIKO - Duitsland (17/02/2022)

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/07/Art_03.html

«Wie das Epidemiologische Bulletin 7/2022 ausführt, empfiehlt die STIKO nach abgeschlossener COVID-19-Grundimmunisierung und erfolgter 1. Auffrischimpfung eine 2. Auffrischimpfung (frühestens 3 Monate nach der 1. Auffrischimpfung) in BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege und für Personen mit Immundefizienz. Ebenfalls empfohlen wird die 2. Auffrischimpfung Tätigen in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, hier jedoch frühestens 6 Monate nach der 1. Auffrischimpfung. In begründeten Einzelfällen kann bei Letztgenannten die 2. Auffrischimpfung auch bereits nach frühestens 3 Monaten erwogen werden».

12.2 GR - Nederland (25/03/2022)

<https://www.gezondheidsraad.nl/over-ons/documenten/adviezen/2022/03/25/vervolgadvies-tweede-boostervaccinatie-tegen-covid-19>

“De bescherming die COVID-19-vaccinatie biedt tegen ernstige ziekte en sterftenumen af na verloop van tijd. Een extra beveiliging zorgt ervoor dat de bescherming weer wordt hersteld, maar dat effect is tijdelijk. Door vaccinatie nog een keer te herhalen (revaccinatie) neemt de weer toe. Eerder geadviseerde de Gezondheidsraad om zo'n hervaccinatie aan te bieden 70-plussers en de meest kwetsbare groepen, omdat zij een hoger risico lopen op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 en het aantal besmettingen waarschijnlijk hoog zou zijn op het moment dat de bescherming van de booster bij hen afnemen.

De besmettingsgolf door de omikronvariant langer aanhoudt dan verwacht, speelt dit scenario nu ook voor van 60 tot en met 69 jaar. Bij hen zal de bescherming door de booster zijn verzameld op het moment dat het besmettingen waarschijnlijk nog hoog is. Dat kan in deze groep een hoger risico lopen op een ernstige beloop van COVID-19 dan mensen onder de 60, leiden tot een toename van het aantal ziekenhuisopnames. De Gezondheidsraad heeft daarom verzocht om een tweede booster (revaccinatie) beschikbaar te stellen voor mensen van 60 tot en met 69 jaar die dat willen en die langer dan 3 maanden een vaccinatie hebben van COVID-19 hebben doorgemaakt”.

12.3 JCVI – Verenigd Koninkrijk (19/05/2022)

<https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-interim-statement-on-covid-19-autumn-2022-vaccination-programme/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation-jcvi-interim-statement-op-het-covid-19-vaccinatieprogramma-voor-herfst-2022>

“Het volgende advies moet worden beschouwd als tussentijds en met het oog op de operationele planning voor het najaar van 2022. De huidige visie van het JCVI is dat in het najaar van 2022 een COVID-19-vaccin moet worden aangeboden aan:

- bewoners in een verzorgingshuis voor ouderen en personeel werkzaam in verzorgingshuizen voor ouderen;
- eerstelijns gezondheids- en sociale hulpverleners;
- al die 65 jaar en ouder;
- volwassenen van 16 tot 64 jaar in een klinische risicogroep;
- Vaccinatie van andere groepen mensen blijft in overweging binnen JCVI's lopende

opnieuw bekijken*.

12.4 HAS - Frankrijk (25/05/2022)

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340479/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipatie-des-scenario's-mogelijk-al-automne-2022

« Het anticiperen van de campagne voor het voorbereiden van vaccinale à l'automne prochain, de HAS recommande de considerer le scénario 2 karakters van de survenue de reprises épidémiques périodiques, comme le plus probable.

Huurder compte de la situation épidémiologiques actuelle marquée par la circulate du sous variant B A.2 plus overdraagbare mais moins sévère que le variant Delta, du profil des patienten actuellement hospitalisés et en réanimation (patients immunodéprimés majoritairement and patienten à risque de forme), de la couverture vaccinale (primovaccination et rappel) en de nombre particulièrement élevé de contaminaties durant la vage Omicron, la HAS preconise ainsi de prévoir la vaccinatie des populaties plus à risque de forme grave de la maladie (en particulier, les personnes immunodéprimées et leur entourage, les personnes de 65 ans et plus et/ou présentant des comorbidités identifiées comme étant à risque de forme grave) en d'envisager la vaccinatie des professionnels de santé de la maladie).

Pour des raisons de mobilization et de logistique, la HAS recommande de coupler la campagne de vaccinatie à celle de la grippe, et de considérer qu'en l'absence de vage épidémique liée à la Covid 19 d'ici l'automne prochain, la datum van het debuut van de campagne tegen Covid-19 en van de datum van het debuut van de vaccinatie tegen het einde van het seizoen.

Compte tenu du caractère imprévisible de l'apparition de nieuwe varianten plus sévères, de HAS recommande néanmoins de ne pas exclure la possibilité d'un scénario plus pessimiste, bien que moins probable, et, d'anticiper la unecessité de campagne à plus large échelle, en populatie générale, en capitalisant sur les expériences verwerft lors de la campagne de primovaccination contre la Covid-19. Les moyens mis en œuvre pour mobiliser les professionnels de santé de ville of l'ouverture des centres de vaccinatie devraient ainsi être envisagés. De même, dans le cas où la prochaine vage de Covid-19 apparaîtrait de façon prématurée (par rapport au début de la vaccinatie contre la grippe), des campagnes vaccinales indépendantes contre la Covid-19 en contre la gripe devraient être mises en place » .

12.5 SPANJE – Overheidsmededeling (16/06/2022)

“De regering zal in het najaar een vierde COVID-19-dosis goedkeuren, waarbij prioriteit wordt gegeven aan de meest kwetsbare groepen, bevestigde de Spaanse minister van Volksgezondheid Carolina Darias donderdag. Er komt een vierde dosis voor de hele bevolking. Dit is besloten door de Volksgezondheidscommissie (...) Waarschijnlijk is een datum die kan worden overwogen rond de herfst, omdat we wachten op (...) de komst van nieuwe vaccins aangepast aan varianten, zoals in de contracten die we hebben ondertekend (...) via de Europese Unie met farmaceutische bedrijven”, vertelde Darias aan de particuliere tv-zender La Sexta. De nieuwe vaccinatie zal beginnen bij ouderen en mensen die in bejaardentehuizen wonen, voordat ze overgaan naar lagere leeftijdsgroepen, vertelden gezondheidsbronnen aan EURACTIV's partner EFE”.

12.6 DHA - Denemarken (23/06/2022)

[Vaccinatie herfst/winter 2022-2023 - Sundhedsstyrelsen](#)

“We verwachten covid-19-vaccinatie aan te bieden aan iedereen van 50 jaar of ouder.

Mensen jonger dan 50 jaar met een hoger risico op ernstige ziekteverloop door covid-19, bijvoorbeeld mensen met een verzwakt immuunsysteem, kunnen na een specifieke beoordeling door een huisarts of ziekenhuisarts boostervaccinatie tegen covid-19 krijgen aangeboden. De Deense gezondheidsautoriteit zal later beoordelen of alle zwangere vrouwen, of alleen geselecteerde zwangere vrouwen, vaccinatie moeten krijgen aangeboden na een specifieke medische beoordeling”.

12.7 CDC – VS (24/06/2022)

[COVID-19 Vaccin Boosters | CDC](#)

“2 Boosters aanbevolen voor:

- Volwassenen van 50 jaar en ouder;
- Sommige mensen van 12 jaar en ouder die matig of ernstig immuungecompromitteerd zijn”.

12.8 NACI - Canada (29/06/2022)

https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national_advisory_committee_on_immunization_naci/naci-summary-june-29-2022.pdf

“1. Personen met een verhoogd risico op een ernstige ziekte door COVID-19 **moeten** een boosterdosering voor het najaar tegen COVID-19 worden aangeboden, ongeacht het aantal eerder ontvangen boosterdoseringen, waaronder:

- Oudere volwassenen (≥65 jaar);
- Bewoners van instellingen voor langdurige zorg of gezamenlijke woonomgevingen voor senioren;
- Personen van 12 jaar en ouder met een onderliggende medische aandoening waardoor ze met een hoog risico op ernstige COVID-19;
- Volwassenen in of uit First Nations-, Métis- of Inuit-gemeenschappen, waar infectie kan optreden onevenredige gevolgen;
- Volwassenen in geracialeerde gemeenschappen en gemarginaliseerde gemeenschappen (bijv. mensen die leven met handicaps) die onevenredig zwaar worden getroffen door COVID-19;
- Bewoners van andere woonomgevingen (bijv. verblijf voor migrerende werknemers, onderdak);

2. Alle andere personen **van 12 tot 64 jaar** kunnen in het najaar van 2022 een COVID-19-boosterdosering* aangeboden krijgen, ongeacht het aantal boosterdoseringen dat ze eerder hebben gekregen (discretionaire NACI-aanbeveling);

3. COVID-19-boosterdoseringen kunnen worden aangeboden met een **interval van 6 maanden** sinds een eerdere COVID-19-vaccinatie of SARS-CoV-2-infectie. Een kortere interval van ten minste 3 maanden kan gerechtvaardigd zijn in de context van verhoogd epidemiologisch risico, evenals operationele overwegingen voor de efficiënte inzet van vaccinprogramma's (discretionaire NACI-aanbeveling)”.

12.9 ATAGI - Oostenrijk (05/07/2022)

<https://www.health.gov.au/news/atagi-update-following-weekly-covid-19-meeting-29-june-2022>

“Zoals uiteengezet in ATAGI-verklaringen over boosterdoseringen in de winter (25 maart 2022 en 25 mei 2022), blijft ATAGI het bewijs onderzoeken over de noodzaak van boosterdoseringen in de winter voor mensen buiten de momenteel geïdentificeerde risicogroepen. Het primaire doel van het Australische COVID-19-vaccinprogramma is om het risico op ernstige ziekten, waaronder ziekenhuisopname en overlijden, door COVID-19 te minimaliseren.

Deze week beoordeelde ATAGI de epidemiologie, vaccinbescherming en de ernst van de ziekte bij gezonde mensen van 16 tot 64 jaar (momenteel niet aanbevolen om een extra boosterdosering te krijgen). In de komende weken zal ATAGI informatie beoordelen, waaronder epidemiologie en variant-specifieke vaccins voor COVID-19. Aanbevelingen kunnen indien nodig worden bijgewerkt.

ATAGI blijft het belang benadrukken om op de hoogte te blijven van COVID-19-vaccinaties door de primaire kuur en een of twee boosterdoseringen te ontvangen, afhankelijk van de geschiktheid. De boosterdoseringen bieden extra bescherming tegen ernstige ziekte, ziekenhuisopname en overlijden in vergelijking met de primaire kuur.

ATAGI raadt ook aan dat iedereen in Australië ouder dan 6 maanden een griepvaccinatie krijgt. Influenzavaccinaties kunnen tegelijkertijd met COVID-19-vaccins worden gegeven en mogen niet worden uitgesteld”.

V REFERENTIES

- Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Shang N, Derado G, Miller J, Schrag SJ, Verani JR. Verband tussen 3 doses mRNA COVID-19-vaccin en symptomatische infectie veroorzaakt door de SARS-CoV-2 Omicron- en Delta-varianten. JAMA. 2022 15 februari;327(7):639-651. doi: 10.1001/jama.2022.0470. PMID: 35060999; PMCID: PMC8848203.

- Adams K., Jillian P. Rhoads, Diya Surie, Manjusha Gaglani, Adit A. Ginde, Tresa McNeal, Shekhar Ghamande, David Huynh, H. Keipp Talbot, et al. Vaccineffectiviteit van primaire series en booster doses tegen Omicron Variant COVID 19-geassocieerde ziekenhuisopname in de Verenigde Staten. medRxiv 2022.06.09.22276228; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.06.09.22276228>

- Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risico op langdurige COVID geassocieerd met delta- versus omicron-varianten van SARS-CoV-2. Lancet. 2022 18 juni;399(10343):2263-2264. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2. PMID: 35717982.

- Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, Alroy-Preis S, Ash N, Huppert A, Milo R. Bescherming door een vierde dosis BNT162b2 tegen Omicron in Israël. N Engl J Med. 2022 5 mei;386(18):1712-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2201570. Epub 2022 5 april PMID: 35381126; PMCID: PMC9006780.

- Callaway E. Wat de BA.4- en BA.5-varianten van Omicron betekenen voor de pandemie. Natuur. 2022 juni;606(7916):848-849. doi: 10.1038/d41586-022-01730-j. PMID: 35750920.

- aCao, L., Lou, J., Chan, SY et al. Snelle evaluatie van de effectiviteit van het COVID-19-vaccin tegen symptomatische infectie met SARS-CoV-2-varianten door analyse van genetische afstand. Nat Med (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01877-1>.

- bCao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L, Du S, Wang J, et al. BA.4 en BA.5 ontsnappen aan antilichamen die worden opgewekt door Omicron-infectie. Natuur. 2022 17 juni doi: 10.1038/s41586-022-04980-y. E-publicatie voorafgaand aan druk. PMID: 35714668.

- CDC/VRBPAC – Centra voor ziektebestrijding en -preventie / Adviescommissie voor vaccins en gerelateerde biologische producten. Effectiviteit van COVID-19-vaccin bij kinderen en volwassenen. 06/04/2022.
<https://www.fda.gov/media/157475/download>
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-machtigt-tweede-booster-dosis-twee-covid-19-vaccins-oudere-en>

- Chalkias S., Frank Eder, Brandon Essink et al. Veiligheid, immunogeniciteit en antilichampersistentie van een bivalent bèta-bevattend boostervaccin, 15 april 2022, PREPRINT (versie 1) beschikbaar op Research Square: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1555201/v1>

- Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, et al. Duur van bescherming van BNT162b2- en mRNA-1273 COVID-19-vaccins tegen symptomatische SARS-CoV-2Omicron-infectie in medRxiv van: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2022/02/07/2022.02.07.22270568>.vol. Verkrijgbaar [pdf](#).

- Colosi E, Bassignana G, Contreras DA, Poirier C, Boëlle PY, Cauchemez S, Yazdanpanah Y, Lina B, Fontanet A, Barrat A, Colizza V. Screening en vaccinatie tegen COVID-19 om schoolsluiting te minimaliseren: een modelstudie. *Lancet Infect Dis*. 2022 juli;22(7):977-989. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00138-4. Epub 2022 1 april. PMID: 35378075; PMCID: PMC8975262.

- Dorabawila V, Hoefler D, Bauer UE, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES. Risico op infectie en ziekenhuisopname bij gevaccineerde en niet-gevaccineerde kinderen en adolescenten in New York na de opkomst van de Omicron-variant. *JAMA*. 2022 14 juni;327(22):2242-2244. doi: 10.1001/jama.2022.7319. PMID: 35559959; PMCID: PMC9107062.

- ECDC/EMA - Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) / Europees Geneesmiddelenbureau. COVID-19: gezamenlijke verklaring van ECDC en EMA over de toediening van een vierde dosis mRNA-vaccins. EMA/204784/2022. 06/04/2022.
<https://www.ema.europa.eu/en/news/ecdc-ema-issue-advice-fourth-doses-mrna-covid-19-vaccines>

- ECDC - Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC). Overwegingen op het gebied van de volksgezondheid en bewijs ter ondersteuning van beslissingen over de implementatie van een tweede mRNA COVID-19-dosis. 28/04/2022. vaccin booster
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-considerations-and-evidence-support-decisions-implementation-second>

- ECDC - Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding. Gevolgen van de opkomst en verspreiding van de SARS-CoV-2-varianten van zorg BA.4 en BA.5 voor de EU/EER Stockholm; 14 2022. 2022.
- juni- ECDC:
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/implications-emergence-spread-sars-cov-2-variants-concern-ba4-and-ba5>

- Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, et al. Afnemende 2-dosis en 3-dosis effectiviteit van mRNA-vaccins tegen COVID-19-geassocieerde afdeling spoedeisende hulp en spoedeisende zorg en ziekenhuisopnames bij volwassenen tijdens perioden van overheersing van Delta en Omicron-varianten - VISION Network, 10 staten, augustus 2021-januari 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:255-63. Verkrijgbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35176007>.

- Fleming-Dutra KE, Britton A, Shang N, Derado G, Link-Gelles R, Accorsi EK, Smith ZR, Miller J, Verani JR, Schrag SJ. Vereniging van eerdere BNT162b2 COVID-19-vaccinatie met symptomatische SARS-CoV-2-infectie bij kinderen en adolescenten tijdens overheersing van Omicron. *JAMA*. 2022 14 juni;327(22):2210-2219. doi: 10.1001/jama.2022.7493. PMID: 35560036; PMCID: PMC9107063.

- Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T et al. Korte termijn, relatieve effectiviteit van vier doses versus drie doses BNT162b2-vaccin bij mensen van 60 jaar en ouder in Israël: retrospectieve, testnegatieve, case-control studie *BMJ* 2022; 377:e071113 doi:10.1136/bmj-2022-071113.

- Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman LS, Ash N, Alroy-Preis S, Huppert A, Milo R. Bescherming en afname van natuurlijke en hybride immuniteit voor SARS CoV-2. *N Engl J Med*. 2022 9 juni;386(23):2201-2212. doi: 10.1056/NEJMoa2118946. Epub 2022 25 mei. PMID: 35613036; PMCID: PMC9165562.

- Hachmann NP, Miller J, Collier AY, Ventura JD, Yu J, Rowe M, Bondzie EA, Powers O, Surve N, Hall K, Barouch DH. Neutralisatie Escape door SARS-CoV-2 Omicron Subvarianten BA.2.12.1, BA.4 en BA.5. N Engl J Med. 2022 22 juni doi: 10.1056/NEJMc2206576. E-publicatie voorafgaand aan druk. PMID: 35731894.

- HAS - Haute Autorité de Santé. Strategie voor vaccinatie tegen Covid-19 – Anticipatie van mogelijke scenario's tot 2022. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340479/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipation-des-scenarios-possibles-al-automne-2022

- Ho JSY, Fernando DI, Chan MY, Sia CH. Obesitas bij COVID-19: een systematische review en meta-analyse. Ann Acad Med Singap. 2020 december;49(12):996-1008. doi: 10.47102/annals-acadmedsg.2020299. PMID: 33463658.

- Holm M, Espenhain L, Glenthøj J, et al. Risico en fenotype van multisysteem-inflammatoir syndroom bij gevaccineerde en niet-gevaccineerde Deense kinderen vóór en tijdens de Omicron-golf. JAMA Kinderarts. Online gepubliceerd op 08 juni 2022. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.2206

- Katz SE, Edwards K. Kinderen beschermen tegen Omicron. JAMA. 2022 14 juni;327(22):2195-2197. doi: 10.1001/jama.2022.7315. PMID: 35560309.

- Kimura I., Daichi Yamasoba, Tomokazu Tamura, Naganori Nao, Yoshitaka Oda, Shuya Mitoma, Jumpei Ito, et al. Virologische kenmerken van de nieuwe SARS-CoV-2 Omicron-varianten, waaronder BA.2.12.1, BA.4 en BA.5. bioRxiv 2022.05.26.493539; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.05.26.493539>.

- Levy N, Koppel JH, Kaplan O, et al. Ernst en incidentie van multisysteem-inflammatoir syndroom bij kinderen tijdens 3 SARS-CoV-2-pandemische golven in Israël. JAMA. Online gepubliceerd 19 mei 2022. doi:10.1001/jama.2022.8025.

- Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, Mulot M, Guihur A, El Fatouhi D, Laouali N, Peiffer-Smadja N, Aune D, Severi G. Diabetes, hypertensie, body mass index, roken en COVID-19-gerelateerde mortaliteit: een systematische review en meta-analyse van observationele studies. BMJ Open. 2021 okt 25;11(10):e052777. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052777. PMID: 34697120; PMCID: PMC8557249.

- Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, et al. Vereniging van ontvangst van de vierde BNT162b2-dosis met Omicron-infectie en COVID-19-hospitalisaties onder bewoners van instellingen voor langdurige zorg. JAMA Stagiair Med. Online gepubliceerd op 23 juni 2022. doi:10.1001/jamainternmed.2022.2658

- Ostinelli EG, Smith K, Zangani C, et al. COVID-19 en stoornissen in het gebruik van middelen: een overzicht van internationale richtlijnen voor eerstelijns gezondheidswerkers van verslavingszorg. BMC Psychiatrie. 2022;22(1):228. Gepubliceerd 2022 31 maart. doi:10.1186/s12888-022-03804-7

- Pavarin RM, Fabbri C, De Ronchi D. COVID-19 ziekenhuisopnames bij personen met stoornissen in het gebruik van middelen of alcohol. Psychiatrie Res. 2022 mei;311:114521. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114521. Epub 2022 20 maart. PMID: 35338951; PMCID: PMC8934434.

- Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Krause R, Ioannidis JPA. SARS-CoV-2-herinfecties: overzicht van de werkzaamheid en duur van natuurlijke en hybride immuniteit. omgeving

Onderzoek 2022 juni;209:112911. doi: 10.1016/j.envres.2022.112911. Epub 2022 8 februari.
PMID: 35149106; PMCID: PMC8824301.

- Pranata R, Lim MA, Huang I, Yonas E, Henrina J, Vania R, Lukito AA, Nasution SA, Alwi I, Siswanto BB. Viscerale adipositas, subcutane adipositas en ernstige coronavirusziekte-2019 (COVID-19): systematische review en meta-analyse. Clin Nutr ESPEN. 2021 juni;43:163-168. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.04.001. Epub 2021 9 april PMID: 34024509; PMCID: PMC8032475.

- Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt A, Seed PT, Khajuria A. Het effect van roken op de ernst van COVID-19: een systematische review en meta-analyse. J Med Virol. 2021 februari;93(2):1045-1056. doi: 10.1002/jmv.26389. Epub 2020 13 aug. PMID: 32749705; PMCID: PMC7436545.

- Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, et al. Werkzaamheid van een vierde dosis Covid-19 mRNA-vaccin tegen Omicron. N Engl J Med 2022;2022.02.15.22270948. Verkrijgbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35297591>

- Reichert, M., Sartelli, M., Weigand, MA et al. Twee jaar later: heeft de SARS-CoV-2-pandemie nog steeds invloed op spoedoperaties? Een internationaal cross-sectioneel onderzoek onder WSES-leden. Wereld J Emerg Surg 17, 34 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00424-0>.

- Ronen Arbel, Ruslan Sergienko, Michael Friger et al. Tweede boostervaccin en Covid-19-sterfte bij volwassenen van 60 tot 100 jaar oud, 24 maart 2022, PREPRINT (versie 1) beschikbaar op Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1478439/v1>] [Tweede boostervaccin en Covid-19-sterfte bij volwassenen van 60 tot 100 jaar oud | Onderzoeksplein](https://www.researchsquare.com/publication/10.21203/rs.3.rs-1478439/v1)

- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Risico's verbonden aan alcoholgebruik. Brussel: SHC; 2018. Rapport nr. 9438. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9438-alcool>

- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiestrategie tegen Covid-19 in België. Brussel: HGR; 16/07/2020. 9597 9611. <https://www.health.belgium.be/nl/rapport-9597-vaccinatie-strategie-covid-19>

- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor prioritering van subgroepen van patiënten jonger dan 65 jaar voor vaccinatie tegen SARS-CoV-2 (Fase Ib). Brussel: HGR; 05/02/2021. Rapport 9618. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9618-la-priorization-des-groupes-risque-pour-la-vaccination-contre-le-sars-cov-2-phase-ib>

- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Aanvullende informatie (HGR 9618): prioriteiten voor vaccinatie tegen SARS-CoV-2 - fasen Ib en II. Brussel: HGR; 23/04/2021. Rapport 9641. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9641-priorites-de-la-vaccination-phases-ib-et-ii>

- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor SARS-CoV-2-vaccinatie van zwangere vrouwen, vrouwen die zwanger zijn, van plan zijn zwanger te worden of borstvoeding geven met een messenger-RNA-vaccin. Brussel: HGR; 21/05/2021. Rapport 9622. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9622-vaccination-contre-la-covid-19-chez-la-femme-enceinte>

- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Gelijktijdige toediening van COVID-19-vaccins met andere vaccins (gelijktijdige vaccinatie). Brussel: HGR; 07/10/2021. Rapport 9675. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9675-vaccination-simultanee-covid-19>
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Boostervaccinatie tegen COVID-19 voor de algemene bevolking. Brussel: HGR; 01/12/2021. Rapport 9683. <https://www.health.belgium.be/nl/rapport-9683-booster-vaccinatie-tegen-covid-19>
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen COVID-19 van kinderen van 5-11 jaar in België. Brussel: HGR; 17/12/2021. Rapport 9680. <https://www.health.belgium.be/nl/rapport-9680-vaccinatie-tegen-covid-19-kinderen-van-5-11-jaar>
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Boostervaccinatie tegen COVID-19 voor immuungecompromitteerde patiënten. Brussel: HGR; 03/03/2022. Rapport 9691. <https://www.health.belgium.be/nl/rapport-9691-booster-vaccinatie-immuungecompromitteerde-patiënten>
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Boostervaccinatie tegen COVID-19 voor kinderen en adolescenten van 12-17 jaar. Brussel: HGR; 16/03/2022. Rapport 9693. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20220316_shc-9693_booster_12-17_vweb.pdf
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Seizoensgriepvaccinatie - Winterseizoen 2022-2023. Brussel: HGR; 13/04/2022. Rapport 9699. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9699-vaccination-grippe-saisonniere-saison-hivernale-2022-2023>
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Tweede boostervaccinatie tegen COVID-19. Brussel: HGR; 05/05/2022. Rapport 9706. <https://www.health.belgium.be/nl/rapport-9706-tweede-booster-vaccinatie-tegen-covid-19>
- Stowe, J., Andrews, N., Kirsebom, F., Ramsay, M., & Bernal, JL (2022). Effectiviteit van COVID-19-vaccins tegen Omicron- en Delta-hospitalisatie: test negatieve case-control studie. medRxiv, 2022-04.
- Suarez Castillo M, Khaoua H, Courtejoie N. Vaccin-geïnduceerde en natuurlijk verworven bescherming tegen symptomatische Omicron- en Delta-infectie en ernstige COVID-19-resultaten, Frankrijk, december 2021 tot januari 2022. Euro Surveill. 2022 apr;27(16):2200250. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.16.2200250. Erratum in: Euro Surveill. 2022 april;27 (17): PMID: 35451363; PMCID: PMC9027152.
- Tartof SY, Slezak JM et al. Duurzaamheid van het BNT162b2-vaccin tegen opnames in ziekenhuizen en spoedeisende hulp vanwege de omicron- en delta-varianten in een groot gezondheidssysteem in de VS: een test-negatieve case-control studie. The Lancet Respiratory Medicine, 2022, ISSN 2213-2600, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00101-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00101-1).
- Tegally H, Moir M, Everatt J, Giovanetti M, Scheepers C, Wilkinson E, et al. Voortdurende opkomst en evolutie van Omicron in Zuid-Afrika: nieuwe BA.4- en BA.5-lijnen [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.05.01.22274406>
- Tsai J, Wilson M. COVID-19: een potentieel probleem voor de volksgezondheid voor daklozen. Lancet Volksgezondheid. 2020 apr;5(4):e186-e187. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30053-0. Epub 2020 mrt 11. PMID: 32171054; PMCID: PMC7104053.

- Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, et al. Effectiviteit van mRNA-1273 tegen SARS CoV-2 Omicron- en Delta-varianten. Nat Med 2022. Verkrijgbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35189624>.

- UKHSA – UK Health Security Agency. COVID-19 vaccin surveillance rapport, week 24, 16 juni 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccine-wekelijkse-surveillance-reports>

- UKHSA – UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 varianten van zorg en varianten in Engeland onderzocht. Technische briefing 43 24 juni 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1086494/Technische-Briefing-43-28.06.22.pdf
- Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 en roken: een systematische review van het bewijsmateriaal. Tob Induc Dis. 2020;18:20. Gepubliceerd 20 maart 2020 doi:10.18332/tid/119324
- Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Ernst van de COVID-infectie bij kinderen jonger dan 5 jaar voor en na de opkomst van Omicron in de VS. medRxiv [Voordruk]. 2022 13 januari:2022.01.12.22269179. doi: 10.1101/2022.01.12.22269179. PMID: 35043116; PMCID: PMC8764724.
- Webb Hooper M, Nápoles AM, Pérez-Stable EJ. COVID-19 en raciale/etnische verschillen. JAMA. 2020 juni 23;323(24):2466-2467. doi: 10.1001/jama.2020.8598. PMID: 32391864.
- Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, Deng Y, Lin S. De impact van COPD en rookgeschiedenis op de ernst van COVID-19: een systemische review en meta-analyse. J Med Virol. 2020 okt;92(10):1915-1921. doi: 10.1002/jmv.25889. Epub 2020 17 mei. PMID: 32293753; PMCID: PMC7262275.
- Zhang Y, Archie SR, Ghanwatkar Y, Sharma S, Nozohouri S, Burks E, Mdzinarishvili A, Liu Z, Abbruscato TJ. Potentiële rol van astrocyt-angiotensine-converterend enzym 2 bij de neurale overdracht van COVID-19 en een neuro-inflammatoire toestand veroorzaakt door roken en vaperen. Vloeistofbarrières CNS. 2022 7 juni;19(1):46. doi: 10.1186/s12987-022-00339-7. PMID: 35672716; PMCID: PMC9171490.
- Ziyad Al-Aly, Benjamin Bowe, Yan Xie et al. Resultaten van SARS-CoV-2-herinfectie, 17 juni 2022, PREPRINT (versie 1) beschikbaar op Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1749502/v1>].

Références bronnen sévérité Omicron vs Delta (HAS, 25/05/2022)

- Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, et al.
Vergelijkende analyse van de risico's van ziekenhuisopname en overlijden geassocieerd met SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) en delta (B.1.617.2) varianten in Engeland: een cohortonderzoek.
Lancet 2022;399(10332):1303-12. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00462-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00462-7)
- Stålcrantz J, Bråthen Kristoffersen A, Bøås H, Veneti L, Seppälä E, Aasand N, et al.
Milder ziekteverloop onder COVID-19-patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen met de SARS-CoV-2 Omicron-variant vergeleken met de Delta-variant in Noorwegen [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.03.10.22272196>
- Kahn F, Bonander C, Moghaddassi M, Rasmussen M, Malmqvist U, Inghammar M, et al. Risico op ernstige COVID-19 van de Delta- en Omicron-varianten met betrekking tot vaccinatiestatus, geslacht, leeftijd en comorbiditeiten - surveillanceresultaten uit Zuid-Zweden, juli 2021 tot januari 2022. Euro Surveill 2022;27(9):2200121. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2022.27.9.2200121>
- Leiner J, Pellissier V, Hohenstein S, König S, Schuler E, Möller R, et al. Kenmerken en uitkomsten van COVID-19-patiënten tijdens B.1.1.529 (Omicron) dominantie vergeleken met B.1.617.2 (Delta) in 89 Duitse ziekenhuizen [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.04.09.22273420>
- Auvigne V, Vaux S, Le Strat Y, Schaeffer J, Fournier L, Tamandjou C, et al. Ernstige ziekenhuisgebeurtenissen na symptomatische infectie met Sars-CoV-2 Omicron- en Delta-varianten in Frankrijk, december 2021 - januari 2022: een retrospectieve, populatiegebaseerde, gemaakte cohortstudie [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.02.22269952>

Referenties bronnen VE tegen transmissie (UKHSA, 16/06/2022)

- Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P en anderen. 'Vaccinbijwerkingen en SARS-CoV-2-infectie na vaccinatie bij gebruikers van de COVID-19 Symptom Study-app in het VK: een prospectieve observationele studie.' The Lancet Infectieziekten 2021.
- Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. 'Effect van vaccinatie op huishoudelijke overdracht van SARS-CoV-2 in Engeland' New England Journal of Medicine 2021.
- V Shah AS, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R en anderen. 'Effect van vaccinatie op overdracht van COVID-19: een observationele studie bij gezondheidswerkers en hun huishoudens.' medRxiv 2021: 2021.03.11.21253275.
- Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, Walker S, Peto T.
'De impact van SARS-CoV-2-vaccinatie op overdracht van Alpha- en Delta-varianten' medRxiv 2021: 2021.09.28.21264260.
- Effectiviteit van COVID-19-vaccin tegen de Omicron BA.2-variant in Engeland
- Clifford S, Waight P, Hackman J, Hue S, Gower CM, Kirsebom FCM, Skarnes C, Letley L, Lopez Bernal J, Andrews N, Flasche S, Miller E. 'Effectiviteit van BNT162b2 en ChAdOx1 tegen SARS-CoV-2 transmissie door huishoudens: een prospectieve cohortstudie in medRxiv 2021.11.24.1266401 in Engeland; doi: 10.1101/2021.11.24.1266401.

VI SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Comité en die van de Raad, evenals de lijst van deskundigen benoemd bij Koninklijk Besluit zijn beschikbaar op de volgende website: [Over ons](#).

Alle experts sloten zich op persoonlijke titel aan bij de werkgroep. Hun algemene belangenverklaringen, evenals die van de leden van het Comité en de Raad van Bestuur, zijn in te zien op de website van de HGR (site: [belangenconflicten](#)).

Gebaseerd op de discussies en conclusies van de NITAG-bijeenkomst op 16 april 2022, 16 juni en 30 juni 2022 is dit advies opgesteld. De volgende experts namen deel aan de NITAG-vergadering en keurden de conclusies goed of stuurden hun goedkeuring per post op 27 en 30 Juni 2022. De NITAG-vergadering werd voorgezeten door **Yves VAN LAETHEM**; het wetenschappelijk secretariaat waren Veerle MERTENS en Fabrice PETERS.

BEUTELS Philippe	Gezondheidseconomie	UAntwerpen
BLUMENTAL Sophie	Pediatrie infectieziekte	HUDERF
BOIY Tine	Kindergeneeskunde	UZA
BRASSEUR Daniel	Kindergeneeskunde	CEPI
CARILLO Paloma	Algemene geneeskunde, vaccinatie	EEN
CHATZIS Olga	Kindergeneeskunde, Vaccinologie	UCL
CORNELISSEN Laura	Epidemiologie, Verloskunde, Gynaecologie	Sciensano
DE LOOF Geert	Algemeen medicijn	BCFI
DE SCHEERDER Marie Angelique	Interne geneeskunde, Infectiologie, Reizen kliniek, hiv	UZ Gent
DE SCHRUYVER Antoon	Huisarts geneeskunde en bevolking Gezondheid	UZA
DESMET Stefanie	Microbiologie, Bacteriologie	UZ Leuven
DOGNE Jean-Michel	Geneesmiddelenbewaking	UNamur, EMA
Vlammende Johan	geriatrie	UZ Leuven
FRERE Julie	Kindergeneeskunde, Infectiologie	CHU Luik
HULSTAERT Frank	Epidemiologie, Gezondheidseconomie	KCE
LEROUX-ROELS Isabel	Vaccinologie, Infectiepreventie, Microbiologie	UZ Gent
MAERTENS Kristen	Vaccinologie	UAntwerpen
MALFROOT Anne	Kindergeneeskunde, Infectiologie	UZ Brussel
MICHIELS Barbara	Algemeen medicijn	UAntwerpen
PELEMAN Renaat	Infectiologie, Vaccinologie	UZ Gent
ROBERFROID Dominique	Epidemiologie, Antropologie, Gezondheidswetenschappen	KCE
ROSSI Camelia	Infectiologie, interne geneeskunde	CHU Ambroise Paré
SCHELSTRAETE Petra	Infectiologie, kindergeneeskunde	UZ Gent
SOENTJENS Patrick	Infectiologie, Tropische ziekten, Vaccinologie	ITG-verdediging
SPODEN Julie	Algemeen medicijn	SSMG
SWENNEN Béatrice	Epidemiologie, Vaccinologie	ULB
TILMANNE Anne	Kindergeneeskunde, Infectiologie	CHU TIVOLI

TUERLINCKX David	Kindergeneeskunde, Vaccinologie	CHU UCL Namen
VAN DAMME Pierre	Epidemiologie, Vaccinologie	UAntwerpen
VAN DER LINDEN Dimitri	Infectiologie, kindergeneeskunde	UCL
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, Vaccinologie, Reisgeneeskunde, HIV	CHU Saint-Pierre, ULB
VAN LOENHOUT Joris	Epidemiologie, Post-autorisatie surveillance van COVID-19 vaccins	Sciensano
VEKEMAN Veerle	Algemeen medicijn	Kind en Gezin
VERHAEGEN Jan	Microbiologie, Bacteriologie	UZ Leuven
WAETERLOOS Geneviève	Kwaliteit van vaccins en bloedproducten	Sciensano

De volgende deskundigen of administraties zijn gehoord, maar hebben niet deelgenomen aan de bekrachtiging van het advies.

DAEMS Joël	Directoraat Drugs	RIZIV-INAMI
MALI Stephanie	Coördinator, kenniscentrum voor vaccins	FAGG
THEETEN Heidi	Vaccinologie	VAZG
TOP Geert	Manager vaccinatieprogramma	VAZG
Willem Lander	Epidemiologie, Gezondheidseconomie, Transmissie dynamiek	SIMID-consortium
VANDEN DRIESCHE Koen	Pediatrische infectieziekten	UZA
WUILLAUME Françoise	Vaccin waakzaamheid	AFMPS-FAGG

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan. Het secretariaat wordt verzorgd door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Het werd opgericht in 1849 en levert wetenschappelijke adviezen over volksgezondheidskwesities aan de ministers van Volksgezondheid en Milieu, hun administratie en enkele instanties. Deze adviezen worden op verzoek of op eigen initiatief van de HGR opgesteld. De HGR is bedoeld als leidraad voor politieke besluitvormers op het gebied van volksgezondheid. Dit doet zij op basis van de meest recente wetenschappelijke kennis.

Naast het 25-koppige interne secretariaat beschikt de Raad over een uitgebreid netwerk van meer dan 500 deskundigen (hoogleraren, stafleden van wetenschappelijke instellingen, belanghebbenden in het veld, enz.), waarvan er 300 door de Koninklijke Besluit. Deze experts komen in multidisciplinaire werkgroepen bijeen om de adviezen te schrijven.

De Hoge Gezondheidsraad acht het als officieel orgaan van essentieel belang om te waarborgen dat de wetenschappelijke adviezen die zij uitbrengt neutraal en onpartijdig zijn. Daartoe heeft zij zichzelf voorzien van een structuur, regels en procedures waarmee in elke fase van de totstandkoming van de adviezen efficiënt aan deze eisen kan worden voldaan. De belangrijkste fasen in dit laatste proces zijn: 1) de voorlopige analyse van het verzoek, 2) de aanstelling van de deskundigen binnen de werkgroepen, 3) de implementatie van de procedures voor het beheer van mogelijke belangenconflicten (op basis van de belangenverklaring, de analyse van mogelijke belangenconflicten en een commissie voor professioneel gedrag) evenals de definitieve goedkeuring van de adviesrapporten door de raad (uiteindelijk besluitvormend orgaan van de HGR, dat bestaat uit 30 leden uit de pool van aangestelde deskundigen). Deze coherente reeks procedures heeft tot doel de HGR in staat te stellen adviezen uit te brengen die gebaseerd zijn op het hoogste niveau van wetenschappelijke expertise dat beschikbaar is, met behoud van alle mogelijke onpartijdig

Na onderschrijving door de Raad worden de adviezen zowel aan de aanvragers als aan de minister van Volksgezondheid bezorgd en vervolgens gepubliceerd op de website van de HGR (www.hgr-css.be). Sommige daarvan worden ook gecommuniceerd naar de pers en naar specifieke doelgroepen (gezondheidswerkers, universiteiten, politici, consumentenorganisaties, enz.).

Om op de hoogte te blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR, gelieve contact op te nemen met: info.hgr-css@health.belgium.be.

www.css-hgr.be



Deze publicatie kan niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

GEZONDHEID, VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN MILIEU