



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

COVID-19-**vaccinatie**

Achtergrondinformatie voor de Gezondheidsraad

COVID-19-vaccinatie

Achtergrondinformatie voor de Gezondheidsraad

RIVM-briefrapport 2024-0055

Colofon

© RIVM 2024

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2024-0055

Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) (auteur), RIVM

Contact:

Centrum Infectieziektebestrijding (CIb)
secretariaat.cib@rivm.nl

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

COVID-19-vaccinatie

Achtergrondinformatie voor de Gezondheidsraad

Bepaalde groepen mensen in Nederland kregen in 2023 het advies om in het najaar een prik te halen. Het doel ervan was om hen beter te beschermen tegen ernstige ziekte en sterfte door corona. Het ging om mensen met een grotere kans om heel erg ziek te worden door corona (COVID-19), zoals ouderen en mensen met een medische aandoening. Dit advies gold ook voor zorgmedewerkers en zwangeren. De coronaprik was beschikbaar van 2 oktober tot en met 22 december 2023.

De Gezondheidsraad gaat, net als in 2023, het ministerie van VWS adviseren over de coronavaccinatie. Als voorbereiding daarop heeft het RIVM de nieuwste gegevens over corona in Nederland verzameld in dit basisdocument. Hierin staat onder andere hoeveel mensen de coronaprik bij de najaarsronde van 2023 hebben gehaald, de mate waarin het virus aanwezig was, het aantal ziekenhuisopnames en wat de beschermende werking van de vaccinatie was.

Tijdens de najaarsronde 2023 hebben ruim 2.731.000 mensen een coronaprik gehaald. Mensen die in aanmerking komen voor de grieprik konden ook een coronaprik halen. De vaccinatiegraad verschilde per leeftijdsgroep en regio: hoe ouder mensen zijn, hoe vaker ze een prik haalden. De vaccinatiegraad was een stuk lager onder mensen met een migratieachtergrond, vooral bij mensen die in Turkije en Marokko zijn geboren.

De kans om ernstig ziek te worden of door corona in het ziekenhuis terecht te komen blijft het grootst bij personen die ouder zijn dan 60 jaar. Dat geldt ook voor mensen die al een andere ziekte hebben. De effectiviteit van het vaccin tegen ziekenhuisopname was hoog dit najaar (70 procent). Dat betekent dat de kans om in het ziekenhuis te worden opgenomen vanwege corona, bij gevaccineerden drie keer kleiner is dan mensen die niet zijn gevaccineerd.

Vanaf eind juni 2023 kwam het coronavirus in Nederland weer veel voor. Het aantal virusdeeltjes dat in het riool is gemeten, is nooit zo hoog geweest als in de laatste twee weken van 2023. Toch bleef het gemiddeld aantal ziekenhuisopnames ongeveer hetzelfde als tijdens de pieken in de tweede helft van 2022 en begin 2023. Dit komt voor een groot deel doordat de bevolking een betere afweer tegen het virus heeft gekregen. Dankzij de combinatie van vaccinaties en doorgemaakte coronabesmettingen.

Kernwoorden: coronavaccinatie, COVID-19, basisdocument, Gezondheidsraad, advies, immuunrespons, verspreiding, virusvracht, vaccineffectiviteit, vaccinatiegraad

Synopsis

COVID-19-vaccination

Background information for the Health Council of the Netherlands

In autumn 2023, certain groups of people in the Netherlands were advised to get vaccinated. The reason for this was to protect them against serious illness and death due to the coronavirus. These groups included people at a greater risk of becoming very ill due to the coronavirus (COVID-19), like the elderly and people with a medical condition. The advice also applied to healthcare workers and pregnant women. The groups could get vaccinated against the coronavirus from 2 October until 22 December 2023.

This year, the Health Council will again advise the Ministry of Health, Welfare and Sport on coronavirus vaccination, like it did in 2023. In preparation for this, RIVM has collected the most recent information about the coronavirus in the Netherlands in this document. This includes, among other things, the number of people that got the coronavirus vaccine in the autumn round of 2023, the extent to which the coronavirus was present, information about hospital admissions and what the protective effect of coronavirus vaccine was.

It shows that more than 2,731,000 people were vaccinated against the coronavirus in this round. People who are eligible for the seasonal flu vaccine could also get vaccinated against the coronavirus. The vaccination coverage differed per age group and region: the older people were, the greater the coverage. The vaccination coverage was much lower among people with a migration background, especially among people born in Turkey and Morocco.

The risk of serious illness or hospitalisation due to the coronavirus remains greatest for people aged 60 and over. This also applies to people who already have a medical condition. The vaccine's effectiveness against hospitalisation was high this fall (70 per cent). This means that the risk of hospitalisation due to the coronavirus is three times smaller for vaccinated people than for people who have not been vaccinated.

From the end of June 2023, the coronavirus became more common in the Netherlands again. The number of virus particles measured in sewage has never been so high as in the last two weeks of 2023. Nevertheless, the average number of hospitalisations remained comparable to the peaks in the second half of 2022 and early 2023. This was largely due to better immunity against the virus among the population because of the combination of vaccinations and previous coronavirus infections.

Keywords: coronavirus vaccination, COVID-19, background information, Health Council of the Netherlands, advice, immune response, spread, virus load, vaccine effectiveness, vaccination coverage

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

Inleiding — 11

- 1. COVID-19-vaccinatie indicatiestelling en aangepaste vaccins — 13**
 - 1.1 Indicatie voor de COVID-19-vaccinatie najaarsronde 2023 — 13
 - 1.2 Inzet aangepaste vaccins — 13
- 2. Vaccinatiegraad en determinanten van vaccinatie — 15**
 - 2.1 Vaccinatiegraad 60-plussers o.b.v. het landelijk COVID-19 vaccinatieregister CIMS — 15
 - 2.2 Vaccinatiegraad doelgroepen: analyse o.b.v. CBS gegevens — 17
 - 2.3 Vaccinatiegraad o.b.v. VASCO data — 21
 - 2.4 Determinanten van vaccinatie — 22
- 3. Epidemiologische situatie SARS-CoV-2 en virologie — 25**
 - 3.1 Epidemiologische situatie — 25
 - 3.2 Karakteristieken van patiënten met een COVID-19 ziekenhuisopname geregistreerd in NICE, 1 september 2023 – 9 januari 2024 — 27
 - 3.3 Virologie: update over varianten — 32
- 4. Immunogeniciteit, vaccineffectiviteit en seroprevalentie — 35**
 - 4.1 Immunogeniciteit — 35
 - 4.2 Vaccineffectiviteit tegen sterfte in 2022 — 37
 - 4.3 Vaccineffectiviteit tegen ziekenhuisopname — 39
 - 4.4 Vaccineffectiviteit tegen infectie — 40
 - 4.5 Vaccineffectiviteit tegen transmissie — 41
 - 4.6 Seroprevalentie — 41
- 5. COVID-19-vaccinatie en post-COVID — 43**
 - 5.1 Achtergrond — 43
 - 5.2 Risicofactoren — 43
 - 5.3 PCC na infectie met de omikronvariant — 43
 - 5.4 Vaccinatie ter preventie van PCC — 44
 - 5.5 Vaccinatie bij patiënten met PCC — 44
 - 5.6 Samenvatting — 45
- 6. Medisch-(hoog)risicogroepen afbakening — 47**
 - 6.1 Achtergrond van de afbakening medisch (hoog)risicogroepen — 47
 - 6.2 Aanvullende literatuur op de Adviesnota — 47
- 7. Referenties — 49**

Samenvatting

COVID-19-vaccinatie

Achtergrondinformatie voor de Gezondheidsraad

Het ministerie van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd om te beoordelen of het advies 'Structureel vaccinatieprogramma tegen COVID-19' van 28 juni 2023 geactualiseerd dient te worden. Via deze actualisatie zal de Gezondheidsraad advies uitbrengen over de coronavaccinatie. Het RIVM heeft als ondersteuning voor dit advies een basisdocument opgesteld met de stand van zaken ten aanzien van de epidemiologie, immunologie en virologie van COVID-19 en de bestrijding ervan door vaccinatie.

Mensen die een hoger risico lopen om ernstig ziek te worden door corona, zorgmedewerkers en zwangeren konden in het najaar van 2023 een COVID-19-vaccinatie halen. De COVID-19 vaccinatie was beschikbaar van 2 oktober tot en met 22 december 2023. Het doel ervan is om de bescherming van mensen tegen ernstige ziekte, ziekenhuisopname en sterfte weer op peil te brengen.

Personen van 60 jaar en ouder kregen een persoonlijke uitnodiging per brief vanuit het RIVM. In tegenstelling tot de najaarsronde van 2022, en in tegenstelling tot de influenzavaccinatie, werden mensen tussen de 18 en 60 jaar die in aanmerking komen voor de influenzavaccinatie niet persoonlijk uitgenodigd voor een COVID-19-vaccinatie, maar vooral geïnformeerd via mediacampagnes.

In de najaarsronde van 2023 is van 2.731.711 mensen een COVID-19-vaccinatie geregistreerd in CIMS. CIMS bevat informatie over vaccinaties van personen die toestemming hebben gegeven voor het delen van hun gegevens met het RIVM, zowel van personen die door de GGD zijn gevaccineerd als van personen die door andere uitvoerders zijn gevaccineerd. Voor 60-plussers was de vaccinatiegraad op basis van CIMS eind december 2023 50,5%, dit was 8,5% lager dan de vaccinatiegraad van de najaarsronde in 2022. De vaccinatiegraad verschilde per leeftijdsgroep en regio. Ook is het verschil in de vaccinatiegraad groot tussen personen jonger en ouder dan 60 jaar met een medisch hoog risico, geïdentificeerd o.b.v. zorgregistratiedata. Onder personen jonger dan 60 jaar behorend tot de medisch-hoogrisicogroepen is de vaccinatiegraad minder hoog. Dit suggereert dat deze groep minder goed bereikt is, consistent met zelfgerapporteerde informatie van deelnemers uit onderzoeken vanuit de Corona Gedragsunit. Uit de koppeling van CIMS data aan demografische gegevens komt naar voren dat de vaccinatiegraad aanzienlijk lager is onder mensen met een migratieachtergrond, vooral bij mensen geboren in Turkije en Marokko.

Uit het trendonderzoek van eind oktober 2023 verricht door de Corona Gedragsunit komen belangrijke redenen naar voren voor vaccinatiebereidheid. Deze redenen zijn geloof in het nut/de effectiviteit

van vaccineren en veiligheid van het vaccin, evenals zorgen over bijwerkingen of lange termijngevolgen van de vaccinatie.

Huidige indicatoren voor de mate van verspreiding van SARS-CoV-2 in Nederland zijn het aantal virusdeeltjes in het rioolwater en de deelnemers aan Infectieradar die een positieve SARS-CoV-2-test rapporteren. De gegevens over ziekenhuisopnames (Stichting NICE registratie) zijn sinds april 2023 steeds minder compleet vergeleken met het aantal COVID-19 ziekenhuisopnames gerapporteerd door het LCPS.

Vanaf eind juni 2023 begon de viruscirculatie in Nederland weer toe te nemen. Het aantal virusdeeltjes gemeten in het riool, wat uitgevoerd wordt sinds september 2020, was nooit eerder zo hoog geweest als in week 50/51 van 2023. Desondanks bleef het gemiddeld aantal ziekenhuisopnames vergelijkbaar met de pieken in 2022 en begin 2023. Dit komt voor een groot deel doordat de bevolking een betere afweer tegen het virus heeft gekregen. Dankzij de combinatie van vaccinaties en doorgemaakte coronabesmettingen.

De kans om in het ziekenhuis terecht te komen door COVID-19 bleef in de periode van 1 september 2023 tot 31 december 2023 het grootst bij personen vanaf 60 jaar, vooral bij personen die (chronische) medische aandoeningen hebben. Binnen de groep onder de 60 jaar is er een relatief hoog risico op ziekenhuisopname door COVID-19 bij mensen met een medisch hoog risico in de leeftijd van 50-59 jaar, terwijl de vaccinatiegraad in deze groep <20% is. Nieuwe internationale analyses bevestigen het verhoogde risico op een ernstig verloop van COVID-19 bij de eerder geïdentificeerde medisch-hoogrisicogroepen. Met name immuungecompromitteerde patiënten houden ondanks vaccinatie een verhoogd risico op complicaties van COVID-19. De vaccineffectiviteit van het XBB.1.5 vaccin tegen ziekenhuisopname over de periode van 9 oktober tot 5 december 2023 bedroeg ongeveer 70%.

Het aantal mensen dat een of meerdere infecties heeft doorgemaakt stijgt nog steeds. Zo nam het percentage in de Nederlandse bevolking op basis van de PIENTER-Corona (PICO) studie toe van 86% (95% CI: 83-90) in het najaar van 2022 naar 95% (95% CI: 91-98) in het voorjaar van 2023.

Post-COVID klachten kunnen optreden na SARS-CoV-2 infectie(s). De kans op post-COVID na een omikroninfectie lijkt lager te zijn dan bij eerdere varianten. Vaccinatie geeft een lagere kans op het optreden van post-COVID klachten, maar de kans blijft ook na vaccinatie bestaan.

Kernwoorden: COVID-19, vaccinatie, najaarsronde 2023, immunologie, vaccineffectiviteit, vaccinatiegraad, vaccinatiebereidheid

Inleiding

Medio januari 2024 vroeg het ministerie van VWS de Gezondheidsraad om te beoordelen of het advies 'Structureel vaccinatieprogramma tegen COVID-19' van 28 juni 2023 geactualiseerd dient te worden. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft als ondersteuning voor dit advies een basisdocument opgesteld waarin de stand van zaken ten aanzien van de epidemiologie, immunologie en virologie van COVID-19 en de bestrijding ervan door vaccinatie worden beschreven.

Het huidige basisdocument omvat geen uitputtend overzicht van alle beschikbare gegevens; het richt zich op de belangrijkste nieuwe informatie. Het RIVM zal nieuwe wetenschappelijke gegevens blijven beoordelen zodra deze beschikbaar komen. Dit betreft onder andere gegevens met betrekking tot de duur van de immuniteit en effectiviteit van beschikbare vaccins, de epidemiologie van COVID-19 en post-COVID, en de ontwikkeling en eigenschappen van nieuwe SARS-CoV-2-varianten.

1. COVID-19-vaccinatie indicatiestelling en aangepaste vaccins

1.1 **Indicatie voor de COVID-19-vaccinatie najaarsronde 2023**

De COVID-19-vaccinatie was binnen de najaarsronde 2023 beschikbaar van 2 oktober tot en met 22 december 2023. Vaccinatie was geadviseerd voor:

- mensen van 60 jaar en ouder
- personen vanaf 18 jaar die in aanmerking komen voor de influenzavaccinatie
- kinderen en volwassenen uit de medisch-hoogrisicogroep
- zorgmedewerkers met direct patiënt- en/of cliëntcontact
- zwangeren.

Personen van 60 jaar en ouder kregen een persoonlijke uitnodiging per brief vanuit het RIVM. In tegenstelling tot bij de najaarsronde van 2022, en in tegenstelling tot bij de influenzavaccinatie, werden mensen tussen de 18 en 60 jaar die in aanmerking komen voor de influenzavaccinatie niet persoonlijk uitgenodigd voor een COVID-19-vaccinatie, maar vooral geïnformeerd via media campagnes.

1.2 **Inzet aangepaste vaccins**

Het aangepaste XBB.1.5 vaccin van BioNTech/Pfizer werd ingezet in de najaarsronde 2023. In week 50 van 2023 kwam Nuvaxovid XBB.1.5 van Novavax beschikbaar. Dit vaccin was beschikbaar voor personen van 12 jaar en ouder behorend tot de doelgroep die geen mRNA-vaccin willen of kunnen krijgen.

2. Vaccinatiegraad en determinanten van vaccinatie

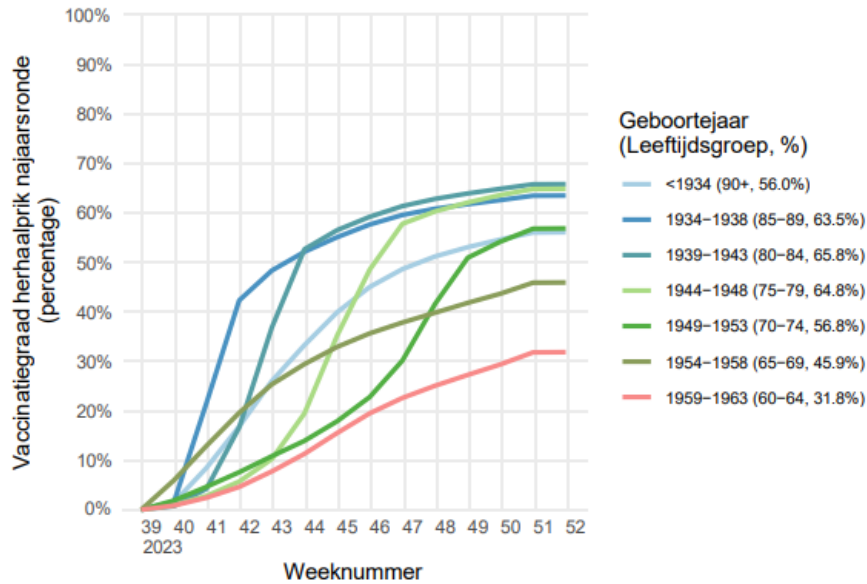
2.1 Vaccinatiegraad 60-plussers o.b.v. het landelijk COVID-19 vaccinatieregister CIMS

In de najaarsronde van 2023 hebben 2.731.711 mensen een COVID-19-vaccinatie gekregen volgens de registratie in COVID-vaccinatie Informatie- en Monitoringssysteem (CIMS). In de CIMS database zijn alle COVID-19 vaccinaties geregistreerd van personen die toestemming hebben gegeven voor het delen van hun vaccinatiegegevens met het RIVM. Verder worden vaccinatiegegevens niet altijd doorgegeven door instellingen waar gevaccineerd wordt. Om deze redenen is er een kleine onderrapportage van de vaccinatiegraad. Voor 60-plussers was de vaccinatiegraad op basis van CIMS eind december 2023 50,5% (zie de rapportage [Deelname COVID-19-vaccinatie in Nederland \(16 januari 2024\)](#)).

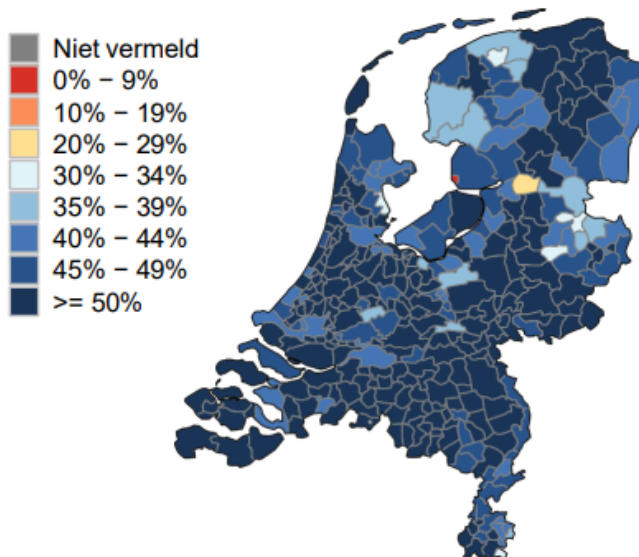
De vaccinatiegraad verschilde per leeftijdsgroep en regio. De vaccinatiegraad voor 60-plussers was het laagst voor de 60-64 jarigen (31,8%) en het hoogst voor de 80-84 jarigen (65,8%) (Figuur 2.1).

Bij de leeftijdsgroep 60-69 jaar is sprake van een geleidelijke stijging van de vaccinatiegraad tijdens de najaarsronde van 2023. Bij 80-plussers is al vanaf het begin, rond week 41, een sterke stijging te zien in de vaccinatiegraad. Vanaf week 44 is een snelle stijging te zien in de vaccinatiegraad bij de leeftijdsgroep 75-79 jaar. Bij de leeftijdsgroep 70-74 jaar is deze stijging te zien vanaf week 46. De 70-79 jarigen ontvingen de uitnodiging voor de COVID-19-vaccinatie later dan de andere leeftijdsgroepen.

In een aantal gemeenten in de provincies Friesland en Overijssel lag de vaccinatiegraad wat lager dan verwacht op basis van eerdere vaccinatierondes (Figuur 2.2).



Figuur 2.1 Vaccinatiegraad COVID-19-vaccinatie binnen de najaarsronde van 2023 t.o.v. de bevolking, naar geboortjaar en week, week 40, 2023 t/m week 52, 2023.^{1,2}



Figuur 2.2 Vaccinatiegraad COVID-19-vaccinatie binnen de najaarsronde van 2023, geboortjaren 1963 en daarvoor (60 jaar en ouder) naar gemeente, week 40, 2023 t/m week 52, 2023.^{3,4}

¹ Bron: CIMS

² De COVID-19-vaccinatie was beschikbaar voor personen vanaf 60 jaar, medische risicogroepen en zorgpersoneel. Ook was het mogelijk voor mensen buiten deze groepen die toch gevaccineerd wilde worden, vanwege bijvoorbeeld een kwetsbaar gezinslid of op advies van een behandelend arts, om een COVID-19-vaccinatie te ontvangen.

³ Bron: CIMS

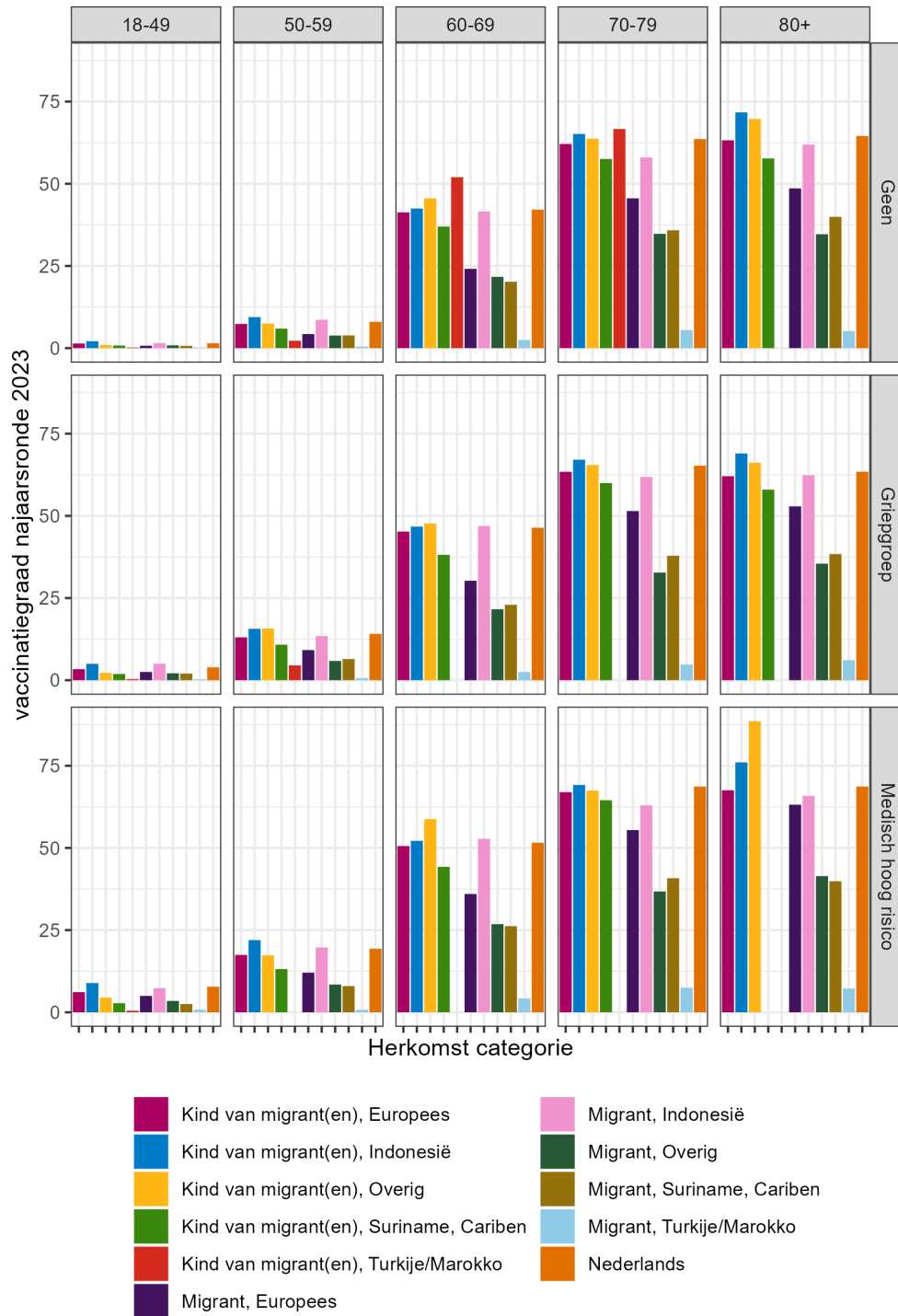
⁴ De COVID-19-vaccinatie was beschikbaar voor personen vanaf 60 jaar, medische risicogroepen en zorgpersoneel. Ook was het mogelijk voor mensen buiten deze groepen die toch gevaccineerd wilde worden, vanwege bijvoorbeeld een kwetsbaar gezinslid of op advies van een behandelend arts, om een COVID-19-vaccinatie te ontvangen.

De vaccinatiegraad van de najaarsronde 2023 voor 60-plussers was 8,5% lager dan de vaccinatiegraad van de najaarsronde in 2022 (zie de rapportage [Deelname COVID-19-vaccinatie in Nederland \(3 januari 2023\)](#)). De verschillen tussen leeftijdsgroepen laten hetzelfde patroon zien als in 2022: de vaccinatiegraad was ook in 2022 het laagst onder 60-64 jarigen en het hoogst voor de 75-79 en 80-84 jarigen.

De startdatum van de najaarsronde verschilde in beide jaren. In 2022 startte de najaarsronde op 19 september, terwijl de najaarsronde in 2023 op 2 oktober van start ging. Daarnaast had de najaarsronde van 2022 geen officiële einddatum, terwijl in 2023 mensen tot eind december 2023 een coronaprik konden halen.

2.2 Vaccinatiegraad doelgroepen: analyse o.b.v. CBS gegevens

Binnen de beveiligde microdata-omgeving van het CBS is het mogelijk CIMS data te koppelen aan demografische en medische gegevens. Figuur 2.3 toont de vaccinatiegraad van de najaarsronde 2023 op 31 december 2023, naar leeftijdsgroep, medisch-(hoog)risicogroep en herkomstcategorie. Hierbij is het belangrijk op te merken dat de indeling in medisch-(hoog)risicogroep is gebaseerd op zorgregistratiedata van 2020 en 2021 [1], en dit vermoedelijk niet de volledige medisch-(hoog)risicogroepen omvat. Enerzijds kunnen personen aangemerkt zijn als patiënt terwijl zij dit niet (meer) zijn. Zij kunnen bijvoorbeeld een specialist hebben bezocht die zorg heeft geregistreerd onder een bepaalde DBC code (Diagnose-behandelcombinatie) waar zij inmiddels van zijn genezen of waarvan de diagnose niet correct was. Anderzijds kunnen patiënten gemist zijn omdat zij in 2020 en 2021 niet bij de specialist zijn geweest of omdat de zorg is gedeclareerd onder een algemene DBC code waardoor wij ze niet hebben geselecteerd als behorend tot de medisch-hoogrisicogroep. Ter illustratie van deze beperking: van alle personen waarvan in CIMS een derde vaccinatie in de basisserie is geregistreerd (en die dus aannemelijk behoren tot de medisch-hoogrisicogroep), is slechts 50% geassocieerd als behorende tot de medisch-hoogrisicogroep op basis van deze registratiedata.



Figuur 2.3 Vaccinatiegraad aan het einde van de najaarsronde 2023, naar leeftijd, herkomstcategorie en medisch risico. Van categorieën waarvan de aantallen te klein zijn (tussen 0 en 10) wordt geen vaccinatiegraad getoond in verband met onthullingsrisico volgens de outputrichtlijnen van het CBS.

Figuur 2.3 laat zien dat de vaccinatiegraad aanzienlijk hoger is bij 60-plussers dan bij personen jonger dan 60 jaar. Alle 60-plussers kregen een persoonlijke uitnodiging voor vaccinatie. In tegenstelling tot de najaarsronde van 2022 ontving de doelgroep (met een indicatie voor de influenzavaccinatie) tussen 18 en 60 jaar in 2023 geen persoonlijke uitnodiging voor een vaccinatie bij de GGD. In de najaarsronde van 2023 werd deze groep vooral via mediacampagnes geïnformeerd.

Binnen de beveiligde microdata-omgeving van het CBS is ook het verschil in de vaccinatiegraad groot tussen personen jonger en ouder dan 60 jaar met een medisch hoog risico, geïdentificeerd o.b.v. zorgregistratiedata. Mogelijk waren deze groepen jonger dan 60 jaar minder goed op de hoogte van de mogelijkheid tot vaccineren, consistent met zelfgerapporteerde informatie van deelnemers uit onderzoeken vanuit de Corona Gedragsunit (zie onder).

Bij personen boven de 60 jaar is er aanzienlijke variatie in vaccinatiegraad naar herkomst. De vaccinatiegraad was een stuk lager onder mensen met een migratieachtergrond. Meest opvallend is de zeer lage vaccinatiegraad bij mensen die in Turkije of Marokko zijn geboren (<10%). De vaccinatiegraad bij mensen die in Suriname of de Cariben geboren zijn is ook bij de groepen met en zonder medisch risico lager dan bij personen met een Nederlandse herkomst. De vaccinatiegraad onder kinderen van ouders met een migratieachtergrond is hoger dan onder mensen met een migratieachtergrond en in het algemeen niet veel verschillend van de vaccinatiegraad onder personen met een Nederlandse herkomst. Recent onderzoek door het CBS bevestigt dat het percentage gevaccineerden samenhangt met herkomst. Eén van de conclusies uit het CBS onderzoek is dat personen die in Nederland zijn geboren relatief vaak zijn gevaccineerd, vooral als beide ouders ook in Nederland geboren zijn. Voor meer informatie over het rapport en onderzoek zie [COVID-19-vaccinatiegedrag | CBS](#).

De COVID-19-vaccinatie had in 2023 een relatief hoge effectiviteit tegen ziekenhuisopname (zie [Hoofdstuk 4](#)). Mogelijk heeft de geobserveerde lage vaccinatiegraad in enkele herkomstgroepen bijgedragen aan een hogere ziektelast in deze groepen. Het RIVM voert verdiepend onderzoek uit naar de vaccinatiegraad bij mensen met een niet-Nederlandse herkomst, onder andere naar de vraag in welke mate dit gerelateerd is aan sociaaleconomische status en opleidingsniveau (zie paragraaf 2.4).

Tabel 2.1 toont de vaccinatiegraad van de najaarsronde 2023 op 31 december 2023 van werknemers met een hoofdbaan binnen de sector Gezondheids- en Welzijnzorg. Dit is gebaseerd op de Polisadministratie en betreft alle werknemers binnen deze sector en dus niet alleen werknemers met daadwerkelijk patiënt- en/of cliëntcontact. Informatie hierover is helaas niet beschikbaar. In het najaar van 2023 werd de COVID-19-vaccinatie aangeraden voor zorgmedewerkers die direct contact hebben met kwetsbare patiënten en/of cliënten.

Tabel 2.1 De vaccinatiegraad tijdens de najaarsronde 2023 van werknemers met een hoofdbaan binnen de sector Gezondheids- en Welzijnszorg.

Zorgbranche	N	Vaccinatiegraad N (%)
Universitair medische centra	78.109	15.145 (19)
18-35 jaar	34.917	3.445 (10)
36-50 jaar	22.307	3.796 (17)
51-66 jaar	20.885	7.904 (38)
Ziekenhuizen en overige medische specialistische zorg	222.809	31.094 (14)
18-35 jaar	81.802	3.813 (5)
36-50 jaar	65.971	6.842 (10)
51-66 jaar	75.036	20.439 (27)
Geestelijke gezondheidszorg	104.161	9.328 (9)
18-35 jaar	43.592	847 (2)
36-50 jaar	31.937	1.545 (5)
51-66 jaar	28.632	6.936 (24)
Huisartsen en gezondheidscentra	33.772	4.135 (12)
18-35 jaar	11.341	347 (3)
36-50 jaar	11.242	974 (9)
51-66 jaar	11.189	2.814 (25)
Overige zorg en welzijn	137.653	11.401 (8)
18-35 jaar	55.027	1.225 (2)
36-50 jaar	42.206	1.493 (4)
51-66 jaar	40.420	8.683 (21)
Verpleging, verzorging en thuiszorg	425.895	34.900 (8)
18-35 jaar	137.536	1.708 (1)
36-50 jaar	115.512	4.411 (4)
51-66 jaar	172.847	28.781 (17)

Tabel 2.2 De vaccinatiegraad tijdens de najaarsronde 2023 van werknemers met een hoofdbaan binnen de sector Gezondheids- en Welzijnzorg.

Zorgbranche	N	Vaccinatiegraad N (%)
Gehandicaptenzorg	177.454	13.432 (8)
18-35 jaar	72.229	852 (1)
36-50 jaar	52.535	2.226 (4)
51-66 jaar	52.690	10.354 (20)
Jeugdzorg	33.000	1.555 (5)
18-35 jaar	15.979	102 (1)
36-50 jaar	10.556	225 (2)
51-66 jaar	6.465	1.228 (19)
Sociaal werk	49.083	3.167 (6)
18-35 jaar	18.979	117 (1)
36-50 jaar	15.875	324 (2)
51-66 jaar	14.229	2.726 (19)
Kinderopvang inclusief peuterspeelzaalwerk	117.836	3.569 (3)
18-35 jaar	64.205	219 (0)
36-50 jaar	34.786	470 (1)
51-66 jaar	18.845	2.880 (15)

De vaccinatiegraad was het hoogst in de branche "Universitair medische centra" (19%), gevolgd door "Ziekenhuizen en overige medische specialistische zorg" (14%) en "Huisartsen en gezondheidscentra" (12%). De laagste vaccinatiegraad wordt gezien in de branche "Kinderopvang inclusief peuterspeelzaalwerk" (3%). Voor onder meer deze groep werd in het najaar van 2023 geen COVID-19-vaccinatie aangeraden. In alle zorgbranches loopt de vaccinatiegraad op met een hogere leeftijd.

In vergelijking met de vaccinatiegraad van de najaarsronde 2022, is de vaccinatiegraad in de najaarsronde van 2023 een stuk lager (zie [Rapport vaccinatiecijfers najaarsprik zorgsector en medisch \(hoog\) risico - januari 2023 | RIVM](#)). Dit is deels te verklaren omdat in het rapport van de najaarsronde 2022 is gekeken naar zorgmedewerkers met ten minste één eerdere COVID-19-vaccinatie en voor de najaarsronde 2023 zijn alle zorgmedewerkers meegenomen ongeacht of ze een eerdere COVID-19-vaccinatie hebben gehad. Het lijkt aannemelijk dat personen die een eerdere vaccinatie hebben gehad meer geneigd zijn om ook een vervolgvaccinatie te halen.

2.3 Vaccinatiegraad o.b.v. VASCO data

De Vaccinatiestudie Corona (VASCO) is een Nederlands prospectief cohort onderzoek naar vaccineffectiviteit tegen SARS-CoV-2 infectie. Op basis van zelfgerapporteerde vaccinatiedata en gekoppelde CIMS-data van 2 januari 2024, hebben we het percentage gevaccineerde personen met het XBB.1.5 vaccin berekend onder zwangeren (18-36 weken

zwanger), zorgverleners met patiëntencontact (o.b.v. vragenlijst van 2 jaar eerder), en mensen in de medische risicogroep; allen 18-59 jaar. Deze informatie is opgenomen in huidig rapport aangezien o.b.v. de CBS gegevens geen rapportage mogelijk is van de vaccinatiegraad van zwangeren en zorgverleners met daadwerkelijk patiëntencontact in de najaarsronde van 2023.

Van 49 zwangeren waren er 19 gevaccineerd (39%). Van 2325 zorgverleners waren er 558 gevaccineerd (24%). Van 2209 60-minners in de medische risicogroep waren er 663 gevaccineerd (30%). Dit is hoger dan de vaccinatiegraad in deze groep bepaald met de CBS-CIMS methode (<20%). Van de 60-85 jarigen waren er 9942 van de 18594 (53%) gevaccineerd. Dit laatste getal komt bij benadering goed overeen met de landelijke vaccinatiegraad o.b.v. het vaccinatieregister CIMS voor 60-plussers (50,5 %). Hiermee dient in acht genomen te worden dat de vaccinatiegraad onder deelnemers in VASCO over het algemeen hoger is dan het landelijk gemiddelde in Nederland.

2.4 Determinanten van vaccinatie

RIVM voert onderzoek uit naar determinanten voor vaccinatie in de CBS remote access (microdata) omgeving. Individuele overwegingen hebben ook invloed op de verschillen in de vaccinatiegraad onder leeftijdsgroepen. Onderzoek naar determinanten voor het halen van de eerste COVID-19-vaccinatie en een vaccinatie tijdens de najaarsronde van 2022 laat zien dat (afgezien van leeftijd) inkomen, sociaaleconomische status, niet-Westerse migratieachtergrond en politieke voorkeur belangrijke determinanten voor de COVID-19-vaccinatie zijn [2,3]. Binnen Nederland zijn er grote verschillen in vaccinatiegraad tussen bevolkingsgroepen op basis van deze factoren. Dit is onwenselijk, omdat op deze manier gezondheidsverschillen vergroot kunnen worden.

Recent onderzoek door het CBS laat een samenhang zien tussen de vaccinatiegraad tegen COVID-19 en vertrouwen. Mensen met heel veel of tamelijk veel vertrouwen in de Tweede Kamer en gezondheidszorg zijn vaker gevaccineerd dan mensen met niet zo veel of helemaal geen vertrouwen in de Tweede Kamer en gezondheidszorg. Voor meer informatie over het rapport en onderzoek zie [COVID-19-vaccinatiegedrag | CBS](#).

De Corona Gedragsunit van het RIVM voert trendonderzoeken uit, waarbij onder andere is gekeken naar de overtuigingen die samenhangen met de intentie om in het najaar van 2023 wel of geen coronaprik te halen. Voor de resultaten van dit Gedragsonderzoek zie [Analyses eerdere metingen: Naleving van en draagvlak voor de basis gedragsregels | RIVM](#). Het trendonderzoek is uitgevoerd onder zowel 60-plussers als 60-minners.

Het trendonderzoek ronde 38 (24-30 oktober 2023) van de Corona Gedragsunit laat zien dat acht op de tien deelnemers op de hoogte waren van het advies voor de najaarsronde 2023. Van de deelnemers jonger dan 60 jaar die in aanmerking zeggen te komen voor de griepvaccinatie, denkt de helft ook in aanmerking te komen voor een

coronaprik; een kwart van deze groep denkt van niet, en nog een kwart weet het niet. De eerste verdiepende analyses van het trendonderzoek ronde 39 (5-11 december 2023) van de Corona Gedragsunit laat zien dat $\pm 60\%$ van de 60-minners die nog geen coronaprik heeft gehaald maar dit wel zou willen, niet op de hoogte is van de einddatum 22 december 2023 (zie [Naleving van en draagvlak voor de basis gedragsregels | RIVM](#)).

In verdiepende analyses binnen het trendonderzoek ronde 38 (24-30 oktober 2023) komt naar voren dat belangrijke redenen voor vaccinatiebereidheid geloof is in het nut/de effectiviteit van vaccineren en veiligheid van het vaccin evenals zorgen over bijwerkingen of onbekende lange termijngevolgen van de vaccinatie. Bij het nut/de effectiviteit over vaccineren valt te denken aan overtuigingen of de coronaprik helpt voorkomen dat de zorg overbelast raakt of dat de coronaprik helpt anderen in de omgeving te beschermen. Daarnaast speelt de sociale omgeving een rol - mensen die in een omgeving zitten waarin minder gevaccineerd wordt hebben zelf ook een lagere intentie - en dat minder mensen bezorgd zijn over de gevolgen van een besmetting. Ten slotte noemt een klein deel van de deelnemers in het trendonderzoek de bereikbaarheid van vaccinatie locaties als een belangrijke barrière. Deelnemers die eind oktober 2023 aangaven de coronaprik dit najaar nog te willen halen of dit nog niet te weten gaf de meerderheid (83%) aan praktische problemen te ervaren. 1 op de 10 vindt de priklocatie te ver weg en/of moeilijk bereikbaar.

3. Epidemiologische situatie SARS-CoV-2 en virologie

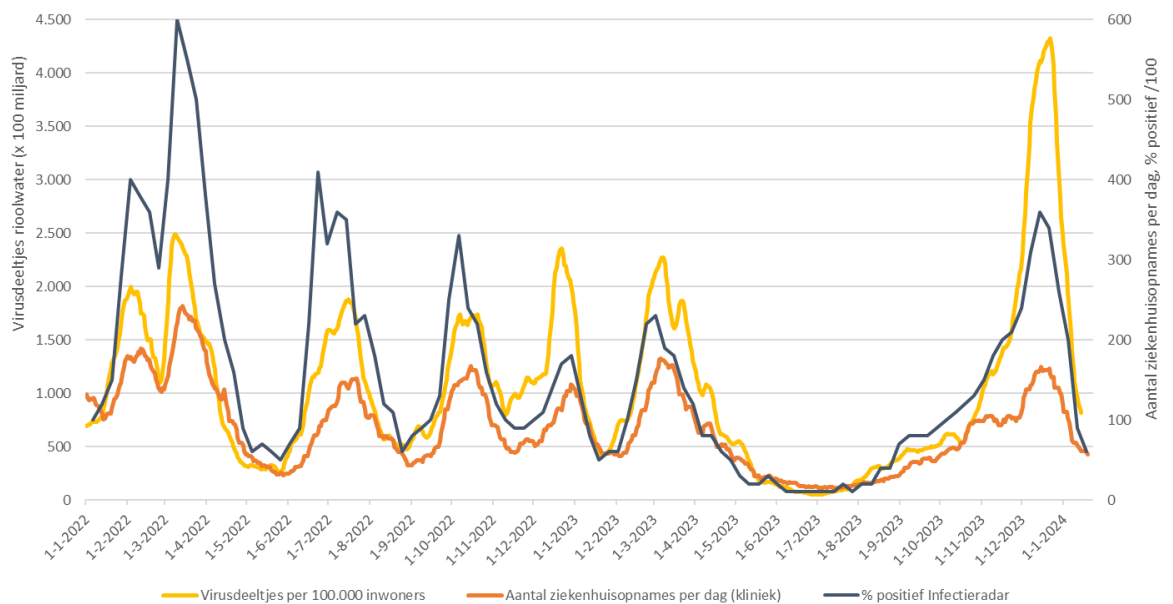
3.1 Epidemiologische situatie

Huidige indicatoren voor de mate van verspreiding van SARS-CoV-2 in Nederland zijn het aantal virusdeeltjes in het rioolwater en het aandeel deelnemers aan Infectieradar dat een positieve SARS-CoV-2-test rapporteert. Het aantal ziekenhuisopnames en de sterfte aan COVID-19 zijn indicatoren voor ernstig verlopende infecties. Stichting Nationale Intensive Care Evaluatie (NICE) faciliteert sinds half maart 2020 de registratie van COVID-19 patiënten op de Nederlandse intensive care (IC) en verpleegafdelingen. De NICE registratie van COVID-19 ziekenhuisopnames is sinds april 2023 steeds minder compleet vergeleken met het aantal ziekenhuisopnames gerapporteerd door het LCPS. Het Landelijk Coördinatiecentrum Patiënten Spreiding (LCPS) registreert hoeveel bedden op de verpleegafdelingen bezet zijn door COVID-19-patiënten. Het systeem van LCPS richt zich op de bedbezetting (capaciteit), het systeem van NICE op patiënten. Omdat de NICE registratie sinds april 2023 steeds minder compleet is worden voor het monitoren van trends in het aantal ziekenhuisopnames de opnamecijfers gerapporteerd door LCPS gebruikt. Omdat in de LCPS registratie alleen op werkdagen gerapporteerd wordt, en er geen achtergrond kenmerken van opgenomen patiënten, zoals leeftijd, beschikbaar zijn is het niet meer mogelijk de incidentie van ziekenhuisopname naar leeftijd te berekenen. Sterfte door COVID-19 via de doodsoorzaken statistiek van het CBS is op dit moment beschikbaar tot en met september 2023. Zie [Doodsoorzaken, 2020 - september 2023 | CBS](#). Recentere cijfers over de totale sterfte zijn wel beschikbaar (zie verder).

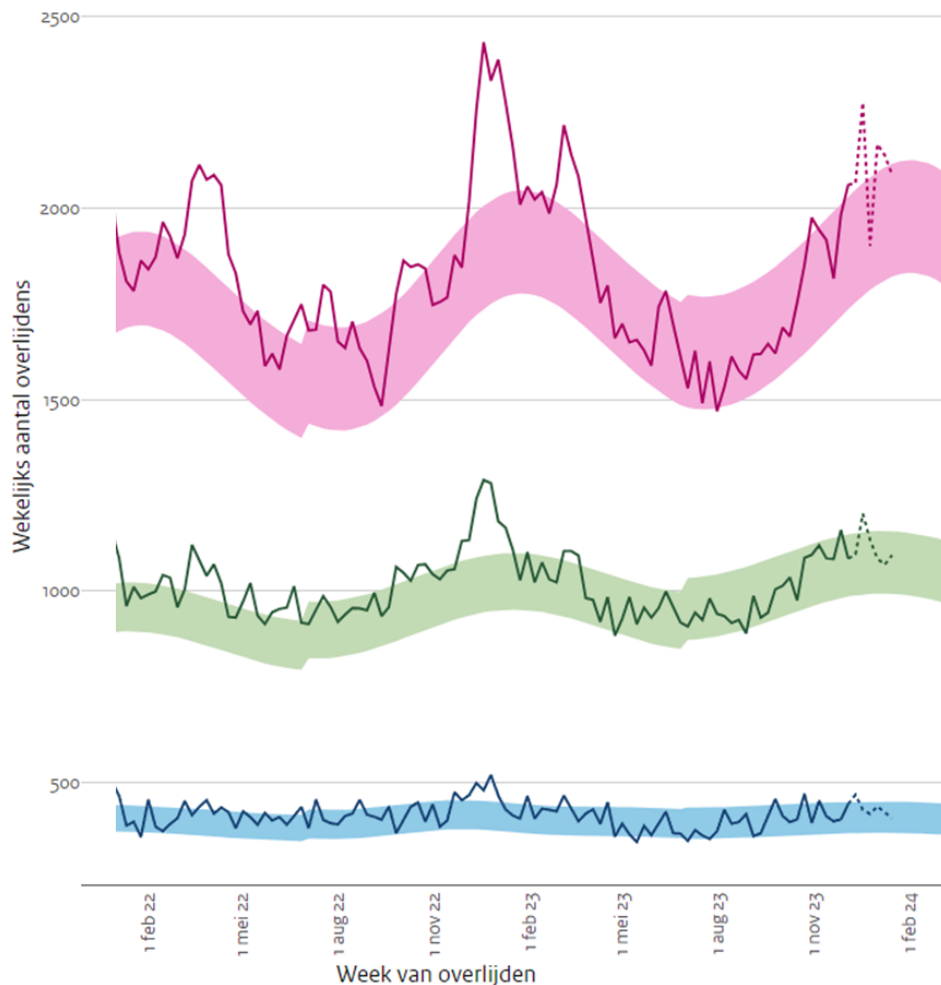
In Figuur 3.1 is de virusvracht in het riool (te raadplegen op [Coronavirusdeeltjes in rioolwater | RIVM](#)), het percentage deelnemers aan Infectieradar met een positieve test (te raadplegen op [Infectieradar](#)) en het aantal ziekenhuisopnames per dag op verpleegafdelingen (te raadplegen op [Datafeed - LCPS](#)) weergegeven vanaf begin 2022, toen de omikronvariant dominant werd. In 2022 en 2023 was er meer viruscirculatie vergeleken met voorgaande jaren, toen er andere varianten circuleerden maar er in bepaalde periodes ook meer maatregelen waren. Tijdens de eerste omikrongolven in het eerste kwartaal van 2022 was de hoogst gemeten piek in het rioolwater een gemiddeld aantal virusdeeltjes per 100.000 inwoners van 2.428 (*100 miljard) in week 10 van 2022. In deze week rapporteerde 6% van de deelnemers aan Infectieradar een positieve coronatestuitslag. Tijdens de piek in maart 2022 werden gemiddeld 240 patiënten per dag in het ziekenhuis opgenomen. Tijdens de pieken van de verheffingen die daarna met tussenpozen van 2-3 maanden volgden, in juli, oktober en december 2022, en maart 2023, varieerde het aantal virusdeeltjes in het rioolwater tussen 1.750 en 2.500 (*100 miljard). Het aandeel deelnemers aan infectieradar met een positieve test nam af over de tijd en varieerde in de piekweken tussen 1,7 en 3,6%. Het aandeel deelnemers dat een test deed bij klachten nam echter ook af over de tijd wat invloed heeft op het percentage deelnemers met een positieve

test. Het gemiddeld aantal ziekenhuisopnames per dag varieerde in de piekweken tussen 150 en 185. De wekelijkse COVID-19 mortaliteit varieerde in de pieken tussen 0,9 en 1,3 per 100.000 inwoners.

Na de verheffing in maart 2023 daalde de gemiddelde virusvracht SARS-CoV-2 in het rioolwater, het percentage deelnemers Infectieradar met een positieve SARS-CoV-2 testuitslag en het gemiddelde aantal ziekenhuisopnames per week. Vanaf week 26, eind juni begon de viruscirculatie van SARS-CoV-2 in Nederland geleidelijk toe te nemen. In week 42 van 2023 was er een duidelijke stijging te zien in zowel virusdeeltjes in rioolwater, de cijfers in Infectieradar en het aantal ziekenhuisopnames. De piek van deze golf lag in week 50/51 2023. Het gemiddeld aantal SARS-CoV-2 virusdeeltjes in het rioolwater piekte met 4.406 gemiddelde virusdeeltjes (x100 miljard) per 100.000 inwoners. De gemiddelde virusvracht gemeten in het riool was nog nooit zo hoog, sinds september 2020. Het percentage deelnemers van Infectieradar met een positieve SARS-CoV-2 testuitslag was op de piek 3,6%. Ondanks dat er flink meer viruscirculatie was bleef tijdens de piek eind 2023 het gemiddeld aantal ziekenhuisopnames met gemiddeld 165 per dag vergelijkbaar met de pieken in 2022 en begin 2023. In Figuur 3.2 is de totale sterfte naar leeftijdsgroep te zien tot 21 januari 2024 (zie [Monitoring sterftcijfers Nederland | RIVM](#)).



Figuur 3.1 De virusvracht in het riool, het percentage deelnemers aan Infectieradar met een positieve test en het aantal ziekenhuisopnames per dag op verpleegafdelingen vanaf begin 2022.



Figuur 3.2 Sterfte in Nederland per leeftijdsgroep 0-64 jaar, 65-79 jaar en 80+ jaar (1-1-2022 t/m 21-1-2024).

Legenda:

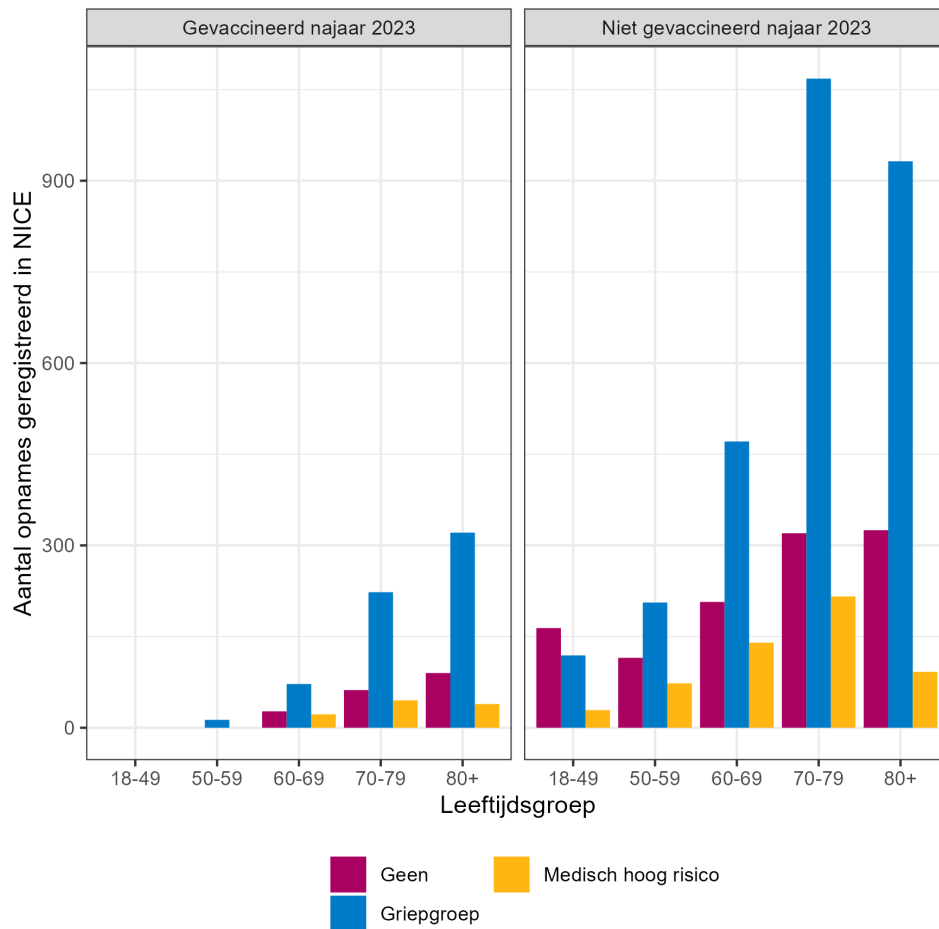
- Lijn: Gemelde sterfte aan CBS. In roze de leeftijdsgroep 80+, in groen de leeftijdsgroep 65-79 jaar en in blauw de leeftijdsgroep 0-64 jaar.
- Stippellijn: schattingen voor de 6 meest recente weken.
- Band: Boven- en ondergrens van de verwachte sterfte.

3.2 Karakteristieken van patiënten met een COVID-19 ziekenhuisopname geregistreerd in NICE, 1 september 2023 – 9 januari 2024

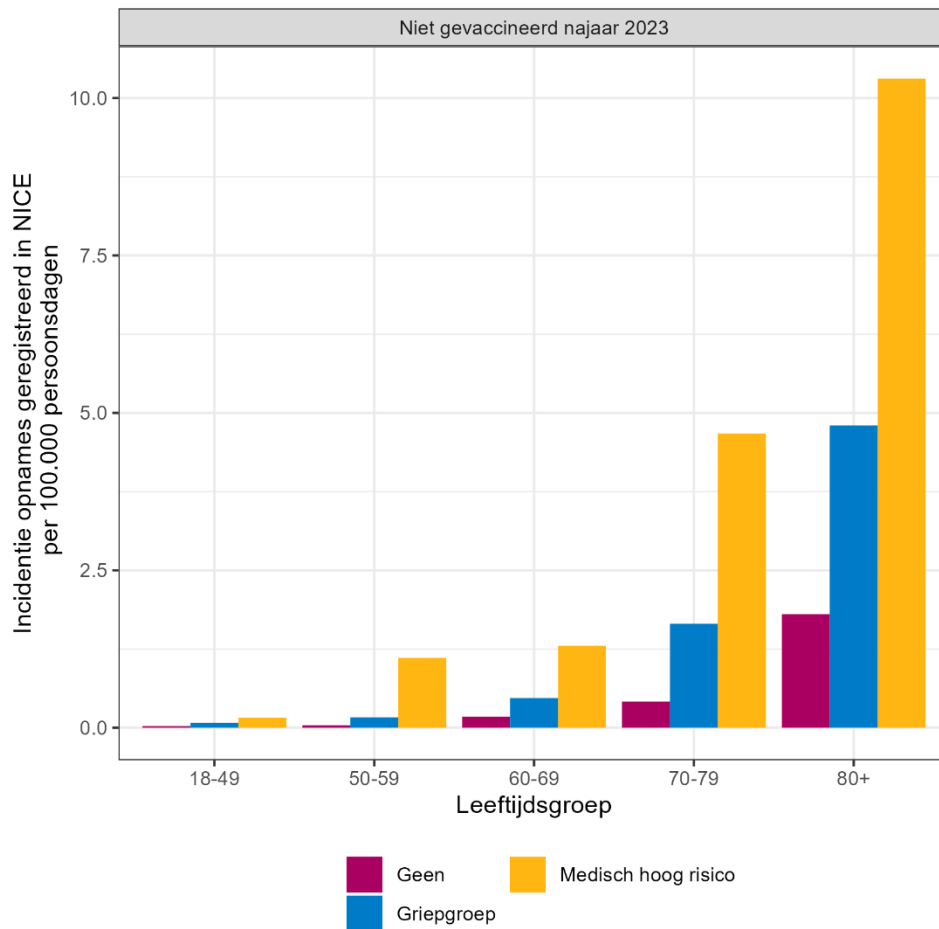
Middels koppeling van de NICE COVID-19 dataset, CIMS en CBS microdata is een beschrijvende analyse uitgevoerd van leeftijd, herkomst, medisch risico en vaccinatiestatus van ziekenhuisopnames tussen 1 september 2023 en 31 december 2023. Voor deze beschrijvende analyse zijn personen geïdentificeerd als gevaccineerd met een XBB.1.5 vaccin direct op de dag van vaccinatie. Een belangrijke beperking is dat in deze periodes slechts ~ 55% van de COVID-19 ziekenhuisopnames is geregistreerd in NICE. Voor deze onderrapportage wordt niet gecorrigeerd in de analyses. Wij nemen aan dat er geen selectiebias (selectie naar vaccinatiestatus, herkomst of medisch risico)

is van ziekenhuisopnames omdat deelname op ziekenhuisniveau is. De data bevat een kolom met de reden voor opname, welke voor 50-60% ingevuld is (in 4 categorieën: COVID-19 is belangrijkste opnamereden; COVID-19 is secundaire opnamereden; SARS-CoV-2 positiviteit is geen opnamereden; onbekend). Indien de reden van opname geregistreerd is als niet gerelateerd is aan COVID-19, zijn de data niet in de analyses meegenomen. Een deel van de data in analyses betreft daarom personen waarvan niet duidelijk is of zij *vanwege* of *met* COVID-19 zijn opgenomen.

Figuur 3.3 toont het aantal COVID-19 ziekenhuisopnames geregistreerd in NICE naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en medisch(hoog)risicogroep. Hierin is te zien dat een groot deel van de ziektelast valt in de groep die in aanmerking komt voor influenza- en COVID-19-vaccinatie, met een leeftijd boven de 60 jaar. Figuur 3.4 laat zien dat de incidentie van ziekenhuisopnames per 100.000 niet-gevaccineerde persoonsdagen het hoogst is in de medisch-hoogrisicogroep, en ook in de griepindicatie-groep hoger ligt dan in de groep zonder verhoogd medisch risico. Opvallend is het relatief hoge risico in de medisch-hoogrisicogroep in de leeftijd van 50-59 jaar, terwijl de vaccinatiegraad in deze groep <20% geschat werd (Figuur 2.3).

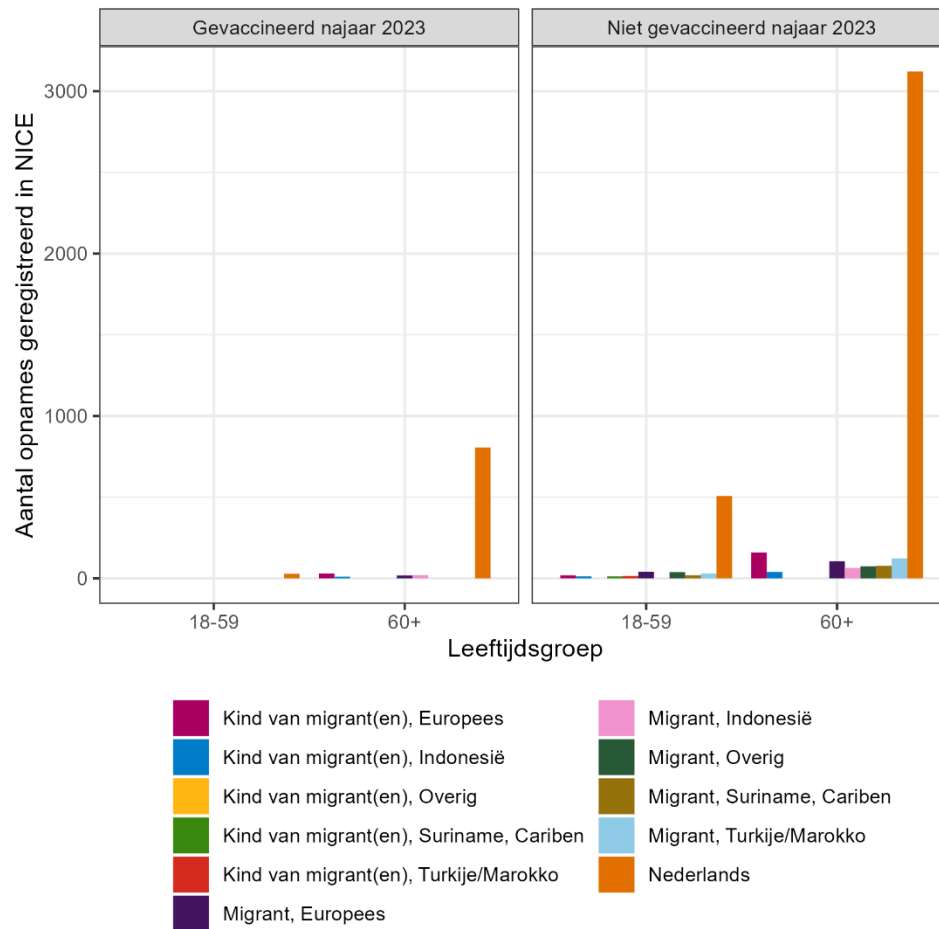


Figuur 3.3 Aantal COVID-19 ziekenhuisopnames geregistreerd in NICE, 1 september 2023- 31 december 2023, naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en medisch risicogroep. Dit zijn ziekenhuisopnames van mensen met COVID-19 waarbij COVID-19 de belangrijkste of secundaire opnamereden is of waarvan de opnamereden onbekend is. Categorieën waarvoor geen aantal opnames getoond zijn, bevatten tussen de 0 en 10 opnames. Dit aantal is niet gegeven in verband met onthullingsrisico volgens de outputrichtlijnen van het CBS. NB: de NICE COVID-19 registratie is deze periode slechts ~55% compleet

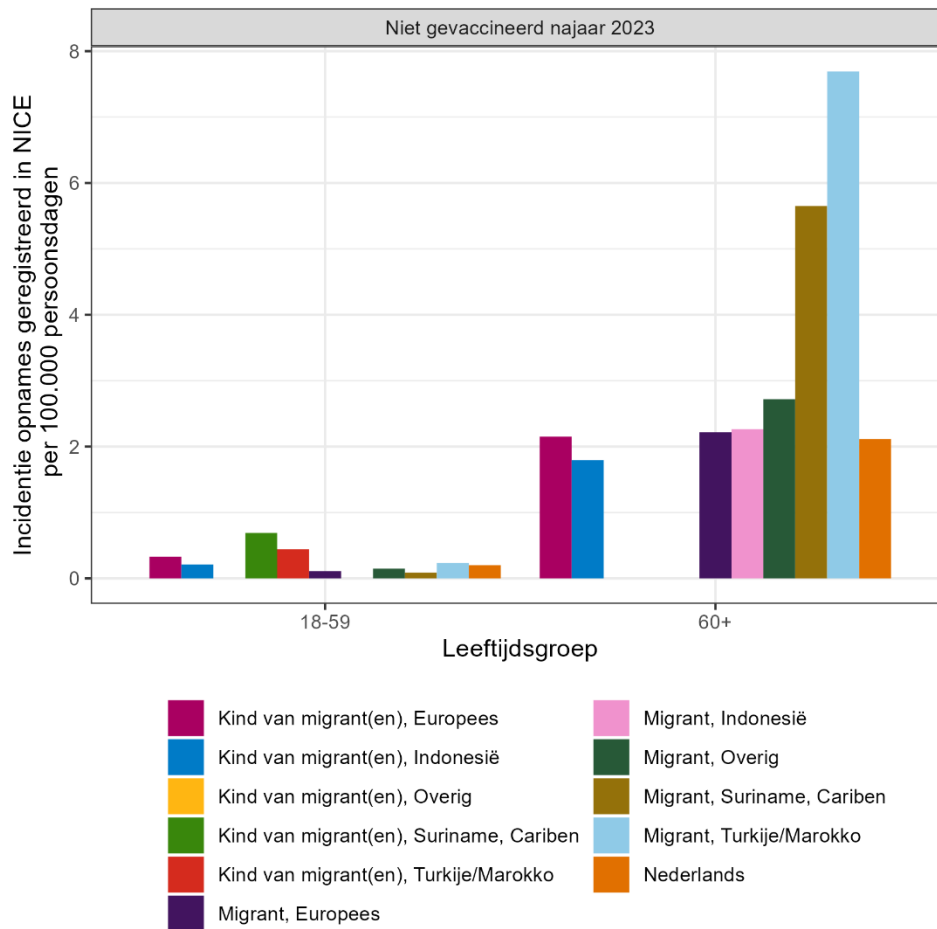


Figuur 3.4 Incidentie van COVID-19 ziekenhuisopnames geregistreerd in NICE bij ongevaccineerden, per 100.000 niet-gevaccineerde persoonsdagen, 1 september 2023 tot 31 december 2023, naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en medisch risicogroep. Dit zijn ziekenhuisopnames van mensen met COVID-19 waarbij COVID-19 de belangrijkste of secundaire opnamereden is of waarvan de opnamereden onbekend is. NB: de NICE COVID-19 registratie is deze periode slechts ~55% compleet.

Figuur 3.5 toont het aantal opnames naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en herkomstcategorie. Hierin is te zien dat personen met een niet-Nederlandse herkomst een klein aandeel vormen van de opgenomen patiënten. Echter, de incidentie van ziekenhuisopnames per 100.000 niet-gevaccineerde persoonsdagen is relatief zeer hoog onder mensen met een migratieachtergrond van 60 jaar of ouder geboren in Turkije en Marokko, en in mindere mate bij Surinaamse of Caribische herkomst (Figuur 3.6).



Figuur 3.5 Aantal COVID-19 ziekenhuisopnames geregistreerd in NICE, 1 september 2023 tot 31 december 2023, naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en herkomstcategorie. Dit zijn ziekenhuisopnames van mensen met COVID-19 waarbij COVID-19 de belangrijkste of secundaire opnamereden is of waarvan de opnamereden onbekend is. Categorieën waarvoor geen aantal opnames getoond zijn, bevatten tussen de 0 en 10 opnames. Dit aantal is niet gegeven in verband met onthullingsrisico volgens de outputrichtlijnen van het CBS. NB: de NICE COVID-19 registratie is deze periode slechts ~55% compleet.



Figuur 3.6 Incidentie van COVID-19 ziekenhuisopnames geregistreerd in NICE per 100.000 niet-gevaccineerde persoonsdagen, 1 september 2023- 31 december 2023, naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en herkomstcategorie. Dit zijn ziekenhuisopnames van mensen met COVID-19 waarbij COVID-19 de belangrijkste of secundaire opnamereden is of waarvan de opnamereden onbekend is. Categorieën waarvoor geen incidentie getoond is, bevatten tussen de 0 en 10 opnames. Incidentie gebaseerd op kleine aantallen zijn niet gegeven in verband met onthullingsrisico volgens de outputrichtlijnen van het CBS. NB: de NICE COVID-19 registratie is deze periode slechts ~55% compleet.

3.3 Virologie: update over varianten

Tijdens de COVID-19 pandemie, in de periode vóór omikron (opkomend vanaf eind 2021), maakte het SARS-CoV-2 virus een continue evolutie door waarbij twee dominante varianten elkaar opvolgden in een tijdsperiode van 6-10 maanden. Met de opkomst van omikron, die ondanks verhoogde immuun escape, (in een populatie met een hoge mate van immuniteit) minder ernstige ziekte veroorzaakt dan delta, is het patroon van variantopvolging geleidelijk veranderd. Omikron BA.1 werd snel dominant, binnen enkele maanden opgevolgd door BA.2 en BA.5. Vanaf de overgang naar BA.2 ontstonden er zeer veel subvarianten [6]. Sinds eind 2023 neemt voor het eerst één omikronsubvariant JN.1 het bijna helemaal over van de andere

circulerende varianten (zie voor meer informatie [Varianten van het coronavirus SARS-CoV-2 | RIVM](#)).

Nieuwe varianten hebben een overlevingsvoordeel t.o.v. voorgaande virussen omdat ze zich sneller verspreiden en makkelijker overdraagbaar zijn. Dit wordt bijvoorbeeld veroorzaakt door een hogere mate van virus uitscheiding, veranderingen in bindingseigenschappen, en/of veranderingen van klieving van het spike-eiwit bij het infectieproces. Verder speelt 'immune escape' een rol. Varianten met veranderingen die leiden tot een groot overlevingsvoordeel ('survival of the fittest') worden Variants-of-Concern (VOC) genoemd, die zo gedefinieerd worden door de WHO. Ook binnen varianten ontstonden weer veranderingen, zogenaamde subvarianten. Dit beeld paste in de periode vóór omikron bij steeds betere aanpassing van het oorspronkelijk zoönotische SARS-CoV-2 aan de mens. Sinds omikron is 'immune escape' de belangrijkste drijver van het ontstaan van nieuwe varianten [4,5].

Anders dan bij subvarianten van bijvoorbeeld delta, worden er bij subvarianten van omikron vooral veel veranderingen in het S-eiwit gezien. Deze veranderingen spelen vermoedelijk zowel een rol in verminderde gevoeligheid voor bestaande immuniteit door vaccins en eerdere infectie, als mede in besmettelijkheid door gewijzigde receptor binding of stabiliteit. Meerdere studies bevestigen dat antistoffen opgewekt tegen eerdere omikronsubvarianten minder goed in staat zijn om in laboratoriumexperimenten nieuwe omikronsubvarianten te neutraliseren, al blijft er altijd wel enig neutraliserend vermogen over [7]. Dit is ook het geval voor de huidige dominante omikronsubvariant JN.1 [8, 9]. Naast het neutraliserend vermogen van antistoffen speelt de T-cel immuniteit een belangrijke rol bij het bieden van langdurige bescherming tegen ernstige ziekte en deze is vergelijkbaar met eerdere varianten.

Tot nu toe zijn er geen aanwijzingen dat deze subvarianten van omikron ernstigere ziekte veroorzaken in een populatie met hoge immuniteit. Deze observatie wordt ook onderschreven door WHO en ECDC. Voor een overzicht van Variants of Concern (VOC) en Variants of Interest (VOI) zie [SARS-CoV-2 variants of concern as of 2 February 2024 \(europa.eu\)](#).

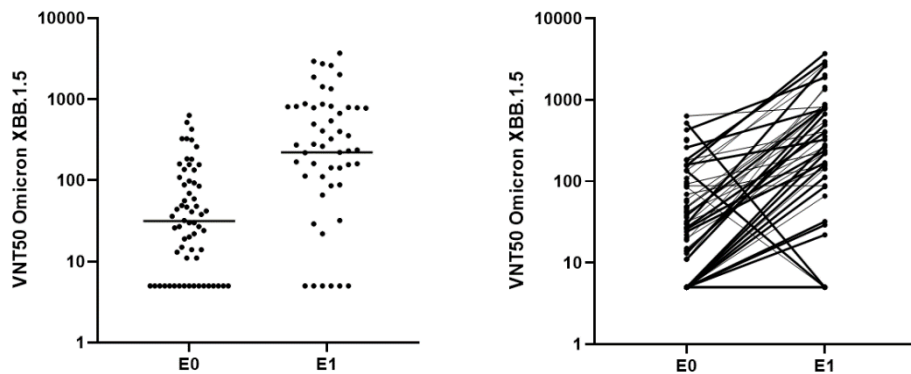
4. Immunogeniciteit, vaccineffectiviteit en seroprevalentie

4.1 Immunogeniciteit

Voor de najaarsronde 2023 is monovalent vaccin ingezet gericht tegen de omikronvariant XBB.1.5 van SARS-CoV-2. Voor het overgrote deel van de gevaccineerde betreft dit het mRNA-vaccin van BioNTech/Pfizer. Alleen mensen die in aanmerking kwamen voor vaccinatie maar geen mRNA-vaccin kunnen/willen krijgen hebben het aangepaste eiwitvaccin XBB.1.5 van Novavax gekregen. Er zijn op dit moment slechts een beperkt aantal studies gepubliceerd waarin gekeken is naar de opgebouwde immuniteit na vaccinatie met een vaccin gebaseerd op de omikronvariant XBB.1.5.

Resultaten uit een Amerikaanse studie onder 65 zorgmedewerkers laten 8-10 dagen na vaccinatie met een vaccin tegen de omikronvariant XBB.1.5 vaccin (Pfizer/BioNTech) een sterke toename zien in bindende anti-S IgG antistoffen in alle gevaccineerden (2.9-voudig voor Wuhan en 3.6-voudig voor omikron). Met daarbij een goede neutraliserende respons tegen diverse SARS-CoV-2-virusvarianten waaronder XBB.1.5, XBB.1.16, EG.5.1, XBB.2.3 en BA.2.86. Ook zagen ze een toename in het totale percentage B-geheugencellen dat aan het receptorbindende domein (RBD) bindt, waarvan 90% een toename in kruisreactieve B-cellen betrof. Dit is een indicatie dat de meeste B-geheugencellen gericht zijn tegen het oorspronkelijke Wuhan coronavirus, maar ook kunnen reageren op varianten van dit virus (kruisreactie). De T-celgemedieerde immuunrespons lijkt robuuster, minder af te nemen in de tijd en minder gevoelig voor immuun-escape dan de neutraliserende antistofactiviteit. Het percentage Wuhan en XBB.1.5 S-eiwit specifieke IFN- γ positieve CD4+ en XBB1.5 specifieke CD8+ T-cellen nam toe na vaccinatie. [10].

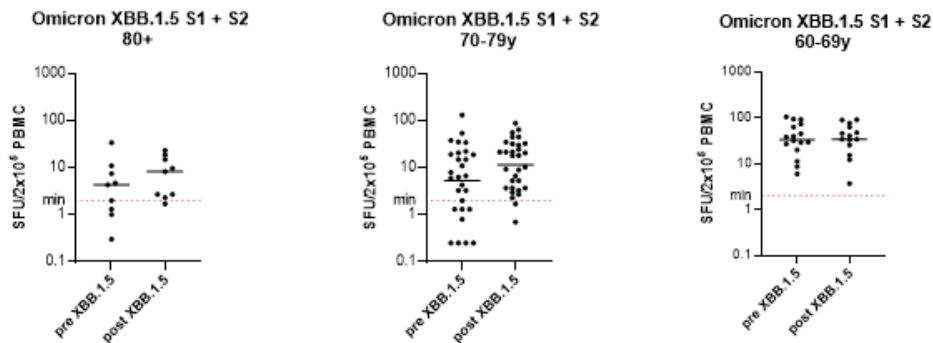
Voorlopige data uit de corona vaccinatie studie (CVTs) ronde uitgevoerd door het RIVM in het najaar van 2023 laten in volwassenen van 67 jaar en ouder (n=65) gemiddeld een ongeveer 8-voudige toename in omikronvariant XBB.1.5 specifieke virusneutralisatietiters zien 1 maand na vaccinatie (E1) met het XBB.1.5 vaccin (Figuur 4.1). Bij ongeveer driekwart van de deelnemers waren ook vóór vaccinatie (E0) al antistoffen aanwezig die in staat zijn om de omikronvariant XBB.1.5 te neutraliseren.



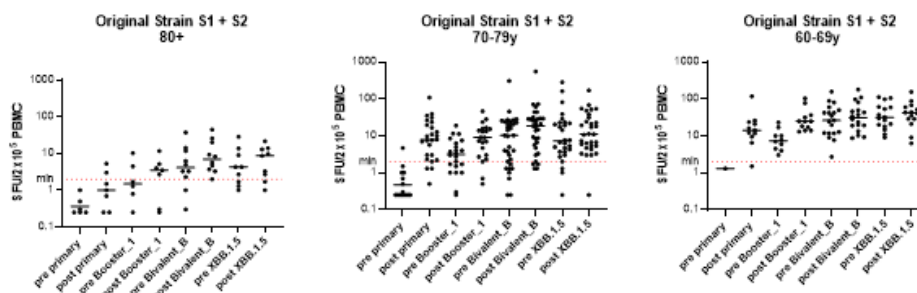
Figuur 4.1 De 50% virusneutralisatietiters (VNT50) tegen de SARS-CoV-2 XBB.1.5 virusvariant vóór (E0) en na (E1) vaccinatie met monovalent, op omikron XBB.1.5 gebaseerd, mRNA-vaccin (n=65).

In dezelfde studie is ook gekeken naar T-cel immuniteit tegen zowel de oorspronkelijke stam als de XBB.1.5 stam in de verschillende hogere 60+ leeftijdsgroepen. Geheugen T-cellen, betrokken bij bescherming tegen ernstige ziekte, zijn gericht tegen een groot aantal (schatting 30) epitopen. Daardoor beschermen ze tegen een breed spectrum aan virusvarianten en zijn ze minder gevoelig voor verlies aan immuniteit tegen virusvarianten.

Dit zien we terug in de voorlopige data uit het onderzoek. Deze data laten zien dat bij deelnemers uit alle 60+ leeftijdsgroepen ook vóór de najaarsprik van 2023 al T-cel immuniteit tegen de XBB.1.5 virusvariant aanwezig is. Alleen in de 70+ leeftijdsgroepen neemt deze nog toe na vaccinatie (figuur 4.2). Alle personen van 60-69 jaar laten een goede T-cel immuniteit zien, terwijl vanaf 70 jaar de variatie toeneemt en er mensen zijn met een minimale T-cel respons. Over het algemeen zien we een stabiele T-cel respons over de tijd tegen het S-eiwit van de Wuhan stam, met nauwelijks afname tussen de revaccinaties (figuur 4.3).



Figuur 4.2 Stabiele T-cel respons met kruisreactiviteit tussen het spike-eiwit (S1/S2) van SARS-CoV-2-virusvarianten naar leeftijdsgroepen. T-cel responsen zijn gemeten vóór en één maand na vaccinatie door middel van een T-cel ELISpot assay na stimulatie met de oorspronkelijke Wuhan-type en omikron XBB.1.5 S1/S2 peptidepools in verschillende leeftijdsgroepen in RIVM COVID-19 vaccinatie cohorten (VOCAAL en Vital-corona (leeftijd: 67-102 jaar)). Responsen zijn weergegeven in IFNg-Spot Forming Units (SFU) per $2 \cdot 10^5$ T cellen. In deze figuur is de T-cel respons na vaccinatie met het monovalente mRNA-vaccin tegen de omikronvariant XBB.1.5 in de hogere 60+ leeftijdsgroepen weergegeven.



Figuur 4.3 Stabiele T-cel respons met kruisreactiviteit tussen het spike-eiwit (S1/S2) van SARS-CoV-2-virusvarianten naar leeftijdsgroepen. T-cel responsen zijn gemeten vóór en één maand na vaccinatie door middel van een T-cel ELISpot assay na stimulatie met de oorspronkelijke Wuhan-type en omikron XBB.1.5 S1/S2 peptidepools in verschillende leeftijdsgroepen in RIVM COVID-19 vaccinatie cohorten (VOCAAL en Vital-corona (leeftijd: 67-102 jaar)). Responsen zijn weergegeven in IFNg-Spot Forming Units (SFU) per $2 \cdot 10^5$ T cellen. In deze figuur is weergegeven: vaccinatie geïnduceerde T-cel respons tegen S1/S2 van de oorspronkelijke Wuhan stam na primaire serie en boostervaccinaties met vaccin gebaseerd op de Wuhan stam en najaarsprikken met omikronvariant BA.1 (2022) en omikronvariant XBB.1.5 (2023) in oudere leeftijdsgroepen.

4.2 Vaccineffectiviteit tegen sterfte in 2022

Medio december 2023 verscheen een RIVM briefrapport met daarin schattingen van een vervolgonderzoek naar de vaccineffectiviteit (VE) tegen COVID-19-overlijden, VE tegen overlijden ongeacht doodsoorzaak en de kans op overlijden aan andere primaire doodsoorzaken dan COVID-19 in de 8 weken na ontvangst van een COVID-19 vaccinatie in 2022. Zie voor het volledige rapport [COVID-19 vaccinatie en sterfte in 2022 Kans op sterfte aan COVID-19 en andere oorzaken na COVID-19 vaccinatie in Nederland \(rivm.nl\)](#). De schattingen zijn gecorrigeerd voor

medische risicogroep, gebruikmakend van de meest recent beschikbare gegevens over zorggebruik (uit 2020).

De VE is geschat van de eerste boosterprik (start campagne november 2021), de herhaalprik in het voorjaar van 2022 (start campagne februari 2022), en de herhaalprik in de najaarsronde van 2022 (start campagne september 2022).

De kans op overlijden aan COVID-19 was lager voor personen die een boosterprik of herhaalprik ontvingen in 2022. Dit geldt voor alle drie de bestudeerde vaccinatiecampagnes in het onderzoek.

Het eerste kwartaal na de eerste booster gegeven in najaar 2021 was de kans op COVID-19 overlijden voor personen van 70 jaar of ouder die geen Wlz-zorg ontvingen 83% lager dan voor personen zonder Wlz-zorg die alleen een basisserie hadden ontvangen. In de leeftijdsgroep en ouder dan 50 jaar nam de VE zichtbaar af in tijd. Desondanks was er ook in het vierde kwartaal na vaccinatie een lager risico op COVID-19 overlijden na vaccinatie voor personen boven de 70 jaar zonder Wlz-zorg. Ten opzichte van alleen de basisserie bedroeg dit 41 tot 76%; ten opzichte van geen vaccinatie 61 tot 83%. Bij personen boven de 70 jaar met Wlz zorg was de geschatte VE tegen sterfte kort na vaccinatie lager (58-60%) dan bij personen zonder Wlz zorg en deze nam sneller af.

Ook kort na de herhaalprik van voorjaar 2022, geadviseerd voor 60-plussers, was de kans op COVID-19 overlijden lager dan voor 60-plussers met alleen de eerste boosterprik. Bij personen van 70 jaar of ouder zonder Wlz-zorg was kort na vaccinatie sprake van een VE van 92%. Ten opzichte van personen die alleen een eerste booster ontvingen, is in de meeste groepen 3 tot 6 maanden na de herhaalprik geen verlaagd risico op COVID-19 overlijden meer zichtbaar. Kort na de najaarsprik in 2022 was de kans op COVID-19 overlijden ook lager dan bij mensen die deze niet hadden ontvangen, ongeacht of de najaarsprik een eerste, tweede of derde booster betrof.

In het eerdere RIVM onderzoek uit 2021, in samenwerking met het CBS, is het aantal overlijdens met COVID-19 als primaire doodsoorzaak ook onderzocht onder personen jonger dan 50 jaar en voor personen die gehandicaptenzorg ontvangen. Door het lage aantal overlijdens met COVID-19 als primaire doodsoorzaak in 2022 vergeleken met 2021, hadden de vaccineffectiviteit schattingen van een boosterdosering in 2022 voor deze personen een te grote onzekerheid.

Net als de kans op overlijden aan COVID-19 was in 2022 de kans op overlijden ongeacht doodsoorzaak lager in personen die een aanvullende boosterdosering hadden ontvangen. De kans op overlijden waarbij COVID-19 niet als primaire doodsoorzaak was geregistreerd, was in de 8 weken na ontvangst van een boosterdosering over het algemeen significant lager dan wanneer deze niet ontvangen was. Deze laatste twee resultaten kunnen wijzen op een betere algemene gezondheid van personen die zich laten vaccineren vergeleken bij personen die geen boosterdosering hebben gehaald. Een andere mogelijke verklaring voor de lagere kans op niet-COVID-19 overlijden na vaccinatie is dat SARS-CoV-2 infectie bijgedragen heeft aan een aanzienlijk aantal overlijdens waarbij COVID-19 niet als primaire doodsoorzaak is geregistreerd.

Concluderend was de kans op COVID-19 overlijden na iedere boosterdosering in 2022 verlaagd, maar nam deze VE af met tijd sinds vaccinatie. Dit is in lijn met internationale literatuur. De werkelijke hoogte van de VE kan iets lager liggen door een betere algemene gezondheid van personen en daardoor langere levensverwachting hebben dan personen die de vaccinatie niet ontvangen.

Omdat er in 2022 twee vaccinatiecampagnes waren voor de medisch- (hoog)risicogroep (voorjaar en najaar) kon er in bovengenoemd rapport nog niet goed beoordeeld worden of er bij (een deel van) de (zeer) hoogrisicogroepen sprake is van een relatief snelle afname van de VE over de tijd. Als dit het geval is, biedt een jaarlijkse vaccinatie hen mogelijk onvoldoende bescherming. In sommige landen is het advies om specifieke groepen tweemaal per jaar een vaccinatie aan te bieden, bijvoorbeeld in het Verenigd Koninkrijk. Zie het JCVI advies op [JCVI statement on COVID-19 vaccination in spring 2024 and considerations on future COVID-19 vaccination, 4 December 2023 - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/news/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-in-spring-2024-and-considerations-on-future-covid-19-vaccination-4-december-2023).

4.3 Vaccineffectiviteit tegen ziekenhuisopname

Over de periode van 9 oktober tot 5 december 2023 is de vaccineffectiviteit (VE) van het XBB.1.5 vaccin in Nederland geschat tegen ziekenhuisopname in mensen van 60 jaar en ouder die eerder ten minste één COVID-19-vaccinatie hadden ontvangen [11]. Voor analyses van VE zijn personen geclassificeerd als gevaccineerd 7 dagen na vaccinatie. De 7 dagen tussen vaccinatie zijn geëxcludeerd uit de analyse. In deze VE analyse werden 2050 patiënten meegenomen die opgenomen waren in het ziekenhuis; hiervan waren 295 (14.4%) gevaccineerd met het XBB.1.5 vaccin. De VE tegen ziekenhuisopname was 70.7% (95%BI: 66.6-74.3) en tegen IC opname was 73.3% (95%BI: 42.2-87.6). De VE verschilde niet significant tussen leeftijdsgroepen. In deze analyse is gecorrigeerd voor (veiligheids)regio, geslacht, 5-jaars leeftijdsgroep en kalendertijd, maar niet voor comorbiditeit.

Deze analyse is herhaald in de beveiligde CBS microdata omgeving, voor de studieperiode 9 oktober 2023 tot 31 december 2023, waarbij gestratificeerd is voor medische risicogroep (geen verhoogd risico, indicatie voor griepvaccinatie, en medisch hoog risico). Deze indeling is echter gebaseerd op registratiedata uit 2020 en 2021, welke de doelgroepen niet perfect identificeren. Ter indicatie: van alle personen die eind 2021 een derde vaccinatie in de basisserie ontvingen, is slechts 50% volgens de gebruikte indeling geclassificeerd als behorend tot de medisch-hoogrisicogroep. De resultaten van deze analyse geven aan dat de VE tegen ziekenhuisopname van het XBB.1.5 vaccin niet veel verschilde tussen de medische risicogroepen (zie Tabel 4.1).

Tabel 4.1 Vaccineffectiviteit tegen COVID-19 ziekenhuisopname van de najaarsronde 2023 per leeftijdsgroep en medisch-(hoog)risicogroep, studieperiode 9 oktober 2023 t/m 31 december 2023, gecorrigeerd voor kalendertijd, leeftijd in 5-jaars categorieën, geslacht en veiligheidsregio.

Leeftijd	Medisch risico	Opnames gevaccineerd najaar 2023	Opnames niet gevaccineerd najaar 2023	VE (95%BI)
60-79				
	Geen	69	353	67.2 (56.8-75.2)
	Griepgroep	236	1041	67.6 (62.3-72.2)
	Medisch hoog risico	53	257	73.4 (63.5-80.6)
80+				
	Geen	91	232	68.8 (59.6-75.8)
	Griepgroep	309	726	64.2 (58.8-68.9)
	Medisch hoog risico	45	86	64.3 (47.3-75.8)

Een studie uit Denemarken onder mensen van 65 jaar en ouder vond een VE tegen ziekenhuisopname van 75.3% (95%BI: 61.1-84.3) door een COVID-19-vaccinatie met een XBB.1.5 vaccin. Dit betreft de periode van 8 tot 26 oktober 2023, kort na de start van de najaarsronde [12].

Een test-negatieve case-control-studie uit de Verenigde Staten vond een VE tegen ziekenhuisopname van 63% (95%BI: 33-80) onder volwassenen in de periode 10 oktober tot 10 december 2023 [13].

4.4 Vaccineffectiviteit tegen infectie

In VASCO, een groot Nederlands prospectief cohort onderzoek, is de VE van het XBB.1.5 vaccin geschat tegen zelf-gerapporteerde SARS-CoV-2-infectie(s) in de periode oktober 2023 tot januari 2024 bij mensen die eerder de primaire vaccinatierreeks (basisserie) en ten minste één booster vaccinatie ontvingen [14]. In deelnemers van 60 jaar en ouder was de VE tegen infectie 51% (95%BI: 45-57). De VE verschilde niet tussen deelnemers die eerder wel of niet een infectie door hadden gemaakt. Wel hadden deelnemers die minder dan één jaar geleden een infectie door hadden gemaakt (en niet gevaccineerd waren met het XBB.1.5 vaccin) minder kans op een nieuwe infectie dan deelnemers die geen of langer geleden een infectie hadden doorgemaakt (bescherming van 71-89% ten opzichte van deelnemers zonder eerdere infectie). In deelnemers van 18-59 jaar die zorgverlener waren of tot een medische risicogroep behoorden (en daardoor in aanmerking kwamen voor vaccinatie met het XBB.1.5 vaccin) was de VE 37% (95%BI: 17-53). Ook in deze groep beschermde een eerdere infectie minder dan één jaar geleden relatief goed tegen een nieuwe infectie (58-88%).

Gedurende de studie periode was er een overgang van XBB varianten (inclusief EG.5) naar BA.2.86 en diens opvolger JN.1 (zie [hoofdstuk 3.3](#)). In VASCO is aan deelnemers gevraagd een positieve zelftest op te sturen voor verdere typering. Van 458 infecties gedurende de studieperiode was een typeringsresultaat bekend, waarvan 148 infecties (32%) veroorzaakt waren door een XBB variant en 297 infecties (65%)

door BA.2.86/JN.1. Binnen deelnemers met een infectie bleek dat gevaccineerden met het XBB.1.5 vaccin iets meer kans hadden op een infectie veroorzaakt door BA.2.86/JN.1 dan op een infectie veroorzaakt door een XBB variant, maar dit was niet significant (OR: 1.7, 95%BI: 0.9-3.0). In deze analyse werd, naast leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, medische risicogroep en eerdere infectie, gecorrigeerd voor kalendertijd. Dit betekent dat het XBB.1.5 vaccin mogelijk iets minder goed werkt tegen een infectie met de momenteel circulerende variant. Er zijn nog geen internationale publicaties verschenen over het effect van XBB.1.5 vaccinatie tegen infectie.

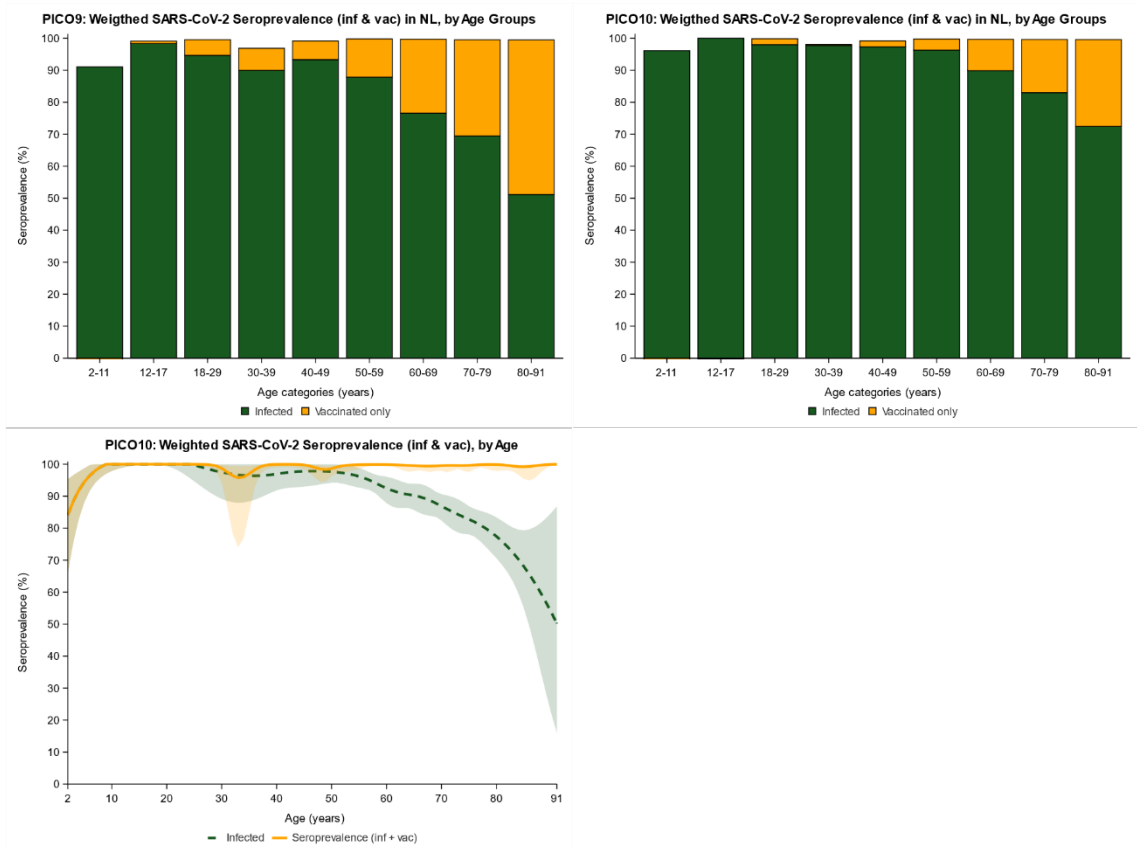
4.5 Vaccineffectiviteit tegen transmissie

Er is nog geen data beschikbaar over het effect van een COVID-19-vaccinatie met het XBB.1.5 vaccin op transmissie naar contacten na een SARS-CoV-2-infectie.

4.6 Seroprevalentie

In de PIENTER-Corona (PICO) studie met deelnemers van alle leeftijden (2-91 jaar) door het hele land is in de onderzoeksrunde van het voorjaar 2023 een totale seroprevalentie van 99% gemeten (95%CI 98-99). Met name in kinderen van 2-11 is een toename in de seroprevalentie te zien door infectie. Zie ook [PIENTER Corona onderzoek | RIVM](#).

Het aantal mensen met een infectie stijgt nog steeds, van 86% (95% CI: 83-90) in het najaar van 2022 naar 95% (95% CI: 91-98) in het voorjaar van 2023. Naar schatting hebben tussen deze twee rondes 32% (95% CI 29-34) van de gevaccineerde een doorbraakinfectie gehad. De prevalentie door infectie stijgt in vrijwel alle leeftijden. Opvallend is dat met name in de oudste groepen nu ook een steeds groter deel naast seropositief door vaccinatie nu ook geïnfecteerd geweest is. Onder de 60 jaar is meer dan 95% geïnfecteerd geweest en inmiddels ook meer dan 70% in de 80+ leeftijdsgroep.



Figuur 4.4 De seroprevalentie per leeftijdsgroep in ronde 9 (najaar 2022, linksboven) en ronde 10 (voorjaar 2023, rechtsboven) en als spline curve met 95% CI (PICO10, linksonder) van de PIENTER Coronastudie. In groen worden seropositieve percentages gegeven van mensen die een infectie met SARS-CoV-2 hebben gehad, en in geel mensen die seropositief zijn door vaccinatie zonder dat ze een infectie hebben gehad.

5. COVID-19-vaccinatie en post-COVID

5.1 Achtergrond

Een deel van de personen die een SARS-CoV-2-infectie hebben gehad, houdt persisterende klachten in de maanden en jaren na die infectie. Dit wordt gedefinieerd als post-COVID-19 condition (PCC) of 'long-COVID' of 'post-acute sequelae of COVID19' (PASC).

De WHO hanteert voor de definitie van PCC: persisteren van symptomen of ontwikkelen van nieuwe symptomen 3 maanden na de initiële SARS-CoV-2-infectie, waarbij deze symptomen tenminste 2 maanden aanhouden zonder een andere verklaring voor de oorzaak ervan ([Post COVID-19 condition \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/post-covid-19-condition)). Het betreft een heterogeen ziektebeeld met meerdere symptomen die allemaal of deels aanwezig kunnen zijn of blijven, waarvan de pathofysiologie nog onvolledig in kaart is gebracht. Een deel van de personen zijn langdurig ernstig belemmerd in het verrichten van algemene dagelijkse activiteiten.

In het Lifelines Corona-onderzoek hebben 76.978 Nederlandse respondenten vrijwillig inzicht gegeven in klachten die zouden kunnen wijzen op het coronavirus. Lifelines is de grootste data- en biobank van Nederland. Het onderzoek laat zien dat in de periode voor de opkomst van omikronvariant 12,7% van de personen na een symptomatische SARS-CoV-2-infectie langdurige klachten overhoudt 90-150 dagen na infectie [15]. Post-COVID kan zowel optreden na een ernstige of milde infectie als bij oudere en jongere personen.

5.2 Risicofactoren

Er zijn risicofactoren geïdentificeerd in meerdere observationele onderzoeken, die in een meta-analyse zijn samengevat [16]. In deze meta-analyse van 41 onderzoeken was er een associatie van PCC met: vrouwelijk geslacht, oudere leeftijd, hoger BMI, roken, specifieke comorbiditeit (angststoornis of depressie, astma, COPD, diabetes, coronair lijden en immuunsuppressie) en ziekenhuis- of IC-opname ten gevolge van COVID-19. Vaccinatie met 2 vaccindoses tegen SARS-CoV-2 bleek in deze meta-analyse een beschermende factor.

5.3 PCC na infectie met de omikronvariant

De kans op het ontstaan van post-COVID na infectie lijkt afgenomen sinds de omikronvariant dominant is. Nederlands onderzoek (preprint) toont aan dat er sprake was van een afgenomen risico op postvirale klachten op maand 3 na primo-infectie met de omikronvariant ten opzichte van een primo-infectie met de delta virusvariant [17]. Herinfectie met omikron na eerdere infectie of na vaccinatie kan nog steeds langdurige klachten geven, dus eerdere infectie en/of vaccinatie beschermen op zijn best maar deels tegen PCC. Ernstige vermoeidheid was aanwezig na 26% van de delta-infecties, 22% van de omikroninfecties en bij 7% van de ongeïnfecteerde controles. Voor ernstige cognitieve klachten was dit 14% voor delta, 12% voor omikron en 8% voor de controles. Ook in een Zwitsers cohort van

gezondheidszorgpersoneel werd dit bevestigd: het aantal personen met post-COVID na een infectie met de omikronvariant was lager dan dat na een infectie met een alfa- of deltavariant en dat was weer lager dan na wild-type infectie [18].

5.4 Vaccinatie ter preventie van PCC

Zoals boven aangegeven bleek dat vaccinatie mogelijk beschermt tegen het ontstaan van PCC, vooral na infectie met de eerdere virusvarianten. Dit werd ook aangetoond in een groot Zweeds cohortonderzoek [19]. Hierbij was de mediane tijd vanaf de laatste vaccinatie tot infectie 126 dagen (IQR 47-160 dagen). Daarin kreeg 0,4% van de gevaccineerde personen een ICD-10 diagnose van PCC en 1,4% van de niet-gevaccineerde personen na een SARS-CoV-2 infectie. ICD is een International Classification voor het wereldwijd uniform rapporteren en registreren van gezondheidsproblemen. Er kon worden aangetoond dat vaccinatie effectief is tegen het ontwikkelen van PCC klachten met een toenemende vaccineffectiviteit van 21% na één dosis, 59% na twee doses en 73% na drie doses. Deze effectiviteit was minder in de omikronperiode (gemiddeld 41% voor één, twee of drie vaccindoses) dan tijdens de Deltaperiode (68%), maar nog steeds aanwezig. Dat vaccinatie in de omikronperiode nog altijd beschermt tegen PCC bleek ook uit een meta-analyse van 24 onderzoeken [20]. Hieruit bleek dat de gepoolde prevalentie van PCC 11,8% was onder niet-gevaccineerde en 5,3% onder volledig gevaccineerde personen. Vaccinatie voorafgaand aan infectie gaf gemiddeld een effectiviteit van 32% (95% betrouwbaarheidsinterval 12-48%) tegen PCC klachten met een toename van bescherming met het aantal vaccinaties van twee naar drie. Onbekend is of een vierde dosis dit nog beter voorkomt en hoe lang de bescherming tegen PCC na vaccinatie aanhoudt. De huidige meta-analyse van Marra et al (2023) laat geen beschermd effect zien van vaccinatie ná een eerdere infectie tegen het ontstaan van PCC. Echter, geven de onderzoekers zelf aan dat behoedzaamheid geboden is bij dit resultaat. Een eerdere publicatie van de onderzoekers [21] laat wel een mogelijk beschermd effect tegen het ontstaan van PCC klachten zien van vaccinatie ná een infectie.

5.5 Vaccinatie bij patiënten met PCC

Naast het gebruik van vaccinatie ter preventie van PCC is er ook veel aandacht geweest of vaccinatie de klachten van personen met PCC beïnvloedt. Dit is ook onderwerp binnen lopend Nederlands onderzoek, waarvan een deel gepubliceerd is [22] en een deel nog niet. Over het algemeen blijkt hieruit in Nederland dat vaccinatie en ook herinfectie niet van invloed is op de prevalentie van post-COVID: personen met PCC met of zonder vaccinatie tonen dezelfde prevalentie van symptomen en ook overeenkomstige afname van antistofconcentraties over de tijd ('waning'). Een Canadees onderzoek in 2021 (dus vóór de omikronperiode) bij 83 personen met PCC toonde aan dat vaccinatie over het algemeen het aantal klachten wel deed afnemen [23]. Dat leek in dat onderzoek samen te hangen met het afnemen van de inflammatoire reactie bij de patiënten. Meerdere onderzoeken zijn uiteindelijk meegenomen in een systematische review uit 2023 over het effect van vaccinatie op PCC klachten [24]. In de 5 observationele onderzoeken die hierover rapporteerden leek er een positief effect met

odds ratio's van 0,38-0,91. Maar volgens de auteurs waren de onderzoeken dermate heterogeen dat een sluitende meta-analyse niet gemaakt kon worden. Echter, een aantal studies rapporteert wél dat er bij een deel van de personen met PCC verslechtering optreedt, maar daarin wordt geen vergelijking gemaakt met een ongevaccineerde groep, zodat onduidelijk is of dit het natuurlijke verloop is of vaccinatiegeïnduceerd. De onduidelijkheid over het standaardbeloop van PCC bleek ook in het Nederlandse cohort met al bestaande PCC: er werd een toename van sommige klachten over de tijd gezien, maar zowel in de groep die een volgende vaccinatie nam als de groep die dat niet deed. Kortom, het lijkt dat vaccinatie bij de meeste personen met PCC over het algemeen niet resulteert in een verslechtering van ziekte, zodat personen met post-COVID niet op voorhand van toekomstige vaccinatiecampagnes hoeven worden uitgesloten. Van vaccinatie kan echter geen therapeutisch effect op al bestaande PCC verwacht worden en klachten kunnen ongeacht vaccinatie in ernst en aantal fluctueren.

5.6 Samenvatting

Post-COVID is het gevolg van eerdere SARS-CoV-2-infectie(s). Er zijn risicofactoren geïdentificeerd waarmee het optreden van PCC geassocieerd is, maar ook zonder deze factoren blijft er een risico voor individuen bestaan. Sinds de circulatie van de omikronvariant lijkt het risico per infectie wel afgenomen, maar door een toename van de circulatie van het virus kan dat nog steeds tot substantiële aantallen nieuwe PCC gevallen leiden. Vaccinatie heeft slechts een zeer beperkt en kortdurend effect op het voorkomen van infectie en geeft vooral een tijdelijke daling van het infectierisico. Vaccinatie geeft een lagere kans op het optreden van post-COVID klachten, maar de kans blijft ook na vaccinatie bestaan. Herhaalde vaccinatie verbetert de bescherming, dit is uitgezocht tot maximaal 3 vaccindoses. Data ontbreekt of vier of meer doses de bescherming nog meer verbeteren. Ook is onbekend of vaccinatie langdurige bescherming tegen PCC kan blijven bieden. Er dient dus rekening gehouden te worden met het blijvend optreden van deze postvirale klachten bij geïnfecteerde personen in de omikronperiode met of zonder vaccinatie. Inzet van vaccinatie ter preventie van post-COVID in de gehele bevolking is dus maar ten dele effectief. Bij de meeste risicogroepen is er vanwege leeftijd of comorbiditeit al een indicatie voor jaarlijkse vaccinatie, waardoor het risico op PCC voor hen op individueel niveau afneemt. Vaccinatie lijkt over het algemeen veilig bij personen met PCC. Er is dus geen absolute contra-indicatie bij personen met PCC klachten na eerdere infectie.

6. Medisch-(hoog)risicogroepen afbakening

6.1 Achtergrond van de afbakening medisch (hoog)risicogroepen

De afbakening van huidige medisch (hoog)risicogroepen is gebaseerd op de Adviesnota die in 2022 is opgesteld door het RIVM, geaccordeerd door de FMS (zie [Adviesnota-vaststelling-volwassen-medische-risicogroepen-covid-19-vaccinatiecampagne.pdf \(rivm.nl\)](#)). Hierin wordt onderscheid gemaakt in

- Medisch-hoogrisicogroepen (o.a. hematologische patiënten, personen na orgaantransplantatie, 70-plussers, alle bewoners van instellingen voor langdurige zorg)
- Overige medische risicogroepen; dit zijn patiëntengroepen die jaarlijks een uitnodiging van hun huisarts ontvangen voor de influenzavaccinatie vanwege hun onderliggende aandoening en/of medicatiegebruik.

Deze initiële categorisering van risicogroepen is vooral gebaseerd op Engelse data van het OpenSafely initiatief en QCovid (zie referenties in de Adviesnota). Dat was nog in de fase waarbij vaccinatie niet was geïnitieerd en/of vóórdat omikronvarianten circuleerden. Deze Engelse bevindingen worden bevestigd in een meta-analyse van Europese cohortonderzoeken in de periode waarin de meeste personen nog niet gevaccineerd zijn [25].

6.2 Aanvullende literatuur op de Adviesnota

Nieuwe internationale analyses in de omikronperiode bevestigen het verhoogde risico op complicaties bij de eerder geïdentificeerde risicogroepen. In een Engelse onderzoek tot 31 december 2021 waarbij personen na de basisserie één boostervaccinatie met een mRNA-vaccin hadden gekregen, bleven de hoog risicogroepen én medisch risicogroepen een verhoogd risico op overlijden houden in vergelijking met de overige populatie [26].

In een recent Engels retrospectief onderzoek, waarin data van 25% van de Engelse bevolking, bleek dat met name immuungecompromitteerde patiënten ondanks vaccinatie een verhoogd risico bleven houden op complicaties van COVID-19 [27]. Immuungecompromitteerden hebben een kwantitatief mindere vaccinrespons, een kwalitatief lagere vaccinrespons (lagere neutralisatiecapaciteit) en sneller verlies van antistoftiters. Deze beperkte vaccinrespons bleek te resulteren in hogere risico's op complicaties. Ondanks dat deze patiëntengroepen maar 3.9% van de Engelse populatie uitmaken, waren zij verantwoordelijk voor 22% van de COVID-19 ziekenhuisopnames, 28% van COVID-19 IC-opnames en 24% van de overlijdens. Dit ondanks het feit dat meer dan 80% van hen 3 of meer doses van de COVID-19-vaccins had ontvangen. Hun risico op ziekenhuisopname was 1.3 tot 13.1-voudig verhoogd. De patiëntengroepen met de hoogste risico's waren patiënten na orgaantransplantatie, met matig-ernstige primaire immuundeficiëntie, na stamceltransplantatie en na recente behandeling van een hematologische maligniteit. Deze groepen zijn opgenomen in de Nederlandse indeling van de medisch-hoogrisicogroepen.

Verder is gebleken dat van de medische risicogroepen de hartpatiënten een verhoogd risico lopen op een myocardinfarct in de maanden na infectie [28]. Vaccinatie vermindert het risico op complicaties bij hartpatiënten en dat betekent ook een afname van cardiale complicaties [29].

7. Referenties

1. de Gier, B., van Asten, L., Boere, T. M., van Roon, A., van Roekel, C., Pijpers, et al (2023). Effect of COVID-19 vaccination on mortality by COVID-19 and on mortality by other causes, the Netherlands, January 2021–January 2022. *Vaccine*, 41(31), 4488-4496.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.005>
2. Pijpers, J., van Roon, A., van Roekel, C., Labuschagne, L., Smagge, B., Ferreira, J. A., et al (2023). Determinants of COVID-19 Vaccine Uptake in The Netherlands: A Nationwide Registry-Based Study. *Vaccines (Basel)*, 11(9). doi:10.3390/vaccines11091409
3. van Roekel, C., Labuschagne, L., Pijpers, J., van Roon, A., Smagge, B., Ferreira, J. A., et al (2024). Factors associated with COVID-19 autumn 2022 booster uptake in the Netherlands among older adults aged ≥ 60 years and younger adults with chronic conditions. *Vaccine*, 42(2), 146-155. doi:10.1016/j.vaccine.2023.12.027
4. Telenti, A., Arvin, A., Corey, L., Corti, D., Diamond, M. S., García-Sastre, A., et al (2021). After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19. *Nature*, 596(7873), 495-504.
doi:10.1038/s41586-021-03792-w
5. Carabelli, A. M., Peacock, T. P., Thorne, L. G., Harvey, W. T., Hughes, J., Peacock, S. J., et al (2023). SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol*, 21(3), 162-177.
doi:10.1038/s41579-022-00841-7
6. Focosi, D., McConnell, S., & Casadevall, A. (2022). The Omicron variant of concern: Diversification and convergent evolution in spike protein, and escape from anti-Spike monoclonal antibodies. *Drug Resist Updat*, 65, 100882. doi:10.1016/j.drup.2022.100882
7. Tauzin, A., Nicolas, A., Ding, S., Benlarbi, M., Medjahed, H., Chatterjee, D., et al (2023). Spike recognition and neutralization of SARS-CoV-2 Omicron subvariants elicited after the third dose of mRNA vaccine. *Cell Rep*, 42(1), 111998. doi:10.1016/j.celrep.2023.111998
8. Yang, S., Yu, Y., Xu, Y., Jian, F., Song, W., Yisimayi, A., et al (2024). Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure. *The Lancet Infectious Diseases*, 24(2), e70-e72.
doi:10.1016/S1473-3099(23)00744-2
9. Jeworowski, L. M., Mühlemann, B., Walper, F., Schmidt, M. L., Jansen, J., Krumbholz, A., et al (2024). Humoral immune escape by current SARS-CoV-2 variants BA.2.86 and JN.1, December 2023. *Eurosurveillance*, 29(2), 2300740.
doi:<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.2.2300740>

10. Stankov, M. V., Hoffmann, M., Gutierrez Jauregui, R., Cossmann, A., Morillas Ramos, G., Graalman, T., et al (2024). Humoral and cellular immune responses following BNT162b2 XBB.1.5 vaccination. *The Lancet Infectious Diseases*, 24(1), e1-e3. doi:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00690-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00690-4)
11. van Werkhoven, C. H., Valk, A.-W., Smagge, B., de Melker, H. E., Knol, M. J., Hahné, S. J., et al (2024). Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalisation and admission to intensive care, the Netherlands, 9 October to 5 December 2023. *Eurosurveillance*, 29(1), 2300703. doi:<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.1.2300703>
12. Hansen, C. H., Moustsen-Helms, I. R., Rasmussen, M., Søbørg, B., Ullum, H., & Valentiner-Branth, P. (2024). Short-term effectiveness of the XBB.1.5 updated COVID-19 vaccine against hospitalisation in Denmark: a national cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 24(2), e73-e74. doi:[10.1016/S1473-3099\(23\)00746-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00746-6)
13. Tartof, S. Y., Slezak, J. M., Frankland, T. B., Puzniak, L., Hong, V., Ackerson, B. K., et al (2023). BNT162b2 XBB1.5-adapted Vaccine and COVID-19 Hospital Admissions and Ambulatory Visits in US Adults. *medRxiv*, 2023.2012.2024.23300512. doi:[10.1101/2023.12.24.23300512](https://doi.org/10.1101/2023.12.24.23300512)
14. Huiberts, A. J., Hoeve, C. E., Gier, B. d., Cremer, J., Veer, B. v. d., Melker, et al (2024). Effectiveness of Omicron XBB.1.5 vaccine against SARS-CoV-2 Omicron XBB and JN.1 infection in a prospective cohort study in the Netherlands, October 2023 to January 2024. *medRxiv*, 2024.2002.2015.24302872. doi:[10.1101/2024.02.15.24302872](https://doi.org/10.1101/2024.02.15.24302872)
15. Ballering, A. V., van Zon, S. K. R., Olde Hartman, T. C., & Rosmalen, J. G. M. (2022). Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet*, 400(10350), 452-461. doi:[10.1016/s0140-6736\(22\)01214-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01214-4)
16. Tsampasian, V., Elghazaly, H., Chattopadhyay, R., Debski, M., Naing, T. K. P., Garg, P., et al (2023). Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 183(6), 566-580. doi:[10.1001/jamainternmed.2023.0750](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750)
17. Bruijn, S. d., Hoek, A. J. v., Mutubuki, E. N., Knoop, H., Slootweg, J., Tulen, A. D., et al (2023). Lower prevalence of Post-Covid-19 Condition following Omicron SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*, 2023.2004.2005.23288157. doi:[10.1101/2023.04.05.23288157](https://doi.org/10.1101/2023.04.05.23288157)
18. Kahlert, C. R., Strahm, C., Güsewell, S., Cusini, A., Brucher, A., Goppel, S., et al (2023). Post-Acute Sequelae After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Viral Variant and Vaccination Status: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Clinical Infectious Diseases*, 77(2), 194-202. doi:[10.1093/cid/ciad143](https://doi.org/10.1093/cid/ciad143)

19. Lundberg-Morris, L., Leach, S., Xu, Y., Martikainen, J., Santosa, A., Gisslén, M., . . . Bygdell, M. (2023). Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study. *Bmj*, *383*, e076990. doi:10.1136/bmj-2023-076990
20. Marra, A. R., Kobayashi, T., Callado, G. Y., Pardo, I., Gutfreund, M. C., Hsieh, M. K., et al (2023). The effectiveness of COVID-19 vaccine in the prevention of post-COVID conditions: a systematic literature review and meta-analysis of the latest research. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*, *3*(1), e168. doi:10.1017/ash.2023.447
21. Marra, A. R., Kobayashi, T., Suzuki, H., Alsuhaibani, M., Hasegawa, S., Tholany, J., et al (2022). The effectiveness of coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine in the prevention of post-COVID-19 conditions: A systematic literature review and meta-analysis. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*, *2*(1), e192. doi:10.1017/ash.2022.336
22. Wynberg, E., Han, A. X., Boyd, A., van Willigen, H. D. G., Verveen, A., Lebbink, R., et al (2022). The effect of SARS-CoV-2 vaccination on post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): A prospective cohort study. *Vaccine*, *40*(32), 4424-4431. doi:10.1016/j.vaccine.2022.05.090
23. Nayyerabadi, M., Fourcade, L., Joshi, S. A., Chandrasekaran, P., Chakravarti, A., Massé, C., et al (2023). Vaccination after developing long COVID: Impact on clinical presentation, viral persistence, and immune responses. *International Journal of Infectious Diseases*, *136*, 136-145. doi:10.1016/j.ijid.2023.09.006
24. Byambasuren, O., Stehlik, P., Clark, J., Alcorn, K., & Glasziou, P. (2023). Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. *BMJ Medicine*, *2*(1), e000385. doi:10.1136/bmjmed-2022-000385
25. Vardavas, C. I., Mathioudakis, A. G., Nikitara, K., Stamatelopoulos, K., Georgiopoulos, G., Phalkey, R., et al (2022). Prognostic factors for mortality, intensive care unit and hospital admission due to SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of cohort studies in Europe. *Eur Respir Rev*, *31*(166). doi:10.1183/16000617.0098-2022
26. Nafilyan, V., Ward, I. L., Robertson, C., Sheikh, A., & Consortium, N. C. S. I. B. (2022). Evaluation of Risk Factors for Postbooster Omicron COVID-19 Deaths in England. *JAMA Network Open*, *5*(9), e2233446-e2233446. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.33446
27. Evans, R. A., Dube, S., Lu, Y., Yates, M., Arnetorp, S., Barnes, E., et al (2023). Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. *The Lancet Regional Health – Europe*, *35*. doi:10.1016/j.lanep.2023.100747
28. Zuin, M., Rigatelli, G., Battisti, V., Costola, G., Roncon, L., & Bilato, C. (2023). Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, *372*, 138-143. doi:10.1016/j.ijcard.2022.12.032

29. Fundora, M. P., Kamidani, S., & Oster, M. E. (2023). COVID Vaccination as a Strategy for Cardiovascular Disease Prevention. *Current Cardiology Reports*, 25(10), 1327-1335. doi:10.1007/s11886-023-01950-2

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

www.rivm.nl

maart 2024

De zorg voor morgen
begint vandaag