



Effectiviteit van COVID-19-vaccinatie tegen SARS-CoV-2 infectie in de Delta periode

16 december 2021

RIVM COVID-19 epidemiologie en surveillance team

Kernpunten

- De vaccin-effectiviteit (VE) tegen SARS-CoV-2 Delta infectie is geschat op basis van ruim 1.9 miljoen testen afgenomen in de GGD teststraten tussen 4 juli en 2 december 2021, waarbij personen die positief testen vergeleken zijn met personen die negatief testen.
- De VE bij mensen die getest zijn vanwege klachten was boven de 80% voor leeftijdsgroepen onder de 70 jaar, en 73% voor 70-plussers. De VE bij mensen die getest zijn in het kader van bron- en contactonderzoek (BCO) was 68-76% bij leeftijdsgroepen onder de 70 jaar, en 37% bij 70-plussers.
- De VE van de mRNA vaccins (Comirnaty en Spikevax) was over het algemeen hoger dan van de vectorvaccins (Vaxzevria en Janssen).
- Het verloop van de VE naar tijd sinds vaccinatie verschilt per vaccin en leeftijdsgroep. Over het algemeen is de VE voor de mRNA vaccins (Comirnaty en Spikevax) zeer hoog kort na volledige vaccinatie, waarna deze geleidelijk met 10-20 procentpunt afneemt over 6 maanden. Deze afname is sterker bij personen van 70 jaar of ouder. De vectorvaccins (Vaxzevria en Janssen) laten – afhankelijk van leeftijd - een stijging van de VE zien in de eerste maanden na vaccinatie, waarna de VE stabiliseert of geleidelijk afneemt.
- Deze VE schattingen zijn berekend bij personen die een GGD teststraat bezoeken en daardoor zijn bepaalde groepen, zoals verpleeghuisbewoners, niet goed vertegenwoordigd.

Het RIVM monitort de bescherming van COVID-19 vaccinatie tegen verschillende COVID-19 [uitkomsten](#). Eerder berichtten we over bescherming tegen [COVID-19 ziekenhuisopname en IC-opname](#) en tegen [overdracht](#) van het coronavirus. Hier rapporteren we de vaccin effectiviteit (VE) tegen infectie op basis van testen afgenomen in de GGD teststraten. Infectie is gedefinieerd als een positieve SARS-CoV-2 testuitslag op basis van PCR of antigeen test.

Inleiding

Om de effectiviteit van vaccins tegen infectie te schatten, vergelijken we het aantal SARS-CoV-2 infecties tussen gevaccineerden en

ongevaccineerden. Echter, of iemand positief test op SARS-CoV-2 hangt niet alleen af van vaccinatie maar bijvoorbeeld ook of en hoe vaak iemand is blootgesteld en of iemand zich laat testen. Als gevaccineerden zich bijvoorbeeld vaker laten testen, is de kans groter dat een SARS-CoV-2 infectie bij hen ontdekt wordt en is de geschatte VE op basis van alleen positieve testen lager dan het daadwerkelijk is. Andersom geldt hetzelfde, als ongevaccineerde mensen zich vaker later testen, is de geschatte VE hoger dan het daadwerkelijk is. Een onderzoeksmethode waar verschillend testgedrag een minder groot probleem vormt, is de 'test-negatief methode'. Dit is een vorm van case-controle onderzoek waarbij kenmerken van positief geteste personen worden vergeleken met negatief geteste personen. Wij hebben gebruik gemaakt van gegevens van de GGD teststraten om met de test-negatief methode de VE tegen infectie te schatten.

Methoden

Studie populatie

Voor deze analyse is gepseudonimiseerde data gebruikt van de GGD teststraten in de periode 4 juli – 2 december 2021, waarin de Delta SARS-CoV-2 variant dominant was in Nederland. We vergelijken de vaccinatiestatus van personen die positief getest zijn op SARS-CoV-2 met de vaccinatiestatus van personen die negatief getest zijn op SARS-CoV-2. Personen die positief zijn getest bij de GGD tussen 1 juni 2020 en 3 juli 2021 zijn uit de analyse gelaten, om zo veel mogelijk de opgebouwde immuniteit door eerdere infectie uit de vergelijking te verwijderen. Voor personen met meerdere negatieve testen in de studieperiode zijn alleen de data van de laatste test meegenomen (zie figuur S2 voor het aantal testen per week naar uitslag voor en na selectie van één test per persoon). Voor personen met ten minste één positieve test in de studieperiode zijn de data van de eerste positieve test meegenomen. Kinderen jonger dan 12 jaar (en personen met onbekende leeftijd) zijn uitgesloten omdat zij niet in aanmerking kwamen voor COVID-19 vaccinatie tijdens de studieperiode. Confirmatietesten na een positieve zelftest, testen met onbeoordeelbare uitslag (positief noch negatief), en testen vanwege een buitenlandse reis zijn uitgesloten van deze analyse. Testen waarbij de vaccinatiestatus (inclusief vaccinatiedatum of type vaccin) onbekend was, zijn uitgesloten. Ook testen waarbij de gerapporteerde vaccinatiedatum voor de start van vaccinatie met het betreffende vaccin in Nederland ligt, zijn uitgesloten. Personen die wel gevaccineerd zijn maar nog niet de status 'volledig gevaccineerd' hebben bereikt zijn buiten beschouwing gelaten in deze analyse. Ook zijn personen met 3 vaccindoses uit de analyse gelaten om effecten van booster doses niet mee te rekenen. De analyses zijn gestratificeerd op reden van test: testen die zijn afgenomen in het kader van bron- en contactonderzoek (BCO), en testen afgenomen vanwege klachten. Daarom zijn testen die niet afgenomen zijn in het kader van BCO én waarbij geen klachten gerapporteerd waren, geëxcludeerd.

Vaccinatiestatus

Volledig gevaccineerd zijn personen die op de eerste ziektedag minimaal 14 dagen geleden de tweede dosis hebben ontvangen van Comirnaty® (Pfizer/BioNTech), Spikevax® (Moderna) of Vaxzevria®

(AstraZeneca/Universiteit van Oxford), of minimaal 28 dagen geleden de eerste dosis van het Janssen® vaccin. Ongevaccineerd zijn personen die op hun eerste ziektedag nog geen vaccinatie tegen COVID-19 hebben ontvangen. De eerste ziektedag is door de geteste persoon gerapporteerd bij aanvraag van de test. Wanneer de gerapporteerde eerste ziektedag onbekend of niet van toepassing was of meer dan 6 weken vóór de testdatum lag, is 2 dagen voor de testafname als eerste ziektedag genomen (dit is de mediane periode tussen eerste ziektedag en testafname).

Statistische analyse

Odds ratio's en 95% betrouwbaarheidsintervallen zijn geschat door middel van logistische regressie met correctie voor datum van de test (door middel van een natural cubic spline met 4 vrijheidsgraden) en leeftijd (in 5-jaars groepen), geslacht, en type test (PCR, antigeen). Analyses zijn gestratificeerd naar leeftijdsgroep (12-29, 30-49, 50-69 en 70 jaar en ouder) en vaccin type. Het verloop van de VE over tijd sinds vaccinatie is gemodelleerd als interactie tussen vaccinatiestatus en een natural cubic spline voor tijd sinds volledige vaccinatie met 4 vrijheidsgraden. Splines zijn gekozen zodat de tijds-effecten niet (log-)lineair verondersteld hoeven worden. De VE is berekend als $(1-OR) * 100\%$.

Als sensitiviteitsanalyse is de als spline gemodelleerde VE naar tijd sinds vaccinatie vergeleken met de VE in categorieën van tijd sinds vaccinatie. Ook zijn de analyses herhaald in een dataset waarbij de eerste in plaats van de laatste negatieve test is geselecteerd bij personen die nooit positief getest zijn.

Resultaten

In de periode 4 juli - 2 december 2021 zijn 5.972.870 testen afgenomen in de GGD teststraten bij 4.282.427 unieke personen. Na toepassing van de exclusiecriteria en selectie van één test per persoon bleef een dataset over met 1.954.035 geteste personen (zie Figuur S1). Tabel 1 toont de kenmerken van de geteste personen waarop de VE analyses gebaseerd zijn. Van alle negatief geteste personen was 75% volledig gevaccineerd. Van alle positief geteste personen was 44% volledig gevaccineerd.

Tabel 1. Beschrijvende kenmerken van SARS-CoV-2 negatief en positief geteste personen in de GGD teststraten, zoals geïncludeerd in de vaccin-effectiviteit (VE) analyse, 4 juli – 2 december 2021. BCO: bron- en contactonderzoek. PCR: polymerase chain reaction.

		Testuitslag (aantal (%))	
		Negatief	Positief
Aantal		1705973	248062
Leeftijd (jaar)	12-29	586546 (34)	88984 (36)
	30-49	589850 (35)	85524 (34)
	50-69	424756 (25)	56083 (23)
	≥70	104821 (6)	17471 (7)
Geslacht	Man	735267 (43)	115687 (47)
	Vrouw	970148 (57)	132258 (53)
	Niet vermeld	558 (0)	117 (0)
BCO test	Nee	1240519 (73)	134513 (54)
	Ja	465454 (27)	113549 (46)
Vaccinatiestatus ¹	Ongevaccineerd	431479 (25)	137955 (56)
	Volledig gevaccineerd	1274494 (75)	110107 (44)
Vaccin ²	Comirnaty	905867 (71)	74180 (67)
	Spikevax	131259 (10)	7673 (7)
	Vaxzevria	142768 (11)	16174 (15)
	Janssen	94600 (7)	12080 (11)
Test type	PCR	1658143 (97)	243683 (98)
	Antigeen	47830 (3)	4379 (2)
Maand van test	07-2021	212559 (12)	39758 (16)
	08-2021	141658 (8)	22216 (9)
	09-2021	223406 (13)	16582 (7)
	10-2021	328389 (19)	38698 (16)
	11-2021	739416 (43)	122073 (49)
	12-2021	60545 (4)	8735 (4)

- 1) Ongevaccineerd is gedefinieerd als geen enkele vaccinatie op eerste ziektedag. Volledig gevaccineerd is gedefinieerd als minimaal 14 dagen na tweede vaccinatie of 28 dagen na één dosis Janssen, zie tekst voor verdere uitleg.
- 2) Laatste ontvangen vaccin, onder volledig gevaccineerden

Tabel 2 toont het aantal testen, het percentage positief en de geschatte VE tegen infectie per vaccinatiestatus en leeftijdsgroep. Het percentage positieve testen is hoger onder ongevaccineerde personen. De geschatte VE over de hele studieperiode bij mensen die getest zijn vanwege klachten is 85% (95% BI 84-85) voor de 12-29 jarigen, 83% (95% BI 83-83) voor de 30-49 jarigen, en 82% (95% BI 82-83) voor de 50-69 jarigen. De geschatte VE bij testen wegens klachten is het laagst voor de leeftijdsgroep boven de 70 jaar, namelijk 73% (95% BI 71-74). De geschatte VE voor Comirnaty en Spikevax varieert tussen 83% en 90% in de leeftijdsgroepen onder de 70 jaar. De VE voor Vaxzevria en Janssen varieert tussen 66% en 79% in deze leeftijdsgroepen. Voor personen van 70 jaar of ouder is de geschatte VE lager, 73% (95% BI 71-74) voor

Comirnaty, 86% (95% BI 82-89) voor Spikevax en 76% (95% BI 70-80) voor Vaxzevria. Door het kleine aantal testen is de VE voor Janssen bij 70-plussers erg onzeker.

De VE schattingen bij mensen die getest zijn in het kader van BCO zijn lager, namelijk 76% (95% BI 75-77) voor de 12-29-jarigen, 69% (95% BI 69-70) voor de 30-49-jarigen, 68% (95% BI 67-69) voor de 50-69-jarigen en 37% (95% BI 31-43) voor personen van 70 jaar of ouder. Voor de verschillende type vaccins variëren de VE schattingen tussen 70% en 82% voor respectievelijk Comirnaty en Spikevax, in de leeftijdsgroepen onder de 70 jaar. De VE schattingen per vaccin voor personen van 70 jaar en ouder zijn zeer onzeker door kleine aantallen. Ook het aantal ongevaccineerde personen dat getest is in de hoogste leeftijdsgroep is relatief klein.

Tabel 2. Aantal afgenomen testen, percentage positief, naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en reden voor test (klachten of bron- en contactonderzoek (BCO)), en de geschatte vaccin-effectiviteit (VE) tegen infectie met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI).

Testen vanwege klachten				
Leeftijd	Vaccinatiestatus	Totaal aantal	% positief	VE (95% BI)
12-29	Ongevaccineerd	191146	19,6	
	Volledig gevaccineerd	257332	3,4	85 (84 - 85)
	Comirnaty	194274	2,7	88 (88 - 88)
	Spikevax	22644	2,4	90 (89 - 91)
	Vaxzevria	11230	6,7	73 (70 - 75)
	Janssen	29184	7,8	66 (65 - 68)
30-49	Ongevaccineerd	127385	22,2	
	Volledig gevaccineerd	352293	5,2	83 (83 - 83)
	Comirnaty	258506	5	84 (84 - 84)
	Spikevax	50158	4	87 (87 - 88)
	Vaxzevria	20956	6,8	76 (75 - 77)
	Janssen	22673	8,9	70 (68 - 71)
50-69	Ongevaccineerd	38105	26,2	
	Volledig gevaccineerd	313724	6,7	82 (82 - 83)
	Comirnaty	178815	6,3	83 (83 - 84)
	Spikevax	26996	4,1	89 (88 - 89)
	Vaxzevria	85357	7,4	79 (78 - 80)
	Janssen	22556	9,4	73 (71 - 74)
≥70	Ongevaccineerd	6121	27,5	
	Volledig gevaccineerd	88926	10	73 (71 - 74)
	Comirnaty	86229	10,1	73 (71 - 74)
	Spikevax	1377	5,3	86 (82 - 89)
	Vaxzevria	1247	9,7	76 (70 - 80)
	Janssen	73	9,6	78 (52 - 90)
Testen in het kader van BCO				
12-29	Ongevaccineerd	126581	26,7	
	Volledig gevaccineerd	100471	8,7	76 (75 - 77)
	Comirnaty	74418	7,5	80 (79 - 80)

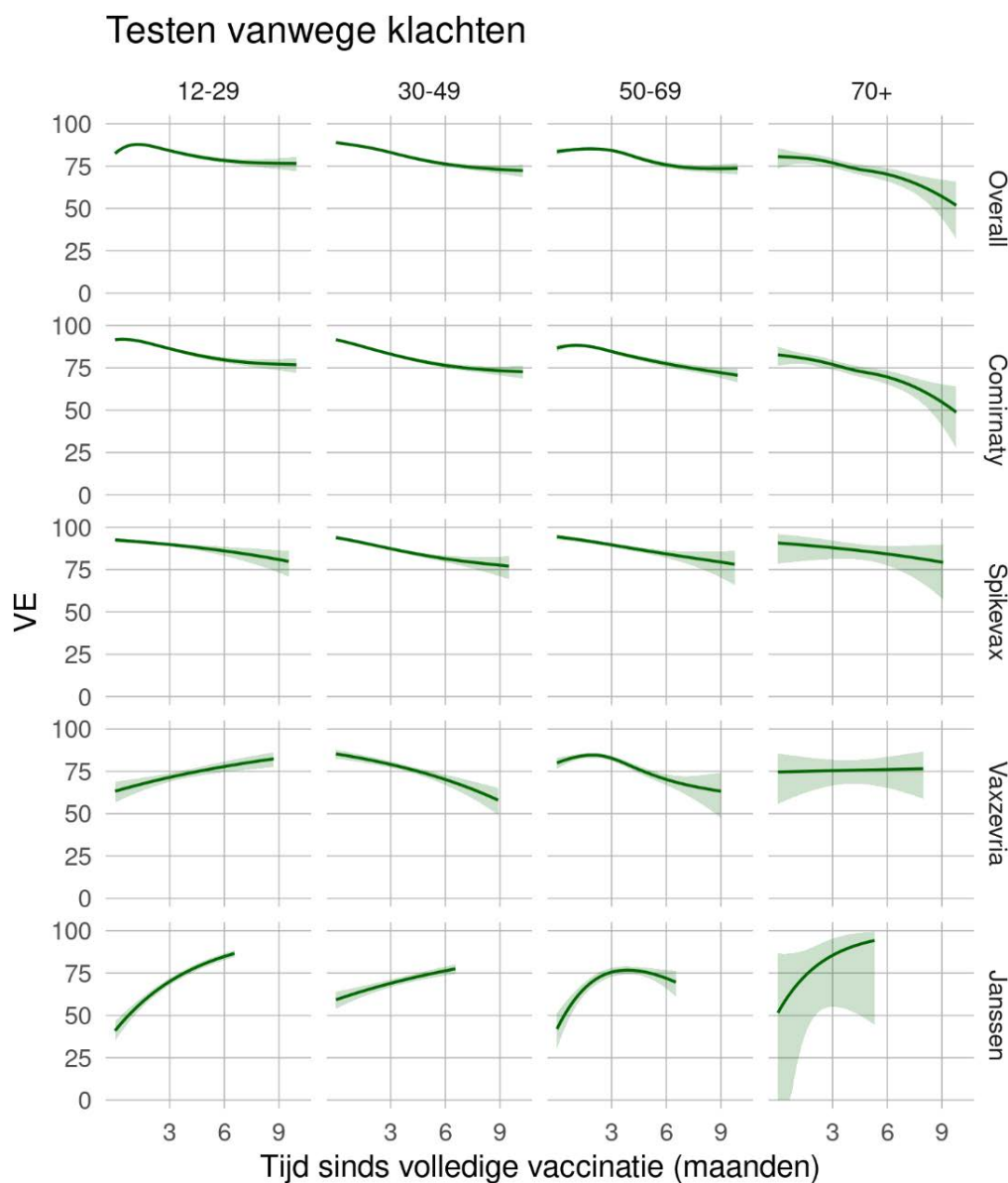
	Spikevax	8343	6,9	82 (81 - 84)
	Vaxzevria	4941	13,8	61 (58 - 64)
	Janssen	12769	15,1	57 (55 - 59)
30-49	Ongevaccineerd	58841	32,5	
	Volledig gevaccineerd	136855	14,4	69 (69 - 70)
	Comirnaty	99515	14,3	70 (69 - 71)
	Spikevax	19437	11,9	75 (74 - 76)
	Vaxzevria	8489	16,2	62 (60 - 64)
	Janssen	9414	19,4	54 (51 - 56)
50-69	Ongevaccineerd	18834	35,6	
	Volledig gevaccineerd	110176	16,8	68 (67 - 69)
	Comirnaty	64118	16	70 (69 - 71)
	Spikevax	9696	10,1	81 (79 - 82)
	Vaxzevria	26374	20,3	60 (58 - 62)
	Janssen	9988	19	56 (53 - 59)
≥70	Ongevaccineerd	2421	32,8	
	Volledig gevaccineerd	24824	24,4	37 (31 - 43)
	Comirnaty	24172	24,5	37 (31 - 43)
	Spikevax	281	18,5	64 (51 - 74)
	Vaxzevria	348	26,7	42 (24 - 55)
	Janssen	23	30,4	42 (-43 - 77)

Figuur 1 en 2 tonen de VE naar tijd sinds volledige vaccinatie. Het verloop naar tijd sinds vaccinatie van de VE lijkt te verschillen tussen de mRNA vaccins en de vector vaccins. De mRNA vaccins (Comirnaty en Spikevax) laten kort na volledige vaccinatie een zeer hoge VE van 75-90% zien, waarna deze geleidelijk afneemt in de zes maanden na volledige vaccinatie. De VE lijkt te stabiliseren na zes maanden voor leeftijdsgroepen onder de 70 jaar. De VE van de mRNA vaccins bij mensen van 70 jaar of ouder is kort na volledige vaccinatie lager dan bij jongere leeftijdsgroepen en loopt sterker af over de tijd. De vector vaccins (Vaxzevria en Janssen) laten een lagere VE kort na volledige vaccinatie zien. Met name in de jongste leeftijdsgroep (12-29 jaar) loopt de VE van Vaxzevria en Janssen in de eerste 2 maanden na volledige vaccinatie op. Voor de andere leeftijdsgroepen is het verloop van de VE minder eenduidig. De VE van de vector vaccins in personen van 70 jaar of ouder is heel onzeker omdat maar weinig personen in deze leeftijdsgroep een vector vaccin hebben ontvangen. De VE voor personen getest in het kader van BCO, en die dus zijn blootgesteld aan een positief getest persoon, is over het algemeen lager dan de VE voor personen die getest zijn vanwege klachten.

Sensitiviteitsanalyses

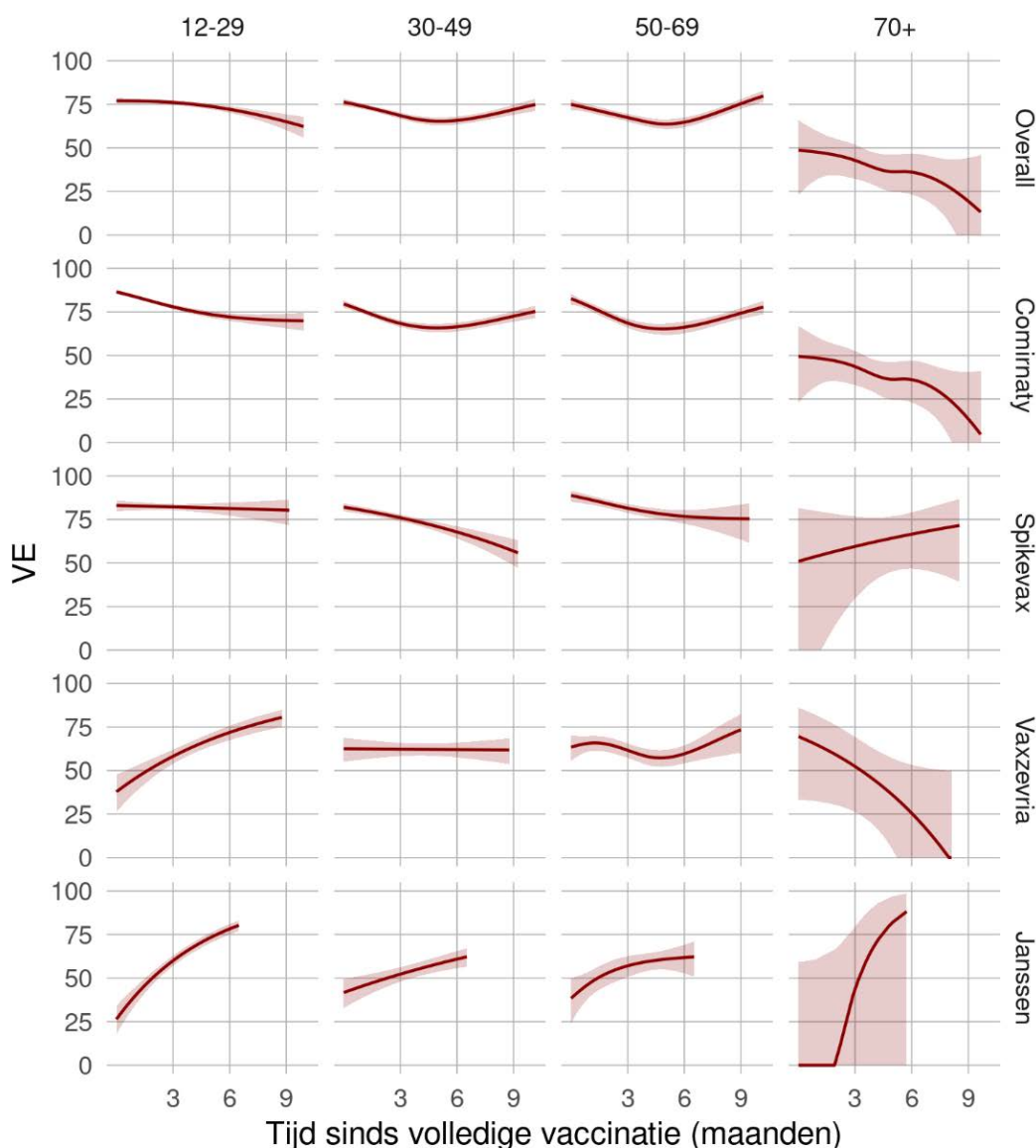
De gemodelleerde VE op basis van splines is vergeleken met de VE per tijd sinds volledige vaccinatie in categorieën. Deze schattingen komen goed overeen (Figuur S3), hoewel het verloop van de VE van Janssen en Vaxzevria naar tijd sinds vaccinatie in de leeftijdsgroep 12-29 jaar na een initiële stijging een vlakker verloop heeft wanneer we de tijd sinds vaccinatie in categorieën bekijken. Figuur S4 en Tabel S1 laten de schattingen zien wanneer voor personen die nooit positief zijn getest de

eerste i.p.v. de laatste negatieve test is geselecteerd. Hieruit blijkt dat de analyse niet erg gevoelig is voor de manier van selectie bij meerdere negatieve testen per persoon.



Figuur 1. Vaccin-effectiviteit (VE) tegen infectie naar tijd sinds volledige vaccinatie, per leeftijdsgroep en vaccin, voor mensen getest vanwege klachten. VE is gecorrigeerd voor leeftijd in 5-jaars groepen, geslacht, type test en kalendertijd. Het vlak om de lijn heen toont het 95% betrouwbaarheidsinterval. Tijd sinds volledige vaccinatie start 14 dagen na een tweede dosis van Comirnaty, Spikevax of Vaxzevria, of 28 dagen na een eerste dosis Janssen.

Testen vanwege BCO



Figuur 2. Vaccin-effectiviteit (VE) tegen infectie naar tijd sinds volledige vaccinatie, per leeftijdsgroep en vaccin, voor mensen getest in het kader van bron- en contactonderzoek (BCO). VE is gecorrigeerd voor leeftijd in 5-jaars groepen, geslacht, type test en kalendertijd. Het vlak om de lijn heen toont het 95% betrouwbaarheidsinterval. Tijd sinds volledige vaccinatie start 14 dagen na een tweede dosis van Comirnaty, Spikevax of Vaxzevria, of 28 dagen na een eerste dosis Janssen.

Discussie

Onze analyses laten zien dat de COVID-19 vaccins tussen de 37 en 90% bescherming bieden tegen SARS-CoV-2 infectie. De VE is afhankelijk van leeftijd, vaccin en de reden voor testen (klachten of BCO). De VE is lager bij personen van 70 jaar of ouder, is hoger voor mRNA vaccins dan voor vector vaccins en is lager bij personen die getest worden in het kader van

BCO. Het verloop van de VE over de tijd verschilt per vaccin en leeftijdsgroep. Over het algemeen is de VE voor de mRNA vaccins zeer hoog kort na volledige vaccinatie, waarna deze geleidelijk rond de 10 procentpunt afneemt in 6 maanden. Deze afname is sterker voor personen van 70 jaar of ouder.

De vector vaccins (Vaxzevria en Janssen) laten een stijging in VE zien na volledige vaccinatie, waarna de VE stabiliseert of een daling laat zien. Deze observatie komt overeen met de trends in antilichaamconcentratie over de tijd, zoals gemeten tot ca 2 maanden na vaccinatie in de PIENTER-Corona studie [1]. Het is plausibel dat de VE tegen infectie sterker afhankelijk is van antilichaamconcentratie dan de VE tegen ernstige ziekte, waarbij cellulaire immuniteit en immuungeheugen ook een belangrijke rol spelen [2]. In onze analyses vertoont de VE tegen ziekenhuisopname over tijd sinds vaccinatie dan ook een andere trend, waarbij de VE langer hoog blijft, maar ook daar geleidelijk daalt. Wel lijkt de VE tegen ziekenhuisopname bij het Janssen vaccin nog niet af te nemen, al is deze observatie onzeker door kleine aantallen.

De lagere VE voor personen getest in het kader van BCO is naar verwachting. De COVID-vaccins lijken een wat lagere bescherming te bieden in de context van hoge blootstelling. Eerder vonden wij ook lagere VE voor huisgenoten van positief geteste personen, vergeleken met de VE voor alle nauwe contacten, in de periode waarin de Alpha variant domineerde [3]. Opvallend is de geobserveerde stijging in VE na een aanvankelijke daling voor de leeftijdsgroepen 30-49 en 50-69 getest in het kader van BCO, meer dan 6 maanden na volledige vaccinatie. Het is onzeker of dit een daadwerkelijke stijging in VE betreft of het resultaat van versturende factoren.

De VE schattingen in dit rapport zijn in lijn met schattingen uit andere landen, waar de VE tegen infectie voor alle leeftijdsgroepen uiteenloopt tussen 49% en 82% [4]. Een systematische review liet zien dat in de 6 maanden na volledige vaccinatie de VE met gemiddeld 18,5 procentpunt afneemt, waarbij de afname het sterkst is in ouderen [5]. Over het algemeen ligt ook in de literatuur de VE van mRNA vaccins hoger dan voor vectorvaccins [6].

Onze analysemethode, waarbij vaccinatiestatus van mensen die positief en negatief getest zijn wordt vergeleken, heeft als voordeel dat verschillen in testgedrag minder een versturende rol spelen dan bij schattingen gebaseerd op alleen positieve SARS-CoV-2 testen. Wel is het nog mogelijk dat er ook binnen deze data een verschil speelt in testgedrag naar vaccinatiestatus, bijvoorbeeld vanwege verschil in ernst van de symptomen of andere redenen waarvoor men een test aanvraagt. Een ander voordeel van de gebruikte data is dat eerder bij de GGD positief geteste personen verwijderd konden worden uit deze analyse. Dit geeft een zuiverdere schatting van de VE dan vergelijkingen waarbij mogelijk de ongevaccineerde referentiegroep vaker een natuurlijke infectie heeft doorgemaakt dan de gevaccineerde groep. Al zal niet iedereen die een eerdere infectie heeft doorgemaakt ook een eerdere positieve test bij de GGD hebben gekregen (bijvoorbeeld door testbeleid

of testen in andere settings), waardoor verschillen in immuniteit door infectie nog wel een rol kunnen spelen in deze analyse. Wanneer wij de VE schatten op basis van alleen de gemelde positieve testen uit Osiris-AIZ, zonder bovenstaande voordelen, geeft dit wat lagere schattingen. Wel is de trend over de tijd vergelijkbaar.

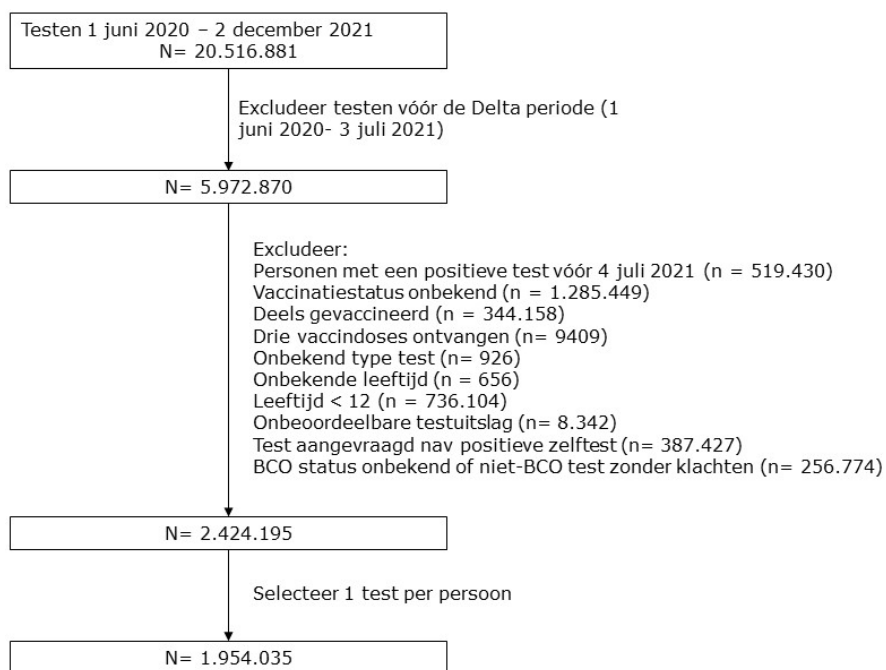
De gebruikte data en methoden hebben ook enkele nadelen. In de GGD teststraten zijn bepaalde bevolkingsgroepen ondervertegenwoordigd, zoals verpleeghuisbewoners. Het is plausibel dat voor deze groep de VE lager is en sterker daalt dan voor de 70-plussers in deze analyse. Een verdere beperking van de gebruikte data is dat mensen zelf bij het aanvragen van een test hun vaccinatiegegevens doorgeven, en dit gebeurt mogelijk niet altijd nauwkeurig.

Concluderend zien wij in de periode 4 juli - 2 dec 2021 een VE tegen infectie met de SARS-CoV-2 deltavariant van boven de 80% (testen vanwege klachten) en rond 70% (testen vanwege BCO) bij mensen jonger dan 70 jaar en een lagere VE (73% en 37%, respectievelijk%) bij mensen van 70 jaar en ouder, die daalt naarmate vaccinatie langer geleden is. We blijven de VE monitoren rond nieuwe ontwikkelingen, zoals de boostervaccinatie en nieuwe varianten.

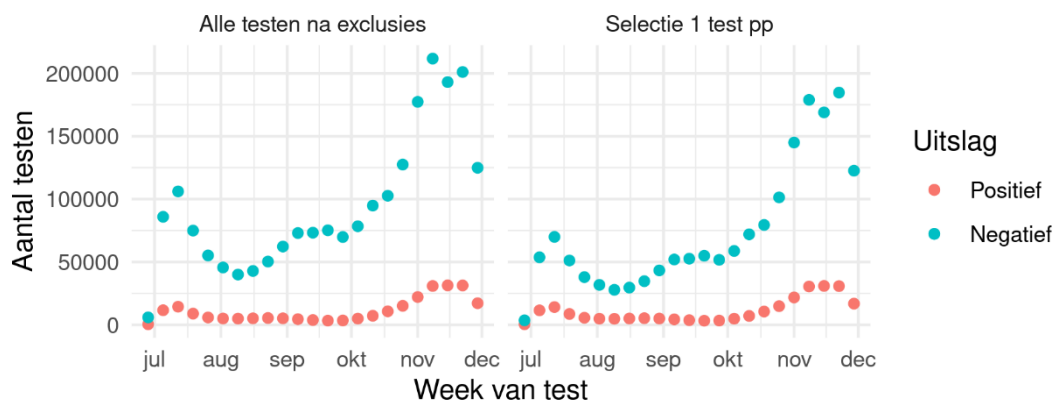
Referenties

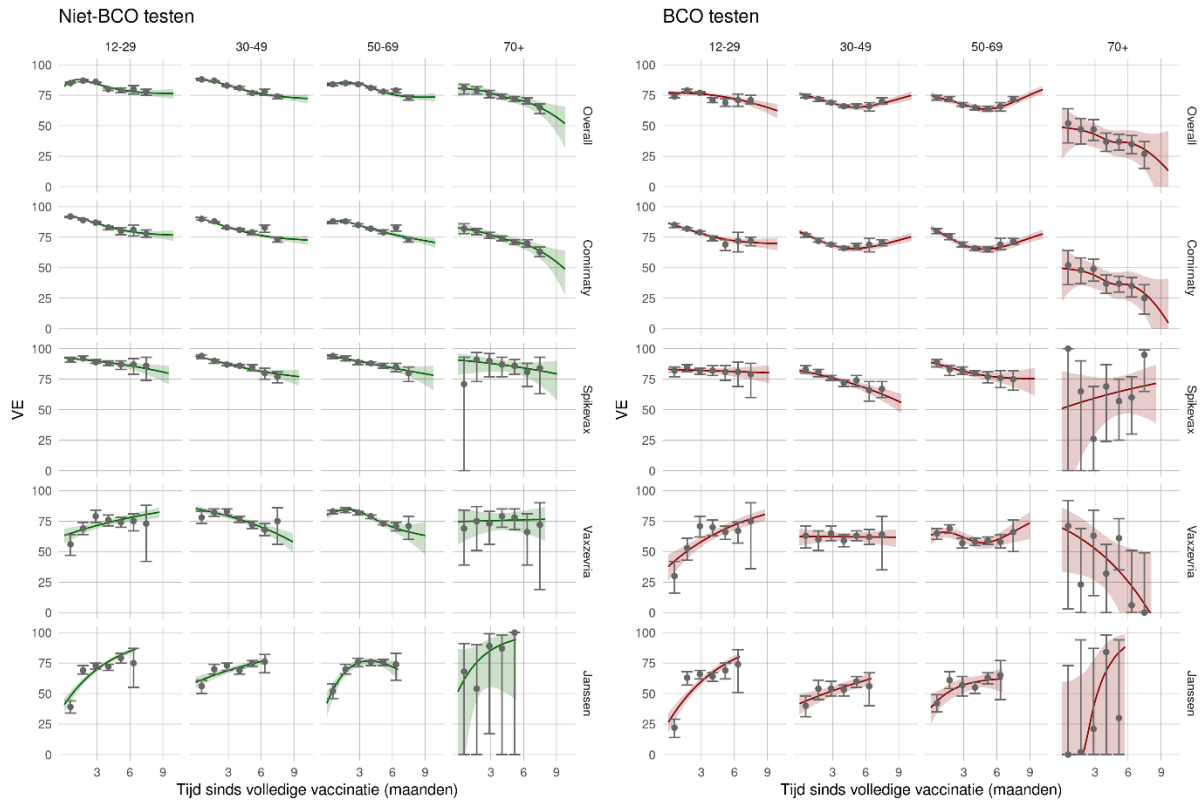
1. van den Hoogen LL, Verheul MK, Vos ERA, van Hagen CCE, van Boven M, Wong D, et al. SARS-CoV-2 Spike S1-specific IgG kinetic profiles following mRNA- versus vector-based vaccination in the general Dutch population. medRxiv. 2021:2021.10.25.21265467.
2. Bertoletti A, Le Bert N, Qui M, Tan AT. SARS-CoV-2-specific T cells in infection and vaccination. Cell Mol Immunol. 2021;18(10):2307-12.
3. de Gier B, Andeweg S, Joosten R, Ter Schegget R, Smorenburg N, van de Kassteele J, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission and infections among household and other close contacts of confirmed cases, the Netherlands, February to May 2021. Euro Surveill. 2021;26(31).
4. Harder T, Kulper-Schiek W, Reda S, Treskova-Schwarzbach M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021. Euro Surveill. 2021;26(41).
5. Feikin D, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. . Available at SSRN: <https://ssrncom/abstract=3961378> or <http://dxdoiorg/102139/ssrn3961378>. 2021.
6. Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021:2021.09.23.21264048.

Appendix

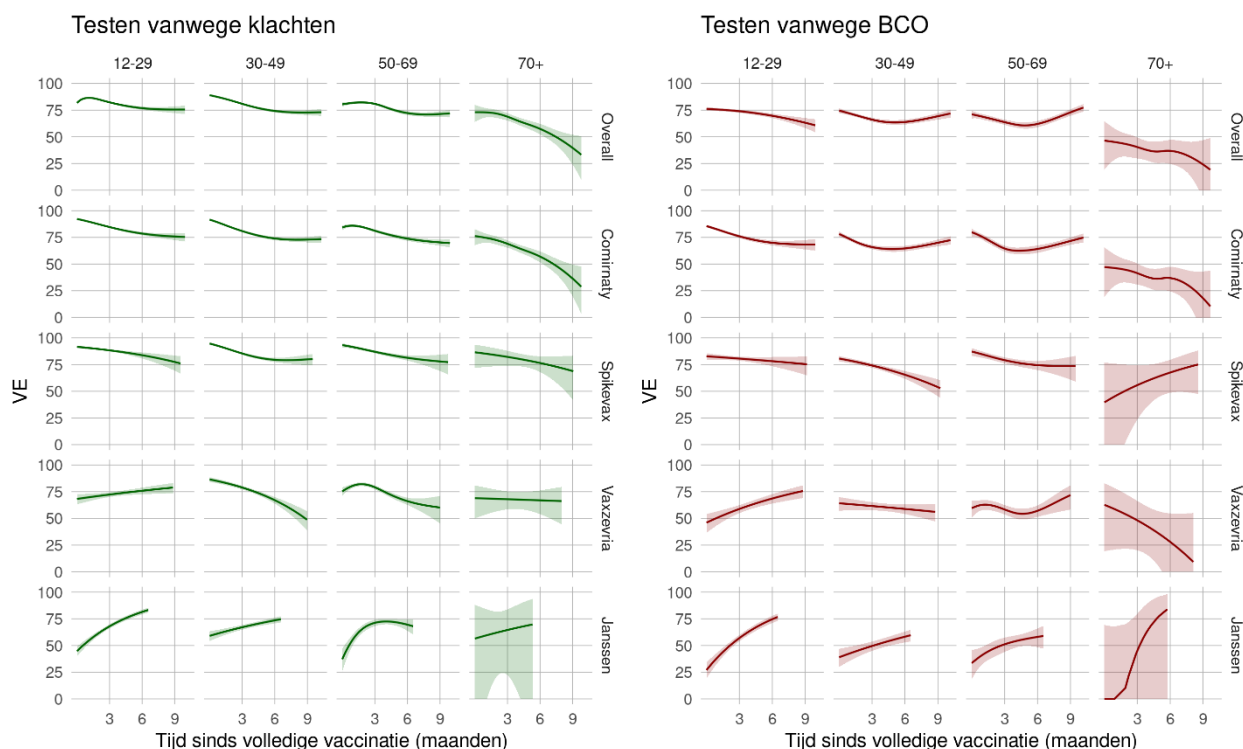


Figuur S1. Flowchart van de selectie van de dataset voor VE analyses.





Figuur S3. Vergelijking van de gemodelleerde VE naar tijd sinds vaccinatie met schattingen van tijd sinds vaccinatie in categorieën (grijze stippen, met 95% betrouwbaarheidsinterval in grijze lijnen). De categorieën betreffen 5-weekse periodes, in dit figuur geplot in het midden van de periode. De laatste categorie is 30 weken of meer na volledige vaccinatie.



Figuur S4. Vaccin-effectiviteit tegen infectie (VE) naar tijd sinds volledige vaccinatie, per leeftijdsgroep, vaccin en reden voor test (klachten of bron- en contactonderzoek (BCO)), op basis van data waarbij voor de nooit positief geteste personen de eerste negatieve test is geselecteerd ipv de laatste. VE is gecorrigeerd voor leeftijd in 5-jaars groepen, geslacht, type test en kalendertijd. Het vlak om de lijn heen toont het 95% betrouwbaarheidsinterval. Tijd sinds volledige vaccinatie begint te lopen 14 dagen na een tweede dosis van Comirnaty, Spikevax of Vaxzevria, of 28 dagen na een eerste dosis Janssen.

Tabel S1. Aantal afgenomen testen, percentage positief, naar leeftijdsgroep, vaccinatiestatus en reden voor test (klachten of bron- en contactonderzoek (BCO)), en de geschatte vaccin-effectiviteit (VE) tegen infectie met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) op basis van data waarbij voor de nooit positief geteste personen de eerste negatieve test is geselecteerd ipv de laatste.

Testen vanwege klachten				
Leeftijd	Vaccinatiestatus	Totaal aantal	% positief	VE (95% BI)
12-29	Ongevaccineerd	311410	15,6	
	Volledig gevaccineerd	346094	3,1	83 (83 - 84)
	Comirnaty	257735	2,5	87 (86 - 87)
	Spikevax	30662	2,2	89 (88 - 90)
	Vaxzevria	17126	5,1	73 (71 - 75)
Janssen	40571	6,6	65 (63 - 66)	
30-49	Ongevaccineerd	199361	17,3	
	Volledig gevaccineerd	493539	4,4	82 (81 - 82)
	Comirnaty	359358	4,3	82 (82 - 83)

	Spikevax	70868	3,4	86 (85 - 86)
	Vaxzevria	31158	5,3	75 (74 - 77)
	Janssen	32155	7,2	68 (66 - 69)
50-69	Ongevaccineerd	60678	20,2	
	Volledig gevaccineerd	407170	5,9	79 (78 - 79)
	Comirnaty	232685	5,6	80 (79 - 80)
	Spikevax	35010	3,7	86 (85 - 87)
	Vaxzevria	109488	6,5	75 (74 - 76)
	Janssen	29987	8	68 (67 - 70)
≥70	Ongevaccineerd	12102	20,8	
	Volledig gevaccineerd	111160	9,3	61 (59 - 63)
	Comirnaty	107672	9,4	61 (59 - 63)
	Spikevax	1694	5,4	79 (74 - 83)
	Vaxzevria	1710	8,4	68 (61 - 73)
	Janssen	84	10,7	63 (26 - 82)
Testen in het kader van BCO				
12-29	Ongevaccineerd	172572	20	
	Volledig gevaccineerd	126149	7,1	74 (73 - 75)
	Comirnaty	92127	6,2	78 (77 - 79)
	Spikevax	10756	5,4	81 (79 - 82)
	Vaxzevria	6921	10	60 (57 - 63)
	Janssen	16345	12	54 (52 - 56)
30-49	Ongevaccineerd	78021	25	
	Volledig gevaccineerd	171048	11,6	67 (66 - 68)
	Comirnaty	123565	11,6	68 (67 - 68)
	Spikevax	24443	9,6	73 (72 - 74)
	Vaxzevria	11156	12,5	60 (58 - 63)
	Janssen	11884	15,5	51 (48 - 53)
50-69	Ongevaccineerd	23917	28,4	
	Volledig gevaccineerd	131762	14,2	64 (63 - 66)
	Comirnaty	76462	13,6	67 (66 - 68)
	Spikevax	11748	8,5	79 (77 - 80)
	Vaxzevria	31182	17,4	57 (55 - 59)
	Janssen	12370	15,5	51 (47 - 54)
≥70	Ongevaccineerd	2663	30,1	
	Volledig gevaccineerd	27340	22,5	37 (31 - 43)
	Comirnaty	26625	22,5	37 (31 - 43)
	Spikevax	313	16,9	64 (51 - 74)
	Vaxzevria	378	25,4	40 (22 - 54)
	Janssen	24	29,2	42 (-42 - 77)