

Datum: 4 februari 2022  
Telefoon:

Uw kenmerk: 3302140-1022445-PDC19  
E-mail:

Ons kenmerk: 3318587/3318594/MK/ym/087  
Bijlagen: -

Onderwerp: advies *Boostervaccinatie van adolescenten tegen COVID-19*  
Publicatienummer: 2022/03

Geachte minister,

In dit advies komt de Gezondheidsraad tegemoet aan de adviesvraag van uw voorganger van 29 december jl. over het aanbieden van een boostervaccinatie tegen COVID-19 aan adolescenten van 12 tot en met 17 jaar. De vragen betroffen de groepen die hiervoor in aanmerking zouden moeten komen, welk vaccin ervoor ingezet zou kunnen worden en of, met het oog op de snelle verspreiding van de omikronvariant, een boostervaccinatie voor deze doelgroep kan worden overwogen voorafgaand aan goedkeuring van boostervaccins voor deze leeftijdsgroep door het Europees medicijnagentschap EMA.

De Subcommissie Vaccinaties COVID-19 heeft zich gebogen over de vragen van uw voorganger. Zoals gebruikelijk bij de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in de commissie experts uit relevante gebieden van de klinische gezondheidszorg, ethiek en de volksgezondheid vertegenwoordigd. Voor dit advies zijn daarnaast experts op het gebied van kindergeneeskunde en jeugdgezondheidszorg aan de commissie toegevoegd. Een overzicht van de commissiesamenstelling en de geraadpleegde deskundigen bij dit advies vindt u onderaan deze brief. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

De commissie concludeert dat er op dit moment geen medisch-wetenschappelijke redenen zijn om boostervaccinatie programmatisch aan te bieden aan 12-17-jarigen. Wel adviseert de commissie om individueel maatwerk mogelijk te maken voor ernstig immuungecompromitteerde adolescenten en voor adolescenten die een booster willen om kwetsbare familieleden te beschermen.

### **Huidige epidemiologische situatie**

Sinds december 2021 heeft Nederland te maken met de omikronvariant die inmiddels, begin februari 2022, verantwoordelijk is voor vrijwel alle SARS-CoV-2-infecties. De snelle verspreiding van de omikronvariant lijkt te komen doordat deze variant besmettelijker is en ontsnapt aan immuniteit die eerder is opgewekt door natuurlijke infectie of vaccinatie. In de week van 25 januari – 1 februari werd een recordaantal nieuwe infecties vastgesteld (530.015).<sup>6</sup> De grootste stijging van het aantal vastgestelde infecties was te zien bij schoolgaande kinderen en adolescenten. In de laatste twee weken van januari heeft 6-8% van de 12-17 jarigen een infectie met de omikronvariant doorgemaakt.<sup>6,9</sup> Het is niet bekend in hoeveel gevallen het gaat om een doorbraakinfectie bij gevaccineerden.

In de periode van 1 juli 2021 tot 22 januari 2022, waarin de meerderheid van de COVID-19-ziekenhuisopnames nog veroorzaakt was door de deltavariant, zijn 93 adolescenten opgenomen in het ziekenhuis met een SARS-CoV-2-infectie. Ongeveer 85% van deze adolescenten was niet gevaccineerd.<sup>10</sup>

Het daadwerkelijke aantal ziekenhuisopnames zal in de praktijk wat lager liggen; ziekenhuizen screenen de laatste weken vaker of er sprake is van een SARS-CoV-2-infectie-bij opname. Patiënten worden daardoor ook opgenomen mét een positieve SARS-CoV-2 test maar niet noodzakelijkerwijs dóór de klachten gerelateerd aan een SARS-CoV-2-infectie. Internationale studies rapporteren dat de kans op een ziekenhuisopname bij een omikroninfectie onder volwassenen ongeveer 40-60% lager is dan na infectie met de deltavariant.<sup>9</sup> De eerste gegevens suggereren dat deze afname in kans op ernstige ziekte ook geldt voor jongeren van 12-17 jaar.<sup>11-14</sup> De directe ziektelast, die reeds zeer beperkt is bij gevaccineerde adolescenten, zal na infectie met de huidige omikronvariant naar verwachting nog lager zijn.

### **Terugloop in bescherming door COVID-19-vaccins**

Om te bepalen of een boostervaccinatie voor adolescenten nodig is, is van belang vast te stellen in hoeverre de bescherming van primaire vaccinatie voor deze groep terugloopt.

#### *Immunologische gegevens*

In-vitrostudies rapporteren na primaire vaccinatie een 30 tot 40 maal lagere neutralisatie van de omikronvariant in vergelijking met de eerdere varianten.<sup>15-17</sup> Het dalen van de concentratie van neutraliserende en bindende antistoffen na verloop van tijd is beschreven in eerdere adviezen van de Gezondheidsraad.<sup>18,19</sup> Een terugloop in antistoffen na vaccinatie is niet ongebruikelijk en zegt in beperkte mate iets over een eventuele afname van bescherming tegen ernstige ziekte.<sup>20</sup> Verschillen in antistoftiters kunnen daarom niet direct geïnterpreteerd worden als verschillen in bescherming. De commissie heeft zich in dit advies daarom hoofdzakelijk gericht op gegevens over bescherming tegen symptomatische infecties, tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname.

#### *Symptomatische infecties*

Symptomatische infecties betreffen in de meeste gevallen milde klachten, zoals neusverkoudheid en hoesten. Internationale studies laten zien dat de bescherming tegen symptomatische infecties voor alle in Nederland gebruikte vaccins metertijd terugloopt (*waning immunity*), zo ook voor het BioNTech/Pfizer-vaccin dat bij adolescenten is toegediend. Bij volwassenen is de bescherming van primaire vaccinatie tegen symptomatische ziekte na infectie met de omikronvariant beduidend lager dan na infectie met de deltavariant. Bovendien neemt deze bescherming tegen symptomatische infecties snel af: de vaccineffectiviteit is direct na primaire vaccinatie ongeveer 65%-70% en is 25 weken na de tweede dosis gedaald naar 10%.<sup>21</sup> Aflopende bescherming van primaire vaccinatie tegen de deltavariant is ook beschreven bij adolescenten.<sup>22-24</sup> Er zijn voor adolescenten nog slechts beperkte gegevens beschikbaar over de bescherming van primaire vaccinatie tegen symptomatische ziekte na infectie met de omikronvariant.

#### *Ernstige ziekte*

De bescherming tegen ziekenhuisopname na primaire vaccinatie is hoger en houdt langer aan dan de bescherming tegen symptomatische ziekte. Een Nederlandse studie onder met name volwassenen ten tijde van de deltavariant laat een bescherming tegen ziekenhuisopnames zien

van 98% kort na primaire vaccinatie met het vaccin van BioNTech/Pfizer; meer dan 30 weken na de tweede dosis is deze nog 83%.<sup>10</sup> Internationale studies onder adolescenten, uitgevoerd toen de deltavariant dominant was, geven vergelijkbare resultaten.<sup>23,24</sup> De bescherming van vaccinatie tegen ernstige ziekte en ziekenhuisopname na infectie met omikron is lager in vergelijking met delta: de vaccineffectiviteit van het BioNTech/Pfizer-vaccin tegen ziekenhuisopname was bij volwassenen ongeveer 70-80% tot 6 maanden na vaccinatie en daarna ongeveer 60%.<sup>25</sup> Preliminaire data laten een vergelijkbaar effect zien bij 12-17-jarigen.<sup>26</sup>

Primaire vaccinatie reduceert de kans op *Multisystem Inflammatory Syndrome – Children* (MIS-C) met ongeveer 90%.<sup>27</sup> De kans om MIS-C te krijgen na primaire vaccinatie wordt dus zeer klein geschat.<sup>28</sup> Voor zover bekend zijn er in Nederland geen gevaccineerde adolescenten met MIS-C opgenomen in het ziekenhuis (persoonlijke communicatie COPP-registratie<sup>i</sup>). De piekleeftijd voor dit ziektebeeld is ongeveer 10 jaar.<sup>29</sup> Of de bescherming van primaire vaccinatie ook geldt in relatie tot het optreden van MIS-C bij een infectie met de omikronvariant is niet bekend, maar wel aannemelijk.

Er zijn aanwijzingen dat vaccinatie bij volwassenen beschermt tegen langetermijncomplicaties na infectie met SARS-CoV-2.<sup>30</sup> Er zijn echter nog geen wetenschappelijke gegevens over de mate van bescherming van gevaccineerde adolescenten tegen langetermijncomplicaties als gevolg van (her)infectie met de omikronvariant.

#### *Hoogrisicogroepen*

Tot de hoogrisicogroepen behoren mensen die worden uitgenodigd voor de jaarlijkse influenzavaccinatie op basis van onderliggende aandoeningen (*'griepgroep'*), mensen met morbide obesitas, mensen met downsyndroom en ernstig immuungecompromiteerde patiënten.<sup>31</sup> Primaire vaccinatie biedt over het algemeen goede bescherming tegen ernstige gevolgen van COVID-19, ook bij de meeste mensen uit hoogrisicogroepen.<sup>19,32</sup> Een recente studie uit het Verenigd Koninkrijk suggereert dat de (terugloop van) de effectiviteit van een primaire vaccinatieserie tegen symptomatische infectie en ernstige ziekte voor de mensen met een onderliggende aandoening vergelijkbaar is met personen zonder onderliggende aandoening.<sup>33</sup> De beschikbare gegevens betreffen met name volwassenen en zijn uitgevoerd ten tijde van de deltavariant. Er zijn nog beperkte gegevens over vaccinatie tegen ernstige ziekte bij adolescenten uit deze hoogrisicogroepen. Maar adolescenten hebben over het algemeen een lage ziektelast, die met de omikronvariant nog lager zal uitvallen. De commissie ziet daarom geen reden om in het huidige advies te prioriteren op basis van onderliggende aandoeningen, met uitzondering van adolescenten met een ernstig gecompromiteerd immuunsysteem.

Voor adolescenten vanaf 12 jaar met een ernstig gecompromiteerd immuunsysteem, bij wie de standaard van twee vaccindoses onvoldoende vaccinatierespons geeft, is in het najaar van

---

<sup>i</sup> COPP staat voor *Clinical features of COVID-19 in pediatric patients*. Dit is een landelijke registratie-studie voor kinderen opgenomen met COVID-19 die zich in ziekenhuizen in Nederland presenteren. [www.covidkids.nl](http://www.covidkids.nl)

2021 een derde vaccindosis geadviseerd. Omdat deze jongeren vanwege hun aandoening overwegend in academische centra behandeld worden, werden deze adolescenten geselecteerd door de kinderartsen. Dit is maatwerk; of deze adolescenten en hun familieleden opnieuw in aanmerking komen voor aanvullende vaccindoses zal beoordeeld moeten worden door de kinderartsen.

### Het boostervaccin

Op 4 oktober 2021 heeft EMA goedkeuring gegeven voor markttoelating van de vaccins van BioNTech/Pfizer en Moderna voor homologe boostervaccinatie bij mensen van 18 jaar en ouder.<sup>34</sup> EMA heeft vooralsnog geen oordeel gegeven over het gebruik van het BioNTech/Pfizer-vaccin als booster bij 12-17-jarigen. Op respectievelijk 9 december jl. en 3 januari jl. heeft de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) het BioNTech/Pfizer-vaccin goedgekeurd voor gebruik als boostervaccin bij jongeren van 16 en 17 jaar en bij jongeren van 12 tot en met 15 jaar.<sup>35</sup> Een aantal landen binnen en buiten Europa biedt inmiddels boostervaccinatie aan 12-17-jarigen aan (zie kader). Grotendeels zijn deze besluiten genomen in de periode dat de deltavariant nog dominant was.

#### Boostervaccinatie van adolescenten in het buitenland

Binnen de EU stelt een aantal landen boostervaccinatie *off label* beschikbaar voor 12-17-jarigen. Redenen waren het verbeteren van de bescherming tegen ernstige ziekte en het verkleinen van de kans op transmissie. Deze landen benadrukken dat de FDA het vaccin heeft goedgekeurd. Het gaat om Italië (5 januari), Duitsland (20 januari) en Frankrijk (24 januari), waar een maand eerder het boostervaccin reeds beschikbaar werd voor adolescenten met een verminderde afweer.<sup>1-3</sup> Op 28 januari heeft het bureau van de Hoge Gezondheidsraad van België aangegeven dat het niet genoeg wetenschappelijke evidentie ziet om een boosterprik bij jongeren aan te bevelen.<sup>4</sup>

Buiten de EU is onder andere Israël in november 2021 gestart met boostervaccinatie bij 12-17-jarigen, op advies van het deskundigenpanel van hun ministerie van Volksgezondheid.<sup>5</sup> Dit besluit was gebaseerd op een individuele nut-risico-overweging, waarbij erkend werd dat de gegevens over de impact van boosters in de adolescentie populatie beperkt zijn.<sup>7</sup> Kort na FDA-goedkeuring is het vaccin in de Verenigde Staten als booster beschikbaar gesteld voor iedereen vanaf 12 jaar. Het Verenigd Koninkrijk heeft boostervaccinatie met het BioNtech/Pfizer-vaccin beschikbaar gesteld vanaf 16 jaar.<sup>8</sup>

### Werkzaamheid en effectiviteit van een boostervaccin

#### *Directe gezondheidseffecten*

Internationale studies bij volwassenen laten zien dat boostervaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin in zekere mate beschermt tegen symptomatische infectie veroorzaakt door de omikronvariant: de vaccineffectiviteit 2-4 weken na boostervaccinatie is 50-75%. Dit is lager dan bij de deltavariant en het effect is korter van duur: meer dan 3 maanden na boostervaccinatie is de effectiviteit nog 25-40%.<sup>21</sup> Boosten lijkt dus – in ieder geval op korte termijn - de kans op infectie te verminderen. Doorbraakinfecties na primaire vaccinatie lijken

een vergelijkbare bescherming te geven als een boostervaccinatie; mogelijk is de bescherming zelfs breder en langduriger.<sup>36</sup>

Studies uit de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk onder volwassenen rapporteren een vaccineffectiviteit van ongeveer 90% tegen ziekenhuisopname door omikron, die 3 maanden na boostervaccinatie afneemt tot 75%.<sup>21,25,37</sup> Gegevens over het effect van boostervaccinatie bij adolescenten zijn nog zeer schaars, maar de verwachting is dat dit effect minstens vergelijkbaar is met het effect bij volwassenen.

#### *Indirecte gezondheidseffecten*

Adolescenten ervaren indirecte nadelen van de COVID-19-pandemie, met betrekking tot de mentale gezondheid, de ontwikkeling en het algemeen welbevinden.<sup>38-43</sup> De indirecte nadelen zijn met name het gevolg van de beperkende maatregelen die nodig waren om de pandemie in te dammen, zoals sluiting van scholen en sportfaciliteiten. Deze ingrijpende maatregelen zijn inmiddels opgeheven, ondanks de toename van het aantal omikroninfecties. Ook de quarantainemaatregelen na contact met een geïnfecteerd persoon zijn versoepeld, waardoor school en sportactiviteiten toegankelijk blijven. Op individueel niveau heeft een SARS-CoV-2-infectie nog wel tot gevolg dat de adolescent een week in isolatie moet bij een positieve testuitslag. Deze maatregel is onafhankelijk van de vaccinatiestatus. Boostervaccinatie reduceert dit nadeel slechts beperkt en kortdurend. Ook het vaccin zelf heeft kortdurende bijwerkingen die kunnen leiden tot het missen van school en sociale activiteiten. Op individueel niveau kan er verder een beperking zijn in reizen naar landen die een booster verplicht stellen.

#### *Populatie-effecten*

Het geschatte effectieve reproductiegetal voor de omikronvariant lag in de periode van 1 tot 12 januari 2022 tussen 1,63 en 1,87 op populatieniveau. Volgens de berekeningen van het RIVM kan boostervaccinatie van adolescenten in de leeftijd van 12-17 jaar een daling geven van 5% in het effectieve reproductiegetal als er een vaccinatiegraad wordt behaald van 60% bij adolescenten. Deze berekening is uitgevoerd op basis van de epidemiologische situatie begin januari 2022. Omikron heeft een hoge verspreidingsgraad onder adolescenten. Ook is het de vraag of de vaccinatiegraad 60% zal zijn. Ter illustratie: in de leeftijdsgroep van 18-25-jarigen heeft slechts een derde tot op heden een boostervaccinatie gehaald.<sup>44</sup>

Daarbij komt dat het doormaken van de omikrongolf onvermijdelijk lijkt.<sup>9</sup> Uit oogpunt van gezondheidsbescherming ligt het gunstigste moment voor de piek in de periode dat ouderen optimaal beschermd zijn, dus binnen drie maanden na boostervaccinatie van deze groep. De commissie is van mening dat boostervaccinatie niet als primair doel zou moeten hebben het reproductiegetal omlaag te brengen, in een fase van de pandemie waarbij een groot aantal maatregelen is versoepeld of afgeschaald.

#### **Veiligheid**

Het BioNTech/Pfizer-vaccin heeft zoals alle vaccins bijwerkingen. Studies rapporteren voor het boostervaccin een bijwerkingenprofiel dat vergelijkbaar is met dat na de tweede dosis.<sup>20,45,46</sup> Boostervaccinatie gaat gepaard met tijdelijke lokale symptomen zoals pijn, roodheid en zwelling op de plek van de injectie en systemische reacties zoals koorts, vermoeidheid, spierpijn en

hoofdpijn. De bijwerkingen zijn veelal binnen enkele dagen verdwenen. Koorts lijkt na boostervaccinatie met BioNTech/Pfizer-vaccin 50% minder vaak voor te komen dan na de primaire serie.<sup>47</sup>

Myocarditis en pericarditis zijn door EMA geregistreerde zeldzame bijwerkingen na vaccinatie.<sup>48</sup> Myocarditis na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin verloopt over het algemeen mild en komt vaker voor bij jonge mannen: in de Verenigde Staten werden (tot 19 december 2021) onder 12-15-jarigen 45,7 gevallen gemeld per miljoen tweede doses bij jongens en 3,8 per miljoen tweede doses bij meisjes. Onder 16- en 17-jarigen bedroegen deze getallen 70,2 bij jongens en 4,3 bij meisjes.<sup>46</sup> Studies rapporteren een hoger risico op myocarditis na de tweede dosis, maar dit risico is niet hoger dan de kans op myocarditis als gevolg van SARS-CoV-2-infectie.<sup>49-51</sup> Er zijn nog onvoldoende gegevens om in te schatten hoe groot het risico op myocarditis is na een boostervaccinatie.<sup>7,49</sup> Ook zijn er geen gegevens over het risico op myocarditis na een (her)infectie met de omikronvariant. Hierdoor is de nut-risico verhouding op dit moment niet goed in te schatten. Vanwege de beperktere directe gezondheidswinst na boostervaccinatie ten opzichte van de primaire serie, is deze verhouding bij voorbaat minder gunstig.

### Advies

De directe gezondheidswinst van boostervaccinatie bij 12-17-jarigen is zeer beperkt, ook voor de hoogrisicogroepen. Doorbraakinfecties met de omikronvariant verlopen over het algemeen mild en de kans op ziekenhuisopname is voor gevaccineerde adolescenten minimaal. Ook het risico dat een gevaccineerde adolescent MIS-C krijgt na een doorbraakinfectie wordt ingeschat als zeer klein. Bovendien bestaat bij vaccinatie altijd het risico op de zeldzame bijwerking myocarditis. EMA heeft voor adolescenten de voordelen nog niet afgewogen tegen de risico's, waardoor inzet van het vaccin *off-label* zou zijn.

Bij het eerdere advies om de primaire vaccinatie beschikbaar te stellen aan adolescenten was een belangrijk argument dat dit duidelijke indirecte gezondheidswinst zou opleveren. De commissie constateert dat boostervaccinatie op dit moment geen relevante indirecte gezondheidswinst meer oplevert voor deze groep.

De commissie verwacht in de huidige situatie ook geen belangrijk effect van boostervaccinatie van adolescenten op de verspreiding van het virus in de bevolking.

Gezien het bovenstaande concludeert de commissie dat er op dit moment geen medisch-wetenschappelijke redenen zijn om boostervaccinatie programmatisch aan te bieden aan 12-17-jarigen. Wel adviseert de commissie om individueel maatwerk mogelijk te maken voor ernstig immuungecompromitteerde adolescenten en voor adolescenten die een booster willen om kwetsbare familieleden te beschermen.

De commissie realiseert zich dat boosten van adolescenten hen de mogelijkheid kan geven om te reizen naar landen die een boostervaccinatie verplicht stellen. De afweging of ook voor de groep die om deze reden een boostervaccinatie zou willen maatwerk mogelijk moet zijn, valt buiten het mandaat van de Gezondheidsraad.

Ik onderschrijf het advies van de commissie.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. J.M. Geleijnse,  
vicevoorzitter

## Literatuur

- 1 Robert Koch Instituut. *Epidemiologisches Bulletin Weltlepratag STIKO: 17. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung SARS-CoV-2-Ausbrüche in Kitas Berlin, 2022.*
- 2 Haute Autorité de Santé. (HAS). *Avis n° 2021.0088/AC/SESPEV du 23 décembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la diminution du délai entre primovaccination et administration d'une dose de rappel et à l'administration d'une dose de rappel chez les adolescents fragiles âgés de 12 à 17 ans.* [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3306924/fr/avis-n-2021-0088/ac/sespev-du-23-decembre-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-diminution-du-delai-entre-primovaccination-et-administration-d-une-dose-de-rappel-et-a-l-administration-d-une-dose-de-rappel-chez-les-adolescents-fragiles-ages-de-12-a-17-ans](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3306924/fr/avis-n-2021-0088/ac/sespev-du-23-decembre-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-diminution-du-delai-entre-primovaccination-et-administration-d-une-dose-de-rappel-et-a-l-administration-d-une-dose-de-rappel-chez-les-adolescents-fragiles-ages-de-12-a-17-ans). Geraadpleegd: 2 februari 2022.
- 3 Santé publique France. *Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale Addendum du 18 janvier 2022 à l'avis du 23 décembre 2021 Rappel vaccinal des adolescents âgés de 12 à 17 ans.* 2021.
- 4 Superior Health Council. *Letter from the Belgian Interministerial Conference on Public Health to the Superior Health Council on 28 January 2022 about URGENT REQUEST - Booster vaccination against COVID-19 for children and adolescents aged 12-17 years DEADLINE: 28 January 2022.* Brussels: Vergaderjaar 2022,
- 5 COVID Information Center of the Israel Ministry of Health. *Vaccines: COVID-19 Vaccine for 12-year-Olds and Older.* <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/>. Geraadpleegd: 2 februari 2022.
- 6 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (RIVM). *Wekelijkse update coronavirus SARSsevere acute respiratory syndrome-CoVcoronavirus-2: 25 januari t/m 1 februari 2022.* <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/weekcijfers>. Geraadpleegd: 2 februari 2022.
- 7 Oliver S. Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Updates to the Evidence to Recommendation Framework: Pfizer-BioNTech vaccine booster doses in 12–15 year olds.* 2022.
- 8 Service NH. (NHS). *Booster dose of the coronavirus (COVID-19) vaccine.* <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/coronavirus-booster-vaccine/>. Geraadpleegd: 31 januari 2022.
- 9 Van Dissel J. Centrum Infectieziektebestrijding RIVM. *COVID-19 Tweede Kamer briefing.* 2022.
- 10 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (RIVM). *Effectiviteit van COVID-19 vaccinatie tegen ziekenhuis en intensive-care-opname in Nederland (opnames 11 juli 2021 – 25 januari 2022) RIVM COVID-19 epidemiologie en surveillance team.* Bilthoven, 2022.
- 11 Agency UHS. *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529).* 31 dec 2021.
- 12 Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. *Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron.* medRxiv 2022: 2021.2012.2030.21268495.
- 13 Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. *Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California.* medRxiv 2022: 2022.2001.2011.22269045.
- 14 Peralta Santos A, Pinto Leite P, Casaca P, Fernandes E, Freire Rodrigues E, Moreno J, et al. *Omicron (BA.1) SARS-CoV-2 variant is associated with reduced risk of*



- hospitalization and length of stay compared with Delta (B. 1.617.2).* medRxiv 2022: 2022.2001.2020.22269406.
- 15 Callaway E. *Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert.* Nature 2021; 600(7887): 21.
- 16 Cele S, Jackson L, Khoury DS, Khan K, Moyo-Gwete T, Tegally H, et al. *Omicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization.* Nature 2021:
- 17 Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K, Toptan T, Schenk B, Pallas C, et al. *Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and Monoclonal Antibodies.* medRxiv 2021: 2021.2012.2007.21267432.
- 18 Gezondheidsraad. *Boostervaccinatie tegen COVID-19; vervolgdadvies.* Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/42.
- 19 Gezondheidsraad. *Boostervaccinatie tegen COVID-19 bij personen van 18 tot 60 jaar.* Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/46.
- 20 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. *Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial.* Lancet 2021; 398(10318): 2258-2276.
- 21 UK Health Security Agency. *COVID-19 vaccine surveillance report.* 2022; GOV-11226.
- 22 Lutrick K RP, Yoo YM, et al. *Interim Estimate of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Adolescents Aged 12–17 Years — Arizona, July–December 2021.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; (70): 1761-1765.
- 23 Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. *Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel.* medRxiv 2021: 2021.2008.2024.21262423.
- 24 Prunas O, Weinberger DM, Pitzer VE, Gazit S, Patalon T. *Waning Effectiveness of the BNT162b2 Vaccine Against Infection in Adolescents.* medRxiv 2022:
- 25 Tartof Sara Y, Slezak Jeff M, Puzniak Laura, Hong Vennis, Xie Fagen, Ackerson Bradley K, et al. *BNT162b2 (Pfizer–Biontech) mRNA COVID-19 Vaccine Against Omicron-Related Hospital and Emergency Department Admission in a Large US Health System: A Test-Negative Design.* 2022: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=4011905](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4011905).
- 26 Statens Serum Institut. *COVID-19 Breakthrough infections and vaccine efficacy.* København, 2022.
- 27 Zambrano L, Newhams M, Olson S, Halasa N, Price A, Boom J, et al. *Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years — United States, July–December 2021.* MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 2022; 71:
- 28 Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, et al. *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France.* JAMA 2021:
- 29 Leids Universitair Medisch Centrum. (LUMC). *COPP studie.* <https://www.covidkids.nl/scientific-dashboard/>. Geraadpleegd: 11 januari 2022.
- 30 Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, Wertheim O, Wiegler KB, Jabal KA, et al. *Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: a cross-sectional study of patients tested between March 2020 and November 2021.* medRxiv 2022: 2022.2001.2005.22268800.
- 31 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (RIVM). *COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten* <https://lci.rivm.nl/handleiding-covid-19-vaccinatie->

- van-immuungecompromitteerde-patienten#hoogrisicopati-nten. Geraadpleegd: 1 februari 2022.
- 32 Gezondheidsraad. *Advies Boostervaccinatie tegen COVID-19 voor mensen met downsyndroom*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/43.
- 33 Whitaker HJ, Tsang RS, Byford R, Andrews NJ, Sherlock J, Pillai PS, et al. *Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response among individuals in clinical risk groups*. J Infect 2022:
- 34 European Medicines Agency. (EMA). *Comirnaty and Spikevax: EMA recommendations on extra doses and boosters*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters>. Geraadpleegd: 31 januari 2022.
- 35 Drug FUSF. *Letter of Authorization -Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. 2022.
- 36 Walls AC, Sprouse KR, Joshi A, Bowen JE, Franko N, Navarro MJ, et al. *Delta breakthrough infections elicit potent, broad and durable neutralizing antibody responses*. bioRxiv 2021:
- 37 Thompson MG NK, Irving SA, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. *Effectiveness of a Third Dose of mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021–January 2022*. 2022. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7104e3external>.
- 38 Viner R, Russell S, Saule R, Croker H, Stansfeld C, Packer J, et al. *Impacts of school closures on physical and mental health of children and young people: a systematic review*. medRxiv 2021: 2021.2002.2010.21251526.
- 39 Engzell P, Frey A, Verhagen MD. *Learning loss due to school closures during the COVID-19 pandemic*. Proceedings of the National Academy of Sciences 2021; 118(17): e2022376118.
- 40 Poulain T, Meigen C, Sobek C, Ober P, Igel U, Körner A, et al. *Loss of childcare and classroom teaching during the Covid-19-related lockdown in spring 2020: A longitudinal study on consequences on leisure behavior and schoolwork at home*. PLOS ONE 2021; 16(3): e0247949.
- 41 V CF, Iarocci G. *Child and Family Outcomes Following Pandemics: A Systematic Review and Recommendations on COVID-19 Policies*. J Pediatr Psychol 2020; 45(10): 1124-1143.
- 42 Fegert JM, Vitiello B, Plener PL, Clemens V. *Challenges and burden of the Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic for child and adolescent mental health: a narrative review to highlight clinical and research needs in the acute phase and the long return to normality*. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2020; 14(1): 20.
- 43 CBS. *Ervaren impact coronacrisis op mentale gezondheid en leefstijl*. <https://www.cbs.nl/nl-nl/maatwerk/2021/25/ervaren-impact-coronacrisis-op-mentale-gezondheid-en-leefstijl>. Geraadpleegd: 17 januari 2022.
- 44 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (RIVM). *Wekelijkse update deelname COVID-19 vaccinatie in Nederland*. <https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/wekelijkse-update-deelname-covid-19-vaccinatie-in-nederland>. Geraadpleegd: 2 februari 2022.
- 45 Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, et al. *Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial*. Lancet 2022; 399(10319): 36-49.
- 46 Center for Disease Control and Prevention. (CDC). *COVID-19 Vaccine Task Force Vaccination Safety Team. John R. Su. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years*. 2022.

- 47 Behrens C, Samii-Moghadam M, Gasperazzo T, Gross AM, Mitchell J, Lampe JB. *COVID-19 vaccination, from first dose to booster: New insights into the frequency of most common systemic adverse events and possible booster nocebo effects based on a systematic review.* medRxiv 2021: 2021.2012.2015.21267847.
- 48 European Medicines Agency. (EMA). *Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis.* <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>. Geraadpleegd: 11 januari 2022.
- 49 Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. *Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection.* Nat Med 2021:
- 50 Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. *Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel.* N Engl J Med 2021; 385(23): 2140-2149.
- 51 June Choe Y, Yi S, Hwang I, Kim J, Park YJ, Cho E, et al. *Safety and effectiveness of BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in adolescents.* Vaccine 2022; 40(5): 691-694.

### **Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19 bij het advies Boostervaccinatie van adolescenten tegen COVID-19:**

- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Universiteit Maastricht, GGD Zuid Limburg, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, huisarts, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, hoogleraar global health, arts-microbioloog, Amsterdam UMC-AMC
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige\**
- prof. dr. E.A.M. Sanders, chief science officer, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**
- drs. E. Vlaanderen, arts maatschappij & gezondheid, stafarts, jeugdarts, GGD Hollands Noorden, Alkmaar, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**

#### Waarnemers

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

#### Incidenteel geraadpleegd deskundigen

- prof. dr. A. Timen, secretaris OMT, hoofd Centrum Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, arts Maatschappij en Gezondheid, infectieziektebestrijding, RIVM, Clb, LCI
- prof. dr. M.J.M. Bonten, arts-microbioloog, UMC Utrecht, lid OMT
- dr. P.M. Ellerbroek, internist-infectioloog, UMC Utrecht / Calamiteitenhospitaal, lid OMT
- dr. S. van den Hof, hoofd Centrum voor Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, RIVM, lid OMT
- drs. K.E. Illy, kinderarts, Ziekenhuis Rivierenland Tiel / Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, lid OMT
- prof. dr. J. Wallinga, hoofd afdeling Modelling van Infectieziekten, RIVM / hoogleraar Mathematische Modelling van Infectieziekten, LUMC, lid OMT

#### Secretarissen

- dr. M.C. Kallen, Gezondheidsraad, Den Haag
- prof. dr. P.A.C. van Lier, Gezondheidsraad, Den Haag
- drs. C.M. Veerman, Gezondheidsraad, Den Haag

\*Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.