



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

RIVM

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

T +31 88 689 8989
info@rivm.nl

Bijlage 2. Vaccineffectiviteit (VE)

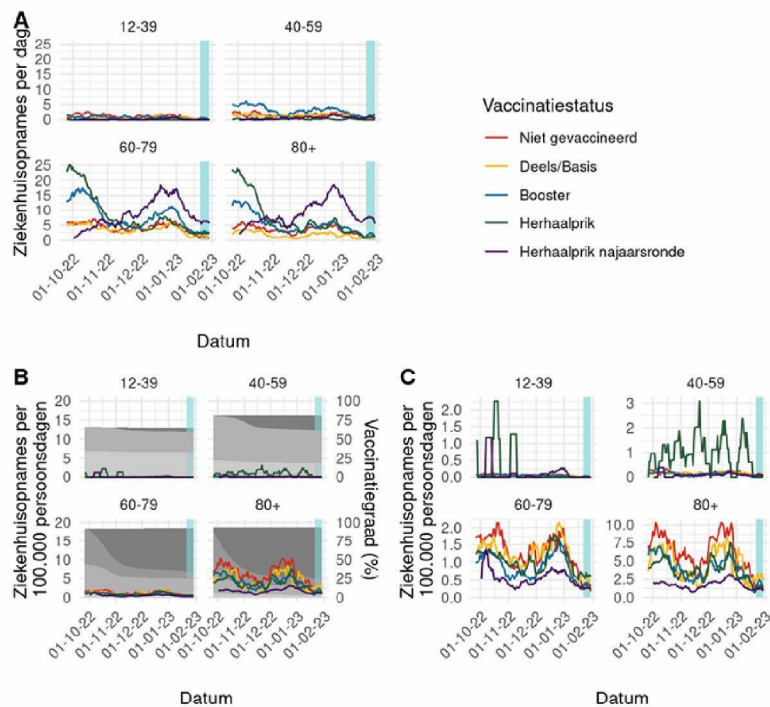
2e OMT-V COVID-19, 17 februari 2023

| | | | | |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| Auteurs: | 5.1.2e | 5.1.2e | 5.1.2e | 5.1.2e |
| 5.1.2e | 5.1.2e | 5.1.2e | 5.1.2e | 5.1.2e |
| 5.1.2e | 5.1.2e | | | |

VE tegen ernstige COVID-19

Op basis van verrijking van ziekenhuisopnamedata (NICE) met vaccinatiegegevens uit het COVID-vaccinatie Informatie- en Monitoringssysteem (CIMS) wordt door het RIVM elke vier weken het relatief risicoverschil (RRV) berekend voor ziekenhuis- en IC-opname tussen verschillende vaccinatiestatussen [[ref](#)].

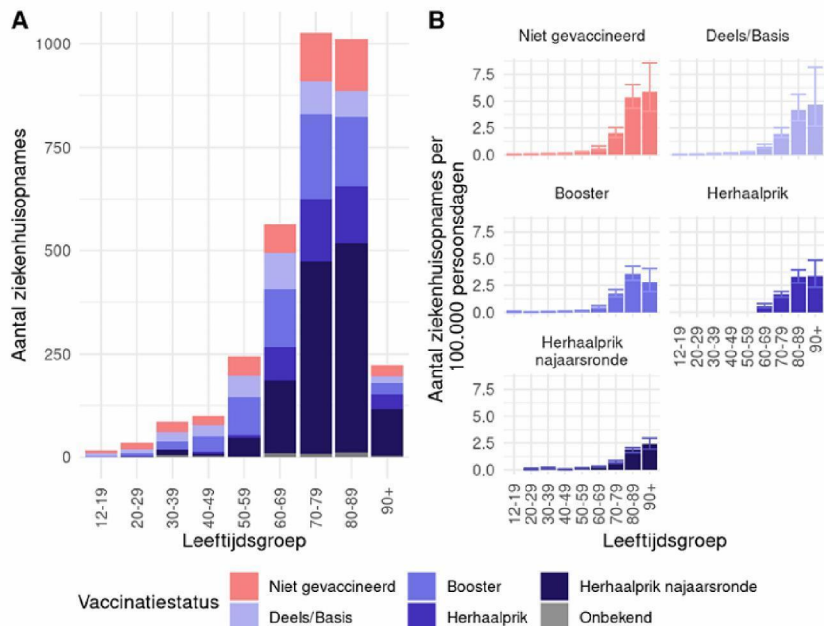
In de meest recente acht weken (13 december 2022 t/m 6 februari 2023) was de incidentie van ziekenhuis- en IC-opnames het hoogst in de groep 80-plussers met vaccinatiestatus 'Niet gevaccineerd' (Figuur 1B en C). De incidentie was het laagst bij personen die de herhaalprik in de najaarsronde ontvingen (Figuur 2).



Figuur 1 A) Aantal COVID-19-ziekenhuisopnames naar vaccinatiestatus¹, per leeftijdsgroep. B) Incidentie per 100.000 personen van COVID-19 ziekenhuisopnames naar vaccinatiestatus, per leeftijdsgroep.

C) Incidentie per 100.000 personen van COVID-19-ziekenhuisopnames naar vaccinatiestatus, per leeftijdsgroep, aangepaste y-assen. De lijnen geven een zevendaags lopend gemiddelde in de periode 26 september 2022 - 30 januari 2023 (de geschatte eerste ziektedag van opnames op 6 februari 2023). De grijze vlakken tonen van licht naar donker het percentage personen dat de basisserie heeft afgerond, de boostervaccinatie, de herhaalprik en de herhaalprik in de najaarsronde heeft gekregen. Het lichtblauwe vlak geeft aan voor welke periode het lopend gemiddelde waarschijnlijk is beïnvloed door registratievertraging. Bron: NICE, CIMS, peildatum 7 februari 2023.

¹Vaccinatiestatus op het moment van geschatte eerste ziektedag (7 dagen voor opnamedatum). De basisserie is afgerond 14 dagen na de tweede dosis van Comirnaty, Spikevax of Vaxzevria of 28 dagen na ontvangst van de eerste dosis Janssen. Boostervaccinaties zijn afgerond zeven dagen na ontvangst van de vaccinatie.



Figuur 2 A) Aantal COVID-19-ziekenhuisopnames naar vaccinatiestatus, per leeftijdsgroep in de periode 13 december 2022-6 februari 2023. B) Incidentie per 100.000 personen van COVID-19-ziekenhuisopnames naar vaccinatiestatus, per leeftijdsgroep in deze periode, met 95% betrouwbaarheidsinterval. De incidentie onder personen die de herhaalprik hebben ontvangen is alleen geanalyseerd voor leeftijdsgroepen van 60 jaar of ouder. Bron: NICE, CIMS, peildatum 7 februari 2023.

Een belangrijke beperking aan deze monitoring is het gebrek aan gegevens over doorgemaakte infecties. Relatief meer opbouw van immuniteit in de referentiegroep door doorgemaakte infecties kan de gemeten RRV doen dalen, terwijl het risico op opname niet stijgt voor de gevaccineerden.

Internationaal is een aantal studies verschenen over de effectiviteit van bivalente boostervaccinatie tegen ziekenhuisopname, allen geëvalueerd ten tijde van BA.5-dominantie. In een rapport uit het Verenigd Koninkrijk was de VE van een bivalente BA.1-booster bij personen van 50 jaar en ouder met ≥ 2 monovalente vaccinaties (laatste dosis tenminste 6 maanden geleden) ongeveer 43%, 2-4 weken na een booster van Pfizer. Voor een booster van Moderna was dit ongeveer 58%. Na 10 of meer weken was dit respectievelijk 46% en 48% [ref].

In een studie uit de Verenigde Staten was de VE van een bivalente BA.4/5-booster tegen ziekenhuisopname in personen van 65 jaar en ouder met ≥ 2 monovalente COVID-19-vaccinaties 73%, 78% en 83%, ten opzichte van personen die ≥ 2 maanden, 6-11 maanden en ≥ 12 maanden eerder een laatste monovalente vaccinatie kregen [ref].

Een preprint vergeleek de VE van een bivalente BA.4/5-booster met de VE van een bivalente BA.1-booster in personen van 50 jaar en ouder met 3 monovalente COVID-19-vaccinaties in Denemarken, Finland, en Noorwegen (Zweden had praktisch alleen het bivalente BA.1-vaccin als

booster gebruikt, de andere landen beide bivalente vaccins). De BA.4/5-booster gaf met een landen-gecombineerde VE van ongeveer 81% een iets hogere bescherming tegen ziekenhuisopname dan de BA.1-booster (VE van 74%) [ref]. Voor VE tegen overlijden (alleen gebaseerd op Deense data) werd geen verschil gevonden tussen de twee bivalente boosters in deze studie.

Een systematische review naar de bescherming van hybride immuniteit liet zien dat 3 maanden na de laatste infectie of vaccinatie een booster in combinatie met eerdere infectie (met de alfa- of deltavariant) ongeveer 97% effectief was tegen ziekenhuisopname of ernstige ziekte door omikron. Na 12 maanden was dit nog steeds 95% [ref]. In een studie uit Canada onder 60-plussers waren 2-5 vaccinaties in combinatie met een eerdere infectie met de omikronvariant 95% effectief tegen omikron-gerelateerde ziekenhuisopnames, voor tenminste 6-8 maanden na de laatste infectie of vaccinatie [ref].

VE tegen SARS-CoV-2-infectie

De Vaccinatie studie Corona (VASCO) is een prospectief cohortonderzoek onder ~45.000 thuiswonende Nederlanders van 18 tot 85 jaar oud, die vijf jaar gevolgd worden met vragenlijsten en zesmaandelijke serumsamples [ref].

In VASCO-deelnemers met hybride immuniteit (vaccinatie en eerdere infectie) zagen we een reductie van 71-85% op een (nieuwe) omikron-infectie in vergelijking met deelnemers met alleen vaccinatie [ref]. Dit was in de 3 maanden na de laatste vaccinatie of infectie; de bescherming na zowel hybride immuniteit als vaccinatie nam af over de tijd. Door een nieuwe vaccinatie of infectie nam de bescherming weer toe tot het niveau van kort na de voorgaande vaccinatie of infectie. De kans op omikron-infectie was 71% lager in deelnemers met de grootste hoeveelheid antistoffen (hoogste kwartiel) ten opzichte van deelnemers met de laagste hoeveelheid antistoffen (laagste kwartiel).

De relatieve effectiviteit van een bivalente boostervaccinatie (met de omikron BA.1-subvariant) was 31% tegen een omikroninfectie in deelnemers van 18-59 jaar die al een primaire vaccinatie serie en één monovalente booster hadden gehad [ref]. In deelnemers van 60-85 jaar die al een primaire vaccinatie serie en één of twee monovalente boosters hadden gehad, was de relatieve effectiviteit van een bivalente boostervaccinatie slechts 14% tegen een omikroninfectie. Een eerdere omikroninfectie beschermde voor ~80% tegen een nieuwe omikroninfectie. Twee studies uit de Verenigde Staten rapporteerden de VE van een bivalente boostervaccinatie tegen infectie. In de eerste studie was de gerapporteerde VE van een bivalente BA.4/5-booster (mediane tijd sinds booster 1 maand) 28% bij personen van ≥65 jaar met ≥2 monovalente vaccinaties met een interval van 2-3 maanden na de laatste monovalente dosis; ≥8 maanden na de laatste monovalente dosis was dit 43%. Ook in jongere leeftijdsgroepen nam de gerapporteerde VE toe over de tijd sinds de laatste monovalente vaccinatie [ref]. In de andere studie was de VE van een bivalente booster tegen XBB/XBB.1.5-gerelateerde infectie bij personen met 2-4 monovalente COVID-19-vaccinaties 49%, 40%, en 43%

in personen van respectievelijk 18-49 jaar, 50-64 jaar en ≥ 65 jaar. De VE-schattingen tegen een BA.5-gerelateerde infectie kwamen hiermee overeen [ref]. In deze studies is niet gecorrigeerd voor eerdere infectie.

In een systematische review naar de bescherming van hybride immuniteit was de combinatie van boostervaccinatie met eerdere infectie 3 maanden na de laatste infectie of vaccinatie ongeveer 69% effectief tegen een herinfectie met omikron. Na 6 maanden was dit afgenomen tot 47% [ref].

VE tegen SARS-CoV-2-transmissie

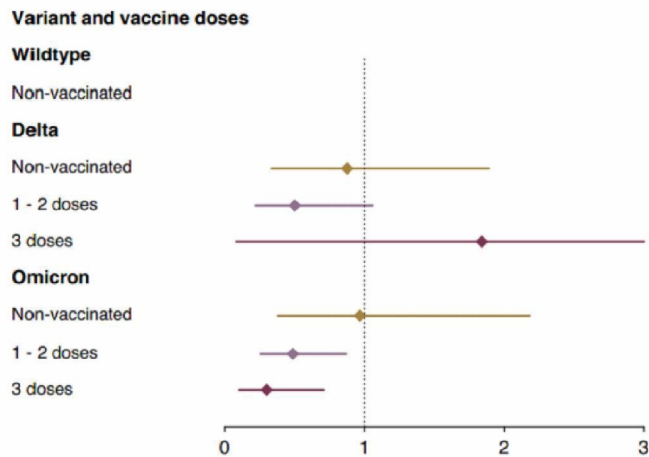
De VE tegen transmissie is een maat voor het effect van vaccinatie op besmettelijkheid, gegeven infectie. RIVM-onderzoek uitgevoerd met data van bron- en contactonderzoek in de periode waarin de deltavariant domineerde, vond een VE tegen transmissie van 40-63% [ref]. Binnen VASCO werd onder 2989 VASCO-deelnemers met corona en 3662 huisgenoten een VE tegen transmissie gevonden van 63% (95% BI 36-79) voor de boostervaccinatie in de periode waarin omikron BA.1 en BA.2 domineerden [ref].

In het afgelopen half jaar zijn weinig nieuwe internationale publicaties verschenen met betrekking tot de VE tegen transmissie in de omikronperiode. Een studie uitgevoerd in 35 staatsgevangenissen in de Verenigde Staten liet zien dat vaccinatie, eerdere infectie, en de combinatie van vaccinatie en infectie het risico op transmissie door de index naar nauwe contacten met respectievelijk 22%, 23% en 40% verlaagde. Dit risico nam verder af door booster doses en meer recente vaccinatie [ref].

VE tegen post-COVID

Vergelijkingen maken tussen onderzoeken in verschillende landen over de VE tegen langdurige klachten post-COVID is lastig. Dat komt doordat er verschillen zijn in studiemethodes, bestaande niveaus van natuurlijke en door vaccinatie geïnduceerde immuniteit, tijd sinds vaccinatie en definities van post-COVID. Veel extra informatie over een boostervaccinatie gedurende de omikronperiode is ook nog niet beschikbaar. De beschikbare informatie suggereert enig beschermend effect van vaccinatie tegen post-COVID.

Een Deense preprint liet zien dat het aantal klachten 4 maanden na doorbraakinfectie met omikron lager was voor driemaal gevaccineerden dan tweemaal gevaccineerden, met het grootste verschil in gerapporteerde extreme vermoeidheid (ref). Een Zwitserse studie vond bescherming door vaccinatie tegen post-COVID gedurende de omikronperiode, maar had mogelijk niet voldoende statistische power om ook verschillen tussen enkel- of dubbel gevaccineerden en driemaal gevaccineerden aan te tonen (ref). Zie Figuur 3.



Figuur 3 Odds ratio's voor SARS-CoV-2-varianten en vaccinatie voor het risico op post-COVID ten opzichte van ongevaccineerden met wildtype infectie ([ref](#)).

Conclusies

- De ziektelast van ernstige COVID-19 bij mensen jonger dan 60 jaar was tijdens de meest recente golf (december 2022 - januari 2023) laag; ten aanzien van ziekenhuisopnames was het risico vooral verhoogd in de mensen van 80 jaar en ouder.
- Mensen van 60 jaar en ouder die een herhaalprik in de vaccinatieronde in het najaar van 2022 ontvingen, hadden tijdens de meest recente COVID-19-ziektehuisopnamegolf (december 2022 - februari 2023) 56% (54%-59%) minder kans op ziekenhuisopname, en 56% (44%-65%) minder kans op IC-opname dan de referentiegroep (tenminste éénmaal gevaccineerd). Dit relatief risicoverschil (RRV) is niet volledig aan de herhaalvaccinatie toe te schrijven (er kon niet gecorrigeerd worden voor onderliggende aandoeningen en doorgemaakte infecties). Gepubliceerde VE-schattingen uit andere landen liggen om dit RRV heen (47% in het Verenigd Koninkrijk, tot 74% in de Verenigde Staten (VS)).
- De bescherming van de najaarsprik tegen infectie bij 60-plussers was slechts 14% (3%-24%; VASCO; t.o.v. basisserie plus 1 of 2 boosters). Een eerdere omikroninfectie beschermde aanzienlijk beter in deze leeftijdsgroep (82% (79%-85%)). Studies uit de VS laten een wat hogere VE tegen infectie zien (28% tot 43%), maar de referentiegroepen zijn aannemelijk niet goed vergelijkbaar met die uit de VASCO studie.
- Er zijn beperkte aanwijzingen dat vaccinatie enigszins bijdraagt aan de bescherming tegen post-COVID.
- Gegevens met betrekking tot het effect van bivalente boosters tegen transmissie ontbreken vooralsnog. Eerdere gegevens over de monovalente booster lieten een aanzienlijk effect zien tegen transmissie in de omikronperiode in de 6 maanden na vaccinatie (VASCO: 64% (31%-82%)). Hervaccinatie voor specifieke groepen zorgmedewerkers met contact met kwetsbare patiënten daarom overwogen worden, aangezien dit wel wat transmissie naar

kwetsbaren kan voorkomen.

- Een extra hervaccinatie van 60-plussers in het voorjaar van 2023 zal naar verwachting weinig en slechts kortdurend effectief zijn tegen infectie. SARS-CoV-2-infectie zal waarschijnlijk relatief meer bijdragen aan bescherming tegen infectie, maar levert wel risico's op ten aanzien van (ernstige) ziekte en post-COVID.
- Hervaccinatie van 60-plussers zal naar verwachting wel opnieuw de bescherming tegen ernstige COVID-19 kunnen verbeteren. Dit is waarschijnlijk vooral van belang voor mensen van hogere leeftijd die nog geen infectie hebben doorgemaakt en wanneer ze verhoogd risico hebben op ernstig verlopende COVID-19.
- Beperkte gegevens vanuit met name Denemarken suggereren dat bivalente BA.5-booster een wat hogere VE heeft tegen COVID-19-ziektenhuisopname dan de bivalente BA.1-booster, in een periode van circulatie van BA.5.