COVID-19-vaccinatie van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Nr. 2022/28, Den Haag, 15 november 2022

Gezondheidsraad

inhoud

Samenvatting 3

01 Inleiding 5

1.1 Aanleiding en adviesvraag 5
1.2 Werkwijze 5
1.3 Leeswijzer 5

02 Ziektelast door COVID-19 6

2.1 Huidige directe ziektelast 6
2.2 Indirecte ziektelast 9
2.3 Bijdrage ziektelast in de bevolking als geheel 10

03 Vaccinatie tegen COVID-19 11

3.1 Werkzaamheid en effectiviteit 11
3.2 Effect op indirecte ziektelast bij kinderen 13
3.3 Effect op ziektelast in de bevolking 14
3.4 Veiligheid 14
3.5 Aanvaardbaarheid 15
3.6 Kosteneffectiviteit 16

04 Advies 17

4.1 Vaccinatie aanbieden aan kwetsbare kinderen van 6 maanden tot 6 jaar 17
4.2 Goede informatievoorziening voor ouders 19

Literatuur 20

samenvatting

Het Europees geneesmiddelenagentschap EMA heeft de monovalente mRNA-vaccins van BioNTech/Pfizer en van Moderna goedgekeurd voor het gebruik als primaire vaccinatie bij kinderen vanaf 6 maanden.
De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd of er patiëntengroepen onder kinderen van 6 maanden tot 6 jaar zijn die in aanmerking komen voor COVID-19-vaccinatie met een mRNA-vaccin. De Subcommissie Vaccinatie COVID-19 heeft zich gebogen over de adviesvraag. Daarbij heeft de commissie zich gebaseerd op de vaste criteria die de Gezondheidsraad gebruikt bij de advisering over vaccinaties.

Ziektelast beperkt bij kinderen tussen 6 maanden en 6 jaar
Het risico op ernstige COVID-19 is gering bij de meeste kinderen van 6 maanden tot 6 jaar. Bij kinderen met ernstige onderliggende medische aandoeningen is dat risico hoger, maar in absolute zin nog steeds gering. Het gaat bijvoorbeeld om kinderen met het syndroom van Down of met een hartaandoening, een afweerstoornis of een longaandoening (anders dan astma).

Een zeldzame, maar zeer ernstige complicatie van COVID-19 is het *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C), dat ook bij kinderen zonder onderliggende medische aandoeningen kan optreden. Dit ziektebeeld komt zelden voor bij kinderen onder 6 jaar en wordt in de omikronperiode veel minder frequent gezien dan in de periodes waarin eerdere varianten van het virus dominant waren.
Omdat MIS-C vrijwel altijd wordt gezien bij een eerste infectie en nauwelijks bij herinfectie of na vaccinatie, verwacht de commissie dat het aantal kinderen dat door een infectie met de omikronvariant nog risico loopt op het krijgen van MIS-C zeer beperkt is. De meeste kinderen hebben immers al een SARS-CoV-2- infectie doorgemaakt. Na een ernstig beloop van COVID-19 kunnen kinderen langdurige klachten houden. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het optreden van dit zogeheten post-COVID- syndroom bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar.

Vaccin werkzaam en veilig
Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat de immuunrespons na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer of Moderna-vaccin bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar vergelijkbaar is met die van oudere kinderen en adolescenten.
Op grond van gegevens bij kinderen van 5 tot 12 jaar verwacht de commissie dat het beschermende effect van korte duur is. In welke mate vaccinatie in de praktijk bescherming biedt tegen het optreden van (ernstige) COVID-19 bij

kinderen van 6 maanden tot 6 jaar is nog niet bekend uit grootschalige studies. Uit de ervaringen tot nu toe met vaccinatie van jonge kinderen met de mRNA-vaccins blijkt volgens de commissie dat ze voldoende veilig zijn, maar wel milde bijwerkingen geven zoals pijn op de plaats van de injectie, vermoeidheid en hoofdpijn. Deze bijwerkingen zijn meestal kortdurend. Er zijn tot nu toe geen gevallen van myocarditis/pericarditis of andere onverwachte ernstige bijwerkingen gemeld uit de Verenigde Staten, waar ongeveer 1 miljoen kinderen van 6 maanden tot 6 jaar zijn gevaccineerd met mRNA-vaccins.

Gezondheidswinst bij kinderen met verhoogd risico

De commissie is van oordeel dat vaccinatie bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar met een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 directe gezondheidswinst kan opleveren. De commissie verwacht dat het hen bescherming zal bieden tegen ziekenhuis-opname. Voor kinderen zonder verhoogd risico is het nut van vaccinatie kleiner.

Advies

De commissie adviseert om COVID-19-vaccinatie alleen aan te bieden aan kinderen van 6 maanden tot 6 jaar met een ernstige onderliggende medische aandoening.

De commissie spreekt op basis van de huidige gegevens geen voorkeur uit voor één van beide mRNA-vaccins. In uitzonderlijke gevallen kan vaccinatie van een kind worden overwogen om zo indirecte bescherming te bieden aan een kwetsbare huisgenoot die zelf niet gevaccineerd kan worden. Dat kan indirect ook voordeel voor het kind zelf opleveren, bijvoorbeeld omdat het zorgt voor minder stress en sociale beperkingen. De commissie adviseert om vaccinatie ook in die gevallen beschikbaar te stellen.

De commissie benadrukt dat het belangrijk is dat er begrijpelijke informatie beschikbaar is voor ouders, zodat zij een weloverwogen keuze kunnen maken en – als zij ervoor kiezen hun kind te laten vaccineren – goed geïnformeerd toestemming kunnen geven. De commissie vindt dat de keuze voor wel of niet vaccineren niet mag leiden tot uitsluiting van school/opvang of sociale uitsluiting.

01 inleiding

1.1 Aanleiding en adviesvraag

Op 19 oktober 2022 is het Moderna-vaccin in aangepaste dosering goedgekeurd door het Europees geneesmiddelenagentschap EMA voor het gebruik als primaire vaccinatie bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar.[1] Op dezelfde datum is ook het BioNTech/Pfizer-vaccin in aangepaste dosering goedgekeurd voor het gebruik als primaire vaccinatie bij kinderen van 6 maanden tot 5 jaar.[1] Beide vaccins zijn monovalente mRNA-vaccins gebaseerd op de Wuhan-variant van het SARS-CoV-2-virus. De nieuwere, bivalente vaccins zijn uitsluitend geregistreerd voor revaccinatie (herhaalprik, booster).

De genoemde mRNA-vaccins zijn al eerder goedgekeurd voor het gebruik als vaccinatie bij oudere kinderen: het BioNTech/Pfizer-vaccin is goedgekeurd voor primaire vaccinatie van kinderen vanaf 5 jaar oud, het Moderna-vaccin is goedgekeurd voor primaire vaccinatie van kinderen vanaf 6 jaar oud.[2,3]

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd of er risicogroepen zijn in de leeftijd van 6 maanden tot 6 jaar die in aanmerking komen voor COVID-19-vaccinatie met een mRNA-vaccin. De Subcommissie Vaccinatie COVID-19 heeft zich gebogen over de adviesvraag. De leeftijdsgrenzen voor de beoordeling van de twee vaccins verschillen enigszins. De commissie spreekt in dit advies steeds van vaccinatie bij jonge kinderen van 6 maanden tot 6 jaar. De adviesaanvraag staat op www.gezondheidsraad.nl. De samenstelling van de commissie staat achter in dit advies. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

1.2 Werkwijze

Bij advisering over vaccinaties hanteert de Gezondheidsraad een vast beoordelingskader (zie beoordelingskader voor vaccinaties op www.gezondheidsraad.nl). Zoals gebruikelijk voor de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in de commissie experts uit relevante gebieden van de klinische gezondheidszorg, ethiek en de volksgezondheid vertegenwoordigd. De commissie heeft aanvullend deskundigen geraadpleegd op het gebied van de kindergeneeskunde en jeugdgezondheidszorg.

1.3 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de ziektelast door COVID-19 bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar, uitgesplitst naar directe en indirecte ziektelast bij deze groep en ziektelast in de bevolking als geheel. In hoofdstuk 3 bespreekt de commissie de criteria werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid, aanvaardbaarheid en kosteneffectiviteit van vaccinatie van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar. In hoofdstuk 4 formuleert de commissie haar advies.

02 ziektelast door COVID-19

De directe ziektelast van een SARS-CoV-2-infectie bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar is tijdens de omikronperiode beperkt. Kinderen met een ernstige onderliggende medische aandoening hebben een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 vergeleken met kinderen zonder medisch risico; het absolute risico hierbij is nog steeds gering. De kans op MIS-C is na infectie met de omikronvariant vele malen lager dan na infectie met een eerdere variant. MIS-C treedt vrijwel alleen op na eerste infectie met het SARS-CoV-2-virus. Omdat de meeste jonge kinderen vanaf 6 maanden inmiddels een SARS-CoV-2-besmetting hebben doorgemaakt is het aantal kinderen dat nog risico loopt op MIS-C door infectie met de omikronvariant waarschijnlijk beperkt.

2.1 Huidige directe ziektelast

2.1.1 Ziekenhuis- en IC-opnames

Net als volwassenen en adolescenten kunnen kinderen een SARS-CoV-2-infectie oplopen. Uit de tussentijdse resultaten van maart 2022 van de PIENTER studie bleek dat 54% van de geïncludeerde kinderen onder de 5 jaar (niet gevaccineerde groep) serologische aanwijzing had voor een doorgemaakt SARS-CoV-2-besmetting.[4] Het RIVM schat in dat dit percentage inmiddels verder is opgelopen.

In verreweg de meeste gevallen verloopt een SARS-CoV-2-infectie bij kinderen asymptomatisch of mild.[5] Er zijn ook gevallen waarin het beloop bij kinderen ernstiger is en leidt tot ziekenhuisopname. De kans op een ernstig beloop bij kinderen is lager dan bij volwassenen.[6] Sinds het begin van de pandemie in februari 2020 zijn er in de NICE-database in totaal 58 intensive care (IC)-opnames geregistreerd van kinderen in de leeftijds-groep van 0 tot 19 jaar met COVID-19 en zijn er 11 kinderen in deze leeftijdsgroep overleden die COVID-19 positief waren.[7,8]

Volgens de gegevens van het RIVM werden er van januari tot en met oktober 2022 (omikronperiode) 1114 kinderen tot 6 jaar in het ziekenhuis opgenomen met COVID-19. Dat is ongeveer 90 per 100.000 kinderen in die leeftijdsgroep. Van een aanzienlijk deel van de geregistreerde kinderen is niet bekend of COVID-19 de belangrijkste reden voor de ziekenhuisopname was of dat het alleen een nevenbevinding was. Het grootste gedeelte van de opnames betrof zuigelingen jonger dan 1 jaar (780 van de 1114), zie tabel 1. Uit de Nederlandse COPP studie is bekend dat 80 tot 85% van de zuigelingen die in de omikronperiode opgenomen werden, jonger dan 6 maanden was.

Tabel 1 Ziekenhuisopnames van kinderen met COVID-19 van jan t/m okt 2022

Leeftijd	Ziekenhuisopnames 2022
0	780
1	121
2	71
3	58
4	29
5	29
6	26

Bron: RIVM

Geen van de kinderen tot 5 jaar was gevaccineerd. In de groep van 5- en 6-jarigen waren er 2 kinderen opgenomen na een volledige vaccinatie en 4 kinderen na een gedeeltelijke vaccinatie. Van een groot deel van de kinderen was niet bekend of COVID-19 de belangrijkste reden voor de ziekenhuisopname was.

In Nederland worden in studieverband (COPP-studie) de gegevens verzameld van kinderen tot 18 jaar die opgenomen werden in het ziekenhuis vanwege COVID-19.[9] Van de ongeveer 70 ziekenhuizen in Nederland met een kinderafdeling participeren er 44 in de COPP studie, waaronder alle academische ziekenhuizen. Doordat niet alle ziekenhuizen gegevens van de COVID-19 opnames van kinderen aanleveren, omvat de COPP-studie slechts een deel van alle ziekenhuisopnames door COVID-19 in Nederland. Er werden vanaf 2020 tot 17 oktober 2022 in totaal 627 kinderen tot 18 jaar geregistreerd in de studie, waarvan 310 werden opgenomen vanwege COVID-19 en 169 vanwege het ernstige ziektebeeld MIS-C. Bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar oud waren er 76 ziekenhuisopnames vanwege COVID-19, waarvan vijf op de IC. Hierbij zijn de ziekenhuisopnames van kinderen niet meegeteld die om een andere reden zijn opgenomen dan COVID-19, maar wel positief getest werden.

Van de vijf kinderen tussen 6 maanden en 6 jaar met COVID-19 die op de IC werden opgenomen hadden er vier een onderliggende medische aandoening. Dit is beduidend meer dan bij de 71 kinderen die niet op de IC werden opgenomen. Daarvan had 24% een onderliggende medische aandoening. Dit komt overeen met eerdere studies waarin beschreven werd dat kinderen met bepaalde medische aandoeningen een hogere kans op ernstige COVID-19 hadden dan kinderen zonder deze onderliggende aandoeningen. In een studie waarbij een overzicht werd gegeven van de gegevens uit de pre-omikronperiode werd aangetoond dat kinderen tot 18 jaar een hoger risico hadden op ernstige COVID-19 als ze leden aan chronische longziekten anders dan astma (relatieve risico (RR) 2,62; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI): 1,71 tot 4,00), diabetes mellitus (RR 2,26; 95%-BI: 1,95 tot 2,62), ernstige hartaandoeningen (RR 1,82; 95%-BI: 1,58 tot 2,09), ernstige afweerstoornissen (RR 1,44; 95%-BI: 1,01 tot 2,04), obesitas (RR 1,43; 95%-BI: 1,24 tot 1,64) of ernstige neurologische aandoeningen (RR 1,18; 95%-BI: 1,05 tot 1,33).[10] In een Amerikaanse studie werden de risicofactoren voor ziekenhuisopname geanalyseerd bij kinderen die op de eerste hulp kwamen vanwege COVID-19.[11] De studie toonde aan dat kinderen met onderliggende medische aandoeningen en kinderen jonger dan 5 jaar vaker werden opgenomen dan andere

kinderen. Het Amerikaanse CDC onderzocht de gegevens van het COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). Het aantal ziekenhuisopnames was lager voor gevaccineerde kinderen (9,2 per 100.000 kinderen) dan voor ongevaccineerde kinderen (19,1 per 100.000 kinderen).[12] Zeventig procent van de opgenomen kinderen had een onderliggende medische aandoening. Kinderen met diabetes mellitus en obesitas hadden in deze database een grotere kans op ernstige COVID-19. De kans op een ernstig beloop (IC, beademing) was tijdens de omikronperiode lager dan tijdens eerdere periodes.

Virale luchtweginfecties komen veel voor bij jonge kinderen. Zuigelingen worden laagdrempelig opgenomen in het ziekenhuis wanneer zij koorts of luchtwegklachten hebben.[13,14] Dit wordt ook gezien bij luchtweginfecties die door andere virussen worden veroorzaakt, zoals het RS-virus of (para-)influenza. In Nederland worden ter vergelijking jaarlijks ongeveer 1500 tot 2000 kinderen opgenomen in het ziekenhuis vanwege een infectie door het RS-virus.[15] Bij ongeveer 10% van deze kinderen is opname op de IC noodzakelijk. Een precieze leeftijdsverdeling is hierbij niet beschreven. In het advies Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021 beschreef de Gezondheidsraad dat het aantal ziekenhuisopnames van kinderen tussen 6 maanden en 1 tot 4 jaar oud ongeveer 175 op 100.000 kinderen is. Deze lage ziektelast ten aanzien van ziekenhuisopnames was een belangrijk argument voor het advies van de raad om gezonde kinderen tussen 6 maanden en 17 jaar niet de jaarlijkse griepvaccinatie aan de bieden.[16]

2.1.2 Ernstige complicatie MIS-C

Een zeldzame, maar zeer ernstige complicatie van COVID-19 bij kinderen is het *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C). MIS-C is een acute ontstekingsreactie waarbij meerdere orgaansystemen zijn aangedaan en die levensbedreigend kan zijn.[17,18] In de Nederlandse COPP studie werden er tot oktober 2022 in totaal 169 kinderen geregistreerd die opgenomen waren in het ziekenhuis vanwege het ernstige ziektebeeld MIS-C, waarvan 71 een behandeling op IC nodig hadden. Het merendeel van deze kinderen was tussen 6 en 12 jaar oud (n=94). Ongeveer 20% (n=32) van de kinderen met het MIS-C syndroom in de studie was tussen 6 maanden en 6 jaar oud en daarvan had 88% geen onderliggende medische aandoening. Van de opgenomen kinderen met het MIS-C beeld in deze leeftijdsgroep werden er 6 opgenomen op de IC en geen van deze kinderen had een onderliggende medische aandoening.[9] MIS-C wordt vrijwel altijd gezien als gevolg van een eerste infectie-episode en wordt nauwelijks tot niet gezien na vaccinatie.[19]

Belangrijk is dat verschillende studies laten zien dat dat de kans op MIS-C tijdens de omikronperiode 86 tot 95% lager is dan tijdens de alfaperiode.[19-21] Deels kan dit komen omdat kinderen gevaccineerd zijn of al COVID-19 doorgemaakt hebben, maar ook bij ongevaccineerde

kinderen was het risico op MIS-C in een studie meer dan 90% lager.[19] Tijdens de omikronperiode lijkt het beloop van MIS-C daarbij ook minder ernstig dan tijdens de pre-omikronperiode.[21] Van alle 169 kinderen met MIS-C die in de COPP-studie geregistreerd zijn werden er 12 in de omikronperiode opgenomen. Twee van deze kinderen werden opgenomen op de IC: dit was procentueel duidelijk lager dan voor de eerdere varianten.

2.1.3 Langdurige klachten van COVID-19

Na COVID-19 kunnen er langdurige klachten blijven bestaan, dit post-COVID-syndroom is ook bij kinderen beschreven.[22-26] In de beschikbare wetenschappelijke literatuur bestaan er tussen studies grote verschillen in de definitie van het klachtenpatroon van het post-COVID-syndroom en de geïncludeerde patiëntenpopulatie (bijvoorbeeld met of zonder ziekenhuisopname). Daarnaast verschilt de gehanteerde periode sinds het verstrijken van de acute fase van COVID-19. Langdurige klachten bij heel jonge kinderen zijn moeilijker vast te stellen dan bij oudere kinderen, gezien het onvermogen van deze kinderen om hun klachten goed aan te geven. Hierdoor is een betrouwbare schatting van de prevalentie van het post-COVID-syndroom op dit moment niet mogelijk. In verschillende reviews, soms betrekking hebbend op vele tienduizenden patiënten, lopen de schattingen van de prevalentie sterk uiteen. Studies naar langdurige klachten bij kinderen zijn vaak alleen verricht bij kinderen die op de eerste hulp zijn geweest vanwege COVID-19.[27,28] De groep kinderen bij wie het onderzoek naar langdurige klachten is gedaan is daardoor een selectie van de gehele groep kinderen die een infectie heeft doorgemaakt. Hierdoor is er geen goed beeld van hoe vaak het voorkomt bij kinderen die milde COVID-19 hebben doorgemaakt. In Nederland lopen momenteel meerdere studies naar het post-COVID-syndroom bij kinderen.[29] Hiervan zijn nog geen gegevens beschikbaar.

2.2 Indirecte ziektelast

In vorige adviezen heeft de Gezondheidsraad beschreven dat – in perioden met veel besmettingen – quarantaine, isolatie, niet naar school kunnen gaan en andere maatregelen negatieve gevolgen kunnen hebben voor kinderen, vooral voor kinderen in de schoolgaande leeftijd, ten gevolge van de schoolsluiting.[30-33] De maatregelen om verspreiding van het virus te beperken kunnen ook nadelige gevolgen hebben op de thuissituatie van kinderen, en indirect dus ook op het kind. Omdat vooral kwetsbare gezinnen deze nadelen ondervinden, is het mogelijk dat de pandemie de reeds bestaande gezondheidsverschillen heeft vergroot.[34]

In de omikronperiode zijn er in het najaar van 2022 vooralsnog geen beperkende maatregelen van kracht. Wel is het denkbaar dat kinderen in quarantaine gehouden worden om zo een SARS-CoV-2-besmetting te voorkomen bij een kwetsbaar persoon in hun omgeving. Deze individueel gekozen maatregelen kunnen nadelige gevolgen voor het kind hebben,

vergelijkbaar met de gevolgen van centraal opgelegde maatregelen om verspreiding te voorkomen.

2.3 Bijdrage ziektelast in de bevolking als geheel

Inmiddels is bekend dat ook kinderen de huidige omikronvariant kunnen verspreiden. In een overzichtsstudie van de beschikbare gegevens tot nu werd gezien dat de kans dat kinderen – indien ze besmet zijn – het SARS-CoV-2-virus verspreiden kleiner is dan bij volwassenen het verspreiden (RR 0,64, 95%-BI: 0,50 tot 0,81).[35]

03 vaccinatie tegen COVID-19

De bescherming tegen symptomatische SARS-CoV-2-infectie door vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin of het Moderna-vaccin bij kinderen tussen 6 maanden en 6 jaar is voldoende, maar naar verwachting van korte duur. De commissie is van oordeel dat vaccinatie alleen gezondheidswinst oplevert voor kinderen die een verhoogd risico lopen op ernstige COVID-19. De verwachting is dat vaccinatie deze groep gedurende een aantal maanden bescherming biedt tegen ziekenhuis-opname door COVID-19. Tegenover die gezondheidswinst staat volgens de commissie een beperkte last van vaccinatie, in de vorm van bijwerkingen die doorgaans kortdurend en mild zijn. Er zijn bij kinderen onder 6 jaar tot nu toe geen gevallen van myocarditis of pericarditis na vaccinatie gerapporteerd.

3.1 Werkzaamheid en effectiviteit

3.1.1 Moderna-vaccin

In een lopende fase 2-3 studie in de Verenigde Staten en Canada wordt de veiligheid en effectiviteit van het Moderna-vaccin bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar onderzocht.[36] In bovengenoemde studie werden 6.388 deelnemers van 6 maanden tot 6 jaar gerandomiseerd in een verhouding van 3:1 tussen het Moderna-vaccin (tweemaal een dosis van 25 microgram) en placebo. Het interval tussen de 2 doses was 1 maand. Bij 230 kinderen van 6 tot 24 maanden oud en 264 kinderen van 2 tot 6 jaar oud werd de serologische respons 28 dagen na de tweede dosis bepaald. Deze werd vergeleken met die van 295 volwassenen van 18 tot en met 25 jaar die het Moderna-vaccin kregen in de eerdere effectiviteitsstudie. Hieruit bleek dat zowel het niveau van de neutraliserende antistoffen (uitgedrukt in geometric mean ratio, GMR) als de serologische response rate (SRR) in beide groepen kinderen vergelijkbaar was (non-inferieur) met die van de volwassen (tabel 2).

Om de bescherming door primaire vaccinatie tegen symptomatische SARS-CoV-2-infectie te bepalen werd er een tussentijdse analyse gedaan naar de gegevens die bekend waren op 21 februari 2022.
Op dat moment hadden 5.476 deelnemers, zonder eerder doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie, minimaal twee weken eerder de volledige primaire vaccinatieserie met het Moderna-vaccin of placebo ontvangen.
De mediane tijd dat de deelnemers gevolgd werden was 70 dagen.
De bescherming werd bepaald in de tijd dat de omikronvariant dominant was. De bescherming tegen symptomatische infectie door vaccinatie van kinderen van 6 tot 24 maanden was 50,6% (95%-BI: 21,4 tot 68,6%) en van kinderen van 2 tot 6 jaar oud 36,8% (95%-BI: 12,5 tot 54,0%).

3.1.2 BioNTech/Pfizer-vaccin

De effectiviteit en veiligheid van het BioNTech/Pfizer-vaccin bij kinderen van 6 maanden tot 5 jaar oud wordt onderzocht in een nog lopende fase 1-2 studie in onder andere de Verenigde Staten.[37] In deze studies werden

deelnemers van 6 maanden tot 5 jaar oud gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 tussen het BioNTech/Pfizer-vaccin (driemaal een dosis van 3 microgram) en placebo. De doses werden gegeven met een interval van 3 weken tussen de eerste en tweede dosis en minimaal 8 weken tussen de tweede en derde dosis. Bij 82 kinderen van 6 tot 24 maanden oud en 143 kinderen van 2 tot 5 jaar oud werd de serologische respons 28 dagen na de derde dosis bepaald. Deze werd vergeleken met die van 170 volwassenen van 16 tot en met 25 jaar die tweemaal de volwassen dosis van het vaccin kregen in de eerdere effectiviteitsstudie van het BioNTech/Pfizer-vaccin bij volwassenen. Hieruit bleek dat zowel het niveau van de neutraliserende antistoffen (GMR) als de serologische respons rate (SSR) in beide groepen kinderen vergelijkbaar (non-inferieur) was met die van de volwassen (tabel 2).

Tabel 2 Vergelijking antistofrespons (neutraliserende antistoffen) van kinderen in verschillende leeftijdsgroepen met de antistofrespons van jongvolwassenen, 28 dagen na de laatste dosis van de primaire reeks.[36,37]

Leeftijd	Moderna-vaccin	BioNTech/Pfizer-vaccin
6 tot 24 maanden	Geometric Mean Ratio** 1,280 (95% BI 1,115 tot 1,470) Verschil in Serologische Response Rate*** 0,7% (95% BI -1,0 tot 2,5%)	Geometric Mean Ratio 1,19 (95%-BI: 1,00 tot 1,42) Verschil in Serologische Response Rate 1,2% (95% BI -3,4 tot 4,2%)
2 tot 6* jaar	Geometric Mean Ratio 1,014 (95% BI 0,881 tot 1,167) Verschil in Serologische Response Rate -0,4% (95% BI -2,7 tot 1,5%)	Geometric Mean Ratio 1,30 (95%-BI: 1,13 tot 1,50) Verschil in Serologische Response Rate 1,2% (95% BI -1,5 tot 4,2%)

* Moderna tot 6 jaar, BioNTech/Pfizer tot 5 jaar

** De verhouding van hoogte antistoffen van kinderen t.o.v. die van jongvolwassenen

*** Verschil in percentage serologische respons (gedefinieerd als tenminste 4-voudige stijging in SARS-CoV-2 NT50 t.o.v. baseline) tussen kinderen en jongvolwassenen.

Om de bescherming door primaire vaccinatie tegen symptomatische SARS-CoV-2-infectie te bepalen werd er een tussentijdse analyse gedaan naar de gegevens die bekend waren op 17 juni 2022. Op dat moment hadden 1.254 deelnemers, zonder eerder doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie, minimaal 7 dagen tevoren de volledige primaire vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin of placebo ontvangen.
De bescherming werd bepaald in de tijd dat de omikronvariant dominant was. De bescherming tegen symptomatische infectie door vaccinatie van kinderen van 6 tot 24 maanden was 75,8% (95%-BI: 9,7 tot 94,7%) en van kinderen van 2 tot 6 jaar oud 71,8% (95%-BI: 28,6 tot 89,4%).

Voor beide vaccins geldt dat de genoemde studies primair opgezet zijn om de serologische respons na vaccinatie te bepalen. De opzet is niet geschikt om het effect van beide vaccins te vergelijken (de observatieduur in beide studies verschilde) of een precieze beschermingsgraad tegen COVID-19 door vaccinatie te onderzoeken. Dit is ook terug te zien in de grote spreiding van het betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) rond de schatting van de beschermingsgraad. Wel kan geconcludeerd worden dat vaccinatie van kinderen in de onderzochte leeftijdsgroepen een zekere afname van het aantal symptomatische SARS-CoV-2-infecties geeft. Doordat het aantal kinderen met ernstige COVID-19 in de studie erg laag was, kon de beschermingsgraad tegen ernstige COVID-19 door vaccinatie niet bepaald worden.

3.1.3 Duur bescherming: data bij kinderen ouder dan 5 jaar

Het is onduidelijk hoe lang het beschermende effect door vaccinatie met een mRNA-vaccin van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar aanhoudt. Het is wel bekend dat bij oudere kinderen en bij volwassenen de bescherming door vaccinatie tegen infectie met de omikronvariant snel terugloopt (*waning).*[38-40] De bescherming tegen infectie door primaire vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin bij kinderen van 5 tot 12 jaar werd eerder onderzocht in de Verenigde Staten.[41] Deze studie toonde aan dat de bescherming door primaire vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin tijdens de omikronperiode lager was dan tijdens de deltaperiode en dat de bescherming snel afnam in de tijd. De bescherming tegen symptomatische COVID-19 tijdens de deltaperiode was 77,2% na 4 weken na vaccinatie (95%-BI: 75,0 tot 79,1%). Tijdens de omikronperiode was de bescherming na 4 weken na vaccinatie 66,4% (95%-BI: 62,2 tot 70,0%) met een afname tot 35,2% na 12 weken (95%-BI: 23,4 tot 45,1%). In een Italiaanse studie bij kinderen van 5 tot 12 jaar, die werd verricht tijdens de omikronperiode, werd gezien dat de bescherming tegen SARS-CoV-2-infectie afnam van 38,7% (95%-BI: 37,7 tot 39,7%) na 14 dagen na vaccinatie tot 21,2% na 12 weken na vaccinatie (95%-BI: 19,7 tot 22,7%).(42) De bescherming door vaccinatie tegen ziekenhuisopname door COVID-19 was 41,1% ten opzichte van ongevaccineerde kinderen (95%-BI: 22,2 tot 55,4%).

3.1.4 Kinderen onder 6 maanden

Kinderen onder 6 maanden kunnen beschermd worden tegen COVID-19 door de overdracht van antistoffen van de moeder via de placenta en de moedermelk, zoals ook wordt gezien bij andere infecties.[43,44] Vaccinatie van de zwangere moeders met een mRNA-vaccin na 20 weken zwangerschap was 69% effectief om een ziekenhuisopname bij kinderen jonger dan 6 maanden tijdens de omikronperiode te voorkomen (95% BI 50 tot 80%).[45]

3.2 Effect op indirecte ziektelast bij kinderen

Tijdens het najaar 2022 zijn er geen beperkende maatregelen, waardoor kinderen ook geen nadelig effect hebben van beperkende maatregelen. In uitzonderlijke gevallen kan vaccinatie van een kind worden overwogen om zo indirecte bescherming te bieden aan een huisgenoot, bijvoorbeeld als er een ouder, broer of zus is die om medische redenen niet zelf gevaccineerd kan worden of bij wie een vaccin onvoldoende werkt. Dat kan ook indirect voordeel voor het kind zelf opleveren bijvoorbeeld doordat extra druk van een ziek gezinslid wordt voorkomen, of bepaalde beperkingen in het gezin niet meer nodig zijn.

In studies waarin de overdracht in huishoudens werd bestudeerd werd gezien dat de omikronvariant besmettelijker is dan de eerdere varianten en dat vaccinatie de kans op besmetting in het huishouden wel kan verkleinen.[46]

3.3 Effect op ziektelast in de bevolking

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van vaccinatie van jonge kinderen vanaf 6 maanden oud op de mate van verspreiding van het SARS-CoV-2-virus in de bevolking.

3.4 Veiligheid

Net als alle geneesmiddelen hebben ook de vaccins van Moderna en BioNTech/Pfizer bijwerkingen, net als alle geneesmiddelen. Gebaseerd op de ervaring bij een zeer groot aantal volwassenen en bij kinderen boven de 5 jaar wereldwijd is de verwachting dat eventuele zeldzame bijwerkingen beperkt zullen zijn.

3.4.1 Moderna-vaccin

In de eerder genoemde lopende fase 2-3 studie wordt naast de effectiviteit en werkzaamheid ook de veiligheid van het Moderna-vaccin beoordeeld.[36] Ongeveer 3.300 kinderen werden gedurende ten minste twee maanden na de tweede dosis gevolgd. Het bijwerkingen profiel kwam grotendeels overeen met het bijwerkingen profiel bij volwassenen. De meest gemelde lokale bijwerkingen waren pijn, zwelling en roodheid op de plaats van injectie. De meest gemelde systemische reacties waren prikkelbaarheid, slaperigheid, minder eetlust, vermoeidheid en koorts. De bijwerkingen waren doorgaans kort van duur met een mediaan van twee dagen.
Koorts (temperatuur >38°C) na vaccinatie werd het meest gezien na de tweede dosis met het Moderna-vaccin (16%) en trad vaker op dan na placebo (5%).[47] Eén kind jonger dan 2 jaar kreeg een koortsconvulsie één dag na de eerste vaccinatie met het Moderna-vaccin, wat als ernstige bijwerking gerelateerd werd aan de vaccinatie. Er werden in deze groep geen andere ernstige bijwerkingen gerelateerd aan het Moderna-vaccin gerapporteerd.

3.4.2 BioNTech/Pfizer-vaccin

In de eerder genoemde lopende fase 2-3 studies wordt naast de effectiviteit en werkzaamheid ook de veiligheid van het BioNTech/Pfizer-vaccin beoordeeld.[37] Ongeveer 1.000 deelnemers werden gedurende ten minste twee maanden na de derde dosis gevolgd. Het bijwerkingenprofiel kwam grotendeels overeen met het bijwerkingenprofiel bij volwassenen. De meest gemelde lokale bijwerkingen waren pijn, roodheid en zwelling op plaats van injectie. De meest gemelde systemische bijwerkingen waren prikkelbaarheid of vermoeidheid, verminderde eetlust en koorts.
De klachten waren doorgaans na 2-3 dagen weer verdwenen. Koorts werd in ongeveer 7% van de kinderen gemeld en kwam net zo vaak voor na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin als na placebo. Het aantal meldingen van koorts was vergelijkbaar voor elke dosis. Er werden in deze groep geen ernstige bijwerkingen gerelateerd aan het BioNTech/Pfizer-vaccin gerapporteerd.

3.4.3 Eerste klinische gegevens uit de praktijk

Op 17 juni 2022 heeft de *Food and Drug Association* (FDA) het gebruik van het BioNTech/Pfizer-vaccin goedgekeurd voor vaccinatie van kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar en het Moderna-vaccin voor kinderen van 6 maanden tot en met 5 jaar.[48] Tot en met 21 augustus 2022 kregen in de Verenigde Staten ongeveer 600.000 kinderen het BioNTech/Pfizer-vaccin en ongeveer 450.000 kinderen het Moderna-vaccin.[49] Van 23.266 kinderen werden de gegevens over bijwerkingen systematisch verzameld door ouders. Lokale bijwerkingen kwam bij beide vaccins in gelijke mate voor en werden gezien in 19 tot 32% van de gevallen. Er werden iets meer systemische bijwerkingen gezien bij kinderen tot en met 2 jaar (56%) dan bij kinderen vanaf 3 jaar (32 tot 35%), waarbij er geen verschil was tussen de beide vaccins. De meest gemelde bijwerkingen bij kinderen tot en met 2 jaar waren prikkelbaarheid of huilen, slaperigheid en koorts. De bijwerkingen bij kinderen vanaf 3 jaar waren voornamelijk pijn op de plaats van de injectie, vermoeidheid en koorts. In de centrale registratie van bijwerkingen (VAERS) werden in de periode tot augustus 2022 in totaal 19 ernstige bijwerkingen geregistreerd nadat ongeveer 1 miljoen kinderen in deze leeftijdsgroep gevaccineerd waren met één van beide mRNA vaccins. Acht kinderen kregen een koortsconvulsie, waarvan twee kinderen een onderliggende neurologische aandoening hadden. Eén kind had een anafylactische reactie na vaccinatie.

3.4.4 Ernstige bijwerking myocarditis/pericarditis

Myocarditis (ontsteking van de hartspier) en pericarditis (ontsteking van het hartzakje) zijn zeldzame bijwerkingen die kunnen optreden na vaccinatie met een mRNA-vaccin. Deze zeldzame complicatie wordt voornamelijk gezien bij mannen van 12 tot 25 jaar. De veelal aspecifieke klachten variëren in ernst (spierpijn, koorts, kortademigheid, hart-kloppingen en/of pijn bij de ademhaling).[50] FDA en de CDC-analyses van beschikbare veiligheidsgegevens laten zien dat er in de meeste gevallen van myocarditis na vaccinatie een snelle spontane afname is van symptomen, en dat genezing doorgaans zonder klinische rest-verschijnselen is.[51-53] Myocarditis en pericarditis treden echter vaker op na een natuurlijke infectie met het SARS-CoV-2-virus dan na vaccinatie en verlopen dan ook doorgaans ernstiger.[54,55] Bij de ongeveer 1 miljoen kinderen onder 6 jaar die in de Verenigde Staten gevaccineerd zijn werden tot nu toe geen gevallen van myocarditis of pericarditis na vaccinatie gerapporteerd.[49]

3.5 Aanvaardbaarheid

De Gezondheidsraad beoordeelt een vaccinatie als aanvaardbaar als de gezondheidswinst (het nut) voor de persoon zelf én voor de bevolking als geheel voldoende opweegt tegen de last die een individu van de vaccinatie ondervindt (het risico).[48] Volgens het Internationaal Verdrag inzake de Rechten van het Kind (artikel 3 IVRK) moeten bij beslissingen over vaccinatieprogramma's voor kinderen de belangen van het kind

leidend zijn. Dat betekent volgens de commissie dat het terugdringen van virusoverdracht op zichzelf onvoldoende reden is om kinderen te vaccineren. Volgens de commissie moet de overheid de belangen van kinderen beschermen door erop toe te zien dat vaccinatie altijd een zekere mate van gezondheidswinst (direct of indirect) voor henzelf oplevert.

Voor kinderen jonger dan 6 maanden is geen vaccin beschikbaar.
De directe ziektelast van een SARS-CoV-2-infectie bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar is tijdens de omikronperiode beperkt. Kinderen jonger dan 1 jaar hebben een hoger risico op een (korte) ziekenhuisopname ten opzichte van oudere kinderen. Kinderen met een ernstige onderliggende medische aandoening hebben een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19, het absolute risico hierbij is nog steeds gering. De kans op MIS-C is na infectie met de omikronvariant vele malen lager dan na infectie met een eerdere variant. Op basis van de gegevens uit de PIENTER studie wordt ingeschat dat het merendeel van de jonge kinderen vanaf 6 maanden inmiddels een SARS-CoV-2-besmetting heeft doorgemaakt. Hierdoor schat de commissie in dat het aantal kinderen dat nog risico loopt op MIS-C door infectie met de omikronvariant beperkt is.

De bescherming tegen symptomatische SARS-CoV-2-infectie door vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin of het Moderna-vaccin bij kinderen tussen 6 maanden en 6 jaar is voldoende, maar naar verwachting van korte duur. Er zijn nog geen data over bescherming tegen ziekenhuisopname in de groep van 6 maanden tot 6 jaar oud. Het is onbekend wat het effect van vaccinatie is op de kans op het ontwikkelen van het post-COVID-syndroom of op de verspreiding van het SARS-CoV-2-virus.

Tegenover de gezondheidswinst van tijdelijke bescherming tegen een symptomatische SARS-CoV-2-infectie staat volgens de commissie een beperkte last van vaccinatie, die veroorzaakt wordt door de reacto-geniciteit van het vaccin. Er zijn bij kinderen onder 6 jaar geen gevallen van myocarditis of pericarditis na vaccinatie gerapporteerd.

Alles overziend is de commissie van oordeel dat alleen bij kinderen tussen 6 maanden en 6 jaar met een verhoogd risico op ernstige COVID-19 de gezondheidswinst door vaccinatie opweegt tegen de bepekte last van vaccinatie.

3.6 Kosteneffectiviteit

Er zijn geen data beschikbaar over de kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen COVID-19 met het Moderna-vaccin en het BioNTech/Pfizer-vaccin bij kinderen in de leeftijd onder 6 jaar. De commissie kan er daarom geen uitspraken over doen.

04 advies

De commissie adviseert om primaire vaccinatie met een mRNA-vaccin in aangepaste dosering alleen aan te bieden aan kinderen van 6 maanden tot 6 jaar met een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19. Omdat deze kinderen vanwege hun aandoening vrijwel altijd onder behandeling van een kinderarts zijn, adviseert de raad de selectie af te stemmen met de kinderartsen. De commissie spreekt op basis van de huidige gegevens geen voorkeur voor één van beide vaccins.
De commissie kan zich voorstellen dat er in bijzondere gevallen redenen zijn dat ouders kinderen zonder medisch risico toch willen laten vaccineren, zoals het verminderen van de kans op besmetting van kwetsbare huisgenoten die zelf niet gevaccineerd kunnen worden.
Ook in die gevallen zou het vaccin beschikbaar moeten zijn volgens de commissie.
De commissie benadrukt dat toegankelijke en begrijpelijke informatie voor ouders cruciaal is voor een weloverwogen keuze en goed geïnformeerde toestemming.

4.1 Vaccinatie aanbieden aan kwetsbare kinderen van 6 maanden tot 6 jaar

De immuunrespons na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin of het Moderna-vaccin bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar is vergelijkbaar met die van oudere kinderen en adolescenten. Het is nog onvoldoende bekend in welke mate vaccinatie in de praktijk bij deze groep bescherming biedt tegen symptomatische SARS-CoV-2-infectie. Op grond van gegevens bij kinderen van 5 tot 12 jaar is deze bescherming naar verwachting van korte duur. Er zijn nog geen gegevens beschikbaar van de mate van bescherming tegen ernstig COVID-19 door vaccinatie met een mRNA-vaccin van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar.

De commissie constateert op basis van de beschikbare gegevens dat het risico op ernstige COVID-19 bij gezonde kinderen van 6 maanden tot 6 jaar gering is. De kans op ziekenhuisopname door COVID-19 is bij hen lager dan de kans op ziekenhuisopname vanwege infectie door andere virale luchtweginfecties. Een dermate lage ziektelast was in het Gezondheidsraadadvies over vaccinatie van gezonde kinderen tegen influenza aanleiding om tegen de jaarlijkse griepprik voor gezonde kinderen van 6 maanden tot 18 jaar te adviseren.[16]

Kinderen jonger dan 1 jaar – en dan vooral kinderen jonger dan 6 maanden – hebben de grootste kans op een ziekenhuisopname door COVID-19. Dit wordt mede veroorzaakt door de laagdrempelige opname van zuigelingen wanneer zij koorts en luchtwegklachten hebben. De commissie benadrukt dat vaccinatie van zwangere vrouwen goede bescherming biedt tegen COVID-19 bij kinderen onder 6 maanden, de groep waar op dit moment nog geen vaccin voor beschikbaar is. De kans op ziekenhuisopname bij oudere kinderen is beduidend lager, en de kans

dat zij al een infectie met SARS-CoV2 hebben doorgemaakt is ook veel groter. Hierdoor is het nut van vaccinatie bij hen waarschijnlijk kleiner.
In de nationale en internationale gegevens wordt gezien dat kinderen met ernstige onderliggende medische aandoeningen een verhoogd risico hebben op het doormaken van ernstige COVID-19. De minister vraagt dan ook advies over de inzet van COVID-19 vaccinatie kinderen die behoren tot een medische risicogroep. Hierbij valt te denken aan kinderen die lijden aan een ernstige hartaandoening, ernstige afweerstoornis, long-aandoening anders dan astma of het syndroom van Down. De commissie merkt daarbij op dat de kans op ernstige COVID-19 verhoogd is ten opzichte van kinderen zonder ernstige onderliggende medische aandoeningen, maar dat de absolute kans op ernstige COVID-19 ook bij deze kinderen gering is.

MIS-C is een ernstig ziektebeeld dat kan voorkomen bij jonge kinderen met een SARS-CoV-2-infectie, ook bij kinderen zonder onderliggende medische aandoeningen. Dit ziektebeeld komt zelden voor bij kinderen onder 6 jaar en wordt in de omikronperiode veel minder frequent gezien dan bij eerdere varianten. MIS-C wordt vrijwel altijd gezien bij een eerste infectie-episode en wordt nauwelijks tot niet gezien bij her-infectie of na vaccinatie. Doordat een groot aantal kinderen op dit moment reeds COVID-19 heeft doorgemaakt schat de commissie dat het aantal kinderen dat door een infectie met de omikronvariant nog risico loopt op het krijgen van MIS-C zeer beperkt is. Er is daarom nauwelijks een aanvullend beschermend effect van vaccinatie tegen MIS-C te verwachten is.

Naast een ernstig beloop van COVID-19 kunnen jonge kinderen langdurige klachten (post-COVID-syndroom) ontwikkelen na het doormaken van een SARS-CoV-2-infectie. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het aantal jonge kinderen dat het post-COVID-syndroom krijgt, welke de risicofactoren zijn en in welke mate vaccinatie bescherming biedt tegen het optreden van het post-COVID-syndroom.

Op grond van de beperkte ziektelast door COVID-19 bij gezonde kinderen van 6 maanden tot 6 jaar, de snelle afname van bescherming tegen symptomatische infectie door omikron na vaccinatie bovenstaande verwacht de commissie dat vaccinatie alleen bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar met een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 gezondheidswinst kan opleveren. De commissie verwacht dat COVID-19 vaccinatie bij jonge kinderen met een verhoogd risico op ernstige COVID-19 hen bescherming zal bieden tegen ziekenhuisopname.
De commissie adviseert daarom om primaire vaccinatie met een mRNA-vaccin in aangepaste dosering alleen aan te bieden aan kinderen van 6 maanden tot 6 jaar met een ernstige onderliggende medische aandoening. Omdat deze kinderen vanwege hun aandoening vrijwel altijd onder behandeling van een kinderarts zijn, adviseert de raad de selectie af te stemmen met de kinderartsen.

In uitzonderlijke gevallen kan vaccinatie van een kind worden overwogen om zo indirecte bescherming te bieden aan een kwetsbare huisgenoot die zelf niet gevaccineerd kan worden. Dat kan indirect ook voordeel voor het kind zelf opleveren, bijvoorbeeld omdat het zorgt voor minder stress en sociale beperkingen.

Uit de eerste ervaringen met vaccinatie van jonge kinderen met de mRNA-vaccins blijkt volgens de commissie dat deze voldoende veilig zijn, maar wel milde bijwerkingen geeft die meestal kort duren. Het aantal benodigde doses van vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin is hoger dan het aantal doses van het Moderna-vaccin. Daar staat tegenover dat het aantal meldingen van koorts na vaccinatie met het Moderna-vaccin hoger is dan na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin. De commissie merkt op dat koorts na vaccinatie kan leiden tot hogere zorgvraag, vanwege de koorts zelf of door koortsconvulsies. Uit de Verenigde Staten zijn tot nu toe geen gevallen van myocarditis/pericarditis of andere onverwachte ernstige bijwerkingen gemeld bij de ongeveer 1 miljoen kinderen van 6 maanden tot 6 jaar die gevaccineerd zijn met het Moderna of BioNTech/Pfizer-vaccin. De commissie heeft op basis van de huidige gegevens geen voorkeur voor één van beide vaccins.

4.2 Goede informatievoorziening voor ouders

De commissie benadrukt dat het belangrijk is dat er toegankelijke en begrijpelijke informatie beschikbaar is voor ouders, zodat zij een weloverwogen keuze kunnen maken en – als zij ervoor kiezen hun kind te laten vaccineren – goed geïnformeerd toestemming kunnen geven. De commissie vindt dat de keuze voor wel of niet vaccineren niet mag leiden tot uitsluiting van school/opvang of sociale uitsluiting.

literatuur

1 European Medicines Agency. *EMA recommends approval of Comirnaty and Spikevax COVID-19 vaccines for children from 6 months of age 2022.* Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-comirnaty-spikevax-covid-19-vaccines-children-6-months-age.

2 European Medicines Agency. *Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11 2021 (updated 25 november 2021).* Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11#:~:text=EMA's%20human%20medicines%20committee%20(CHMP,children%20aged%2012%20and%20above.

3 European Medicines Agency. *EMA recommends approval of Spikevax for children aged 6 to 11 2022 (updated 24 februari 2022).* Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-spikevax-children-aged-6-11#:~:text=EMA's%20human%20medicines%20committee%20(CHMP,children%20aged%2012%20and%20above.

4 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *PIENTER Corona onderzoek: resultaten 2022 (updated 21 juni 2022).* Available from: https://www.rivm.nl/pienter-corona-onderzoek/resultaten.

5 European Centre for Disease Prevention and Control. *SARS-CoV-2 in children 2022.* Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/covid-19/latest-evidence/sars-cov-2-children.

6 Sumner MW, Kanngiesser A, Lotfali-Khani K, Lodha N, Lorenzetti D, Funk AL, et al. *Severe Outcomes Associated With SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Front Pediatr. 2022;10:916655.

7 Nationale Intesive Care Evaluatie. *COVID-19 infecties op de IC's 2022.* Available from: https://www.stichting-nice.nl/covid-19-op-de-ic.jsp.

8 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Epidemiologische situatie van SARS-CoV-2 in Nederland, 4 oktober 2022.* 2022.

9 Leids Universitair Medisch Centrum. COPP studie [cited (LUMC). Available from: https://www.covidkids.nl/scientific-dashboard/.

10 Choi JH, Choi SH, Yun KW. *Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Korean Med Sci. 2022;37(5):e35.

11 Acker KP, Levine DA, Varghese M, Nash KA, RoyChoudhury A, Abramson EL, et al. *Indications for Hospitalization in Children with SARS-CoV-2 Infection during the Omicron Wave in New York City.* Children (Basel). 2022;9(7).

12 Shi DS, Whitaker M, Marks KJ, Anglin O, Milucky J, Patel K, et al. *Hospitalizations of Children Aged 5-11 Years with Laboratory-*

Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 2020-February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(16):574-81.

[13] Nederlandse Huisartsen Genootschap. *Kinderen met koorts 2016.* Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/kinderen-met-koorts#samenvatting-richtlijnen-beleid.

[14] M Clark, BF Walker, E Bennett, A Herrick, S Kenny, N Gent. *Clinical characteristics of SARS-CoV-2 omicron infection in children under one year.* SSRN. 2022.

[15] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *RSV-infectie Richtlijn 2021.* Available from: https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rsv-infectie.

[16] Gezondheidsraad. *Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021.* Den Haag: Gezondheidsraad; 2021 20 september 2021. Report No.: Nr. 2021/39A/03.

[17] World Health Organization (WHO). *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 (Scientific Brief).* Geneva: WHO; 2021.

[18] Miller AD, Yousaf AR, Bornstein E, Wu MJ, Lindsey K, Melgar M, et al. *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) During SARS-CoV-2 Delta and Omicron Variant Circulation - United States, July 2021 - January 2022.* Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2022.

[19] Holm M, Espenhain L, Glenthoj J, Schmidt LS, Nordly SB, Hartling UB, et al. *Risk and Phenotype of Multisystem Inflammatory Syndrome in Vaccinated and Unvaccinated Danish Children Before and During the Omicron Wave.* JAMA Pediatr. 2022;176(8):821-3.

[20] Cohen JM, Carter MJ, Ronny Cheung C, Ladhani S, Evelina P-TSSG. *Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with the Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2.* Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2022.

[21] Levy N, Koppel JH, Kaplan O, Yechiam H, Shahar-Nissan K, Cohen NK, et al. *Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel.* Jama. 2022;327(24):2452-4.

[22] Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. *Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease.* Lancet Child Adolesc Health. 2021;5(6):e22-e3.

[23] Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. *Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents.* JAMA. 2021;326(9):869-71.

[24] Buonsenso D, Fusco C, De Rose C, Valentini P, Vergari J. *Long COVID in children: Partnerships between families and paediatricians are a priority for better care.* J Paediatr Child Health. 2021:Online ahead of print.

[25] Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. *Preliminary Evidence on Long COVID in children.* Acta Paediatr. 2021;110(7):2208-11.

[26] Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. *How Common is Long COVID in Children and Adolescents?* Pediatr Infect Dis. 2021;40(12):e482-e7.

[27] Funk AL, Kuppermann N, Florin TA, Tancredi DJ, Xie J, Kim K, et al. *Post-COVID-19 Conditions Among Children 90 Days After SARS-CoV-2 Infection.* JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2223253.

[28] Kikkenborg Berg S, Palm P, Nygaard U, Bundgaard H, Petersen MNS, Rosenkilde S, et al. *Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study.* Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(9):614-23.

[29] Leids Universitair Medisch Centrum. *Wetenschappelijk onderzoek: Overzicht van onze studies naar COVID-19, MIS-C en kinderen 2022.* Available from: https://covidkids.nl/algemeen/#tab-id-4.

[30] Gezondheidsraad. *Vaccinatie van adolescenten tegen COVID-19.* Den Haag: Gezondheidsraad; 29 juni 2021. Report No.: publicatienr. 2021/33.

[31] Luijten MAJ, van Muilekom MM, Teela L, Polderman TJC, Terwee CB, Zijlmans J, et al. *The impact of lockdown during the COVID-19 pandemic on mental and social health of children and adolescents. Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation.* 2021;30(10):2795-804.

[32] Baron EJ, Goldstein EG, Wallace CT. *Suffering in silence: How COVID-19 school closures inhibit the reporting of child maltreatment.* J Public Econ. 2020;190:104258.

[33] Samji H, Wu J, Ladak A, Vossen C, Stewart E, Dove N, et al. Review: *Mental health impacts of the COVID-19 pandemic on children and youth - a systematic review.* Child Adolesc Ment Health. 2022;27(2):173-89.

[34] Gilsbach S, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. *Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Children and Adolescents With and Without Mental Disorders.* Front Public Health. 2021;9:679041.

[35] Chen F, Tian Y, Zhang L, Shi Y. *The role of children in household transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. International journal of infectious diseases.* IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2022;122:266-75.

[36] European Medicines Agency. *Summary of product characteristics: Spikevax.* 2022 21 oktober 2022.

[37] European medicines Agency. *Summary of Product Characteristics: Comirnaty.* 2022 21 oktober 2022.

[38] Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. *Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant.* The New England journal of medicine. 2022;386(16):1532-46.

[39] Ladhani SN. *COVID-19 vaccination for children aged 5-11 years.* Lancet (London, England). 2022.

[40] UK Health Security Agency. *COVID-19 vaccine surveillance report: Week 31.* 2022 4 augustus 2022.

41 Lin DY, Gu Y, Xu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H, et al. *Effects of Vaccination and Previous Infection on Omicron Infections in Children.* The New England journal of medicine. 2022;387(12):1141-3.

42 Sacco C, Del Manso M, Mateo-Urdiales A, Rota MC, Petrone D, Riccardo F, et al. *Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5-11 years in Italy: a retrospective analysis of January-April, 2022.* Lancet (London, England). 2022;400(10346):97-103.

43 Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, et al. *SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women.* Jama. 2021;325(19):2013-4.

44 Muyldermans J, De Weerdt L, De Brabandere L, Maertens K, Tommelein E. *The Effects of COVID-19 Vaccination on Lactating Women: A Systematic Review of the Literature.* Front Immunol. 2022;13:852928.

45 Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS, et al. *Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants.* The New England journal of medicine. 2022.

46 Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Jr., Halloran ME, Dean NE. *Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.* JAMA Netw Open. 2022;5(4):e229317.

47 Anderson EJ, Creech CB, Berthaud V, Piramzadian A, Johnson KA, Zervos M, et al. *Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age.* The New England journal of medicine. 2022.

48 FDA U.S. Food & Drug. *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccines for Children Down to 6 Months of Age 2022.* Available from: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-moderna-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccines-children.

49 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. *COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months-5 Years - United States, June 18, 2022-August 21, 2022.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(35):1115-20.

50 Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. *Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021.* Jama. 2022;327(4):331-40.

51 Center for Disease Control and Prevention. Clinical Considerations: *Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults 2022 (updated 3 juni 2022).* Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html.

52 Kracalik I, Oster ME, Broder KR, Cortese MM, Glover M, Shields K, et al. *Outcomes at least 90 days since onset of myocarditis after mRNA*

COVID-19 vaccination in adolescents and young adults in the USA: a follow-up surveillance study. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(11):788-98.

[53] Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. *Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex.* Circulation. 2022;146(10):743-54.

[54] Fleming-Dutra KE, Wallace M, Moulia DL, Twentyman E, Roper LE, Hall E, et al. *Interim Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccines in Children Aged 6 Months-5 Years - United States, June 2022.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(26):859-68.

[55] Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, Carton TW, Lee GM, Ajani UA, et al. *Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(14):517-23.

Commissie en geraadpleegd deskundigen[a]

Samenstelling tijdelijke Subcommissie Vaccinaties COVID-19 bij het advies

COVID-19-vaccinatie van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar

- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Universiteit Maastricht, GGD Zuid Limburg
- 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. 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*

Incidenteel geraadpleegd deskundigen

- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland
- drs. E. Vlaanderen, arts maatschappij & gezondheid, stafarts, jeugdarts, GGD Hollands Noorden, Alkmaar

Waarnemers

- drs. D. van Bentem, VWS, Den Haag
- drs. I.J.W. van Bergen, VWS, Den Haag
- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. E. Wijnans, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht

Secretaris

- drs. C.M. Veerman, Gezondheidsraad, Den Haag

[a] 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.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).
De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.
De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. COVID-19-vaccinatie van kinderen van 6 maanden tot 6 jaar. Den Haag: Gezondheidsraad 2022; publicatienr. 2022/28.

Auteursrecht voorbehouden