



# Adviesnota

## Vaststelling volwassen medische risicogroepen COVID-19-vaccinatiecampagne

Datum: 27 februari 2023

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9  
3721 MA Bilthoven  
Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

T +31 88 689 8989  
[info@rivm.nl](mailto:info@rivm.nl)

### Samenvatting

Deze adviesnota voorziet in een onderbouwing voor een indeling van medische risicogroepen op basis van het risico op overlijden ten gevolge van COVID-19. Deze adviesnota is eenmalig opgesteld in de context van de huidige landelijke COVID-19-vaccinatie-campagne tijdens de COVID-19-pandemie. De indeling naar risico op overlijden kan worden gebruikt bij de selectie van groepen bij de vaccinatiecampagne en voor geïndividualiseerd beleid in de klinische setting. Echter, dergelijke patiëntspecifieke aanbevelingen vallen buiten het bestek van deze adviesnota.

De bevindingen van deze adviesnota zijn afgestemd met de medische beroepsverenigingen, waarbij beoordeeld is of de definiëring en afbakening van risicogroepen vertaald kan worden naar de Nederlandse context.

Basis voor de adviesnota zijn drie onderzoeken in de pre-omikronperiode die overeenkomstige bevindingen hadden: naast leeftijd >70 jaar en verblijf in instellingen zijn er specifieke aandoeningen aan te wijzen met een sterk verhoogd risico op overlijden aan COVID-19, ongeacht eerdere COVID-19-vaccinaties (zie tabel 5 in deze adviesnota voor definiëring van de medische hoogrisicogroepen). Daarnaast zijn er patiëntengroepen met een minder verhoogd risico; deze patiëntengroepen hebben aandoeningen die vallen onder de indicatie voor de jaarlijkse influenzavaccinatie (medische risicogroep).

Mogelijk neemt het absolute risico op overlijden af bij infectie met een andere variant van het SARS-CoV-2-virus en door toename van immuniteit door additionele vaccinaties of na een doorgemaakte infectie. Toch blijft een risicoverschil bestaan op een ernstig beloop van COVID-19 in de bevolking; dit risico is het hoogst bij specifieke (immuun-gecompromitteerde) patiëntengroepen en bij ouderen als gevolg van achterblijvende vaccineffectiviteit en/of door de onderliggende aandoening. Dit betekent dat voor deze groepen optimale bescherming tegen COVID-19 en de complicaties ervan nodig blijft.



## Doelstelling van deze adviesnota

In de opdrachtbrief van VWS aan RIVM van 3 februari 2022 is verzocht om op basis van de laatste wetenschappelijke informatie voor de mensen met een medische indicatie tot een heldere categorisering te komen, zodat hiervan in toekomstige campagnes in de voorbereiding al gebruikgemaakt kan worden voor het bepalen van wie in aanmerking komt voor een volgende herhaalprik.

Deze adviesnota dient als een hernieuwde vaststelling van de risicogroepen op basis van nieuw beschikbare wetenschappelijke data, nu in de context van een gevaccineerde populatie. Deze adviesnota geeft de door medische professionals geaccordeerde onderbouwing voor een nog te formuleren beleid voor toekomstige vaccinatiecampagnes.

## Achtergrond

De doelstelling van het huidige COVID-19-vaccinatieprogramma is primair het verminderen van ernstige ziekte en sterfte door COVID-19. Ernstige ziekte werd gedefinieerd door ziekenhuis- en/of IC-opname. Om deze doelstelling te bereiken is met name de vaccinatie van die mensen met een verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte van belang. Tijdens het vaccinatieprogramma zijn meerdere risicogroepen gedefinieerd op basis van de toentertijd beschikbare data over het risico op overlijden door COVID-19 in een ongevaccineerde populatie. Als eerste werd duidelijk dat het risico op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 is verhoogd door leeftijd: voor mensen ouder dan 50 jaar is dat al verhoogd, maar het risico is vooral hoog vanaf 70 jaar. Daarnaast zijn er aanvullende groepen aan te wijzen die vanwege een onderliggende aandoening een hoger risico op overlijden hebben dan hun leeftijdsgenoten.

Een onderscheid tussen de volgende groepen is hierbij te maken: (1) medische risicogroep, (2) medische *hoog*risicogroep (zie voor de vastgestelde definitie tabel 5. Definitieve definitie van hoogrisicogroepen) en (3) ernstig immuungecompromitteerden.

### 1. Medische risicogroep

Er bestaat een verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte voor mensen met een chronische aandoening (de zogenoemde *medische risicogroepen*) (Advies Gezondheidsraad, 19 november 2020). In de opzet van het vaccinatieprogramma werden de *medische risicogroepen* ingepland tijdens de vaccinatieronde van het leeftijdscohort 50-60 jaar in het voorjaar van 2021. De betreffende patiënten vallen in principe onder de groep mensen die jaarlijks voor de griepvaccinatie wordt opgeroepen via de huisarts. Er bestaat bij deze twee virale luchtweginfecties (influenza en COVID-19) een grote overlap in de risicofactoren voor een gecompliceerd beloop van de infectie. Deze groep patiënten is zeer heterogeen en binnen deze groep kan het risico op complicaties bij COVID-19 sterk uiteenlopen. Niet voor alle kleine subgroepen is uit onderzoek of analyses een goede inschatting te maken over de exacte hoogte van dat risico, behoudens voor ondergenoemde medisch hoogrisicogroepen. Verder kunnen personen met meerdere, gelijktijdige comorbiditeiten een sterker verhoogd risico



hebben, maar is dat niet goed uit de onderzoeken te distilleren omdat deze naar individuele factoren kijken.

## 2. Medische hoogerisicogroep

In het [Gezondheidsraadadvies](#) van 4 februari 2021 benoemt de Gezondheidsraad een aantal groepen patiënten en personen uit de bovengenoemde medische risicogroep die een extra verhoogd risico hebben op ernstige ziekte en/of overlijden door COVID-19 (de zogenoemde *medische hoogerisicogroepen*) onafhankelijk van leeftijd. De Gezondheidsraad adviseerde destijds om deze groepen vervroegd te vaccineren ('prioritering'), omdat het risico op overlijden bij hen vergelijkbaar is aan dat van mensen rond 70 jaar zonder die aandoeningen. Dit paste bij de primaire doelstelling van vaccinatie: het verminderen van (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. In bijlage 3 is een overzicht van de betreffende groepen te vinden.

Deze lijst is tot stand gekomen aan de hand van twee grote analyses:

(1) het OpenSafely-initiatief uit het Verenigd Koninkrijk, dat de mortaliteit na COVID-19 tijdens de eerste golf kon relateren aan onderliggende aandoeningen en aan demografische data van patiënten verkregen uit het Engelse huisartsregistratiesysteem (Williamson et al. *Nature*, 2020);

(2) de meta-analyse verricht door het Robert Koch Instituut, die gepubliceerd werd in het Duitse Epidemiologische Bulletin 14 januari 2021 (STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung). Daarbij werd gekeken naar risico's op overlijden bij verschillende patiëntengroepen. Deze analyses in grote aantallen personen maakten het voor het eerst mogelijk om het risico op overlijden voor de verschillende onderliggende aandoeningen onderling kwantitatief te vergelijken.

## 3. Ernstig immuungecompromitteerden

Naast de prioritering van vaccinatie bij medische hoogerisicogroepen zijn in de COVID-19-vaccinatiecampagne aanvullende vaccinaties geadviseerd voor ernstig immuungecompromitteerde patiënten: een derde vaccindosis in aanvulling op de primaire serie van twee vaccindoses en een additionele (tweede) booster in voorjaar 2022. De lijst van de betreffende ernstig immuungecompromitteerde patiënten is gebaseerd op de bevindingen uit (ZonMw-)onderzoeken naar de vaccinatierespons in Nederland en andere internationale data over de vaccinatierespons van deze patiëntengroepen. Hieruit is gebleken dat een deel van deze patiënten geen of onvoldoende bescherming had verkregen door de standaard aantallen vaccinaties en daarom baat zou kunnen hebben bij een additionele vaccindosis. Gezien de heterogeniteit in de opbouw van bescherming binnen de patiëntengroepen en de beperkte mogelijkheid van het kunnen voorspellen van de verwachte bescherming per individu, is een 'one size fits all'-benadering gehanteerd om een gehele populatie van specifieke patiëntengroepen in aanmerking te laten komen voor een aanvullende vaccindosis.

Naast een verlaagde vaccinatierespons hebben deze ernstig immuun-gecompromitteerde patiënten ook vaak een zeer hoog risico op complicaties van COVID-19. Zij waren merendeels al gedefinieerd als de



‘medische hoogrisicogroep’, met uitzondering van de patiënten die op basis van voorgeschreven medicatie later zijn geïndiceerd voor een additionele dosis of tweede booster. Deze laatste groep patiënten zijn medische risicogroepen die door hun specifieke medicatiegebruik een verhoogd risico hebben op complicaties en door die medicatie ook nog eens onvoldoende of geen beschermende vaccinatierespons kunnen ontwikkelen.

## Methode

Om te beoordelen of een aanpassing nodig was van de lijst met medische risicogroepen, is in de literatuur gekeken of de risicogroepen die zijn gedefinieerd in de periode vóór de introductie van vaccinatie overeenkwamen met de risicogroepen ná de introductie van vaccinatie.

Hierbij is met name gezocht naar data over mortaliteit, een hard eindpunt, in lijn met de eerdere onderzoeken die voor het eerdere advies als onderbouwing zijn gebruikt. Er is dus géén risicoschatting gemaakt op basis van het risico op ziekenhuis- of IC-opname. Bij de overweging tot ziekenhuisopname van een patiënt kunnen andere factoren meewegen dan ernst van ziekte (bijvoorbeeld isolatie, instelling van diabetes, (tijdelijke) aanpassing van dosering van medicatie, potentiële verergering van onderliggend (hart-/long)lijden, na COVID-19-screening bij dialyse of pre-transplantatie, zorgbehoefte). Daarom is het niet altijd duidelijk of iemand opgenomen is vanwege ziekte door COVID-19 of met COVID-19. De gebruikte zoekstrategie staat vermeld in bijlage 1, een verantwoording van het in- en exclusieproces is te vinden in bijlage 2.

De zoekterm is uitgevoerd in Embase. Hieruit zijn twee relevante artikelen naar voren gekomen (Green, Curtis et al. 2021, Hippisley-Cox, Coupland et al. 2021). De volgende selectiecriteria zijn gebruikt voor screening:

- Engelse taal;
- informatie over onderliggende aandoeningen, symptomen, en ziekteuitkomsten, die bij voorkeur in eerstelijnsdatabases is geregistreerd;
- linken van deze data met de databases waarin testuitslagen, doodsoorzaken/overlijdens (en mogelijk opnames);
- voldoende grootte van de onderzochte populatie zodat er voldoende patiënten met alle verschillende aandoeningen onderzocht en onderling kwantitatief vergeleken konden worden;
- minimaal 1 vaccinatie.

Vanwege dit beperkte aantal onderzoeken, werd daarna via ‘snowballing’ gezocht naar artikelen die de gevonden artikelen citeren. Via ‘snowballing’ werd vervolgens nog een artikel gevonden dat voldeed aan bovenstaande criteria (Yek, 2022).

Er is bij het risico op overlijden specifiek gezocht naar de kwantitatieve bijdrage van de aanwezigheid van aandoeningen of het verblijf in zorginstellingen in vergelijking met de bijdrage vanwege leeftijd. Andere factoren dan medische aspecten, zoals etniciteit, huisvesting (of gebrek



daaraan bij bijvoorbeeld daklozen), socio-economische status of sociale deprivatie, worden daarom **niet** gerapporteerd.

De resulterende lijst met medische risicogroepen is daarna voorgelegd aan vertegenwoordigers van de betreffende wetenschappelijke verenigingen en beroepscoepels met de vraag om te adviseren of de geïdentificeerde groepen uit deze onderzoeken matchen met de Nederlandse bevindingen en dus van toepassing zijn in de Nederlandse situatie.

## Resultaten

1. Het artikel van Green et al. (2021) beschrijft een risicoanalyse na twee vaccindoses in een groot cohort (n=10.782.870) in het Verenigd Koninkrijk. In dit cohort stierven in totaal 3925 personen aan COVID-19. De incidence rate van overlijden (per 1000 persoonsjaren) in de totale populatie was 0.66 (95% CI 0.65-0.67) per 1000 persoonsjaren. Deze incidence rate kon worden vergeleken met die bij specifieke risicogroepen. Bijna de helft (44%) van de sterfgevallen vond plaats in ouderen boven de 80 jaar. Hier was de incidence rate 3.35 (95% CI 3.28-3.43).

**Tabel 1.** Risicofactoren met een verhoogde incidentie van COVID-19-gerelateerde sterfte (Green et al., 2021).

Risicofactor	Incidence rate overlijden per 1000 persoonsjaren (95% CI)
Leeftijd	
- 40-49	0.07 (0.06-0.08)
- 50-59	0.16 (0.15-0.17)
- 60-69	0.46 (0.44-0.48)
- 70-79	1.03 (1.00-1.07)
- 80+	3.35 (3.28-3.43)*
Obesitas (BMI > 30)	0.84 (0.82-0.87)
Diabetes	2.01 (1.96-2.07)
Respiratory disease	3.34 (3.23-3.45)
Heart disease	2.50 (2.45-2.55)
Liver disease	1.44 (1.34-1.54)
Chronische nierinsufficiëntie	
- Stadium 4	8.28 (7.73-8.86)
- Stadium 5	11.37 (9.47-13.65)
Dialyse	8.33 (7.14-9.72)
Niertransplantatie	10.0 (8.08-12.38)
Orgaantransplantatie (niet-nier)	10.45 (8.81-12.41)
Solide tumor	1.91 (1.84-1.98)
Hematologische maligniteit	5.11 (4.80-5.44)
Immuungecompromitteerd* *	3.10 (2.99-3.22)
Neurologische ziekte	2.53 (2.46-2.61)

\* in verpleeghuizen driemaal hoger dan bij thuiswonenden.

\*\* niet verder gespecificeerd.

Echter, binnen die groep van 80+ waren de COVID-19-gerelateerde sterftcijfers bijna vijf keer zo hoog bij personen die in zorginstellingen woonden in vergelijking met personen woonachtig in particuliere



woningen. In tabel 1 is een overzicht weergegeven van de medische risicofactoren uit deze studie met een verhoogde incidence rate.

Er is een aantal beperkingen aan deze studie dat de interpretatie voor de huidige situatie in Nederland bemoeilijkt. In Nederland zijn personen boven de 60 jaar en andere risicogroepen uitgenodigd voor vier (of vijf) vaccindoses en zij hebben daardoor wellicht een betere bescherming tegen ernstige COVID-19. De mate van risico op overlijden na herhaalde boosters kan dan kwantitatief lager zijn. Dit onderzoek rapporteert over ziekte en overlijden voordat de omikronvariant opkwam. De combinatie van een minder virulente virusstam en verbeterde bescherming door additionele vaccindoses kan ook het overlijdensrisico doen afnemen. Verder verschilt in dit onderzoek de follow-up-tijd tussen deelnemers en is hiervoor niet gecorrigeerd, wat de uitkomsten ook kan hebben beïnvloed. Daarnaast kunnen eerder opgelopen infecties het risico op ernstiger beloop hebben beïnvloed en ontbreekt bij dit onderzoek inzicht in (asymptomatische) infecties.

2. Het artikel van Hippisley-Cox et al. (2021) is ook gebaseerd op de analyse van data uit een groot cohort ( $n=6.952.440$ ) in het Verenigd Koninkrijk. In deze analyse overleden 2031 personen vanaf twee weken na de vaccinatie. Overlijden na COVID-19 nam toe met leeftijd. Daarnaast werd een aantal comorbiditeiten geïdentificeerd met een verhoogd risico op overlijden (gecorrigeerd voor leeftijd). In de studie is gecorrigeerd voor BMI, maar is BMI zelf als risicofactor niet geanalyseerd. Hieronder staan in de tabel de comorbiditeiten/condities met een adjusted hazard ratio boven de 2.

**Tabel 2.** Risicofactoren met een verhoogde adjusted hazard ratio voor COVID-19-gerelateerde sterfte (Hippisley-Cox et al., 2021).

Risicofactor	Adjusted Hazard Ratio voor overlijden (incl. 95% CI)
Syndroom van Down	12,68 (4.68-34.38)
Nierfalen stage 5 transplantatie	8,07 (3.34-19.54)
stage 5 dialyse	2,33 (0.75-7.25)
stage 5	2,81 (2.57-5.12)
Sikkelcelziekte	7,73 (1.07-55.83)
Verpleeghuisverblijf	4,14 (3.66-4.68)
<b>Chemotherapie (Grade B; Grade C) *</b>	3,63 (2.57-5.12)
	4.30 (1.06-17.51)
<b>Radiotherapie in de afgelopen 6 maanden</b>	2,62 (1.65-4.15)
Recente beenmergtransplantatie of ooit solide orgaantransplantatie	2,49 (0.62-10.08)
Levercirrose	2.96 (2.02-4.34)
HIV/AIDS	3,29 (1.05-10.29)
Zeldzame neurologische aandoeningen	2,63 (1.69-4.08)
Dementie	2,23 (1.98-2.50)
Ziekte van Parkinson	2,23 (1.79-2.78)

\*indeling o.b.v. specifieke chemo-(en/of immuno)therapeutica.



De grootste beperking van deze studie is dat de mensen in deze studie zowel eenmaal als tweemaal gevaccineerd konden zijn en er dus geen informatie is na een boostervaccinatie. Ruim 70% van alle personen had twee vaccindoses ontvangen, maar informatie ontbreekt of dat in de verschillende groepen patiënten hoger of lager was. Daarnaast is er slechts een relatief korte follow-up-tijd gehanteerd (mediane follow-up 72 dagen). Ook deze analyse heeft plaatsgevonden vóór het omikrontijdperk, waarbij risico's op opname of dood lager kunnen liggen dan bij eerdere virusvarianten.

Bij de analyse van aandoeningspecifieke risico's op complicaties bij ongevaccineerde personen in het cohort van Hippisley-Cox werden dezelfde aandoeningen of condities gevonden als bij gevaccineerde personen, alleen werd dat risico in de laatste groep wel substantieel verminderd door de vaccinatie.

Bij personen met een andere comorbiditeit/onderliggende aandoening (onder andere hartziekten en longziekten) die vanwege die aandoeningen in aanmerking komen voor de jaarlijkse influenzavaccinatie, is het risico op opname/dood minder sterk verhoogd (HR <2.0).

**3.** In het artikel van Yek et al. (2022) is een cohort (n=1.228.664) gebaseerd op data van 465 gezondheidsinstellingen geanalyseerd op risicofactoren voor ernstige COVID-19 na een primaire vaccinatierreeks (twee doses AstraZeneca- of mRNA-vaccin, of één dosis Janssen). Uit deze studie blijkt dat na vaccinatie het risico op ernstige COVID-19 afneemt, maar daar een verhoogd risico bestaat bij:

- mensen ouder dan 65 jaar,
- immuungecompromitteerden,
- en bij mensen met een onderliggende aandoening (zie tabel 3).

Alle personen in deze studie met een ernstige COVID-19-belooft hadden minimaal één risicofactor.

**Tabel 3.** Risicofactoren met een verhoogde adjusted hazard ratio voor COVID-19-gerelateerde sterfte (Yek et al., 2022).

Risicofactor	Adjusted Odds Ratio ernstige COVID-19 (incl. 95% CI)
40-64 jaar	1,52 (0,82-2,83)
65+	3,22 (1,81-5,74)
Overgewicht/obesitas	1,28 (0,97-1,7)
Diabetes Mellitus	1,47 (1,14-1,89)
Immuunsuppressiva	1,91 (1,37-2,66)
Chronische nierziekte	1,61 (1,19-2,19)
Chronische neurologische aandoening	1,54 (1,06-2,25)
Chronische hartaandoening	1,44 (1,01-2,06)
Chronische longaandoening	1,69 (1,31-2,18)
Chronische leveraandoening	1,68 (1,12-2,52)

Ook in deze studie wordt vastgesteld dat de risicofactoren consistent zijn met die in een ongevaccineerde populatie uit de Verenigde Staten, en overeenkomen met de resultaten uit de studie in het Verenigd Koninkrijk van Hippisley-Cox. De studie van Yek et al. is gedaan ten tijde van de pre-delta- en deltavariant.



## Discussie

Er zijn weinig landen die de complete registratie van onderliggende aandoeningen c.q. comorbiditeit – zoals bekend in de eerste lijn – kunnen linken aan data over testresultaat, ziekenhuisopname of dood, die geregistreerd worden via andere systemen. Alleen op die manier is het mogelijk voldoende patiënten aantallen prospectief te kunnen volgen en retrospectief te kunnen beoordelen of er onderling verschillen zijn in het risico op ernstige beloop van COVID-19. Dan wordt het mogelijk ook voor kleinere subgroepen het risico op overlijden kwantitatief vast te kunnen stellen en dat te vergelijken met dat van een specifiek leeftijdscohort (bijvoorbeeld 70-79 jaar) of met dat van personen met andere onderliggende aandoeningen.

Onderling kunnen de drie onderzoeken verschillen in de gehanteerde diagnoses c.q. coderingen in het elektronisch patiëntendossier die gebruikt worden om de aandoeningen te definiëren of te categoriseren (bijvoorbeeld 'leverziekte' versus levercirrose). Daardoor kunnen meestal slechts algemene uitspraken worden gedaan, behalve als er een zeer specifieke diagnose separaat is geanalyseerd (bijvoorbeeld dialyse, orgaantransplantatie).

Nog steeds geven deze onderzoeken slechts data voor brede patiëntencategorieën (algemene termen als 'respiratory disease' of 'immunocompromised'), waarbinnen personen met zeldzamer aandoeningen (bijvoorbeeld cystische fibrosis, longfibrose) of specifieke medicatie (bijvoorbeeld anti-CD20-medicatie, lage dosis corticosteroiden) meegenomen kunnen zijn die juist een extra hoog risico of misschien lager risico hebben dan de rest binnen die categorie patiënten. Andere specifieke risicogroepen, zoals primaire immuundeficiënties, zijn hierbij niet individueel geanalyseerd op risico, maar deze kunnen zijn opgenomen in de categorie 'immuunsuppressie' (Green et al.).

Verder kan bij de gelijktijdige aanwezigheid van meerdere risicofactoren in dezelfde patiënt het risico zeer sterk verhoogd zijn, zonder dat dat uit deze analyses helder wordt, omdat die zich focusten op het risico van individuele factoren. Bijvoorbeeld een diabeet van 45 jaar met zowel een luchtwegaandoening als milde nierinsufficiëntie kan dan meer risico op complicaties hebben dan een persoon met gebruik van immuunsuppressiva vanwege inflammatoire darmziekte (IBD). Dergelijke conclusies kunnen niet uit deze analyses worden getrokken.

Deze adviesnota focust op het risico op overlijden. De risicofactoren voor ziekenhuisopname zullen waarschijnlijk grotendeels overeenkomen. Echter, andere aspecten kunnen daarbij ook nog een rol spelen, die nu niet werden geïdentificeerd: onder andere ontvangen van minimaal drie vaccindoses of infectie met een andere variant. Leeftijdsgroepen jonger dan 70 jaar die niet/onvolledig gevaccineerd zijn, kunnen wel substantieel bijdragen aan het aantal ziekenhuisopnames, terwijl bij hen mortaliteit beperkt kan zijn.





Deze drie nieuwe analyses in aanvulling op de eerdere onderzoeken geven inzichten na een primaire vaccinatieserie van één of twee doses, terwijl in Nederland tijdens het schrijven van deze adviesnota iedereen een booster (minimaal drie doses) en sommige risicogroepen vier, vijf of zes vaccindoses (waaronder een tweede of derde boostervaccinatie) heeft kunnen krijgen. De risicofactoren voor ernstig beloop van COVID-19 die eerder waren vastgesteld, blijven echter sterk geassocieerd, ondanks die vaccinaties.

Additionele vaccinaties zullen het risico mogelijk kwantitatief nog verder reduceren, maar de verwachting is dat deze risicofactoren ook dan nog het meest bepalend zijn voor het risico op een ernstig beloop. Dat bleek ook uit de analyse van Hippisley waarin zij de bepalende risicofactoren bij ongevaccineerden met die bij gevaccineerden vergeleek en een consistente associatie vaststelde. Bij een deel van deze risicogroepen (bijvoorbeeld orgaantransplantatie, hematologische maligniteit) zullen die additionele vaccinaties zelfs maar beperkt van invloed zijn, omdat de vaccinatierespons altijd zal achterblijven ten opzichte van die van leeftijdsgenoten zonder die aandoeningen/gebruikte immuunsuppressieve medicatie.

### **Vergelijking van de onderlinge resultaten**

Uit de gevonden onderzoeken blijkt dat de comorbiditeiten met een verhoogd risico op overlijden ten gevolge van COVID-19 na vaccinatie sterk overeen komen met de comorbiditeiten die zijn geïdentificeerd vóór introductie van vaccinatie. Hoge leeftijd blijft de meest bepalende factor op sterfte, naast een aantal eerder gehanteerde medische indicaties.

Hieronder zijn de risicofactoren van de nieuwe studies naast elkaar weergegeven en de tot nu toe gevoerde Nederlandse strategie per risicofactor. Afhankelijk van de grootte van de cohorten is er verder te specificeren binnen ziektecategorieën/risicogroepen. De nieuwe onderzoeken tonen onderling consistentie in de geïdentificeerde hoogerisicofactoren. Dit is aangegeven in onderstaande tabel, waarbij binnen de onderzoeken is gekeken hoe die aandoeningen zich onderling kwantitatief verhouden en op die manier een kwalitatieve waardering hebben gekregen. De onderzoeken verschilden in gebruikte uitkomstmaat (hazard ratio versus incidence rate). De kwalitatieve waarden in het ene onderzoek in de tabel kunnen dus verschillen met die van het andere onderzoek. Dat wil zeggen dat een indicatie met '++' uit het ene onderzoek kan overeenkomen met een indicatie van '++++' uit het andere onderzoek. Echter, de algemene trends zijn uit deze waardering goed af te lezen.

**Tabel 4.** Verhouding risicofactoren uit de verschillende artikelen.

Yek et al.		Green et al.		Hippisley-Cox et al.,		Nederlandse strategie
40-64 jaar	+					Indicatie tweede booster $\geq 60$ jr
65+	+++	70-79	+			Indicatie tweede booster $\geq 60$ jr
		Leeftijd 80+ algemeen	+++			
Overgewicht/ obesitas	+	Obesitas	+			Hoogrisico
Diabetes Mellitus	+	Diabetes	++			Medisch risico
Immuun-suppressiva	+	Immuungecompromitteerd	+++			Medisch risico*
Chronische nierziekte	+	Nierziekte	+++	Nierfalen stage 5 transplantatie stage 5 dialyse stage 5	++++ + +	Hoogrisico*
Chronische neurologische aandoening	+	Neurologische aandoening	++	Dementie Ziekte van Parkinson Zeldzame neurologische aandoeningen	+ + +	Hoogrisico**
Chronische hartaandoening	+	Hart aandoening	++			Medisch risico
Chronische longaandoening	+	Respiratoire aandoening	+++			Medisch risico
Chronische leveraandoening	+	Leverziekte	+	Levercirrose	+	Medisch risico
		Hematologische maligniteit	++++	Sikkelcelziekte**	++++	Hoogrisico, 3e vaccindosis, indicatie tweede booster
		Organtransplantatie	+++++	Niertransplantatie	++++	Hoogrisico, 3e vaccindosis, tweede booster
				Recente beenmergtransplantatie of ooit solide organtransplantatie	+	
		80+ in verzorgingstehuis	+++++	Verpleeghuisverblijf	++	Hoogrisico, indicatie tweede booster
		Solide tumor	+	Chemotherapie (Grade B; Grade C)	++	Medisch risico, 3e vaccindosis*
				Radiotherapie in de afgelopen 6 maanden	+	Medisch risico
				HIV/AIDS	++	Medisch risico
				Syndroom van Down	+++++	Hoogrisico, indicatie tweede booster

\* Binnen deze categorie heeft een subgroep van hoogrisicopatiënten een ander beleid gehad, afhankelijk van gebruikte immuunsuppressiva of tijdstip van laatste behandeling (chemotherapeutica): een derde vaccindosis toe te dienen en een tweede booster.

\*\* Een deel van deze personen heeft op basis van verblijf in instelling of vanwege leeftijd >70 jaar prioritering gehad of advies voor 2e booster en niet vanwege de onderliggende aandoening.



### **Bewoners van een zorginstelling**

Verschillende groepen mensen die wonen in een zorginstelling zijn in de literatuur geïdentificeerd als risicogroep, waaronder ouderen en mensen met een lichamelijke of verstandelijke beperking of met dementie. Het is aannemelijk dat dit hoge risico geldt voor alle bewoners van instellingen, ook voor hen die niet binnen een exact gedefinieerde risicogroep vallen. Zij kunnen bijvoorbeeld een zeldzamere aandoening hebben waarvan het onwaarschijnlijk is dat het betreffende risico in een studie kwantitatief kan worden vastgesteld. Gezien de associaties in de literatuur en deze aanvullende redenering, worden *alle bewoners van instellingen voor langdurige zorg* opgenomen als risicogroep.

Vanuit de literatuur zijn daarnaast drie nieuwe risicogroepen geïdentificeerd: radiotherapie bij patiënten met kanker, personen met hiv en mensen met levercirrose.

### **Patiënten met kanker (solide tumoren)**

Behandeling van een solide tumor met chemo- en/of radiotherapie komt uit de analyse van Hippisley-Cox naar voren als risicofactor voor overlijden. Eerder werden patiënten met een solide tumor en recente behandeling met chemo- of immunotherapie opgenomen in de groep ernstig immuungecompromitteerden. Zij kregen daarom in het najaar van 2021 uit voorzorg het advies een derde vaccindosis na de eerste twee standaarddoses te laten toedienen. De reden hiervoor was dat na de standaarddosering van twee vaccindoses mogelijk niet bij iedereen rond de behandeling met chemo- en/of immunotherapie voldoende vaccinatie-respons verkregen kon worden. Uit epidemiologische data blijkt nu dat na vaccinatie 'immunotherapie' bij solide tumoren geen risicofactor is van dezelfde categorie als chemotherapie of radiotherapie. Daarom zijn in afstemming met de NVMO en de NVRO patiënten met een solide tumor en behandeling met chemotherapie- en/of radiotherapie in de laatste zes maanden als hoogrisicogroep gedefinieerd en niet patiënten met immunotherapie. Patiënten met solide tumoren behandeld met immunotherapie in de laatste zes maanden hebben wel een indicatie voor de jaarlijkse influenzavaccinatie. Zij vallen daarmee ook onder de categorie 'medische risicogroep' voor COVID-19, maar dus niet onder de medische hoogrisicogroep.

### **Mensen met HIV**

Personen met hiv hebben een verhoogd risico op overlijden na een of twee vaccinaties vóór circulatie van de omikronvariant, bleek uit het onderzoek van Hippisley. Uit dit onderzoek is niet op te maken of er daarbij verschillen zijn binnen die groep (bijvoorbeeld op basis van CD4-getal) en of dat risico toch afneemt na drie of meer vaccinaties tot het risico van leeftijdsgenoten zonder hiv.

De bevindingen uit de literatuur zijn voorgelegd aan de NVII. Zij geeft aan geen noodzaak te zien om in Nederland mensen met hiv als groep te indiceren onder de hoogrisicogroepen. Om deze reden blijft deze groep vallen onder de 'medische risicogroep', zoals dat ook was gedurende het vaccinatieprogramma vanaf januari 2021.



## Mensen met leverziekte en levercirrose

De brede definitie 'leverziekte' blijkt een verhoogd risico op overlijden te geven in het onderzoek van Green en van Yek; verdere, mogelijke specificering wordt gegeven in het onderzoek van Hippisley, waarbij bij 17.457 personen met levercirrose er 27 overlijden. Eerder in het vaccinatieprogramma vielen onder de hoogrisicolijst al wel de patiënten met een levertransplantatie, of de patiënten die daarvoor waren aangemerkt op de wachtlijst van Eurotransplant. Aan de NVMDL is voorgelegd of een bredere patiëntengroep met leverziekten nu in Nederland ook aangemerkt zou moeten worden als hoogrisico. De NVMDL heeft aangegeven momenteel geen noodzaak tot een verbreding van de eerdere indicatie te zien. De algemene indicatie 'leverziekte' is daarom niet opgenomen onder de hoogrisicogroep. Cirrosepatiënten worden wel opgeroepen voor de jaarlijkse influenzavaccinatie en deze personen zullen daarmee dus vallen onder de medisch risicogroepen voor COVID-19.

## Conclusie

Drie nieuwe analyses van grote bevolkingscohorten bestaande uit meerdere miljoenen volwassen personen, met daarin voldoende aantallen personen met verschillende aandoeningen, maken het mogelijk het verhoogde risico op overlijden ten gevolge van een onderliggende aandoening ondanks vaccinatie met een of twee vaccindoses vast te stellen en onderling te vergelijken (Green 2021, Hippisley 2021, Yek 2022).

Echter, data over het risico op overlijden per aandoening na drie vaccindoses ontbreekt. Bovendien zijn de risicofactoren voor ziekenhuis- of IC-opname in deze adviesnota niet onderling vergeleken, omdat vanuit de doelstelling van afname van ziekte en overlijden werd beoordeeld. Dit is in lijn met de eerdere prioriteringsadviezen van de Gezondheidsraad. Het geeft dus mogelijk niet alle risicogroepen als er geredeneerd werd vanuit een andere doelstelling, bijvoorbeeld 'ontlasting van de ziekenhuiszorg'.

Uit deze onderzoeken blijkt dat de geïdentificeerde hoogrisico-aandoeningen na vaccinatie sterk overeenkomen met die van vóór vaccinatie. Daarnaast blijkt dat COVID-19-vaccinatie het risico op overlijden door COVID-19 vermindert, maar dat vaccinatie het verschil in risico tussen de verschillende groepen aandoeningen niet wegneemt. Leeftijd en al eerder geïdentificeerde risicofactoren (specifieke aandoeningen) blijven geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden bij COVID-19-infectie, ondanks vaccinatie. Op basis van de huidige inzichten, worden de volgende medische risicogroepen vastgesteld:



1. Medisch risicogroepen c.q. 'griepgroep': een grote groep van aandoeningen (van hart, long, lever, nier en diabetes) geeft een risico op overlijden dat bijna gelijk is aan of groter is dan dat van de leeftijdsgroep 65+ (Yek et al.) of 70-79 jaar (Green et al.). Dit is de groep personen met breed gedefinieerde aandoeningen die geïndiceerd is op basis van deze aandoeningen voor de jaarlijkse influenzavaccinatie. Zwangerschap is in deze onderzoeken niet apart onderzocht.  
Onder de medische risicogroepen valt ook de groep personen met hiv, omdat – na afstemming met de beroepsvereniging – de gepresenteerde data (met een of twee vaccinaties) niet richtinggevend werden beschouwd voor de Nederlandse praktijk.
2. Medisch hoogrisicogroepen: daarnaast is er een groep van aandoeningen met specifieke diagnoses waarbij het risico op overlijden sterk verhoogd is en dat van de leeftijd 80+ benadert of daaraan voorbijgaat (zie Green et al.):
  - orgaantransplantatie;
  - hematologische maligniteit;
  - dialyse en nierfalen;
  - 'immuunsuppressie'.Ook in het onderzoek van Hippisley hebben deze aandoeningen overeenkomstige hoge risico's, zonder dat daarin specifiek duidelijk wordt of dat gelijk is aan dat van leeftijd >80 jaar. Daarbij worden nog andere factoren geïdentificeerd en toegevoegd:
  - verblijf in een zorginstelling;
  - sikkelcelziekte;
  - behandeling van solide tumor;
  - syndroom van Down;
  - neurologische aandoeningen.Deze waren in de andere onderzoeken niet specifiek onderzocht. Al deze ziektecategorieën zijn in Nederland als hoogrisicogroep benaderd. Zij kregen eerder of het advies voor prioritering of advies voor additionele doses of beiden.
3. Nieuw geïdentificeerde hoogrisicogroep:
  - Radiotherapie (indien indicatie door behandeld arts)Deze categorie werd tot nu toe als medisch risicogroep benaderd en niet als hoogrisicogroep.

Personen met:

- de ziekte van Parkinson,
- dementie,

zijn niet eerder specifiek voor deze aandoeningen geselecteerd in het hoogrisicotraject. Wel is de meerderheid van deze personen geprioriteerd bij selectie op leeftijd (>70 jaar) en bij de selectie van zorginstellingen, wat ook nu het geval zal zijn. Verder komen personen met deze aandoeningen ook in aanmerking voor de jaarlijkse griepvaccinatie indien zij jonger zijn dan 60 jaar. Dus bij de COVID-19-vaccinatiestrategie die deze categorisering ook volgt, zullen



de resterende personen bij prioritering worden gevaccineerd (conform voorjaar 2021).

4. Niet onderzocht: andere groepen aandoeningen worden in de betreffende studies niet genoemd:
  - a. Primaire immuundeficiëntie (bij subcategorieën patiënten blijft een verhoogd risico op complicaties ontstaan vanwege ontbreken van vaccinatierespons)  
*NB: Een deel van de patiënten met een primaire immuundeficiëntie heeft een gestoorde of afwezige response na COVID-19-vaccinaties, ook na herhaalde vaccinaties; het verhoogd risico op complicaties blijft dus bestaan ondanks vaccinatie.*
  - b. Gebruik van specifieke immuunsuppressiva. Deze specifieke immuunsuppressiva onderdrukken niet alleen de vaccinatierespons en daarmee bescherming tegen ernstige infectie, maar geven zelf ook een verhoogd risico op complicaties van COVID-19 bij infectie (b.v. CD-20-depletierende therapie).
  - c. Patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is (een kleine subgroep patiënten die in de onderzoeken niet separaat is benoemd, maar waarbij luchtweginfecties gecompliceerd belopen).
  - d. Obesitas met BMI >40 (alleen BMI >30 is geanalyseerd waarbij matig verhoogd risico).
5. Niet-medische risicogroepen: er zijn nog andere factoren die kunnen bijdragen aan een verhoogd risico op overlijden, bleek uit het Engelse onderzoek van Hippisley: Pakistaanse etniciteit en dakloosheid. In hoeverre deze factoren ook in de Nederlandse context van belang zijn en wat er voor eventuele lichamelijke aandoeningen daarbij een rol spelen, is niet duidelijk.

De eerder gehanteerde lijst met risicogroepen blijft dus relevant bij COVID-19-vaccinatie.

De bevindingen van het literatuuronderzoek zijn gedeeld met de vertegenwoordigers van beroepsverenigingen en de overwegingen over de onderzoeksdata en risicoschatting zijn daarna gedeeld. Op basis van deze afwegingen zijn daarom de uiteindelijke hoogrisicogroepen gedefinieerd:



**Tabel 5.** Definitieve definiëring van hoogerisicogroepen

Prioriteit	Hoogerisicogroep
1	<ul style="list-style-type: none"><li>• 70-plussers, op volgorde van oud naar jong</li><li>• Alle bewoners van instellingen voor langdurige zorg*</li><li>• Patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar of chronisch</li><li>• Sikkelcelziekte</li><li>• Patiënten met ernstig nierfalen (dialyse of voorbereiding voor dialyse)</li><li>• Patiënten na orgaan- of stamcel of beenmergtransplantatie en de personen op de wachtlijst daarvoor</li><li>• Patiënten met een ernstige aangeboren afweerstoornis (primaire immuundeficiëntie) die door de NIV zijn aangemerkt als risicogroep</li><li>• Patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is</li><li>• Patiënten met een solide tumor die in de laatste 6 maanden behandeld zijn met chemotherapie en/of radiotherapie, die door hun behandelend specialist worden verwezen</li><li>• Mensen met het syndroom van Down</li><li>• Patiënten die behandeld worden met de volgende immunosuppressiva:<ul style="list-style-type: none"><li>○ B-cel-depleterende medicatie: anti-CD20-therapie, zoals Rituximab, Ocrelizumab;</li><li>○ sterk lymfopenie-inducerende medicatie: Fingolimod (of soortgelijke S1P agonisten), Cyclofosfamide (zowel pulsen als hoog oraal);</li><li>○ Mycofenolaat mofetil in combinatie met 1 of meerdere andere immunosuppressiva.</li></ul></li><li>• Mensen met zeer ernstig overgewicht (Body Mass Index <math>\geq 40</math>)</li></ul>

*\*Dit betreft instellingen waar ouderen, verstandelijk gehandicapten en GGZ cliënten wonen met zorg of begeleiding. De precieze definitie van deze groep behoeft uitdrukkelijke aandacht in de implementatie om een eenduidige uitvoering te kunnen waarborgen binnen het gevarieerde Nederlandse zorglandschap.*

*NB: De definities van de doelgroepen verschillen enigszins met die uit de gevonden literatuur. De oorzaak hiervan is dat in verschillende studies afwijkende definities of categorisering worden gehanteerd. Vanwege de consistentie worden hier de eerder gebruikte definities voor de medische risicogroepen aangehouden. Zie ook bijlage 3 voor een compleet overzicht van de verschillende medische risicogroepen zoals deze zijn gehanteerd in het COVID-19-vaccinatieprogramma.*



## Aanbeveling

We raden aan om in de benadering van risicogroepen onderscheid te maken in de volgende drie groepen:

1. Hoogrisicogroep zoals beschreven in tabel 5 (inclusief iedereen ouder dan 70 jaar);
2. Medische risicogroep op basis van aandoeningen die nu een indicatie zijn voor de jaarlijkse influenzavaccinatie inclusief iedereen ouder dan 60 jaar (als deze nog niet als hoogrisicogroep zijn benaderd, zoals de 70-plussers en sommige ernstig immuungecompromitteerde patiënten) ([Gezondheidsraadadvies](#) m.b.t. indicatie jaarlijkse influenzavaccinatie 2021);
3. Overige bevolking op basis van leeftijdscriteria.

## Toepassing

De lijst met risicogroepen kan bij een vervolg van de vaccinatiecampagne worden gebruikt. Het doel van het onderscheid in de drie groepen is niet principieel om altijd op volgorde van de groepen te vaccineren, maar om bij schaarste of hoge infectiedruk te kunnen prioriteren. Het is van belang dat er vooraf duidelijkheid is over de risicogroepen die het meeste risico hebben op complicaties bij COVID-19. Zo kan het beoogde doel van reductie van complicaties van COVID-19 met behulp van vaccinatie worden behaald.

De lijst met risicogroepen kan in de toekomst mogelijk worden bijgewerkt indien dit noodzakelijk blijkt op basis van voortschrijdend inzicht. Dat kan zijn bij nieuwe ontwikkelingen in de pandemie, of na aanpassingen in de doelstellingen van het COVID-19-vaccinatieprogramma.

Andere factoren die een rol kunnen spelen bij hernieuwde aandacht voor vaccinatiecampagnes met focus op risicogroepen: onder andere meer data over vaccineffectiviteit bij specifieke aandoeningen, nieuwe vaccins of andere vaccinatieschema's (bijvoorbeeld heterologe combinaties), andere virusvarianten, afname van vaccineffectiviteit, of andere expositierisico's.

Concreet kan deze lijst worden ingezet in de volgende scenario's:

### 1) Schaarste

Indien er schaarste is, is het van belang om de risicogroepen als eerste te vaccineren. Een dergelijke schaarste kan optreden in een context van noodzaak tot opnieuw vaccineren (bijvoorbeeld door nieuwe virusvariant of 'waning' tijdens een periode met hoge infectiedruk) in combinatie met een beperkte beschikbaarheid van vaccin (bijvoorbeeld bij beperkte levering van een nieuw vaccintype) of beperkte toedieningscapaciteit. Deze laatste situatie kan bijvoorbeeld ontstaan indien er vanwege hoge infectiedruk een acute noodzaak is tot vaccineren van de gehele bevolking en er tijdswinst kan worden behaald door de prioritering van de risicogroepen ten opzichte van de algemene doorlooptijd van de uitvoering van de vaccinaties.

### 2) Vaccinatie uit voorzorg

Naast de acute noodzaak tot vaccinatie, kan ook geadviseerd worden tot vaccinatie vanuit een voorzorgprincipe. Afhankelijk van de geldende epidemiologische context kan vaccinatie uit voorzorg worden geadviseerd ofwel voor de gehele bevolking, ofwel voor specifieke kwetsbare groepen, zoals de medische risicogroepen of alleen de hoogrisicogroepen.





### **Alternatieve doelstelling en doelgroepen COVID-19-vaccinatie**

De risicogroepen in dit document betreffen specifiek diegenen met een verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte, vanwege een onderliggende medische aandoening of behandeling. In de vaccinatiecampagne kan aanvullend overwogen worden om mensen te vaccineren die een verhoogd risico op infectie lopen, zonder een verhoogd risico op ernstige ziekte of sterfte. Hierbij kan worden gedacht aan personen met een verhoogde expositie, waaronder zorgmedewerkers, mantelzorgers, onderwijzend personeel, politie, en andere groepen. Daarnaast kan een overweging zijn om bepaalde groepen te vaccineren met als doel continuering van de samenleving, en het voorkomen van uitval van werknemers of vitale diensten.

Een aanvullend doel van vaccinatie zou kunnen zijn het voorkomen van post-COVID door (her)infectie. Dat zou selectief kunnen, indien bekend zou zijn welke personen het meeste risico hebben op long COVID. Zonder deze kennis vereist dit populatiebrede vaccinatie onafhankelijk van leeftijd of aandoening. De overweging om te vaccineren op basis van verhoogde expositie, het waarborgen van continuering van de samenleving, of het voorkomen van long COVID, alsmede welke specifieke groepen dan in aanmerking zouden moeten komen, is geen onderdeel van deze adviesnota.



## Proces totstandkoming adviesnota

De initiële opzet van de adviesnota is zomer 2022 gemaakt door Ronella Grootens en Albert Vollaard (LCI-RIVM), waarna een consultatieronde en accordering heeft plaatsgevonden door de vertegenwoordigers van de medische beroepsverenigingen die deelnemen aan de RIVM-werkgroep 'COVID-19 vaccinatievaccinatie voor immuungecompromitteerde patiënten'. In de werkgroep 'COVID-19 -vaccinatie voor immuungecompromitteerde patiënten' zitten vertegenwoordigers van de volgende wetenschappelijke verenigingen: NVALT, NVMDL, NVDV, NVVI, NVK, NVN, NVR, NIV-NFN, NIV-NVvH, NIV-NVII, NIV-NVMO.

Hierna is de adviesnota voorgelegd voor commentaar aan het FMS 'Expertiseteam Behandeling COVID-19'. Waarna een aparte commentaar- en autorisatieronde volgde langs de betrokken wetenschappelijke verenigingen in de FMS. De adviesnota is via de FMS in december 2022 geautoriseerd door: NIV, NVALT, NVIC, NVKG, NVMM, NVMO, NVN, NVR en NVZA.

Voor de totstandkoming van deze adviesnota heeft er ook overleg plaatsgevonden met NVAVG en NHG.



## Bronnen

Green, A., H. Curtis, W. Hulme, E. Williamson, H. McDonald, K. Bhaskaran, C. Rentsch, A. Schultze, B. MacKenna, V. Mahalingasivam, L. Tomlinson, A. Walker, L. Fisher, J. Massey, C. Andrews, L. Hopcroft, C. Morton, R. Croker, J. Morley, A. Mehrkar, S. Bacon, D. Evans, P. Inglesby, G. Hickman, T. Ward, S. Davy, R. Mathur, J. Tazare, R. M. Eggo, K. Wing, A. Wong, H. Forbes, C. Bates, J. Cockburn, J. Parry, F. Hester, S. Harper, I. Douglas, S. Evans, L. Smeeth and B. Goldacre (2021). Describing the population experiencing COVID-19 vaccine breakthrough following second vaccination in England: A cohort study from OpenSAFELY. [medRxiv](#).

Hippisley-Cox, J., C. A. C. Coupland, N. Mehta, R. H. Keogh, K. Diaz-Ordaz, K. Khunti, R. A. Lyons, F. Kee, A. Sheikh, S. Rahman, J. Valabhji, E. M. Harrison, P. Sellen, N. Haq, M. G. Semple, P. W. M. Johnson, A. Hayward and J. S. Nguyen-Van-Tam (2021). "Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: National prospective cohort study." [The BMJ](#) **374**.

Impfkommission, S. (2021). STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung.

Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., ... & Goldacre, B. (2020). OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*, 584(7821), 430.

Yek, C., Warner, S., Wiltz, J. L., Sun, J., Adjei, S., Mancera, A., ... & Kadri, S. S. (2022). Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged  $\geq 18$  Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series—465 Health Care Facilities, United States, December 2020–October 2021. [Morbidity and Mortality Weekly Report](#), 71(1), 19.



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

## Bijlagen

**Bijlage 1** Zoekstrategie

**Bijlage 2** Verantwoording in- en exclusieproces

**Bijlage 3** Overzicht geïndiceerde medische risicogroepen in de COVID-19-vaccinatiecampagne



## Bijlage 1

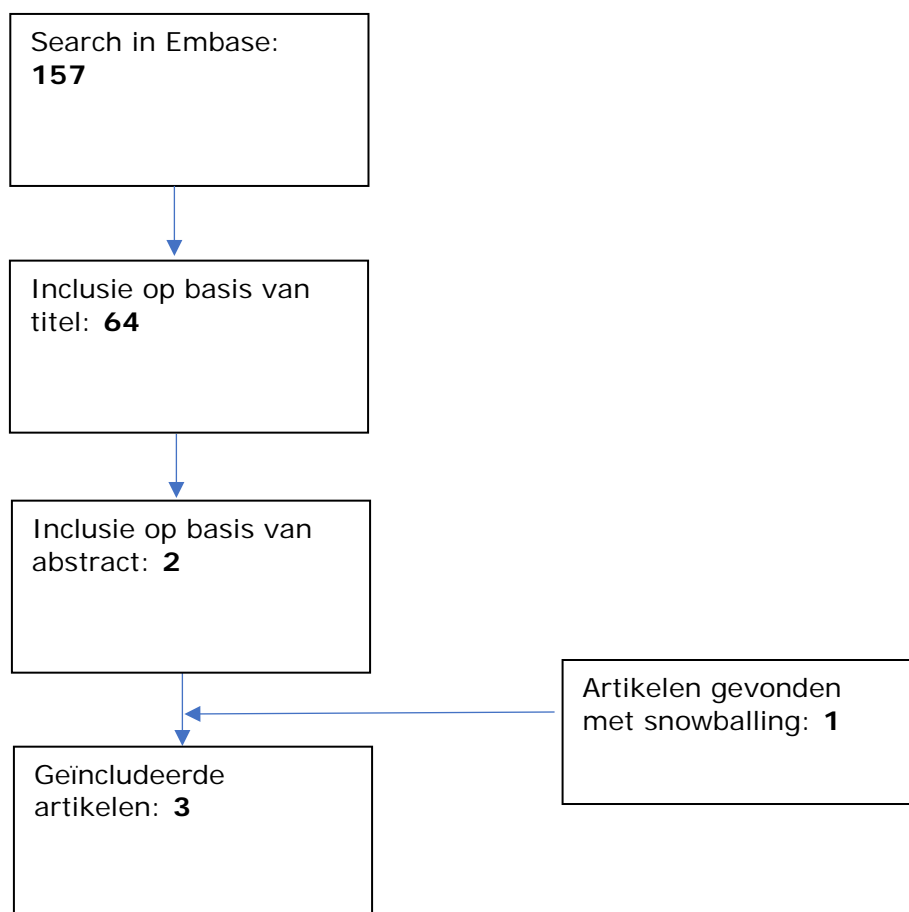
### Zoekstrategie

- #29 #28 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Letter'/it OR 'Note'/it OR 'Preprint'/it OR 'Review'/it)
- #28 (#12 OR #16 OR #21 OR #25) AND [2020-2022]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim)
- #27 (#12 OR #16 OR #21 OR #25) AND [2020-2022]/py
- #26 #12 OR #16 OR #21 OR #25
- #25 (#7 OR #8) AND #24
- #24 #22 AND #23
- #23 'prediction and forecasting'/exp/mj
- #22 'risk assessment'/exp/mj
- #21 (#7 OR #8) AND #20
- #20 'risk prediction'/exp OR 'risk predict\*':ti
- #19 'risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination':ti
- #18 'describing the population experiencing covid-19 vaccine breakthrough following second vaccination in england':ti
- #17 #12 OR #16
- #16 #15 NOT #14
- #15 (#7 OR #8) AND #13
- #14 'breakthrough infection'/exp/mj OR 'breakthrough infect\*':ti,ab OR 'break-through infect\*':ti,ab
- #13 'vaccin\* breakthrough\*':ti,ab
- #12 #10 NOT #11
- #11 'breakthrough infection'/exp/mj OR 'breakthrough infect\*':ti OR 'break-through infect\*':ti
- #10 (#7 OR #8) AND #9
- #9 'vaccin\* breakthrough\*':ti
- #8 'sars-cov-2 vaccine'/exp OR 'corona vaccin\*':ti,ab OR 'covid19 vaccin\*':ti,ab OR 'covid-19 vaccin\*':ti,ab OR 'corona virus vaccin\*':ti,ab
- #7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
- #6 'corona':ti AND ('patient\*':ti OR 'disease\*':ti OR 'ill\*':ti OR 'virus\*':ti)
- #5 'coronavac\*':ti OR 'corona vac\*':ti OR 'corona-vac\*':ti OR (('corona\*' NEAR/2 'vaccin\*'):ti)
- #4 'sars-cov-2\*':ti OR 'sars-ncov\*':ti OR '2019-ncov\*':ti OR 'hcov-19\*':ti
- #3 'covid-19\*':ti
- #2 '2019 novel coronavirus'/exp/mj
- #1 'coronavirus\*':ti OR 'coronavirus disease 2019'/exp/mj



## Bijlage 2

### Verantwoording in- en exclusieproces





### Bijlage 3

#### Overzicht medische risicogroepen bij de COVID-19-vaccinaties

Hoogrisicogroepen 2021	Immuungecompromiteerde patiënten die in aanmerking komen voor een aanvullende (3e) prik in de basisreeks	Risicogroepen update juni 2022
		70-plussers, op volgorde van oud naar jong Alle bewoners van instellingen voor langdurige zorg**
<b>Patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar</b>	* Patiënten die behandeling ondergaan voor een kwaadaardige hematologische aandoening ondergaan of recent hebben, waaronder CAR-T-cel-therapie*; * Patiënten met een hematologische maligniteit waarvan bekend is dat dit geassocieerd is met ernstige immuundeficiëntie (bijvoorbeeld chronische lymfatische leukemie, multiple myeloom, ziekte van Waldenström)*	Patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar of chronisch  Sikkelcelziekte
<b>Patiënten met ernstig nierfalen of dialyse</b>	* Nierpatiënten die door een specialist gecontroleerd worden, met eGFR < 30 ml/min <sup>1.73 m<sup>2</sup></sup> met immunosuppressiva; * Dialysepatiënten;	Patiënten met ernstig nierfalen (dialyse of voorbereiding voor dialyse);
<b>Patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie</b>	* Patiënten na orgaantransplantatie; * Patiënten na beenmerg- of stamceltransplantatie (autoloog of allogeen)*;	Patiënten na orgaan- of stamcel of beenmergtransplantatie



<b>Patiënten met een ernstige aangeboren afweerstoornis (primaire immunodeficiëntie)</b>	Personen met primaire immunodeficiëntie waarbij hun specialist dat geïndiceerd vindt (volgens gedefinieerde lijst met indicaties door de Nederlandse Internisten Vereniging, zie tabel hieronder);	Patiënten met een ernstige aangeboren afweerstoornis (primaire immunodeficiëntie) met de indicatie voor een 3e vaccindosis/2e booster (zie tabel hieronder);
<b>Patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is;</b>		Patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is;
	* Patiënten met een solide tumor die minder dan 3 maanden voor hun COVID-19-vaccinaties chemotherapie en/of immune checkpoint inhibitors toegediend kregen**;	Patiënten met een solide tumor die in de laatste 6 maanden behandeld zijn met chemotherapie en/of radiotherapie, die door hun behandelend specialist worden verwezen.
<b>Mensen met het syndroom van Down</b>		Mensen met het syndroom van Down
	Patiënten die behandeld worden met de volgende immunosuppressiva: <ul style="list-style-type: none"><li>- B-cel-depleterende medicatie: anti-CD20-therapie, zoals Rituximab, Ocrelizumab;</li><li>- sterk lymfopenie-inducerende medicatie: Fingolimod (of soortgelijke S1P agonisten), Cyclofosfamide (zowel pulsen als hoog oraal);</li><li>- Mycopenolaat mofetil in combinatie met 1 of meerdere andere immunosuppressiva.</li></ul>	Patiënten die behandeld worden met de volgende immunosuppressiva: <ul style="list-style-type: none"><li>- B-cel-depleterende medicatie: anti-CD20-therapie, zoals Rituximab, Ocrelizumab;</li><li>- sterk lymfopenie-inducerende medicatie: Fingolimod (of soortgelijke S1P agonisten), Cyclofosfamide (zowel pulsen als hoog oraal);</li><li>- Mycopenolaat mofetil in combinatie met 1 of meerdere andere immunosuppressiva.</li></ul>





<b>Mensen met zeer ernstig overgewicht (body mass index (BMI) &gt;40)</b>		Mensen met zeer ernstig overgewicht (Body Mass Index $\geq 40$ )

*Ad 3e prik groep: \* Indien hiervoor onder behandeling of in de afgelopen twee jaar hiervoor onder behandeling geweest.*

*\*\*Dit betreft instellingen waar ouderen, verstandelijk gehandicapten, en GGZ cliënten wonen met zorg of begeleiding. De precieze definitie van deze groep behoeft uitdrukkelijke aandacht in de implementatie om een eenduidige uitvoering te kunnen waarborgen binnen het gevarieerde zorglandschap van Nederland.*



**Advies Primaire Immundeficiënte (PID) patiënten  
risicogroepen (update juni 2022)**

Op verzoek van de Nederlandse Internisten Vereniging hebben de academische centra vastgesteld welke primaire immundeficiënte (PID) patiënten onder de risicogroepen vallen.

Het betreft:

- patiënten met Common variable immune deficiency (CVID);
- patiënten met een gecombineerde T- en B-cel-deficiëntie;
- patiënten met X-linked agammaglobulinemie (XLA).

Op dit moment is er geen indicatie voor de opname van de onderstaande patiënten in de medisch hoogrisicogroep:

- patiënten met selectieve IgG-subklassedeficiëntie, of een selectieve antistofdeficiëntie met normale immuunglobulinen (SPAD/SADNI)
- patiënten met neutrofiele granulocytendefect.

Er dient ruimte te blijven voor individuele uitzonderingen.