



COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten

Handleiding

Bijlage bij de [Uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie 2021](#) | Versie 22 februari 2021
(versiebeheer zie onderaan pagina)

Totstandkoming

In december 2020 werd het eerste COVID-19-vaccin geregistreerd, waarna implementatie van vaccinatie kon volgen. Over de prioritering van groepen voor vaccinatie wordt door de Gezondheidsraad (GR) geadviseerd. De GR heeft geadviseerd te beginnen met oudere personen boven de 60 jaar op basis van de strategie om primair reductie van sterfte en ziekenhuisopname te bereiken, omdat oudere leeftijd de belangrijkste risicofactor is voor een gecompliceerd beloop van COVID-19. Daarnaast zullen zorgmedewerkers in verpleeghuizen en instellingen voor langdurige zorg worden gevaccineerd om de zorg op peil te kunnen houden en zo mogelijk ook indirecte bescherming te kunnen bieden. Ook ziekenhuispersoneel in acute zorg voor COVID-19-patiënten en huisartsen worden gevaccineerd.

In de loop van de COVID-19-pandemie is er meer duidelijkheid gekomen over aandoeningen met een ernstig verhoogd risico op gecompliceerd COVID-19-beloop en sterfte. Deze zijn in het laatste [Gezondheidsraadadvies](#) van 4 februari benoemd. Personen met deze aandoeningen hebben een min of meer vergelijkbaar risico op gecompliceerd beloop van COVID-19 en sterfte als personen met een leeftijd rond 70 jaar. Omdat bij deze aandoeningen sprake is van een duidelijk verhoogd risico op ernstige COVID-19 en sterfte, zullen deze personen bij vaccinatie geprioriteerd worden. Onder de geprioriteerde aandoeningen vallen ernstig immuungecompromitteerde patiënten: patiënten met een hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar; ernstig nierfalen of dialyse; na orgaan- of stamcel of beenmergtransplantatie; primaire immundeficiënties.

Deze handleiding is opgesteld om voor deze ernstig immuungecompromitteerde patiënten en voor overige groepen immuungecompromitteerde patiënten een vaccinatieadvies te formuleren. Die overige groepen krijgen een oproep voor vaccinatie als zij behoren tot de leeftijdsgroep die aan de beurt is (bij 60 jaar en ouder) en als zij jonger dan 60 jaar zijn bij het oproepen van personen met een 'medische indicatie 18-60 jaar'. Ook onder het zorgpersoneel dat gevaccineerd gaat worden, zullen personen zijn die immuungecompromitteerd zijn.

Voor dit doel is door de LCI-RIVM gevraagd aan de medische beroepsgroepen om gemandateerde professionals af te vaardigen om tot een gezamenlijke handleiding te komen.

Aan dit overlegplatform participeerden behandelaars van de volgende verenigingen:

- Nederlandse Internisten Vereniging, deelverenigingen:
 - Nederlandse Vereniging voor Hematologie; M.D. Hazenberg, I. Nijhof
 - Nederlandse Vereniging van hiv-behandelaren; J. Gisolf

- Nederlandse Vereniging voor Immunologie; V. Dalm, T.W. Kuijpers
- Nederlandse Vereniging voor Internist-infectiologen; A. Goorhuis, L.G. Visser
- Vereniging voor Medische Oncologie; R. van Alphen, A. van der Veldt, E.G.E. de Vries
- Nederlandse Federatie voor Nefrologie; H. van Hamersvelt, J.S. Sanders, O. Teng, J. Wetzels, R. Duivenvoorden
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; P. Fraaij, N. Wulffraat
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie; R. Landewé, G.J. Wolbink
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen; A. van Bodegraven, H.H. Fidder
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie: zie namen van de betrokken artsen bij tabel Dermatologische patiënten;
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie; D. van de Beek, J. Killestein;
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; R.E. Jonkers, R. Hoek;
- Namens de FMS: L. van den Toorn (NVALT, expertise groep COVID-19 therapie) en S. Tromp (bestuurslid FMS).

Het eerste overleg vond plaats 21 december 2020, op 7 januari 2021 werd de eerste draft gepresenteerd, waarna input van de verschillende behandelaren naar aanleiding van de vergaderingen werd verwerkt.

Na de uiteindelijke afstemming kon deze eerste handleiding worden gedeeld met de Gezondheidsraad en gepubliceerd op 14 januari 2021 op de LCI-website.

Op 9 februari werden aanpassingen besproken op basis van het recente GR-advies van 4 februari.

Periodieke updates zullen plaatsvinden op basis van nieuwe data over veiligheid en effectiviteit van COVID-19-vaccins bij deze patiëntencategorie, internationale ontwikkelingen op het terrein van optimale vaccinatie strategieën bij deze patiënten, het beschikbaar komen van nieuwe vaccins, en toediening-specifieke afwegingen.

Redactie:

Marloes Bongers (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM), Lieke Sanders (Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM), Albert Vollaard (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding RIVM)

Met medewerking van: prof. Leo Visser (afdeling infectieziekten LUMC), Bram Goorhuis (afdeling Infectieziekten, Centrum voor Tropische Geneeskunde & Reizigersgeneeskunde, Amsterdam UMC)

Contact:

LCI-secretariaat
 Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
 3721 MA Bilthoven
 Telefoon: 030-274 7000
 E-mail: lcj@rivm.nl

Samenvatting

Op het moment van opstellen van deze handleiding is er sprake van een hoge incidentie van COVID-19 met een hoog infectierisico. Ouderen boven de 60 jaar en specifieke risicogroepen hebben het hoogste risico op een gecompliceerd beloop en sterfte ten gevolge van COVID-19. Tot deze specifieke hoogrisicogroepen behoren personen met morbide obesitas, personen met het syndroom van Down, patiënten met neurologische aandoeningen (waardoor de ademhaling gecompromitteerd is) en ernstig immuungecompromitteerde patiënten met:

- een hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar;
- ernstig nierfalen of dialyse;
- status na orgaan- of stamcel of beenmergtransplantatie;
- een primaire immuundeficiëntie.

Deze hoogrisicogroepen zullen daarom worden geprioriteerd bij vaccinatie. De vier bovenstaande groepen met ernstige immuunsuppressie zullen via de behandelende specialisten geselecteerd worden en in het eerste kwartaal 2021 worden gevaccineerd. In afwachting van het besluit van de minister zal dit naar alle waarschijnlijkheid plaatsvinden in het ziekenhuis of in grotere centra. Het precieze moment van vaccinatie is nog onzeker en hangt samen met beschikbaarheid van vaccins. Bij deze hoogrisicogroepen heeft een mRNA-vaccin de voorkeur. Echter, in deze fase van de pandemie is snelheid van vaccinatie voor het bereiken van bescherming belangrijker dan de vaccinkeuze. Dit betekent dat als personen uit de genoemde vier hoogrisicogroepen van immuungecompromitteerde patiënten van 60-64 jaar eerder worden opgeroepen voor vaccinatie met het AstraZeneca vaccin (via de huisarts of via hun werkgever in geval van zorgpersoneel), het advies is gebruik te maken van dit aanbod. Alleen als het moment van vaccinatie met een mRNA-vaccin via het ziekenhuis al gepland is, kan men kiezen daar op te wachten.

Er zijn op dit moment twee mRNA-vaccins, Corminaty (Pfizer BioNTech) en Moderna-vaccin, en één virusplatform-vaccin (AstraZeneca- c.q. ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin) geregistreerd. Mensen van 65 jaar en ouder krijgen nu een mRNA-vaccin. De beide geregistreerde mRNA-vaccins zijn effectief en veilig bij ouderen en naar verwachting ook veilig bij immuungecompromitteerde patiënten. Het risico van eventuele bijwerkingen van vaccinatie weegt niet op tegen het risico van doormaken van COVID-19. Het AstraZeneca-vaccin wordt door de EMA als effectief beoordeeld bij personen vanaf 18 jaar. De Gezondheidsraad acht het vaccin inzetbaar bij volwassenen tot 65 jaar, vanwege het geringe aantal oudere deelnemers aan de fase 3-trial, waardoor bij mensen van 56 jaar en ouder nog niet berekend kan worden wat de werkzaamheid is. De eerste (preliminaire) data van het AstraZeneca-vaccin laten echter ook goede effectiviteit zien bij ouderen (WHO-advies AstraZeneca-vaccin; 12 februari 2021).

Vanwege de programmatische aanpak bij de vaccinatiecampagne worden pas na de hoogrisicogroepen en alle 60-64-jarigen, de overige groepen met een medische indicatie uitgenodigd. Hieronder vallen ook de overige immuungecompromitteerde patiënten. Dit is een heterogene groep, zoals die gedefinieerd is bij de indicatiestelling voor de jaarlijkse influenzavaccinatie: 'patiënten met een afweerstoornis of behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties'. Deze personen zijn meer of minder immuungecompromitteerd door hun aandoening en/of medicatie. Zij hebben een risico op een ernstig ziektebeloop dat min of meer vergelijkbaar is met de leeftijdsgroep van 50-59 jaar. Er is geen specifieke voorkeur voor een mRNA-vaccin bij deze groep in het advies van de Gezondheidsraad. Het vaccinatieschema voor deze medische risicogroep is nu als volgt:

- Indien zij boven de 65 jaar oud zijn, zal vaccinatie met mRNA-vaccins gebeuren bij de GGD op basis van het leeftijdscohort waar zij deel van uitmaken.
- Indien zij 60-64 jaar zijn, zal vaccinatie met het AstraZeneca-vaccin plaatsvinden via het nationale programma voor 60-64 jarigen bij de huisarts.

- Voor 18-59 jaar zal vaccinatie plaatsvinden met AstraZeneca-vaccin gelijktijdig met het leeftijdscohort van 50-59 jaar op grond van hun medische aandoening. De selectie van personen voor de medische indicatie loopt via de huisarts analoog aan de jaarlijkse selectie voor influenzavaccinatie. Dit vaccinatieschema is gebaseerd op het Gezondheidsraadadvies.

De planning in tijd is afhankelijk van de beschikbaarheid van vaccins. Bij het verschijnen van nieuwe vaccins en/of nieuwe data over optimale vaccinatie strategieën bij de verschillende categorieën immuungecompromitteerde patiënten, kan dit worden aangepast.

Vanwege het belang van bescherming tegen ziekte en overlijden is elke vaccinatie voor immuungecompromitteerde patiënten belangrijk, al is er mogelijk sprake van verminderde effectiviteit van vaccinatie ten gevolge van immuundeficiëntie of immuunsuppressie door de fase van de onderliggende ziekte of behandeling, of door gebruik van immuunsuppressiva.

De effectiviteit van mRNA-vaccins en virusplatform-vaccins is onderling niet vergeleken. Beide typen vaccins zijn nog niet onderzocht bij immuungecompromitteerde patiënten. In deze fase van de pandemie wordt geadviseerd om vaccinatie niet uit te stellen tot een moment dat er mogelijk een betere vaccinatierespons verwacht kan worden. Individueel maatwerk is op dit moment niet mogelijk en schuiven met vaccinatieafspraken vanwege de te verwachten start van immuunsuppressiva of chemotherapie evenmin.

Gezien de vaccinschaarste wordt ook geadviseerd altijd gebruik te maken van een aangeboden vaccin en niet te wachten op een mogelijk ander vaccin. Het programma biedt in deze fase geen keuzeruimte en elk type vaccin biedt potentieel bescherming tegen (ernstige) COVID-19. Na vaccinatie met of een mRNA-vaccin of het AstraZeneca-vaccin blijven nog alle standaard preventieve maatregelen om infectie te voorkomen van kracht, omdat data over effectiviteit van vaccinatie met een van beide vaccins bij immuungecompromitteerde patiënten ontbreken.

Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten (zie boven) kan de vaccinatierespons belangrijk verminderd zijn. De Gezondheidsraad adviseert daarom bij voorkeur mRNA-vaccins bij hen te gebruiken, omdat die zeer effectief bleken te zijn ook bij ouderen, ondanks dat ouderen in het algemeen een lagere vaccinatierespons hebben. Daarbij geldt een advies om zo mogelijk het geadviseerde dosisinterval aan te houden: 3 weken (Pfizer-vaccin) of 4 weken (Moderna-vaccin). Echter, op dit moment wordt in de nationale vaccinatiecampagne voor de tweede dosis van beide mRNA-vaccins een interval van maximaal 6 weken na de eerste dosis gehanteerd, in lijn met het Gezondheidsraadadvies. Gezien de noodzaak tot maximale inzet van vaccins bij gelijktijdige vaccinschaarste en de beperkingen in het afsprakensysteem om onderliggende aandoeningen mee te wegen, is het veelal niet mogelijk om voor de mRNA-vaccins voor de aparte groep van (ernstig) immuungecompromitteerde patiënten een korter tijdsinterval dan 6 weken te hanteren.

De optie om naast de patiënt ook huishoudcontacten van ernstig immuungecompromitteerde patiënten te vaccineren, wordt nog uitgewerkt. Er zijn nog te weinig data over de afname van transmissie na de verschillende vaccins beschikbaar.

Deze handleiding zal periodiek worden herzien zodra ook andere effectieve vaccins beschikbaar komen, of als specifieke vaccins in de vaccinatiestrategie in voorkeur verschuiven en op basis van nieuw onderzoek over COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten.

Algemene principes

Voor algemene informatie voor professionals over COVID-19-vaccinatie: <https://www.rivm.nl/COVID-19vaccinatieprofessionals> en <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie>.

Doelstelling

De doelstelling van deze handleiding is om uitvoerende professionals bij de GGD, de huisartspraktijk, in verpleeghuizen en instellingen, en in het ziekenhuis een handvat te bieden bij de uitvoering van hun taak bij vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten tijdens de COVID-19-vaccinatiecampagne in de huidige fase van de pandemie.

Relatief risico op gecompliceerd beloop van verschillende patiëntencategorieën

Niet van alle patiënten die immuungecompromitteerd zijn, is bekend of zij een verhoogd risico hebben op een gecompliceerd beloop bij SARS-CoV-2-infectie door de onderliggende aandoening en/of medicatie, of dat dat mede door andere risicofactoren (bijv. leeftijd, obesitas) bepaald wordt. Algemeen mag worden aangenomen dat naarmate iemand meer immuungecompromitteerd is, COVID-19 ernstiger zal verlopen en mogelijk de vaccinatie minder zal beschermen.

Voor de prioritering van COVID-19-vaccinatie is gekozen om te starten met vaccineren bij ouderen boven de 60 jaar (oudste groepen eerst). Deze keuze is door de Gezondheidsraad geadviseerd vanwege het sterk verhoogde risico op ernstige ziekte en overlijden ten gevolge van COVID-19 met toename van de leeftijd. Daarnaast stelt de Gezondheidsraad vast dat er een aantal patiëntgroepen is dat een hoger risico heeft op een ernstig ziektebeloop en sterfte bij COVID-19, namelijk vergelijkbaar met dat van mensen rond 70 jaar. Dit zijn onder andere ernstig immuungecompromitteerde patiënten:

- patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar;
- patiënten met ernstig nierfalen of dialyse;
- patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie;
- patiënten met een primaire immuundeficiëntie.

Daarna volgen de andere medische risicogroepen van 18 en 60 jaar, waaronder ook personen met een afweerstoornis of behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties. Selectie vindt plaats volgens de brede indicaties die worden gehanteerd voor de jaarlijkse influenzavaccinatie bij de huisarts. Deze medische risicogroepen worden uitgenodigd gelijktijdig met personen zonder medische indicatie van 50-59 jaar.

Effectiviteit

Afhankelijk van de mate van immuunsuppressie van patiënten, zal de effectiviteit van vaccinatie minder goed kunnen zijn. Gezien het hoge risico op infectie tijdens de COVID-19-pandemie in deze periode, en het verhoogde risico op een gecompliceerd beloop van COVID-19 juist bij deze patiënten, wordt ook gedeeltelijke protectie nog belangrijk geacht. Daarbij komt dat de COVID-19-vaccins naar verwachting veilig zijn. Dit leidt tot een gunstige benefit-risk-afweging.

Gezien de verwachte gereduceerde effectiviteit, blijven voor alle immuungecompromitteerde patiënten nog dezelfde maatregelen op het terrein van social distancing, hygiëne en testen bij klachten, onveranderd van kracht ook na de vaccinaties. Bij verandering in incidentie van COVID-19 of bij veranderingen op het terrein van (her)vaccinatie of profylaxe, zal worden aangegeven wanneer deze preventiestrategie kan worden aangepast.

Veiligheid

De mRNA-vaccins, virusplatform-vaccins en subunit-vaccins bevatten geen levend (verzwakt) virus. Dit betekent dat er geen risico is op een vaccinvirus of platformvirusinfectie bij immuungecompromitteerde patiënten. De reactogeniciteit en bijwerkingen van mRNA-vaccins zijn in het algemeen acceptabel, van korte duur en van voorbijgaande aard. De reactogeniciteit is hoger na een tweede vaccinatie. En ook na een doorgemaakte COVID-19-infectie. Bij ouderen is het minder dan bij jongere groepen. Vaccinatie met mRNA-vaccins is volgens de Gezondheidsraad naar verwachting veilig, ook bij immuungecompromitteerde patiënten.

Of de COVID-19-vaccins resulteren in een verhoogd risico op immuungerelateerde bijwerkingen in specifieke groepen immuungecompromitteerde patiënten is onbekend, omdat dit niet onderzocht is. De bijsluitertekst van de mRNA-vaccins meldt daarom dat veiligheid bij deze patiënten niet gegarandeerd kan worden, hoewel men in theorie verwacht dat de veiligheid goed zal zijn en het risico van vaccinatie niet opweegt tegen het risico van het doormaken van COVID-19. Internationale en nationale registratie van het optreden van specifieke bijwerkingen na vaccinatie met mRNA-vaccins en andere vaccintypes zal moeten leiden tot meer gegevens over de invloed van vaccinatie op het ziektebeloop bij de verschillende categorieën van immuungecompromitteerde patiënten (veiligheid) en het optreden van COVID-19-infectie ondanks vaccinatie (effectiviteit). Veronderstelde bijwerkingen na vaccinatie moeten worden doorgegeven aan het [Larebin](#) Nederland.

In de handleiding zal worden opgenomen wanneer er bij specifieke groepen van immuungecompromitteerde patiënten reden is om van gebruik van een bepaald type vaccins af te zien.

Vaccin

1. Keuze bij prioritering COVID-19-vaccinatie

Bij de keuze van prioritering van vaccinatie spelen meerdere factoren:

- de geformuleerde strategieën van de Gezondheidsraad (GR):
 - verminderen van (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19;
 - terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2;
 - voorkomen van maatschappelijke ontwrichting
- de ernst van de pandemie op het moment, waarbij de noodzaak tot vaccinatie wordt beïnvloed door de wens om zo snel mogelijk (evt. partiële) bescherming te kunnen verkrijgen (risico op infectie);
- gepubliceerde effectiviteit en veiligheidsdata over een vaccin en de beoordeling per vaccin door de GR (op dit moment nog beperkt tot de mRNA-vaccins en AstraZeneca-vaccin);
- beschikbaarheid: de aanwezigheid van nationale voorraden van het vaccin en de mogelijkheid het lokaal toe te dienen;
- prioritering van specifieke medische risicogroepen binnen de totale populatie vanwege een verhoogd risico op gecompliceerd beloop bij die patiëntengroepen (risico op complicaties).

Voor mRNA-vaccins die nu voorwaardelijk geregistreerd zijn en waarvan de eerste effectiviteit en de eerste reactogeniciteits- en veiligheidsdata voorhanden zijn, beoordeelde de GR de benefit-risk-afweging van mRNA-vaccinatie als gunstig bij medische hoogrisicogroepen. Dit omdat hoge effectiviteit ook bij ouderen en in de diverse subgroepen gezien werd, met een goede veiligheid (en acceptabele bijwerkingen). Data zijn echter alleen beschikbaar binnen de huidige studieduur en alleen voor immunocompetente personen tussen de 16 (Pfizer) of 18 (Moderna) tot 90 jaar. Samenvattend wordt op basis van de huidige beschikbare gegevens geadviseerd om tijdens deze fase van de pandemie met hoge incidentie zeer hoog risicopatiënten met ernstige immuunsuppressie te vaccineren met mRNA-vaccins vanwege hun bewezen hoge effectiviteit bij immunocompetente volwassenen en in ouderen, de verwachte goede veiligheid en de beschikbaarheid.

Bij minder hoog risico op gecompliceerd beloop van COVID-19 vanwege een onderliggende aandoening zonder immuunsuppressie, wordt het standaardproces gevolgd volgens de vaccinatiestrategie van VWS. Dat valt buiten deze handleiding.

2. Vaccinschema en -dosering

- **Gebruik van één type vaccin:** Bij vaccinatie van patiënten heeft het nu de voorkeur te vaccineren met 1 type vaccin en niet bij de tweede dosis een ander type vaccin of een vaccin van hetzelfde type maar van een andere producent te gebruiken.
- **Tijdstip van 2e vaccinatie:** bij de massavaccinatiecampagne wordt nu vanwege beperkte voorraden van de nu beschikbare mRNA-vaccins uitstel van een tweede dosis tot maximaal 6 weken door de Gezondheidsraad geadviseerd om sneller bevolkingsimmunitet te bereiken door zoveel mogelijk mensen met de eerste dosis te vaccineren. De berekeningen hierbij gaan uit van een goede effectiviteit enige weken na 1 dosis, op basis van (nog beperkte) gegevens uit fase 3 onderzoeken van de beide mRNA-vaccins. Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten is mogelijk nog geen sprake van een dergelijke effectiviteit na 1 dosis. Ondanks de voorkeur om niet af te wijken van de registratietekst bij immuungecompromitteerde patiënten: 3 weken (Pfizer-BioNTech) of 4 weken (Moderna) tussen doses, is het echter niet mogelijk om bij vaccinatie via de GGD een dergelijk tweesporenbeleid te voeren. Daarom wordt geadviseerd om een tweede dosis toe te dienen binnen de termijn van 3-6 weken. Daarbij komt, dat alle maatregelen ter individuele bescherming van kracht blijven voor ernstig immuungecompromitteerde patiënten voor en na de eerste en tweede dosis van het vaccin. Bij vaccinatie van ernstig immuungecompromitteerde patiënten buiten de GGD kan zo mogelijk het interval worden verkort tot 3-4 weken, mits er daartoe vaccin beschikbaar is.
- **Geen dubbele dosis of 3e vaccinatie:** Veiligheid van hogere doses mRNA-vaccins is beperkt onderzocht, waarbij hogere reactogeniciteit werd waargenomen. Ook na de tweede dosis is er een significante toename van reactogeniciteit. Er is gekozen voor de huidige hoeveelheid mRNA in het fase-3-onderzoek vanwege een al hoge effectiviteit met deze dosis. Het is niet bekend of en wanneer er nog geboosterd zou moeten worden met een 3e vaccinatie bij immuungecompromitteerden voor het mogelijk bereiken van betere effectiviteit of langduriger bescherming. Ook zijn de veiligheid en reactogeniciteit van een derde dosis onbekend. Daarom wordt nu geadviseerd geen hogere dosis en evenmin een derde vaccinatie aan te bieden. Dat kan alleen in onderzoeksverband of als dat in de loop van de pandemie noodzakelijk is met een aangepast vaccin aan de dan circulerende virusvarianten. Indien er nieuwe data komen, kan het huidige advies mogelijk worden aangepast voor specifieke patiëntengroepen indien er vaccins beschikbaar zijn.

3. Vaccintiming

- Bij een programmatische aanpak is er niet veel vrijheid om zelf keuzes te maken voor een specifiek tijdstip of vaccin voor vaccinatie tijdens de campagne. De vaccinatie wordt geregeld via de GGD en via de huisartspraktijk. Vanwege beperkte voorraden en houdbaarheid van de vaccins zal er vooralsnog weinig mogelijkheid zijn voor een individuele benadering, zoals tijdelijk uitstel van vaccinatie of vaccinkeuze. Gezien de hoge incidentie van COVID-19 op het moment van het opstellen van deze handleiding en het hoge risico op complicaties bij infectie, is het belangrijk dat alle medische risicogroepen gevaccineerd worden zodra zij worden uitgenodigd en op het voorgestelde moment, ondanks mogelijk beperkte vaccineffectiviteit door immuunsuppressie op het moment van vaccinatie. Tijdelijk uitstel is logistiek nu te complex en zou zelfs het verkrijgen van gedeeltelijke bescherming kunnen vertragen.
- In deze handleiding wordt verder bij specifieke patiëntengroepen verhelderd bij welke termijnen rond therapie of transplantatie er een betere effectiviteit van het COVID-19-vaccin verwacht mag worden (zie beneden). Echter, zoals boven vermeld: op dit moment wordt geadviseerd te vaccineren voor, tijdens of na therapie binnen het programma zonder rekening te houden met deze termijnen. Zodra een meer individuele benadering mogelijk wordt, in een andere fase van de pandemie en bij voldoende aantallen vaccins, kunnen dergelijke termijnen wel een rol gaan spelen bij de timing van vaccinatie. Dat zal in nieuwe versies van deze handleiding dan verder worden verhelderd en onderbouwd met bestaande literatuur en met nieuw verkregen data over vaccinatierespons bij immuungecompromitteerde patiënten.

4. Vaccinatie registratie in het COVID-19-vaccinatie Informatie- en Monitoringsysteem (CIMS)

Registratie van vaccinatiestatus is vrijwillig en op basis van informed consent bij de GGD of huisarts. Bij personen met een verwachte beperkte vaccinatierespons ten gevolge van onderliggende aandoeningen of medicatie, is registratie echter van groot belang om hen snel te kunnen oproepen voor eventuele hervaccinatie, mocht dat nodig blijken. Voor het bepalen van de effectiviteit van de vaccinatie en het monitoren van specifieke bijwerkingen van vaccintypes of -batches is registratie ook essentieel. Registratie in CIMS wordt dus sterk aanbevolen. Daarbij wordt overigens niet genoteerd wat de onderliggende aandoening van de patiënt is.

Kinderen

In de huidige strategie van VWS wordt een ondergrens van de leeftijd van 18 jaar gehanteerd voor de vaccinatie met mRNA -vaccins en het AstraZeneca-vaccin (18-65 jaar). Het nu beschikbare Pfizer-BioNTech mRNA-vaccin is geregistreerd voor gebruik bij personen ouder dan 16 jaar, het Moderna mRNA-vaccin bij personen ouder dan 18 jaar. De vaccins kunnen daarom nog niet gebruikt worden voor immuungecompromitteerde kinderen en adolescenten onder die leeftijd. De Gezondheidsraad zal nog nader adviseren of voor specifieke groepen adolescenten van 16-18 jaar een uitzondering kan worden gemaakt.

Daarnaast lopen er diverse studies naar vaccinatie bij kinderen en er zullen er nog meerdere volgen.

Interactie vaccinatie en medicatie

Voor een overzicht van immuunsuppressieve medicatie inclusief doseringen bij chronisch inflammatoire aandoeningen en het effect hiervan op vaccinatie, check:

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-chronisch-inflammatoire-aandoeningen>.

- Bij stabiele ziekte en gebruik van immuunsuppressiva is er geen noodzaak medicatie te staken of aan te passen op het moment van vaccinatie. Medicatie mag alleen gestaakt worden in overleg met de behandelaar van patiënt.
- In veel richtlijnen wordt standaard aanbevolen niet tijdens een actieve fase van een chronisch inflammatoire aandoening, zoals reumatoïde artritis of IBD, te vaccineren. Dit wordt in de huidige fase van de pandemie niet als contra-indicatie gezien. Deze benadering is conform die genoemd bij Vaccin-timing punt a (zie boven).
- Indien de mogelijkheid bestaat te wachten met starten van immuunsuppressiva, heeft het voorkeur minimaal 2 weken vóór start ervan te vaccineren voor het bereiken van betere effectiviteit. Dan is in elk geval de essentiële eerste dosis zonder immuunsuppressiva toegediend. Bij voorkeur wordt langer gewacht, zodat ook de tweede dosis kan worden gegeven vóór start (4-6 weken), maar dit zal in praktijk vaak niet mogelijk zijn. Bij specifieke immuunsuppressiva (b.v. B-cel-depleterende therapie) kan op basis van bestaande en nieuwe data voor een ander interval gekozen worden. Dat zal dan worden opgenomen in de onderstaande tabellen.
- Kortdurend gebruik van orale corticosteroïden gedurende minder dan 14 dagen ('stootkuur') is in algemeen geen reden om vaccinatie uit te stellen.
- Chemotherapie bij maligniteiten: in de meeste internationale richtlijnen (o.a. IDSA-richtlijn) wordt door experts geadviseerd in de 2 weken vóór start van chemotherapie en tot 3 maanden na de laatste kuur niet te vaccineren, om daarmee een zo goed mogelijke vaccinatierespons te krijgen. De vaccinatierespons binnen of buiten deze termijnen bij de verschillende typen chemotherapie is echter vaak niet goed genoeg onderzocht om dit advies voldoende te kunnen onderbouwen. Bij cyclische toediening van chemo- of immuunsuppressieve therapie of modulerende medicatie is ook niet goed bekend of vaccinatie bij voorkeur het beste net vóór, in de eerste week van, of tussen cycli gegeven kan worden. Daarom wordt geen rekening gehouden met deze termijnen bij de planning voor vaccinatie in deze fase van de vaccinatiecampagne. Alleen bij specifieke chemo/immunotherapie kan tijdelijk uitstel geadviseerd worden vanwege veronderstelde afwezigheid van vaccinatierespons (zie hieronder).

Vaccinatie van huishoudcontacten

De geregistreerde indicatie van de COVID-19-vaccins is preventie van ziekte, zoals dat in de fase-3-onderzoeken is vastgesteld. Of vaccinatie tegen COVID-19 asymptomatische infectie of milde infectie voorkomt, zodat transmissie van COVID-19 door uitscheiding van SARS-CoV2 virus beperkt kan worden, is nog onvoldoende bekend. Daarmee is onbekend of de GR-strategie 'terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2' door ringvaccinatie van huishoudcontacten van ernstig immuungecompromitteerde patiënten kan worden bereikt met de huidige COVID-19-vaccins. Ringvaccinatie wordt wel geadviseerd voor de huidige influenzavaccinatie voor huishoudcontacten van ernstig immuungecompromitteerde patiënten. Vanwege de huidige schaarste aan COVID-19-vaccins wordt op dit moment geadviseerd eerst de kwetsbare patiënten te vaccineren met hopelijk enige directe bescherming tegen COVID-19. Voor een selecte groep van ernstig immuungecompromitteerde patiënten zal aan de Gezondheidsraad worden verzocht om te adviseren volwassen huishoudcontacten ook eerder in aanmerking te laten komen voor vaccinatie dan anderen in het leeftijdscohort beneden de 60 jaar. Dit betreft huishoudcontacten van:

- hematologische patiënten met ernstige immuunsuppressie;
- transplantatiepatiënten in het eerste jaar na transplantatie;
- patiënten met solide tumoren die celtherapie (CART) of autologe stamceltherapie ondergaan;
- patiënten die B-cel depleterende therapie ondergaan of recent hebben ondergaan, inductiebehandelingen met hoge doses van specifieke immuunsuppressiva (b.v. cyclofosfamide), of na recente behandeling met ATG of alemtuzumab, vanwege de veronderstelde beperkte humorale vaccinatierespons. De termijn na laatste dosis die daarbij gehanteerd moet worden, wordt nog afgestemd.

Besluitvorming hierover zal volgen, net als de implementatie ervan, nadat de meest kwetsbare groep, de ouderen, zijn gevaccineerd.

Later in 2021 komen alle volwassenen jonger dan 60 jaar in aanmerking voor vaccinatie en daarmee zal mogelijk het infectierisico voor andere immuungecompromitteerde personen afnemen. Kinderen en jongeren (onder de 18 jaar) komen nog niet voor vaccinatie in aanmerking vanwege het ontbreken van registratie voor deze leeftijdsgroep, dus jongere huishoudcontacten kunnen nog niet gevaccineerd worden.

Bepaling van immuunmarkers en/of serologie

- Onderzoek naar de immunologische respons bij de verschillende vaccins kan plaatsvinden in onderzoeksverband via behandelend artsen. Vanuit het belang van mortaliteitsreductie en bestrijding van ernstige COVID-19 geldt het advies aan de patiënten met het hoogste risico op ernstige ziekte het naar verwachting meest effectieve vaccin toe te dienen, conform het advies van de GR.
- Er is nog geen gedefinieerde '*correlate of protection*' bij COVID-19 en antistoftiters dalen standaard na infectie en na vaccinatie. Op basis van antistoftiters kan bescherming of juist gebrek aan immuniteit na een infectie of na vaccinatie vooralsnog niet voldoende betrouwbaar worden bepaald.
- Groepsvaccinatie zoals nu voorgesteld wordt tijdens een uitbraak of pandemie, is wezenlijk anders dan individuele patiëntenzorg op maat. Gezien de ernst van de pandemie en het hoge risico op gecompliceerd beloop bij immuungecompromitteerde patiënten, wordt geadviseerd geen voorafgaande bepalingen van immuunmarkers/antistoffen te verrichten of af te wachten buiten onderzoeksverband en snel te vaccineren volgens de oproep. Ook na vaccinatie is bepaling van serologische respons aan de behandelend arts. Het kan een functie hebben in het kader van klinische zorg, of binnen onderzoeksverband, maar het mag een snelle implementatie van vaccinatie of toediening van een geïndiceerde tweede dosis niet vertragen. Dit is ook conform de standaard vaccinatiepraktijk.
- Een eerdere bewezen SARS-CoV-2-infectie is geen reden om niet te vaccineren.
 - De kans op een volgende SARS-CoV-2-infectie bij beperkte immuniteit bij immuungecompromitteerde patiënten kan verhoogd zijn of infectie met een andere virusvariant kan optreden;
 - Ook in aanwezigheid van antistoftiters voorafgaand aan een COVID-19-vaccinatie wordt vaccinatie niet ontraden omdat een '*correlate of protection*' op basis van een drempelwaarde van antistoftiters vooralsnog ontbreekt. Vaccinatie zal de immuniteit een booster geven. Dit is ook conform de standaard vaccinatiepraktijk (bijv. advies tot jaarlijkse influenzavaccinatie ondanks doorgemaakte eerdere influenza-infectie met dezelfde virusstrain die in het vaccin zit).
- Bij veranderende inzichten op basis van onderzoeken naar bepalende (immunologische) factoren voor de vaccinatierespons, en criteria voor de '*correlate of protection*' criteria (de cellulaire respons kan ook een rol spelen) zal dit worden aangepast.

Specifieke adviezen

Dermatologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Psoriasis en hidradenitis suppurativa	Biologicals: anti-TNF-alpha, anti-IL12/23, anti-IL17, anti-IL23	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 1,2,3,4
	Anti-PDE4	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 1,2,3,4
	Conventionele systemische behandelingen: methotrexaat, cyclosporine, fumaarzuur, acitretine	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 1,2,3,4
Eczeem en urticaria	Biologicals: anti-IL4/13, anti-IgE	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 5,6 Gezien atopische constitutie mogelijk verhoogd risico op allergische / anafylactische reacties: standaard observatieduur van minimaal 15 minuten. Bij een geschiedenis van anafylaxie: 30 minuten. Setting voor vaccinatie dient te zijn waarin anafylaxie behandeld kan worden. Mogelijk is dit ook van belang voor patiënten met mastocytose.
	JAK-remmers	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 5,6

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Conventionele systemische behandelingen: cyclosporine, methotrexaat, azathioprine, mycofenolzuur	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 5,6
Auto-immuunziekten (SLE, dermatomyositis, vasculitis, sclerodermie)	Prednison, cyclosporine, azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat-mofetil, HIVIG, plaquenil, dapson	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 6
Auto-immuunblaarziekten	B-cel-depleterende therapie ²	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Huid-maligniteiten					
Cutane B-cel lymfomen	B-cel-depleterende therapie	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Melanomen	Immune checkpoint inhibitoren (anti CTLA4 en/of anti PD-1)	Ja	Ja		In overleg met oncoloog

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Gevorderde basaalcelcarcinomen	Hedgehog inhibitoren	Ja	Ja	Voor, tijdens of na	
Superficiële basaalcelcarcinomen en actinische keratosen	Imiquimod	Ja	Ja	Voor of na	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Het gelijktijdig behandelen met imiquimod bij vaccinatie wordt bij voorkeur vermeden. Het is geen absolute contra-indicatie.
Cutane lymfomen	Chemotherapie	Ja	Ja		Advies (hemato)oncoloog voor chemotherapie bij lymfomen volgen

Documenten waarop dit advies gebaseerd is:

1. National Psoriasis Foundation (NPF) task force: COVID-19 Task Force Guidance Statements. National Psoriasis Foundation. December 12, 2020. <https://www.psoriasis.org/covid-19-task-force-guidance-statements>.
2. Statement British Association of Dermatologists (BADBIR): <https://www.bad.org.uk/shared/get-file.ashx?itemtype=document&id=6962>
3. Statement International Psoriasis Council (IPC): <https://www.psoriasisCouncil.org/blog/IPC-Statement-on-SARS-CoV-2-Vaccines-and-Psoriasis.htm>
4. Statement Skin Inflammation and psoriasis international network (SPIN): advice follows IPC
5. ACAAI Guidance on Risk of Allergic Reactions to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. December 14, 2020. <https://acaai.org/news/american-college-allergy-asthma-and-immunology-releases-guidance-risk-allergic-reactions-pfizer>
6. Information from the American College of Rheumatology Regarding Vaccination Against SARS-CoV-2. American College of Rheumatology. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR-Information-Vaccination-Against-SARS-CoV-2.pdf>.
7. Baker D et al. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases Clinical and Experimental Immunology, 202: 149–161

Bijdragen:

Inzake therapie Psoriasis en hidradenitis suppurativa: Prof. Dr. E.P. Prens; Prof. Dr. E.M.G.J. De Jong; Prof. Dr. P.I. Spuls; Dr. M. Seyger; Dr. E.M. Baerveldt. Inzake therapie eczeem en urticaria: Dr. M.S. de Bruin-Weller, Dr. M.L.A. Schuttelaar. Inzake therapie: HIVIG, Plaquenil en Dapson, rituximab: Dr. B. Horvath. Inzake therapie huidmaligniteiten: Dr. J.M. Muche, Dr. K. Mosterd, Dr. N.A. Kukutsch, Dr. M. Wakkee, Dr. M.B. Crijns, Drs. M. Tebbe.

Hematologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Hematologie	Chemotherapie inclusief tyrosine kinase remmers, IMiDs ¹	Ja	Ja	Zie algemene principes	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*
	B-cel-depleterende therapie ²	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*
	Autologe en allogene stamcel-transplantatie	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: overweeg uitstel met 3 mnd na laatste kuur	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*
	Graft versus host disease	Ja	Ja	Geen voorkeur	

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	CAR T celtherapie	Ja	Ja		Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*

¹ Behalve B cel-depleterende therapie; ² Rituximab, obinutumumab, ATG, alemtuzumab. * Op het moment van opstellen van deze Handleiding nog geen onderdeel van het vaccinatieprogramma.

Immuungecompromitteerde kinderen >16 jaar

Vaccinatie zal alleen mogelijk zijn vanaf 18 jaar. Er zal mogelijk een uitzondering worden gemaakt voor specifieke patiëntengroepen van adolescenten >16 jaar. Daarover wordt nog bericht. Bij aanpassing van de minimum leeftijd voor vaccinatie, bij andere uitzonderingen of aanpassingen, zal dat in de Handleiding worden opgenomen in overleg met de kinderartsen.

Kankerpatiënten (solide tumoren)

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Solide tumoren	Alle	Ja	Ja	Onbekend, daarom geen specifiek advies	Het advies van de verschillende internationale oncologische organisaties is om patiënten met solide tumoren te laten vaccineren tegen COVID-19. Het is nog niet duidelijk of alle patiënten wel een goede immuunrespons kunnen ontwikkelen. Hier zal nog onderzoek naar gebeuren. Totdat meer bekend is, is men dus niet zeker van goede bescherming.

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Hoge dosis chemotherapie met autologe en/of celtherapie: TIL / TCR / CAR	Ja		Als vaccinatie ingehaald kan worden: overweeg uitstel met 3 mnd na laatste kuur	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Chemotherapie	Ja	Ja	Onbekend, daarom geen advies	
	Immuun therapie	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	
	Tyrosine kinase remmers	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	
	Radiotherapie	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	

Longpatiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Pulmonale oncologie	Systemische chemotherapie	Ja	Ja	n.v.t.	Advies NVMO/sectie oncologie: Wij stellen voor om aan kankerpatiënten met chemotherapie te adviseren zich tegen het coronavirus te laten vaccineren analoog aan het griepvaccin en dit niet uit te stellen tot na de chemotherapie (zoals bv bij de pneumokokken vaccinatie)

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Tyrosine kinase remmers	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	
	Immunotherapie	Ja	Ja	n.v.t.	
	CPI	Ja	Ja		
ILD / systeemziekte	Steroïden maintenance	Ja	Ja	Voor en na	Geen restricties t.a.v. timing, bij voorkeur vóór start therapie
	Methylprednisolone pulse	Ja	Ja	Indien mogelijk voor of >1 maand na behandeling	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	MTX / AZA / MMF / anti-TNF-alpha	Ja	Ja	Bij voorkeur geven voor start therapie	Indien onderhoudsbehandeling geen uitspraak optimale timing mogelijk
	B-cel depletende therapie (Anti-CD20; Rituximab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	JAK-STAT-inhibitor	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Infectieziekten	CF	Ja	Ja	n.v.t.	
	Non-CF bronchiëctasieën	Ja	Ja	n.v.t.	
	PID/CVID	Ja	Ja	n.v.t.	Overlap met NVVI
Long-/hart-transplantatie	Na LOTx / HTx / HLTx	Ja	Ja	Bij voorkeur na eerste 3 maanden	Advies LOTTO (NTV) Ook voor kinderen 16-18 jaar*

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Voor LOTx / HTx / HLTx	Ja	Ja	Bij voorkeur vóór transplantatie geven	Ook voor kinderen 16-18 jaar*
	Na ACR/AMR behandeling met methylprednisolone pulse (MPS)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: vóór of 1 maand na behandeling	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening,
	Na ACR/AMR behandeling (ATG, rituximab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: bij voorkeur > 3 maanden	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Indien onderhoudsbehandeling geen uitspraak optimale timing mogelijk.
	Na ACR/AMR behandeling (alemtuzumab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: bij voorkeur > 3 maanden	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Indien onderhoudsbehandeling geen uitspraak optimale timing mogelijk.

* Op het moment van opstellen van deze handleiding nog geen onderdeel van het vaccinatieprogramma.

Neurologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Multiple sclerosis	B-cel-depletende therapie (Anti-CD20; Rituximab, ocrelizumab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening.

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Injectables (interferon-beta, glatirameer)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Sfingosine-1-fosfaat receptor modulators (Fingolimod, Siponimod, Ozanimod)	Ja	Ja	Niet onderbreken voor vaccinatie i.v.m. risico rebound	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Immuun-reconstitutie-therapie (B- en T-celdepletie) (alemtuzumab, cladribine, aHSCT)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Dimethylfumaraat	Ja	Ja	n.v.t.	
	Teriflunomide	Ja	Ja	n.v.t.	
	Natalizumab	Ja	Ja	n.v.t.	

Nierpatiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Nier-transplantatiepatiënten	Pre-transplantatie	Ja	Ja	Bij voorkeur pre-transplantatie	Bij voorkeur eerste vaccinatie 2 weken vóór transplantatie

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Standaard immuun-suppressie inclusief CNI, proliferatierepmer en corticosteroïden	Ja	Ja	Bij voorkeur vanaf 6 weken na niertransplantatie	Conform influenza
	Rejectie-behandeling met methylprednisolon	Ja	Ja	Vanaf 2 weken na behandeling	
	Inductie- of rejectie-behandeling ATG dan wel alemtuzumab	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: bij voorkeur > 3 maanden na behandeling met alemtuzumab of ATG	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening.
	B-cel-depleterende therapie (o.a. rituximab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Auto-immuunsysteemziekte (zoals SLE en ANCA vasculitis) met renale betrokkenheid	Inductie-behandeling met cyclofosfamide	Ja	Ja	<ul style="list-style-type: none"> - Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start behandeling - Bij reeds gestarte behandeling timing in overleg met behandelend nefroloog en eventueel uitstellen tot stabiele ziekte 	Bij ANA-positieve auto-immuunziekte monitoring op ziekteactiviteit na vaccinatie

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Inductie- of onderhoudsbehandeling met MMF, azathioprine en/of prednison	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start inductiebehandeling - Bij reeds gestarte behandeling zonder uitstel vaccineren	Bij ANA-positieve auto-immuunziekte monitoring op ziekteactiviteit na vaccinatie
	Behandeling met anti-CD20 zoals rituximab	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Behandeling met andere biologicals	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start behandeling - Bij reeds gestarte behandeling timing in overleg met behandelend nefroloog	
Glomerulaire ziektes	Inductiebehandeling met cyclofosfamide	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start behandeling - Bij reeds gestarte behandeling timing in overleg met behandelend nefroloog en eventueel uitstellen tot remissie	

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Inductie- of onderhoudsbehandeling met MMF, azathioprine en/of prednison	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start inductiebehandeling - Bij reedsgestarte behandeling in overleg met behandelend nefroloog	Nog onvoldoende bekend over kans op relapse van de meeste zeldzame nierziekten
	Onderhoudsbehandeling met plasmaferese	Ja	Ja	Bij voorkeur zo kort mogelijk na plasmaferese	
aHUS	Inductiebehandeling met plasmaferese	Ja	In overleg met behandelend nefroloog	Bij voorkeur na afronding van inductiebehandeling	
	Onderhoudsbehandeling met plasmaferese	Ja	In overleg met behandelend nefroloog	Bij voorkeur zo kort mogelijk na plasmaferese	
	Behandeling met eculizumab	Ja	In overleg met behandelend nefroloog	In overleg met behandelend nefroloog	Gezien onzekerheid over invloed vaccin op activiteit aHUS alleen onder strikte controle

Patiënten met maag-darm-lever aandoeningen

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Idiopathische chronische inflammatoire darmontsteking (IBD)	Expectatief (niet medicamenteus)	Ja	Ja	n.v.t.	

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
	Corticosteroiden	Ja	Ja	n.v.t.	Bij onderhoudstherapie vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie tijdens toediening
	Mesalazine-derivaten	Ja	Ja	n.v.t.	
	Thiopurine-derivaten	Ja	Ja	n.v.t.	
	Methotrexaat	Ja	Ja	n.v.t.	
	Biologicals (anti-inflammatoir met blokkering van pro-inflammatoire signalering, zoals anti-TNF-alpha)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Biologicals (anti-inflammatoir met blokkering cell trafficking, zoals a4b7-blokkade)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Small molecules (JAK remmers: tofacitinib)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Overig	Ja	In overleg met behandelend arts		Bij voorkeur vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie tijdens toediening
Transplantatiepatiënten (lever / darm)	Remming afstotingsreactie	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: vanaf 6 weken na transplantatie	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Chronische hepatitisiden	Antivirale therapie	Ja	Ja	n.v.t.	
Levercirrose	Supportief en antiportaalhypertensief	Ja	Ja	n.v.t.	
Ondervoeding	Voeding (oraal / enteraal / parenteraal)	Ja	Ja	Bij voorkeur na effectieve voedingstherapie (cf. priming voor operatieve ingreep)	
Gastro-intestinale tumoren	Variërend	Ja	Ja	n.v.t.	

Patiënten met primaire of secundaire immunodeficiëntie

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Primaire antistofdeficiënties (circa 60-70% van de primaire immunodeficiënties betreft antistofdeficiënties)	Immuuglobuline-suppletie therapie	Ja	Ja	n.v.t.	Er is geen minimum interval nodig tussen toediening van bloedproducten (o.a. IVIG) en toediening van COVID19-vaccins
Primaire immunodeficiënties	Diverse, van immuuglobuline-suppletie therapie tot immuun-suppressieve / immuun-modulerende medicatie	Ja	Ja	n.v.t.	

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Secundaire antistof-deficiënties	Immuunglobuline-suppletie therapie	Ja	Ja	n.v.t.	

Personen met hiv

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Personen met hiv	onbehandeld	Ja	Ja	n.v.t.	Spoedige vaccinatie is belangrijker dan te wachten op immuunrestitutie met cART
	Behandeld CD4<200	Ja	Ja	n.v.t.	Spoedige vaccinatie is belangrijker dan te wachten op immuunrestitutie met cART
	Behandeld CD4>200	Ja	Ja	n.v.t.	

Reumatologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Alle inflammatoire reumatische ziekten	Methotrexaat / conventional synthetic Disease-Modifying-AntiRheumatic-Drugs	Ja	Ja		

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met COVID-19-vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Alle inflammatoire reumatische ziekten	Biologicals / targeted synthetic Disease-Modifying-AntiRheumatic-Drugs	Ja	Ja		
Alle inflammatoire reumatische ziekten	B-cel-depleterende therapie (Anti-CD20; Rituximab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Vasculitis / connective tissue disease	Cyclofosfamide / mycofenolaat mofetil	Ja	Ja	n.v.t.	

Versiebeheer

- 22-01-2021: In de tabellen per patiëntgroep is de vraag in kolom 3 aangepast of patiënten met COVID-19-vaccin gevaccineerd kunnen worden (in de oude versie stond 'met mRNA-vaccin'). Slechts een deel van de immuungecompromitteerde patiënten zal worden opgeroepen voor vaccinatie met mRNA; alle patiënten kunnen in principe met AstraZeneca worden gevaccineerd indien zij hiervoor worden opgeroepen.
- 17-02-2021: Gezien het Gezondheidsraadadvies over prioritering binnen medische risicogroepen en het toegelaten van het AstraZeneca-vaccin is het document aangepast. Het interval tussen 2 doses mRNA-vaccins bij deze groepen wordt maximaal 6 weken, conform alle andere personen die op leeftijd worden gevaccineerd. Verder is opgenomen dat bij de overige groepen immuungecompromitteerde patiënten 18-60 jaar, die nu zullen worden gevaccineerd gelijktijdig met personen van 50-59 jaar zonder deze aandoeningen of medicatie, vaccinatie met het AstraZeneca-vaccin door de Gezondheidsraad wordt geadviseerd. De groep 60-64 krijgt in het programma momenteel het AstraZeneca-vaccin aangeboden. Hoewel er bij de groepen met een ernstige immuunsuppressie de voorkeur is voor mRNA-vaccins via de medische specialisten, is snelheid van vaccinatie te verkiezen boven vaccinkeuze. Indien mogelijk in tijd, krijgen de patiënten met een ernstige immuunstoornis via de medische specialist toegang tot een mRNA-vaccin, voordat zij zijn uitgenodigd via de huisarts voor een AstraZeneca-vaccin.

- 21-01-2021: In de tabel met het specifieke advies voor neurologische patiënten is natalizumab toegevoegd. Door de MS Vereniging Nederland werd gewezen op het ontbreken van deze medicatie. Na afstemming met de gemandateerde professionals vanuit de Nederlandse Vereniging voor Neurologie is geconcludeerd dat deze medicatie per abuis niet in het oorspronkelijke advies was opgenomen.
- 15-01-2020: In de tabel met het specifieke advies voor dermatologische patiënten is bij behandeling met met imiquimod de volgende opmerking toegevoegd: Het gelijktijdig behandelen met met imiquimod bij vaccinatie wordt bij voorkeur vermeden. Het is geen absolute contra-indicatie.
- 13-01-2021: Eerste versie.