



Universiteit
Leiden
The Netherlands

COVID-19-vaccins: hoe zit het?

Maas, D.; Wijnans, E. G.; Zeijst, B. A. M. van der; Kramers, C.

Citation

Maas, D., Wijnans, E. G., Zeijst, B. A. M. van der, & Kramers, C. (2021). COVID-19-vaccins: hoe zit het? *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 165. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3768549>

Version: Publisher's Version

License: [Licensed under Article 25fa Copyright Act/Law \(Amendment Taverne\)](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3768549>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

COVID-19-vaccins: hoe zit het?

Dominique P.M.S.M. Maas, E.G. (Leonoor) Wijnans, Bernard A.M. van der Zeijst en Cornelis Kramers

Niet alle artsen zijn onverdeeld enthousiast over grootschalige vaccinatie tegen covid-19. Een aantal van hen heeft zich verenigd in het Artsen Covid Collectief. Elders in het NTVG zetten zij hun standpunt uiteen; in dit artikel reageren experts.

Het belangrijkste doel van vaccinatie is bescherming van het individu tegen ziekte. Vaccins worden slechts goedgekeurd bij een gunstige baten-risicoverhouding voor de gevaccineerde. Daarnaast kan brede vaccinatie de transmissie doen afnemen, waardoor ook mensen die zich niet kunnen of willen laten vaccineren, beschermd zijn. Deze effecten voorkómen dat het zorgstelsel overbelast raakt en de zorg voor niet-covid-19-patiënten tekortschiet. Ook wordt hierdoor de ontwikkeling geremd van nieuwe, virulentere en mogelijk verminderd vaccin-gevoelige virusvarianten.

Morbiditeit en mortaliteit covid-19

In Nederland zijn tot 1 juni 2021 1.651.780 mensen positief getest voor SARS-CoV-2, van wie er 17.632 zijn overleden; hieronder waren 1890 (11%) personen jonger dan 70 jaar. Van deze relatief jong overleden groep had 10% geen onderliggende aandoening en bij 27% was onbekend of zij een onderliggende aandoening hadden.¹ Realiseer je daarbij dat niet alle geïnfecteerde mensen zijn getest en er geen meldingsplicht is voor zeker of vermoedelijk overlijden aan covid-19. Dit laatste punt blijkt ook uit het feit dat het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) op basis van doodsoorzaakverklaringen ingevuld door artsen berekend heeft dat er in de periode maart 2020-februari 2021 24.242 mensen overleden zijn aan vastgestelde covid-19 en 2814 mensen aan vermoedelijke covid-19.² Op basis van gegevens over oversterfte en sero-epidemiologische onderzoeken is de 'infection fatality rate' (IFR) in Nederland op 1% geschat.³

Elders in het NTVG verwijzen Schetters et al. naar een sterk bekritiseerd artikel dat een IFR van 0,15% heeft becijferd.^{4,5} Die IFR kán ook niet kloppen: uitgaande van genoemde gegevens – 24.242 doden – zou een IFR van 0,15% betekenen dat in de periode maart 2020-februari 2021 in Nederland ruim 16 miljoen mensen geïnfecteerd zouden zijn geweest.

Tot 20 mei 2021 waren er in de Nederlandse ziekenhuizen 55.047 covid-19-gerelateerde opnames op een verpleegafdeling en 12.413 op een Intensive Care (IC).^{6,7} De gemiddelde leeftijd van deze patiënten was respectievelijk 66 jaar en 63 jaar.^{6,7} Op de verpleegafdeling was 14% jonger dan 50 jaar en 37% tussen de 50 en 70 jaar oud.⁶

Morbiditeit door covid-19 komt niet alleen in de acute fase voor. In het Verenigd Koninkrijk is geschat dat zo'n 20% van alle geïnfecteerden langer dan 5 weken, en 10% langer dan 12 weken symptomen houdt.⁸ Andere onderzoeken bij voornamelijk milde covid-19-ziekte suggereren dat tussen 13 en 33% langdurig klachten houdt ('long covid').^{9,10}

In 2020 waren er in Nederland 11.235.821 mensen tussen de 20 en 70 jaar.¹¹ Als we deze mensen ziek zouden laten worden door covid-19, zou dit in het ergste geval kunnen betekenen dat tussen de 1,1 miljoen en 3,7 miljoen mensen last krijgen van langdurige covidklachten.

Effectiviteit vaccins

De effectiviteit van de vaccins zoals gemeten in de klinische trials wordt bevestigd door 'real-world'-data die zijn verzameld nadat de nationale vaccinatiecampagnes van start gingen. In een grote prospectieve cohortstudie waren het Pfizer-vaccin en het AstraZeneca-vaccin 28-34 dagen na de eerste dosis respectievelijk 91% (95%-BI: 85-94) en 88% (95%-BI: 75-94) effectief tegen ziekenhuisopname.¹² Ook in Nederland is hoge effectiviteit van vaccinatie gezien.¹³

Beoordeling handelsvergunning

De vaccinontwikkeling is sneller gegaan dan gebruikelijk.¹⁴ Wereldwijde aandacht van experts, significante directe investering door overheden en farmaceutische industrie en de welwillendheid van trialdeelnemers om te participeren speelden hierbij een rol.¹⁵ Belangrijk was ook dat er al gegevens beschikbaar waren van kandidaatvaccins voor SARS-CoV-1 en MERS-CoV.¹⁶ Ten slotte waren verschillende farmaceuten alvast begonnen met grootschalige vaccinproductie in afwachting van de fase III-resultaten, zodat de vaccinatiecampagnes na goedkeuring van de vaccins snel van start konden gaan.¹⁶ Er zijn in de ontwikkeling, anders dan Schetters

suggereert, geen essentiële stappen overgeslagen.

Daarnaast was er sprake van een zogenoemde 'rolling review' door de EMA. Hierbij worden beschikbare onderzoeksgegevens eerder gedeeld met de EMA, terwijl de vervolgonderzoeken nog lopen. Daardoor kost de aanvraag minder tijd.^{17,18}

Verder is vanwege grote medische noodzaak een voorwaardelijke vergunning ('conditional marketing authorization', CMA) verleend.¹⁹ Een CMA garandeert dat het vaccin enerzijds voldoet aan strenge normen voor veiligheid, werkzaamheid en kwaliteit, en anderzijds dat er na goedkeuring binnen vastgestelde termijnen aanvullende gegevens hieromtrent worden aangeleverd.¹⁹ De eisen zijn dus gelijk aan een reguliere goedkeuring voor middelen met een grote medische noodzaak.²⁰ De CMA-procedure is sinds 2006 al tientallen malen ingezet.²¹

Bijwerkingen vaccinatie

In de klinische fase III-studies (30.000 tot 40.000 proefpersonen) kwamen bijwerkingen en risico's in beeld.²²⁻²⁵ Zeer zeldzame bijwerkingen kunnen in die fase echter gemist worden.

Na toelating tot de markt worden bijwerkingen nauwgezet gevolgd middels het – wettelijk verplichte – internationale systeem van geneesmiddelenbewaking, waarin maandelijks bijwerkingenrapportages worden geëvalueerd.

Tot 25 mei 2021 werden in Nederland bij het Lareb 60.301 meldingen gedaan over 338.418 vermoede bijwerkingen.²⁶ Dit zijn de meldingen na ongeveer 8,5 miljoen vaccinaties; deze betreffen vooral algemene bijwerkingen als hoofdpijn, malaise, spierpijn, vermoeidheid, koorts en pijn, en zwelling op de prikplek. Er waren 132 meldingen van ernstige allergische reacties, waarvan 37 vastgestelde anafylactische reacties. Al deze patiënten zijn hersteld.²⁶

Om nieuwe zeldzame bijwerkingen snel te kunnen identificeren wordt onder andere de Europese database EudraVigilance gebruikt.²⁷ Hierdoor kon vaccin-geïnduceerde immuuntrombotische trombocytopenie (VITT) snel in verband gebracht worden met het AstraZeneca-vaccin. Ook meldingen van myocarditis na vaccinatie met het Pfizer-vaccin zijn kort na registratie geïdentificeerd. Momenteel wordt onderzocht of er een oorzakelijk verband met vaccinatie is. In Europees verband publiceert het Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee (PRAC) maandelijks een overzicht van de lopende evaluaties en aanbevelingen.²⁸

Langetermijnrisico's vaccinatie

Schetters et al. zinspelen op langetermijnrisico's, onder meer 'op theoretische gronden'. Gezien het werkingsmechanisme zijn verreweg de meeste reacties op de korte termijn te verwachten. De ervaring leert dit ook. Terugkijkend op vaccins die in het verleden werden ontwikkeld zijn er slechts zeldzame voorbeelden van langetermijnbijwerkingen. Zo werd er een mogelijk verhoogd risico gezien van narcolepsie bij kinderen die met het Pandemrix-vaccin ingeënt waren.²⁹

De bewering dat mRNA-vaccins zouden kunnen leiden tot hersenziekten is reeds uitgezocht en ontkracht.³⁰ Een mRNA-vaccin komt vooral terecht in naast de injectieplek gelegen lymfeknopen en de milt. Na 2 weken is het op deze plaatsen nagenoeg volledig verdwenen. Kleine hoeveelheden in andere weefsels zijn na 3 dagen geheel afgebroken.^{31,32} Het enige dat op lange termijn overblijft is de opgewekte immuunrespons.

De zorg dat er door het gebruik van mRNA-vaccins toch veranderingen in het genoom plaatsvinden, is nieuw leven ingeblazen door een recente publicatie waar ook Schetters et al. naar verwijzen.³³ Hierin wordt beschreven dat in het DNA van cellen van patiënten die aan ernstige covid-19 zijn overleden genetische informatie van SARS-CoV-2 is terug te vinden. De hoofdauteur van het artikel heeft benadrukt dat het in dit onderzoek niet gaat om vaccin-RNA en dat het juist heel ónwaarschijnlijk is dat vaccin-RNA hiertoe in staat is.³⁴ Toch heeft dit artikel, waarop overigens veel kritiek is,³⁵ voor onrust gezorgd.

Ernstiger ziekte door SARS-CoV-2 vaccinaties?

Schetters et al. stellen dat op middellange termijn een ernstiger beloop van infecties met nieuwe coronavirussen kan optreden. Al vroeg in het ontwikkelingsproces is dit fenomeen, 'vaccine-associated enhanced disease' genaamd, als mogelijk risico geïdentificeerd. Sindsdien wordt er structureel en protocollair op gemonitord.³⁶ Tot nu toe is er geen enkele aanwijzing dat dit fenomeen daadwerkelijk optreedt.

Immunitet

De duur van immunitet na een doorgemaakte infectie is nog onzeker. Gegevens hierover en over de duur van immunitet na vaccinatie zullen geleidelijk beschikbaar komen. Er zijn wel aanwijzingen dat sommige vaccins betere bescherming bieden tegen virusvarianten dan natuurlijke immunitet na infectie. Een voorbeeld is de bèta-variant (B.1.351). Hier lijkt geen bescherming na natuurlijke infectie te zijn, maar vaccins beschermen nog wel, zij het minder.³⁷

Verder schrijven Schetters et al. dat zelfs mensen die nog niet met SARS-CoV-2 in aanraking zijn geweest, al een goede T-celreactiviteit hebben. Deze 'natuurlijke' immuniteit is in ieder geval onvoldoende om de populatie tegen SARS-CoV-2 te beschermen, zoals te zien aan de morbiditeit en mortaliteit waarover wij aan het begin van dit artikel schreven. Verder blijkt volgens Schetters et al. uit onderzoek van Sanquin dat meer dan 30% van de Nederlanders het afgelopen jaar aantoonbaar een besmetting met SARS-CoV-2 heeft gehad. Dit is onjuist; in de referentie waarnaar zij verwijzen wordt juist genoemd dat het effect van antistofproductie door vaccinatie goed terug te zien is.³⁸

Advies Gezondheidsraad

Schetters et al. schrijven dat een zo restrictief mogelijk vaccinatiebeleid in overeenstemming zou zijn met het advies van de Gezondheidsraad van 19 november 2020. Wij citeren uit dit advies: 'De commissie stelt vast dat de ziektelast veroorzaakt door COVID-19 hoog genoeg is om vaccinatie van de Nederlandse bevolking aan te bevelen. Op termijn zal er voldoende vaccin beschikbaar zijn om alle volwassenen in Nederland, inclusief Caribisch Nederland, te vaccineren. Vooralsnog zal er onvoldoende vaccin beschikbaar zijn en daarom is prioritering nodig.'³⁹ Kortom, Schetters en collega's citeren selectief.

Risicobalans bij jongere volwassenen

Na verschillende meldingen van myocarditis werd onlangs op de bijeenkomst van de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in de Verenigde Staten de baten-risicoverhouding gepresenteerd voor mRNA-vaccins per leeftijdscategorie.⁴⁰ Deze verhouding was positief voor mannen en vrouwen in alle leeftijdscategorieën. De data voor mannen en vrouwen van 18-24 en 24-29 jaar staan weergegeven in de tabel.⁴⁰

leeftijdscategorie	preventie van covid-19-gerelateerde gebeurtenissen*			risico's*†
	ziekenhuisopname; n	IC-opname; n	overlijden; n	meldingen van myocarditis
18-24 jaar, vrouw	1127	93	13	4-5
18-24 jaar, man	530	127	3	45-56
24-29 jaar, vrouw	1459	87	4	2
24-29 jaar, man	936	215	13	15-18

* Gebaseerd op gegevens van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in de Verenigde Staten.⁴⁰ Gepresenteerde data zijn per miljoen vaccinaties (2e dosis). Weergegeven zijn de geschatte aantallen die voorkómen worden gedurende een periode van 120 dagen na vaccinatie.

† Gegevens over myocarditis zijn ontleend aan het Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), een nationaal systeem waarin iedereen mogelijke bijwerkingen van vaccinatie kan melden; data betreffen de geschatte meldingen van myocarditis binnen 7 dagen na vaccinatie.

Tabel
Baten-risicoverhouding van mRNA-vaccins per leeftijdscategorie

In het algemeen geldt dat een baten-risicoverhouding natuurlijk niet statisch is en ook afhangt van andere factoren, zoals de infectiegraad en de geldende maatregelen. Daarnaast zijn er voor een individu nog andere voordelen van vaccinatie die niet meegenomen zijn in de genoemde baten-risicoanalyse, zoals de preventie van langdurige covidklachten.

De CDC adviseert om ook iedereen boven de 12 jaar te vaccineren, gezien de positieve baten-risicoverhouding.⁴¹ In een recent advies van de Nederlandse Gezondheidsraad wordt ook de vaccinatie van iedereen boven de 12 jaar aanbevolen.⁴² Dit advies is voor 12- tot en met 17-jarigen een optelsom van verschillende factoren, waarin de meldingen van myocarditis en pericarditis ook meegewogen zijn.⁴²

Conclusie

Er zijn sterke argumenten voor grootschalige vaccinatie om morbiditeit en mortaliteit te voorkomen, om overbelasting van het zorgstelsel te voorkomen en om de verspreiding van het virus te remmen om zo het ontstaan van nieuwe virusvarianten te voorkomen.

De bijdrage van Schetters et al. levert een interessant inkijkje in alternatieve opinies over vaccinatie tegen covid-19,⁵ maar geen overtuigende argumenten om vaccinatie te beperken tot 70-plussers en een moeilijk te definiëren groep 'risicopatiënten'.

– Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6268

– Radboudumc, afd. Interne geneeskunde, Nijmegen: drs. D.P.M.S.M. Maas, aios Interne geneeskunde; prof.dr. C. Kramers, internist-

klinisch farmacoloog (tevens: Radboudumc, afd Farmacologie-Toxicologie, en Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, afd. Klinische Farmacie, Nijmegen). College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht: dr.ir. E.G. Wijnans, senior klinisch beoordeelaar. Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Medische Microbiologie, Leiden: em.prof.dr. B.A.M. van der Zeijst, vaccinoloog.

– Contact: C. Kramers (Kees.Kramers@radboudumc.nl)

– Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

– Aan dit artikel droegen de volgende personen bij: prof.dr. M.G. Netea, Radboudumc; dr. F.F. Stelma, Radboudumc; prof.dr. W.J.M. Spaan, Leids Universitair Medisch Centrum; prof.dr. A. de Boer, dr. R.M. van der Plas en dr. M.S.G. Kwa, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

Aanvaard op 28 juni 2021

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2021;165:D6268

Literatuur

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Epidemiologische situatie van SARS-CoV-2 in Nederland. www.rivm.nl/sites/default/files/2021-06/COVID-19_WebSite_rapport_wekelijks_20210601_1232.pdf, geraadpleegd op 5 juni 2021.
2. Centraal Bureau voor de Statistiek. In februari stierven 2,5 duizend mensen aan COVID-19. 03-06-2021. www.cbs.nl/nl-nieuws/2021/22/in-februari-stierven-2-5-duizend-mensen-aan-covid-19, geraadpleegd op 5 juni 2021.
3. Van Asten L, Harmsen CN, Stoeldraijer L, et al. Excess Deaths during Influenza and Coronavirus Disease and Infection-Fatality Rate for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:411-20. [doi:10.3201/eid2702.202999](https://doi.org/10.3201/eid2702.202999), [Medline](#)
4. Ioannidis JPA. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *Eur J Clin Invest.* 2021;51:e13554. [doi:10.1111/eci.13554](https://doi.org/10.1111/eci.13554), [Medline](#)
5. Schetters T, Rutten HP, Töth M. [Vaccinatie tegen covid-19: wel of niet beperken tot kwetsbare groepen?](#) *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2021;165:D6200.
6. Stichting NICE. COVID-19 op de Nederlandse verpleegafdelingen; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten. <https://stichting-nice.nl/covid-19-op-de-zkh.jsp>, geraadpleegd op 5 juni 2021.
7. Stichting NICE. COVID-19 op de Nederlandse IC's; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten vergeleken met pneumonie patiënten op de IC in 2017-2019. https://stichting-nice.nl/COVID_rapport.pdf, geraadpleegd op 5 juni 2021.
8. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications, geraadpleegd op 5 juni 2021.
9. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e210830. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0830](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830), [Medline](#)
10. Augustin M, Schommers P, Stecher M, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;6:100122. [doi:10.1016/j.lanepe.2021.100122](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122), [Medline](#)
11. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine. Bevolking; geslacht, leeftijd en burgerlijke staat, 1 januari. <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7461BEV/table?fromstatweb>, geraadpleegd op 5 juni 2021.
12. Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet.* 2021;397:1646-57. [doi:10.1016/S0140-6736\(21\)00677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00677-2), [Medline](#)
13. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Effectiviteit en impact van COVID-19 vaccinatie bij ouderen in Nederland, januari-mei 2021. www.rivm.nl/documenten/effectiviteit-en-impact-van-covid-19-vaccinatie-bij-ouderen-in-nederland, geraadpleegd op 8 juni 2021.
14. International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA). Statement for healthcare professionals: How COVID-19 vaccines are regulated for safety and effectiveness (Revised 11 June 2021) 2021. www.icmra.info/drupal/en/covid-19/icmra_who_vaccines_confidence_statement_for_hcps, geraadpleegd op 15 juni 2021.
15. Ball P. The lightning-fast quest for COVID vaccines - and what it means for other diseases. *Nature.* 2021;589:16-8.

[doi:10.1038/d41586-020-03626-1](https://doi.org/10.1038/d41586-020-03626-1). Medline

16. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020;586:516-27. [doi:10.1038/s41586-020-2798-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3). Medline
17. European Medicines Agency. [EMA initiatives for acceleration of development support and evaluation procedures for COVID-19 treatments and vaccines](#). Document number: EMA/213341/2020. Amsterdam: EMA; 2021.
18. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Beoordeling eerste coronavaccin is gestart. www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2020/10/01/beoordeling-eerste-coronavaccin-is-gestart., geraadpleegd op 5 juni 2021.
19. European Medicines Agency. Conditional marketing authorisation. www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation, geraadpleegd op 4 juni 2021.
20. European Medicines Agency. EMA considerations on COVID-19 vaccine approval. Document number: EMA/592928/2020. www.ema.europa.eu/en/ema-considerations-covid-19-vaccine-approval, geraadpleegd op 10 juni 2021.
21. European Medicines Agency. [Conditional marketing authorisation - Report on ten years of experience at the European Medicines Agency](#). Document number: EMA/471951/2016. Londen: EMA; 2017.
22. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403-16. [doi:10.1056/NEJMoa2035389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389). Medline
23. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021;384:1412-23. [doi:10.1056/NEJMoa2101765](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765). Medline
24. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15. [doi:10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577). Medline
25. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al; ENSEMBLE Study Group. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:2187-201. [doi:10.1056/NEJMoa2101544](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544). Medline
26. Bijwerkingencentrum Lareb. Update van bijwerkingen. www.lareb.nl/pages/update-van-bijwerkingen, geraadpleegd op 5 juni 2021.
27. European Medicines Agency. EudraVigilance. www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance, geraadpleegd op 10 juni 2021.
28. European Medicines Agency. PRAC: Agendas, minutes and highlights. www.ema.europa.eu/en/committees/prac/prac-agendas-minutes-highlights, geraadpleegd op 10 juni 2021.
29. Stowe J, Andrews N, Gringras P, et al. Reassessment of the risk of narcolepsy in children in England 8 years after receipt of the AS03-adjuvanted H1N1 pandemic vaccine: A case-coverage study. *PLoS Med*. 2020;17:e1003225. [doi:10.1371/journal.pmed.1003225](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003225). Medline
30. Gezondheid en Wetenschap. mRNA-coronavaccins veroorzaken geen ernstige hersenziekten. www.gezondheidenwetenschap.be/gezondheid-in-de-media/mrna-coronavaccins-veroorzaken-geen-ernstige-hersenziekten, geraadpleegd op 15 juni 2021.
31. European Medicines Agency. [Assessment report: COVID-19 Vaccine Moderna](#). Document number: EMA/15689/2021 Corr.1*1. Amsterdam: EMA; 11 maart 2021.
32. European Medicines Agency. [Assessment report: Comirnaty](#). Document number: EMA/707383/2020 Corr.1*1. Amsterdam: EMA; 19 februari 2021.
33. Zhang L, Richards A, Barrasa MI, Hughes SH, Young RA, Jaenisch R. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021;118:e2105968118. [doi:10.1073/pnas.2105968118](https://doi.org/10.1073/pnas.2105968118). Medline
34. Lapid N. [New antibody drug helps patients breathe: virus may insert genetic fragments into genetic code](#). Reuters, 10 mei 2021.
35. Cohen J. Do coronavirus genes slip into human chromosomes? *Science*. 2021;372:674-5. [doi:10.1126/science.372.6543.674](https://doi.org/10.1126/science.372.6543.674). Medline
36. Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL, et al; Brighton Collaboration Vaccine-associated Enhanced Disease Working Group. Vaccine-associated enhanced disease: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021;39:3053-66. [doi:10.1016/j.vaccine.2021.01.055](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.055). Medline
37. Karim SSA. Vaccines and SARS-CoV-2 variants: the urgent need for a correlate of protection. *Lancet*. 2021;397:1263-4. [doi:10.1016/S0140-6736\(21\)00468-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00468-2). Medline
38. Sanquin vindt corona-antistoffen bij 32% van donors. Sanquin, 3 mei 2021. www.sanquin.nl/over-sanquin/nieuws/2021/05/sanquin-vindt-corona-antistoffen-bij-32-van-donors, geraadpleegd op 10 juni 2021.
39. Gezondheidsraad. [Strategieën voor COVID-19-vaccinatie](#). Document nummer: 2020/23. Den Haag: Gezondheidsraad; 2020.
40. Wallace M, Oliver S. COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: Benefit-risk discussion. Presentation ACIP meeting,

Centers for Disease Control and Prevention, 23 juni 2021. www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/05-COVID-Wallace-508.pdf, geraadpleegd op 27 juni 2021.

41. American Academy of Pediatrics. Statement Following CDC ACIP Meeting from Nation's Leading Doctors, Nurses and Public Health Leaders on Benefits of Vaccination. 23 juni 2021. <https://services.aap.org/en/news-room/news-releases/aap/2021/statement-following-cdc-acip-meeting-from-nations-leading-doctors-nurses-and-public-health-leaders/>, geraadpleegd op 27 juni 2021.
42. Gezondheidsraad. Vaccinatie van adolescenten tegen COVID-19. Document nummer: 2021/33. Den Haag: Gezondheidsraad; 2021. www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/06/29/vaccinatie-van-adolescenten-tegen-covid-19, geraadpleegd op 29 juni 2021.