

3. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Conclusies en aanbevelingen besproken tijdens de NITAG-vergaderingen van 06 mei en 17 juni 2021
Dringende versie van conclusies en aanbevelingen gevalideerde de tijdens de NITAG-vergadering van 08 juli 2021

Het volledige wetenschappelijke advies ter ondersteuning van deze conclusies en aanbevelingen zal zo spoedig mogelijk worden gepubliceerd

3.1 CONCLUSIES

Momenteel zijn er gepubliceerde gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het Comirnaty®-vaccin bij kinderen ouder dan 16 jaar (Polack et al., 2020). De effecten van het Comirnaty®-vaccin zijn ook onderzocht bij 2.260 kinderen in de leeftijd van 12-15 jaar, van wie er 1.131 het vaccin kregen en 1.129 het placebo (Frenck et al., 2021).

De studie bij 12-15-jarigen toonde aan dat de immuunrespons op het Comirnaty®-vaccin vergelijkbaar (tot iets hoger) was met de immuunrespons in de leeftijdsgroep 16-25 jaar, gemeten naar het niveau van antilichamen tegen het virus. De werkzaamheid van het Comirnaty®-vaccin tegen symptomatische vormen van COVID-19, waargenomen bij kinderen van 12-15 jaar zonder aanwijzingen van eerdere infectie, was 100% (95% CI, 75,3-100). Onder de deelnemers deden zich geen gevallen van COVID-19 bij de gevaccineerden en 16 gevallen in de placebogroep.

De auteurs melden "een gunstig bijwerkingenprofiel, met voornamelijk milde tot matige voorbijgaande reactogeniciteit (voornamelijk pijn op de injectieplaats [bij 79% tot 86% van de deelnemers], vermoeidheid [bij 60% tot 66%] en hoofdpijn [bij 55% tot 65%]). Er werden geen vaccin-gerelateerde SAE/SAR's waargenomen en in het algemeen weinig ernstige ongewenste voorvallen." Op 03/06/2021 heeft het EMA dit standpunt verder bevestigd door te verklaren: "De meest voorkomende bijwerkingen bij kinderen van 12-15 jaar zijn vergelijkbaar met die bij mensen van 16 jaar en ouder. Ze omvatten pijn op de injectieplaats, vermoeidheid, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn, rillingen en koorts. Deze effecten zijn meestal mild tot matig en verbeteren binnen enkele dagen na vaccinatie (EPAR - Comirnaty®, bijgewerkt op 03/06/2021).

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_en.pdf

Sommige beperkingen zijn inherent aan de grootte van deze studie (kracht), zoals de afwezigheid van ernstige vormen van COVID-19 in de controlegroep van de niet-gevaccineerden (dit was enigszins te verwachten gezien de onderzochte leeftijdsgroep en de US context van de trial) of de afwezigheid van gegevens betreffende MIS-C. Bovendien is het door de omvang van deze studie niet mogelijk om zeldzame SAE/SAR te identificeren.

Zoals voor alle geneesmiddelen en vaccins is het doel van de geneesmiddelenbewaking en het klinisch studies "na het in handel brengen" het optreden van ernstige ongewenste bijwerkingen SAE/SAR die specifiek zijn voor kinderen en adolescenten, te identificeren en te karakteriseren. Dit soort zeldzame voorvallen is niet uitgesloten en er moet rekening mee worden gehouden in het kader van de analyse van de individuele voordelen, die voor kinderen en adolescenten beperkter kunnen zijn. Dit is bijzonder belangrijk omdat de steekproeven in klinische studies voor kinderen en adolescenten die aan het in de handel brengen voorafgaan nog steeds zeer klein zijn.

Deze studies leveren dus geruststellende (gedeeltelijke) gegevens op over de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen vanaf 12 jaar.

Wat de veiligheid betreft, lijken de bijwerkingen op korte termijn in deze leeftijdsgroep relatief beperkt te zijn. **Niettemin lijkt het veiligheidsprofiel voor het Comirnaty®-vaccin iets minder gunstig te zijn voor kinderen en adolescenten dan voor volwassenen en ouderen (> 55 jaar).**

Bij gevaccineerde adolescenten van 12-15 jaar waren reactogeniciteitssymptomen veel voorkomend (90,9% van de gevaccineerden meldde een lokale reactie en 90,7% een systemische reactie) en voornamelijk mild tot matig na de tweede dosis. Deze symptomen traden 1-4 dagen na toediening van het vaccin op, en verdwenen na 1-2 dagen (Wallace et al., 2021).

Bij vergelijking van tabel 4 (*Systemic reactions in persons aged >55 years, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine and placebo*) en tabel 6 (*Systemic reactions in persons aged 12-15 years, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine and placebo*) komen de symptomen koorts, vermoeidheid, hoofdpijn, koude rillingen, braken en spierpijn consequent vaker voor bij kinderen en adolescenten dan bij volwassenen ouder dan 55 jaar.

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>

Ten slotte is **het signaal van myocarditis en pericarditis voor mRNA-vaccins een belangrijk element waarmee in deze context rekening moet worden gehouden** (zie punt 2.2.3 voor details).

Argumenten voor systematisch vaccinatie van kinderen en adolescenten

a) **Kinderen en adolescenten met comorbiditeiten kunnen individueel meer baat hebben dankzij een vaccinatie tegen COVID-19.** De literatuur over risicofactoren voor ernstige COVID-19 bij kinderen, waarbij het bijvoorbeeld gaat om opname op de intensive care of een verhoogd risico op overlijden, is zeer vaag en laat niet toe precieze criteria vast te leggen zoals die voor volwassenen worden gegeven. De ernst van de stoornis, in relatie tot COVID-19, wordt over het algemeen niet gespecificeerd voor kinderen en adolescenten, zoals dit wel gebruikelijk is voor volwassenen. De meeste Europese NITAG's (zie punt 2.2.7 voor details) zijn betrekkelijk vaag over de definities en volgen meestal de aanbevelingen voor volwassenen. Sommige comorbiditeiten die specifiek zijn voor deze leeftijdsgroep worden regelmatig genoemd, maar de criteria blijven vrij vaag (zie punt 2.2.5.1 voor details).

b) Met betrekking tot nauwkeurige informatie over de voor- en nadelen van vaccinatie moet speciale aandacht worden besteed **aan kinderen en adolescenten die permanent in zorg- én niet-zorg gerelateerde gemeenschappen wonen; en aan kwetsbare kinderen en adolescenten met beperkte toegang tot gezondheidszorg** (HGR-9618 en HGR-9641). Sommige van deze kinderen, die in precare situaties leven, hebben niet zo gemakkelijk toegang tot gezondheidswerkers en tot duidelijke en precieze gezondheidsinformatie, die aangepast is aan hun leeftijd en situatie en hen dus in staat stelt een beslissing te nemen met de juiste informatie.

c) Op gezinsniveau is het vaccineren van kinderen en adolescenten (met inbegrip van kinderen van 12 jaar en ouder zonder comorbiditeiten) om indirect bescherming te bieden aan personen bij wie de werkzaamheid van het vaccin beperkt is, een aanvaardbaar argument voor **het vaccineren van alle naaste contacten (close contacts) die in hetzelfde huishouden wonen als deze personen** (zwakke grootouders, broer of zus met immuundeficiënties, enz.).

d) Gelet op hun beoordelingsvermogen en de Belgische wetgeving is geïnformeerde toestemming mogelijk **voor adolescenten van 16 tot 17 jaar, ook als de ouders niet instemmen** (zie bijlage 1: Belgische juridische analyse, *Vaccination Taskforce*). De actieve betrokkenheid van ouders en/of wettelijke voogden, gezondheidswerkers, scholen, sociale actoren, enz. is van fundamenteel belang om alle passende antwoorden op hun vragen te geven en om alle vormen van directe of indirecte externe druk, positief of negatief, met betrekking tot de vaccinatie tegen COVID-19 zoveel mogelijk te vermijden.

Voor minderjarigen van 12 tot 15 jaar is **dit laatste moeilijker te bereiken en daarom is het absoluut noodzakelijk dat de ouders en/of wettelijke voogden door de autoriteiten en gezondheidswerkers ter plaatse adequaat worden geïnformeerd**. De volledige kennis door de ouders van het beginsel van "een nuttige en noodzakelijke vaccinatie om anderen te beschermen tegen de gevolgen van een ernstige vorm van COVID-19" is van fundamenteel belang. Zij moeten er duidelijk over worden geïnformeerd dat het individuele voordeel voor hun kind gering is en dat zeer zeldzame risico's van SAE altijd mogelijk zijn. De voor- en nadelen moeten zo duidelijk mogelijk worden beschreven en in eenvoudige bewoordingen worden uitgelegd om ervoor te zorgen dat mensen in staat zijn met kennis van zaken toestemming te geven.

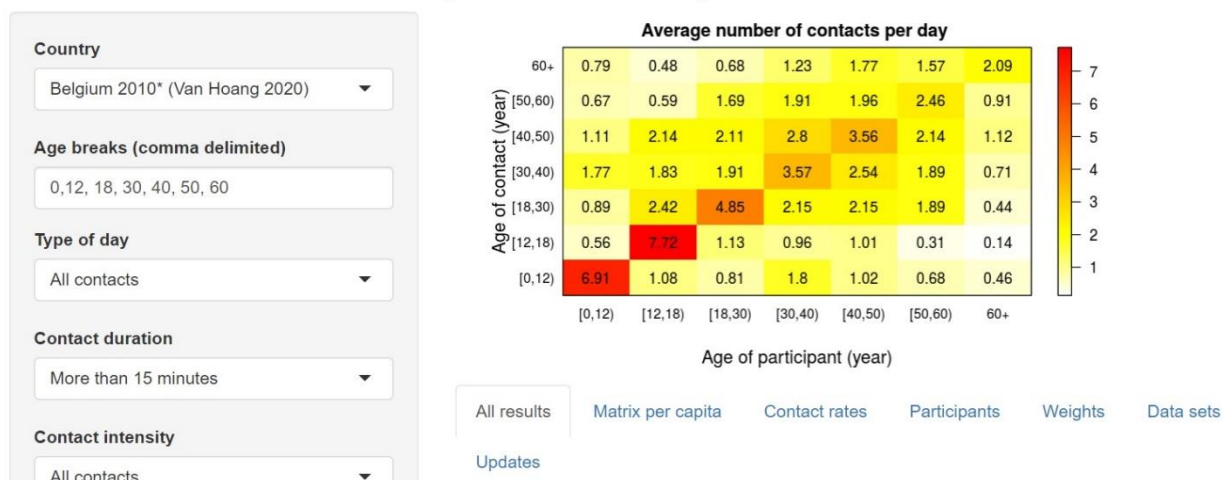
Het individuele voordeel voor het kind kan groter zijn, bijvoorbeeld bij aanwezigheid van comorbiditeiten.

e) Kinderen (12-15 jaar) en adolescenten (16-17 jaar) vertegenwoordigen respectievelijk 4,5% en 2,16% van de Belgische bevolking. **Volgens de modellen, vaccinatie van deze groepen draagt bij tot een niet-lineaire reductie in virus circulatie en hospitalisatie** (Sheikh et al., 2021 ; Bosetti et al., 2021 ; onderhanden werk in België). Deze modellen houden rekening met de progressie van de Delta-variant in Europa (ECDC, 23/06/2021). Mbt de efficiënte circulatie na import van nieuwe VOCs kan de vaccinatie van kinderen en adolescenten een dempend effect hebben op de penetratie van VOC in de volwassen bevolking.

Er bestaan talrijke studies over de frequentie, het type en de intensiteit van sociale contacten, die kunnen worden geraadpleegd met behulp van een dynamisch instrument via: <http://www.socialcontactdata.org/socrates>

Voor Vlaanderen hebben Hoang en collega's in 2021 hun laatste studie gepubliceerd, waarin deze contacten in Vlaanderen over de periode 2010-2011 worden geëvalueerd. Uit deze Belgische studie blijkt dat de frequentie van de sociale contacten van kinderen en adolescenten bijna twee keer zo hoog is als die van volwassenen en dat deze frequentie vrij stabiel is in de tijd (Hens et al., 2009).

Social Contact Rates (SOCRATES) Data Tool



Voor jongere kinderen (12-15 jaar) houden deze contacten vaker verband met school en buitenschoolse activiteiten en niet zo vaak als voor adolescenten met grote culturele en/of sportbijekomsten. Hoe jonger de kinderen, hoe vaker zij ook regelmatig contact hebben met oudere mensen in het gezin.

Voor kinderen en adolescenten hebben voor hun ontwikkeling en welzijn meer sociale contacten (en hebben die ook nodig). **Gezien het grotere aantal sociale contacten en de bewezen doeltreffendheid van vaccins tegen de overdracht van de infectie, zal de vaccinatie van deze leeftijdsgroep van invloed zijn op de circulatie van SARS-CoV-2 (en de VOC) in de algemene bevolking.**

f) Kinderen en adolescenten hebben voor hun ontwikkeling en algeheel welzijn veelvuldig sociaal contact nodig. Afhankelijk van de besluiten die zullen worden genomen met betrekking tot de geleidelijke opheffing van niet-medicamenteuze preventieve maatregelen (barrièregebaren / ontsmetting) en de voordelen die kunnen worden gekoppeld aan de "volledig gevaccineerde status", zouden kinderen en adolescenten dan ook sneller kunnen profiteren. Dit zal vooral betrekking hebben op reizen naar het buitenland, meer mogelijkheden voor sociale contacten in grotere groepen, uitgebreidere contacten binnen het gezin en tussen de generaties, sociale, culturele en sportactiviteiten, meer normale schoolactiviteiten, enz.

Opgelet, dit is echter geen wetenschappelijk argument, noch is het een direct en positief effect van het vaccin op zich, maar een gevolg van de besluiten van de autoriteiten in verband met de vaccinatiestatus en de instrumenten voor het beheer van de epidemie (vaccinatiestatus - COVID-paspoort - enz.). Voor kinderen en adolescenten zouden de autoriteiten bijvoorbeeld kunnen besluiten om deze beheersinstrumenten te wijzigen, ongeacht hun vaccinatiestatus.

Wanneer alle personen boven de leeftijd van 18 jaar, met of zonder verhoogt risico, de gelegenheid hebben gehad om zich te laten vaccineren en/of zijn gevaccineerd en beschermd volgens een volledig schema, mag de vaccinatie tegen COVID-19 (vaccinatiestatus - COVID-paspoort) van kinderen en adolescenten **in GEEN GEVAL** hun rechten en vrijheden beperken. Dit geldt voor de schoolsector (organisatie van tests, opsporing, quarantainemaatregelen, enz.) maar ook voor alle andere gebieden van het sociale leven van kinderen en adolescenten. Het is aan de RAG en de GEMS om de autoriteiten in deze aangelegenheid te sturen en niet aan de Raad.

g) De positieve en vrijwillige betrokkenheid (vooral van adolescenten) bij de Belgische vaccinatiecampagne zou een aanzienlijk algemeen positief effect kunnen hebben, met name via sociale netwerken. Bovendien zal de juiste informatie voor adolescenten worden besproken binnen gezinnen en met familieleden die nog aarzelen om zich te laten vaccineren, en kan dit hun instemming vergroten.

Argumenten tegen systematisch vaccinatie van kinderen en adolescenten

h) Het myocarditis- en pericarditissignaal voor mRNA-vaccins is een belangrijk element waarmee in dit verband rekening moet worden gehouden en dat systematisch en nauwlettend moet worden gevolgd.

Op 25/06/2021 heeft de FDA trouwens herzieningen aangekondigd van de informatiebladen voor patiënten en zorgverleners over de COVID-19-vaccins Moderna® en Comirnaty® met betrekking tot het verhoogde risico op myocarditis (ontsteking van de hartspier) en pericarditis (ontsteking van het weefsel rond het hart) na vaccinatie.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-june-25-2021>

Op 09/07/2021 heeft ook de PRAC van het EMA zijn evaluatie over dit onderwerp gepubliceerd en zal door de Belgische autoriteiten een informatiebrief aan alle artsen worden gestuurd.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>

« ... The Committee concluded that the cases primarily occurred within 14 days after vaccination, more often after the second dose and in younger adult men. In five cases that occurred in the EEA, people died. They were either of advanced age or had concomitant diseases. Available data suggest that the course of myocarditis and pericarditis following vaccination is similar to the typical course of these conditions, usually improving with rest or treatment ... EMA confirms that the benefits of all authorised COVID-19 vaccines continue to outweigh their risks, given the risk of COVID-19 illness and related complications and as scientific evidence shows that they reduce deaths and hospitalisations due to COVID-19... »

Het zijn vooral jongens en jonge mannen onder de 30 jaar (70% van de gevallen) die deze myocarditis en pericarditis krijgen in de week (tot 14 dagen) na de toediening van het mRNA-vaccin. Volgens de huidige gegevens leiden deze myocarditis en pericarditis slechts tot korte ziekenhuisopnames en verdwijnen de klinische symptomen snel. Een fatale afloop is toch mogelijk. De gevolgen op korte termijn zijn derhalve veel minder belangrijk dan voor TTS (zie punt 2.2.3 voor details).

Voor jongens van 12 tot 17 jaar is de verwachte incidentie 66,7 gevallen/1M na de tweede dosis en 9,8 gevallen/1M na de eerste dosis. Voor meisjes van 12 tot 17 jaar is de verwachte frequentie 9,1 gevallen/1M na de tweede dosis en 1,1 gevallen/1M na de eerste dosis.

<https://www.fda.gov/media/150054/download>

i) Het hoofddoel van vaccinatie tegen COVID-19 is gevaccineerde personen te beschermen tegen ernstige vormen van COVID-19 en aldus de morbiditeit en mortaliteit te verminderen. Op basis van de gegevens in punt 2.2.4 **zijn de individuele voordelen voor kinderen en adolescenten gering.**

j) De tweede doelstelling van vaccinatie tegen COVID-19 is de druk op het ziekenhuisstelsel te beperken zodat het optimaal kan functioneren voor alle patiënten (COVID-19 en andere). Gezien de gegevens in punt 2.2.4 **is het rechtstreekse effect van de vaccinatie van kinderen en adolescenten op de pediatrische diensten dan ook te verwaarlozen.**

k) Het derde doel van vaccinatie tegen COVID-19 is (1) te trachten de viruscirculatie in de algemene bevolking te beperken en (2) het mogelijke optreden van VOC te beperken. Dit zijn de belangrijkste argumenten ten gunste van de vaccinatie van kinderen en adolescenten. In relatie tot VOC, is **het gebrek aan massavaccinatie in landen met een hoge viruscirculatie echter waarschijnlijk een veel belangrijker factor bij het ontstaan van varianten.**

Bovendien kunnen ook dierlijke reservoirs (die nog beter moeten worden gedefinieerd: soort en omvang van hun rol) het voorkomen van VOC's in de hand werken. Ten slotte kan de vaccinatie zelf de selectie van de VOCs beïnvloeden.

l) Epidemiecijfers uit Israël en het Verenigd Koninkrijk hebben reeds een drastische daling van het aantal ziekenhuisopnames en sterfgevallen aangetoond zonder dat kinderen en adolescenten massaal zijn ingeënt, en dit met een beleid van geleidelijke vermindering van niet-medicamenteuze interventies. Met de komst van de Delta-variant en andere VOC's zal een hoge vaccinatiegraad nog belangrijker worden (ECDC, 21 april 2021).

Opgelet: Dit betekent niet noodzakelijkerwijs dat dit bij een aanzienlijke circulatie van nieuwe VOC's in de toekomst altijd het geval zal zijn. De werkzaamheid van de huidige vaccins tegen toekomstige VOC's is eveneens onbekend. Met de komst van de Delta-variant is Israël begonnen met het vaccineren van kinderen en adolescenten vanaf de leeftijd van 12 jaar, in de hoop dat dit zal helpen de infectie en de viruscirculatie in de algemene bevolking te beperken (zie 2.2.6 voor details).

m) **Het aanmoedigen van de vaccinatie van kinderen en adolescenten om een te geringe instemming bij sommige personen boven de 18 te "compenseren" en aldus de personen boven de 18 die vaccinatie hebben geweigerd "indirect te beschermen", is geen aanvaardbaar argument.**

Er zij echter op gewezen dat (in tegenstelling tot België) systematische vaccinatie van kinderen en adolescenten tegen seizoensgriep wordt toegepast in onder meer het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten, ter bescherming van vooral de meest kwetsbare en oudere personen, alsook van bepaalde bijzonder kwetsbare kinderen en adolescenten. Wat griep betreft, moet worden benadrukt dat deze strategie is gebaseerd op het feit dat kinderen de belangrijkste aanjagers van de epidemie zijn en dat de doeltreffendheid van griepvaccins bij ouderen geringer is dan bij COVID-19.

n) In afwachting van de toegenomen beschikbaarheid van vaccins in de hele wereld om de meest kwetsbaren overal ter wereld te beschermen, vraagt **de Raad zich af of het "ethisch" en medisch/wetenschappelijk aanvaardbaar is om massavaccinatie van adolescenten in rijke landen te plannen terwijl de meerderheid van de bejaarden en kwetsbare patiënten in de rest van de wereld nog niet gevaccineerd is.** Deze kwestie zal nog belangrijker worden als in sommige landen wordt beslist om alle kinderen massaal te vaccineren. Daarom zou het waarschijnlijk efficiënter zijn om deze vaccins beschikbaar te stellen voor het COVAX-programma in plaats van voor de vaccinatie van kinderen en adolescenten, zoals door de WHO is gevraagd. Ook het probleem van de aarzelende houding ten aanzien van vaccins in Europa en elders in de wereld moet worden aangepakt. Tenslotte zal dezelfde ethische vraag zich ook voordoen bij de beslissing over een booster-dosis (3e dosis) in landen die gemakkelijk toegang hebben tot vaccins.

Samenvatting van beperkingen en belangrijke leemten in de kennis betreffende de vaccinatie van kinderen en adolescenten (ECDC, 01/06/2021)

o) Gegevens over de veiligheid na het in de handel brengen van COVID-19-vaccins bij adolescenten en jonge volwassenen zijn momenteel beperkter dan bij volwassenen omdat massavaccinatie van kinderen en adolescenten in sommige landen nog in de kinderschoenen staat (Kang et al., 2021). Het geanalyseerde veiligheidssignaal inzake myocarditis en pericarditis moet worden opgevolgd en er moet ook rekening mee worden gehouden.

p) Het effect van vaccinatie op de incidentie en de ernst van MIS-C is nog niet duidelijk. Vogel en collega's (2021) geven een goed overzicht van de kennis over dit onderwerp. Enerzijds zijn er in de VS, waar reeds een groot aantal kinderen en adolescenten met mRNA-vaccins is gevaccineerd, geen aanwijzingen voor een toename van MIS-C na deze vaccinatie. Anderzijds zijn er geen gegevens die een positief effect van vaccinatie tegen COVID-19 op de daling van de frequentie van MIS-C aantonen.

Sinds April 2019, na de eerste piek van COVID-19 infecties, werden verschillende gevallen van een nieuwe pediatrie ziekte-entiteit (MIS-C) beschreven, gekenmerkt door inflammatie (hoge koorts, sterk gestegen inflammatoire merkers) en orgaanfalen. Naargelang de gevaldefinitie zoals vooropgesteld door de WHO is er evidentie voor besmetting met of blootstelling aan SARS-CoV-2 (positieve contactanamnese). De pathogenese, met hyperinflammatie uitgelokt door immuunactivatie door het SARS-CoV-2, is op heden voorwerp van uitgebreid wetenschappelijk onderzoek. De geschatte incidentie bedraagt 300 gevallen per miljoen SARS-CoV-2 infecties (of ca. 1/3.000), er wordt aangenomen dat er zich nieuwe gevallen zullen blijven voordoen zolang de pandemie aanhoudt.

MIS-C leidt frequent tot ernstige symptomatie, ziekenhuisopname en ook opname op een pediatrie intensieve zorgafdeling (PICU). Voor België zijn er geen recente cijfers beschikbaar. Een rondvraag de dato maart 2021 (response rate 9/10 Belgische ziekenhuizen welke specifieke PICU-faciliteiten aanbieden) leerde dat op dat moment 134 gevallen geïdentificeerd waren, waarvan er 84 (62,6%) ook PICU-opname nodig hadden. Ondanks het vaak ernstige initiële ziekteverloop leidt herkenning door de entiteit, multidisciplinaire benadering door verschillende pediatrie subdisciplines en prompte behandeling met anti-inflammatoire middelen en immuunmodulators gewoonlijk tot snel opklaren van de symptomen. De prognose is dan ook uitstekend met een gerapporteerde mortaliteit in grote cohorten van 1-2%. Lange-termijn follow-up is uiteraard nog voorwerp van onderzoek; reeds beschikbare rapporten wat betreft cardiale dysfunctie (linkerventrikeldysfunctie, coronaire dilatatie en ritmestoornissen) zijn zeer hoopgevend (zie punt 2.2.5.2 voor details).

q) De prevalentie onder adolescenten van elke onderliggende comorbiditeit die geassocieerd is met een verhoogd risico op ernstige COVID-19 is moeilijk te schatten en kan per context verschillen. Niet alle studies in verband met co-morbiditeiten definiëren dit risico systematisch volgens specifieke leeftijdscategorieën. Studies over het risico van ziekenhuisopname bij adolescenten kunnen een vertekend beeld geven van de opnamepercentages en opnames op de intensive care bij gebrek aan gegevens van de gemeenschappen die representatief zijn voor infecties in deze leeftijdsgroep. Er bestaan Belgische gegevens, maar die zijn soms inconsistent en gering in aantal gezien de omvang van de Belgische pediatrie populatie en de lage frequentie van de gevallen.

r) Volgens voorlopige informatie van het KCE: « **Langdurige COVID kan voorkomen bij zowel milde als ernstige COVID-19 en in alle leeftijdsgroepen** (KCE, 04/06/2021).

[https://fgov.us2.list-](https://fgov.us2.list-manage.com/track/click?u=3d4b644e93591fe97b75c8352&id=781d7fa8c0&e=ba1b442a1f)

[manage.com/track/click?u=3d4b644e93591fe97b75c8352&id=781d7fa8c0&e=ba1b442a1f](https://fgov.us2.list-manage.com/track/click?u=3d4b644e93591fe97b75c8352&id=781d7fa8c0&e=ba1b442a1f)

Gegevens over COVID-19 op lange termijn bij kinderen en adolescenten zijn schaars en onderhevig aan rapportagevooringenomenheid, waardoor het moeilijk is om de werkelijke last van COVID-19 bij adolescenten te kwantificeren. In zijn tussentijds verslag van 21/06/2021 vermeldt het KCE niet specifiek kinderen en adolescenten. **Het KCE concludeert ook voorzichtig: "Voor de toekomst is meer onderzoek nodig om het effect van vaccinatie op het langetermijnverloop van COVID-19 te kennen".**

<https://kce.fgov.be/fr/besoins-et-suivi-des-patients-atteints-de-covid-de-longue-dur%C3%A9e-%C3%A9tude-en-cours>

Ook al wordt deze nieuwe pathologie beschreven in enkele internationale studies en rapporten voor kinderen en adolescenten (vooral vanaf 16 jaar), uit de feedback van Belgische kinderartsen die over dit onderwerp werden geraadpleegd, blijkt niet dat het een groot probleem is voor de pediatrie populatie. Aangezien de precieze beschrijving van de pathologie en de fysiopathologie ervan nog niet definitief zijn, is het soms ingewikkeld om bepaalde door kinderen en adolescenten geuite symptomen van stress, angst, vermoeidheid, enz. in verband te brengen met een langdurige COVID in de algemene context van angst en opeenvolgende lockdown-maatregelen. Andere gegevens zijn samengevat in punt 2.2.5.3.

s) Volgens ECDC (01/06/2021): "De gegevens over mengpatronen van adolescenten in verschillende leeftijdsgroepen zijn momenteel beperkt en kunnen per land en context aanzienlijk verschillen".

In de pre-pandemische periode was de kwaliteit van het contact (met wie er contact is) tussen de landen vergelijkbaar, hoewel het kwantitatief kon verschillen (frequentie en duur van het contact). De pandemie leidde tot variabele gedragsveranderingen, beïnvloed door sociaal-culturele factoren. Kwalitatieve overeenkomsten zijn voor de dynamiek van de transmissie veel belangrijker dan kwantitatieve verschillen in mengpatronen.

Verschillende test- en gevalsdefinitiestrategieën beïnvloeden ook sterk de infectiegegevens voor COVID-19 in verschillende leeftijdsgroepen. De specifieke rol (in vergelijking met volwassenen) van kinderen en adolescenten in de totale circulatie en overdracht van het virus is daarom nog niet duidelijk en met de huidige gegevens niet gemakkelijk vast te stellen.

t) Momenteel zijn er weinig gegevens over de doeltreffendheid van het vaccin tegen de overdracht van SARS-CoV-2 bij kinderen en adolescenten. De gegevens bij volwassenen zijn echter bemoedigend en kunnen naar deze leeftijdsgroepen worden geëxtrapoleerd.

u) Groepsimmunitet ontstaat wanneer voldoende personen in de populatie in eenzelfde relevante tijdsperiode immuniteit hebben opgebouwd, hetzij door vaccinatie, hetzij door natuurlijke infectie, waardoor de circulatie van de pathogeen afneemt zonder reducties in sociale contacten, maar niet noodzakelijk stopt (dat laatste is eliminatie).

Wat COVID-19 betreft, zijn sommige deskundigen van mening dat het bereiken van groepsimmunitet "een noodzakelijke stap die leidt tot een nieuw, beheersbaar evenwicht in de verspreiding en de gevolgen van een overdraagbare ziekte". Andere deskundigen betwijfelen of "groepsimmunitet kan worden bereikt door vaccinatie alleen, zelfs bij een hoge vaccinatiegraad". Zij zijn ook van mening dat "dit geen absoluut noodzakelijke stap is om een nieuw beheersbaar evenwicht in de spreiding te bereiken en aldus de impact van COVID-19 te verminderen.

v) De informatie over het ontstaan en de verspreiding van VOC's bij kinderen en adolescenten en de specifieke implicaties daarvan voor deze leeftijdsgroep is beperkt. Toekomstige ontwikkelingen in de kennis over deze VOC's kunnen leiden tot aanpassingen in de aanbevelingen.

VERSION DU 09 juillet 2021

3.2 AANBEVELINGEN

Op het moment van publicatie van dit verslag zijn deze aanbevelingen in België alleen van toepassing op kinderen van 12 jaar en ouder met het Comirnaty®-vaccin. Dit kan in de toekomst worden uitgebreid tot andere vaccins, mits goedkeuring door het EMA. Een aanvraag voor het COVID-19 vaccin Moderna® is ingediend bij het EMA en een officieel standpunt wordt verwacht tegen juli 2021.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-evaluating-use-covid-19-vaccine-moderna-young-people-aged-12-17>

In het licht van de argumenten voor en tegen en de onzekere factoren inzake de vaccinatie van kinderen en adolescenten tegen COVID-19, beveelt de Raad het volgende aan :

Voor 16- tot 17-jarigen

- 1) Alle patiënten van 16 tot 17 jaar **met co-morbiditeit(en)** op prioriteitsniveau 1, 2 en 3 (HGR-9618 en HGR 9641) moeten snel worden gevaccineerd, net als patiënten ouder dan 18 jaar met co-morbiditeit(en).
- 2) Alle adolescenten van 16 tot 17 jaar **zonder co-morbiditeit(en)** moeten gevaccineerd worden volgens de modaliteiten die door de Taskforce voor de algemene bevolking zijn vastgesteld tijdens fase 2 van de Belgische campagne. Daarbij mag niet uit het oog worden verloren dat hoe jonger de leeftijdsgroep, hoe kleiner het individuele voordeel van vaccinatie is. Tot op een bepaald punt (dat door de Taskforce en de autoriteiten moet worden bepaald naar gelang de evolutie van de epidemie in de verschillende leeftijdsgroepen en de snelheid van de Belgische campagne) moeten de oudsten dus voorrang krijgen op de jongsten wat de vaccinatie tegen COVID-19 betreft. Gezien het grotere aantal sociale contacten in deze leeftijdsgroep en afhankelijk van het tijdstip van vaccinatie van deze populatie en de werkzaamheid van de vaccins op de overdracht, zou hun vaccinatie van invloed kunnen zijn op de algehele circulatie van het virus en de varianten in de algemene bevolking.

Zoals reeds aanbevolen in HGR-9618 is het vaccineren van 16-17-jarigen (inclusief zonder comorbiditeiten) om indirect diegenen te beschermen voor wie de werkzaamheid van het vaccin beperkt is, een aanvaardbaar argument voor het vaccineren van alle naaste contacten die in hetzelfde huishouden wonen als deze personen (kwetsbare grootouders, broer of zus met immuundeficiënties, enz.).

Voor 12- tot 15-jarigen

- 3) Alle patiënten van 12 tot 15 jaar **met co-morbiditeit(en)** op prioriteitsniveau 1, 2 en 3 (HGR-9618 en HGR-9641) moeten snel worden gevaccineerd.

De Raad beveelt aan dat de lijsten van comorbiditeiten die in HGR-9618 en HGR-9641 voor volwassenen zijn vastgesteld, worden gebruikt om risicokinderen van 12 tot 15 jaar op te sporen.

Voor deze leeftijdsgroep is de rol van de huisarts en/of specialist cruciaal bij het beoordelen van deze individuele risico's en het aanbevelen van vaccinatie voor patiënten van 12-15 jaar met co-morbiditeit(en), alsook bij het identificeren van andere kinderen en adolescenten die niet in deze lijsten voor volwassenen zouden zijn opgenomen. Het systeem moet flexibeler worden, met een grotere rol voor kinderartsen en **huisartsen** bij de identificatie van patiënten.

- 4) Zoals reeds aanbevolen in HGR-9618 is het vaccineren van 12-15-jarigen (inclusief zonder comorbiditeiten wanneer zij naaste contacten zijn) om indirect diegenen te beschermen voor wie de werkzaamheid van het vaccin beperkt is, een aanvaardbaar argument voor het vaccineren van alle naaste contacten die in hetzelfde huishouden wonen als deze personen (kwetsbare grootouders, broer of zus met immuundeficiënties, enz.).
- 5) Met de huidige stand van de wetenschappelijke en epidemiologische kennis beveelt de Raad aan dat kinderen tussen 12 en 15 jaar **zonder comorbiditeit(en) op proactieve basis om vaccinatie tegen COVID-19 kunnen vragen (opting in process)**. Dit uiteraard met instemming van de ouders en/of de wettelijke voogd van het kind.

Het is van cruciaal belang om de volwassenen die het kind begeleiden en zij/haar vragen beantwoorden, te erover in te lichten dat deze vaccinatie weinig individueel voordeel biedt (zeer gering risico op ziekenhuisopname of overlijden in geval van besmetting met het COVID-19-virus), maar dat de vaccinatie nuttig kan blijken om de circulatie van het virus in het algemeen in de bevolking te beperken en aldus meer kwetsbare personen te beschermen ("altruïstische" of volksgezondheidsvaccinatie).

Vóór de vaccinatie moet ook nauwkeurige en op de leeftijd afgestemde informatie over myocarditis en pericarditis worden gegeven om het kind en zijn ouders en/of wettelijke voogden op de hoogte te brengen van de conclusies van dit EMA-veiligheidsrapport te informeren.

Tot slot is het belangrijk te vermelden dat een *opting in process* kan leiden tot meer ongelijkheid bij de vaccinatie van kinderen, vooral in bepaalde preciaire sociaaleconomische situaties en met minder kennis van gezondheidsinformatie en toegang tot gezondheidszorg (HGR-9618 en 9641).

Deze aanbeveling komt derhalve grotendeels overeen met de aanbeveling van de Nederlandse GR en van de Duitse STIKO over dit onderwerp:

<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Impfempfehlung-Zusfassung.html>

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/23_21.pdf?__blob=publicationFile

<https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/06/29/vaccinatie-van-adolescenten-tegen-covid-19>

“Concluderend adviseert de commissie om het BioNTech/Pfizer-vaccin beschikbaar te stellen voor alle adolescenten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar (geboortecohorten 2004-2009) die daar gebruik van wensen te maken. De commissie benadrukt het belang van toegankelijke, begrijpelijke, op hun leeftijd afgestemde informatievoorziening voor adolescenten voor het kunnen maken van een vrijwillige keuze en het geven van geïnformeerde toestemming in het geval de adolescent kiest voor vaccinatie. Hiervoor zullen inspanningen vereist zijn van verschillende actoren (waaronder overheid, uitvoeringsinstanties en zorgprofessionals, maar ook van scholen en ouders) om adolescenten passende, non-directieve antwoorden te geven op hun vragen en om alle vormen van drang te vermijden.”

- 6) **We stellen dus voor om alle jongeren van 12 tot en met 15j, zonder comorbiteiten, de mogelijkheid te bieden tot vaccinatie.** In het licht van onze huidige wetenschappelijke en epidemiologische kennis beveelt de HGR aan om de vaccinatie van jongeren van 12 tot en met 15 jaar zonder comorbiteiten momenteel niet systematisch aan te bieden, zoals dit het geval is bij de 16-17 jarigen. De keuze moet immers gebaseerd zijn op duidelijke informatie (voordelen en risico's), transparant zijn en aangepast aan de leeftijd, dit om een geïnformeerde keuze van de jongere, de ouders en/of wettelijke voogd met betrekking tot deze vaccinatie mogelijk te maken. Om ongelijkheden te voorkomen moet hier bijzondere aandacht geschonken worden dat ook alle jongeren uit kwetsbare groepen of met beperkte toegang tot gezondheidszorg/informatie bereikt worden.

In de toekomst zou het kunnen worden aanbevolen naar gelang de evolutie van de circulatie van het virus en VOC in België en in het buitenland en de evolutie van de kennis over de invloed van vaccinatie op de overdracht en circulatie van het virus. De ontwikkeling van de kennis over myocarditis en pericarditis en de voortgang van de vaccinatiecampagnes voor volwassenen in alle landen zullen ook elementen zijn die in de toekomst moeten worden gevolgd om de relevantie van deze aanbeveling opnieuw te beoordelen.

Voor kinderen jonger dan 12 jaar

- 7) Zoals reeds aanbevolen in advies HGR-9618 is off-label gebruik van geregistreerde vaccins buiten de officiële Europese en Belgische leeftijdsgebonden aanbevelingen voor elk vaccin, **bijvoorbeeld voor patiënten jonger dan 12 jaar met een hoog risico op ernstige complicaties**, altijd mogelijk op advies van de voorschrijvende arts en onder zijn of haar volledige verantwoordelijkheid. Dit kan bij voorkeur worden overwogen in het kader van onderzoeksprotocollen of voor individuele patiënten, met bijzondere aandacht voor de risicobatenverhouding en de geïnformeerde toestemming van de laatstgenoemden, hun ouders en/of hun wettelijke vertegenwoordiger. Als indicatie, een niet-uitputtende lijst van potentieel ernstige comorbiteiten bij kinderen jonger dan 12 jaar: zeldzame ziekten (reeds aanbevolen voor sommige kinderen jonger dan 12 jaar), aangeboren hartafwijkingen, hematologische en solide kankers, immuungecompromiteerde patiënten, ontvangers van transplantaties en patiënten op wachtlijsten, Downsyndroom, ernstige en zwaar verstandelijke handicap, enz. Elk geval moet individueel worden beoordeeld door de gespecialiseerde arts die verantwoordelijk is voor de patiënt.

Algemene principes

Wanneer alle personen boven de leeftijd van 18 jaar, met of zonder verhoogt risico, de gelegenheid hebben gehad om zich te laten vaccineren en/of gevaccineerd en beschermd zijn door middel van een volledig schema, mag de vaccinatie tegen COVID-19 (vaccinatiestatus - COVID-paspoort) van kinderen en adolescenten onder **GEEN ENKELE OMSTANDIGHEID** meer hun rechten en vrijheden beperken. Dit geldt voor de schoolsector maar ook voor alle andere gebieden van het sociale leven van kinderen en adolescenten. Het is aan de RAG en de GEMS (afhankelijk van het risico) om de autoriteiten in deze aangelegenheid te sturen en betreft geen rechtstreekse bevoegdheid van de Raad. De uitvoering van de vaccinatie van kinderen en adolescenten tegen Covid-19 mag niet ten koste gaan van de basisvaccinatieprogramma's voor kinderen en adolescenten (zie Belgische vaccinatiekalender) waarvoor het individuele voordeel duidelijk is aangetoond. Evenmin mag het een negatief effect hebben op alle andere taken van de schoolgeneeskunde (preventie, screening, enz.).

4. REFERENTIES

Angel Y, Spitzer A, Henig O, Saiag E, Sprecher E, Padova H, et al. Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. JAMA [Internet]. 2021 May 6 [cited 2021 May 10]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779853>

Atherstone C, Siegel M, Schmitt-Matzen E, et al. SARS-CoV-2 transmission associated with high school wrestling tournaments - Florida, December 2020–January 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:141–3. PMID:33507895 <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7004e4>.

Bosetti, Cécile Tran Kiem, Alessio Andronico, Vittoria Colizza, Yazdan Yazdanpanah, et al. Epidemiology and control of SARS-CoV-2 epidemics in partially vaccinated populations: a modeling study applied to France. 2021. ffpasteur-03272638f

Brookman S, Cook J, Zucherman M, Broughton S, Harman K, Gupta A. Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people. Lancet Child Adolesc Health. 2021 Apr;5(4):e9-e10. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00030-4. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33581054; PMCID: PMC7906637.

Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. Acta Paediatrica [Preprint]. 2021. DOI: 10.1111/apa.15870. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.15870>

CDC – Centers for Disease Control and Prévention. Hospitalization of Adolescents Aged 12–17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–April 24, 2021. Havers et al. MMWR June 4, 2021. A partir de l'adresse : https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7023e1.htm?s_cid=mm7023e1_w

CSS – Conseil Supérieur de la Santé. AVIS URGENT DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9618. Recommandations en matière de priorisation de sous-groupes de patients de moins de 65 ans pour la vaccination contre le SARS-CoV-2 (phase Ib). 05/02/2021. Bruxelles.

CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Lettre urgente 4 : Seconde dose Vaxzevria® et conditions générales COVID-19 Vaccine Janssen® (CSS-9626-9647). 27/04/2021. Bruxelles.

CSS – Conseil Supérieur de la Santé. AVIS URGENT DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9622 ; VERSION 4 du 21 mai 2021. Recommandations en matière de vaccination contre le SARS-CoV-2 des femmes enceintes, souhaitant devenir enceintes ou en période d'allaitement. 21/05/2021. Bruxelles.

CSS – Conseil Supérieur de la Santé. AVIS URGENT DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9655. Recommandations en matière de vaccination contre le SARS-CoV-2 pour les personnes âgées de 16 à 17 ans (partie 1) en Belgique. 20/05/2021. Bruxelles.

Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. New England Journal of Medicine [Internet]. 2021 Feb 24 [cited 2021 Mar 1]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2101765>

Dawson et al. Pilot Investigation of SARS-CoV-2 Secondary Transmission in Kindergarten Through Grade 12 Schools Implementing Mitigation Strategies — St. Louis County and City of Springfield, Missouri, December 2020. CDC - Morbidity and Mortality Weekly Report, Early Release / Vol. 70 March 19, 2021.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control – Interim guidance on the benefits of full vaccination against COVID-19 for transmission risks and implications for non-pharmaceutical interventions – 21 April 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of adolescents in the EU/EEA. 1 June 2021. Stockholm: ECDC; 2021.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA on the spread of the SARSCoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern - 23 June 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

EMA - European Medicines Agency - Comirnaty - COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>

ETAGE - European Technical Advisory Group of Experts on Immunization (ETAGE). Interim recommendations, June 2021. Inclusion of adolescents aged 12–15 years in national COVID-19 vaccination programmes. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

FDA - Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine for emergency use in adolescents in another important action in fight against pandemic [Internet] Silver Spring (MD), U.S. Food and Drug Administration. 2021;[cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>.

Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al.; Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med* 2020;383:334–46. PMID:32598831 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>

Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091. PMID: 33625505; PMCID: PMC7905703.

Frenck et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021 May 27;NEJMoa2107456. doi: 10.1056/NEJMoa2107456. Online ahead of print.

Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub: 6 July 2021. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7027e2external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7027e2external%20icon).

Goldstein E., Marc Lipsitch, Muge Cevik. On the Effect of Age on the Transmission of SARS-CoV-2 in Households, Schools, and the Community. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 223, Issue 3, 1 February 2021, Pages 362–369, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa691>

Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep;4(9):653-661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32593339; PMCID: PMC7316447.

Graff K, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2021;40(4):e137-e45. Doi: <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003043>

Gurdasani J., John Drury, Trisha Greenhalgh, Stephen Griffin, Zubaida Haque, Zoë Hyde et al. Mass infection is not an option: we must do more to protect our young. Published: July 07, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01589-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01589-0)

Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet* [Internet]. 2021 May 5 [cited 2021 May 6];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/abstract)

Han X, Li X, Xiao Y, Yang R, Wang Y, Wei X. Distinct Characteristics of COVID-19 Infection in Children. *Front Pediatr*. 2021 Mar 4;9:619738. doi: 10.3389/fped.2021.619738. PMID: 33748041; PMCID: PMC7969512.

Harris R, Hall J, Zaidi A, Andrews A, Dunbar K, Dabrera G. Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717>

Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Nov;72(11):1791-1805.

Hens, N., Goeyvaerts, N., Aerts, M. et al. Mining social mixing patterns for infectious disease models based on a two-day population survey in Belgium. *BMC Infect Dis* 9, 5 (2009). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-5>

Hoang, T.V., Coletti, P., Kifle, Y.W. et al. Close contact infection dynamics over time: insights from a second large-scale social contact survey in Flanders, Belgium, in 2010-2011. *BMC Infect Dis* 21, 274 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05949-4>.

Jat R. J., Jhuma Sankar, Rashmi Ranjan Das, Vinod H Ratageri, et al. Clinical Profile and Risk Factors for Severe Disease in 402 Children Hospitalized with SARS-CoV-2 from India: Collaborative Indian Pediatric COVID Study Group, *Journal of Tropical Pediatrics*, Volume 67, Issue 3, June 2021, fmab048, <https://doi.org/10.1093/tropej/fmab048>

Jones TC, Biele G, Mühlemann B, Veith T, Schneider J, et al. Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science*. 2021 May 25:eabi5273. doi: 10.1126/science.abi5273. Epub ahead of print. PMID: 34035154.

Kompaniyets L., Nickolas T. Agathis, Jennifer M. Nelson, Leigh Ellyn Preston, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA*. Published online 2021 Jun 7. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182

Lachassinne et al. SARS-CoV-2 transmission among children and staff in daycare centres during a nationwide lockdown in France: a cross-sectional, multicentre, seroprevalence study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5:256–64. Published Online February 8, 2021. <https://doi.org/10.1016/>

Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, Badillo-Goicoechea E, Metcalf CJE, Lupton-Smith C, Azman AS, Stuart EA. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science*. 2021 Jun

4;372(6546):1092-1097. doi: 10.1126/science.abh2939. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33927057; PMCID: PMC8168618.

Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):393-395. doi: 10.1056/NEJMe2023158. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32598829; PMCID: PMC7346677.

Lewis D. Does vaccinating adults stop kids from spreading COVID too? *Nature*. 2021 Jun;594(7863):312. doi: 10.1038/d41586-021-01549-z. PMID: 34113026.

Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatrica*. 2021;110(3):914-21. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.15673>

Lustig Yaniv, Zuckerman Neta, Nemet Itai, Atari Nofar, Kliker Limor, et al. Neutralising capacity against Delta (B.1.617.2) and other variants of concern following Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccination in health care workers, Israel. *Euro Surveill*. 2021;26(26):pii=2100557. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.26.2100557>

Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2031756. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.31756.

Milman, O., Yelin, I., Aharony, N. et al. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01407-5>.

Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, et al. Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics*. 2021; doi: 10.1542/peds.2021-052478.

Minocha PK, Better D, Singh RK, Hoque T, Recurrence of Acute Myocarditis Temporally Associated With Receipt of the mRNA COVID-19 Vaccine in an Adolescent Male. *The Journal of Pediatrics* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.06.035>.

Mlcochova P., Steven Kemp, Mahesh Shanker Dhar et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant emergence and vaccine breakthrough, 22 June 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-637724/v1>

Molteni E., Carole H. Sudre, Liane S. Canas, Sunil S. Bhopal, et al. Illness duration and symptom profile in a large cohort of symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. Preprint *BMJ*. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.05.21256649>

Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol*. Published online June 29, 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.2833

Oliveira A., Enrico A Colosimo, Ana Cristina Simões e Silva, Robert H Mak, Daniella B Martelli, Ludmila R Silva, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *The Lancet*. Published: June 10, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00134-6)

OMS - World Health Organisation, Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19,

WHO/2019nCoV/Sci_Brief/Multisystem_Syndrome_Children/2020.1

Ouldali N., David Dawei Yang, Fouad Madhi, Michael Levy, Jean Gaschignard, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics* Mar 2021, 147 (3) e2020023432; DOI: 10.1542/peds.2020-023432

Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *medRxiv* [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.04.26.21256110. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.26.21256110v1>

Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open*. 2021 Jun 1;4(6):e2116420.

Petersen E, Buchy P. Vaccination against SARS-CoV-2 should be included in childhood vaccination programs. *Int J Infect Dis*. 2021 Apr 29;106:429-430. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.082. Epub ahead of print. PMID: 33933590; PMCID: PMC8084275.

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-2615.

Preston et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19 *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e215298. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.5298

Radtke T., Agne Ulyte, Milo A Puhan, Susi Kriemler. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in school children: population-based cohort with 6-months follow-up. Preprint *BMJ*. <https://doi.org/10.1101/2021.05.16.21257255>

Riley S., Haowei Wang, Oliver Eales, David Haw, Caroline E, et al. REACT-1 round 12 report: resurgence of SARS-CoV-2 infections in England associated with increased frequency of the Delta variant. Preprint : doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.17.21259103>; this version posted June 21, 2021.

Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020;395(10237):1607–1608.

SAGE - Scientific Advisory Group for Emergencies. ONS: Update on long COVID-19 prevalence estimate, 1 February 2021: Gov.UK; 2021. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/ons-update-on-long-covid-19-prevalence-estimate-1-february-2021>.

Shah ASV, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. *medRxiv*. 2021 Mar 21;2021.03.11.21253275.

Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA Cardiol*. Published online June 29, 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.2821

Sheikh, Jim McMenamin, Bob Taylor, Chris Robertson et al. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *The Lancet* 397, ISSUE

10293, P2461-2462, JUNE 26, 2021. Published: June 14, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: Transmission, clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Jun;56(6):1342-1356. doi: 10.1002/ppul.25344. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33721405; PMCID: PMC8137603.

Snapiri et al. Transient Cardiac Injury in Adolescents Receiving the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. Preprint *Pediatric Infectious Disease Journal* 2021. DOI: 10.1097/INF.0000000000003235

Stowe J., Nick Andrews, Charlotte Gower, Eileen Gallagher, Lara Utsi, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. Preprint available at :
https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329

Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, Seth S, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ.* 2020 Aug 27;370:m3249. doi: 10.1136/bmj.m3249. PMID: 32960186; PMCID: PMC7488201.

Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, Farrugia G, Virk A, Swift M, et al. Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening. *Clin Infect Dis.* 2021 Mar 10;

Tang L, Hijano DR, Gaur AH, Geiger TL, Neufeld EJ, Hoffman JM, et al. Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Infections After BNT162b2 Vaccination in a Routinely Screened Workforce. *JAMA [Internet].* 2021 May 6 [cited 2021 May 10]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779854>

Talpos S. Do Kids Really Need to Be Vaccinated for Covid? Yes. No. Maybe. 20/04/2021 and comments via
<https://www.medscape.com/viewarticle/949683>
<https://undark.org/2021/04/20/do-kids-really-need-to-be-vaccinated-for-covid/>

Tilmanne A, Schelstraete P. Présentation ppt - Covid-19 in children: Belgian epidemiological and clinical update BVK/ SBP congress March 18th 2021 - PLENARY 1: COVID-19 AND CHILDREN, SCIENTIFIC STATE OF THE ART. 2021.

Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021 Feb 1;175(2):143-156. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2021 Feb 1;175(2):212. PMID: 32975552; PMCID: PMC7519436.

Vlachos et al. The effects of school closures on SARS-CoV-2 among parents and teachers 2021. *Proc Natl Acad Sci USA,* 2021 Mar 2;118(9):e2020834118. doi: 10.1073/pnas.2020834118.

Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2021 May 21;39(22):3037-3049. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.01.054. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33640145; PMCID: PMC7904456.

Volpp et al. Minimal SARS-CoV-2 Transmission After Implementation of a Comprehensive Mitigation Strategy at a School — New Jersey, August 20–November 27, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2021 Mar 19;70(11):377-381. doi: 10.15585/mmwr.mm7011a2.

Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12–15 Years — United States, May 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:749–752. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7020e1>external icon.

Willyard C. COVID and schools: the evidence for reopening safely. *Nature*. 2021 Jul;595(7866):164-167. doi: 10.1038/d41586-021-01826-x. PMID: 34234340

Yang HS, Costa V, Racine-Brzostek SE, Acker KP, Yee J, Chen Z, et al. Association of Age With SARS-CoV-2 Antibody Response. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e214302. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.4302. PMID: 33749770; PMCID: PMC7985726.

Yonker LM, Boucau J, Regan J, Choudhary MC, Burns MD, et al. Virologic features of SARS-CoV-2 infection in children. *medRxiv [Preprint]*. 2021 Jun 3:2021.05.30.21258086. doi: 10.1101/2021.05.30.21258086. PMID: 34124714; PMCID: PMC8193793.

Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, Sinclair JE, Tong ZWM, Steele LE, Noye EC, Lu J, Xia Y, Chew KY, Pickering J, Gilks C, Bowen AC, Short KR. A Meta-analysis on the Role of Children in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Household Transmission Clusters. *Clin Infect Dis*. 2021 Jun 15;72(12):e1146-e1153. doi: 10.1093/cid/ciaa1825. PMID: 33283240; PMCID: PMC7799195.

VERSION DU 09/06/2021

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experten is beschikbaar op de website van de HGR: [wie zijn we?](#).

Al de experten hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende deskundigen waren betrokken bij de opstelling en goedkeuring van het advies. De *ad hoc* werkgroep werd gezamenlijk voorgezeten door **Petra SCHELSTRAETE** en **Anne TILMANNE** en het wetenschappelijk secretariaat werd verzorgd door Veerle MERTENS, Jean-Jacques DUBOIS, Muriel BALTES en Fabrice PETERS.

CARRILLO SANTISTEVE Paloma	Preventieve geneeskunde en volksgezondheid, vaccinologie	ONE
CORNELISSEN Laura	Epidemiologie, gynaecologie	Sciensano
CHATZIS Olga	Kindergeneeskunde, vaccinologie	UCL
DOGNE Jean- Michel	Farmacie, Farmacovigilance	UNamur, EMA
FRERE Julie	Kindergeneeskunde, infectiologie	CHU Liège
SCHELSTRAETE Petra	Pediatrie, pneumologie, vaccinologie	UGent
SPODEN Julie	Algemene geneeskunde	SSMG
SWENNEN Béatrice	Epidemiologie, vaccinologie	ULB
TILMANNE Anne	Kindergeneeskunde, infectiologie	HUDERF
TUERLINCKX David	Kindergeneeskunde, vaccinologie	CHU UCL Namur
VAN DAMME Pierre	Epidemiologie, vaccinologie	UAntwerpen
VAN DER LINDEN Dimitri	Pediatrie, infectiologie	UCLouvain
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, reigeneeskunde, HIV	CHU Saint-Pierre, ULB

De volgende deskundigen hebben deelgenomen aan de goedkeuring van het advies door de NITAG op 17/06/2021 en op 07/07/2021 of per mail. De NITAG werd voorgezeten door **Yves VAN LAETHEM** en het wetenschappelijk secretariaat werd verzorgd door Veerle MERTENS en Fabrice PETERS.

BEUTELS Philippe	Gezondheidseconomie	UA
CALLENS Steven	Infectiologie, Interne geneeskunde	UZ Gent
DE LOOF Geert	Huisartsgeneeskunde	BCFI
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Interne geneeskunde, infectiologie, Reigeneeskunde, HIV	UZ Gent
GOVAERTS Frans	Algemene geneeskunde, Preventie en Gezondheids promotie	Domus Medica
HULSTAERT Frank	Vaccinologie	KCE
MICHIELS Barbara	Algemene geneeskunde	UAntwerpen
LEROUX-ROELS Isabel	Vaccinologie, infectiepreventie, microbiologie	UZ Gent
PELEMAN Renaat	Infectiologie, vaccinologie	UZ Gent
ROBERFROID Dominique	Epidemiologie	KCE, UNamur
SOENTJENS Patrick	Interne geneeskunde, tropische infectieziekten	IMT
VERHAEGEN Jan	Microbiologie, bacteriologie	UZ Leuven

WAETERLOOS Geneviève	Kwaliteit van vaccins en bloedproducten	Sciensano
WYNDHAM-THOMAS Chloé	Infectiologie	Sciensano

De volgende deskundigen zijn gehoord, maar hebben niet deelgenomen aan de definitieve goedkeuring van het advies**.

** Omwille van de transparantie wil de Raad de lezer van dit advies erop wijzen dat de deskundigen die namens de VAZG zijn gehoord, om diverse redenen geen steun geven aan deze aanbeveling om de vaccinatie van 12-15-jarigen zonder comorbiditeiten niet te systematiseren.

DAEMS Joël	Directoraat geneesmiddelen	RIZIV-INAMI
HAMDANI Jamila	Hoofd van de eenheid Farmacovigilantie (menselijk gebruik)	AFMPS
MAHIEU Romain	Arts	Cocom-GGC, Directorate for Health
MALI Stéfanie	Farmacologie, klinisch onderzoek	AFMPS
THEETEN Heidi	Vaccinologie	Zorg en Gezondheid UAntwerpen,
TOP Geert	Manager vaccinatieprogramma	VAZG
WUILLAUME Françoise	Vaccinovigilantie	AFMPS

VERSION D'ÉTÉ 09 juillet 2021

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.