

IMPACT VAN DE VACCINATIESTRATEGIE OP DE GELDENDEN MAATREGELEN ROND TESTEN EN QUARANTAINEN IN INITIËLE FASE – 1^e UPDATE.

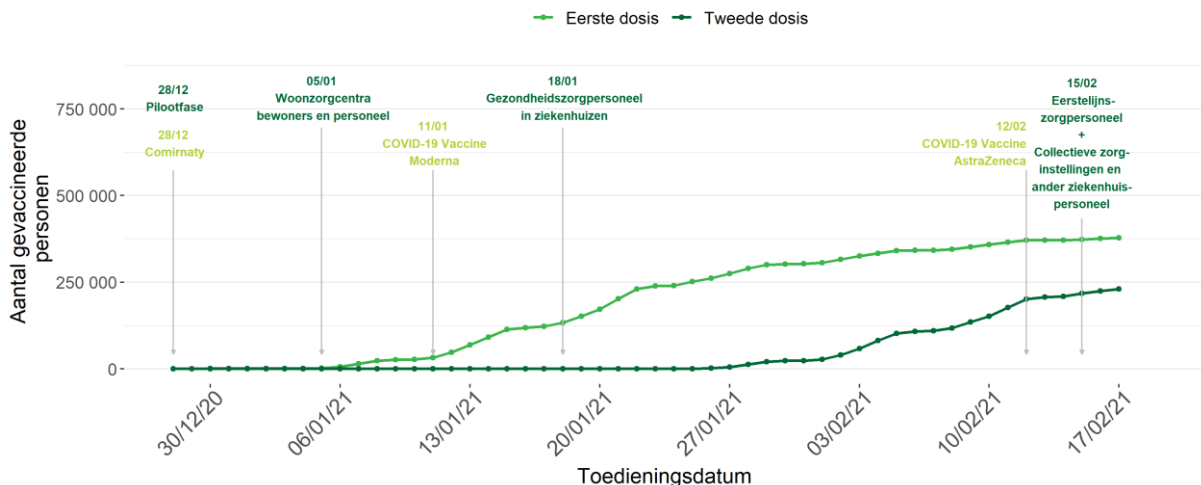
RAG vergadering 23/02/2021 – gevalideerd door RMG 25/02/2021

Eind december werd een eerste advies afgeleverd in verband met eventuele wijzigingen aan de huidige geldende procedures met betrekking tot quarantaine en testen van personen die gevaccineerd zijn. Omwille van een initiële lage vaccinatiegraad en onvoldoende gegevens rond belangrijke aspecten van de vaccinatie (oa. bescherming van vaccins in real-life omstandigheden en effect op transmissie) werden toen geen wijzigingen aan de geldende richtlijnen aangeraden. Wel werd vermeld dat de beschikbare gegevens regelmatig opnieuw geëvalueerd zouden worden. Het huidige document bevat de 1^e herziening. Over eventuele versoepelingen van de algemene maatregelen in de maatschappij of in WZC, in functie van vaccinatiegraad, wordt een advies voorbereid door de GEMS.

1. Situatie

- Op 17 februari 2021 waren in totaal 607 965 dosissen van het COVID-19-vaccin toegediend in België en geregistreerd in Vaccinnet+, het nationale COVID-19-vaccinatie register:
 - 377 902 personen ontvingen minstens een eerste dosis
 - 230 063 personen ontvingen al een tweede dosis.
- Bovengenoemde cijfers komen overeen met een vaccinatiegraad voor de tweede dosis voor België van 2,0% van de totale bevolking, 5,6% van de bevolking ouder dan 64 jaar en 14,1% van de bevolking ouder dan 79 jaar.
- Op 18/02/2021 bedroeg de cumulatieve 14-daagse incidentie van nieuwe gevallen 242/100 000 inwoners en bedroeg het wekelijks gemiddelde 119 nieuwe ziekenhuisopnames per dag.

Figuur 1: Cumulatief aantal personen die een eerste en tweede dosis van het COVID-19 vaccin kregen, volgens toedieningsdatum Bron: Vaccinnet+, dagelijks epidemiologisch rapport Sciensano



Gegevensbron: Vaccinnet+.

Personen die volledig gevaccineerd zijn (2/2 doses), worden opgenomen in elk van de twee curven (1^{ste} en 2^{de} dosis).

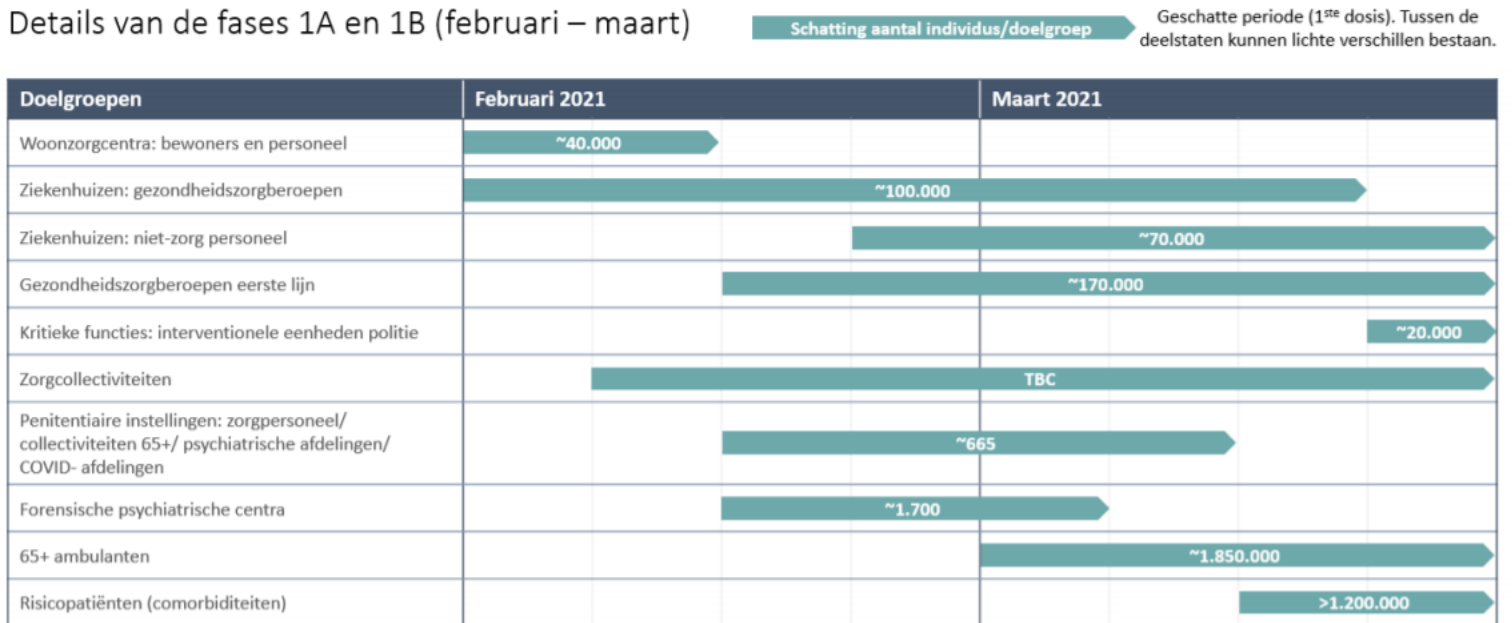
De startdatum van de verschillende fases van de Belgische vaccinatiecampagne voor de verschillende doelgroepen.

De startdatum van het gebruik van de verschillende vaccinstegen COVID-19 in België.

- De vaccinatiecampagne in de woon-zorgcentra is bijna afgerond. Een aantal nieuwe doelgroepen zal de komende weken starten.

Figuur 2: Tijdschema fase 1A en 1B. Bron: Advies Taskforce Vaccinatie 5 februari ([online beschikbaar](#))

Details van de fases 1A en 1B (februari – maart)



- Tijdens de week van 01 februari tot 7 februari werden 34,4% van de bevestigde gevallen in de baseline surveillance veroorzaakt door de 501.V1 (B1.1.7) variant en 4,7% door 501.V2 (B1.351). Ook 501.V3 (P1) werd gedetecteerd op het grondgebied. Zowel 501.V2 als 501.V3 vertonen de E484-mutatie.

2. Aanbevelingen :

- **Er wordt verwacht dat de vaccins een echte “game changer” zullen zijn en een sleutelrol zullen spelen in de terugkeer naar een normaal leven. De eerste voorlopige resultaten uit andere landen lijken dit te bevestigen. Het is daarom belangrijk de bevolking te motiveren om zich te laten vaccineren. Correcte informatie en doelgerichte communicatie zijn daarbij onontbeerlijk, waarbij zowel de voordelen voor het individu (bescherming tegen ernstige ziekte) als voor de samenleving (bescherming gezondheidssystemen) benadrukt moeten worden.**
- Gezien de beperkte beschikbaarheid van vaccins zal de uitrol echter gradueel moeten gebeuren. De vaccinatiegraad, ook bij risicogroepen, zal dan ook initieel nog laag liggen. In die omstandigheden blijven niet-farmaceutische interventies (zoals het dragen van mondklappers, testen en quarantaine) bijzonder belangrijk. In welk ritme versoepelingen voor de volledige populatie kunnen gebeuren, vormt het onderwerp van politieke beslissingen, rekening houdend met een wetenschappelijk advies dat voorbereid wordt door de GEMS.
- De verschillende aspecten die een invloed hebben op dit advies, namelijk de epidemiologische situatie in België (in het bijzonder de hospitalisaties), de vaccinatiegraad, de wetenschappelijke kennis rond vaccins en eventuele technologische ontwikkelingen zullen nauw opgevolgd worden om te bepalen wanneer dit advies herzien moet worden.

- Zowel uit praktische overwegingen (controleerbaarheid) als omwille van het onbekende effect van vaccinatie op transmissie, blijven de algemene preventieve maatregelen zoals physical distancing en het dragen van mondmaskers in openbare ruimtes ook gelden voor personen die al gevaccineerd zijn.
- Voor de aanbevelingen in dit document betekent “gevaccineerd” dat personen volledig gevaccineerd zijn, dat wil zeggen dat ze het totaal aantal dosissen toegediend kregen zoals aanbevolen door de European Medicines Agency met daarna een eventueel interval tot maximale werkzaamheid. Voor de huidige vaccins op de markt is dat 10-14 dagen na de 2^e dosis. Voor personen die partieel gevaccineerd zijn, gelden dezelfde regels als voor personen die nog niet gevaccineerd werden.
- De aanbevelingen worden samengevat in de tabel op volgende bladzijde. De volgende principes werden hierbij aangehouden:
 - Er is momenteel onvoldoende zekerheid dat personen die gevaccineerd zijn het virus niet meer zouden kunnen overdragen. **Zolang de vaccinatiegraad in risicogroepen laag ligt, betekent dit dat er geen uitzonderingen op de quarantaine toegestaan kunnen worden** voor personen die reeds gevaccineerd werden. Verdere gegevens zullen nauw opgevolgd worden.
 - Bij preventieve screening is de pre-test probabiliteit lager dan in andere indicaties. Bij gevaccineerde personen is het a priori risico op besmetting nog lager, zodat preventieve screening enkel dient te gebeuren indien het risico in geval van onopgemerkte infectie bijzonder groot is. Dat is bv. het geval pre-transplant (risico voor receptor) of bij ziekenhuisopname (risico voor ongevaccineerde medepatiënten). Verdere dataverzameling is wel interessant vanuit wetenschappelijk perspectief en dient dan in onderzoeksverband te gebeuren.
 - In woon-zorgcentra of andere residentiële collectiviteiten die een hoge vaccinatiegraad hebben bereikt, is het risico op uitbraak onder de bewoners beperkter dan in de algemene samenleving. WZCs zijn echter geen eilanden die geïsoleerd zijn van de bredere samenleving: er is nog interactie via bezoekers en personeelsleden. Bepaalde maatregelen, zoals het dragen van mondneusmaskers door de personeelsleden, moeten dan ook blijven gelden.
 - Er is momenteel geen “correlate of protection” (meetbaar teken dat iemand beschermd is tegen (ernstige) ziekte, bv. titer van antilichamen) gekend in de literatuur en het routinematig uitvoeren van serologie bij personen die gevaccineerd werden (of vóór vaccinatie), is dan ook niet zinvol.

3. Inventarisatie mogelijke impact en voorstellen

| Onderwerp | Hoofdpunten huidige procedure (link) | Voorstel voor gevaccineerden |
|--|---|--|
| Mogelijke gevallen van COVID-19 | Elk mogelijk geval wordt getest Antigen-test mogelijk als symptomen ≤5 dagen | Zelfde criteria voor testen Steeds PCR-test gebruiken Indien positief: melden + eventuele sequencing |
| Isolatie van bevestigde gevallen | 10 dagen waarvan minstens 3d koortsvrij Speciale regels in ziekenhuizen, immunogecompromiteerden, ernstige ziekte | Geen wijzigingen. |
| Contact tracing | | |
| Indexgeval | HRC identificeren vanaf 2d vóór symptoombegin → quarantaine | Geen wijzigingen. |
| Hoogrisicocontact (HRC) | Test en 7-10 dagen quarantaine Werken uitzonderlijk toegestaan voor zorgverleners indien noodzakelijk | Geen wijzigingen zolang vaccinatiegraad in risicogroepen laag ligt. Indien werken uitzonderlijk noodzakelijk voor continuïteit zorg: voorrang aan gevaccineerde werknemers. |
| Cluster | Niet-WZC: uitgebreidere testing van laag-risico contacten met antigen-test WZC: uitgebreide testing personeel/bewoners met PCR | Geen wijzigingen. |
| Reizigers | | |
| Niet-Belgische residenten | Verplichte negatieve test in bepaalde omstandigheden | Geen wijzigingen. |
| Terugkerende inwoners | Quarantaine en test verplicht in bepaalde omstandigheden | Geen wijzigingen. |
| Preventieve screening | | |
| Personeel WZC | Overweeg regelmatige screening met PCR op speekselstaal | Geen screening noodzakelijk indien vaccinatiegraad bewoners min. 90% en personeelsleden min. 70% |
| Bezoekers WZC | Overweeg om snelle antigen testen in te zetten vóór bezoek | Geen screening indien bezoeker gevaccineerd en vaccinatiegraad bewoners >90% |
| Ziekenhuisopname | Systematische screening bij hoge prevalentie / risicoafdeling | Screening indien risico op overdracht naar ongevaccineerde medepatiënten. |
| Nieuwe bewoners residentiële collectiviteit (opname vanuit thuis-setting) | Systematische screening & kamerisolatie in afwachting resultaat | Systematische testing. Geen isolatie op kamer noodzakelijk in afwachting van resultaat tenzij i) nieuwe bewoner niet of onvolledig gevaccineerd of ii) vaccinatiegraad bewoners <90% |
| Pre-transplant screening donor | Systematische screening | Geen wijzigingen (omwille van hoog risico voor acceptor) |

4. Wetenschappelijke rationale en overwegingen

- De vaccins bieden in klinische studies een goede tot zeer goede bescherming tegen ernstige ziekte (1–3). De eerste resultaten uit Israël, waar een groot deel van de oudere bevolking al gevaccineerd werd met het Pfizer-BioNTech mRNA-vaccin (Comirnaty®) (4), en Schotland, waar vooral het AstraZeneca-Oxford vaccin gebruikt werd voor de oudere bevolking (5), lijken die goede bescherming in real-life omstandigheden te bevestigen.
- Niettemin moet rekening gehouden worden met een mogelijk verminderde werkzaamheid van de vaccins tegen nieuwe varianten, voornamelijk tegen varianten die de E484K-mutatie bevatten (6–14). Dit kan in het bijzonder van belang zijn bij quarantaine voor reizigers.
- Zelfs in de meest optimale omstandigheden, zal een klein percentage van de gevaccineerde populatie niet beschermd zijn.
- Het is momenteel onbekend voor hoe lang de vaccins bescherming bieden.
- **Het effect van vaccinatie op transmissie blijft onbekend.** Verschillende pre-print studies suggereren een lagere virale lading bij infecties na minstens 1 dosis mRNA-vaccin (15,16). Een lagere virale lading is geassocieerd met lagere (maar niet noodzakelijk afwezige) besmettelijkheid (17,18). Een pre-print studie met het AstraZeneca-Oxford vaccin waarin mensen wekelijks een COVID-19 test moesten afleggen (ook als ze geen symptomen vertoonden) toonde geen verschil in asymptomatische infecties bij personen die het standaard-schema kregen. In de groep die een schema met lagere dosering kreeg, of waarbij er een langer interval was tussen de 1^e en 2^e dosis, verminderde het aantal asymptomatische infecties met de helft in vergelijking met de controlegroep (19). Het is bovendien inmiddels wel gekend uit meta-analyses dat mensen met een volledig asymptomatische infectie minder besmettelijk zijn dan mensen met (pre)symptomatische infectie (20–23). Op basis van die laatste gegevens en naar analogie met de regels rond quarantaine na natuurlijke infectie besliste de Amerikaanse CDC dat gevaccineerde personen die in de eerste 3 maanden na vaccinatie met een mRNA-vaccin een hoog-risico contact hebben met een bevestigde COVID-19 patiënt, vrijgesteld worden van quarantaine. Voor patiënten en residenten in instellingen voor gezondheidszorg, blijft de quarantaine wel noodzakelijk: “As an exception to the above guidance no longer requiring quarantine for fully vaccinated persons, vaccinated inpatients and residents in healthcare settings should continue to quarantine following an exposure to someone with suspected or confirmed COVID-19” (24). Andere organisaties zoals WHO, ECDC en Public Health England maken geen uitzonderingen voor personen na vaccinatie.
- Bij de monitoring van ongewenste effecten na vaccinatie moeten ook breakthrough infecties gedocumenteerd worden. Dit is enkel mogelijk indien personen die aan de gevalsdefinitie voldoen ook getest worden.
- Er zou verwacht kunnen worden dat in geval van breakthrough infectie van een persoon die reeds gevaccineerd werd, de virale lading lager ligt dan bij een ongevaccineerde persoon, waardoor snelle antigen-testen mogelijk niet voldoende gevoelig zijn.
- PCR testen hebben het bijkomend voordeel dat in geval van breakthrough infecties een genomsequencing kan uitgevoerd worden. Op die manier kunnen eventuele escape mutaties vroegtijdig gekarakteriseerd worden.
- Eventuele wijzigingen in de bestaande procedures vragen voldoende tijd voor implementatie op het terrein (informatie stakeholders, opleiding medewerkers call center, technische implementatie...) en zijn bij voorkeur niet al te complex. Inmiddels zijn verschillende vaccins op de markt die onderling verschillen in kenmerken. Er is geen vrije keuze van type vaccin door het individu. Richtlijnen die alle gevaccineerde personen (onafhankelijk van het type vaccin) op dezelfde manier behandelen, zijn het eenvoudigste qua logistieke implicaties en qua duidelijkheid in communicatie naar de bevolking.

- Vanuit motivationeel oogpunt zou het verbinden van bepaalde voordelen aan vaccinatie (bv. geen of verkorte quarantaine) de bereidheid tot vaccineren kunnen verhogen. Daar staat tegenover dat tot dusver steeds een beleid gehanteerd is dat gebaseerd is op solidariteit. Er is steeds geëist dat ook personen met een laag persoonlijk risico op ernstige ziekte (zoals jongeren) de maatregelen respecteren.
- Het verbinden van bepaalde voordelen aan vaccinatie stelt mogelijk een probleem van billijkheid zolang er geen gelijke toegang tot vaccins is voor iedereen. **Bovendien is het interval tussen 2 dosissen verschillend naargelang het vaccin (12 weken voor AstraZeneca-Oxford vs. 3 weken voor Pfizer-BioNTech) zodat ook personen die behoren tot dezelfde groep, zoals zorgverleners in 1^e lijn, niet op hetzelfde moment volledig gevaccineerd zullen zijn.**
- **Het dragen van mondneusmaskers en andere verstrengde maatregelen van infectiepreventie hebben ook een aantoonbaar gunstig effect gehad op andere respiratoire aandoeningen, zoals Influenza, wat een bijkomend argument is om ook in WZC met hoge vaccinatiegraad verder mondmaskers aan te bevelen voor personeelsleden.**

De volgende experts droegen bij aan dit advies:

Annelies Aerssens (UZ Gent), Emmanuel Bottieau (ITG), Laura Cornelissen (Sciensano), Bénédicte Delaere (CHU-UCL Namur), Olivier Denis (CHU-UCL Namur), Pierre-Louis Deudon (COCOM), Jean-Michel Dogné (UNamur, WHO GACVS), Michèle Gérard (CHU St Pierre), Herman Goossens (UAntwerpen), Naïma Hammami (AZG), Xavier Holemans (GHDC), Valeska Laisnez (Sciensano), Barbara Legiest (AZG), Tinne Lernout (Sciensano), Amber Litzroth (Sciensano), Pierrette Melin (CHU-ULiège), Geert Molenberghs (KU Leuven), Thomas Orban (SSMG), Fabrice Peeters (HGR-CSS), Sophie Quoilin (Sciensano), Stefan Teughels (Wachtposten Vlaanderen), Ann Van den Bruel (KU Leuven), Corinne Vandermeulen (KU Leuven), Steven Van Gucht (Sciensano), Guido Vanham (ITG), Yves Van Laethem (CHU St Pierre), Dirk Wildemeersch (AZG).

REFERENTIES

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021 Feb 4;384(5):403–16.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Dec 10 [cited 2021 Feb 8]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034577>
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* [Internet]. 2020 Dec 8 [cited 2020 Dec 14];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/abstract)
4. Rossman H, Shilo S, Meir T, Gorfine M, Shalit U, Segal E. Patterns of COVID-19 pandemic dynamics following deployment of a broad national immunization program. *medRxiv*. 2021 Feb 9;2021.02.08.21251325.

5. Vasileiou E, Simpson C, Robertson C. Effectiveness of first dose of COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland: national prospective cohort study of 5.4 million people. Pre-print [Internet]. 2021 Feb 22 [cited 2021 Feb 23]; Available from: https://www.ed.ac.uk/files/atoms/files/scotland_firstvaccinatedata_preprint.pdf
6. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. medRxiv. 2021 Feb 12;2021.02.10.21251247.
7. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, Cutler M, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. bioRxiv. 2021 Jan 7;2021.01.07.425740.
8. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7. bioRxiv. 2021 Feb 12;2021.01.25.428137.
9. World Health Organization. COVAX Statement on New Variants of SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 9]. Available from: <https://www.who.int/news/item/08-02-2021-covax-statement-on-new-variants-of-sars-cov-2>
10. Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, Stewart-Jones GBE, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. bioRxiv. 2021 Jan 25;2021.01.25.427948.
11. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv. 2021 Jan 19;2021.01.18.427166.
12. Cele S, Gazy I, Jackson L, Hwa S-H, Tegally H, Lustig G, et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 variants from neutralization by convalescent plasma. medRxiv. 2021 Jan 26;2021.01.26.21250224.
13. Nelson G, Buzko O, Spilman PR, Niazi K, Rabizadeh S, Soon-Shiong PR. Molecular dynamic simulation reveals E484K mutation enhances spike RBD-ACE2 affinity and the combination of E484K, K417N and N501Y mutations (501Y.V2 variant) induces conformational change greater than N501Y mutant alone, potentially resulting in an escape mutant. bioRxiv. 2021 Jan 13;2021.01.13.426558.
14. Gu H, Chen Q, Yang G, He L, Fan H, Deng Y-Q, et al. Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. Science. 2020 Sep 25;369(6511):1603–7.
15. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, et al. Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination. medRxiv. 2021 Feb 8;2021.02.06.21251283.
16. Petter E, Mor O, Zuckerman N, Oz-Levi D, Younger A, Aran D, et al. Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2. medRxiv. 2021 Feb 8;2021.02.08.21251329.
17. Kawasuji H, Takegoshi Y, Kaneda M, Ueno A, Miyajima Y, Kawago K, et al. Transmissibility of COVID-19 depends on the viral load around onset in adult and symptomatic patients. PLOS ONE. 2020 Dec 9;15(12):e0243597.
18. Marks M, Millat-Martinez P, Ouchi D, Roberts C h, Alemany A, Corbacho-Monné M, et al. Transmission of COVID-19 in 282 clusters in Catalonia, Spain: a cohort study. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2021 Feb 18];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30985-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30985-3/abstract)
19. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single Dose Administration, And The Influence Of The Timing Of The Booster Dose On Immunogenicity and Efficacy Of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2021 Feb [cited 2021 Feb 18]. Report No.: ID 3777268. Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3777268>

20. Qiu X, Nergiz AI, Maraolo AE, Bogoch II, Low N, Cevik M. Defining the role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission – a living systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2021 Jan 21 [cited 2021 Jan 28]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X21000380>
21. Li F, Li Y-Y, Liu M-J, Fang L-Q, Dean NE, Wong GWK, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2021 Jan 18 [cited 2021 Jan 25];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30981-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30981-6/abstract)
22. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*. 2020 Dec 11;e20200030.
23. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*. 2020 Sep 22;17(9):e1003346.
24. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>