

Vaccinologie



4

Interview met hoofdredacteur Ronald de Groot

Zeven constructieve en concrete oplossingen voor een
grotere toekomstige rol voor vaccins en vaccinologie
in de bestrijding van infectieziekten

29

Multidisciplinair onderzoek

Ontwikkelingen van innovatieve technologieën waarmee vaccins
op een volledig andere manier ontwikkeld, geproduceerd en
toegediend kunnen worden

12

Open en transparant over bijwerkingen van vaccins

Agnes Kant over de open-minded houding
van Lareb. Vertellen wat er bekend is, maar
ook wat er nog niet bekend is

EN VERDER IN DIT NUMMER:

COMMUNICATIE OVER VACCINATIE / GEVOLGEN VAN DE CORONAPERIODE VOOR HET RVP /
INTERVIEW MET PROF. SIR ANDREW POLLARD / NIEUW CENTRUM VOOR ONDERZOEK NAAR
VEILIGHEID EN DOELTREFFENDHEID / MULTIDISCIPLINAIR ONDERZOEK NAAR IMPLEMENTATIE VAN
NIEUWE VACCINS / KLAAR VOOR DE VOLGENDE PANDEMIE? / VAN POKKENBRIEFJE NAAR
RIJKSVACCINATIEPROGRAMMA

4



9

4

Vaccins zijn onmisbaar om gezond oud te worden

Volgens Ronald de Groot ligt de toekomst in een veel grotere rol voor vaccins en deskundigheid over vaccins. Hij geeft zeven constructieve en concrete oplossingen

9

Communicatie over vaccinaties is altijd al lastig geweest

Vaccins zijn altijd al een betwist onderwerp geweest. Zorgen en wantrouwen kenmerken de discussies over vaccinaties.

29



Multidisciplinair onderzoek naar implementatie van nieuwe vaccins

Inzicht in de ontwikkelingen van innovatieve technologieën waarmee vaccins op een volledig andere manier ontwikkeld, geproduceerd en toegediend kunnen worden

33



Klaar voor een volgende pandemie?

Welke lessen hebben we geleerd van de COVID-19 pandemie en hoe bereiden we ons voor op de volgende pandemie? Interdisciplinaire samenwerking en fundamenteel onderzoek zijn essentieel



HOOFDREDACTIONEEL

Ronald de Groot, december 2023

VACCINOLOGIE: HEDEN EN TOEKOMST

In dit tijdschrift geven nationale en internationale experts op het terrein van de vaccinologie een overzicht van de huidige stand van zaken en de ontwikkelingen in de toekomst. Mijn ambitie is om u nieuwe inzichten te geven die nuttig zijn voor de interactie met uw patiënten. De volgende onderwerpen vragen om speciale aandacht.

- De vaccinatiegraad in het RVP daalt ondanks de aanwezigheid van een uitstekende jeugdgezondheidszorg. Het inzetten van vaccins vereist vertrouwen bij de bevolking. Versterking van de bijdrage van gedrags- en communicatiewetenschappers is essentieel om dit vertrouwen te verbeteren.
- Het RVP wordt de komende jaren uitgebreid. Twee RSV-vaccins geven bij maternale toediening 6 maanden bescherming bij hun baby. Een monoclonale antistof biedt bij toediening kort na de geboorte een vergelijkbare bescherming. En elders zijn al vele jaren vaccins tegen influenza en meningokokken type B in nationale vaccinatieprogramma's opgenomen.
- Vaccinatie bij zestigplussers krijgt onvoldoende aandacht van de overheid. Een gordelroosvaccin wacht al 3 jaar op een besluit van VWS over toelating. Twee nieuwe RSV-vaccins (een oorzaak van longontsteking bij senioren) zijn recent geregistreerd. Advisering over dit vaccin staat nog niet op de GR-agenda.
- Meer dan 250 vaccins zijn momenteel in ontwikkeling. Dit vraagt om een nieuwe generatie vaccinologen, stimulatie van fundamenteel onderzoek, een vaccincentrum en verbetering van de publiek-private samenwerking.

Ik ben GSK zeer erkentelijk voor het mogelijk maken van dit magazine. De selectie van sprekers en de inhoud zijn volledig onafhankelijk van GSK tot stand gekomen. 💧

EN VERDER IN DIT NUMMER:

8. **Column:** Op weg naar een nieuwe vaccinatievoorziening
12. Open en transparant over bijwerkingen van vaccins
16. **Infographic:** Verschillende typen vaccins
17. Gevolgen van de coronaperiode voor het RVP
21. Interview met prof. Sir Andrew Pollard
24. **Column:** Fair access to vaccines
25. Nieuw centrum voor onderzoek naar veiligheid en doeltreffendheid
28. **Column:** De uitdagingen van vaccinontwikkeling en -productie
32. **Infographic:** De ins en outs van vaccins
36. **Column:** De unieke vingerafdruk van een pandemie
37. Van pokkenbriefje naar Rijksvaccinatieprogramma
40. **Infographic:** Maternale vaccinatie

Terwijl de zorgpremies voor 2024 flink stijgen, nemen wachttijden en tekorten steeds verder toe. Tegelijkertijd is Nederland amper voorbereid op een nieuwe infectieziekte-uitbraak. Volgens emeritus hoogleraar en hoofdredacteur van deze uitgave Ronald de Groot ligt de toekomst in een veel grotere rol voor vaccins en deskundigheid over vaccins. Daarvoor geeft hij zeven concrete en constructieve oplossingen.

Door: Naomi van Esschoten

OPLOSSING #1

Zorg voor opleiding en onderwijs

“De opleiding en het onderwijs in vaccinologie is achtergebleven in Nederland. Dat zie je al in het voortgezet onderwijs, maar ook in de medische opleidingen én het gebrek aan kennis over vaccins buiten het RIVM. Er is een groot gebrek aan deskundigheid, ook op plekken waar die absoluut noodzakelijk is. Denk aan de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) dat het beleid van de bewindspersonen van VWS moet controleren. En dan heb ik het niet alleen over kennis van de werking van vaccins, maar ook het ontwikkelen en toepassen ervan.”

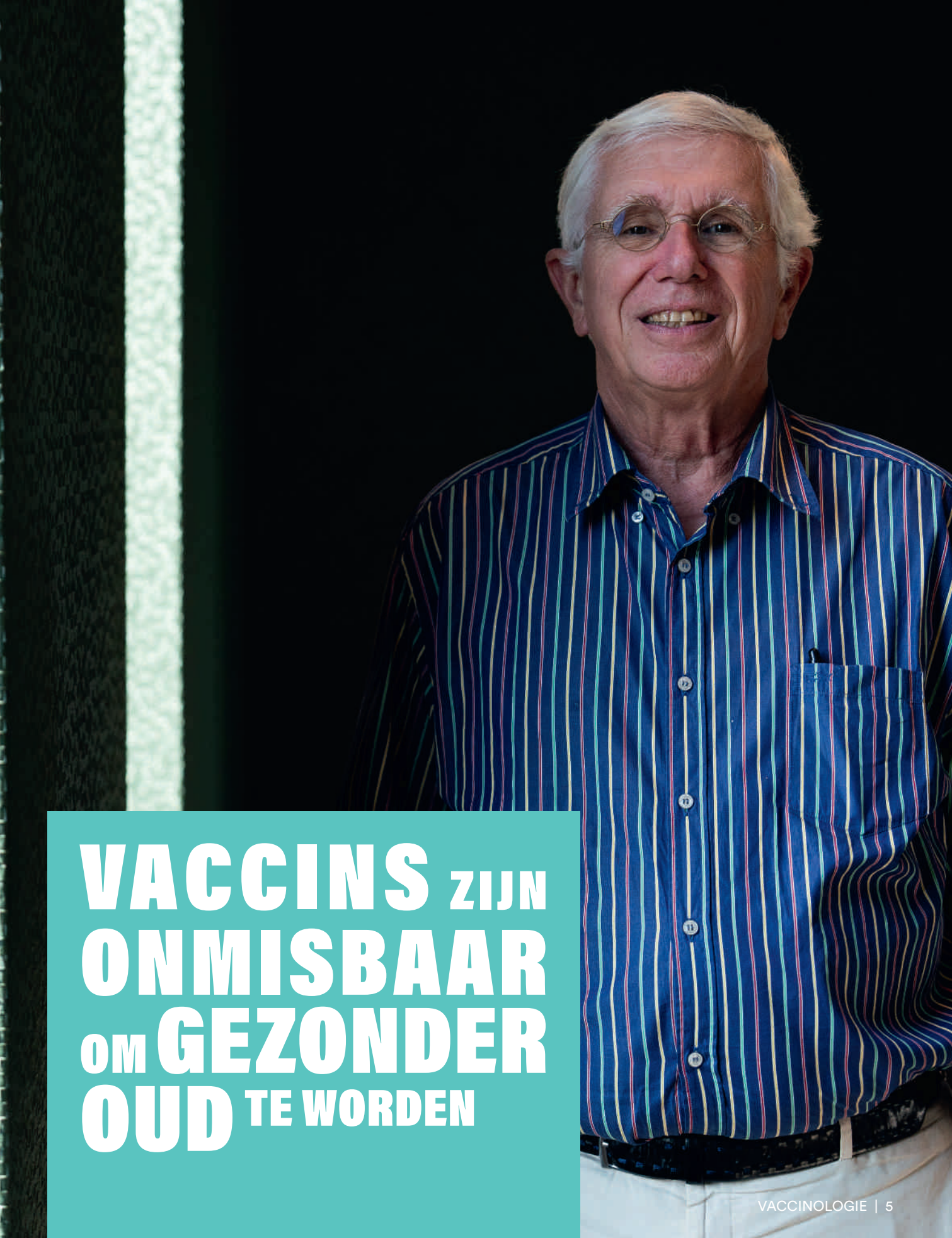
“Om dit te illustreren: ik ben al ruim 18 jaar voorzitter van de Stichting Vaccinology Masterclass, de enige onafhankelijke aanbieder van nascholingen voor specialisten, onderzoekers en professionals in de jeugdgezondheidszorg (JGZ). Mensen moeten op de hoogte zijn van belangrijke ontwikkelingen over vaccinaties en vaccins. Dat geldt ook voor beleidsambtenaren. Helaas wisselen hogere ambtenaren op de Haagse ministeries ook nog regelmatig van post, waardoor opgedane ervaring weer verdwijnt. Tijdens de COVID-19 pandemie was dit hiaat goed zichtbaar. Daarom pleit ik voor meer en blijvende kennis over vaccinaties bij het ministerie.”

OPLOSSING #2

Kies voor een integrale aanpak

“Het Rijksvaccinatieprogramma voor kinderen vindt nu plaats op het consultatiebureau via JGZ en voldoet uitstekend. In andere landen gebeurt dat door de kinderarts. Daardoor is er meer kennis bij een grote groep specialisten, die ook onderzoek doen en beter de respons van het immuunsysteem kennen. Waarom dat belangrijk is? Opnieuw haal ik de COVID-19 pandemie aan als voorbeeld: de kennis over vaccins en vaccinologie bij medisch specialisten was beperkt. Verder vindt de vaccinatie van senioren deels plaats bij de huisarts, maar voor andere zaken weer bij de GGD, het ziekenhuis, verzorgingshuis of verpleeghuis. Dat maakt de vaccinatiezorg versnipperd en niet patiëntvriendelijk.”

“Je zou kunnen overwegen om voor een integrale benadering te kiezen, waarbij mensen – van zuigeling tot bejaarde – na het Rijksvaccinatieprogramma bij een vaccinatiekliniek onder regie van de GGD komen. Daar is dan ook een ‘public health desk’ of volksgezondheidsbalie waar medewerkers algemene gezondheids- en leefstijladviezen geven, adviseren over vaccinatie bij risicogroepen, mensen met multi-medicatie kunnen checken op medicijninteracties en bijvoorbeeld zwangeren kunnen informeren over leefstijlregels en risico’s van roken, voeding of genetische afwijkingen. Dat draagt ook veel meer bij aan de breed gedragen ambitie van zowel politiek als maatschappij om mensen gezonder ouder te laten worden.”



VACCINS ZIJN
ONMISBAAR
OM **GEZONDER**
OUD TE WORDEN

OPLOSSING #3

Zorg voor snellere beoordeling van vaccins

“Het beoordelen en beschikbaar stellen van vaccins gaat te traag. Nu werkt het zo dat pas na de goedkeuring door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) de Gezondheidsraad het ministerie van VWS op verzoek adviseert over de opname van de betreffende vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma of een ander publiek programma. Zo ontstaan vertragingen in het proces.”

“Allereerst bij de Gezondheidsraad. Een voorbeeld: er zijn inmiddels twee vaccins voor zwangeren die pasgeborenen een halfjaar beschermen tegen het respiratoir syncytiaal (RSV)-virus. Jaarlijks raken duizenden baby's na een RSV-infectie ernstig ziek. Inmiddels is er ook een derde middel, een antistof dat ook als vaccin gebruikt kan worden bij pasgeborenen, en eveneens een bescherming van een halfjaar biedt. In veel landen ligt er al een advies over de introductie van deze vaccins, maar in Nederland staat het uitbrengen van dit advies pas voor het eerste kwartaal van 2024 in de planning van de Gezondheidsraad. En dan wordt het vaccin voor ouderen nog niet eens besproken! Terwijl een RSV-virus voor ouderen net zoveel ziektelast kan geven als een besmetting met het influenzavirus, soms zelfs met fatale afloop.”

Ook het ministerie zorgt voor vertraging. Zo is er voor gordelroos een vaccin dat negen van de tien gevallen kan voorkomen. De Gezondheidsraad heeft in 2019 een positief advies gegeven over de vaccinatie. Dat advies ligt al drie jaar op het bureau van de minister, die een beslissing moet nemen.”



RONALD DE GROOT

Werkweek: “De ochtenden zijn voor sport: tennis, hardlopen, yoga en in de winter ook skiën. In de middag zet ik me nog steeds graag in voor Infectieziektebestrijding in lage- en middeninkomenslanden – ik ben mijn carrière ooit in de tropen begonnen.”

Hoogtepunt loopbaan: “Dat ik veel vrouwen heb opgeleid, die inmiddels belangrijke en verantwoordelijke posities bekleden.”

Dieptepunt loopbaan: “Het gedwongen neerleggen van mijn functie als afdelingshoofd Kindergeneeskunde van het Radboudumc Nijmegen waar ik leiding gaf aan 800 mensen, omdat ik het niet eens was met de Raad van Bestuur over de ontwikkeling van het vakgebied.”

Thuis: getrouwd, vier zoons in de leeftijd van 32-40 jaar

Vrije tijd: literatuur, geschiedenis kunst, en charitatief werk, onder meer voor de Rotary en met het adviseren van patiëntenverenigingen

“Nieuwe vaccins komen grote groepen individuen ten goede. Zeker bij ziekten met een hoge ziektelast en veilige vaccins moet je dus sneller handelen. De oplossing ligt erin om de beoordeling anders te organiseren. Zo wordt de agenda van adviescommissie van de Gezondheidsraad nu bepaald door het ministerie, terwijl dat natuurlijk moet gebeuren door de adviescommissie zelf. Dat geeft de commissie ook ruimte om gevraagd én ongevraagd te adviseren. De Gezondheidsraad heeft die bevoegdheid, maar maakt er nu geen gebruik van.”

OPLOSSING #4

Investeren in preventie

“We erkennen allemaal het belang van ziektepreventie, maar toen dit jaar de miljoenennota werd gepresenteerd zagen we de budgetten dalen. In de VWS-begroting van 2024 daalt het budget voor medische preventie in de vorm van vaccinaties met maar liefst 40 miljoen euro ten opzichte van 2023. En het was al heel laag. Daardoor worden adviezen en implementatie

over opname van vaccinaties op de lange baan geschoven. Vaccinatie is nu het kind van de rekening, terwijl een goed beleid juist grote gezondheidswinst oplevert en veel zorgkosten voorkomt. Daar anders over denken is mijn oproep aan beleidsmakers, maar ook aan artsen in ziekenhuizen die nog weleens te veel intramuraal denken: de uitdaging de komende decennia is om mensen buiten het ziekenhuis te houden. Bovendien staat het bezuinigen op preventie haaks op het ingezette beleid. Ik hoop dan ook dat het kabinet dat na de Tweede Kamerverkiezingen aantreedt, meer financiering uittrekt voor preventie.”

Het is jammer dat ik al 75 jaar ben, want de toekomst van de geneeskunde gaat er zó anders uitzien

OPLOSSING #5

Wees voorbereid op de volgende uitbraak

“Naast investeren in preventie is het ook zaak om voorbereid te zijn op de uitbraak van een volgende pandemie. Van de COVID-19 pandemie hebben we geleerd dat deze te eenzijdig medisch is ingestoken, en dat er zoals al aangestipt te weinig kennis bij andere beleidsbepalers was. Voor een volgende infectie-uitbraak, van influenza of een nieuw virus, is het van belang dat adviezen van de overheid komen vanuit een multidisciplinair team. Met mensen vanuit de academie met medische en vaccinologische kennis, maar ook met mensen met kennis over gedragswetenschappen, communicatie, economie en modellering. Je hebt een brede groep nodig om het beleid beter vorm te geven, en om gezamenlijk onderzoek te doen tijdens een uitbraak en waar nodig het beleid bij te stellen.”

“Daarvoor is wel structurele financiering nodig. In Engeland onderzoekt een onderzoeksgroep nu bijvoorbeeld op welke manier het vertrouwen in de adviezen van de overheid vergroot kan worden. Er wordt gekeken naar de determinanten van waarom mensen het covid-vaccin weigeren en welke interventies effectief kunnen zijn om dat te veranderen,

bijvoorbeeld via sociale media of door te werken met woordvoerders die het vertrouwen van het publiek hebben en niet in dienst zijn van de overheid.”

OPLOSSING #6

Neem het publiek beter mee

“Een les die we kunnen trekken uit de COVID-19 pandemie is om mensen veel beter te informeren. Een deel van de weerstand tegen vaccins komt voort uit onbekendheid met de materie. Zo waren veel mensen tegen een mRNA-vaccin, omdat de bijwerkingen op lange termijn niet bekend zijn. Maar die zijn er, door het specifieke werkingsmechanisme, in principe ook niet. Ook vinden er grote studies plaats waarin onafhankelijke wetenschappers kijken naar de veiligheidssignalen, nog voordat het vaccin wordt goedgekeurd door de EMA. Dat is niet altijd bekend bij het publiek. Net zoals dat eventuele bijwerkingen zijn te melden bij het Bijwerkingencentrum Lareb. We hebben in Nederland een transparant systeem, zodat als er tóch onverwachte veiligheidssignalen zijn, we daarop kunnen acteren. Als mensen twifelen, betekent dit dat artsen en onderzoekers beter moeten luisteren naar waar de aarzeling werkelijk zit, en daarover in gesprek te gaan.”

OPLOSSING #7

Know your current & future events

“Het is jammer dat ik al 75 jaar ben, want de toekomst van de geneeskunde gaat er zó anders uitzien. Er komt een enorme hoeveelheid vaccins aan die het verschil gaan maken voor grote ziekten als tyfus, malaria en tbc. Maar ook zitten er vaccins in de pijplijn voor het cytomegalovirus (CMV), streptokokkeninfectie, het ebolavirus, het zikavirus en combinatievaccins voor bijvoorbeeld influenza, RSV en het humaan metapneumovirus (hMPV). Die ontwikkeling, van met name mRNA-vaccins en virale vector vaccins, gaat bovendien steeds sneller. Er wordt bijvoorbeeld ook al gewerkt aan precisie vaccinologie: “one size fits one”-oplossingen, waarbij je na geboorte precies weet voor welke infecties je risico loopt. Daarom kom ik toch steeds weer uit op mijn punt: meer kennis en snellere beoordeling zijn cruciaal voor de toekomst, want vaccins zijn onmisbaar bij het realiseren van de wens om gezonder oud te worden.” 🔥

Ton Coenen

Directeur GGD GHOR

OP WEG NAAR EEN NIEUWE VACCINATIE- VOORZIENING



De vaccinatievoorziening in Nederland is een lappendeken. Niet mijn woorden, maar afkomstig uit een recent RVS-rapport.* De organisatie van de vaccinatievoorziening in Nederland kan en moet professioneler. Maar hoe dan? Uitgangspunt moet in ieder geval zijn dat iedereen in Nederland gevaccineerd kan worden. Ook zorgmijders en mensen die hier niet legaal zijn.

Mijn ideeën over hoe we dit kunnen organiseren, zijn eigenlijk vrij simpel. Laten we stoppen met het onderscheid tussen vaccineren van kinderen en volwassenen. Laten we werken aan een systeem waar het ministerie van VWS het beleid bepaalt, het RIVM als rijksinstituut een landelijke coördinerende rol speelt, en de GGD'en regionaal een coördinerende rol hebben in de uitvoering. Dit model heeft zich bewezen bij de COVID-vaccinatie en is nu rijp om door te ontwikkelen. Zo kunnen we werken aan betere kwaliteit, uniformere uitvoering en grotere bereikbaarheid. Ik wil met klem benadrukken dat dit niet betekent dat alle vaccinatie door de GGD uitgevoerd moet worden. Onze zorgpartners, zoals de huisartsen, zullen bij de uitvoering zeker een rol blijven spelen.

Naast een overzichtelijke organisatie zullen we ons de komende tijd ook sterk moeten maken voor betere informatievoorziening. We kunnen niet meer achteroverleunen, zoals we heel lang bij het RVP gedaan hebben, en denken: het komt wel goed met die vaccinatiegraad. Dat heeft COVID, en nu recent HPV bij jongens, wel laten zien. Natuurlijk blijft het de keuze van het individu om zich wel of niet te laten vaccineren, maar dat moet gebeuren op basis van heldere, betrouwbare, objectieve informatie. Een gedifferentieerde aanpak hiervoor is nodig, welke wijk heeft behoefte aan welke aanpak? En dat is bij uitstek iets waar de gemeenten en de GGD'en van oudsher ervaring mee hebben en een directe rol in kunnen spelen.

We zijn er nog lang niet, maar we zijn wel op de goede weg. Op verzoek van het ministerie van VWS voert het RIVM in samenwerking met GGD GHOR momenteel een uitvoeringstoets uit. Zijn de voorstellen die gedaan zijn door de RVS reëel? Haalbaar? Wat gaat het kosten? Als we antwoorden op deze vragen hebben, kunnen we daadwerkelijk met elkaar aan de slag met een betere vaccinatievoorziening voor iedereen. 💧

*Raad voor Volksgezondheid Samenleving. Het vaccinatiestelsel in Nederland verder verkend. 2021



'Communicatie over vaccinaties is altijd al lastig geweest'

De huidige communicatiemanieren en -kanalen zijn niet te vergelijken met vroeger. Digitale media spelen tegenwoordig voor veel mensen een grote rol bij hun ideeën en meningen. Toch zijn de angsten en ideeën rondom vaccinatie vergelijkbaar met vroeger, toen er geen sociale media waren. "Vaccins zijn altijd al een betwist onderwerp geweest. Zorgen en wantrouwen kenmerken de discussies over vaccinaties", stelt Danielle Timmermans, hoogleraar Risicocommunicatie en Volksgezondheid aan de Vrije Universiteit Amsterdam.

Door: Kees Vermeer

Communicatie van officiële instanties naar de bevolking is van oudsher vaak 'eenrichtingverkeer': deskundigen communiceren feiten, veelal vanuit de wetenschap, met het idee dat burgers die zonder meer aannemen. Zo zou communicatie over de veiligheid van vaccins automatisch leiden tot een hogere deelname aan vaccinatie. "Maar experts kijken anders naar vaccinaties dan veel burgers", vertelt Timmermans. "Een groot deel van de bevolking vertrouwt de experts wel en laat zich vaccineren. Maar een groeiend deel van de mensen heeft er twijfels bij. Hoezo

zijn vaccins veilig? Waarom moet ik jou vertrouwen? Profiteert Big Pharma ervan? Dat wantrouwen is in de loop der jaren toegenomen, zeker tijdens de coronapandemie. In de communicatie kunnen we niet meer alleen zeggen dat vaccins veilig zijn en het daarbij laten. We moeten ook vertellen over de risico's, want die zijn er altijd."

Keerpunt

Veel communicatie over het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) komt van het RIVM. Misschien wel een keerpunt in die communicatie was de introductie van het vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV). Dat vaccin is sinds 2009 opgenomen in het RVP. Dat ging destijds gepaard met veel voorlichting, maar vooral nog op de traditionele manier. In die tijd kwamen sociale media op. Het animo voor de HPV-vaccinatie daalde al snel vanwege onrust over bijwerkingen en effectiviteit van het vaccin. Volgens Timmermans (van 2013 tot 2019 Chief Science Officer Risicocommunicatie bij het RIVM) heeft het RIVM, evenals de GGD'en, in de communicatie inmiddels oog en oor voor de maatschappelijke veranderingen. "Er zijn behoorlijke stappen gemaakt door de jaren heen. Nu wordt bijvoorbeeld kennis uit verschillende wetenschappen, ook sociale en gedragswetenschappen, verwerkt in de adviezen en staat men meer open voor het perspectief van de burger. Maar communicatie over vaccins blijft ingewikkeld. Een minderheid van de bevolking houdt twijfels of is er gewoonweg tegen. Als expert moet je communiceren met een brede maatschappelijke blik en je realiseren dat niet iedereen het vanzelfsprekend met je eens is."

Op zoek naar antwoorden

Veel mensen halen nu hun informatie van digitale media. Die informatie klopt niet altijd. Gebruikers zijn zich daarvan over het algemeen wel bewust, weet Timmermans. "Maar als mensen iets missen in de 'officiële' voorlichting, dan gaan zij vaak op zoek naar antwoorden om hun beeld over een

onderwerp compleet te maken. Zij willen het begrijpen. De oorzaak van misinformatie ligt dan niet alleen bij de digitale media, maar ook bij voorlichting die niet compleet is of op de juiste manier wordt aangeboden. Bovendien zijn feiten uit de wetenschap niet altijd harde feiten. Want wetenschappelijke inzichten veranderen, zoals we tijdens de coronapandemie zagen. Wetenschap wordt immers gekenmerkt door onzekerheid. Wetenschappers zelf vinden dat heel logisch. Maar voor de bevolking is het verwarrend als de ene dag iets veilig wordt genoemd en de andere dag er toch risico's blijken te zijn. Daarom is het belangrijk dat we ook vanuit de burger naar de communicatie kijken."



Experts kijken anders naar vaccinaties dan veel burgers. Dat is altijd al een knelpunt geweest

Transparantie is tegenwoordig een sleutelwoord bij communicatie: vertel wat je weet en vooral ook wat je niet weet. En maak wat betreft vaccins duidelijk wat de risico's zijn, ook al vind je die zelf laag of zelfs verwaarloosbaar. "Wat is een hoog of laag risico? En wie bepaalt dat? Wat is als expert vindt over een risico, is een mening. Is een kans van 1 op 1 miljoen klein? Veel mensen kunnen zich daar geen voorstelling van maken, maar toch moet je erover communiceren. En de kunst is dan om dat op een goede manier te doen. Dat is niet eenvoudig. Want lang niet iedereen snapt die 'taal' of begrijpt alle getallen."

Vorbereiden

De groep met bedenkingen of weerstand tegen vaccinaties is weliswaar een minderheid, maar wel een groep die zich laat horen en veel

aandacht krijgt. Zo kunnen zij anderen beïnvloeden. Timmermans vindt het daarom van belang om in rustigere tijden, als er geen uitbraken zijn, te werken aan de kennis en vaardigheden van de bevolking. Bijvoorbeeld op scholen of binnen gemeenschappen. “Daarmee kun je mensen voorbereiden op nieuwe uitbraken. Virologen hebben waarschijnlijk al draaiboeken klaarliggen voor mogelijke volgende pandemieën. Daarbij moeten we ook bedenken wat de burger nodig heeft aan kennis. Dat is van belang omdat er in de toekomst wellicht ook meer oncologische vaccins komen. Dan gaat het over een heel andere doelgroep. Natuurlijk is niet iedereen meteen geïnteresseerd in alle informatie, maar toch zouden we iets moeten doen. Dat blijft ingewikkeld, want verschillende mensen denken verschillend en hebben verschillende belangen en waarden.”

Vaccinatiegraad

De bedenkingen over vaccinaties komen onder meer tot uiting in de vaccinatiegraad. Die varieert volgens Timmermans in de tijd en per vaccin en per land. “Sommige vaccinaties liggen in Frankrijk gevoelig, en bijvoorbeeld vaccinatie tegen mazelen roept altijd wel wat weerstand op. In ons land is de vaccinatiegraad na corona aan het dalen. Voor het HPV-vaccin is de vaccinatiegraad nog altijd heel laag onder bepaalde groepen. Daar speelt ook mee dat het om jonge mensen gaat en over een seksueel overdraagbare ziekte. Daarom moeten we ook per vaccinatie nagaan hoe we daarover communiceren. Maar ook de deelname aan bevolkingsonderzoeken naar kanker is na corona aan het dalen. Dus er is meer aan de hand. Wellicht komt het door een dalend vertrouwen in de wetenschap en in instanties.”

Dat laatste neemt niet weg dat universiteiten hun kennis moeten blijven delen. Dat gebeurt bijvoorbeeld in samenwerkingsverbanden met onder andere het RIVM. “Tijdens de pandemie was die kennis er ook al, maar waren het vooral virologen en biomedici die adviseerden en in het nieuws waren”, besluit Timmermans. “Pandemische voorbereiding gaat niet alleen over relevante medische kennis, maar ook over kennis uit de sociale en gedragswetenschappen. Het is belangrijk voor pandemische paraatheid om deze kennis beter te organiseren en duidelijker paraat te hebben waar welke kennis aanwezig is. Kennis uit verschillende vakgebieden is van belang om burgers te helpen bij keuzes over vaccinatie.”



TWIJFELTELEFOON

Als voorbeeld van verandering in communicatie noemt Timmermans de Twijfeltelefoon. Die startte in november 2021 als de Vaccinatie Twijfeltelefoon, een kleinschalig initiatief vanuit het Erasmus MC in Rotterdam voor telefonische betrouwbare en onafhankelijke informatie over de effectiviteit en veiligheid van covidvaccinaties. Dat was een succes: in de eerste maanden belden meer dan 26.000 mensen. Het initiatief groeide binnen een paar weken uit tot een landelijke telefoonlijn, gesteund en uitgevoerd door de academische centra in Rotterdam, Utrecht, Amsterdam, Nijmegen en Maastricht.

In maart 2022 ging de telefoonlijn verder als de Twijfeltelefoon. Het is nu een breed preventieplatform waar mensen vragen kunnen stellen. Niet meer alleen over verschillende covidvaccinaties, maar ook over het HPV-vaccin en zelfs over het bevolkingsonderzoek naar darmkanker. Vragen worden beantwoord door studenten geneeskunde, bijgestaan door medisch specialisten, en zo veel mogelijk individueel toegepast op de situatie van de beller.

Over (vermeende) bijwerkingen van vaccins doen – zeker sinds de COVID-19 pandemie – diverse verhalen de ronde. Hoe scheidt men het kaf van het koren en wat is de beste manier om hierover te communiceren? Dr. Agnes Kant, sinds 2013 directeur van Bijwerkingencentrum Lareb, staat een open-minded houding voor: “Wij geven op gedegen wijze duiding aan meldingen en (vermeende) bijwerkingen. We vertellen wat er bekend én bewezen is, en wat we nog niet weten. Maar we vertellen ook wat het níet is, als dat duidelijk is.”

OPEN EN TRANSPARANT OVER BIJWERKINGEN VAN VACCINS

Door: Constance de Koning

Bijwerkingencentrum Lareb is dé autoriteit op het gebied van bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en gezondheidsproducten en geeft hier op diverse manieren invulling aan. Zo houdt de organisatie internationaal onderzoek over bijwerkingen bij en wordt informatie uit het eigen meldsysteem beoordeeld. Daarbij wordt naast spontane meldingen door zorgverleners, patiënten en farmaceutische bedrijven, ook gebruik gemaakt van informatie afkomstig uit vragenlijstenonderzoek. “Mensen die geneesmiddelen gebruiken of een vaccin krijgen, volgen we gedurende een langere tijd om inzicht te krijgen in de bijwerkingen die zij ervaren”, legt Kant uit. “Een speciale vorm hiervan is het zwangerschapsregister waarin zwangere vrouwen, hun geneesmiddelengebruik en vaccinaties worden gevolgd, evenals de uitkomsten van de zwangerschap.”

Analyse van meldingen

Op het moment dat er een melding van een vermoede bijwerking binnenkomt, wordt bekeken of er aanleiding is tot nadere analyse. Kant: “Wij kijken of er meer vergelijkbare meldingen zijn, ook in het buitenland. Is dat het geval, dan zoeken we naar vergelijkbare patronen in de meldingen, bijvoorbeeld de tijd tot het ontstaan

Wij verspreiden kennis en signaleren, maar nemen geen maatregelen

van klachten en de aard van de klachten. Ook nemen we mee of het te verklaren is. Een bijwerking kan bijvoorbeeld voortvloeien uit het werkingsmechanisme van een middel of vaccin. Ook speelt altijd een rol of iets normaal veel voorkomt. Tevens willen we graag weten of er ook andere oorzaken van de vermeende bijwerking zijn; er kan immers iets anders aan ten grondslag liggen dan het geneesmiddel of vaccin. Daarnaast wordt in de literatuur gezocht of er eerder vergelijkbare effecten van het betreffende middel zijn waargenomen.”

Delen van nieuwe kennis

Op basis van een dergelijke analyse kan Bijwerkingencentrum Lareb concluderen dat in het onderhavige geval sprake is van nieuwe kennis. “Dat betekent niet per definitie altijd dat die nieuwe inzichten meteen overduidelijk zijn”, nuanceert Kant. Bij het signaleren van dergelijke kennis is Bijwerkingencentrum Lareb daar volledig transparant over; de informatie wordt op de website gedeeld en verspreid onder de doelgroepen waarvoor men denkt dat het relevant is. Ook officiële instanties zoals



het CBG, en in het geval van vaccins tevens het RIVM, worden via officiële signaleringen in kennis gesteld. Betreft het een ander gezondheidsproduct, dan wordt de Voedsel- en Warenautoriteit bericht. Deze instanties kunnen vervolgens beslissen of er iets moet gebeuren, zoals een bijsluiteraanpassing, wie een vaccin wel of niet mag krijgen, beperkingen op vrije verkoop en dergelijke. Kant benadrukt hierbij de signalerende functie van Bijwerkingencentrum Lareb: “Wij verspreiden kennis en signaleren maar nemen geen maatregelen. Daar spelen veel meer afwegingen een rol dan alleen deze kennis; daarom is het juist goed dat deze rollen gescheiden zijn.”



Wij verspreiden kennis en signaleren, maar nemen geen maatregelen

Uitdagingen tijdens COVID-19 pandemie

De enorme media-aandacht tijdens de COVID-19 pandemie zorgde voor een hoge meldbereidheid, memoreert Kant. “Desalniettemin waren het er nog veel meer dan we aanvankelijk verwachtten. Opvallend was dat er veel aandacht was voor welke soort meldingen dat waren. Vaak is ons gevraagd dat te duiden. Ik denk dat dat heel belangrijk is. Het is goed dat er transparantie is dat dit soort producten soms bijwerkingen geeft, maar óók dat er onverwachte dingen ontdekt kunnen worden. Dat is altijd zo bij de komst van een nieuw geneesmiddel of vaccin. Het is goed onderzocht op veiligheid, maar we weten nog niet alles.” Ze haalt het voorbeeld van de veel gemelde menstruatiestoornissen aan. “Tienduizenden vrouwen waren er ongerust over; dat moet je serieus nemen. Onze taak is duiding aan deze meldingen te geven. Er kan een relatie zijn tussen de menstruatiestoornissen en coronavaccins, maar we wisten het op dat moment nog niet. Dat moet je dan communiceren. Wat we wél wisten, is dat er geen reden was te denken dat

coronavaccins onvruchtbaarheid veroorzaken. Dat moet ook gecommuniceerd worden.”

Recht op betrouwbare informatie

Kant heeft de vragen om informatie rondom de coronavaccins als positief ervaren. “Iedereen heeft recht op onafhankelijke betrouwbare informatie om zijn afwegingen te maken. En tegenover de niet op enig bewijs gestoelde desinformatie die over coronavaccins soms werd verkondigd, stelden wij een open, transparante bron van informatie over bijwerkingen over vaccins. We geven veel informatie, ook als het niet duidelijk is. Persoonlijk zie ik liever een bijwerking in de spotlights met veel informatie dan dat erover wordt gezwegen. Openheid is het allerbeste, in combinatie met het geven van goede duiding aan de context.” Zij illustreert dit aan de hand van de kennisbank van Bijwerkingencentrum Lareb die ook vermeende bijwerkingen bevat. “Het is niet zo dat wij informatie filteren en niets vermelden over bijvoorbeeld autisme en onvruchtbaarheid als gevolg van vaccinatie. Al het onderzoek dat hierover bekend is, duiden we. De conclusie in deze voorbeelden is dat er geen relatie is. Maar we verzwijgen niets; mocht er binnenkort informatie opduiken die hier een andere nuance aan toevoegt, dan nemen we die ook op.”

Meldingssysteem heeft zich bewezen

De COVID-19 pandemie en meer in het bijzonder de komst van de coronavaccins heeft bewezen dat het systeem van spontane meldingen van vermoede bijwerkingen vrij goed werkt, vindt Kant. “Over de coronavaccins hebben we in Nederland tot en met mei 2023 in totaal 57 keer een signalering of op andere manier nieuwe kennis verspreid betreffende een bijwerking van deze vaccins. Op Europees niveau is er 49 keer besloten tot een toevoeging van een bijwerking aan de bijsluiters. Juist doordat er binnen Europa informatie gedeeld wordt, is de hele bijzondere en zeldzame, maar ernstige bijwerking van het trombose met trombocytopenie syndroom (TTS) dat zich bij het Janssen en AstraZeneca vaccin voordeed, vrij snel ontdekt. Al snel konden we de bijzondere patronen bekijken doordat de kennis

tussen de landen werd gedeeld.” Daarnaast heeft de COVID-19 pandemie de ideeën over innovatie enorm aangewakkerd, vindt Kant. “Doordat er veel meldingen over vergelijkbare vaccins binnenkwamen, ontwikkelden we een specifiek meldformulier zodat heel veel bekende bijwerkingen geautomatiseerd konden worden afgehandeld. Dat gaf ons ruimte om juist te focussen op belangrijke zaken die aandacht behoeften.”

Zorgverleners melden minder bijwerkingen

Een goed voorbeeld van innovatie is een nieuw systeem om vermoede bijwerkingen uit elektronische patiëntendossiers (EPD's) te filteren. Hopelijk ondervangt dit de al jaren bestaande dalende trend in het melden van vermoede bijwerkingen door zorgverleners. Kant zegt de terughoudendheid in het melden vanuit zorgverleners op zich wel te begrijpen. “Zeker in coronatijd maar ook daarbuiten is de administratieve druk voor zorgverleners enorm hoog. We zijn dan ook al jaren hard op zoek naar manieren om dat voor het melden van bijwerkingen te verbeteren. Onlangs hebben we een systeem ingevoerd waarbij op basis van een paar meldingen over een vermoede bijwerking – zogenaamde triggermeldingen – kan worden ingezet om ook in EPD's in ziekenhuizen heel gericht te kunnen zoeken naar vergelijkbare vermoede bijwerkingen.” Kant is er enthousiast over: “Het is een hulpmiddel om iets wat niet gemeld is alsnog en mogelijk sneller te ontdekken. En het lijkt alsof dit inderdaad vruchten afwerpt. De ‘nieuwe’ gevonden vermoede bijwerkingen worden alsnog gemeld door de ziekenhuisapotheker. In plaats van 2 of 3 meldingen zijn het er plotsklaps 6 of 8. Daarmee krijgen wij niet alleen een helderder beeld, maar

kan de analyse veel beter worden uitgevoerd. Bovendien biedt deze aanpak rijke, waardevolle informatie. De ziekenhuisapotheker kijkt écht gedetailleerd in het EPD en verzamelt zo een schat aan klinische informatie die we anders nooit van een patiënt zouden horen.” Met subsidie van ZonMw is hier een project naar gestart dat momenteel wordt afgerond.

Onderzoeksmogelijkheden beperkt

Hoewel Bijwerkingencentrum Lareb zelf onderzoek verricht, is Kant van mening dat er per definitie te weinig onderzoek naar bijwerkingen wordt gedaan. “Wij doen best veel, maar het grote hiaat zit ‘m in de vervolgstappen.” Een goed voorbeeld is de relatie tussen trombose en coronavaccins. “TTS was snel ontdekt, maar hoe zat het dan met het risico op ‘gewone’ diep-veneuze trombose? We zagen in bepaalde groepen bij bepaalde vaccins dat er zoveel gemeld werd, dat dit meer was dan men normaliter in hetzelfde tijdsbestek deed. Er lopen nu nog twee onderzoeken, dat is mooi. Maar we hadden daar graag sneller meer over willen uitzoeken. Het blijkt in ons land echter lastig om vervolg epidemiologisch onderzoek te doen.” Kant wijst het ontbreken van de basale infrastructuur voor dergelijk onderzoek (zoals de organisatie van de systemen maar ook de stringente interpretatie van de privacyregels) aan als een van de belangrijkste redenen dat dit niet van de grond komt. “De afgelopen periode is veel lering getrokken uit de gebeurtenissen en de onderzoeksvragen die dit opleverde. Ik hoop van ganser harte dat ze leiden tot een verbeterde infrastructuur voor onderzoek.” 🔥

OVER BIJWERKINGENCENTRUM LAREB

- Bijwerkingencentrum Lareb is het Nederlands kennis- en meldcentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten (voedingssupplementen, kruiden- en andere zelfzorgmiddelen, inclusief afslankproducten). Tevens is de organisatie het kenniscentrum van geneesmiddelen- en vaccinagebruik tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode.

- De organisatie heeft als doel een bijdrage te leveren aan optimale afwegingen van het gebruik van geneesmiddelen en vaccins en het voorkomen en tijdig herkennen en management van bijwerkingen en zo bij te dragen aan een veilig gebruik van deze producten.

- Iedereen – zorgverleners én patiënten – kunnen vermoede bijwerkingen (digitaal) melden. Deze meldingen worden en opgeslagen in de bijwerkingendata-

bank en waar relevant worden analyses uitgevoerd.

- Het aantal meldingen op jaarbasis ligt rond de 32.000.
 - Uitzondering: over de COVID-19-vaccins zijn tot nu toe ca. 235.000 meldingen binnengekomen

Een bijwerking melden, opzoeken of andere bijwerking gerelateerde informatie vinden? Kijk op www.lareb.nl

TYPE VACCIN



GEREGISTREERDE VACCINS DIE DEZE TECHNIEK GEBRUIKEN



1^E INTRODUCTIE



Levend (verzwakt of geïnactiveerd)



Mazelen, bof, rode hond, gele koorts, influenza, orale polio, tyfus, Japanse encephalitis, rotavirus, BCG, varicella zoster

1798 (pokken)

Gedood organisme



Kinkhoest, polio, influenza, Japanse encephalitis, hepatitis A, rabies

1896 (tyfus)

Toxoïd



Difterie, tetanus

1923 (difterie)

Subeenheid (gezuiverd eiwit, recombinant eiwit, polysaccharide, peptide)



Kinkhoest, influenza, hepatitis B, meningokokken, pneumokokken, tyfus, hepatitis A

1970 (antrax)

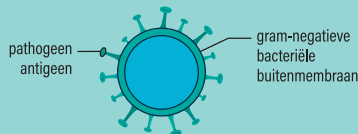
Virusachtig partikel



Humaan papillomavirus

1986 (hepatitis B)

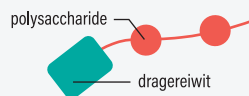
Buitenmembraan



Groep B meningokokken

1987 (Groep B meningokokken)

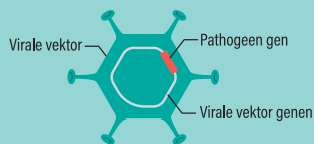
Proteïne-polysaccharide conjugaat



Haemophilus influenzae type b, pneumokokken, meningokokken, tyfus

1987 (H. influenzae type b)

Virale vector



Ebola

2019 (Ebola)

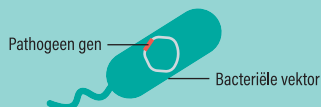
Nucleïnezuur vaccin



SARS-CoV-2

2020 (SARS-CoV-2)

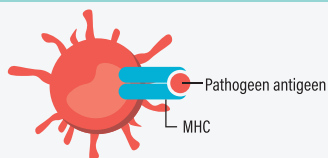
Bacteriële vector



Experimenteel

—

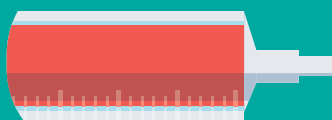
Antigeen presenterende cel



Experimenteel

—

Figuur overgenomen van: Pollard, A.J. Bijker, E.M. A guide to vaccinology from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol 21, 83–100 (2021)



**VERSCHILLENDE
TYPEN VACCINS**

“GEVOLGEN VAN DE CORONA- PERIODE VOOR HET RVP ZIJN WEL MERKBAAR”



Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) wordt gecoördineerd door het RIVM. Het programma is in de loop der jaren flink uitgebreid met nieuwe vaccins en ook de komende tijd zullen vaccins worden toegevoegd. Hoe gaat het met het RVP na de COVID-19 pandemie?

Jeanne-Marie Hament, sinds maart 2021 programmamanager van het RVP, vertelt over de geleerde lessen en de invloed daarvan op het programma.

Door: Kees Vermeer

Hament werd programmamanager midden in de coronacrisis. Was dat een moeilijke start? “Veel aandacht ging uiteraard uit naar het coronavirus, en veel collega’s waren daardoor flink bezet. Maar het RVP is een goedlopend programma dat ook in coronatijd doorging. We waren onder andere bezig met het voorbereiden van de HPV-vaccinatie voor jongens en HPV-inhaalcampagnes. Dus er was meteen veel werk, maar dat gebeurde veelal in de luwte van de coronacrisis. De geplande implementatie was precies in de COVID-19 pandemie, en dat was natuurlijk niet optimaal. Maar het was nu eenmaal de realiteit van die periode. Ik merkte wel dat de antivax-sentimenten toen vooral gericht waren op COVID-19 en minder op het RVP. Helaas zien we dat nu weer langzaam terugkomen. Gelukkig zijn die sentimenten niet zo heftig als tegen corona, waarbij er soms zelfs geweld aan te pas kwam. Dat agressieve vond ik wel uniek voor die periode.”

Vertrouwen

De COVID-19 pandemie heeft volgens Hament wel gezorgd voor een gedaald vertrouwen in vaccinaties in het algemeen, ook kindervaccinaties. Een rapport van Unicef heeft dat bevestigd. “Dat was een peiling en die zegt niet alles, maar het vertrouwen in onder andere het HPV-vaccin is sowieso niet erg hoog onder de bevolking. Gelukkig heeft het overgrote deel van de mensen nog steeds vertrouwen in vaccinaties, maar de gevolgen van de coronaperiode zijn wel merkbaar. Ik ben heel benieuwd hoe het vertrouwen zich in de komende jaren gaat ontwikkelen. Daalt het verder, blijft het stabiel, neemt het weer toe? We weten het nog niet. Maar het is een feit dat we in een post-COVID-periode zitten waarin waarschijnlijk iedereen zich een mening heeft gevormd over vaccineren. Dat is niet slecht, maar wellicht is een deel van de mensen beïnvloed door verkeerde informatie.”

Nieuwe vaccins

Intussen gaat de ontwikkeling van het RVP verder, met onder andere de toevoeging van de vaccinatie tegen rotavirus in 2024 (zie kader) en ook wijziging van de vaccinatievolgorde in 2025. De voorbereidingen voor deze toevoeging en de wijziging zijn nu in volle gang. “Daarnaast werken we aan blijvende aandacht voor bestaande vaccinaties, zoals tegen HPV. We blijven via voorlichting uitleggen wat HPV is en wat het belang is van vaccinatie. Bovendien komen er steeds meer vaccinaties voor zwangeren. In 2019 is de maternale kinkhoestvaccinatie geïmplementeerd en recent de maternale griepvaccinatie. Ook COVID-19 vaccinatie wordt aanbevolen tijdens de zwangerschap en maternale vaccinatie tegen het RS-verkoudheidsvirus zou in de toekomst tot de mogelijkheden kunnen behoren. Een vaccinatieaanbod voor zwangeren was decennia geleden nog ondenkbaar, maar is nu volop in ontwikkeling.”

Onderzoeksprogramma SocioVax

Gezien de maatschappelijke ontwikkelingen is een bredere blik nodig op vaccineren. Het RIVM is daarom dit jaar gestart met onderzoeksprogramma SocioVax. Samen met JGZ-organisaties wordt bijvoorbeeld onderzocht waarom mensen wel of juist niet meedoen aan een vaccinatieprogramma en hoe zij geïnformeerd willen worden. Het programma kan inzichten en aanknopingspunten opleveren voor de communicatie over vaccinaties, waardoor de voorlichting beter kan aansluiten bij verschillende achtergronden en behoeften van mensen. “We willen onderzoek doen naar gedrag van mensen, nagaan welke JGZ-initiatieven en andere interventies succes hebben en hoe we JGZ-organisaties beter kunnen ondersteunen”, licht Hament toe. “We onderzoeken hiermee dus de sociaalwetenschappelijke kant van vaccinatiegedrag en acceptatie, en willen op dat gebied een kennisbank worden. Daarmee kunnen we beter anticiperen op wat mensen nodig hebben. Er is denk ik een grote groep mensen die vaccineren weliswaar niet afwijst, maar behoefte heeft aan meer kennis. En we moeten ook logistieke obstakels zoveel mogelijk wegnemen, bijvoorbeeld wat betreft bereikbaarheid of afspraakmogelijkheden.”



VACCIN TEGEN ROTAVIRUS

Vanaf 2024 is het vaccin tegen het rotavirus onderdeel van het RVP. Dit virus veroorzaakt een ontsteking aan de maag en darmen en komt vaak voor bij jonge kinderen. Kinderen kunnen door langdurige of hevige diarree uitdrogen, waarvoor ziekenhuisopname nodig is. Dat gebeurt elk jaar met ongeveer 3.500 kinderen. Jaarlijks overlijden 5-6 kinderen aan de gevolgen van het rotavirus.

Het vaccin tegen rotavirus bestaat al lang en wordt vanaf 2006 in steeds meer landen gebruikt. Daar is het aantal ziekenhuisopnames flink gedaald. Het vaccin is een vloeistof die op het consultatiebureau in de mond wordt gedruppeld. Kinderen krijgen de druppels rond de leeftijd van 6-9 weken en nog een keer rond de leeftijd van 3 maanden.

Na vaccinatie kunnen kinderen zich niet zo lekker voelen of een beetje diarree krijgen. Dat is minder erg en duurt korter dan de klachten die door het virus ontstaan. Er kunnen ook andere (zeldzame) bijwerkingen zijn, deze staan op de website van het RVP. Heftige bijwerkingen zijn zeldzaam.

Meer info: www.rivm.nl/rotavirus/rotavirusvaccinatie

Voor een coronavaccinatie kon je destijds overal terecht op een moment dat het jou uitkwam. Het RVP heeft dat nog niet

Flexibiliteit

De toegankelijkheid van het RVP krijgt ook op een andere manier aandacht. In de coronaperiode was er namelijk veel flexibiliteit in het maken van een afspraak en het kiezen van een priklocatie. Voor een covidvaccinatie kon je overal terecht op een moment dat het jou uitkomt. Het RVP heeft dat nog niet, vertelt Hament. “Voor alle vaccinaties vanaf 4 jaar, die niet op het consultatiebureau worden gegeven, is in veel regio’s maar twee keer per jaar een vaccinatiecampagne. Dan zijn er dus maar twee weken per jaar waarin kinderen en tieners een prik kunnen halen. Als je daarover nadenkt, is het eigenlijk een wonder dat er altijd een hoge vaccinatiegraad is geweest. Het kan geen kwaad om eens na te denken over een andere, meer eigentijdse organisatie van het RVP. We zijn tegenwoordig immers veel fijnmaziger aanwezig op vrijwel alle plekken in het land.”

Een andere organisatie vraagt wel bereidheid en personeel van ketenpartners om daaraan mee te doen. Het is geen verandering die snel is gemaakt, stelt Hament. “Maar het is wel iets wat we uit de coronaperiode hebben geleerd. Toegankelijkheid gaat ook over vragen als: weten mensen wie de jeugdarts van hun

kind is? En weten zij waar zij met vragen terecht kunnen? Is de jeugdarts makkelijk bereikbaar?”

Gerichte informatie

De rol van het RIVM in dit geheel is om mensen goed en transparant te informeren, met name over de vaccinaties, de gezondheidswinst en de bijwerkingen ervan. Het is daarbij van belang om maatschappelijke trends goed in de gaten te houden. Bij zorgen onder de bevolking over bijvoorbeeld vruchtbaarheid of effecten op de lange termijn is het goed om daarover gerichte informatie te geven, op de website en wellicht ook via een campagne. “Het is onze taak om mensen goede en wetenschappelijk onderbouwde informatie te geven, waarmee zij zelf beslissingen kunnen nemen. We proberen mensen niet óm te praten, de keuze blijft altijd bij henzelf. Wij moeten zorgen dat de informatie beschikbaar is, ook over bijwerkingen.” Die beschikbaarheid van betrouwbare informatie is bovendien essentieel om grote gezondheidsverschillen te voorkomen. Hament noemt dat als grote uitdaging voor de toekomst. Als voorbeeld noemt zij de HPV-vaccinatie: “In steden zien we in sommige

wijken een opkomst daarvoor van minder dan 20%. Terwijl het in een wijk ernaast 85% kan zijn. Het gemiddelde is dan weliswaar 50%, maar het verschil is enorm. Dan moeten we nagaan wat speelt in die ene wijk en wat de succesfactoren zijn in die andere wijk. Want als we er niets aan doen, zal bijvoorbeeld baarmoederhalskanker in bepaalde groepen veel meer gaan voorkomen.”

Veel meer doen

Meer kennis over die gezondheidsverschillen kan ervoor zorgen dat de gezondheidsverschillen in de samenleving niet te groot zullen worden. Misschien hebben mensen in een wijk met lage opkomst nooit bewust een keuze kunnen maken. Bijvoorbeeld omdat zij een brief niet begrepen, niet wisten waar zij naartoe moesten of misschien wel de vervoerskosten te hoog vonden. “We geven mensen nu allemaal dezelfde informatie, maar dat blijkt niet voldoende”, stelt Hament. “Misschien moeten we bij bepaalde groepen veel meer doen om hen te bereiken. Dat wordt de uitdaging voor de komende tijd.”

Hament hoopt met epidemiologisch onderzoek en ook met het programma SocioVax steeds nauwkeuriger inzicht te krijgen in de bevolkingsgroepen die goed of minder goed worden bereikt. Momenteel is er nog onvoldoende kennis over de factoren die daarbij een rol spelen. “Misschien ligt het aan de brief, maar dat is nu nog een aanname. We willen die factoren veel meer gaan onderzoeken. Dat voorkomt dat we mensen stigmatiseren. Met betere kennis kunnen we de communicatie aanpassen en JGZ-organisaties gericht ondersteunen in wat zij

RIJKSVACCINATIEPROGRAMMA ANNO 2023

Leeftijd	Inenting 1	Inenting 2
3 maanden	DKTP-Hib-HepB	Pneu
5 maanden	DKTP-Hib-HepB	Pneu
11 maanden	DKTP-Hib-HepB	Pneu
14 maanden	BMR	MenACWY
4 jaar	DKTP	
9 jaar	DTP	BMR
10 jaar	HPV	
10 jaar (na 6 maanden)	HPV	
14 jaar	MenACWY	
Zwangeren*	Kinkhoest	

*Zwangeren komen ook in aanmerking voor influenza- en coronavaccin

Bron: www.rijksvaccinatieprogramma.nl/vaccinaties

We proberen mensen niet óm te praten, de keuze om wel of niet te vaccineren blijft altijd bij henzelf

nodig hebben. Dat kan in een stad heel anders zijn dan op het platteland. En er zijn dus ook verschillen op wijkniveau.”

Variatie in aanbod

In de coronatijd werden vaccinaties op heel verschillende locaties aangeboden, zoals een buurthuis, bibliotheek, kerk of moskee. En in veel landen waar de vaccinatiegraad hoog is, worden vaccinaties aangeboden bij schoollocaties. Hament besluit: “In Nederland zijn we dat niet

gewend, maar het is wel effectief. En het verkleint gezondheidsverschillen omdat de hele klas wordt gevaccineerd. In de HPV-campagne zijn we met bussen naar universiteiten gereden en waren er priklocaties op stations. Dat lijkt zeker een toegevoegde waarde te hebben.”



VACCINS JAARLIJKS LEVENS JONGER

Kinderarts en infectioloog prof. Sir Andrew Pollard, Universiteit Oxford, is voorzitter van het Joint Committee for Vaccination and Immunisation (JCVI), zeg maar de Britse tegenhanger van de Commissie Vaccinaties van de Nederlandse Gezondheidsraad. In het onderstaande interview geeft hij uitleg over de werkwijze van het JCVI en geeft hij een toelichting op enkele vaccins die wel in het Britse maar niet in het Nederlandse nationale vaccinatieprogramma zijn opgenomen.

REDDEN 2 TOT 3 MILJOEN VAN KINDEREN DAN 5 JAAR

Door: Marten Dooper

Wat is volgens u het belang van vaccins en nationale vaccinatieprogramma's voor de volksgezondheid?

“De komst van vaccins en het opzetten van nationale vaccinatieprogramma's de afgelopen 60 jaar heeft een enorme invloed gehad op het terugdringen van sterfte van jonge kinderen aan infectieziekten. Tenminste, in de landen waar de vaccins ook beschikbaar zijn en de programma's kunnen worden uitgevoerd. Volgens een schatting van de WHO redden vaccinaties jaarlijks 2 tot 3 miljoen levens van kinderen jonger dan 5 jaar. Dit heeft ook grote gevolgen voor hun ouders: de kans dat hun kinderen hun eerste levensjaren overleven is door de komst van vaccinaties enorm toegenomen. We staan er misschien niet meer bij stil, maar ook hier in West-Europa konden een eeuw geleden de meeste mensen ervanuit gaan dat ze een, twee of zelfs meer kinderen op zeer jonge leeftijd zouden verliezen aan infectieziekten als mazelen, difterie, of kinkhoest.”

Dit jaar viert het Joint Committee for Vaccination and Immunisation, waar u voorzitter van bent, haar zestigste verjaardag. Vertelt u eens over deze organisatie.

“Het JCVI is in 1963 opgericht om als onafhankelijke organisatie de Britse overheid advies te geven over vaccinaties en vaccinatiestrategieën. Het is te vergelijken met de Commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad in Nederland. Het JCVI heeft als voornaamste taken advies te geven over de wenselijkheid van het invoeren van nieuwe vaccins en bestaande vaccinatieprogramma's te evalueren en zo nodig te adviseren deze op punten bij te sturen. Daarnaast adviseert het JCVI de overheid in geval van een onverwachte uitbraak van een infectieziekte. Zo was er vorig jaar sprake van poliëmbesmettingen in Londen. Gelukkig zonder verlamde kinderen. We hebben toen advies gegeven over het extra vaccineren van kinderen om verdere verspreiding van het virus te voorkomen.”

Wie hebben er zitting in het JCVI, hoe worden die gekozen en voor hoelang?

“De leden van het JCVI bestrijken tal van medische disciplines: immunologen, kinderartsen, epidemiologen, maar ook experts op het gebied van publieke gezondheid, huisartsen en lekenvertegenwoordigers. Met de komst van meer vaccinatieprogramma's gericht op ouderen, is er ook meer expertise aangetrokken voor deze doelgroep. Nieuwe leden worden via advertenties geworven waarna een sollicitatiecommissie een keuze maakt. Het lidmaatschap duurt in principe drie jaar, maar dat kan tweemaal worden verlengd. Zelf ben ik – als gevolg van de COVID-19 pandemie – nu al tien jaar voorzitter van het JCVI, de langst zittende voorzitter ooit!”

Hoe gaat het adviseren in de praktijk in zijn werk?

“Het JCVI komt in principe driemaal per jaar om besluiten te nemen. Per onderwerp is er dan voorwerk verricht door de diverse subcommissies. De uitkomst van de besluiten worden gepubliceerd op onze website. Bij een beslissing over het al of niet invoeren van een nieuwe vaccinatie spelen een aantal factoren een rol: hoe zwaar is de zieke-last, is er een effectief vaccin, is het vaccin veilig, is invoering uitvoerbaar en is invoering kosteneffectief? Dat laatste onderbouwen met een maximumprijs van het vaccin waarbij de invoering voor ons gezondheidssysteem nog kosteneffectief is. Het gaat immers om een flinke hoeveelheid belastinggeld. Het is vervolgens aan de overheid om met de leveranciers te onderhandelen over de prijs.”

Hoelang duurt het voordat een positief advies van het JCVI in de praktijk is gebracht?

“In de UK is de overheid wettelijk verplicht een positief advies van het JCVI over een vaccinatie te implementeren; mits die natuurlijk voldoet aan alle voorwaarden waaronder de kosteneffectiviteit. Hoelang de implementatie duurt, is lastig te zeggen want dat is bij ieder advies weer anders. Na het positieve advies moet er nog van alles gebeuren: de overheid moet bij een leverancier een kosteneffectieve prijs zien te bedingen, er moet voorlichtingsmateriaal worden gemaakt, de uitvoerders moeten uitleg krijgen en de nieuwe vaccinatie in de bestaande routines inpassen, enzovoort.”

Het Britse nationale vaccinatieprogramma kent enkele vaccinaties die in Nederland niet tot het Rijksvaccinatieprogramma behoren. Laten we het hoe en waarom van een aantal bespreken, te beginnen met de influenzavaccinatie bij schoolgaande kinderen.


“We hebben in 2012 geadviseerd ook gezonde kinderen tot 17 jaar jaarlijks een influenzavaccinatie te geven via een neusspray met levend, verzwakt virus. Dat levert niet alleen minder influenza op bij de kinderen maar vermindert ook het circuleren van influenza in de hele bevolking. En daar profiteren met name de ouderen. Er zijn minder ziekenhuisopnamen. Met name dat laatste maakt de invoering kosteneffectief. We hebben dit programma stapsgewijs ingevoerd in de UK en zagen in die tijd duidelijk verschillen tussen regio's waar de vaccinatie wel of niet al was ingevoerd.”

Dan de vaccinatie tegen herpes zoster bij ouderen.

“Herpes zoster kan bij ouderen gordelroos veroorzaken. Met name in de leeftijdscategorie boven de 70 jaar is soms opname in het ziekenhuis nodig. Bovendien kan postherpetische neuralgie de kwaliteit van leven ernstig aantasten. Om die reden zijn we in 2013 begonnen met een vaccinatiecampagne tegen gordelroos onder 70- tot 80-jarigen. Door minder bezoeken aan de huisarts en minder gebruik van pijnmedicatie is het programma kosteneffectief. We zijn onlangs overgestapt op een ander vaccin met een sterkere werking in een brede leeftijdsrange en waarvan de bescherming langer aanhoudt. We verwachten dat hiermee de vaccinatie al vanaf 60-jarige leeftijd kosteneffectief zal zijn.”

Hiermee samenhangend is de zeer recente aanbeveling tot vaccinatie tegen waterpokken bij baby's.

“Klopt. De discussie over vaccinatie tegen waterpokken ging vooral over de vraag welke gevolgen dit zou hebben voor de incidentie van gordelroos bij ouderen. Volgens wat oudere



We hebben de grote potentie kunnen zien van de RNA-technologie als basis voor vaccins

modellen zou het vaccineren van jonge kinderen tegen waterpokken de blootstelling van volwassenen aan waterpokken verminderen. Dat zou het boostereffect van die blootstelling verminderen en leiden tot een hogere incidentie van gordelroos bij ouderen. Recente modellen op basis van ervaringen met waterpokkenvaccinatie in onder andere de VS en Australië laten echter geen toename zien van gordelroos onder ouderen. Vandaar dat we recent hebben besloten in de UK ook een programma voor vaccinatie tegen waterpokken te gaan uitrollen. Kinderen zullen daarbij op de leeftijd van 12 en 18 maanden een toediening krijgen.”

De infectieziekte die de afgelopen tijd de meeste maatschappelijke gevolgen heeft gehad is zonder twijfel COVID-19. Wat hebben we volgens u geleerd van deze pandemie?

“Om te beginnen hebben we de grote potentie kunnen zien van de RNA-technologie als basis voor vaccins. Deze techniek stelde ons in staat heel snel vaccins te produceren; het is niet langer een kwestie van maanden, zoals bij het maken van influenzavaccin in eieren, maar van weken.

Bovendien is het een wendbaar platform, je kunt het product heel snel bijstellen aan nieuwe eisen. Daarnaast heeft de pandemie ook laten zien hoeveel vaccins kunnen betekenen voor de gezondheidszorg. Aan de andere kant hebben we ook gezien dat er bij een deel van de bevolking weerstand was tegen vaccineren. Dat heeft duidelijk gemaakt hoe belangrijk het is om uitleg te blijven geven over infectieziekten, hoe vaccins werken en welke gezondheidswinst dit kan opleveren. Dat gezegd hebbende, is de belangrijkste uitdaging nog steeds om ervoor te zorgen dat wereldwijd iedereen toegang krijgt tot vaccins.”

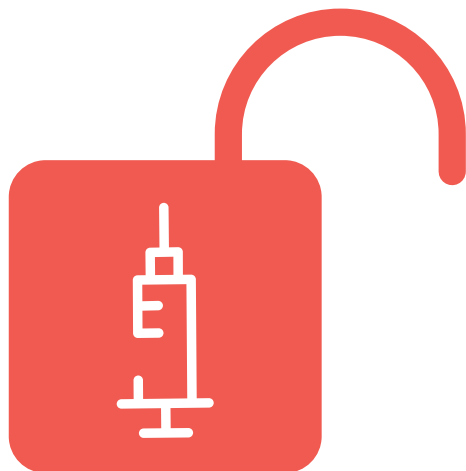


COLUMN

Beate Kampmann

Professor of Global Health and director of Centre for Global Health/Institut für Internationale Gesundheit Charité Berlin

FAIR ACCESS TO VACCINES



It is well known that not everyone has equal access to vaccines. But the extent of this inequality became clear once again with the corona vaccine. The majority of vaccines developed in HICs have a long delay before they see the light of day in LMICs. For some vaccines, such as the pneumococcal vaccine, this took as long as 10 years.

With the corona vaccine, it seemed to be different. It was quickly realized that everyone had to have access to vaccination in order to mitigate the pandemic. Thus, the COVAX initiative brought together a wide range of stakeholders to work towards rapid accessibility of the COVID-19 vaccine in every country in the world. This sounded fantastic. However, when it turned out that the vaccine supply was limited, the principle of equality of access was rapidly thrown overboard. Vaccines became a political football and vaccine nationalism prevailed.

The African Union (AU) realized that they were almost completely dependent on production for their vaccines outside of Africa. This resulted in the concept of Partnerships for African vaccine manufacturing (PAVM): framework for action. The stated aim is to enable a thriving African vaccine industry in order to develop, produce and distribute more than 60% of the total vaccines needed on the continent by 2040.

Such an ambitious plan does not happen overnight and the entire value chain consists of many building blocks that have to eventually come together. And sustained international commitment, development of in-depth knowledge on manufacturing, regulation and procurement options -and of course sufficient funding area all essential to achieve the goal.

Many partnerships, including between the EU and AU are being developed to facilitate the process.

I know that there is skepticism about this plan, but for me it is also an enormous opportunity for further development in a number of critical areas related to vaccines but also medicines in general and above all a real opportunity for increased African competencies, ownership and participation in this important area of Global Health. 💧

Nieuw centrum voor onderzoek naar veiligheid en doeltreffendheid van vaccins

Net als elk ander klinisch onderzoek moet ook het onderzoek naar vaccins aan strenge veiligheidseisen voldoen. Niet alleen dient het vaccin zelf veilig te zijn voor gebruik bij mensen, maar ook het gebouw waar de vaccins getest worden. In maart 2022 opende Vaccinopolis haar deuren. Een nieuw en uniek onderzoekscentrum naar vaccins in Antwerpen. Bart van Meerbergen en Ilse de Coster vertellen over het belang van dit centrum voor het onderzoek naar vaccins, en hoe de veiligheid bij onderzoek naar vaccins gewaarborgd is.

Door: Bianca Hagenaars



“De COVID-19 pandemie heeft ons duidelijk laten zien dat we getroffen kunnen worden door een pathogeen waar we niet eerder mee in contact zijn geweest en ook nog geen antistoffen voor hebben”, zegt De Coster, hoofdarts van het Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties bij Vaccinopolis. Van Meerbergen, Head of Operations bij Vaccinopolis: “En waar we eerder al veel ervaring hadden met het uitvoeren van ambulante studies naar vaccins, kunnen we in het nieuwe Vaccinopolis snel schakelen in het geval van epidemische of pandemische situaties, onder andere door de mogelijkheid van het doen van challenge-studies bij mensen.” Een unieke mogelijkheid op het Europese vasteland.



Het team van Vaccinopolis. Zittend links: Ilse de Coster; in het midden Bart van Meerbergen.

Human challenge models

Deze challenge-studies bij mensen, ook wel controlled human infection models genoemd, zijn volgens Van Meerbergen en De Coster een belangrijke schakel voor het sneller kunnen testen van vaccins bij infectieziekten. “Bij ambulante studies naar de veiligheid en doeltreffendheid van vaccins nodigen we deelnemers uit voor het onderzoek, waarna zij worden gevaccineerd met het kandidaat-vaccin en verder worden opgevolgd voor mogelijke bijwerkingen”, legt De Coster uit. Hierbij wordt allereerst, na proefdieronderzoek, het vaccin in een fase 1-studie getest op veiligheid bij een klein aantal gezonde personen. “Bij een positief resultaat

nodigen we meer mensen uit voor het fase 2-onderzoek waarbij we het vaccin evalueren in andere (hogere) doseringen of in een andere populatie van bijvoorbeeld jongere of oudere personen.” Hierop volgt een groot fase 3-onderzoek. “Dit is meestal een multinationale studie met enkele tienduizenden mensen om te evalueren hoe doeltreffend en veilig het vaccin daadwerkelijk is. Al met al is dit een langdurig proces”, zegt De Coster.

Afgezwakt pathogeen

“Als we starten met een controlled human infection model is het fase 1-onderzoek al afgerond”, vertelt De Coster verder. Men heeft dan al een idee van de veiligheid van een vaccin. “Het grote verschil met ambulante vaccinstudies is dat we in een gecontroleerde omgeving gevaccineerde mensen bloot kunnen stellen aan een afgezwakte vorm van het pathogeen waarvoor het vaccin ontwikkeld is en zo de doeltreffendheid van het vaccin kunnen evalueren.” De studiedeelnemers worden hiervoor in een speciale unit van Vaccinopolis opgenomen (gemiddeld tien tot twintig dagen). Op die manier kunnen de deelnemers goed gevolgd worden voor eventuele bijwerkingen en kunnen er dagelijks stalen genomen worden. “Men vergeet vaak dat er bij de ontwikkeling van een vaccin heel veel kandidaat-vaccins getest worden, waarvan er uiteindelijk maar eentje overblijft die gecommercialiseerd wordt. Door de challenge-studies bij mensen kunnen we veel sneller de vaccins elimineren die niet doeltreffend genoeg zijn. Zo kunnen we ons focussen op de vaccins die wel potentie hebben en die verder ontwikkelen”, aldus De Coster.

Intern kwaliteitssysteem

Om het onderzoek naar vaccins veilig uit te kunnen voeren dient het proces rond de studies, maar ook het gebouw waar het onderzoek plaatsvindt, zo aangepast te zijn dat deze voldoen aan de veiligheidseisen die hiervoor gesteld zijn. Van Meerbergen: “Ons interne kwaliteitssysteem is ook hierop aangepast en we hebben in Vaccinopolis een kwaliteitsmanager die de veiligheid controleert en borgt. De regelgevende autoriteiten vereisen ook

dat we hiervoor de nodige standard operating procedures en werkinstructies hebben en dat het personeel hierop getraind is." En dat moet volgens Van Meerbergen heel breed gezien worden: "Van hoe we bloedmonsters af dienen te nemen en een vaccin toegediend moet worden tot hoe studies geblindeerd dienen te worden."

Maar ook de toegang tot het gebouw moet voldoen aan strenge veiligheidseisen. Van Meerbergen vertelt dat Vaccinopolis uitgerust is met Bio Safety Level 2-, maar ook Bio Safety Level 3-laboratoria die voldoen aan hoge veiligheidsnormen en strikte regels voor het werken met pathogenen. "Zo zijn er hoge eisen voor het binnenhouden van de pathogenen, ook tijdens stroomuitval en noodgevallen. We hebben onze noodprocedures getest met de brandweer, politie en het ziekenhuis, zodat we weten hoe we in geval van nood op een goede en veilige manier kunnen handelen. We zijn nu zo ver met de processen rond de veiligheid van de organisatie dat we begin volgend jaar daadwerkelijk kunnen beginnen met de eerste challenge-studies bij mensen."

Negatief getest op pathogeen

Niet alleen op het operationele vlak, maar ook aan de kant van de uitvoering van studies moet de veiligheid gegarandeerd worden. Hierbij is het belangrijk dat het uiteindelijke vaccin veilig is voor toediening, maar dat ook de veiligheid van deelnemers aan het onderzoek gegarandeerd is. De Coster: "Er stappen gezonde deelnemers de studie in en we moeten ervoor zorgen dat ze er ook gezond weer uitstappen." Daarom zijn kandidaat-vaccins eerst uitvoerig onderzocht bij proefdieren en wordt daarvan een uitgebreid dossier ingediend en voorgelegd aan de autoriteiten (het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten in België) voor overgestapt wordt naar onderzoek bij mensen, aldus De Coster.

"We starten bij het fase 1-onderzoek met heel lage doseringen om te evalueren of er dan al bijwerkingen optreden of niet, waarna – bij een gunstig resultaat – de dosis stapsgewijs verhoogd wordt en doorgedaan wordt naar fase 2 en fase 3." Bij ambulante studies naar vaccins worden studiedeelnemers over het algemeen ongeveer een jaar opgevolgd, vertelt De Coster verder. Voor het challenge-onderzoek bij mensen geldt dat ook, en is er zowel ambulante als quarantaine-opvolging. "Maar omdat daar mensen blootgesteld zijn aan het pathogeen kunnen ze alleen uit

quarantaine gaan als ze negatief testen op het pathogeen", vult Van Meerbergen aan.

Data safety monitoring board

Om in alle fasen van het onderzoek de veiligheid van studiedeelnemers te garanderen is er een onafhankelijke data safety monitoring board (DSMB) bij de studies betrokken. Deze monitort op eventuele veiligheidssignalen en evalueert of het onderzoek gecontinueerd kan worden. De Coster: "Een vaccin is uiteindelijk bedoeld voor de hele maatschappij en moet dus ook veilig en doeltreffend toegediend kunnen worden aan kinderen, ouderen en mensen met comorbiditeiten. Fase 3-onderzoek omvat daarom vaak vele duizenden mensen. Omdat een onderzoeker enkel de bijwerkingen ziet van deelnemers in het eigen centrum speelt die overkoepelende DSMB een belangrijke rol bij het bewaken van de veiligheid van alle studiedeelnemers."

Er zijn hoge eisen voor het binnenhouden van de pathogenen, ook tijdens stroomuitval en noodgevallen

Innovatief onderzoek

Naast de ambulante studies en challenge-studies bij mensen biedt Vaccinopolis ook veel ruimte voor innovatief onderzoek naar vaccins. "Er is bijvoorbeeld interesse in andere toedieningsroutes zoals het inhaleren of intradermaal toedienen van vaccins", zegt Van Meerbergen. "En een concreet project rond de challenge-studies bij mensen is om te kijken naar uitgedemde lucht. Hoeveel en welke pathogenen zijn aanwezig in de lucht die gecontroleerd geïnfecteerde mensen uitademden en hoe verandert het profiel van die uitademingslucht in de tijd? Dit soort inzichten willen we gaan inzetten om nog betere vaccins te ontwikkelen." 🔥

Dirk Poelaert

Head Medical Affairs Europe at Novavax

Member of the editorial board of Vaccines Today



DE UITDAGINGEN VAN VACCIN- ONTWIKKELING EN -PRODUCTIE

Vaccins zijn ons krachtigste wapen in de strijd tegen besmettelijke ziekten. Achter de schermen schuilen er complexe uitdagingen bij de ontwikkeling en productie ervan: de academische wereld en de industrie werken dan ook nauw samen. De weg naar de ontwikkeling van een nieuw vaccin is veeleisend en neemt veel tijd.

Het identificeren van antigenen die een beschermende immuunrespons opwekken, is de eerste stap. Pathogenen kunnen duizenden mogelijke antigenen bevatten. Onderzoekers selecteren en testen doorgaans een voor een verschillende potentiële antigenen. Dit proces omvat preklinische laboratoriumtests en dierexperimentele studies om te beoordelen of de gekozen antigenen daadwerkelijk een beschermende immuunrespons opwekken en veilig zijn. Het vinden van een geschikt kandidaat-vaccin duurt gemiddeld 1 tot 10 jaar.

Kandidaat-vaccins worden vervolgens in verschillende klinische studies onderzocht. Wanneer het de drie klinische studiefasen – die drie

tot vijf jaar duren – succesvol heeft doorlopen en de doeltreffendheid en het veiligheidsprofiel gunstig zijn, kan het vaccin geregistreerd worden.

Ondertussen is het voorbereidende werk voor de vaccinproductie al gestart. Dit bestaat uit de primaire productie waarin de actieve bestanddelen van het vaccin worden gegenereerd. Het omvat de productie van de antigenen die het immuunsysteem zullen stimuleren. Deze productie kan met behulp van verschillende vaccinplatformen – waarvan de productieduur verschillend is – verlopen. We hebben vaccinplatformen die onder meer gebruik maken van de recombinant proteïne technologie, de levend afgezwakt virus technologie en recent

is daar de mRNA-technologie bijgekomen. De secundaire productie omvat het formuleren, vullen en verpakken van het vaccin, waardoor het gereed is voor distributie en gebruik. De noodzakelijke kwaliteitscontroles kosten veel tijd, maar zijn wel cruciaal.

Communicatie en structureel overleg tussen afnemers en producenten is van het grootste belang om de vaccinproductie af te stellen op de verwachte vaccinbehoefte en om tekorten te voorkomen. Lange en complexe productieprocessen, regelgevingsuitdagingen, diversiteit in presentaties en verpakkingen en een onvoorspelbare vraag hebben allemaal invloed op de vaccinvoorziening. Het overwinnen van al deze uitdagingen vereist een goede samenwerking tussen de vaccinindustrie en de verschillende overheden. Alleen dan kan de belofte van vaccins als hoeksteen van de volksgezondheid volledig gerealiseerd worden. 💧

Nieuwe inzichten op het gebied van vaccinologie kunnen resulteren in de ontwikkeling van innovatieve technologieën waarmee vaccins op een volledig andere manier ontwikkeld, geproduceerd of toegediend kunnen worden. Prof. dr. Marien de Jonge, hoogleraar Infectie en Immuniteit aan het Radboudumc in Nijmegen licht een aantal interessante ontwikkelingen toe die wel eens tot volledig nieuwe vaccinatiemethoden en -strategieën zouden kunnen leiden. Goed en vooral tijdig informeren is hierbij van groot belang.

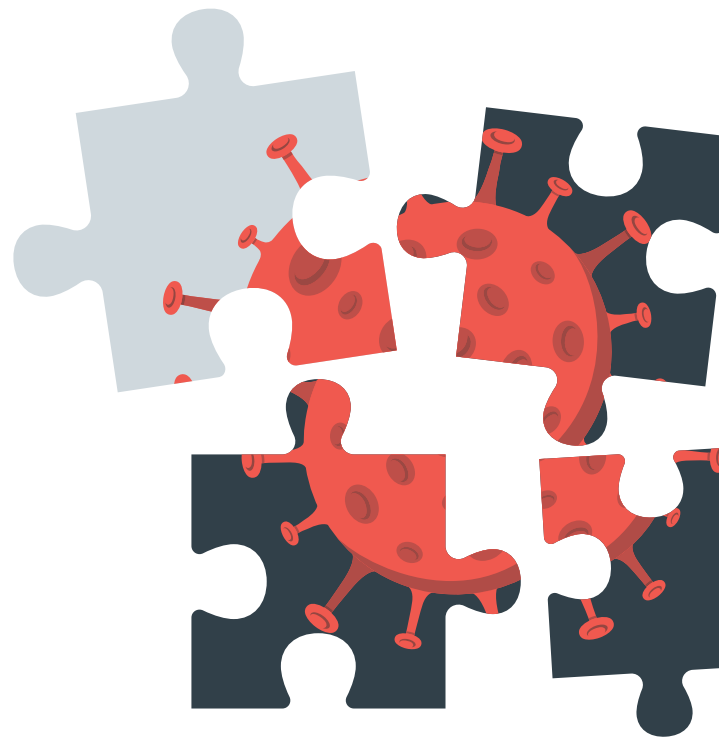
Multidisciplinair onderzoek naar de implementatie van nieuwe vaccins is essentieel voor het succes

Door: Constance de Koning

De COVID-19 pandemie en de daaruit voortvloeiende vaccinatiecampagnes hebben de vaccinwereld wat dat betreft een leerzame les bijgebracht, vindt De Jonge. “De RNA-vaccins die destijds voor het eerst gebruikt werden, kwamen voor veel mensen uit de lucht vallen. Er werd echter al jaren aan RNA-vaccins gewerkt, maar ze waren als zodanig niet bij het grote publiek bekend. Ik denk dat wij als wetenschappers te laat zijn begonnen met het informeren van het publiek. Wij moeten ervoor zorgen dat we mensen meenemen in ‘onze’ nieuwe ontwikkelingen zodat ze er niet door verrast worden en er geen onterechte angst en wantrouwen ontstaan.”

Systems vaccinology

Een van de nieuwe ontwikkelingen die momenteel binnen het vaccinatiegebied een hoge vlucht nemen is systems vaccinology. “Daarbij wordt op een zeer systematische



manier bekeken hoe mensen op vaccinatie reageren”, legt De Jonge uit. “Aan de hand van die inzichten wordt getracht te ontrafelen welke immunoreacties leiden tot bescherming om vervolgens met die kennis vaccins te kunnen verbeteren. Hierbij is het verzamelen van veel data essentieel; daarbij wordt gebruik gemaakt van zogenaamde ‘omic’ technologieën die inzicht geven in de veranderingen van bijvoorbeeld genexpressie (transcriptoom) eiwitproductie (proteoom) en het metabolisme (metaboloom) na vaccinatie.” De dynamiek van deze veranderingen wordt vervolgens gecorreleerd aan bescherming. De inzichten zouden mogelijk op termijn ook gebruikt kunnen worden voor het voorspellen van bijwerkingen.

Human Immunome Project

Een wereldwijd initiatief dat hier nauw mee samenhangt is het Human Immunome Project (www.humanimmunome-

project.org). Met kunstmatige intelligentie (AI) worden de gigantische hoeveelheid verzamelde data geanalyseerd. Het vinden van de correlaten van bescherming is een van de grootste uitdaging bij het ontwikkelen van vaccins, aldus De Jonge. “Binnen het vaccinatieontwikkelingstraject wordt getracht informatie te verzamelen over de immunrespons om te voorspellen in hoeverre deze responsen uiteindelijk langdurige bescherming bieden tegen infecties. En dat is nu precies het principe van systems vaccinology. Dit is een nieuwe ontwikkeling die al een paar jaar gaande is en nu zijn vruchten afwerpt.”

Intranasaal en intadermaal

Zelf werkt De Jonge ook aan onderzoek naar de effecten van intranasale en intradermale vaccinatie. “Dat laatste wordt gedaan met micronaalden die in allerlei vormen en maten bestaan, zoals keramische pleisters die heel langzaam het vaccin afgeven aan de huid. Ook bestaan er zeer kleine naaldjes van silicium. Ten opzichte van stalen naaldjes zijn deze siliciumnaaldjes scherper en kleiner waardoor de injectie niet meer gevoeld wordt en het vaccin op een nauwkeurige wijze kan worden toegediend.” Hiermee raakt hij aan een ander belangrijk voordeel van intradermale vaccinatie. “Intradermale vaccinatie is minder pijnlijk dan subcutane of intramusculaire vaccinatie. Dit zou wel eens drempelverlagend kunnen werken. Alleen al daarom zou het buitengewoon interessant zijn om met gedragswetenschappers en andere deskundigen in een multidisciplinaire samenwerking de implementatie van nieuwe vaccins te bestuderen die ook de vaccinatiebereidheid verhogen.”

We werken aan een nieuwe methode om de blootstelling zoals die plaatsvindt tijdens infectie na te bootsen

Alternatieve toedieningsroutes

Innovatie vindt eveneens plaats als het gaat om alternatieve toedieningsroutes van vaccins. Momenteel wordt veruit het merendeel van de vaccins subcutaan of intramusculair toegediend. “Een van de problemen bij deze wijze van toediening is dat vaccins worden gespoten op een plek waar weinig antigeen presenterende cellen (APC's) zitten”, stelt De Jonge. “Deze cellen zijn verantwoordelijk voor de opname, verwerking en presentatie van het vaccin aan de T- en B-cellen zodat er een immunrespons ontstaat. Echter, het verdedigingssysteem van het lichaam waarbij immuuncellen een centrale rol spelen, bevindt zich op die plekken waar logischerwijze een indringer van buitenaf kan worden verwacht. Denk daarbij aan plaatsen net onder de oppervlakte, zoals vlak onder de epitheel laag van de luchtwegen maar ook bijvoorbeeld de darmen en de huid. Dat zijn dus logische plekken om de vaccins te deponeren.”

Zoektocht naar een natuurlijke(r) immuniteit

Een ander aspect van vaccinatie dat in (preklinisch) onderzoek wordt bestudeerd, betreft het verschil tussen infectie en vaccinatie. “Wie gevaccineerd wordt, krijgt een hoeveelheid van een bepaalde hoeveelheid antigeen dat lijkt op of afkomstig is van een ziekteverwekker. Dat is een zeer kortdurende immunologische interactie met het lichaam. Bij een infectie daarentegen staat men zeker een week of langer bloot aan antigenen. Om dit principe in de ontwikkeling van vaccins te integreren, werken we onder andere samen met de Technische Universiteit in Eindhoven aan een nieuwe methode om de afgifte van antigenen te laten plaatsvinden over een langere periode, waarbij de blootstelling zoals die plaatsvindt tijdens infectie wordt nagebootst. Hypothetisch gezien zou dit een heel andere type immuniteit opwekken dat veel meer lijkt op een natuurlijke infectie en daarmee een betere bescherming biedt”, denkt De Jonge. “Het

succes van bescherming door een vaccin wordt immers bepaald door de combinatie van de plaats van toediening en de tijd dat het lichaam wordt blootgesteld aan de antigenen.”

Vaccinplatforms

Sinds de COVID-19 pandemie hebben de vaccinplatforms zich in een groeiende belangstelling mogen verheugen, aldus De Jonge. “Het enorme succes van de RNA-vaccins is te danken aan de ontwikkeling van de verpakking van het RNA in vetblaasjes en de modificaties die hebben geleid tot verbetering van de stabiliteit en de translatie-efficiëntie van het RNA. Dit illustreert hoe belangrijk het is om goed na te denken over de samenstelling van een vaccin.” Ook andere platforms, waaronder de al langer bestaande platforms, worden momenteel verder geoptimaliseerd. “De levend verzwakte vaccins, zoals die voor gele koorts, bof, mazelen en rode hond behoren nog steeds tot de meest effectieve vaccins. Echter, deze vaccins brengen een klein risico op een pathogene reactie met zich mee. Met de ontwikkeling van de subunit vaccins, die uit losse onderdelen bestaan, zou dat risico ondervangen moeten worden. De formulering van deze vaccins als partikels dragen hieraan bij: dat betreft bijvoorbeeld de buitenmembraan vesikel (outer membrane vesicle) platforms (natuurlijke deeltjes) en de chemisch gedefinieerde deeltjes (nanopartikel vaccins). Het immuunsysteem lijkt beter te reageren als de antigenen onderdeel uitmaken van partikels of deeltjes; ziekteverwekkers zoals bacteriën of virussen zijn immers ook deeltjes.”

Partikelvaccins

Samenwerking met chemici is in dit kader interessant, benadrukt De Jonge. “Samen met hen bedenken we hoe synthetische deeltjes kunnen worden aangepast om ze heel gericht bepaalde delen van het immuunsysteem te laten activeren. Zo bepalen we op welke manier de antigenen er het beste aan gekoppeld kunnen worden. Dat geeft een hoge flexibiliteit en



Immuungecompromitteerde patiënten wil je graag extra beschermen

resulteert in zeer goed gedefinieerde vaccinformuleringen, dat ook erg belangrijk is voor de verhoging van de veiligheid.” Ten slotte wijst De Jonge erop dat mensen die immuungecompromitteerd zijn en daarom bepaalde (levend verzwakte) vaccins niet mogen krijgen, mogelijk wél in aanmerking zouden kunnen komen voor de hierboven genoemde partikelvaccins. “Dit zijn vaak de mensen die we extra willen beschermen met een veilig vaccin, juist omdat ze verhoogd vatbaar zijn voor veel infectieziekten. Bovendien willen we heel graag weten hoe vaccins reageren bij mensen met een (deels) onderdrukt immuunsysteem; daar wordt ook met reeds bestaande vaccins veel onderzoek naar gedaan.”

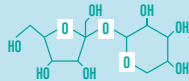
DE INS EN OUTS VAN VACCINS

WAT ZIT ER NU EIGENLIJK IN EEN VACCIN?



adjuvantia = om de werkzaamheid te verbeteren (bijvoorbeeld alum)

conserveermiddelen = om het vaccin houdbaar te maken



stabilisatoren/emulgatoren = om de toedienbaarheid te verbeteren (bijvoorbeeld sucrose)



overige stoffen = om de osmotische waarde van het vaccin te regelen (bijvoorbeeld water)

HULPSTOFFEN

Stoffen toegevoegd om het vaccin te verbeteren

MOGELIJKE BIJWERKINGEN/ALLERGIEËN:

Alum is de belangrijkste oorzaak voor reactogeniciteit en kan leiden tot lokale roodheid en zwelling, koorts en een algeheel onwel zijn. Dit zijn veel voorkomende bijwerkingen die echter van voorbijgaande aard zijn en volledig ongevaarlijk.

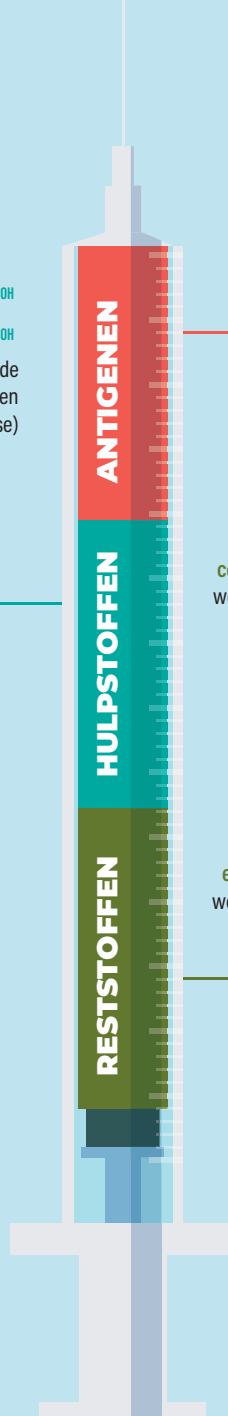
De antigenen kunnen in extreem zeldzame gevallen leiden tot auto-immunreacties zoals een tijdelijk verlaagd aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) na BMR vaccinatie.

Sporadisch is er een allergische reactie op eventuele eiwit-componenten, gelatine of formaldehyde.

Er zitten geen vaccins geproduceerd op kippeneieren in het rijksvaccinatieprogramma daarom is een allergie voor kippeneiwit in Nederland geen probleem.

Heel soms zijn kinderen allergisch voor neomycine, streptomycine of polymyxine. Dit moet door de ouders aan de verpleegkundige of arts gemeld worden voordat de vaccinatie gegeven wordt. In overleg wordt dan bepaald of een vaccinatie verantwoord is.

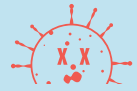
KORTOM, BIJWERKINGEN NA VACCINATIE ZIJN MOGELIJK, MAAR ER IS NAUWELIJKS GEVAAR.



Bron: Vaccinology Masterclass



verzwakte ziekteverwekker



afgedode ziekteverwekker



stukje ziekteverwekker



Losse antigenen

ANTIGENEN

Delen van ziekteverwekkers waartegen immuniteit wordt opgewekt



celresten = sommige virussen worden op cellen geproduceerd



overige contaminanten = zoals bv een varkensvirus (onschadelijk voor de mens) dat in een van de productiestoffen zat



antibiotica = nodig om de productie van het vaccin bacterievrij te houden



inactiveringsmiddelen = om de ziekteverwekker onschadelijk te maken (bijvoorbeeld formaldehyde)



eiwitten = sommige virussen worden op eieren geproduceerd

RESTSTOFFEN

Minimale hoeveelheden van stoffen die zijn overgebleven na het productieproces

DE DOSIS BEPAALT OF IETS TOXISCH IS

Aanwezigheid van een chemische stof betekent niet dat het per definitie schadelijk is. De schadelijkheid wordt bepaald door de hoeveelheid waaraan je wordt blootgesteld.



een peer bevat ruim 100x meer formaldehyde dan er in een vaccin zit



6L water snel achter elkaar drinken is dodelijk



20L borstvoeding bevat net zoveel alum als alle vaccins van de eerste 6 maanden gecombineerd

VACCINBESTANDDELEN ZIJN VEILIG BIJ DE GEBRUIKTE CONCENTRATIES!

De gevolgen van de COVID-19 pandemie staan nog in ons geheugen gegrift. Wat zijn de lessen die we uit deze pandemie hebben geleerd en hoe bereiden we ons voor op een volgende pandemie? Bij dat laatste zijn volgens viroloog Ron Fouchier een interdisciplinaire samenwerking en fundamenteel onderzoek naar immunologie en infectieziekten essentieel.



KLAAR VOOR DE VOLGENDE PANDEMIE?

Door: Bianca Hagenaars

Dat hij nog een pandemie gaat meemaken staat volgens Ron Fouchier, hoogleraar virologie aan het Erasmus MC en werkzaam op de afdeling Viroscience, wel vast. Het is een simpel rekensommetje, zegt hij. “In de laatste eeuw hebben we gemiddeld elke 25 jaar met een pandemie te maken gehad.” Zelf heeft hij er al drie achter de rug: de Hongkonggriep in 1968, de Mexicaanse griep in 2009 en recent natuurlijk de COVID-19 pandemie in 2019. “Dus als ik geluk heb – qua leeftijd, niet qua pandemieën – ga ik er nog een meemaken.”

Families van respiratoire virussen

De kans is groot dat een volgende pandemie voort zal komen uit een van de grotere en bekendere families van respiratoire virussen. “De grootste dreiging komt hierbij volgens virologen van het griepvirus. Vóór de COVID-19 pandemie was de laatste coronaviruspandemie meer dan 100 jaar geleden en de laatste paramyxoviruspandemie nog veel langer. Maar griepviruspandemieën zien we elke 25 tot 30 jaar voorbijkomen.”

Zelf houdt Fouchier zich veel bezig met het H5-vogelgriepvirus. “Dit vogelgriepvirus staat al heel lang op onze agenda als belangrijke nieuwe dreiging. Die dreiging is op dit moment bijzonder groot, aangezien het virus wereldwijd aanwezig is in wilde vogels.” En met de trek van wilde vogels worden er niet alleen massale uitbraken van het vogelgriepvirus bij pluimvee gezien, maar treft het virus inmiddels ook wilde carnivoren als vossen en marters die zieke vogels eten. Fouchier: “En op het moment dat het virus zich aanpast aan zoogdieren kan een verhoogd infectierisico ontstaan voor de mens.”

Pandemic and Disaster Preparedness Center

Om de maatschappij beter te kunnen wapenen tegen toekomstige pandemieën en rampen hebben het Erasmus MC, de Erasmus Universiteit en de TU Delft in mei 2021 hun krachten gebundeld en het Pandemic and Disaster Preparedness Center (PDPC) opgericht. Fouchier: “Pandemieën met infectieziekten en rampen als overstromingen vertonen veel overeenkomsten.” De overkoepelende vraag

waar binnen het PDPC een antwoord op gezocht wordt, is: hoe kunnen we pandemieën en rampen voorkomen of de gevolgen ervan beperken? Daarbij wordt bijvoorbeeld gekeken hoe steden en gebouwen beter ingericht kunnen worden om bestand te zijn tegen dergelijke crises, maar ook naar de gevolgen van de manier waarop we met dieren omgaan en grootschalige landbouw organiseren.



In welke mate zijn maatregelen als mondkapjes en het houden van afstand zinvol?



Overdracht via de lucht

Binnen het PDPC doet Fouchier met collega's onderzoek naar de mate waarin bepaalde respiratoire virussen via de lucht overgedragen worden. "Over hoeveel afstand kan een virus

zich via de lucht verspreiden, hoeveel afstand moet je dan nemen en hoeveel procent van de mensen wordt daadwerkelijk via de lucht met het virus besmet?" Het antwoord op dergelijke vragen is zeer relevant voor mogelijke interventies bij een pandemie. In welke mate zijn maatregelen als mondkapjes en het houden van afstand zinvol en hoe belangrijk zijn ventilatie en airconditioning? "Hier ligt, na de COVID-19 pandemie, nog steeds een enorm kennishiaat."

Wetenschappelijke doorbraak

Maar we hebben volgens Fouchier ook veel geleerd van de COVID-19 pandemie. "De mRNA-vaccins zijn de grootste wetenschappelijke doorbraak geweest", aldus Fouchier. "Die hebben tijdens deze pandemie echt het verschil gemaakt met bijvoorbeeld de ernstigste pandemie uit de vorige eeuw." Ook is duidelijk geworden waar nu in geïnvesteerd moet worden: kennis over hoe pandemieën te voorkomen en hun impact te beperken, zoals nu gebeurt binnen het PDPC. "Belangrijk hierbij zijn de effecten van maatregelen als afstand houden, mondkapjes, goede handhygiëne, sluiting van scholen en andere instanties, en de inrichting van gebouwen met airconditioning en ventilatiesystemen. Allemaal zaken die op de lange termijn hopelijk gaan leiden tot minder en minder heftige pandemieën."

Ingrijpen in dierenrijk

Een pandemie 100% voorkomen is echter nog niet mogelijk. "Van bepaalde virussen weten we nu wel redelijk hoe die zich als gewone

ziekteverwekker bij dieren onderscheiden van ziekteverwekkers die een pandemie kunnen veroorzaken. We kennen bijvoorbeeld de biologische eigenschappen en mutaties in virusgenomen die maken dat een vogel- of varkensgriepvirus pandemisch kan worden. Die kennis gebruiken we in monitoringsprogramma's bij mensen en dieren om de gevaarlijke virusvarianten vroeg op te sporen en indien nodig in te grijpen." Volgens Fouchier is het belangrijk om al in het dierenrijk in te kunnen grijpen, voordat virussen de mens bereiken. "We zijn in Nederland nu bijvoorbeeld aan het kijken of we pluimvee kunnen vaccineren tegen vogelgriep."

One Health

Als het gaat om zoönosen en pandemieën moeten we het idee dat de humane en veterinaire sector en het milieu gescheiden werelden zijn echt loslaten, zegt Fouchier. "We begeven ons als mensen in hetzelfde milieu als onze huisdieren, ons vee en de wilde dieren. De bestrijding van infectieziekten die zowel bij mensen als bij dieren kunnen voorkomen heeft dan ook een gezamenlijke aanpak nodig." Hiervoor is One Health in het leven geroepen, een wereldwijde interdisciplinaire samenwerking tussen de veterinaire, humane en milieusector. "In het Erasmus MC, wat toch echt een humaan ziekenhuis is, werken we voor ons onderzoek naar de vogel- en varkensgriep bijvoorbeeld samen met dierenartsen, ecologen, ornithologen en het ministerie van landbouw. We moeten onze kennis delen en samen proberen zowel mens als dier gezond te houden."

Disease X

Hoewel er met het mRNA-vaccin voor COVID-19 een belangrijke doorbraak is bereikt, kan er volgens Fouchier niet achterover geleund worden. "We hebben een vaccin voor COVID-19, we kennen griepvirussen als dreiging, en monitoren potentieel gevaarlijke virusvarianten bij mens en dier, maar we moeten ook aandacht blijven hebben voor 'Disease X', zoals we de toekomstige grote onbekende noemen. Het volgende virus kan er wel eens heel anders uitzien. Een belangrijk probleem bij vaccinatie tegen pandemische dreigingen is dan ook dat het geen one-size-fits-all is." Dus blijft aan de ene kant het krijgen van meer kennis over niet-farmacologische interventies, zoals mondkapjes, ventilatie en afstand houden, heel belangrijk. Dit omdat er bij een pandemie enige tijd nodig zal zijn om nieuwe vaccins of medicijnen te ontwikkelen. Maar aan de andere kant blijven we voorlopig wel afhankelijk van die vaccins en medicijnen, aldus Fouchier.

Meer financiering

Hij pleit dan ook voor meer financiering voor academisch onderzoek naar vaccins. "De mRNA-vaccins die nu op de markt zijn, werden ontwikkeld in het kader van kanker, door wetenschappers die heel vasthoudend zijn geweest in hun fundamentele onderzoek. En omdat we niet weten wat er op ons af gaat komen, moeten we in de academie onderzoek blijven doen naar nieuwe concepten voor bijvoorbeeld een universeel griepvaccin, of naar vaccins met een compleet nieuw werkingsmechanisme." Hiervoor is meer inzicht nodig in hoe ons immuunsysteem werkt en wat de targets zijn van verschillende virussen waar wij als mens een goede immuniteit tegen kunnen opbouwen, zo geeft Fouchier aan. "We moeten breder kijken dan de ontwikkeling van een prepandemisch vaccin: we moeten terug naar de basis van de immunologie en infectieziekten, en heel veel samenwerken." 🔥

De bestrijding van infectieziekten die zowel bij mensen als bij dieren kunnen voorkomen, heeft een gezamenlijke aanpak nodig



COLUMN

Maarten van Wijhe

Assistent professor Statistische epidemiologie, Roskilde University

DE UNIEKE VINGERAFDruk VAN EEN PANDEMIE



PandemiX is een paar jaar geleden gestart midden in de beginfase van de coronapandemie. Het doel: kijken wat een pandemie in de bevolking doet vanuit heel veel verschillende invalshoeken. Onze afdeling probeert onder andere vanuit historisch perspectief de vingerafdruk te vinden van de pandemieën die zich in het verleden hebben voorgedaan.

Zo werd de Spaanse griep begin 20e eeuw gekenmerkt door hoge mortaliteit bij voornamelijk jongvolwassenen. En was corona een pandemie met superspreading, terwijl influenza dat juist niet heeft. Wij bestuderen de verschillende vingerafdrukken zodat we de pandemieën kunnen categoriseren en informatie uit het verleden mogelijk kunnen toepassen bij de bestrijding van toekomstige pandemieën. Zo kun je het superspreading fenomeen dat we bij corona zagen, snel identificeren en daar je strategie op aanpassen. Bij corona was een van de meest effectieve manieren om verspreiding te reduceren, bijeenkomsten met veel mensen zo veel mogelijk te voorkomen.

Deels zijn de vingerafdrukken uniek, maar deels zie je ook overlap in patronen. Hoe langer we het over de tijd bekijken, hoe meer gegevens we hebben, des te betrouwbaarder worden onze modellen. En deze modellen kunnen we gebruiken om actief te helpen bij de bestrijding van een pandemie. Dat hebben we met corona pandemie wel bewezen.

Nieuw bij de coronapandemie was de ongekende acceleratie in de ontwikkeling van een vaccin. Binnen 1 jaar was er een vaccin beschikbaar. Dat is nog nooit vertoond! Tot die tijd was de strategie: de pandemie vertragen en de periode overbruggen tot een vaccin beschikbaar is. We hebben heel veel geleerd over wat we wel en niet moeten doen in een dergelijke situatie. Ieder land had zijn eigen strategie en de komende jaren zal daar nog veel over geschreven worden, al is het ongelooflijk complex om strategieën met elkaar te vergelijken. Zo heeft ieder land zijn eigen registratiesysteem en varieert de sociaal-maatschappelijke en culturele context heel sterk. Toch kan al deze kennis helpen bij volgende pandemieën. Het vergelijken van maatregelen tussen verschillende landen, en verschillende pandemieën, kan een goede indicatie geven voor een zo effectief mogelijke bestrijding van de volgende pandemie. 💧

Naast betere voeding, betere huisvesting en sanitaire voorzieningen, schoon drinkwater, en de komst van antimicrobiële middelen, heeft vaccinatie bijgedragen aan een daling van ziekte- en sterftegevallen door infectieziekten. Gepensioneerd kinderarts en klinisch vaccinoloog dr. Hans Rümke, in het verleden verantwoordelijk voor de veiligheid en werkzaamheid van de vaccins in het Rijksvaccinatieprogramma, blikt terug in de geschiedenis.

VAN POKKENBRIEFJE NAAR RIJKSVACCINATIEPROGRAMMA

Door: Marten Dooper

Het is dit jaar op de kop af twee eeuwen geleden dat de toenmalige Koning Willem I de inenting tegen pokken (indirect) verplicht stelde voor kinderen. Om toegelaten te worden tot school moesten kinderen vanaf 1823 een inentingsbewijs, het 'pokkenbriefje', kunnen laten zien. Een verplichting die in de eeuw erna enkele malen tijdelijk werd ingetrokken, vooral onder druk van christelijke partijen in het Nederlandse parlement, maar ook

na kritische geluiden uit de medische hoek over de bijwerkingen ervan. "Dat laatste was niet verwonderlijk als je met de kennis van nu kijkt naar de manier waarop het entmateriaal destijds werd gemaakt", vertelt Rümke. "Nadat aanvankelijk het vaccin, vocht uit de pokblaasjes van met koepokken besmette kalfjes, bij wijze van spreken van het kalfje om de hoek kwam, werd pokstof tot ongeveer halverwege vorige eeuw bereid in drie 'koepok

inrichtingen', een in Amsterdam, een in Rotterdam en een in Groningen.

Fluctuerende samenstelling

Niet alleen was de entstof uit die drie inrichtingen niet identiek, ook fluctueerde de samenstelling uit één inrichting voortdurend. Dit gaf soms pokstof waarin zich virulenter virus bevond dat encefalitis kon veroorzaken.

INENTING EN HERINENTING							
Ziekte waartegen ingeënt	Datum inenting	Gebruikte entstof		Reactie	Gemeente, waar inenting plaats vond	Handtekening van de arts	Jaar waarin ziekte werd aangemaakt
		Heelbaarheid	Soort				
Pokken							
Tuberculose (BCG)							
Typhus en paratyphus							
Diphtherie	1823	1/2	1/2	P.T.	Groningen	L. Dooper	
Roedersiekte							
Kokhoest							
Andere besmettelijke ziekten							

ORIGINEEL

MODEL No. 2b.
(Art. 3 en 9 Inentingswet 1939)

De ondergetekende geneeskundige, gevestigd te Groningen, verklaart, dat hij geboren op de 19.3.51

Handtekening van de geneeskundige: *M. Dooper*

Z.O.Z.

WENKEN VOOR DE HOUDER

Bewaar deze kaart zorgvuldig in Uw trouwboekje en stel deze bij elke inenting in handen van de arts.

Inenting wordt aanbevolen tegen:

POKKEN in het 1e levensjaar, na de 3e maand, bij voorkeur voor de 9e maand.

DIPHThERIE in het 1e levensjaar, na de 9e maand, te herhalen in de 1e en 12e levensjaar.

Voor de overige ziekten raadpleeg men de huisarts.

Het is van groot belang, dat bij elke behandeling met serum hiervan aanteekening wordt gedaan op deze kaart door de behandelende arts.

GEMEENTELIJKE GENEESKUNDIGE DIENST GRONINGEN

Gegeven betreffende bloedgroep, inenting tegen besmettelijke ziekten en eventuele serumbehandeling van:

Naam: *Henricus Cornelius*

Geboren de: *19-3-51*

Bloedgroep: _____

Rhesusfactor: _____

ZORGVULDIG BEWAREN

Het risico daarop werd nog vergroot doordat veel ouders wachtten met het laten vaccineren van hun kinderen totdat ze naar school moesten. Op die leeftijd is de kans op encefalitis groter dan bij vaccinatie op zuigelingenleeftijd. Desondanks was de verplichte pokkenvaccinatie bij de schoolgaande kinderen succesvol, de incidentie van pokken daalde fors. Vanaf 1939 werd pokkenvaccinatie weer verplicht. In 1951 hadden we de laatste epidemie, in Tilburg. In 1975 werd in het zicht van de wereldwijde uitroeiing in ons land de pokkenvaccinatie afgeschaft. Ook tegen difterie kon al lang worden ingeënt. In 1940 was ongeveer een derde van de kinderen gevaccineerd. Maar in de Tweede Wereldoorlog werd Nederland nog getroffen door een grote difterie-epidemie, met zo'n 200.000 zieken en duizenden doden."

Geen geld voor uitvoering

Het vaccinatieprogramma zoals we dat nu kennen, krijgt geleidelijk vorm vanaf 1950, vertelt Rümke. "Er waren toen behalve tegen pokken ook vaccins voorhanden tegen difterie, tetanus en kinkhoest. Dit leidde tot de behoefte aan een uniform en door de overheid gestuurd beleid ten aanzien van vaccinaties bij kinderen. Voor die tijd werd dat overgelaten aan de vaccinerende artsen en hun 'stand der wetenschap'. Er kwam een Adviescommissie van de Geneeskundige Hoofdinспекtie van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid ten aanzien van vaccinatie. Deze commissie, waarin inspecteurs, afgevaardigden van het toenmalige Rijksinstituut voor Volksgezondheid, kortweg RIV, kinderartsen en wetenschappers, bracht in 1951 het zogeheten 'blauwe boekje' uit, een nationale handleiding voor vaccinaties bij jonge kinderen. Het stelde dat zoveel mogelijk kinderen op zuigelingenleeftijd met vaccinaties moesten beginnen, bij voorkeur op de consultatiebureaus. Kinderen hadden recht op een gratis inenting tegen pokken, difterie en tuberculose."

Praeventiefonds

Echter, er was zo kort na de oorlog eigenlijk geen geld voor de uitvoering van dit vaccinatieprogramma. Dat veranderde met de komst van het Praeventiefonds. Dit fonds regelde vanaf 1951 de vergoedingen voor vaccins en faciliteerde de consultatiebureaus als uitvoerders van de vaccinaties. Dat leidde ertoe dat vanaf 1951 het nationale inentingsprogramma daadwerkelijk van start kon gaan. Om te beginnen met het difterievaccin, in 1952 DK-vaccin, in 1953 gevolgd door DKT-vaccin. In 1957 werd het Salkvaccin tegen polio in



Nederland ingevoerd. Rümke: "Direct na de polio-epidemie van 1956 had de Gezondheidsraad een positief advies gegeven over een grootschalige vaccinatiecampagne tegen polio met het Salkvaccin dat in Amerika net beschikbaar was gekomen en voor gebruik in Nederland nog geïmporteerd moest worden. Salkvaccin werd van 1957-1960 aangeboden aan alle personen geboren vanaf 1945. Een belangrijke rol was weggelegd voor microbioloog-immunoloog Hans Cohen die in 1954 bij het RIV in dienst was gekomen. Cohen startte bij het RIV met de kweek van het virus voor de vaccinbereiding waardoor dit in 1962 in één prik kon worden gecombineerd met DKT tot de bekende DKTP-prik. Het RIV liep met zo'n combinatievaccin wereldwijd voorop."

Consultatiebureaus

Met de komst van het nationale inentingsprogramma werd ook de uitvoering van de vaccinatie meer centraal geregeld. Rümke: "Waar voorheen huisartsen en kinderartsen de vaccinaties uitvoerden, kwam deze taak vanaf 1950 meer en meer terecht bij de lokale 'entgemeenschappen' met de consultatiebureaus als uitvoerders voor de pokken en DKT-entingen. De poliovaccinaties werden tijdens de campagne merendeels door huisartsen gegeven, ook aan oudere kinderen. Daaraan werd via de befaamde zegeltjes en bonnetjes uit het vaccinatieboekje meteen een registratiesysteem gekoppeld. Met de poliovaccinatiecampagne werd de structuur van provinciale entadministraties versterkt, waardoor begin 1957 wordt gezien als het 'officiële geboortjaar' van het nationale inentingsprogramma. Mede door deze



1957 wordt gezien als het ‘officiële geboortjaar’ van het nationale inentingsprogramma

uitvoeringsstructuur steeg de vaccinatiegraad voor DKTP tot 98%!”

In de decennia hierna volgden nog tal van uitbreidingen van het nationale immunisatie programma voor zuigelingen en kinderen (Rümke: ‘De term Rijksvaccinatieprogramma valt officieel pas in de jaren negentig.’): rodehond, mazelen, BMR, Hib, meningokokken C, hepatitis B, pneumokokken en HPV. Daarnaast zijn diverse vaccins aangepast op basis van voortgeschreden technieken en wetenschappelijke kennis als ook de vaccinatiemomenten soms aangepast. En waar aanvankelijk de vaccins in eigen beheer, lees het RIV, werden gemaakt, komen de meeste vaccins nu uit de keukens van de farmaceutische industrie.

Meer weerstand bij bevolking

Waar in de jaren '50 en '60 iedereen bij wijze van spreken stond te juichen bij de komst van ieder nieuw vaccin en de politiek alleen moest nagaan hoe de opname ervan in het vaccinatieprogramma betaald moest worden, kan het nu soms jaren duren voordat een nieuw vaccin in het programma komt. Naast meer terughoudendheid bij de overheid ten aanzien van (nieuwe) vaccinaties, ziet Rümke ook de acceptatie van vaccinaties afnemen bij de burger. “De weerstand bij een deel

van de bevolking tegen de COVID-vaccins ligt nog vers in het geheugen”. Hij ziet een aantal ontwikkelingen die hebben bijgedragen aan het dalend enthousiasme. “Je zou kunnen stellen dat het programma last heeft van zijn eigen succes. Dat het overgrote deel van de ouders in de jaren vijftig en zestig in de rij stonden om hun kinderen te laten vaccineren, had natuurlijk veel te maken met het feit dat zij zelf difterie, kinkhoest en polio nog van dichtbij hadden meegemaakt.”

“Jonge ouders van nu kennen de ziekten niet meer en richten zich vooral op de vermeende negatieve kanten van vaccinatie. Ook het afgenomen vertrouwen in gevestigde autoriteiten en instanties in het algemeen speelt mee. Mensen twijfelen soms aan de veiligheid van de vaccinaties terwijl de kwaliteitseisen veel hoger liggen dan een halve eeuw geleden. Het is tegenwoordig meer nodig uit te leggen wat het nut is van het Rijksvaccinatieprogramma. In die context is het wellicht handig om te verwijzen naar het proefschrift van epidemioloog Maarten van Wijhe. Daarin rekende hij voor dat in Nederland tussen 1953 en 1992 onder kinderen en jongvolwassenen tussen de 6 en 12 duizend sterfgevallen zijn voorkomen door het vaccinatieprogramma.” 

Colofon

Vaccinologie is een eenmalige uitgave ter gelegenheid van het afscheid van Ronald de Groot van Vaccinology Masterclass. Deze uitgave is financieel mogelijk gemaakt door GSK. De inhoud is onafhankelijk van GSK tot stand gekomen. Het tijdschrift is bedoeld voor voorschrijfbevoegden en wordt verspreid naar huisartsen, kinderartsen, jeugdartsen, microbiologen, longartsen, gynaecologen, internisten, cardiologen, neurologen, oogheelkundigen, dermatologen, MDL-artsen en apothekers.

Hoofdredacteur: Ronald de Groot

Coördinatie en eindredactie: Lynette Wijgergangs

Teksten: Marten Dooper, Naomi van Esschoten, Bianca Hagenaars, Constance de Koning en Kees Vermeer

Ontwerp en DTP: Onne Schuilenburg, ijzersterk.nu

Beeld: Shutterstock

Fotografie: Jeroen Jumelet (Ronald de Groot / Danielle Timmermans / Andrew Pollard / Hans Rümke), Jan Vonk (Agnes Kant)

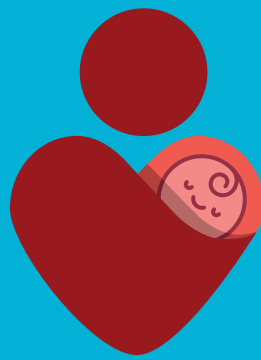
Infographic: Onne Schuilenburg, ijzersterk.nu

Drukwerk: Cross

Oplage: 33.000

Disclaimer
De inhoud van Vaccinologie is met de grootste zorgvuldigheid tot stand gekomen. De beweringen en meningen dit in dit tijdschrift geuit worden, zijn de meningen van de geïnterviewden. De redactie is hiervoor niet verantwoordelijk.

MATERNALE



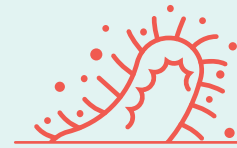
VACCINATIE

WAAROM VACCINEREN WE ZWANGERE VROUWEN?



Maternale vaccinatie kan:

- Ziekten bij de foetus voorkomen gedurende een hoog risico periode
- De zwangere vrouw beschermen. De immuunrespons bij zwangere vrouwen werkt anders waardoor zij bevattelijker zijn voor ernstige infecties
- Pasgeborenen beschermen. Deze hebben een nog niet ontwikkeld immuunsysteem waardoor zij bevattelijker zijn voor infecties



WELKE VACCINS WORDEN HIERVOOR GEBRUIKT?

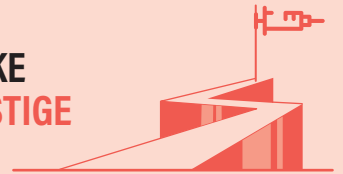
- DKT:** vanaf 22 weken zwangerschapsduur
- Griep:** tijdens het griepseizoen ongeacht zwangerschapsduur
- COVID:** 1 dosis mRNA-vaccin ongeacht aantal eerder ontvangen vaccins



HOE BESCHERMT VACCINATIE DE BABY?

Vaccinatie van zwangere vrouwen verhoogt het niveau van antilichamen. In de latere fase van de zwangerschap neemt de overdracht van maternale antilichamen naar de foetus toe. Verhoogde niveaus van antilichamen door maternale vaccinatie geven dus verhoogde niveaus van antilichamen bij de foetus en bij de pasgeborene. De antilichamen nemen wel direct na de geboorte af. Maar de hogere niveaus door maternale vaccinatie resulteren wel in een langere bescherming van de pasgeborene. Dit verkort de kwetsbare periode voor ernstige infecties. Deze periode kan verder verkort worden door pasgeborenen te vaccineren.

MOGELIJKE TOEKOMSTIGE VACCINS



- **RS-virus:** maternale vaccinatie kan mogelijk infectie met RS bij jonge kinderen voorkomen
- **Groep B streptokokken:** maternale vaccinatie kan mogelijk neonatale sepsis en meningitis voorkomen



MOGELIJKE NADELEN VAN MATERNALE VACCINATIE

De aanwezigheid van maternale antilichamen bij een pasgeborene kan de antilichaamproductie door de pasgeborene zelf afremmen. Dit kan leiden tot suboptimale antilichaamniveaus.

Levend verzwakte vaccins zoals BMR zijn gecontra-indiceerd omdat ze een risico kunnen vormen voor zowel de moeder als de foetus.

VACCINATIE PREMATUREN

Vanwege hun verminderde immuunreacties en de verminderde overdracht van maternale antilichamen via de placenta, hebben premature baby's een verhoogd risico op infectieziekten met een ernstig beloop. Momenteel is het beleid om premature baby's te vaccineren volgens hetzelfde schema als voldragen baby's. Nieuwe studies onderzoeken de mogelijke risico's en voordelen van eerdere vaccinatie bij premature baby's.