

Henk Maassen

h.maassen@medischcontact.nl

@medischcontact

Wie vaccineren we en waarom?

Wat is beter: uitsluitend 60-plussers en risicogroepen tegen covid-19 inenten, omdat zij de meeste kans op ziekenhuisopname of sterfte lopen en vaccins juist daartegen beschermen? Of zoveel mogelijk mensen vaccineren, want hoe lager het reproductiegetal, hoe meer ziekte je kunt voorkomen? De meningen zijn verdeeld.



Epidemioloog Azra Ghani (Imperial College Londen) bracht onlangs tijdens een online symposium van de KNAW in kaart hoe het verdere verloop van de covid-19-pandemie er volgens haar uit zou kunnen zien. Ze rekende voor dat bij een vaccineffectiviteit van 90 procent – terwijl ongeveer 20 procent van de volwassen bevolking zich niet laat inenten en kinderen niet worden gevaccineerd – ongeveer 42 procent van de mensen kwetsbaar blijft voor de ziekte. Volgens haar is daarom groepsimmunität geen haalbare kaart, al blijft het zaak om zoveel mogelijk mensen te vaccineren en basale *public health*-maatregelen te handhaven: ‘Casusisolatie, testen, surveillance en constante monitoring van nieuwe varianten.’ Beperkende maatregelen mondiaal versoepelen zal volgens haar lukken in een *best case*-scenario waarin de vaccins effectief blijken – ook tegen varianten –, de productie en bevoorrading ervan niet haperen, er geen ‘vaccinnationalisme’ is, in de armere delen van de wereld de meest kwetsbaren worden gevaccineerd en er geen grote weerstand is tegen vaccinatie.

Geen kinderen vaccineren

Arts-microbioloog Bert Mulder (CWZ Nijmegen, lid Red Team) en internist in opleiding Jona Walk (CWZ), onlangs gepromoveerd op vaccinimmunität, zijn het met haar eens. ‘Groepsimmunität is geen realistisch doel. Het is al heel mooi als vaccinatie ernstige klachten en ziekenhuisopnames voorkomt’, aldus Mulder. Dit vraagt volgens hem om aanpassing van het vaccinatiebeleid. Hij wijst op recente data uit Schotland en Israël, die een duidelijk effect op covid-19-gerelateerde ziekenhuisopname laten zien. ‘Dat onderbouwt ons punt: focus je vaccinstrategie op mensen die wat te winnen hebben op individueel niveau. Daarom zeggen wij net als de Gezondheidsraad: vaccineer de ouderen en de kwetsbare groepen die zorgen voor de belasting in de ziekenhuizen. Er is ons inziens geen onderbouwing om ook de laagrisicogroepen, kinderen bijvoorbeeld, te vaccineren.’ Daar hoeft je dus niet mee door te gaan, vinden beiden.

Immunititeit

Dat groepsimmunititeit niet in het verschiet ligt, komt onder meer doordat steriele immunititeit een illusie is, zegt Mulder. 'Voor de Pfizer/BioNTech- en Moderna-vaccins is het niet onderzocht. AstraZeneca/Oxford onderzocht dit wel en dit vaccin wekte goede immunititeit op tegen covid-19 met klachten, maar had geen significante effectiviteit tegen asymptomatische infecties. Mensen kunnen dus besmettelijk blijven na vaccinatie. Verder hebben we te maken met besmettelijker varianten van het virus, waarbij vorige week bekend werd dat voor sommige mutaties vaccinatie zelfs geen enkele bescherming meer biedt. Massavaccinatie zou dan zelfs kunnen bijdragen aan selectie voor dit soort mutaties.'

Aanpassen van de bestaande vaccins is zeker een optie, maar vergis je niet, zegt Jona Walk: 'Het maken van een nieuwe RNA-sequentie en die in een lipide nanopartikel stoppen, dat is een betrekkelijk eenvoudig kunstje. Maar of je vervolgens immunititeit kunt opwekken bij mensen die al gevaccineerd zijn tegen een eerdere variant, dat is nog maar de vraag. Dat moet je onderzoeken en bewijzen.' Bert Mulder vult aan: 'Na een eerste vaccinatie kan het soms moeilijk zijn om bescherming tegen een ander virustype op te wekken vanwege *'original antigenic sin'* (OAS). Mogelijk activeert vaccinatie tegen een tweede virusvariant alleen na de door de eerste vaccinatie aangemaakte B-cellen, die juist niet werkzaam zijn tegen de nieuwe variant, zonder dat er nieuwe, effectieve antistofresponses worden gegenereerd.' T-celgemedeerde immunititeit zou kruisreactiviteit ten aanzien van varianten kunnen hebben, zeggen Mulder en Walk. 'Maar meer dan een derde van de bevolking heeft al kruisreactieve T-cellen van infecties met eerdere coronavirussen, dus het is de vraag of vaccinatie daar iets aan bijdraagt', zegt Walk.

Te zwart-wit

Hoogleraar vaccinologie Cécile van Els is niet zo bang voor OAS: 'Stellen dat vaccinatie tegen een tweede variant niet in staat zou zijn om ook nieuwe B-cel-specificiteiten

aan te zetten om antistoffen te maken die de tweede variant kunnen neutraliseren, vind ik te zwart-wit. Ook bij de jaarlijkse griepvaccinatie zien we dat het immuunsysteem nieuwe vaccinspecifieke neutraliserende antistoffen maakt. Dit ondanks het feit dat zo'n griepvaccin voor het overgrote deel lijkt op de vaccins van voorgaande jaren.'

Bovendien beschermen, zo merkt viroloog Jaap Goudsmit op, de antistoffen opgewekt door de oorspronkelijke Wuhan-strain, waarop alle covid-19-vaccins nu gebaseerd zijn, ook nog steeds goed tegen ernstige ziekte en dood door de varianten. 'Je hebt dus blijkbaar maar weinig antistoffen nodig om dit te bereiken.' Daar komt bij dat de varianten *convergent evolution* ver-

'Het virus zal blijven terugkomen'

tonen: 'De mutaties tellen op. Dat wil zeggen dat er niet eindeloos mutanten zullen ontstaan. De mutanten versterken de binding aan de receptor, maar die aanpassing zal niet eindeloos doorgaan. Op een bepaald moment wordt het virus juist minder infectieus door extra mutaties en dan blijft de voorlaatste circuleren.'

En wat de kwestie van de T-cellen betreft, reageert Goudsmit: 'Die doen niet veel: 80 of 90 procent van de afweer blijkt uit onderzoek is humoraal. Het belangrijkste correlaat van bescherming zijn dus antistoffen, en dan vooral antistoffen tegen het *receptor-binding domain* (RBD) van het spike-eiwit.'

Wel vindt ook Goudsmit groepsimmunititeit onhaalbaar, al was het maar omdat niet iedereen – vooral jongeren – zich zal laten vaccineren: 'Niettemin vind ik dat je nu zoveel mogelijk mensen moet inenten. Eerst en zo snel mogelijk de ouderen en kwetsbaren. Dat we nu de ziekte-incidentie omhoog zien gaan betekent alleen maar dat we veel te langzaam vaccineren.'

Marc Bonten, arts-microbioloog en lid van het Outbreak Management Team, is het

niet eens met Mulder en Walk: 'Als je niet gaat voor zoveel mogelijk groepsimmunititeit zal het virus blijven circuleren. Geen goede zaak, want niet alle kwetsbaren – bijvoorbeeld mensen met een gestoorde afweer – worden beschermd door vaccinatie. Deze mensen blijven dus *at risk*. Als er dan veel circulatie van het virus is, krijgen ze de ziekte. Die mensen kun je alleen beschermen door de kudde te beschermen.' Groepsimmunititeit moet je, aldus Bonten, ook niet zien als een binaire toestand: 'Als in: het is er of het is er niet. Hoe meer mensen immuun zijn, hoe lager de waarde van R gaat worden, hoe meer ziekte je met dezelfde maatregelen kunt voorkomen. Uiteindelijk hoop je op een zodanige mate van groepsimmunititeit dat je zonder maatregelen een acceptabele situatie krijgt.'

Exitscenario's

Waar iedereen elkaar vindt is dat er nagedacht moet worden over wat Mulder en Walk 'exitscenario's' noemen. Jona Walk: 'Hoe moet ons zorgsysteem eruit gaan zien, in welke zin zijn er aanpassingen nodig van de publieke gezondheidszorg, wat is de juiste balans tussen maatregelen en de gevolgen daarvan?'

'We zullen moeten accepteren dat we niet meer zullen bereiken dan dat de ouderen jaar in jaar uit door vaccinatie beschermd worden tegen ernstige ziekte en overlijden door de infectie. Het virus zal blijven terugkomen, seizoen na seizoen', zegt Goudsmit. Azra Ghani en Marc Bonten noemen kwesties als: welke ziektelast en hoeveel sterfte zijn aanvaardbaar als we maatregelen versoepelen of zelfs loslaten? Accepteren we een aantal patiënten op de intensive care, ook al zullen dat dan vooral jongeren zijn, wetende dat enkelen van hen zullen sterven? En vooral: hoe weeg je het risico op *'long covid'* mee? Het debat daarover moeten we, vinden Mulder en Walk, niet op nationaal niveau voeren, 'maar minstens op Europees niveau, en niet alleen met virologen en immunologen.' ■

web

Een uitgebreidere versie van dit artikel staat online op medischcontact.nl.