

Vaccins

Prikkelende stof

Cécile van Els
e.a.



Vaccins

Prikkelende stof

Redactie:

prof. dr. Cécile van Els

dr. Jim van Steenbergen

dr. Jannes van Everdingen

dr. ir. Astrid van de Graaf (eindredactie)

Joy Kerklaan, MSc (bureaucoördinator)

Infographics:

Eva Dekker, MSc

Over stichting Biowetenschappen en Maatschappij

Stichting Biowetenschappen en Maatschappij (BWM) is in 1969 op initiatief van prinses Beatrix en prins Claus opgericht om het Nederlandse en Vlaamse publiek te informeren over ontwikkelingen binnen de biowetenschappen (life sciences) en de daaraan verbonden maatschappelijke implicaties te bespreken. BWM verspreidt daartoe, zowel online als gedrukt, populairwetenschappelijke informatie over actuele thema's in de gezondheids- en biowetenschappen, geschreven door vooraanstaande wetenschappers. BWM verschaft inzicht in actuele en toekomstige ontwikkelingen en toepassingen van de biowetenschappen en de betekenis en gevolgen daarvan voor mens, natuur en maatschappij. De thema's worden zorgvuldig geselecteerd op maatschappelijke relevantie.

Drie keer per jaar worden boeken uitgebracht die beschikbaar zijn via de boekhandel en via de webshop van BWM. Alle online informatie is kosteloos beschikbaar via de website.

www.biomaatschappij.nl



© Mei 2024 stichting Biowetenschappen en Maatschappij

Omslag en vormgeving: Nico Richter

©Illustraties: zie de afzonderlijke illustraties

ISBN 978 90 8803 140 3 | NUR 860

Alle rechten voorbehouden | All rights reserved

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie of op welke andere wijze en/of door welk ander medium ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

www.uitgeverijlias.nl



INHOUD

Voorwoord 9

– Ernst Kuipers & Piet Adema

Inleiding: Oefening baart kunst 12

– Cécile van Els & Jaap van Dissel

1 Hoe de coronapandemie werd bezworen 15

1.1 Corona, hoe zat het ook alweer? De pandemie in een notendop 16

– Hans van Vliet

1.2 Niet iedereen tegelijk 18

– Hans van Vliet

Persoonlijk verhaal Coronapatiënt van het eerste uur:

‘Veel mensen kunnen het niet navertellen’ 21

– Astrid van de Graaf

1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins 23

– Nynke Rots

Kader Hoe (goed) werkten de eerste coronavaccins bij proefpersonen? 26

– Nynke Rots

Kader Mondiale vaccin(on)gelijkheid 28

– Pramiti Parwani & Rogier Simons

- 1.4 Real-world effectiviteit van coronavaccins 30
 - Mirjam Knol
- Kader* De vele varianten van het coronavirus 32
 - Mirjam Knol
- 1.5 Veiligheid van coronavaccins 35
 - Agnes Kant
- Persoonlijk verhaal* Ernstige bijwerkingen na vaccinatie:
‘Het was echt een rollercoaster’ 39
 - Astrid van de Graaf
- 1.6 Vaccinatie roept weerstand op 41
 - Hans van Vliet
- 2 *Hoe werkt een vaccin en hoe wordt het gemaakt?* 44
 - 2.1 Vaccineren: een kwestie van afweercellen trainen 44
 - Cécile van Els
 - 2.2 Wat is het (gewenste) effect van vaccinatie? 53
 - Bettie Voordouw
- Kader* Vermeerderingsgetal Ro en groepsbescherming 58
- Kader* Unieke moleculen van ziekteverwekkers: de sleutel tot vaccins 59
 - Cécile van Els
- 2.3 Het geheim van een kansrijk vaccin 60
 - Cécile van Els
- Kader* Vaccins en kanker 63
 - Cécile van Els
- 2.4 Wat als het afweersysteem niet goed werkt? 67
 - Debbie van Baarle & Mette Hazenberg
- 3 *Impact van vaccins op mens en dier* 71
 - 3.1 Vaccins, niet alleen voor kinderen 71
 - Anne Pluijmaekers
 - 3.2 Wat betekent vaccinatie voor de volksgezondheid? 74
 - Hester de Melker & Mirjam Knol
 - 3.3 Eén voor allen, allen voor één 77
 - Anne Pluijmaekers, Jeanne-Marie Hament & Laura Kamp
- Kader* Milieu-impact van vaccineren (nog) onbekend 82
 - Anne Pluijmaekers
- 3.4 Vaccineren in het dierenrijk 83
 - Femke Broere, Herman Egberink & Arjan Stegeman
- 3.5 Vaccineren van vee 87
 - Femke Broere & Arjan Stegeman
- 3.6 Vaccineren van gezelschapsdieren 90
 - Femke Broere & Herman Egberink
- 3.7 Vaccinatie in het wild 95
 - Femke Broere & Arjan Stegeman
- 4 *Vaccins van de toekomst: welke missen we nog?* 96
 - 4.1 Hoe bereiden we ons voor op infectieziekte X? 96
 - Rik de Swart
 - 4.2 Universele coronavaccins: haalbaar of utopie? 102
 - Berend Jan Bosch & Bart Haagmans
 - 4.3 Een vaccin tegen alle soorten vogelgriep 105
 - Wim van der Poel
 - 4.4 Waarom er tegen sommige infectieziekten (nog) geen vaccins bestaan 107
 - Marit van Gils & Matthew McCall
 - 4.5 mRNA: vaccinplatform van de toekomst? 110
 - Rory de Vries & Mathilde Richard
 - 4.6 Vaccineren zonder prikken 112
 - Gideon Kersten
- 5 *Vaccinatie als keuze en maatschappelijke kwestie* 115
 - 5.1 Collectieve vaccinatie: hoe ver willen en moeten we gaan? 115
 - Marcel Verweij
- Kader* Sociale media en vaccinatiekeuze 118
 - Mattijs Lambooy
- 5.2 Vaccineren: hoe maakt iemand een keuze? 119
 - Mattijs Lambooy
- Kader* Hardnekkig nepnieuws over bijwerkingen 125
 - Jim van Steenbergen & Cécile van Els
- 5.3 Interview met Hanneke Schuitemaker: ‘Vaccins maken blijft een dure bezigheid’ 127
 - Astrid van de Graaf

5.4 Verantwoordelijkheid van overheid en burger 131

– Marcel Verweij

6 De glazen bol: vaccinatie in de toekomst 136

– Cécile van Els, Jannes van Everdingen, Astrid van de Graaf
& Jim van Steenbergen

Auteurs 140

Meer informatie 143

Register 146

VOORWOORD

– Ernst Kuipers & Piet Adema



Vaccins zijn een fantastische uitvinding; ze hebben een doorbraak betekend in de preventie van infectieziekten. Door gecontroleerde blootstelling aan een aangepaste ziekteverwekker of onderdeel ervan bouw je immuniteit op zonder de nadelige effecten van het doormaken van de ziekte zelf. Een prachtig voorbeeld van preventie. Grootschalige vaccinatie heeft sinds de jaren vijftig van de twintigste eeuw veel mensen- en dierenlevens gespaard en daardoor zijn de gevolgen van infectieziekten minder zichtbaar dan voorheen. Zo zijn rundpest en bij de mensen pokken met succes uitgeroeid.

In de huidige tijd staat het draagvlak voor – en daarmee de deelname aan – overheidsprogramma's voor de vaccinatie van burgers onder druk. In de recente coronapandemie bleek dat vertrouwen in de overheid en in deskundigen een belangrijke voorwaarde is voor draagvlak voor vaccinaties in de samenleving. Het afnemende vertrouwen in de overheid en de toenemende polarisatie in de samenleving vormen momenteel een bedreiging voor de vacci-

natiegraad en daarmee een risico voor het uitbreken van infectieziekten.

Infectieziekten zijn van alle tijden. De wereldbevolking neemt toe, we leven soms dicht op elkaar en in nabijheid van dieren, we reizen veel en klimaatverandering heeft een belangrijke invloed op de manier waarop ziekteverwekkers zich verspreiden. We voeren een constante strijd met ziekteverwekkers en innovatie op het gebied van vaccins is nodig om die strijd niet te verliezen. Innovaties bieden echter ook hoop en kansen voor het inzetten van vaccins op andere terreinen, bijvoorbeeld als therapie tegen kanker.

In de afgelopen drie jaar hebben we harde, maar zeer leerzame lessen geleerd op het gebied van vaccinaties. Een daarvan is het belang van een snelle ontwikkeling van vaccins tegen nieuwe bedreigingen. De kans op een volgende epidemie, die wederom ontstaat op het grensvlak van mens en dier, is niet gering. We hebben ook lessen geleerd over de maatschappelijke kant en over het belang van samenwerking tussen wetenschappelijke disciplines, beleidsmakers en internationale organisaties.

Niet alleen in de humane (op mensen gerichte) gezondheidszorg wordt veel gebruik gemaakt van vaccins, maar ook dieren worden gevaccineerd om te voorkomen dat ze ziek worden. Dat geldt voor gezelschapsdieren zoals honden en katten, en ook voor landbouwhuisdieren zoals pluimvee, runderen en varkens. In het verleden zijn in Nederland en omliggende landen enkele ernstige dierziekten met succes uitgeroeid, zoals mond-en-klauwzeer, klassieke varkenspest en hondsdolheid. Vaccinaties tegen deze infectieziekten zijn in Nederland niet meer nodig. Mocht er in ons land nu toch een uitbraak van mond-en-klauwzeer of klassieke varkenspest komen, dan zal de overheid noodvaccinatie toepassen om een epidemie in te dammen. In Europa wordt gewerkt aan een vaccin dat werkzaam is tegen de huidige variant van de vogelgriep. Nederland zet zich in om deze vaccinatie in de nabije toekomst te kunnen uitvoeren om zo de kans op besmettingen verder te verkleinen. Ook aan een vaccinatie tegen blauwtong wordt gewerkt. Het doel is de gezondheid van dieren én mensen te beschermen. Daarom moeten deze vaccins veilig zijn voor dier, mens en milieu, en moeten producten van gevaccineerde dieren veilig kunnen worden geconsumeerd.

Goede informatie over vaccins is en blijft relevant zodat mensen op basis van de wetenschappelijke kennis kunnen leren over de ontwikkeling van vaccins, wat de werkingsmechanismen zijn en hoe ze ook in de toekomst een grote rol zullen spelen. We onderschrijven daarom dit initiatief om een feitelijk en informierend boek te schrijven over vaccinaties en wensen u veel leesplezier.

Den Haag, januari 2024

Ernst Kuipers
demissionair minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport (VWS) tot 10-01-2024

Piet Adema
demissionair minister van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit (LNV)

INLEIDING: Oefening baart kunst

– Cécile van Els & Jaap van Dissel



Het succesverhaal van vaccinatie begint zo'n 225 jaar geleden, toen de Engelse plattelandsarts Eduard Jenner, geïnspireerd door tijdgenoten onder wie de Hollandse veehandelaar Geert Reinders, een inentingsmethode tegen de gevreesde mensenvokken introduceerde. Pokken was een ernstige infectieziekte die al eeuwenlang uitbraken veroorzaakte. Bij 10 tot 30 procent van de getroffen personen had de ziekte een dodelijke afloop, overlevenden gingen letterlijk pokdalig en soms ook blind door het leven. De methode van Jenner hield in dat gezonde personen vocht kregen toegediend uit koepokken, een verwante maar veel mildere ziekte dan pokken.

De methode kreeg later de naam 'vaccinatie', naar het Latijnse *vacca* voor koe.

Met de kennis van nu weten we dat iemand tegen veel infectieziekten immuun kan worden door een natuurlijke infectie of door een vaccinatie. In het laatste geval is het individu beschermd zonder kans op de soms verwoestende complicaties van een natuurlijke infectie, zoals

hersenvliesontsteking of verlamming. Vaccins bereiden het lichaam voor op een infectie doordat ze het aangeleerde afweersysteem trainen om de strijd aan te gaan tegen binnendringende ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen. En oefening baart kunst: een getraind afweersysteem zal de binnendringende ziekteverwekker sneller herkennen en onschadelijk maken.

Vaccins beschermen meer dan alleen het individu. Als in een groep voldoende individuen gevaccineerd zijn, zal een ziekteverwekker zich binnen die bevolkingsgroep of groep van dieren minder goed kunnen verspreiden. De gevaccineerde groep vormt een veilige kring van individuen die niet meer besmettelijk zijn rondom individuen die onvoldoende op het vaccin reageren of die niet (kunnen) worden gevaccineerd. Ook zij zijn dan beschermd. Vaccins zijn al vele decennia een (kosten)effectief middel gebleken om tal van ernstige infectieziekten en uitbraken bij mens en dier terug te dringen en sommige zelfs uit te roeien.

Na ruim twee eeuwen van onderzoek en wetenschappelijke doorbraken zijn vaccins niet meer weg te denken als preventief middel in de mens- en diergeneeskunde. Hun inzet heeft meer levens gered en ziekten voorkomen dan welke andere medische ingreep ook. Vaccins worden ingezet tegen tal van ernstige infectieziekten en uitbraken. Ook verminderen ze antibioticagebruik, kunnen ze bepaalde typen kanker voorkomen en zorgen ze voor een lagere kindersterfte, met name in ontwikkelingslanden. Alleen al in het eerste jaar van de coronapandemie voorkwamen vaccins wereldwijd naar schatting twintig miljoen overlijdens en een factor meer ziekenhuisopnamen en langetermijneffecten van corona.

En toch, ondanks deze successen roepen vaccins ook vragen en twijfel op. Net als andere medicijnen kunnen ze naast de gewenste beschermende effecten ook ongewenste bijwerkingen hebben, meestal mild maar in enkele zeer zeldzame gevallen ernstig. Om de voor- en nadelen van vaccinatie af te wegen is kennis nodig over vaccins en de infectieziekten waartegen ze beschermen. Die afweging is ingewikkeld, zeker als de infectieziekten waartegen gevaccineerd wordt niet langer heersen. Zo ontstaat de zogeheten preventieparadox: vaccins kunnen ten onder gaan aan hun eigen succes.

Veelgehoorde vragen over vaccins zijn: 'Wat zit erin?', 'Hoe werken

ze?’, ‘Hoe veilig zijn ze?’ en: ‘Waarom vaccineren we mens en dier eigenlijk?’ Maar ook: ‘Waarom is er nog geen vaccin tegen aids?’ en: ‘Willen we wel tegen elke infectieziekte een vaccin?’ Het internet is een belangrijke informatiebron, maar ook een poel van misinformatie. Wanneer mensen misleidende fictie niet kunnen onderscheiden van feiten, ondermijnt dat hun vertrouwen in zorgverlening, de overheid en de wetenschap.

Om de kennis over feit en fictie inzake vaccins te vergroten en mensen te helpen bij afwegingen rond vaccinatie zijn betrouwbare informatie en een open maatschappelijke dialoog nodig. De stichting Bio-wetenschappen en Maatschappij hoopt daaraan met dit boek een prikkelende bijdrage te leveren.

Veel leesplezier!

Cécile van Els
expert immunologie van infectieziekten en vaccins
bij het RIVM en hoogleraar vaccinologie
aan de Universiteit Utrecht

Jaap van Dissel
directeur Centrum voor Infectieziektebestrijding van het RIVM
(tot mei 2024) en hoogleraar inwendige geneeskunde,
in het bijzonder de infectieziekten,
aan het Leids Universitair Medisch Centrum

1 Hoe de coronapandemie werd bezworen

De coronapandemie ligt nog vers in ons collectieve geheugen. Om de pandemie te bedwingen schakelde Nederland, net als vrijwel ieder ander land, over op ‘het nieuwe normaal’, waarin mondkapjes, handontsmettingsmiddelen en lockdowns het dagelijks leven beheersten. Anderhalve meter afstand was de nieuwe omgangsvorm. De afdelingen intensive care (ic) lagen overvol met ernstig zieke coronapatiënten, van wie er velen overleden aan corona. Andere zorg werd uitgesteld, waaronder veel operaties die een beroep doen op ic-plekken om nazorg te bieden en complicaties te behandelen. Niemand wist hoelang het zou duren. Alleen een vaccin tegen corona zou een einde aan de pandemie kunnen maken, want de ziekte laten uitrazen door het natuurlijke beloop en mogelijke groepsimmunitet af te wachten, was geen reële optie. Dat zou ten koste gaan van te veel ziekte en sterfte. Bovendien werd gedurende de pandemie duidelijk dat het doormaken van corona geen volledige bescherming bood tegen nieuwe infecties. De nieuwe vaccins kwamen binnen een jaar op de markt en werden direct na toelating op wereldschaal ingezet. Na twee jaar was de pandemie over zijn hoogtepunt heen. Door continu het effect en de bijwerkingen van vaccinaties te meten en vaccins aan te passen wist men de pandemie uiteindelijk te beteugelen, maar tegelijkertijd nam de weerstand rond het vaccinatiebeleid weer toe. Dit maakt duidelijk dat vaccineren niet alleen een onderwerp is voor artsen en zorgpersoneel. Vaccineren gaat ons allemaal aan.

1.1 Corona, hoe zat het ook alweer?

De pandemie in een notendop

– Hans van Vliet

Na de eerste melding, eind december 2019, dat er in de Chinese stad Wuhan een nieuwe longziekte heerste van onbekende oorsprong, gingen de ontwikkelingen razendsnel. Het aantal nieuwe patiënten met corona steeg wereldwijd in rap tempo en op 11 maart 2020 verklaarde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) de corona-uitbraak officieel tot pandemie. Wat is er ook alweer allemaal gebeurd?

Op 27 februari 2020 meldde Bruno Bruins, op dat moment nog minister voor Medische zorg en verantwoordelijk voor de coronabestrijding, in het tv-programma *Nieuwsuur* dat in Nederland de eerste coronapatiënt was geïdentificeerd. Ook Nederland zou de dans niet ontspringen. Er was een nieuwe infectieziekte, veroorzaakt door een nieuw virus, *severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2* (SARS-CoV-2, dat we hierna coronavirus noemen), die soms gepaard ging met ernstige, griepachtige verschijnselen en ademnood. Door deze nieuwe ziekte, die van de WHO de officiële benaming COVID-19 kreeg (en die we hierna corona noemen), belandden veel patiënten op de ic voor beademing en overleden veel mensen, vooral van boven de 45 jaar. Er waren nog geen medicijnen tegen corona, beademing kon slechts een deel van de patiënten het leven redden (anderen overleden ondanks beademing) en de ziekte verspreidde zich razendsnel van mens op mens. Dit zette overheden met de rug tegen de muur. Al snel kwamen er lockdowns om verspreiding van het virus tegen te gaan (zie figuur 1).

In de zomer van 2020 was de eerste coronagolf voorbij en werden de maatregelen versoepeld, maar handen wassen en anderhalve meter afstand houden bleef het devies. De bestrijding van corona was uitsluitend gebaseerd op het voorkómen van overdracht tussen mensen. Grote evenementen bleven uitgesloten. Toen in september de aantallen nieuwe patiënten weer toenamen en een nieuwe coronagolf zich aandiende, ging Nederland weer gedeeltelijk op slot. ‘Wij waren wel klaar met het virus, maar het virus was nog niet klaar met ons,’ verkond-

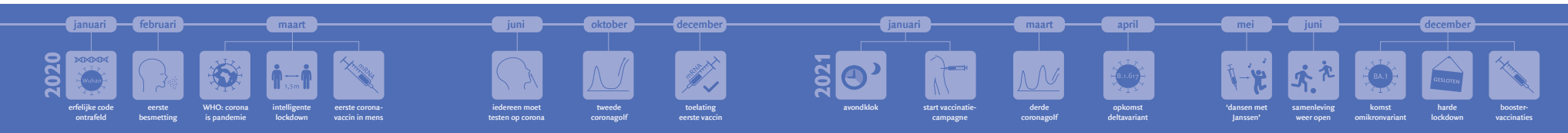
igde Hugo de Jonge, minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en inmiddels verantwoordelijk voor de bestrijding van corona.

Wereldwijd werd er in hoog tempo aan coronavaccins gewerkt. Een werkzaam vaccin zou veel ernstige ziektegevallen voorkomen en tegelijkertijd de vele beperkende maatregelen die er waren overbodig maken. Er werd reikhalzend naar uitgekeken (zie 1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins).

Hoopvol begon in Nederland op 6 januari 2021, een klein jaar na het uitbreken van de pandemie, het vaccineren van de gehele bevolking. Men begon met ouderen en zorgpersoneel, zoals de Gezondheidsraad had geadviseerd (zie 1.2 Niet iedereen tegelijk). Om zo’n 95 procent effectiviteit te bereiken (zie 1.4 Real-world effectiviteit van coronavaccins en 2.2 Wat is het (gewenste) effect van vaccinatie?), zouden twee prikken nodig zijn met een tussenpoos van vier tot zes weken. Op dat moment gold er in Nederland nog een lockdown, op 23 januari 2021 uitgebreid met een avondklok. Door de beperkte beschikbaarheid van vaccins verliep de vaccinatiecampagne aanvankelijk traag, maar rond de zomer van 2021 was vrijwel iedere Nederlander die dat wilde tweemaal gevaccineerd en in september konden de meeste beperkingen worden opgeheven.

De vreugde bleek tijdelijk. In het najaar van 2021 nam het aantal patiënten in heel Europa weer toe. Er had zich een nieuwe variant van het virus ontwikkeld, de deltavariant, en de immuniteit van de gevaccineerden bleek een aantal maanden na de vaccinatie langzaam af te nemen. Opnieuw waren beperkende maatregelen noodzakelijk. Een derde vaccinatie, de boosterprik, moest de oplossing bieden. Tijdens die vaccinatiecampagne verscheen er weer een nieuwe, besmettelijkere variant van het coronavirus, de omikronvariant. Het vaccin bood iets minder bescherming tegen deze variant, maar voorkwam wel ernstige ziekte.

Na een derde lockdown, uit zorg om de verspreiding van de omikronvariant, werden de coronamaatregelen in de eerste maanden van 2022 langzaam versoepeld. Er volgde nog een boostercampagne en uiteindelijk vervielen de laatste maatregelen in maart 2022. In het najaar van 2022 en van 2023 volgden twee nieuwe boostercampagnes met vaccins die aan omikron waren aangepast. Het karakter van de coronapandemie veranderde. Deze begon steeds meer te lijken op de



Figuur 1. Tijdlijn met enkele belangrijke gebeurtenissen tijdens de coronapandemie.

jaarlijkse griep epidemie. Die is vooral gevaarlijk voor ouderen en voor mensen met chronische ziekten. Deze groepen, die jaarlijks de griep-prik krijgen aangeboden, krijgen nu ook een oproep voor een coronaprik. Er zijn echter ook verschillen tussen corona en griep. Een deel van de mensen krijgt na een coronainfectie te maken met onverklaarde chronische gezondheidsklachten van zeer uiteenlopende aard. Vaccinatie lijkt het risico op dit zogeheten longcovid-syndroom te verlagen, maar onderzoek naar de oorzaken en mogelijke behandelingen staat nog in de kinderschoenen.

1.2 Niet iedereen tegelijk

– Hans van Vliet

De schaarste aan vaccins, overvolle ic's, de vele sterfgevallen en de tijdsdruk om terug naar het normale leven te kunnen, maakte het nodig keuzes te maken wie als eerste zou worden gevaccineerd. De mensen met de hoogste risico's eerst of toch de mensen met 'essentiële' beroepen?

Bij de start van een vaccinatiecampagne zoals de jaarlijkse griep-prik is er altijd voldoende vaccin beschikbaar om iedereen te vaccineren. Bij de coronapandemie was er in de beginperiode een groot tekort. De productie moest nog op gang komen en er was uit de hele wereld veel vraag naar coronavaccins. Maar zelfs als er voldoende vaccins waren geweest, had niet iedereen tegelijk gevaccineerd kunnen worden want er waren beperkingen in de logistiek en de inrichting van vaccinatiestraten.

In de coronavaccinatie waren geld en personeel geen belangrijke beperking: op het hoogtepunt vaccineerden de GGD'en meer dan een

miljoen mensen per week. Dat is veel, maar dan nog kost het vele maanden voordat alle Nederlanders zijn gevaccineerd. Het ging er dus om welke doelgroep of leeftijdsgroep het eerst een vaccinatie mocht hebben. De Gezondheidsraad adviseert daarover en de minister van Volksgezondheid, die eindverantwoordelijk is, neemt dat advies meestal over.

Dilemma's

Bij het bepalen wie het eerst een coronavaccinatie mocht krijgen (prioriteren) speelden vier dilemma's een belangrijke rol:

- voorrang voor mensen met het hoogste risico op ernstige ziekte of voor mensen met een essentieel beroep voor het functioneren van de samenleving;
- voorrang voor ouderen of voor jongeren;
- voorrang voor groepen bij wie snel resultaat kan worden geboekt of voor moeilijk bereikbare groepen die meer inspanning vergen;
- voorrang voor lossere uitvoering of voor het strikt volgen van alle richtlijnen.

Bij corona liepen de ouderen vanaf vijftig jaar het hoogste risico op overlijden, wat toenam met de leeftijd. Op de ic's lagen vooral mensen van vijftig tot zeventig jaar, daarom werd er gepleit om deze groep als eerste te vaccineren. Doordat zeventigplussers nauwelijks op de ic kwamen traden ernstige ziekte en sterfte bij hen minder op de voorgrond. Toch werd becijferd dat de meeste gezondheidswinst (gezonde levensjaren) zou worden behaald door eerst de tachtigplussers te vaccineren en dan verder omlaag te gaan van oud naar jong. Deze volgorde is dan ook grotendeels gevolgd. De discussie of jongeren niet eerst zouden moeten omdat ze een langere toekomst voor zich hebben, is



vooral in de media gevoerd. Daarbij werden uitspraken als ‘dor hout dat opgeruimd moet worden’ niet geschuwd.

Een andere vraag was of ook zorgverleners voorrang moesten krijgen en mensen met vitale beroepen in de samenleving, zoals in de gezondheidszorg, politie, brandweer, onderwijs, supermarkten en openbaar vervoer. Maar wie daar precies toe behoren is buitengewoon moeilijk vast te stellen. Zorgverleners hebben te maken met kwetsbare patiënten en lopen bij onvoldoende bescherming zelf risico op besmetting. Aan hen is wel voorrang verleend ten koste van de vaccinatie van ouderen. Buiten zorgpersoneel en ouderen is de overheid terughoudend geweest met het verlenen van voorrang aan groepen, al wisten enkele groepen, waaronder militairen en olympische sporters, met een geslaagde lobby die toch te krijgen.

Beurskoers

Tijdens de coronavaccinatiecampagne werd de vaccinatiegraad bijgehouden alsof het beurskoersen betrof en voelde de minister van VWS zich er persoonlijk verantwoordelijk voor dat snel een zo hoog mogelijke landelijke vaccinatiegraad bereikt werd. Dit stond haaks op een aanpak om juist diegenen te vaccineren die moeilijk te bereiken waren, zoals bewoners van achterstandswijken, mensen die niet naar vaccinatie locaties konden komen en mensen die kwetsbaar waren, bijvoorbeeld patiënten met een afweerstoornis of andere chronische ziekte.

Het ministerie van VWS gaf aanvankelijk voorrang aan het vaccineren van zorgpersoneel, maar na adviezen van de Gezondheidsraad en het Outbreak Management Team (OMT) koos het uiteindelijk toch voor het vaccineren van ouderen en verpleeghuisbewoners. Dit was moeilijker uitvoerbaar, maar had een veel groter effect op de ziekenhuisopnamen en de sterftet cijfers.

Bovenstaande vaccinatiedilemma's zijn niet uniek voor corona. Ook bij de inhaalcampagne voor vaccinatie tegen het humaan papillomavirus (hpv) speelde de vraag tot welke leeftijd men de vaccinatie moet aanbieden. Hoe jonger, hoe effectiever het vaccin, maar wetenschappelijk is er geen strikte bovengrens. Uiteindelijk bepaalde de politiek op advies van de Gezondheidsraad de bovengrens voor een gratis hpv-vaccinatie op 26 jaar.

PERSOONLIJK VERHAAL **Coronapatiënt van het eerste uur:** **‘Veel mensen kunnen het niet navertellen’**

– Astrid van de Graaf

Allard is 67 jaar. Sinds oktober 2023 is hij officieel met pensioen, maar vanwege corona besloot hij een jaar vroeger te stoppen als projectmanager vastgoedontwikkeling bij een woningstichting. Nu geniet hij elke dag van het leven. Hij klust, fietst, maakt muziek en werkt in zijn volkstuin.

‘Begin maart 2020 verschenen de eerste beelden van zieke mensen in Italië op tv. Wij zouden half maart op wintersportvakantie gaan in Oostenrijk, maar op internet was nog niet te vinden of daar het coronavirus ook al rondging. Dus gingen we.

De laatste dagen van onze vakantie had ik wat last van kortademigheid. Aan corona dacht ik toen niet. Een dag nadat Mark Rutte op tv had gemeld dat in Nederland een groot aantal mensen tijdens carnaval waren besmet met het virus en dat er coronamaatregelen zouden volgen, meldde ook de Oostenrijkse tv de eerste besmettingen. We hebben direct onze spullen gepakt en zijn naar huis gegaan.

Enkele dagen na thuiskomst werd ik ziek met een vreemd verloop: dan weer hoge koorts, dan weer wat beter. Maar echte verbetering bleef uit en ik werd steeds zieker: 40,5 graden koorts en doodmoe. Alles was te veel, zelfs naar het toilet gaan lukte niet meer. Ik heb de huisarts gebeld, maar omdat ik nog steeds met volzinnen kon praten, kon ik niet ziek genoeg en adviseerde hij

om het uit te zieken. Wel kreeg ik een penicillinekuur. Omdat de situatie niet verbeterde, heb ik na een paar dagen opnieuw gebeld. De huisarts kwam langs en stuurde me naar het ziekenhuis. De ambulance wilde eerst niet komen, maar omdat ik zo ontzettend moe was drong de huisarts aan.

In het ziekenhuis was het een gekkenhuis. Ambulances reden afen aan en mijn vrouw werd direct naar huis gestuurd omdat in het ziekenhuis alles gevaarlijk, besmet en onoverzichtelijk was. Ik had overduidelijk corona met te hoge koorts en een te laag zuurstofgehalte in het bloed. Omdat ons ziekenhuis vol was, kon ik maar één nacht blijven. De volgende dag ging ik per ambulance richting Zwolle, maar onderweg kreeg de chauffeur te horen dat hij moest doorrijden naar het Universitair Medisch Centrum in Groningen. Daar bestond corona nog niet.

Na een dag op de medium care was de toegediende zuurstof niet meer voldoende en moest ik uit voorzorg naar de intensive care. Nog diezelfde dag ben ik in slaap gebracht; ik heb veertien dagen in coma gelegen. Daar heb ik geen herinneringen van. In het begin heb ik drie dagen op mijn buik gelegen, daarna op mijn rug. Ondertussen werd er gezocht naar geschikte medicatie, zo kreeg ik onder andere malariapillen. Door alle medicatie kreeg ik ook nog een soort delier, waardoor ik uit bed wilde stappen. Daarop besloot men mij tijdelijk vast te binden, dat is mijn enige nare ervaring.

Omdat het in Groningen nog rustig was, kon ik daar revalideren. Na vier weken mocht ik naar huis. Doordat ik zo lang comateus was geweest, kon ik aanvankelijk heel weinig, maar ik oefende veel en ging vooruit! Maanden van fysiotherapie volgden. In augustus mocht ik weer langzaam aan het werk, in december weer volledig, al ging dit moeizaam. Ik voelde dat mijn lichaam een flinke klap had gehad en dat volledig herstel nog langer zou duren.

Steeds meer besepte ik dat ik van geluk mocht spreken. Veel mensen kunnen het niet navertellen. Ik heb veel respect voor de verpleging gekregen. Het gaat nu weer redelijk tot goed. Ik kan

vrijwel alles weer, maar ik heb wel nog wat last van mijn onderbenen en voeten. Zeer waarschijnlijk heeft het coronavirus de kleine zenuwen aangetast (polyneuropathie).

Mijn werk was altijd belangrijk voor mij, maar door corona ben ik wel veranderd. Omdat ik weet dat ik door het oog van de naald ben gekropen, besloot ik een jaar eerder met pensioen te gaan. Nu kan ik nog elke dag doen waar ik zin in heb. Mijn vrouw vindt dat ik milder ben geworden. Ook zij is eerder gestopt met werken, zodat we samen genieten van elke dag die we hebben.

Corona lijkt alweer ver weg. De gruwelen die we met zijn allen hebben beleefd, zijn voor veel mensen verleden tijd. Zouden mensen beseffen dat we morgen weer tegen een nieuw virus kunnen aanlopen?

1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins

– Nynke Rots

Toen de ziekenhuizen vollieden met mensen met (ernstige) corona werd duidelijk dat het snel ontwikkelen van een vaccin cruciaal was voor goede bescherming van de bevolking en voor het minimaliseren van het aantal ziekenhuisopnamen. Het moest snel maar ook zorgvuldig. Kon dat wel, sloot het een het ander niet uit?

Voor de ontwikkeling van een vaccin tegen een nieuw, nog onbekend virus is het ontrafelen van de genetische code van zo'n virus noodzakelijk. Dankzij nieuwe, snelle technieken en een ongekennde wil tot samenwerking kwam op 11 januari 2020, enkele weken nadat het coronavirus ontdekt en geïsoleerd was, deze genetische code beschikbaar voor alle onderzoekers. Wereldwijd kon gestart worden met de ontwikkeling van coronavaccins. Vaccinfabrikanten werden op allerlei manieren ondersteund door overheden, universiteiten en internationale gezondheidsorganisaties zoals de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), de Bill & Melinda Gates Foundation en de Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI).

De WHO had een document opgesteld dat beschreef waar coronavaccins precies aan moesten voldoen, en een gestandaardiseerd protocol voor fase III-onderzoek bij mensen. Hiermee gingen de fabrikanten aan de slag.

Een vaccin in elf maanden

In de maand dat de WHO corona tot pandemie uitriep, maart 2020, waren er al zo'n twintig vaccins in ontwikkeling. De eerste vier daarvan werden al bij mensen getest. Op 21 december 2020 gaven het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en de Europese Commissie toestemming voor voorwaardelijke toelating van het eerste coronavaccin tot de Europese markt, het mRNA-vaccin van Pfizer-BioNTech. Snel daarna volgde een tweede mRNA-vaccin van fabrikant Moderna en twee virale vectorvaccins, een van AstraZeneca in samenwerking met de universiteit van Oxford en een van de Nederlandse farmaceut Janssen, onderdeel van de firma Johnson & Johnson.

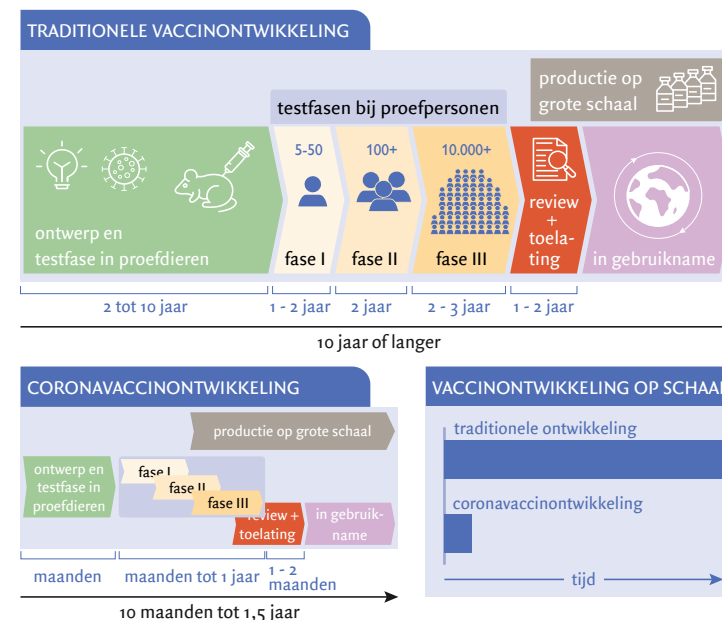
Deze ongelooflijke prestatie riep veel vragen op. Kan een vaccin dat zo snel is ontwikkeld wel veilig zijn? Is het wel voldoende getest? Normaal duurt de ontwikkeling van een nieuw vaccin van ontwerp tot markttoelating twaalf tot vijftien jaar (zie figuur 2). Dit keer was het in elf maanden gelukt (zie figuur 3 en kader Hoe (goed) werkten de eerste coronavaccins bij proefpersonen?).

Tijd winnen bij vaccinontwikkeling

Welke factoren hebben bijgedragen aan die snelle ontwikkeling? Allereerst was de ontwerp- en testfase in proefdieren aanzienlijk korter, doordat men al ervaring met een aantal nieuwe technieken en onderzoek naar de afweer had opgedaan bij de ontwikkeling van vaccins tegen ebola en twee ernstige luchtweginfecties, *severe acute respiratory syndrome* (SARS) en *middle east respiratory syndrome* (MERS), veroorzaakt door virussen verwant aan het coronavirus. Verder boekte men forse tijdswinst doordat onderzoeken bij proefpersonen gecombineerd konden worden of tegelijkertijd in plaats van na elkaar uitgevoerd zonder dat dit ten koste ging van de veiligheid. Alle essentiële stappen in het ontwikkeltraject werden wel degelijk uitgevoerd (zie figuur 2).

Vroeg starten met productie

De grootste tijdswinst werd geboekt door al te starten met groot-schalige vaccinproductie voordat de resultaten uit het testfase III-onderzoek bij proefpersonen bekend waren. Normaal gesproken nemen fabrikanten dit financiële risico niet, maar doordat diverse over-



Figuur 2. Onderzoeksfasen bij de ontwikkeling en productie van vaccins, en de tijdswinst bij de ontwikkeling van coronavaccins. Na de testfase in proefdieren wordt een kansrijk vaccin getest in proefpersonen. In testfase I zijn dit een tiental gezonde volwassen vrijwilligers om te bepalen of het vaccin veilig is en of het een afweerreactie opwekt. In testfase II zijn het een honderdtal proefpersonen uit de doelgroep om de optimale dosering te bepalen. In de laatste fase III zijn het meer dan tienduizend deelnemers om de werkzaamheid, de bescherming tegen ziekte en de veiligheid te bepalen door het aantal coronagevallen (met gedefinieerde klachten en aantoonbaar virus) en het optreden van bijwerkingen te vergelijken tussen een grote groep gevaccineerden en een controlegroep van ongevaccineerden. Gegevens uit alle testfasen en uit het productieproces worden beoordeeld voordat het vaccin tot de markt kan worden toegelaten. Vaccins halen die eindstreep echter lang niet altijd.

heden al op voorhand vaccins bestelden en daarmee garant stonden voor afname, was dit probleem opgelost. Hierdoor konden levering en vaccinatie starten zodra het vaccin op de markt was toegelaten.

Ook het bundelen van krachten versnelde de vaccinontwikkeling. Het kleine biotechbedrijf BioNTech en de universiteit van Oxford, die beide een innovatief vaccin ontwikkeld hadden, gingen allianties aan met respectievelijk Pfizer en AstraZeneca, grote farmaceutische bedrijven die veel ervaring hebben met het op grote schaal produceren en op de markt brengen van vaccins.

Vergunningsprocedure versnellen

Zelfs bij de laatste stap in het ontwikkeltraject van vaccins, het aanvragen van een handelsvergunning (in Europa bij EMA), is het proces in elkaar geschoven. EMA heeft extra personeel ingezet en is, geholpen door experts uit de lidstaten zoals van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (cbg), al in een vroeg stadium in gesprek gegaan met de vaccinfabrikanten om verwachtingen op elkaar af te stemmen.

Ook werd in deze stap gebruikgemaakt van een zogeheten *rolling review*-procedure, waarbij dossieronderdelen konden worden ingediend en beoordeeld zodra ze beschikbaar kwamen. Normaal wordt een aanvraag pas in behandeling genomen als het dossier compleet is. Dit bracht de totale beoordelingstijd van de EMA voor het Pfizer-BioNTech-vaccin terug van normaal circa 210 dagen naar 77 dagen, een tijdswinst van drie maanden. De vaccins moesten uiteraard aan dezelfde wettelijke vereisten voor productkwaliteit, veiligheid en werkzaamheid voldoen als andere geneesmiddelen en de voordelen van het vaccin moesten opwegen tegen de risico's.

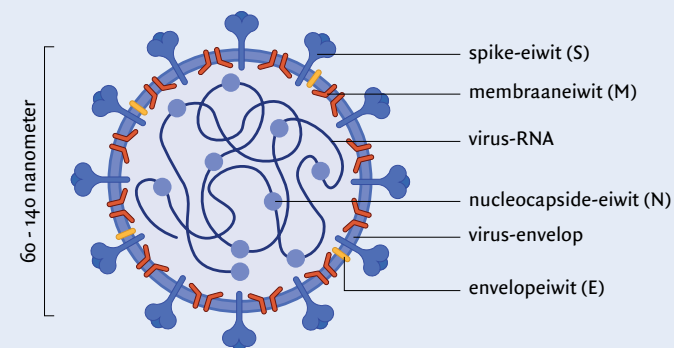
Hoe (goed) werkten de eerste coronavaccins bij proefpersonen?

– Nynke Rots

De mRNA-vaccins van Pfizer-BioNTech en Moderna, en de virale vectorvaccins van AstraZeneca en Janssen bevatten als werk-

zame stof de erfelijke code voor het spike-eiwit van het oorspronkelijke coronavirus uit Wuhan (zie figuur 3 en 2.3 Het geheim van een kansrijk vaccin). Na vaccinatie maken lichaamscellen rondom de prikplek met deze code eerst het spike-eiwit aan, waarna afweercellen ertegen in actie komen. Het conventionele eiwitvaccin van Novavax bevat als werkzame stof niet de code maar het hele spike-eiwit zelf plus een hulpstof om de afweerreactie van het lichaam te versterken. De vaccinstoffen worden na een tijdje weer afgebroken en opgeruimd.

Het testfase III-onderzoek, voor elk vaccin uitgevoerd bij meer dan 30.000 proefpersonen verspreid over verschillende continenten, liet een acceptabel veiligheidsprofiel zien en goede bescherming tegen ziekte door de aldaar circulerende oorspronkelijke coronavirussen. De bescherming varieerde van 95 procent (Pfizer-BioNTech), 94 procent (Moderna), 89 procent (Novavax), 74 procent (AstraZeneca) tot 66 procent (Janssen).



Figuur 3. Het coronavirus SARS-CoV-2 met het spike-eiwit (de werkzame stof in de eerste coronavaccins). Een coronavirus heeft vier soorten eiwitmoleculen die de structuur van het virusdeeltje bepalen. De spike-eiwitten (S) steken uit het virus en zijn nodig voor de binding aan de lichaamscel, het membraaneiwit (M) is nodig voor de opbouw van virusdeeltjes en eiwit-eiwitinteracties, het nucleocapside-eiwit (N) is betrokken bij het inpakken van virus-RNA en het envelopeiwit (E) is betrokken bij het in elkaar zetten en vrijkomen van virusdeeltjes.

Vaccinatiecampagne startklaar

De nationale overheden bereidden zich ondertussen voor op een grootschalige vaccinatiecampagne, zodat wanneer er een coronavaccin op de markt zou komen, het direct kon worden ingezet. Maar welk vaccin zou als eerste de eindstreep halen en hoe daarop in te spelen?

De ontwikkeling van de innovatieve mRNA- en virale vectorvaccins ging weliswaar voortvarend, maar het was onduidelijk of het productieproces op te schalen was, of er snel voldoende hoeveelheden vaccins konden worden geproduceerd en hoe effectief ze zouden zijn.

Daarnaast waren er ook fabrikanten bezig met conventionele typen vaccins, zoals de eiwitvaccins bekend van griepvaccinatie en vaccins gebaseerd op een levend, verzwakt virus, dat ook wordt gebruikt tegen mazelen en bof. Het voordeel hiervan was dat het beproefde technieken zijn waarmee al met succes talrijke vaccins in grote hoeveelheden zijn geproduceerd. Het nadeel was een langer ontwikkeltraject, bijvoorbeeld doordat het virus eerst op grote schaal moest worden gekweekt.

In de race naar de eindstreep deelden de vaccinfabrikanten hun veiligheids- en immuniteitsdata, een maat voor de werkzaamheid van de vaccins, met wetenschappelijke experts van de Europese lidstaten zodra ze beschikbaar waren. Zo konden de experts inschatten welke vaccins veelbelovend waren en kon de Europese Commissie afnameovereenkomsten afsluiten. De vier innovatieve coronavaccins kwamen als eerste over de finishlijn, vlak na elkaar. De mRNA-vaccins bleken een veel hogere werkzaamheid te hebben dan men van tevoren had gedacht.

Mondiale vaccin(on)gelijkheid

– Pramiti Parwani & Rogier Simons

Om het coronavirus een halt toe te roepen werd reikhalzend uitgekeken naar de komst van een vaccin. Vanaf het begin was duidelijk dat wereldwijde gelijke toegang tot vaccins van groot belang was.

In 2020 werd op initiatief van de G20 een samenwerkings-

verband gelanceerd dat negen mondiale gezondheidsorganisaties samenbracht: de Access to Covid-19 Tools Accelerator. Deze Accelerator functioneerde als een raamwerk om samenwerking tussen partijen voor de ontwikkeling en productie van coronadiagnostica, -therapieën en -vaccins te bevorderen en waar mogelijk die ontwikkeling te versnellen. Voor het gezamenlijk inkopen bij en onderhandelen met vaccinfabrikanten, en voor de financiering van vaccins voor lage- en middeninkomenslanden, werd COVID-19 Vaccines Global Access (COVAX) opgericht.

Hoewel de coronavaccins in recordtijd werden ontwikkeld – de WHO keurde het eerste coronavaccin al in december 2020 goed voor gebruik in noodgevallen – waren de inspanningen om wereldwijd gelijke toegang tot deze vaccins te verkrijgen minder succesvol. Veel hoge-inkomenslanden die deelnamen aan COVAX, waaronder Nederland, sloten uiteindelijk zelfstandig contracten af met vaccinfabrikanten en kochten daarbij soms (vele malen) meer doses in dan er nodig waren. De lage- en middeninkomenslanden bleven afhankelijk van de COVAX-levering.

COVAX-leveringen liepen bovendien achter op de prognoses: eind 2021 had COVAX wereldwijd minder dan een miljard doses geleverd terwijl de doelstelling twee miljard doses was. Hierdoor werd de vaccinatiekloof tussen de hoge-inkomenslanden en de lage- en middeninkomenslanden steeds groter. Tegen het eind van 2021 had bijna 75 procent van de bevolking in hoge-inkomenslanden ten minste één dosis van het vaccin ontvangen, tegenover slechts 7 procent van de bevolking in lage-inkomenslanden.

Mensenrecht

Wereldwijde gelijke toegang tot vaccins is niet alleen noodzakelijk om de mondiale volksgezondheid te beschermen, maar is ook een mensenrecht dat is neergelegd in internationale wetgeving. Zo valt het recht op (toegang tot) vaccins onder het Internationaal Verdrag inzake Economische, Sociale en Culturele Rechten: artikel 12 regelt het recht op gezondheid en artikel

15 regelt het recht om de voordelen te genieten van de wetenschappelijke vooruitgang en de toepassing daarvan.

Ook andere gebieden van het internationale recht zijn in deze context relevant, waaronder het intellectueel eigendomsrecht. Zo heeft de Wereldhandelsorganisatie, uit bezorgdheid dat intellectuele eigendomsrechten eerlijke toegang tot coronavaccins zouden kunnen belemmeren, een besluit aangenomen dat het lidstaten toestaat om octrooien terzijde te schuiven.

De ervaringen met toegang tot vaccins gedurende de coronapandemie hebben aangetoond dat informele coördinatiemechanismen, zoals de Accelerator, ontoereikend zijn en dat andere mechanismen nodig zijn om goed voorbereid te zijn op een volgende pandemie. De WHO – met Nederland als covoorzitter – onderhandelt over een pandemieverdrag dat onder meer de mogelijkheid zou moeten bieden om tijdens een volgende pandemie wereldwijd gelijke toegang tot vaccins te verzekeren. Een definitief voorstel wordt in mei 2024 verwacht.

1.4 Real-world effectiviteit van coronavaccins

– Mirjam Knol

Coronavaccinaties verlaagden het risico op ernstige ziekte door corona in grote mate, maar die bescherming nam na zes maanden wel af en versilde ook per variant van het coronavirus. Onderzoek naar de real-world effectiviteit van coronavaccins geeft meer inzicht in de werkzaamheid van deze vaccins op de lange termijn en per doelgroep.

In december 2020 verschenen de testfase III-onderzoeksresultaten over de feitelijke bescherming van de eerste gloednieuwe coronavaccins (zie 1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins). Vaccinatie met deze vaccins verminderde de kans op een coronainfectie met zo'n 95 procent. Deze hoge effectiviteit – de mate van bescherming door een vaccin – was boven verwachting en maakte dat vaccins als 'de weg uit de pandemie' werden gezien. Slechts enkele dagen na de

publicatie van de resultaten werd het eerste coronavaccin goedgekeurd door het Europese geneesmiddelenagentschap EMA. Op 6 januari 2021, nog geen maand later, werd in Nederland de eerste coronavaccinatie gegeven aan een verpleeghuismedewerker, onder het toezien van de minister van VWS en de media.

Effectiviteit na goedkeuring

Als een vaccin eenmaal is goedgekeurd en volop wordt gebruikt in vaccinatieprogramma's, is voortdurende monitoring nodig om naast de langetermijnveiligheid ook de werkelijke mate van bescherming in kaart te brengen en te volgen. De onderzoeken die vóór de goedkeuring van een vaccin zijn gedaan, hadden 'slechts' enkele tienduizenden deelnemers, die doorgaans niet langdurig gevolgd worden. Ook zijn deze deelnemers meestal relatief gezond en wordt het vaccin onder ideale omstandigheden toegediend.

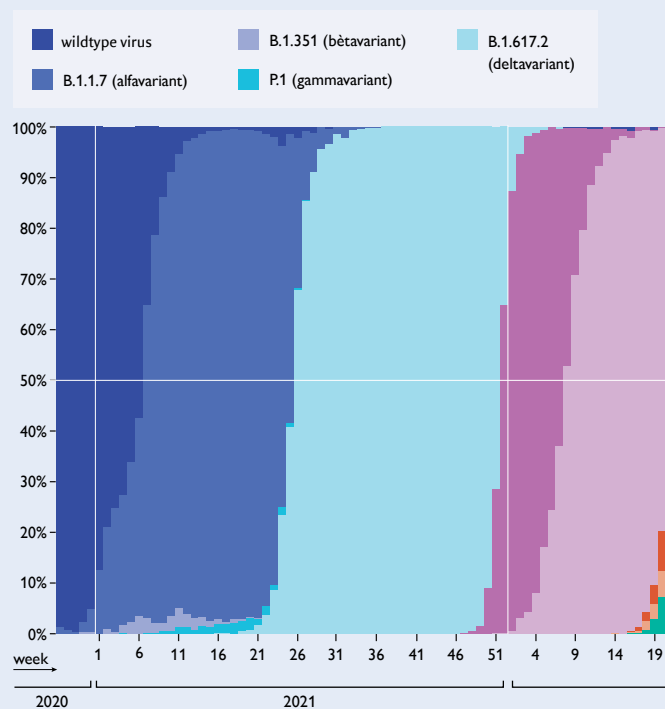
Dit alles maakt dat er op het moment van goedkeuring van een vaccin nog veel vragen onbeantwoord zijn. Werkt het vaccin ook goed bij oudere volwassenen of mensen met een chronische ziekte zoals diabetes? Hoe lang werkt het vaccin? Werkt het vaccin ook tegen ernstigere ziekte met gevolgen zoals ziekenhuisopname of overlijden? Kortom: wat is de real-world effectiviteit van een vaccin?

Om de bescherming door een vaccin in de 'echte wereld' te onderzoeken, vergeleken onderzoekers het aantal ziekenhuisopnamen vanwege corona bij gevaccineerde mensen met dat bij mensen die (nog) geen coronavaccinatie hadden gehad. Daaruit bleek dat de effectiviteit tegen ernstige corona zeer hoog was, zo'n 95 procent. Deze resultaten werden snel bekend omdat de vaccinatiegegevens van bijna de gehele Nederlandse bevolking konden worden gekoppeld aan gegevens over ziekenhuisopnamen. Uit onderzoek in Nederland en andere landen bleek dat vaccinatie ook in de praktijk zeer goed beschermde tegen het krijgen van milde corona: de effectiviteit was zo'n 80 à 90 procent.

Onderzoek in de 'echte wereld'

Het onderzoek naar de real-world effectiviteit van een vaccin is complex omdat het doorgaans gaat om observationeel onderzoek. De onderzoekers hebben geen invloed op wie het vaccin wel of niet krijgt.

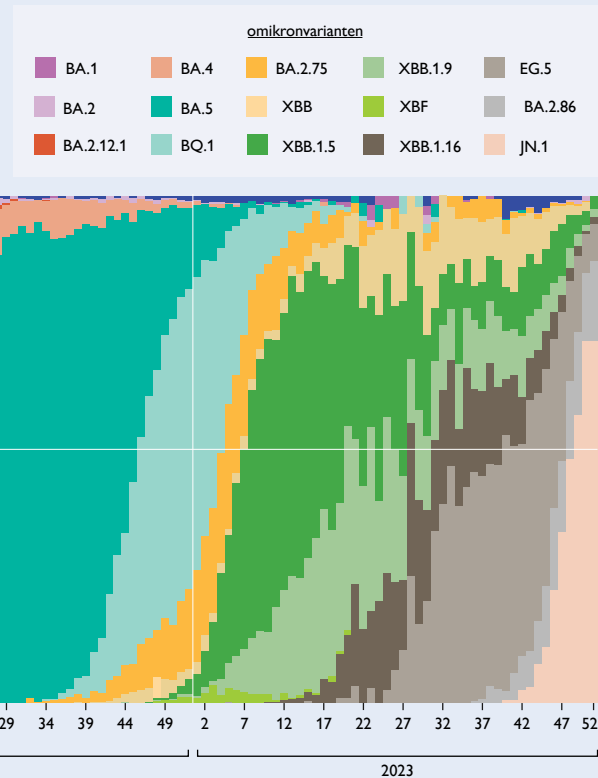
AANDEEL VAN DE MEEST FREQUENT GEVONDEN CORONA-VARIANTEN PER WEEK VANAF DECEMBER 2020



De vele varianten van het coronavirus

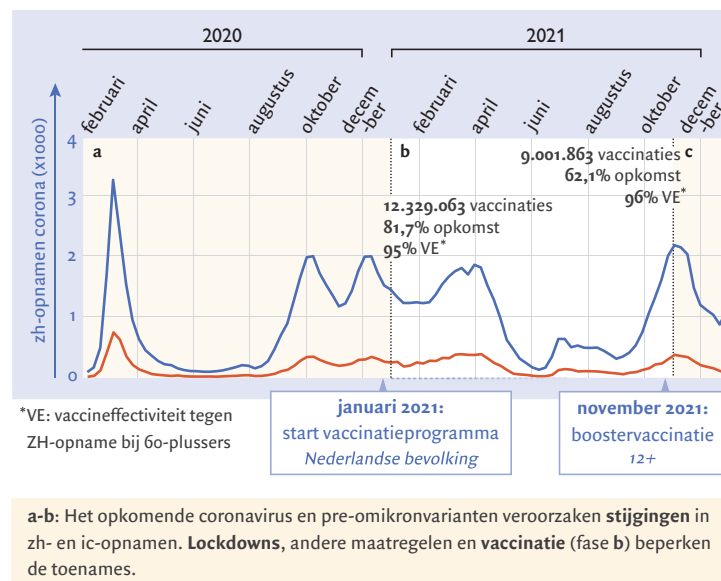
– Mirjam Knol

Wanneer een virus zich vermenigvuldigt, kan het steeds een klein beetje veranderen. Dit is het best herkenbaar bij griep; griepvaccins moeten elk jaar aangepast worden om bescherming te blijven bieden. Bij andere virusinfecties, zoals mazelen, speelt verandering in het virus nauwelijks een rol in de bescherming die vaccins bieden. Tijdens de coronapandemie ontstonden er juist wel veel verschillende varianten van het coronavi-



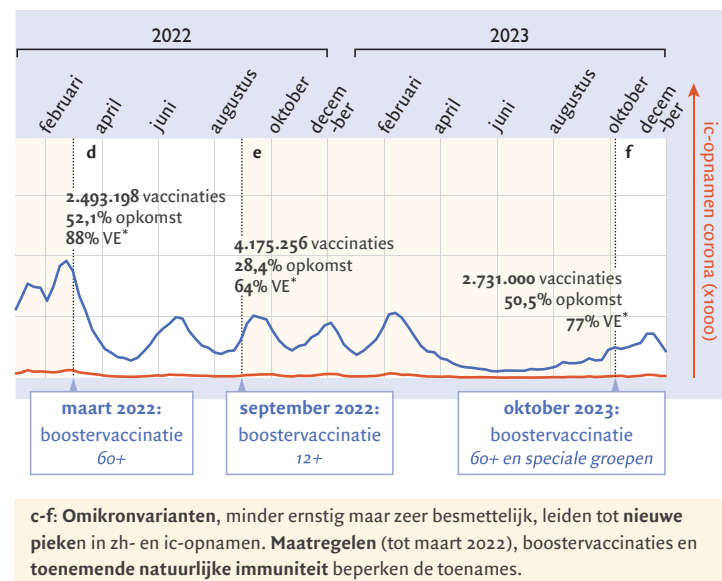
Figuur 4. De opeenvolging van verschillende coronavirusvarianten sinds december 2020. De naamgeving van omikronvarianten, zoals BA.1 en EG.5, gebeurt volgens het Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak (PANGO) systeem, met letters en volgcijfers op basis van genetische verwantschap of verschillen tussen nieuwe varianten. Bron: rivi.mn/corona/actueel/virusvarianten.

rus, die ook negatief effect hadden op de mate van bescherming door de coronavaccins. Het RIVM meet continu welke coronavarianten er rondgaan in Nederland. Een nieuwe virusvariant kan zich soms anders gedragen en kan zich ook makkelijker verspreiden als vaccins er minder goed tegen beschermen.



Figuur 5. Weergegeven zijn stijgingen en dalingen in ziekenhuis-(blauwe lijn) en ic-(rode lijn)opnamen van coronapatiënten en gevoerde vaccinatiecampagnes tussen februari 2020 en december 2023. Onderscheiden worden de pre-vaccinatiefase (a), de post-vaccinatiefasen (b-f), de pre-omikronvariantfasen (a-b) en de omikronvariantfasen (c-f). Per vaccinatieronde is, behalve de start, de doelgroep, het aantal vaccinaties en de opkomst (voor januari en november 2021 en september 2022 van 18+ers en voor maart 2022 en oktober 2023 van 60+ers), ook de vaccineffectiviteit bij zestigplussers aangegeven (VE in %) geschat op grond van hun verminderde kans op ziekenhuisopname in de eerste acht weken na vaccinatie ten opzichte van een controlegroep zonder die vaccinatie. Bron: RIVM.

Dat wordt bepaald door het in het land geldende vaccinatieprogramma (wie komt in aanmerking) en door de persoon zelf (#ikwileenprik). Bovendien moeten de onderzoekers rekening houden met alle mogelijke verschillen in de kenmerken van mensen die zich wel of niet laten vaccineren, zoals leeftijd of het hebben van een chronische ziekte. Deze factoren zijn niet altijd bekend of goed geregistreerd in de praktijk,



maar kunnen de onderzoeksresultaten aanzienlijk vertekenen, bijvoorbeeld als blijkt dat de gevaccineerde groep veel meer oude en zieke mensen telt dan de niet-gevaccineerde groep.

Een andere complicerende factor is dat de effectiviteit van een vaccin verschilt per bekeken uitkomst van het onderzoek, zoals sterfte, ziekenhuisopname of milde griepachtige verschijnselen. Of een vaccinatie ook beschermt tegen overdracht van het virus naar huisgenoten of tegen langetermijnklachten zijn weer andere uitkomsten die bepalen of een coronavaccinatie als wel of niet effectief wordt beschouwd.

Besmettelijke nieuwe varianten

Bij de start van de eerste vaccinatieprogramma's tegen corona was nog onduidelijk hoelang de vaccins bescherming zouden bieden. Toen bleek dat de bescherming tegen infectie een half jaar na vaccinatie daalde en dat de nieuwe, besmettelijkere deltavariant kon leiden tot een groot aantal ziekenhuisopnamen vanaf september 2021, gingen in

Nederland en andere landen nieuwe vaccinatiecampagnes van start om de bescherming te verhogen (zie figuur 1).

Het coronavirus veranderde gedurende de pandemie (zie figuur 4 en kader De vele varianten van het coronavirus). Dit beïnvloedde de effectiviteit van de vaccinaties. Met name door de komst van de omikronvariant in december 2021 nam de bescherming tegen milde infectie af naar 50 procent of minder. De vaccinatie beschermde nog wel goed tegen ernstige corona, zo'n 80 procent. Maar omdat de omikronvariant ook veel besmettelijker was, kregen veel mensen ondanks vaccinatie toch corona. De ziekte verliep doorgaans gelukkig wel mild. Een relatief voordeel was dat het doormaken van deze milde infectie weer extra bescherming gaf tegen een nieuwe infectie.

Het landelijke Pientercorona-onderzoek naar antistoffen tegen het coronavirus in het bloed trof bij een toenemend deel van de Nederlandse bevolking bewijs aan van een doorgemaakte coronainfectie; in november 2022 was dat bij 86 procent van de bevolking het geval. Samen met vaccinatie zorgde dit ervoor dat steeds minder mensen ernstig ziek werden door corona (zie figuur 5), want al deze mensen met antistoffen waren in meer of mindere mate beschermd.

Effectiviteit blijven volgen

In de loop van 2022 werden de teststraten van de GGD'en afgeschaald. Sindsdien zijn er alleen zelftests bij klachten. De uitslagen van zelftests worden echter niet doorgegeven aan registrerende instanties, waardoor een belangrijke gegevensbron voor het volgen van de effectiviteit verloren is gegaan. Om de effectiviteit van vaccinatie tegen milde corona te kunnen blijven onderzoeken, is in mei 2021 een speciaal onderzoek gestart: VASCO. Dit verzamelt gedurende vijf jaar gegevens over coronavaccinatie en positieve coronatests.

Ook al is corona sinds mei 2023 officieel geen noodsituatie meer, het coronavirus blijft onder ons. Sommige groepen zijn nog steeds kwetsbaar voor ernstige corona, zoals zestigplussers en mensen met een chronische ziekte. Waarschijnlijk is voor deze specifieke groepen een jaarlijkse vaccinatieronde nodig om hen goed te beschermen tegen ernstige corona. Het volgen van de real-world effectiviteit blijft daarom belangrijk.

1.5 Veiligheid van coronavaccins

– Agnes Kant

Behalve bescherming tegen ziekten kunnen vaccins ook ongewenste bekende bijwerkingen geven. Die hebben meestal te maken met de beoogde werking: een reactie van het afweersysteem. Ook bij de nieuwe coronavaccins kwamen die relatief veel voor, maar ze verschilden wel per vaccin. Daarnaast kwamen ook enkele nieuwe zeldzame en ernstige bijwerkingen aan het licht.

Bekende bijwerkingen bij een vaccinatie zijn onder meer een reactie op de injectieplaats (pijn, roodheid, zwelling), hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn, vermoeidheid, niet lekker voelen, misselijkheid, rillingen en koorts. Deze bijwerkingen hebben te maken met de gewenste reactie van het afweersysteem. Uit vragenlijstonderzoek van Bijwerkingencentrum Lareb bleek dat deze bijwerkingen het vaakst werden ervaren na de eerste vaccinatie met het AstraZeneca- en het Janssen-vaccin, en na de eerste en tweede Moderna-vaccinatie. Bij het vaccin van Pfizer-BioNTech kwamen deze bekende bijwerkingen minder vaak voor, zowel na de eerste als de tweede vaccinatie.

Veiligheidsbewaking

Vaccins worden voor ze op de markt komen goed onderzocht op effectiviteit en veiligheid. Een deel van de bijwerkingen, met name de laat optredende en zeldzamere, wordt pas duidelijk bij het gebruik in de praktijk. Dan wordt er op grote schaal, langdurig en in diverse groepen gevaccineerd. Extra alertheid is geboden als er op grote schaal een nieuw type vaccin wordt gebruikt waar nog niet zo veel ervaring mee is, zoals bij de mRNA-coronavaccins tijdens de pandemie.

Meldsystemen voor vermoedens van bijwerkingen zijn de hoeksteen van de veiligheidsbewaking. De kracht van het meldsysteem is dat de optelsom van de gemelde vermoedens, na goede analyses, nieuwe inzichten in bijwerkingen kan geven. Door wereldwijde uitwisseling van gegevens worden op deze manier veel bijwerkingen ontdekt. In Nederland is Bijwerkingencentrum Lareb het meld- en kenniscentrum. Nieuwe bijwerkingen worden na vaststelling door de geneesmiddelenautoriteiten altijd toegevoegd aan de patiëntenbijsluiter.

Trombose met een tekort aan bloedplaatjes

In maart 2021 kwamen er uit Europese landen en de Verenigde Staten verschillende meldingen van trombose in combinatie met een verlaagd aantal bloedplaatjes na vaccinatie met het coronavaccin van AstraZeneca. Door het specifieke beeld in combinatie met de korte en vergelijkbare tijd van optreden na de vaccinatie gingen er snel alarmbellen af. Toen er ook een aannemelijke biologische verklaring werd gevonden voor de oorzaak hiervan, de aanmaak van antistoffen die bloedplaatjes activeren, werd al snel de conclusie getrokken dat het een zeldzame ernstige bijwerking van het vaccin was. Later werd dit ‘trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS)’ ook vastgesteld bij het coronavaccin van Janssen. De snelle ontdekking van deze bijwerking was cruciaal, met name voor het geven van de juiste behandeling.

Allergische reacties

Vaccins kunnen heftige allergische reacties geven. Dit is zeldzaam. Een heftige allergische reactie kan binnen enkele minuten tot een half uur na de vaccinatie ontstaan. Er kunnen klachten ontstaan zoals galbulten, jeuk of huiduitslag over het hele lichaam en zwellingen in het gezicht, de mond of in de keel. Ook benauwdheid, een piepende ademhaling, misselijkheid en braken, een snelle hartslag, lage bloeddruk en een verminderd bewustzijn kunnen voorkomen. Bij een combinatie van al deze klachten spreekt men van anafylaxie. In het geval van anafylaxie moet direct contact worden opgenomen met een arts.

Bij de vaccinatielocaties werd daarom een wachttijd van vijftien minuten na vaccinatie ingesteld, was er medisch toezicht en was een geschikte medische behandeling voorhanden voor het geval zich een anafylactische reactie zou voordoen. Het aantal meldingen van anafylaxie na een coronavaccinatie bleek in de praktijk groter dan verwacht. In plaats van één ontving Lareb circa tien meldingen van anafylaxie en andere heftige allergische reacties per miljoen coronavaccinaties.

Ontsteking van de hartspier en het hartzakje

Na meldingen uit diverse Europese landen van ontsteking van de hartspier (myocarditis) en hartzakje (pericarditis) werd snel duidelijk

dat deze bijwerkingen behoorden bij de coronavaccins van Pfizer en Moderna. Het bleek gelukkig meestal om een milde ontsteking te gaan, die vanzelf overgaat. Na deze ontdekking is er veel epidemiologisch onderzoek gedaan. De bijwerking treedt op bij ongeveer drie tot tien mensen per miljoen coronavaccinaties, en hangt samen met het geslacht en de leeftijd van de gevaccineerde. Ook het type vaccin en de gegeven dosis zijn hierbij van invloed. De bijwerking komt het vaakst voor bij mannen onder de veertig jaar na de tweede vaccinatie. Het risico op myocarditis en pericarditis veroorzaakt door corona is groter dan het risico door coronavaccinatie.

Informatie over bijwerkingen

Het melden van vermoedens van een bijwerking door zorgverleners zoals de behandelend arts, of door de betrokkene zelf, is en blijft essentieel voor het ontdekken van nieuwe bijwerkingen en om inzicht te krijgen in het optreden van bekende bijwerkingen. Aanvullend onderzoek moet dan uitwijzen hoe vaak een bijwerking bijvoorbeeld voorkomt en welke personen daarop het meeste risico hebben. Op de website van Lareb is in een kennisbank veel informatie op te zoeken over de bijwerkingen van vaccins.

PERSOONLIJK VERHAAL **Ernstige bijwerkingen na vaccinatie:** **‘Het was echt een rollercoaster’**

– Astrid van de Graaf

Maxime is 29 jaar en kledingdesigner. Dit is zowel haar hobby als haar werk. Na de vaccinatie met het coronavaccin van Janssen werd ze ernstig ziek. Ze had een zeer zeldzame bijwerking: trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS).

‘De eerste ziekteverschijnselen kwamen ongeveer een week na de coronaprik. Ik kreeg hoofdpijn en zweetaanvallen alsof ik griepig was. Ik ben toen met paracetamol naar bed gegaan en heb goed geslapen. De volgende ochtend werd ik vroeg wakker met enorme spierpijn in mijn been en heup, het leek wel kramp.

Ik kon er bijna niet door lopen en heb me ziek gemeld. In de loop van de dag verplaatste die pijn zich van onderen naar de bovenkant van mijn lichaam, naar mijn handen en armen. Daarna had ik alleen weer erge hoofdpijn.

's Avonds ben ik naar de Spoedeisende Hulp gefietst, ik wist zeker dat dit van die prik kwam. Ik ben namelijk nooit echt ziek. Ze hebben daar allerlei tests gedaan maar konden niks vinden. Ik was jong en gezond, dus het leek niet ernstig. Die avond werd ik naar huis gestuurd met het advies binnen te blijven en te wachten op de uitslag van de coronatest.

De volgende dag werd ik weer wakker met enorme hoofdpijn. Ik viel half flauw onder de douche. De hele ochtend liep ik als een zombie door het huis totdat mijn moeder mij ophaalde omdat ze het niet vertrouwde. Ik heb twee dagen bij mijn ouders gewacht op de uitslag. Ik had geen corona.

Mijn ouders brachten me naar de huisarts die me gelijk doorstuurde naar het ziekenhuis. Uiteindelijk is het balletje toch gaan rollen. Ik was te ziek om naar huis te sturen. Heel precies weet ik het ook allemaal niet meer. Ze hebben nog wat tests gedaan en besloten toen een scan van mijn hoofd te maken. Zelf heb ik daar niet veel van meegekregen. Mijn vader reed mij in een rolstoel naar de radiologieafdeling, ik kon tegen die tijd al niet meer op mijn benen staan, ik was zo slap en verloor het bewustzijn. Pas na de MRI en de CT-scan werd ik wakker. Ik kreeg meteen morfine en vocht, en kwam weer een beetje bij. Op de scan zagen ze een grote bloeding, maar ook meerdere bloedpropjes in de hersenen. Dat heet sinustrombose. Door de bloeding kon ik geen bloedverdunners krijgen maar voor die bloedpropjes moest ik juist wel verdunners nemen, nog een hersenbloeding kon ik er niet bij hebben.

In overleg met een neuroloog van het Amsterdam UMC, die gespecialiseerd was in acute beroertes, heb ik toen een speciale cocktail van medicatie gekregen. Daarna was het afwachten of het aansloeg. Ik had een tekort aan bloedplaatjes, een zeldzame bijwerking van dit type coronavaccin weten we nu, doordat ik te

veel antistoffen tegen bloedplaatjes aanmaakte. Die antistoffen moesten drastisch naar beneden.

Ik werd overgebracht naar Amsterdam omdat ze me daar beter konden bewaken als de medicatie niet zou aanslaan. Daar lag ik een aantal dagen op de intensive care. Gelukkig sloeg de medicatie aan en ging ik mij steeds beter voelen. Ik had vooral nog last van mijn zicht en van hoofdpijn. Door de bloeding en de trombose zag ik met één oog alles dubbel en met het andere oog zag ik bijna niks. Het was echt een rollercoaster als ik eraan terugdenk.

Ik ben ook heel erg geschrokken. Ik had nooit gedacht dat dit mij zou kunnen overkomen, ik die altijd zo gezond was. Ik luister nu wel meer naar mijn lichaam en besef dat het leven kwetsbaar is. Veel vriendinnen van mij hadden rond dezelfde tijd een prik gekregen. Het heeft ook op hen behoorlijk impact gehad. Ik zou nu nooit meer zo'n prik nemen.

Ik was net afgestudeerd en had een tijdelijke baan. Gelukkig was ik nog net in dienst toen ik ziek werd, waardoor ik in de zieketewet belandde. Na die tweeënhalve week in het ziekenhuis heb ik nog een jaar moeten revalideren om weer de oude te worden. Terwijl ik juist dacht dat het leven na de studie eindelijk zou beginnen. Maar omdat het coronatijd was, heb ik niet heel veel hoeven missen.

Het gaat nu goed, ik werk weer fulltime en heb een heel drukke en stressvolle baan. Soms heb ik nog wel hoofdpijn, maar of dit ligt aan wat mij overkomen is, kunnen ze helaas niet zeggen.'

1.6 Vaccinatie roept weerstand op

– Hans van Vliet

Nog nooit werd er zoveel gesproken over vaccinatie en hoe vaccins werken. Nederland had opeens miljoenen vaccinologen. Weerstand en verzet tegen vaccinatie is van alle tijden en daarom ook te verwachten bij coronavaccinatie. Wat gebeurde er? En is dat te verklaren?

Vaccinatie gaat altijd gepaard met onzekerheid over de effectiviteit en de mogelijke bijwerkingen, ook al is bij de ontwikkeling alles erop gericht om die onzekerheid zo klein mogelijk te maken. Wat de effectiviteit en bijwerkingen op grotere schaal zijn blijkt pas na toepassing van het vaccin in de praktijk. Normaal gaat dit geleidelijk, maar bij corona werden de nieuwe vaccins na toelating direct op wereldschaal ingezet. Dat maakte coronavaccinatie niet alleen een onderwerp voor artsen en de zorg, maar voor iedereen. Het trof de hele samenleving die aan banden lag.

Tijdens de coronapandemie liet minister De Jonge geen moment voorbijgaan om aan te geven dat de vaccinatiegraad omhoog moest om weer terug te keren naar het oude normaal. Dit liet weinig ruimte voor vaccinweigeraars en dat wekte weerstand op.

Kritiek, scepsis, actiegroepen en bedreigingen

De overheid maakte beleidsafwegingen op basis van kennis uit onderzoek, maar de wetenschappelijke inzichten veranderden gaandeweg en daardoor ook het verhaal. Gezonde kritiek en alternatieve visies vanuit verschillende hoeken van de samenleving waren hoorbaar via sociale media, brandbrieven, Kamervragen en nieuwe actiegroepen, voor het eerst ook binnen de reguliere gezondheidszorg. Daar was de Stichting Artsen Collectief een belangrijke actiegroep, die vanuit het eigen ethische kompas protesteerde tegen te ruime inzet van vaccins.

Coronakritiek kon door frustratie, maar ook door misinformatie en nepinformatie die volop voorhanden zijn op het internet, overgaan in coronascepsis en wantrouwen jegens de overheid (zie Meer informatie, Onderzoeksrapport van het centraal cultureel planbureau over coronascepsis in de samenleving). Viruswaarheid, een van de meest zichtbare actiegroepen, beperkte zich niet tot beïnvloeding via de media maar spande ook, tevergeefs, rechtszaken aan tegen de overheid over het coronavaccinatiebeleid. Daarnaast probeerde Viruswaarheid artsen angst in te boezemen met anonieme brieven over vermeende juridische risico's bij uitvoeren van het Rijksvaccinatieprogramma. Dit verzet zorgde ervoor dat het overheidsbeleid danig werd ondermijnd en ontaardde soms in bedreigingen van betrokkenen en zelfs in vandalisme bij prikstraten.

Vaccinatiedruk

De overheid stelde zich op het standpunt dat de coronavaccinatie alle inwoners van Nederland aanging, niet alleen een specifieke groep zoals de DKTP-vaccinatie voor kinderen of de griepvaccinatie voor ouderen. De overheid zag ook een direct verband tussen het vaccinatieprogramma en het opengaan van de samenleving. Er was dan wel geen vaccinatieverplichting, maar er werd wel sociale en morele druk uitgeoefend op mensen om zich toch vooral wel te laten vaccineren. Die druk werd nog tastbaarder door de invoering van een coronacheck-app en de daaraan verbonden verboden en privileges, zoals toegang tot culturele instellingen en horeca, reizen naar het buitenland en 'Dansen met Janssen'.

Nu zijn er bij de introductie van elk nieuw vaccin onzekerheden over effectiviteit en bijwerkingen van de vaccinatie, maar corona heeft veel aspecten uitvergroot. Toch stonden veiligheid en zorgvuldigheid hoog in het vaandel, concludeerde de Onderzoeksraad voor Veiligheid in haar tweede onderzoeksrapport over de aanpak van het vaccinatieprogramma. Vaccinatie is en blijft in Nederland een vrije keuze. En waar vrije keuze is, zijn er voor- en tegenstanders. Bij corona betrof dit een zeer grote groep, niet vreemd dat dan ook de weerstand groter was.

2 Hoe werkt een vaccin en hoe wordt het gemaakt?

In en op ons lichaam, en in de omgeving, overal bevinden zich micro-organismen. Enkele daarvan kunnen mensen of dieren (ernstig) ziek maken. Vaccins helpen het eigen afweersysteem doordat ze het trainen om deze ziekteverwekkers effectief te overmeesteren. Zo voorkomen vaccins ernstige ziekte of sterfte. Een vaccin bevat een ‘werkzame stof’ en andere stoffen. Het ontwikkelen van nieuwe vaccins vereist fundamentele kennis van ziekteverwekkers, het afweersysteem en technieken om vaccins te maken en toe te dienen. Dat vaccins niet altijd even goed bij elk individu of tegen elke infectieziekte werken blijft een drijfveer voor wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe en betere vaccins.

2.1 Vaccineren: een kwestie van afweercellen trainen

– Cécile van Els

Een vaccin helpt het afweersysteem een geheugen te ontwikkelen voor een bepaalde ziekteverwekker zodat het die snel kan herkennen en vernietigen bij het oplopen van een infectie. Om vaccins te kunnen ontwikkelen is kennis over samenwerkende afweerlinies daarom essentieel.

Het afweersysteem beschermt het lichaam tegen ziekteverwekkers wanneer die door de huid of slijmvliezen – onze fysieke barrières – heendringen en een infectie veroorzaken (zie figuur 6 deel A fysieke barrières). Het is een complex stelsel van verschillende afweercellen en afweerstoffen, verspreid over weefsels en organen, die via de bloedbaan en het lymfestelsel in contact staan met elkaar en met het hele lichaam.

Het afweersysteem bestaat uit twee linies, een aangeboren afweersysteem en een aangeleerd afweersysteem, die nauw samenwerken (zie figuur 6 deel B+C aangeboren en aangeleerde afweersysteem). De afweercellen van deze systemen hebben op hun celoppervlak verschillende typen voelsprieten (receptoren) waarmee ze ziekteverwekkers herkennen als lichaamsvreemd en dus gevaarlijk. Dat is het signaal voor het activeren van een afweerreactie.

Het aangeboren afweersysteem bestaat uit allerlei afweerstoffen, zoals interferonen en complementeiwitten, en uit diverse celtypen met verschillende verdedigingsfuncties. Zo zijn er macrofagen en neutrofielen, die ziekteverwekkers ‘opeten’ (fagocyten) en daarna afbreken, en naturalkillercellen die alarmstoffen maken en verdachte lichaamscellen opruimen. Verder zijn er dendritische cellen die ziekteverwekkers herkennen, opnemen en afbreken, en daarna alarmstoffen uitscheiden en de lichaamsvreemde moleculen aan hun celoppervlak laten zien om andere afweercellen te activeren (zie figuur 7). Al deze celtypen liggen klaar in de weefsels. Ze hebben receptoren die moleculen van ziekteverwekkers of beschadigde lichaamscellen herkennen en zo, direct bij gevaar, onderscheid kunnen maken tussen ‘lichaamseigen’ en ‘lichaamsvreemd’.

In geval van een infectie reageren de cellen van de aangeboren afweer snel, binnen enkele minuten, met een ontstekingsreactie die de beginnende infectie afremt, maar niet volledig opruimt. Voor dat laatste trekken ze met hun ontstekingsfactoren cellen van de aangeleerde afweer aan. Dit zijn B-cellen en twee typen, CD4 en CD8, T-cellen. De B-cellen zijn vernoemd naar de Bursa van Fabricius, een orgaan bij vogels waarin deze cellen uitrijpen. De T-cellen danken hun naam aan de thymus (zwezerik), een orgaan waar deze cellen bij mensen tot aan de puberteit grotendeels uitrijpen.

Prikkels voor het aangeleerde afweersysteem

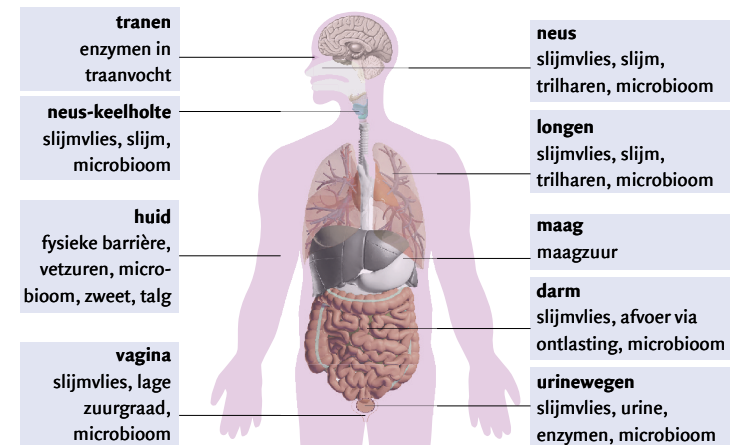
Om specifieke ziekteverwekkers te kunnen herkennen heeft het lichaam miljarden verschillende, nog onervaren ('naïeve') B- en T-cellen op voorraad. Elk van deze cellen heeft een unieke receptor die, berustend op toeval, een 'stukje' (epitooop) van een specifiek molecuul (antigeen) van een ziekteverwekker zou kunnen herkennen.

Wanneer een ziekteverwekker een individu voor het eerst infecteert, herkennen bepaalde B- en T-cellen die een geschikte receptor hebben, verschillende specifieke epitopen van de ziekteverwekker. Daardoor worden alleen deze cellen geactiveerd en gaan ze delen. De genexpressie van hun dochtercellen verandert geleidelijk en er ontwikkelen zich antigeenspecifieke B- en T-celafweerreacties. Ook de ontstekingsreactie en de ziekteverwekker zelf hebben invloed op die aangeleerde afweerreactie van B- en T-cellen. De aangeleerde afweerreactie kan daardoor sterk verschillen per ziekteverwekker.

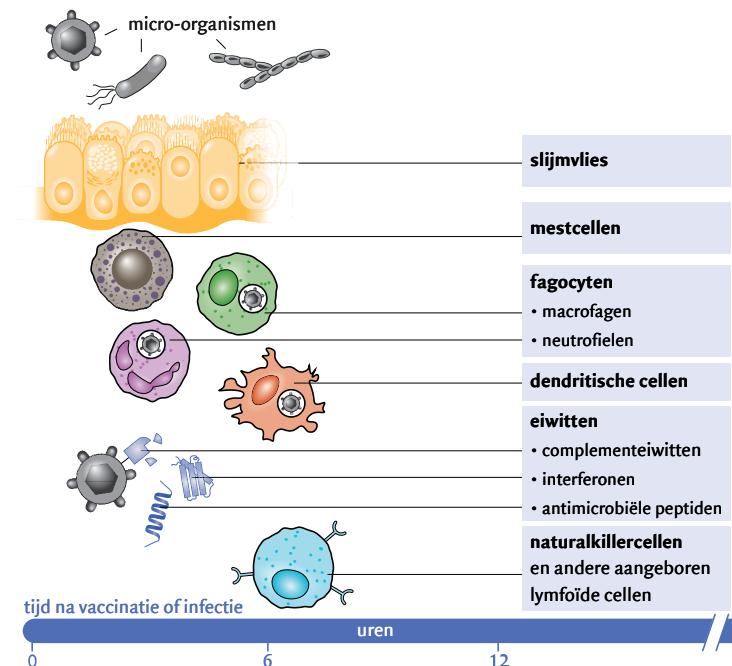
Deze training van de aangeleerde afweerreactie vindt plaats in gespecialiseerde klieren en organen van het lymfestelsel, en kost tijd. Er gaan twee tot vier weken voorbij voordat er genoeg dochtercellen zijn en de aangeleerde afweerfuncties zijn ontwikkeld. Deze trage, maar specifieke reactie is uiteindelijk, samen met de afweereiwitten en -cellen van het aangeboren afweersysteem, in staat om de infectie te stop-

Figuur 6 [pag. 47-49]. De verdedigingslinies van het menselijk lichaam. A. De huid en gezonde slijmvlies van darm, lucht- en urinewegen zijn de eerste verdedigingslinies van het lichaam. B. De cellen en eiwitten van het snelle aangeboren afweersysteem vormen binnen enkele uren na herkenning van lichaamsvreemde moleculen ontstekingsreacties die het aangeleerde afweersysteem alarmeren. Aangeboren afweercellen kunnen daarbij in zekere mate getraind raken. C. In het tragere aangeleerde afweersysteem brengt herkenning van antigenen van ziekteverwekkers door specifieke B- en T-cellen hun activatie, celgroei en training van deze cellen op gang. B-cellen leren specifieke antistoffen maken en uitscheiden, T-cellen leren functies aan. Het op gang komen van een eerste aangeleerde afweerreactie neemt tien tot veertien dagen in beslag. De sterkte en getrainde functie van antistof- en T-celreacties worden mede bepaald door ontstekingsreacties van de aangeboren afweer en instructies van dendritische cellen. Uiteindelijk werken antistoffen en T-celreacties samen met cellen van de aangeboren afweer, waaronder natuorkillercellen, macrofagen, neutrofielen en mestcellen. Diersoorten hebben grotendeels vergelijkbare verdedigingslinies.

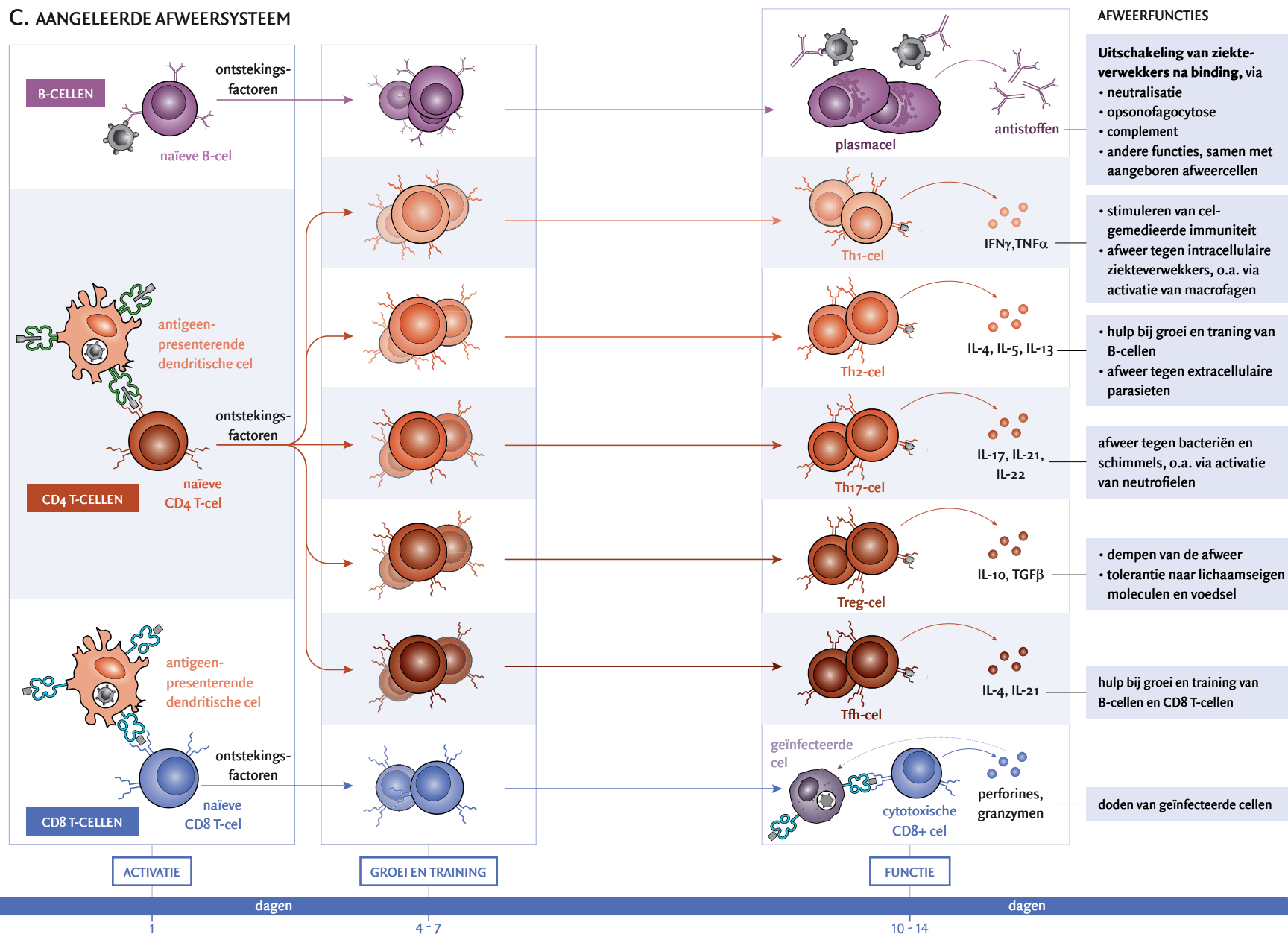
A. FYSIEKE BARRIÈRES VAN HET LICHAAM

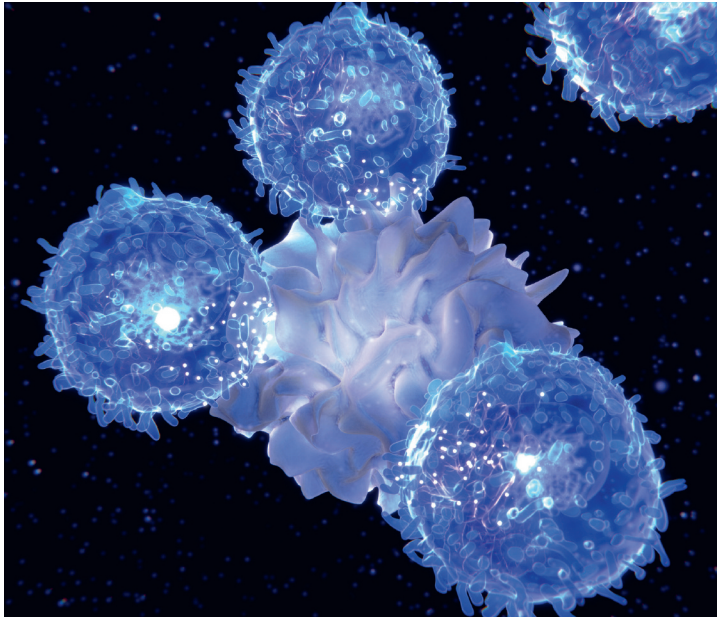


B. AANGEBOREN AFWEERSYSTEEM



C. AANGELEERDE AFWEERSYSTEEM





Figuur 7. T-cellen speuren een dendritische cel af naar lichaamsvreemde stukjes (epitopen) van een antigeen van een ziekteverwekker. Herkenning van een epitoot leidt tot activatie en een afweerreactie van de betreffende T-cel, onder invloed van ontstekingsfactoren en aanvullende signalen van de dendritische cel. Bron: Shutterstock.

pen en de ziekteverwekker op te ruimen. In de tussentijd ondervindt de ziekteverwekker nog relatief weinig hinder en veroorzaakt een infectieziekte.

Training van aangeleerde afweerfuncties

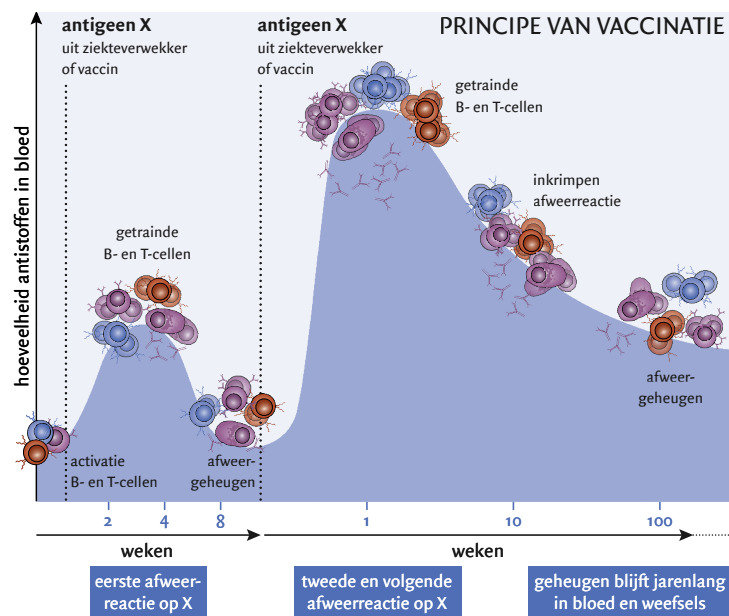
Specifieke B-cellen rijpen tijdens hun groei en training uit tot plasmacellen die grote hoeveelheden van hun specifieke receptor gaan produceren en uitscheiden als antistoffen. Deze Y-vormige moleculen binden aan de epitopen van de ziekteverwekker en maken die, alleen of samen met cellen en eiwitten van het aangeboren afweersysteem, onschadelijk (zie figuur 6 deel C). Wanneer B-cellen tijdens de training de juiste hulp krijgen van CD4-T-cellen, worden de geproduceerde antistoffen beter en effectiever.

Antistoffen vormen een eerste specifieke barrière tegen binnendringende ziekteverwekkers. Ziekteverwekkers die lichaamscellen binnendringen, zoals virussen en sommige bacteriën, zijn binnenin die cellen onbereikbaar voor antistoffen. De geïnfecteerde lichaamscellen verraden hun indringers echter door aan hun buitenkant epitopen van de lichaamsvreemde antigenen aan T-cellen te laten zien. CD4-T-cellen die deze epitopen herkennen, leren hoe ze bepaalde afweereiwitten (cytokinen) moeten uitscheiden die op hun beurt andere afweercellen stimuleren of afremmen. Welk 'helperprofiel' deze CD4-T-helpercellen aanleren, bepaalt welk type ziekteverwekker ze onschadelijk kunnen maken en welk ander type afweercellen ze 'helpen'. Zo stimuleren CD4-T-helpercellen van type Th1 met hun cytokinen de afweer tegen intracellulaire ziekteverwekkers en activeren ze macrofagen. CD4-T-helpercellen van type Th2 bevorderen de afweer tegen extracellulaire parasieten en CD4-T-helpercellen van type Tfh bieden hulp bij de groei en training van B-cellen en CD8-T-cellen (zie voor het hele overzicht figuur 6 deel C).

Er zijn ook specifieke CD8-T-cellen die epitopen van een virus herkennen op geïnfecteerde lichaamscellen. Tijdens hun groei en training leren deze afweercellen de geïnfecteerde lichaamscellen met een cytotoxische afweerreactie te doden en zo de vermeerdering van het virus te stoppen. Hiermee dammen de verschillende soorten T-cellen met hun uiteenlopende cytokinen en afweerreacties infecties op een passende manier in. Specifieke B- en T-celafweerreacties vullen elkaar daarbij aan.

Immuungeheugen, vaccinatie en oppeppers

Na het bestrijden van een infectie zakt de hoeveelheid specifieke B- en T-cellen in het bloed terug. Dat geldt ook voor de hoeveelheid antistoffen, hoewel deze wel jarenlang worden bijgemaakt door langlevende plasmacellen in het beenmerg. Een deel van de specifieke, getrainde B- en T-cellen ontwikkelt zich tot geheugenafweercellen voor de ziekteverwekker en blijft in bepaalde klieren en weefsels aanwezig. Bij een nieuwe infectie met dezelfde ziekteverwekker worden deze geheugencellen na het herkennen van hun antigeen snel opgepept en doen, nu binnen uren tot dagen in plaats van weken, met een nieuwe groei- en trainingsspurten een aanval op de binnendringer (zie figuur 8).



Figuur 8. Het principe van vaccinatie. Schematische weergave van een langzame eerste afweerreactie en een snellere en sterkere tweede afweerreactie tegen een antigeen. Antigeen X wekt een eerste afweerreactie op van specifieke B-cellen, CD4-T- en CD8-T-cellen die met hun receptoren bepaalde epitopen van antigeen X herkennen. Deze reactie duurt twee tot vier weken om goed op gang te komen. De tweede en volgende reactie tegen antigeen X komt sneller (binnen dagen) op gang en is sterker dan de eerste door de aanwezigheid van specifieke afweer-geheugencellen. De hoeveelheid antistoffen en geheugencellen neemt af in de tijd. De afweerreacties van verschillende individuen tegen antigeen X kunnen sterk variëren, afhankelijk van factoren zoals leeftijd en erfelijke eigenschappen. Boostervaccinaties worden gebruikt om de specifieke afweer tegen een ziekteverwekker weer op peil te brengen via reactivatie van geheugencellen.

Iemand wordt dan niet of minder ernstig ziek.

Vaccinatie maakt gebruik van dit geheugenprincipe. Voor het opbouwen van een immuun-geheugen van B- en T-cellen tegen een ziekteverwekker bevat een vaccin specifieke moleculen (antigenen) van die ziekteverwekker, de ‘werkzame stof’. Sommige vaccins bevatten daarnaast ook hulpstoffen om ontstekingsreacties van aangeboren af-

weer-cellen uit te lokken die de juiste B- en T-celtraining op gang kunnen brengen (zie 2.3 Het geheim van een kansrijk vaccin). Vaccinatie zorgt zo voor de aanleg van antistoffen en geheugenafweer-cellen zonder dat iemand eerst een infectie hoeft door te maken. Ook deze afweerreacties ebben deels weg, maar wanneer iemand een infectie oploopt, zorgt de onmiddellijke oppepreactie van het afweer-geheugen voor snelle en effectieve bescherming.

Oppepreacties gevolgd door natuurlijke afname geven stijgingen en dalingen in de specifieke geheugenafweer die meetbaar zijn (zie figuur 8). Voor bepaalde ziekteverwekkers die snel ernstig ziekmakend zijn, zoals meningokokken, of die zich sterk aanpassen, zoals het griepvirus, kan het nodig zijn om de parate afweer op peil te houden door hervaccinaties met bestaande of aangepaste vaccins.

Het specifieke immuun-geheugen is nog niet bij de geboorte aanwezig. Het moet voor elke ziekteverwekker worden opgebouwd door natuurlijke infecties of vaccinaties. Dit proces gaat het hele leven door. De mate waarin dat gebeurt varieert per individu; deze wordt beïnvloed door erfelijke eigenschappen, omgevingsfactoren, gezondheid, medicijnen en het microbiom in de darm. Ook de aangeboren afweer wordt gedurende het leven in zekere mate ‘getraind’ door natuurlijke infecties en vaccinaties. Daardoor ontstaat variatie in de weerstand tegen infectieziekten.

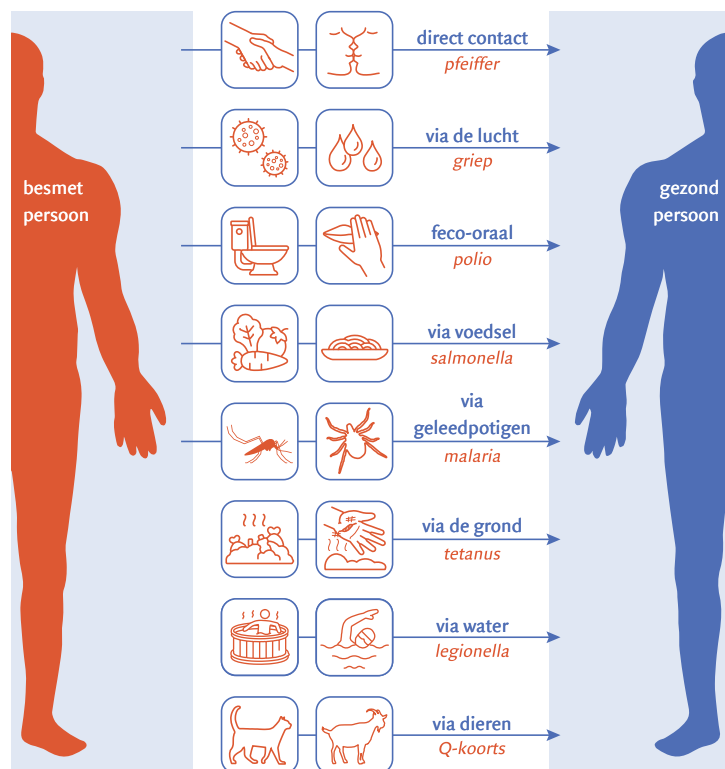
2.2 Wat is het (gewenste) effect van vaccinatie?

– Bettie Voordouw

Een vaccinatie moet beschermen tegen (ernstige) infectieziekte. Nog beter is het als een vaccinatie voorkomt dat een infectie ontstaat. Dan is iemand ook niet besmettelijk voor anderen en stopt de verspreiding. Vaccinatie bij de mens kent daarom drie doelen: individuen beschermen tegen een ziekmakende infectie, regionaal uitbannen van een infectieziekte of een infectieziekte zelfs helemaal uitroeien.

Vaccinatie is in eerste instantie gericht op het beschermen van individuen door het aantal infecties en het ontstaan van ziekteverschijnselen zoveel mogelijk terug te brengen en daarmee

VERSPREIDINGSROUTES VOOR ZIEKTEVERWEKKERS



Figuur 9. Verspreidingsroutes van ziekteverwekkers bij de mens. Voorbeelden van directe en indirecte verspreidingsroutes waarbij infectieziekten via een geïnfecteerde persoon of dier, eventueel via tussenkomst van geleedpotigen, of vanuit voedsel of de omgeving naar een gezonde persoon kunnen overgaan. Bij dieren gelden soortgelijke directe en indirecte verspreidingsroutes.

het aantal bronnen van besmetting. Dit kan door zoveel mogelijk mensen afweer tegen een ziekteverwekker te laten opbouwen, bijvoorbeeld via een vaccinatieprogramma of -campagne. Het sterk terugbrengen van het aantal bronnen van besmetting en daarmee verspreiding van ziekteverwekkers (zie figuur 9), door grootschalige vaccinatie van mensen, zal nooit helemaal lukken in de volgende gevallen:

- wanneer ziekteverwekkers in de omgeving aanwezig blijven, zoals bij tetanus en difterie;
- wanneer ziekteverwekkers niet alleen bij de mens, maar ook bij dieren voorkomen;
- wanneer ziekteverwekkers zich voortdurend aanpassen en vaccins onvoldoende gericht zijn op de meest recente variant die dan onvoorspelbare uitbraken en epidemieën kan veroorzaken, zoals bij griep, corona en ebola.

Er zijn ook vaccinaties die alleen worden gegeven als de situatie dat vereist en niet via vaccinatieprogramma's. Voorbeelden zijn vaccinatie tegen hondsdoelheid of reizigersvaccinatie tegen gele koorts (zie ook 3.1 Vaccins, niet alleen voor kinderen).

Regionaal uitbannen

Het uitbannen van een ziekteverwekker in een bepaalde regio (eliminatie) is een hoger doel. De vaccinatiecampagne is dan gericht op het maximaal terugbrengen van het aantal zieken, bij voorkeur tot nul. Dat kan door de ziekte zelf te voorkomen, zoals bij tetanus, of door infecties in een bepaald gebied te voorkomen, zoals bij mazelen of polio. Polio is uitgeroeid in Europa, maar komt op andere plaatsen in de wereld nog wel voor. Maatregelen blijven dan nodig om de ziekte te onderdrukken.

Wereldwijd uitroeien

Het hoogst mogelijke doel van vaccinatie is het volledig uitroeien van een ziekteverwekker (eradicatie), waardoor de ziekte niet meer kan terugkomen. Bij mensen is dit pas eenmaal gelukt (in 1980), na jarenlange massale pokkenvaccinatie (zie figuur 10). Pokken was vroeger een ernstige virusinfectie met 10 tot 30 procent dodelijke afloop. Ook bij dieren is het eenmaal gelukt om een virusinfectie (runderpest) succesvol de wereld uit te helpen (in 2011), door een combinatie van quarantaine, test- en slachtbeleid en vaccinatie. Bij polio bestaat al jaren de hoop dat eradicatie gaat lukken, evenals bij mazelen.

Voor het volledig uitroeien van een infectieziekte moet aan vier voorwaarden worden voldaan.



Figuur 10. Twee jongens van dertien jaar, de een op jonge leeftijd gevaccineerd en de ander niet, zijn op hetzelfde moment blootgesteld aan de pokken (1901). De Britse arts Warner werkte in het Leicester Isolation Hospital en wilde angst en misvattingen over vaccinatie bij het publiek wegnemen door de gevolgen van pokken in beeld te brengen. Foto: Allan Warner/publiek domein.

- Het vaccin moet beschermen tegen infectie. Bescherming tegen infectie is het meest effectief omdat het ook verdere verspreiding vermindert. In de praktijk beschermen veruit de meeste vaccins helaas vooral tegen (ernstige) ziekte, zoals het kinkhoestvaccin, maar niet of minder tegen de infectie, zoals hpv-vaccins wél doen. Gevaccineerde mensen kunnen dus tijdelijk drager zijn van een ziekteverwekker. Daarom handhaafde de overheid tijdens de coronapandemie ook na de vaccinatiecampagne maatregelen zoals mondkapjes dragen en anderhalve meter afstand houden.
- De symptomen moeten makkelijk te herkennen zijn, de ziekte moet makkelijk te testen zijn en veel mensen moeten ook echt ziek worden na infectie. Hierdoor zijn de effecten van vaccinatie goed te vol-

gen. Wanneer de meeste mensen geen of weinig specifieke klachten krijgen, is een ziekte door vaccinatie lastig te bestrijden. Zo krijgt 90 tot 95 procent van de mensen niet of nauwelijks klachten na een poliovirusbesmetting, minder dan één procent krijgt echt een verlamming. Een uitbraak wordt dan pas laat ontdekt, waardoor uitroeien erg moeilijk is.

- De ziekteverwekker moet alleen bij mensen voorkomen. Als de ziektekiem ook bij dieren voorkomt, is uitroeiing via vaccinatie niet mogelijk. Pokken kwam alleen voor bij de mens. Een paar jaar geleden dook het apenpokkenvirus (Mpox) in Nederland op, een zeldzame virusinfectie die vooral in Afrika voorkomt. Vaccinatie met het vaccin tegen het verwante mensenpokkenvirus kan niet leiden tot uitroeiing omdat het apenpokkenvirus in verschillende diersoorten voorkomt, niet alleen bij de mens.
- Er moet een effectief vaccin zijn en een vaccinatieprogramma. De meeste landen hebben een vaccinatieprogramma voor pasgeborenen tegen meerdere kinderinfectieziekten, zoals de BMR-prik tegen bof, mazelen en rodehond of de DKTP-Hib-HepB-prik die beschermt tegen zes infectieziekten (zie ook 3.1 Vaccins, niet alleen voor kinderen). Sommige landen, waaronder Nederland, bieden ook kwetsbare groepen vaccinaties aan, zoals tegen griep en pneumokokken.

In een groot aantal lage-inkomenslanden is de vaccinatiegraad laag, onder andere omdat vaccins te duur of niet beschikbaar zijn, of niet bij de mensen kunnen komen. Dit heeft grote gevolgen voor het bestrijden van besmettelijke ziekten, zoals polio en mazelen.

Voor alle drie de vaccinatiedoelen zijn (grootschalige) vaccinatieprogramma's nodig, die voor het uiteindelijke succes afhankelijk zijn van de vaccinatiegraad. Omstandigheden kunnen deze in gevaar brengen, zoals oorlogen de poliovaccinatiegraad bedreigden en lockdowns en coronamaatregelen de mazelenvaccinatiegraad, waardoor vaccinatiedoelen lastiger te behalen zijn.

Indirecte bescherming

Vaccinatie van individuen kan indirect ook anderen beschermen: via groepsbescherming en van moeder op kind. Als een meerderheid

in een bevolking of bevolkingsgroep door vaccinatie immuun is tegen een infectieziekte, kan deze ‘groepsimmunitet’ het verspreiden van de ziekteverwekker verminderen (zie kader Vermeerderingsgetal R_0 en groepsbescherming). Dit beschermt indirect anderen, zoals niet-gevaccineerde personen of kwetsbare personen bij wie de vaccinatie minder goed werkt door een verzwakt afweersysteem, aandoening of behandeling (zie 2.4 Wat als het afweersysteem niet goed werkt?). Vaccinatie van hun omgeving vermindert ook voor hen de kans op overdracht en daarmee de kans op ziekte.

Vermeerderingsgetal R_0 en groepsbescherming

Hoeveel mensen in de bevolking (of dieren in een kudde) immuun moeten zijn voor voldoende groepsbescherming, houdt verband met het vermeerderingsgetal dat de besmettelijkheid van de ziekteverwekker in een onbeschermd populatie aangeeft, R_0 . Het deel van de populatie dat ten minste immuun moet zijn is $1 - 1/R_0$. Bij een erg besmettelijke ziekteverwekker, zoals het mazelenvirus dat een R_0 heeft van 18, is dat 94 procent. Voor een minder besmettelijk virus, zoals het oorspronkelijke coronavirus dat een R_0 heeft van 2,9, was dat 65 procent. Meestal wordt een veiligheidsmarge ingebouwd en bereikt men liever een hoger percentage gevaccineerden dan in deze berekening.

De andere manier van indirecte bescherming is door vaccinatie van aanstaande moeders. Wanneer vrouwen tijdens de zwangerschap worden gevaccineerd, bijvoorbeeld tegen kinkhoest, corona of griep, dan zullen zij antistoffen aanmaken die via de placenta ook het ongeboren kind bereiken en het de eerste weken vanaf de geboorte beschermen. Na de geboorte kan de moeder ook via de moedermelk antistoffen doorgeven. Deze antistoffen zijn door natuurlijke afbraak binnen enkele maanden weer verdwenen, maar de indirect verkregen bescherming kan pasgeborenen helpen om een kwetsbare periode, tot eigen vaccinaties, te overbruggen.

Unieke moleculen van ziekteverwekkers: de sleutel tot vaccins

– Cécile van Els

Ziekteverwekkers bestaan, net als mensen, dieren en planten, uit allerlei moleculen – eiwitten, suikers, vetten en DNA of RNA. Een aantal van die moleculen hebben ze specifiek nodig voor hun essentiële levensprocessen, bijvoorbeeld een individu infecteren, zich vermeerderen en verspreiden of de afweer omzeilen. Unieke, belangrijke eiwit- of suikermoleculen van een ziekteverwekker kunnen, vanwege hun herkenning door specifieke B- of T-cellen, aanknopingspunten zijn voor de ontwikkeling van een vaccin.

Om zich te kunnen vermeerderen moeten virussen eerst lichaamcellen zien binnen te dringen. Het coronavirus heeft daarvoor aan de buitenkant een spike-eiwit zitten dat essentieel is om zich aan lichaamcellen te kunnen hechten. Dit spike-eiwit bleek een voor de hand liggend molecuul om als werkzame stof in coronavaccins te stoppen. Het afweersysteem kan dan tegen het ‘lichaamsvreemde’ spike-eiwit alvast antistoffen ontwikkelen die de hechting van het virus aan lichaamcellen blokkeren.

Bacteriën en schimmels kunnen, in tegenstelling tot virussen, ook buiten lichaamcellen overleven omdat ze beschikken over veel meer eigen specifieke moleculen voor hun levensprocessen. Deze levensprocessen zijn niet altijd ziekmakend; veel bacteriën komen normaal voor op de huid of in de slijmvliezen, en leven in harmonie met elkaar en het individu. Pas wanneer de barrièrefunctie van de huid of de slijmvliezen wordt verstoord, bijvoorbeeld door een wond, een verzwakte afweer of een andere infectie, kunnen deze bacteriën ook doordringen in diepere weefsels, hun levensprocessen aanpassen en ziekmakend worden. Een voorbeeld is hersenvliesontsteking, veroorzaakt door de neus-keelbacterie *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok), die bijvoorbeeld na aantasting van het longslijmvlies door een griepvirus het lichaam makkelijker kan binnendringen. De pneumokok heeft aan de buitenkant een dik kapsel van suiker-

moleculen dat de bacteriedodende werking van complement-eiwitten kan omzeilen. In vaccins tegen pneumokokkenziekte zitten daarom specifieke kapselsuikers die het afweersysteem alvast trainen om de binnendringende pneumokok aan zijn kapsel te herkennen en met antistoffen en fagocyten te doden.

Sommige micro-organismen beschikken over eigenschappen die een individu vrijwel altijd ziek kunnen maken wanneer deze geen of onvoldoende afweer zou hebben tegen zo'n micro-organisme. Een voorbeeld is de tetanusbacterie (in straatvuil) die levensbedreigende spierkrampen veroorzaakt door een gifstof uit te scheiden. Tetanusvaccins hebben als werkzame stof een onschadelijk gemaakte vorm van dit toxine. Dat zorgt voor de opbouw van antistoffen die zo nodig het echte tetanustoxine kunnen wegvangen. Zo hebben alle ziekteverwekkers unieke moleculen om te kunnen leven. Die unieke moleculen zijn vaak de sleutel voor het vinden van een werkzame stof. Het gaat daarbij om vaccins die berusten op een of enkele specifieke moleculen (antigenen); er zijn ook vaccins die een hele, onschadelijk gemaakte ziekteverwekker bevatten (zie ook figuren 11 en 12).

2.3 Het geheim van een kansrijk vaccin

– Cécile van Els

De ontwikkeling van elk vaccin begint met een ontwerp aan de tekentafel. Het doel is om in een vroeg stadium alleen de kansrijke vaccins te selecteren voor verder onderzoek bij proefpersonen. Want dat onderzoek is duur.

An de tekentafel van elk vaccin staat een aantal zaken centraal. Onderzoekers kijken eerst naar de manier waarop een ziekteverwekker het lichaam binnendringt en ziek maakt, en naar de genetische samenstelling (genoom) van de ziekteverwekker. Op basis hiervan worden de belangrijkste moleculen opgespoord die de ziekteverwekker nodig heeft voor het veroorzaken van een infectie. Dit zijn de mogelijke werkzame stoffen (antigenen) voor het vaccin, die een

aangeleerde afweerreactie kunnen opwekken. Bij het coronavirus was het spike-eiwit een veelbelovende werkzame stof, omdat het essentieel was voor het binnendringen van lichaamscellen (zie kader Unieke moleculen van ziekteverwekkers).

Daarna is van belang welke afweerreactie bescherming biedt tegen de ziekteverwekker. Is het aanmaken van antistoffen tegen de antigenen voldoende of zijn ook T-cellen daarbij noodzakelijk? Welke tests tonen deze afweerreacties aan?

Het laatste puzzelstuk is het bepalen van een geschikte vorm om het vaccin zo toe te dienen dat het de juiste afweer activeert (zie figuur 12 en zie 2.1 Vaccineren: een kwestie van afweercellen trainen). Met welke techniek prikkelt de werkzame stof het best het aangeleerde afweersysteem? Zijn er hulpstoffen nodig om een bepaalde aangeboren afweerreactie uit te lokken? In welke dosis, hoe vaak en via welke route moet het vaccin worden toegediend?

Platformtechnologieën

De eerste succesvolle vaccins werden tot ver in de twintigste eeuw ontwikkeld op basis van de principes van Pasteur: isoleer de hele ziekteverwekker, inactiveer of verzwak die en injecteer hem. Deze klassieke technologie werkt(e) vooral goed tegen infecties door bacteriën of virussen die weinig varianten kennen en die bestreden kunnen worden door veel antistoffen aan te maken (zie figuur 11). Voorbeelden bij de mens zijn difterie, tetanus, mazelen en rodehond.

De klassieke aanpak heeft ook nadelen, soms heeft het vaccin te veel bijwerkingen (eerste generatie kinkhoestvaccin), is de ziekteverwekker lastig te kweken (hepatitis B-virus) of heeft die te veel varianten (pneumokokken). Na een aantal wetenschappelijke doorbraken zijn daarom nieuwe zogeheten platformtechnologieën ontwikkeld (zie figuren 11 en 12). Deze gebruiken vaak maar één of enkele antigenen (eiwitten of suikermoleculen) van de ziekteverwekker als werkzame stof. Biedt men deze antigenen aan als zuivere stof, dan worden ze direct na toediening herkend door specifieke B- en T-cellen (zie figuur 6 deel C aangeleerde afweersysteem).

Een andere mogelijkheid is dat men het lichaam de erfelijke code van een eiwitantigeen aanbiedt, ingebouwd in het erfelijk materiaal van een micro-organisme (de vector) of als mRNA of DNA dat verpakt

is in vetbolletjes (zie figuur 12). Bij dit type vaccins moeten de lichaamscellen eerst zelf het vaccin opnemen, de code aflezen en er eiwitantigenen mee aanmaken. Daarna komen de B- en T-cellen in actie.

Ook zijn er nieuwe hulpstoffen ontwikkeld naast de al bijna honderd jaar gebruikte aluminiumzouten die de afweerreactie versterken en aansturen. En nieuwe toedieningsvormen (zie 4.6 Vaccineren zonder prikken).

Testen, testen, testen

Op basis van de tekentafelinformatie wordt een aantal vaccins ontworpen en op kleine schaal gemaakt. Tests in het laboratorium en bij proefdieren moeten uitwijzen welke vaccins het meest kansrijk zijn. Dat gebeurt op basis van een aantal criteria.

- De gekozen werkzame stof (antigeen) moet ‘immunogeen’ zijn. De aanwezigheid van antistoffen of T-cellen na vaccinatie wijst erop dat de stof een specifieke afweerreactie kan opwekken.
- De opgewekte afweerreactie moet proefdieren beschermen tegen een latere opzettelijke infectie met de levende ziekteverwekker. Soms blijkt een bepaalde stabiele structuur van een antigeen nodig voor het opwekken van de meest beschermende antistoffen. Dat lukte bij de coronavaccins alleen met een stabiele ‘pre-fusie’-vorm van het spike-eiwit.
- Toedieningsvorm en -route moeten veilig en optimaal zijn. Tests wijzen uit welke platformtechnologie, hulpstof, dosis, toedieningsroute, aantal vaccinaties en tussenpozen veilig zijn en goede bescherming bieden.
- Het productieproces moet reproduceerbaar en opschaalbaar zijn. De productie van de meeste vaccins, ook bij nieuwe platformtechnologieën, start bij het opkweken van een virus of bacteriestam (zie figuur 13). Pas na vele stappen van bewerking en zuivering van tussenproducten komt het vaccin in het vaccin flesje terecht. Daarin zitten naast werkzame en hulpstoffen ook nog buffers en andere stoffen die nodig zijn voor toediening en stabiliteit.

De tijd die deze voorselectie van de meest kansrijke vaccins in beslag neemt, varieert enorm, van enkele jaren tot zo’n tien jaar of soms meer.

Daarna volgt nog het medisch onderzoek bij proefpersonen. In de coronapandemie duurde de tekentafelfase van het eerste coronavaccin maar twee maanden (zie figuur 2 en zie 1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins).

Vaccins en kanker

– Cécile van Els

Het afweersysteem verdedigt het lichaam niet alleen tegen ziekteverwekkers, maar bestrijdt ook kankercellen. Dat zijn lichaamscellen waarvan de eigenschappen zijn veranderd en die andere moleculen aanmaken. Wanneer afweercellen deze moleculen als lichaamsvreemd herkennen, ontstaat er een specifieke afweerreactie die de kankercelgroei in de kiem smoort. Wanneer het afweersysteem onvoldoende reageert of wanneer het de kankercellen lukt om de afweerreactie te onderdrukken, kan een tumor ontstaan. Immunotherapieën tegen kanker bestaan daarom vaak uit medicijnen die de afweer wakker schudden. Een manier om bij kankerpatiënten de afweerreactie tegen kankercellen te versterken is therapeutische vaccinatie met unieke antigenen of met epitopen van de eigen kankercellen. Een voorbeeld van een preventief vaccin tegen kanker is het hpv-vaccin voor tieners, dat op latere leeftijd beschermt tegen tumoren die kunnen ontstaan na een hpv-infectie. Een vergelijkbare toepassing is de hepatitis B-vaccinatie, die op lange termijn leverkanker door chronische infectie met het hepatitis B-virus kan voorkomen.

Figuur 11 [pag. 64-65]. *Mijlpalen in de geschiedenis van vaccinontwikkeling. Vaccinonderzoek en -ontwikkeling kent twee tijdperken. Het eerste was gebaseerd op de empirische aanpak van isoleren, kweken, inactiveren of verzwakken en inspuiten van hele micro-organismen die de infectieziekte veroorzaken. In het tweede tijdperk zorgden wetenschappelijke doorbraken voor vaccins die met verschillende technieken gebouwd zijn, beter werken en veiliger zijn. Per methode worden enkele voorbeelden van vaccins voor de mens gegeven. BCG: bacillus Calmette Guérin-vaccin tegen tuberculose. Met deze methoden zijn vele andere vaccins voor mens en dier ontwikkeld. Bron: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24925139.*

MODERNE TECHNIEKEN

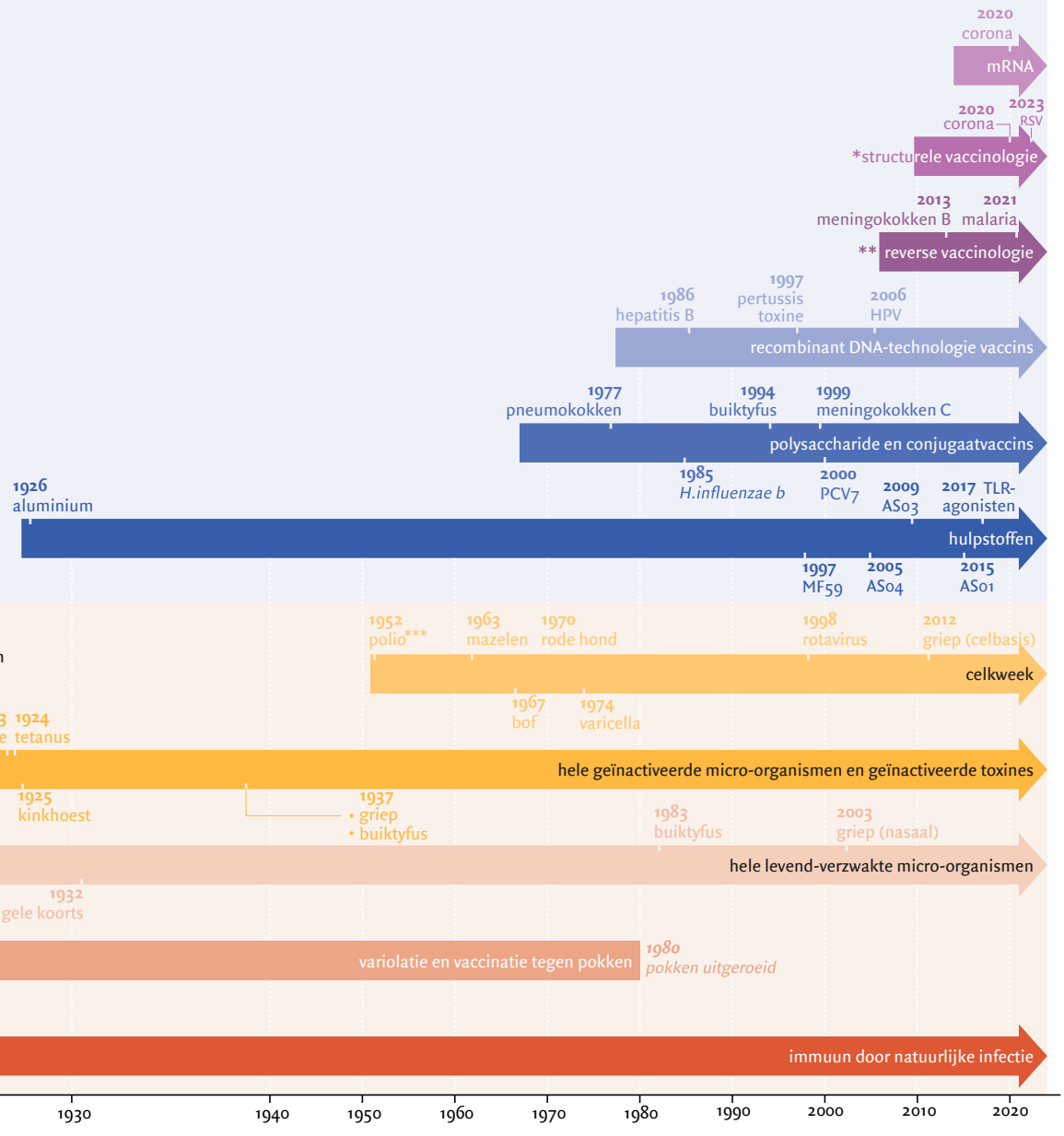
Doorbraken in **nieuwe wetenschappelijke kennis** en techniek zijn **toegepast** om vaccins te ontwikkelen die op enkele antigenen gebaseerd kunnen zijn, beter werken, veiliger zijn en/of eerder niet ontwikkeld hadden kunnen worden.

* Vaccins waarbij kennis van de **driedimensionale structuur** van een antigeen leidend is bij het ontwerp en de productie van de werkzame stof.

** Vaccins waarbij **analyse van het genoom** van een ziekteverwekker leidt tot **voorspelling** van oppervlakte-antigenen die geschikt zijn als werkzame stof.

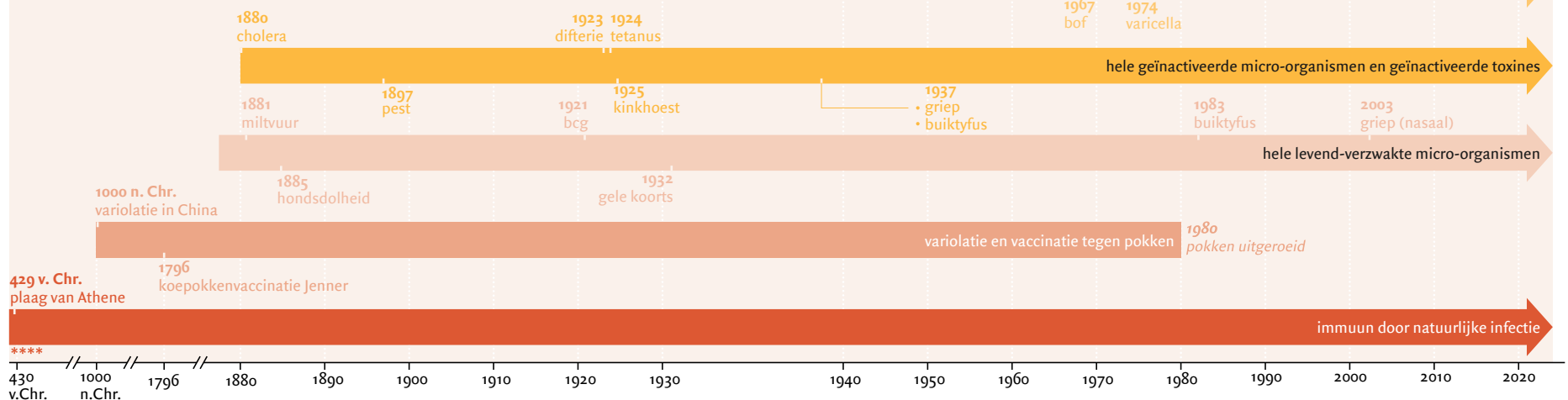
*** De techniek om virussen in cellweek op te kweken versnelde de ontwikkeling van virusvaccins. In 1952 resulteerde dit in het eerste polio vaccin, gebaseerd op hele geïnactiveerde poliovirussen. In 1962 volgde een tweede polio vaccin, gebaseerd op hele verzwakt-levende poliovirussen voor orale toediening.

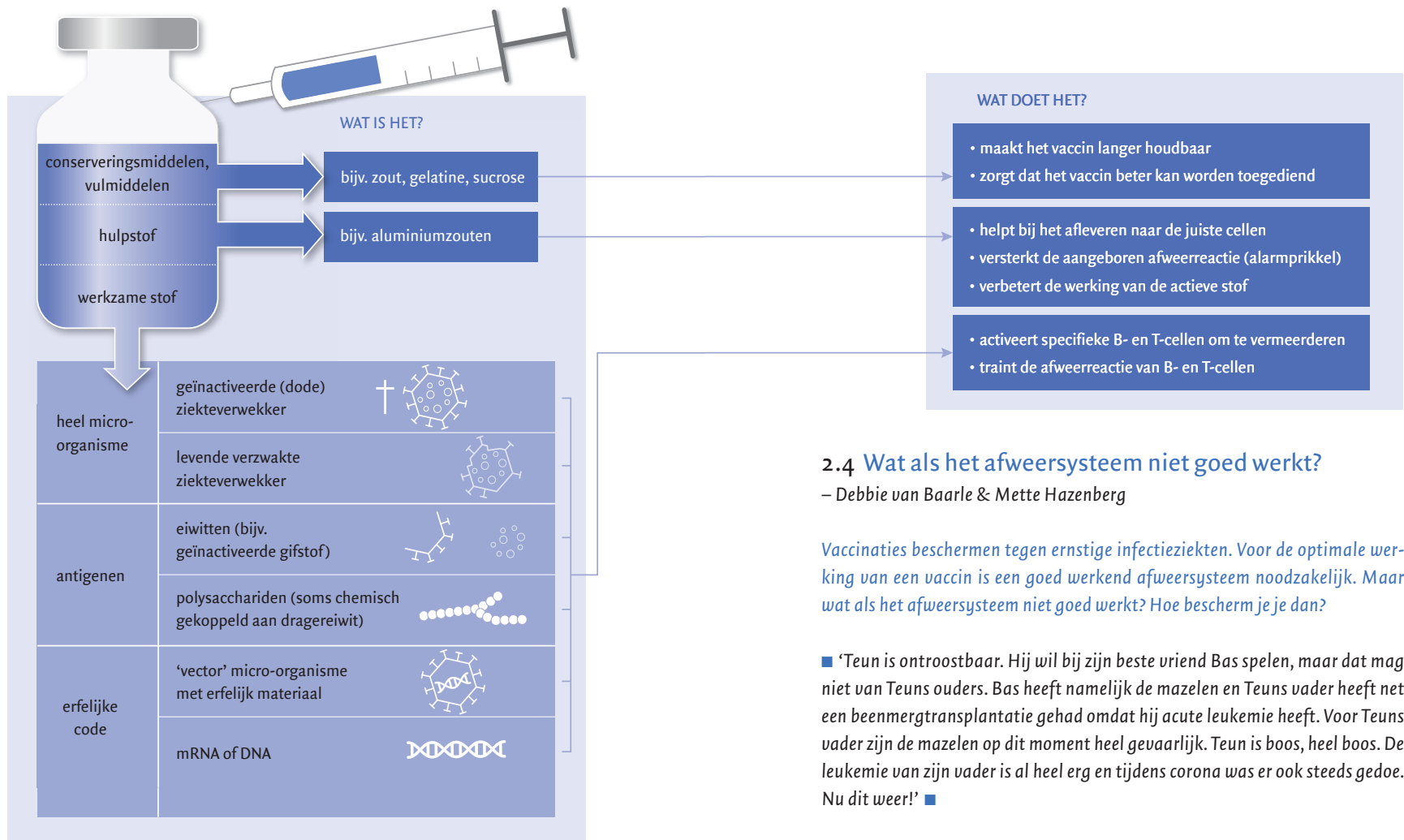
**** In zijn verslag van de Peloponnesische oorlog (431-404 v.Chr.) beschreef Thucydides hoe overlevenden van de Plag van Athene de zieken verzorgden. Ondanks dat een derde van de bevolking stierf, begreep men dat iemand niet tweemaal dezelfde ziekte zou krijgen. Deze verslaglegging rond 430 v.Chr. is het vroegste schriftelijke bewijs van een besef van natuurlijke immuniteit.



KLASSIEKE AANPAK

Vaccins zijn gebaseerd op de **empirische aanpak** van het isoleren, kweken, inactiveren en inspuiten van **hele micro-organismen** die de ziekte veroorzaken.





Figuur 12. Samenstelling en bouwtekeningen van vaccins. Er zijn verschillende platform-technologieën om een vaccin te bouwen en de werkzame stof toe te dienen naast eventuele hulp- en andere stoffen. 'Klassieke' vaccins zijn gebaseerd op hele micro-organismen die gedood of verzwakt zijn. Modernere vaccins bevatten als werkzame stof gezuiverde antigenen (eiwitten, suikermoleculen) of de erfelijke code voor eiwitantigenen, ingebouwd in een onschadelijk vector-micro-organisme, of als mRNA of DNA in vetbollen.

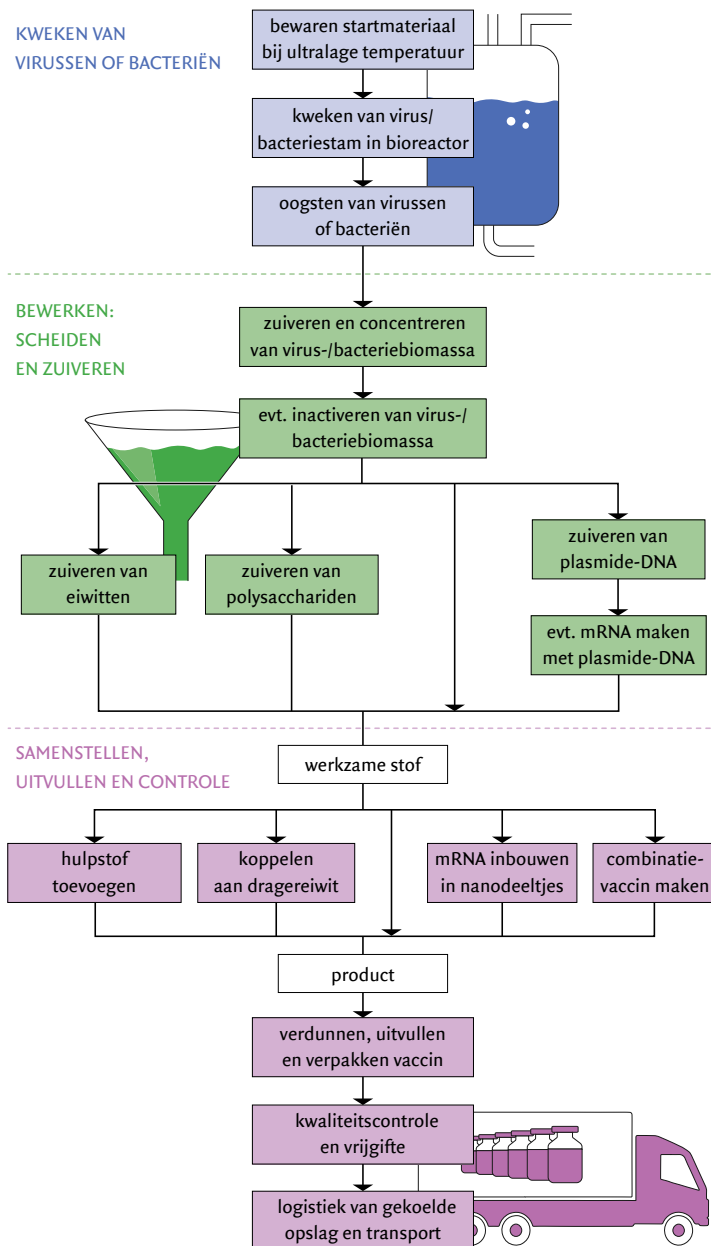
2.4 Wat als het afweersysteem niet goed werkt?

– Debbie van Baarle & Mette Hazenberg

Vaccinaties beschermen tegen ernstige infectieziekten. Voor de optimale werking van een vaccin is een goed werkend afweersysteem noodzakelijk. Maar wat als het afweersysteem niet goed werkt? Hoe bescherm je je dan?

■ 'Teun is ontroostbaar. Hij wil bij zijn beste vriend Bas spelen, maar dat mag niet van Teuns ouders. Bas heeft namelijk de mazelen en Teuns vader heeft net een beenmergtransplantatie gehad omdat hij acute leukemie heeft. Voor Teuns vader zijn de mazelen op dit moment heel gevaarlijk. Teun is boos, heel boos. De leukemie van zijn vader is al heel erg en tijdens corona was er ook steeds gedoe. Nu dit weer!' ■

Leukemie is een vorm van beenmergkanker. Patiënten met kanker hebben vaak een minder goed werkend afweersysteem. Dat kan komen door de kanker zelf, maar ook door de behandeling met chemotherapie of een beenmergtransplantatie. In beide gevallen is het afweersysteem gedurende korte of langere tijd verzwakt. Deze patiënten kunnen van iets simpels zoals een verkoudheidsvirus ernstig ziek worden.



Er kunnen ook andere oorzaken zijn dat iemand een slecht werkend afweersysteem heeft, bijvoorbeeld door een aangeboren afweerstoornis. Dat komt weinig voor, maar is heel vervelend. Afweerstoornissen kunnen ook ontstaan na een infectie, bijvoorbeeld bij aids-patiënten bij wie de afweer is verzwakt door een hiv-infectie.

Ook mensen die een transplantatie van een nier of een ander orgaan hebben ondergaan, hebben vaak een slechte afweer. Om te voorkomen dat het getransplanteerde orgaan wordt afgestoten moeten ze medicijnen slikken die het afweersysteem onderdrukken. Daardoor werkt hun afweer tegen ziekteverwekkers zoals virussen en bacteriën minder goed. Ook patiënten met ernstig reuma of een andere auto-immuunziekte, zoals de ziekte van Crohn, gebruiken afweerderdrukkende medicijnen, met dezelfde vervelende gevolgen. Iedereen kent wel een familielid of vriend met een dergelijke aandoening.

Een laatste oorzaak van een minder goed functionerend afweersysteem is biologische veroudering. Op latere leeftijd (vanaf ongeveer 65 jaar) gaat het afweersysteem langzaam achteruit en worden mensen steeds vatbaarder voor ziekten, zoals griep, corona en pneumokokkenziekte. Dit is een grote groep mensen, 30 procent van de Nederlandse bevolking is ouder dan 65 jaar.

Extra boostervaccins, antistoffen of pillen

Als het afweersysteem minder goed werkt, werken vaccins ook minder goed. Het lichaam kan immers alleen een goede weerstand opbouwen als het afweersysteem volledig functioneert.

Voor mensen met een verzwakt afweersysteem was de coronaperiode extra moeilijk. Als zij corona zouden krijgen, liepen ze het risico heel ernstig ziek te worden.

Onderzoek naar de werkzaamheid van coronavaccins in verschillen-

Figuur 13 [pag. 68]. Stappenschema voor de productie van vaccins. Blauw: processtappen voor het enten, grootschalig kweken en oogsten van virus- of bacterievaccinstammen. Groen: mogelijke processtappen voor het scheiden en zuiveren van de werkzame stof. Paars: verschillende nabewerkingen van de werkzame stof tot een product, zoals het toevoegen van een hulpstof, en handelingen aan een vaccin, zoals verpakken, kwaliteitscontrole en opslag. Parallele stappen zijn opties die afhangen van de componenten en de bouwtekening van het vaccin.

de patiëntengroepen met verzwakte afweer liet zien dat vaccinaties bij hen minder effectief zijn. Omdat deze patiënten daardoor kwetsbaar bleven voor corona, is hen een derde vaccinatie in de basisserie gegeven – soms gevolgd door een vierde, vijfde of zesde vaccinatie. Bij een deel van de patiënten maakten de B-cellen alsnog antistoffen aan die bescherming boden tegen infecties. Sommigen bleven onbeschermd, maar ook zij konden worden beschermd door hen antistoffen te geven die afkomstig waren van gezonde donoren of uit het laboratorium (passieve immunisatie). Inmiddels zijn er virusremmers die patiënten met een slechte afweer kunnen gebruiken als ze corona krijgen.

Mazelenuitbraken

Sinds de mazelenvaccinatie is opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma komt deze infectieziekte bijna niet meer voor in Nederland. De meeste mensen zijn beschermd omdat ze als kind al tegen de mazelen zijn gevaccineerd of ooit mazelen hebben gehad. Vaccinatie biedt, net als een doorgemaakte infectie, levenslange bescherming. En wie het mazelenvirus niet kan krijgen, kan het ook niet overdragen. De laatste jaren echter laten steeds meer ouders hun kinderen niet vaccineren. Als zo'n kind mazelen krijgt en in aanraking komt met andere kinderen die ook niet gevaccineerd zijn, kan het mazelenvirus zich snel verspreiden want het is heel besmettelijk.

Wie mazelen krijgt maar verder gezond is, kan er toch flink ziek van worden. In het minst erge geval krijgt iemand koorts en een rode huid, maar de mazelen kan ook ernstig verlopen en een ontsteking van de longen en hersenen veroorzaken. De meeste kinderen genezen uiteindelijk wel. Maar voor mensen met een slecht werkend afweersysteem kan het mazelenvirus levensbedreigend zijn. Zij kunnen niet worden gevaccineerd tegen mazelen en bij een uitbraak – en dat gebeurt steeds vaker – moeten zij daarom heel erg voorzichtig zijn. Dat heeft gevolgen voor iedereen om hen heen.

Patiënten met een slechte afweer, zoals Teuns vader, kunnen het contact met personen die mazelen hebben of die het mazelenvirus mogelijk bij zich dragen, zoals Bas en zijn familie, beter vermijden. Het is daarom verstandig dat Teun niet bij Bas op bezoek gaat, zolang het virus actief is in het gezin van Bas.

3 Impact van vaccins op mens en dier

Vaccinatie tegen meerdere, soms verwoestende infectieziekten bij mens en dier is al decennialang onderdeel van de preventieve gezondheidszorg. De maatschappij als geheel ondervindt daarvan gezondheidswinst, welzijnsinst en economische winst. Maar vaccinatie heeft ook een prijs. De dagelijkse praktijk van vaccinatie bij mens en dier en de precieze impact voor de maatschappij blijft vaak echter onzichtbaar voor de burger.

3.1 Vaccins, niet alleen voor kinderen

– Anne Pluijmaekers

Vaccins trainen het afweersysteem. Daardoor worden mensen minder vaak of minder erg ziek. Vaccinaties hebben niet alleen effect op de gezondheid, maar hebben ook maatschappelijke gevolgen, zowel positief als negatief.

■ 'Leuk, die filmpjes op sociale media waar een verpleegkundige zó speels vaccineert dat de baby alleen maar giechelt. Nou, dat klopt mooi niet! De verpleegkundige was lief en wist duidelijk wat ze met baby's aan moest. Marijn lag er ook kalm bij, de rammelaar eiste alle aandacht op. Maar zodra de naald in het linkerbeentje werd gestoken ... Hartverscheurend! Over een paar maanden moet dit weer! Waarom doe ik dit mijn baby aan?!' ■

Een leven lang vaccineren

De meeste baby's krijgen hun eerste vaccinaties als ze een paar maanden oud zijn, soms zelfs al een paar uur nadat ze geboren zijn. Dankzij die vroege vaccinaties zijn baby's zo snel mogelijk beschermd tegen bepaalde infectieziekten. Om welke ziekten gaat het? Een baby krijgt vóór de tweede verjaardag al tien vaccinaties. Die beschermen tegen twaalf gevaarlijke infectieziekten, zoals tetanus, polio en kinkhoest (zie figuur 14). En sommige van die vaccinaties worden rond de vierde, negende en veertiende verjaardag nog een of twee keer herhaald om het afweergeheugen een oppepper te geven. Op tienjarige leeftijd komt er nog twee keer een prik bij om te beschermen tegen een aantal vormen van kanker die later in het leven kunnen ontstaan na een hpv-infectie.

Na de kindertijd komen er geen uitnodigingen meer voor vaccinaties die vanuit het Rijksvaccinatieprogramma worden gegeven. Maar daarmee houdt het niet op (zie figuur 14). Wie bijvoorbeeld wil reizen, wordt aangeraden vaccinaties te halen tegen infectieziekten die elders voorkomen, zoals gele koorts of buiktyfus. En wie gewond raakt en in aanraking komt met straatvuil krijgt van de behandelend arts het dringende advies om het afweersysteem een opfrisser te geven met een tetanusvaccinatie.

En zo gaat het maar door: de jaarlijkse griepvaccinatie voor bepaalde risicogroepen, zoals astmapatiënten; een hondsdoelheidvaccinatie na een hondenbeet. Zorgmedewerkers lopen extra risico op een infectie met het hepatitis B-virus en krijgen daarom een vaccinatie aangeboden. Na het zestigste jaar volgt nog een aantal vaccinatieoproepen speciaal voor ouderen, zoals de pneumokokkenvaccinatie. En mocht er tussendoor een pandemie uitbreken, zoals de wereldwijde coronauitbraak, dan komt die vaccinatie daar ook nog bij.

Gewenste effecten van vaccinatie

Er zijn veel redenen om te vaccineren. Vaccinaties beschermen de gevaccineerde persoon door de kans op besmetting te verminderen. Mocht iemand toch besmet raken of zelfs ziek worden, dan is het ziekteverloop vaak minder erg en is er minder kans op ernstige complicaties of overlijden. Bij mensen van wie het afweersysteem niet (meer) goed werkt, helpen vaccinaties niet altijd. Zij kunnen toch beschermd

zijn als genoeg andere mensen in hun omgeving zijn gevaccineerd (zie 2.2 Wat is het (gewenste) effect van vaccinatie?).

Als genoeg mensen gevaccineerd zijn, kan een ziekte zelfs worden uitgeroeid. Wereldwijd is dat tot nu toe alleen gelukt met pokken, maar polio komt intussen bijna nergens meer voor. Daar is wel grote inzet voor nodig. Dat heeft de coronapandemie duidelijk laten zien. In veel ontwikkelingslanden zijn poliovacinatieprogramma's voor kinderen tijdelijk stil komen te liggen. Daardoor heeft polio zich in een paar landen toch weer kunnen verspreiden.

Ook al zijn infectieziekten moeilijk uit te roeien, toch zorgen vaccinaties ervoor dat ze veel minder vaak voorkomen. Dat levert gezondheidswinst op en daardoor gaat de maatschappij erop vooruit (zie 3.2 Wat betekent vaccinatie voor de volksgezondheid?).

De keerzijde van vaccinatie

Maar als het nut van vaccinatie niet of nauwelijks zichtbaar is voor het grote publiek kunnen ouders steeds vaker denken: moet dat echt? Weer die vreselijke prik in dat kleine lijfje? Waarom doe ik mijn kind dit aan? Vaccinaties kunnen ten onder gaan aan hun eigen succes. Dat heet ook wel de preventieparadox: juist omdat infectieziekten minder vaak voorkomen, wordt minder zichtbaar waarom vaccineren nog nodig is.

Vaccinaties kunnen ook negatieve gevolgen hebben. Behalve dat een prik meestal pijn doet, kunnen er ook bijwerkingen optreden zoals koorts, hoofdpijn of een grieperig gevoel. Deze bijwerkingen zijn meestal mild en van korte duur, maar er zijn heel zeldzame bijwerkingen die langer aanhouden of ernstig zijn, heel soms zelfs levensbedreigend. Een voorbeeld is de (zeer kleine) kans op trombose in combinatie met een verlaagd aantal bloedplaatjes (TTS) bij bepaalde coronavaccins (zie persoonlijk verhaal Ernstige bijwerkingen na vaccinatie: 'Het was echt een rollercoaster'). Deze coronavaccins worden in Nederland niet meer gebruikt. Van de huidige kindervaccins zijn geen ernstige bijwerkingen bekend.

Andere negatieve gevolgen van vaccins kunnen voortvloeien uit de productie en het vervoer naar vaccinatielocaties (zie kader Milieu-impact van vaccineren (nog) onbekend).

0-9 JARIGEN (RVP ¹)	TIENERS (RVP ¹)	ZWANGEREN ³	RISICOGROEPEN (INCL. OUDEREN) ⁵
meningokokken ACWY	meningokokken ACWY	corona	corona
difterie (D)	humaan papilloma-virus (HPV)	griep	griep
kinkhoest (K)		kinkhoest (DKT) ⁴	pneumokokken
tetanus (T)	¹ RVP: Rijksvaccinatieprogramma ² oraal vaccin: geen prik ³ vaccinatie beschermt baby (kinkhoest, griep) en/of moeder (griep, corona) ⁴ de 22-wekenprik tegen kinkhoest is een DKT-vaccin, en beschermt daarom ook tegen difterie en tetanus ⁵ hepatitis B-vaccinatie bij risicogroepen, de andere vaccinaties bij ouderen (60+) en bepaalde medische risicogroepen. ⁶ bijv. pneumokokkenvacc. bij mensen zonder functionele milt ⁷ afhankelijk van het advies voor de reisbestemming ⁸ DTP-combinatieprik voor reizigersvaccinatie tegen difterie, tetanus en/of polio ⁹ BMR-combinatieprik voor reizigersvaccinatie tegen mazelen en rodehond		
polio (P)			
<i>Haemophilus influenzae</i> type b			
hepatitis B			
bof			
mazelen			
rodehond (BMR)			
rotavirusinfectie ²			
pneumokokken			
			hepatitis B

Figuur 14. Overzicht van beschikbare vaccins tegen infectieziekten en hpu-gerelateerde kankers binnen nationale vaccinatieprogramma's en daarbuiten. Blauw: binnen nationale vaccinatieprogramma's krijgen kinderen van nul tot negen jaar, tieners, zwangere vrouwen en risicogroepen bepaalde vaccinaties gratis aangeboden. Daarbuiten zijn vaccins op eigen verzoek en kosten (rood) of op medisch advies via de zorgverzekering (paars) verkrijgbaar.

3.2 Wat betekent vaccinatie voor de volksgezondheid?

– Hester de Melker & Mirjam Knol

Vaccinatieprogramma's verminderen ziekte en sterfte in de bevolking. De mate waarin dat lukt is de gezondheidswinst. Die winst verschilt per soort vaccinatie en kan soms voor specifieke groepen ook negatief uitpakken. Daarom is de totale gezondheidssimpact altijd een som van alle positieve effecten minus de negatieve effecten. Die som pakt netto altijd positief uit voor de vaccinaties die we in Nederland aanbieden.

NA BLOOTSTELLING	REIZIGERS ⁷		OVERIG
tetanus	difterie	hondsdolheid	waterpokken
hondsdolheid	tetanus	buiktyfus	gordelroos
	polio (DTP) ⁸	dengue	meningokokken B
OP MEDISCH ADVIES	hepatitis A	Japanse encefalitis	respiratoir syncytieel virus
	hepatitis B	tekenencefalitis	hepatitis A
	meningokokken ACWY	gele koorts	hepatitis B
	mazelen	tuberculose	rotavirusinfectie ²
vaccinatie van patiënten of personen met specifiek risico ⁶	rodehond (BMR) ⁹		humaan papilloma-virus (HPV)

gratis/binnen programma's

via zorgverzekering

eigen kosten (soms dekking door zorgverzekering)

Vaccinatieprogramma's zijn door de jaren heen geleidelijk veranderd. In de jaren vijftig van de twintigste eeuw was het doel vooral kindersterfte te voorkomen door te vaccineren tegen ziekten zoals polio, difterie en kinkhoest. Tegenwoordig gaat het vooral om het voorkomen van ernstige ziekte. Vanaf 2024 wordt bijvoorbeeld aan jonge baby's vaccinatie tegen het rotavirus aangeboden. Bij een rotavirusinfectie raken de maag en darmen ontstoken. Daardoor ontstaat hevige, waterdunne diarree, die tot uitdroging kan leiden. De rotavirusinfectie komt in Nederland veel voor, vooral bij kinderen tot twee jaar oud, maar door de goede gezondheidszorg gaan ze er zelden dood aan. Rotavirusvaccinatie wordt daarom ingezet om ernstige ziekteverschijnselen en ook ziekenhuisopname te verminderen.

Positieve gezondheidssimpact van vaccineren

Vaccinatie kan directe en indirecte effecten hebben op de gezondheid. De directe effecten van een vaccinatie zijn voor de gevaccineerden zelf. Zij hebben dan minder kans om besmet te raken of ziek te worden. Indirecte effecten komen door grootschalige vaccinatie.

Wanneer een grote groep mensen beschermd is door vaccinatie, kan de ziekteverwekker minder circuleren in die groep en daardoor minder besmettingen veroorzaken. Hiervan profiteren personen die niet zijn gevaccineerd of bij wie de vaccinatie niet (meer) werkt. Dit noemt men groepsbescherming.

Niet alle vaccinaties hebben indirecte effecten. Tetanus bijvoorbeeld is niet van mens op mens overdraagbaar, daardoor heeft de tetanusvaccinatie alleen directe effecten.

Indirecte effecten hangen verder af van de vaccinatiegraad – het aantal mensen dat gevaccineerd is – en de besmettelijkheid van een ziekte. Hoe besmettelijker de ziekte is, hoe hoger de vaccinatiegraad moet zijn om groepsbescherming te bereiken.

Negatieve gezondheidseffecten van vaccineren

Ook negatieve indirecte gezondheidseffecten zijn mogelijk. Als een ziekteverwekker niet meer circuleert, komen bijvoorbeeld jongeren die niet zijn gevaccineerd niet meer van nature in aanraking met die ziekteverwekker. Zij peppen hun geheugenafweer niet meer op en kunnen daardoor vatbaar worden voor de ziekte. Als het aantal vatbare personen te groot wordt, kan een uitbraak volgen. Ook kunnen die vatbare personen de infectie op latere leeftijd alsnog krijgen, met een ernstiger ziekteverloop dan op de kinderleeftijd. Een voorbeeld is rodehond: bij kinderen verloopt die ziekte meestal mild, maar een besmetting tijdens de zwangerschap geeft risico op gezondheidsschade van het ongeboren kind.

Een ander voorbeeld van een negatief effect is dat een andere ziekteverwekker de kans krijgt om zich te verspreiden. De pneumokokenvaccinatie bijvoorbeeld beschermt tegen een aantal suikerkapseltypen van de pneumokokkenbacterie (zie kader Unieke moleculen van ziekteverwekkers: de sleutel tot vaccins). Vaccinatie van kinderen geeft hen directe bescherming en zorgt ervoor dat de pneumokokkentypen die in het vaccin zitten minder circuleren. Ook niet-gevaccineerde personen zijn daardoor indirect beschermd tegen deze typen. Maar het aantal besmettingen door pneumokokkentypen die niet in het vaccin zitten, kan erdoor toenemen. Dat vermindert de gezondheidsimpact van de vaccinatie.

Metten is weten

De netto gezondheidsimpact van een vaccinatieprogramma is de som van de hierboven genoemde gunstige directe en indirecte effecten minus de negatieve effecten. De hoogst haalbare gezondheidsimpact ooit bereikt, is voor de pokken, die door een wereldwijd vaccinatieprogramma zijn uitgeroeid (zie 2.2 Wat is het (gewenste) effect van vaccinatie?).

Om de netto gezondheidsimpact te schatten, vergelijkt men het aantal personen dat ziek werd vóór invoering van de vaccinatie met het aantal daarna (zie figuur 15). Door vaccinatieprogramma's te blijven monitoren kan als dat nodig blijkt tijdig een vaccinatie worden gegeven aan groepen die extra risico lopen.

Bij het meten van de gezondheidsimpact van vaccinaties is het goed om na te gaan of ook andere factoren hebben geleid tot afname van de infectieziekte. Betere hygiëne, zoals vaker handen wassen met zeep, vermindert bijvoorbeeld het aantal besmettingen en betere gezondheidszorg kan ernstig ziekteverloop of zelfs overlijden voorkomen.

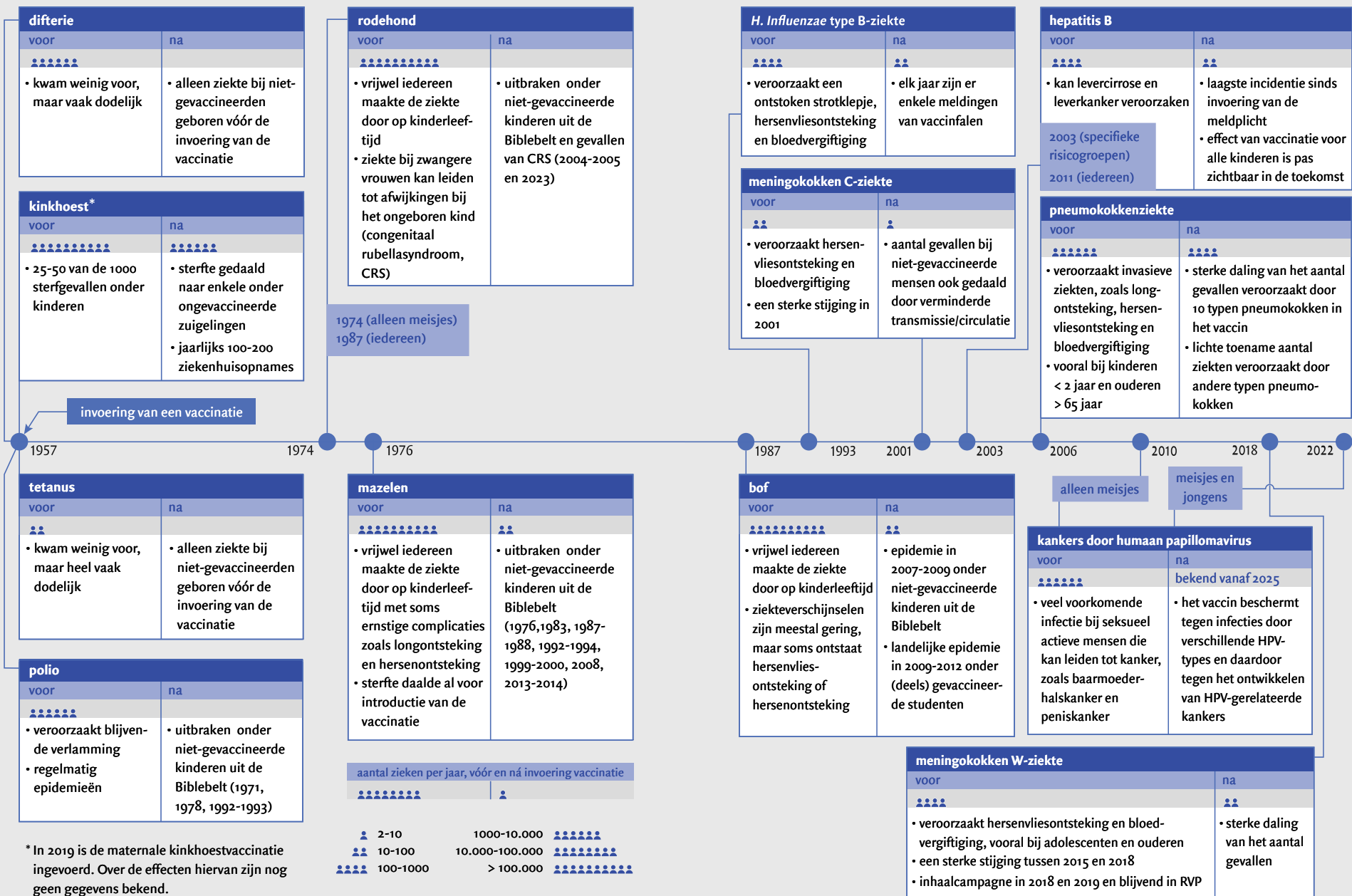
Onderzoek naar de impact op zeven infectieziekten in het Rijksvaccinatieprogramma (difterie, kinkhoest, tetanus, polio, mazelen, bofen rodehond) liet bijvoorbeeld zien dat grootschalige kindervaccinaties zes- tot twaalfduizend sterfgevallen hebben voorkomen onder personen geboren tussen 1953 en 1992. Hierbij is rekening gehouden met de invloed van grotere welvaart en verbeterde hygiëne in die periode.

Maar hoe goed een vaccin ook werkt, de gezondheidsimpact van een vaccinatieprogramma zal altijd sterk afhangen van de vaccinatiegraad.

3.3 Eén voor allen, allen voor één

– Anne Pluijmaekers, Jeanne-Marie Hament & Laura Kamp

Vaccineren heeft niet alleen invloed op de gezondheid van individuen, maar ook op de maatschappij als geheel. Deze invloed is grotendeels positief: minder mensen worden ziek en de mensen die wel ziek worden, zijn minder ernstig ziek. De keerzijde is dat infectieziekten en de ernst ervan onzichtbaar worden. Dat versterkt de vaccinatietwijfel.



■ ‘Ze weten het nog goed. Hun dappere maar plots breekbare kleintje lag in het ziekenhuis met hoge koorts en uitdrogingsverschijnselen. “Mazelen,” zei de kinderarts. Maar wie krijgt dat nu nog?! Gelukkig waren de complicaties niet ernstig en konden ze na een paar dagen weer naar huis. Alleen was de kleine daarna veel vaker ziek. Een kind met een snotneus op het kinderdagverblijf was genoeg. De kinderarts had het inderdaad nog gezegd: mazelen veroorzaakt voor lange tijd een lagere weerstand.’ ■

Winst voor iedereen

Vaccineren heeft een positieve impact op de maatschappij. Als minder mensen ziek worden, zijn minder maatregelen nodig zoals bron- en contactonderzoek, en is er vooral minder zorg nodig, zowel tijdens de ziekte zelf als voor langdurige complicaties. Dat scheelt enorm in de zorgkosten en geeft meer tijd en ruimte voor andere patiënten.

Dankzij vaccinaties is ook het dagelijks leven veiliger. Zorgmedewerkers lopen bijvoorbeeld minder kans om te worden blootgesteld aan gevaarlijke ziekten, en iemand die zwanger is, hoeft zich geen zorgen te maken over een rodehondinfectie.

Meer welzijn heeft ook een positieve invloed op de economie. Onderzoeksresultaten laten bijvoorbeeld zien dat kinderen die gevaccineerd zijn beter presteren op school. En hun ouders hoeven minder vaak vrij te nemen van hun werk, wat bijdraagt aan de welvarendheid van zowel het gezin als de hele maatschappij.

Omdat moeders vaak het grootste deel van de verzorgende taak op zich nemen, draagt vaccineren ook bij aan de emancipatie van vrouwen. Vooral in ontwikkelingslanden is dit goed te zien. Wanneer kinderen dankzij vaccinaties minder vaak ziek zijn, hebben de moeders meer tijd, energie en middelen, en dat komt ook hun eigen welzijn ten goede. De momenten waarop vaccinaties worden gegeven, bieden bovendien een mooie gelegenheid om ook andere gezondheidsaspecten van de kinderen in de gaten te houden.

Figuur 15 [pag. 78-79]. *Het gezondheidseffect van het Rijksvaccinatieprogramma bij kinderen in Nederland. Tijdperk met invoering en gemeten impact van vaccinatie en bijzonderheden over de infectieziekten en hpv-gerelateerde kankers die door het RVP worden voorkomen (met uitzondering van vaccinatie tegen rotavirusinfectie die pas in 2024 is gestart).*



Figuur 16. Een spotprent uit 1802 over het pokkenvaccin. Een arts (mogelijk Edward Jenner, de ontdekker van het pokkenvaccin) vaccineert mensen tegen pokken. In die tijd was er fel debat over deze nieuwe vaccinatiemethode, die gebaseerd was op koepokken. De prent beeldt koeienhoofden uit die uit lichamen zouden groeien. Een jongen houdt een pot vast met het etiket ‘pokkenvaccin heet van de koe’. Illustratie: James Gillray.

Ten onder gaan aan je eigen succes

Omdat vaccinaties zo succesvol zijn, komen de ziekten waartegen wordt gevaccineerd bijna niet meer voor. Deze positieve ontwikkeling heeft ook een keerzijde: voor veel mensen is niet meer zichtbaar waarom vaccineren zo belangrijk is. Zo gaat preventie ten onder aan haar eigen succes: hoe effectiever een ziekte wordt voorkomen, hoe minder duidelijk het is waarom vaccinatie nodig is. Dit is de zogeheten preventieparadox.

Als ziekten niet meer zichtbaar zijn, wordt ook de vaccinatietwijfel versterkt. Dat mensen kritisch of zelfs angstig naar vaccinaties kijken, is niets nieuws: men twijfelde al aan de veiligheid van het eerste vaccin ooit, het pokkenvaccin van Edward Jenner (zie figuur 16). Maar in Jenners tijd kende iedereen wel iemand die ernstig ziek was geworden van pokken of eraan was overleden. Toen eenmaal duidelijk was dat een vaccinatie de pokken kon voorkomen, stond die nauwelijks meer ter discussie.

Dat is tegenwoordig wel anders. Bijna niemand sterft meer aan de infectieziekten waartegen wordt gevaccineerd. Bovendien is bekend dat er bijwerkingen kunnen zijn na vaccinatie. En ook al zijn die bijwerkingen vaak mild en kortdurend, toch kan twijfel daardoor makkelijk toeslaan.

Als een paar mensen zichzelf of hun kinderen niet meer laten vaccineren, dan maakt dat op het grote geheel niet zo veel uit. Maar zodra veel meer mensen dit doen, dan kan de vaccinatiegraad zo ver dalen dat infectieziekten weer ruimte krijgen om zich te verspreiden onder niet-gevaccineerde en onbeschermden personen. Om ook mensen te beschermen die vanwege hun verminderde afweer zelf niet kunnen worden gevaccineerd, zouden eigenlijk zo veel mogelijk mensen zich moeten laten vaccineren. Dan ontstaat er voldoende groepsimmunitet en kan de ziekteverwekker niet echt gaan circuleren bij een eventuele uitbraak. Samen staan we sterk.

Milieu-impact van vaccineren (nog) onbekend

– Anne Pluijmaekers

Elke technologische ontwikkeling met een positieve maatschappelijke impact heeft een keerzijde: het belast ook het milieu. Denk maar aan aardolie. Dat geldt ook voor vaccins. Een vaccin wordt eerst jarenlang ontwikkeld en getest. Daar zijn veel energie en grondstoffen voor nodig en er komen afvalstoffen bij vrij. Wanneer een vaccin vervolgens op grotere schaal wordt geproduceerd, wordt deze ecologische voetafdruk nog groter. Vaccins worden naar vaccinatieplaatsen vervoerd, waar ook het zorgpersoneel en degenen die gevaccineerd willen worden naar toe moeten reizen. Hierbij komen broeikasgassen vrij. Tijdens het vaccineren zelf zijn allerlei materialen nodig, bijvoorbeeld naalden, spuiten, pleisters en doekjes om de prikplek te ontsmetten. Ook die moeten geproduceerd en vervoerd worden. Al dat medisch afval wordt vervolgens bij hoge temperaturen verbrand.

Op dit moment zijn er onvoldoende gegevens om de milieu-impact van al deze stappen te kunnen berekenen. Enkele farma-

ceutische bedrijven beginnen deze gegevens langzaam maar toch in kaart te brengen, ook al is dat nog niet verplicht. Er bestaan nog geen wettelijke eisen voor het rapporteren van de milieu-impact van deze bedrijven.

Veel is nog onduidelijk, maar toch zijn er al verbeteringen aan te wijzen. Sommige grondstoffen bij het productieproces kunnen vaker worden gerecycled in plaats van verbrand, ook al is verbranden misschien goedkoper of praktischer. Recycling van vaccinatiematerialen is mogelijk wanneer ze niet in contact zijn gekomen met het vaccin of de gevaccineerde. Transport en distributie van vaccins kan op groene stroom.

Om de totale impact goed te kunnen berekenen moet men de milieu-impact van het vaccineren vergelijken met het alternatief: niet-vaccineren. Bij niet-vaccineren worden meer mensen ziek en kunnen er vaker (ernstige) complicaties ontstaan. Daarvoor zijn meer medicijnen en ziekenhuisbehandelingen nodig, familie en vrienden gaan meer reizen om de zieke te bezoeken en ook dan moet medisch afval verbrand worden. Ook deze milieu-impact is nog niet bekend. De vraag of vaccineren de duurzamere optie is, blijft daarom voorlopig nog even open.

3.4 Vaccineren in het dierenrijk

– Femke Broere, Herman Egberink & Arjan Stegeman

Dieren kunnen net als mensen besmettelijke ziekten oplopen en dat heeft verstrekkende gevolgen voor veehouders, mensen met huisdieren en de ecologische balans in de natuur. Vaccineren kan helpen om vee, huisdieren en wilde dieren te beschermen. Overwegingen om dieren al dan niet te vaccineren kunnen heel divers zijn, zoals gezondheid van het dier, bescherming van de mens of wettelijke bepalingen.

Aleeuwenlang ontwikkelen mensen methoden om dieren te beschermen tegen besmettelijke ziekten. Eerst ging het vooral om het beschermen van de veestapel en de last- en werkdieren

waarmee mensen in hun levensonderhoud voorzagen. Daarna ging ook het effect op de gezondheid van de mens een rol spelen.

Een van de eerste bekende vaccinaties van dieren wordt toegeschreven aan de Nederlandse veehandelaar Geert Reinders. Hij merkte op dat kalfjes van koeien die de runderpest hadden overleefd, beschermd waren tegen deze ziekte en beschreef in 1774 zijn bevindingen in een brief aan stadhouder Willem V van Oranje-Nassau. Hiermee is Reinders de eerste die de zogeheten *maternale immuniteit* beschreef, de overdracht van beschermende antistoffen van moeder op kind. Reinders zag ook dat deze immuniteit van tijdelijke aard was. Hij entte daarom met opzet zijn jonge vee na de geboorte in met het runderpestvirus, onder de huid, in de periode dat de gevoeligheid weer toenam. Daarbij traden meestal slechts lichte ziekteverschijnselen op. Hij herhaalde vervolgens deze ‘vaccinatie’ om de bescherming te vergroten. Van de dieren die na 1774 werden ingeënt volgens de ‘methode Reinders’ stierven er veel minder tijdens een uitbraak van runderpest. Reinders introduceerde dit vaccin dus twaalf jaar eerder dan Jenner zijn pokkenvaccin (zie 3.3 Eén voor allen, allen voor één) en kan met recht de vader van het vaccineren worden genoemd.

Waarom vaccineren we dieren?

Vaccinatie heeft als doel te voorkomen dat dieren ernstig ziek worden na besmetting door een ziekteverwekker, maar ook dat de ziekte zich zo min mogelijk verspreidt. In de dierhouderij, dat betreft zowel landbouwhuisdieren als gezelschapsdieren, is de eigenaar of boer verantwoordelijk voor de gezondheid van de dieren en bepaalt die of een dier wel of niet wordt gevaccineerd. De vaccinatieplicht kan ook wettelijk vastliggen, zoals de hondsdelheidvaccinatie verplicht is voor huisdieren die meegaan op reis naar het buitenland. Tegenwoordig zijn er veel verschillende vaccins beschikbaar voor landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren (zie figuur 17), en zelfs enkele voor wilde dieren.

In de veehouderij hebben uitbraken van infectieziekten grote impact op gezondheid en welzijn van de dieren, maar ook directe economische gevolgen voor de eigenaar en indirecte gevolgen voor de beschikbaarheid en prijs van vlees, melk en eieren. Vaccinaties kunnen ook deze (grote) economische en maatschappelijke gevolgen van een uitbraak helpen voorkomen.

Welke vaccins in de veehouderij wel of niet kunnen worden gegeven, kan afhankelijk zijn van (internationale) wettelijke en handelsrichtlijnen. Zo moet pluimvee volgens de wet verplicht preventief worden gevaccineerd tegen *Newcastle disease* (pseudogeppest), een vaak dodelijke virusziekte bij pluimvee die wereldwijd veel voorkomt.

Naast verplichte vaccinaties is er binnen de Europese Unie ook sprake van een non-vaccinatiebeleid voor bepaalde ziekten. In de jaren negentig werd een non-vaccinatiebeleid voor onder andere monden klauwzeer en de klassieke varkenspest ingevoerd, omdat deze ziekten door eerdere vaccinatieprogramma’s nauwelijks nog voorkwamen. Het risico op verspreiding was dus klein en niet-vaccineren bespaarde kosten en verbeterde de exportmogelijkheden naar landen buiten de Europese Unie die gevaccineerde dieren of hun producten weigerden.

Bepaalde vaccinaties bij dieren dienen ter bescherming van de gezondheid van mensen. Dierziekten zoals hondsdelheid en Q-koorts kunnen van dieren op mensen worden overgedragen: het zijn zogeheten zoönosen. Vaccinatie van honden en geiten helpt indirect de menselijke gezondheid te beschermen omdat deze ziekten zich dan minder verspreiden.

Welke vaccins zijn er op de markt

Net als bij vaccins voor mensen moeten vaccins voor dieren worden goedgekeurd door overheidsinstanties zoals het Europees geneesmiddelenagentschap EMA. Fabrikanten moeten aantonen dat hun vaccin veilig is en de regulerende instanties bepalen of het vaccin voldoet aan de normen voor veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid en niet bijdraagt aan verdere verspreiding van de ziekte. In de jaren zeventig werd een vaccin gebruikt tegen de ziekte van Marek, een virusziekte die tumoren en verlamming veroorzaakte bij kippen. De vaccinatie beschermde de dieren wel, maar verhinderde niet dat ze het virus verspreidden, wat een sterker virus opleverde. Daarop zijn nieuwe vaccins ontwikkeld die de verspreiding van het virus beter tegengaan en steeds passen bij de meest actuele virusvarianten.

Tegen welke dierziekten farmaceuten vaccins ontwikkelen is afhankelijk van verschillende factoren: bijvoorbeeld of en hoe vaak bepaalde dierziekten voorkomen in een bepaalde regio, wat het risico is voor

dier en mens, hoe groot de economische schade is en welke wettelijke bepalingen gelden.

Wanneer er geen wettelijke verplichtingen zijn, is het aan eigenaar, boer en dierenarts welke keuze wordt gemaakt (zie 3.5 Vaccineren van vee en 3.6 Vaccineren van gezelschapsdieren).

Wat is een DIVA-vaccin?

Ook vaccins voor dieren worden met verschillende vaccintechnieken gemaakt (zie figuur 12). Sommige vaccins hebben een speciaal kenmerk, *differentiating infected from vaccinated animals* (DIVA), waardoor het mogelijk is onderscheid te maken tussen gevaccineerde dieren en dieren die op natuurlijke wijze besmet zijn (geweest). Dieren maken na een natuurlijke infectie andere specifieke antistoffen aan dan na een DIVA-vaccinatie. Met een bloedtest is dan te bepalen of een gevaccineerd dier toch ook besmet is geweest. Zo kan een ziekte zich niet ongezien verspreiden onder gevaccineerde dieren, zoals bij vogelgriep wordt gevreesd (zie 4.3 Een vaccin tegen alle soorten vogelgriep).

Bij de uitbraak van een besmettelijke ziekte hoeven bij een DIVA-vaccinatie alleen de besmette dieren worden geruimd en blijft het aantal geruimde dieren beperkt. Ook kan een DIVA-vaccinatie worden gebruikt om aan specifieke handelsvoorschriften te voldoen, omdat kan worden aangetoond dat het dier vrij is van infectie en dan in bepaalde gevallen wel mag worden geëxporteerd.

DIVA-vaccins kunnen een belangrijke rol spelen in situaties waarin het noodzakelijk is om de verspreiding van besmettelijke ziekten onder dieren nauwkeurig te volgen. De ziekte van Aujeszky, een zeer besmettelijke herpesvirusinfectie die bij varkens ademhalingsproblemen, neurologische symptomen en sterfte veroorzaakt, is door de inzet van het DIVA-vaccin en het verwijderen van besmette dieren uit de populatie in grote delen van Europa verdwenen.

Er zijn nog niet veel DIVA-vaccins op de markt. Het ontwikkelen ervan is complex en niet altijd economisch haalbaar. Momenteel zijn er DIVA-vaccins beschikbaar voor infectieuze bovine rinotracheïtis (IBR, een luchtweginfectie bij runderen), klassieke varkenspest, mond-en-klauwzeer en vogelgriep.

3.5 Vaccineren van vee

– Femke Broere & Arjan Stegeman

Infectieziekten in de veehouderij verspreiden en ontwikkelen zich relatief gemakkelijk doordat een groot aantal dieren relatief dicht bij elkaar op één plek verblijft. Vaccinatie van vee kan ziekte en verspreiding van de ziekteverwekkers voorkomen en beschermt in sommige gevallen ook de mens.

Al zolang de mens dieren houdt voor de productie van vlees, melk, eieren, wol en leer, bestaan er besmettelijke ziekten en epidemieën bij vee. Ook in de latere geschiedenis veroorzaakten epidemieën van veeziekten, zoals de runderpest, regelmatig grote schade, zelfs met hongersnood tot gevolg. Het is dan ook niet verbazend dat vaccinatie in de veehouderij al vrij lang wordt toegepast en met succes. Zo is de runderpest in 2011 wereldwijd uitgeroeid door vaccinatie, net als pokken bij de mens in 1980.

Toch zijn er ook verschillen tussen vaccinatie bij mens en vee. Wordt vaccinatie bij de mens in eerste instantie ingezet om de persoon zelf te beschermen tegen de gevolgen van infectie, bij vee ligt tegenwoordig meer nadruk op het beschermen van de hele kudde. Dat heeft drie verschillende doelen:

- voorkomen dat het vee ziek wordt;
- voorkomen dat een ziekteverwekker zich kan verspreiden in de vee-stapel;
- voorkomen dat mensen besmet worden door een ziekteverwekker van vee.

Ziekte voorkomen

Net als mensen hebben ook dieren veel infectieziekten op jongere leeftijd. In de veehouderij zijn veel jonge dieren aanwezig – ze worden vaak op jonge leeftijd geslacht – en kunnen infectieziekten zich makkelijk verspreiden. Op de meeste bedrijven worden de opgroeiende dieren dan ook tegen veelvoorkomende infectieziekten gevaccineerd. De beslissing ligt bij de veehouder en de dierenarts.

De afgelopen tien jaar is het belang van vaccinatie om dierziekten

categorie dierhuis- houding	diersoort(en)	aantal dieren	aantal beschikbaar		
			virus- vaccins	bacterie- vaccins	overige vaccins
landbouw- huisdieren		100M	11	7	1
		12M	7	9	0
		3,8M	7	5	0
		1,5M	1	4	0
		0,34M	2	0	0
gezelschaps- dieren		5M	4	1	0
		3,2M	5	2	0
		1,8M	8	3	1
		1,2M	2	0	0
paarden		0,45M	3	2	1

Figuur 17. Vaccinatie in de dierhouderij in Nederland. Geschat aantal dieren (2023) en aantal beschikbare (en toegepaste) vaccins per diersoort. M, miljoen; Bronnen: CBS, statline, Nederland in cijfers, CBG, LICG, GD.

te voorkomen toegenomen, vooral omdat men landbouwhuisdieren zo min mogelijk met antibiotica wil behandelen. Dat kan namelijk leiden tot resistentie bij bacteriën, waardoor sommige antibiotica ook voor de mens onbruikbaar worden.

Volwassen dieren worden nog vaak gevaccineerd, niet voor hun eigen bescherming maar om hun jongen in de vroegste levensfase te beschermen. Herkauwers en varkens geven antistoffen door aan hun jongen via biest en melk, kippen via de dooier in het ei. Door vrouwelijke dieren regelmatig te vaccineren kan de hoeveelheid afweerstof-

fen in biest, melk of eidooier worden verhoogd en daarmee zijn hun jongen beter beschermd tegen bijvoorbeeld diarree en luchtweginfecties. Legkippen krijgen in de eerste 21 levensweken negentien verschillende vaccins, sommige zelfs al als ze nog in het ei zitten door de eierschaal heen, het gaatje wordt daarna weer gesloten.

Verspreiding van ziekte voorkomen

Voor een behoorlijk aantal infectieziekten in de veehouderij, zoals vogelgriep en mond- en klauwzeer, bestaan internationale regels hoe de ziekte moet worden voorkomen en bestreden. De reden is dat landen die vrij zijn van deze ziekten willen voorkomen dat ze besmet worden door invoer van dieren of producten van dieren uit landen waar de ziekte wel aanwezig is. Vaak maakt vaccinatie deel uit van deze regels, maar de manier waarop kan per land verschillen. Zo is in Nederland en de meeste andere landen binnen de Europese Unie vaccinatie van kippen tegen pseudovogelpest wettelijk verplicht om verspreiding tegen te gaan (zie 3.4 Vaccineren in het dierenrijk).

Regels kunnen het gebruik van vaccinatie ook beperken. Zo is het voor pluimveehouders in Nederland verboden om hun pluimvee tegen vogelgriep te vaccineren (zie 4.3 Een vaccin tegen alle soorten vogelgriep). Internationaal is er namelijk (nog) geen overeenstemming over de effectiviteit van vaccinatie en het opsporen van besmettingen in gevaccineerde pluimveekoppels. In sommige landen is men bang dat het virus ongemerkt met gevaccineerde dieren binnenkomt. Wanneer Nederland bij vogelgriep zou beslissen om vaccinatie toe te staan, zou dat betekenen dat handelspartners de import van pluimvee en pluimveeproducten uit Nederland stoppen.

Soms kan een uitbraak van een besmettelijke ziekte, zoals blauwtong bij schapen in 2023, niet met vaccinatie worden bestreden omdat er (nog) geen geschikt vaccin voorhanden is. Het bestaande blauwtongvaccin beschermde niet tegen de nieuwe virusvariant. Daarvoor moet eerst een aangepast veilig vaccin worden ontwikkeld.

Beschermen van de mens

Voor een aantal ziekten wordt vee gevaccineerd om infectie bij de mens te voorkomen. Het bekendste voorbeeld daarvan is Q-koorts. De bacterie *Coxiella burnetii*, de verwekker van Q-koorts, komt algemeen

voor bij herkauwers en leidt daar meestal niet tot ziekte, maar kan bij kleine herkauwers tot een abortusstorm leiden. Mensen kunnen echter al ziek worden van een kleine hoeveelheid bacteriën. Bij sommige mensen verloopt de infectie heel ernstig en langdurig. Daarom worden alle melkgeiten in Nederland jaarlijks verplicht gevaccineerd.

Vaccineren van vee

De dierenarts of de veehouder zelf vaccineert de dieren op de veehouderij. Bij runderen en varkens gebeurt dat meestal via een injectie. Bij pluimvee kan dat ook op die manier, maar er zijn machines ontwikkeld waarmee kuikens al in het ei kunnen worden gevaccineerd, wat veel efficiënter is omdat het op veel grotere schaal kan worden toegepast. Massatoediening is ook mogelijk door vaccins op kuikens in een stal te sprayen met een rugspuit of een vernevelaar. Andere vaccins kunnen weer via het drinkwater worden gegeven. Deze massatoedieningsmethoden kunnen tot nu toe alleen met 'levende' vaccins worden uitgevoerd, dat zijn verzwakte vormen van de ziekteverwekker zelf, of met vectorvaccins (zie 2.3 Het geheim van een kansrijk vaccin). De ziekteverwekker of de vector vermenigvuldigt zich na toediening in het slijmvlies en activeert het afweersysteem.

Effectiviteit vaststellen

De effectiviteit van een vaccin wordt getest op de dieren waarvoor het vaccin uiteindelijk is bedoeld. Dieren krijgen de ziekteverwekker in de bek of neus gedruppeld om te kijken of zij minder ziek worden dan niet-gevaccineerde dieren. Na de proef is direct bekend of het vaccin effectief is in de beoogde diersoort. Met dierproeven is ook het effect van vaccinatie op de verspreiding van infectie tussen de dieren te onderzoeken.

3.6 Vaccineren van gezelschapsdieren

– Femke Broere & Herman Egberink

Gezelschapsdieren krijgen, net als mensen, vaccinaties als onderdeel van de preventieve gezondheidszorg. Daardoor komen veelvoorkomende, ernstig verloopende of fatale infectieziekten niet meer voor.

Mensen uit risicogroepen en ouders van kleine kinderen zijn gewend regelmatig een oproep te krijgen voor een vaccinatie. Ook eigenaren van gezelschapsdieren krijgen regelmatig een herinnering dat hun hond of kat weer toe is aan een vaccinatie. Voor gezelschapsdieren zoals hond en kat, maar ook voor (hobby)konnijn, fret en paard zijn meerdere vaccins beschikbaar tegen verschillende infectieziekten (zie tabel 1 en figuur 17).

De meeste vaccins bij gezelschapsdieren worden geïnjecteerd, enkele worden via de bek of neus gegeven. Dat geeft een betere afweer op de slijmvliesen, wat een voordeel is voor de bescherming tegen virussen en bacteriën die daar infecties veroorzaken, zoals besmettelijke hondenhoest in de voorste luchtwegen.

Vaccinatie voorkomt ziekte bij het dier zelf en wanneer veel dieren binnen een buurt zijn gevaccineerd remt dat ook de verspreiding van de ziekteverwekker. Ook andere dieren lopen dan minder risico om te worden besmet. Welk vaccin een dier krijgt, hangt af van de ernst van de infectie en het risico daarop. Meestal zijn dit vaccins tegen ernstig verlopende, vaak dodelijke infecties. Deze vaccins worden ook wel kernvaccins genoemd. In richtlijnen, vastgesteld door vakinhoudelijke experts, is vastgelegd welke dieren met welke vaccins en op welke leeftijd moeten worden gevaccineerd. Fabrikanten van vaccins en veterinaire organisaties, vertegenwoordigd in het Landelijk Informatiecentrum Gezelschapsdieren (www.licg.nl), geven advies hierover.

Hondenvaccins

Voor honden zijn vaccinaties tegen hondenziekte (canine distempervirus, CDV), parvovirose (hondenparvovirus) en infectieuze leverziekte (hepatitis contagiosa canis, HCC) wereldwijd bestempeld als kernvaccinatie.

In Nederland behoort ook de vaccinatie tegen de ziekte van Weil (leptospirose) tot de kernvaccinaties voor honden vanwege het reële risico op infectie en ziekte, ook bij de mens. De ziekte van Weil is een zoönose, veroorzaakt door de bacterie *Leptospira interrogans*. Deze bacterie wordt verspreid via urine van knaagdieren (muizen en ratten) en kan lange tijd in de omgeving aanwezig blijven wanneer de condities gunstig zijn (warm en vochtig). Besmetting van de mens kan plaatsvinden via met urine besmet oppervlaktewater en modder, maar ook

door zwemmen, watersport, vissen en tuinieren.

De overige beschikbare vaccins worden alleen gegeven als er een verhoogd risico is op infectie, zoals het vaccin tegen besmettelijke hondenhoest of kennelhoest. Zo'n verhoogd risico bestaat bijvoorbeeld op plekken waar veel honden bij elkaar komen, zoals in hondenpensions en bij hondenshows of puppyscursussen. Hondenhoest heeft meestal een mild verloop. Een vaccinatie tegen hondsdoelheid veroorzaakt door het rabiësvirus, is alleen verplicht voor huisdieren die worden meegenomen op reis naar het buitenland. Hondsdoelheid komt namelijk niet meer voor in Nederland.

Kattenvaccins

Vaccinatie tegen de kattenziekte (kattenparvovirus) en de niesziekte (kattenherpesvirus en calicivirus) wordt alle kattenbezitters aangeraden als kernvaccinatie. Voor de overige vaccins maakt de dierenarts een inschatting of een vaccinatie nodig is. Bijvoorbeeld tegen de bacteriën *Bordetella bronchiseptica* en *Chlamydia felis*, die eveneens niesziekte veroorzaken maar in Nederland veel minder vaak voorkomen. Dat geldt ook voor de vaccinatie tegen het feline leukemievirus.

Vaccinatie in het eerste levensjaar

Omdat puppy's en kittens het meest gevoelig zijn voor infecties is een zo vroeg mogelijke vaccinatie van belang. De eerste periode zijn de jonge dieren nog beschermd door de antistoffen van de moeder. Die antistoffen worden voornamelijk opgenomen uit de moedermelk, in de eerste paar dagen na de geboorte. De hoeveelheid antistoffen die de puppy's en kittens krijgen hangt af van hoeveel melk ze drinken en hoeveel antistoffen de melk bevat.

Na de geboorte neemt de hoeveelheid antistoffen in het bloed van puppy's en kittens geleidelijk af. Na twaalf weken zijn de antistoffen bijna verdwenen en gaan de dieren na vaccinatie zelf antistoffen aanmaken. Bij een deel van de dieren zijn de antistoffen al eerder verdwenen. Daarom worden jonge puppy's en kittens vanaf een leeftijd van zes tot acht weken meerdere keren gevaccineerd met een tussentijd van twee tot vier weken, tot ze twaalf tot zestien weken oud zijn. Vanaf zes tot twaalf maanden worden de vaccinaties nog een keer herhaald. Daarna is de basisvaccinatie afgerond.



- Parvovirose
- Hondenziekte (CDV)
- Hondsdoelheid: rabiësvirus
- Hondenhoest: *Bordetella bronchiseptica* of parainfluenzavirus
- Infectieuze leverziekte (HCC)
- Leishmania
- Leptospirose
- ziekte van Lyme: *Borrelia*-bacterie
- Canine herpesvirus



- Kattenziekte
- Niesziekte: calicivirus, herpesvirus, *Bordetella bronchiseptica* of *Chlamydia felis*
- Leukemie
- Hondsdoelheid: rabiësvirus



- Myxomatose
- Virale hemorrhagische ziekte (VHD)



- Hondenziekte
- Hondsdoelheid: rabiësvirus



- Influenza
- Tetanus
- Rinopneumonie: herpesvirus
- Droes: *Streptococcus equi*
- Westnijkooorts
- Schimmel

Tabel 1. Voorbeelden van infectieziekten bij gezelschapsdieren waarvoor vaccins worden gebruikt.

Op herhaling

Om de bescherming op peil te houden worden herhalingsvaccinaties aanbevolen. De frequentie van deze oppeppers is afhankelijk van de minimale beschermingsduur van het vaccin en van andere factoren zoals leefomstandigheden of infectierisico's. Voor honden betekent dit om de drie jaar een herhaling van de kernvaccinatie tegen hondenziekte, parvovirose en HCC. Omdat de vaccinatie tegen leptospirose slechts een jaar bescherming biedt, wordt deze jaarlijks herhaald.

Voor katten geldt elke drie jaar een herhaling van de kernvaccinaties. De bescherming tegen niesziekte lijkt wat sneller af te nemen en kan jaarlijks worden herhaald, met name in een omgeving met een hoger infectierisico, zoals in asielen, cattery's en pensions.

Langer geldig

In de praktijk zijn antistoffen bij een deel van de dieren langer dan drie jaar aanwezig en is vaccineren nog niet noodzakelijk. Bij infecties zoals CDV, parvovirose en HCC bij honden en kattenziekte bij katten is er een duidelijk verband tussen de hoeveelheid antistoffen en de mate van bescherming. Voor deze ziekten kan men eerst de hoeveelheid antistoffen in het bloed bepalen en bij voldoende antistoffen een oppepervaccinatie uitstellen.

Andere verplichte vaccinaties

Er zijn ook enkele wettelijke bepalingen aangaande vaccinaties, bijvoorbeeld de verplichte rabiësvaccinatie voor honden en katten die naar het buitenland gaan. Daarnaast is in de Regeling houders van dieren opgenomen dat dieren die bedrijfsmatig worden gehouden, bijvoorbeeld bij een fokker, gevaccineerd moeten zijn tegen een aantal ziekten. Voor de hond zijn dit hondenziekte, HCC en parvovirose, voor de kat kattenziekte en niesziekte. De eerste vaccinaties moeten in de eerste zeven levensweken plaatsvinden, in ieder geval voordat het dier naar de nieuwe eigenaar gaat.

Voor paarden die deelnemen aan wedstrijden en keuringen is een vaccinatie tegen influenza verplicht, soms ook tegen tetanus. Daarnaast stellen sommige stallen aanvullende eisen aan vaccinatie om uitbraken van besmettelijke ziekten zoals de luchtwegaandoening rinopneumonie te beperken.

3.7 Vaccinatie in het wild

– Femke Broere & Arjan Stegeman

Het vaccineren van gezelschaps- en landbouwhuisdieren draagt bij aan diergezondheid en gezondheid van de mens, maar hoe zit dat met wilde dieren?

In sommige gevallen kan het ook van belang zijn om wilde dieren te vaccineren, bijvoorbeeld om het risico op een zoönose te beperken, om infectie van landbouw- of gezelschapsdieren te voorkomen of om bedreigde diersoorten te beschermen.

Het vaccineren van dieren in het wild brengt zowel praktische als ethische dilemma's met zich mee. Het is niet mogelijk om alle dieren te vangen en te vaccineren. Het vangen geeft veel stress en weegt dat wel op tegen de vaccinatie? Wat is het effect van vaccineren van een diersoort op het hele ecosysteem?

Ondanks deze afwegingen zijn er enkele situaties waarin wilde dieren met succes gevaccineerd zijn. De bekendste voorbeelden zijn de vaccinatie van vossen en andere vleeseters tegen hondsdoelheid en van wilde zwijnen tegen varkenspest. Voorwaarde is dat de vaccins via de darm worden opgenomen en effectief zijn. Door het vaccin in lokaas te verstopen en dat in de leefomgeving van de dieren neer te leggen in een seizoen dat voedsel schaars is, kan een goede vaccinatiedekking worden verkregen. Op die manier is de klassieke varkenspest bij wilde zwijnen onder meer in Duitsland uitgeroeid, terwijl dat eerder met bejagen niet lukte.

Er zijn ook pogingen gedaan om wilde dieren in gevangenschap te vaccineren, zoals in dierentuinen of natuurreervaten. Vaccinatie wordt ingezet bij bedreigde diersoorten en wanneer een ziekte catastrofaal kan zijn voor de soort. Zo zijn in Europese dierentuinen (ook in Nederland) in de afgelopen decennia diverse vogelsoorten gevaccineerd tegen vogelgriep. Ook in Noord-Amerika wordt vaccinatie tegen vogelgriep ingezet om de Californische condor, waarvan er naar schatting nog maar 350 zijn, voor uitsterven te behoeden.

4 Vaccins van de toekomst: welke missen we nog?

Vaccins behoren tot de succesvolste producten van de medische wetenschap; ze hebben in de loop van de geschiedenis veel ziekte en sterfte kunnen voorkomen. Helaas betekent dat niet dat infectieziekten geen bedreiging meer vormen voor gezondheid van mens en dier. Tegen sommige ‘lastige’ infectieziekten zijn nog steeds geen vaccins beschikbaar. Bovendien beschermen bestaande vaccins niet allemaal even goed. Hoe kunnen nieuwe infectieziekten worden bestreden?

4.1 Hoe bereiden we ons voor op infectieziekte X?

– Rik de Swart

De groeiende wereldbevolking, het toegenomen reisverkeer over lange afstanden en de opwarming van de aarde dragen bij aan de verspreiding van oude én nieuwe infectieziekten. Dat vraagt om continue monitoring en wereldwijde aanpak van infectieziektebestrijding en vaccinontwikkeling.

De leefwerelden van mensen en dieren komen steeds vaker met elkaar in aanraking, met als gevolg een verhoogd risico dat infectieziekten overspringen van dier op mens. Door ons reisgedrag verspreiden bestaande en nieuwe infectieziekten zich vervolgens

snel over de wereld. Door opwarming van de aarde kunnen insecten, zoals bijvoorbeeld de tijgermug, zich vestigen in gebieden waar ze eerder niet voorkwamen. Ook de infectieziekten die door deze insecten worden overgedragen, worden zo in nieuwe gebieden verspreid. Bij onderzoek naar infectieziekten wordt daarom steeds meer uitgegaan van het One Health-concept: de gezondheid van mensen, dieren en onze omgeving zijn nauw met elkaar verbonden.

Wereldwijd probleem

De dreiging van nieuwe infectieziekten is een wereldwijd probleem en daarom een belangrijk aandachtspunt. De WHO heeft het Blueprint-programma (www.who.int/teams/blueprint) opgezet om goed voorbereid te zijn en snel te kunnen reageren op uitbraken van infectieziekten. Dit gebeurt onder meer door internationale samenwerking op het gebied van onderzoek naar infectieziekten te stimuleren. De WHO heeft een lijst van tien ziekteverwekkers opgesteld die de belangrijkste wereldwijde bedreiging vormen, waaronder het ebolavirus, het lassavirus en het nipavirus. De lijst wordt regelmatig aangepast, maar de laatste ziekte op de lijst is altijd Disease X, een onbekende infectieziekte die net als corona een wereldwijde pandemie kan veroorzaken.

Honderd dagen

Een andere belangrijke organisatie in de bestrijding van nieuwe infectieziekten is de Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI is een samenwerkingsverband van overheden, wetenschappers en vaccinproducenten. Samen met grote geldschieters coördineert CEPI de financiering van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe vaccins. Het doel is om tijdens epidemieën en pandemieën snel vaccins beschikbaar te maken om levens te redden en de verspreiding van ziekten te stoppen. Een voorbeeld hiervan is 100 Dagen, een programma om bij een pandemie veroorzaakt door een onbekend virus (Disease X) binnen honderd dagen een werkzaam vaccin te ontwikkelen (100days.cepi.net). Bij corona duurde dit ongeveer een jaar.

Pandemie

In de twintigste eeuw heeft zich drie keer een griep-pandemie voorgedaan, waarvan de Spaanse griep (1918-1920) de bekendste is (zie fi-

guur 18). Deze eeuw was er een coronapandemie, veroorzaakt door een nieuw coronavirus. Dit keer hadden we het geluk dat er snel vaccins beschikbaar kwamen die bescherming boden tegen ernstige ziekte – al werd de bescherming tegen infectie en overdracht van nieuwe virusvarianten in de loop van de tijd steeds minder. Dat er een volgende pandemie komt van griep, corona of een andere infectieziekte lijkt zeker, de vraag is niet óf maar wannéér dat zal gebeuren. Griep- en coronavirussen blijven belangrijke kandidaten als veroorzakers van een nieuwe pandemie. Het is daarom belangrijk om de bestaande griep- en coronavaccins te blijven verbeteren en te zoeken naar universele vaccins die een bredere bescherming geven tegen meer virusvarianten (zie 4.2 Universele vaccins: haalbaar of utopie?).

Vogelgriep

Bij wilde vogels heerst al jaren een pandemie van vogelgriep, veroorzaakt door virussen van het type H5N1. Sommige varianten van dit virus hebben in het verleden bewezen dat ze als zoönose ook ernstige ziekte kunnen veroorzaken bij de mens, al kwam overdracht van mens op mens vervolgens zelden voor. Tot enkele jaren geleden droegen wilde vogels relatief milde griepvirussen bij zich. Op kippenboerderijen konden die virussen zich soms ontwikkelen tot een voor kippen (en andere vogels) ziekmakende en zelfs dodelijke vorm.

Inmiddels circuleert een van deze ziekmakende virussen ook onder trekvogels en worden er steeds vaker infecties gevonden bij zoogdieren zoals vossen, marters, katten en zeezoogdieren. Vogelgriepvirussen vormen daarmee een bedreiging voor wilde vogels, voor pluimvee en op lange termijn mogelijk ook voor de mens. Omdat het virus door wilde vogels wordt overgebracht, gaan er steeds meer stemmen op om te stoppen met het ruimen van besmette boerderijen en bedrijven in de directe omgeving. In plaats daarvan kunnen pluimveebedrijven binnenkort hopelijk hun dieren beschermen door ze te vaccineren (zie 4.3 Een vaccin tegen alle soorten vogelgriep).

‘Moeilijke’ infectieziekten

Naast de dreiging van nieuwe infectieziekten zijn er ook ziekten die allang bekend zijn maar waarvoor nog steeds geen of geen goede vaccins beschikbaar zijn. Belangrijke voorbeelden zijn aids en malaria.

Voor beide ziekten wordt al meerdere decennia aan vaccins gewerkt, tot nu toe met weinig succes. Toch is er hoop; voor beide ziekten worden op dit moment nieuwe vaccins getest die veelbelovende resultaten laten zien (zie 4.4 Waarom er tegen sommige infectieziekten (nog) geen vaccins bestaan). Voor tuberculose, wereldwijd nog dodelijker dan aids en malaria, is men ook al jaren op zoek naar een beter vaccin dan het meer dan honderd jaar oude vaccin op basis van een levende verzwakte bacillus Calmette-Guérin (BCG), omdat men te weinig inzicht heeft in beschermende afweerreacties tegen de ziekteverwekker *Mycobacterium tuberculosis* (zie figuur 18).

Ook in de dierenwereld zijn er belangrijke infectieziekten waarvoor nog geen werkzame vaccins beschikbaar zijn. Een voorbeeld is de Afrikaanse varkenspest, veroorzaakt door een virus dat in Oost-Europa veel wilde zwijnen infecteert en steeds verder oprukt richting Nederland. Dit virus heeft in andere delen van de wereld grote uitbraken veroorzaakt op varkensboerderijen, waardoor er een tekort aan varkensvlees ontstond in sommige landen. Het virus is niet verwant aan virussen die bij mens of andere diersoorten ziekte veroorzaken, en doordat het veel varianten heeft is de ontwikkeling van een vaccin zeer lastig.

Vernieuwing in vaccinontwikkeling

De afgelopen decennia hebben zich in het vaccinonderzoek twee belangrijke doorbraken voorgedaan die de ontwikkeling van nieuwe vaccins in een stroomversnelling hebben gebracht.

De eerste is dat men beter begrijpt hoe eiwitten van een virus er driedimensionaal uitzien en welke driedimensionale vorm biologisch actief is bij infectie van lichaamscellen. Door de biologisch actieve vorm te stabiliseren is het voor het eerst gelukt om vaccins te maken tegen het respiratoir syncytieel virus (RSV). Dit virus kan bij jonge baby's ernstige ziekte veroorzaken als gevolg van een ontsteking van de kleine luchtwegen (bronchiolitis) of de longen. Ook bij de meeste coronavaccins wordt gebruikgemaakt van een gestabiliseerd viraal eiwit.

De tweede belangrijke doorbraak is de succesvolle toepassing van mRNA-vaccins in het bestrijden van de coronapandemie. Deze ontwikkeling was vijf jaar geleden door veel vaccinonderzoekers niet voorzien (zie 4.5 mRNA: vaccinplatform van de toekomst?).



Figuur 18. Bekende uitbraken van infectieziekten tussen 430 v.Chr. tot 2019. Een selectie van belangrijke (her)opkomende infectieziekten, met jaartal van geschiedschrijving, geschat aantal doden, ziekteverwekker en jaartal van het eerste vaccin (indien beschikbaar). Sommige uitbraken waren binnen een of enkele jaren onder controle (door maatregelen of vaccinatie).
 * waarschijnlijke ziekteverwekker.
 ** tuberculose en aids gaan nog steeds regionaal rond.
 Bron: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33125895.

Vernieuwing in toediening

De meeste vaccins worden nog steeds ingespoten in de armspier. Een goede methode, maar het gebruik van naalden brengt ook risico's met zich mee: prikongelukken tijdens of na de vaccinatie, maar ook bij het afvoeren van afval, kunnen leiden tot infectie met bloedoverdraagbare virussen zoals hepatitis B-virus of hiv. Bovendien zijn veel mensen bang voor naalden. Daarom wordt er steeds meer onderzoek gedaan naar nieuwe methoden voor het toedienen van vaccins (zie 4.6 Vaccineren zonder prikken).

Samenwerken

Voor succesvolle bestrijding van infectieziekten is kennis over zowel de ziekteverwekker als het verloop van het ziekteproces noodzakelijk. De snelle ontwikkeling van coronavaccins was alleen mogelijk doordat er al twintig jaar onderzoek werd gedaan naar de door een coronavirus veroorzaakte SARS-uitbraak van 2002 (zie figuur 18) en doordat de genetische code van het nieuwe coronavirus begin 2020 openbaar werd gemaakt door Chinese onderzoekers in Wuhan. Dit laat zien dat voor succesvol vaccinonderzoek samenwerking tussen academische, toegepaste en industriële onderzoeksprogramma's van over de hele wereld noodzakelijk is.

4.2 Universele coronavaccins: haalbaar of utopie?

– Berend Jan Bosch & Bart Haagmans

Nieuwe coronavirusvarianten kunnen zo weer een nieuwe pandemie veroorzaken. Daarom blijven wetenschappers zoeken naar vaccins die een brede bescherming geven tegen veel verschillende virusvarianten, het liefst de hele virusfamilie.

Coronavirussen vormen een grote familie van virussen die zowel bij mensen als dieren worden gevonden. Bij de mens komen er meerdere soorten coronavirussen voor die luchtwegklachten, variërend van milde verkoudheden tot ernstige longontsteking, kunnen veroorzaken.

Soms kunnen dierlijke coronavirussen naar mensen overspringen, waarbij een nieuwe ziekte kan ontstaan. Zo werd de wereld begin 2020 geconfronteerd met de opkomst van een van vleermuizen afkomstig coronavirus dat een pandemie veroorzaakte (zie 1.1 Corona, hoe zat het ook alweer? De pandemie in een notedop). Het ontwikkelen van een effectief vaccin om mensen te beschermen tegen deze nieuwe ziekte was een ongekennde uitdaging die, in vergelijking met de ontwikkeling van andere vaccins, erg snel verliep (zie 1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins).

De verwachting is dat zich in de toekomst nieuwe uitbraken bij mensen zullen voordoen met andere, nieuwe dierlijke coronavirussen. Wetenschappers werken daarom aan een 'heilige graal': een universeel vaccin dat bescherming biedt tegen een grote groep van reeds bekende coronavirussen en mogelijk ook tegen nieuwe dierlijke virussen. Maar is zo'n vaccin realistisch en haalbaar?

Spike-eiwit

De huidige coronavaccins zijn gebaseerd op het spike-eiwit dat zich op het oppervlak van het coronavirus bevindt (zie figuur 3) en verantwoordelijk is voor de infectie van lichaamscellen. Met name mRNA-vaccins zijn in staat een zeer sterke en effectieve afweerreactie tegen dit eiwit op te wekken. De antistoffen die dat oplevert, binden aan het spike-eiwit en voorkomen zo infectie. Het virus is niet meer in staat de cel binnen te dringen.

Het spike-eiwit van coronavirussen verandert echter continu door natuurlijke mutaties in het virus-RNA. Dit werd duidelijk toen de omikronvariant opkwam. De antistoffen gebaseerd op de oorspronkelijke variant konden niet meer goed binden, waardoor de effectiviteit van de vaccins verminderde. Daarom moet het coronavaccin – net als het griepvaccin – mogelijk jaarlijks worden aangepast om te beschermen tegen nieuwe varianten. Wat zou het mooi zijn als dat niet meer nodig is.

Universele kenmerken

In de toekomst kunnen zich ook uitbraken voordoen van nieuwe coronavirussen die genetisch nog meer variëren. Coronavirussen hebben een gemeenschappelijke voorouder en ondergaan, net als andere

virussen, mutaties in hun erfelijk materiaal. Om een universeel vaccin te ontwerpen, richten onderzoekers zich liever op de gemeenschappelijke kenmerken van coronavirussen. Een vaccin dat zich richt op een deel van het virus dat gedurende de evolutie onveranderd is gebleven, kan mogelijk een afweerreactie opwekken die bescherming biedt tegen veel verschillende coronavirussen.

Gezien zijn variabele karakter lijkt het spike-eiwit geen goede kandidaat. Wel zou een cocktail van spike-eiwitten van verschillende belangrijke coronavirussen een mogelijk alternatief vaccin opleveren. Dit is dan alleen nog geen echt universeel vaccin.

Verpakkingseiwit

Maar de zoektocht naar een universeel vaccin voor coronavirussen gaat gewoon door. Wetenschappers bestuderen daarvoor de afweerreactie tegen virusonderdelen waarin minder variatie zichtbaar is, zoals het nucleocapside-eiwit dat in het virusdeeltje zit en een rol speelt bij het inpakken van het genetisch materiaal van het virus (zie figuur 3).

Ook dit soort eiwitten kan worden gebruikt voor het ontwikkelen van een universeel vaccin. De eiwitten wekken een afweerreactie op van specifieke T-cellen en antistoffen die aan het virus kunnen binden, maar niet kunnen voorkomen dat het een lichaamscel binnendringt en infecteert. De antistoffen die aan het virus hechten, activeren weer andere afweercellen, zoals naturalkillercellen, macrofagen en neutrofielen, die geïnfecteerde cellen opruimen (zie figuur 6 deel B+C Aan geboren en aangeleerde afweersystemen). Hierdoor wordt ernstige ziekte voorkomen.

Een voordeel is dat coronavirussen minder goed kunnen ontsnappen aan deze afweerreacties tegen geconserveerde eiwitten. De effectiviteit van de vaccins kan verder worden verhoogd door ze toe te dienen via een neusspray in plaats van een prik in de bovenarm, zodat een afweerreactie in het slijmvlies van de luchtwegen wordt opgewekt (zie 4.6 Vaccineren zonder prikken).

Hoewel er vooruitgang is geboekt, is de medische toepassing van een universeel coronavaccin nog ver weg. Toch biedt dit onderzoek waardevolle inzichten voor de ontwikkeling van 'gewone' vaccins die betere bescherming bieden tegen steeds veranderende virussen.

4.3 Een vaccin tegen alle soorten vogelgriep

– Wim van der Poel

Elke winter worden er veel mensen geveld door griep. Ook bij dieren komt griep veelvuldig voor. De vogelgriep is de laatste paar jaar zelfs niet weggeweest, met herhaalde uitbraken op pluimveehouderijen en veel sterfte bij in het wild levende vogels. De ontwikkeling van een universeel werkend griepvaccin voor mensen kent al de nodige hobbels, voor een vaccin tegen vogelgriep geldt eigenlijk hetzelfde.

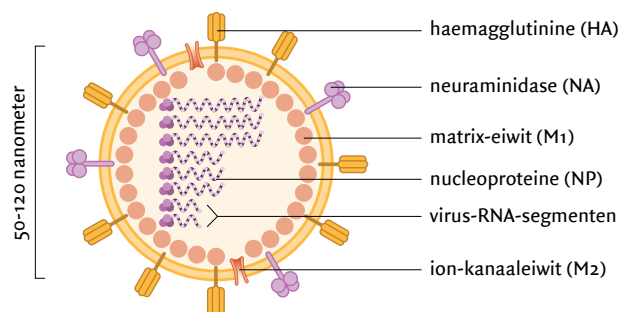
Niet alleen in Europa, maar ook in Azië en Noord- en Zuid-Amerika hebben vogels last van de vogelgriep. Zelfs de pinguïns op Antarctica worden bedreigd. Een vaccin om griep te voorkomen is hard nodig. Griep is een lastige infectieziekte, veroorzaakt door veel verschillende virussen die bovendien snel van gedaante kunnen veranderen. Het ontwikkelen van een vaccin dat beschermt tegen al die verschillende griepsoorten is daarom niet eenvoudig.

Griepvirussen

Griep, oftewel influenza, wordt bij zowel mensen als dieren veroorzaakt door verschillende virussen uit de familie *Orthomyxoviridae*. De verschillende virustypen zijn van elkaar te onderscheiden op basis van de eiwitten op hun oppervlak (zie figuur 19). De twee belangrijkste eiwitten van het griepvirus zijn neuraminidase (NA) en hemagglutinine (HA). In totaal zijn er elf verschillende NA-eiwitten bekend en achttien verschillende HA-eiwitten. Van beide eiwitsoorten zit er steeds een variant (aangeduid met een nummer) in groten getale op het virusdeeltje. Zo zijn er bijvoorbeeld de humane griepvirustypen H1N1, H2N2 en H3N2, en de vogelgriepvirussen H5N1 en H5N8. En er zijn nog veel meer combinaties mogelijk.

Mensengriep

Om elk najaar iedereen voor het winterse griepseizoen te kunnen vaccineren met een vaccin tegen rondgaande griepvirussen adviseert de WHO over de best mogelijke samenstelling. Dit is vaak een combinatie van eiwitten van vier griepvirustypen. Op die manier kunnen ge-



Figuur 19. Schematische weergave van een griepvirus. Elk griepvirus bevat erfelijk materiaal (virus-RNA), opgedeeld in acht segmenten, en verschillende eiwitten die de structuur van het virusdeeltje bepalen. De eiwitten hemagglutinine (HA) en neuraminidase (NA) steken uit het virus en zijn onder andere nodig voor de aanhechting aan en het verlaten van de lichaamscel. Zij worden gebruikt als werkzame stof in griepvaccins. Het matrixeiwit (M1) is nodig voor de structuur en afsnoering van virusdeeltjes. Nucleoproteïne-eiwitten (NP) beschermen het virus-RNA en het ion-kanaaleiwit M2 is belangrijk voor vermeerdering en afsnoering van virusdeeltjes.

vaccineerden – risicogroepen, ouderen en mensen met een verminderde afweer – een gerichte afweer opbouwen tegen de dat jaar vermoedelijk dominante griepvarianten.

Het risico is dat in het griepseizoen een virustype rondgaat waartegen het vaccin niet goed beschermt, de voorspelde varianten voeren niet de boventoon in de betreffende regio. Bij het vermeerderen van een griepvirus in een lichaamscel kunnen er steeds kleine veranderingen (puntmutaties) in het RNA optreden, die vaak weinig gevolgen hebben, maar soms ook leiden tot het ontstaan van een ander virustype met eiwitvarianten die niet in het vaccin zitten. Het is dan niet meer haalbaar om het griepvaccin nog datzelfde jaar aan te passen. De ontwikkeling en productie van het vaccin neemt maanden in beslag.

Vogelgriep

Bij watervogels komen van oudsher veel verschillende griepvirussen voor die vrijwel geen ziekte veroorzaken: laagpathogene aviaire influenza (LPAI). De vogelgriepvirussen die ernstige ziekte kunnen veroorzaken – hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) – zijn in de twintig-

ste eeuw ontstaan uit LPAI-virussen door contact tussen wilde watervogels en het pluimvee in pluimveehouderijen (kippen, eenden, ganzen). Juist tegen die HPAI-virussen moet pluimvee worden beschermd door vaccinatie, omdat die varianten veel slachtoffers veroorzaken.

In het geval van vogelgriep zijn er naast de ontwikkeling van een goed werkend vaccin nog andere problemen. Landen die pluimvee of pluimveeproducten importeren, doen er alles aan om vogelgriep buiten de deur te houden. Vaak zijn deze landen dan bang om pluimveeproducten te importeren uit landen waar tegen vogelgriep wordt gevaccineerd. Want waarom zou men het pluimvee vaccineren als er geen virus rondwaart? Ook kan een vaccin storend werken bij het testen van die producten op virusbesmetting.

Een ander probleem is dat vogelgriepvaccins die goed presteren in het laboratorium, in de praktijk lang niet altijd de gewenste bescherming opleveren. De toedieningsmethode en het moment van toediening blijken nogal uit te maken. Daarom heeft men er in Europa voor gekozen om vogelgriepvaccins eerst goed in de praktijk te testen. In Nederland is in september 2023 een praktijkonderzoek van start gegaan dat loopt tot eind 2025. Ondertussen proberen vaccinonderzoekers er achter te komen welke eiwitten van het griepvirus bruikbaar zijn om een goede afweer op te wekken tegen alle virustypen; dit is de basis voor een universeel vogelgriepvaccin. Hiervoor is grootschalig onderzoek nodig dat vele jaren kan duren. Inmiddels loopt er ook onderzoek naar mRNA-vaccins tegen de vogelgriep (zie 4.5 mRNA: vaccinplatform van de toekomst?). Ook dat onderzoek zal nog jaren duren. Voorlopig wordt pluimvee in Nederland niet gevaccineerd.

4.4 Waarom er tegen sommige infectieziekten (nog) geen vaccins bestaan

– Marit van Gils & Matthew McCall

Er zijn vaccins tegen veel van de meest voorkomende (kinder)infectieziekten. Toch zijn er, ondanks vele jaren onderzoek, nog steeds geen effectieve vaccins tegen sommige van de belangrijkste infectieziekten ter wereld, zoals aids en hepatitis C. Tegen malaria bestaat sinds kort weliswaar een geregistreerd vaccin, maar dat werkt nog niet zo goed. Waar ligt dat aan?

Er zijn verschillende verklaringen voor het ontbreken van vaccins tegen infectieziekten die in de top vijf van 's werelds dodelijke ziekten staan. Zo is het over het algemeen makkelijker om een vaccin te ontwikkelen tegen een ziekteverwekker waartegen het afweersysteem langdurige geheugenafweer opbouwt. Wie als kind bijvoorbeeld de mazelen heeft doorgemaakt, is daarna niet of nauwelijks meer vatbaar voor een nieuwe mazeleninfectie en blijft in principe levenslang beschermd.

Na het doormaken van malaria bouwt iemand weliswaar enige afweer op, maar onvoldoende om echt beschermd te zijn tegen een nieuwe infectie. Wie een hiv-infectie oploopt, blijft zelfs levenslang geïnfecteerd, omdat het afweersysteem het virus niet voldoende kan opruimen. Een aidsvaccin moet dus een betere beschermende afweerreactie opwekken dan een natuurlijke infectie doet. Maar vaak is bij de ontwikkeling van een vaccin nog niet bekend wat voor soort afweer er überhaupt nodig is om blijvend bescherming te krijgen tegen dit soort infecties. Moet het vaccin vooral specifieke antistoffen opwekken of juist T-cellen? En welke antigenen of epitopen van de ziekteverwekker moet het afweersysteem herkennen?

Te veel varianten, te veel stadia

Als er veel genetische diversiteit bestaat binnen een bepaalde populatie ziekteverwekkers, zoals bij hiv en hepatitis C-virussen of bij malariaparasieten, dan is er een vaccin nodig dat het afweersysteem traint om alle verschillende varianten te herkennen. Lukt dat niet, dan is er geen goede bescherming en breekt vroeg of laat een variant door die níet wordt herkend.

Bij malaria speelt mee dat de parasiet een ingewikkelde levenscyclus in de mug en mens doormaakt: hij houdt zich schuil in de lever en vervolgens in de rode bloedcellen van de mens. Een vaccin dat bescherming zou bieden tegen het leverstadium biedt nog niet direct bescherming tegen het bloedstadium en dus tegen de ziekteverschijnselen.

Bij het aidsvaccin speelt ook het probleem dat het hiv-virus zich goed heeft beschermd tegen afweerreacties, waardoor het namaken van delen van het virus, zoals het spike-eiwit van het coronavirus, niet voldoende bescherming biedt. Bovendien kan voor aidsvaccins geen gebruik worden gemaakt van traditionele methoden zoals dode of ver-

zwakte virusdeeltjes, zoals bij het mazelenvaccin, die vaak de sterkste immuniteit opwekken. Bij hiv is iedere vorm – ook dood of verzwakt – ongewenst omdat er geen medicatie bestaat die deze verzwakte infectie kan genezen. Voor andere ziekten, zoals hepatitis C en malaria is die medicatie er wel.

Verschillen in afweer

Verder reageren mensen verschillend op vaccins. Vooral bij jonge kinderen en ouderen slaan vaccins soms minder goed aan. Bij ouderen neemt de afweer over het algemeen af, en dus ook de immuniteit na vaccinatie.

Bij malaria zijn jonge kinderen de belangrijkste doelgroep, hun afweersysteem is nog niet volgroeid genoeg om de benodigde afweerreactie te ontwikkelen. Bovendien zijn er bij malaria aanwijzingen dat de parasiet het afweersysteem kan beïnvloeden. Als iemand de ziekte al eens heeft doorgemaakt, geeft een vaccinatie bij diegene een veel minder sterke reactie. Dat maakt het heel lastig om zowel jonge als oudere kinderen in malariagebieden te beschermen – juist daar waar dat het meest nodig is.

Kennis en geld

Voor het ontwikkelen van een succesvol vaccin is dus een goed begrip van de biologie van de ziekteverwekker en de wijze waarop de infectie plaatsvindt essentieel. Toch wordt er al veertig jaar gewerkt aan een aidsvaccin (zie figuur 18) en zelfs al ruim vijftig jaar aan een vaccin tegen malaria, vooralsnog zonder voldoende resultaat. Is al dat onderzoek dan voor niets geweest? Nee, integendeel. Er is veel geleerd over afweer tegen deze ziekten waardoor een succesvol vaccin toch steeds een stapje dichterbij komt. Bovendien hebben die kennis en de ontwikkelde technieken bijgedragen aan de snelle ontwikkeling van vaccins gebaseerd op andere ziekteverwekkers, zoals de coronavaccins.

Maar zoals altijd is het ook een kwestie van geld. Een van de redenen dat het zo snel lukte om een coronavaccin te ontwikkelen, is dat er in zeer korte tijd ongekende bedragen in dit onderzoek zijn gepompt en dat farmabedrijven het vooruitzicht hadden honderden miljoenen vaccins aan rijke landen te kunnen verkopen (zie 1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins). Die interesse ontbreekt bij vaccins tegen

aids of malaria, waarvan de doelgroep vooral inwoners van armere landen zijn. Extra (overheids)investeringen in de ontwikkeling van deze en andere lastige vaccins blijven dan ook broodnodig.

4.5 mRNA: vaccinplatform van de toekomst?

– Rory de Vries & Mathilde Richard

mRNA-vaccins waren en zijn een belangrijk wapen in de strijd tegen corona. Voortbouwend op tientallen jaren onderzoek kon deze vaccintechnologie razendsnel voor het eerst in mensen worden ingezet. De verwachting is dat mRNA-vaccins in de toekomst steeds vaker en breder zullen worden gebruikt.

Een kleine honderd jaar na de ontdekking van DNA, het erfelijk materiaal, werd in 1961 het boodschapper-RNA oftewel mRNA ontdekt. mRNA staat in het midden van twee belangrijke biologische processen bij het vertalen van DNA: transcriptie en translatie. Bij transcriptie wordt een gen, een stukje erfelijke informatie op het DNA, afgelezen en vertaald naar een mRNA-molecuul. Bij translatie wordt dit mRNA weer afgelezen en vertaald naar een eiwitmolecuul. Het mRNA-molecuul is dus een recept voor het maken van eiwitten, moleculen die essentiële functies uitvoeren in onze lichaamscellen maar ook in micro-organismen.

Verstoppertje

Sinds de ontdekking van mRNA is er interesse om dit molecuul te gebruiken bij de bestrijding van infectieziekten. Het idee was om een mRNA-molecuul dat codeert voor een eiwitantigeen van een ziekteverwekker te laten opnemen door lichaamscellen, die het vervolgens gebruiken om dat eiwit te produceren (de translatiestap). En omdat het om een lichaamsvreemd eiwit gaat, komt daarna vanzelf een afweerreactie op gang (zie hoofdstuk 2 Hoe werkt een vaccin en hoe wordt het gemaakt?). In de praktijk was het echter tot het begin van deze eeuw onmogelijk om mRNA-moleculen op die manier in vaccins te gebruiken. Het aangeboren afweersysteem herkende deze moleculen zelf als lichaamsvreemd en brak ze direct af.

Dat veranderde in 2005 toen twee Amerikaanse onderzoekers, Ka-

talín Karikó en Drew Weissman, publiceerden dat ze het mRNA-molecuul zodanig hadden aangepast dat het zich kon verstoppen voor het aangeboren afweersysteem. Dit onderzoek ligt ten grondslag aan de ontwikkeling van mRNA-vaccins tegen corona, die vele levens hebben gered. De onderzoekers kregen hiervoor op 2 oktober 2023 de Nobelprijs voor de Geneeskunde.

mRNA-moleculen als werkzame stof

Aangepaste mRNA-moleculen zijn dus geschikt als recept om de eigen lichaamscellen specifieke eiwitten van ziekteverwekkers te laten produceren. Het mRNA-molecuul bevat echter slechts het recept voor één eiwitantigeen van een ziekteverwekker, terwijl vaccins die gebaseerd zijn op een heel micro-organisme alle (eiwit)antigenen bevatten (zie figuur 12). Voor de coronavaccins koos men als werkzame stof het spike-eiwit, slechts één van de 29 eiwitten van het coronavirus, vanwege zijn cruciale rol bij het binnendringen van lichaamscellen.

De mRNA-moleculen worden vervolgens verpakt in een vetomhulsel (nanodeeltje) dat ze beschermt tegen afbraak in het lichaam (zie figuur 13). Ook wordt het vaccin daardoor beter opgenomen door lichaamscellen. Eenmaal binnen in de cel functioneert het mRNA-molecuul net als alle andere mRNA-moleculen, het wordt vertaald naar een eiwit. Het afweersysteem herkent deze eiwitantigenen als lichaamsvreemd en gaat aan de slag (zie figuur 6 deel C Aangeleerde afweersysteem). Kort na de vaccinatie worden de mRNA-moleculen weer volledig afgebroken; de productie van lichaamsvreemde eiwitten is daardoor slechts tijdelijk. Wat niet tijdelijk is, is de training van afweergeheugencellen en productie van antistoffen tegen een (mogelijk) toekomstige infectie, de essentie van vaccinatie (zie figuur 8).

Veilig en snel

De mRNA-vaccins tegen corona kwamen snel op de markt (zie 1.3 De snelle ontwikkeling van coronavaccins). In maart 2020 riep de WHO corona uit tot pandemie en al in december 2020 konden de eerste mensen worden gevaccineerd. Na meer dan drie jaar zijn miljarden coronavaccins toegediend aan meer dan 70 procent van de wereldbevolking. mRNA is een veilige technologie met acceptabele bijwerkingen gebleken (zie 1.5 Veiligheid van coronavaccins).

Deze snelle productie van mRNA-vaccins was alleen mogelijk door dat de genetische code van de ziekteverwekker bekend was. Die code was voor corona enkele weken na de eerste geïdentificeerde ziektegevallen beschikbaar. En door het werk aan het coronavirus dat in 2002 een SARS-uitbraak veroorzaakte in Zuidoost-Azië, was al bekend dat het spike-eiwit een goed doelwit zou vormen voor het afweersysteem. Bovendien wist men hoe een stabiele vorm van dit eiwit eruitzag.

Meer dan infectieziekten

Een aantal grote farmaceutische bedrijven heeft inmiddels onderzoeksprogramma's opgezet voor mRNA-vaccins tegen allerlei infecties. Daarbij richten ze zich op nieuwe vaccins, maar ook verbetering van reeds bestaande vaccins zoals de grieprik.

De mogelijke toepassing van mRNA-technologie gaat verder dan infectieziekten. Zo lopen er ook grote onderzoeken naar de inzet van mRNA-vaccins tegen kanker of als therapie bij aandoeningen veroorzaakt door gendefecten, zoals aangeboren stofwisselingsziekten waarbij bepaalde lichaamseigen eiwitten niet goed werken; deze worden dan aangevuld met functionele eiwitten gecodeerd door het mRNA. mRNA-vaccins zouden wel eens een van onze belangrijkste wapens kunnen zijn om toekomstige pandemieën door nog onbekende ziekteverwekkers te bestrijden.

4.6 Vaccineren zonder prikken

– Gideon Kersten

Vaccins worden meestal ingespoten, maar veel kinderen vinden injecties heel vervelend en ongeveer 10 procent van de bevolking heeft een fobie voor naalden. Bovendien vormen gebruikte naalden bij verwonding een risico op overdracht van ziekteverwekkers en zorgen ze voor een aanzienlijk afvalprobleem. Kan dat niet anders?

Een van de meest gebruikte vaccins ter wereld wordt niet geïnjecteerd, maar in de mond gedruppeld. De afgelopen 25 jaar is wereldwijd naar schatting tien miljard keer een levend verzwakt poliovaccin toegediend. Enkele druppels vloeibaar vaccin volstaan.

Dat kan helaas niet met alle vaccins.

Vaccins zijn erg kwetsbaar en worden gemakkelijk afgebroken in het maag-darmkanaal. Bovendien is de werkzame stof, het antigeen, vaak te groot om de darmwand te passeren. Injectie is daarom veruit de meest geschikte manier om het vaccin intact bij het afweersysteem te krijgen. Naalden en spuiten hebben echter ook belangrijke nadelen. Behalve de weerzin die vooral kinderen hebben tegen injecties zijn gebruikte injectiespuiten een bron van infecties met onder andere het hepatitis B-virus. Oorzaken zijn prikongelukken bij toedieners en, tegen alle voorschriften in, hergebruik van injectiespuiten in bepaalde regio's in de wereld. Gelukkig zijn er steeds meer alternatieven voor naald en spuit in ontwikkeling en beschikbaar.

Via het slijmvlies

Behalve het poliovaccin komen er mondjesmaat vaccins beschikbaar die via het slijmvlies worden toegediend. Veel ziekteverwekkers dringen ons lichaam binnen via de luchtwegen, darmen en geslachtsorganen. De slijmvliesen zelf vormen de eerste fysieke verdedigingslinie tegen indringers maar bevatten ook veel afweercellen (zie hoofdstuk 2 Hoe werkt een vaccin en hoe wordt het gemaakt?). Door een vaccin direct op het slijmvlies aan te brengen worden deze afweercellen geactiveerd en ontstaat ter plekke een aangeleerde afweerreactie. Specifieke plasmacellen scheiden antistoffen uit die ziekteverwekkers direct kunnen uitschakelen. Voor buiktyfus (capsules) en rotavirus (druppels) zijn er vaccins beschikbaar die via de mond (oraal) worden toegediend. Vaccinatie via de luchtwegen kan eenvoudig via de neusholte, zo is er voor griep ook een sprayvaccin op de markt.

Dat al deze vaccins levende verzwakte ziekteverwekkers bevatten als antigeenbron is geen toeval. Bij levende vaccins, zoals het bovengenoemde poliovaccin, kan het verzwakte virus of de bacterie de slijmvliesen infecteren of koloniseren en zich daar enige tijd handhaven. Hierdoor ontstaat lokaal op de slijmvliesen en in het hele lichaam een effectievere afweerreactie. En omdat de ziekteverwekkers verzwakt zijn, wordt men er niet ziek van.

Spuiten zonder naald

Straal- of jetinjectoren zijn handzame apparaatjes waarmee de vac-

cinvloeistof onder hoge druk door de huid heen direct onder of in de huid wordt geïnjecteerd. Er komt geen naald aan te pas. Dit is een uitkomst voor mensen die bang zijn voor prikken en het levert geen afval op van potentieel besmette naalden.

Jetinjectoren van de eerste generatie, die al kort na de Tweede Wereldoorlog werden ontwikkeld, waren multidosis-injectiepistolen waarmee meerdere mensen snel na elkaar konden worden gevaccineerd. Dat bleek in zeldzame gevallen echter te leiden tot overdracht van hepatitis B-virus van de ene gevaccineerde op de volgende. Het ontwerp is nu zodanig verbeterd dat kruisbesmettingen uitgesloten zijn. Jetinjectie wordt gebruikt voor griepvaccinatie in de Verenigde Staten, maar ook voor noodvaccinatiecampagnes bij polio-uitbraken.

Pijnloos prikken met micronaalden

De huid is immunologisch zeer actief. Het wemelt er van de afweercellen die ziekteverwekkers opsporen en uitschakelen. Daarom is de huid een uitstekende plek om een vaccin toe te dienen. Omdat er geen diepe injectie nodig is, kunnen extreem korte naaldjes worden gebruikt: minder dan een millimeter is genoeg. Pijnzenuwen zitten diep in de huid dus vaccinatie met zo'n micronaald is pijnloos.

Maar met een enkel micronaaldje kan niet voldoende vaccin in de huid worden geïnjecteerd. Een interessant alternatief is een pleister met tientallen micronaaldjes, gemaakt van een oplosbaar polymeer waar het vaccin inzit. Bij vaccinatie wordt de micronaaldpleister stevig op de huid gedrukt. De oplosbare naaldjes doorboren de opperhuid en zijn binnen een half uur verdwenen. Het vaccin zit dan in de huid, wat leidt tot een effectieve afweerreactie.

Micronaaldpleisters zijn nog niet op de markt, maar wel al op mensen getest met het griepvaccin. Deze manier van toedienen werkte net zo goed als de griep prik. In dat onderzoek is ook gekeken of zelftoediening mogelijk was. De afweerreactie was even goed. Zelftoediening kan een bijkomend logistiek voordeel zijn, bijvoorbeeld tijdens een pandemie. De vaccinpleister past in een envelop en kan desgewenst per post thuis worden bezorgd, zeker als het vaccin in de naaldjes is gestabiliseerd zodat koeling niet nodig is.

Ook al blijft prikken een belangrijke methode om vaccins toe te dienen, er komen op termijn talloze naaldloze alternatieven beschikbaar.

5 Vaccinatie als keuze en maatschappelijke kwestie

Infectieziekten kennen geen grenzen, vaccinaties wel. Voor sommige infectieziekten lukt het maar niet om een veilig en werkzaam vaccin te ontwikkelen, en bij sommige mensen werkt vaccinatie minder goed dan bij andere. Naast deze technologische en biologische limieten bepalen economische, juridische, ethische en sociale kaders de maatschappelijke grenzen van vaccinatie. Wat beweegt de industrie om vaccinaanbod te creëren, wat de overheid om het aan te bieden, en bovenal, wat de burger om daar wel of geen gebruik van te maken?

5.1 Collectieve vaccinatie: hoe ver willen en moeten we gaan?

– Marcel Verweij

Vaccinatieprogramma's hebben een grote betekenis voor de bescherming van onze volksgezondheid, maar tegelijk leiden ze soms tot stevige maatschappelijke discussie. Dat is niet vreemd omdat vaccinatie iedereen raakt. Daarbij zijn er verschillende spanningsvelden die invloed hebben op het vaccinatieaanbod, de rol van de overheid, de rol van de industrie, de risico's van infectieziekten voor gezondheid en maatschappij en ieders keuze om wel of niet gebruik te maken van vaccinatie.

Een van de meest bijzondere aspecten van vaccinatie is dat, als voldoende individuen zijn beschermd met een vaccin, ook de groep als geheel is beschermd. Dus ook kinderen en volwassenen die niet zijn of kunnen worden gevaccineerd of bij wie het vaccin onvoldoende effectief is, zijn beschermd. Dat is direct het eerste en misschien wel grootste spanningsveld: het nut voor het individu versus het groepsbelang. Soms is een vaccin voor het individu niet zo uitgesproken urgent, maar zijn er wel kwetsbare mensen die enorm gebaat zouden zijn bij een sterke groepsbescherming.

De preventieparadox

Dit eerste spanningsveld staat verder op scherp door een tweede factor, namelijk dat vaccinatie op groepsniveau zo effectief kan zijn dat het effect van vaccinatie voor het individu niet meer zichtbaar is. Pas bij een grote ziekte-uitbraak realiseert men zich weer hoe belangrijk preventie eigenlijk is.

Naarmate meer mensen zich hebben laten vaccineren tegen een ziekte, worden minder mensen ziek. Polio bijvoorbeeld komt in Nederland niet meer voor. De meeste mensen zijn ertegen gevaccineerd, waardoor het virus niet meer in de bevolking circuleert. Hierdoor is het voor velen lastig om zich voor te stellen dat ze zelf of hun kinderen door polio ernstig ziek kunnen worden. Wanneer de voordelen van vaccinatie voor het individu niet meer zichtbaar zijn, is het niet vreemd dat iemand zich afvraagt of dat nog wel nodig is voor zijn kind, vooral als een vaccinatie ook relatief veel bijwerkingen heeft (zie hieronder). Hoe succesvoller de preventie, hoe meer mensen denken dat het wel meevalt met die ziekterisico's. Deze preventieparadox maakt het lastiger om iedereen te overtuigen dat vaccinatie echt belangrijk is.

Voordelen versus nadelen

Een derde spanningsveld wordt opgeroepen door de vraag wanneer een ziekte ernstig genoeg is om de hele bevolking in te enten. De medisch-epidemiologische literatuur biedt feitelijke informatie over de kans dat iemand besmet en ziek wordt, en over de kans op ernstige symptomen of overlijden. Maar rechtvaardigen die risico's een collectief vaccinatieprogramma? Dat is een waardeoordeel waarover heel verschillend kan worden gedacht. Is dat een oordeel dat alleen de

overheid toekomt na het inwinnen van adviezen van deskundigen of heeft iedere burger hier recht van spreken en mag men zelf beslissen wat men doet? Het gaat daarbij niet alleen om waardeoordelen over de ernst van de te voorkomen ziekte. Vaccinatie gaat gepaard met bijwerkingen; hoe verhouden die nadelen zich tot de voordelen? Opnieuw zijn dan de eerder genoemde spanningsvelden relevant. De voordelen zijn vooral op collectief vlak zichtbaar, terwijl de nadelen echt door het individu zelf worden gevoeld. Ernstige bijwerkingen zijn gelukkig zeldzaam, maar het betekent wel dat iemand die kiest voor vaccinatie er niet helemaal zeker van kan zijn dat die louter een goed effect heeft. De overheid, die het vaccinatieprogramma organiseert, moet zich afvragen hoe om te gaan met het gegeven dat deelname voor een enkeling toch vooral nadelig kan uitpakken.

Bij de inschatting of een ziekte ernstig genoeg is om tot vaccinatie over te gaan zijn nog meer factoren relevant. Vaccins zijn niet gratis en aangezien de overheid iedere euro maar één keer kan uitgeven, is het onvermijdelijk dat zij keuzes moet maken. Richt men zich wel op de belangrijkste gezondheidsproblemen? Zou er niet meer prioriteit moeten worden gegeven aan het terugdringen van sociaal-economische gezondheidsverschillen? Of aan het verkorten van de wachtlijsten voor geestelijke gezondheidszorg? Of zou vaccinontwikkeling niet veel meer gericht moeten worden op infectieziekten die in de minder ontwikkelde landen verwoestend kunnen zijn, zoals malaria of ebola?

Publieke en private belangen

Die vraag over vaccinontwikkeling brengt nog een vierde spanningsveld in beeld, namelijk tussen publieke en private belangen. Lange tijd was de ontwikkeling en productie van vaccins in Nederland ondergebracht bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en later het Nederlands Vaccin Instituut, publieke instellingen. Tegenwoordig zijn het vooral grote farmaceutische bedrijven die vaccins ontwikkelen en op de markt brengen. Meestal bouwen zij voort op fundamenteel onderzoek dat met publiek geld in universiteiten wordt uitgevoerd. Want zodra de stap naar grotere, kostbare onderzoeken bij proefpersonen moet worden gemaakt, zijn investeringen van private bedrijven veelal onvermijdelijk. Die investeringen zijn gericht op

het ontwikkelen van producten waarmee winst kan worden gemaakt. Het is dan ook niet verwonderlijk dat farmaceutische bedrijven zich meer richten op producten die in rijke landen goed kunnen worden verkocht, dan op middelen die nodig zijn om de wereldwijd grootste gezondheidsproblemen op te lossen, zoals malaria.

Vaccinatiegraad

Deze spanningsvelden bepalen in Nederland niet alleen het maatschappelijk debat over welke vaccins worden aangeboden, ze beïnvloeden ook de keuze van individuele ouders en andere burgers om gebruik te maken van het aanbod. Decennialang kende Nederland een hoge vaccinatiegraad van meer dan 95 procent. Vaccinatieweigering kwam vooral binnen specifieke kerkgemeenschappen van bevindeijk gereformeerden met religieuze bezwaren tegen vaccinatie.

In sommige religieuze gemeenten is de deelname nog steeds heel laag, maar in de laatste vijftien jaar is ook de landelijke vaccinatiegraad flink gedaald. Veel ouders twijfelen of ze hun kind nog wel moeten vaccineren, bijvoorbeeld tegen mazelen. Ze vragen zich af hoe gevaarlijk zo'n 'kinderziekte' eigenlijk is – niet zo vreemd gezien de preventieparadox. Tegelijkertijd komen ouders wel voortdurend berich-

Sociale media en vaccinatiekeuze

– Mattijs Lambooi

Op sociale media kan iedereen berichten plaatsen of bekijken. Over vaccinatie worden veel berichten online gezet. Vaak bevatten die berichten, net als bij veel andere onderwerpen, een negatieve mening. Ook worden deze meningen vaker gedeeld en doorgestuurd dan positieve berichten over vaccinatie. Verder is het zo dat mensen die vaker sociale media gebruiken, ook vaker een afwijzende houding hebben ten aanzien van vaccineren. Wat niet altijd duidelijk is, is of het gebruik van sociale media die kritische houding veroorzaakt of dat mensen met een kritische houding vaker op sociale media te vinden zijn en daar informatie zoeken om hun mening te bevestigen.

ten tegen over ernstige bijwerkingen. En zelfs als er voor vermeende ernstige bijwerkingen (zoals autisme of multiple sclerose na vaccinaties) geen enkel wetenschappelijk bewijs is gevonden, worden de geruchten steeds herhaald door vaccincritici (zie kader Hardnekkig nepnieuws over bijwerkingen).

Er is ook weerstand tegen de rol van de overheid, die deze twijfels graag wil wegnemen en die soms aandringt op vaccineren. Tijdens de coronapandemie was vaccinatie vrijwillig, maar een gevaccineerde had tijdens de lockdown wel iets meer bewegingsvrijheid. Door tegenstanders werd dat ervaren als overheidsdwang. Wantrouwen in de overheid was ook zichtbaar in de verdachtmaking van enkelen dat de farmaceutische industrie en overheid met vaccinaties en lockdowns samenspannen tegen de eigen bevolking.

5.2 Vaccineren: hoe maakt iemand een keuze?

– Mattijs Lambooi

Vaccineren is voor de ene persoon vanzelfsprekend, voor de ander niet. Voor die laatste is de keuze om te vaccineren een complexe afweging van de voor- en nadelen van wél vaccineren versus de voor- en nadelen van niet-vaccineren. Omdat de meeste mensen niet de kennis en vaardigheden hebben om wetenschappelijke informatie goed te begrijpen zijn ze voor de interpretatie afhankelijk van experts, zelfbenoemde experts en mensen met een mening. Hoe mensen uiteindelijk tot een beslissing komen, hangt af van hoe de informatie tot hen komt en hoe gevoelig zij daarvoor zijn.

De meeste mensen hebben een directe aanleiding nodig om serieus over vaccinatie na te denken, bijvoorbeeld wanneer ze jonge kinderen hebben of op reis gaan. Tijdens de coronapandemie was voor velen de uitnodigingsbrief voor een prik de reden om de voor- en nadelen van vaccinatie weer eens op een rij te zetten. Het gaat daarbij om een kleine kans op een ziekte, die mogelijk heel erg kan verlopen en voorkomen kan worden door een vaccinatie, of een heel kleine kans op een ernstige bijwerking.

Dat is een lastige beslissing op het moment dat iemand (of ie-

OVERWEGINGEN OM EEN VACCIN WEL TE HALEN

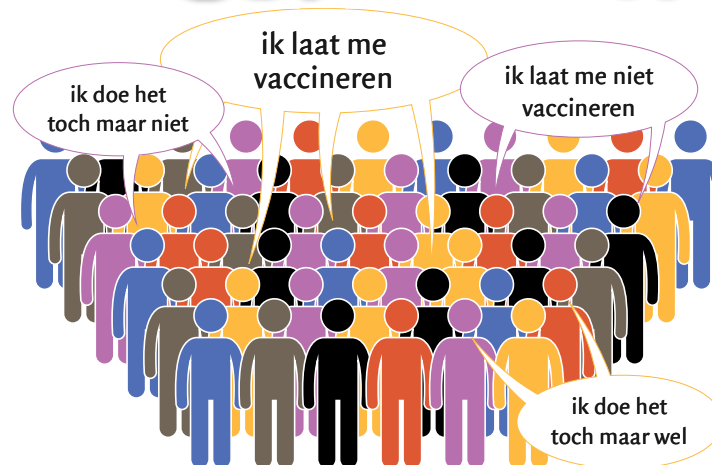


OVERWEGINGEN OM EEN VACCIN NIET TE HALEN



Figuur 20. Vaccinatiekeuzes. Voorbeelden van overwegingen om wel of niet in te gaan op een vaccinatie(aanbod), die leiden tot keuzegedrag (groep). Hierbij worden zowel argumenten voor als tegen afgewogen. Getalsmatig gaan meer mensen in op aangeboden vaccinaties. De vaccinatiegraad ligt voor kindervaccins in het RVP bij 0-2 jarigen boven de 92 procent en die voor de primaire coronavaccinatie bij mensen van 55 jaar of ouder boven de 90 procent (bij mensen van 15 jaar en ouder boven de 85 procent). De opname van de hpv-prik bij tieners is hoger dan 65 procent en die van de grieprik bij zestigplussers hoger dan 60 procent. Bronnen: Gedragsunit RIVM; Rapport Vaccinatiegraad 2021 RIVM.

mand kind) niet ziek is en het effect van de ingreep niet direct ervaart omdat het over een onzekere gebeurtenis in de toekomst gaat. Het is bekend dat als mensen moeten beslissen over een mogelijke gebeurtenis die ver in de toekomst ligt, de overwegingen zich veel meer rich-



ten op abstracte opbrengsten zoals ‘het is goed voor de gezondheid’. Maar als de gebeurtenis concreet is, zoals het daadwerkelijk laten zetten van een vaccinatie, dan letten mensen veel meer op concrete praktische zaken, zoals de tijd die het kost om naar de vaccinatielocatie te gaan.

Betrouwbare bronnen?

Om toch die beslissing zo goed mogelijk te kunnen nemen, maken mensen gebruik van verschillende informatiebronnen. Daarbij kiezen ze zelf welke informatie ze gebruiken voor hun beslissing. Besluiten ze eenmaal positief en laten zij zich vaccineren, dan kan die keuze niet meer ongedaan worden gemaakt.

Mensen zoeken naar informatie die ze vertrouwen en begrijpen. Velen zoeken informatie in de directe omgeving: ze praten met vrienden, familie en bekenden en vragen wat zij denken en doen. Dat is voor velen bepalend voor hun keuze. Mensen volgen veelal hun sociale omgeving wanneer ze de feitelijke informatie niet zelf kunnen interpreteren. Als ze bij een groep horen die om religieuze of ideologische overtuigingen afziet van vaccineren, kan dat voor hen een reden zijn om zelf ook af te zien van vaccineren.

Een tweede belangrijke bron van informatie over vaccinatie zijn de zorgprofessionals, zoals de huisarts, verpleegkundige of specialist. Mensen vinden deze bron van informatie belangrijk omdat ze ervan uitgaan dat wat de zorgprofessional zegt rekening houdt met hun persoonlijke situatie. Algemene informatie over vaccinaties of ziekte is vaak op de gehele bevolking van toepassing waardoor mensen het lastig vinden om te beoordelen wat op hen van toepassing is.

Ook het vertrouwen in de organisaties die achter de zorgprofessionals staan, zoals de overheid en de gezondheidszorg, zijn nog steeds erg belangrijk voor de meeste mensen. Door de coronapandemie is duidelijk geworden dat degenen die de overheid minder vertrouwen, zich ook vaak minder laten vaccineren. Hierbij spelen de (sociale) media ook een rol (zie kader Sociale media en vaccinatiekeuze). Via de media krijgen mensen meer algemene informatie over vaccins. Op de sociale media kunnen mensen zowel hun mening geven als informatie halen, waarbij meestal niet duidelijk is op welke manier de stellingen zijn onderbouwd.

Vaccinatieverzinsels

Sinds er vaccins zijn, is er angst voor vaccins en worden ziekteverschijnselen die na een vaccinatie ontstaan, toegeschreven aan de vaccinatie. Bij het allereerste vaccin rond 1800 (zie figuur 11) werd gesuggereerd dat na het krijgen van het pokkenvaccin de lichaamsdelen van koeien uit mensen zouden groeien (zie figuur 16). Ook bij recentere vaccins circuleren verhalen over ernstige ziekten die door vaccinatie zouden zijn veroorzaakt (zie ook kader Hardnekkig nepnieuws over bijwerkingen). Problematisch daarbij is dat lastig is vast te stellen of iemand ziek is geworden door iets anders na een vaccinatie of dat er daadwerkelijk bijwerkingen zijn opgetreden. Voor een aantal mensen is dat voldoende reden om te twijfelen of af te zien van vaccinatie.

Kansberekening

Mensen vinden een aantal dingen belangrijk bij de beslissing of ze zich wel of niet moeten laten vaccineren. Ze schatten in hoe groot de kans is dat ze ziek worden en hoeveel kleiner de kans wordt op ziekte na vaccineren. Dat wegen ze af tegen de ernst van de bijwerkingen en hun inschatting van de kans op die bijwerkingen. Die kansen komen vaak niet overeen met wat hierover in de medische wetenschap wordt gevonden. Omdat de kansen en de gevolgen zo lastig in te schatten zijn, is de sociale omgeving voor veel mensen heel belangrijk in hun vaccinatiekeuzes.

Bijna iedereen schat kleine kansen te hoog in. Daarnaast letten mensen meer op de ernst van de ziekte en de bijwerkingen, dan op de kans om ziek te worden en de kans op de bijwerkingen. Om dezelfde reden doen er nog steeds mensen mee aan loterijen: iedereen droomt van de hoofdprijs, maar de kans dat iemand hem wint is eigenlijk verwaarloosbaar klein. Dezelfde vergissing wordt vaak gemaakt bij vaccineren: mensen letten wel op hoe erg de ziekte of de bijwerking is, maar niet op de kansen die erbij horen. Vaak zijn de kansen op bijwerkingen na een vaccinatie een stuk kleiner dan die op ziek worden zonder vaccinatie, maar omdat het vaak om heel kleine kansen gaat, is het lastig daar de goede conclusies aan te verbinden. Daarbij maken verhalen vaak meer indruk op mensen dan cijfers. Dus wanneer iemand een anekdote hoort over één ander iemand met een ernstige bijwerking of

ziekte, schat diegene de kans op het krijgen van gezondheidsproblemen gemiddeld hoger in dan een medicus zou doen.

Emoties beïnvloeden keuzes

De keuze voor wel of niet vaccineren wordt uiteindelijk een afweging tussen de voordelen en de nadelen van wel een vaccin nemen, versus de voordelen en nadelen van niet een vaccin nemen (zie figuur 20). Maar omdat pas na de vaccinatie duidelijk is of er bijwerkingen optreden of niet, is het dus een keuze tussen twee onzekere uitkomsten met kleine kansen aan beide kanten en mogelijk zeer ernstige gevolgen.

Mensen nemen liever geen risico's en vinden spijt een negatieve emotie. Daarbij hebben ze meer spijt van dingen die ze wél hebben gedaan dan van dingen die ze niet hebben gedaan. Wanneer ze ziek worden door bijwerkingen van de vaccinatie zullen ze meer spijt voelen dan wanneer ze ziek worden omdat ze geen vaccin hebben genomen. Dit kan ertoe bijdragen dat sommige mensen geen vaccin nemen.

In onderzoek wordt regelmatig gevonden dat angst een emotie is die ertoe kan leiden dat mensen liever geen vaccinatie willen. Op veel priklocaties wordt daar rekening mee gehouden en krijgen mensen met prikangst extra tijd of een aparte ruimte.

Willen is niet altijd doen

Maar ook al is men van plan een vaccinatie te nemen, dan wil dat nog niet zeggen dat het ook daadwerkelijk gebeurt. Soms is er wel een afspraak gemaakt, maar komt iemand toch niet opdagen. Vaak ligt dat aan de dagelijkse drukte, het toch niet belangrijk genoeg vinden of aan praktische barrières: problemen om naar de priklocatie te komen, de openingstijden zijn te krap of op het moment van de afspraak gebeurt er iets onverwachts.

Dit soort gedrag is ook duidelijk herkenbaar in januari, dan nemen veel mensen zich voor om meer te sporten, gezonder te eten of meer tijd te besteden aan de familie. Na een week of drie vallen de meeste mensen terug in hun oude gedrag: het regende, de sportpartner kwam niet opdagen, iemand trakteerde op taart. Diverse praktische bezwaren zorgen ervoor dat mensen niet altijd doen wat ze van plan waren.

Hardnekkig nepnieuws over bijwerkingen

– Jim van Steenberghe & Cécile van Els

Wie kanker heeft, neemt de bijwerkingen van chemotherapie (kaalheid, misselijkheid, ernstige moeheid) op de koop toe, in de hoop beter te worden. Genezen komt met een prijs. Hoe anders is het bij vaccinatie van gezonde personen tegen infectieziekten. De last van een mogelijke toekomstige ziekte moet dan opwegen tegen eventuele bijwerkingen van een vaccinatie. Het wordt nog ingewikkelder als ouders voor hun kinderen de juiste beslissing moeten nemen. Op hun schouders rust een zware verantwoordelijkheid, want als er (ernstige) bijwerkingen na vaccinatie optreden is het hun 'schuld'.

Het is de verantwoordelijkheid van de vaccinerende zorgverlener om ouders met vragen altijd in alle openheid alles te vertellen over wat er in de wetenschappelijke literatuur bekend is over het vaccin, met alle plussen en minnen. Op het internet zijn ook patiëntenbijsluiters te vinden. Die geven complete productinformatie over elk vaccin, ook over nieuwe bijwerkingen als die na onderzoek naar meldingen aan het licht zijn gekomen.

Op datzelfde internet gaan ook geruchten rond. Coronavaccins zouden bijvoorbeeld onvruchtbaarheid veroorzaken, een doemscenario dat regelmatig opduikt bij nieuwe vaccins. Hierbij speelden doorbraakbloedingen en onregelde menstruaties die vrouwen meldden na coronavaccinatie waarschijnlijk een rol. Na vervolgonderzoek naar de veiligheid van coronavaccins was de onvruchtbaarheidtheorie van tafel, maar menstruatiestoornissen bleven overeind en staan nu als bijwerking in de patiëntenbijsluiters.

Maar internet kan ook een bron zijn van misleidende informatie over vaccins, verspreid door mensen die eraan willen verdienen, of in de vorm van telkens terugkerende berichten op sociale media, aangemaakt door 'bots' of 'internettrollen' met de bedoeling de publieke mening te beïnvloeden. Het vergt wel enige kennis van zaken om nepnieuws van echt te kunnen on-

derscheiden. Maar enge spookverhalen over (bijwerkingen van) vaccins die iemand in een zombie veranderen of onvruchtbaar maken, zijn nergens op gebaseerd.

De Wakefield-affaire

Lastiger wordt het als achter zo'n eng verhaal medici en wetenschappers zitten die in een eed hebben beloofd om mens en maatschappij te dienen. Wie ontmaskert hen dan? Het bekendste voorbeeld is het verhaal van de Britse arts-chirurg Andrew Wakefield, die een fabel de wereld in hielp die vandaag de dag nog steeds resoneert. Hij 'ontdekte' dat er een verband bestond tussen de BMR-vaccinatie (bof, mazelen en rodehond) en het ontstaan van autisme bij twaalf kinderen en publiceerde dat in 1998, samen met een dozijn collega's als mede-auteur, in het medische vaktijdschrift *The Lancet*. Dit was aanleiding om wereldwijd te onderzoeken of een soortgelijk fenomeen optrad, maar er werd niets gevonden. Tot op de dag van vandaag zoekt de medisch-wetenschappelijke wereld of men toch niet iets over het hoofd heeft gezien, en nog steeds verschijnen er onderzoeken die verifiëren of er een verband bestaat tussen mazelenvaccinatie en autisme. Maar zo'n verband is nooit aangetoond.

Pas in 2004 werd de Britse arts dankzij noest journalistiek speurwerk ontmaskerd als oplichter en samenzweerder. Wakefield had opzettelijk gegevens aangepast om een testkit voor een nieuw syndroom (autisme en darmontsteking), waarin hij financiële belangen had, beter in de markt te kunnen zetten. De gegevens van de twaalf kinderen had hij gekregen van advocaten die hoopten met een 'goed wetenschappelijk artikel' genoeg argumenten te hebben om flinke schadeclaims in te dienen bij de vaccinfabrikant. Wakefield ontving voor het schrijven van het wetenschappelijke artikel meer dan 400.000 euro van de advocaten. Minstens even schrijnend is dat de medeauteurs van het artikel klakkeloos hun naam eraan verbonden om weer een publicatie aan hun erelijst te kunnen toevoegen.

Na zijn ontmaskering is het Wakefield verboden zijn vak verder uit te oefenen in Groot-Brittannië, en daarna ook in de Verenigde Staten. Het artikel werd ingetrokken. Maar het kwaad was al geschied. Door het gedaalde vertrouwen bij ouders daalde de vaccinatiegraad voor het BMR-vaccin in Groot-Brittannië een aantal jaren fors. In de betreffende niet-gevaccineerde geboortegroepen sloegen de zeer besmettelijke mazelen flink toe in 2013, en de boftijdens lokale uitbraken in 2019 en 2020.

Ondanks dat is aangetoond dat deze mythe onjuist is en de wereld in werd geholpen, gemotiveerd door financiële belangen, blijven er geruchten circuleren dat er een verband is gevonden. Daardoor blijft wel of niet vaccineren voor vals voorgelichte ouders helaas toch een moeilijke keuze.

En Wakefield? Die reist de wereld over als activist tegen vaccinaties en is actief op internet.

5.3 Interview met Hanneke Schuitemaker: 'Vaccins maken blijft een dure bezigheid'

– Astrid van de Graaf

Tijdens de coronapandemie was Hanneke Schuitemaker, hoofd virale vaccinontwikkeling bij het Leidse Janssen Vaccins, de drijvende kracht achter het Janssen-coronavaccin, het vierde coronavaccin dat werd goedgekeurd. Het bijzondere aan dit vaccin was dat één prik genoeg was en dat het stabiel bleef in de koelkast, waardoor het breed inzetbaar was. Helaas kwam bij de uitrol een zeer zeldzame maar ernstige bijwerking aan het licht (zie 1.5 Veiligheid van coronavaccins). Janssen Vaccins is onderdeel van Johnson & Johnson.

'Het Janssen-vaccin bleek, net als het AstraZeneca-vaccin, niet alleen werkzaam maar ook een zeer klein risico met zich mee te brengen op zeer ernstige bijwerkingen. Wat betekende dit voor het gebruik van het vaccin?'

'Door de snelle massale uitrol van de coronavaccins kwam deze zeer zeldzame bijwerking snel aan het licht, misschien was het an-

ders niet eens opgemerkt. Bij de inzet van een vaccin moet altijd een goede afweging worden gemaakt. Daarvoor kijken de autoriteiten naar de ‘benefit-risk-balans’: wegen de voordelen van het vaccin op tegen de nadelen? Zij beslissen uiteindelijk over het gebruik. Toen de pandemie in intensiteit afnam, sloeg op een gegeven moment die balans om, althans in westerse landen. Het gebruik ging door in gebieden waar de mRNA-vaccins niet konden komen omdat deze bij min tachtig graden Celsius worden bewaard. Meer dan 85 procent van de coronavaccins van Janssen is naar lage- en middeninkomenslanden gegaan.’

‘Wat betekende het voor uzelf?’

‘Voor mij als wetenschapper was het natuurlijk een enorme teleurstelling en een zorg, maar dit hadden we niet kunnen voorzien. Wat ik ingewikkeld vind, is dat we nog steeds niet precies weten hoe het komt. We hebben daar veel onderzoek naar gedaan en omdat het AstraZeneca-vaccin dezelfde bijwerking had, heeft uiteindelijk de vac-cintechnologie waarbij het adenovirus de drager (vector) is van de ge-netische code van het antigeen, de schuld gekregen. We zijn daar nog steeds niet van overtuigd. We denken dat er bijvoorbeeld ook een rol is voor het spike-eiwit van het coronavirus, de werkzame stof in deze vac-cins, omdat sommige ernstig zieke coronapatiënten vergelijkbare symptomen hadden. Hoe om te gaan met zo’n bijwerking is heel com-plex. Het aantal coronadoden dat we met het vaccin hebben voorko-men is slechts een getal op basis van de epidemiologische gegevens. Maar mensen die de bijwerking hebben ervaren, die hebben een ge-zicht. Een paar maanden geleden was ik op een symposium in Liver-pool waar ze familiefoto’s vertoonden van mensen die aan het Astra-Zeneca-vaccin waren overleden. Dat heeft veel impact.’

‘Wat bepaalt de onderzoeksagenda voor vaccins bij de industrie?’

‘De industrie kijkt zowel naar de *unmet needs in healthcare*, oftewel hoeveel ziekte er is in een bepaald gebied, als naar de economische waarde van ziektepreventie, dus hoeveel ziekenhuisopnamen voor-om je, hoeveel zorg, hoeveel uitval van werk. Dat bepaalt allemaal uiteindelijk de prijs die de overheid of de consument bereid is te beta-len voor een vaccin, en of het ontwikkelen van dat vaccin een hoge pri-

oriteit krijgt. Als ik naar ons eigen bedrijf kijk, dan wordt de onder-zoeksagenda bijna voortdurend bepaald door ziekte-uitbraken. We hebben gereageerd op ebola, op zika en natuurlijk op corona. Ook hebben we gewerkt aan een hiv-vaccin, dat is nog steeds een *global un-met need*, voornamelijk in de lage- en middeninkomenslanden.’

‘Zijn er belangrijke ziekten die niet snel op de onderzoeksagenda van de industrie komen te staan?’

‘Hoewel ziekten zoals ebola, die alleen voorkomen in lage-inko-menslanden en (nog) niet in de westerse wereld, een lage commerciële waarde hebben, zetten de meeste bedrijven zich in om ook daar op-lossingen voor te vinden door hun kennis en technologieën beschik-baar te stellen en voor een deel externe funding te benutten, bijvoor-beeld van de Bill & Melinda Gates Foundation. Daarnaast zie je dat vaccins of medicijnen die voor de westerse wereld zijn ontwikkeld, ook beschikbaar worden gemaakt voor de arme landen.’

‘Moet elk vaccin of medicijn winstgevend zijn?’

‘Niet elk vaccin hoeft winstgevend te zijn. Voor een verlieslijdend vaccin compenseert eigenlijk niets. Als je ziet waar in de gezondheids-zorg geld aan wordt uitgeven en hoeveel een vaccin mag kosten, dan hebben we te weinig over voor preventie. Ik denk persoonlijk dat die kentering er echt moet gaan komen. Want met een vergrijzende popu-latie is preventie natuurlijk het aller-, allerbelangrijkste. Ik zou graag zien dat mensen daar over gaan nadenken.’

‘Zijn patenten altijd nodig?’

‘Patenten zijn in principe nodig om te zorgen dat een bedrijf inte-resse heeft om een op het patent gebaseerd exclusief product te ont-wikkelen. Een van de voordelen van vaccins is dat ze een heel lange halfwaardetijd hebben op de markt, ze gaan echt lang mee. Kijk maar naar de vaccinaties die onze kinderen krijgen tegen bof, mazelen, ro-dehond enzovoort. Die vaccins bestaan al heel lang, terwijl de paten-ten daarop ongetwijfeld verlopen zijn. Ik denk dat niemand ze zal pro-beren na te maken, want die vaccins zijn heel goedkoop. Het is een-voudigweg niet rendabel om opnieuw te beginnen.’

‘Tijdens de coronapandemie was er een discussie over het vrijgeven van patenten om de toegang te vergroten. Had dat geholpen?’

‘Mensen realiseerden zich niet dat het echt een kunst is om vaccins continu van constante kwaliteit te produceren. Met alleen een patent ben je er nog niet. Die productieprocessen zijn niet eenvoudig, dat luistert allemaal heel nauw. Wij gebruiken dezelfde technologie voor al onze vaccins, maar toch is het elke keer weer net een beetje anders. Om de productie van ons coronavaccin op te schalen, zijn we samenwerkingen aangegaan met producenten op vier continenten. We geloven dat vrijwillige overdracht van technologie aan zorgvuldig geselecteerde partners de meest effectieve manier is om de productie wereldwijd uit te breiden en veilige producten te maken. Het idee dat het vrijgeven van de patenten de toegang tot vaccins voor lage-inkomenslanden zou hebben vergroot omdat ze het dan zelf konden maken, is echt een enorme simplificatie van de problematiek.’

‘Doet Janssen Vaccins bij een volgende pandemie weer mee?’

‘Dat kunnen we niet op voorhand zeggen. We hebben keihard gewerkt en veel geleerd tijdens corona. Over wie moet reageren bij een volgende pandemie, wordt nu veel gediscussieerd. De grote bedrijven hebben de faciliteiten om snel vaccins te maken, maar dat betekent ook dat ze dan andere vaccins en medicijnen niet ontwikkelen en produceren. Aan de andere kant, als de overheid zijn verantwoordelijkheid neemt en een fabriek bouwt om bij een volgende pandemie zelf vaccins te maken, dan staat zo’n fabriek misschien wel tien jaar leeg. En als er dan een pandemie uitbreekt is er mogelijk niemand om die fabriek te laten draaien. Al met al blijft vaccinontwikkeling een dure bezigheid.’

‘Is de mRNA-technologie nu als grote winnaar uit de strijd gekomen?’

‘Door corona is een enorme sprong voorwaarts gemaakt met deze technologie en dat heeft twee nieuwe spelers opgeleverd, BioNTech en Moderna. Maar alle gevestigde partijen hebben nu de mRNA-technologie in huis. En dat ontwikkelt zich nog verder, zo is er self-amplifying RNA en circulair RNA, en ook aan het verpakken van RNA in vetbolletjes wordt verder gewerkt om de immuniteit verder te verhogen. Ook zijn er weer nieuwere vaccintechnologieën in ontwikkeling, vaak

door kleine biotechbedrijven. Als die iets innovatiefs vinden, dan nemen grote bedrijven de licentie of het hele bedrijf over. Want onderzoeken voor een nieuw vaccin bij grote aantallen proefpersonen kosten gewoon minimaal een miljard euro. En dat hebben kleine bedrijven niet. Er is een beperkt aantal spelers dat vaccins echt naar de markt brengt.’

‘Wat zou er nodig zijn om het vertrouwen van de maatschappij in vaccins te vergroten?’

‘Farmaceutische bedrijven worden niet als neutrale partij gezien als het gaat om het wegnemen van vooroordelen over vaccins. Ook het RIVM heeft de storm niet echt goed doorstaan, de overheid wordt niet meer een-twee-drie door iedereen vertrouwd. Maar wie dan wel? Er was ooit zo’n oude zwart-witfoto van een man bij een kerk die door polio in een rolstoel was terechtgekomen. Hij had een bord op zijn schoot met: ‘Doe dit uw kinderen niet aan’. Het succes van vaccins is ook de grootste vijand van vaccins. Omdat we al die infecties en de gevolgen daarvan niet meer dagelijks zien, snappen mensen niet meer waarom je je moet laten vaccineren. Ik denk dat laten zien hoe besmettelijk en hoe gevaarlijk infectieziekten zijn toch de beste manier is om duidelijk te maken wat er gebeurt als je niet vaccineert.’

5.4 Verantwoordelijkheid van overheid en burger

– Marcel Verweij

Hoever moeten we gaan met vaccineren en wat is daarbij de verantwoordelijkheid van de overheid en van iedere burger?

De Gezondheidsraad heeft een aantal jaren geleden twee ethische uitgangspunten voor het Rijksvaccinatieprogramma beschreven die de verantwoordelijkheid van de overheid ten aanzien van collectieve vaccinatie goed samenvatten. In de eerste plaats moet de overheid de volksgezondheid en het maatschappelijk leven zo goed mogelijk beschermen tegen infectieziekten. Ten tweede moet die bescherming ook rechtvaardig worden verdeeld. Dat betekent: pri-

oriteit voor groepen die het meest kwetsbaar zijn. En optimale bereikbaarheid voor iedereen in de doelgroep.

Maatschappelijk leven

Het eerste uitgangspunt stelt het collectieve belang van vaccinatie centraal: met vaccineren kan men de volksgezondheid als geheel zo goed mogelijk beschermen tegen infectieziekten. Door die collectieve bescherming is de dreiging van een uitbraak minimaal. Het gaat niet alleen om de individuele gezondheid die wordt bedreigd. Tijdens een uitbraak moeten soms maatregelen worden genomen die het onmogelijk maken om vrienden, familie of collega's te ontmoeten. De coronapandemie was een extreem voorbeeld van beschermingsmaatregelen die ten koste gingen van gewone omgang tussen mensen en dus ook van het sociale, culturele en economische leven.

Zelfs als er nog geen maatregelen worden genomen, kan de angst voor besmetting het sociale leven verstoren. Wie tijdens contact met andere mensen het risico loopt om te worden besmet met een virus, ernstig ziek te worden en dan weer anderen te besmetten, doet bepaalde dingen liever toch maar even niet. Ouders houden hun kinderen thuis, werknemers blijven thuiswerken, bijeenkomsten met veel mensen worden afgeblazen. Men gaat elkaar vermijden. Zo beperkt alleen de angst voor infectie al het sociale leven. Het is bij uitstek een kerntaak van de overheid om, als dat kan, via vaccinatie het maatschappelijk leven te beschermen en angst voor besmetting te kanaliseren en niet onnodig groot te maken. Burgers – vaak zijn dat ouders van kinderen – kunnen er dan op vertrouwen dat de kans op besmetting minimaal is en dat, als zij toch besmet raken, het risico op ernstige ziekte en op verdere verspreiding klein is.

Rechtvaardige gezondheidszorg

Het tweede uitgangspunt is dat sommige vaccinaties een vorm van noodzakelijke gezondheidszorg zijn waarvoor iedereen in aanmerking moet kunnen komen. Dit benadrukt het individuele belang dat iedereen, kind of volwassene, heeft om beschermd te zijn tegen ernstige infectieziekten. Een hpv-vaccinatie bijvoorbeeld is niet nodig om het maatschappelijk leven te beschermen; die ziekte loopt iemand immers niet zomaar op tijdens het winkelen of op het werk. Maar ook al is

dat publieke belang niet in het geding, hpv-infecties veroorzaken op termijn wel ernstige ziekte bij veel individuen, vooral vrouwen. Baarmoederhalskanker is een van de meest voorkomende vormen van kanker en de hpv-vaccinatie kan dat effectief voorkomen. Het zou onrechtvaardig zijn als niet iedereen gelijke toegang had tot deze bescherming en dus is het terecht dat die vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma is opgenomen.

Vaccinatiegraad

Deze twee uitgangspunten, de bescherming van het maatschappelijk leven en ook het streven naar toegankelijke en rechtvaardige gezondheidszorg, geven de overheid reden om te streven naar een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad. Daarmee is de maatschappij als geheel beschermd – met name als groepsimmuniteit kan worden bereikt – en bovendien is de gelijke toegang zo goed mogelijk gewaarborgd.

In dat licht mag je dus veel van overheden verwachten. In de eerste plaats natuurlijk dat vaccinaties beschikbaar zijn en ècht toegankelijk zijn voor iedereen. Maar dat is nog lang niet genoeg: vaccinatieprogramma's zijn alleen effectief als er in de samenleving een breed gedragen vertrouwen is en het overgrote deel van de bevolking er gebruik van maakt. Publiek vertrouwen is echter niet zomaar door de overheid te creëren; het beste of misschien wel het enige wat de overheid kan doen is zo betrouwbaar mogelijk zijn.

Een belangrijke voorwaarde is dat het vaccinatieprogramma wetenschappelijk is onderbouwd en dat aan burgers heldere en betrouwbare informatie wordt gegeven. Betrouwbaarheid houdt ook in dat de overheid en zorgprofessionals oog hebben voor twijfels, dat er ruimte is om die twijfels te bespreken. Vaccinatie moet dan ook niet zomaar worden opgelegd of afgedwongen. Het feit dat in Nederland – anders dan in de meeste andere landen – deelname aan het vaccinatieprogramma vrijwillig is, is een groot goed.

Betrouwbare overheid

Het vaccinatiebeleid moet echter niet alleen betrouwbaar zijn voor burgers die misschien twijfels hebben over deelname, maar ook voor het grootste deel van de bevolking dat, deels uit solidariteit, gewoon meedoet in de overtuiging dat vaccinatie goede bescherming biedt te-

gen ernstige infectieziekten. Die burgers vertrouwen erop dat de overheid deze goede bescherming zal waarborgen. Naarmate meer ouders terughoudend zijn om hun kind te laten vaccineren, ontstaan er grotere risico's voor kinderen die niet gevaccineerd zijn – een probleem dat bijvoorbeeld bij mazelen speelt. Ook mensen bij wie het vaccin minder goed werkt, worden extra kwetsbaar voor een ziekteverwekker. Denk bijvoorbeeld aan patiënten bij wie het afweersysteem verzwakt is door ziekte of medicijngebruik.

Om deze groepen te beschermen mag van een betrouwbare overheid worden verwacht dat zij ingrijpt als de vaccinatiegraad te laag wordt. Zou dat een vorm van vaccinatiedrang of zelfs vaccinatiedwang kunnen rechtvaardigen? De staatssecretaris van VWS sloot dit een aantal jaren geleden niet uit. Maar onder welke voorwaarden die drang of dwang verantwoord kan worden toegepast, dat is een lastige ethische en politieke kwestie.

Verantwoordelijkheid van burgers

Nederland heeft geen vaccinatieplicht. Dat legt een grotere verantwoordelijkheid bij alle burgers om een weloverwogen keuze te maken. Voor ouders met kleine kinderen houdt die verantwoordelijkheid natuurlijk in de eerste plaats in dat zij moeten kiezen wat het beste is voor hun kind. De meesten laten hun kinderen min of meer vanzelfsprekend vaccineren. Voor een kleine groep gaat de prik in tegen hun religieuze of levensbeschouwelijke overtuigingen. Andere ouders vragen zich af of vaccinatie wel de meest gezonde keuze is voor hun kind. De ziekten komen niet vaak meer voor en de prik heeft onmiskenbaar bijwerkingen die in zeldzame gevallen serieus zouden kunnen zijn. Het is niet vreemd dat sommigen afzien van vaccinatie. Zolang de vaccinatiegraad voldoende hoog is, is dat geen reden tot zorg.

Ouders kunnen besluiten hun kind niet te laten vaccineren omdat het risico op infectie uiteindelijk toch heel klein is. Maar dat risico is juist zo klein dankzij het feit dat de meeste ouders wél kiezen voor vaccinatie. Als iedereen een puur individuele afweging zou maken en alleen aan de gezondheid van het eigen kind zou denken, dan zou de collectieve bescherming tegen een epidemie snel kunnen afbrokkelen. Misschien zal de deelname aan het Rijksvaccinatieprogramma weer stijgen na een grote uitbraak van meningokokken of mazelen,

maar het is de vraag of burgers en overheid daarop moeten wachten. Door deel te nemen aan het Rijksvaccinatieprogramma zorgen ouders niet alleen voor goede bescherming voor hun kind; zij dragen ook bij aan de bescherming van alle kinderen. Dat is een verantwoordelijkheid die idealiter niet wordt afgedwongen, maar die ouders zelf willen dragen.

Solidariteit

De morele verantwoordelijkheid van iedere burger om niet louter aan de eigen gezondheid te denken maar vooral ook aan die van mensen die veel kwetsbaarder zijn, is ook relevant voor de vaccinatie van volwassenen. Het meest duidelijk geldt dit voor zorgprofessionals die, door zich te laten inenten tegen griep, kunnen voorkomen dat ze hun eigen patiënten aan het virus blootstellen. Ook voor gezonde zestigplussers kan het een overweging zijn: zichzelf beschermen om daarmee het risico voor bijvoorbeeld hun eigen ouders te verkleinen. Soms wordt dit motief ook breder naar voren gebracht: tijdens de coronapandemie werd benadrukt dat vaccinatie niet alleen het individu zelf bescherming biedt, maar vooral ook bijdraagt aan de volksgezondheid. Zo is vaccinatie een zaak van solidariteit: de gemeenschap creëert bescherming tegen infectieziekten en daarvan profiteren uiteindelijk vooral de meest kwetsbare mensen.

6 De glazen bol: vaccinatie in de toekomst

– Cécile van Els, Jannes van Everdingen,
Astrid van de Graaf & Jim van Steenberghe

We zouden u tot slot graag een kijkje in de toekomst geven. Hoe ziet vaccinatie er dan uit? In onze glazen bol zien we een wat wazig beeld van vaccins die via spuitjes, pleisters, druppels, sprays en in eetbare vorm worden gegeven aan kinderen en volwassenen, gezelschapsdieren en andere levende have. Ook zien we onderzoekers nieuwe vaccins uitvinden en verbeteren, waarvan niet iedereen altijd nut en noodzaak inziet. Het beeld anno nu eigenlijk.

Een betere vraag is: welke problemen willen we in de toekomst oplossen door vaccinatie? Of anders gezegd: welke problemen kunnen we oplossen via het oppeppen of afremmen van het afweersysteem? Want dat is waar vaccins op ingrijpen, zoals te lezen is in dit boek. Dan wordt het beeld in de glazen bol opeens een stuk helderder.

We zien infectieziekten, kanker, allergieën en auto-immuunziekten of immuungemedieerde ziekten, allemaal ziekten waarbij het afweersysteem tekortschiet of overreactief is. En omdat het afweersysteem minder goed gaat functioneren naarmate men ouder wordt, neemt de gevoeligheid voor die ziekten in een vergrijzende bevolking alleen maar toe. Hoe mooi is het vooruitzicht als straks niet alleen infectieziekten door vaccins kunnen worden voorkomen, maar ook chronische ziekten, zoals kanker en auto-immuunziekten, met vaccins kunnen worden behandeld. Vaccins kunnen de eigen afweer tegen kankercellen ‘aanzetten’ of versterken. Ook kunnen ze heftige afweerre-

acties tegen de eigen weefsels of tegen stoffen uit de omgeving ‘uitzetten’ of afremmen, zodat ziekten als chronische darmontstekingen, multipale sclerose of allergieën kunnen worden behandeld. Dat is prachtige toekomstmuziek.

Door de groeiende wereldbevolking en het intensieve gebruik van de planeet zal de wereldwijde verspreiding van (nieuwe) ziekteverwekkers verder toenemen. Of vaccinatie dan altijd het antwoord moet zijn, is complex. Dat heeft de coronapandemie wel duidelijk gemaakt. Want wat was er gebeurd als er geen vaccin was gekomen en het virus zijn gang had kunnen gaan? Moeten we altijd maar vertrouwen op de biotechnologie en is dat gerechtvaardigd?

De wetenschap heeft de mens in ieder geval steeds minder machteloos gemaakt in de strijd tegen ziekten. Maar een kenmerk van wetenschap is dat kennisontwikkeling gepaard gaat met onzekerheid. En hier wringt de schoen. De maatschappij verwacht van de wetenschap duidelijke uitspraken, iets is zwart of iets is wit. In onzekere tijden is er bovendien minder plaats voor genuanceerde discussie met mitsen en maren, men verlangt daadkracht.

Wetenschappers zullen altijd kritisch blijven op hun onderzoeksresultaten, ook tijdens een crisis, al is dat voor het brede publiek minder zichtbaar. In het beleid worden dan immers vaak stevige besluiten genomen, waarbij wetenschappelijke onzekerheden minder worden benadrukt of worden afgewogen tegen de urgentie van de crisis.

Het blijft belangrijk om bij elke nieuwe technologische ontwikkeling de ogen open te houden voor ongewenste effecten die zich misschien pas jaren later openbaren. Zo heeft de grootschalige en ondoordachte inzet van antibiotica geleid tot toenemende antibioticaresistentie. Geldt dat straks ook voor vaccins? Kunnen die het natuurlijke evenwicht tussen mens, dier en micro-organismen zodanig verstoren dat we nieuwe problemen creëren?

Daarvoor moeten we nog dieper in de glazen bol kijken dan we al deden. We weten het natuurlijk niet zeker. Er is een les uit het verleden te trekken: door massale vaccinatie van pluimvee met een suboptimaal vaccin ontstond ooit een sterker virus. Dat is enigszins vergelijkbaar met antibioticaresistentie. Vooralsnog lijkt, op basis van tweehonderd jaar ervaring met vaccinatie, het vaccinatiebeleid van overheden en de WHO geen significant effect te hebben op het evenwicht in

de natuur. Niettemin zullen we alert moeten blijven.

Als er nog iets is wat de coronapandemie ons duidelijk heeft gemaakt dan is het dat, ondanks evidente gezondheidswinst voor het individu en de samenleving, er een groeiende weerstand bestaat tegen vaccins. Hoe komt dat toch? Het antwoord daarop is te lezen in dit boek, zoals de onzichtbaarheid van de ernst van infectieziekten waartegen wordt gevaccineerd, onduidelijkheid over de werking en angst voor bijwerkingen. Ook het wantrouwen jegens overheden en farmaceutische bedrijven voedt de tegenstand tegen vaccins. Mensen hebben serieuze bezwaren tegen vaccinatie vanwege de inbreuk op hun persoonlijke vrijheid of geloofsovertuiging, of ondervinden sociale druk doordat ze zich identificeren met een groep die vaccinaties afwijst.

Wat in dit boek niet uitgebreid naar voren kwam, is dat er ook binnen de medische wereld zelf, in vrijwel alle beroepsgroepen, een kleine maar zichtbare groep kritische kanttekeningen plaatst bij het nut van vaccinaties vanuit uiteenlopende opvattingen. Ook deze zorgverleners vormen voor de mensen in de praktijk een belangrijke informatiebron over ingewikkelde medicijnen, zoals vaccins, en hebben daarmee invloed op de meningsvorming.

Zowel de medisch professional als de burger hebben een grote mate van keuzevrijheid in medische dilemma's. In het geval van vaccinaties echter hebben keuzes niet alleen individuele, maar soms ook algemene consequenties. Als een deel van de bevolking zich niet laat vaccineren tegen ernstige ziekten waarvoor groepsimmuniteit vereist is om te voorkomen dat het virus of de bacterie blijft rondgaan en zich tot een epidemie ontwikkelt, wordt een ander deel van de bevolking gedupeerd, zeker het deel dat een kwetsbare gezondheid heeft.

Tijdens een consult heeft de patiënt het recht ook op dit soort gezondheidsaspecten te worden gewezen, en heeft de zorgverlener de plicht er alles aan te doen om wetenschappelijk onderbouwde informatie te verstrekken en misverstanden uit de weg te helpen. Een van de grootste bedreigingen voor het bestrijden van ziekten is, volgens de WHO, misinformatie. Juist hierbij kunnen de wetenschap, de beroepspraktijk en de maatschappij elkaar in de toekomst beter helpen om kennis over vaccinatie van nepinformatie te onderscheiden.

AUTEURS

Prof. dr. Debbie van Baarle, hoogleraar immunologie van vaccinaties, Universitair Medisch Centrum Groningen.

Dr. ir. Berend Jan Bosch, viroloog, universitair hoofddocent en coronavirusexpert, Universiteit Utrecht.

Prof. dr. Femke Broere, dierenarts-immunoloog en hoogleraar translationele immunologie, Universiteit Utrecht.

Prof. dr. Jaap van Dissel, directeur Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven.

Dr. Herman Egberink, gepensioneerd viroloog, universitair hoofddocent en deskundige op het gebied van vaccins voor dieren, Universiteit Utrecht.

Prof. dr. Cécile van Els, hoogleraar vaccinologie, Universiteit Utrecht, en expert immunologie van infectieziekten en vaccins, RIVM, Bilthoven.

Dr. Jannes van Everdingen, dermatoloog in ruste en lid van de Raad van Advies van stichting Biowetenschappen en Maatschappij, Den Haag.

Dr. Marit van Gils, vaccin immunoloog en universitair hoofddocent, Amsterdam UMC.

Dr. ir. Astrid van de Graaf, freelance wetenschapsjournalist en eindredacteur, stichting Biowetenschappen en Maatschappij, Den Haag, en eindredacteur van De Ingenieur, KIVI, Den Haag.

Dr. Bart Haagmans, viroloog en universitair hoofddocent, Erasmus MC, Rotterdam.

Dr. Jeanne-Marie Hament, Maatschappij en Gezondheid en programmamanager Rijksvaccinatieprogramma, RIVM, Bilthoven.

Prof. dr. Mette Hazenberg, hoogleraar hematologie en celtherapie, Amsterdam UMC en Sanquin Research, Amsterdam.

Laura Kamp MSc, programmamanager vaccinaties, RIVM, Bilthoven.

Dr. Agnes Kant, epidemioloog en directeur Bijwerkingencentrum Lareb, Den Bosch.

Prof. dr. Gideon Kersten, vaccinoloog en hoogleraar vaccinontwikkeling, Universiteit Leiden, wetenschappelijk adviseur, Coriolis Pharma, Martinsried (D).

Dr. Mirjam Knol, senior epidemioloog vaccinvoorkombare ziekten, RIVM, Bilthoven.

Dr. Mattijs Lambooi, socioloog op het gebied van gedragsverandering gerelateerd aan gezondheid of zorg en universitair hoofddocent gezondheidseconomie, Erasmus Universiteit, Rotterdam.

Dr. Matthew McCall, arts-microbioloog en malariavaccinexpert, Radboudumc, Nijmegen.

Dr. Hester de Melker, senior epidemioloog, afdelingshoofd epidemiologisch onderzoek en surveillance Rijksvaccinatieprogramma, RIVM, Bilthoven, en structureel geraadpleegd deskundige van de commissie vaccinaties, Gezondheidsraad, Den Haag.

Mr. Pramiti Parwani, promovendus, Law Centre for Health and Life en Amsterdam Centre for European Law and Governance (Faculteit der Rechtsgeleerdheid), Universiteit van Amsterdam.

Ir. Anne Pluijmaekers, beleidsadviseur vaccinaties, RIVM, Bilthoven.

Prof. dr. Wim van der Poel, hoogleraar en onderzoeksleider opkomende en zoonotische virussen, Wageningen Universiteit en Research.

Dr. Mathilde Richard, moleculair viroloog en universitair hoofddocent, Erasmus MC, Rotterdam.

Dr. Nynke Rots, senior wetenschappelijk adviseur immunologie van infectieziekten en vaccins, RIVM, Bilthoven.

Mr. Rogier Simons, promovendus gezondheidsrecht op het gebied van vaccinatieplicht en -dwang, Amsterdam UMC en Faculteit der Geneeskunde, Universiteit van Amsterdam.

Dr. Jim van Steenbergen, epidemioloog, voormalig arts maatschappij en gezondheid en bestuurslid, stichting Biowetenschappen en Maatschappij, Den Haag.

Prof. dr. Arjan Stegeman, dierenarts-epidemioloog, hoogleraar gezondheidszorg landbouwhuisdieren, Universiteit Utrecht.

Dr. Rik de Swart, viroloog en vaccinoloog, Wageningen Bioveterinary Research, Lelystad, en universitair hoofddocent Erasmus MC, Rotterdam.

Prof. dr. Marcel Verweij, hoogleraar wijsgerige ethiek, Universiteit Utrecht; voormalig lid Commissie Vaccinaties Gezondheidsraad, Den Haag.

Drs. Hans van Vliet, arts maatschappij en gezondheid, voorheen medisch programmamanager van het coronavaccinatieprogramma, RIVM, Bilthoven.

Dr. Bettie Voordouw, medisch microbioloog, expert vaccins, RIVM, Bilthoven, en voormalig adviseur op het gebied van vaccinaties, Gezondheidsraad, Den Haag.

Dr. Rory de Vries, viro-immunoloog en universitair hoofddocent, Erasmus MC, Rotterdam.

MEER INFORMATIE

Meer kijken

Universiteit van Nederland

Hoe werken vaccinaties? universiteitvannederland.nl/college/hoe-werken-vaccinaties

Waarom hebben we nog geen goede vaccins tegen tbc, HIV en malaria? bit.ly/2J2vwNi

Hoe versla jij elke dag zeven infecties en tien tumoren? bit.ly/2Jmhy8j

Waarom zou je het coronavaccin nemen als je gezond bent? universiteitvan-nederland.nl/college/waarom-zou-je-het-coronavaccin-nemen-als-je-gezond-bent

Hoe gevaarlijk is het coronavaccin? universiteitvannederland.nl/college/hoe-gevaarlijk-is-het-coronavaccin

Andere video's

Afweerreactie (antistoffen & antigenen) youtube.com/watch?v=4LR5upXPXtw

Vaccinatie (immunisatie): youtube.com/watch?v=axGsaae7x-E

Meer lezen

Cijfers over infectieziekten: vzinfo.nl/infectieziekten

Rapport Staat van infectieziekten in Nederland, 2022 (en eerdere jaren): rivm.nl/publicaties/staat-van-infectieziekten-in-nederland-2022

Mijn afweer (Nederlandse Vereniging voor Immunologie): mijnafweer.nl

Leren over vaccineren. Nederlands Instituut voor Biologie. nibi.nl/pagina/leren-over-vaccineren

Rijksvaccinatieprogramma van 1952 tot nu: rijksvaccinatieprogramma.nl

Wat zit er in een vaccin? rijksvaccinatieprogramma.nl/vaccinaties/wat-zit-er-in

Onafhankelijk advies over infectieziekten op reis en vaccinatie: lcr.nl/

GGD voor alle reisvaccinaties: ggdreisvaccinaties.nl

Over bijwerkingen na vaccinatie of het melden van een bijwerking: lareb.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap over preventie en vaccinatiecampagnes: nhg.org/thema/preventie

Medische professionals kritisch over vaccinatie gedurende de coronacrisis: artsencollectief.nl

Wetenschappelijke informatie over medicijnen en vaccins van het EMA: www.ema.europa.eu

Wetenschappelijke informatie over medicijnen en vaccins van het college ter beoordeling van geneesmiddelen: www.cbg-meb.nl

Roland Pierik, redactie. Hoe nu verder met vaccinatie twijfel? Tien adviezen aan staatssecretaris Paul Blokhuis. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2019. rolandpierik.nl/downloads/vaccinatietwijfel.pdf

Roel Coutinho. VAXX: Hoe vaccinaties onze wereld beter hebben gemaakt. Amsterdam: Ambo Anthos, 2021.

Dieren en vaccins

Het Landelijk Informatiecentrum Gezelschapsdieren (LICG) geeft onder andere informatie over welke vaccinaties huisdieren nodig hebben: licg.nl

De Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) richt zich op het bestrijden en voorkomen van besmettelijke dierziekten: gddiergezondheid.nl

Over corona en vaccins

Onderzoeksrapport van het centraal cultureel planbureau over coronascepsis in de samenleving: scp.nl/publicaties/publicaties/2023/06/23/hoofdrapport-sceptische-visies-in-het-coronadebat

Aanpak coronacrisis: Deel 2, september 2020-juli 2021. Onderzoeksrapport. Den Haag: Onderzoeksraad voor Veiligheid (OVV), 2022. [onderzoeksraad.nl/onderzoek/aanpak-coronacrisis-deel-2-september-2020-juli-2021/](http://onderzoek.aanpak-coronacrisis-deel-2-september-2020-juli-2021/)

Alles over de coronaprik: mijnvraagovercorona.nl/nl/vaccineren/alles-over-de-coronaprik

De coronaprik: rivm.nl/corona/coronaprik

Onderzoek naar vaccinatiebereidheid: rivm.nl/gedragsonderzoek/COVID-19/vaccinatiebereidheid

Informatie over lopend onderzoek naar corona

PIENTER Corona-onderzoek. Wetenschappelijk onderzoek naar de verspreiding van het virus en de opbouw van de groepsimmunitet. rivm.nl/pienter-corona-onderzoek

Vaccinatiestudie Corona (VASCO) naar langetermijneffectiviteit van de coronavaccins onder de Nederlandse bevolking: rivm.nl/vasco

Overzicht van alle lopende en afgeronde onderzoeken rondom corona door het RIVM: rivm.nl/corona/onderzoeken

REGISTER

Cursieve paginanummers verwijzen naar figuren, kaarten en tabellen

A

aanbod, vaccinatie- 115
 ingaan op 118, 120
actiegroepen 42
 Viruswaarheid 42
afweer *zie ook* afweerreacties
 aangeboren 45-47, 50, 52-53
 aangeleerde 45-51
afweercellen 45-53
 aangeboren 46, 47, 52-53
 aangeleerde 45-46, 48-49
 huid en 47, 114
 slijmvlies 47, 104, 113
afweerfuncties 46, 49-50
 training van aangeleerde 50
afweergeheugen 52, 53, 72
afweergeheugencellen 52, 111
afweerreacties 45-53, 61-63
 aangeboren 67
 aangeleerde 46
 B- of T-cel 46, 51, 52, 62, 67
afweerstoffen 45
afweerstoornissen 20, 69
afweersysteem 13, 44-50, 47, 71-72, 108
 aangeboren versus aangeleerd 45
 geheugenafweer en 108
 individuele verschillen 109
 kanker en 63
 verzwakt 58, 67-70, 134
aids en hiv 100-101, 107-110
aidsvaccin 108-109

allergische reacties 38
aluminiumzouten 62, 66
antibioticagebruik 13, 88
antigenen 50, 51-52, 60-62, 64, 66, 108
 moleculen, unieke 59-60
 zie ook eiwitantigenen
antistoffen 36, 38, 41, 46, 49, 50-51, 52, 53, 58-62, 69-70
 86, 88, 92, 94, 103, 108
 passieve immunisatie en 70
 ziekteverwekkers en 59-60, 113
 zwangerschap en 58, 84
AstraZeneca-vaccin 24, 26-27
 bescherming door 26-27
 bijwerkingen 37-38, 127-128
autisme 119, 126

B

B-cellen 45-52, 48-49, 53, 70
Bacillus Calmette-Guérin (BCG) 63, 64, 99
bacteriën *zie* ziekteverwekkers bij de mens; ziekteverwekkers bij dieren
basisvaccinatie (dieren) 92
BCG *zie* Bacillus Calmette-Guérin
beleid, vaccinatie- 133, 137
 weerstand tegen 15, 41-43
 zie ook coronavaccinatiebeleid;
 non-vaccinatiebeleid
bescherming mens 61, 62, 76, 83, 85, 98, 102-104
 afweer, verzwakte 58
 coronavaccins 30-33, 35-36

 tegen infectie 56
 indirecte 57-58, 75-76
 zwangerschap en 58
bescherming veestapel 83-86, 87-89
 maternale immuniteit en 84
beschikbare vaccins (mens) 74-75
bijsluiters, patiënten- 37, 125
bijwerkingen van vaccinatie 25, 37-41, 73, 82, 111, 116-127
 allergische reacties 38
 anafylactische reactie 38
 gewrichtspijn 37
 hoofdpijn 39-41, 73
 huiduitslag 38
 koorts 21-22, 37, 73
 menstruatiestoornissen 125
 myocarditis (ontsteking van de hartspier) 38-39
 pericarditis (ontsteking van het hartzakje) 38-39
 pijn 37, 73, 114
 rillingen 37
 sinustrombose 40
 zie ook trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS)
blauwtong 10, 89
BMR-vaccin 57, 74-75
 vaccinatiegraad 127
boostercampagne 17
boosterprik (-vaccinatie) 17, 18-20, 34-35
bursa van Fabricius 45

C

campagne, vaccinatie- 17-18, 28, 34, 36, 54, 142
 doelen van 53-55
 zie ook boostercampagne; coronavaccinatiecampagne; inhaal-campagne
CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen) 26, 88, 144

CD4-T-cellen 45, 48-49, 50-52
CD8-T-cellen 45, 48-49, 51-52
CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) 23, 97
collectieve vaccinatie 115-119, 131
complement 49
complementeiwitten 45, 47, 60
corona 15-23, 103-104 *zie ook* ziekteverwekkers bij de mens, coronavirussen
coronavaccins 98, 99-102, 102-104, 109, 111, 142
 afweersysteem, verzwakt, en 69-70
 veiligheid 26-28, 37-41
 werkzame stoffen 26-27, 59
 ontwikkeling 23-30, 64-65, 100-101, 102, 127-131
 effectiviteit 30-36
coronavaccinatiebeleid 42
coronavaccinatiecampagne 20
COVAX (COVID-19 vaccines Global Access) 29
COVID-19 16, 100, 143
cytokinen 51

D

dendritische cellen 45, 46-48, 50
dieren 54, 55, 57-59, 83-96
 geiten 85, 88, 90
 honden 10, 85, 88, 91-92, 93, 94;
 zie ook puppy's
 insecten 54, 97
 katten 88, 91-92, 93, 94, 98; *zie ook* kittens
 kippen 85, 88-89, 98, 107; *zie ook* kuikens; pluimvee
 kittens 92; *zie ook* katten
 knaagdieren 91
 koeien 84, 88, 123; *zie ook* rundren
 konijn(en) 88, 91
 kuikens 90; *zie ook* kippen

- mug(gen) 108; zie ook tijgermug-
gen
muizen 91
paarden 88, 91, 94
pluimvee 10, 85, 88, 89-90, 98,
107, 137
puppy's 92; zie ook honden
ratten 91
runderen 10, 86, 88, 90
tijgermuggen 97
varkens 10, 86, 88, 90
vleermuizen 103
vogels 45, 95, 98, 105-107
vossen 95, 98
zwijnen, wilde 95, 99
zie ook gezelschapsdieren; huis-
dieren; proefdieren; vector;
veestapel
dierenarts 86-87, 90, 92
diergeeneeskunde 13
diergezondheid 95, 143
dierhouderij 84, 88
dierproeven 90
dilemma's 19, 138
burger zie keuze
coronavaccinatie 19-20
ethische, bij vaccinatie dieren, 95
overheid 20-21, 95
spanningsveld 115-118
DIVA-vaccin (*differentiating infected
from vaccinated animals-vaccin*) 86
DKTP-Hib-HepB-prik 57
DNA 59, 61, 64, 65-66, 68, 110
doelen van vaccinatie 10, 53, 57, 74-
76
dosis van vaccin 29, 39, 61-62
drang, vaccinatie- 134
druk, vaccinatie- 43
- E**
economische waarde 71, 84, 86, 115,
128
- eed, medici en wetenschappers- 126
effecten van vaccinatie 20, 53-60, 72-
80, 78-80
dieren en 87, 90, 95
ecosysteem en 95
gewenste 72-73, 78-80
indirecte 57-58, 75-76, 84-85
individu of groep 116
lange termijn, op 30, 63
negatieve 73-77
negatieve indirecte 76
ongewenste 85, 137
positieve 71-75, 77-83
effectiviteit van vaccinatie 17, 30-36,
90; zie ook kosteneffectiviteit
eiwitantigenen 62, 66, 110-111
eiwitvaccin 27-28, 66
EMA (Europees geneesmiddelen-
agentschap) 24, 26, 31, 85, 143
epidemieën 10, 18, 55, 78, 97
veeziekten 87
epitopen 46, 50-52, 108
van kankercellen 63
eradicatie van infectieziekten 55-57;
zie ook uitbannen; uitroeien
erfelijke code 18, 27, 61, 66
erfelijke eigenschappen 52, 53
ethisch kompas 42
ethische dilemma's 95
ethische kaders 115
ethische kwesties 134
ethische uitgangspunten Rijksvac-
cinatieprogramma 131
Europees geneesmiddelenagent-
schap, zie EMA
Europese Commissie 24, 28
Europese Unie 85, 89
- F**
fabrikanten, vaccin- 23-26, 28-29,
127-131
toegang tot vaccins en 28-29
- veiligheid aantonen 85
veterinair 91
farmaceutische bedrijven 24, 26, 85,
117, 127-131, 138
rijke landen en 118
fase III-onderzoek 24, 25, 27, 30
- G**
Gates Foundation, Bill & Melinda 23,
129
gedrag (tegenover vaccinatie) 124
keuzegedrag 120-121, 124
geheugenafweer 52, 53, 76, 108
geheugenafweercellen 51, 52, 53
gelijkheid, vaccin- 28-30
genoom 60, 64-65
gezelschapsdieren 10, 144
vaccineren 84, 88, 90-94
zie ook huisdieren
Gezelschapsdieren, Landelijk Infor-
matiecentrum (LICG) 91, 144
gezondheidsimpact van vaccinatie
74-77
Gezondheidsraad 17, 19, 20-21, 131
gezondheidswinst 19, 71, 73-74, 138
GGD'en 18, 36, 143
gifstof 60, 66
griep 55, 57-58, 64-65, 69, 74, 105;
zie ook vogelgriep
griepepidemie, jaarlijkse 18
grieppepandemieën 97-98, 100-101
Spaanse griep 97-98, 100-101
griepvaccinatie 18, 112, 114, 120
vaccinatiegraad 120
zie ook griepvaccinatie
griepseizoen 105-106
griepvaccins 32, 103, 105-106, 114
griepvaccinatie 28, 43, 72, 74, 114; zie
ook griepvaccinatie
griepvirussen 53, 59, 98, 100, 105-
107
groepsbescherming 57-58, 76, 116
- groepsimmuniteit 15, 58, 83, 133,
138, 144
PIENTER corona-onderzoek 36,
144
- H**
handelsvergunning 26
hepatitis B-vaccinatie 63, 65, 74-75,
79
hemagglutinine (HA) (eiwit) 105, 106
hondenvaccins 88, 91-92, 93
hondsdolheid (rabiës) 10, 55, 64, 85,
92, 93, 95
vaccinatie 72, 75, 84, 92, 93, 95
hoogpathogene aviaire influenza
(HPAI: vogelgriep) zie ziektever-
wekkers bij dieren
HPV-vaccinatie 21, 56, 63, 65, 74-75,
79, 120, 132-133
huisdieren 83-84, 92, 143; zie ook ge-
zelschapsdieren
hulpstof(fen) van vaccins 52, 61-62,
65, 66, 68-69
- I**
ic zie intensive care
immuniteit zie afweerreacties;
groepsimmuniteit; maternale im-
muniteit
na vaccinatie 9, 109, 130
natuurlijke 35, 64-65
immuunheugen 51-53
immuunsysteem zie afweersysteem
immuuntherapieën tegen kanker 63,
136
impact van vaccinatie 71-95
gezondheid 76-80
milieu 82-83
inerten 116, 135; zie ook toediening
van vaccins
infectieziekten 9-14, 96-102, 107-110
zie ook natuurlijke infectie

- infectieziekten bij de mens 71-76, 78-80, 96-102
 apenpokken (Mpox) 57
 rode hond 57, 61, 74-75, 126, 129
 zika 100, 129
 zie ook beschikbare vaccins; griep; middle east respiratory syndrome (MERS); pokken; polio; Q-koorts; severe acute respiratory syndrome (SARS); tetanus; tuberculose; vogelgriep; Weil, ziekte van; zoönosen
- infectieziekten bij dieren 71, 83-95, 98, 105
 Afrikaanse varkenspest 99
 Aujeszky, ziekte van 86
 droes 93
 hemorragische ziekte, virale 93
 hondenhoest 91-92, 93
 hondenziekte (*canine distemper virus*, CDV) 91, 93, 94
 infectieuze bovine rinotracheïtis (IBR) 86
 infectieuze leverziekte 91, 93
 kennelhoest 92
 Lyme, ziekte van 93
 Marek, ziekte van 85
 mond-en-klauwzeer 10, 85-86, 89
 myxomatose 93
 Newcastle disease (pseudovogelpest) 85
 niesziekte 92, 93, 94
 parvovirose 91, 93, 94
 rinopneumonie 93
 runderpest 9, 55, 84, 87
 schimmel 93
 varkenspest 95; zie ook Afrikaanse varkenspest
 varkenspest, klassieke 10, 85, 86
 westnijkooorts 93
 zie ook hondsdoelheid (rabiës); kattenziekte; tetanus; vee-
- ziekten; vogelgriep; Weil, ziekte van
 inhaalcampagne vaccinatie 21, 79
 injecties zie toediening van vaccins
 intensive care (ic) 15, 19, 22, 34-35, 41
 interferonen 45, 47
 internettrollen 125
- J**
 Janssen Vaccins, Johnson & Johnson 24, 127, 130
 vaccin van 19, 26-27, 37, 39, 127
 Jenner, Edward 12, 64, 81, 84
- K**
 kanker
 leverkanker voorkomen 63, 79
 vaccinatie en 72, 74-75, 79
 vaccins en 63
 kansrijke vaccins 25, 60, 62
 kapselsuikers 59-60, 76; zie ook polysacchariden
 kattenziekte 92, 93, 94
 kernvaccinaties 91, 92, 94
 kernvaccins 91
 keuze (voor of tegen vaccin halen) 115-124, 127, 134
 afwegingen 13-14, 124, 128, 134
 argumenten 120-121
 beoordelen van bronnen 122, 138
 berichten op sociale media 118, 125
 critici 119; zie ook kritiek
 ethische kwesties 134
 feit en fictie 14
 gedrag 120-121, 124
 ideologische overtuigingen 122
 informatie 11, 14, 39, 118-119, 122, 125, 133
 kinderen en 73, 119-121, 125, 134-135
- kritiek 42; zie ook critici
 levensbeschouwelijke overtuigingen 134
 misinformatie 14, 42, 138
 misleidende informatie 125
 motieven voor of tegen vaccinatie 135
 nepinformatie 42, 138
 nepnieuws 119, 123, 125-127
 religieuze overtuigingen 118, 122
 sociale media 42, 71, 118, 122, 125
 twijfel over vaccinatie 13, 77, 81-82, 118-119, 123, 133, 144
 vrije keuze 43
 wantrouwen in de overheid 42, 119, 138
 weerstand 15, 41-43, 138
 weigeraars 42
 zie ook gedrag; dilemma's
 kindersterfte 13, 75
 kindervaccins 73, 74, 78-79, 120
 kinkhoest 64-65, 72 74-75, 77-78
 kinkhoestvaccins en -vaccinatie 56, 58, 61, 64-65, 72, 78
 kosten van vaccinatie 74-75, 85, 116, 128-129
 kosteneffectiviteit (van vaccins) 13; zie ook real-world effectiviteit
- L**
 laagpathogene aviaire influenza (LPAI: vogelgriep) zie ziekteverwekkers bij dieren
 lage- en middeninkomenslanden 29, 129
 langetermijnklachten 35; zie ook longcovid-syndroom
 langetermijnveiligheid 31, 37
 Lareb, Bijwerkingencentrum 37-39, 143
 leeftijdsgroepen 19, 106
 pasgeborenen 57-58
- tachtigplussers 19
 tieners 63, 74, 120
 zestigplussers 34-35 36, 120, 135
 zeventigplussers 19
 leptospirose zie Weil, ziekte van
 levend verzwakte micro-organismen (vaccin) 28, 64-65, 66, 90, 113; zie ook *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)
 poliovaccin 64, 112-113
 lichaamszellen 27, 45, 51, 59, 61-63
 infectie van 50-52, 99, 103
 mRNA en 110-111
 lockdown 15-17, 18, 34-35, 57, 119
 longcovid-syndroom 18
 lymfestelsel 45-46
- M**
 maatschappelijke dialoog 14
 macrofagen 45, 46-49, 51, 104
 malaria 65, 98-99, 107-110, 117-118
 massatoediening (dieren) 90
 maternale immuniteit 58, 84
 matrixeiwit (M1) 106
 mazelenvaccinatie 70, 74-75, 78-79, 109, 126-127
 micro-organismen 47, 60, 63-66, 110-111, 137; zie ook ziekteverwekkers bij de mens; ziekteverwekkers bij dieren
 microbioom 47, 53
 micronaalden zie toediening van vaccins
 middle east respiratory syndrome (MERS) 24, 100
 milieu-impact van vaccinatie 82-83
 Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) 11
 Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) 11, 17, 20, 31, 134
 misinformatie zie keuze

misleidende informatie zie keuze Moderna, fabrikant 24, 130
vaccin van 26-27, 37, 39
monitoring 31, 77, 96
mRNA-technologie 110-112, 130; zie ook RNA; virus-RNA
mRNA-vaccins 24, 26, 28, 37, 61, 65-66, 99, 103, 107, 111-112; zie ook RNA; virus-RNA
multipole sclerose 119, 137
myocarditis (ontsteking van de hartspier) 38-39

N

naalden, injectie- zie toediening van vaccins
naturalkillercellen 45, 46-47, 104
natuurlijke infectie 12, 53, 64-65, 86, 108
nepinformatie 42, 138
nepnieuws 119, 123, 125-127
neuraminidase (NA) 105-106
neutrofielen 45, 46-47, 49, 104
non-vaccinatiebeleid 85
noodvaccinatie 10, 114
Novavax (vaccin) 27
nucleocapside-eiwit (N) 27, 104
nucleoproteïne-eiwit (NP) 106

O

omikronvarianten 17, 19-20, 33-35, 36, 103
OMT (Outbreak Management Team) 20
Onderzoeksraad voor Veiligheid 43, 144
One Health-concept 97
ongelijkheid, vaccin- 28-30
ontdekkingen zie techniek, geschiedenis ontstekingsfactoren 45, 48, 50
ontstekingsreacties 45, 46, 52

ontwikkeling, vaccin- 23-30, 63-65, 96-114, 117
ontwikkelingslanden 13, 73, 80; zie ook lage- en middeninkomenslanden
onvruchtbaarheidstheorie 125
oppeppers 51, 53, 72, 76, 94
ouderen zie leeftijdsgroepen
overdracht van ziekteverwekkers 35, 54, 58, 112, 114,
overheid 20, 42-43, 56, 115-119, 128, 131
verantwoordelijkheid van 130-135
ver- en wantrouwen in 9, 14, 119, 121, 122, 127, 131

P

pandemie, 15-18; zie ook griep
parasieten 49, 51, 108-109; zie ook malaria
pasgeborenen zie leeftijdsgroepen
passieve immunisatie 70
Pasteur, principes van 61
patenten (octrooien) 30, 129-130
pericarditis (ontsteking van het hartzakje) 38-39
Pfizer-BioNTech 24, 26-27, 130
vaccins van 26-27, 37
PIENTER corona-onderzoek 36, 144
plasmacellen 49, 50-51, 113
platformtechnologieën 61-62, 64-66
zie ook mRNA; techniek; technologie
plicht, vaccinatie- 84-85, 89-95, 134
pluimvee zie dieren
pneumokokken 57, 61, 79
bacterie (*Streptococcus pneumoniae*) 59, 76
pneumokokkenvaccinatie 72, 74, 76
pokken 9, 12, 55-57, 73, 81, 87, 100
vaccins 64-65, 75, 81, 84, 123
vaccinatie 55, 77

polio 55, 57, 72-73, 74-75, 114, 116, 131
vaccins 64-65, 112-113
vaccinatie 55, 73-75, 77, 78-79
polysacchariden 65, 66; zie ook kapselsuikers
preventie 9, 13, 63, 71, 81, 128-129
preventieparadox 13, 73, 81, 116, 118
prikongelukken 102, 113
productieprocessen vaccins 25, 28, 62, 78-79, 83, 130
proefdieren 24, 25, 62
programma's, vaccinatie- 31-34, 57, 71-82, 115-119; zie ook campagne

Q

Q-koorts 85, 89
quarantaine 55

R

R₀ (vermeerderingsgetal) 58
real-world effectiviteit vaccinatie 30-36, 74-77
receptoren 45-50, 52
Reinders, Geert 12, 84
Reizigersvaccinaties 55, 74-75, 143
Rijksvaccinatieprogramma (RVP) 78-79
RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) 33, 117, 131
RNA 59; zie ook mRNA; virus-RNA
rolling review, 25, 26
rotavirus 64-65, 74-75, 80, 113
route zie verspreidingsroute
RVP zie Rijksvaccinatieprogramma

S

S zie spike-eiwit
severe acute respiratory syndrome (SARS) 24, 100, 102, 112
sociale media 42, 71, 118, 122, 125
spike-eiwit (S) 27, 59, 61-62, 103-

104, 108, 111-112, 128
suikerkapsels zie kapselsuikers; polysacchariden

T

T-cellen zie ook CD4-T-cellen; CD8-T-cellen; thymus
afweer en 45-53, 46-49, 50, 52, 61-62, 108
techniek, vaccin- 44, 61, 66
geschiedenis 63-65
technologie, vaccin- 110-114, 129-130; zie ook platformtechnologie; mRNA-technologie
klassieke 61
recombinant DNA- 65, 66
testfase III-onderzoek zie fase III-onderzoek
tetanus 55, 60-61, 72
dierenvaccinatie 93, 94
toxine 60
vaccins 55, 64-65, 74-75, 77
vaccinatie 72, 76-77, 78
thymus 45
toediening van vaccins zie ook inenten; massatoediening (dieren); toedieningsmethodes van vaccins; toedieningsroutes; toedieningsvormen
capsules 113
druppelen (dieren) 90
druppelen (mensen) 74, 112-113, 136
eierschalen (dieren) 89
injectiepijlen 114
injecties (dieren) 90
injecties (mensen) 112-114
injectiespuiten 113
inspuiten 63-64
jetinjectie 114
lokaas (dieren) 95
micronaalden 114

- naalden (injectie-) 71, 82, 102, 112-114, 121
 neusspray 104
 pleisters zie micronaalden
 rugspuit (dieren) 90
 slijmvlies, op het 113
 sprayvaccin 113
 toedieningsmethodes van vaccins 102, 107
 toedieningsroutes van vaccins 62
 toedieningsvormen 62, 63-65, 112-114
 toekomst van vaccinatie 10-11, 96-114, 136-138
 trollen, internet- 125
 trombose, sinus- 40
 trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS) 38-41, 73
 tuberculose 63, 75, 99, 100-101; zie ook *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)
- U**
 uitbannen van infectieziekten 53, 55; zie ook *eradicatie*; *uitroeien*
 uitroeien van infectieziekten 9, 53, 55, 57, 73, 77, 87, 95; zie ook *eradicatie*; *uitbannen*
- V**
 vacca 12
 vaccinatiegraad 20, 42, 57, 76-77, 82, 118, 120, 133-134
 groepsbescherming en 76
 vertrouwen en 9-10, 133
 vaccins voor de mens 71-83
 vaccins voor dieren 83-95, 144
 vaccinontwikkeling zie *ontwikkeling*, *vaccin-*
 VASCO (Vaccinatiestudie Corona) 36, 144
 vector (geleedpotige in verspreiding ziekteverwekkers) 54
 vectorvaccins (virale-) 24, 26, 28, 61, 66, 90, 128
 vee, vaccineren van 87-90; zie ook *dieren*
 veehouderij 84-90; zie ook *dieren* (pluimvee)
 veestapel 83, 87 zie ook *dieren*
 veeziekten zie *infectieziekten bij dieren*
 veiligheid van vaccinatie 25, 37-41, 62
 coronavaccins 24, 25, 37-41
 veiligheidsbewaking 37
 verdedigingsfuncties 45
 verdedigingslinies 46-49, 113
 verpleeghuisbewoners 20
 verpleeghuismedewerkers 31
 verpleegkundigen als bron van informatie 122
 verspreidingsroute 54
 virus-RNA 27, 103, 106
 virussen zie *ziekteverwekkers bij de mens*; *ziekteverwekkers bij dieren*
 virusvarianten 33, 85, 98, 102
 Viruswaarheid 42
 vogelgriep 10, 106-107
 dieren 86, 89, 98, 105-107
 vaccin 86, 95, 105-107
- W**
 Wakefield-affaire 126-127
 Weil, ziekte van (bij dier, mens) 91
 wereldbevolking en infectieziekten 10, 96, 137
 coronavaccins 111
 Wereldgezondheidsorganisatie zie *WHO*
 werking van vaccinatie 44-70
 werkzame stoffen in vaccins 44, 52, 64-65, 66, 68-69
 griep vaccins 106
 mRNA-moleculen als 111
 spike-eiwit 26-27, 59-62, 128
 WHO (Wereldgezondheidsorganisatie) 16, 18, 20, 23-24, 29-30, 97, 105, 111, 137-138
 winstgevendheid, van vaccins 129
 Wuhan 16, 27, 102
- Z**
 zh zie *ziekenhuisopnamen*
 ziekenhuisopnamen 13, 20, 23, 31, 34-35, 128
 kinkhoest 78
 ziekteverwekkers bij de mens zie ook *infectieziekten bij de mens*;
 griepvirussen; pneumokokken
 adenovirus 128
 apenpokkenvirus 57
 coronavirusvarianten 32-33, 102-104; zie ook *omikronvarianten*
Coxiella burnetii 89
 hepatitis B-virus (HBV) 61, 63, 64-65, 71-79, 113-114
 hepatitis C-virus (HCV) 108
 hiv 100, 102, 107-110
 HPV (humaan papillomavirus) 63, 72-78, 120, 132-133
 koepokken 12, 64-65, 81
 lassavirus 97
 mazelenvirus 58, 70
 meningokokken 53, 65, 74-75, 78-79, 134
 mensenpokkenvirus 57, 100
Mycobacterium tuberculosis 99, 100
 nipahvirus 97
 orthomyxoviridae 105
 parasieten 49, 51, 108; zie ook *malaria*
 ziekteverwekkers bij dieren zie ook *infectieziekten bij dieren*
Bordetella bronchiseptica 92, 93
 calicivirus 92, 93
 canine distemper virus (CDV; hondenziekte) 91, 93
 canine herpes virus (CHV) 93
Chlamydia felis 92, 93
Coxiella burnetii 89
 feliene leukemievirus 92
 hepatitis contagiosa canis (HCC) 91, 93
 HPAI-virussen 106-107
 hondenparvovirus 91
 kattenherpesvirus 92, 93
 kattenparvovirus 92
Leishmania 93
Leptospira interrogans 91
 LPAI-virussen 106, 107
 runderpestvirus 84
 vogelgriepvirussen 98, 105-106
 zoönosen 85, 91, 95, 98
 zorgmedewerkers 72, 80
 zorgpersoneel 15, 17, 20, 82
 zorgprofessionals 122, 133, 135
 als bron van informatie 122
 zorgverleners 20
 bijwerkingen melden door 39
 als bron van informatie 138
 zwangeren 74, 78
 zwangerschap 58, 76

