

Prof.dr. M. van Egmond, Amsterdam UMC en woordvoester van de Nederlandse Vereniging voor Immunologie

Centrale vraag: “Wat is de (resterende) rol van vaccinaties bij deze uitbraak van het coronavirus (gezien de mate van bescherming en ontwikkeling van varianten) en bijkomende uitbraken van andere virussen, ook in het licht van de nieuwe mRNA-techniek? Hoe zorgen we voor betere Europese afstemming over de registratie van bijwerkingen en hoe zorgen we ervoor dat er afstemming is over de vraag of we als EU wel of niet doorgaan met vaccineren?”

Dit zijn in wezen twee deelvragen met totaal verschillende achtergronden. De eerste gaat voornamelijk over biologie, i.e. onze afweer en de evolutie van virussen en gedeeltelijk over techniek. De tweede deelvraag gaat over beleid. Aangezien ik niet bij het laatste betrokken ben, zal ik me vooral richten op deelvraag 1.

“Wat is de (resterende) rol van vaccinaties bij deze uitbraak van het coronavirus (gezien de mate van bescherming en ontwikkeling van varianten) en bijkomende uitbraken van andere virussen, ook in het licht van de nieuwe mRNA-techniek?”

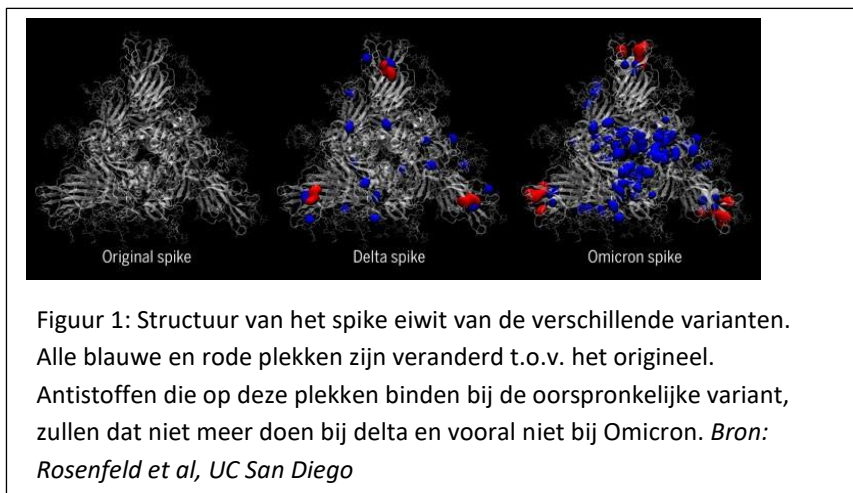
Er zijn 2 factoren, die van belang zijn voor het beantwoorden van deze vraag. De eerste factor is hoe lang we beschermd zijn. Vlak na infectie of vaccinatie worden er o.a. antistoffen en T cellen gemaakt die gericht zijn op de ziekteverwekker, al dan niet nagebootst door vaccinatie. Met name antistoffen worden gemeten, maar deze nemen na verloop van tijd af. Dit is een natuurlijk proces. Afwezigheid van antistoffen betekent niet automatisch dat mensen niet meer beschermd zijn. Door een ingenieus geheugensysteem kan het afweersysteem weer aangezet worden als men nogmaals in aanraking komt met de ziekteverwekker (of vaccin), waardoor er opnieuw antistoffen en T cellen worden gemaakt, die kunnen beschermen tegen (ernstige) ziekte. De duur van bescherming is helaas niet van te voren te voorspellen, maar alleen achteraf vast te stellen. Zo was twintig jaar geleden het advies dat 1 prik één jaar bescherming gaf tegen Hepatitis A infectie en een 2^e vaccinatie prik 10 jaar. Inmiddels wordt aangegeven dat de 2e prik 30 jaar bescherming geeft, omdat twintig jaar later is gebleken dat de bescherming nog steeds aanwezig is. Dit wordt alleen duidelijk met het verstrijken van de tijd. Hetzelfde geldt voor de vaccinatie tegen het SARS-CoV-2 virus en maakt het lastig om te voorspellen óf en hoe vaak er nog herhaalprikken nodig zijn.

De tweede factor die belangrijk is, is de evolutie van het SARS-CoV-2 virus. In de afgelopen tijd zijn er verschillende varianten in omloop geweest, waarvan een aantal ook weer verdwenen zijn. Op dit moment is de Omicron variant dominant. Er waren in eerste instantie 3 subtypen, te weten BA.1, 2 en 3, maar recentelijk zijn BA.4 en BA.5 geïdentificeerd, die nog besmettelijker lijken te zijn en ons afweersysteem nog beter lijken te kunnen ontwijken. Het is nog niet duidelijk of deze subvarianten ziekmakender zijn of niet.

De verschillende subtypen ontstaan door mutaties. Alle virussen muteren voortdurend. Wanneer een virus onze cellen binnendringt, worden er nieuwe virusdeeltjes geproduceerd. Tijdens deze productie wordt het genetisch materiaal van het virus eindeloos vaak gekopieerd en hierdoor kunnen foutjes ontstaan, waardoor de eigenschappen van het virus kunnen veranderen. Dit is een willekeurig proces. Meestal veranderen de eigenschappen van een virus niet. Soms geeft deze verandering een evolutionair nadeel, als bv het virus door de mutatie minder goed aan onze cellen kan aanhechten. Deze varianten verdwijnen meestal vanzelf. Soms geeft de mutatie juist een evolutionair voordeel, bv omdat het virus makkelijker de cellen kan binnendringen en daardoor besmettelijker wordt. Ook kan het zijn dat de verandering er toe leidt dat de mutant minder gevoelig is voor (onderdelen van) ons afweersysteem.

De Omicron variant heeft andere eigenschappen t.o.v. het oorspronkelijke virus en eerder varianten als Alfa, Beta en Delta. Omicron is besmettelijker, kan onze afweer beter ontwijken, maar is ook minder ziekmakend, in elk geval bij mensen die al afweer hebben ontwikkeld door een eerdere infectie of vaccinatie. Hierdoor is de hoop dat Omicron zich langzaam aan het ontwikkelen is tot een verkoudheidsvirus, net zoals andere corona virussen. Dit is echter geen garantie. Zoals gezegd is muteren een willekeurig proces, dus het is mogelijk dat een eventuele toekomstige variant weer ziekmakender zal zijn.

Om het nog lastiger te maken hebben beide factoren invloed op elkaar. De meeste mensen, zeker in Nederland, hebben inmiddels een mate van afweer opgebouwd door hetzij vaccinatie of natuurlijke infectie. Daardoor ontstaat selectiedruk en hebben varianten die de afweer kunnen ontwijken een evolutionair voordeel. En aangezien onze vaccins tot nu toe gebaseerd zijn op het oorspronkelijke SARS-CoV-2 virus, zal vaccinatie minder effectief zijn bij varianten die erg afwijken (Figuur 1).



Alle vaccins die in Nederland zijn gebruikt, beschermen tot nog toe tegen ernstige ziekte, waarschijnlijk omdat T cellen minder gevoelig zijn voor veranderingen in het virus en dit nog effectief kunnen bestrijden. Wel is vaccinatie minder effectief om besmetting met Omicron en milde ziekte tegen te gaan, omdat er een hogere concentratie van antistoffen nodig is om te voorkomen dat mutanten onze cellen binnendringen (omdat een aantal antistoffen niet meer zullen binden; zie figuur 1). Het belangrijkste doel van de derde en vierde prik was dan ook om het aantal antistoffen weer (tijdelijk) te verhogen.

Zijn herhaalprikken in het najaar nodig? Gebaseerd op de huidige situatie, i.e. ervan uitgaande dat bescherming tegen ernstige ziekte bij de meeste mensen nog voldoende is én er geen ziekmakender variant ontstaat, is het scenario dat alleen kwetsbare groepen en ouderen een herhaalprik nodig hebben het meest waarschijnlijk. Of dit een prik moet zijn met het huidige vaccin of bv een Omicron-specifiek vaccin, is op dit moment nog niet duidelijk. Wel zijn deze aangepaste vaccins ontwikkeld en worden ze op dit moment getest. Mocht de situatie over de zomerperiode veranderen (bescherming neemt drastisch af en/of er ontstaat een nieuwe mutant), dan is het niet ondenkbaar dat een herhaalprik aan meerdere groepen/ iedereen moet worden gegeven. Nut en noodzaak moeten dan wel heel erg goed gecommuniceerd worden om draagvlak te creëren.

Andere overwegingen:

Ziekenhuisopnames in het najaar: Waarschijnlijk zal het aantal SARS-CoV-2 besmettingen weer toenemen in het najaar. Het is weliswaar niet duidelijk hoe erg dit gaat worden, maar het is aannemelijk dat dit zal leiden tot een toename in ziekenhuisopnames. Door de maatregelen van de afgelopen 2 jaar, is bovendien de afweer tegen andere ziekteverwekkers zoals influenza, minder geworden. Het is daarom te verwachten dat het aantal patiënten dat met influenza (of andere infectieziekten) in het ziekenhuis komt, groter zal zijn dan in de afgelopen

jaren het geval is geweest. Gezamenlijk kan dit er voor zorgen dat de ziekenhuiszorg toch weer overbelast raakt. Het zou daarom goed zijn om voorbereidingen te treffen om dit zoveel mogelijk te voorkomen.

Kwetsbare groepen: Ondanks de effectiviteit van de COVID-19 vaccins, zijn er groepen mensen die niet goed reageren op vaccinatie. Dit zijn patiënten met een immuundeficiëntie of patiënten, die vanwege hun ziekte bepaalde zware immuunonderdrukkende medicijnen slikken. Deze mensen lopen nog steeds risico op het ontwikkelen van ernstige ziekte, ziekenhuisopname of zelfs overlijden als gevolg van een besmetting met (een variant van) het SARS-CoV-2 virus. Inmiddels zijn verschillende medicijnen ontwikkeld voor deze mensen, zoals profylactische en therapeutische monoclonale antistoffen alsmede virusremmers. Deze worden op dit moment nog niet breed ingezet, maar het zou goed zijn deze middelen beschikbaar te maken voor deze kwetsbare groepen.

Immuunfitness: Het is duidelijk geworden dat een ongezonde leefstijl het risico op ernstige COVID-19 aanmerkelijk vergroot. De meerderheid van de IC opnames betrof mannen met overgewicht. Bij het ontwikkelen van een betere pandemische paraatheid hoort daarom óók inzet op een gezonde leefstijl. Te denken valt aan voorlichting over hoe we ons immuunsysteem gezond kunnen maken en houden en aan investeringen in onderzoek om immuun fitheid te kunnen bepalen en te verbeteren.

Samenvattend: vooralsnog lijken de vaccins bij de meeste mensen voldoende bescherming te geven tegen ernstige ziekte als gevolg van een besmetting met Omicron. Het is niet te voorspellen hoe lang de bescherming duurt. Daarmee is het lastig om in te schatten of, wanneer en bij wie een herhalingsprik nodig is. Desondanks is het, gezien de ervaringen in najaar 2021, verstandig om in elk geval kwetsbare groepen en ouderen een herhalingsprik te geven om bij deze groepen ernstige ziekte te voorkomen. Daarnaast is het helaas niet uit te sluiten dat een nieuwe ziekmakender variant ontstaat. Wereldwijde monitoring is een belangrijk wapen om op tijd te kunnen ingrijpen. Ook in Nederland is het belangrijk om te blijven testen en surveilleren. Wanneer er een toename is in het aantal ziekenhuisopnames bij gevaccineerde mensen, kan het tijd zijn voor een herhalingsprik bij grotere groepen. Het is daarom van belang dat de logistiek om snel te kunnen opschalen op orde is. Om het draagvlak voor eventuele herhalingsprikken te vergroten, is goede communicatie over nut en noodzaak nodig. Behandelingen voor kwetsbare groepen die niet voldoende op vaccinatie reageren, moeten geïmplementeerd worden en het zou verstandig zijn om aandacht te besteden aan een gezonde levensstijl om immuun fitheid van de populatie te vergroten.

Tenslotte: gezien de onvoorspelbaarheid van het verlopen van een pandemie en de duur van de afweer is het verstandig om aan verschillende scenario's te denken. Hopen op het beste, maar voorbereiden voor het ergste.