

## Overwegingen COVID-inenting (april 2021)

De eerste vaccinaties tegen besmetting met het SARS-CoV-2 virus zijn gezet. Hoewel er nog veel onduidelijkheid bestaat over de vaccins, vooral over de bijwerkingen op lange termijn, zal iedereen vanaf 18 jaar op een gegeven moment een uitnodiging voor de vaccinatie krijgen. Ondanks alle nog levende vragen dient u dus vroeg of laat een keuze te maken. Wilt u zich laten vaccineren of niet? Wilt u dat nu doen of misschien pas later? Doet u dat voor de gezondheid van uzelf of van anderen? Of omdat u vreest dat u anders vrijheden moet inleveren? Als uw huisarts voel ik mij geroepen om u aanvullend te informeren over wat er wel en nog niet bekend is over de effectiviteit en veiligheid van van de in Nederland beschikbare coronavaccins. Ik hoop dat dit u helpt om zelf tot een weloverwogen beslissing te komen. De regie over uw gezondheid ligt namelijk uiteindelijk bij uzelf.

De regering stimuleert de vaccinatiecampagne en presenteert deze als belangrijk middel om van de opgelegde maatregelen en beperkingen af te komen. Het ligt dus voor de hand dat hierbij vooral mogelijke voordelen worden benadrukt. Vanzelfsprekend komen eventuele nadelen of risico's dan minder vaak aan de orde. Als aanvulling op deze berichtgeving volgt derhalve hier een overzicht van de relevante informatie die momenteel beschikbaar is.

### Wat is het verschil tussen de diverse vaccins?

Een **klassiek vaccin** (zoals de griepvaccinatie) bevat het gehele (verzwakte of geïnactiveerde) virus of eiwitdeeltjes daarvan. Deze lichaamsvreemde eiwitten leiden tot een directe reactie van het immuunsysteem, zonder dat het lichaam deze eiwitten eerst zelf moet bouwen. De reactie van het afweersysteem lijkt het meest op die na een natuurlijke infectie. Voorbeelden van deze klassieke vaccins op basis van geïnactiveerde virussen zijn: *Valneva*, *Sinopharm* en *Sinovac*. Deze zijn nog niet toegelaten in de EU, maar de WHO heeft reeds een aanbeveling voor *Sinopharm* gedaan. Het Verenigde Koninkrijk heeft al een voorbestelling voor het vaccin van *Valneva* geplaatst.

Bij een **vectorvaccin** wordt gebruik gemaakt van een ander, onschadelijk gemaakt virus, dat als transportmiddel wordt gebruikt en in feite alleen een hulpmiddel is. De eigenlijke werkzame stof wordt door middel van dit vectorvirus in de menselijke cel gebracht. Het woord vectorvaccin zegt niets over de techniek die de beoogde immuunrespons moet opwekken. Voorbeelden van vectorvaccins tegen corona zijn *AstraZeneca* en *Janssen/Johnson & Johnson*, die beide door middel van een transportvirus (een vector) genetische informatie (DNA) van het SARS-CoV-2 virus in de menselijke cel brengen.

### DNA-vaccins (*AstraZeneca*, *Janssen/Johnson & Johnson*)

DNA is de genetische code die zich in elke celkern bevindt. Op basis van de hierin opgeslagen informatie wordt het RNA in de cel geproduceerd. Zoals hierboven beschreven, is ons RNA verantwoordelijk voor het aanmaken van diverse eiwitten die voor het leven noodzakelijk zijn. Bovengenoemde vectorvaccins zijn tevens ook DNA-vaccins. Aan de vector (het transportmiddel) wordt door middel van genetische manipulatie een stukje DNA van het coronavirus toegevoegd. In de menselijke cel wordt hiervan RNA gemaakt, dat een eiwitdeeltje van het coronavirus produceert. Het lichaam herkent deze als vreemd, waardoor er antistoffen worden aangemaakt.

### mRNA-vaccins (*Moderna*, *BionTech/Pfizer*)

mRNA is een genetische code waaraan de cel kan aflezen welk soort eiwit het moet produceren. Voorzien van een laagje beschermend vet (zogenaamde nano-lipiden) wordt de genetische code van

een stukje viruseiwit in de menselijke spiercel gespoten. Het betreft hierbij de informatie voor de productie van het zogenaamde spike-eiwit, dat aan de oppervlakte van het virus uitsteekt. Wanneer de lichaamscel dit eiwit heeft geproduceerd, herkent het afweerstelsel dit eiwit als lichaamsvreemd en reageert hierop met de aanmaak van antistoffen. Hiermee kan het lichaam zich tegen het coronavirus verdedigen.

### Zijn de vaccins effectief?

Volgens de fabrikanten hebben de vaccins een effectiviteit variërend van 70 tot 95 procent. Deze percentages klinken veelbelovend. Maar om te begrijpen wat hiermee wordt aangegeven, moet eerst duidelijk worden wat er met deze getallen wordt bedoeld. Is dat het voorkómen van lichte keelpijn of verkoudheidsklachten door het coronavirus? Inderdaad is dit hetgeen de fabrikanten van deze vaccins hebben gemeten, en daarbij scoren zij met een hoge *effectiviteit* of werkzaamheid. Als je daarentegen onder *effectiviteit* verstaat dat je wilt voorkómen dat mensen in het ziekenhuis worden opgenomen of zelfs sterven, dan is het effect veel kleiner. De fabrikanten hebben echter niet onderzocht of de vaccins ziekenhuisopnames en sterfte kunnen voorkómen.<sup>1 2</sup> Daarvoor was de onderzoekspopulatie te klein en de duur van de studie te kort. Door het vaccin werden inderdaad besmettingen met corona verhinderd, maar dat betrof vooral milde gevallen. In de onderzoeken is het begrip *effectiviteit* (ook wel genoemd *relatieve risico reductie*) gebaseerd op het aantal in het laboratorium bevestigde coronainfecties. Hierbij wordt het risico in de gevaccineerde groep vergeleken met dat van de controlegroep door de onderlinge verhouding uit te rekenen. Bij de *absolute risico reductie* daarentegen wordt niet gekeken naar de onderlinge verhouding, maar naar het verschil in risico tussen beide groepen. De getallen worden dan niet door elkaar gedeeld maar van elkaar afgetrokken. Een doorsnee deelnemer van de vaccinatiegroep had pakweg 1% minder kans om met corona besmet te raken. Deze formule voor de *absolute risico reductie* wordt gebruikt om uit te rekenen hoeveel mensen moeten worden gevaccineerd om één besmetting te voorkomen (*number needed to vaccinate*).<sup>3 4</sup> Op basis van deze getallen blijkt dat er om één besmetting met het virus te voorkomen, 217 mensen met het AstraZeneca vaccin moeten worden gevaccineerd, 142 met het Pfizer vaccin en 88 met het Moderna vaccin.<sup>5</sup>

Wat is nu precies het verschil tussen effectiviteit (relatieve risico reductie) en absolute risico reductie? Ter illustratie: Stel dat er in een groep van 100 mensen 2 personen ziek zijn. In een andere groep is er maar 1 van de 100 ziek. Het is juist om te beweren dat de ene groep 50% minder zieken heeft (één persoon in plaats van twee personen). Als geheel bezien bedraagt het verschil in het aantal zieken tussen de beide groepen echter slechts 1%. Het eerstgenoemde percentage van 50% berust op de *relatieve risico reductie* (ook wel effectiviteit genoemd), het daarna berekende percentage van 1% betreft de *absolute risico reductie*.

Hoewel in de richtlijnen van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) staat dat het voor een goede besluitvorming belangrijk is om niet alleen de relatieve risico's maar ook de absolute risico's te vermelden, is dit in de rapportage van de onderzoeken naar het effect van de vaccins niet gebeurd.<sup>6</sup>

- Het is nog niet bekend hoe lang de eventuele bescherming van het vaccin aanhoudt (de fabrikanten garanderen 3 maanden, waarschijnlijk is dat langer).
- Het risico dat een gevaccineerd persoon het virus nog aan anderen kan overdragen, wordt volgens nieuwe studies in ieder geval gehalveerd.<sup>7</sup>
- Het is onduidelijk of de huidige vaccinaties bescherming bieden tegen alle reeds ontstane en toekomstige mutaties van het virus. BionTech werkt reeds aan aanpassingen voor een "opfrisvaccinatie".<sup>8</sup> Onlangs heeft de EU een bestelling van 1,8 miljard doses gedaan, de leveringen hiervan lopen tot 2023.
- Het is de vraag of vaccinatie wel nodig is als je reeds een infectie met het coronavirus hebt gehad. Na infectie blijven antistoffen in het algemeen nog gedurende minimaal 6 maanden

aanwezig.<sup>9</sup> Maar ook al zijn er geen *antistoffen* meer in ons bloed aanwezig, de afweer is veel méér dan alleen maar de aanwezigheid van circulerende antistoffen.<sup>10</sup> Ons afweersysteem beschikt over een langdurige geheugenfunctie, dat een (verwant) virus na meer dan 15 jaar nog kan herkennen.<sup>11</sup> Deze zogenoemde *cellulaire immuniteit* zorgt bij hernieuwde aanraking met een variant van een virus voor de aanmaak van antistoffen. Bovendien vindt er dan ook activatie van afweercellen plaats, die het lichaam tegen een nieuwe infectie verdedigen. De reactie van deze cellen op een natuurlijke infectie is uitgebreider dan die na de vaccinatie. Zij herkennen namelijk niet alleen het spike-eiwit, maar ook andere structuren van het coronavirus.<sup>12</sup> Onderzoekers vonden ook dat bij ruim een derde deel van de mensen die nog niet met het SARS-CoV-2 virus in aanraking waren geweest, er toch al een afweerreactie van deze cellen aantoonbaar was.<sup>13 14</sup> Deze berust op contact met verwante coronavirussen bij verkoudheden in het verleden.

- Het is bekend dat oudere personen na vaccinatie over het algemeen minder afweer opbouwen dan jongere mensen. Dat betekent dat vaccineren bij ouderen minder goed helpt dan bij jongeren, terwijl juist ouderen van het virus heel ziek kunnen worden. Jongere mensen, bij wie de vaccinatie een sterkere afweerreactie teweegbrengt, hebben van het virus in de regel veel minder te vrezen.

### Zijn de vaccins veilig?

De officiële instanties in Europa hebben de vaccins *voorlopig* goedgekeurd. Dit is echter nog geen garantie dat de vaccins ook veilig zijn. De reden hiervan is dat deze goedkeuring door middel van een extreem versnelde toelatingsprocedure is verkregen. Normaal gesproken is er 8-12 jaar onderzoek gedaan alvorens een nieuw vaccin wordt geregistreerd. Door de uitgebreide en langdurige ervaring zijn alle voor- en nadelen dan helder in kaart gebracht. Dit geldt helaas voor geen enkel huidig coronavaccin. Deze vaccins bevinden zich nog in een onderzoeksfase, die pas over enkele jaren zal zijn afgerond.

Er kunnen pas betrouwbare conclusies over de werkzaamheid en de veiligheid van de vaccins worden getrokken *nadat* hele grote groepen mensen gevaccineerd en gedurende lange tijd geobserveerd zijn. U dient zich dus te realiseren dat wie zich laat vaccineren en registreren, min of meer automatisch deel uitmaakt van deze onderzoeksgroep.

Maar hier komt nog iets belangrijks bij: de huidige coronavaccins in Nederland berusten op volledig andere principes en methoden dan de vaccins die we kennen. De vaccins van BionTech/Pfizer en Moderna bevatten boodschapper-RNA ingepakt in nanolipiden, de vaccins van AstraZeneca en Janssen maken gebruik van een vectorvirus om DNA in de cel te transporteren. Ondanks vele jaren onderzoek is het tot dusver niet gelukt om met deze technieken een bruikbaar vaccin voor andere besmettelijke ziekten op de markt te brengen. De firma's Moderna en BionTech hebben zelfs nog nooit eerder een preventief vaccin ontwikkeld. Aangezien het onduidelijk is wat de effecten op lange termijn zullen zijn, kan *niemand* betrouwbare uitspraken over de veiligheid van de vaccins doen.

Er is geen onderzoek gedaan naar welke werking de vaccins hebben bij hoogbejaarden, bij mensen die afweerremmende medicijnen gebruiken of een stoornis van het immuunsysteem hebben. Evenmin onderzocht is welke gevolgen het heeft als mensen worden gevaccineerd die reeds een corona-infectie achter de rug hebben (deze werden van de studie uitgesloten). Over eventuele schadelijke effecten op ongeboren kinderen is vrijwel niets bekend. Bij mensen is daarmee geen ervaring en proeven bij dieren zijn niet gedaan of niet afgerond.

In experimenten met proefdieren die tegen het verwante SARS-CoV-1-virus waren gevaccineerd, trad bij (her)besmetting met het virus een overreactie van het immuunsysteem op, die orgaanschade tot gevolg had.<sup>15</sup>

### Veel voorkomende *directe* bijwerkingen

- Biontech/Pfizer (Comirnaty): pijn op de plek van de injectie (75%), hoofdpijn (39%), vermoeidheid (37%), spierpijn (25%), koorts (8%)
- Moderna: pijn op de plek van de injectie (92%), moeheid (70%), hoofdpijn (65%), spierpijn (62%), pijnlijke gewrichten (46%), koude rillingen (45%), misselijkheid en overgeven (23%) en opgezette klieren (20%)
- AstraZeneca (Vaxzevria): pijn op de plek van de prik (54%), hoofdpijn (53%), vermoeidheid (53%), spierpijn en ziek voelen (44%), koorts (34%), rillingen (32%), pijnlijke gewrichten (26%), misselijkheid (22%). Inmiddels is dit vaccin ook bekend vanwege gevallen van thrombose (vaatafsluiting door bloedklonters) en trombocytopenie (te weinig bloedplaatjes, die noodzakelijk zijn voor een goede stolling van het bloed). Deze bijwerking trad met name op bij vrouwen onder 60 jaar. De combinatie van thrombose en trombocytopenie trad “zeer zelden” (<0,01%) op, de frequentie van trombocytopenie “vaak” (1-10%).<sup>16</sup>

De meeste van de genoemde bijwerkingen zijn doorgaans na enkele dagen over. Het is echter ook mogelijk dat er pas later ernstige bijwerkingen kunnen optreden, die zeldzamer zijn en daardoor minder snel worden opgemerkt. Daar kom je pas achter als er heel veel mensen zijn gevaccineerd en er voldoende tijd is verstreken. Bij sommige mensen kunnen heftige en levensbedreigende allergische reacties optreden. De ervaring leert dat bij zeer kwetsbare ouderen met onderliggend lijden of een korte levensverwachting de gangbare bijwerkingen ook veel heftiger kunnen verlopen.

### Zijn de vaccins nodig?

Hoe hoger uw leeftijd en het aantal chronische aandoeningen dat u hebt, hoe groter de kans op een ernstig ziekteverloop bij een infectie met het virus. Wie ouder is, loopt dus beduidend meer kans om aan corona te overlijden. Wie jong is, loopt in de regel weinig risico. De kans om aan corona te sterven blijkt echter veel lager dan aanvankelijk werd gedacht en benadert de sterftkans aan griep. Volgens cijfers van de WHO overleeft 1 op 500 besmette mensen de corona-infectie niet (*infection fatality rate* 0,20%).<sup>17</sup> Ter vergelijking: in een normaal griepseizoen is dit getal ongeveer 0,10%, tijdens de zware griepgolf in het seizoen 2017/2018 was het sterfpercentage 0,15%. Het RIVM rapporteert dat na besmetting met het coronavirus circa 98% van de mensen „weinig ziek tot vrijwel zonder klachten“ is.<sup>18</sup> Tussen 1 en 1,5 % van de besmette personen moet in het ziekenhuis worden opgenomen. In ongeveer 0,25% van de gevallen is een opname op de IC noodzakelijk.

Ook voorheen gezonde personen met milde symptomen van corona kunnen een langere periode vervelende symptomen houden. Over het geheel genomen treft dit ongeveer 10% van de patiënten gedurende een periode van enkele weken tot maanden. Uit een onderzoek in het Verenigd Koninkrijk bleek dat de meeste patiënten binnen 12 dagen herstelden. Ongeveer 15% van de patiënten hield gedurende ten minste 4 weken symptomen, circa 5% had minimaal 8 weken klachten, terwijl rond 2% ook na 12 weken nog ongemakken aangaf. De meest genoemde symptomen zijn snelle vermoeidheid, kortademigheid bij inspanning, verhoogde lichaamstemperatuur, hartkloppingen, pijn in de borstkas, hoest, hoofdpijn, stoornissen van het maag-darm stelsel, vermindering van het geestelijk prestatievermogen en spierpijnen.<sup>19</sup>

De oorzaak van deze aanhoudende symptomen is nog niet definitief vastgesteld. Men vermoedt een ontstekingsreactie veroorzaakt door het virus of een immuunreactie op de infectie. De universiteit van Bristol meldt dat 75% van de patiënten die in het ziekenhuis waren behandeld, na drie maanden

nog steeds symptomen hadden. Meestal was er wel een aanzienlijke verbetering en vond men later geen schade meer aan de longen.<sup>20</sup>

Al deze symptomen zijn ook bekend van andere virusinfecties, vooral na de griep. Zulke verschijnselen worden onder het zogenaamde *postvirale syndroom* samengevat. De symptomen die nu als verschijnselen na een corona-infectie optreden, zijn dus niet ongewoon en waren te verwachten. Voor het overgrote deel van de bevolking betekent corona echter een betrekkelijk milde en kortdurende besmettelijke ziekte.

### **Is de vaccinatie verplicht?**

Dat is een belangrijke vraag. De regering heeft steeds gezegd dat vaccinatie niet zal worden verplicht. Bedenk u dat in artikel 11 van de Nederlandse grondwet de onaantastbaarheid van uw lichaam wordt gewaarborgd. Iedereen heeft het recht om zelf te bepalen wat er met zijn of haar lichaam gebeurt. Toch ervaren veel mensen dat er druk op hen wordt uitgeoefend om zich te laten vaccineren. Met de plannen voor een digitaal Europees vaccinatiepaspoort ziet het er naar uit dat ongevaccineerde mensen wel degelijk beperkingen opgelegd zullen krijgen. Ook kan het zijn dat u als werknemer door uw werkgever of collega's onder druk komt te staan. Als het voor u negatieve gevolgen heeft als u zich niet wilt laten vaccineren, is er geen sprake meer van echte vrijwilligheid. Indien u hier last van hebt, kunt u dat aan ons mededelen. Wij zullen u nooit tegen uw wil in vaccineren en ondersteunen u in uw vrije keuze.

### **Welke beslissing nemen?**

Het kan niet eenvoudig zijn om te besluiten wat voor u het beste is. Voor een weloverwogen beslissing speelt niet alleen de beschikbare informatie rondom corona en de voorhanden zijnde vaccins een rol, maar ook uw persoonlijke situatie.

In de media wordt vaccinatie vaak als dé oplossing voor de epidemie gepresenteerd. U dient echter niet uit het oog te verliezen dat uw natuurlijke afweer een beslissende rol speelt bij of u wel of niet ziek wordt. Het bevorderen van een gezonde leefstijl kan grote invloed hebben op uw risico om ziek van corona te worden. Denkt u aan voldoende beweging (bij voorkeur buiten in de natuur), gezonde voeding en het voorkómen of aanpakken van overgewicht. Verder doet u er goed aan te zorgen voor voldoende inname van de mineralen zink, seleen en de vitamines C en D3.

Samenvattend zou u in uw afweging kunnen laten meespelen:

*Wie ouder is en/of meer risicofactoren heeft, loopt meer kans om ernstig ziek van corona te worden en hieraan te sterven. Wie jong is, loopt heel weinig risico. Bijwerkingen op lange termijn zullen voor een ouder persoon wellicht minder zwaar wegen dan voor een jongere.*

Er zijn mensen die het vaccin zo snel mogelijk willen krijgen en de onzekerheden over het effect en de veiligheid voor lief nemen, terwijl anderen om die reden vooralsnog van vaccinatie afzien. Uiteraard kunt u bij uw huisarts terecht om met u mee te denken. Ons team vindt het namelijk belangrijk dat u een zelfstandige keuze kunt maken en dat deze wordt gerespecteerd, ongeacht hoe uw besluit uitpakt. Uiteindelijk dient u zélf te beslissen over uw lichaam en uw gezondheid.

Drs. W.H. van der Plas, *huisarts*  
April 2021

*Deze informatie is gebaseerd op de actuele bij ons bekende informatie en is bedoeld om u te ondersteunen bij het maken van een autonome keuze.*

---

<sup>1</sup> <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4037>

<sup>2</sup> <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/>

<sup>3</sup> <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4471/rr-0>

<sup>4</sup> <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4347/rr-4>

<sup>5</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00069-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00069-0/fulltext)

<sup>6</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7996517/>

<sup>7</sup> <https://www.gov.uk/government/news/one-dose-of-covid-19-vaccine-can-cut-household-transmission-by-up-to-half>

<sup>8</sup> <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/123033/Pfizer-Chef-Wahrscheinlich-dritte-und-jaehrliche-Impfdosis-notwendig>

<sup>9</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832116/>

<sup>10</sup> <https://immunology.sciencemag.org/content/5/54/eabf8891>

<sup>11</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2550-z>

<sup>12</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0092867420306103>

<sup>13</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2598-9>

<sup>14</sup> <https://science.sciencemag.org/content/370/6512/89>

<sup>15</sup> <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035421>

<sup>16</sup> Belangrijke risico-informatie: VAXZEVRIA (voorheen COVID-19 Vaccine AstraZeneca): Verband tussen het vaccin en het optreden van trombose in combinatie met trombocytopenie

<sup>17</sup> <https://www.who.int/bulletin/volumes/99/1/20-265892/en/>

<sup>18</sup> <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-tijlijn/documenten/vergaderstukken/2021/03/21/catshuisstukken-21-maart-2021>

<sup>19</sup> <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01292-y>

<sup>20</sup> <https://www.miragenews.com/three-quarters-of-patients-report-long-term-effects-of-coronavirus/>