

Vaccineren: nu en in de toekomst

Dr. Nico Hartwig, kinderarts
Afdeling kindergeneeskunde
Franciscus Gasthuis & Vlietland
Rotterdam

CV: Nico Hartwig



Nico Hartwig studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en promoveerde aansluitend aan de Universiteit van Leiden in 1992.

Van 1991 tot 1995 volgde hij de opleiding tot kinderarts in het ErasmusMC-Sophia. Hij vervolgde de opleiding met een specifieke training in infectieziekten en immunologie

Thans werkt hij als kinderarts in het Franciscus Gasthuis & Vlieland en is opleider kindergeneeskunde.

Hij is lid van diverse commissies waaronder de adviescommissie vaccinatie van de Gezondheidsraad.

Vaccineren: nu en in de toekomst



Nico Hartwig, kinderarts

Franciscus Gasthuis & Vlietland
Rotterdam
Mei/juni 2022



3

Disclosures

- Vergoedingen ontvangen voor houden van presentaties (Abbott, Pfizer en GSK).
- Lid Advisory Boards geweest in verleden (voor 2010) (GSK en Sanofi-Pasteur-MSD).
- Lid adviescommissie Vaccinatie GR
- Beelden gebruikt van Google
- Beelden/info van Wikipedia
- Beelden/info van Up-to-date
- Beelden/info van Pubmed



4

Inhoud

- Rijksvaccinatieprogramma
 - Historie
 - Wat zit er in het RVP
 - Ruimte voor nieuw?
- Respiratoire toediening
- Orale toediening
- Dermale toediening



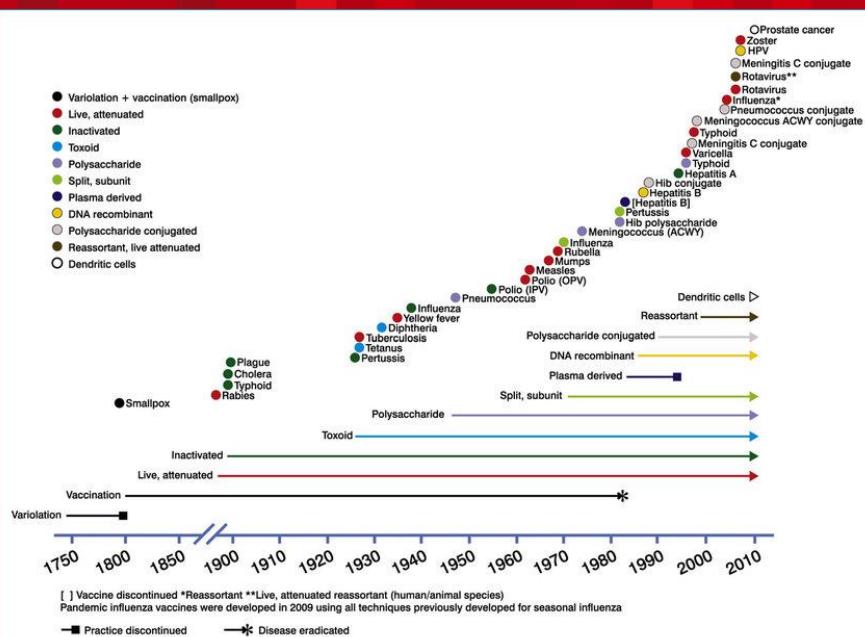
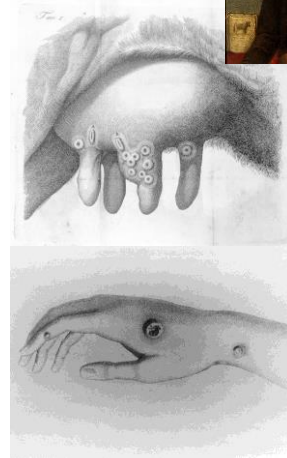
Historie: vaccineren



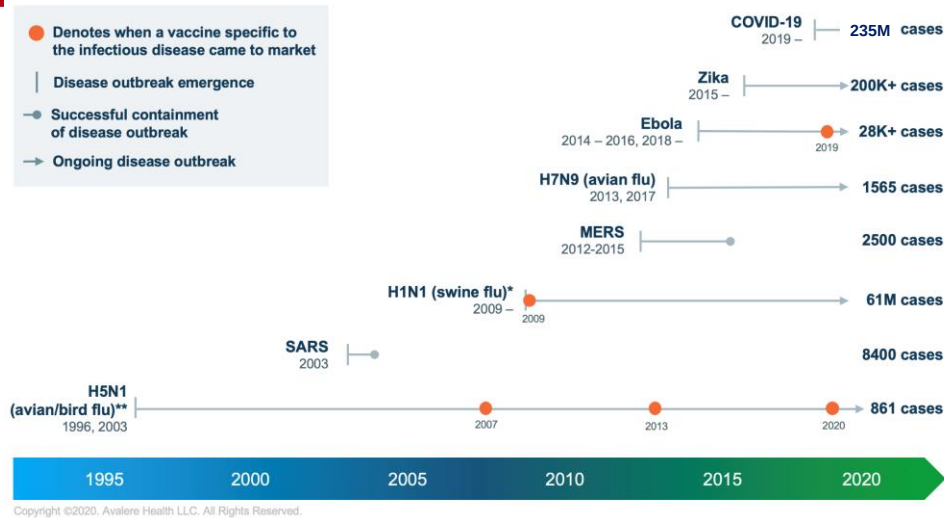
Historie: vaccineren



Gerhard ter Borch 1617-1681
Meid melkt koe in schuur (~1652)



Historie: vaccineren



Vragen aan de zaal

Zijn er mensen in de zaal die gevaccineerd zijn tegen:

Kinkhoest?

Pokken?

Waterpokken?

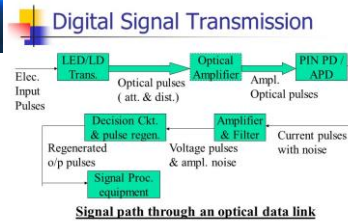
Meningokokken B?



Telepathisch stemmen



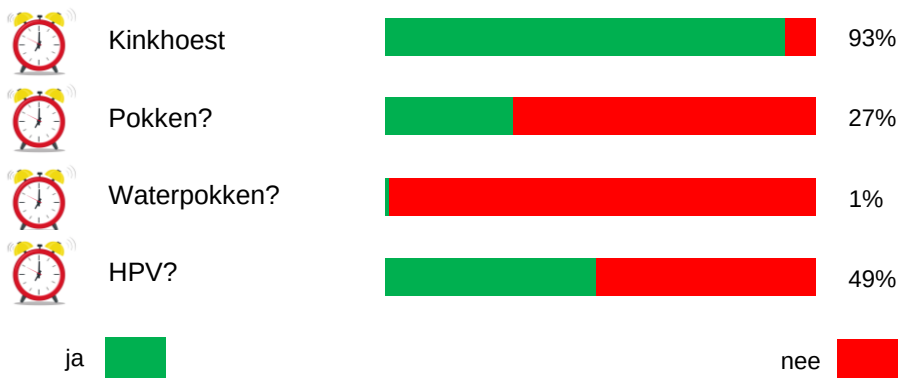
5G



Telepathisch stemmen



Zijn er mensen in de zaal die gevaccineerd zijn tegen:



Welke vaccinaties krijgt mijn kind?

☐ Inenting 1
☐ Inenting 2

6-9 weken

DKTP-Hib-HepB

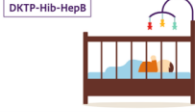
Pneu



3 maanden

DKTP-Hib-HepB

Pneu



4 maanden

DKTP-Hib-HepB

Pneu



11 maanden

DKTP-Hib-HepB

Pneu



14 maanden

BMR

MenACWY



4 jaar

DKTP



9 jaar

DTP

BMR



12/13 jaar* (2e inenting half jaar later)

HPV

HPV



Betekenis afkortingen

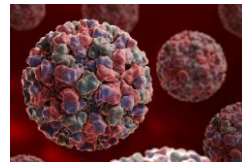
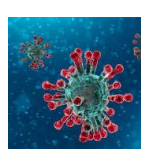
D	Difterie	P	Polio	Pneu	Pneumokokken	R	Rodehond
K	Kinkhoest	Hib	Haemophilus influenzae type b	B	Bof	MenACWY	Meningokokken ACWY
T	Tetanus	HepB	Hepatitis B	M	Mazelen	HPV	Humaan Papillomavirus

* Alleen voor meisjes



RVP: wenst u nog nieuwe vaccins?

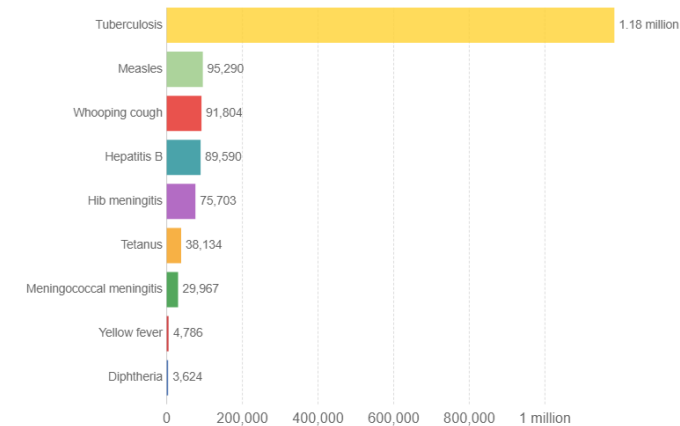
Zo ja; voor welk micro-organisme wilt u vaccinatie?



RVP: aanpassingen o.b.v. voorkomen

Deaths caused by vaccine-preventable diseases, World, 2017

Our World
in Data



Source: IHME Global Burden of Disease Study (2017)
OurWorldinData.org/vaccination/ • CC BY

franciscus
Gasthuis & Vlietland

RVP: wat moet erin?

- | | |
|--------------------------|------------------------------------|
| 1. Waterpokken | 13. Human papilloma virus |
| 2. Meningokokken | 14. Herpes simplex virus type 2 |
| 3. Influenza | 15. Cytomegalovirus |
| 4. RSV | 16. HIV |
| 5. Rota-virus | 17. Chlamydia trachomatis |
| 6. Tuberculose | 18. Gonorrhoea |
| 7. Hepatitis A | 19. Groep B streptokokken |
| 8. Pokkenvirus | 20. Herpes Zoster (ouderen) |
| 9. Helicobacter pylori | 21. Pneumococci (ouderen) |
| 10. Hepatitis C | 22. Influenza (ouderen) |
| 11. GAS | 23. Universele hepatitis B |
| 12. Borrelia burgdorferi | (24. Astma/MS/Roken) |



Gezondheidsraad 2007;
publication 2007/02

franciscus
Gasthuis & Vlietland

Stelling 1: Over uitbreiding RVP

Welke stelling past het beste bij u?

- A. Flinke uitbreiding RVP is dringend gewenst (zie GR 2007)
- B. RVP moet ingeperkt worden; we vaccineren teveel
- C. Het RVP is goed zo; geen nieuwe vaccinaties opnemen
- D. RVP mondjesmaat uitbreiden op advies experts



RVP: uitbreiding

Uitbreiding RVP is gewenst, maar...
er zijn te weinig extremiteiten

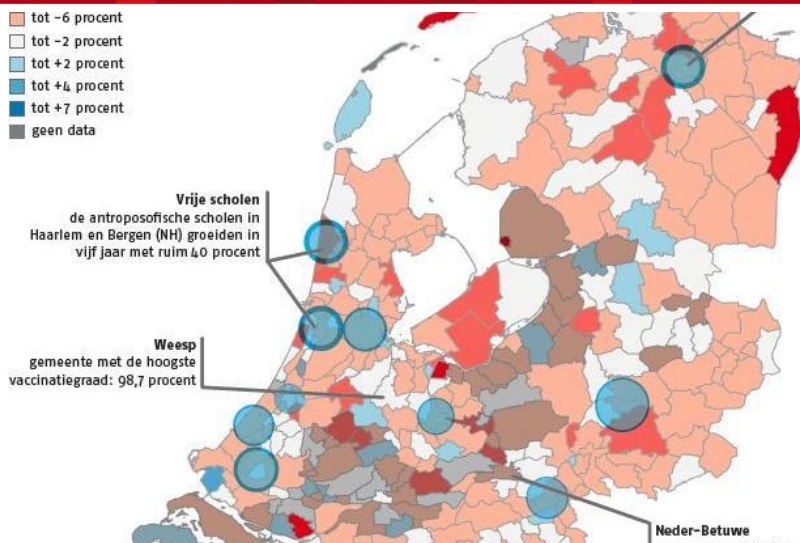


Stelling 2.

Uitbreiding kan plaatsvinden door:

- A. 3 tot 4 prikken tijdens 1 consult toe te dienen
- B. Kinderen frequenter prikken (bijv. om de 2 weken)
- C. Prikmomenten creëren tussen 6 en 11 maanden
- D. Industrie vragen om vaccins te combineren
- E. Industrie vragen om alternatieve toedieningsvormen

Vaccinatiegraad



RVP: uitbreiding



- Uitbreiding is gewenst
niet alle nieuwe vaccins kunnen opgenomen worden in het RVP!!!
- RVP-plus programma
Verstrekking via verzekeraars
Commercieel verkrijgbaar voor geïnteresseerden
- Wie voert dan de vaccinaties uit?
Jeugdgezondheid-arts
Huisarts
Kinderarts
Vaccinatie bureau's

KOSTELOZE INENTING VAN UW BABY

	tegen
POKKEN	2 Mnd.
DIFTERIE	
KINKHOEST	4 Mnd.
TETANUS	

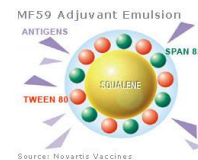
Elke Donderdagmiddag door Uw huisarts,
op het eind van zijn spreekuur

Stelling 3: vaccineren door wie?

- A. Zoals nu; handhaven binnen jeugdgezondheidszorg (CJG)
- B. Veranderen; huisarts moet grotere rol krijgen
- C. Veranderen; kinderarts moet een grotere rol krijgen
- D. Veranderen; vaccinatie in apotheek
- E. Veranderen; commerciële vaccinatiebureau's betrekken
- F. Veranderen; CB voor preventieve gezondheid opzetten

RVP: uitbreiding & vernieuwing

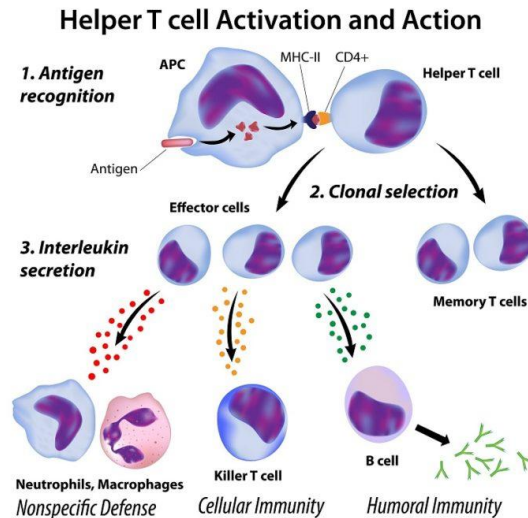
- **Vaccin-combinaties**
 - Meningitis cocktail
Hib/MenA/MenC/MenB/Pneumokokken
 - SOA cocktail
HepB/HPV/Chlamydia/HIV
 - Pneumonie-cocktail
influenza/RSV/tuberculose/pertussis
- **Betere immuniteit**
 - Gebruik van adjuvans
 - Voorkeur voor eenvoudige toediening
- **Andere toedieningsvormen**
 - Respiratoir toediening
 - Orale vaccins (eetbaar of drinkbaar)
 - Dermale toediening



Stelling 4: vaccineren hoe dan?

- A. Intramusculaire toediening is meest optimale techniek
- B. Orale toediening is meest belovende techniek
- C. Respiratoire toediening is meest belovende techniek
- D. Dermale toediening is meest belovende techniek

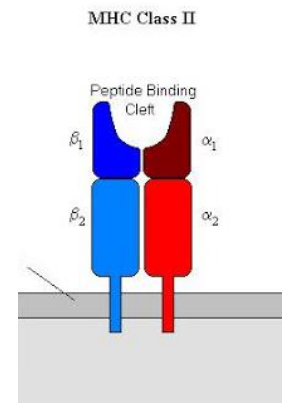
Vaccin: principe immuunrespons



franciscus
Gasthuis & Vlietland

Vaccin: principe immuunrespons

- Spier B-cellen +
- Luchtweg Dendritische cellen ++
Alveolair macrofagen +++
B-cellen ++
- Maag-darm **M-cellen** +++
Macrofagen ++
B-cellen ++++
- Huid Dendritische cellen ++++
Macrofagen +++



franciscus
Gasthuis & Vlietland

Respiratoire toediening



franciscus
Gasthuis & Vlietland

Influenza – live attenuated

- Live attenuated influenza vaccins (flumist®, fluenz®)
 - FDA approved
 - In productieproces:
 - hogere opbrengst
 - snellere productietijd
 - eenvoudiger purificatie
 - eenvoudige toediening
- koude keten noodzakelijk
effectiviteit afhankelijk van seizoenstam



franciscus
Gasthuis & Vlietland

Influenza – live attenuated

TABLE 5

Vaccine effectiveness estimates for influenza by type of vaccine in two to 17 year-olds, United Kingdom, October 2015–May 2016 (n = 729)

Type/subtype	Type of vaccine	Cases (unvaccinated; vaccinated)	Controls (unvaccinated; vaccinated)	Crude VE (95% CI)	Adjusted VE* (95% CI)
All	Intranasal	212; 26	402; 89	44.6 (11.6–65.3)	57.6 (25.1–76)
	Injectable	212; 3	402; 16	64.4 (–23.4 to 89.8)	77.8 (7.3–94.7)
Influenza A/(H1N1)pdm09	Intranasal	112; 22	402; 89	11.3 (–47.9 to 46.8)	41.5 (–8.5 to 68.5)
	Injectable	112; 0	402; 16	100 (13.3–100)	100 (13.3–100) ^b
Influenza B	Intranasal	95; 4	402; 89	81 (46.9–93.2)	81.4 (39.7–94.3)
	Injectable	95; 3	402; 16	20.7 (–177.8 to 77.3)	56.3 (–121.6 to 91.4)

CI: confidence interval; VE: vaccine effectiveness.

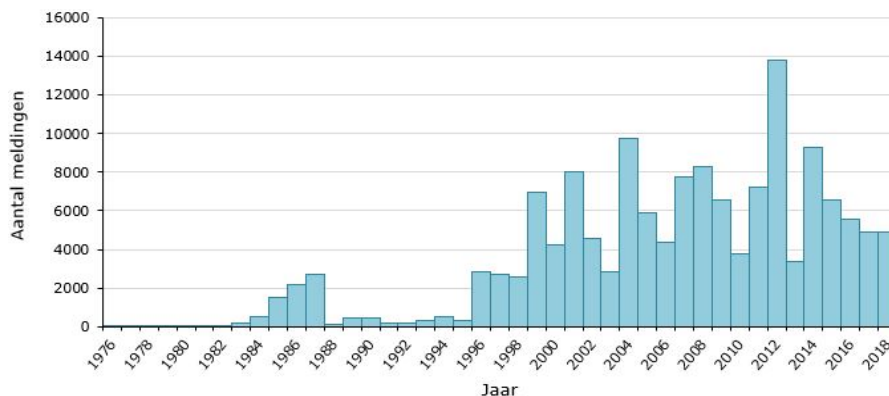
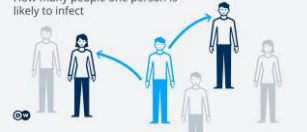
* Adjusted for age group, sex, month, pilot area and surveillance scheme.

^b Cornfield's unadjusted estimate.

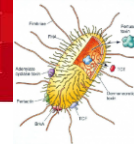
Kinkhoest

Basic reproduction number

How many people one person is likely to infect



Kinkhoest – live attenuated

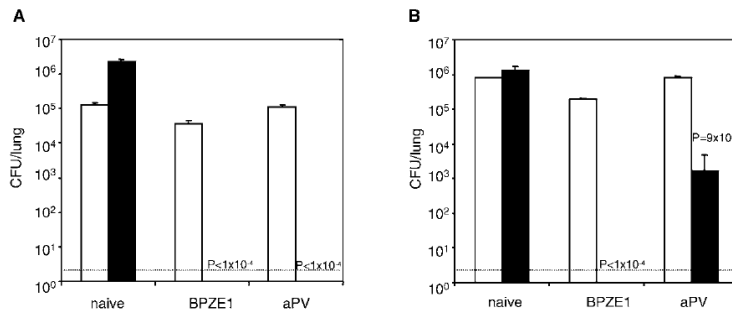


Live Attenuated *B. pertussis* as a Single-Dose Nasal Vaccine against Whooping Cough

PLoS PATHOGENS

DOI: 10.1371/journal.ppat.0020065

Nathalie Mielcarek^{1,2}, Anne-Sophie Debré^{1,2}, Dominique Raze^{1,2}, Julie Bertout^{1,2}, Carine Rouanet^{1,2},
Amena Ben Younes³, Colette Creusy⁴, Jacquelyn Engle⁵, William E. Goldman⁵, Camille Loch^{1,2*}



franciscus
Gasthuis & Vlietland

Orale toediening



franciscus
Gasthuis & Vlietland

Orale toediening

- Voordelen van orale vaccins
 - Meer vaccins binnen tijds-periode

One day children may get immunized by munching on foods instead of enduring shots. More important, food vaccines might save millions who now die for lack of access to traditional inoculants

Edible Vaccines

by William H. R. Langridge

- Gecombineerde vaccinatie + gezonde voeding programma

Orale toediening - barrières

Algemeen: Vloeistof verdunning (tot 20 liter)
Oplosbaarheid van antigeen

Mond: pH ~ 8
amylase (suiker afbraak)

Maag: pH ~ 1
pepsin (eiwit afbraak)

Duodenum: pH ~ 8
amylase
sacharidases
lipase
peptidases

Specifiek: Immuniteit op gewenste plaats



Eetbare vaccins: te verwachten

Kropsla

E coli toxine (subunit B)

Hepatitis B

Wortelen

H pylori (subunit UreB)

Appels

RSV (F proteïne)

Tomaten

Norwalk virus

SARS

Rijst

E. coli toxine (subunit B)

Papaya

T solium antigenen



© 2000 Peter Brunkle

Dermale toediening

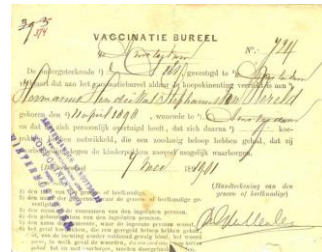


Dermale toediening



- Pokken vaccinatie als 1^e voorbeeld
- "inoculatie" van oppervlakkige huidwond
- Mortaliteitdaling van 40% naar 1%
- Veel bijwerkingen: bacteriële wondinfecties
lokale reactie onvoorspelbaar

- 1937: groei op kippeneieren
Vanaf dan beschikbaar als vaccin
- 1966: "gedefinieerd vaccin"
- 1980: pokken geïrradiceerd
- 2001: interesse wegens bioterrorisme



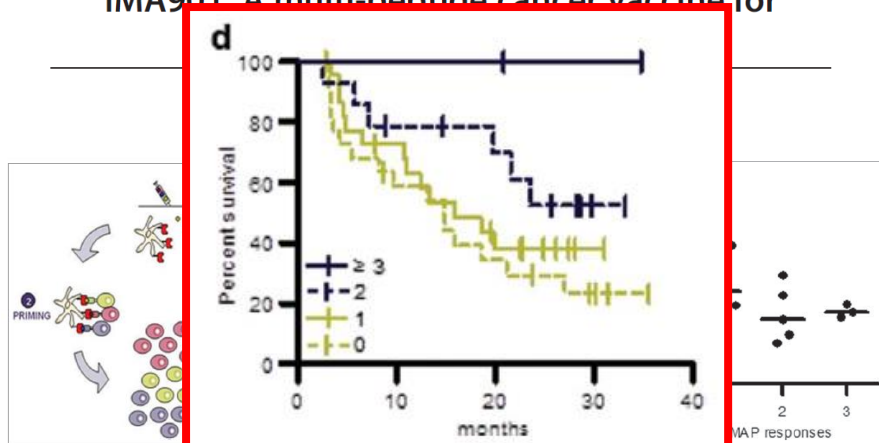
franciscus
Gasthuis & Vlietland

Dermale toediening

REVIEW

Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:11, 3179-3189; November 2014; © 2014 Taylor & Francis Group, LLC

IMA901: A multi-peptide cancer vaccine for

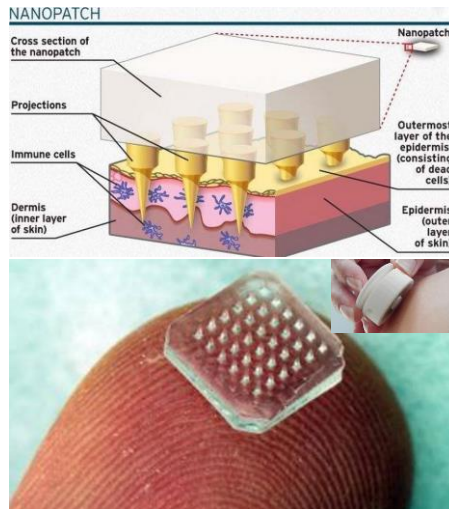


franciscus
Gasthuis & Vlietland

Vaccinatie pleisters

Geschikt voor:
velerlei toepassing

Onderzoek met:
BCG
Influenza
anti kanker vaccins



Franciscus
Gasthuis & Vlietland

Dermale toediening: adjuvans

RFVIFW

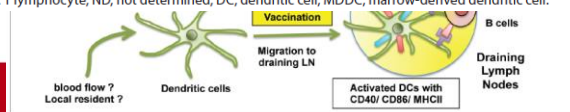
Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:7, 1892–1907; July 2014; © 2014 Landes Bioscience

Laser vaccine adjuvants History, progress, and potential

Table 2. Preclinical study of laser adjuvant

Laser	Animal strains	Vaccine	Pathway(s) activated	Immune responses	References
510 + 578 nm Cu vapor	Mongrel white mice	Vaxigrip (Sanofi)	activation of APC by HSP70 release	Ab, CMI, protection	52,77
532 nm Nd:YAG laser	BALB/c	OVA Fluvirin (Novartis)	Enhancement of the motility of APCs	Ab, TH1, TH2, CTL	53
532 nm Nd:YAG laser	BALB/c, C57BL/6, B6.SJL	DC vaccine (MDDC)	Disruption of skin microstructure	CTL, protection	74
532 nm Nd:YAG laser	BALB/c	Conjugated nicotine	ND	Ab	35
532 nm Nd:YVO4 laser	C57BL/6	OVA whole inactivated influenza virus (PR/8)	Chemokine release DC migration/ maturation	Ab, TH1	51
1064 nm Nd:YVO4 laser	C57BL/6	OVA whole inactivated influenza virus (PR/8)	Chemokine release/DC migration/maturation	Ab, TH1, TH2, protection	51

APC, antigen presenting cell; HSP, heat shock protein; Ab, antibody response; CMI, cell-mediated immunity; OVA, ovalbumin; TH1, type 1 helper T cell response; CTL, cytotoxic T lymphocyte; ND, not determined; DC, dendritic cell; MDDC, marrow-derived dendritic cell.



RVP: de toekomst



Bedankt Dr. Nico Hartwig!

De welverdiende lunch staat klaar voor jullie.

Graag zien wij jullie terug om 13.30 uur voor de presentatie:

“Infuuszorg antibiotica thuis vanuit perspectief verpleegkundige en patiënt”.

van drs. Claudia Jonker, Teammanager Transmuraal Team Albert Schweitzer ziekenhuis & AVT Team Rivas Zorggroep

Eet smakelijk!