



Wilhelmina Ziekenhuis Assen

COVID-19

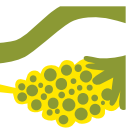
VEILIGHEID EN VACCINATIE

DR. R BENUS, ARTS-MICROBIOLOOG

COVID-19 overzicht

Eind 2019 in China ontdekt

- Verwekker is het virus SARS-CoV-2, mogelijke bron vleermuis, tussengastheer schubdier.
- Bij mensen klinisch beeld COVID-19
 - Primair ziekte van de luchtwegen en koorts
 - Later ook herkenning overige organen:
 - Bloed (stolling/trombose)
 - Maag-darmstelsel (diarree, buikpijnklachten)
 - Reukorgaan (uitval reuk/smaak)
 - Hersenen (geheugenstoornissen, stemmingsstoornissen)
 - Oogwitontsteking, huidafwijkingen/-verkleuringen



COVID-19 overzicht

Incubatietijd: 2-14d, meestal <7d.

Besmetting: via druppels en contact nav druppels

- 1,5m neerslag
- handcontact met slijmvliezen na duidelijke besmet (nat) oppervlak.

Overig indirecte overdracht geen prominente rol

Aerogene verspreiding ook geen prominente rol,

uitzondering van zgn aerosolvormende handelingen in het ziekenhuis



COVID-19 overzicht

Beloop:

- Ongecompliceerd: vergelijkbaar met “zware verkoudheid”/grieperig beeld, deels asymptomatisch
- Gecompliceerd: beademing noodzakelijk (shock-long), allerlei complicaties vnl mbt bloedstolling.
 - overlijden
- Kans op gecompliceerd beloop neemt toe met toenemende leeftijd en bij risicofactoren zoals overgewicht en suikerziekte



Vragen tussendoor

Hoeveel in het publiek hebben COVID-19 gehad of kent iemand in de directe omgeving met COVID-19?

Hoeveel hiervan heeft een ernstig beloop doorgemaakt? (ziekenhuisopname/beademing)

Hoeveel hebben iemand verloren aan COVID-19?



Wat kunnen we ertegen doen?

Nog geen behandeling die overduidelijk werkt

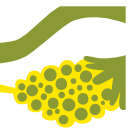
- Geen “antibioticum”

Primair voorkómen dat je ziek wordt = voorkomen dat je besmet raakt!

- 1,5m maatregelen
- Beperk sociale contacten
- Beperk bewegingen/reizen
- In ziekenhuis: gebruik van PBM

Overheidsmaatregelen zijn hierop gericht

-Vaccinatie-



Vaccinatie

Doel is immuniteit creëren zónder de ziekte door te maken.

Bekend en beproefd

- Voor veel virale en bacteriële ziektes kan worden gevaccineerd of wordt gevaccineerd binnen het Rijksvaccinatieprogramma

Indien voldoende immuniteit binnen de bevolking, kan het virus niet meer wijdverbreid ziekte veroorzaken: dooft uit (individuele gevallen blijven mogelijk)

Vragen tussendoor

Hoeveel in het publiek krijgt jaarlijks een oproep voor griepvaccinatie?

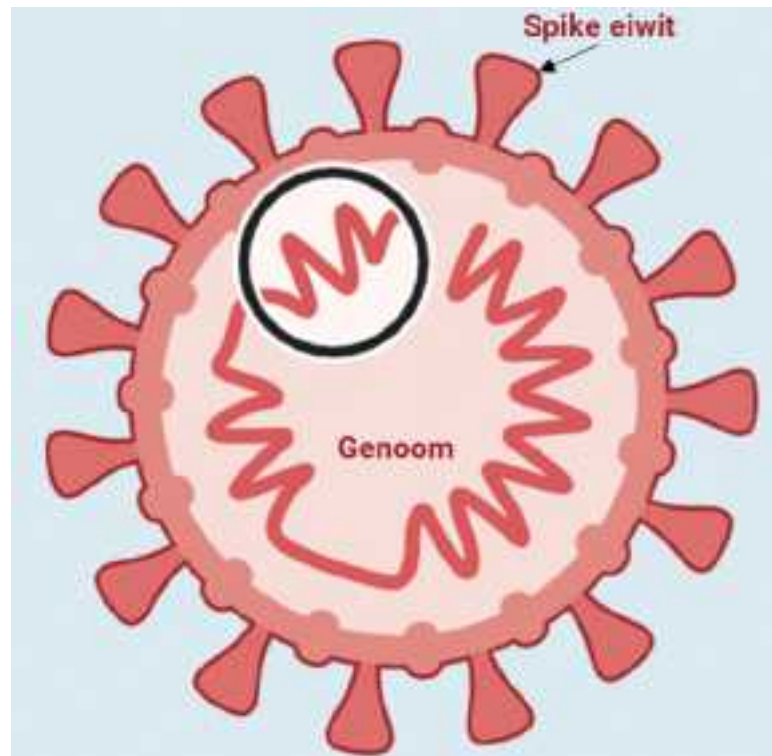
Hoeveel geeft daar nu gehoor aan?

Wie zou zich in januari willen laten vaccineren, als er dan al een vaccin beschikbaar zou zijn?



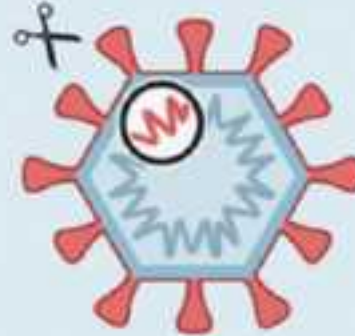
Vaccin

Hoofdzakelijk gericht op zgn “spike-eiwit” deel van de “kroon” van coronavirussen:



Vaccin

... voor een **recombinant vaccin** zet je het in een ander virus zodat deze ook spike eiwitten zal aanmaken.



... voor een **subunit (eiwit) vaccin** gebruik je het om een grote hoeveelheid spike eiwitten te fabriceren.

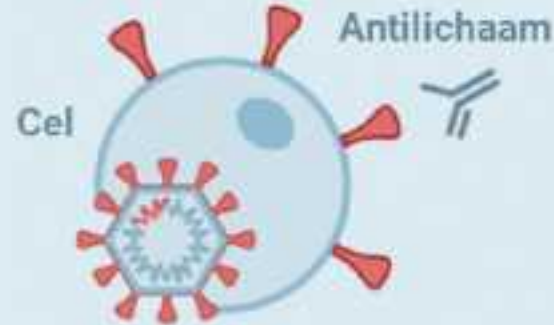


... voor een **DNA/RNA vaccin** maak je simpelweg heel veel kopieën van het spike eiwit gen



Vaccin

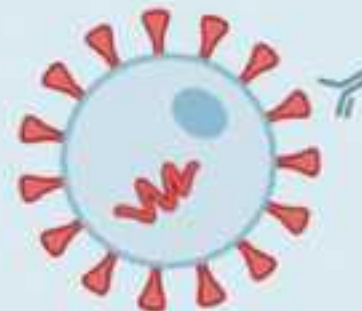
Cellen die geïnfecteerd zijn door het vaccin produceren het spike eiwit alsof ze geïnfecteerd zijn door SARS-CoV-2.



Heel rondzwevende kopieën van het spike eiwit.



Cellen die het, voor het spike eiwit coderende gen, opgenomen hebben produceren dit spike eiwit en lijken zo alsof ze geïnfecteerd zijn.



Vaccin

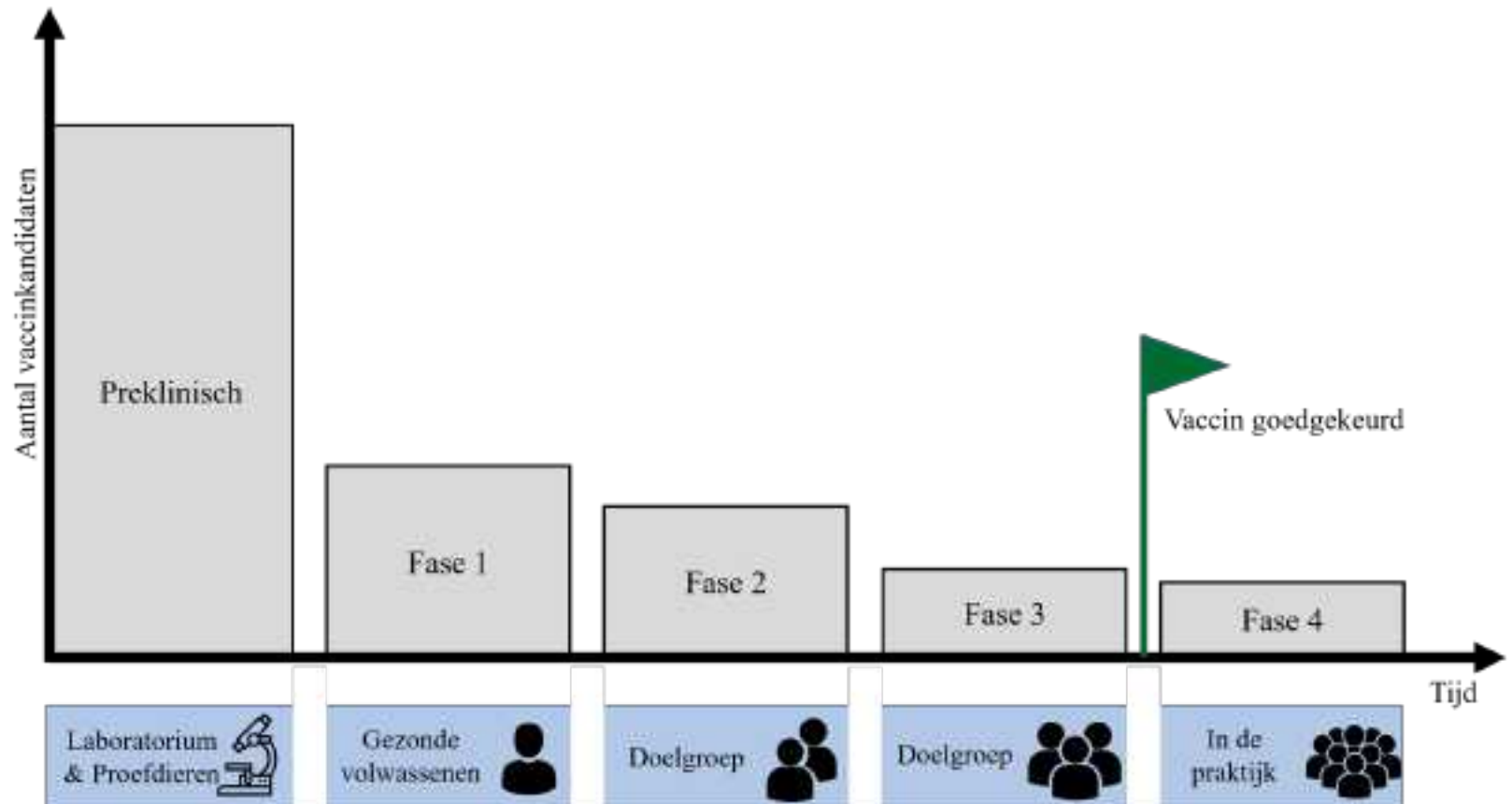
Overige “klassieke” opties zijn:

- Levend verzwakt virus (bijv. mazelen en poliovirus)
- Geïnactiveerde virussen

Deze opties zijn relatief duur omdat de virussen moeten worden opgekweekt in speciaal beveiligde faciliteiten waarbij gewaarborgd wordt dat er geen virus “ontsnapt”.



Ontwikkeling vaccin



Fasering

Pre-klinisch:

- 17-januari 2020 is het volledig genoom bekend gemaakt
- Hierop target-ontwikkeling gevolgd door dierproeven

Fase 1

- Directe toxiciteit en dosis-effect-relaties onderzoeken op beperkte aantallen mensen

Fase 2

- Initiële effecten op beperkte groep patiënten



Fasering

Fase 3

- Effectiviteit aantonen in grote groepen, tienduizenden per onderzoeksgroep
- Beoogde resultaten zo vergelijkbaar mogelijk met toepassing in gehele bevolking
- Bijhouden bijwerkingen en onverwachte bevindingen
- Noodzaak circulerend virus (nu geen probleem)

Fasering

Fase 4

(post-)Implementatie onderzoek

- Introductie voor inzet in de praktijk
- Grootschalige vaccinatiecampagnes
 - Waarschijnlijk getrapt obv beschikbaarheid
- Blijvende monitoring bijwerkingen
- Geldt voor alle huidige vaccins en geneesmiddelen



Waar staan we nu?

Nog geen fase 4 goedgekeurde vaccins.

In Fase 3:

Recombinant:

- Oxford/AstraZeneca
- Janssen

Subunit:

- Novavax

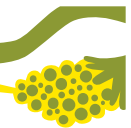
mRNA:

- Moderna
- BioNTech/Pfizer
- CureVac



Waarom gaat het zo snel?

- Genoom SARS-CoV-2 17 januari 2020 bekend gemaakt
 - Met deze info kon al meteen begonnen worden met de ontwikkeling van vaccin-targets
- Biotechnologie en bioinformatica veel verder dan bij voorgaande uitbraken
- Vaak voortbordurend op vaccin strategieën van vergelijkbare virussen (SARS-1, MERS)
- Hierdoor korte pre-klinische fase en al vroegtijdige start fase 1 studies.
- Snelheid vergelijkbaar met seizoensgriep-vaccins



Waarom duurt het zo lang?

Zorgvuldig proces omwille van de veiligheid

- Bij bevindingen wordt onderzoek tijdelijk stilgelegd
- Grote groepen nodig om effectiviteit en veiligheid vast te kunnen stellen

Bureaucratisch proces van inhoudelijke beoordeling, goedkeuring, verschillende regulerende instellingen: EMA, FDA

- Versnelling door “rolling review”

Na eerste golf angst gebrek onderzoeksdeelnemers

- Te lage prevalentie om effectiviteit te meten

Laatste vraag

Hoeveel zou zich met de kennis van deze presentatie laten vaccineren?

Overige vragen?

