

Wat vertel je ouders die vragen wat er in een vaccin zit?

Isabel Leroux-Roels
Centrum voor Vaccinologie (CEVAC)

Valentijn Vaccinatieconferentie
Antwerpen, 9 februari 2018



▶ Zeer hoge vaccinatiegraad in Vlaanderen

▶ Toch regelmatig bezorgdheden en vragen van ouders, mede gevoed door berichten op het internet en/of sociale media

▶ "Wat zit er in een vaccin? Is het veilig voor mijn kind?"

▶ "Kan een vaccin de ziekte veroorzaken waartegen het moet beschermen?"

▶ "Kunnen vaccins auto-immuunziekten veroorzaken?"

▶ "Zitten er giftige stoffen in vaccins, zoals aluminium of kwik?"



2 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

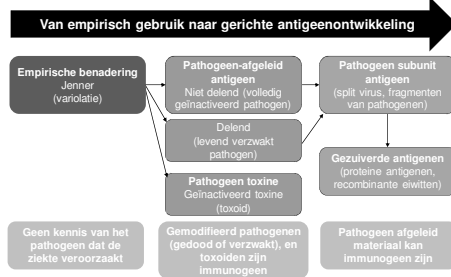
Samenstelling van een vaccin

1. Antigeen
2. Adjuvans
3. Stabilisator
4. Bewaarmiddelen
5. Residuën van het productieproces



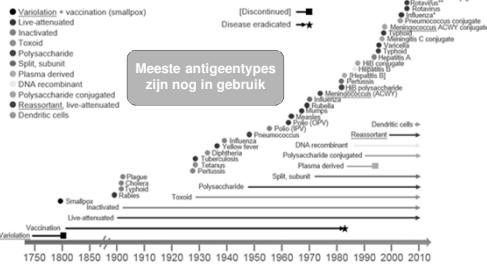
3 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

Antigeentypes en de evolutie van antigeenontwikkeling



Bonvert & Smit, Chapter 1, Stagnell et al. Chapter 3 in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines Perspectives in vaccinology, Vol 1, Amsterdam: Elsevier 2011 pp.1-24, pp.148-168, Garçon et al. Expert Rev Vaccines 2012; 11: 1229-39

Ontdekking van antigenen



Reassortant "live-attenuated" reassortant (Reassortant) vaccine
Stagnell et al. Chapter 3 in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines, Perspectives in vaccinology, Vol 1, Amsterdam: Elsevier 2011 pp.1-24

Voor- en nadelen van vaccins o.b.v. levend verzwakte versus geïnactiveerde pathogenen

Levend verzwakte vaccins (bv. OPV, MMR, VZV, rota)

- ▶ Simuleert natuurlijke infectie met behoud van alle immunogene elementen;
- ▶ Sterke priming met meestal 1 à 2 doses
- ▶ Goed immuugeheugen met langdurige bescherming

- ▶ Kan milde ziektesymptomen veroorzaken
- ▶ Zeldzame mutatie ("reversion") naar virulente, niet geschikt voor immuugecompromiteerde personen
- ▶ Mogelijke immunologische interferentie (bv. maternale antistoffen, na bloedtransfusie)
- ▶ Minder stabiel, hittelabiel

Geïnactiveerde/subunit vaccins (bv. IPV, HAV, influenza, PCV, ...)

- ▶ Een adjuvant kan nodig zijn o.w.v. verminderde immunogeniciteit
- ▶ Meestal meerdere doses vereist voor priming
- ▶ Booster doses kunnen nodig zijn voor lange termijnbescherming

- ▶ Induceert geen ziektesymptomen
- ▶ Geen risico op reactivatie; geschikt voor immuugecompromiteerde patiënten
- ▶ Relatief stabiel; beter bestand tegen afwijkingen van de koude keten

OPV, oraal poliovaccin; MMR, mazelen-bof-roseola; VZV, varicella zoster virus; IPV, geïnactiveerd poliovaccin; HAV, hepatitis A virus vaccine
Stagnell et al. Chapter 3 in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines, Perspectives in vaccinology, Vol 1, Amsterdam: Elsevier 2011 pp.1-24

Vaccinproductieproces

Step 1: Productie van het antigeen

- Virussen: in celkweken
- Bacteriën: in biofermentoren
- Recombinante eiwitten: gist, bacteriën, celculturen

Step 2: Isolatie van het antigeen

Step 3: Zuivering van het antigeen

Step 4: Vaccinformatie, zijnde het mengen van alle componenten (bv. toevoegen van een adjuvant)

Step 5: Verpakken



In overeenstemming met GMP standaarden

GMP: Good Manufacturing Practices



Samenstelling van een vaccin

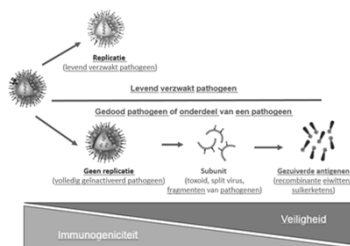
1. Antigen
2. Adjuvans
3. Stabilisator
4. Bewaarmiddelen
5. Residuën van het productieproces



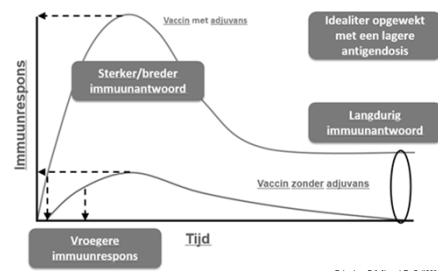
8 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN - ISABELLE ROUX ROELS

Wat is een adjuvans?

- < adjuvare (Lat.): helpen
- Een adjuvans is een stof (of mengeling van stoffen) die de immunrespons verbeteren tegen het antigeen waarmee het gemengd wordt



De gewenste impact van een adjuvans op het immuunantwoord na vaccinatie

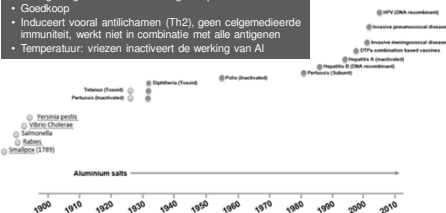


Paldran B & Ahmed R. Cell 2006; 124:849-863.

Aluminium, het meest gebruikte adjuvans

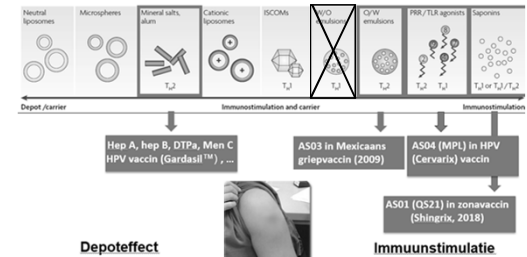
Aluminium zouten (Al hydroxide, Al fosfaat):

- Het meest gebruikte adjuvans sinds > 80 jaar
- Zeer goed gedocumenteerd veiligheidsprofiel
- Goedkoop
- Induceert vooral antilichamen (Th2), geen celgemedeerde immuniteit, werkt niet in combinatie met alle antigenen
- Temperatuur: vriezen inactieveert de werking van Al



Garçon N, et al. Understanding Modern Vaccines. Perspectives in vaccinology. Vol 1. Amsterdam: Elsevier; 2011; chapter 4; p89-113

Types adjuvantia



Depoteffect

Immuunstimulatie

Vaccins met adjuvans veroorzaken doorgaans meer lokale (pijn, roodheid, zwelling) en algemene (hoofdpijn, koorts, vermoeidheid, ...) klachten dan vaccins zonder adjuvans; gunstige risico-batenverhouding; milde-matige intensiteit en transient (24-48u)

Qu. Nat Rev Microbiol 2009; 7: 505-517

Samenstelling van een vaccin

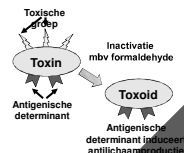
1. Antigen
2. Adjuvans
3. Stabilisatoren en oplosmiddelen
4. Bewaarmiddelen
5. Residuen van het productieproces



13 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

Samenstelling van een vaccin

- Stabilisatoren en oplosmiddelen
 - Beschermt de integriteit van het actief product
 - Verlengt de houdbaarheid van het vaccin
 - Bv. sucrose, lactose, humaan serum albumine, gelatine, polysorbaat 80, water of zoutoplossing,....
- Bewaarmiddelen
 - Voorkomen van microbiële contaminatie, vnl. i.g.v. multidosis flacon
 - Bv. fenoxylethanol, thiomersal (kwikhoudend)
- Residuen van het productieproces
 - < inactivatieproces, bv. formaldehyde
 - < celcultuur: antibiotica (neomycine), cellen, gisten, bacteriën
- Onvoorzienige agentia: porcine circovirussen, SV40, ...



14 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

BCFI CBIP Repertorium Publicaties- ZOEKEN

Specialiteiten Vaccin tegen hepatitis B

PER MERKNAAM PER GROEPSNAAM plaatsbepaling alles openvullen

Ergetik B (CSA)	Recombinant HBsAg
hepatitis B-virus [recombinante antigenen, bioymfietisch]	
Inf. susp. Im., 10 µg / 0,5 ml	R/ 12,16
Inf. susp. Im., 20 µg [voorgespuilt]	
Inf. susp. Im., 20 µg / 1 ml	R/ 26,61
(s.c.) afzonderlijk, zie SKP: bevat	
Adjuvans	Restant van het productieproces in gistcellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)

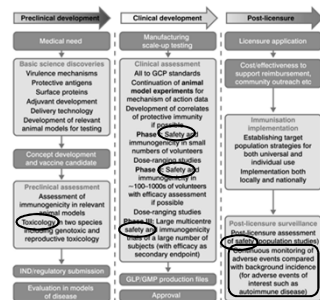
Link naar SKP voor de samenstelling van het vaccin en een volledige lijst van hulpstoffen

Link naar de patiëntenbijsluiter

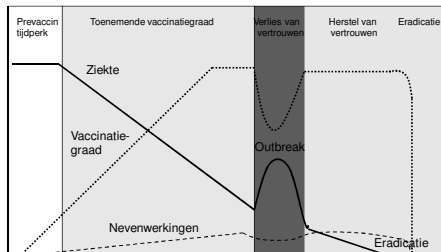
15 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

SKP: samenvatting van de productkenmerken www.bcfi.be

Vaccinontwikkeling: veiligheid is steeds 1^e prioriteit



Evolutie van een vaccinatieprogramma en bijwerkingen van een vaccin

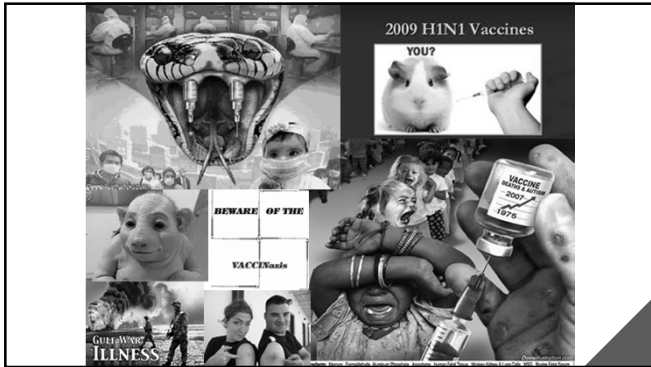


Hypothetische, onbewezen associaties tussen vaccins en aandoeningen

Health condition	Vaccine incriminated	Origin
Neurological damage	DTPw	Scotland
Unexplained death	DTPw	Japan
Chronic fatigue syndrome	Hepatitis B	Canada
Sudden infant death	DTPw	France
Multiple sclerosis	Hepatitis B	France
Crohn's disease	MMR	UK
Autism	MMR	UK
Diabetes mellitus	Hib	US
AIDS	OPV	Hooper (reporter)
Mental retardation	Thiomersal	US
Autism		
Arthritis	Lyme	US
vCJD	Bovine serum	UK
Immune overload	Combinations	US

18 | WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

André FE. Vaccine 2003; 21: 593-5



Evaluatie van vaccinveiligheid

- ▶ Tijdens pre-klinisch en klinisch onderzoek
- ▶ Na registratie van het vaccin, belang van goed surveillancesysteem
- ▶ Verband in de tijd ≠ oorzakelijk verband
- ▶ Kennis van de achtergrondfrequentie ('background rate') van ziektebeelden in de populatie is essentieel: effectieve toename van de incidentie?

20 // WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

Belang van kennis van de achtergrondfrequentie van een aandoening voor de evaluatie van vaccinveiligheid

	Aantal gelijktijdige gebeurtenissen na vaccintoediening			Baseline rate
	Binnen 1 dag	Binnen 7 dagen	Binnen 6 weken	
Guillain-Barré Syndroom (per 10 miljoen gevaccineerde personen)	0.51	3.58	21.50	1.87 per 100,000 persoonsjaren (alle leeftijden, UK data)
Spontane miskramen (per miljoen gevaccineerde zwangere vrouwen)	397	2780	16684	Gebaseerd op UK data (12% van de zwangerschappen)
Plots overlijden (per 10 miljoen gevaccineerde personen)	0.14	0.98	5.75	Gebaseerd op UK data (0.5% per 100,00 person-years)

Bank, et al. Lancet 2009; 374: 2115-22

Belang van kennis van de achtergrondfrequentie van een aandoening voor de evaluatie van vaccinveiligheid

	Aantal gelijktijdige gebeurtenissen na vaccintoediening			Baseline rate
	Binnen 1 dag	Binnen 7 dagen	Binnen 6 weken	
Guillain-Barré	0.51	3.58	21.50	1.87 per 100,000
gevacineerde zwangere vrouwen)				zwangerschappen)
Plots overlijden (per 10 miljoen gevaccineerde personen)	0.14	0.98	5.75	Gebaseerd op UK data (0.5% per 100,00 person-years)

Aantal gelijktijdige ('coïncidente') gevallen als het toegediende vaccin een PLACEBO zou zijn...

Bank, et al. Lancet 2009; 374: 2115-22

- ▶ "Wat zit er in een vaccin? Is het veilig voor mijn kind?"
- ▶ "Kan een vaccin de ziekte veroorzaken waartegen het moet beschermen?"
- ▶ "Kunnen vaccins auto-immuunziekten veroorzaken?"
- ▶ "Zitten er giftige stoffen in vaccins, zoals aluminium of kwik?"

23 // WAT ZIT ER IN EEN VACCIN? - ISABEL LEROUX-ROELS

ISABEL LEROUX-ROELS, MD PHD
 Centrum Vaccinologie (CEVAC)
Isabel.Leroux-Roels@uzgent.be

Universitair Ziekenhuis Gent
 C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
 T +32 (0)9 332 21 11
 E info@uzgent.be

www.uzgent.be
 Volg ons op