

**To:** (10)(2e) | (10)(2e) @rivm.nl]  
**From:** (10)(2e)  
**Sent:** Fri 10/2/2020 7:07:45 PM  
**Subject:** Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children  
**Received:** Fri 10/2/2020 7:37:54 PM

Snap het; laten we het erop houden dat het ontzettend uitdagende tijden zijn, op alle vlakken. Maar gelukkig genoeg werk, zo moeten we het ook maar bekijken. Merk ook dat dit nieuwe kansen biedt, binnen onze afdeling weten we elkaar juist meer en beter te vinden. Mooi om te ervaren in deze tijden.

Belangrijkste is en blijft gezond blijven! Take care en hoop je snel weer te ontmoeten.

Hartelijke groet,

(10)(2e)

(10)(2e)

(10)(2e)

Julius Center for Health Sciences and Primary Care &  
 Department of Otorhinolaryngology  
 UMC Utrecht

HP STR 6.103  
 Postbus 85500  
 3508 GA Utrecht

Mob: 0031 (10)(2e)  
 E: (10)(2e) @umcutrecht.nl

Op 2 okt. 2020 om 21:03 heeft (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl> het volgende geschreven:

Hi, ja eigenlijk wel. Met Covid op RIVM, maar ook met extra werk dat (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) en anderen nu niet kunnen doen omdat ze continu Corona doen.  
 Als je me echt nodig hebt, stuur dan ook mails naar RIVM. Ik kom pas savonds aan de umcu mail toe, dwz snel scannen voor het hoog noodzakelijke maar erin duiken niet.  
 En jij? Rare tijden maar sommige dingen gaan echt goed hè? Bij jou wel alles goed?  
 Veel groeten en dank voor je maitje, leuk!

(10)(2e)

**Van:** (10)(2e). <(10)(2e)@umcutrecht.nl>  
**Datum:** 2 oktober 2020 om 19:10:38 CEST  
**Aan:** (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>  
**Onderwerp:** Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

We zijn er helaas nog niet ☹...

Loop je over van werk?

(10)(2e)  
 (10)(2e)  
 Julius Center for Health Sciences and Primary Care &  
 Department of Otorhinolaryngology  
 UMC Utrecht

Mob +31 (0)6 (10)(2e)  
 E (10)(2e) @umcutrecht.nl

HP STR. 6.103  
 P.O. (10)(2e)  
 3508 GA Utrecht, The Netherlands

**Van:** (10)(2e) < (10)(2e) [@rivm.nl](#)>  
**Verzonden:** vrijdag 2 oktober 2020 19:02:40  
**Aan:** (10)(2e).  
**Onderwerp:** RE: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

Ja, gezien, maar nauwelijks tijd om mee te juichen voor je, sorry! Maar gefeliciteerd, (10)(2e)

**From:** (10)(2e) . < (10)(2e) [@umcutrecht.nl](#)>  
**Sent:** vrijdag 2 oktober 2020 17:48  
**To:** (10)(2e) < (10)(2e) [@rivm.nl](#)>  
**Subject:** Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

Thanks! Yes, indeed; quite some work for little scientific progress I think (though a nice publication....).

I also shared some very positive news regarding our ZonMw proposal, see UMCU mail...

Have a great weekend!

(10)(2e)

(10)(2e)  
 (10)(2e)  
 Julius Center for Health Sciences and Primary Care &  
 Department of Otorhinolaryngology  
 UMC Utrecht  
 Mob +31 (0)6 (10)(2e)  
 E (10)(2e) [@umcutrecht.nl](#)  
 HP STR. 6.103  
 P.O. (10)(2e)  
 3508 GA Utrecht, The Netherlands

**Van:** (10)(2e) < (10)(2e) [@rivm.nl](#)>  
**Verzonden:** vrijdag 2 oktober 2020 17:44  
**Aan:** (10)(2e).  
**Onderwerp:** RE: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

Hi (10)(2e) no further comments from my part either. I already signed the COI again too. It keeps you guys busy, does it not...☺,

(10)(2e) ☺

**From:** (10)(2e) < (10)(2e) [@umcutrecht.nl](#)>  
**Sent:** vrijdag 2 oktober 2020 17:12  
**To:** (10)(2e) < (10)(2e) [@umcutrecht.nl](#)>; (10)(2e) <(10)(2e) [@rug.nl](#)> (10)(2e)  
 < (10)(2e) >

**Cc:** (10)(2e) <(10)(2e)> @umcutrecht.nl; (10)(2a) (10)(2e) <(10)(2e)> (10)(2e)

**Subject:** Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

Dear (10)(2e) and (10)(2e),

We would like to submit A051 Cochrane review update in due course to ensure we will meet the MECIR standards (publication of review within 6 months of literature search).

Are you happy for us to submit for editorial approval or do you have any comments/suggestions to the current version?

M thanks in advance.

Take care and all the best,

(10)(2e)

(10)(2e)

Julius Center for Health Sciences and Primary Care &

Department of Otorhinolaryngology

UMC Utrecht

Mob +31 (0)6 (10)(2e)

E (10)(2e) @umcutrecht.nl

HP STR. 6.103

P.O (10)(2e)

3508 GA Utrecht, The Netherlands

---

**Van:** (10)(2e)  
**Verzonden:** woensdag 30 september 2020 20:32:55  
**Aan:** (10)(2e) (10)(2e)  
**CC:** (10)(2e) (10)(2e) (10)(2a) (10)(2e).  
**Onderwerp:** Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

This is fine for me too

Met vriendelijke groet,

(10)(2e)



(10)(2e)

| Julius Centrum | Universitair Medisch Centrum Utrecht

(10)(2e) Broederplein 43 | 3703 CD Zeist  
 T +31 (10)(2e) [www.umcutrecht.nl](http://www.umcutrecht.nl) [www.huisartsopleidingutrecht.nl](http://www.huisartsopleidingutrecht.nl)

---

**Van:** (10)(2e) <(10)(2e)@rug.nl>  
**Verzonden:** woensdag 30 september 2020 13:47:33  
**Aan:** (10)(2e)  
**CC:** (10)(2e); (10)(2e); (10)(2e).  
**Onderwerp:** Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

I can agree with this rephrasing of the abstract.

Best,

(10)(2e)

On 30-9-2020 13:01, (10)(2e) wrote:

Dear all,

Thanks for your replies so far.

Yes, we think that our confidence in the estimates of effect was a bit too optimistic in prior versions.  
 In particular in all-cause AOM, we think that future research could possibly change our confidence in the estimates of effect.

We added the quality of evidence to the discussion (see below). In our opinion, the rest of the conclusion is sufficient since we conclude that the evidence is 'uncertain and modest at best'.

We would like to hear if you agree with this approach. If yes, do you agree with the submission of the review? If not, we would of course also like to hear from you.

Sincerely,

(10)(2e), (10)(2e)

Authors' conclusions in abstract:

Administration of the licenced CRM197-PCV7 and PHiD-CV10 during early infancy is associated with large relative risk reductions in pneumococcal AOM. However, the effects of these

vaccines on all-cause AOM is far more uncertain. Based on low to moderate quality evidence, we found no evidence of a beneficial effect on all-cause AOM of administering PCVs in high-risk infants, after early infancy (i.e. in children one year and above), and in older children with a history of respiratory illness. Compared to control vaccines, PCVs were associated with an increase in mild local reactions (redness, swelling), fever, and pain and/or tenderness. We found no evidence of a difference in more severe local reactions, fever, or serious adverse events judged causally related to vaccination.

Authors' conclusions in text (implications for practice):

Current evidence from randomised controlled trials indicates that, albeit associated with large relative risk reductions in pneumococcal acute otitis media (AOM), the effect of administration of the licenced CRM197-PCV7 and PHID-CV10 in healthy, low-risk infants on AOM is uncertain and modest at best. For all-cause AOM, this was based on low to moderate quality evidence. However, global postmarketing studies of these vaccines, as well as the licenced CRM197-PCV13, suggest that the impact (i.e. both direct and indirect effects) of pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) on AOM may be substantial. Furthermore, it should be noted that the decision whether or not to implement PCV should not come from just AOM studies, but also from studies that see and show the big picture, including data on invasive pneumococcal disease such as pneumonia, bacteraemia, and meningitis.

Compared to control vaccines, PCVs were associated with an increase in mild local reactions (redness, swelling), fever, and pain/tenderness. However, we found no evidence of a difference in (far less frequently occurring) more severe local reactions, fever, or serious adverse events judged to be causally related to vaccination.

Op 10 sep. 2020, om 16:47 heeft [REDACTED] (10)(2e)  
<[REDACTED] (10)(2e) @umcutrecht.nl> het volgende geschreven:

Dear [REDACTED],

Downgrading the GRADE assessments makes you conclude that new studies might change the results. In fact we make a call for new studies now. Do we really think that this is true? If we think so than I fully agree with [REDACTED] to make this part of the conclusion. What is the reason to change the GRADE assessment, did we do it wrong in the prior reviews or were definitions changed? What I understand is that it is mainly due to imprecision of the effectsize. We should mention this anyhow that we judged it differently.

Wondering what the other authors think of this issue.  
You did a good job thanks for that.

(10)(2e)

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: (10)(2e) <(10)(2e)@rug.nl>

Verzonden: donderdag 10 september 2020 12:57

Aan: (10)(2e) <(10)(2a)>; (10)(2e)

CC: (10)(2e) <(10)(2e)@rug.nl>

Onderwerp: Re: Update pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children

Dear (10)(2e),

Compliments for the thorough work you have done. I agree with the changes made.

However, you better ranked the quality of the trial studies then we did before and clearly showed that the quality of trials ranged from very low to moderate. I would suggest to make this part of your conclusions.

Good luck with resubmission.

(10)(2e)

On 10-9-2020 10:40, (10)(2e) wrote:

Dear fellow authors,

The last 3 months (10)(2e) and I have been working on the update of the review 'pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children'.  
Hereby I send you a document with the changes we made. The most important changes where made in the GRADE assessment, also one new article (secondary analysis of an earlier included article) was included. It would be great if you could let us know your comments within 2 weeks.

Also, I want to thank you all for this opportunity for me to be part of the team, it has been really interesting so far.

Sincerely,

(10)(2e)

--  
(10)(2e)

(10)(2e)  
University Groningen-Lifelines-UMCG

University Groningen  
Groningen Research Institute of Pharmacy Unit PharmacoTherapy, -Epidemiology and -Economy  
+31 (10)(2e)

Visiting address  
A. Deusinglaan 1  
Building (10)(2e) room (10)(2e) floor (10)(2e)  
9713AV Groningen

Link master MPS: [www.rug.nl/masters/MPS](http://www.rug.nl/masters/MPS) (Keuzegids 2019 Top-rated Master programme)  
Link staff page: [http://www.rug.nl/staff/\(10\)\(2e\)](http://www.rug.nl/staff/(10)(2e)) Link PharmLines: [www.pharmlines.nl](http://www.pharmlines.nl)

---

De informatie opgenomen in dit bericht kan vertrouwelijk zijn en is

uitsluitend bestemd voor de geadresseerde. Indien u dit bericht onterecht ontvangt, wordt u verzocht de inhoud niet te gebruiken en de afzender direct te informeren door het bericht te retourneren. Het Universitair Medisch Centrum Utrecht is een publiekrechtelijke rechtspersoon in de zin van de W.H.W. (Wet Hoger Onderwijs en Wetenschappelijk Onderzoek) en staat geregistreerd bij de Kamer van Koophandel voor Midden-Nederland onder nr. 30244197.

Denk s.v.p aan het milieu voor u deze e-mail afdrukt.

-----  
This message may contain confidential information and is intended exclusively for the addressee. If you receive this message unintentionally, please do not use the contents but notify the sender immediately by return e-mail. University Medical Center Utrecht is a legal person by public law and is registered at the Chamber of Commerce for Midden-Nederland under no. 30244197.

Please consider the environment before printing this e-mail.

--

(10)(2e)

(10)(2e)

(10)(2e), an initiative of University Groningen-Lifelines-UMCG

University Groningen

Groningen Research Institute of Pharmacy

Unit PharmacoTherapy, -Epidemiology and -Economy

+31 (10)(2e) (sec)

Visiting address

A. Deusinglaan 1

Building (10)(2e), room (10)(2e) floor (10)(2e)

9713AV Groningen

Link master MPS: [www.rug.nl/masters/MPS](http://www.rug.nl/masters/MPS) (Keuzegids 2019 Top-rated Master programme)

Link staff page: [http://www.rug.nl/staff/\(10\)\(2e\)/](http://www.rug.nl/staff/(10)(2e)/)

Link PharmLines: [www.pharmlines.nl](http://www.pharmlines.nl)

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[www.rivm.nl/en](http://www.rivm.nl/en) Committed to health and sustainability

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[www.rivm.nl/en](http://www.rivm.nl/en) Committed to health and sustainability

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[www.rivm.nl/en](http://www.rivm.nl/en) Committed to health and sustainability