

Notitie over het aanpassen van de richtlijn t.b.v. mRNA vaccinatie na een eerste AstraZeneca vaccinatie (concept)

5.1.2e

5.1.2e

, 15 juni 2021

Aanleiding

Er bereiken ons veel vragen van personen die al een eerste vaccinatie met AstraZeneca hebben gehad, of zij als tweede vaccinatie een mRNA vaccin kunnen krijgen. Dit o.a. vanwege zorg om bijwerkingen (TTS) bij AstraZeneca. De vraag speelt voor vrouwen die nu zwanger zijn en waarvoor de NVOG nu mRNA vaccinatie aanraadt op basis van veiligheidsdata die beschikbaar zijn voor mRNA vaccins, maar nog niet voor virusvectorvaccins. Daarnaast zijn er nog wat andere relatief kleine groepjes waarvoor dit speelt.

Het is belangrijk om een tweede vaccinatie te geven voor versterking van immuniteit en langere termijn bescherming tegen SARs-CoV-2 infecties. Er zijn inmiddels voorlopige gegevens over de combinatie van AstraZeneca met mRNA-vaccins. De opgewekte immuniteit van deze specifieke combinatie in deze volgorde blijkt goed te zijn en het bijwerkingenprofiel niet echt afwijkend. Landen als Duitsland en Frankrijk bieden deze heterologe vaccinatieschema's al aan. Het bredere advies van de Gezondheidsraad over verschillende combinaties van vaccins (niet alleen 1^e AZ, 2^e mRNA, maar ook andere combinaties) laat te lang op zich wachten.

Voorstel aanpassing richtlijn

Op de GGD kan een tweede vaccinatie met een mRNA vaccin worden gegeven als een eerste vaccinatie met AstraZeneca al is gegeven, en dit is een volwaardige reeks van vaccinaties.

Huidige RIVM uitvoeringsrichtlijn op basis van Gezondheidsraad adviezen

Op 8 april heeft de Gezondheidsraad [een nieuw spoedadvies uitgebracht](#) (alle links en verwijzingen staan in de richtlijn) over de inzet van het vaccin van AstraZeneca in Nederland. Gezien het hoge risico op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 bij ouderen in de huidige fase van de pandemie adviseert de Gezondheidsraad dan ook zo veel mogelijk van de beschikbare vaccins, inclusief dat van AstraZeneca, in te zetten bij ouderen vanaf 60 jaar. Voor mensen jonger dan 60 jaar is het advies om met een ander vaccin dan dat van AstraZeneca te vaccineren. Mensen die al een 1e vaccinatie met Vaxzevria hebben ontvangen, worden – ongeacht hun leeftijd – vooralsnog uitgenodigd voor een 2e vaccinatie met Vaxzevria, als de 1e vaccinatie geen problemen gaf van trombose in combinatie met trombopenie (TTS).

De Gezondheidsraad heeft op 2 juni geadviseerd om de inzet van het AstraZeneca vaccin te handhaven. Het advies om alle mensen die een 1e dosis van het AstraZeneca-vaccin hebben gehad, ook de 2e dosis AstraZeneca toe te dienen, blijft onveranderd. Voor ongevaccineerde mensen jonger dan 60 jaar blijft het advies om een ander vaccin in te zetten. Bij de jongere groepen weegt de zeldzame bijwerking van vectorvaccins zwaarder, omdat bij hen het risico op een ernstige COVID-19 klein is.

Zwangeren en AstraZeneca

Een groot onderzoek uit de Verenigde Staten laat zien dat na toediening van de mRNA-vaccins (de vaccins van Moderna en BioNTech/Pfizer) bij zwangeren geen nadelige bijwerkingen optraden ([Shimabukuro 2021](#)). Op basis hiervan is het huidige advies van de NVOG in het [Standpunt NVOG d.d. 23 april 2021](#) zwangeren routinematig te vaccineren ter preventie van COVID-19 met een van de twee mRNA-vaccins. In recente literatuur is beschreven dat mRNA vaccins

goed immunogeen zijn tijdens zwangerschap en borstvoeding. Voor het COVID-19 Vaccin Janssen en Astra Zeneca is dit type veiligheidsdata nog niet voorhanden.

De huidige situatie is dat vrouwen (veelal zorgverleners) die als eerste vaccinatie al wel Vaxzevria hebben gehad en nu zwanger zijn, momenteel wordt geadviseerd nog te wachten met de tweede vaccinatie. Dit in afwachting van nieuwe data over de immuniteit van een vaccinatie met Vaxzevria (AstraZeneca) gevolgd door een mRNA-vaccin.

Nieuwe data rondom de combinatie AstraZeneca gevolgd door een mRNA vaccinatie

Er zijn verschillende COVID-19-vaccins beschikbaar. Van een aantal vaccins zijn 2 doses nodig. Er zijn inmiddels eerste gegevens beschikbaar vanuit studies naar een serie bestaande uit 2 vaccins van verschillende fabrikanten, zoals de combinatie van Comirnaty en Vaxzevria. In de studie vanuit Oxford komen bijwerkingen na een 2e vaccinatie met een combinatie van Vaxzevria en Comirnaty, na een interval van 4 weken, vaker voor en ze kunnen heftiger verlopen dan na een 2e vaccinatie van hetzelfde merk. Het gaat vooral om systemische reacties zoals koorts, rillingen, vermoeidheid, hoofdpijn, gewrichtspijn, spierpijn en algehele malaise. De bijwerkingen komen met name 48 uur na vaccinatie voor ([Shaw 2021](#)). Eind juni worden de eerste immunogeniciteit data van gemixte schema's met een 4-weken-interval verwacht. In een Spaanse studie (nog niet peer reviewed) worden data over immunogeniciteit beschreven worden van een serie gestart met Vaxzevria en na 8-12 weken gevolgd door Comirnaty. Er is daarbij geen controlegroep met 2 keer Vaxzevria meegenomen. In deze studie is de immunogeniciteit van het gemixte schema goed en worden de bijwerkingen beschreven als mild tot matig ([Borobia 2021](#)). In een Duitse studie (preprint) zijn de bijwerkingen na Vaxzevria gevolgd door Comirnaty na een interval van 12 weken vergelijkbaar met 2 Comirnaty vaccinaties ([Hillus 2021](#)). In een andere kleine Duitse studie (preprint) over de combinatie Vaxzevria en na 8 weken gevolgd door Comirnaty zijn de bijwerkingen niet heftiger dan bij een serie van twee dezelfde vaccins en na twee weken wordt een goede humorale en cellulaire respons gevonden ([Gros 2021](#)).

Conclusies en advies

Eerder stelden we in de richtlijn dat in deze fase van de vaccinatiecampagne het uitgangspunt is dat iedere deelnemer tweemaal hetzelfde vaccin krijgt toegediend. Wel was het zo dat als er in een voorkomend geval een tweede vaccinatie werd toegediend met vaccin van een ander merk, er geen derde vaccinatie gegeven diende te worden. De beschikbare vaccins induceren allemaal bescherming tegen het spike-proteïne van SARS-CoV-2. Voor zwangeren is het advies momenteel om een tweede AstraZeneca vaccinatie uit te stellen in afwachting van nieuwe data. Dit is ongewenst.

Op basis van beschikbare data over de reactogeniciteit en immuunrespons na vaccinatie met AstraZeneca gevolgd door een mRNA vaccin, is het advies om deze combinatie ook in Nederland als volwaardige vaccinatie toe te staan, allereerst voor zwangeren maar daaraan gelijk gesteld ook voor personen die na de eerste Astrazeneca de voorkeur geven aan een mRNA vaccin in plaats van een tweede AstraZeneca vaccinatie. Dit met een interval van 8-12 weken, op basis van de eerste studies uit Duitsland en Spanje dat na dit interval de bijwerkingen niet versterkt werden en de immuunrespons goed was. Gezien het feit dat de combinatie van de vaccins uitvoerbaar is bij de GGD, en de inschatting is dat het een beperkte groep mensen betreft, waaronder zwangeren met een eerste AstraZeneca vaccinatie, is het advies om de richtlijn na akkoord van GGD en VWS aan te passen.