

**Van:** [redacted]  
**Verzonden:** maandag 6 december 2021 12:31  
**Aan:** [redacted]@lareb.nl'; [redacted]@cbg-meb.nl'; [redacted]@google.com'; [redacted]@ajnjeugdartsen.nl'; [redacted]@cbg-meb.nl'; [redacted]@ggdru.nl'; [redacted]@fb.com'; [redacted]@rivm.nl'; [redacted]@gmail.com'; [redacted]@rivm.nl'; [redacted]@tno.nl'; [redacted]@adboudumc.nl'; [redacted]@rivm.nl'; [redacted]@koagkag.nl'; [redacted]@gmail.com'; [redacted]@erasmusmc.nl'; [redacted]@wur.nl'; [redacted]@rivm.nl'; [redacted]@ggd.amsterdam.nl'; [redacted]@lareb.nl'; [redacted]@tno.nl'; [redacted]@tno.nl'; [redacted]@medicijngebruik.nl'; [redacted]@uva.nl'; [redacted]@maastrichtuniversity.nl'; [redacted]@hotmail.com'; [redacted]@uu.nl'; [redacted]@gmail.com'

**Onderwerp:** denktank desinformatie  
**Bijlagen:** ACC\_een open gesprek over de inhoud.pdf

Beste leden van de denktank,

Graag breng ik het volgende onder jullie aandacht

- Nieuw signaal: artsen covid collectief
- Ter informatie: Publicaties op rijksoverheid.nl
- Ter informatie: Nieuwe afleveringen medicijncast

#### Artsencollectief

Stichting artsen collectief heeft in reactie op het stuk dat in augustus in Zorgvisie over het collectief is gepubliceerd ( [Discutabele retoriek van Artsen Covid Collectief kan volksgezondheid schaden - Zorgvisie](#) ) bijgaand stuk gepubliceerd. Dit hebben ze oa verstuurd naar de auteurs van het Zorgvisie-artikel, de redactie van onder meer Zorgvisie en NRC en naar een aantal specifieke verenigingen zoals de KNMG, KAMG, Federatie Medisch Specialisten, NL internistenvereniging, NVOG, NL Vereniging voor Kinderartsen en de Nederlandse Vereniging Cardiologie, als ook het RIVM en het OMT.

#### Publicaties op rijksoverheid.nl

De volgende publicaties zijn de afgelopen 2 weken live gezet:

- Een nieuw interview met [redacted] 5.1.2e (Agnes hebben we ook al eerder geïnterviewd dit jaar): [Interview met \[redacted\] 5.1.2e van Bijwerkingencentrum Lareb: "Ernstige bijwerkingen zijn gelukkig zeldzaam" | Publicatie | Rijksoverheid.nl](#)
- Een interview met [redacted] 5.1.2e [Interview: Waarom helpt ivermectine niet tegen corona? | Publicatie | Rijksoverheid.nl](#)
- 'Handreiking desinformatie in coronatijd': [Handreiking desinformatie in coronatijd \(voor zorgprofessionals\) | Brochure | Rijksoverheid.nl](#)

"Nepnieuws, desinformatie, broodje-aapverhalen. Het coronavirus, de verspreiding ervan en de maatregelen ertegen lijken voor steeds meer onjuiste berichten te zorgen. Dat is niet alleen verwarrend, maar kan ook grote, schadelijke gevolgen hebben. Deze handreiking is opgesteld voor mensen in de zorg, onderwijs of andere publieke beroepen om zelf te leren en vervolgens uit te kunnen leggen hoe je desinformatie herkent en hoe je erover in gesprek kan gaan. We geven je praktische voorbeelden, handvatten en tips. Ook vind je hierin de belangrijkste onderwerpen waarover desinformatie speelt rond de coronapandemie.

De handreiking bundelt wetenschappelijke inzichten en is gebaseerd op ervaringen met desinformatie over coronavaccins. De lessen en tips zijn echter ook op andere onderwerpen toe te passen. We hopen dat het een ieder helpt in het dagelijkse werk en bij de gesprekken die gevoerd worden. Je kunt dit document delen met professionals die in hun werk met desinformatie worden geconfronteerd.”

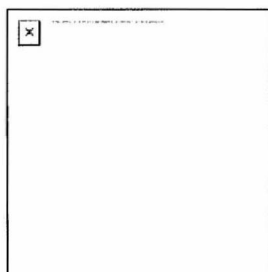
#### Nieuwe afleveringen medicijnCast

Er staan 4 nieuwe podcasts online over desinformatie in coronatijd (vaccins en geneesmiddelen), met 5.1.2e

5.1.2e

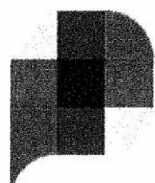
onder meer te beluisteren op Spotify:

<https://open.spotify.com/show/4NScpALCYj4eJCXuCyY1Pj?si=NW9OCK4YR6aAySUCwjOPMQ&nd=1>



#### MedicijnCast

Listen to MedicijnCast on Spotify. Een serie podcasts over de geschiedenis en toekomst van medicijnen. Gemaakt door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik.  
[open.spotify.com](https://open.spotify.com)



# Stichting Artsen Covid Collectief

## Open gesprek over de inhoud

**13 discussiepunten waarover we het open gesprek willen voortzetten**

1. Gezonde mensen maken elkaar niet ziek
  2. PCR-testen
3. Mondneusmaskers
4. Vroegbehandeling
5. Infection Fatality Rate
  6. Immuniteit
7. Informed consent
  8. mRNA-vaccins
9. Vaccinatie en effectiviteit
10. Vaccinatie en veiligheid
11. Vaccinatie en kinderen
12. Myocarditis bij jongeren
13. Vaccinatie en zwangeren

*13 discussiepunten ten aanzien van corona, het coronabeleid en vaccinatie. Deze discussiepunten bieden kans om samen het beleid te optimaliseren, met respect voor elkaars mening en visie. Daarvoor is een open dialoog op een respectvolle manier onmisbaar. Wij zullen hiervoor open blijven staan en nodigen ieder ander uit om mee te doen.*

**Inhoudsopgave**

- Inleiding
1. Gezonde mensen maken elkaar niet ziek
  2. PCR-testen
  3. Mondneusmaskers
  4. Vroegbehandeling
  5. Infection Fatality Rate
  6. Immuniteit
  7. Informed consent
  8. mRNA-vaccins
  9. Vaccinatie en effectiviteit
  10. Vaccinatie en veiligheid
  11. Vaccinatie en kinderen
  12. Myocarditis bij jongeren
  13. Vaccinatie en zwangeren



## Inleiding

Begin september 2021 schreven wij een inleidende reactie op een kritisch artikel in Zorgvisie over ons Artsen Covid Collectief (ACC).<sup>1</sup> Dat artikel ging vergezeld van een uitgebreide verhandeling van een aantal medisch professionals, bestaande uit 16 pagina's met 35 punten.<sup>2</sup> Hierbij geven wij een inhoudelijk onderbouwde reactie, die is opgebouwd uit 13 discussiepunten. Wij nodigen onze vakgenoten en het publiek uit kennis te nemen van dit document en het als voortzetting te zien in de discussie hierover. De kennisontwikkeling op dit gebied gaat hard, wekelijks verschijnen nieuwe studies en rapporten. De na volgende documenten claimen dan ook niet volledig te zijn.

Ons collectief is ontstaan door de afwezigheid van een open, publiek debat hierover tot dusver. Kritische vragen en twijfels ten opzichte van het overheidsbeleid werden niet getolereerd of gehoord, en dit is nog steeds het geval. Inmiddels zijn wij uitgegroeid tot een platform van meer dan 2.250 bezorgde medisch professionals die, zonder financieel of ander gewin, de brede medische, ethische en maatschappelijke dialoog willen voeren om tot een optimaal beleid te komen rondom deze gezondheids crisis. Een beleid dat toewerkt naar een samenleving waar we in gezondheid en vrijheid kunnen leven, mét corona.

Voor ons is duidelijk dat er verschillende visies zijn over hoe de volksgezondheid het beste gediend wordt. Dit biedt juist een grote kans om samen het beleid te optimaliseren, met respect voor elkaars mening en visie. Vanuit onze optiek claimen wij geen waarheid maar benadrukken wij in onze stukken waar onze grote bezorgdheden uit voortkomen. Om hierin balans te vinden is een open dialoog op een respectvolle manier onmisbaar. Wij zullen daarvoor open blijven staan en nodigen ieder ander uit hieraan mee te bouwen.

---

<sup>1</sup> <https://artsencollectief.nl/inleidende-reactie-op-kritisch-artikel-in-zorgvisie/>

<sup>2</sup> [www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)



## 1. Gezonde mensen maken elkaar niet ziek

Reactie op punt 26 in:

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Dit is een stevige uitspraak van onze kant die nuancering verdient. De nuance ligt vooral in het begrip 'ziekmakende virusoverdracht'. Hieronder een op 'medical common sense' berustende uiteenzetting over verschillende belangrijke begrippen. De hoofdboodschap daarvan betreft bovenstaande titel met als uitzondering "*mensen die tot een risicogroep behoren vanwege een abnormaal kwetsbaar immuunsysteem.*" Echter vanuit het perspectief van de bevolking als geheel speelt dit een verwaarloosbare rol, die geen enkele inperking van het maatschappelijke verkeer rechtvaardigt.

Er bestaan een aantal verkeerde vooronderstellingen met betrekking tot de virustransmissie. De bewering is dat wij voorbijgaan aan de mogelijkheid van asymptomatische en presymptomatische transmissie (resp. overdracht van virus zonder dat de persoon klachten heeft of krijgt en overdracht van virus vlak voordat de persoon klachten heeft). Dat is niet het geval. Onze centrale these over virusoverdracht weerlegt dit reeds: wij constateren dat in veel discussies en studies over dit onderwerp niet adequaat onderscheid gemaakt wordt tussen ziekmakende en niet-ziekmakende transmissie. Onderlinge overdracht van micro-organismen, waaronder seizoensvirussen, tussen mensen hoort bij de normale uitwisseling tussen de mens en zijn omgeving (wij zijn geen steriele wezens). Dit is niet ziekmakend, tenzij er - in het geval van een seizoensluchtwegvirus - sprake is van een zeer hoge virushoeveelheid ("viral load") van een in potentie ziekmakend virus bij een intensieve overdracht tussen personen door hoesten en/of niezen. Bovendien moet de ontvangende persoon in immunologisch opzicht kwetsbaar voor dit virus zijn om er ziek van te kunnen worden.

### Drempelwaarde

Bij iedere luchtweginfectie is er sprake van een drempelwaarde om bij onderlinge virusoverdracht ziek te kunnen worden. Deze drempelwaarde zit besloten in het gangbare wetenschappelijke begrip "infectiedruk". Pas bij een overschrijding van die drempelwaarde kunnen mensen ziek worden en is het zinvol om te spreken van "besmetting", in de zin van "potentieel ziekmakende overdracht". Onder die drempelwaarde vindt er min of meer continu overdracht plaats, maar die is klinisch niet relevant. Dat wil zeggen: niet relevant voor zover het gaat over *ziekte*. Deze niet-ziekmakende overdracht is voor onze *gezondheid* echter van groot belang; hij draagt namelijk bij aan de normale prikkeling van het immuunsysteem die ieder mens nodig heeft om zijn afweersysteem gezond te houden en continu te laten ontwikkelen, door te leren van de ontmoeting met nieuwe micro-organismen. De enige uitzondering op het bovenstaande wordt gevormd door mensen die tot een risicogroep behoren vanwege een abnormaal kwetsbaar immuunsysteem, degenen die ook bij een virusoverdracht onder de drempelwaarde wel eens ziek kunnen worden. Maar vanuit het perspectief van de bevolking als geheel (en de daaruit volgende epidemiologische en politieke beleidskeuzes) speelt dit in kwantitatieve zin een verwaarloosbare rol, die geen enkele inperking van het maatschappelijke verkeer rechtvaardigt.

### Ziekmakende overdracht

Ziekmakende overdracht, een transmissie die dus de "ziektedrempelwaarde" overschrijdt, ontstaat door druppeltjes en aerosolen uit de luchtwegen met voldoende ziekmakend virus erin, die door middel van hoesten, kuchen en niezen terechtkomen op de slijmvliezen van een ander persoon. Dit vindt daarom vrijwel altijd plaats in de context van mensen met "griep- of verkoudheidsklachten en/of -symptomen". Het is waar dat er een verwaarloosbaar



klein percentage mensen is dat zich nog niet ziek voelt en al wel door hoesten en niezen een grotere "viral load" kan verspreiden (de presymptomatische overdracht), met een potentieel ziekmakende transmissie naar een hiervoor gevoelig persoon als gevolg. Dit is een vergelijkbare situatie als bij een influenza-infectie: ook daarbij komt het wel eens voor dat mensen zich kort nadat zij zijn gaan hoesten en niezen realiseren dat ze zich eigenlijk niet zo goed voelen en pas dan passende maatregelen nemen. Opnieuw kunnen we stellen dat deze groep zo klein is dat deze op geen enkele wijze maatschappelijk beperkende maatregelen kan legitimeren, anders dan - op vrijwillige basis - thuisblijven bij klachten of symptomen van griep en verkoudheid.

### **Klinisch niet relevant**

Anders is het gesteld met niet-ziekmakende (of "asymptomatische") overdracht, die dus de bovengenoemde drempelwaarde niet overschrijdt of zelfs niet eens benadert. Deze komt heel veel voor, sterker nog: die is er voortdurend waar mensen elkaar ontmoeten in het normale maatschappelijk verkeer. Dit is ook het geval bij andere vergelijkbare seizoenluchtwegvirussen. Deze overdracht leidt niet tot ziekte bij de ontvangers. Het is daarom pertinent onjuist om bij studies en discussies over de besmettelijkheid van SARS-CoV-2 niet scherp onderscheid te maken tussen wel- en niet-ziekmakende overdracht, en iedere vorm van aangetoonde overdracht direct als klinisch relevant te beschouwen. Dit doet geen recht aan de biologische realiteit.

Heel navrant speelt deze verkeerde voorstelling van zaken bij de actuele discussie over het al dan niet besmettelijk zijn van gevaccineerden en ongevaccineerden. **Ook hier wordt onvoldoende onderscheid gemaakt tussen ziekmakende en niet-ziekmakende overdracht. Virusoverdracht beneden de ziektedrempelwaarde komt bij beide groepen voor en is bij gezonde mensen zonder klachten bij beide groepen klinisch even irrelevant. Dit maakt het massaal testen van gezonde mensen ook zo zinloos en onnodig. Omgekeerd is alleen een virusoverdracht boven die drempelwaarde bij beide groepen potentieel ziekmakend.** Dit laatste blijft overigens, zoals gezegd, altijd mede afhankelijk van de kracht van het immuunsysteem van de ontvanger. Het is inmiddels duidelijk dat ook zo'n grotere virusoverdracht bij beide groepen vóórkomt.

### **'Medical Common Sense'**

Het voorgaande beschrijft een inzicht dat geldt voor alle typen seizoenluchtwegvirussen en valt daarom in feite onder de klinische notie van 'Medical Common Sense'. Het is heel ernstig dat deze basale klinische notie door de paniek en de opeenvolging van intrusieve maatregelen in de wereld bij het omgaan met het SARS-CoV-2-virus zo sterk uit het zicht is geraakt.

De op maatschappelijk niveau werkelijk interessante vraag over dit virus is in feite de vraag waar de drempelwaarde voor ziekmakende overdracht ongeveer ligt, uitgaande van een ontvanger met een gemiddeld gezond immuunsysteem. Bijvoorbeeld het gegeven dat (op basis van rondvragen binnen verschillende ziekenhuizen) onder ziekenhuispersoneel met hoog-risicocontacten in de eerste golf slechts maximaal 8% van hen bij klachten positief testte en uitviel, geeft aan dat de drempelwaarde voor ziekmakende virusoverdracht bij het SARS-CoV-2-virus behoorlijk hoog ligt. Dit past ook bij de inmiddels bekende lage globale IFR van Covid-19.

Deze kennis is klinisch en epidemiologisch zeer van belang, in tegenstelling tot algemene onderzoeken naar virusoverdracht: eventuele (vaak ook nog tijdelijke) verschillen in overdracht tussen verschillende groepen mensen, zoals wel- en niet-gevaccineerden (voor zover al betrouwbaar vast te stellen), zeggen zonder een duidelijke relatie met de ziektedrempelwaarde op zichzelf niets over de klinische relevantie van zo'n onderzoek.

**Maatschappelijke gevolgen**

Neem bijvoorbeeld de bestaande angst op scholen dat iedere overdracht van het virus van leerling naar leraar deze laatste dodelijk ziek zou kunnen maken, getuigt van een fundamenteel onbegrip over het essentiële verschil tussen (potentieel) wel- en niet-ziekmakende virusoverdracht. Dit betreuenswaardige, breed verspreide onbegrip heeft in de laatste anderhalf jaar wereldwijd tot veel traumatiserende maatregelen en situaties geleid in de maatschappij, met helaas grote negatieve langetermijngevolgen voor de volksgezondheid in het algemeen.

Helaas is deze begripsverwarring tot nog toe onvoldoende duidelijk weersproken door de relevante medische en politieke autoriteiten. **Helaas is daardoor bij vele normaal functionerende gezonde mensen nog steeds sprake van een ongerechtvaardigde onderlinge angst. Deze angst staat de hoogst urgente normalisering van het maatschappelijk leven in de weg.**



## 2. PCR-testen

*Reactie op punt 1 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Tijdens een *polymerase chain reaction* (PCR) gaat een in een laboratorium gemaakte primer-sequentie in een neusslijmvliesmonster 'op zoek' naar een specifiek stukje (ooit) viraal genetisch materiaal, waarvan onbekend is in welke toestand of (klinische) context zich dit bevindt, en hoe lang zich dit al in het neusslijmvlies bevindt. In het geval van corona poogt men met PCR om RNA-sporen van SARS-CoV-2 te detecteren.

Echter zonder (verder) medisch onderzoek door een arts, blijft het onduidelijk wat de (klinische) relevantie en correlatie is tussen eventueel aangetroffen sporen viraal-RNA en eventuele aanwezige (relevante) symptomen. De vragen die ondanks een positieve PCR-detectie ook onbeantwoord blijven zijn: was er nog intact virus? Was, of is er daadwerkelijk een infectie gaande? Of was het hooguit een poging tot infectie door een virale indringer, waarbij het immuunsysteem in de luchtwegslijmvliezen de indringer al succesvol tegenhield?

### Geen kwantitatieve maat voor aanwezigheid virus

Het aantal replicatiecycli (*de zogenaamde CT-waarde*) die de PCR-procedure in het laboratorium nodig heeft om tot detectie van een positief signaal te komen, zegt iets over de waarschijnlijkheid dat het gezochte stukje (*primer matchend*) viraal-RNA daadwerkelijk is gevonden en in het neusslijmvliesmonster zat. Hoe minder het aantal benodigde cycli voorafgaand aan een positief signaal, des te betrouwbaarder het signaal. Het is opvallend dat de CT-waardes niet meegegeven worden bij positieve testuitslagen, waardoor de hypothetisch beaamde "kwantificatie" van een testuitslag een mysterie blijft. Voor het "gemak" worden alle PCR-uitslagen, ongeacht CT-waarde, blijkbaar als "even positief" en relevant beschouwd.

*Een patiënt met gediagnostiseerde kaalheidsziekte verliest veel haren, maar iemand die puur op basis van een haartelling haren lijkt te verliezen, hoeft nog niet per se aan kaalheidsziekte te lijden ...*

**Conclusie: Zonder (tevens) een algeheel onderzoek door een arts en zonder communicatie van de CT-waarde, heeft RNA-detectie door middel van een PCR-test om diverse redenen geen zin om infectie, besmettelijkheid of ziekte vast te stellen.**

### Inzet van testbewijzen

Het standaard testen op SARS-CoV-2, ongeacht aanwezigheid van specifieke klachten, is normaal geworden. December 2020 vroeg minister De Jonge aan de Gezondheidsraad binnen welke ethische en juridische kaders een 'coronapaspoort' ingezet zou kunnen worden. Uitgangspunt was een "laagdrempelig en zich frequent herhalend testprotocol om toegang tot sociale en economische activiteiten te verkrijgen".<sup>1</sup> Het advies van 14 januari 2021 concludeerde: "Alleen wanneer aan alle voorwaarden van het door de commissie opgestelde ethisch juridische kader wordt voldaan, is de inzet van testbewijzen door de overheid in een specifieke setting te overwegen. Overigens kunnen contraproductieve maatschappelijke

<sup>1</sup>[https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviesaanvragen/2020/12/17/adviesaanvraag-ethisch-kader-uitgebreid-testprogramma-covid-19/Adviesaanvraag-ethisch-kader-uitgebreid-testprogramma-COVID-19\\_VWS-GR\\_20201217.pdf](https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviesaanvragen/2020/12/17/adviesaanvraag-ethisch-kader-uitgebreid-testprogramma-covid-19/Adviesaanvraag-ethisch-kader-uitgebreid-testprogramma-COVID-19_VWS-GR_20201217.pdf)



effecten of problemen in de praktische uitvoerbaarheid en handhaafbaarheid er alsnog toe leiden dat een dergelijk beleid niet wenselijk en zelfs onrechtmatig is.<sup>12</sup>

Wij blijven benadrukken dat het massaal testen van de bevolking zonder medische beoordeling vooraf en het testen van mensen zonder klachten onnodig en onjuist is.

### Test zonder anamnese ongeschikt voor diagnose

De gebruikte PCR-test amplificeert een klein gedeelte van het RNA van SARS-CoV-2. Deze test is echter niet in staat om te discrimineren tussen intact replicerend virus en "inactief" virus. Bij een PCR-analyse wordt specifiek virus-RNA per cyclus verdubbeld. De waarde waarbij die hoeveelheid geamplificeerd RNA zodanig groot is dat deze kan worden gedetecteerd (en de uitslag als positief wordt beschouwd) wordt de *cycle threshold* (CT-waarde) genoemd. Hoe lager de CT-waarde, hoe meer RNA er aanwezig was in het monstermateriaal. Een CT-waarde van <20 tot 40 wordt in de meeste laboratoria als positief testresultaat geïnterpreteerd (van zeer sterk positief tot zeer zwak positief). Doorgaans wordt echter alleen "positief" of "negatief" vermeld. Een positieve testuitslag is echter alleen bij analyse binnen negen (in de meeste gevallen vijf) dagen na het ontstaan van klachten én een CT-waarde <25 zeer waarschijnlijk ook geassocieerd met besmettelijkheid voor anderen.<sup>3 4 5</sup> Boven een CT-waarde van 35 is de kans op het aantonen van actief virus zelfs zeer klein.<sup>6 7</sup>

**Om besmettelijk te zijn moet de betreffende persoon aan minimaal twee voorwaarden voldoen:**

- 1. Intacte virusdeeltjes in voldoende hoeveelheid in keel-/neusslijm**
- 2. Schreeuwen, hoesten, niezen en/of een loopneus hebben én contact hebben met anderen.**

Van de personen die in aanraking komen met het SARS-CoV-2-virus ontwikkelt 80% meestal geen, of slechts milde klachten.<sup>8</sup> Als er wel klachten ontstaan, kan de PCR-uitslag positief zijn vanaf enkele dagen voor de eerste ziektedag tot enkele weken daarna.<sup>9 10</sup> Dit betekent niet dat men die gehele periode ook besmettelijk is, zoals hierboven uitgelegd.

Al eerder bevestigden Van Dissel en Koopmans (hoogleraar Virologie, Erasmus MC) dat een positieve PCR-uitslag niet betekent dat iemand ook besmettelijk is. Zowel het Centers for Disease Control and Prevention, de U.S. Food and Drug Administration en de bijsluiter van Roche beschrijven dat het aantonen van (een deel van) RNA van SARS-CoV-2 met de PCR-test niet betekent dat het virus ook de oorzaak is van de klinische symptomen. Anders gezegd: de test kan geenszins uitsluiten dat andere virussen of bacteriën (mede) de oorzaak kunnen zijn van de ziektesymptomen.

<sup>2</sup>[https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2021/01/14/persbericht-testbewijzen-voor-sars-cov-2-ethische-en-juridische-voorwaarden/Persbericht-advies-Testbewijzen-voor-SARS-CoV-2-ethische-en-juridische-voorwaarden\\_20210114.pdf](https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2021/01/14/persbericht-testbewijzen-voor-sars-cov-2-ethische-en-juridische-voorwaarden/Persbericht-advies-Testbewijzen-voor-SARS-CoV-2-ethische-en-juridische-voorwaarden_20210114.pdf)

<sup>3</sup> Cevik, M., et al., SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis, *The Lancet Microbe*, Volume 2, Issue 1, 2021, Pages e13-e22, ISSN 2666-5247, [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30172-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30172-5)

<sup>4</sup> van Kampen, J.J.A., et al., Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun* 12, 267 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20568-4>

<sup>5</sup> Bullard, J., et al., Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 71, Issue 10, 15 November 2020, Pages 2663–2666, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa638>

<sup>6</sup> Jaafar R, Aherfi S, Wurtz N, et al. *Correlation between 3790 qPCR positives samples and positive cell cultures including 1941 SARS-CoV-2 isolates*. *Clin Infect Dis*. 2020

<sup>7</sup> Jefferson T, Spencer E, Brassey J, Heneghan C, et al. *Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment. Systematic review*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.04.20167932v4> en <https://www.cebm.net/covid-19/infectious-positive-pcr-test-result-covid-19/>

<sup>8</sup> [https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19#index\\_Maatregelen](https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19#index_Maatregelen)

<sup>9</sup> <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/testen>

<sup>10</sup> Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J, et al. *Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure*. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):262-267. doi:10.7326/M20-1495.



De PCR-test kan dus aantonen dat iemand contact had met het SARS-CoV-2-virus, maar kan niet aantonen dat iemand besmettelijk voor anderen is.

De kans dat een positief testresultaat wijst op besmettelijkheid is met name laag bij een lage prevalentie van de ziekte, bij patiënten zonder symptomen en bij een hoge CT-waarde.

De huidige testen voor het nieuwe coronavirus stellen dus op zichzelf geen diagnose. Een uitspraak over de diagnose Covid-19 en de besmettelijkheid van een persoon dient daarom te gebeuren na beoordeling van klachten en de reden van testen door een arts. Zoals ook de WHO dat adviseert.<sup>11</sup>

### **Positieve testuitslagen in absolute getallen bezwaarlijk**

Het percentage fout-positieven bij een PCR-test lijkt te variëren tussen 0,8% en 4,0% en fout-negatieven tussen 2% en 30%, afhankelijk van het laboratorium waar de test is afgenomen.<sup>12</sup> De manier van monsternamen brengt eveneens een foutmarge met zich mee. Daarnaast geldt dat hoe meer testen worden afgenomen bij lage prevalentie en/of lage *pre-test probability*, des te groter het aandeel vals-positieve uitslagen of positieve uitslagen zonder klinische waarde. Bij het publiceren van het aantal positieve testuitslagen in absolute getallen in plaats van procentueel - zonder inachtneming van de percentages fout-positief en fout-negatief, zonder openbaarmaking van de CT-waarde van positieve testuitslagen en zonder beoordeling door een arts - zijn de door de overheid gecommuniceerde aantallen van weinig betekenis.<sup>13</sup>

De adviezen met betrekking tot de personen die mogen of moeten testen zijn regelmatig bijgesteld. In het begin van de epidemie (maart 2020) werden alleen in het ziekenhuis opgenomen patiënten getest. In die periode werd het reproductiegetal (R) bepaald op basis van het aantal ziekenhuisopnamen. Vanaf juni 2020 - toen de prevalentie en dus het aantal ziekenhuisopnames laag was en iedereen met klachten zich kon laten testen - baseerde het RIVM de R-waarde op het aantal gemelde positieve testuitslagen per dag. Sinds 1 december 2020 worden mensen daarnaast geadviseerd te testen zonder klachten (bijvoorbeeld bij topsport, voor een reis of werk). De R is ondertussen een schatting gebaseerd op het gemodelleerd voorspeld voorkomen en de hogere besmettelijkheid van een nieuwe variant. Hierbij betekent een hogere besmettelijkheid niet dat er ook daadwerkelijk meer mensen ziek worden. Het op grote schaal testen zou bij deze werkwijze zelfs tot een stijgende R kunnen leiden, terwijl de virusactiviteit daalt.

### **De (on)zin van massaal testen**

Voor het massaal testen van de bevolking wordt een "antigeen-sneltest" gebruikt.<sup>14</sup> Verschillende sneltesten zijn gevalideerd ten opzichte van de PCR-test - die momenteel wordt beschouwd als de gouden standaard voor Covid-19-diagnostiek - en goedgekeurd door het RIVM.<sup>15</sup> **De kans dat de sneltest wel iets over besmettelijkheid of ziekte kan zeggen als deze wordt ingezet voor het hierboven genoemde 'laagdrempelige' testbeleid, is dan ook klein.**

<sup>11</sup> <https://www.who.int/news/item/20-01-2021-who-information-notice-for-ivd-users-2020-05>

<sup>12</sup> Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniowski F. *False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs*. Lancet Respir Med. 2020;8(12):1167-1168.

<sup>13</sup> Doesburg-Kleffens M., Peeters E, Ortiz M *Masaal testen geen zinnige en zuinige zorg*. NtvG okt 2021.

<https://www.ntvg.nl/artikelen/masaal-testen-geen-zinnige-en-zuinige-zorg/volledig>

<sup>14</sup> <https://www.rivm.nl/documenten/status-validatie-sars-cov-2-antigeen-sneltesten>

<sup>15</sup> <https://gggelderlandzuid.nl/gezondheid/infectieziekten/informatie-over-infectieziekten/coronavirus-covid-19/corona-informatie-overige-professionals/sneltesten>



Een dergelijk laagdrempelig testbeleid heet 'screening' en hiervoor bestaan strikte richtlijnen, om te toetsen of het beleid zinvol is en of het schade berokkent.<sup>16</sup> De richtlijn Preventief Medisch Onderzoek van de KNMG heeft tot doel om de burgers te beschermen tegen de risico's van preventief medisch onderzoek, zoals het bieden van schijnzekerheid, het veroorzaken van onrust en mogelijk fysiek belastende testen.<sup>17</sup> **Screening is alleen zinvol bij aantoonbare gezondheidswinst met objectieve gegevens over nut, doelgroep en wetenschappelijk bewijs. Covid-19 voldoet niet aan deze criteria.** SARS-CoV-2 is door de WHO inmiddels als endemisch gecategoriseerd en leent zich daarom niet voor een dergelijke screening.<sup>18</sup>

### Wie en wanneer dan wel testen?

Concluderend is het massaal testen van de bevolking zonder medische beoordeling vooraf, het testen van mensen zonder klachten en het op zichzelf interpreteren van een positieve PCR-uitslag als equivalent voor besmettelijkheid, dan ook onjuist. Dit dient niet plaats te vinden en maatregelen dienen hier niet op gebaseerd te worden.<sup>19</sup> <sup>20</sup> Omdat het technisch niet juist is (gebruikte testen zijn niet geschikt voor de vraagstelling), omdat het ethisch niet juist is en omdat de maatregelen zeer ingrijpend zijn met betrekking tot het zelfbeschikkingsrecht en de lichamelijke integriteit.<sup>21</sup> De met dit beleid gepaard gaande extra kosten laten we hier buiten beschouwing. Dit betekent niet dat er geheel afgezien moet worden van het monitoren van Covid-19 bij patiënten met behulp van PCR-diagnostiek.

### Daarom is ons advies:

- Volg het WHO-advies en voer alleen testen uit bij specifieke klachten en na beoordeling van de patiënt door een arts, mits er behandelconsequenties aan de uitslag verbonden worden.
- Test altijd op meerdere virussen die het ziektebeeld zouden kunnen verklaren. Neem in acht dat de optimale timing voor de PCR loopt van de eerste ziektedag tot 4-5 dagen na het begin van klachten.
- Mensen zonder klachten dienen geen maatregelen opgelegd te krijgen. Bij contact met iemand met Covid-19, dienen mensen wel extra alert te zijn op verschijnselen.
- Mensen met griepklachten, moeten geadviseerd worden om groepen te mijden.
- Laat quarantainemaatregelen niet afhangen van alleen een positieve PCR-uitslag; nut en noodzaak van quarantaine dienen beoordeeld te worden door een arts die de zieke persoon onderzocht en een diagnose stelde.
- Maak de CT-waarden van de positieve PCR-uitslagen bekend (per heden en terugkijkend sinds juni 2020) zodat het verloop tussen ziekenhuisopnames en CT-waarden opnieuw beoordeeld kan worden.

<sup>16</sup> Wilson JMG, Jungner G. *Principles and practice of screening for disease*. Geneva: WHO; 1968  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2236670/>

<sup>17</sup> <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/preventief-medisch-onderzoek.htm>

<sup>18</sup> Doesburg-Kleffens M., Peeters E, Ortiz M *Massaal testen geen zinnige en zuinige zorg*. NtvG okt 2021.

<https://www.ntvg.nl/artikelen/massaal-testen-geen-zinnige-en-zuinige-zorg/volledig>

<sup>19</sup> <https://www.ad.nl/buitenland/who-wie-geen-symptomen-heeft-verspreidt-coronavirus-nauwelijks~a8ad38ea>

<sup>20</sup> M. Tóth, H. Visser, *Gezonde mensen maken elkaar niet ziek*. Medisch contact 03, pag 18, 21 januari 2021

<sup>21</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00425-6/fulltext#YDe3q8sDhqA.twitter](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00425-6/fulltext#YDe3q8sDhqA.twitter)



### 3. Mondneusmaskers

*Reactie op punt 4 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Wetenschap functioneert alleen bij het openlijk vragen kunnen stellen, en twijfelen. De maatschappij verdient een rigoureuze, heldere wetenschappelijke debat over alle aspecten van het coronabeleid.

Om inhoudelijk in te gaan op de mondneusmaskers en het effect ervan op het tegengaan van verspreiding van respiratoire virussen én de mogelijke schade als gevolg van het dragen van een masker, dienen een aantal aspecten te worden meegewogen, zoals

- .de manier waarop ze gebruikt worden en na gebruik verwerkt worden,
- .de duur van het dragen en de mate van vernieuwing,
- .de mate van fijnstof in de lucht,
- .de mate van luchtwegklachten van de drager,
- .de activiteit of inspanning die iemand aan het doen is,
- .de mate van luchtventilatie in een ruimte.

En te denken valt ook aan bijvoorbeeld de onderliggende aandoeningen van de drager.

#### Fijnstof en gebruiksduur

Een besmettelijke aerosolwolk met het virus wordt gedragen door de negatief geladen deeltjes op fijnstof-mpps-ultrafijnstofniveau. Een aerosol in een sterk gezuiverde ruimte heeft nauwelijks drijvend vermogen vanwege de zwaartekracht, en zal daarom snel naar de grond zakken, waardoor de kans op besmetting snel zal afnemen. De praktijk is echter dat luchtvervuiling overal aanwezig is. Hoe groter de hoeveelheid luchtvervuiling, des te besmettelijker een aerosolwolk met virus kan worden. Wellicht dat dit samenhangt met de start en de ernst van de uitbraken in sterker vervuilde gebieden. Het effect van een mondmasker zal dus toenemen naarmate een aerosolwolk langer 'airborn' is. Echter door verkeerde voorlichting en verkeerd gebruik elimineren we bij het dagelijks gebruik deze voordelen.

CO<sub>2</sub>(koolzuur)-toename achter het mondmasker en langdurig gebruik ervan hebben eerder een negatief dan positief effect. Dit wordt ook ondersteund vanuit het bouwbesluit omtrent CO<sub>2</sub>-levels en onderzoeken rond het fenomeen 'sick building syndrome'.<sup>22 23 24</sup> Een mondmasker is een ideale broedplaats voor micro-organismen en al na eenmalig gebruik een potentiële besmettingsbron.<sup>25</sup>

#### Verschillende studies

Enkele studies bij volwassenen en kinderen meten een verhoogd CO<sub>2</sub>-gehalte in de ingeademde lucht achter het mondkapje, een gehalte dat ver boven de wettelijk toegestane limiet komt.

Het blijkt uit een recente Cochrane Systematic review (die het beste beschikbare bewijs verzamelt) en uit observationele data, dat het gebruik van mondkapjes infectie niet voorkomt of werkelijke invloed heeft op de ziektecijfers.<sup>26 27</sup>

<sup>22</sup> [https://renew.com/general96/Mask\\_Risks\\_Part3.pdf](https://renew.com/general96/Mask_Risks_Part3.pdf)

<sup>23</sup> Joshi SM. The sick building syndrome. *Indian J Occup Environ Med.* 2008;12(2):61-64. doi:10.4103/0019-5278.43262

<sup>24</sup> <https://rijksoverheid.bouwbesluit.com/Inhoud/docs/wet/mrtoe2012/artikelsgewijs/hfd3/art3-5>

<sup>25</sup> Thach Quang Tran et al. Efficacy of face masks against respiratory infectious diseases: a systematic review and network analysis of randomized-controlled trials. 2021 *J. Breath Res.* 15 047102

<sup>26</sup> Tom Jefferson et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses? nov 2020. Cochrane database of systematic reviews. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006207.pub5/full>

<sup>27</sup> <https://artsencollectief.nl/mondkapjes/>



De DANMASK-19 studie is tot nu toe het enige gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek (RCT) dat kijkt naar preventie van CovidD-19 door het dragen van een mondkapje in de gemeenschap.<sup>28</sup> Een RCT is kwalitatief het beste wetenschappelijke onderzoek dat men kan uitvoeren. In deze trial werden 6000 proefpersonen gelijk verdeeld in een groep die een maand chirurgische mondkapjes droeg en een andere groep die geen maskers zou dragen. Na een maand werd getest op een (doorgemaakte) corona-infectie. Er was slechts een zeer klein (niet-significant) verschil tussen beide groepen. In beide groepen liep rond de 2% van de deelnemers een corona-infectie op. Zelfs als alleen naar de groep werd gekeken die het mondkapje precies volgens de regels droeg (op tijd wisselen en goede handhygiëne) was er geen opvallend (significant) verschil. Daarmee lijkt het erop dat het (verplicht of sterk geadviseerd) dragen van een masker in de gemeenschap zeer goed overdacht moet worden. Is het mogelijke voordeel op populatieniveau groter dan het mogelijke nadeel? Denk bijvoorbeeld aan de impact op sociaal-maatschappelijk en psychisch niveau, of de kans op negatieve gezondheidseffecten als gevolg van langdurig en verkeerd gebruik?

Voor wat betreft de review en meta analyse van Talic en collegae<sup>29</sup> verwijzen we voor de brede discussie over dit onderwerp graag naar de analyse van Liu, Prasad and Darrow.<sup>30</sup>

### **Het nadeel is groter dan het voordeel**

Het dragen van mondkapjes heeft ons leven en dat van kinderen ingrijpend veranderd. Het verplicht dragen ervan schendt basale grondrechten. Met zo'n vergaande maatregel moet er overtuigend bewijs zijn dat het werkt, en dat is er niet. Het dragen van mondkapjes lijkt vooral een politieke beslissing. Dit wordt benadrukt doordat het gebruik vooral wordt toegepast als mensen lopen terwijl bij het zitten, bijvoorbeeld tijdens vergaderingen of in restaurants, de kapjes worden afgezet.

Op deze manier wordt een vals gevoel van veiligheid gecreëerd waardoor andere preventiemaatregelen die een groter effect hebben mogelijk worden genegeerd. Zoals ook een grove zeef altijd sommige zandkorrels niet doorlaat, zal een mondneusmasker dat op dezelfde manier doet. Het SARS-CoV-2-virus is zeer klein, minder dan 100 nanometer (waarschijnlijk 35-56 nanometer), waarbij het beste mondkapje deeltjes vanaf 300 nanometer kan tegenhouden.

Het dragen van een mondneusmasker in een situatie waarbij aerosolvorming plaatsvindt vanuit een symptomatisch ziek persoon (hoesten, niezen) zal de kans op infectie redelijkerwijs doen afnemen. Dat is de reden waarom het belangrijk is om isolatiemaatregelen in ziekenhuizen en verpleeghuizen toe te passen bij zieke, positief geteste personen. Echter in de alledaagse situaties waar we doorgaans te maken hebben met mensen zonder griep- en verkoudheidsverschijnselen, en het doorgaans gezonde mensen en kinderen zijn die een masker (moeten) dragen en dit vrijwel standaard meermaals of te langdurig gebruiken, is vanuit ons perspectief het nadeel groter dan het voordeel.

We onderbouwden ons standpunt over mondneusmaskers eerder, zie <https://artsencollectief.nl/mondkapjes/>

<sup>28</sup> Henning Bundgaard, et al. *Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial*. *Ann Intern Med*.2021;174:335-343.

<sup>29</sup> <https://www.bmj.com/content/bmj/375/bmj-2021-068302.full.pdf>

<sup>30</sup> Ian T. Liu, Vinay Prasad, and J. Darrow <https://www.cato.org/working-paper/evidence-community-cloth-face-masking-limit-spread-sars-cov-2-critical-review>



#### 4. Vroegbehandeling

*Reactie op punt 3 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

(Zie ook bijlage.)

Het onderzoek naar vroegbehandeling bij een infectie met SARS-CoV-2 heeft een serie van veelbelovende medicijnen opgeleverd<sup>1</sup>, waarvan slechts een zeer klein deel een plaats heeft weten te veroveren in de behandelrichtlijnen. Wij betogen dat dit onterecht is. Een probleem bij beoordeling van veel van de onderzochte studies is dat deze de medicijnen niet op het juiste moment in het ziektebeloop of in de juiste combinatie inzetten. Als een medicijn pas in een laat stadium van het ziektebeloop (tijdens ziekenhuis- of ic-opname) werd gestart en geen effect had, sluit dat effectiviteit in een vroege fase immers nog niet uit.

Voor de medicijnen die verderop worden besproken geldt dat hun werkingsmechanisme ingrijpt in een vroege fase van de pathofysiologie van een infectie met SARS-CoV-2. Het is dan ook plausibel om deze medicijnen zo snel mogelijk na aanvang van de klachten of het vaststellen van SARS-CoV-2 toe te dienen. In de vroege fase is het doel om te voorkomen dat het virus de lichaamscellen binnendringt en zich kan repliceren. Naast het verstoren van de pathofysiologie van het virus kan het zinvol zijn om het lichaam te voorzien van relevante stoffen om ontstekingsprocessen af te remmen. Het ACC pleit, op basis van het werkingsmechanisme, voor het per direct en uitgebreid faciliteren van onderzoek naar deze middelen in de juiste fase van ziekte in zinvol geachte, dan wel noodzakelijke combinaties en doseringen.

#### Ivermectine

**Werking:** Ivermectine werkt anti parasitair maar heeft ook breedspectrum antivirale eigenschappen (fig. 1 artikel Wagstaff<sup>2</sup>). Het antivirale mechanisme werkt via het blokkeren van een importin-dimer.<sup>3</sup> Blokkeren van het importin-alfa-eiwit (IMPalfa) voorkomt dat viraal eiwit in de celkern doordringt en daar de virale afweer uitschakelt waardoor het virus ongehinderd kan repliceren (fig. 1 artikel Caly<sup>4</sup>).

**Onderbouwing:** Sinds 2012 zijn er meerdere studies gepubliceerd naar het antivirale effect van ivermectine tegen RNA-virussen, waaronder ook het meer recente SARS-CoV-2<sup>5</sup>. De studieresultaten over ivermectine bij Covid-19 zijn veelbelovend. Een nog niet gepubliceerde meta-analyse geeft als conclusie: "Ivermectin is an essential drug to reduce morbidity and mortality from COVID-19 infection. Placebo-controlled trials of ivermectin treatment among people with COVID-19 infection are no longer ethical and active placebo-controlled trials

<sup>1</sup> COVID-19 early treatment: real-time analysis <https://c19early.com/>

<sup>2</sup> Jans DA, Wagstaff KM. Ivermectin as a Broad-Spectrum Host-Directed Antiviral: The Real Deal?. *Cells*. 2020;9(9):2100. Published 2020 Sep 15.

<sup>3</sup> Sundry N.Y. et al, The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin  $\alpha/\beta$ 1 heterodimer, *Antiviral Research*, Volume 177, 2020, 104760, ISSN 0166-3542.

<sup>4</sup> Caly L., et al, The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antivir. Res.* 2020;178:104787.

<sup>5</sup> Kumar, B. S., Jeyaraman, M., Jain, R., & Anudeep, T. C. (2020). A Wonder Drug in the Arsenal against COVID - 19: Medication Evidence from Ivermectin. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 32(10), 30-37. <https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i1030512>



should be closed.”<sup>6</sup> Anderzijds stelde een artikel gepubliceerd in JAMA<sup>7</sup> dat er geen positief effect op het beloop van Covid-19 gevonden is bij de behandeling met ivermectine. Wij plaatsen enkele kanttekeningen bij dit artikel. De placebogroep bleek om te beginnen een tijd lang óók ivermectine te hebben gekregen. Dat is later rechtgezet. In het onderzoek zijn bovendien relatief jonge mensen (gemiddeld 37 jaar) geïnccludeerd, die weinig symptomen hadden. Hierdoor zijn de te verwachten effecten gering. De placebogroep bleek het bovendien véél beter te doen dan verwacht; maar twaalf van de 400 deelnemers werden zieker, waarvan er acht placebo hadden gehad, er werd één dode in de controlegroep genoemd. Het ging al met al maar om zeer kleine aantallen. Opvallend was dat de bijwerkingen die als ‘typisch’ voor ivermectine beschreven werden in het studieprotocol (als ‘security parameters’) in vrijwel gelijke mate voorkwamen in de behandelde en de placebogroep: tijdelijk wazig zien (11.3 vs 11.6%) en duizeligheid (35.6 vs 34.3%). Dit impliceert dat de controlegroep ook ivermectine gebruikte, wat op dat moment in de studieregio (Cali in Colombia) vrij verkrijgbaar was bij de drogist. De vrije verkoop van ivermectine liep in de studieperiode sterk op. Ook de smaak van het gebruikte placebomiddel was duidelijk afwijkend van het medicijn zelf (zoet versus bitter). Tot slot zijn er geen bloedspiegels bepaald van ivermectine; het werd oraal gegeven op de nuchtere maag, waardoor de biologische beschikbaarheid in de studiegroep mogelijk laag was. Het is vetoplosbaar en kan beter met een maaltijd worden ingenomen.

De Cochrane review<sup>8</sup> over dit onderwerp, gepubliceerd in juni 2021, includeert helaas maar weinig studies vooral door uitsluiting van studies die het middel combineerden met andere middelen. De vraag is of dat noodzakelijk was. In augustus 2021 werd een review gepubliceerd waarin meer dan 20 RCT’s geanalyseerd werden op het effect van ivermectine behandeling bij Covid-19.<sup>9</sup> Santin et al. concluderen dat van de zeven meta-analyses die werden gedaan op basis van alleen RCT’s er vier significante reductie in relatief risico op mortaliteit lieten zien en twee ‘mogelijk’ effect. In 2021 werden vijf RCT’s gepubliceerd die multiple positieve effecten van de behandeling van ivermectine lieten zien in de behandeling van Covid-19, merendeel met een statistisch significant effect ( $P < 0.002$ ).<sup>10 11 12 13 14</sup> Meer nog van belang lijkt het beloop van besmettingen, ziekenhuisopnames en overlijdens in de 25 landen wereldwijd waar gebruik van ivermectine voor bepaalde periodes werd toegestaan. Helaas is een groot deel van deze data niet goed bruikbaar door onvolledige

<sup>6</sup> PREPRINT [https://www.researchgate.net/publication/348297284\\_Ivermectin\\_reduces\\_the\\_risk\\_of\\_death\\_from\\_COVID-19\\_a\\_rapid\\_review\\_and\\_meta-analysis\\_in\\_support\\_of\\_the\\_recommendation\\_of\\_the\\_Front\\_Line\\_COVID-19\\_Critical\\_Care\\_Alliance\\_Latest\\_version\\_v12\\_-\\_6\\_Jan\\_2021](https://www.researchgate.net/publication/348297284_Ivermectin_reduces_the_risk_of_death_from_COVID-19_a_rapid_review_and_meta-analysis_in_support_of_the_recommendation_of_the_Front_Line_COVID-19_Critical_Care_Alliance_Latest_version_v12_-_6_Jan_2021)

<sup>7</sup> López-Medina E, López P, Hurtado IC, et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2021 Mar 4]. *JAMA*. 2021;e213071. doi:10.1001/jama.2021.3071

<sup>8</sup> Popp et al., *Cochrane Database of Systematic Review. Ivermectin for preventing and treating COVID-19*. July 2021

<sup>9</sup> Santin, A D et al. “Ivermectin: a multifaceted drug of Nobel prize-honoured distinction with indicated efficacy against a new global scourge, COVID-19.” *New microbes and new infections* vol. 43 100924. 3 Aug. 2021, doi:10.1016/j.nmni.2021.100924

<sup>10</sup> Mahmud R, et al. Ivermectin in combination with doxycycline for treating COVID-19 symptoms: a randomized trial. *J Int Med Res*. 2021;49(5)

<sup>11</sup> Okumuş N., et al. Evaluation of the effectiveness and safety of adding ivermectin to treatment in severe COVID-19 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):411.

<sup>12</sup> Samaha A.A., et al. Effects of a single dose of ivermectin on viral and clinical outcomes in asymptomatic SARS-CoV-2 infected subjects: a pilot clinical trial in Lebanon. *Viruses*. 2021;13(6):989.

<sup>13</sup> Shahbaznejad L., et al. Effect of ivermectin on COVID-19: a multicenter double-blind randomized controlled clinical trial. *Clin Therap*. 2021

<sup>14</sup> Chaccour C., et al. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: a pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClin Med*. 2021



verslaglegging. Uitzondering zijn de staat Pradesh in India<sup>15 16</sup> en de Peruaanse SINADEF-database. In tien staten in Peru werd door het leger gedurende enkele maanden, startend op verschillende momenten, ivermectine aan de bevolking uitgedeeld ('Mega-Operacion Tayta' ofwel MOT). Er werd die periode een sterke daling in het totaal aantal overlijdens gezien. De sterfte keerde terug op het oude niveau na het staken van de ivermectine-distributie.<sup>17</sup>

**Veiligheid:** Ivermectine is een veilig middel dat op de 'Model list of essential medicines' van de WHO staat. In 2004 werd in een WHO-bulletin gepleit voor laagdrempelige behandeling van grote groepen mensen met parasitaire infecties zoals rivierblindheid, vanwege de hoge veiligheid en effectiviteit van het middel<sup>18</sup>. Sinds 1987 werden zonder blijvende problemen miljarden doses wereldwijd gebruikt. Ook studies met hoge cumulatieve doseringen rapporteren milde, kortdurende bijwerkingsprofielen.<sup>19 20</sup>

**Bijwerkingen:** Zeer zelden treden bijwerkingen op: toxische epidermale necrolyse (TEN) en Stevens-Johnsonsyndroom (SJS). Verder zijn er meerdere meldingen waarvan de frequentie van optreden onbekend is. Er zijn geen contra-indicaties bekend. Ook zijn geen interacties met veel voorkomende andere medicatie bekend.<sup>21</sup>

**Off-label gebruik van ivermectine:** Ivermectine wordt niet vergoed en kost voor twee dagen inclusief receptregel zo'n 55 euro. *Update: Per 25 maart 2021 heeft de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) het voorschrijven van ivermectine bij COVID-19 door artsen verboden, op straffe van hoge bestuurlijke boetes.*

**Hieronder de middelen die op basis van hun werkingsprofiel eveneens mogelijk zinvol zouden kunnen zijn ter aanvulling op andere interventies ter ondersteuning bij voorkoming van of milder verloop bij een corona-infectie.** Wij noemen deze middelen hier gezien hun gunstige bijwerkingsprofiel en lang bestaande veiligheidsdata. In de overtuiging dat deze middelen van groot belang zouden kunnen zijn nu ieder bed telt voor wat betreft de borging van voldoende ziekenhuiscapaciteit en het voorkomen dat mensen ernstig ziek worden als gevolg van een SARS-CoV-2-infectie. Hieronder slechts een eerste aanzet bij een selectie van de middelen waar onderzoek naar gedaan werd. Een up to date overzicht is hier inzichtelijk.<sup>22</sup> Wij pleiten er voor dat iedereen met gezondheidsklachten contact met zijn (huis)arts opneemt. Gezien de crisis waar we in verkeren en de vergaande, vaak weinig wetenschappelijk onderbouwde maatregelen zowel van de afgelopen maanden als recentelijk genomen, zou

<sup>15</sup> <https://www.who.int/india/news/detail/16-09-2021-online-course-for-rapid-response-teams>

<sup>16</sup> <https://www.youtube.com/watch?v=eO9civ3Rydc>

<sup>17</sup> Chamie J.J., Hibberd J.A., Scheim D.E. 2021. Ivermectin for COVID-19 in Peru: 14-fold reduction in nationwide excess deaths, p<0.002 for effect by state, then 13-fold increase after ivermectin use restricted: OSF Preprints. Available from: Access date June 10, 2021. Associated frozen data from the Peruvian SINADEF database used in this analysis is available from the Dryad data repository at <https://doi.org/10.5061/dryad.dv41ns1xr>.

<sup>18</sup> <https://www.who.int/bulletin/volumes/82/8/editorial30804.html/en/>

<sup>19</sup> López-Medina E. Effect of ivermectin on time to resolution of symptoms among adults with mild COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2021

<sup>20</sup> Krolewiecki A. 2020. Antiviral effect of high-dose ivermectin in adults with COVID-19: a pilot randomised, controlled, open label, multicentre trial: SSRN. <http://ssrn.com/abstract=3714649>

<sup>21</sup> [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ivermectine\\_oraal#bijwerkingen](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ivermectine_oraal#bijwerkingen)

<sup>22</sup> COVID-19 early treatment: real-time analysis <https://c19early.com/>



gedegen onderzoek naar deze middelen, de financiële ondersteuning daarvan en snelle uitrol niet meer dan logisch zijn.

### Vitamine C

**Werking:** Vitamine C (ascorbinezuur) is een bekende antioxidant (vrije radicalenvanger). Bij elke infectie volgt een ontstekingsproces. Om deze op tijd weer in te dammen zijn antioxidanten nodig. Mensen met onderliggend lijden, ofwel chronische aandoeningen, verbruiken meer vitamine C en hebben daardoor een verhoogde behoefte, zeker als zich een acute infectie voordoet. Vitamine C verhoogt de hoeveelheid superoxide dismutase (SOD), catalase en glutathion; dit zijn stoffen die vrije radicalen (ROS) onschadelijk maken. Vitamine C werkt op deze manier dus anti-inflammatoir. Ook is het immuunmodulerend doordat het de ontwikkeling van T-lymfocyten stimuleert, fagocytose bevordert en de chemotaxis van leucocyten. Vitamine C werkt bovendien anti-trombogene en antiviraal.<sup>23</sup>

**Dosering en onderbouwing:** Meta-analyse<sup>24</sup> van trials, waar bij orale toediening van 1-3 gram per dag aan ic-patiënten met verschillende aandoeningen een significante daling in de opnameduur en ventilatiebehoefte werd gezien.

**Veiligheid:** Ascorbinezuur heeft bij doses tot 1,5 g per dag vrijwel geen bijwerkingen en is nauwelijks toxisch. Bij hogere doses zijn misselijkheid en diarree mogelijk. Te veel vitamine C wordt uitgeplast. Bij een beperkte nierfunctie is er kans op acidose.

### Vitamine D

Het is bekend dat een te lage vitamine D-spiegel veel vóórkomt. Suppletie is alleen daarom al aan te raden, zeker in de winter. Risicogroepen voor een vitamine D-tekort zijn: baby's, kinderen, zwangere vrouwen en ouderen. Daarbij kunnen mensen met een donkere huidskleur en mensen die hun lichaam grotendeels bedekken, altijd zonnebrandmiddelen gebruiken of de meeste tijd binnenshuis doorbrengen, het hele jaar door een te lage lichaamseigen aanmaak van vitamine D hebben<sup>25</sup>. Het is vrijwel onmogelijk om voldoende vitamine D uit de voeding te halen, zelfs bij het gebruik van voedingsmiddelen die zijn verrijkt met vitamine D. Kortom, een deel van het jaar of het hele jaar zijn we voor een goede voorziening van vitamine D afhankelijk van supplementen.

**Werking:** Vitamine D is belangrijk bij tal van lichaamsprocessen en de afweer van infectieziekten<sup>26</sup>. Alle cellen van het lichaam hebben dan ook vitamine D-receptoren. De vitamine D-receptor komt ook tot expressie in immuuncellen, zoals B-cellen, T-cellen en antigeen-presenterende cellen, waardoor het de potentie heeft om de aangeboren en verworven immuniteit te moduleren<sup>27</sup>. Vitamine D-suppletie verhoogt het aantal regulerende T-cellen en geeft verbeterde T-cel-activiteit in gezonde vrijwilligers en mensen met auto-immuunziekten.<sup>28</sup>

<sup>23</sup> Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(2):99-101.

<sup>24</sup> Hemilä H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(4):708. Published 2019 Mar 27.

<sup>25</sup> Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(8):752-758.

<sup>26</sup> Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020; 12(7):2097.

<sup>27</sup> Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.* 2011;59(6):881-886.

<sup>28</sup> Fisher SA, Rahimzadeh M, Brierley C, et al. The role of vitamin D in increasing circulating T regulatory cell numbers and modulating T regulatory cell phenotypes in patients with inflammatory disease or in healthy volunteers: A systematic review. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222313.



**Onderbouwing:** Steeds meer studies tonen aan dat vitamine D ervoor kan zorgen dat de kans om Covid-19 te krijgen kleiner is en dat de infectie milder verloopt.<sup>29</sup> Ook zijn er steeds meer vooraanstaande pleitbezorgers voor het inzetten van vitamine D bij vroege behandeling van Covid-19. Hoogleraar voeding en gezondheid Jaap Seidell van de Vrije Universiteit: "Wachten op absoluut bewijs bij vitamine D lijkt onverstandig gezien het grote aantal mensen met lage vitamine D-spiegels en de belangrijke rol die vitamine D speelt in het immuunsysteem." Zijn visie over het uit voorzorg slikken van vitamine D is in lijn met de conclusie van het artikel uit The Lancet: "Vitamine D for COVID-19: a case to answer?"<sup>30</sup> Seidell krijgt bijval van hoogleraar Gezond Ouder worden Manfred Eggersdorfer van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG): "In de wetenschappelijke wereld groeit de eensgezindheid over de belangrijke rol van vitamine D. Het kan de kans dat je corona krijgt verkleinen én de infectie kan korter duren." WUR-hoogleraren Huub Savelkoul (Immunologie) en Harry Wichers (Biochemie en Voedingswetenschappen) zijn overtuigd van de werking van vitamine D en zien een metastudie daarnaar als onnodige vertraging. Wichers: "Ik denk dat de aanwijzingen voor de preventieve werking van vitamine D net zo goed zijn als voor het afstand houden. Laten we vooral niet wachten tot het te laat is!" Er is nu wereldwijd een oproep gedaan aan regeringen<sup>31</sup> om aandacht te vragen voor vitamine D in de strijd tegen corona, ondertekend door honderdvijftig wetenschappers, waaronder meer dan zestig hoogleraren. Hoogleraar geneeskunde <sup>5 1 2e</sup> Holick van Boston University: "Mensen wachten op een magisch wonderpilletje of op een vaccin, maar zien zoiets simpels als vitamine D over het hoofd." Voor degenen die graag meer over vitamine D en SARS-CoV-2 willen weten, zie de masterclass door prof. Roger Seheult, intensivist, internist en longarts van de UCSF<sup>32</sup>.

**Veiligheid:** Een eenmalige gift van 50.000 IU is veilig. Bij bestaande suppletie twee weken lang 2x 3000 IU is ook veilig. Een vitamine D-spiegel bepalen is hiervoor niet nodig. Er bestaat wel een contra-indicatie: geen hoge dosis vitamine D geven bij risico op hypercalciëmie, zoals bij: sarcoïdose, sommige typen lymfomen, ossaal gemetastaseerde carcinomen, multipel myeloom, hyperparathyreoïdie of een episode met hypercalciëmie in de medische voorgeschiedenis.<sup>33 34</sup>

## Zink

**Werking:** Zink speelt als mineraal een essentiële rol in de vele enzymatische processen van het immuunsysteem, de wondgenezing, reproductie, groei en ontwikkeling, smaak en geur, en bloedstolling. In-vitro experimenten laten zien dat zink de RNA-afhankelijke RNA-

<sup>29</sup> Griffin G, Hewison M, Hopkin J, Kenny R, Quinton R, Rhodes J, Subramanian S, Thickett D. 2020 Vitamin D and COVID-19: evidence and recommendations for supplementation. R. Soc. Open Sci. 7: 201912.

<sup>30</sup> Martineau, Adrian & Forouhi, Nita. (2020). Vitamin D for COVID-19: a case to answer?. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 8. 10.1016/S2213-8587(20)30268-0.

<sup>31</sup> <https://vitamindforall.org/letter.html>

<sup>32</sup> <https://www.medcram.com/courses/take/coronavirus-outbreak-symptoms-treatment/lessons/18967497-vitamin-d-and-covid-19-the-evidence-for-prevention-and-treatment-of-coronavirus-sars-cov-2>

<sup>33</sup> van Groningen L, Opdenoordt S, van Sorge A, Telting D, Giesen <sup>5 1 2e</sup> H. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults. Eur J Endocrinol. 2010;162(4):805-811.

<sup>34</sup> Ilahi M, Armas LA, Heaney RP. Pharmacokinetics of a single, large dose of cholecalciferol. Am J Clin Nutr. 2008;87(3):688-691.



polymerase activiteit van SARS-CoV-1 in de cel kan remmen en zo de vermenigvuldiging van het virus tegen kan gaan.<sup>35</sup>

**Onderbouwing:** The Journal of Medical Microbiology publiceerde de eerste studie<sup>36</sup> die liet zien dat zink ook in-vivo wellicht een therapeutische rol zou kunnen spelen bij de behandeling van Covid-19. Om opname van zink in de cel te bevorderen zijn zogenaamde zink-ionoforen nodig. Quercetine en ook hydroxochloroquine zijn zulke zink-ionoforen. Een studie gepubliceerd in juli 2020 van Wessels et al. concludeert dat suppletie van zink zinvol kan zijn bij Covid-19, vooral bij mensen met een tekort daaraan.<sup>37</sup>

Van de wereldbevolking heeft mogelijk 20% een tekort aan zink. Het mineraal wordt nagenoeg niet opgeslagen en dus is men afhankelijk van dagelijkse inname. Een te lage inname kan al binnen enkele weken leiden tot tekorten. Vooral bij ouderen boven 60 jaar, vegetariërs/veganisten, bij chronische ziekten en bij infecties komt dit voor<sup>38</sup>. Maar ook bij kinderen die minder noten, zaden en vlees eten dan granen (cereals) waar het fytinezuur niet uitgehaald is en waar geen zink aan toegevoegd is<sup>39</sup>. Fytinezuur bindt namelijk aan mineralen en gaat daarmee de opname van mineralen, waaronder zink, tegen in de darm. Bij chronische aandoeningen kan ook een tekort aan zink ontstaan, omdat er meer zink verbruikt wordt, maar ook tijdens een acute infectie is behoefte aan veel zink. Een mild zinktekort is moeilijk aantoonbaar middels een bloedbepaling, een serumconcentratie van <20mcg/l kan een aanwijzing vormen.<sup>40</sup>

**Veiligheid:** Zink is - indien juist gedoseerd - een veilig supplement. Een studie waarbij geriatrische mensen een jaar lang zink als supplement kregen, gaf minder luchtweginfecties en toonde geen bijwerkingen. Langdurige, hoog gedoseerde inname van zink kan leiden tot een kopertekort en milde gastro-intestinale klachten, bij kortdurende inname speelt dit niet.

### **Broomhexine**

**Werking:** Uit recent onderzoek blijkt dat broomhexine de celtoegang voor een virus blokkeert.<sup>41</sup> SARS-CoV-2 heeft twee manieren om de cel binnen te gaan, via endocytose of non-endocytose. De nieuwere virussen neigen naar voorkeur voor de non-endocytose route, die geactiveerd wordt door transmembrane serine-protease 2 (TMPRSS2). Broomhexine hydrochloride blijkt TMPRSS2 te kunnen blokkeren. Het wordt bovendien heel goed over alle longweefsel gedistribueerd.

<sup>35</sup> te Velthuis AJW, van den Worm SHE, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ (2010) Zn<sup>2+</sup> Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture. PLoS Pathog 6(11): e1001176

<sup>36</sup> Carlucci PM, Ahuja T, Petrilli C, Rajagopalan H, Jones S, Rahimian J. Zinc sulfate in combination with a zinc ionophore may improve outcomes in hospitalized COVID-19 patients. J Med Microbiol. 2020;69(10):1228-1234.

<sup>37</sup> Wessels I, Rolles B, Rink L. The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. Front Immunol. 2020;11:1712. Published 2020 Jul 10.

<sup>38</sup> Briefel RR, Bialostosky K, Kennedy-Stephenson J, McDowell MA, Ervin RB, Wright JD. Zinc intake of US population Findings from the Third National Health and Nutrition Survey 1988–1994. J Nutr. 2000;130(5S Suppl):1367S–73S

<sup>39</sup> Sandstead HH, Freeland-Graves JH. Dietary phytate, zinc and hidden zinc deficiency. J Trace Elem Med Biol. 2014;28(4):414-417.

<sup>40</sup> Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. Adv Nutr. 2013;4(2):176-190. Published 2013 Mar 1.

<sup>41</sup> Ansarin K, Tolouian R, Ardalan M, et al. Effect of bromhexine on clinical outcomes and mortality in COVID-19 patients: A randomized clinical trial. Bioimpacts. 2020;10(4):209-215.



**Onderbouwing:** Er lopen nog drie grote onderzoeken naar broomhexine bij COVID-19.<sup>42</sup> In een RCT van juli 2020 werd aangetoond dat het vroegtijdig toedienen van broomhexine de kans op ic-opname en intubatie verkleinde en dat de mortaliteit afnam.<sup>43</sup>

**Veiligheid:** De eventuele voordelen van broomhexine wegen dus flink op tegen eventuele nadelen. Het is een lang bestaand, veelgebruikt, goedkoop en bovendien zonder recept vrij verkrijgbaar medicijn, dat al tientallen jaren gebruikt wordt als slijmoplossend middel. Wees voorzichtig bij (een voorgeschiedenis van) ulcus pepticum vanwege mogelijke irritatie van het slijmvlies in het maagdarmkanaal.

### Quercetine

Een vervangende zinkionofoor in plaats van hydroxochloroquine is quercetine. Quercetine is waarschijnlijk de meest wijdverspreide bioflavonoïde. Flavonoïden zijn natuurlijke stoffen met een krachtige antioxidatieve werking. Quercetine zit in veel groenten en fruit en komt in hoge concentraties voor in kappertjes, lavas, appels, koolsoorten (broccoli, boerenkool, bloemkool), bessen, frambozen, druiven, sperziebonen, knoflook, tomaat en (met name rode) uien.

**Werking:** Quercetine is een zinkionofoor<sup>44</sup> en een krachtige antioxidant.<sup>45 46</sup> Het heeft ontstekingsremmende, anti-allergene en immunomodulerende eigenschappen en remt virusreproductie.<sup>4748</sup> Quercetine heeft onder andere een remmend effect op de activiteit van lipoxygenase (LOX) en cyclo-oxygenase (COX) en remt de aanmaak van IgE, prostaglandines, leukotriënen en een te hoge aanmaak van fosfodiësterase-4 (PDE4).<sup>49</sup> Quercetine kan ook de bloedplaatjesaggregatie remmen. Quercetine remt celiëctie door SARS-CoV en remt in reeds geïnfecteerde cellen de activiteit van het virale enzym 3CLpro (3C-like protease), dat verantwoordelijk is voor het loskoppelen van de 16 Nsp's uit het virale polyproteïne.<sup>50 51</sup> Bij infectie met MERS-CoV blokkeert quercetine eveneens de enzymatische activiteit van viraal 3CLpro.<sup>52</sup>

<sup>42</sup> Tolouian, Ramin & Id, & Mulla, Zuber & Paso, El & Jones, Julia. (2021). Controversy with bromhexine in COVID-19; where we stand. *Immunopathologia Persa*. 7. 12. 10.34172/ipp.2021.12.

<sup>43</sup> Effect of bromhexine on clinical outcomes and mortality in COVID-19 patients: A randomized clinical trial Ansarin et al, *BiolImpacts*, 2020, 10(4), 209-215

<sup>44</sup> Husam Dabbagh-Bazarbachi et al. Zinc Ionophore Activity of Quercetin and Epigallocatechin-gallate: From Hepa 1-6 Cells to a Liposome Model, *J. Agric. Food Chem.* 2014, 62, 32, 8085–8093

<sup>45</sup> Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *J Nutr Sci.* 2016 Dec 29;5:e47.

<sup>46</sup> Xu D, Hu MJ, Wang YQ, Cui YL. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*. 2019;24(6):1123. Published 2019 Mar 21.

<sup>47</sup> Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol.* 2008;585(2-3):325-337.

<sup>48</sup> Mendes LF, Gaspar VM, Conde TA, Mano JF, Duarte IF. Flavonoid-mediated immunomodulation of human macrophages involves key metabolites and metabolic pathways. *Sci Rep.* 2019;9(1):14906. Published 2019 Oct 17.

<sup>49</sup> Een zeer uitgebreide toelichting is te vinden op <https://www.orthokennis.nl/artikelen/quercetine-een-veelzijdig-biomolecuul>.

<sup>50</sup> Jo S et al. Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2020;35(1):145-151.

<sup>51</sup> Yi L et al. Small molecules blocking the entry of severe acute respiratory syndrome coronavirus into host cells. *J Virol.* 2004;78(20):11334-9.

<sup>52</sup> Jo S et al. Characteristics of flavonoids as potent MERS-CoV 3C-like protease inhibitors. *Chem Biol Drug Des.* 2019;94:2023-2030.



**Onderbouwing:** De optimale dosis van quercetine bij Covid-19 is niet bekend. Bij doseringen vanaf 150 mg quercetine per dag wordt een relevante stijging van de bloedspiegel gezien en worden gezondheidseffecten waarneembaar. Uit in-vitrostudies is gebleken dat niet alleen 'gewone' verkoudheidsvirussen<sup>53</sup>, maar ook het SARS-CoV en MERS-CoV gevoelig zijn voor quercetine.<sup>54 55 56</sup> Wetenschappers vermoeden dat quercetine ook werkzaam is tegen SARS-CoV-2 mede door remming van celi infectie en inhibitie van viraal 3CLpro (ofwel Mpro, Main protease).<sup>57 58 59</sup>

**Veiligheid en dosering:** Doseringen in verschillende klinische studies varieerden van 100-1000 mg/dag, met uitschieters tot wel 5000 mg/dag. In een fase-1-studie met 30 dragers van het hepatitis C-virus bleek toediening van quercetine tot 5 gram per dag veilig.<sup>60</sup> De meeste andere studies geven aan dat doseringen van 2x500 mg gedurende 12 weken veilig zijn. Een dosis van 1x500 mg, gedurende tenminste een week lijkt al voldoende. Met een quercetine-supplement met sterk verbeterde opname, zoals fytosomale quercetine, kan worden volstaan met een lagere dosering (100-200 mg/dag).

**Contra-indicaties:** Gebruik van digoxine of fluorochinolon-antibiotica, ijzergebreeksanemie, ernstig ijzertekort.

**Interacties:** Quercetine kan de bloeddruk en bloedglucosespiegel verlagen. Er zijn sterke aanwijzingen dat quercetine bepaalde enzymcomplexen remt. Quercetine kan daarom de bloedspiegel van medicijnen verhogen die door deze enzymen worden afgebroken. Quercetine kan ook de bloedplaatjesaggregatie remmen, maar in de gangbare doseringen lijkt dit klinisch niet relevant.

### Disclaimer

De huidige behandeladviezen zijn te vinden op swab.nl en RIVM/LCI.

Neem bij klachten altijd contact op met je (huis)arts.

Wij geven geen behandeladviezen en adviseren niet in persoonlijke gevallen.

Bovengenoemde middelen worden genoemd om aandacht te vragen voor het belang van studies in Nederland naar zoveel mogelijk middelen voor vroegbehandeling met stoffen die goedkoop, veilig en makkelijk voorhanden zijn en op basis van hun werkingsprofiel aanwijzingen hebben voor gunstig effect op ziektebeloop bij een SARS-CoV-2-besmetting.

<sup>53</sup> Kinker B et al. Quercetin: a promising treatment for the common cold. *J Anc Dis Prev Rem.* 2014;2:2.

<sup>54</sup> Jo S et al. Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2020;35(1):145-151.

<sup>55</sup> Yi L et al. Small molecules blocking the entry of severe acute respiratory syndrome coronavirus into host cells. *J Virol.* 2004;78(20):11334-9.

<sup>56</sup> Jo S et al. Characteristics of flavonoids as potent MERS-CoV 3C-like protease inhibitors. *Chem Biol Drug Des.* 2019;94:2023-2030.

<sup>57</sup> (preprint) Khan MF et al. Identification of dietary molecules as therapeutic agents to combat COVID-19 using molecular docking studies.

<sup>58</sup> Rane, Jitendra Subhash; Chatterjee, Aroni; Kumar, Abhijeet; Ray, Shashikant (2020): Targeting SARS-CoV-2 Spike Protein of COVID-19 with Naturally Occurring Phytochemicals: An in Silico Study for Drug Development. *ChemRxiv.* Preprint.

<sup>59</sup> Khaerunnisa, S.; Kurniawan, H.; Awaluddin, R.; Suhartati, S.; Soetjipto, S. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (M<sup>pro</sup>) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study (Preprint, not peer-reviewed)

<sup>60</sup> Lu NT, Crespi CM, Liu NM, et al. A Phase I Dose Escalation Study Demonstrates Quercetin Safety and Explores Potential for Bioflavonoid Antivirals in Patients with Chronic Hepatitis C. *Phytother Res.* 2016;30(1):160-168.



## 5. Infection Fatality Rate

*Reactie op punt 31 en 24 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Het benadrukken van een algemene Infection Fatality Rate (IFR) is niet erg zinvol om het risico aan te geven dat iemand loopt om te overlijden aan het SARS-CoV-2 virus. Hier hebben Binkhorst et al. een punt. Het is van belang om de differentiatie hierbij onder de aandacht te brengen.

Niet alleen de leeftijd en eventueel onderliggende aandoeningen zijn van grote invloed op de IFR, maar bijvoorbeeld ook de proportie ouderen onder de besmette personen. Deze factoren verklaren deels, waarom verschillende onderzoekers tot verschillende IFR's komen. Inzoomend op de Nederlandse situatie is het ook van belang om onderscheid te maken tussen de periodes waarin al dan niet gevaccineerd werd.

### Terug naar eind februari 2021

Om de IFR van de periode zonder vaccinaties in te schatten, gaan we terug naar de situatie van eind februari 2021. Volgens schattingen van het RIVM waren er op dat moment ongeveer 3 miljoen mensen in Nederland geïnfecteerd (geweest).<sup>1</sup> Het aantal gerapporteerde sterfgevallen lag op dat moment rond de 15.400.<sup>2</sup> Als je die twee getallen op elkaar deelt, dan leidt dat tot een IFR van ongeveer 0,5%. Dat is de globale IFR op dat moment; het getal zegt weinig tot niets over een specifieke leeftijdscategorie. Het zegt ook niets over de vraag in hoeverre iemands specifieke conditie van invloed is op de kans om aan Covid-19 te overlijden.<sup>3</sup>

Meer dan 94% van de Covid-19 sterfgevallen betreft mensen met andere, onderliggende aandoeningen.<sup>4</sup> Denk aan mensen met risicofactoren als diabetes, fors overgewicht, chronische hart- of longaandoeningen of een slecht afweersysteem door ziekte of medicatiegebruik. En zoals gezegd speelt leeftijd ook een doorslaggevende rol. Van de Nederlanders die aan Covid-19 overleden, was 93% ouder dan 70 jaar. Op het totaal van 15.400 sterfgevallen (nog steeds eind februari 2021) gaat het dan over ongeveer 14.300 mensen. Dat betekent dat tot eind februari 2021 ongeveer 1.000 mensen onder de 70 jaar overleden aan het virus.<sup>5</sup>

### Noodzaak van leeftijdsspecifieke IFR's

Laten we nu even ruwweg kijken wat dit betekent. Nederland heeft zo'n 17,4 inwoners. Daarvan zijn 2,4 miljoen mensen boven de 70 jaar. Ongeveer 15 miljoen mensen zijn jonger dan 70, dat is dus bijna 87% van de Nederlandse bevolking.<sup>6</sup> Laten we aannemen dat bij de eerder geschatte 3 miljoen besmettingen geen onderscheid werd gemaakt tussen leeftijden.<sup>7</sup> Dan zijn 2,6 miljoen mensen onder de 70 jaar besmet (geweest). Hiervan zijn er ongeveer 1.000 overleden. Dat betekent voor mensen onder de 70 jaar dat, mochten zij ziek worden, er een mortaliteit is van 1 op 2.600, ofwel 0,04 %. Voor mensen onder de 40 jaar leidt

<sup>1</sup> Deze schatting gaat uiteraard met enige onzekerheid gepaard.

<sup>2</sup> <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5212577/miljoen-coronagevallen-maar-hoeveel-mensen-hebben-het-virus-gehad>

<sup>3</sup> We merken op dat deze manier van rekenen immuun is voor de zogenaamde preventieparadox. Ze kijkt slechts naar de verhouding besmet versus overlijden, en deze hangt niet af van eventuele maatregelen.

<sup>4</sup> Zie bijvoorbeeld <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.120.019259>

<sup>5</sup> Bron: RIVM en allecijfers.nl

<sup>6</sup> Bron: opendata.cbs.nl

<sup>7</sup> Dit is echt een aanname. Enerzijds zijn mensen onder de 70 sociaal actiever en daardoor vatbaarder voor besmettingen. Anderzijds komen juist ouderen ook zelf wellicht meer ouderen tegen, hetgeen meer besmettingen in die leeftijdscategorie kunnen opleveren. Het gaat ons in deze bijdrage echter vooral om de orde van grootte van de cijfers.



eenzelfde berekening tot een kans van ongeveer 0,001%. Dat is dus één op de honderdduizend.

Dit zijn de reële waarden van de IFR in Nederland per leeftijdscategorie, in de genoemde periode. De orde van grootte van deze cijfers werd bevestigd door het onderzoek van epidemioloog <sup>5.1.2e</sup> Dat de exacte getallen van Ioannidis net anders uitvallen is niet verwonderlijk aangezien het om onderzoek in een andere context gaat.

In Oxford is de calculator QCOVID ontwikkeld, die het risico van het coronavirus bepaalt aan de hand van individuele kenmerken.<sup>9</sup> Die berekeningen zijn gebaseerd op de situatie in Engeland en leveren vergelijkbare getallen op als de Nederlandse cijfers hierboven.

**Het is exact vanwege de genoemde differentiatie dat wij pleiten voor een meer risico gestuurd beleid, gericht op het adequaat inzetten van schaarse bronnen om vatbare groepen te beschermen.**

**Bovenstaande argumenten benadrukken de noodzaak om de leeftijdsspecifieke IFR's op de juiste manier te blijven monitoren. Het ACC roept op om de resultaten per periode (bijv. per kwartaal of per half jaar) publiek te maken.**

#### Tijdsperiode en correcte rapportage

We merken tenslotte nog het volgende op:

- Tijdens de piekmaanden van de uitbraak (januari tot en met mei 2020) werd het mensen wereldwijd verboden om te testen buiten het ziekenhuis om. Kijkend naar de opname- en overlijdenspieken in die periode, is er een onderschatting van de hoeveelheid personen die toen in contact kwamen met het virus. Dit heeft waarschijnlijk tot een overschatting van de IFR geleid, maar vooral in die periode. Vandaar onze oproep om "tijdsperiode" als belangrijk differentiatiepunt toe te voegen.
- Voor een juiste berekening van de IFR blijft een correcte rapportage belangrijk. Wordt er bij de melding van de Covid-19-doden onderscheid gemaakt of ze overlijden mét of aan COVID-19? Mensen in verpleeghuizen die overleden aan een griepbeeld werden niet standaard getest maar wel als "Covid-doden" opgegeven. Ook zegt de "positieve" rt-qPCR zonder vermelding van de CT-waarde niet of de persoon op dat moment een actieve SARS-CoV-2-infectie had of daarmee in de afgelopen weken in contact was geweest. Zo ontstaat mogelijk ook een overschatting.

<sup>8</sup> Zie bijvoorbeeld <https://www.youtube.com/watch?v=e4grP1718Ps> voor een globaal beeld van zijn conclusies.

<sup>9</sup> <https://www.qcovid.org/Home/AcademicLicence?licencedUrl=%2FCalculation>



## 6. Immunititeit

Reactie op punten 7, 8, 34 in:

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

De eerste beschermingslijn van het lichaam wordt gevormd door de slijmvliezen. Het natuurlijke immuunsysteem wordt direct na de besmetting actief en is zeer krachtig. Het bestaat uit een groot aantal eiwitsystemen, die in samenwerking met verschillende typen witte bloedcellen het virus zeer effectief bestrijden. Direct (seconden) na binnendringen wordt het virus door het complementsysteem herkend en in samenwerking met witte bloedcellen geëlimineerd. Daarna komt al snel de interferonproductie op gang, waardoor de reproductie van het virus wordt geremd. Dit wordt gevolgd door de activatie van NK-cellen en de productie van cytokinen, en vele andere eiwitsystemen.

Deze natuurlijke afweer is meestal ruim voldoende om het virus te elimineren en is ook noodzakelijk om samen met dendritische cellen de B- en T- lymfocyten te activeren die met de productie van antistoffen en cytotoxische T-cellen het immunologische geheugen vormen.<sup>1</sup> Het natuurlijke afweersysteem is zo krachtig dat in de meeste gevallen geen of slechts milde ziekteverschijnselen zullen optreden bij contact met het SARS-CoV-2-virus.<sup>2</sup> Dit blijkt ook uit het feit dat tot 80% van de mensen geen tot zeer milde klachten ontwikkelt na besmetting.

### Mutaties

Coronavirussen muteren weliswaar niet zo snel als andere RNA-virussen zoals het influenzavirus, toch zijn er inmiddels vele puntmutaties beschreven die voor 'escape variants' kunnen zorgen. Telenti et al. in hun perspectiefartikel in Nature<sup>3</sup> beschrijven dat het virus sneller mutaties accumuleert dan verwacht, helemaal in de "variants of concern". Dit gegeven, samen met het feit dat coronavirussen ook een hoge mate van virale RNA-recombinatie vertonen, kan maken dat mutaties sneller verkregen worden.

De snelheid van muteren is echter slechts één aspect in het ontstaan van mutaties: gezien de wereldwijde verspreiding van het SARS-CoV-2-virus wordt de mindere mutatiesnelheid naar alle waarschijnlijkheid meer dan volledig gecompenseerd door het enorme aantal besmettingen. Verder blijkt het virus nog over een uitgebreid arsenaal aan ontsnappingsroutes te beschikken.<sup>4</sup> Een ander aspect waar men geen rekening mee heeft gehouden is dat mutaties ook het RNA-dependente RNA-polymerase (RdRp) zouden kunnen betreffen. Bij een van deze varianten bleek het aantal mutaties 3-5 keer hoger te zijn dan normaal.<sup>5 6</sup>

<sup>1</sup> <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-role-of-t-cells-in-covid-19-infection-why-immunity-is-about-more-than-antibodies/>

<sup>2</sup> Le Bert N., et al. Highly functional virus-specific cellular immune response in asymptomatic SARS-CoV2infection, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.25.399139v1.full.pdf>

<sup>3</sup> Telenti, A., Arvin, A., Corey, L. et al. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19. *Nature* 596, 495–504 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03792-w>

<sup>4</sup> TN, S., et al (2021). Prospective mapping of viral mutations that escape antibodies used to treat COVID-19. *Science (New York, N.Y.)*, 371(6531), 850–854. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.ABF9302>

<sup>5</sup> Egeren, D. van, et al. (2021). Risk of rapid evolutionary escape from biomedical interventions targeting SARS-CoV-2 spike protein. *PLOS ONE*, 16(4), e0250780. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0250780>

<sup>6</sup> Pachetti, M. et al. (2020). Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *Journal of Translational Medicine* 2020 18:1, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12967-020-02344-6>



### Virulenter

De stelling dat nieuwe coronavarianten mogelijk wel besmettelijker worden maar niet ziekmakender (virulenter) moet nog beter duidelijk worden. De Britse variant bijvoorbeeld waarover eind vorig jaar veel ophef was heeft gelukkig niet geleid tot significante problemen. Hoe het met de deltavariant zal lopen blijft koffiedik kijken.<sup>7</sup> De door Binkhorst et al. opgevoerde referenties 61-66 geven daar geen uitsluitend over. Inderdaad laat de studie in Schotland enig signaal zien op 2x verhoogd risico op ziekenhuisopname (ZV ref 63) en in Singapore was er een signaal richting ernstiger ziektebeloop voor besmetting met de deltavariant (ZV ref 64). De studies naar dit onderwerp leiden echter vaak aan bias, zoals bijvoorbeeld het stuk van Sheikh et al. in de Lancet<sup>8</sup> naar de vermeende verhoogde transmissie. Het inclusie criterium van een "positieve" test, zoals onder meer in deze database gebaseerde studie gebruikt, is foutgevoelig. Als er een verschil is tussen de onderzoeksgroepen, bijvoorbeeld in klachten wanneer mensen testen, dus bij een verschil in "testgedrag", overschat c.q. onderschat men de virulentie. Daarbij is er geen goede manier om vast te stellen of de "positieve" testen een representatieve steekproef vormen van de groep mensen die de infectie doormaakte. Verder is er het grote aantal asymptomatische besmettingen en de "sampling" error, waarbij mensen die de infectie al hebben doorgemaakt op het moment van testen, negatief testen. Uiteraard zijn er ook studies te vinden die geen verschil in ernst van de ziekte lieten zien tussen patiënten met delta- en non-deltavarianten<sup>9</sup>  
10

Het argument dat een besmettelijker variant over het algemeen tot meer problemen leidt dan een meer ziekmakende variant is enkel gebaseerd op de veronderstelling dat bij een verhoogde besmettelijkheid meer mensen tegelijkertijd ziek worden. Dat mag zo zijn, maar als het aantal mensen dat nog ziek kan worden door vaccinaties of het doormaken van de natuurlijke infectie afneemt, is het de vraag of dit nog zo is.<sup>11</sup> Een punt van aandacht: massale vaccinatiecampagnes onder ook de gezonde bevolking die een natuurlijke besmetting zonder ziekenhuisbelasting zou kunnen doormaken, zijn wellicht een belangrijke factor bij het uitselecteren van resistente stammen aangezien vaccinatie blijkbaar wel de ontvanger beschermt, maar de transmissie niet in relevante mate.<sup>12</sup>

### Natuurlijke immuniteit

Het aantal natuurlijk infecties stopt niet acuut na de start van vaccinatie. Onbekend is nu welk deel van de mensen de infectie heeft doorgemaakt en daardoor antilichamen heeft en welk deel van de mensen deze antilichamen heeft door vaccinatie. Bloeddonoren zijn allesbehalve een representatieve populatie om de immuniteitsgraad op te baseren: over het algemeen zijn het gezonde mensen met een normale immuunrespons. Dat is - wederom - niet de doelgroep die het meest te verwachten heeft van vaccinatie, dan wel de groep die het meest te duchten heeft van Covid-19. De vermeende groepsimmuniteit in Manaus werd gebaseerd op serologie bij bloeddonoren, maar bleek in werkelijkheid veel lager te zijn. Dankzij vaccineren én dankzij natuurlijke immuniteit tezamen is het percentage antistoffen toegenomen tot 93%. Het klopt dat een grote fractie hiervan is verkregen middels

<sup>7</sup> <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02187-1>

<sup>8</sup> Sheikh, A., et al., SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet, 2021. 397(10293): p. 2461-2462

<sup>9</sup> Frampton D, Rampling T, Cross A, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the 332 emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. Lancet Infect Dis 2021

<sup>10</sup> Sheikh, A., et al., SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet, 2021. 397(10293): p. 2461-2462 [Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators](#)

<sup>11</sup> Kostoff R.N., et al. Vaccine- and natural infection-induced mechanisms that could modulate vaccine safety, Toxicology Reports, Volume 7, 2020, Pages 1448-1458

<sup>12</sup> Egeren, D. van, et al. (2021). Risk of rapid evolutionary escape from biomedical interventions targeting SARS-CoV-2 spike protein. PLOS ONE, 16(4), e0250780. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0250780>



vaccinatie.<sup>13</sup> Dat is inherent aan de meting van antistoffen. Bij het natuurlijk doormaken van SARS-CoV-2 spelen drie onderdelen van het immuunsysteem een rol. Welk onderdeel overheerst zal afhangen van leeftijd, medicatiegebruik en comorbiditeiten, en individuele aanleg. Het betreft primaire afweer (NK-cellen, cytokines en andere eiwitssystemen), opbouw van T-cel-geheugencellen en de opbouw van B-cel-antistoffen. Alle drie spelen een belangrijke rol. Bij het meten van slechts één deel van deze reacties wordt geen representatief beeld van de natuurlijke immuniteit van een populatie weergegeven.<sup>14</sup>

### **Overschatting vaccineffect**

In veel stukken van de laatste tijd blijkt dat auteurs het vaccineffect overschatten en meegaan in de overheids campagne "je doet het ook voor een ander". Daarbij stilletjes voorbijgaand aan:

- Het feit dat coronavaccinatie niet leidt tot relevante afname van virusoverdracht langer dan 20 weken.
- Het feit dat corona voor mensen onder de 40 jaar een verwaarloosbaar klein risico geeft op ernstige ziekte of langdurige klachten. Er is geen verhoogd risico op sterfte (ten opzichte van het merendeel van veel voorkomende andere dagelijkse risico's in het leven).
- Het signaal dat bijwerkingen verre van zeldzaam zijn als gevolg van vaccinatie. Waarbij de weegschaal van veiligheid al snel negatief uitslaat als het gaat om vaccinatie van mensen buiten de Covid-vatbare-risicogroepen.
- Het feit dat, gezien de enorme hoeveelheid positieve testuitslagen in de groep onder de 40 jaar, een zeer groot deel van deze groep reeds in aanraking kwam met het SARS-CoV-2-virus. Natuurlijke immuniteit is bewezen robuuster en langduriger dan vaccinimmunititeit.
- Het feit dat reeds in augustus 2021 opgeroepen wordt tot booster-vaccins geeft aan dat vaccineren geen lange termijnoplossing is. Het stapelen van vaccins stapelt ook onbekende lange termijnbijwerkingen.

<sup>13</sup> <https://www.sanquin.nl/over-sanquin/nieuws/2021/07/corona-antistoffen-bij-93-procent-van-donors>

<sup>14</sup> <https://artsencollectief.nl/immuniteit/>



## 7. Informed consent

*Reactie op punt 28 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Het ACC heeft een bericht (van Bickbx.tv) geretweet dat stelt "artsen moeten rekenen op vervolging" omdat ze een bijdrage hebben geleverd aan de vaccinatiecampagne. Het retweeten van een bericht maakt echter geenszins dat de gehele inhoud van dat bericht automatisch onderschreven wordt door degene die dit retweet.

Ook is de titel iets anders dan de inhoud, zoals de gemiddelde krantenlezer ondertussen weet. Bij het bekijken van de genoemde Bickbx-uitzending zal men zien dat het hier gaat om aandacht voor de groepen artsen en advocaten/juristen die zaken voorbereiden binnen het zogenoemde Tweede Neurenbergtribunaal. Daarbij wordt als uitgangspunt genomen dat "informed consent" wettelijk gezien niet mag ontbreken bij het aan personen toedienen van medicatie waar geen goedkeuring voor is. Dit gaat om het punt of de "tijdelijke en voorwaardelijke" toelating van de coronavaccins voldoende is om iets wat officieel nog tot 2022-2023 in de onderzoeksfase verkeert, zonder adequaat "informed consent" aan mensen te geven.

De titel van het Bickbx-interview is zeker opzienbarend. Het doel van het delen van het item betreft echter niet de titel maar de inhoud van het interview. En zoals bij zoveel zaken in de coronacrisis gaat het er niet om of iets al onomstotelijk vast staat, maar om breed geïnformeerd te zijn zodat men zelf gedegen afwegingen kan maken.

### Plicht om mensen te informeren

Ook wij voelen weerstand bij het stuk over het mogelijk aanklagen van artsen. De toon van agressiviteit en angst die daar uit spreekt stuit tegen de borst. Echter waar wij wel achter staan is dat iedere arts vanuit zijn eed verantwoordelijk gesteld mag worden voor wat hij doet. De ontwikkeling van de afgelopen periode waarbij artsen die hun patiënten breder informeren dan alleen volgens de overheidslobby door de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd worden aangesproken, is verontrustend. Deze artsen doen dit opdat hun patiënten een meer gewogen besluit ten aanzien van hun gezondheid kunnen maken.<sup>1</sup> Het moedwillig onthouden van informatie is strafbaar, maar iedere arts verantwoordelijk stellen voor een behandeling die achteraf schadelijk blijkt te zijn is onzinnig.

Het dreigen met een tribunaal gaat te ver, maar een beroep op artsen om zelf te blijven nadenken en zich niet te gaan beroepen op "het was een opdracht" ondersteunen wij ten zeerste. Dit is dan ook waarom wij dit bericht gedeeld hebben.

Het eenzijdig adviseren dat iemand iets moet nemen valt niet onder 'informed consent'. Artsen moeten onafhankelijk van anderen, de staat of het ministerie hun beroep kunnen blijven uitoefenen. Artsen hebben de plicht om mensen te informeren als zij een medische handeling bij hen uitvoeren. Dat is niet altijd gebeurd gedurende de afgelopen vaccinatierondes en gebeurd nog altijd niet voldoende in bijvoorbeeld de prikbusjes op scholen of wijken.

<sup>1</sup> <https://artsencollectief.nl/henk-de-vos-huisarts-de-inspectie-laat-zich-eenzijdig-informeren/>  
en  
<https://artsencollectief.nl/huisarts-henk-de-vos-ik-zal-mijn-standpunten-blijven-uitdragen/>



## 8. mRNA-vaccins

Reactie op punt 21 en 32 in:

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Binkhorst et al. voeren extra referenties aan die de integratie van het mRNA, zoals beschreven in het artikel van Zhang et al., ter discussie stellen. Wij zouden willen herhalen dat integratie niet uit te sluiten is, zie bijvoorbeeld ook de recente review van Doerfler in *Virus Res* 2021.<sup>1</sup> Al met al kunnen we concluderen dat we op dit moment te weinig weten over het vermogen van het coronavirus - en dan met name van het virale mRNA - om transposons<sup>2</sup> te vormen. Wij concluderen dat dit een extra reden is om van mRNA-vaccins op grote schaal af te zien, met uitzondering van de duidelijk omschreven groepen die vatbaar zijn voor corona.<sup>3 4 5</sup> En om zeker nu er ook conventionele vaccintechnieken beschikbaar zijn, wellicht volledig van mRNA-vaccins af te zien totdat er meer duidelijkheid is over de voor- en nadelen ervan. Er zijn immers meerdere traditionele vaccins met een gunstig veiligheidsprofiel, zoals die van GSK-Sanofi en van Novavax.

Ondanks dat deze experimentele mRNA-vaccins veilig lijken op de korte termijn (Binkhorst et al., bronnen 49, 50, 118-120)<sup>6</sup> weten we dat in fase 3-onderzoek altijd extra bijwerkingen aan het licht komen.<sup>7</sup> Bovendien zijn langetermijneffecten nog onbekend vanwege de verkorte registratietermijn.

### Zorgen om ADE

Daarnaast worden er internationaal zorgen geuit over de kans op de zogenaamde antilichaamgemedeerde versterking door herinfectie ofwel Antibody-Dependent Enhancement (ADE).<sup>8 9</sup> Cytokinen zijn eiwitten die de afweerreactie van het immuunsysteem reguleren. Er zijn twee soorten cytokinen: ontstekingsbevorderende en ontstekingsremmende. Een subtiel samenspel van beide zorgt ervoor dat het afweersysteem een infectie de baas wordt. Een overmatige productie van ontstekingsbevorderende cytokinen kan juist een veel ernstiger beloop van de infectie veroorzaken. Dit beeld is bekend bij ernstige Covid-19. De zorg bij sommige wetenschappers is dat de mRNA-vaccins dit beeld van cytokine-overdrive hevig kunnen versterken en daarmee een gevaar zijn, mocht iemand na vaccinatie een herinfectie met SARS-CoV-2 ophopen.

<sup>1</sup> Doerfler W. Adenoviral Vector DNA- and SARS-CoV-2 mRNA-Based Covid-19 Vaccines: Possible Integration into the Human Genome - Are Adenoviral Genes Expressed in Vector-based Vaccines? *Virus Res.* 2021 Sep;302:198466. doi: 10.1016/j.virusres.2021.198466. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34087261; PMCID: PMC8168329.

<sup>2</sup> <https://www.allesoverdna.nl/kennisbank/transposon/>

<sup>3</sup> <https://overnu.nl/hoe-veilig-zijn-mrna-vaccins-dit-zijn-de-waarschuwingen/>

<sup>4</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.03.21256520v1>

<sup>5</sup> "Interestingly, however, the BNT162b2 vaccine also modulated the production of inflammatory cytokines by innate immune cells upon stimulation with both specific (SARS-CoV-2) and non-specific (viral, fungal and bacterial) stimuli. The response of innate immune cells to TLR4 and TLR7/8 ligands was lower after BNT162b2 vaccination, while fungi-induced cytokine responses were stronger. In conclusion, the mRNA BNT162b2 vaccine induces complex functional reprogramming of innate immune responses, which should be considered in the development and use of this new class of vaccines."

<sup>6</sup> <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n627> The EMA covid-19 data leak, and what it tells us about mRNA instability | The BMJ

<sup>7</sup> *Genoemde bronnen Binkhorst et al.:*

60. <https://artsencollectief.nl/10redenen/>

49. Polack, F.P., et al., Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*, 2020. 383(27): p. 2603-2615.

50. Baden, L.R., et al., Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*, 2021. 384(5): p. 403-416.

118. <https://www.valemedicine.org/news/covid-19-vaccine-comparison>

119. Heath, P.T., et al., Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*, 2021.

120. <https://www.theatlantic.com/health/archive/2021/06/novavax-now-best-covid-19-vaccine/619276/>

<sup>8</sup> <https://www.foxnews.com/media/tucker-carlson-mrna-vaccine-inventor>

<sup>9</sup> <https://overnu.nl/anatomie-van-een-tragedie-interview-met-geert-vanden-bossche/>

<sup>9</sup> [https://videos.files.wordpress.com/N3C4F9Yv/frontnieuws-hier-de-1-minuut-uitleg-waarom-zoveel-artsen-zo-bezorgd-zijn-over-de-experimentele-covid-19-vaccins.mp4\\_hd.mp4](https://videos.files.wordpress.com/N3C4F9Yv/frontnieuws-hier-de-1-minuut-uitleg-waarom-zoveel-artsen-zo-bezorgd-zijn-over-de-experimentele-covid-19-vaccins.mp4_hd.mp4)



ADE is een fenomeen dat vanwege zijn complexe en heterogene mechanisme vaak moeilijk te voorspellen is en vaak als een klinische associatie waargenomen wordt. Met enige kennis van de pathofysiologie kan echter wel worden gesteld dat gezien de selectiviteit van de vaccinaties, zorgen over het optreden van ADE gerechtvaardigd zijn. Dat dit tot dusver nog weinig waargenomen is tijdens de lente en de zomer, betekent niet dat dit gedurende de wintermaanden wanneer de besmettingen weer oplopen en nieuwe mutanten de ronde doen, niet kan gaan optreden. Als dit gebeurt dan hebben de vaccins helaas niet gezorgd voor ontlasting van het zorgsysteem, maar slechts een nieuwe oorzaak van overbelasting gecreëerd.

We zullen pas na dit najaar weten of de zorgen om ADE terecht zijn. Om het effect werkelijk te kunnen beoordelen is het van essentieel belang dat er ook ongevaccineerde personen in een populatie zijn. Anders zou het bijvoorbeeld kunnen gebeuren dat de cytokinestorm bij hernieuwde SARS-CoV-2-infectie na vaccinatie(s) niet wordt herkend als de ADE die het mogelijk is, maar wordt geduid als een nieuwe variant van het virus of als nieuw ziektebeeld. Bij de introductie van medicijnen en vaccins moet men bedacht blijven op het optreden van bijwerkingen op lange termijn. Het argument dat na de introductie van vaccins er in het verleden weinig bijwerkingen op lange termijn gerapporteerd werden, is geen valide argument aangezien de huidige coronavaccins genetische producten zijn die gebruikmaken van nieuwe technologieën. Er is aangetoond dat na mRNA-vaccinatie een wezenlijke verandering in het immuunsysteem plaatsvindt die effecten kan hebben op de weerbaarheid tegen virussen, bacteriën, schimmels en zelfs tumorcellen.<sup>10</sup>

---

<sup>10</sup> F.K. Fohse, et al. The BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV-2 reprograms both adaptive and innate immune responses. MedRxiv, pre-print mei 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.03.21256520v1>



## 9. Vaccinatie en effectiviteit

Reactie op punt 6, 11, 16 en 17 in:

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Er is discussie over de waarde van en het grote verschil tussen de *absolute risicoreductie*<sup>1</sup> en de *number needed to vaccinate* om de effectiviteit van een vaccin te beoordelen. Genoemde bezwaren zijn:

- Er wordt besproken dat de relatieve risicovermindering een eigenschap van het vaccin is en onafhankelijk is van het absolute risico dat iemand loopt om ernstig ziek te worden of te overlijden aan Covid-19.
- Er wordt betoogd dat de duur van de trial geen recht doet aan het aantal infecties dat nog op zal treden en hiermee ook de ziektelast wordt onderschat. Ook wordt betoogd dat de trials 'event driven' zijn, en zodra het aantal events bereikt is, de trial stopt.

Beide argumenten lijken valide, maar zijn dat niet. Ze zijn slechts valide als het overgrote deel van de mensen het risico heeft om ernstig ziek te worden of te overlijden aan een infectie met het SARS-CoV-2-virus. Zoals bekend mag worden verondersteld is dat niet zo. Uit onderzoek blijkt dat het overgrote deel van de mensen weliswaar geïnfecteerd raakt met het SARS-CoV-2-virus, maar daar niet of nauwelijks ziek van wordt.<sup>2</sup> En als dit het geval is moet de werkzaamheid van een vaccin worden bepaald aan de hand van het absolute risico dat iemand loopt om ernstig ziek te worden of te overlijden. In dat geval zijn de absolute risicovermindering en het *number needed to vaccinate* wel degelijk belangrijke maten om het effect van het vaccin te evalueren.<sup>3</sup>

### Korte duur

De effectiviteit tegen het optreden van ernstige ziekte en overlijden door Covid-19 was kortdurend hoog, maar neemt helaas zeer snel af. Kijk naar landen als Israel en het Verenigd Koninkrijk, waar de meerderheid van de met Covid-19 opgenomen patiënten dubbel gevaccineerd is en een boostercampagne uitgerold wordt.<sup>4 5</sup>

Het is van belang om onderscheid te maken tussen de effectiviteit tegen het optreden van ernstige ziekte en overlijden, en het effect op het onderbreken van de transmissie. Dat laatste neemt snel af. Het eerste initieel niet, maar in landen waar het merendeel van de bevolking ruim zes tot acht maanden eerder gevaccineerd is helaas wel.<sup>6</sup> De transmissie wordt niet significant verminderd als gevolg van vaccinatie, en de afname die bereikt wordt houdt slechts weken aan. Hierdoor zullen de kwetsbare mensen die onvoldoende of niet beschermd worden na vaccinatie, vroeg of laat alsnog in aanraking met het virus komen. Het vaccineren van de hele bevolking zal dit niet voorkomen en zal dus de kwetsbare mensen niet beschermen. Gedwongen massavaccinatie en 2G-systemen zijn bij voorbaat dus geen efficiënt middel om de ziekenhuiscapaciteit in Nederland veilig te stellen of de Covid-vatbare groepen adequaat te beschermen.

Een artikel in de European Journal of Epidemiology laat zien dat er geen relatie is tussen de mate van vaccinatiegraad van een land en het percentage SARS-CoV-2-besmettingen. De

<sup>1</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00069-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00069-0/fulltext)

<sup>2</sup> C. Axfors, J.P.A. Ioannidis. Infection fatality rate of COVID-19 in community-dwelling populations with emphasis on the elderly: An overview. medRxiv 2021.07.08.21260210

<sup>3</sup> P. Olliaro, et al. COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness-the elephant (not) in the room. Lancet Microbe. 2021 Jul;2(7):e279-e280. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00069-0. Epub 2021 Apr 20.

<sup>4</sup> <https://fee.org/articles/harvard-epidemiologist-says-the-case-for-covid-vaccine-passports-was-just-demolished/>

<sup>5</sup> Nature News COVID vaccines protect against Delta, but their effectiveness wanes aug 2021.

<https://www.nature.com/articles/d41586-021-02261-8>

<sup>6</sup> Goldberg Y, Mandel M, et al. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. NEJM 27 oct 2021 DOI: 10.1056/NEJMoa2114228



conclusie is zelfs de dat in de landen en de VS-counties met de hoogste vaccinatiegraad, de hoogste percentages besmettingen gemeten werden.<sup>7</sup> Mogelijk wordt vaccinatieresistentie juist in de hand gewerkt door te brede vaccinatie. Ter herinnering, Andrew Read et al. beschreven de "imperfect-vaccine hypothesis" in 2015: "Vaccines that keep hosts alive but still allow transmission could thus allow very virulent strains to circulate in a population."<sup>8</sup> Tot dusver is dit niet voorgekomen, behalve bij de "verdwenen" betavariant die volledig ongevoelig was voor het vaccin. Het kan zijn dat de vaccins ook tegen de deltavariant goed beschermen, echter dat door de hogere besmettelijkheid van deze variant de onvolledige bescherming van de vaccins beter zichtbaar is.

### Besmettelijkheid

Er wordt gesteld dat voor de virusvarianten tot september er meerdere aanwijzingen waren dat vaccinatie het risico op transmissie (tot 40%) kan reduceren. Bij deze stelling wordt echter een aantal belangrijke aspecten vergeten. De genoemde studies werden alle uitgevoerd kort tot zeer kort na de vaccinatie, en op het moment dat de deltavariant nog niet dominant was.

De afgelopen periode verschenen er twee studies naar het effect van vaccinatie op de transmissie, een in de New England Journal of Medicine (NEJM) en één in de Lancet. De laatste studie liet een bescherming zien op het aantal herbesmettingen met de deltavariant die na slechts vier maanden daalde naar 53%, en voor de groep boven de 65 jaar zelfs naar 41%. De studie in de NEJM laat na meer dan zes maanden een puntschatting van 21% zien, maar het betrouwbaarheidsinterval includeert nul. Met andere woorden: deze puntschatting is niet significant verschillend van de hypothese dat vaccinatie helemaal niet meer beschermt tegen de verdere verspreiding van het virus. Dit past in de trend van de verschillende studies die al als preprint verschenen, waarin consequent gerapporteerd werd dat de bescherming tegen transmissie na slechts enkele maanden dramatisch afneemt.

De stelling dat de 'viral load' zoals geschat middels de Ct-waarde van de RT-PCR sneller daalt voor gevaccineerden dan voor ongevaccineerden mag zo zijn, maar daarbij moet niet vergeten worden dat een geïnfecteerde patiënt gemiddeld slechts 8-9 dagen besmettelijk is voor anderen - met als referentie de celkweek. En juist in die periode verschillen de Ct-waardes van de gevaccineerde mensen niet met die van ongevaccineerde patiënten. Dat ook de praktijk laat zien dat vaccinatie - en persoonlijke beschermingsmaterialen - geen bescherming bieden tegen een herbesmetting toont een 'real-life' studie aan van een uitbraak in een Israëlisch ziekenhuis. Deze begon bij een volledig gevaccineerde patiënt die dialyseafhankelijk was, en waarbij ondanks het gebruik van de volledige uitrusting persoonlijke beschermingsmaterialen, inclusief FFP2-maskers voor de staf, binnen acht dagen 42 mensen besmet werden. Van de medici en de verpleegkundigen werd niemand ernstig ziek. Dat gold niet voor de patiënten. Van de 24 patiënten werden er acht ernstig ziek, en zes mensen geraakten in kritische toestand. Van die laatste zes mensen overleden er vijf.

<sup>7</sup> Subramanian SV, Kumar A. Increases in COVID-19 are unrelated to levels of vaccination across 68 countries and 2947 counties in the United States. *Eur J Epidemiol.* 2021 Sep 30;1-4. doi: 10.1007/s10654-021-00808-7

<sup>8</sup> <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002198>



## 10. Vaccinatie en veiligheid

*Reactie op punt 5, 18, 25 en 33 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Juist omdat bijwerkingen van nieuwe middelen grotendeels niet te voorzien zijn, is oplettendheid hierin geboden en vereist. Nauwe en accurate registratie en monitoring zijn daarbij essentieel. De complexiteit van zowel de pathofysiologie van het spike-eiwit als van het immuunsysteem, en daarnaast de noviteit van de gebruikte vaccintechniek, maken het onwaarschijnlijk achten van bijwerkingen "op theoretische gronden" juist niet plausibel. De stelligheid waarmee de overheid en media beweren dat de vaccins veilig zouden zijn en bijwerkingen onwaarschijnlijk, leidt ertoe dat de potentiële relatie tussen symptoom en vaccinatie door artsen vaak niet als zodanig wordt (h)erkend.

Dit heeft gevolgen voor de registratie. Bovendien geldt dat als gezonde mensen, inclusief kinderen en zwangeren, worden blootgesteld aan een nieuw middel, veiligheid nog meer geborgd dient te worden.

De langetermijneffecten zijn onomstotelijk onbekend. Iedere zorg over ernstige bijwerkingen dient dan ook zeer serieus genomen te worden. Gestructureerde registratie na iedere gezette vaccinatie is essentieel. De verschillende vaccinfabrikanten stellen deze follow-up zelfs als eis voor de tijdelijke toelating.

### Kritiek

Vaak wordt kritiek gegeven als de coronavaccins "experimenteel" genoemd worden. Als tegenargument wordt bijvoorbeeld gesteld dat de vaccins aan alle vereisten voor het verlenen van een "Conditional Marketing Authorisation" (CMA) hebben voldaan. Dit is juist, maar het woord "Conditional" staat er niet voor niets: na het verlenen van de CMA moeten fabrikanten in de periode na de toekenning ervan een veelheid aan gegevens aanleveren om alsnog de definitieve registratie te verkrijgen. Daarbij wordt ook beoordeeld of de bijwerkingen en ongewenste effecten op de middellange termijn acceptabel zijn. Dat kan nu eenvoudigweg nog niet beoordeeld worden, gezien de (zeer) korte periode waarin deze vaccins toegepast worden en getest zijn. Dat is ook precies de reden waarom een tijdelijke en voorwaardelijke toelating verleend wordt.

De onderzoeksperiode loopt afhankelijk van het vaccinmerk tot eind 2022 of tot in 2023. Helaas heeft Pfizer zijn controlegroep al opgeheven. Daarbij komt dat ook de "real-life"controlegroep van niet-gevaccineerde mensen zeer klein is en in sommige leeftijdsgroepen vrijwel niet bestaat door de hoge vaccinatiegraad als gevolg van de intensieve vaccinatiecampagnes.<sup>1</sup>

Een waarschuwing in deze mag zijn dat de 'Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia' - een bijwerking van de vaccins van Janssen en AstraZeneca - pas na de toekenning van de CMA aan het licht kwam, evenals het optreden van myocarditis en pericarditis na toediening van de mRNA-vaccins van Pfizer/BioNTech en Moderna. Van een andere orde als reden voor bezorgdheid is voor ons het mogelijk negatieve in-vitro-effect van het spike-eiwit op het immuunsysteem. Jiang beschrijft in 'Viruses' in oktober 2021 hun observatie bij een in-vitrocellijn waarbij zichtbaar wordt dat het SARS-CoV-2-spike-eiwit mogelijk de werking van DNA-hersteleiwitten nadelig beïnvloedt.<sup>2</sup> Stel dat ditzelfde geobserveerde effect ook geldt voor sommige 'full-length spike-based' vaccins? Voor ons opnieuw een aanwijzing die niet licht opgevat zou moeten worden en reden te meer om op te roepen terughoudendheid te betrachten bij vaccin(boosterc)campagnes.

<sup>1</sup> Doshi P. Covid-19 vaccines: In the rush for regulatory approval, do we need more data? *BMJ* 2021; 373 :n1244 doi:10.1136/bmj.n1244

<sup>2</sup> Jiang H, Mei YF. SARS-CoV-2 Spike Impairs DNA Damage Repair and Inhibits V(D)J Recombination In Vitro. *Viruses*. 2021;13(10):2056. Published 2021 Oct 13. doi:10.3390/v13102056



### Afgeweken van stelregels

Eind 2020 publiceerde The Lancet een fase 2-3-studie met 560 proefpersonen in een 'single blind randomised controlled'-studie. In die kleine groep werd gerapporteerd: ischaemische bedreiging van een ledemaat, bilateraal oedeem van de benen en onstabiele angina pectoris.<sup>3</sup> Opvallend genoeg werden deze complicaties door de onderzoekers als "niet gerelateerd aan het vaccin" beoordeeld.<sup>4</sup> Dit is slechts een voorbeeld en we zien deze zelfde complicaties nu in de praktijk.

In meerdere publicaties rondom de vaccins worden ernstige bijwerkingen niet gemeld, omdat er bijvoorbeeld arbitraire begin- en einddatums werden gesteld (bijwerkingen gingen pas tellen een aantal dagen na het ontvangen van een vaccin waardoor onverwachte gebeurtenissen in bijvoorbeeld de eerste 48 uur niet werden meegenomen in de data-analyse) of de onderzoekers waren van mening dat een onverwachte gebeurtenis niet door het vaccin werd veroorzaakt, zonder dit te onderbouwen.<sup>5 6</sup> Bij nieuwe (genees)middelen is de stelregel dat men **bewijst** dat het niet veroorzaakt wordt door het middel. Die cijfers dienen als negatief resultaat meegenomen te worden; dat van deze wetenschappelijke en ethische principes wordt afgeweken is ronduit kwalijk.

Een andere stelregel waarvan is afgeweken, is de rapportage van eindpunten tussen de interventie- en de controlegroep. Waar normaliter gekeken wordt naar "all cause mortality", "totale ziekenhuisopnames" of "totale adverse events", werd dit bijvoorbeeld in de Pfizer-studie nu niet gedaan. Bijwerkingen werden afzonderlijk geanalyseerd. Omdat vooraf onbekend is welke bijwerkingen kunnen optreden, kijkt een goed fase 3-onderzoek altijd naar een algemene uitkomstmaat zoals totale mortaliteit. In het verleden zijn vaccins van de markt gehaald omdat ze beschermden tegen één ziekte, maar toch oversterfte genereerden.<sup>7</sup>

### Geen verder onderzoek

Ook zijn bijvoorbeeld de uitkomsten van de veiligheidsstudie van Pfizer na zes maanden niet statistisch verschillend op gebied van ziekenhuisbezoek, -opnames of overlijdens tussen de interventiegroep (vaccin) en de controlegroep. Aanzienlijk meer cerebrovasculaire incidenten werden gezien in de studiegroep, maar "*none of these events were considered as related to vaccination*". Drie maal zoveel perifere facialis parese dan in de placebogroep is opmerkelijk, deze afdoen als niet gerelateerd ook. Zo ook de ruim 9% minder nakomelingen bij ratten. Dat hier geen verder onderzoek naar is gedaan, is opvallend.

Het is van belang steeds te beseffen dat pas achteraf de relatie tussen een onverwachte medische gebeurtenis en een vaccin of nieuw medicijn kan worden vastgesteld. Echter om dat te onderzoeken is het wel nodig dat dit soort gebeurtenissen gemeld worden. Door het bagatelliseren van mogelijke nadelige effecten van coronavaccinatie bestaat de kans dat zowel artsen als patiënten de mogelijke relatie niet herkennen waardoor een onderrapportage ontstaat.

Zo ook het bekende fenomeen dat soms, ondanks dat een vaccin tegen die ene ziekte goed beschermt, de kans op andere ziekten erdoor toeneemt, waardoor het effect op de algehele gezondheid uiteindelijk negatief uitvalt.<sup>8</sup> Het huidige streven om de gezonde bevolking,

<sup>3</sup> [Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults \(COV002\): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial - PubMed \(nih.gov\)](#)

<sup>4</sup> <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1687/rr-8> 'Should we delay covid-19 vaccination in children?'

<sup>5</sup> <https://www.bmj.com/content/375/bmj.n2635> 'Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer's vaccine trial'

<sup>6</sup> <https://www.youtube.com/watch?v=THv33zWykJc>

<sup>7</sup> C.S. Benn et al. Vaccinology: time to change the paradigm? Lancet Infect Dis. 2020 Oct;20(10):e274-e283. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30742-X.

<sup>8</sup> <https://www.nature.com/articles/s41421-021-00329-3>



inclusief kinderen en zwangeren, te vaccineren zonder bewezen meerwaarde op individueel niveau en bewezen afwezige meerwaarde op populatieniveau noodzaakt dat er geen enkele twijfel mag zijn over de veiligheid van de gebruikte vaccins.

### **Obductie**

Een belangrijk onderdeel van het onderzoek naar mogelijke vaccinschade is het doen van obductie bij gevaccineerde overledenen, bijvoorbeeld bij onverwacht overlijden binnen zes maanden na vaccinatie. Het uitvoeren van bipten van relevante organen en weefsels zoals het ovarium, coronairen, myocard en cerebrum inclusief vaatstructuren, zou een belangrijk stap voorwaarts zijn in het aantonen van een mogelijke relatie tussen overlijden en de coronavaccinatie. Als dit niet gevonden wordt, is dit zeer prettig en een grote geruststelling voor de huidige massale vaccinatiecampagnes. Helaas ontbreekt de oproep aan ziekenhuizen en verpleeghuizen en de algemene populatie om hier oog voor te hebben en vindt obductie na overlijden vrijwel nooit plaats.

### **Ook sterfgevallen**

Bij het Lareb is ook melding gemaakt van sterfgevallen na vaccinatie. "Tot 10 oktober zijn er 539 meldingen van overlijden na coronavaccinatie. Het gaat om 267 personen ouder dan 80 jaar, 213 personen tussen de 61 en 80 jaar, 43 personen tussen de 41 en 60 jaar en 13 personen tussen de 20 en 40 jaar. Van 3 personen is de precieze leeftijd niet bekend. Overlijden ná vaccinatie betekent niet dat een bijwerking van het vaccin de oorzaak is van het overlijden."<sup>9</sup> In het rapport van het Lareb van juli 2021 worden 257 sterfgevallen geanalyseerd, waarvan 135 plaatsvonden binnen één week na vaccinatie.<sup>10</sup> In het licht van de toenemende berichtgeving over onverwachts hoge en niet verklaarde oversterfte de afgelopen weken, in meerdere landen, is het des te meer van belang om onverwachte gebeurtenissen na vaccinatie secuur en gestructureerd te monitoren.

### **Concluderend**

Aangezien het vaccin vooral de persoon zelf tijdelijk beschermt tegen het doormaken van ernstige Covid-19 en het SARS-CoV-2-virus voor mensen onder de 60 jaar buiten de Covid-vatbare risicogroepen vrijwel geen langdurige schade geeft of kans op overlijden, dienen dit soort signalen ten aanzien van mogelijke vervelende neveneffecten van de vaccins zeer nauw gevolgd te worden.

Bij iedere aanwijzing dat de vaccins in een bepaalde leeftijdsgroep mogelijk meer risico geven op bijwerkingen dan het risico om ernstige Covid-19 door te maken, dient de vaccinatiecampagne gepauzeerd te worden voor die groep tot de veiligheid en meerwaarde voor het individu bewezen zijn.

Des te meer gezien het beschermende effect helaas maar kort lijkt aan te houden en de veiligheid en risico's van herhaalde boosters volledig onbekend zijn.

<sup>9</sup> [Bijwerkingen coronavaccins \(lareb.nl\)](https://www.lareb.nl/bijwerkingen-coronavaccins)

<sup>10</sup> [https://www.lareb.nl/media/2uwpejnj/signals\\_2021\\_cases\\_fatal\\_outcomes\\_covid\\_vaccines-update.pdf](https://www.lareb.nl/media/2uwpejnj/signals_2021_cases_fatal_outcomes_covid_vaccines-update.pdf)



## 11. Kinderen en vaccinatie

Reactie op punten 10, 12, 13, 14, 15, 19, 22, 27, 29, 35 in:

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Op de stellingname van het ACC ten aanzien van het vaccineren van jeugdigen is de nodige kritiek gekomen. We zijn blij dat er serieus gereageerd wordt, en dat er een discussie op basis van argumenten kan plaatsvinden. Hier zullen we dieper ingaan op een aantal zaken waar de critici zich op richten.

### Verspreiding

Dat kinderen "niet of nauwelijks" bijdragen aan de verspreiding van SARS-CoV-2 zullen we nuanceren. Het overgrote deel van deze infecties onder kinderen verloopt zonder symptomen en wordt dus niet opgemerkt.<sup>1</sup> Kinderen kunnen het zich prima 'veroorloven' om de infectie door te maken. Bovendien zijn ze daarna goed en langdurig beschermd en hebben een veel kleinere kans om het virus verder te verspreiden.<sup>2, 3</sup> Dit blijkt bijvoorbeeld uit de cijfers in Zweden, die in een vergelijking van beroepen geen verhoging in ziekenhuisopnames lieten zien van mensen werkzaam in het onderwijs. Een doorgemaakte infectie bij een kind betekent dat daar de transmissie waarschijnlijk grotendeels stopt, in tegenstelling tot na vaccinatie.

Opnieuw willen we benadrukken dat onze zorgen de schade betreft die gedaan wordt aan kinderen en jongeren (0-30 jaar) door het hen als gevolg van de maatregelen onthouden van sociale contacten, onderwijs en fysiek contact,. Waarbij vooral de sociaaleconomisch zwakkere groepen onevenredig hard getroffen worden door de maatregelen, maar ook door Covid-19.

Voor ons staan "Primum non nocere" en "in dubio abstine" bovenaan, wat betekent dat zolang onderzoek niet overtuigend laat zien dat kinderen en jongeren een belangrijke rol spelen in de virusoverdracht en een aanzienlijk aandeel hebben in de besmetting van Covid-vatbaren, iedere maatregel jegens deze groepen anders dan "bij ziekte thuis blijven", oneigenlijk is en het evenwicht tussen nut en schade snel door kan slaan naar de negatieve kant. Te meer we nu weten dat vaccinatie niet leidt tot groepsimmunitet. Het effect van vaccinatie op de verdere verspreiding is na enkele maanden verwaarloosbaar klein.<sup>4, 5, 6, 7, 8</sup>

### Hebben kinderen een vaccinatie nodig?

Het eerste punt waar de kritiek zich op richtte was dat onvoldoende onderbouwd zou zijn dat kinderen meer schade van het vaccin zouden hebben dan voordeel. Dit punt van kritiek werd

<sup>1</sup> Sah P, Fitzpatrick MC, Zimmer CF, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2021;118(34). doi:10.1073/PNAS.2109229118

<sup>2</sup> Gazit, S., et al. (2021). Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections. *medRxiv*, 2021.08.24.21262415. <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415>

<sup>3</sup> <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2021/01/06/peds.2020-048090.full.pdf>

<sup>4</sup> Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study. *SSRN Electronic Journal* [QOP90-]. Published online 2021. doi:10.2139/SSRN.3949410

<sup>5</sup> Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228>. Published online October 27, 2021. doi:10.1056/NEJMoa2114228

<sup>6</sup> Chia PY, Ong SWX, Chiew CJ, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. *medRxiv*. Published online July 31, 2021:2021.07.28.21261295. doi:10.1101/2021.07.28.21261295

<sup>7</sup> Chau NVV, Ngoc NM, Nguyen LA, et al. An observational study of breakthrough SARS-CoV-2 Delta variant infections among vaccinated healthcare workers in Vietnam. *EclinicalMedicine*. 2021;41:101143. doi:10.1016/J.ECLINM.2021.101143

<sup>8</sup> Acharya CB, Schrom J, Mitchell AM, et al. No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant. *medRxiv*. Published online September 29, 2021:2021.09.28.21264262. doi:10.1101/2021.09.28.21264262



door Binkhorst et al. onderbouwd door aan te voeren dat er toch wel een flinke ziektelast van SARS-CoV-2 voor kinderen kan zijn. Daarbij werd een artikel uit de Lancet aangehaald, waaruit zou blijken dat 5% van de adolescenten tenminste vier weken postinfectieuze klachten hield (dat is wel afgerond naar boven, het artikel meldt 4,4%) en 2% (volgens het artikel 1,8%) acht weken restklachten heeft na Covid. Wel geven zij toe dat de incidentie van long-covid niet goed in te schatten is omdat de verschillende cijfers variëren van 0% tot 40%. Volgens hen zouden in de loop van de tijd (tien)duizenden pubers langdurig restklachten hebben wanneer zij op een natuurlijke manier immuniteit zouden oplopen. De auteurs van het artikel in de Lancet lijken dit echter niet zo als een probleem te zien: *"Hoewel Covid-19 bij kinderen in het algemeen van korte duur is met een lage ziektelast, ervaren sommige van hen een langere ziekteduur. Geruststellend is dat de ziektelast bij deze kinderen niet toenam in de loop van de tijd, en dat de meesten hersteld waren op dag 56."* Bovendien blijkt dat kinderen die negatief getest zijn ook in 0,9% van de gevallen vaak veel ernstiger restklachten hadden gedurende vier weken.<sup>9</sup> Waarbij de vraag rijst welke factoren (sociaal, mentaal, fysiek) de restklachten veroorzaken. De relevantie van deze vraag wordt ondersteund door een Franse studie in JAMA die laat zien dat mensen die zich zelf omschreven als hebbende Covid-19 zonder positieve test meer langdurige klachten meldden dan degene met bewezen doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie.<sup>10</sup> Daarnaast laat een van de weinige wél gerandomiseerde studies naar long-covid bij kinderen een lage prevalentie zien. Deze JAMA-studie beschrijft dat vier van de 109 seropositieve kinderen (4%) versus 28 van 1246 seronegatieve kinderen (2%) minimaal één symptoom rapporteerde dat langer dan twaalf weken aanhield. De meest gemelde symptomen waren vermoeidheid (3/109), moeite met concentreren (2/109) en een toegenomen behoefte aan slaap (2/109). Geen van de kinderen behoefde ziekenhuisopname. Na verloop van tijd is er nauwelijks nog verschil tussen de kinderen die wel de infectie hebben doorgemaakt en diegenen die dat niet hebben.<sup>11</sup>

**Een publicatie in Paediatrics stelt: "Er is lang gesuggereerd dat een heel klein aantal kinderen 'long covid' kan ontwikkelen, gegeven het onbekende risico van nadelige gevolgen van vaccineren is dit echter geen reden om door te gaan."<sup>12</sup>**

In Nederland zijn tot het einde van de zomer 2021 als gevolg van Covid-19, 101 kinderen opgenomen geweest in het ziekenhuis en zijn er twee kinderen overleden, beiden met onderliggend lijden. Opvallend genoeg stellen Binkhorst et al. hier dat al deze opnames te maken hadden met MIS-C (inflammatoir multisysteemfalen, een ernstig ontstekingsbeeld). Terwijl dezelfde auteurs elders in hun reactie op ons stellen dat 'de 0,4% ziekenhuisopnames niet direct met het vaccin te maken zouden hebben', zonder onderbouwing. Dat is meten met twee maten. Waarschijnlijker is dat het bij de opgenomen kinderen om een deel van de opnames gaat, maar hierover zijn geen getallen bekend. Volgens een artikel in de BMJ werd slechts bij een klein aantal kinderen een ernstig MIS-C vastgesteld en herstelde de overgrote meerderheid volledig.

Uit een studie in meerdere centra blijkt dat kinderen een bijzonder laag risico lopen bij Covid-19, en geen enkel kind zonder onderliggende aandoeningen overleed aan Covid-19.<sup>13</sup>

<sup>9</sup> Bhopal S., Bagaria J, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of covid mortality. Lancet Vol 5 IS 5 E1-E13, may 2021 [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(21\)00066-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(21)00066-3/fulltext)

<sup>10</sup> Matta J, Wiernik E, et al. Association of Self-reported COVID-19 Infection and SARS-CoV-2 Serology Test Results With Persistent Physical Symptoms Among French Adults During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med.* Published online November 08, 2021

<sup>11</sup> Radtke T, Ulyte A, et al. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA.* 2021;326(9):869–871

<sup>12</sup> Bhopal S S, Absoud M. Vaccinating children to prevent long covid? More caution is needed in interpreting current epidemiological data *BMJ* 2021; 372 :n520

<sup>13</sup> <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/datasets/weeklyprovisionalfiguresondeathsregisteredinenglandandwales>



Om het in de juiste context te plaatsen: Covid-19 was verantwoordelijk voor 0,54% van alle overleden kinderen in Groot-Brittannië en zes andere landen in de laatste twaalf maanden.<sup>14</sup> Ongeveer 30-50% ontwikkelt geen ziekteverschijnselen en opnames in het ziekenhuis (en zeker op intensive cares) zijn erg zeldzaam.

Volgens Binkhorst et al. is niet aangetoond dat griep voor jongeren erger is dan Covid. Maar Covid is zeker niet erger dan griep. Het punt is juist dat in alle media Covid wordt voorgesteld als een veel ernstiger ziektebeeld.<sup>15</sup>

### Schadelijke effecten van vaccineren?

De vaccins van Pfizer en Moderna zijn gebaseerd op een mRNA-technologie, een moleculair-genetische techniek die voor het eerst als vaccin wordt ingezet. De follow-up van de registratietrials was niet langer dan twee maanden, en was ook bij kinderen niet langer. Het kan dan ook niet anders dan dat er geen duidelijkheid bestaat over eventuele negatieve langetermijneffecten, simpelweg omdat die data er niet zijn. In dit geval is het goed om te beseffen dat noch de 'Vaccine Associated Immune Thrombocytopenic Thrombocytopenia' als ook de myocarditis niet uit de registratietrials naar voren kwamen, maar pas naderhand ontdekt werden.

De meest voorkomende bekende complicatie na vaccinatie met de mRNA-vaccins van Moderna en Pfizer/BioNTech is de myocarditis / pericarditis. De voorstanders van vaccinatie bagatelliseren deze bijwerking: het zou zeldzaam zijn en in de meeste gevallen mild verlopen. Men gaat echter voorbij aan het feit dat in het geval van een virale myocarditis het aantal asymptomatische patiënten die een myocarditis doormaakt ongeveer een factor tien hoger is dan het aantal mensen met klinisch manifeste myocarditis.<sup>16</sup> Daarbij moet men zich realiseren dat de ernst in het acute stadium een beperkte voorspellende waarde heeft voor de prognose op langere termijn. In dit opzicht blijken MRI-afwijkingen op de langere termijn een sterkere voorspellende waarde te hebben.<sup>17</sup>

Er is geen systematisch onderzoek in hoeveel gevallen na vaccinatie er een asymptomatische myocarditis / pericarditis optreedt en in hoeveel van deze gevallen er MRI-afwijkingen worden gevonden.

De stelling dat een myocarditis vaker op zou treden bij het doormaken van Covid-19 dan na vaccinatie, is op drijfzand gebouwd: ten eerste is er geen duidelijke toename van het aantal gevallen gezien in de periode voor vaccinatie. Ten tweede zijn alle studies hiernaar observationeel van aard, en is er een enorme 'sampling error', omdat men op geen enkele manier alle jongeren die Covid-19 doormaakten heeft kunnen traceren: dit aantal werd in enkele studies slechts geschat aan de hand van een positieve PCR en/of het hulp zoeken voor klachten. Wederom werd hierbij niet meegenomen dat een significant deel van de infecties asymptomatisch verloopt, en het gegeven dat de observationele periode veel langer is dan gedekt wordt door de periode waarin de PCR positieve uitslagen genereert. Daarmee is duidelijk dat men de deelsom tussen het aantal jongeren dat een myocarditis ontwikkelde ten gevolge van Covid-19 ten opzichte van het totaal aantal jongeren dat een infectie doormaakte op geen enkele manier betrouwbaar kan bepalen. Dat geldt niet voor de verhouding voor het aantal gevallen van myocarditis na vaccinatie: het aantal vaccinaties kan men wel betrouwbaar in kaart brengen.

Als laatste is het nog maar de vraag of een door vaccinatie met de mRNA-vaccins geïnduceerde myocarditis wel vergeleken kan worden met een virale myocarditis, in dit geval

<sup>14</sup> Swann O V, Holden K A, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study *BMJ* 2020; 370 :m3249

<sup>15</sup> [https://www.theepochtimes.com/harvard-epidemiologist-martin-kulldorff-on-vaccine-passports-the-delta-variant-and-the-covid-public-health-fiasco\\_3942556.html](https://www.theepochtimes.com/harvard-epidemiologist-martin-kulldorff-on-vaccine-passports-the-delta-variant-and-the-covid-public-health-fiasco_3942556.html)

<sup>16</sup> Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory cardiomyopathic syndromes. *Circulation Research*. 2017;121(7):803-818. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.310221/FORMAT/EPUB

<sup>17</sup> Greulich S, Seitz A, Müller KAL, et al. Predictors of Mortality in Patients With Biopsy-Proven Viral Myocarditis: 10-Year Outcome Data. Published online 2020. doi:10.1161/JAHA.119.015351



veroorzaakt door Covid-19. De spaarzame obducties laten een zeer atypisch beeld zien, met forse pathologische afwijkingen.<sup>18, 19</sup>

Begin november publiceerde Gundry een waarschuwing in het blad *Circulation* over de geobserveerde toename van het risico op hart- en vaatziekten na mRNA vaccinatie.<sup>20</sup> **"We conclude that the mRNA vacs dramatically increase inflammation on the endothelium and T cell infiltration of cardiac muscle and may account for the observations of increased thrombosis, cardiomyopathy, and other vascular events following vaccination."**

Voor meer over het onderwerp myocarditis na vaccinatie verwijzen wij naar ons separate stuk hierover.

Christine Benn, hoogleraar bij het Odense Patient Data Explorative Network aan de Universiteit van Zuid-Denemarken, wordt gezien als één van de meest vooraanstaande vaccinexperts in Denemarken. Zij heeft gekeken naar het onderzoek op grond waarvan de EMA het Pfizervaccin voorwaardelijk toeliet voor kinderen van 12-17 jaar. In de studie met 2260 kinderen kreeg de helft het vaccin en de andere groep een placebo.<sup>21</sup> Ze werden tot een maand na de tweede dosis gevolgd, dus een kleine en kortdurende studie. In de placebogroep ontwikkelden zestien kinderen een positieve testuitslag tegenover nul in de groep gevaccineerden. De EMA trok de conclusie dat de "voordelen groter zijn dan de risico's."<sup>22</sup> Maar uit het onderzoek bleek ook dat zeven van de 1131 gevaccineerde kinderen een zware bijwerking kreeg ten opzichte van twee van de 1129 ongevaccineerde kinderen. Het relatieve risico op ernstige bijwerkingen is dus 3,5x hoger bij vaccineren, alleen al in de eerste maand na vaccinatie. In de leeftijdscategorie van 16 tot 25 jaar was de ratio: 9 op de 536 gevaccineerde deelnemers en 3 op de 561 ongevaccineerden. Gemiddeld geven deze resultaten een relatief risico van 3.28, aldus Benn. Haar conclusie: "Gezien het lage risico op zware Covid-19 bij kinderen (geen gevallen in deze studie) is het mij niet duidelijk hoe de EMA kon vaststellen dat de voordelen groter zijn dan de risico's."<sup>23</sup> Bij de getallen in deze studie is er natuurlijk een grote kans op toeval. Wij vinden Benn's conclusie terecht, op basis van deze trial zijn de resultaten niet werkelijk interpreteerbaar.

De EMA blijkt geen vast model te hebben om een berekening te maken voor dit soort risico's. Er wordt veel vergaderd, gedebatteerd, gesproken, overlegd en feedback gegeven, waarbij ook de farmaceut wordt betrokken. Er wordt gestreefd naar consensus, zonder dat er een wiskundig model wordt toegepast, wat wetenschappelijk gezien toch het meest logisch zou zijn.

Hoewel in dat proces zorgvuldig en zonder enige haast wordt gewerkt aan een beslissing, bestaan er wel zorgen over de invloed van farmaceutische bedrijven en de politiek op de afwegingen van de EMA, zo ook in deze pandemie. Uit gelekte documenten bleek dat de EMA druk vanuit Brussel voelde in de afweging rond het Pfizer-vaccin, schreef *Follow the*

<sup>18</sup> AK V, KJ L, CY L. Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination. *The New England journal of medicine*. 2021;385(14):1332-1334. doi:10.1056/NEJMC2109975

<sup>19</sup> S C, S L, JW S, et al. Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: Case Report Focusing on Histopathological Findings. *Journal of Korean medical science*. 2021;36(40). doi:10.3346/JKMS.2021.36.E286

<sup>20</sup> S. Gundry. Expression of Concern: Abstract 10712: Mrna COVID Vaccines Dramatically Increase Endothelial Inflammatory Markers and ACS Risk as Measured by the PULS Cardiac Test: a Warning. 8 nov 2021 *Circulation*

<sup>21</sup> Franck R., Nicola M., et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. July 15, 2021 *N Engl J Med* 2021; 385:239-250

<sup>22</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>

<sup>23</sup> [https://www.linkedin.com/posts/christine-stabell-benn\\_safety-immunogenicity-and-efficacy-of-the-activity-6804496199828164608-s9aE/](https://www.linkedin.com/posts/christine-stabell-benn_safety-immunogenicity-and-efficacy-of-the-activity-6804496199828164608-s9aE/)



Money.<sup>24</sup> Gesprekken met een Eurocommissaris waren "gespannen en bij vlagen onaangenaam". Ook blijkt het bureau erg afhankelijk van de industrie. **In 2015 stelden medische organisaties aan de kaak dat 83% van het EMA-budget via "fees" van de industrie komt, maar anno 2021 is dat nog verder gestegen (naar 86%).**<sup>25</sup>

Bekende potentiële, late effecten van vaccins die nog niet zijn uitgesloten zijn onder andere Antibody-Dependent Enhancement (ADE)<sup>26</sup>, neurologische aandoeningen<sup>27</sup>, auto-immuunziekten<sup>28</sup> en problemen die met vruchtbaarheid te maken hebben.<sup>29</sup> Het kan maanden of zelfs jaren duren voordat deze aan het licht komen.

Binkhorst et al. noemen de belangrijkste voordelen om jeugdigen toch te vaccineren (volgens het advies van de Gezondheidsraad): het voorkómen van symptomatische Covid-19 en het reduceren van schoolverzuim, en het voorkómen van ernstige vormen van Covid-19. Het eerste is niet aangetoond, het tweede is voor jongeren strikt genomen ook niet aangetoond. Dit komt niet uit de resultaten van de registratietrial in de NEJM. Aangezien ernstig verloopende Covid-19-infecties bij jongeren nauwelijks voorkomen wil men dus blijkbaar iedereen inenten om iets te voorkomen dat nauwelijks optreedt. Het voorkómen van symptomatische Covid-19 en daarmee schoolverzuim is niet bewezen. Bovendien is de vraag of we dan binnenkort ook alle kinderen moeten gaan inenten tegen influenza, wat tot nu toe nooit nodig was, omdat een week thuis blijven met griep eerder nooit een probleem was. Kortom, voor welk probleem is het vaccineren van alle jeugdigen nu eigenlijk de oplossing?

Je kunt inderdaad stellen dat je door middel van coronavaccinatie levens kunt redden, maar het aantal levens bij jongeren dat door vaccinatie gered zou kunnen worden is zeer, zeer klein. En zij hebben nog tientallen jaren voor de boeg, waarin de eventuele langetermijnevolgen zichtbaar zouden kunnen worden.

En dus is de vraag: hoeveel levens en tegen welke prijs?

Een CDC-studie vond op 8,9 miljoen Amerikaanse adolescenten van 12 tot 17 jaar die het Pfizer-vaccin kregen 863 ernstige gebeurtenissen, waaronder 14 sterfgevallen.<sup>30</sup> Ook als niet alle sterfgevallen direct te linken zouden zijn aan het vaccin: kinderen overlijden niet zo vaak spontaan, dus als dit kort na vaccinatie is dan is dit op zijn minst verdacht.

Met daarbij ondertussen de wetenschap dat het vaccineffect op zowel transmissie als ernstige ziekte in maanden sterk afneemt en hervaccinatie al geadviseerd wordt aan de meest kwetsbare groepen. De vraag wat dit doet met de nut/schade weegschaal voor kinderen en jongeren mag in het algemene debat als onbekend bestempeld worden, ons inziens is er meer dan voldoende reden om vooralsnog af te zien van massale

<sup>24</sup> <https://www.ftm.nl/artikelen/brussel-zette-medicijnagentschap-onder-druk?share=2f9qN3IEylWKLwbNYDNcLa39ec3dyVgNNyGXzbuMtrrL3mvP6Tk6C9Ugf%2BR>

<sup>25</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/governance-documents/funding>

<sup>26</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335060/pdf/pone.0035421.pdf>

<sup>27</sup> Nohynek H, Jokinen J, et al. AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. PLoS One. 2012;7(3):e33536

<sup>28</sup> Perricone C, Ceccarelli F, et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) associated with vaccinations: a review of reported cases. Immunol Res. 2014 Dec;60(2-3):226-35.

<sup>29</sup> [https://www.pure.ed.ac.uk/ws/portalfiles/portal/28839692/The\\_risks\\_of\\_using\\_allogeneic\\_cell\\_lines\\_for\\_vaccine\\_product\\_on\\_the\\_example\\_of\\_Bovine\\_Neonatal\\_Pancytopenia.pdf](https://www.pure.ed.ac.uk/ws/portalfiles/portal/28839692/The_risks_of_using_allogeneic_cell_lines_for_vaccine_product_on_the_example_of_Bovine_Neonatal_Pancytopenia.pdf)

<sup>30</sup> [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm?s\\_cid=mm7031e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm?s_cid=mm7031e1_w)

"CDC reviewed 14 reports of death after vaccination. Among the decedents, four were aged 12-15 years and 10 were aged 16-17 years. All death reports were reviewed by CDC physicians; impressions regarding cause of death were pulmonary embolism (two), suicide (two), intracranial hemorrhage (two), heart failure (one), hemophagocytic lymphohistiocytosis and disseminated Mycobacterium chelonae infection (one), and unknown or pending further records (six)."



vaccinatiecampagnes van jongere kinderen of het 'boosteren' van jongeren. Laat staan dat deze groepen zich om sociale uitsluitingsredenen gedwongen voelen om zich aan deze onzekerheden bloot te stellen.

Het als argument voor de veiligheid ook aanvoeren van "real world data" en ervaringen uit Europa, de VS en Israël, waar al miljoenen jongeren gevaccineerd waren, is ongepast. Het gaat hierbij niet om onderzoek. Iedere bijwerking van <1:1000 werd niet vastgelegd. De onderzoeksdata uit Israël, binnen een "real life"-cohort zonder controlegroep, voldoen niet aan geldende wetenschappelijke normen en kunnen als zodanig eigenlijk niet als 'wetenschap' worden betiteld. Niet duidelijk is of er systematisch werd uitgevraagd en genoteerd. Werden mensen voorgelicht over wat als bijwerking gemeld zou kunnen worden? Het wegzetten door Binkhorst et al als 'onprofessioneel, speculatief of ongefundeerd beangstigend' wanneer wij stellen dat er nog veel meer bijwerkingen zouden kunnen komen, komt ons vreemd voor. Het gaat om een vaccin gebaseerd op een techniek die tot 2020 nog nooit buiten wetenschappelijk onderzoek werd ingezet. Een vaccin dat massaal wordt toegediend ondanks het gegeven dat de follow-up in de registratiestudies extreem kort is, en slechts een Conditional Market Authorization heeft. Na de toekenning daarvan moeten er door de fabrikant nog allerlei data aangeleverd moeten worden – met name over de veiligheid en effectiviteit op de langere termijn - alvorens tot definitieve registratie kan worden overgegaan. Een geneeskundige behandeling met dit profiel zou tot extreme voorzichtigheid moeten leiden bij toepassing: juist datgene dat nu niet betracht wordt! Wij vinden de nonchalance waarmee over het algemeen beweerd wordt dat het met de bijwerkingen wel mee zal vallen, uiterst zorgelijk.

Uiteindelijk gaat het nu om 'post-marketing surveillance', die niet actief maar passief uitgevoerd wordt, terwijl het fase 3-onderzoek nog niet eens is afgerond, wat effectiviteit betreft enkel en alleen het vooraf gedefinieerde eindpunt werd bereikt, en dan ook nog eens op dubieuze surrogaatuitkomsten, niet op uitkomstmaten als ernstige ziekte en overlijden.

Naar onze mening is deze praktijk ethisch onverdedigbaar. Het benoemen van niet vaccineren als "het onthouden van noodzakelijke medische zorg" is verbijsterend. Graag vernemen wij dan ook welke onderbouwing gegeven kan worden voor de stelling dat het vaccineren van jongeren tegen Covid-19 "noodzakelijke medische zorg" zou zijn?

#### **Helpt het overdracht voorkomen?**

Tenslotte het argument dat kinderen zouden moeten worden gevaccineerd om de overdracht van het virus te voorkomen. Gericht op het hogere doel van een hoge vaccinatiegraad die de volksgezondheid zou beschermen - en volgens sommige politici er zelfs voor zou gaan zorgen dat we het van het virus gaan winnen. Zichzelf respecterende virologen durven dat laatste overigens al niet meer hardop te zeggen. Pas nu wordt datgene gezegd dat men vanaf het begin had moeten zeggen: dat vaccinatie allereerst en bovenal als doel heeft de ontvanger te beschermen. Opeens wordt nu het beleid dat de gevaccineerden tegen het virus beschermd zouden moeten worden, omdat blijkt dat gevaccineerden het virus over kunnen dragen. Kinderen en jongeren hoeven echter helemaal niet beschermd te worden, aangezien zij prima in staat zijn om het virus zelf te klaren. Deze zeer wrange en onethische reden om kinderen te vaccineren is dan ook geheel van het podium verdwenen, maar inmiddels is wel een groot deel van de kinderen gevaccineerd. Met zoals nu blijkt een loepzuivere drogreden.

#### **Hoe nu verder?**

De voordelen van het vaccineren van jongeren zijn zeer gering. Voor zichzelf hebben ze het niet nodig, de kans op ernstige of langdurige ziekte is ontzettend klein, de IFR is bijna



onmeetbaar klein. Voor opa en oma of hun leraren hoeven ze het ook niet te doen: als de overdracht al minder is, dan maakt het geen groot verschil. Bovendien zou een gevaccineerd kind mogelijk nog gemakkelijker asymptomatisch het virus verspreiden, dus oma is misschien helemaal niet zo veilig als de verkopers van het vaccin willen doen geloven.

Deze minimale voordelen kunnen niet opwegen tegen de, grotendeels nog onbekende, nadelen.

Het lijkt erop dat onze kinderen zich voor het hogere doel, namelijk een hoge vaccinatiegraad, moeten laten inenten. Andere goede argumenten zijn er eigenlijk niet meer te bedenken. Maar willen we dat dan wel? Gaat die hoge vaccinatiegraad het virus uitroeien? Het antwoord op deze laatste vraag is in ieder geval nee. Waarom dan toch doorgaan op deze weg?

Conclusie van het ACC: kinderen lopen nauwelijks risico ziek te worden door het Covid-19-virus; de kans dat ze het virus verspreiden is niet groot en neemt waarschijnlijk niet erg af door vaccinatie, terwijl er wel degelijk ernstige bijwerkingen zijn ten gevolge van vaccinatie. Daarom zijn wij van mening dat we (in navolging van Zweden en Florida) moeten stoppen met het vaccineren van jongeren. Om over de GGD-prikbussen op middelbare scholen, zonder 'informed consent' en met volop groepsdruk, nog maar te zwijgen. Wij vinden dit ontoelaatbaar. De schade in het vertrouwen in de publieke gezondheidszorg zou immens zijn als blijkt dat vaccinatie niet nodig was, en ook nog eens risico's bleek te hebben die men vooraf niet had voorzien.

Wij vinden: Vaccineer risicogroepen met een bewezen veilig en werkzaam vaccin en blijf weg van iedere vorm van dwang of drang in deze kwestie.



## 12. Myocarditis bij jongeren

*Reactie op punt 2 in:*

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

De meest besproken, potentieel ernstige bijwerking bij jongeren na vaccinatie tegen het SARS-CoV-2-virus is op het moment myocarditis. Dit is een ernstige hartziekte, namelijk een ontsteking van de hartspier, die normaal niet voorkomt bij jongeren. Pericarditis is een ontsteking van het hartzakje die minder vaak ernstig verloopt. Myocarditis komt met name bij jongeren voor als bijwerking van de vaccinaties en is voor hen een potentieel levensbedreigende aandoening omdat het kan leiden tot fatale hartritmestoornissen of acuut hartfalen. Ook kan er chronische schade aan de hartspier ontstaan als gevolg van de doorgemaakte ontsteking. Behandeling van myocarditis behoeft soms ziekenhuisopname, systemische medicatie en ondersteuning.<sup>31</sup>

Het is dus zeer belangrijk een eerlijke balans op te maken tussen enerzijds de kans dat kinderen onder de 18 jaar ernstig ziek worden door Covid-19 en anderzijds de kans dat kinderen een ernstige bijwerking zoals myocarditis oplopen. Je kunt het simpeler zeggen: hoe vaak belanden kinderen in het ziekenhuis door Covid-19 en hoe vaak na (ten gevolge van) een bijwerking van de vaccinatie? Het betreft hier aan beide kanten gelukkig relatief zeer kleine aantallen waardoor percentages sowieso laag uitvallen. Belangrijke, nog grotendeels onbeantwoorde vragen zijn; Welk deel van de schade aan de hartspier al onderkend is bij kinderen na vaccinatie? Wat de etiologie is van deze schade? En in hoeverre de reeds getoonde toename in cases na de tweede injectie nog verder zal toenemen na herhaaldelijke injecties?<sup>32</sup>

### Cijfers uit Nederland en VS

Vanuit ons perspectief, in het licht van het zeer kleine deel van de kinderen/jongeren dat aangedaan raakt door ernstige Covid-19, valt de verhouding tussen risico en nut (de zogenaamde 'risk/benefit ratio') van de vaccins op deze parameter negatief uit voor kinderen.<sup>33</sup> Daarbij wegen we ook mee dat deze klacht in toenemende mate gezien werd na een tweede vaccinatie.<sup>34</sup> dia 13 Aangezien het er op lijkt dat er herhaaldelijk 'booster'-injecties gaan volgen, vinden wij dat deze bijwerking zeer serieus genomen dient te worden. Te meer de incidentie van dit ziektebeeld veel vaker gezien werd dan op voorhand o.b.v. de veiligheidsdata, verwacht werd.<sup>35</sup> dia 17

Alleen al als bijwerking van het Pfizer/Biontech-vaccin waren bij het Lareb op 24 oktober 2021 in totaal 110 meldingen van pericarditis en 34 meldingen van myocarditis bekend, op een totaal van 18,2 miljoen gegeven Pfizer-vaccins.<sup>36</sup> In de VAERS-registratie in de VS zijn tot 18 augustus 2021 als bijwerking van alle vaccins in totaal 2574 gevallen van perimyocarditis gemeld (waarvan 1903 gevallen van myocarditis en 671 gevallen van enkel pericarditis). Bij Pfizer alleen betrof het in totaal 1282 gevallen.<sup>37</sup> Deze bijwerking treft vooral jongeren: in de leeftijd van 12-24 jaar zijn in totaal 502 gevallen van perimyocarditis gemeld,

<sup>31</sup> M.E. Singer, I.B. Taub, and D.C. Kaelber, Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. *BioRxiv*, 2021: p. 8.

<sup>32</sup> <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>

<sup>33</sup> Hoeg et al. SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-Associated Myocarditis in Children Ages 12-17: A Stratified National Database Analysis. *MedRxiv* september 2021 (Pre-print). <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.30.21262866v1>

<sup>34</sup> <https://www.fda.gov/media/150054/download> Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 10, 2021 Meeting COVID-19 vaccin safety update

<sup>35</sup> <https://www.fda.gov/media/150054/download> Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 10, 2021 Meeting COVID-19 vaccin safety update

<sup>36</sup> <https://www.lareb.nl/coronameldingen#/content/content/edit/1453?mculture=nl-NL> dd 24 oktober 2021

<sup>37</sup> CDC presentatie 18 augustus 2021 <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-30/03-COVID-Su-508.pdf>



bijna allemaal jongens. Daarnaast is er een CDC-studie van 6 augustus 2021 die focust op Amerikaanse tieners die het Pfizer-vaccin kregen.<sup>38</sup> Deze studie toonde bij 8,9 miljoen gevaccineerde adolescenten van 12 tot 17 jaar 9.246 bijwerkingen aan, waaronder 397 meldingen van myocarditis.

In de VS wordt geconstateerd dat er meer gevallen van myocarditis zijn gerapporteerd bij de gevaccineerde jongeren dan normaal gesproken.<sup>39</sup>

### Na Covid-19 of na vaccinatie?

Is er verschil tussen perimyocarditis na vaccinatie of na Covid-19? Er is geen bewijs of een perimyocarditis na vaccinatie erger of minder erg is dan na Covid-19. Het gaat er dus om te erkennen hoeveel kinderen door Covid-19 ziek zijn geworden. Het RIVM zegt hierover:

*"Wereldwijd zijn er relatief weinig kinderen gemeld met Covid-19, de ziekte die wordt veroorzaakt door het SARS-CoV-2 virus. Kinderen worden minder ernstig ziek en hoeven bijna nooit opgenomen te worden in het ziekenhuis."*<sup>40</sup>

In de ziekenhuisopnames van kinderen als gevolg van Covid-19 zitten logischerwijs ook de gevallen waarin Covid-19 een perimyocarditis veroorzaakt. Van de kinderen die ziek worden ontwikkelt een zeer klein gedeelte MIS-C ('multisystem inflammatory syndrome'). In sommige publicaties (Binkhorst et al.) wordt dit ziektebeeld gebruikt om de myocarditis na vaccinatie te bagatelliseren. Echter MIS-C na Covid-19 komt vele malen minder vaak voor dan myocarditis na vaccinatie (noot 2).

Een Zweedse analyse benadrukt nogmaals de lage ziektelast van Covid-19 voor jongeren: "Van de 1.95 miljoen kinderen tussen de 1 en 16 jaar, zijn er vijftien kinderen met Covid-19, MIS-C, of beide opgenomen op een ic, wat gelijk staat aan 1 op 130.000 kinderen".<sup>41</sup>

Verder hebben Zweden, Denemarken en later ook Finland besloten om de vaccinaties met het Moderna-vaccin voor jongeren op te schorten. Zweden voor jongeren onder de 20 jaar, Denemarken en Finland voor jongeren onder de 18 jaar. Het besluit is genomen op basis van een nog ongepubliceerd Noorse studie waarvan de data naar de EMA zijn gestuurd.<sup>42</sup>

Ook het feit dat bij een klein percentage jongeren long-covid kan ontstaan is geen reden om de hier genoemde bijwerking minder serieus te nemen. De berekening dat er in Nederland (tien)duizenden pubers met minstens een tot twee maanden restklachten zijn, is een niet-valide argument om deze groep pubers bloot te stellen aan een (deels nog onbekend) risico op een ernstige complicatie van vaccinatie. Naast de onzekerheid van de grootte van deze groep, gezien de nieuwe studies.<sup>43, 44</sup>

Als laatste is het nog maar de vraag of een door vaccinatie met de mRNA-vaccins geïnduceerde myocarditis wel vergeleken kan worden met een virale myocarditis, in dit geval veroorzaakt door Covid-19. Zoals eerder gezegd, de spaarzame obducties laten een zeer atypisch beeld zien, met forse pathologische afwijkingen.<sup>45, 46</sup>

<sup>38</sup> [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm?s\\_cid=mm7031e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm?s_cid=mm7031e1_w)

<sup>39</sup> <https://www.aappublications.org/news/2021/06/10/covid-vaccine-myocarditis-rates-061021>

<sup>40</sup> <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/kinderen>

<sup>41</sup> J.F. Ludvigsson, Open Schools, Covid-19, and Child and Teacher Morbidity in Sweden. *N Engl J Med* 2021; 384:669-671

<sup>42</sup> Reuters October 8, 2021 4:06 PM CEST: Factbox: Countries respond to heart inflammation risk from mRNA shots

<sup>43</sup> Bhopal S S, Absoud M. Vaccinating children to prevent long covid? More caution is needed in interpreting current epidemiological data *BMJ* 2021; 372 :n520

<sup>44</sup> Bhopal S S, Absoud M. Vaccinating children to prevent long covid? More caution is needed in interpreting current epidemiological data *BMJ* 2021; 372 :n520

<sup>45</sup> AK V, KJ L, CY L. Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination. *The New England journal of medicine*. 2021;385(14):1332-1334. doi:10.1056/NEJMC2109975

<sup>46</sup> S C, S L, JW S, et al. Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: Case Report Focusing on Histopathological Findings. *Journal of Korean medical science*. 2021;36(40). doi:10.3346/JKMS.2021.36.E286



Begin november publiceert Gundry een waarschuwing in het blad Circulation over de geobserveerde toename van het risico op hart- en vaatziekten na mRNA vaccinatie.<sup>47</sup> "We conclude that the mRNA vacs dramatically increase inflammation on the endothelium and T cell infiltration of cardiac muscle and may account for the observations of increased thrombosis, cardiomyopathy, and other vascular events following vaccination."

Het weggijken en bagatelliseren van onder meer perimyocarditis als bijwerking van de coronavaccinaties bij kinderen ondanks duidelijker wordende data, is niet meer te rechtvaardigen. **Als de gebruikelijke werkwijzen van vóór 2020 gevolgd zouden worden, zou vaccinatie voor kinderen direct gepauzeerd worden tot meer lange termijn-veiligheidsdata bekend en geanalyseerd zijn.**

---

<sup>47</sup> S. Gundry. Expression of Concern: Abstract 10712: Mrna COVID Vaccines Dramatically Increase Endothelial Inflammatory Markers and ACS Risk as Measured by the PULS Cardiac Test: a Warning. 8 nov 2021 Circulation



### 13. Zwangere vrouwen

Reactie op punt 20 en 23 in:

[www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf](http://www.zorgvisie.nl/content/uploads/sites/2/2021/08/Overzicht-berichtgeving-ACC.pdf)

Waar Binkhorst et al. schrijven dat op basis van onderzoeken bepaalde gevolgen zoals bijwerkingen "zeer onwaarschijnlijk" zijn, nemen wij alle waarschuwingen serieus in overweging. Met de huidige hoeveelheid meldingen bij het Lareb, Vaers (FDA/CDC) en het 'Yellow Card'-systeem in het Verenigd Koninkrijk, is er alle grond om secuur na te denken over welke groepen op dit moment blootgesteld zouden moeten worden aan vaccinatie tegen Covid-19.<sup>1</sup>

Zo vinden wij bijvoorbeeld de bevinding dat er bij dierproeven residuen van het vaccin terug werden gevonden in de ovaria, in de huidige fase zeer van belang.<sup>2</sup> We zijn in Nederland gewend iedere aanwijzing van teratogenese (ontstaan van misvormingen tijdens de embryonale ontwikkeling) of onbekendheid met een middel op dat gebied zeer serieus te nemen. Zo wordt zwangere vrouwen normaliter vrijwel alle medicamenten afgeraden behalve wanneer er sprake is van een onderliggende ziekte die qua mogelijke schade opweegt tegen de mogelijke (zeer vaak onbekende, niet onderzochte) bijwerkingen. De bevinding dat er bij dierproeven residuen van het vaccin in onder andere de ovaria terug te vinden zijn, zou de medische wereld zeer serieus moeten nemen.<sup>3</sup>

#### Vruchtbaarheid en miskramen

Of er wel of geen effect op de vruchtbaarheid is bij de mens, is op deze termijn nog niet te beoordelen. Van subfertiliteit wordt pas gesproken nadat na twaalf maanden proberen een zwangerschap uitblijft. Hierover zijn nu dus nog geen gegevens bekend.<sup>4</sup> Het ACC vindt dit een belangrijk punt en roept op tot onderzoek in zowel dierstudies als bij mensen. Het lijkt meer dan gerechtvaardigd om op basis van het EMA-rapport voorzichtigheid te betrachten. De meldingen van de afgelopen maanden bij het Amerikaanse bijwerkingensysteem VAERS laat mogelijk een trend zien van meer miskramen en vroeggeboortes bij vrouwen die gevaccineerd zijn. Ook dit zou per direct een reden moeten zijn om het vaccineren van zwangere vrouwen voorlopig te staken en verder onderzoek af te wachten. Wij vinden het zorgelijk dat er niet meer wordt aangedrongen op Lareb-meldingen. Een gestructureerde follow-up van de vaccinatie-effecten ontbreekt in Nederland. Het is aan de behandelend arts om iets te labelen als "mogelijk veroorzaakt door vaccinatie". Het feit dat slechts een kleine minderheid van alle Lareb-meldingen door artsen wordt gedaan, wijst er mogelijk op dat artsen dat vaker niet dan wel doen. Ons inziens zou iedere opvallende bevinding in de maanden na vaccinatie bij het Lareb gemeld moeten worden zodat er vervolgens onderzoek gedaan kan worden naar een eventueel causaal verband.

#### Met medische indicatie

In juli 2021 kwam in het nieuws dat zwangere vrouwen een 2,5 keer grotere kans hebben om door Covid-19 op de ic te komen dan niet-zwangere vrouwen in dezelfde leeftijdscategorie. De cijfers die dit risico onderbouwen, komen uit verschillende internationale studies waaraan merendeels vrouwen meededen die zorg kregen in het

<sup>1</sup> [https://www.scribd.com/document/511776042/Yellow-Card-Letter#download&from\\_embed](https://www.scribd.com/document/511776042/Yellow-Card-Letter#download&from_embed)

<sup>2</sup> <https://www.naturalnews.com/files/Pfizer-bio-distribution-confidential-document-translated-to-english.pdf>

<sup>3</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf)

<sup>4</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04748172>



ziekenhuis (of te wel een subpopulatie zwangeren met een onderliggend risico).<sup>5, 6, 7, 8</sup> Ernstige ziekte door het Sars-Cov2-virus bleek geassocieerd met bepaalde risicofactoren en complicaties van de zwangerschap (hoger BMI >35; hogere maternale leeftijd; niet-Westerse afkomst en onderliggende ziekten). De studies beschrijven niet duidelijk wat de doorslag gaf voor de ic-opnames: de ernst van de symptomen van Covid-19 of de onderliggende comorbiditeit of zwangerschapscomplicaties. Er waren tevens wat kanttekeningen bij de studies waardoor de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden. In sommige zorgsystemen is de drempel voor interventies als beademing en voor ic-opname voor zwangeren mogelijk lager. Verder hadden sommige studies beperkingen door misclassificatie, een scheve verdeling in de populatie of missende data.<sup>9</sup>

Ook al lijkt een verhoogd risico op ic-opname bij zwangere vrouwen ten opzichte van niet-zwangere leeftijdgenoten reëel, zwangere vrouwen hebben een klein absoluut risico op een ernstig verloop van Covid-19. Het RIVM stelt na meerdere updates van haar richtlijn, dat "zwangere vrouwen geen verhoogd risico te hebben om geïnfecteerd te worden met SARS-CoV-2."<sup>10</sup>

### Ziekenhuisopname

Wanneer we kijken naar het risico op ziekenhuisopname en ic-behandelingen aan de hand van de Nederlandse NethOSS/Perined registratie<sup>11</sup> zien we het volgende:

In een periode van 19 maanden (maart 2020 tot oktober 2021) zijn er 9506 meldingen gedaan van zwangere vrouwen met een bewezen Covid-19-infectie. Van 8434 vrouwen werd aanvullende informatie verkregen. In totaal waren er 846 (10%) ziekenhuisopnames tijdens de zwangerschap of postpartum (na de bevalling). Vier op de tien vrouwen die in het ziekenhuis terecht kwamen, hadden klachten passend bij Covid-19. De meest genoemde klachten waren hoesten, koorts en griepverschijnselen. In totaal werden 66 zwangere vrouwen *-met en zonder Covid-19-* opgenomen op de ic en 55 op de obstetrische 'high care' (hc) (121/8434 = 1,7%).

NethOSS schrijft op haar site (niet COVID-19-gerelateerd) 'Uit onderzoek blijkt dat in ongeveer 0,71% van de zwangerschappen er ernstige complicaties optreden. Dat komt neer op jaarlijks ongeveer 1200 vrouwen die getroffen worden door een ernstige complicatie'.<sup>12</sup> Hieruit kunnen we afleiden dat het percentage van 1,7% high care (hc)/ic-opnames van gemelde zwangeren met een positieve Covid-19-test in de NethOSS/Perined-registratie een overschatting zal zijn voor de hele populatie van zwangere vrouwen. Want in werkelijkheid zijn er veel meer besmettingen met het SARS-CoV-2-virus. Het is bekend dat twee derde van alle besmettingen bij zwangere vrouwen asymptomatisch verloopt (RCOG, 2021). Als we terugrekenen naar een jaar registratie van gemelde Covid-19-ziektegevallen in NethOSS, zien we dat de absolute percentages ziekenhuis- en hc/ic-opnames voor de gemiddelde Nederlandse zwangere vrouw lager liggen. Nederland telt jaarlijks circa 170.000

<sup>5</sup> Allotey, John et al. "Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 370 m3320. 1 Sep. 2020, doi:10.1136/bmj.m3320

<sup>6</sup> Chinn, Justine et al. "Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic." *JAMA network open* vol. 4,8 e2120456. 2 Aug. 2021, doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.20456

<sup>7</sup> Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021;181(5):714–717. doi:10.1001/jamainternmed.2020.9241

<sup>8</sup> Vousden N, Bunch K, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: A national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *PLoS One.* 2021 May 5;16(5):e0251123. doi: 10.1371/journal.pone.0251123.

<sup>9</sup> <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-08-25-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.pdf>

<sup>10</sup> <https://ici.rivm.nl/zwangerschap-werk-en-covid-19> versie september 2021

<sup>11</sup> <https://www.nvog.nl/actueel/registratie-van-covid-19-positieve-zwangeren-in-nethoss>

<sup>12</sup> <https://www.perined.nl/onderwerpen/nethoss>



zwangerschappen. In negentien maanden tijd werden 846 vrouwen met een positieve coronatest opgenomen in het ziekenhuis, al dan niet met symptomen en om verschillende redenen. Omgerekend naar een jaar is de kans om opgenomen te worden met Covid-19 voor een Nederlandse zwangere vrouw 534/170.000 ongeveer 0,3%, ofwel 3 op de 1000. Hiervan komt 17% op de ic. Maar de absolute kans voor de gemiddelde Nederlandse vrouw om op de hc of ic terecht te komen is 91/170.000 (0,05%), ofwel 1 op de 2000. Er is tot de zomer van 2021 geen overlijden aan corona tijdens zwangerschap of postpartum geregistreerd volgens het RIVM.<sup>13</sup>

Het nadeel van de wijze waarop internationale studies en ook Nethoss/Perined de risico's rapporteren aan de hand van een proportie van ziekenhuispopulaties, ziekenhuisopnames en gemelde Covid-19-gevallen, is dat vooral het gevaar en de risico's voor zwangere vrouwen worden benadrukt. **Het relatieve risico op een ic-opname, dat is geassocieerd met comorbiditeit en bepaalde risicofactoren voor de zwangerschap, wordt gepresenteerd als een risico voor alle zwangere vrouwen, terwijl dat risico voor gezonde zwangere vrouwen en vrouwen met een gezonde leefstijl helemaal niet zo groot is.** Dit is onnodig beangstigend voor aanstaande ouders.

Wij vinden het belangrijk dat de publieksvoorlichting gericht is op de hele groep zwangere vrouwen. En op de mogelijkheden die vrouwen zelf hebben om zich te beschermen tegen ernstige ziekte door Covid-19.

### Vaccin niet zomaar "veilig"

Zeker in geval van vaccinadvies is het zeer van belang om te weten wat de comorbiditeiten waren van de opgenomen zwangere vrouwen. Betreft dit ook merendeels specifieke risicogroepen zoals bekend voor Covid-19? Bijvoorbeeld vrouwen met een hoog BMI, astma, chronische hartziekten, immunosuppressief medicatiegebruik, et cetera?

Het advies van het RIVM en de geboortezorgorganisaties NVOG en KNOV<sup>14</sup> is dat zwangere vrouwen zich laten vaccineren tegen het Sars-Cov2-virus. Pfizer en Moderna zouden 'veilig' gegeven kunnen worden tijdens de zwangerschap. Op basis van bestaande wetenschappelijke onderzoeken kunnen we echter niet zomaar stellen dat deze mRNA-vaccins veilig zijn voor zwangere vrouwen en hun ongeboren kinderen. Allereerst spreekt het onderzoek van Shimabukuro et al. in de NEJM<sup>15</sup> waarop dit standpunt is gebaseerd, over voorlopige bevindingen. Het onderzoek wordt pas afgerond in februari 2022. Van 872 van de 3.958 zwangere vrouwen die meededen aan het onderzoek zijn de uitkomsten bekend. 85% van hen ontving Pfizer of Moderna in het derde trimester. Van de 3.958 bereikte gevaccineerden tussen 14 december 2020 en 28 februari 2021 lijkten 1.132 in het eerste trimester, 1.714 in het tweede trimester en 1.019 in het derde trimester hun vaccinatie gekregen te hebben. Van de 3.958 zwangere vrouwen hadden er bij contacteren 827 een "completed pregnancy" waarvan 712 levend geboren. In totaal 115 vrouwen hadden een "incomplete pregnancy", waarvan 104 spontane abortus, 1 doodgeboren baby en 10 bewust afgebroken zwangerschappen. De rest (3131) was nog zwanger. Aan de hand van de voorlopige bevindingen van deze studie kon niet worden vastgesteld of een injectie met Pfizer of Moderna bij zwangere vrouwen leidde tot miskramen of ernstige bijwerkingen. Maar, zoals de onderzoekers zelf ook duidelijk aangeven, er is nog niets bekend over de voor- of nadelen op de langere termijn.

Voor nu lijkt de conclusie dat er 104 miskramen voorkwamen in een groep van 1132 vrouwen die in het eerste trimester van de zwangerschap gevaccineerd werden. Deze miskramen kunnen niet worden aangemerkt als veroorzaakt door de vaccinatie, maar zullen

<sup>13</sup> zie COVID-19 WebSite rapport wekelijks 20210831\_1259\_correct.pdf (rivm.nl) Tabel 28 op pag 80

<sup>14</sup> <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2021/07/Standpunt-NVOG-Vaccinatie-COVID-19-zwangerschap.pdf>

<sup>15</sup> <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>



qua percentages moeten worden afgezet tegen het normaal aantal miskramen per trimester. Als er follow-up-data over een langere termijn verschijnen, kan het totaal aantal spontane abortussen bepaald worden over de hele groep van 3958 vrouwen. Het totaal kan dan ook worden uitgesplitst naar de 1132 in het eerste trimester, de 1714 in het tweede trimester en de 1019 in het derde trimester gevaccineerden.

Er kwam kritiek op deze studie en de manier waarop de data gepresenteerd werden. Ons inziens is het echt nog afwachten wat de werkelijke percentages complicaties per trimester zijn.<sup>16</sup>

### **Zorgt het vaccin voor betere uitkomsten?**

Dit is wat er nu bekend is. Het wachten is op alle data die hopelijk als *open source* gedeeld zullen worden. In afwachting daarvan is het ook belangrijk een andere zeer essentiële vraag te beantwoorden: zorgt het toedienen van Pfizer- en Moderna-vaccins

voor betere uitkomsten? **In ons dagelijkse werk kiezen we ervoor om een medische interventie te doen omdat dit voor betere uitkomsten zorgt, en níét omdat het veilig is om de interventie te doen.**

Of zwangere vrouwen die Pfizer of Moderna hebben gehad, daadwerkelijk minder risico hadden om ernstige Covid-19 te krijgen, is op dit moment nog onbekend.

Op basis van deze gegevens vinden wij het moeilijk verdedigbaar een vaccin voor te schrijven waarvan én niet is aangetoond dat de opnamecijfers of complicaties als gevolg van de ziekte waartegen het wordt gegeven er lager door worden, én niet is aangetoond dat het vaccin tijdens een zwangerschap veilig is voor moeder en kind. Daar ontbreken simpelweg de data op de langere termijn (meer dan een jaar) voor.

Daarnaast vragen wij ons af hoe het komt dat er in de eerste golf in voorjaar 2020 zo weinig zwangere vrouwen werden opgenomen ten opzichte van het najaar van 2020? Zouden angst, afgenomen afweer en conditie als gevolg van maatregelen, stress of verandering in kwaliteit van zorgverlening daar mede een rol kunnen spelen?

Feit is dat een klein deel van de zwangere vrouwen vervelend ziek wordt als gevolg van Covid-19. Ook is er een kleine kans dat een doorgemaakte Covid-19-infectie gevolgen voor de foetus kan hebben. Dit pleit des te meer voor massaal onderzoek naar veilige, goedkope vroege behandelopties, die buiten het ziekenhuis en in oraal in te nemen vorm kunnen worden gegeven. En tevens voor doelgerichte preventie en zelfzorg voor alle zwangere vrouwen, met of zonder verhoogd risico op ernstige ziekte als gevolg van een SARS-CoV-2-infectie.

Ook hier geldt dat gezien de grote onbekendheid met de langetermijengevolgen, het generiek adviseren van vaccinatie aan de gehele groep mogelijk schadelijker zou kunnen blijken dan geïndividualiseerd beleid.

<sup>16</sup> Brock A., Thornley S. Spontaneous abortions and policies on COVID-19 mRNA vaccine use during pregnancy. *Science, Public healthpolicy and the law*, Vol 4:130-143, nov 2021

