

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport



Datum: 8 mei 2020
Telefoon: 070 (10)(2e)

Uw kenmerk: -
E-mail: (10)(2e)@gr.nl

Ons kenmerk: 1687071/KG/adv/066
Bijlagen: -

Onderwerp: BCG en COVID-19

Geachte minister,

De COVID-19 uitbraak heeft een grote impact op onze samenleving. Om de uitbraak te bestrijden wordt veel onderzoek gedaan naar nieuwe vaccins, maar ook naar het reeds bestaande BCG-vaccin (Bacillus Calmette-Guérin, het vaccin tegen tuberculose). Hoewel er vooralsnog zeer weinig wetenschappelijke gegevens beschikbaar zijn, acht ik een nadere analyse over de mogelijke rol van BCG-vaccinatie in de bestrijding van COVID-19 zinvol.

Al jaren is bekend dat het BCG-vaccin niet alleen beschermt tegen tuberculose, maar mogelijk ook tegen andere infecties. Zo werd in de jaren '30 en '40 van de vorige eeuw gezien dat BCG-vaccinatie van kinderen leidde tot een afname in sterfte door andere ziekten dan tuberculose.¹ Uit een door de Wereldgezondheidsorganisatie WHO gevraagde meta-analyse naar deze zogeheten non-specifieke effecten blijkt dat BCG-vaccinatie van kinderen is geassocieerd met een afname in sterfte in het algemeen (*all cause mortality*).² Recenter onderzoek laat zien dat deze non-specifieke effecten het gevolg zijn van een door vaccinatie veroorzaakte sterkere reactie van het aangeboren immuunsysteem op later optredende infecties. Dit fenomeen staat inmiddels in de immunologie bekend als *'trained immunity'*.³

Deze bevindingen hebben geleid tot de hypothese dat BCG-vaccinatie mogelijk ook zou kunnen beschermen tegen (ernstige) COVID-19. Om dat te kunnen toetsen zijn tussentijdse analyses uitgevoerd van twee nu lopende studies naar het BCG-vaccin. In een Griekse studie, uitgevoerd onder 150 ouderen, kwamen na vaccinatie minder infecties voor (M. Netea, persoonlijke mededeling). De daling betrof vooral luchtweginfecties; het effect op COVID-19 werd niet specifiek onderzocht. In een Nederlandse studie onder ongeveer 500 gezonde vrijwilligers lag het percentage ziekteverzuim in de gevaccineerde groep lager dan in een controlegroep (M. Netea, persoonlijke mededeling). Het is echter nu nog niet mogelijk om aan deze tussentijdse resultaten conclusies te verbinden. Naast deze studies zijn er verschillende ecologische analyses verschenen die hintten op een gunstig effect van BCG-vaccinatie.⁴⁻⁶ Mede door de methodologische beperkingen die er aan dergelijke analyses verbonden zijn, leveren deze echter geen overtuigende aanwijzingen over de effectiviteit van de vaccinatie.⁷⁻⁹

Om het beschermende effect van BCG-vaccinatie op COVID-19 specifiek te onderzoeken zijn klinische trials nodig, waarbij het aantal ziektegevallen in de vaccinatiegroep en in de controlegroep wordt vergeleken. In verschillende landen zijn zulke studies in voorbereiding of al gestart.¹⁰ In Nederland gaat het om drie studies, één studie onder ouderen (60+) en twee onder zorgpersoneel. De eerste resultaten worden in de loop van de pandemie verwacht.

Bezoekadres
Korte Voorhout 7
2511 CW Den Haag

e. info@gr.nl
t. 070 (10)(2e)
www.gezondheidsraad.nl

Pagina 1 van 2



Ik zie aanleiding om BCG-vaccinatie in relatie tot COVID-19 nader te bestuderen. De Gezondheidsraad kan op korte termijn de stand van wetenschap ten aanzien van BCG-vaccinatie in kaart brengen, en zal aan de hand van nieuw beschikbaar komende wetenschappelijke gegevens over BCG-vaccinatie in relatie tot COVID-19 kunnen adviseren. De Gezondheidsraad zal hierbij de internationale adviezen, zoals die van de WHO⁷, betrekken.

Met vriendelijke groet,



prof. dr. B.J. Kullberg,
voorzitter

Referentielijst

- 1 Shann F. *Nonspecific effects of vaccines and the reduction of mortality in children*. Clin Ther 2013; 35(2): 109-14.
- 2 Higgins JP, Soares-Weiser K, Lopez-Lopez JA, Kakourou A, Chaplin K, Christensen H, et al. *Association of BCG, DTP, and measles containing vaccines with childhood mortality: systematic review*. BMJ 2016; 355: i5170.
- 3 Netea MG, Quintin J, van der Meer JW. *Trained immunity: a memory for innate host defense*. Cell Host Microbe 2011; 9(5): 355-61.
- 4 Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, Roumenova V, Li Y, Otazu GH. *Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study*. medRxiv 2020:
- 5 Gursel M, Gursel I. *Is global BCG vaccination-induced trained immunity relevant to the progression of SARS-CoV-2 pandemic?* Allergy 2020:
- 6 Ozdemir C, Kucuksezer UC, Tamay ZU. *Is BCG vaccination effecting the spread and severity of COVID-19?* Allergy 2020:
- 7 World Health Organization (WHO). *Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19*. Scientific brief 12 april 2020: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-\(bcg\)-vaccination-and-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-(bcg)-vaccination-and-covid-19). Geraadpleegd: 6 mei 2020.
- 8 Kumar J, Meena J. *Demystifying BCG Vaccine and COVID-19 Relationship*. Indian Pediatr 2020:
- 9 Redelman-Sidi G. *Could BCG be used to protect against COVID-19?* Nat Rev Urol 2020:
- 10 U.S. National Library of Medicine. *Database of clinical studies*. ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=bcg&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>. Geraadpleegd: 6 mei 2020.