



de griepvaccinatie eisen of afwijzen?



Inhoudsopgave:

● Algemeen.....	2
- Motivatie.....	3
- inleiding.....	3
● Onderzoeksvragen	4
● Wat is de griep?.....	5
● Wat is de griep prik en wie heeft er baat bij?.....	5-6
● Ons eigen onderzoek.....	7-11
● Reactie van de huisarts.....	12
● Wat is het effect van de griep prik en welke bijwerkingen zijn er?.....	12
- Eerste afweerlinie.....	13
- Tweede afweerlinie.....	14-15
- Derde afweerlinie.....	16-18
● Wat is het exacte effect?.....	18-19
● Is het praktisch mogelijk om de griep prik te verbeteren?.....	20-23
● Scheikundig deel/perspectief.....	24-28
● Nieuwsstukken over de griep.....	29-30
● Conclusie en beschouwing.....	31
● Discussie.....	31
● Bijlagen.....	32-33
● Literatuur.....	34-35
● Logboek.....	36-41

Motivatie

We zijn zeer geïnteresseerd in biologie en vooral hoe het afweersysteem werkt en hoe ziektes werken. Ook zagen we vaker op het nieuws berichten over de griepvaccinatie voorbij komen en zagen we veel commotie over of het nu werkt of niet. We wilden weten waarom sommigen de vergoede spuit afwijzen. Zelf krijgt iemand uit ons groepje ook de spuit vergoed. Het leek ons erg interessant om uit te zoeken wat hij eigenlijk toegediend krijgt en hoe en waarom het eigenlijk zou moeten werken. Verder leek dit ons een voor iedereen aansprekend onderwerp en niet te ingewikkeld of apart.

Wij verwachtten dat veel mensen het onderwerp interessant zullen vinden, omdat wij denken dat veel mensen er weinig van afweten. Ons onderzoek kan voor iedereen handig zijn om door te lezen, als zij voor de keuze staan de spuit te nemen of niet. Wij denken dat ons onderzoek erg toegankelijk is door de vrij simpele spelling, maar ook doordat we relatief beknopt alles rondom de griep uitleggen en we erg laagdrempelig beginnen, zodat vrijwel iedereen ons onderzoek kan begrijpen en volgen.

Inleiding

De griep: iedereen komt ermee in aanraking gedurende zijn/haar leven, bijna iedereen zelfs meerdere malen. Iedereen weet hoe vervelend de symptomen zijn: koorts, je zwak en moe voelen, koude rillingen, keelpijn, hoesten, hoofdpijn en nog veel meer. Ook krijgt iedereen (waarschijnlijk) ooit te maken met de griepvaccinatie of de vergoeding ervan. De een omdat hij/zij een aandoening heeft, de ander door zijn/haar leeftijd. Maar wat zo fascinerend is, is waarom mensen deze juist wel of niet nemen. Heeft de gemiddelde Nederlander eigenlijk een idee hoe de vaccinatie werkt en in elkaar zit? Wij wisten dit in ieder geval niet.

Uit veel onderzoeken van o.a. het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, blijkt dat Nederlanders kritischer zijn geworden op de griepspuit. Waarom? Het zijn allemaal interessante vraagstukken. Vandaar dat wij ons hebben verdiept in de griepvaccinatie, wij zullen uitleggen wat het is en hoe het werkt, tot het belang ervan en eventuele verbeterpunten. We zullen de gehele biochemische samenstelling toelichten en allerlei nieuws-artikelen toelichten met de kennis die wij opgedaan hebben. [\[11\]](#),[\[12\]](#)

Onderzoeksvraag en deelvragen

Onderzoeksvraag:

Hoe werkt de griepvaccinatie en alles eromheen, zoals je afweersysteem en de griep zelf?

Deelvragen:

- Wat is de “griep” precies?
- Wat is het medisch belang van de griepprik?
- Waarom wordt de griepprik genomen of geweigerd?
- Wat zijn de statistieken?
- Wat is het effect van de griepprik op de griep en welke bijwerkingen heeft die?
- Is het praktisch mogelijk om de griepprik te verbeteren?
- Wat is de biochemische samenstelling van de griepprik?

Wat houdt de griep nou precies in?

De griep ontstaat door het griepvirus, ook wel influenza genoemd. Dit virus kan worden overgedragen door hoesten, niezen of zelfs iemands hand vastpakken. Dit virus gaat in iemands keel of luchtwegen zitten. Het virus nestelt zich in een cel in je keel en gaat zichzelf delen en delen en delen etc.. Uiteindelijk heb je hierdoor miljoenen viruscellen en die gaan op hun beurt weer delen in cellen. Je lichaam probeert hier natuurlijk iets tegen te doen. Je immuunsysteem (het systeem in je lichaam dat ziektes tegengaat) gaat die virussen onschadelijk maken. Tijdens het onschadelijk maken van de virussen komt er veel energie vrij. Deze energie kan resulteren in een hogere lichaamstemperatuur oftewel koorts.

Zoals mensen ontwikkelen, ontwikkelen virussen zich ook. Daardoor komen er steeds andere soorten griep en moet er steeds een nieuwe oplossing gevonden worden om de mensen immuun te maken tegen een nieuw potentieel virus.

Door de griep prik te nemen wordt de kans dat iemand de griep krijgt aanzienlijk verminderd. Als diegene toch de griep krijgt, zal de griep veel milder verlopen en de kans op andere complicaties wordt ook aanzienlijk kleiner.

Er zijn 3 types influenzavirussen: a,b en c.

Type a komt bij bepaalde zoogdieren voor zoals mens, paard en varken. Hierbij verloopt infectie vaak via vogels.

Type b daarentegen komt eigenlijk alleen maar voor bij mensen. Toch lijken deze virussen qua RNA erg op elkaar. Ze hebben beide 8 gensegmenten en die coderen voor minimaal 11 eiwitten.

Type c verschilt weer qua RNA, heeft 7 gensegmenten en codeert voor minimaal 9 eiwitten. [1], [6]

De types zijn gerangschikt op de aflopende kans op uitbraken en aflopende symptomen. Het is vaak type a en b waarvoor het meest gevaccineerd wordt. *Dit lichten we verder toe bij het scheikundige deel van ons onderzoek.*

Wat is de Griep prik en wie heeft er baat bij?

De griep prik is een vaccinatie. Simpel gezegd is de griep prik een vaccinatie met een cocktail aan griepvirussen. Dit zijn griepvirussen waarvan verwacht wordt dat ze komend jaar problemen gaan veroorzaken voor de bevolking. Door maar een kleine hoeveelheid van deze virussen te injecteren wordt het lichaam immuun tegen deze virussen. Dit geeft geen 100% zekerheid dat je geen griep meer kunt krijgen, maar de kans op griep wordt aanzienlijk kleiner (dit wordt later verder toegelicht).

Gemiddeld genomen krijgt elk jaar één op de tien mensen de griep. De griep is niet te behandelen met medicatie. Antibiotica slikken heeft voor de griep geen effect, omdat de griep veroorzaakt wordt door een virus en niet door een bacterie. Je kunt

natuurlijk altijd een paracetamol of andere pijnstillers nemen tegen de hoofdpijn en/of koorts. De griep kan bij iedereen optreden, maar de griep kan vooral ingrijpende gevolgen hebben bij mensen uit een bepaalde risicogroep. Dit heet een risicogroep omdat deze mensen sneller en heviger vatbaar zijn voor het virus en/of meer risico hebben op complicaties.

Tot de risicogroep behoren:

1. Mensen met een leeftijd hoger dan 60 jaar
2. Mensen met een longziekte of aandoening aan de luchtwegen, bijv.: astma en chronische bronchitis
3. Mensen met hartziekten, mensen die een hartaanval hebben gehad of een hartritmestoornis hebben
4. Mensen met diabetes (suikerziekte)
5. Mensen met een nieraandoening, maar alleen als de nieren niet goed werken, niet bij een niersteen
6. Mensen met weinig weerstand door een overige ziekte, zoals mensen die met hiv zijn besmet, mensen met een auto-immuunziekte en mensen die chemotherapie of bestraling ondergaan.
7. Kinderen met een leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar die langdurig salicylaten gebruiken (dit is onder andere voor kinderen met een darmaandoening)
8. Mensen die verstandelijk gehandicapt zijn. [\[6\]](#)

Eigen onderzoek

We hebben zelf een retrospectief (terugwerkend met experiment) onderzoek gedaan met een controlegroep naar hoe de mensen de werking van de griepvaccin ervaren hebben. Dit hebben we gedaan, omdat we mensen in onze omgeving hoorden klagen dat de griepvaccin niet werkt of zelfs zorgt dat mensen de griep krijgen. We hebben onderzocht of dit echt de gevolgen van de griepvaccin zijn of dat de mensen toch een beetje overdrijven.

We hebben het onderzoek als volgt gedaan:

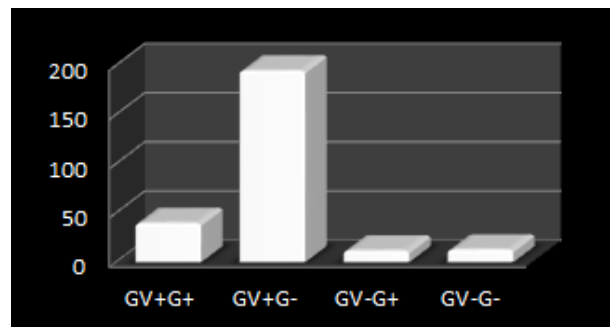
1. We zijn naar de huisartsenpraktijk in Thorn gegaan om mensen vragen te stellen over de griepvaccin. We hebben specifiek gevraagd naar hun inname van het griepvaccin afgelopen jaar en hierna ook of ze dachten de griep te hebben gekregen, ongeacht of ze het vaccin hebben genomen of niet. We hebben ook beleefd om hun leeftijd gevraagd om te onderzoeken of dit ook effect heeft op het krijgen van de griep (griep gehad, in de beleving van de persoon zelf).
2. Als tweede stap hebben we de gegevens verwerkt in de tabellen die u op de volgende pagina kunt zien. Voor de visualisatie hebben we er een grafiek bijgezet.
3. Als voorlaatste stap zijn we een keer terug gegaan naar de praktijk om nog meer mensen vragen te stellen. We hebben deze keer alleen de mensen die de griepvaccin hebben geweigerd benaderd. We hebben de mensen gevraagd waarom ze de griepvaccin hebben geweigerd, ook al wordt het deze doelgroep geadviseerd te vaccineren. Dit kan komen door leeftijd of zwangerschap. We kregen gevarieerd antwoord. We hebben met name gekeken of er een verschil van ziekte-beleving ten aanzien van de griep was.
4. De antwoorden op bovenstaande vragen hebben we weer uitgewerkt in tabellen met een grafiek erbij. We hebben in totaal 260 mensen gevraagd mee te doen aan ons onderzoek, waarvan 120 mannen en 140 vrouwen. Door de kwantiteit aan deelnemers kunnen we zeggen dat het vrij nauwkeurige cijfers zijn. Alle mensen behoorden tot de risicogroep en er waren slechts enkelen (5), die niet meededen aan ons onderzoek. Dit deden ze om privé redenen of haast.

Dit zijn de resultaten van ons onderzoek.

Legenda:

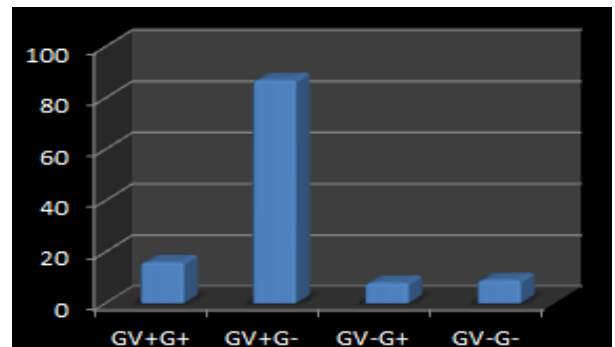
GV+	Wel griepvaccin gehad
GV-	Niet griepvaccin gehad
G+	Wel griep gehad
G-	Niet griep gehad

GV+G+	GV+G-	GV-G+	GV-G-
40	195	12	13



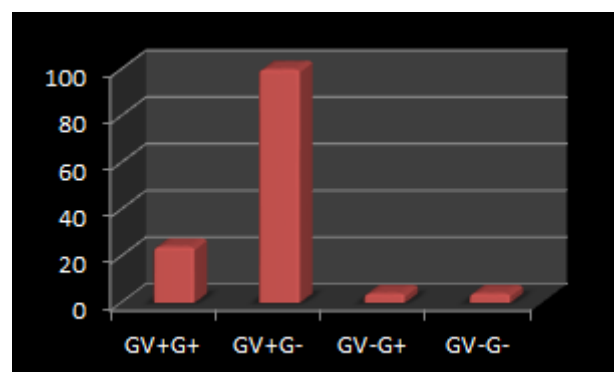
Dit zijn de gegevens van de mannen alleen

GV+G+	GV+G-	GV-G+	GV-G-
16	87	8	9



Dit zijn de gegevens van de vrouwen alleen

GV+G+	GV+G-	GV-G+	GV-G-
24	108	4	4



Uit de resultaten blijkt dat de griep prik wel degelijk effect heeft, alleen niet over de hele laag dekkend. We zien dat het beleefde griep-percentage een stuk lager ligt bij de mensen die het griepvaccin wel hebben genomen. Bij de mensen, mannelijk als vrouwelijk, die de griep prik niet hebben genomen, heeft ongeveer 50% de griep gehad. De ondervraagden die het spuitje wel hebben gehad, hebben nog maar 20% kans op de griep-beleving.

Dit is een duidelijk zichtbaar verschil. We kunnen dus concluderen dat de griep prik een positieve invloed heeft op het minder voorkomen van de griep (niet uitgaande van de toevalsfactor, die erg klein is, door de grote aantallen testpersonen).

Toen we dit hadden vastgesteld was het tijd voor het tweede onderdeel van ons onderzoek. Hier willen we gaan uitzoeken waarom mensen de griep prik niet wilden nemen, al werd dit wel aangeraden.

In het tweede deel hebben we 53 mensen gesproken, die allemaal de griep prik hebben geweigerd, waarvan 29 mannen en 24 vrouwen. De resultaten die we hebben gekregen hebben we gesorteerd op basis van man/vrouw, maar ook op leeftijd. Hierdoor kunnen we zien of de verschillende leeftijdsgroepen er hetzelfde over denken of dat het juist verspreid zit.

De resultaten hebben we in cirkeldiagrammen gezet, zodat het gemiddelde goed zichtbaar is en er gemakkelijk een conclusie uit te trekken is. Met als kanttekening dat de aantallen soms wel erg klein zijn geworden. Dus definitieve conclusies minder betrouwbaar.

Voor de mannen hebben we een blauw diagram gebruikt en voor de vrouwen een rood. Voor de leeftijden hebben we een apart diagram gebruikt met diverse kleuren.

Legenda:

werkt niet	Het griepvaccin werkt niet volgens deze mensen, dus daarom hebben ze het geweigerd.
toch ziek	Deze mensen hebben het griepvaccin vorig jaar gehad, maar het heeft toen niet gewerkt, dus waarschijnlijk dit jaar weer niet.
griep direct na vaccinatie	De mensen, die na het griepvaccin een korte tijd griepachtige verschijnselen hebben gehad, willen dat dit jaar niet.
nooit ziek	De mensen die nooit de griep hebben, hebben geen reden tot het nemen van het griepvaccin.

iets anders	Deze mensen hebben het griepvaccin om een andere reden niet gekozen, zij vinden bijvoorbeeld dat er teveel 'rotzooi' in het griepvaccin zit.
-------------	--



Als we naar de diagrammen kijken, zien we één deel dat overal ongeveer de helft in beslag neemt, namelijk het deel dat zegt dat ze nooit ziek zijn. Dit is heel fijn voor hen, maar niet voor ons. Wij willen namelijk onderzoeken waarom mensen de griepvaccin niet nemen om een reden die wij verder kunnen uitwerken en kijken of dit klopt met wat de mensen hierover denken. Wij hebben uit het eerste deel van ons onderzoek geconcludeerd, dat mensen die zeggen dat het griepvaccin niet werkt, geen gelijk hebben. Wij willen voor alle redenen om de griepvaccin niet te nemen, het ongelijk aantonen.

De conclusie die we kunnen trekken uit de diagrammen is dat vrouwen ten opzichte van mannen vaker zeggen dat ze nooit ziek zijn. Zijn vrouwen minder vaak ziek dan mannen? Dit is niet waar volgens recente cijfers van het CBS, die zeggen namelijk dat vrouwen vaker ziek zijn dan mannen. Op de CBS-site zien we wel dat het verschil minder wordt met de toename van de leeftijd. Het verschil in ons onderzoek is echter te groot, want twee keer zoveel vrouwen dan mannen zeggen dat ze nooit ziek zijn. Een andere verklaring voor dit verschijnsel is dat vrouwen minder erg de griep hebben dan mannen. Dit blijkt wel te kloppen, want het vrouwelijke hormoon oestrogeen gaat het vermenigvuldigen van de griep-cellen tegen en beschermt tegen de agressieve symptomen van het virus. Mannen hebben dit hormoon niet en dus ook niet de bescherming die het biedt tegen de griep. Het blijkt dus te kloppen dat vrouwen minder vaak ziek zijn dan mannen.

Als we bij de diagrammen kijken naar de leeftijdsverschillen, zien we de griepachtige verschijnselen direct na de griepvaccin pas op hogere leeftijd komen. Dit komt waarschijnlijk doordat het oudere lichaam de spuit niet meer aankan. Er werd regelmatig geklaagd over de rode zwelling die zich rond de plek van de inenting bevond en een lichte koorts. Deze gaat altijd binnen een of twee dagen weer weg.

Voor de rest zijn er geen merkbare verschillen tussen de mensen die de griepvaccin hebben geweigerd. We kunnen dus concluderen, dat we de meeste mensen zouden moeten kunnen overhalen de griepvaccin alsnog te nemen, omdat hun vooroordeel fout is. Wij hopen ook dat dat gebeurt, want een griep op een hogere leeftijd kan fout uitpakken.

Reactie van de Huisarts op de statistieken.

Voor mij als huisarts valt het grote verschil in beleving van griep doormaken, ongeveer 17 % in de gevaccineerde groep en ongeveer 50 % in de niet gevaccineerde groep. Dit is meer dan ik verwacht had. Dus als de inhoud van het griepvaccin goed is heeft het wel degelijk zin. De griepvaccinatie is bekend en mensen maken een eigen afweging, wat te respecteren valt.

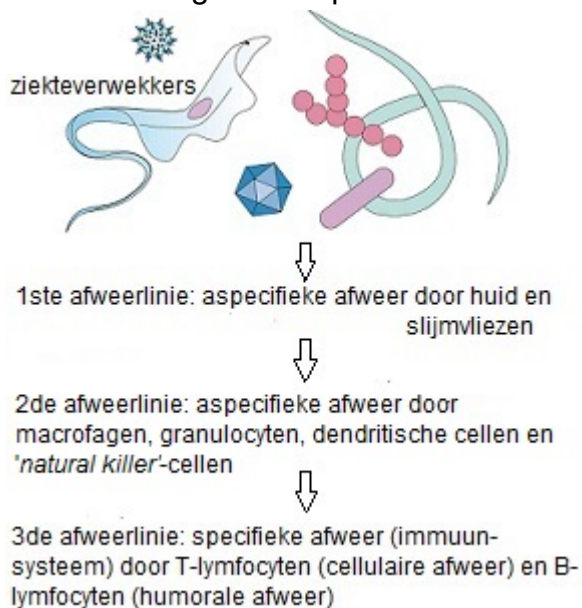
We gaan de resultaten en het profielwerkstuk op onze website plaatsen (in een link) zodat mensen die de inhoud verder willen bekijken, het geheel kunnen lezen.

- (van betrokken huisarts

Wat is het effect van de grieprik op de griep en welke bijwerkingen heeft die?

Hiervoor zullen we eerst de mechanismen relevant bij een virusinfectie nader toelichten.

Het menselijk lichaam heeft drie afweerlinies, waarvan de derde het immuunsysteem is. De eerste twee afweerlinies worden aspecifieke afweersystemen genoemd. Deze beschermen je tegen alle ziekteverwekkers, de derde (het immuunsysteem) beschermt tegen een specifieke ziekteverwekker, in dit geval het influenza virus.



**Dit is een voorstelling van de werking van de 3 afweerlinies. De linies zullen nu apart aan bod komen.*

De eerste afweerlinie

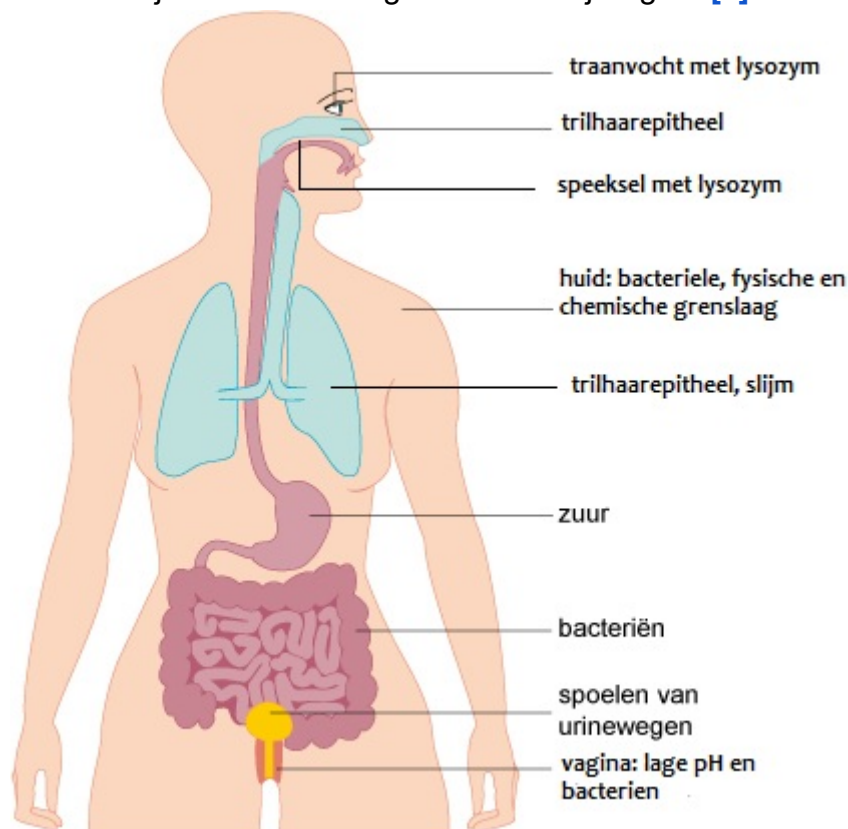
De eerste afweerlinie bestaat uit slijm geproduceerd (in onder andere) de mond- en neus-slijmvliezen. Hier vormt het slijm een lastige barrière voor het virus om te doorbreken. Doordat dit virus via de lucht wordt overgedragen en je dit moet

inademen, is de gehele opperhuid, die een ander onderdeel van de eerste afweerlinie is, niet relevant.

Er zijn nog een aantal "kleine" mechanismen binnen deze linie die je lichaam zullen moeten beschermen zoals:

de zuurgraad van de huid, het traanvocht van de ogen dat ziekteverwekkers wegspoelt, de zuurgraad in de maag, urine, vaginaal slijm en lichaamseigen bacteriën. Alle andere zijn afgebeeld in onderstaande figuur.

Een van de redenen dat het influenza virus zich zo snel en effectief verspreidt, is dat dit virus bijna deze gehele eerste linie kan passeren zonder veel problemen, doordat deze via de lucht en dus inademing wordt overgedragen. Ook zal de redelijk lange incubatietijd van 1 tot 5 dagen hieraan bijdragen. [2]



**Dit figuur geeft de mechanismen weer waarvan de eerste niet specifieke afweerlinie gebruik maakt.*

De eerste afweerlinie bestaat vooral uit mechanismen om ziekteverwekkers (niet specifiek) uit je lichaam te houden of uit je lichaam te krijgen. Deze werken allemaal los van elkaar.

De tweede afweerlinie

Deze linie bestaat uit de eigen lichaamscellen, bloedcellen die "geprogrammeerd" zijn alle ziekteverwekkers uit te schakelen

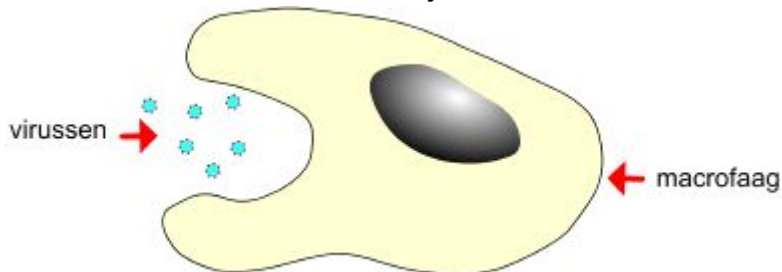


en eiwitachtige stoffen zoals het complementsysteem en cytokinen.

Neutrofiële granulocyten (een type witte bloedcel) zorgen ervoor dat er binnen het lichaam eiwitten aangemaakt worden die het virus zouden moeten verhinderen verder te verspreiden of die het virus onschadelijk maken. Dit via een ingewikkelde

**weergave van een neutrofiële granulocyten*
chemische reactie, die r bij elk virus en bacterie anders kan zijn. De witte bloedcellen gaan bij dit proces vaak verloren.

Macrofagen (een ander type witte bloedcel), zullen bij infectie het virus of de bacterie omringen, hierdoor zal de ziekteverwekker afsterven. Dit komt mede doordat de ziekteverwekker dan geen stofwisseling met de omgeving kan ondergaan. De macrofagen gaan meestal niet verloren na dit proces, dit zou ook onhandig zijn omdat je er relatief veel nodig hebt om één ziekteverwekker uit te roeien en dat zou inefficiënt zijn.

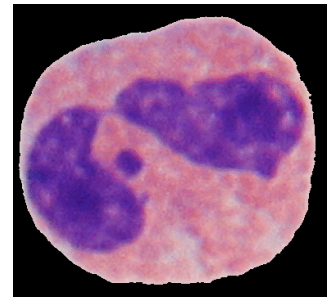


**een macrofaag en zijn werking schematisch*

Eosinofiele granulocyten (weer een ander type witte bloedcel)

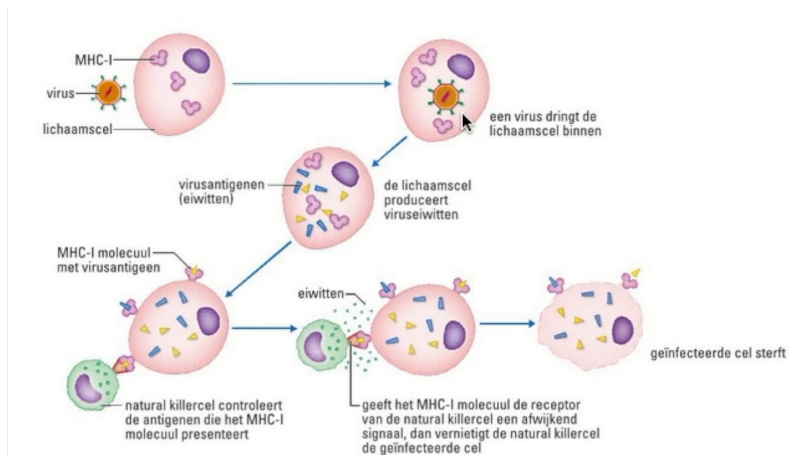
zijn witte bloedcellen die de ziekteverwekker omringen. Hun membraan gaat dan om de ziekteverwekker en ze laten enzymen reageren met de ziekteverwekker. Deze “verteren” als het ware de ziekteverwekker en deze zal verloren gaan.

**microscopische weergave van een eosinofiele granulocyt*



Killercellen (weer een ander type witte bloedcel) zijn cellen, die in dit geval door het virus geïnficeerde lichaamseigen cellen doden, dus niet de ziekteverwekker zelf. De killercellen laten als het ware de cel open breken en zo is het moeilijk voor het virus zich effectief voort te planten in de cel.

De killercel doet dit door het controleren van een bepaald molecuul (MCH-1.) De killercel controleert of hier dezelfde antigenen aanwezig zijn als in zijn receptor. Is de lichaamscel geïnficeerd, dan verschillen deze antigenen en wordt de cel vernietigd.

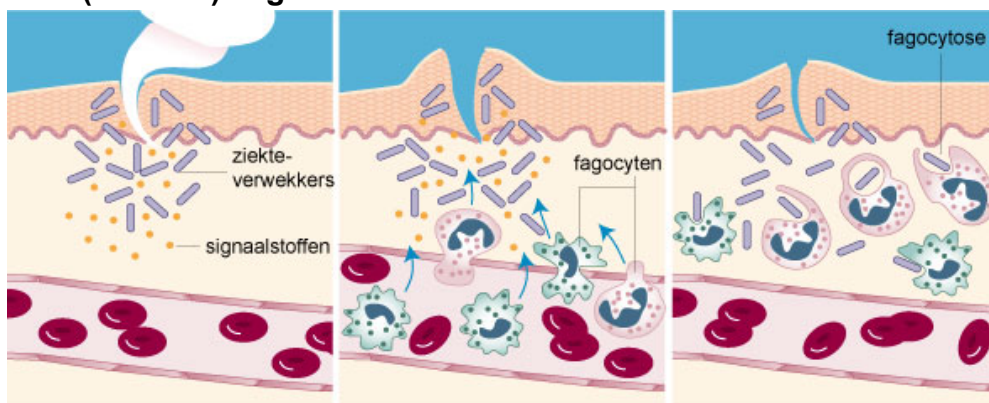


*Het mechanisme van killercellen.

Complementsysteem dit is een groep van eiwitten die signalen afgeven aan de macrofagen om in actie te komen. Het complementsysteem stuurt als het ware een onderdeel van de tweede linie.

Interferonen zijn ook eiwitten welke echter door de virus geïnfecteerde cel zelf worden geproduceerd. Deze worden als een soort alarm geproduceerd waarna onder andere de killercellen in actie kunnen komen. Deze sturen dus ook een gedeelte van de tweede linie (zie het mechanisme van killercellen). [2]

De tweede afweerlinie bestaat uit allemaal mechanismen om ziekteverwekkers uit te schakelen (niet specifiek) en moet worden aangestuurd door diverse signaalstoffen (eiwitten). Als de tweede linie op moet treden, heeft de eerste linie (meestal) al gefaald.



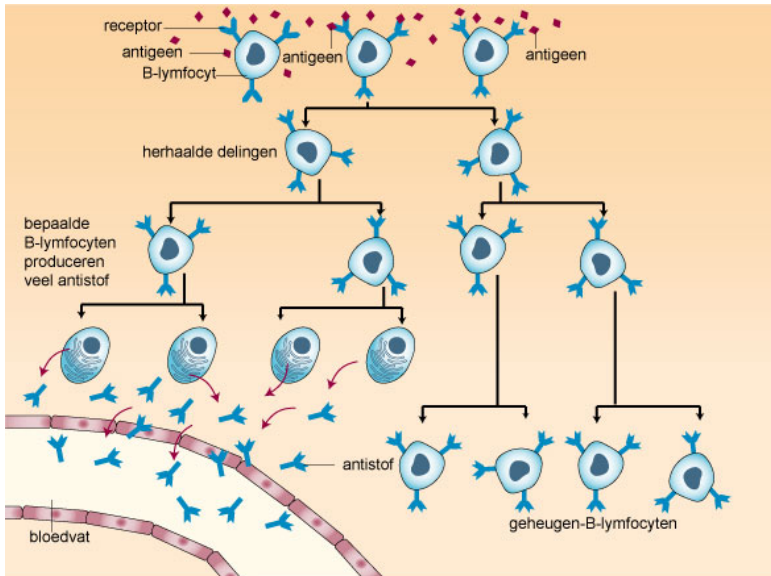
*Dit is een weergave van de tweede afweerlinie bij het geval van een huidwond.

De derde afweerlinie:

Deze linie heeft benamingen zoals: het specifieke afweersysteem en het verworven immuunsysteem. Deze noemen we in de volksmond ook wel het immuunsysteem. Deze hoeft niet altijd op te treden, slechts als de eerste twee linies falen. Dit hoeft relatief niet heel vaak. Deze linie is veruit het meest complex. Als we ons richten op de relevante onderdelen hiervan, kunnen we het volgende constateren bij een infectie van het influenza virus.

Als je in contact komt met een ziekteverwekker wordt er via een complex systeem antistoffen opgebouwd. Het virus wordt uitgeroeid door specifieke witte bloedcellen, **lymfocyten**. Er zijn meerdere lymfocyten. De lymfocyten die direct uitroeien als een soort van soldaten worden T-cellen genoemd. Er zijn ook lymfocyten, (B-cellen), die antigenen voor dit specifieke virus aanmaken. Deze vechten dus niet direct tegen het virus, maar maken stoffen aan tegen het virus. Binnen de "soldaat vergelijking van de T-cellen" kun je deze vergelijken als soldaten die blauwdrukken maken voor de wapens. Ook wordt er in bepaalde cellen een soort geheugenprint gemaakt van

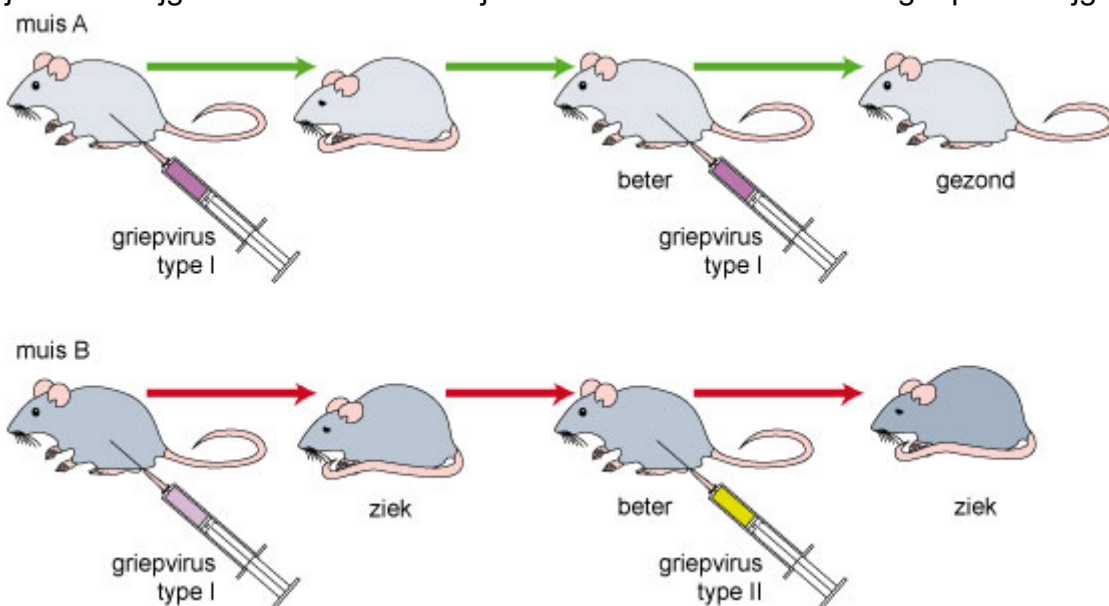
onder andere de antistoffen. Deze cellen worden geheugencellen genoemd. In bijgaand figuur zijn dit de **geheugen B-lymfocyten**. Als het lichaam nogmaals in contact komt met deze ziekteverwekker, kan deze meteen op grote schaal de stoffen, die deze uit moeten roeien, produceren.



[2]

*werking van B-lymfocyten.

Denk hierbij bijvoorbeeld aan de pokken die je over het algemeen maar een keer in je leven krijgt. Je zou denken dat je dan ook maar één keer de griep kan krijgen.



*Weergave dat dit immuunsysteem "onthoud" welk antigeen er gebruikt is, waardoor je minder snel ziek wordt van precies hetzelfde influenzavirus (binnen een bepaalde tijd dan).

De derde afweerlinie is het meest complex en relevant bij de griepvaccinatie. Deze lijkt een beetje op de tweede afweerlinie, zij vernietigd ook ziekteverwekkers, echter wel specifiek. Deze linie werkt dus voor elke verschillende ziekteverwekker apart en heeft een heel geheugensysteem, waar bij een vaccinatie op wordt ingespeeld. Zodra de derde linie in werking moet treden, hebben de eerste twee linies al gefaald en omdat er zo snel zoveel lymfocyten gemaakt moeten worden, kan er koorts optreden en andere symptomen 49.

Het probleem is dat er heel veel verschillende vormen van dit virus (maar ook van andere virussen) bestaan en deze blijven zich oneindig als een vorm van evolutie veranderen en aanpassen. Op het moment dat het virus zich voortplant, is er een hele kleine kans dat er een verandering in het belangrijke DNA of RNA van het virus optreedt (bij influenza is dit RNA) oftewel in de erfelijke eigenschappen. Er is dan ook een hele kleine kans dat het nieuwe virus uit een iets ander stofje bestaat. Dit lijkt onbelangrijk, maar als het een goede verandering is, kan het zo zijn dat het lichaam dit virus niet meer herkent of dat dit virus niet meer geschaad kan worden door de derde afweerlinie. Op dat moment begint het hele proces van de afweerlinies weer opnieuw en ben je dus weer ziek (als het virus door de eerste twee linies weet te komen).[6]

Het is de kunst voor onderzoekers in te schatten welke vormen van het virus zullen heersen en daarop in te spelen met de grieprik. Maar hoe werkt deze dan precies hierop in?

Het exacte effect van de griepvaccinatie

Met de griepvaccinatie proberen onderzoekers in te spelen op de vormen van het influenza virus of hoe dit zich aan zal passen in de nabije toekomst. Hier gebruiken ze onder andere de vuistregel hoe meer druk op het virus, hoe meer dit zich aan zal passen. Vaak wordt er ook gekeken naar de heersende virustypes op het zuidelijk halfrond van een half jaar geleden. De wereldgezondheidsorganisatie maakt jaarlijks een voorspelling welke vorm van het influenza virus heersen zal. Deze voorspelling maken ze ook voor het noordelijk halfrond, waarop Nederland ligt. Deze voorspelling moet helaas ruim van tevoren gemaakt worden, want het produceren van de vaccinatie duurt erg lang. [3]

Toch lijken er op het eerste oog niet veel verschillende types te zijn. Schijn bedriegt want er zijn veel subtypes. Type a heeft al 25 verschillende subtypes welke op een

andere manier gevaccineerd moeten worden. Niet alle subtypes moeten verschillend gevaccineerd worden, maar dit ligt aan welke verschillen er binnen het virus zijn opgetreden en hoe het menselijk lichaam op dit verschil inspeelt. Het is belangrijk welk eiwit verandert en of dit invloed heeft op het antigeen van het menselijk lichaam. De belangrijkste eiwitten bij type a voor de mens zijn hierbij: het hemagglutinine (H), het neuraminidase (N) en het M2-ionkanaal eiwit. Als bij een van de subtypes dit eiwit verandert, kan je er vanuit gaan dat er een influenzapandemie zal plaatsvinden. Dit komt doordat de antigenen hierop niet zijn voorbereid en het lichaam zal geen antigenen hebben om de antistoffen op te bouwen, oftewel "geen blauwdrukken om de vechters tegen de griep" aan te maken. Dus het is niet zo simpel dat elk verschil binnen een virus een virusuitbraak zal aanzetten. Toch blijven er ongelooflijk veel subtypes van het virus, die gevaarlijk zijn voor de gezondheid van de mens.

Nieuw subtypes blijven zich ontwikkelen, waardoor permanente vaccinatie voor alle types niet mogelijk is. [6]

Op de productie van de griepspuit gaan we later verder in.

De griepvrij werkt in op de derde afweerlinie, het immuunsysteem. Dit omdat ze je dan resistent kunnen maken voor het precieze virus type, en dit via een vrij goedkope en effectieve weg kunnen doen. Ook kunnen ze dus studies gebruiken waarmee ze onder andere de "populaties" van een virus type bijhouden en kijken welke bijvoorbeeld volgend jaar wellicht exponentieel zal gaan nemen.

Een vaccinatie wordt ook wel een inenting genoemd en dit houdt in dat er een stof in het lichaam (bijvoorbeeld) wordt geïnjecteerd om ziek worden door een bepaalde ziekteverwekker te voorkomen. De griepvrij is dus een inenting om de dan waarschijnlijk voorkomende influenza infecties te voorkomen. Maar hoe werkt dit proces van de inenting voor influenza dan (over de exacte samenstelling van het vaccin zullen we het in een ander gedeelte hebben)?

In het vaccin zitten deeltjes die ervoor zorgen dat het immuunsysteem antistoffen opbouwt (voor de exacte samenstelling van de griepspuit verwijs ik naar onze deelvraag: Wat is de biochemische samenstelling van de griepvrij?) Dit proces duurt gemiddeld ongeveer 2 weken. Na die twee weken zijn er in ieder geval mogelijk genoeg antistoffen aanwezig dat de besmetting met het virus voorkomen kan worden. Het is dus theoretisch mogelijk binnen die twee weken besmet te worden, al zal dat erg onwaarschijnlijk zijn. Kunnen we dan verklaren dat toch een aannemelijke groep personen wel denkt ziek te worden vlak na de griepspuit of de griep te krijgen? Ja, ten eerste zijn er natuurlijk ongelooflijk veel verschillende virussen die de symptomen van de griep kunnen veroorzaken, en het kan natuurlijk een van die influenzavirussen zijn die niet in het vaccin verwerkt waren. Griepsymptomen hoeven natuurlijk niet veroorzaakt te worden door een virus. Het kan ook gewoon koorts door bijvoorbeeld een zonnesteek zijn, en worden de symptomen vaak met elkaar verward. Toch nog steeds voelen mensen zich vaker na het vaccin een beetje

ziekig, en dit is logisch. Net zoals een natuurlijke infectie gaat het lichaam na contact met de ziekteverwekker als een razende antistoffen opbouwen, hierdoor ontstaat bij de normale infectie vaak koorts en andere symptomen, dus kan dit ook het geval zijn bij de vaccinatie. Alleen zal dit vele malen minder erg zijn, want de ziekteverwekkers vermeerderen zich natuurlijk niet, en veel andere afweersystemen worden ook niet of minder intens geactiveerd.

Ook kan de vaccinatie suboptimaal worden, doordat het virus zich nog steeds kan aanpassen en bijvoorbeeld tijdens de uitbraak ineens een antigene verandering vertonen. Ook is het soms simpelweg niet mogelijk je te vaccineren voor een type virus, want er was bijvoorbeeld geen geïsoleerd virus te verkrijgen om de vaccinatie te maken.

Is het praktisch mogelijk de griepvaccinatie te verbeteren?

Eerst zullen we verder toelichten hoe de griepspuit geproduceerd wordt, oftewel, Hoe gaat het voorspellen en produceren van de influenzavaccinatie nu praktisch in zijn werk? (voor tabel zie bijlage [1](#) en [2](#))

Voorafgaand aan de daadwerkelijke productie van de vaccinatie in kippeneieren, vinden nog veel stappen plaats. Deze stappen zijn juist cruciaal voor de productie van de juiste griepspuit voor het volgende jaar omdat deze, zoals we al eerder besproken hebben, bepalen welke griepsoorten zullen gaan heersen. Hoewel de stap produceren maar een balkje is, duurt deze toch veel langer dan de rest van de stappen. Dit blijft toch een van de langstdurende stappen. Zoals in bijlage 1 en 2 te zien is, lopen de stappen ook erg door elkaar heen. Dit is mede om tijd te besparen. En als alle stappen respectievelijk na elkaar plaats zouden moeten vinden, zou dit veel langer als een jaar duren. En we hebben een jaarlijkse griepspuit. Voor de stappen 6 t/m 9 is het ook geen probleem dat ze door elkaar lopen. Dit komt doordat de stappen niet heel erg van elkaar afhankelijk zijn om te beginnen, zolang ze maar ongeveer rond dezelfde tijd klaar zijn, zodat de daadwerkelijke productie van de vaccinatie inhoud kan beginnen.

De stappen produceren namelijk apart ongeveer (op 8 na) de stoffen die bij stap 10 samengevoegd gaan worden, waaruit het vaccin na 6 maanden moet komen.

Wel is het opvallend dat tijdens de revaluatie van het vorige vaccin en de verwachting van de volgende griep, al onderzoek gedaan wordt naar exacte antistoffen. Oftewel ze weten nog niet precies welke griepsoort zal gaan heersen, maar maken wel al de exacte stoffen ervoor aan. Dit zou eigenlijk niet kunnen, echter zal dit in de praktijk niet zo langs elkaar aflopen, maar zal er goed gecommuniceerd worden. Toch zou je kunnen stellen dat dus de stappen verdeling niet helemaal optimaal is. Maar zou de meest optimale stappen verdeling wel mogelijk zijn, met in ons achterhoofd dat het hele proces maximaal een jaar mag duren, dat is de vraag.

Enkele redenen, dat het griepvaccin duur is, voor iemand die hem moet kopen, zijn: Dat er zoveel stappen voor de productie plaatsvinden, en dit zijn allemaal slimme onderzoekers met een reëel maandloon. Ook zijn er wel bijna 2 miljard kippen eieren nodig voor alleen al stap 10. Maar ook natuurlijk omdat de spuit door een dokter gezet moet worden, en omdat die zo nauwkeurig op alle vlakken nagekeken en gecontroleerd moet worden. [5],[7]

Onder verbeteren verstaan we (voor dit onderzoek) elke verandering die de economie en gezondheid van Nederland zal verbeteren, zonder dat iets anders hier ten koste van gaat. Dit is natuurlijk een kwestie waardoor al door veel anderen nagedacht is. [4]

- Het is optie om je via de griepvaccinatie gewoon voor bijna alle influenzavirussen resistent te maken. Dit is echter economisch niet mogelijk, het zou te veel geld kosten om al deze virussen te verwerken in de vaccinatie en alsnog waarschijnlijk niet altijd doeltreffend zijn, ook al was er dan minder onderzoek nodig. Ook zal het dan geen "prikje" meer zijn, maar een serie van allerlei verschillende prikken, en is het de vraag of hij dan nog wel door iedereen genomen wordt. Daarom moeten we kans op infectie afwegen tegen de prijs om deze in de grieprik te verwerken. Ook zou het wel handig zijn als de vaccinatie relatief kort en makkelijk kan verlopen, en dit allemaal wordt al volop gedaan.
- Ook zal het relatief te veel geld kosten aan onderzoek en vaccinaties om vaker dan jaarlijks de griepvaccinatie aan te bieden. Dit zou natuurlijk wel makkelijker zijn voor de onderzoekers omdat ze niet zo ver in de toekomst hoeven te voorspellen welke versie van influenza zal gaan heersen. Helaas kan je hier ook weer bij afvragen of iedereen überhaupt bereid is, vaker als jaarlijks de vaccinatie te nemen. Ook zou het complicaties opleveren met het daadwerkelijk produceren van de vaccinatie, sinds het produceren erg lang duurt, en veel fasen doormaakt.

- Het proces om de vaccinatie te produceren zou wellicht versneld kunnen worden, en dit zou ervoor kunnen zorgen dat wetenschappers van de wereldgezondheidsorganisatie de verwachte heersende virus types van dat jaar, minder vroeg hoeven vast te stellen. Dit zou leiden tot een nauwkeurigere schatting, en dus tot minder zieken. Is dit ook echt mogelijk? Ten eerste zou het niet een heel erg groot effect hebben, sinds als veel stappen elkaar overlappen, en als je dus een stap voor bijvoorbeeld 1 week zou kunnen inkorten (waarvoor het onderzoek ook al veel zal kosten en lang zou duren) zou er een andere stap 3 dagen van die week kunnen overlappen waardoor je uiteindelijk slecht 4 dagen bespaard. Verder zijn kippeneieren al de goedkoopste eieren om de vaccinatie in te “kweken”. En zou je dus al een hele nieuwe manier van produceren moeten bedenken, en dat heeft tot op dit moment nog niemand bedacht.
- Een simpele oplossing is ervoor zorgen dat meer mensen de griepvaccinatie nemen die hem vergoed krijgen, en dus zonder dat dit ons meer geld kost. Want normaal worden deze al geproduceerde spuiten niet gebruikt. *Voor de redenen dat deze mensen de vaccinatie niet nemen refereer ik naar ons eigen onderzoek (deel 2, mensen die de griepvaccinatie weigerden opbellen:* En kunnen we voor een oplossing zorgen?

Voor de mensen die beweren dat de griepspuit niet werkt, is geen voor de hand liggende oplossing. Er zou natuurlijk een campagne gestart kunnen worden om mensen meer bewust te maken over de werking van de griepspuit. Ten eerste zou dat al veel geld kosten tenzij er een goed doel opgestart zou worden. En ten tweede is het maar de vraag of iedereen ervoor open zal staan, sinds we concludeerden uit het onderzoek dat de mensen zeer nadrukkelijk overtuigd waren van hun mening, en heel erg duidelijk. Ook is het een hele diverse en grote doelgroep, dus zeer moeilijk te bereiken.

Voor de mensen die de mening hebben dat het vorig jaar niet werkte, dus dit jaar vast ook niet, lijkt dezelfde “schijnoplossing” van toepassing. Het zou wellicht voor een groot gedeelte op te lossen, dit is echter financieel geen mogelijke oplossing.

Voor De mensen die na het griepvaccin een korte tijd griepachtige verschijnselen hebben gehad, en dat dit jaar niet willen is geen simpele oplossing. Het is een mogelijk bijeffect zoals we al besproken hebben. Een oplossing hiervoor zou een geheel nieuwe vorm van een vaccin nodig zijn, die

dit bijeffect niet heeft. Hierover zou je opzich al een heel onderzoek kunnen schrijven, echter kortom wordt hier al onderzoek naar gedaan, en zit dit er nog schijnbaar lang niet aan te komen.

Voor de mensen die zeggen nooit ziek te zijn, is ook geen eenvoudige oplossing. Het lijkt een zeer duidelijk motief, en het enige om daar tegenin te brengen zou zijn, om de griep nog zekerder te voorkomen. Echter lijkt deze groep ook heel overtuigd te zijn, dus campagnes met o.a. deze boodschap zullen niet heel succesvol, echter wel duur zijn.

- Ons laatste idee was om voor iedereen de griepvaccinatie gratis te maken. Dit is een economisch verhaal. Ten eerste zal dit logischerwijze leiden tot meer vaccinatie-nemers en dus tot minder verspreiding onder de bevolking, ook al zou de griep voor deze mensen zelf geen letale gevolgen hebben. Ook zouden de kosten per vaccin lager zijn doordat het op een grotere schaal geproduceerd kan worden. Echter zal het dan alsnog te duur zijn, om af te wegen tegen de gezondheid.

Scheikundig deel

In ons eigen onderzoek viel het op dat veel mensen de griepspuit niet graag namen. Een reden hiervoor was dat de griepspuit niet biologisch genoeg was. De ondervraagden vonden dat er te veel 'rommel' in het griepvaccin zat. Toen we erover nadachten, leek het ons heel gek om in de spuit chemische stoffen te duwen, want de griep is biologisch en kan daarom het best bestreden worden met biologische middelen. We beseften ons dat we niet precies wisten wat in de griepspuit zat en we wisten ook niet wat de griep precies was, dat gaan/hebben we dus uitwerken/uitgewerkt.

Voordat we kunnen uitleggen wat er in de griepspuit zit en hoe dit werkt op de griep, moeten we eerst uitleggen wat de griep is en uit welke stoffen de griep bestaat.

Elk jaar spreken we over de befaamde griep, maar het is eigenlijk geen griep die elk jaar hetzelfde terugkomt. Elk jaar komt er een andere griep die veel lijkt op de vorige griep, maar net iets anders is. Dit is de reden dat we zelf niet immuun zijn voor de griep, omdat de griep zelf steeds anders is, zoals we al besproken hebben.

Als we globaal kijken zijn er drie soorten griep. A, B en C, C zelf komt niet zoveel voor en is meer een stevige verkoudheid bij kinderen. A en B zijn wel echte griepen. Griep A komt het meest voor en is ook de gevaarlijkste soort. Griep A besmet namelijk mens en dier, dat lijkt op het eerste oog niet een groot probleem, maar een dier kan ook een mens besmetten en andersom. Griep B kan alleen een mens besmetten en is minder agressief.

Griep A komt een keer in de drie jaar weer terug, terwijl griep B er ongeveer vijf jaar over doet.

Type A

Type A bestaat uit oppervlakte-eiwitten, twee eiwitten om precies te zijn. Het gaat om Hemagglutinine en Neuraminidase. Deze worden afgekort met H en N. Zo krijg je namen als H1N1 of H5N1, beter bekend als de vogelgriep.

Hemagglutinine is een oppervlakte-eiwit, dit wil zeggen dat het eiwit in de celmembranen zit. Dit zorgt ervoor dat H zich makkelijker bindt met andere cellen, in dit geval cellen van een mens of dier.

H zorgt ervoor dat de griep zich vastbindt aan een mens, als het dit heeft gedaan reageert het immuunsysteem van een mens daarop. Dit doet het door de pH waarde van de cellen te laten dalen. Als dit gebeurt verzuurt het Hemagglutinine en wordt het onstabiel. In plaats van te vergaan van het zuur, gaat H zich ontvouwen.

Hierdoor komt er een hydrofoob vrij dat zich vast plakt aan de cellen van het lichaam. Er komen ook stoffen vrij die beter tegen de zuurtegraad kunnen, deze gaan mee met de vastgeplakte hydrofoben en zo komt de griep je lichaam in. Als we naar het plaatje kijken zien we hoe dat hemagglutinine inspeelt op een gastcel. H bindt zich zoals je ziet vast aan de andere cel. Op het moment dat H tegen de

celwand aanbotst spreken we van endocytose. Als het vervolgens naar de celkern gaat laat de griepcel de schadelijke stoffen los. Hierna zit het taakje van hemagglutinine erop.

neuraminidase is ook een oppervlakte-eiwit, zoals ook op het plaatje te zien is. N doet precies het tegenovergestelde van H. Neuraminidase zorgt er namelijk voor dat de virusdeeltjes zich kunnen loskoppelen en verder kunnen verspreiden door het lichaam heen.

Als de schadelijke stoffen van de griep in de celkern zijn aangekomen, gaat de rest van de overgebleven griepcel terug naar de gastcel zijn celwand. Om uit de cel te komen is neuraminidase nodig. N knipt de sialzuur-residu's af en zo kan de griep naar een andere cel heen. Sialzuur is een receptor die in dit geval de receptor is voor hemagglutinine.

Dit is te zien in de bovenstaande afbeelding. N zorgt er dus voor dat deze verbinding weer wordt verbroken, zo kan het virus zich na het loslaten van de griepdelen zich losmaken van de cel, door naar een andere cel door het hele lichaam heen. Het plaatje aan de rechterkant geeft een heel globaal idee van wat er in de griepcel gebeurt tijdens het plaatsen van de griep in het lichaam. Het laat zien dat een griepcel zelf nieuwe griepcellen maakt, zo kan het onbeperkt cellen binnendringen en de griep blijven verspreiden.

Als ik een griepvaccinatie zou maken, dan zou ik proberen hier iets aan te doen. Ik zou onderzoek doen naar het vermenigvuldigen van de griepcel in het lichaam. Als je dit af kunt remmen, dan komen er minder griepdelen in je lichaam, dit zorgt weer dat je immuunsysteem de griep makkelijker kan bestrijden. [20] [21] [22] [23]

Type B

Zoals ik in de inleiding van deze deelvraag heb gezegd, hebben alleen mensen last van type B. Dit is de reden dat influenza B voor minder pandemieën heeft gezorgd ten opzichte van influenza A.

Influenza B evolueert minder snel dan A, dus dit virus is minder gevaarlijk dan dan het A-type. Uit onderzoek is wel gebleken dat als B op net zoveel mensen toeslaat als A, net zoveel doden veroorzaakt. Dit betekent dat het virus net zoveel kracht heeft als A, alleen vermenigvuldigt het zich minder snel. Dit komt, omdat het virus zich alleen op mensen richt. Hierdoor kan het zich niet spreiden door de lucht of ander vee.

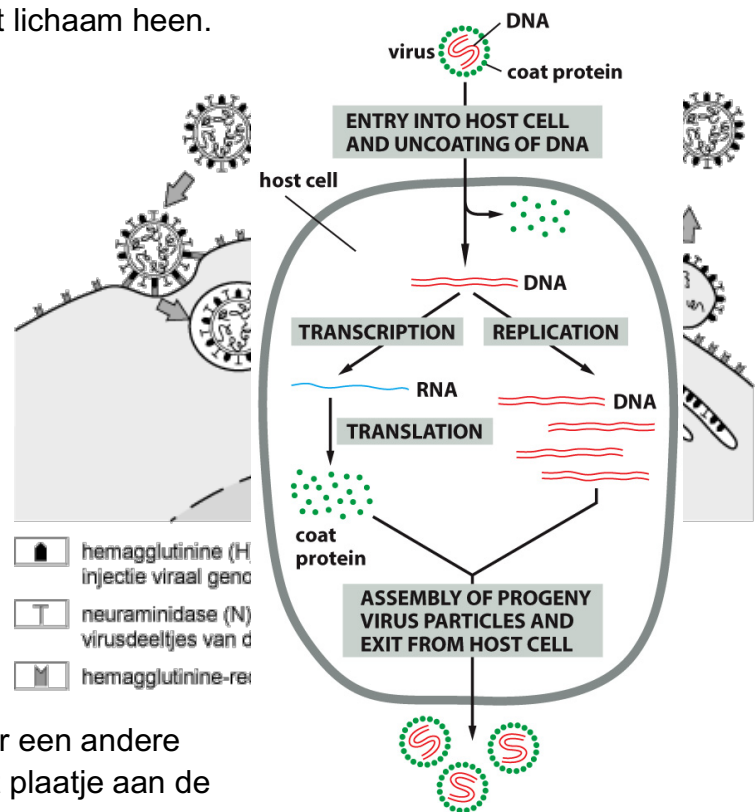


Figure 23-10 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

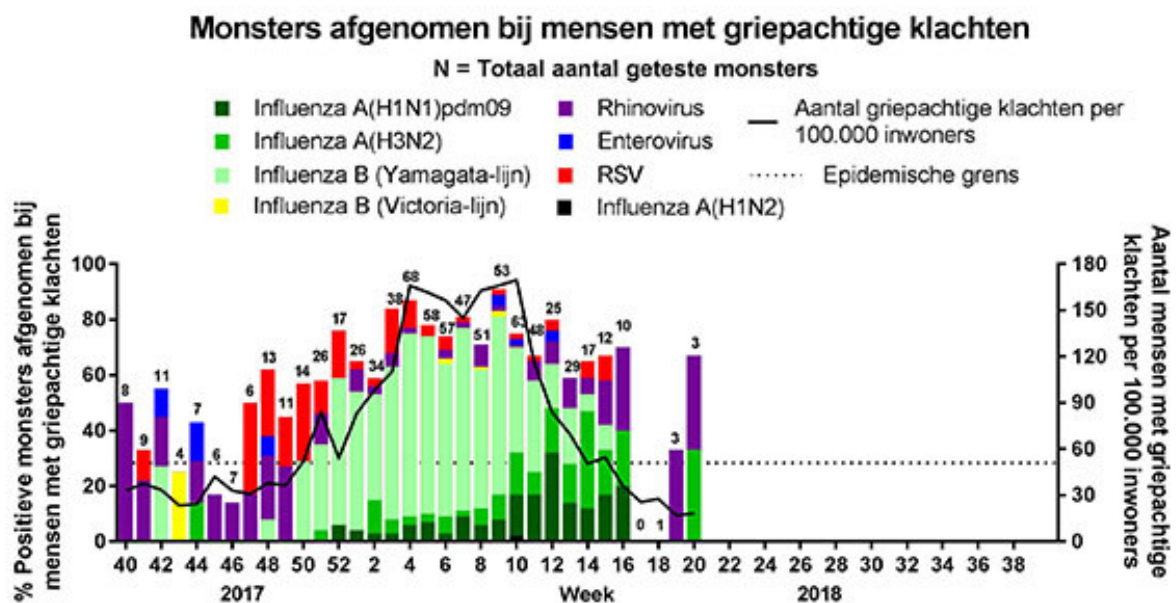
Alles buiten bovenstaande informatie kan ik niet geven over type B, want het lijkt heel veel op type A. [32]

Hoe werkt de griepvaccinatie op type A en type B?

Eigenlijk is het heel simpel, in het griepvaccin zitten onschadelijk-gemaakte griepvirussen. Je lichaam maakt hier antilichamen tegen en als de echte griep komt worden deze antilichamen gebruikt en is de griep meteen afgeweerd.

Het griepvaccin is een spuit van vijf milliliter. Hierin zitten basisstoffen zoals water, kaliumchloride en dinatriumfosfaat dihydraat. Deze stoffen zorgen ervoor dat de spuit vloeibaar is en dat die geïnjecteerd kan worden.

De werkzame stoffen waren er drie afgelopen jaar. Dit waren de aangepaste versies van H1N1, H3N2 en een soort in de victoria-lijn, genaamd Brisbane. H1N1 is de voorouder van de Spaanse griep, Mexicaanse griep en de varkensgriep. H3N2 is ook wel bekend van de Hongkonggriep, die in 1968 een miljoen doden heeft veroorzaakt. [24] [25]



Zoals op de afbeelding zichtbaar is, was het een jaar waarin het B-type heerste. Bij de bovenstaande tekst is te lezen dat er van de B-lijnen altijd maar een in het vaccin kan zitten. Afgelopen jaar was dat op voorspellingen gebaseerd de Victoria-lijn geworden. Helaas heerste de Yamagata-lijn, dit betekent dat voor veel mensen het griepvaccin niet heeft geholpen. [28]

Dit probleem wordt binnenkort verholpen. Er zijn tegenwoordig al vaccins op de markt waarin de Yamagata- en de Victoria-lijn zitten. Als dit is doorgevoerd, zullen er in een jaar waarin het B-type heerst, veel minder mensen ziek zijn. Het probleem hiervan is dat dit vaccin flink duurder is en maar 5% meer zekerheid geeft. [26]

Hoe worden deze aangepaste versies van een griepvirus gemaakt?

Er zijn drie verschillende manieren om griepvaccinaties te maken:

- Een virus inactiveren
- Een virus verstoren
- Zuivere preparaten toevoegen van H en N

Een virus inactiveren

Dit is de oudste soort van de influenzavaccinatie. Wat in dit vaccin gebeurt is heel gek. Ze laten alle stoffen om het virus heen levend, dus het virus kan zich wel binden met een gastcel, maar kan deze niet infecteren. Dit komt, omdat de replicatie van het griepvirus is gestopt. Het nadeel van dit soort vaccin is dat het lichaam hier erg sterk op reageert, omdat het heel veel lijkt op het oorspronkelijke virus. Hierdoor kan het komen dat je een paar dagen na de inenting ziek thuis bent, toch wordt dit vaccin het meest gebruikt. Dit komt mede, omdat dit de goedkoopste manier is om een vaccinatie te maken. [\[27\]](#) [\[30\]](#)

Een virus verstoren

Om een virus te verstoren is heel veel energie nodig. Wat je namelijk doet bij een virus verstoren is het bevriezen en verhitten. Door dit steeds om en om te doen gaat al het leven in het virus kapot. Na dit 50 keer te doen, wordt er in een centrifuge nog eens twee uur 120.000 g op losgelaten, zodat al het leven figuurlijk eruit wordt geblazen.

Als het virus niet meer leeft, kan het ook geen schade meer toebrengen. Het virus is dus onklaar gemaakt en klaar om als vaccinatie te dienen. Het nadeel van deze techniek is dat het erg veel energie kost. [\[29\]](#) [\[30\]](#)

Zuivere preparaten toevoegen van Hemagglutinine en Neuraminidase

Dit vaccin heeft niets te maken met het influenzavirus. Dit is een vaccin waarin alleen maar HA-antigenen in zitten. Aan dit spuitje lijken alleen maar voordelen aan te zitten, ten eerste is het heel goedkoop en snel in het maakproces. Ten tweede zit er ook geen stap in waarbij het virus onklaar gemaakt moet worden, dus er is minder verontreiniging. De reden waarom dit vaccin nog weinig wordt gebruikt is dat het nog erg jong is en weinig hebben er van gehoord. [\[30\]](#)

Nieuwsstukken

Er verschijnen vaak stukken in het nieuws over de griepspuit. Vaak zijn het van de gekste weetjes tot statistieken over de werking ervan. Ook hier hebben wij ons in verdiept. En onze vraag was, kunnen we nu met o.a. de informatie uit ons onderzoek, deze stukken toelichten en of verklaren?

Voor de verduidelijking zullen we de berichten in onze bronnenlijst verwerken, echter het officiële onderzoek onder ons stuk apart benoemen.

Op 24 april verscheen op nu.nl een artikel over dat de kosten van het ziekteverzuim door de griepgolf van dit jaar, enorm was gestegen t.o.v. vorig jaar.

Hoe kan dit?

Ten eerste hadden de onderzoekers de heersende griep soort van de afgelopen winter (2017/2018) niet goed voorspeld. De vaccinatie sloot niet goed aan op de daadwerkelijke influenza types. Ook wordt de vaccinatie niet aangeboden aan iedereen, gratis dan. Dit leidde tot veel ziekmeldingen op het werk, en kostte werkgevers dus bakken met geld. Het is dus ook logisch dat mensen met een eigen bedrijf hopen dat de griepvaccinatie gratis beschikbaar wordt voor iedereen.

blijkt uit: de statistieken van Acture en het bureau van sociale zekerheid, publicatie: 10 tot 12 mei 2018. [\[13\]](#)

Op 15 december 2015 verscheen een artikel in het gerenommeerde blad immunity een artikel over de mindere werking van de vaccinatie bij ouderen.

hoe kan dit?

Uit onderzoek van o.a. de "American Association for the Advancement of Science" blijkt bij ouderen de lymfocyten, die aangemaakt worden de derde afweerlinie om het specifieke virus uit te roeien, minder (snel) aangemaakt te worden. Oftewel als zij ingeënt worden, zou dit minder effect moeten hebben want de linie waarop de vaccinatie inwerkt zou sowieso dus al minder functioneren.

Waarom enten we ouderen dan in?

De inenting is juist zo belangrijk omdat ook de tweede afweerlinie erg afgezwakt is bij ouderen. Interferonen, de signaalstof voor de mechanismen die het virus uit zouden moeten roeien, worden minder aangemaakt door ouderen. Ook reageren de cellen minder snel om die signaalstof aan te maken. Oudere mensen hebben namelijk minder van het adaptor eiwit TRAF 3. Dit eiwit speelt de belangrijkste rol in de uiteindelijke inductie van de interferonen en de interferon-regulerende transcriptiefactor IRF8. Deze factor houdt dus de hoeveelheid van die interferonen bij. De inductie van IRF8 bij oudere personen kan daarom mogelijk een therapeutische tactiek zijn voor het verminderen griepgevallen bij ouderen.

Waardoor de hoeveelheid interferonen beter gereguleerd en dus op peil gehouden kan worden, waardoor de verminderde hoeveelheid TRAF 3 geen rol meer speelt.

blijkt uit: onderzoek van Ryan D. Molony, Jenny T. Nguyen, Yong Kong, Ruth R. Montgomery, Albert C. Shaw en Akiko Iwasak. Officiële instanties:

Department of Immunobiology, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06520, USA,

department of Molecular Biophysics and Biochemistry, W. M. Keck Foundation Biotechnology

Resource Laboratory, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06520, USA,

Section of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06520, USA,

Section of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06520, USA,

en

Howard Hughes Medical Institute, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06520, USA.

publicatie :15 december 2015. [\[14\]](#),[\[15\]](#)

Op nu.nl vercheen een artikel over een onderzoek gepubliceerd in Nature. De uitkomst was dat mensen met overgewicht, minder baat hadden bij de griepvaccinatie.

Hoe kan dit?

Om te tonen dat niemand genoeg onderzoek heeft gedaan op dit vlak, hebben we dit artikel ook uitgekozen. Het blijkt dat niemand tot nu toe heeft kunnen verklaren waarom dit zo is, het is slechts de uitkomst van een onderzoek.

Oftewel, hoewel we diep zijn ingegaan op dit onderwerp, kunnen we nooit diep genoeg in gaan. Dit komt doordat we als mensheid nog heel veel te weten te komen hebben.

blijkt uit: Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ *et al.* Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; **289**: 179–186.

publicatie: 10 november 2016. [\[16\]](#),[\[17\]](#)

Ook kunnen we refereren naar dit wetenschappelijk onderzoek, waarbij een gelijkwaardig bevindingen werden gedaan. Zij vonden dat je met een extreme vorm van obesitas zelfs kan overlijden aan een influenza vorm, A(H1N1). Verder werkte inentingen zoals die voor de griep ook minder (goed en vaak) bij obesitas patiënten.

[\[19\]](#)

Conclusie en beschouwing

We hebben wellicht geen echte concrete hoofdvraag (geen echte concrete stelling waarop je ja of nee kan antwoorden), maar we zijn wel veel te weten gekomen over de griepvaccinatie bijvoorbeeld over: de risicogroep, wat de griep nou eigenlijk is, wat er in de griepvaccinatie zit en wat de vaccinatie allemaal doet om jou gezond te houden. Nu begrijpen we ook de mechanismen van het immuunsysteem. We weten ook wat er in een griepvaccinatie kan zitten. We kunnen achteraf stellen dat er wel mogelijkheden zijn, die wellicht in de toekomst naar voren zullen komen, om de griep prik (en het proces eromheen) te verbeteren. Echter blijft dit lastig, en zal dit ons waarschijnlijk toch veel geld kosten. We begrijpen nu ook dat het heel belangrijk is om mensen uit de risicogroep in te enten, en hun nabije omgeving. We mogen wel stellen, dat we genoeg weten over de griep prik om te kunnen concluderen hoe deze werkt. En we hebben enkele nieuwsberichten kritisch bekeken en toegelicht. Ook hebben we een eigen onderzoek gehouden, en hebben we geleerd wat enkele motieven zijn voor en tegen de griepvaccinatie. We zijn in ieder geval erg veel te weten gekomen over de griepvaccinatie, hopelijk u ook.

Discussie

Vrijwel alles ging goed tijdens ons eigen onderzoek. We hadden van te voren alles goed voorbereid, en wisten wat we moesten doen. Beide delen verliepen vrijwel foutloos, en bijna iedereen werkte erg beleefd mee met ons onderzoek. Het tweede deel duurde erg lang omdat we iedereen persoonlijk op moesten bellen en veel mensen namen niet op. Dit komt mede doordat we dit in de vakantie (doordeweeks) deden, misschien was het slimmer geweest dit op een zondag te doen. Dan waren er misschien meer mensen thuis geweest. Onze verdere verdieping in het onderwerp verliep ook goed. We hebben deelvragen onderverdeeld en zelfstandig verwerkt. Google docs gaf ons de mogelijkheid elkaar te verbeteren, en soms in de goede richting te sturen. De samenwerking in het algemeen verliep ook soepel, en we hebben kritiek van onze begeleidster meteen goed verwerkt. Omdat dit zo'n technisch onderwerp is, hebben we helaas veel bronnen moeten gebruiken. En vaak naar ander wetenschappelijk onderzoek moeten verwijzen. Gelukkig zijn deze allemaal zeer betrouwbaar. Het was eigenlijk wel een uitdaging voor ons om p.p. aan de 80 uur te komen. Dit niet door een slechte onderwerpkeuze, in tegenstelling, we hadden nog veel meer over dit onderwerp kunnen onderzoeken. Maar juist door de regelaanpassing van school. Het is vrijwel onmogelijk om die 80 vrije uren te vinden in een half jaar tijd. In ieder geval, daar zijn het naar onze beleving bijna alle medestudenten mee eens, ook al zal niet iedereen dat meteen toegeven. Zelfs enkele leraren begrepen dat die 80 uur bijna onhaalbaar was. Toch hebben we de uren vol weten te maken, echter zou dit het beste voor volgende jaren aangepast kunnen worden.

Bijlagen [bijlage 1](#)

Tabel 1. Details van de stappen die gemaakt worden van monitoring van griep totdat het griepvaccin voor het komende seizoen gereed is voor toediening; afgeleid van (11). Ook aangegeven is de benodigde tijd in de periode die voor de stap is weergegeven in Figuur 1.

Stap 1	Verzamelen van klinische monsters en informatie over ziekte en epidemiologie	Uren – dagen/monster
Wordt uitgevoerd in nationale surveillancesystemen, lokale laboratoria en het NIC door artsen, epidemiologen en virologen.		
Stap 2a	Laboratorium diagnose, virusisolatie en initiële analyse van gegevens en nationale en internationale rapportage	Uren – 3 weken/monster
Wordt uitgevoerd in lokale laboratoria en het NIC door virologen en epidemiologen. Virusisolaten zijn nodig om de antigene karakterisering te doen. Insturen van virussen naar WHO CC gebeurt minstens tweemaal per jaar, op tijd voor de februari en september WHO-vaccinsamenstellingsaanbevelingsvergaderingen.		
Stap 2b	Virusisolatie in bebroede kippeneieren	1 – 3 weken/virus
Wordt uitgevoerd door sommige NICs, door WHO CCs en National Regulatory Laboratories in Australië. Virussen geïsoleerd in bebroede kippeneieren zijn een voorwaarde voor vaccinvirussen, omdat de huidige vaccins daarmee gecertificeerd zijn.		
Stap 3	Productie van frettersera voor antigene karakterisering	3 – 5 weken/serum
Wordt uitgevoerd door sommige NICs en door WHO CCs met virussen die als referentie kunnen dienen voor de huidige circulerende virussen en kandidaat-vaccinvirussen.		
Stap 4a	Gedegen antigene en genetische analyse virussen	1 – 3 weken/virus
Wordt uitgevoerd door sommige NICs en door WHO CCs. De antigene karakteriseringsdata van de WHO-CCs, gegenereerd met de in stap 3 gemaakte frettersera, worden gebruikt voor vergelijking van wereldwijd ingestuurde virussen.		
Stap 4b	Serologische studies met vaccinatie van vrijwilligers	3 – 16 weken
Wordt uitgevoerd door WHO CCs en Regulatory Laboratories. Wordt gebruikt om te bepalen of bestaande vaccinvirussen nog voldoende immuniteit opwekken tegen de huidige circulerende virussen.		
Stap 5	Bespreking en selectie van kandidaat-vaccinvirussen	1 – 3 weken
Wordt uitgevoerd door WHO CCs en Regulatory Laboratories. Voordat de definitieve selectie wordt gemaakt tijdens de aanbevelingsvergaderingen in februari en september worden meerdere telefoonconferenties belegd om de resultaten van studies en gegevens die de NICs hebben gerapporteerd te bespreken. Direct na de aanbevelingsvergadering wordt een publieke vergadering gehouden waar alle belanghebbenden over de geselecteerde virussen worden geïnformeerd. Direct daarna worden de aanbevelingen met de onderliggende argumenten op de website van de WHO gepubliceerd.		
Stap 6	Productie high-growth reassortant A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) virussen	3 – 4 weken/virus
Wordt uitgevoerd door enkele contractlaboratoria en een Regulatory Laboratory in Groot-Brittannië. Voor de influenza A-virussen wordt het A/Puerto Rico/8/34-virus (PR8) gebruikt (wat zeer goed vermenigvuldigd in eieren) om het hemagglutinine en neuraminidase van het ei-gekweekte vaccivirus in te plaatsen zodat in kortere tijd veel meer vaccivirus geproduceerd kan worden dan met het wildtype vaccivirus. Voor type B influenzavirussen bestaat dit niet en worden de wildtype ei-gekweekte vaccinvirussen gebruikt voor de vaccinproductie. De vaccinvirussen worden gratis ter beschikking gesteld aan de vaccinfabrikanten. Omdat de fabrikanten winst maken met de verkoop van vaccins die gemaakt zijn met de beschikbaar gestelde virussen, dragen zij in het zogenaamde Pandemic Influenza Preparedness Framework een bepaald bedrag af aan de WHO, wat onder andere gebruikt wordt om het netwerk van NICs te versterken.		
Stap 7	Antigene en genetische karakterisering van de (reassortant) vaccinvirussen	4 weken/virus
Wordt uitgevoerd door WHO CCs. Door het proces van maken van de (reassortant) vaccinvirussen kunnen eigenschappen veranderd zijn ten opzichte van de originele vaccinvirussen. Om dit uit te sluiten worden de (reassortant) vaccinvirussen uitgebreid geanalyseerd.		
Stap 8	Evaluatie van groei-eigenschappen van de vaccinvirussen	3 weken/virus
Wordt parallel uitgevoerd door verschillende vaccinfabrikanten. Het kan gebeuren dat een (reassortant) vaccivirus te veel veranderd is of toch slechte groei-eigenschappen heeft. Dan moet het proces vanaf stap 5 of 6 herhaald worden met een nieuw te maken (reassortant) vaccivirus.		
Stap 9	Ontwikkeling van standaardisatie reagentia voor geïnactiveerde vaccins	6 weken
Wordt uitgevoerd door de vaccinproducenten, WHO CC in Tokio en Regulatory Laboratories. Deze reagentia dienen gebruikt te worden door de vaccinproducenten om het geproduceerde vaccin te testen op de juiste hoeveelheid antigeen (potency). In sommige regio's, waaronder Europa, moeten er ook nog klinische trials uitgevoerd worden om de immunogeniciteit en veiligheid van het vaccin te bevestigen. (5)		
Stap 10	Productie, kwaliteit controle, verpakken en distributie van vaccins	3 – 5 maanden
Wordt uitgevoerd door de vaccinproducenten. Zes maanden voordat de vaccinproductie kan beginnen moeten eileveranciers zich al gaan voorbereiden om voldoende bebroede kippeneieren te kunnen aanleveren voor de vaccinproductie. Voor 1 vaccin zijn 3 tot 4 eieren nodig, 1 per virus. Voor de wereldwijd benodigde circa 250 miljoen doses vaccin zijn dus 750 miljoen tot een miljard bebroede eieren nodig. En dat 2 keer per jaar. Elke stap in het productieproces wordt afgerond met een kwaliteitscontrole.		
Stap 11	Lokale distributie en vaccinatie	1 – 2 maanden
In Nederland wordt de aanschaf, tijdelijke opslag en verdere distributie van vaccins verzorgd door het RIVM Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's in samenwerking met het Nationaal Programma Grieppreventie. In september/oktober wordt de bestelling op het RIVM afgeleverd, en tussen half oktober en november worden de vaccins uitgeleverd aan huisartsen en zorginstellingen, zodat de vaccinatiecampagne half oktober kan starten, op tijd voor de start van het influenzaseizoen (12).		

*Deze afbeelding geeft de stappen aan bij het voorbereiden en produceren van het jaarlijkse griepvaccin. Er valt terug te vinden wie de stappen doorgaat en waar. Ook geeft deze ongeveer de tijdsduur van die stappen aan, echter de tijd van het jaar dat deze stappen plaatsvinden, heeft met te maken met het halfrond waar je je bevindt. [7]

[bijlage 2](#)

Stap in proces	jan	feb	mrt	apr	mei	jun	jul	aug	sep	okt	nov	dec
Stap 1 Verzamelen van klinische monsters en informatie over ziekte en epidemiologie												
Stap 2a Laboratorium diagnose, virusisolatie en initiële analyse van gegevens en nationale en internationale rapportage												
Stap 2b Virusisolatie in bebroede kippeneieren												
Stap 3 Productie van frettersera voor antigene karakterisering												
Stap 4a Gedegen antigene en genetische analyse virussen												
Stap 4b Serologische studies met vaccinatie van vrijwilligers												
Stap 5 Bespreking en selectie van kandidaat-vaccin virussen												
Stap 6 Productie high-growth reassortant A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) virussen												
Stap 7 Antigene en genetische karakterisering van de (reassortant) vaccin virussen												
Stap 8 Evaluatie van groei-eigenschappen van de vaccin virussen												
Stap 9 Ontwikkeling van standaardisatie reagentia voor geïnactiveerde vaccins												
Stap 10 Productie, kwaliteit controle, verpakken en distributie van vaccins												
Stap 11 Lokale distributie en vaccinatie												

*De balken 1 t/m 5 geven de periodes aan waarin de voorbereidende activiteiten plaatsvinden. De balken 6 t/m 11 geven de periodes van de daadwerkelijke productie van die jaarlijkse vaccinatie weer. De donkere balken geven dit weer voor het noordelijk halfrond en de lichtere balken voor het zuidelijk halfrond, vandaar dat deze ongeveer tegenovergesteld aan elkaar staan. [7]

Literatuur

<https://rivm.nl/Onderwerpen/G/Griep/Grieprik> RIVM 27 maart 2015.[1]

(<https://www.dietcetera.nl/ziektes-en-aandoeningen/immuunsysteem>)DietCetera (no date).[2]

(https://www.rivm.nl/Onderwerpen/G/Griep/Grieprik/Veelgestelde_vragen_grieprik/Hoe_werkt_de_grieprik) RIVM 19 juli 2011.[3]

<http://www.encyclo.nl/begrip/> Nederlandse encyclopedie (no date).[4]

<https://www.maxvandaag.nl/sessies/themas/gezondheid-sport/de-grieprik-werkt-niet-volledig-hoe-komt-dat/> RIVM 18 januari 2018.[5]

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/influenza> RIVM (no date).[6]

[https://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Uitgaven/Infectieziekten Bulletin/Jaargang 27 2016/December 2016/Inhoud december 2016/Elk jaar een nieuw griepvaccin Hoe wordt de samenstelling ervan bepaald](https://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Uitgaven/Infectieziekten_Bulletin/Jaargang_27_2016/December_2016/Inhoud_december_2016/Elk_jaar_een_nieuw_griepvaccin_Hoe_wordt_de_samenstelling_ervan_bepaald) RIVM (jaargang 2017).[7]

<https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2017/42/meer-ziekteverzuim-bij-vrouwen-dan-bij-mannen> CBS17-10-2017 02:00.[8]

<https://www.metronieuws.nl/nieuws/extra/2016/01/griep-treft-mannen-veel-harder-dan-vrouwen> Jurgen van der Hoeven januari 2016.[9]

<http://www.wikisailor.com/definitie-van-cel-oppervlakte-eiwitten.html> Wikisailor (no date).[10]

<https://www.dokterdokter.nl/gezond-leven/psyche/herken-griep-symptomen-en-voorkom-een-lang-ziektebed/> RIVM 27 september 2017.[11]

<https://www.nu.nl/gezondheid/4168008/sterke-daling-in-gebruik-grieprik.html> nu.nl (no date).[12]

<https://www.nu.nl/ondernemen/5236307/kosten-verzuim-griepgolf-twee-keer-zo-hoog-als-orig-jaar.html> nu.nl (no date).[13]

<https://www.volkskrant.nl/wetenschap/grieprik-werkt-minder-bij-oudere~b9853c9f/> Marcel van den Bergh (no date).[14]

<http://stke.sciencemag.org/content/10/509/eaan2392> (o.a.)Yong Kong 12 december 2017.[15]

<https://www.nu.nl/gezondheid/4748967/grieprik-minder-effectief-bij-mensen-met-overgewicht.html> nu.nl (no date).**[16]**

<https://www.nature.com/articles/ijo2017131> nature (no date).**[17]**

<https://olo.utwente.nl/assessment/638/problem/9> OLO 2017.**[18]**

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0009694> Scientific research (21 authors).**[19]**

<https://nl.wikipedia.org/wiki/Hemagglutinine> **[20]** 27 februari 2017.

<https://nl.wikipedia.org/wiki/Neuraminidase> **[21]** 12 maart 2013.

<https://nl.wikipedia.org/wiki/Endocytose> **[22]** 1 april 2018.

<http://www.zoelho.com/ZoelhoNL/Publish/Definities/Siaalzuur.htm> **[23]** Dr. Paul van Herzele 26 april 2018.

http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002089/WC500124223.pdf **[24]**

<https://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h22289.pdf> **[25]**

<https://www.admb.be/nl/provikmo/veelgestelde-vragen/wat-het-verschil-tussen-het-trivalent-en-het-tetravalent-griepvaccin> **[26]** BCFI (no date).

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/influenza> **[27]** RIVM (no date).

<https://patents.google.com/patent/US6136606A/en> **[28]** West Pharmaceutical Services Drug Deliv and Clinical Res Cent Ltd 24 oktober 2000.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2136235/> **[29]** David A. J. Tyrrell (no date).

<http://www.aries.nl/DownloadFile.lynx?guid=0d14d8c3-8108-4e78-abb2-9aa3e1bde1a0> **[30]** E. van Doorn 30 juni 2017.

<https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> **[32]** CDC 27 september 2017.

logboek Nick Welten

voorbereiding enquête praktijk (eerste deel onderzoek)	2 uur (Youri en Nick)	thuis	9-10-2017
enquête gehouden op praktijk	4 uur (Youri en Nick)	Huisartsenpraktijk Thorn	10-10-2017
Webklas Life Sciences afgerond	20 uur	Thuis en study zone	20-12-2017
gegevens enquête verwerkt	2 uur (Youri, Mats en Nick)	Bij Mats thuis	27-12-2017
tweede deel voorbereid	2 uur (Youri, Mats en Nick)	Bij Mats thuis	5-1-2018
geweigerde vaccinisten opgebeld (tweede deel)	5 uur (Youri, Mats en Nick)	Huisartsenpraktijk Thorn	6-1-2018
bijeenkomst vervolg planning opstellen	2 uur (Youri, Mats en Nick)	Bij mats thuis	10-3-2018
verdieping theorie van 1e deelvraag	3 uur	Thuis	26-3-2018
1e deelvraag afgerond	2.5 uur	Thuis	28-3-2018
1e deelvraag verbeterd + opmaak	2.5 uur	Thuis	3-4-2018
Verdieping theorie tweede deelvraag	3 uur	Thuis	7-4-2018
Verwerking tweede deelvraag	3 uur	Thuis	8-4-2018
Afronding tweede deelvraag	2 uur	Thuis	14-4-2018
Opmaak + toelichting figuren	3 uur	Thuis	26-4-2018

Verwerking van tips begeleidster na concept nakijken	3.5 uur	Thuis	7-5-2018
Complete afronding beide deelvragen + spellingscontrole	4 uur	Study zone + thuis	9-5-2018
Getypt inleiding en motivatie	1.5 uur	Thuis	10-5-2018
kritiek verwerking + verduidelijking andere vragen	5 uur	Thuis	12-5-2018
Laatste bijeenkomst (planning van afrondingsfase)	3 uur (Youri, Mats en Nick)	Bij Youri Thuis	13-5-2018
Typen conclusie en discussie, verdere opmaak en afronding en uittypen logboek in word Hyperlinks en opmaak	4.5 uur + 1 uur.	Thuis	13-5-2018
Kwt uren (diverse bezigheden zoals samen verdere gang van zaken bespreken, werken aan deelvragen, gezamenlijke planning bijhouden, nakijken andermans werk etc.	15 uur	Study zone tijdens schooltijd (Youri, Mats en Nick)	Gedurende hele traject Kwt VWO5 deel 2 en 3 Wekelijks dinsdag 5e uur.

Logboek Youri van Bladel

voorbereiding enquête praktijk	2 uur (Youri en Nick)	thuis	9-10-2017
--------------------------------	-----------------------	-------	-----------

(eerste deel)			
enquête gehouden op praktijk	4 uur (Youri en Nick)	Huisartsenpraktijk Dansen Kessels Thorn	10-10-2017
Webklas Psychology afgerond	20 uur	Thuis	20-12-2017
gegevens enquête verwerkt	2 uur (Nick Mats en Youri)	bij Mats thuis	27-12-2017
tweede deel voorbereiden.	2 uur (Nick Mats en Youri)	bij Mats thuis	05-01-2018
mensen die vaccinatie hebben geweigerd bellen	5 uur (Nick Mats en Youri)	Huisartenpraktijk DansenKessels Thorn	06-01-2018
bijeenkomst vervolg planning opstellen	2 uur (Nick Mats en Youri)	bij Mats thuis	13-03-2018
griep uitleggen onderzoek doen	10 uur totaal	Thuis	meerdere data 18-04-2018 21-04-2018 12-05-2018
kritiek verwerking	5 uur	Thuis	28-05-2018
uitleggen wat is de griep en mensen van risicogroep benaderen voor uitleg	7 uur	Thuis St Elisabeth's hof Haelen	09-05-2018 12-05-2018
Kwt uren (diverse bezigheden zoals samen verdere gang van zaken bespreken, werken aan deelvragen, gezamenlijke planning bijhouden, nakijken andermans werk etc.	15	Studyzone	Gedurende hele traject Kwt VWO5 deel 2 en 3 Wekelijks dinsdag 5e uur.

taal/spelfouten verbeteren en opmaak veranderen	3 uur	Thuis	03-06-2018
---	-------	-------	------------

Logboek Mats van der Heijden

Webklas bewegingswetenschappen afgerond	20 uur	Thuis	20-12-2017
gegevens eerste enquête verwerkt	2 uur	Thuis	27-12-2017
voorbereiding tweede telefonische enquête	2 uur	Thuis	05-01-2018
mensen die vaccinatie hebben geweigerd bellen	5 uur (Nick, Youri Mats)	Huisartsenpraktijk Thorn	06-01-2018
bijeenkomst vervolg planning opstellen	2 uur (Nick, Youri Mats)	Thuis	13-03-2018
Onderzoek uitwerken en grafieken maken en op papier zetten	10 uur (totaal)	Thuis	08-04-2018 22-04-2018
de griep uitwerken	5 uur	Thuis	29-04-2018
Scheikundig deel uitwerken	20 uur (totaal)	Thuis	06-05-2018 13-05-2018 20-05-2018 27-05-2018 03-06-2018
laatste bijeenkomst (planning van afrondfase)	3 uur (Nick Youri Mats)	bij Youri thuis	13-05-2018
Kwt uren (diverse bezigheden zoals samen verdere gang van zaken bespreken, werken aan deelvragen, gezamenlijke planning bijhouden, nakijken andermans werk etc.	20 uur (Nick Youri Mats)	Studyzone	Gedurende hele traject Kwt VWO5 deel 2 en 3 Wekelijks dinsdag 5e uur.

