

Vraag en Antwoord:

Kinkhoest



Prof. Dr. Elke Leuridan, Uantwerpen, FWO Vlaanderen

Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties
Vaccin & Infectieziekten Instituut
Universiteit Antwerpen

Vraag 1. Soms maken kinderen die gevaccineerd zijn toch nog kinkhoest door. Moet het vaccin niet aangepast worden?

Antwoord:

Ja, maar daar is nog tijd voor nodig
Er zijn momenteel wel initiatieven bij verschillende firma's

A. Voorlopig is een optimaal gebruik van het schema van de bestaande vaccins het enige dat we kunnen doen

B. Er zijn verschillende factoren die maken dat gevaccineerde kinderen toch nog kinkhoest kunnen doormaken (afhankelijk ook van de leeftijd van het kind in kwestie)

1. Initieel laag immuun antwoord op vaccinatie
2. Waning/ daling van de antistoffen na vaccinatie
 - a) Na een aP vaccin, sneller dan na wP vaccins
 - b) Tijd sinds laatste vaccin, dus het schema speelt een rol

Kinkhoestvaccinatie schema maximaliseren = het enige wat we kunnen doen met de huidige vaccins

Zuigelingen: 3 dosissen op 8-12-16 weken en een booster op 15 maanden (aP)

Kinderen: 1 dosis op 4-6 jaar (aP)

Adolescenten: 1 dosis op 14-16 jaar (2009) (aP)

Volwassenen: 1 dosis dTpa (2011)

- **Volwassenen die geen herhaling kregen op 14-16 jaar**
- **Zwangeren bij iedere zwangerschap (2013)**
- **Volwassenen in contact met jonge kinderen (< 12 mnd)**

- Effectiveness van kinkhoestvaccinatie is ongeveer 88% na 5 doses. Sommige kinderen zijn dus niet beschermd na vaccinatie.
- Immuniteit tegen kinkhoest is niet levenslang maar daalt:
 - 7-20 jaar na natuurlijke infectie (Wearing & Rohani, 2009)
 - 4-12 jaar na vaccinatie (Wendelboe et al, 2005)
- Bovendien is er snellere vatbaarheid na vaccinatie met een aP vaccin dan na vaccinatie met een wP vaccin (Witt et al CID 2012; Misegades et al JAMA 2012)
 - aP vaccins induceren wel hoge titers antistoffen
 - Maar induceren een ander soort immuun antwoord (Th1 en Th 17 bij wP- Th2 bij aP vaccins)
 - De duur van bescherming is daardoor minder lang en anders
- Nieuwe vaccins worden ontwikkeld op basis van deze nieuwe kennis (Edwards K. PNAS 2014)

Daling van de bescherming na aP vaccinatie

Table 4. Odds Ratios for Pertussis Disease Associated With Receipt of 5 Doses and Estimated Vaccine Effectiveness for Each Year Following the Complete DTaP Series

Estimated VE Model	Primary Analysis ^a			Secondary Analysis ^b			
	Cases, No. (n = 662)	Controls, No. (n = 2016)	OR (95% CI)	Estimated VE, % (95% CI)	Controls, No.	OR (95% IE)	Estimated VE, % (95% IE)
Overall No. of doses							
0	53	19	1 [Reference]	1 [Reference]	11	1 [Reference]	1 [Reference]
5	629	1997	0.11 (0.06-0.21)	88.7 (79.4-93.8)	1018	0.13 (0.08-0.16)	87.2 (83.6-91.9)
Time since fifth dose, mo							
0 doses	53	19	1 [Reference]	1 [Reference]	11	1 [Reference]	1 [Reference]
<12	19	354	0.02 (0.01-0.04)	98.1 (96.1-99.1)	230	0.02 (0.01-0.02)	98.3 (97.8-98.9)
12-23	51	391	0.05 (0.02-0.09)	95.3 (91.2-97.5)	158	0.07 (0.04-0.09)	93.4 (91.1-95.0)
24-35	79	266	0.09 (0.04-0.13)	92.3 (88.6-95.5)	154	0.11 (0.06-0.14)	89.5 (85.7-93.7)
36-47	108	304	0.13 (0.07-0.24)	87.3 (78.2-93.2)	140	0.16 (0.10-0.20)	84.1 (80.1-90.4)
48-59	141	294	0.17 (0.09-0.31)	82.8 (68.7-90.6)	158	0.18 (0.12-0.24)	82.0 (75.8-88.4)
≥60	231	288	0.29 (0.15-0.54)	71.2 (45.8-84.8)	178	0.27 (0.17-0.35)	73.3 (65.1-83.0)

^aAbbreviations: IE, interval estimate; OR, odds ratio; VE, vaccine effectiveness.
^bORs and estimated VE, accounting for clustering by county and city.
^cMedian and 95% IE based on 200 random, iterative samples of n = 10591 controls and assuming an even distribution of controls in each age category from 4 to 10 years. When divided into "time since fifth dose" categories, the <12-month category captures a larger number of individuals (n = 203) since the fifth dose can be administered at ages 4, 5, or 6 years.

Misegades et al JAMA 2012

Vraag 2: In Nederland zijn de afgelopen 10 jaar 6 baby's overleden aan kinkhoest. Wat is het sterftecijfer voor België? Kent men de conditie van deze kinderen (andere medische problematiek,..)?

Antwoord:
 In de tweede helft van 2011 en de eerste helft van 2012 zijn er in België 5 ongevacineerde zuigelingen overleden aan kinkhoest. Er zijn geen gegevens beschikbaar over eventuele onderliggende comorbiditeiten.
 Voor 2013-2014 heeft het WIV nog geen gevalideerde resultaten ontvangen. Informeel zouden de gemeenschappen geen meldingen ontvangen hebben van overlijdens (via het systeem van verplichte meldingen).
 De overlijdenscertificaten geven normaal de meest betrouwbare resultaten maar steeds met een wachttijd van minstens één jaar. Autopsie bij zeer jonge kinderen is niet standaard.

De **wet van 26 maart 2003** stelt dat het **wenselijk** is dat er een autopsie wordt uitgevoerd; er is evenwel **geen verplichting**

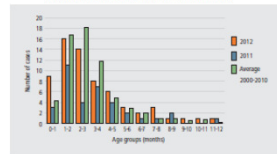
De meest ernstige gevallen en de meeste hospitalisaties worden geteld bij de zuigelingen

Tableau 1 - Cas de coqueluche déclarés en Wallonie en 2013 par catégorie d'âge

Age (ans)	Fréquence	Pourcentage	% cumulés
< 1	51	13,7%	13,7%
1 - 4	32	8,0%	20,7%
5 - 14	81	20,2%	40,8%
15 - 24	38	9,5%	50,3%
25 - 44	89	22,1%	72,4%
45 - 64	82	20,4%	92,8%
≥ 65	29	7,2%	100,0%
Total	402*	100,0%	100,0%

* 7 valeurs manquantes pour la date de naissance

Figure 6 | Aantal gevallen van kinkhoest bij kinderen < 12 maanden, België, 2000-2012 (Nationale Referentiecentra, IZ Brussel en WIV-ICP)



- 25% van de jonge zuigelingen hebben ernstige complicaties :
 - pulmonaal (zonder ECMO mortaliteit onder 6 weken: >80%)
 - neurologisch (encephalopathie 30 % mortaliteit)
 - Nutritioneel
 - Meer paroxysmale hoest

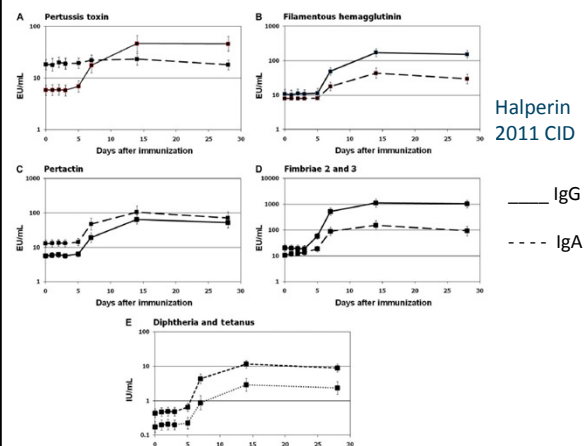
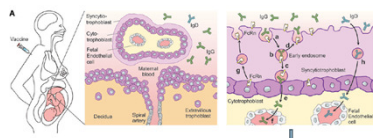
Plotkin's Vaccines

Vraag 3: Hoe lang geeft Boostrix® bij zwangeren en hun partners bescherming? Wanneer dient het vaccin herhaald voor optimale bescherming van het kind?

Antwoord:

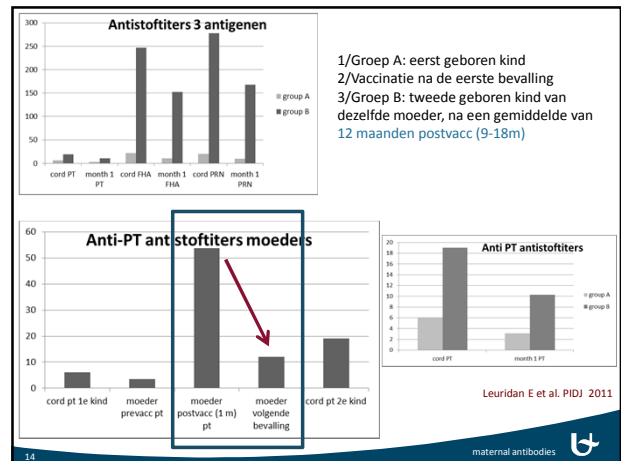
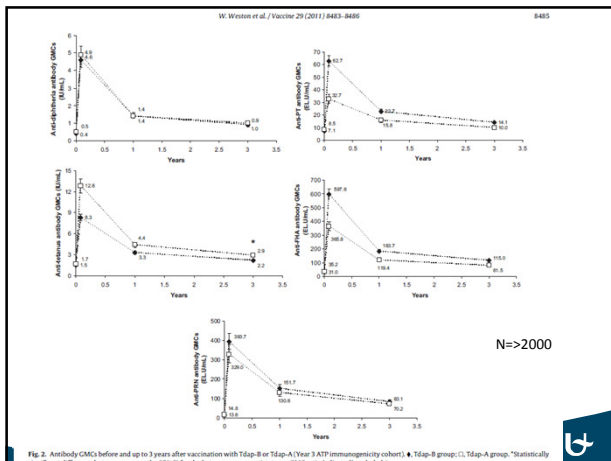
Een booster dosis op volwassen leeftijd, geeft bescherming gedurende minstens 10 jaren

Echter, om een zo groot mogelijk aantal antistoffen van moeder naar kind te transporteren, is een herhalingsinenting **bij elke** zwangerschap nodig, omdat de titer antistoffen in de volwassenen snel daalt.



Halperin 2011 CID

— IgG
 - - - IgA



Herhaalde boosters

Acip Juni 2013: herhaling bij iedere ZS → maternale antistoffen Veiligheid?

- Herhaalde Tdap doses: (S)AE: vergelijkbaar met eerste herhalingsdosis en met Td

Halperin, PIDJ 2006
Beytout Vaccine 2009
Talbot Vaccine 2010
Theeten Vaccine 2007

- Data van herhaalde Td booster: geen verhoogd risico

Edsall JAMA 1967
Plotkin's vaccine 2013

