

### Werkzaamheid van zuigelingen vaccinatie tegen kinkhoest na kinkhoestvaccinatie in de zwangerschap: onderzoek in Vlaanderen

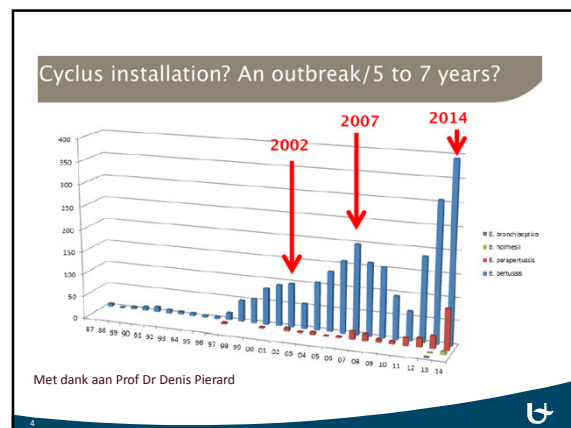
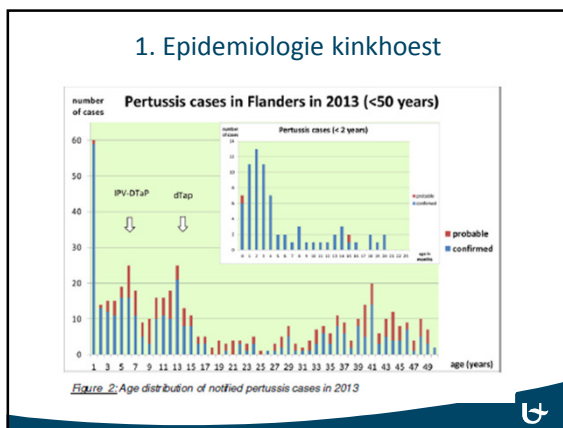


Prof Dr Elke Leuridan  
I.s.m. Drs Kirsten Maertens, Drs Sara De Schutter, Drs Nadège Raïssa Caboré,  
Dr Kris Huygen, Prof Dr Niel Hens, Prof Dr Pierre Van Damme  
Mevr Aline Bontenakel

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

### Overzicht

1. Epidemiologie van kinkhoest in Vlaanderen/ België
2. Kinkhoestvaccinatie beleid
3. Klinische studie UA
  - a) Doel
  - b) Methode
  - c) Resultaten
    1. Gegevens van de deelnemers
    2. Veiligheid van de strategie
    3. Immunologische resultaten
      1. Immuunantwoorden op vaccinatie (moeder en kind)
      2. Het effect van zwangerschap op het immuunantwoord
      3. Het effect op borstvoeding
4. Besluit



### 2. Kinkhoestvaccinatie: beleid

**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:

- Volwassenen die geen herhaling kregen op 14-16 jaar
- Zwangeren bij iedere zwangerschap (2013)
- Volwassenen in contact met jonge kinderen (< 12 mnd)
  - Jonge & toekomstige ouders
  - Grootouders
  - Onthaalmoeders
  - Verzorgend personeel van pediatrie diensten/ materniteiten/ kinderdagverblijven

### HGR aanbeveling augustus 2013

- Iedere zwangere vrouw, bij elke zwangerschap, tussen week 24 en week 32, ongeacht recente kinkhoestvaccinatie
- Indien niet tijdens de zwangerschap, zo snel mogelijk postpartum (cocoonstrategie)
- Cocoonvaccinatie voor partner en andere adolescenten en volwassenen die met de zuigeling in contact komen, blijft zeker aanbevolen en wordt best uitgevoerd een paar weken voor de bevalling,

[http://www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite\\_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie\\_voor\\_vaccinatoren/vaccinatie\\_fiche\\_volw\\_kinkhoest\\_20130830.pdf](http://www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie_voor_vaccinatoren/vaccinatie_fiche_volw_kinkhoest_20130830.pdf)

### 3. Klinische studie

**Doel: meten van de invloed van kinkhoestvaccinatie tijdens de zwangerschap op**

- kinkhoestantistoffen bij de vrouwen voor en na vaccinatie
- kinkhoestantistoffen die overgaan naar de pasgeborene
- kinkhoestantistoffen voor en na de primo-vaccinatie van het jonge kind met een kinkhoest vaccin
- kinkhoestantistoffen voor en na de boostervaccinatie van het jonge kind met een kinkhoestvaccin (nog geen resultaten beschikbaar)

### Methode

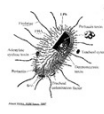

1. Gecontroleerde cohorte studie

2. Laboratorium testen

**WIV**  
ELISA testen voor

- Anti-Pertussis toxin (PT) immunoglobuline (IgG) antistoffen
- Anti-Filamentous haemagglutinin (FHA) IgG antistoffen
- Anti-Pertactin (Prn) IgG antistoffen
- Anti-tetanus en anti-difterie IgG antistoffen (worden niet getoond vandaag)

**Laboratorium voor Medische Biochemie (UA)**  
- ELISA testen voor secretair IgA in borstvoedingsstalen

### Methode

3. Populatie en visites

Doelgroep	Moment	Vaccin groep	Controle groep
Vrouwen	Tijdens de zwangerschap		
	1 maand na vaccinatie		
Kinderen	Bij de bevalling		
	Navelstreng		
	Week 8		
	Week 12		
	Week 16		
	Week 20		
	Maand 15		
	Maand 16		

### Resultaten: gegevens van de deelnemers

	Vaccinatie groep	Controle groep	P waarde
Aantal vrouwen	57	42	
Leeftijd	30,7	32,3	Niet significant
Zwangerschapsduur bij de bevalling	39,7	39,7	Niet significant
Primi pariteit	43/57 (75%)	28/42 (66%)	Niet significant
Opleidingsniveau			Niet significant
Tetanus dosis <10 jaar geleden	26 (45%)	19 (45%)	Niet significant
Recent contact met kinkhoest	0	1	Niet significant
Bevalling (vaginaal (%)/sectio)	46 (81%)/11	35 (83%)/7	Niet significant
Spontane arbeid	29	28	Niet significant
Epidural anaesthesia	42	26	Niet significant
Aantal kinderen	59	42	
Geslacht	30 jongens (51%)/ 29 meisjes	17 jongens (40%)/ 25 meisjes	Niet significant
Aggar scores			Niet significant
Intervallen tussen de verschillende kinkhoestvaccinatie doses en de bloednames			Niet significant
Langte en gewicht op verschillende tijdstippen			Niet significant
Ras			Niet significant

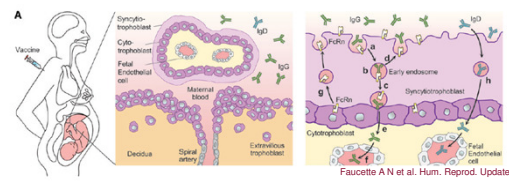
Beide groepen zijn vergelijkbaar

### Resultaten: veiligheid

	57 vaccin groep	42 controle groep
<b>Vaccin-gerelateerde nevenwerkingen (gedurende 4 weken)</b>		
Gemiddelde duur van de nevenwerkingen in dagen (min-max)	2,3 (1-10)	
Stijfheid van de arm- lokale pijn	42	
Vaginale schimmel, reflux, T° 37,5°C, extensive limb swelling, rash abdomen	5	
<b>(Ernstige) nevenwerkingen (tot aan de bevalling)</b>		
DVT	1 (1,75%)	0
Preterm preeclampsie (aantal/proportie)	0	1 (2,44%)
A term preeclampsie (aantal/proportie)	1 (1,75%)	1 (2,44%)
Premature contracties	2 (3,50%)	1 (2,44%)
Hypertensie	2 (3,50%)	1 (2,44%)
Oligohydramnion	1 (1,75%)	0
Late bevalling (>40 weken)	7 (12,28%)	5 (12,20%)
Placenta Praevia	0	1 (2,44%)

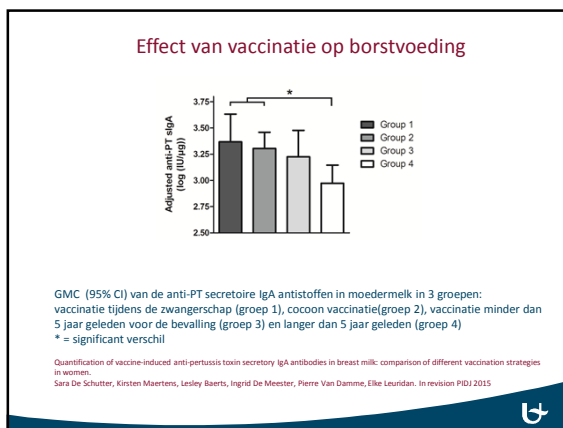
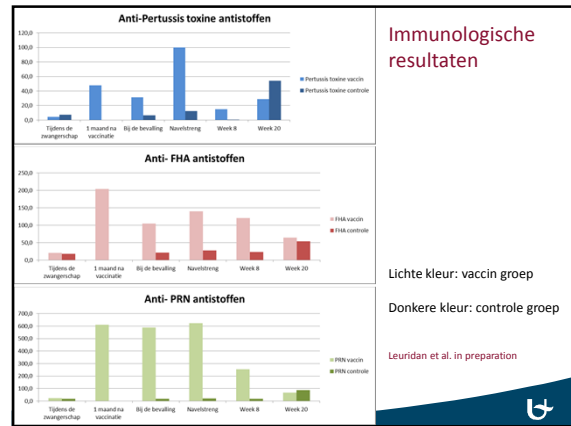
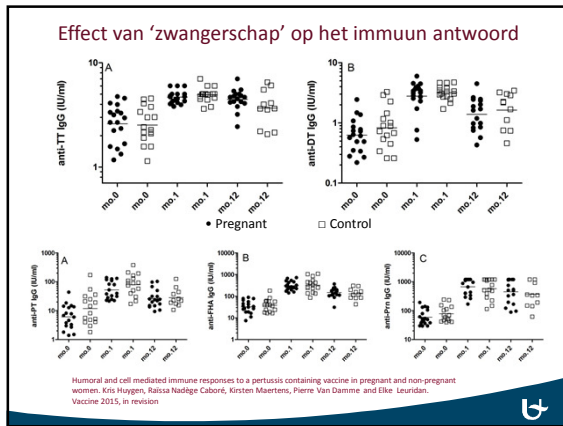
Leuridan et al. in preparation

### Resultaten: transplacentair transport



In deze studie is de ratio voor

- PT antistoffen kind/ moeder: 2,23
- FHA antistoffen kind/ moeder: 1,42
- PRN antistoffen kind/ moeder: 1,42



### 4. Besluit

- Zwangere vrouwen reageren goed op vaccinatie
- Vaccineren tijdens de zwangerschap biedt een **goede bescherming van de zuigelingen** tot aan de primo vaccinatie: het vatbaarheidsvenster wordt gesloten
- Na de primo vaccinatie (3 dosissen) zijn er gelijkaardige titers antistoffen in beide groepen kinderen
- Er volgt nog een booster vaccinatie, resultaten worden verwacht
- Effect op borstvoeding blijkt ook belangrijk
- Verder onderzoek wordt uitgevoerd:
  - **Attitude** bij de doelgroep en de gezondheidswerkers: lopend onderzoek, mmv Vlaams agentschap zorg en gezondheid
  - Onderzoek naar gunstig effect van de strategie voor **prematuren**?
  - **Timing** van herhalingsdosis: is het nodig bij elke zwangerschap een booster te geven?
  - Kan de aanbeveling gemaakt worden voor **ontwikkelingslanden**?

### Met dank aan

FWO Vlaanderen (postdoctoraal mandaat 12D6114N)

Vlir-UOS (ZEIN2012Z131)

FWO-Nafosted (G.A032.12N)

Alle medewerkers op het CEV en het labo voor Medische Biochemie

Alle deelnemende vrouwen en hun kinderen

FWO Vlaanderen  
vliros  
vri