



Disclosure Marina Conyn

tot 1-10-'15 programmamanager RVP
bij RIVM-CIb Centrum Infectieziektebestrijding

Potentiële belangenverstrengeling:

Sponsoring of onderzoeksgeld :	Geen
Honorarium/andere (financiële) vergoeding:	Geen
Aandeelhouder:	Geen
Andere relatie:	Geen



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*



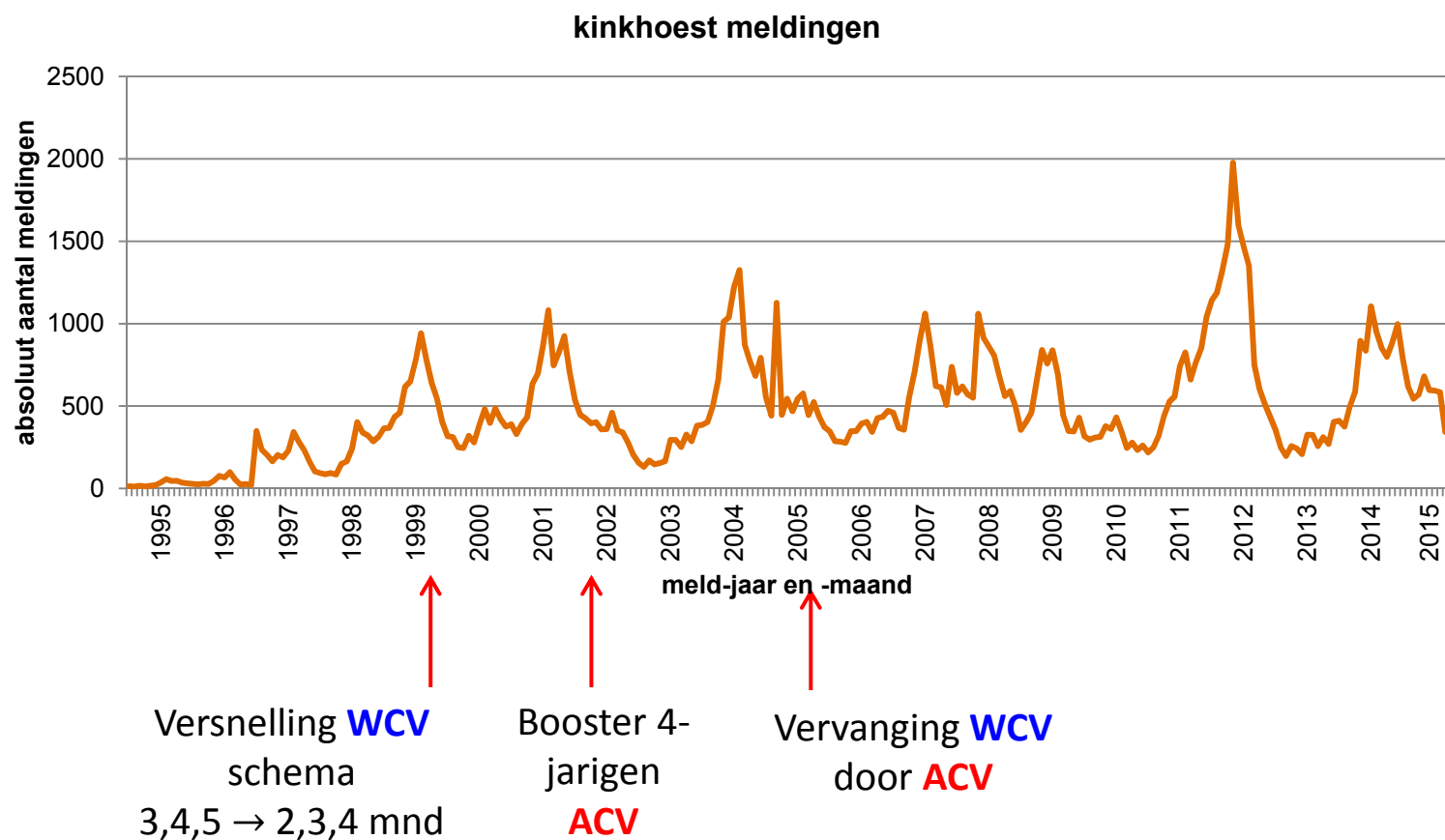
Maternale kinkhoestvaccinatie

*Mogelijkheden voor implementatie
van het advies
van de Gezondheidsraad*

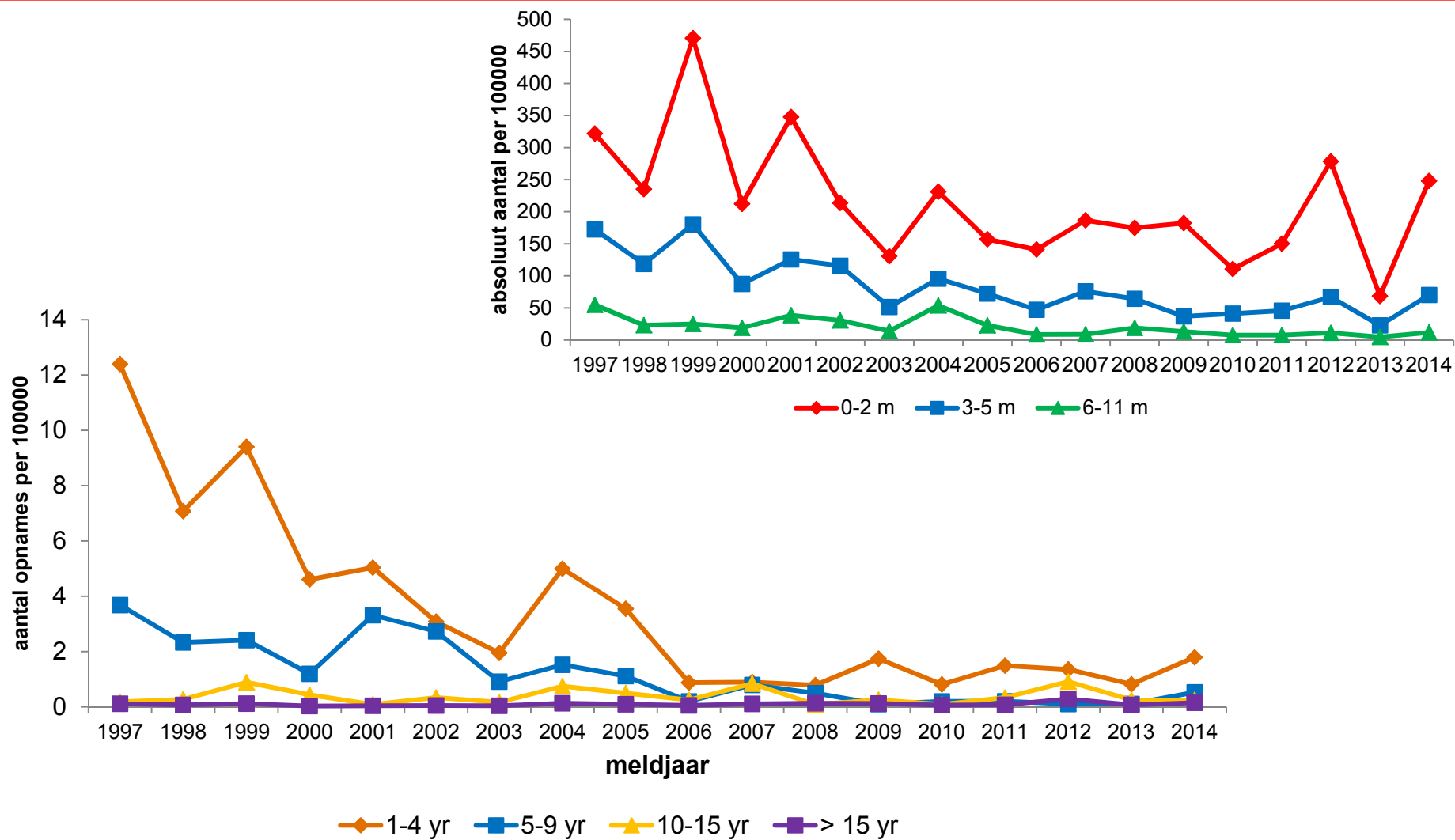
6^e Vasteprik-dag
Utrecht, 21 april 2016

Marina Conyn-van Spaendonck
Centrum Infectieziektebestrijding (CIb)

Kinkhoest niet onder controle!



Ziekenhuisopnames





KLINISCHE LES

Kinkhoest bij jonge zuigelingen

EEN GEVAARLIJKE ZIEKTE MET ASPECIFIEKE VERSCHIJNSELEN

Judith E. Nooitgedagt, Adilia Warris, K.D. (Djiem) Liem, Louis van 't Hek en Stefanie S. Henriët

NED TIJDSCHR GENEESKD. 2013;157: A5573

Kinkhoest komt ondanks vaccinatie nog geregeld voor. In tegenstelling tot adolescenten en volwassenen bij wie de symptomen meestal beperkt zijn, is kinkhoest voor zuigelingen wel degelijk gevaarlijk. De ziekteverschijnselen zijn bij deze leeftijdscategorie veelal aspecifiek en de typische hoestbuien ontbreekt regelmatig. De diagnose 'kinkhoest' wordt daardoor niet altijd gesteld, soms met fatale gevolgen.

ntv | g
Nederlands
Tijdschrift
voor
Geneeskunde



beraadde zich over optimalisatie van de bestrijding van kinkhoest

door aanpassing vaccinatiestrategie:

- Vaccinatie direct na de geboorte
- Cocooning, vaccinatie huisgenoten
- Vaccinatie tijdens zwangerschap





Vaccineer zwangere om jonge zuigeling tegen kinkhoest te beschermen

2 DECEMBER
2015



Bij het huidige inentingsbeleid, met de eerste prik rond de leeftijd van twee maanden, blijven de allerjongsten onbeschermd tegen kinkhoest. Tegelijkertijd zijn zij het meest kwetsbaar voor de ziekte en kunnen zij er zelfs aan sterven. De Gezondheidsraad vindt dat effectieve en veilige aanvullende bescherming kan komen van antistoffen via de moeder. Dat kan door haar in het derde trimester van de zwangerschap vaccinatie tegen kinkhoest aan te bieden.

Gerelateerde adviezen

- [Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie](#)



Principes van maternale vaccinatie

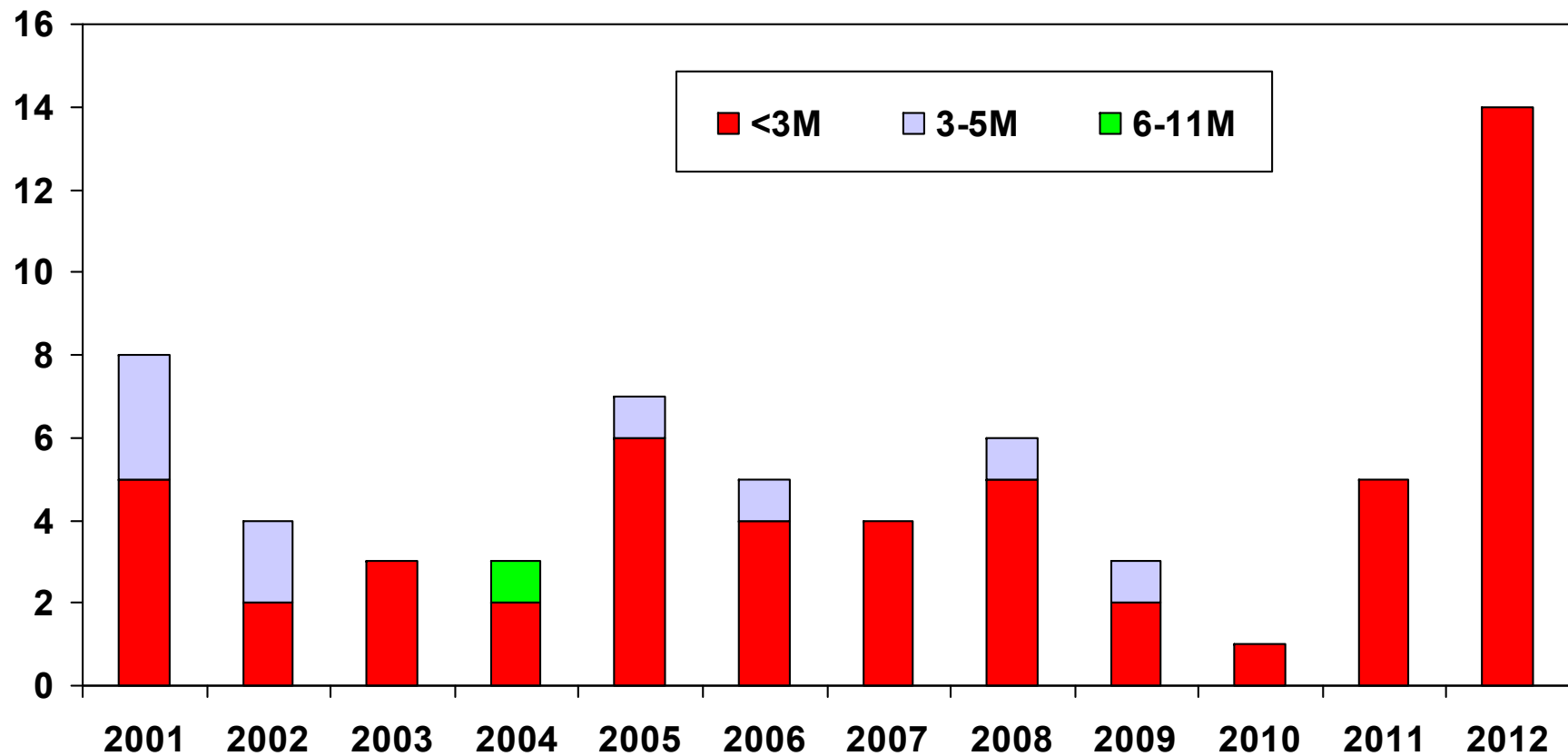
- Boosteren van afweer van de moeder met dood vaccin
- Transplacentaire overdracht van IgG van moeder naar kind
 - Malek A, et al. American journal of reproductive immunology. 1996;36(5):248-55.
 - Start vanaf 13-17 weken zwangerschapsduur
 - Treedt vooral op in laatste 4 weken van zwangerschap
 - Verschillende IgG-klassen worden met verschillende efficiëntie getransporteerd
 - Infecties bij moeder kunnen transport nadelig beïnvloeden
 - Soms actief transport; concentraties in kind kunnen hoger zijn dan bij moeder
 - passieve immunisatie van pasgeborene
 - moeder als bron van infectie uitgeschakeld



Historisch perspectief maternale vaccinatie

- Tetanusvaccinatie sinds 1974 Afrika, Azie
- Influenzavaccinatie sinds 1990
- Kinkhoestvaccinatie sinds 2011 in US
- Toekomstige vaccins voor maternale toepassing:
 - Cytomegalovirus (CMV)
 - Respiratory syncytial virus (RSV)
 - Group B *Streptococcus* (GBS)

Sterfte aan kinkhoest in Engeland



Sources: lab confirmed cases, certified deaths, hospital episode statistics, GP registration details



Why vaccinate pregnant women?



The immunity acquired by vaccination will be passed **across the placenta** by **antibodies** and should help protect the baby in the **first few weeks of life**, when they are at risk of **serious complications** if they become infected with pertussis



© NHS Scotland/Crown Copyright

BMJ

BMJ 2012;345:e6594 doi: 10.1136/bmj.e6594 (Published 28 September 2012)

Page 1 of 1

NEWS

Pregnant women in UK are offered whooping cough vaccine to protect newborns

Matthew Billingsley

Met dank aan Nicoline van der Maas

Effectiviteit maternale vaccinatie UK



	Percentage of cases vaccinated	Average matched coverage* †	Vaccine effectiveness‡
Infants <3 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (12/82)§	62%	91% (84 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (12/82)§	49%	84% (71 to 93)
Infants <3 months of age by timing of maternal immunisation			
Vaccination at least 28 days before birth	14% (10/69)¶	63%	91% (83 to 95)
Vaccination 7–27 days before birth	3% (2/72)	19%	91% (70 to 96)
Vaccination 0–6 days before or 1–13 days after birth	3% (2/68)**	5%	38% (-95 to 80)
Infants <2 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (11/71)	61%	90% (82 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (11/71)	49%	82% (67 to 90)

Amirthalingham et al. Lancet 2014

Met dank aan Nicoline van der Maas

Veiligheid van maternale kinkhoestvaccinatie



- Geen toename van risico voor zwangere vrouw of kind (no adverse events for the mother; no adverse birth outcomes such as stillbirth, maternal or neonatal death, haemorrhage, (pre)eclampsia, fetal distress, uterine rupture, placenta or vasa praevia, caesarean delivery, low birth weight, or child renal failure). Donegan et al. *BMJ* 2014 (UK, n=20.074, Repevax), Kharbanda et al. *JAMA* 2014 (US, n=26.229)
- Kleine toename chorioamnionitis (RR 1,19; 95%CI 1,13-1,26) maar geen gevolgen in termen van vroeggeboorte. Kharbanda et al. *JAMA* 2014
- Geen toename adverse events bij zwangere vrouw noch risico voor groei en ontwikkeling van zuigeling. Munoz et al., *JAMA* 2014 (US, n=80)
- Geen verschil vroeggeboortes, laag geboortegewicht en neonatale ziekenhuisopname Morgan et al. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2015 (US, n=7152 Tdap, n=226 controles)



Maternale vaccinatie tegen kinkhoest in andere landen

UK, VS, Vlaanderen, Australië, Israel, Spanje, Argentinië.

→ **VEILIG EN EFFECTIEF!**

Vaccinatiegraad in Engeland en Vlaanderen $\approx 60\%$

Beide bieden de vaccinatie programmatisch aan.



Waarom programmatisch in samenhang met RVP?

- Maternale vaccinatie is niet los te zien van RVP:
 - Invloed op RVP:
 - ~ reikt verder dan de primair beoogde individuele bescherming van moeder en kind
 - ~ populatie-effecten, zoals groepsimmunitet
 - ~ op termijn mogelijk verandering RVP-vaccinatieschema voor zuigelingen (één prik minder?) of misschien andere vaccins
 - Afbreukrisico RVP
 - ~ Verlies draagvlak bij onjuiste informatie, verkeerde beeldvorming
- Maximaliseren van de gezondheidswinst vraagt om optimale organisatie.



Wat is er nodig voor maternale kinkhoestvaccinatie?

- Draagvlak bij en acceptatie door doelgroep en professionals
- Deskundigheid van professionals
- Toegang tot de doelgroep
- Voorlichting en communicatie
- Vaccins
- Register: ◦ Uitnodiging tot vaccinatie, ◦ Registratie vaccinatie
- Bewaking door monitoring en nader onderzoek

Zorgvuldige introductie

- Zwangeren zijn nieuwe doelgroep voor vaccinatie
- Terughoudendheid bij *geneesmiddelengebruik* in de zwangerschap



Mogelijke uitvoering

Binnen de zorg:

- I. Verloskundig zorgverlener (vz)
 - a. Verloskundige
 - b. Gynaecoloog-obstetricus
 - c. Verloskundig actieve huisarts
- II. Huisarts

Binnen de publieke gezondheidszorg:

- III. Artsen en verpleegkundigen jeugdgezondheidszorg (jgz)



Beoordelingskader

1. Aansluiting op het RVP
2. Operationele aspecten van invoering
3. Bereikbaarheid voor doelgroep
4. Toekomstbestendigheid
5. Kosten



Toetsing volgens beoordelingskader

1. Aansluiting op het RVP

- RVP is meer dan prikken! Begeleidend gesprek, bewaking
 - JGZ → eerste contact over RVP en vaccinaties met de deskundige RVP-professional binnen de RVP-organisatie
 - JGZ → integraal onderdeel van RVP
- Waarborgen voor goede communicatie in alle scenario's
 - Deskundigheidsbevordering van alle beroepsgroepen gewenst
- Mogelijk negatieve effecten op het RVP in beide opties
 - Onrust over nut, noodzaak, veiligheid en effectiviteit
 - VZ → onvoldoende deskundigheid bij meer diepgaande vragen; zij zien RVP verder niet als hun taak



Toetsing volgens beoordelingskader, vervolg

2. Operationele aspecten van invoering

Keuze van uitvoerende organisatie:

- Verloskundig zorgverlener:
 - Deskundigheid en communicatie, zie boven
 - Het betreft drie partijen: verloskundige, gynaecoloog-obstetricus en verloskundig actieve huisarts
 - Verwijzing tussen partijen in laatste trimester kan onduidelijkheid in uitvoering met zich meebrengen (wie doet wat, wat is er al gedaan?).



Toetsing volgens beoordelingskader, vervolg

2. Operationele aspecten van invoering, vervolg

Keuze van uitvoerende organisatie:

- Jeugdgezondheidszorg:
 - De JGZ “kent” de doelgroep “zwangeren” (meestal nog) niet.
 - JGZ is niet op de hoogte van eventueel vroegtijdig geëindigde zwangerschap.
 - JGZ heeft geen specifieke expertise op het terrein van zwangerschap



Toetsing volgens beoordelingskader, vervolg

2. Operationele aspecten van invoering, vervolg

- vaccinvoorziening en -opslag
 - JGZ → bestaande voorzieningen,
 - VZ → vaccinvoorziening en -opslag thans beperkt tot anti-D-immuunglobulinen; geen operationele cold chain-procedure
- IT-infrastructuur t.b.v. registratie:
 - JGZ → registratie is bestaande voorzieningen -Praeventis- maar in Praeventis moet wel nieuwe “module” worden gebouwd
 - VZ → geen centraal registratiesysteem; cf perinataal web-based dossier



Toetsing volgens beoordelingskader, vervolg

3. Bereikbaarheid voor doelgroep

- VZ → verloskundige is vertrouwd persoon voor de zwangere
- VZ → zwangere is in beeld in verloskundige zorg
- VZ → aansluiting bij bestaande consulten; frequente contactmomenten met zwangere, ook rond 30 weken zwangerschap
- VZ → fysieke afstand is klein

- JGZ → nog geen bekende organisatie voor vrouwen die voor de eerste keer zwanger zijn
- JGZ → na geboorte vertrouwd persoon voor ouders met opgroeiende kind
- JGZ → fysieke afstand is klein



Toetsing volgens beoordelingskader, vervolg

4. Toekomstbestendigheid

- Goede registratie t.b.v. monitoring bijwerkingen, effectiviteit en individuele vaccinatiestatus
 - JGZ → optimale kwaliteitsbewaking en evaluatie
 - VZ → Alleen registratie van gevaccineerde zwangeren, geen noemergegevens, waardoor geen optimale kwaliteitsbewaking en evaluatie.



Toetsing volgens beoordelingskader, vervolg

4. Toekomstbestendigheid, vervolg

- Implementeren van mogelijke wijzigingen in de toekomst en inspelen op onzekerheden incidenten en mediahypes
 - JGZ → organisatie is ervoor ingericht (RVP Nieuws, medisch adviseurs etc.)
- Passen binnen flankerend beleid
 - AJN → versterking JGZ -9 maanden tot 18 jaar;
VWS: thans wettelijk niet mogelijk
 - AJN ziet het als een kans tot versterking van verbinding VZ <> JGZ



Wat moet er verder geregeld worden?

- Inrichting werkprocessen
- Vaccinvoorziening
- Communicatie: voorlichting en scholing
- Registratie
- Surveillance

→ voldoende voorbereidingstijd voor implementatie



Vaccinvoorziening

→ Geen gewoon geneesmiddel, maar een biologisch product

- Centrale inkoop volgens Europese aanbestedingsprocedure door RIVM-Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's
- Distributie
 - vanuit RIVM-regiokantoren of via logistiek dienstverlener
 - naar uitvoerders van de vaccinatie

Aandachtspunten bij VZ-scenario:

- Vaccinbeheer in uitvoeringsorganisatie, conform 'cold chain'-eisen en 'vaccinhandling' (o.a. medicijnkoelkast),
- Voorraadplanning, vaccinverliezen en recallprocedure in fijnmazige uitvoeringsorganisatie



Communicatie gericht op draagvlak en acceptatie

- voor doelgroep: aanstaande ouders
 - voor alle zorgverleners die zwangeren begeleiden, contact hebben met zwangeren: verloskundige, gynaecoloog, huisarts
- met
- consistente boodschap, op basis van beoordeling door de Gezondheidsraad, specifiek voor de verschillende groepen geduid.
 - passende middelen
- bouwend aan
- **vertrouwen** in het vaccin
 - **vertrouwen** in de aanbieder, afzender.



Voordelen van verloskundige zorg

- Verloskundige is vertrouwenspersoon voor de zwangere
- Zwangere is in beeld in verloskundige zorg
- Frequente contactmomenten met zwangere, ook rond 30 weken zwangerschap

Voordelen van jeugdgezondheidszorg

- Vroegtijdig contact over vaccineren met de RVP-organisatie
- Maternale kinkhoestvaccinatie in het RVP geïntegreerd
- Wijzigingen makkelijk te implementeren
- Vaccinvoorziening reeds ingericht
- Aansluiting op register praeventis, na aanpassing koppeling moeder <> kind
- Optimale kwaliteitsbewaking en evaluatie



- Optimaal benutten van de kracht van verschillende partijen
- Een efficiënt werkend model, aantrekkelijk voor doelgroep en professionals
- Voldoende waarborgen voor continue bewaking
- Vertrouwen van aanstaande ouders



Maternale kinkhoestvaccinatie

→ maximale gezondheidswinst

Draagvlak creëren bij zwangeren door

- Goede voorlichting
- Deskundigheidsbevordering bij betrokken beroepsgroepen
- Inzicht te bieden in veiligheid en effectiviteit

zodat steeds meer / zo veel mogelijk zwangeren er voor zullen kiezen zich te laten vaccineren ter bescherming van haar kind tegen kinkhoest.



**GUST, 1 MAAND OUD EN
AL 4 MAANDEN BESCHERMD
TEGEN KINKHOEST**

[KINKHOESTVACCINATIE.BE](https://www.kinkhoestvaccinatie.be)



Vlaanderen
is zorg

Bron: Agentschap Zorg en Gezondheid, België