

Immuniseren van zwangeren met een acellulair Bordetella pertussis vaccin.

Gepubliceerd: 30-07-2009 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

1) De toepasbaarheid testen van maternale vaccinatie bij zwangere vrouwen ter voorkoming van B. pertussis infectie bij hun babies.2) De veiligheid testen van het vaccineren bij zwangeren tegen B. pertussis ter voorkoming van B. pertussis infectie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33816

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bordetella pertussis vaccinatie in de zwangerschap

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

kinkhoest

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Groene Hart Ziekenhuis

Overige ondersteuning: subsidies worden aangevraagd; vaccins gratis terbeschikking gesteld door fabrikant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunisatie, pertussis, vaccinatie, zwangerschap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Toepasbaarheid:

a. Deel 1: Bepaling van de antilichaam respons en de persistentie in moeder en kind na maternale vaccinatie tijdens de zwangerschap. De antilichaam titers van de in de zwangerschap gevaccineerde vrouwen zullen worden gemeten en worden vergeleken met data uit een bestaande studie: titers van vrouwen die niet gevaccineerd zijn in de zwangerschap en titers van zwangere vrouwen die een recente infectie met B. pertussis hadden.

b. Deel 2: Bepaling van de transplacentaire overdracht van verschillende antilichamen tegen B. pertussis en de afname van deze antilichamen in het kind postnataal. Determination of transplacental transfer of different antibodies against B. pertussis and the decline of these antibodies in the infant post natal.

2. Veiligheid:

a. Deel 1: Aantal "adverse events" bij zwangeren die gevaccineerd worden tegen B. pertussis (volgens de WHO criteria)

b. Deel 2: aantal "adverse events" bij de kinderen van moeders die gevaccineerd werden tegen B. pertussis in de zwangerschap.

Secundaire uitkomstmaten

Na maternale vaccinatie tegen kinkhoest wordt bestudeerd:

1. het aantal infecties met B. pertussis bij moeders en hun kinderen tot 1 jaar na de geboorte.
2. Het verloop van de antilichaam titers bij de kinderen, voor en na de routine vaccinatie tegen kinkhoest.
3. Antilichaam titers tegen difterie, tetanus en polio worden ook gemeten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bordetella Pertussis kan ernstige morbiditeit veroorzaken bij babies die te jong zijn voor vaccinatie tegen kinkhoest of die de vaccinatie serie nog niet hebben voltooid. Met volledige vaccinatie wordt 100% bescherming bereikt vanaf een leeftijd van 4-5 maanden (1).

Ondanks vaccinatie neemt de incidentie van kinkhoest het laatste decennium toe, vooral bij adolescenten en jong volwassenen. Jong volwassenen kunnen een belangrijke bron van infectie zijn voor kinderen onder de 4-5 maanden. Maternale immunisatie biedt de mogelijkheid kinderen vanaf de geboorte te beschermen tot dat het zelf volledig geïmmuniseerd is door actieve vaccinatie, dit is bewezen bij tetanus en influenza. Een aantal studies indiceert dat maternale immunisatie tegen B. pertussis in zwangere vrouwen effectief kan zijn (2). Voor de ontwikkeling van een vaccinatie programma tegen B. pertussis in zwangere vrouwen is meer kennis nodig over de antilichaam-response in moeder en kind na maternale vaccinatie.

(1) Juretzko P, von Kries R, Hermann M, Wirsing von König CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital based active surveillance in Germany. Clinical infectious diseases 2002; Jul 15;35(2):162-7

(2) Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. Lancet Infect Dis. 2007 ;7:614-624

Doel van het onderzoek

- 1) De toepasbaarheid testen van maternale vaccinatie bij zwangere vrouwen ter voorkoming van B. pertussis infectie bij hun babies.
- 2) De veiligheid testen van het vaccineren bij zwangeren tegen B. pertussis ter

voorkoming van B. pertussis infectie bij hun babies.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve cohort-studie.

De studie bestaat uit 2 delen:

Deel 1: Immunisatie van zwangere vrouwen in het derde trimester van de zwangerschap met een acellulair pertussis vaccin. Bloedmonsters worden afgenomen om de anti-lichaam respons te bestuderen.

Deel 2: Bloedmonsters van babies van de moeders die gevaccineerd werden tijdens de zwangerschap zullen worden bestudeerd op antilichaam respons tegen B. pertussis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksgroep zal een DTaP-IVP booster vaccin, met verminderde D en monovalente aP inhoud krijgen tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Inschatting van belasting en risico

Zwangere vrouwen worden tijdens het derde trimester van de zwangerschap gevaccineerd met een acellulair vaccin. Het vaccin wordt intramusculair toegediend door een ervaren verpleegkundige. Voor de vaccinatie zullen bij "moeder" bloedmonsters worden afgenomen, zo ook bij de partus en twee maanden postpartum.

Deelnemers worden voor bloed afname thuis bezocht door een ervaren onderzoeks verpleegkundige, dit geeft voor de deelnemer het minste ongemak. De deelnemers krijgen een vragenformulier om inzicht te krijgen in hun immunisatie-status en eventuele verdenking op kinkhoest.

Bij de kinderen van de geïncubeerde zwangeren zal bij de geboorte navelstrengbloed worden afgenomen en tevens hielprik monsters 2, 3, 5 en 12 maanden post nataal (dat is vóór RVP vaccinatie en na de 1e, 3e en 4e vaccinatie). Gebaseerd op een uitgebreide review van de literatuur is het risico van de deelnemers minimaal (3-8).

Bijwerkingen die werden geassocieerd met een grote antilichaam respons zijn: pijn, gevoeligheid, induratie of erythema op de plek van de injectie(18). Volgens de aanbevelingen van de US Advisory Committee on immunization practices (ACIP), is zwangerschap geen contraindicatie als het gaat om vaccinatie met een gecombineerd tetanus, difterie en acellulair pertussis vaccin voor volwassenen. Data betreffende de veiligheid, immunogeniciteit en de uitkomsten van zwangerschappen bij zwangeren die DTaP kregen toegediend zijn niet bekend.

Wanneer Tdap gegeven wordt tijdens de zwangerschap, kunnen middels transplacentaire overdracht de maternale antilichamen bij het kind in de circulatie komen. Zodoende kan het kind beschermd zijn tegen B. pertussis vanaf de geboorte. Echter, er zou ook interferentie met de immuunreactie op de normale kind-vaccinaties plaats kunnen vinden, waardoor het kind minder goed beschermd zou zijn tegen B. Pertussis (9).

Het risico en belasting voor de deelnemer zullen in proportie zijn met de waarde van het onderzoek omdat de verwachting is dat het vaccineren van zwangeren tegen B. Pertussis, bescherming aan het kind zal geven van de geboorte af aan. Zo zal de morbiditeit door neonatale B. pertussis infecties afnemen.

3) Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. Lancet Infect Dis. 2007 ;7:614-624

4) Glezen WP, Alpers M. Maternal immunization. Clin Infect Dis:1999;219-224

5) Kendrick P, Thompson M, Eldering G. Immunity response of mothers and babies to injections of pertussis vaccine during pregnancy. Am J Dis Childr 1945;70:25-8

6) Lichty JA, Slavin V, Bradford WL. An attempt to increase resistance to pertussis in newborn infants by immunizing their mothers during pregnancy. J Clin Invest 1938;17:613-21

7) Cohen P, Scaldron SJ. The placental transmission of protective antibodies against whooping cough by inoculation of the pregnant women. JAMA 1943;121:656-662

8) Cohen P, Scaldron SJ. The effects of active immunization of the mother upon the offspring. J Pediatr 1946;29:609-19.

9) <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#tdap>

Contactpersonen

Publiek

Groene Hart Ziekenhuis

Graaf Florisweg 77-79
2805 AH Gouda
NL

Wetenschappelijk

Groene Hart Ziekenhuis

Graaf Florisweg 77-79

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- zwanger,
- leeftijd 18-40 jaar,
- zwangerschapsduur 30-32 weken,
- onder controle bij het Groene Hart Ziekenhuis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel 1: (zwangeren)

Bij het begin van het onderzoek:

- Zwangeren die recent werden gediagnosticeerd met een B. pertussis infectie, wegens eventuele interferentie met de antilichamen- respons.
- aanwezigheid van een ernstige ziekte bij de zwangere waarbij behandeling plaatsvindt met immunosuppressiva.
- Zwangeren met een primaire of secundaire immunodeficientie
- Zwangeren die ernstige allergische reacties hebben gehad bij een eerdere vaccinatie.
- Koorts < 72h voor de vaccinatie.
- Zwangeren met significante medische aandoeningen (als kanker, autoimmuunziekten of immunodeficienties, psychiatrische ziekten, stollingsziekten); Aan het einde van het onderzoek zullen ook:
- Zwangeren met een B. Pertussis IgA > 100 IE/ml bij de 30 weken zwangerschapsduur achteraf ge-excludeerd worden. (omdat dat gerelateerd is aan de diagnose van een recente

B. Pertussis infectie); Deel 2: (neonaten)

- Aan het einde van het onderzoek zullen

- Neonaten met een ernstige aandoening worden ge-excludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 60

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2008-005285-31-NL
CCMO	NL23313.000.08