

De effecten van maternale kinkhoest vaccinatie op de immuunresponse van baby's t/m 12 maanden

Gepubliceerd: 05-09-2013 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Aantonen van verhoogde IgG concentraties tegen Pertussis Toxine (Ptx) in baby's op de leeftijd van 3 maanden van moeders die gevaccineerd zijn tijdens de zwangerschap ten opzichte van baby's van moeders die na de geboorte zijn gevaccineerd. Bepalen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44971

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Maternale Immunisatie Kinkhoest (Miki)

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Kinkhoest, Pertussis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Ministerie van VWS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boostrix, Kinkhoest, Maternale Vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Serum IgG antilichaam titers tegen het in het vaccin aanwezige Pertussis antigeen (Ptx) bij 3 maanden oude baby's voor de eerste kinkhoest vaccinatie

Secundaire uitkomstmaten

Serum IgG en IgA antilichaam concentraties tegen de in het vaccin aanwezige Pertussis antigenen Ptx, FHA en Prn in baby's bij de geboorte en op een leeftijd van 2, 3, 6, 11, 12, 24, 46 en 47 maanden.

Serum IgG antilichaam concentraties tegen tetanus en difterie antigenen in baby's bij de geboorte en op een leeftijd van 2, 3, 6, 11, 12, 24, 46 en 47 maanden.

Serum IgG antilichaam concentraties tegen Hib, Heb en pneumococcen serotypen (PCV10) componenten uit de RVP vaccins in baby's bij de geboorte en op een leeftijd van 2, 3, 6, 11 en 12 maanden.

Serum IgG en IgA antilichaam concentraties tegen de in het vaccin aanwezige Pertussis antigenen Ptx, FHA en Prn bij de moeders voor vaccinatie, 48 uur na de geboorte, 6, 12, 24 en 47 maanden na de bevalling.

IgA antilichaam concentraties in moedermelk tegen de in het vaccin aanwezige

Pertussis antigenen Ptx, FHA en Prn 7-10 dagen, 3 maanden en 6 maanden na de bevalling.

Het aantal lokale en systemische reacties na Tdap vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Het aantal Pertussis specifieke memory B cellen en plasma cellen voor en 7-9 dagen na de booster vaccinatie op 11 maanden en voor en 28-35 dagen na booster vaccinatie op 4 jarige leeftijd

Pijn respons van het kind voor, tijden en na hielprik op 2, 6 en 11 maanden na de bevalling en na venapunctie op 11 maanden

Verschillen in reactie van de moeder op bloedafnames via hielprik en venapunctie op 3, 6 en 11 maanden na vaccinatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinkhoest wordt veroorzaakt door de bacterie Bordetella Pertussis. Deze bacterie is erg besmettelijk en kan vooral bij kinderen tot 6 maanden levensbedreigende respiratoire aandoeningen veroorzaken.

De afgelopen jaren is er een toename gezien in het aantal gevallen van kinkhoest met een hoge incidentie bij baby's < 2 maanden. Dit is de groep met de grootste kans op complicatie en sterfte maar een groep die nog te jong is om met behulp van vaccinatie te beschermen tegen kinkhoest.

Een alternatieve manier om deze baby's toch te beschermen is via indirecte bescherming. Dit kan door verzorgers van de baby te vaccineren *cocooning* of via overdracht van maternale antilichamen van de moeder aan het ongeboren kind

na vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Het doel van deze studie is het evalueren van de mogelijkheid om baby*s te beschermen tegen kinkhoest via overdracht van Pertussis specifieke maternale IgG antilichamen aan het ongeboren kind na vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap.

Zwangere vrouwen krijgen tussen week 30 en 32 van de zwangerschap eenmalig een dosis van een combinatie vaccin dat naast acellulair pertussis ook tetanus toxine en difteria toxine bevat (Tdap). De controle groep bestaat uit zwangere vrouwen die direct na de geboorte gevaccineerd worden met een dosis van hetzelfde Tdap vaccin.

De Baby*s uit beide groepen zullen vervolgens gevaccineerd worden met de standaard vaccins uit het rijks vaccinatie programma nl DtaP-IPV-Hib-Hep en PCV10 op 3, 5 en 11 maanden in plaats van het normale schema op 2, 3, 4 en 11 maanden.

Uit de gegevens uit andere landen en eigen onderzoek blijkt dat vaccinatie op 3 en 5 maanden gevolgd door een booster ronde de leeftijd van 1 jaar eenzelfde bescherming geeft tegen Hib, pneumokokken, Difterie, Tetanus en Polio als een schema dat start op 2 maanden. De Baby*s zullen de eerste 3 maanden waarschijnlijk beter beschermd worden door maternale antilichamen of door de kans op infectie te verkleinen via vaccinatie van de verzorgers (cocooning, controle groep)

Op deze manier kan het aantal vaccins dat een kind krijgt verminderd worden.

Doel van het onderzoek

Aantonen van verhoogde IgG concentraties tegen Pertussis Toxine (Ptx) in baby*s op de leeftijd van 3 maanden van moeders die gevaccineerd zijn tijdens de zwangerschap ten opzichte van baby*s van moeders die na de geboorte zijn gevaccineerd.

Bepalen van het effect van de aanwezigheid van maternale antilichamen op de opbouw van de immuunrespons van de baby *s na actieve immunisatie met het kinkhoest vaccin.

Vergelijken van serum IgA concentraties tegen pertussis antigenen in beide groepen op de leeftijd van 2, 3, 6, 11, 12, 24, 46 en 47 maanden.

Vergelijken van IgA concentraties tegen pertussis antigenen in moedermelk in beide groepen op 7-10 dagen, 3 maanden en 6 maanden na de bevalling.

Bepalen van de afname van antilichaam concentraties bij baby*s tussen de geboorte en op de leeftijd van 2 en 3 maanden voordat de eerste kinkhoest vaccinatie wordt gegeven.

Bepalen van het effect van maternale immunisatie op de antilichaam productie tegen de verschillende componenten van de RVP vaccins (DtaP-IPV-Hib-Hep en PCV10) op de leeftijd van 2, 3, 6, 11, 12, 24, 46 en 47 maanden na de

geboorte.

Bepalen van de cellulaire immuun respons meteen voor en 7-9 dagen na de booster vaccinatie op 11 maanden en voor en 28-35 dagen na booster vaccinatie rond 4 jaarige leeftijd

Bepalen van Pertussis IgG concentraties in moeders in beide groepen voor vaccinatie, na de geboorte en op 6 , 12, 24 en 47 maanden na de geboorte.

vergelijken van verschillen in pijn beleving voor, tijdens en na hielprik of venapuntie bij baby's op 2, 6 en 11 maanden na de geboorte. Er wordt gekeken naar de pijn beleving van het kind en naar hoe de moeder tegen de bloedafnames aan kijkt.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd en gecontroleerde interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zwangere vrouwen uit groep 1 worden tussen week 30 en 32 van hun zwangerschap gevaccineerd met een dosis Boostrix Moeders uit groep 2 wordt gevaccineerd met een dosis Boostrix binnen 48 uur na de geboorte De partners en andere verzorgende uit beide groepen worden binnen 48 uur na de bevalling gevaccineerd met een dosis Boostrix.

Inschatting van belasting en risico

Uit de gegevens die bekend zijn over het gebruik van Tdap in zwangere vrouwen suggereert geen verhoogde aantal of ongebruikelijke bijwerkingen na Tdap vaccinatie.

Groep 1a en 2a: 7 bloedafnames (250 ul) via hiel/vinger prik, de 11 maanden afname zal worden gehaald uit het 4 ml monster.

Groep 1b en 2b: 8 bloedafnames (250 ul) via hiel/vinger prik.

Voor de bloed afname bij da baby direct na de geboorte zal gebruik gemaakt worden van navelstreng bloed.

Het risico hiervan wordt ingeschat als laag.

Van alle kinderen zal eenmalig een 8 ml bloed monster afgenomen worden. Dit gebeurt meteen voor of 7-9 dagen na de booster vaccinatie op 11 maanden. Optioneel: Een 10 ml bloed monster zal worden afgenomen. Dit gebeurt meteen voor de vaccinatie op 46 maanden of 28-35 dagen na de booster vaccinatie. Het risico op complicaties hiervan wordt als laag ingeschat. Het kan als pijnlijk worden ervaren maar dit is maar een paar seconden. De afname van bloed via een venapunctie kan een kleine blauwe plek veroorzaken maar deze verdwijnt binnen enkele dagen weer.

Om het ongemak te verlichten van 11-12 bezoeken zullen de bezoeken thuis plaats vinden.

De moeders wordt gevraagd om op 3 tijdstippen 10 ml moedermelk na kolven apart te houden.

Het risico en de belasting hiervan wordt ingeschat als laag.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zwangere vrouwen 18-40 jaar oud; Vrouwen met een laag risico voor complicaties, meet een normale 20 weken echo van de foetus; Vrouwen die voornemens zijn het protocol te volgen en alle geplande visites en afnames voor haar en haar kind te doorlopen; De ouders/verzorgers zijn akkoord met het vaccinaeren van hun kind met het hexavalente (DaKTP-Hib-Hep) vaccin op 3,5 en 11 maanden volgens de beschreven procedure; Aanwezigheid van het Informed Consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen

- * In de laatste 5 jaar een Pertussis vaccinatie gehad
 - * In de laatste 2 jaar een DT bevattende vaccinatie gehad
 - * Bekende of vermoede ernstige aandoeningen die invloed kunnen hebben op de resultaten van de studie zoals kanker, auto-immuun ziekten, immunodeficiëntie, epilepsie of een psychiatrische aan-doening
 - * Gebruik van een dagelijkse hoge dosis (* 20 mg prednison of een gelijkwaardig medicijn) corticosteroïde in de 2 weken voorafgaand aan het begin van de studie (geïnhaleerde steroïden zijn geen pro-bleem)
 - * Gebruik van immunosuppressieve medicatie
 - * Ontvangst van bloedproducten of immunoglobulines in de 3 maanden voor het begin van de studie (vrouwen die resus negatief zijn en een antirhesus (D)-immunoglobulines hebben gehad zullen niet uitgesloten worden in de studie)
 - * Bloedingsziekte
 - * Een bijwerking gehad na het toedienen van een vaccin die in het verleden is toegediend.
 - * In de laatste 2 weken voor de studievaccinatie een vaccinatie gehad (uitgezonderd Influenza vaccinatie, deze kan tegelijkertijd gegeven worden).
 - * Koorts ($>38.0^{\circ}\text{C}$ oraal gemeten) in de laatste 72 uur voor vaccina-tie (vaccinatie kan uitgesteld worden); partners/verzorgenden;
 - * Een bijwerking gehad na het toedienen van een vaccin die in het verleden is toegediend.
 - * Koorts ($>38.0^{\circ}\text{C}$ oraal gemeten) in de laatste 72 uur voor vaccina-tie (vaccinatie kan uitgesteld worden);
- Exclusie criteria pasgeboren kinderen:
- * Bekende of vermoede ernstige aandoeningen die invloed kunnen hebben op de resultaten van de studie
 - * Prematuren geboren voor 37 weken

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-12-2013
Aantal proefpersonen:	348
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Boostrix
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Infanrix hexa
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Synflorix

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2013
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 20-11-2017
Soort: Amendement
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

ID: 22463
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-003090-98-NL
CCMO	NL45652.000.13
OMON	NL-OMON22463

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 14-09-2020
Totaal aantal deelnemers: 353

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900

URL result

URL
Type
ext
Naam
www.rivm.nl
URL
Type

ext

Naam

www.rivm.nl

URL

Type

ext

Naam

www.sciencedirect.com

URL