

Rijksvaccinatieprogramma

Cocooning ter preventie van kinkhoest: een haalbare strategie in Nederland?

O. Visser, J.L.A. Hautvast, L. Kamp, J. van der Velden, M.E.J.L. Hulscher

Kinkhoest kan met name op de zuigelingenleeftijd ernstig en zelfs fataal verlopen. Het beschermen van nog niet (voldoende) gevaccineerde zuigelingen is dan ook het belangrijkste doel van kinkhoestpreventie in Nederland. In het huidige Rijksvaccinatieprogramma (RVP) zijn kinderen tot zij hun vaccinatie krijgen (op de leeftijd van 2 maanden) echter niet beschermd. Er zijn verschillende strategieën mogelijk die zich richten op het beschermen van de pasgeborenen. Cocooning is één van de opties en in eerdere Nederlandse artikelen is deze strategie aanbevolen als toekomstig beleid. Het PRIKKI-onderzoek richt zich op de acceptatie van cocooning onder de doelgroepen voor vaccinatie en onderzoekt welk implementatietraject noodzakelijk zal zijn, mocht de strategie beleid worden.

Incidentie kinkhoest

Sinds opname van het kinkhoestvaccin in het RVP in 1953 zijn ernst en incidentie van kinkhoest enorm afgenomen. Dit is mede te danken aan de hoge vaccinatiegraad binnen het RVP: in 2008 was 96.9% van de zuigelingen gevaccineerd tegen kinkhoest. (1) Desondanks is kinkhoest in Nederland endemisch gebleven. Sinds 1996 neemt de incidentie en daarmee de ziektelast weer toe, met elke 2 tot 3 jaar een piek. De seroprevalentie van kinkhoest in 2006/2007 was meer dan verdubbeld ten opzichte van 1996: 9% van de bevolking ouder dan 9 jaar maakte in het voorafgaande jaar een kinkhoestinfectie door. (2) Ook in andere westerse landen is dit patroon zichtbaar. (3) Dit maakt kinkhoest één van de ziekten in de westerse wereld die ondanks vaccinatie het slechtst onder controle zijn. Verschillende factoren spelen hierbij een rol, waaronder de effectiviteit van het vaccin en genetische veranderingen van de bacterie. Hoe deze factoren zich precies verhouden, is nog onbekend. (2) Momenteel (zomer 2012) zien we ook een verheffing van kinkhoest, die zich door zijn lange duur onderscheidt van eerdere pieken sinds 1996. In voorgaande jaren viel de piek in en na de zomer, nu loopt de verheffing sinds de zomer van 2011 door. In 2012 zijn 2 zuigelingen overleden als gevolg van kinkhoest en in het eerste half jaar van 2012 zijn al net zo veel ziektegevallen gemeld als in een gemiddeld piekjaar. (4)

Kinkhoestpreventie bij zuigelingen

De veranderde epidemiologie van kinkhoest in de laatste 15 jaar heeft geleid tot een situatie waarin veel volwassenen kinkhoest doormaken. Zij zijn hierdoor een reservoir voor kinkhoest voor de nog niet of onvoldoende gevaccineerde zuigeling. Zuigelingen dragen de zwaarste lasten van de ziekte. Van alle kinkhoest gerelateerde sterftegevallen in de Verenigde Staten in de periode van 2000-2004 was 90% jonger dan 4 maanden en 76% jonger dan 2 maanden. (5) Van de zuigelingen met kinkhoest in Nederland moet 60% worden opgenomen in het ziekenhuis, waarvan een deel moet worden beademd. (6) In Nederland zijn de afgelopen 15 jaar 8 zuigelingen overleden aan kinkhoest. Dit alles maakt het beschermen van kwetsbare pasgeborenen tegen kinkhoest het belangrijkste doel van kinkhoestpreventie in westerse landen. Een vaccin met betere effectiviteit zou hier in belangrijke mate aan kunnen bijdragen. Op korte termijn is een nieuw vaccin echter niet voorhanden. Wereldwijd worden in verschillende westerse landen verschillende strategieën toegepast en geëvalueerd om de ziektelast van kinkhoest bij zuigelingen te verlichten.

Dit zijn onder andere:

- Boostervaccinatie voor adolescenten. De booster is opgenomen in het reguliere vaccinatieprogramma van onder andere de Verenigde Staten, Oostenrijk en Frankrijk.
- Volwassenen vaccinatie. Het advies om bij volwassenen elke 10 jaar de DKTP (difterie-kinkhoest-tetanus-polio)-vaccinatie te herhalen, wordt gegeven in onder andere de Verenigde Staten, Oostenrijk en Noorwegen. (5,7,8)



- Maternale vaccinatie. Sinds juni 2011 wordt vaccinatie in het derde trimester of laatste deel van het tweede trimester aangeraden door de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in de Verenigde Staten. (9) Studies naar effectiviteit en veiligheid van kinkhoestvaccinatie tijdens de zwangerschap zijn nog gaande.
- Postpartumvaccinatie van zuigelingen. Studies naar effectiviteit zijn nog gaande, vooralsnog lijkt deze vaccinatie geen betere immuunrespons te geven bij de zuigeling. (10)
- Cocooning. Hierbij worden mensen die nauw contact hebben met zuigelingen (zoals ouders en gezondheidsmedewerkers die met pasgeborenen te maken hebben) gevaccineerd, om zo blootstelling van de zuigelingen te reduceren of voorkomen. Deze strategie wordt aanbevolen in Duitsland, België, Oostenrijk, Australië, Frankrijk en de Verenigde Staten. Implementatie wordt gezien als een probleem.

Het is onbekend welke van deze strategieën het grootste effect heeft op de ziektelast bij zuigelingen. In Nederland is kinkhoestpreventie een onderwerp waarover de Gezondheidsraad (GR) zich buigt. Vooralsnog wordt - in afwachting van een beter vaccin - vooral cocooning aanbevolen in de Nederlandse literatuur over dit onderwerp.

Cocooning

Over de (kosten)effectiviteit van cocooning is veel discussie. Diverse studies, waaronder een Nederlandse studie, hebben de cocooningstrategie kosteneffectief bevonden. (11-13) Andere stellen dat de *number needed to vaccinate* – om een ziekenhuisopname, intensive careopname of overlijden als gevolg van kinkhoest bij een zuigeling te voorkomen – te groot is om van een effectieve strategie te kunnen spreken. (14) Omdat in kosten-effectiviteitsstudies de aannames voor de modellen de uitkomst bepalen, is het belangrijk dat deze gebaseerd zijn op de lokale context en de lokale epidemiologische situatie.

Het effect van cocooning op harde eindpunten (morbiditeit of mortaliteit van kinkhoest bij zuigelingen) is in de praktijk erg moeilijk te onderzoeken. In de meeste landen waar cocooning is ingevoerd, is implementatie namelijk een probleem: de uptake van het vaccin onder de doelgroep is erg laag. Terwijl theoretisch het effect op harde eindpunten te verwachten is bij een hoge acceptatie van de vaccinatie. In de Verenigde Staten bijvoorbeeld was in 2008 de vaccinatiegraad onder volwassenen met zuigelingcontact maar 5%. Onder medewerkers in de gezondheidszorg was dit 16%. (16) In een programmatische setting is wel een hogere acceptatie van kinkhoestvaccinatie gerapporteerd: in de Verenigde Staten liet 75% van de vrouwen zich direct postpartum vaccineren tegen kinkhoest na invoering van een programma in het ziekenhuis. (16)

In Nederland is moeilijk te voorspellen wat de acceptatie van vaccinatie zal zijn, mocht cocooning worden ingevoerd. Toen in 2009 de pandemie met influenza A (H1N1) speelde, werd vaccinatie tegen dit type influenza aangeboden aan huisgenoten van kinderen tot en met 6 maanden. Deze strategie is enigszins vergelijkbaar met cocooning ter preventie van kinkhoest. De vaccinatiegraad was hier 63% in de eerste en 51% in de tweede

vaccinatieronde (17), wat ver onder de in Nederland gebruikelijke hoge vaccinatiegraad van 90-95% voor RVP-vaccinaties ligt. Gezien het uitgangspunt ‘vaccineren om een ander te beschermen’ is cocooning wellicht ook vergelijkbaar met influenzavaccinatie van gezondheidsmedewerkers. Hier is de uptake van vaccinatie laag, bijvoorbeeld gemiddeld 12% in Nederlandse verzorgingshuizen. (18) Ook gezien recente ervaringen met de HPV(humaan papillomavirus)-vaccinatie bij jonge meisjes (vaccinatiegraad 52,3% in 2011 (19)) lijkt het niet meer vanzelfsprekend dat een nieuw vaccinaanbod binnen het RVP vanzelf zijn weg naar de doelgroep zal vinden.

PRIKKI-onderzoek: implementatie van cocooning in Nederland

Om de acceptatie van een nieuw in te voeren vaccin te verhogen, is het belangrijk om vooraf een effectief implementatieprogramma te ontwikkelen. Dit plan moet gebaseerd zijn op alle relevante determinanten die acceptatie van kinkhoestvaccinatie door de doelgroep vergemakkelijken. Ook is het belangrijk dat het programma aansluit op de gangbare theorieën rondom gedragsverandering.

Het PRIKKI-onderzoek heeft als doel een effectief implementatieplan voor invoering van cocooning ter preventie van kinkhoest in Nederland te ontwikkelen en te testen. In dit project zullen we eerst door middel van focusgroepdiscussies met de doelgroepen voor vaccinatie belemmerende en bevorderende factoren ten aanzien van cocooning en kinkhoestvaccinatie onderzoeken. Deze worden vervolgens met vragenlijsten bij een landelijk representatieve steekproef getoetst. Op basis hiervan kan het implementatieprogramma worden ontwikkeld. Uiteindelijk zal een regionale pilotstudie vanaf 2013 moeten uitwijzen of het programma succesvol is en jonge ouders en gezondheidswerkers zich inderdaad laten vaccineren tegen kinkhoest om zo de zuigelingen te beschermen. Mocht de GR besluiten cocooning te adviseren ter preventie van kinkhoest bij zuigelingen, kan deze studie bijdragen aan beslissingen rondom de implementatie.

Het PRIKKI-onderzoek wordt uitgevoerd door Academische Werkplaats AMPHI en mogelijk gemaakt door subsidie van ZonMw.

Auteurs:

O. Visser ^{1,2}, J.L.A. Hautvast ¹, L. Kamp ¹, J. van der Velden ¹, M.E.J.L. Hulscher ^{1,3}

- 1 Academische Werkplaats AMPHI, afdeling Eerstelijns geneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen
- 2 GGD Midden-Nederland, Zeist
- 3 IQ healthcare, UMC St Radboud, Nijmegen

Correspondentie

O. Visser | O.Visser@elg.umcn.nl

Literatuur

1. Lier, E.A.v., Vaccinatiegraad Rijksvaccinatieprogramma Nederland; verslagjaar 2011, 2011, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).
2. de Greeff, S.C., et al., Seroprevalence of pertussis in The Netherlands: evidence for increased circulation of *Bordetella pertussis*. *PLoS One*, 2010. 5(12): p. e14183.
3. de Greeff, S.C., et al., [Effect of vaccination against pertussis on the incidence of pertussis in The Netherlands, 1996-2003]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2005. 149(17): p. 937-43.
4. RIVM. Toename aantal besmettingen kinkhoest. 2012; Available from: http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2012/Toename_aantal_besmettingen_kinkhoest.
5. Broder, K.R., et al., Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*, 2006. 55(RR-3): p. 1-34.
6. Greeff, S.C.d., H.E.d. Melker, and F.R. Mooi, Kinkhoest in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2010.
7. Kretsinger, K., et al., Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep*, 2006. 55(RR-17): p. 1-37.
8. Kanitz, E.E., Pertussis in Europe from 1980-2010; incidence and vaccination coverage, *Epiet*, Editor 2011.
9. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2011. 60(41): p. 1424-6.
10. Halasa, N.B., et al., Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. *J Pediatr*, 2008. 153(3): p. 327-32.
11. Westra, T.A., et al., Cost-effectiveness analysis of various pertussis vaccination strategies primarily aimed at protecting infants in the Netherlands. *Clin Ther*, 2010. 32(8): p. 1479-95.
12. Coudeville, L., et al., Adult vaccination strategies for the control of pertussis in the United States: an economic evaluation including the dynamic population effects. *PLoS One*, 2009. 4(7): p. e6284.
13. Greer, A.L. and D.N. Fisman, Use of models to identify cost-effective interventions: pertussis vaccination for pediatric health care workers. *Pediatrics*, 2011. 128(3): p. e591-9.
14. Skowronski, D.M., et al., The number needed to vaccinate to prevent infant pertussis hospitalization and death through parent cocoon immunization. *Clin Infect Dis*, 2012. 54(3): p. 318-27.
15. Tetanus and pertussis vaccination coverage among adults aged >= 18 years --- United States, 1999 and 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2010. 59(40): p. 1302-6.
16. Healy, C.M., M.A. Rench, and C.J. Baker, Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis*, 2011. 52(2): p. 157-62.
17. Deuning, C. and S. Zwakhals, Opkomst 2de vaccinieronde Nieuwe Influenza A (H1N1) door GGD'en 2009, kinderen (6mnd-4jr). *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationale Atlas Volksgezondheid Bilthoven*; RIVM, 2009.
18. Looijmans-van den Akker, I., et al., Which determinants should be targeted to increase influenza vaccination uptake among health care workers in nursing homes? *Vaccine*, 2009. 27(34): p. 4724-30.
19. Zwakhals SLN, L.E.v., Giesbers H HPV-inhaalcampagne (cohort 1993-1996) per gemeente 2011. . *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationale Atlas Volksgezondheid*. 2011