



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8754

Immunisatie tijdens de zwangerschap: Belgische richtlijnen

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations for vaccination during pregnancy.

This report aims at providing general practitioners, gynaecologists, midwives and other health care workers, and pregnant women with specific recommendations on maternal immunisation.

Versie gevalideerd op het College van
Juli 2020

I INLEIDING/SAMENVATTING

Het vaccineren van zwangere vrouwen is een steeds meer gebruikte strategie om een zwangere vrouw, haar ongeborn kind en/of haar baby te beschermen tegen infectieziekten die met een vaccin voorkomen kunnen worden. Het doel van het advies is om alle belanghebbenden te informeren over de huidige praktijken, aanbevelingen en richtlijnen. Er bestaan misverstanden over het gebruik van vaccins tijdens de zwangerschap en zwangere vrouwen worden gewoonlijk uitgesloten bij wetenschappelijk onderzoek. Er bestaat echter een groeiende interesse en evidentie voor de veiligheid, immunogeniciteit en doeltreffendheid van vaccinatie tijdens de zwangerschap.

II AANBEVELINGEN

Vaccinatie tijdens de zwangerschap is veilig voor alle vaccins; levende, maar levend afgezwakte vaccins zijn gecontra-indiceerd wegens het theoretische risico van overdracht naar de foetus (Laris-Gonzalez et al, 2020). Vaccins tegen tetanus, griep en kinkhoest worden aanbevolen tijdens de zwangerschap; andere vaccins kunnen gebruikt worden indien ze om persoonlijke of epidemiologische redenen als nuttig beschouwd worden.

Aanbevelingen:

- I. In het geval dat een vrouw niet/nooit is ingeënt met een vaccin tegen (onder andere) tetanus, dienen tijdens de zwangerschap 2 dosissen van het tetanusvaccin toegediend te worden, waarvan er één een component tegen kinkhoest bevat, en een derde dosis dient toegediend te worden tijdens het post partum.
- II. Alle zwangere vrouwen zouden tijdens het griepseizoen gevaccineerd moeten worden tegen de seizoensgriep, zoals voorgeschreven in het advies met betrekking tot griep, ongeacht het stadium van de zwangerschap op het moment van de vaccinatie.
- III. Alle zwangere vrouwen zouden gevaccineerd moeten worden tegen kinkhoest, bij voorkeur tussen week 24 en 32 van de zwangerschap, en bij elke nieuwe zwangerschap.

Sleutelwoorden en MeSH descriptor terms¹

Mesh terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
<i>Humans</i>	<i>Vaccination</i>	Vaccinatie	<i>Vaccination</i>	
	<i>Immunisation</i>	Immunisatie	<i>Immunisation</i>	
	<i>Pregnancy</i>	Zwangerschap	<i>Grossesse</i>	
<i>Immunity, Maternally-Acquired</i>	<i>Safety</i>	Veiligheid	<i>Sécurité</i>	
	<i>Immungenicity</i>	Immunogeniciteit	<i>Immunogénicité</i>	
<i>Pregnancy Complications, Infectious / immunology</i>	<i>Lactation</i>	Lactatie	<i>Allaitement</i>	
<i>Pregnancy Complications, Infectious / prevention & control</i>	<i>Breast milk</i>	Moedermelk	<i>Lait maternel</i>	
<i>Humans</i>	<i>Vaccination</i>	Vaccinatie	<i>Vaccination</i>	

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

¹ De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

III INHOUDSTAFEL

I	INLEIDING/SAMENVATTING	1
II	AANBEVELINGEN	1
III	INHOUDSTAFEL	3
IV	METHODOLOGIE	4
V	UITWERKING EN ARGUMENTATIE	4
1	Inleiding.....	4
1.1	Rationale van vaccinatie tijdens de zwangerschap	4
1.2	Immunobiologie tijdens de zwangerschap	5
1.3	Overdracht van antistoffen van de moeder naar de pasgeborene.....	5
1.4	Immuniteit van de pasgeborene en de jonge baby.....	6
1.5	De rol van moedermelk	6
1.6	Veiligheid	6
1.7	Toekomstige vaccins	7
1.8	Meting van de vaccinatiegraad in België en de implementatie	7
2	Vaccins die routinematig aanbevolen worden tijdens de zwangerschap	8
2.1	Kinkhoestvaccinatie.....	8
2.2	Vaccin tegen influenza (griep).....	11
3	Maternale vaccinatie bij vrouwen met onderliggende aandoeningen.....	14
4	Andere vaccins die aan zwangere vrouwen toegediend kunnen worden	14
4.1	Rationale.....	14
4.2	Overzicht van vaccins	14
VI	REFERENTIES	18
VII	SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	23

IV METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben het College en de voorzitter van het domein Vaccinatie de nodige expertisegebieden vastgesteld. Vervolgens werd er een ad-hoc werkgroep opgericht met deskundigen op het gebied van pediatrie, epidemiologie, immunologie, gynaecologie, vaccinologie en algemene geneeskunde. De deskundigen van deze werkgroep hebben een algemene en een ad-hoc belangenverklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie evalueerde het potentiële risico van belangenconflicten.

Dit advies is gebaseerd op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur gepubliceerd in zowel wetenschappelijke tijdschriften als rapporten van nationale en internationale organisaties die op dit gebied bevoegd zijn (peer-reviewed), evenals op de opinie van de deskundigen.

Na goedkeuring van het advies door de permanente werkgroep Vaccinatie (NITAG), werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

V UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van gebruikte afkortingen

aP	Acellulaire kinkhoest
EPI	<i>Expanded Programme on Immunisation</i>
GBS	Groep B-streptokok
HBsAg	Hepatitis B-oppervlakte-antigeen
Hep B	Hepatitis B
HGR	Hoge Gezondheidsraad
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
ONE	<i>Office de la naissance et de l'enfance</i>
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
Tdap	Tetanus, difterie, acellulaire kinkhoest
WHO	Wereldgezondheidsorganisatie

1 Inleiding

1.1 Rationale van vaccinatie tijdens de zwangerschap

Vaccinatie tijdens de zwangerschap is een steeds meer gebruikte strategie om zwangere vrouwen, hun ongeboren kinderen en/of baby's te beschermen tegen infectieziekten. Het doel van deze richtlijn is om een overzicht te verschaffen van de op dit moment aanbevolen vaccins voor gebruik tijdens de zwangerschap.

In het verleden, sinds de jaren 1960, werd het tetanusvaccin met succes geïmplementeerd voor toediening tijdens de zwangerschap om tetanus bij zwangere vrouwen en hun baby's tegen te gaan. De antistoffen van de moeder tegen het tetanustoxine bieden bescherming tegen de ziekte bij pasgeborenen (Koenig et al., 1998).

De griepvaccinatie tijdens de zwangerschap werd ingevoerd omdat zwangere vrouwen een hoger risico lopen om ernstig ziek te worden en om de mogelijke gevolgen voor de baby van een griepinfectie bij de moeder tijdens de zwangerschap te bestrijden, bijvoorbeeld groeivertraging, vroeggeboorte enz. (Zaman et al., 2008).

De vaccinatie tegen kinkhoest werd meer recent aanbevolen en ingevoerd, voornamelijk in geïndustrialiseerde landen, die acellulaire kinkhoestvaccins opnemen in hun vaccinatieprogramma's en die een epidemiologische heropflakking van kinkhoestgevallen en sterfte bij zeer jonge baby's zien. Vaccinatie tijdens de zwangerschap is op dit moment de enige mogelijkheid om met de beschikbare kinkhoestvaccins pasgeborenen te beschermen tegen een

ernstige kinkhoestinfectie en zelfs de dood. Vaccinatie tijdens de zwangerschap is kostenefficiënter in vergelijking met de voorheen aanbevolen cocoonvaccinatie, waarbij de gezinsleden tijdens het onmiddellijke post partum gevaccineerd werden om de baby's te beschermen (Amirthalingam et al., 2014).

Er werden lessen getrokken uit deze aanbevelingen voor zwangere vrouwen wat betreft veiligheidsaspecten, immunogeniciteit, doeltreffendheid, obstakels voor de implementatie en de aanvaarding van de strategie door zowel het algemene publiek als de zorgverleners. Het onderzoek over vaccinatie tijdens de zwangerschap heeft de weg vrijgemaakt voor basisonderzoek naar andere en nieuw ontwikkelde vaccins voor gebruik tijdens de zwangerschap.

1.2 Immunobiologie tijdens de zwangerschap

Zwangerschap wordt geassocieerd met immunologische veranderingen bij de vrouw, die noodzakelijk zijn voor behoud van de zwangerschap. Deze immunologische veranderingen leiden niet tot een situatie van immunodeficiëntie. Zwangere vrouwen ontwikkelen immers sterke immuunresponsen op vaccins (Maertens et al., 2020). Studies die zwangere en niet-zwangere vrouwen hebben vergeleken, hebben aangetoond dat de omvang van de immuunrespons op vaccins niet verandert door de zwangerschap. Onderzoek toont aan dat zwangerschap gepaard gaat met veranderingen in de kwaliteit van de antistoffen waardoor hun overdracht via de placenta verbetert wat bijdraagt tot een betere immuniteit van de ongeboren baby (Okuma et al., 2017). Anderzijds zijn zwangere vrouwen in vergelijking met niet-zwangere vrouwen gevoeliger voor ernstige infecties die veroorzaakt worden door bepaalde ziekteverwekkers, zoals influenza, *Listeria monocytogenes* of hepatitis E. Deze gevoeligheid hangt samen met factoren die specifiek zijn aan de ziekteverwekkers en is geen uitdrukking van een algemene gevoeligheid voor infectieziekten (Leuridan et al., 2019). Zwangere vrouwen hebben evenveel weerstand tegen de meeste besmettelijke ziekteverwekkers als niet-zwangere vrouwen.

1.3 Overdracht van antistoffen van de moeder naar de pasgeborene

Maternale antistoffen tegen specifieke ziekten worden actief naar de foetus getransporteerd door binding aan specifieke receptoren (FcRn), aanwezig op placentacellen die de overdracht van antistoffen van de maternale naar de foetale zijde van de placenta mogelijk maken (Jennewein et al., 2017). Deze actieve overdracht leidt vaak tot een hogere concentratie van antistoffen in het bloed van de pasgeborene in vergelijking met het bloed van de moeder. De maternale antistoffen die via de placenta overgedragen worden zijn bijna uitsluitend immunoglobuline (Ig) G antistoffen. Andere soorten antistoffen (IgM, IgA of IgE) worden niet overgedragen. Ziekte-specifieke IgA antistoffen worden via de moedermelk overgedragen en geven de baby immuniteit op het niveau van het slijmvlies (Brandtzaeg et al., 2010). IgG en IgA antistoffen van de moeder zijn antistoffen van hoge kwaliteit die een optimale bescherming bieden tegen besmettelijke ziekteverwekkers. De transplacentaire overdracht van IgG heeft een voorkeur voor IgG1 antistoffen die een krachtige antimicrobiële activiteit vertonen. De overdracht van maternaal IgG begint in het eerste trimester en stijgt exponentieel tijdens het laatste trimester van de zwangerschap. Maternale antistoffen die aangemaakt worden door vaccinatie tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap kunnen dus op de foetus overgedragen worden (Maertens et al., 2020). Vaccinatie tijdens het tweede trimester van de zwangerschap verlengt de periode van overdracht en kan leiden tot hogere waarden van maternale antistoffen bij de pasgeborene. Anderzijds reduceert een vroeggeboorte de periode van overdracht, wat leidt tot lagere waarden van maternale antistoffen bij de pasgeborene. De transplacentaire overdracht van maternale antistoffen kan ook gereduceerd worden door chronische infecties bij de moeder, waaronder hiv en malaria (Marchant et al., 2017). Infectieziektecontrole bij de moeder kan de overdracht van maternale immuniteit naar de baby verbeteren.

1.4 Immuniteit van de pasgeborene en de jonge baby

De maternale antistoffen die overgedragen worden naar de baby spelen een centrale rol in de bescherming tegen besmettelijke ziekteverwekkers tijdens de eerste levensmaanden (Kollmann et al., 2020). Studies wijzen erop dat het niveau van maternale antistoffen bij de geboorte gerelateerd is aan een lager risico op infectie na de geboorte; dit ondersteunt de theorie dat het verhogen van de hoeveelheid maternale antistoffen door vaccinatie tijdens de zwangerschap bescherming biedt voor de baby. Anderzijds is een hoog niveau van antistoffen bij de moeder in verband gebracht met een zwakkere immunrespons op vaccins toegediend aan zuigelingen, een fenomeen dat als "blunting" aangeduid wordt (Edwards et al., 2015). De omvang van dit effect varieert in de verschillende studies en voor de verschillende vaccin-antigenen. Voor tetanus en hepatitis B is dit effect doorgaans beperkt. Een belangrijk gevolg is dat de verminderde immunrespons vooral een invloed heeft op de aanmaak van antistoffen bij de baby na vaccinatie, zoals bijvoorbeeld het geval is bij kinkhoest. De maternale antistoffen hebben daarentegen een beperktere invloed op de geheugenimmunrespons op vaccins bij baby's (Kollmann et al., 2020). Dit laat priming van de immunrespons bij baby's op toe; die vervolgens versterkt kan worden door verdere vaccinaties. De mogelijkheid dat een verminderde immunrespons op vaccins bij baby's verband houdt met een verhoogde vatbaarheid voor besmettelijke ziekteverwekkers wordt zorgvuldig onderzocht. Tot nu toe is er geen bewijs dat de vaccinatie van de zwangere vrouw tegen kinkhoest, bijvoorbeeld, verband houdt met een verhoogde incidentie van de ziekte na de primo vaccinatie van de baby. Daarom biedt het effect van de vaccinatie van de moeder op de immuniteit van de baby voornamelijk een voordeel doordat ze het risico op ernstige ziekte (en de dood) verkleint tijdens de eerste levensmaanden.

Met het "blunting"-effect en het belang van de primo en de herhalingsvaccinatie bij baby's dient in het vaccinatieschema van de baby rekening gehouden te worden.

1.5 De rol van moedermelk

Immunoglobulines zijn een van de belangrijkste bioactieve componenten in moedermelk. Immunoglobulines van de moeder opsoniseren ziekteverwekkers, selecteren nuttige darmmicrobiota, remmen ontstekingen enz. IgA is een dominant aanwezige antistof in moedermelk.

Het verhogen van de waarden van deze beschermende immunoglobulines in de moedermelk door de vaccinatie van de moeder, kan daarom bijkomende nuttige effecten hebben, vooral wat betreft de bescherming tegen veel voorkomende ziekteverwekkers in de darmen en de luchtwegen.

Na de vaccinatie van de moeder wordt tot verschillende weken na de geboorte een verhoogde hoeveelheid ziekte-specifieke antistoffen in de moedermelk geobserveerd (Orije et al., 2020).

1.6 Veiligheid

Er zijn uitgebreide gegevens beschikbaar over de veiligheid van de strategie bij het gebruik van niet-levende vaccins tijdens de zwangerschap. Meer gedetailleerde informatie kan gevonden worden voor griep en kinkhoest in de paragrafen over specifieke ziekten.

Veiligheid kan gedefinieerd worden voor 3 groepen: de zwangere vrouw, de ongeboren foetus en de pasgeborene/baby.

Over het algemeen hebben alle niet-levende vaccins een uitstekend veiligheidsprofiel, ook bij zwangere vrouwen.

Voor de interpretatie van de veiligheidsgegevens is een uniforme rapportage uiterst belangrijk. Daarom worden gegevens met betrekking tot de veiligheid van de toediening van vaccins tijdens de zwangerschap verzameld via specifieke registers en bewakingssystemen. Er zijn richtlijnen ontwikkeld, bv. de *Global Alignment of Immunization safety Assessment in pregnancy* (GAIA)-richtlijnen, over de definities met betrekking tot veiligheid die gehanteerd dienen te worden om tot een uniforme rapportage te komen over neveneffecten en nadelige gevolgen na vaccinatie tijdens de zwangerschap. Niet enkel met betrekking tot de veiligheid van vaccinatie, maar ook met het oog op zwangerschapsuitkomsten. Aangezien de eerste maanden van de zwangerschap een bijzonder

kwetsbare periode zijn voor de vorming en de ontwikkeling van de organen van de foetus, is het extreem belangrijk om na vaccinatie van de moeder tijdens het eerste trimester de resultaten na de geboorte op te volgen.

Deze rapportage is een verantwoordelijkheid voor de hele gemeenschap van gezondheidswerkers die in contact komen met zwangere vrouwen.

Tetanus, difterie en kinkhoest (Tdap) vaccinatie wordt geassocieerd met een verhoogde frequentie van lokale reacties, maar over het algemeen wordt deze vaccinatie goed getolereerd, ook tijdens de zwangerschap, zelfs bij herhalingsdosissen tijdens opeenvolgende zwangerschappen.

De vaccins tegen seizoensgriep worden goed getolereerd door zwangere vrouwen, waarbij de meeste lokale en systemische reactogeniciteit als mild tot matig bestempeld wordt en vanzelf verdwijnt, op gelijkaardige wijze als bij niet-zwangere volwassenen.

Een accidentele toediening van levende, verzwakte vaccins leidt niet tot een aangeboren afwijking, infectie of misvorming, bij geen enkel vaccin. Er zijn bewijzen dat de vaccinstam tegen rubella overgedragen zou kunnen worden via de placenta, maar zonder een infectie te veroorzaken, noch een congenitaal rubellasyndroom (Castillo-Solorzano et al., 2011). Voor geen van de andere levende, verzwakte vaccins wordt een infectie via de placenta aangetoond. Dit moet leiden tot de geruststelling van de zwangere vrouw bij accidentele blootstelling.

1.7 Toekomstige vaccins

Gezien het potentieel van vaccinatie van de moeder voor de bescherming van zowel de moeder als haar kind, worden er momenteel verschillende nieuwe vaccins ontwikkeld die specifiek ontworpen zijn voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Een eerste focus is het Respiratoir Syncytieel Virus (RSV), dat wereldwijd een belangrijke respiratoire ziektelast veroorzaakt, vooral bij jonge baby's.

Een andere focus is de groep-B-streptokok (GBS). GBS is een belangrijke oorzaak van invasieve bacteriële ziekte bij pasgeborenen en baby's, die vaak leidt tot de dood of neurologische gevolgen. Tot slot wordt bij de ontwikkeling van een vaccin tegen het cytomegalovirus (CMV) ook een mogelijk gebruik van het vaccin voor en tijdens de zwangerschap in overweging genomen, wat zowel de moeder als de baby ten goede zou komen. CMV-infectie is een belangrijke prioriteit op het gebied van volksgezondheid die een aanzienlijke morbiditeit op lange termijn veroorzaakt, in het bijzonder sensorineuraal gehoorverlies bij pasgeborenen.

Verdere vaccins die bescherming kunnen bieden tegen andere besmettelijke ziekteverwekkers, waaronder zika, ebola, herpes simplex, malaria, COVID-19 ..., bevinden zich nog in de ontwikkelingsfase maar hebben zeker het potentieel om nuttig te zijn voor toediening tijdens de zwangerschap, zodra ze ontwikkeld zijn en op de markt gebracht worden.

1.8 Meting van de vaccinatiegraad in België en de implementatie

1.8.1 Brussel en Wallonië

Studies naar de vaccinatiegraad bij peuters in 2019 (Robert et al., 2020).

In 2019 werden er in opdracht van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie (GGC) en het *Office de la Naissance et de l'Enfance* (ONE) twee studies uitgevoerd door de ULB naar de vaccinatiegraad bij peuters. Deze studies omvatten interviews met een representatieve steekproef van ouders over de vaccinatie van de moeder tegen kinkhoest en griep tijdens de zwangerschap in 2017.

Voor 2017 bedroeg de vaccinatiegraad van de moeder tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap respectievelijk 31 % en 39 % voor het Brussels Gewest en Wallonië.

De vaccinatoren voor kinkhoest in Brussel en Wallonië waren respectievelijk: gynaecoloog 44 % en 42 %, huisarts 37 % en 19 %, verloskundige 16 % en 9 %.

Voor het griepvaccin tijdens de zwangerschap was de vaccinatiegraad veel lager, zowel in Brussel als in Wallonië: 19 % en 10 %.

De vaccinatoren voor griep in Brussel en Wallonië waren respectievelijk: gynaecoloog 32 % en 30 %, huisarts 24 % en 41 %, verloskundige 19 % en 16 %.

Onderzoek bij de geboorte (Geboorteaangifte): Een onderzoek van het ONE.

Begin 2019 werd een vraag toegevoegd aan de vragenlijst "Geboorteaangifte", nl. of de moeder tijdens de zwangerschap ingeënt was tegen kinkhoest en/of griep. Deze vragenlijst (48 166) werd voorgelegd aan alle moeders met woonplaats in Wallonië of Brussel EN die naar eender welk ziekenhuis gingen in Wallonië of Brussel, behalve het UZ.

Informatie over vaccinatie tijdens de zwangerschap was beschikbaar voor 70,4 %.

37,5 % werd gevaccineerd tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap en 40 % werd geïnformeerd over deze vaccinatie..

De vaccinatiegraadgegevens van Wallonië en Brussel melden voor griepvaccinatie tijdens de zwangerschap een dekking van ongeveer 10 % in 2019 (persoonlijke communicatie).

1.8.2 Vlaanderen

Studies naar de vaccinatiegraad in 2016 lieten toe de vaccinatiegraad bij de moeders tijdens de zwangerschap te bepalen.

Deze bedroeg 69 % voor kinkhoestvaccinatie en 47 % voor griepvaccinatie.

De vaccinatoren waren respectievelijk voor kinkhoest: 19 % gynaecoloog, 72 % huisarts, 4 % verloskundige en 2 % bedrijfsarts; voor griep: 11 % gynaecoloog, 68 % huisarts, 15 % bedrijfsarts en 1 % verloskundige (Maertens et al., 2018).

2 Vaccins die routinematig aanbevolen worden tijdens de zwangerschap

2.1 Kinkhoestvaccinatie

2.1.1 Aanbeveling

De inenting met een acellulair kinkhoestvaccin (aP) wordt aanbevolen voor alle zwangere vrouwen tijdens elke zwangerschap tussen de 24ste en de 32ste week. Dit tijdstip werd gekozen omdat wetenschappelijk onderzoek aantoonde dat de transplacentaire overdracht optimaal is vanaf het tweede trimester van de zwangerschap, waardoor de vaccinatie extra bescherming kan bieden voor te vroeg geboren baby's.

Er bestaat een sterke voorkeur voor het toedienen van het vaccin tegen tetanus, difterie en acellulaire kinkhoest (Tdap) binnen de aanbevolen periode tijdens de zwangerschap. Wanneer men deze periode mist, is er echter geen reden om de vaccinatie niet uit te voeren tijdens de zwangerschap. De inenting met een vaccin dat aP bevat is aanvaardbaar vanaf de 16de week tot aan het einde van de zwangerschap.

Cocoonvaccinatie (inenting van nauwe contacten) is niet nodig als de maternale vaccinatiegraad hoog genoeg is. Er is bewezen dat cocoonvaccinatie minder kostenefficiënt en moeilijker uit te voeren is dan inenting tijdens de zwangerschap. Wanneer moeders echter tijdens de zwangerschap niet gevaccineerd werden tegen kinkhoest, dan moeten ze ingeënt worden met een vaccin dat aP bevat tijdens het onmiddellijke post partum. In dit geval wordt de vaccinatie van nauwe contacten van het gezin aanbevolen.

2.1.2 Rationale

Pasgeborenen zijn gevoeliger dan eender welke andere leeftijdsgroep om ernstig ziek te worden of te sterven door kinkhoest. Ondanks een wereldwijde hoge vaccinatiegraad van vaccins die

kinkhoest bevatten, is de incidentie van kinkhoest gestegen, vooral in geïndustrialiseerde landen. De vaccinatie van zwangere vrouwen met vaccins die aP bevatten, wordt in steeds meer landen ingevoerd om pasgeborenen te beschermen tegen kinkhoest tijdens de eerste levensmaanden, de enige mogelijkheid die men momenteel heeft met de beschikbare vaccins (Marchant et al., 2017). De vaccinatie van zwangere vrouwen met een vaccin dat aP bevat, leidt tot een stijging in het gehalte aan ziekte-specifieke antistoffen. Deze maternale antistoffen worden vervolgens op de foetus overgedragen via de placenta en de moedermelk en bieden zo bescherming voor de pasgeborene totdat de vaccinatie van de baby start; op deze manier wordt een periode van verhoogde gevoeligheid tijdens de eerste levensmaanden overbrugd (De Schutter et al., 2015; Maertens et al., 2016a; Maertens et al., 2016b).

2.1.3 *Epidemiologie*

De epidemiologie van kinkhoest is cyclisch van aard, met pieken om de 3 - 5 jaar. De laatste jaren werd er in een aantal landen die kinkhoestbevattende vaccins gebruiken met een hoge vaccinatiegraad echter een stijging opgetekend in de incidentie van kinkhoest, waarbij de hoogste incidentie, ziektelast en mortaliteit vastgesteld werden bij baby's jonger dan één jaar (Tan et al., 2015).

In België moet kinkhoest verplicht gemeld worden aan de gezondheidsautoriteiten. Het bewakingssysteem voor kinkhoest is echter onvolledig. Een besmetting met kinkhoest gaat gepaard met symptomen en is vaak ernstig bij jonge kinderen maar kan weinig of geen symptomen veroorzaken bij oudere kinderen en volwassenen. In een in 2016 gepubliceerde studie werd berekend dat systemen gebaseerd op een meldingsplicht slechts ongeveer 56 – 72 % van het totale aantal gevallen van kinkhoest in België aan het licht brengen, waardoor de werkelijke hoeveelheid gediagnosticeerde gevallen van kinkhoest ernstig onderschat wordt (Braeye et al., 2016).

Ondanks de hoge routinematige vaccinatiegraad heeft er zich sinds 2011 een stijging van het aantal besmettingen met kinkhoest voorgedaan in België. Vanaf 2014 bleef het aantal gevallen min of meer stabiel, terwijl dit aantal in 2018 duidelijk daalde. Ondanks deze daling is het aantal gemelde gevallen op jaarbasis nog steeds hoger dan voor het begin van de uitbraak van kinkhoest in 2011 (Litzroth et al., 2020).

In 2018 werden 1232 gevallen van kinkhoest gemeld. De hoogste incidentie is te vinden bij kinderen jonger dan één jaar en de meeste gevallen van kinkhoest worden gemeld tijdens de eerste vier levensmaanden, wanneer kinderen te jong zijn om volledig beschermd te zijn door vaccinatie (Litzroth et al., 2020). In 2018 werden in totaal 23 gevallen van kinkhoest gemeld bij zuigelingen jonger dan één jaar (tegenover 61 gevallen in 2017 en 102 gevallen in 2016, goed voor 45 en 48 % van alle gevallen bij kinderen). De piek in het aantal gevallen van kinkhoest in 2018 lag op de leeftijd van 4 maanden. Voor 2018 werd deze piek op jongere leeftijd waargenomen, nl. op 1 - 2 maanden.

Tussen 2012 - 2016 moesten er elk jaar ongeveer 100 baby's in het ziekenhuis opgenomen worden wegens kinkhoest. De meest recente hospitalisatiegegevens, uit 2017, tonen een lichte daling in het aantal ziekenhuisopnames: in deze periode moesten 61 kinderen jonger dan één jaar in het ziekenhuis opgenomen worden (Litzroth et al., 2020).

2.1.4 *Tijdstip van de vaccinatie*

De beslissing over wanneer een Tdap-vaccin toegediend moet worden tijdens de zwangerschap hangt af van verschillende factoren, waaronder veiligheid, doeltreffendheid, opvolging en tijdstip van medische controles tijdens de zwangerschap. Idealiter moet het vaccin toegediend worden wanneer een optimale transplacentaire overdracht van antistoffen gegarandeerd is, zodat een maximale bescherming tegen kinkhoest geboden wordt tijdens de eerste levensmaanden. Bij het

bepalen van het ideale tijdstip moet ook rekening gehouden worden met premature baby's, omdat deze groep een verhoogd risico loopt op ernstige infecties tijdens de vroegste levensfase.

Recente gegevens wijzen erop dat de vaccinatie van de moeder in het tweede trimester geassocieerd wordt met een hoger gehalte aan kinkhoestspecifieke antistoffen in het navelstrengbloed in vergelijking met vaccinatie tijdens het derde trimester, zowel bij premature als bij voldragen baby's (Eberhardt et al., 2016; Eberhardt et al., 2017). Een andere, recent uitgevoerde studie toont eveneens aan dat een langere tijdspanne tussen de Tdap-vaccinatie en de bevalling leidt tot een hoger gehalte aan kinkhoestspecifieke antistoffen in het navelstrengbloed en dat de vaccinatie minstens 8 weken voor de bevalling uitgevoerd moet worden om de hoeveelheid aan kinkhoestspecifieke antistoffen bij de baby op het moment van de geboorte te maximaliseren (Wanlapakorn et al., 2018).

Op basis van het op dit moment beschikbare bewijsmateriaal gaan we ervan uit dat vaccinatie in een vroeger stadium van de zwangerschap, zelfs in het tweede in plaats van in het derde trimester, de beste optie is, aangezien dit tijdstip de nodige tijd biedt voor de ontwikkeling en overdracht van antistoffen van de moeder naar het ongeboren kind en het ook de mogelijkheid biedt om te vroeg geboren baby's beter te beschermen.

Vanuit een praktisch oogpunt wordt vaccinatie kort na de echografie van 20 weken aanbevolen.

Er bestaat een sterke voorkeur voor het toedienen van het Tdap-vaccin binnen de aanbevolen periode tijdens de zwangerschap. Wanneer men deze periode mist, is er echter geen reden om de vaccinatie niet uit te voeren tijdens de zwangerschap na de aanbevolen periode. De periode voorafgaand aan de geboorte vormt de ideale kans om vrouwen bewust te maken van de noodzaak van een vaccin dat kinkhoest bevat tijdens de zwangerschap, terwijl het post partum een kans biedt om de vaccinaties in orde te brengen en beide ouders in te enten met een Tdap-vaccin indien de moeder niet gevaccineerd werd tijdens de zwangerschap. De inenting van nauwe contacten van het gezin binnen de cocoonstrategie wordt in dit geval ook aanbevolen.

Wetenschappelijk onderzoek suggereert dat de hoeveelheid aan kinkhoestspecifieke antistoffen snel zakt na een Tdap-vaccinatie van de moeder. Opdat de moeder dus genoeg antistoffen zou aanmaken om een voldoende hoog gehalte aan de baby door te geven, moeten zwangere vrouwen bij elke zwangerschap opnieuw ingeënt worden met een Tdap-vaccin.

De gelijktijdige toediening van een Tdap- en een griepvaccin wordt goed getolereerd, maar er zijn geen immunogeniciteitsgegevens beschikbaar.

2.1.5 Veiligheid

De gegevens zijn geruststellend wat betreft de tolerantie en veiligheid van de vaccinatie tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap. In studies in verschillende landen met meer dan 100.000 zwangere vrouwen werd geen belangrijk risico opgetekend op ernstige nadelige gevolgen bij de moeder, de foetus of de baby na vaccinatie van zwangere vrouwen met een Tdap (tetanus, difterie, acellulaire kinkhoest)-vaccin tijdens de zwangerschap (Donegan et al., 2014; Kharbanda et al., 2016; McMillan et al., 2017).

Bovendien wordt de herhaalde Tdap-vaccinatie bij opeenvolgende zwangerschappen goed getolereerd, zonder een verhoogd risico op sterke lokale reacties of andere nadelige gevolgen na de vaccinatie wanneer verschillende herhalingsdoses toegediend worden binnen periodes van 2 jaar, tussen 2 en 5 jaar of langer dan 5 jaar (Sukumaran et al., 2015).

Verder werd aangetoond dat de gelijktijdige toediening van een Tdap- en een griepvaccin tijdens de zwangerschap veilig is, zonder verhoogd risico op nadelige effecten in vergelijking met een opeenvolgende toediening (Sukumaran et al., 2015).

2.1.6 Doeltreffendheid

De doeltreffendheid van Tdap-vaccinatie bij moeders om kinkhoest bij baby's te voorkomen is de laatste jaren grondig bestudeerd. In het VK bedroeg de doeltreffendheid van maternale vaccinatie tegen kinkhoest in het verminderen van laboratorium bevestigde kinkhoest bij baby's jonger dan 3 maanden 91 % en voor het vermijden van laboratorium bevestigde kinkhoest bij baby's jonger dan 8 weken was dit zelfs 93 % (Amirthalingam et al, 2014; Dabrera et al, 2015). In de VS werd door verschillende studies een doeltreffendheid van het vaccin tussen 85 – 91 % opgetekend voor de preventie van kinkhoest bij baby's jonger dan 8 weken. Bovendien was, wanneer baby's toch kinkhoest ontwikkelden ondanks het feit dat hun moeder gevaccineerd was tijdens de zwangerschap, de ziekte minder ernstig dan bij niet-gevaccineerde vrouwen (Baxter et al, 2017; Winter et al, 2017a; Winter et al, 2017b).

2.1.7 Implementatie en vaccinatiegraad

De Tdap-vaccinatie van de moeder werd in Vlaanderen ingevoerd in 2013 en is sinds 2014 gratis voor alle vaccinatoren. De meest recente vaccinatiegraadgegevens van het Vlaams Gewest (april - augustus 2016) melden voor Tdap-vaccinatie bij de moeder een dekking van bijna 70 % (Maertens et al., 2018).

In Wallonië/Brussel werd de aanbeveling ingevoerd in september 2015 en was het vaccin van in het begin gratis voor alle vaccinatoren. Sinds januari 2018 kunnen Tdap-vaccins in de Franse Gemeenschap ook besteld en toegediend worden door verloskundigen in het geval van een "normale" zwangerschap. De vaccinatiegraadgegevens van Wallonië en Brussel melden voor de Tdap-vaccinatie tijdens de zwangerschap een dekking van ongeveer 30% tot 39% (Robert et al., 2020).

Bijkomende strategieën en bijzondere aandacht zijn nodig om de moeilijker bereikbare groepen van zwangere vrouwen te bereiken (bv. vrouwen met een lagere socio-economische achtergrond, vrouwen van niet-Europese origine, vrouwen met meerdere kinderen, ...), zoals het vergroten van de kennis en het bewustzijn, zowel bij gezondheidswerkers als bij de doelgroepen, en het verkleinen van de hindernissen om tot een vaccinatie van de volledige populatie van zwangere vrouwen te komen.

2.2 Vaccin tegen influenza (griep)

2.2.1 Aanbeveling

Zwangere vrouwen krijgen prioriteit en worden door de Hoge Gezondheidsraad ingedeeld in de groep met het grootste risico voor griepvaccinatie. Alle zwangere vrouwen, ongeacht het trimester van de zwangerschap, zouden een dosis van een geïnactiveerd griepvaccin moeten ontvangen zodra het vaccin beschikbaar is of zeker tussen midden oktober en midden december of ten laatste op het moment dat de piek van de jaarlijkse griep epidemie bereikt wordt.

Meer informatie over het precieze tijdstip van de vaccinatie tegen seizoensgriep is te vinden in het jaarlijks advies van de Hoge Gezondheidsraad met betrekking tot griep.

Elk goedgekeurd geïnactiveerd griepvaccin kan gebruikt worden om zwangere vrouwen in te enten.

2.2.2 Rationale

Het griepvirus treft alle leeftijdsgroepen en veroorzaakt over het algemeen milde tot ernstige ziekte. Besmetting met griep tijdens de zwangerschap wordt echter geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige ziekte en complicaties (Mertz et al., 2017), waaronder hogere percentages voor ziekenhuisopnames, opnames op intensieve zorgen en zelfs de dood. Bovendien lopen baby's jonger dan 6 maanden ook een groter risico op ernstige griep en de hieraan verbonden complicaties, zoals ziekenhuisopname en sterfte (Nair et al., 2011).

Ondanks het risico van besmetting met griep voor zowel zwangere vrouwen als baby's, moet onderstreept worden dat de bescherming van de zwangere vrouwen het hoofddoel is van de griepvaccinatie tijdens de zwangerschap. De vaccinatie van zwangere vrouwen met geïnactiveerde griepvaccins biedt echter ook een duidelijk voordeel voor het ongeboren kind en de baby.

Griepvaccinatie tijdens de zwangerschap zet een sterke immuunrespons in gang, met een stijging van de specifieke antistoffen voor griep binnen twee weken na de vaccinatie. Deze door het vaccin gegenereerde specifieke antistoffen voor griep worden op een efficiënte manier via de placenta overgedragen tijdens de zwangerschap (Steinhoff et al., 2010), wat resulteert in de bescherming van de baby tijdens de eerste levensmaanden.

2.2.3 *Epidemiologie*

De Wereldgezondheidsorganisatie schat dat elk jaar tijdens de normale seizoensgebonden epidemieën 5 – 15 % van de bevolking besmet wordt, wat leidt tot 3 - 5 miljoen gevallen van ernstige ziekte en tot 650 000 griepgerelateerde overlijdens. In België treft een matige griep epidemie ongeveer 5 % van de totale bevolking, d.w.z. 550 000 mensen.

Voor het griepseizoen 2017 - 2018 bijvoorbeeld wordt geschat, op basis van het surveillance systeem van huisartsen, dat zo'n 697 000 Belgen hun huisarts bezochten wegens een griepachtige ziekte en dat ongeveer 470 000 Belgen klinisch besmet waren met het influenzavirus. Tijdens datzelfde seizoen stierven er in België ongeveer 3100 mensen aan griep. In de eerste fase van de epidemie werden vooral kinderen besmet, terwijl het virus in een tweede fase alle leeftijdsgroepen trof (Bossuyt et al., 2018).

Er zijn geen epidemiologische gegevens voor griepbesmettingen tijdens de zwangerschap beschikbaar voor België.

2.2.4 *Tijdstip van de vaccinatie*

De vaccinatie van alle zwangere vrouwen tijdens eender welk trimester van de zwangerschap voor het begin van het griepseizoen of tussen midden oktober en midden december wordt op dit moment aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad.

Er bestaat echter nog steeds discussie in de literatuur over het beste moment voor griepvaccinatie tijdens de zwangerschap met het oog op de bescherming van zowel de zwangere vrouw als de baby. De meeste studies suggereren om zwangere vrouwen in te enten zodra het vaccin beschikbaar is om zichzelf zo snel mogelijk te beschermen tijdens hun zwangerschap. Deze door het vaccin gegenereerde specifieke antistoffen voor griep zullen naar de foetus overgedragen worden en zo de baby beschermen tijdens de eerste levensmaanden (Cunningham et al., 2019). Wanneer men de vaccinatie echter vroeg in de zwangerschap uitvoert, bestaat er een kans dat de maternale antistoffen reeds gedaald zijn, waardoor er slechts een beperkte hoeveelheid griepspecifieke maternale antistoffen via de placenta overgebracht wordt.

Anderzijds is men het erover eens dat de vaccinatie minstens 15 dagen voor de bevalling dient te gebeuren om bescherming te bieden aan de pasgeborene (Blanchard-Rohner et al., 2013).

2.2.5 *Veiligheid*

Er bestaat een uitgebreide literatuur over de veiligheid van de vaccinatie tegen seizoensgriep tijdens de zwangerschap die aantoont dat het gebruik van geïnactiveerde griepvaccins bij zwangere vrouwen goed getolereerd wordt, zonder onverwachte neveneffecten bij zwangere vrouwen, foetussen of baby's.

Het reactogeniciteitsprofiel van griepvaccins en het optreden van ongewenste en ernstige nadelige gevolgen tijdens de zwangerschap zijn vergelijkbaar met deze die bij de algemene volwassen bevolking geobserveerd worden. Bovendien zijn er na de vaccinatie van de moeder tegen griep geen problemen gemeld wat betreft de resultaten bij de geboorte of aangeboren misvormingen bij de baby (Giles et al., 2019).

Aangezien de vaccinatie tegen griep tijdens de zwangerschap aanbevolen wordt vanaf het eerste trimester hebben studies specifiek de vaccinatie tijdens deze potentieel kwetsbare periode opgevolgd. Bij een systematisch overzicht, een meta-analyse en waarnemingsonderzoek zijn er geen verhoogde risico's vastgesteld voor geboortedefecten bij baby's die geboren worden uit een moeder die in een vroeg stadium van de zwangerschap gevaccineerd werd (Baum et al., 2015; Chambers et al., 2016).

Wanneer men kijkt naar de pediatrische gezondheidsresultaten na de eerste 6 levensmaanden bij baby's die geboren worden uit gevaccineerde moeders, hebben studies geen verschillen aan het licht gebracht op het vlak van ontwikkelingsresultaten, doktersbezoeken in verband met een besmetting of het gebruik van gezondheidszorgdiensten.

Bovendien werd aangetoond dat de gelijktijdige toediening van een Tdap- en een griepvaccin tijdens de zwangerschap veilig is, zonder verhoogd risico op nadelige effecten in vergelijking met een opeenvolgende toediening (Sukumaran et al., 2015).

2.2.6 Doeltreffendheid

De vaccinatie van de moeder tegen griep beschermt zowel zwangere vrouwen als pasgeborenen tegen de ziekte. Tot nu toe is het echter moeilijk om de precieze doeltreffendheid van de strategie in te schatten, aangezien de studies in verschillende epidemiologische omgevingen uitgevoerd worden, griepvaccins met een verschillende samenstelling gebruiken en niet consistent zijn in de manier waarop de eindpunten gemeten worden namelijk laboratorium bevestigde griep, of griepachtige ziekte of symptomen van luchtwegeninfecties, ...

Verschillende observationele studies en klinische studies hebben reeds aangetoond dat de vaccinatie van de moeder tegen griep doeltreffend is om laboratorium bevestigde griep bij zwangere vrouwen te voorkomen (Quach et al., 2020). De doeltreffendheid van de vaccinatie van de moeder tegen laboratorium bevestigde griep tijdens de zwangerschap varieert in verschillende gerandomiseerde, gecontroleerde en observationele studies tussen 30 en 71 % (Sullivan et al., 2019). Verder heeft de vaccinatie van zwangere vrouwen tegen griep ook een positief effect op het voorkomen van hospitalisatie.

Anderzijds is de duur van de passieve bescherming tegen griep bij baby's afhankelijk van de hoeveelheid maternale antistoffen, de hoeveelheid maternale antistoffen die naar de baby overgedragen worden en hoe snel deze verkregen antistoffen afnemen tijdens de eerste levensmaanden. Verschillende studies vermelden een halfwaardetijd van door vaccinatie van de moeder gegenereerde antistoffen bij baby's van 42 - 50 dagen, wat overeenkomt met bescherming gedurende ongeveer 2 - 3 maanden (Steinhoff et al., 2010; Nunes et al., 2015).

Een recente meta-analyse van 19 studies ondersteunt de vaccinatie van de moeder tegen griep als strategie om laboratorium bevestigde gevallen van griep en de griepgerelateerde ziekenhuisopnames bij baby's jonger dan 6 maanden te verminderen (Jarvis et al., 2020). De vaccinatie van de moeder tegen griep tijdens de zwangerschap is ook geassocieerd met bescherming tegen een laag geboortegewicht, dysmaturiteit, vroeggeboortes en doodgeboortes.

2.2.7 Implementatie en vaccinatiegraad

Sinds 2009 wordt griepvaccinatie door de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen en uitgevoerd bij alle zwangere vrouwen. Het griepvaccin is echter niet opgenomen in het vaccinatieschema en het moet door de zwangere vrouwen in de apotheek gekocht worden, waarna het gedeeltelijk terugbetaald wordt door de ziekteverzekering.

De meest recente vaccinatiegraadgegevens van het Vlaamse Gewest (april - augustus 2016) melden voor griepvaccinatie bij de moeder een dekking van 45 % (Maertens et al., 2018). De vaccinatiegraadgegevens van Wallonië en Brussel melden voor griepvaccinatie tijdens de zwangerschap een dekking van ongeveer 10 tot 19 % (Robert et al., 2020).

Net als voor de Tdap-vaccinatie van de moeder zijn er bijkomende strategieën nodig om de vaccinatiegraad van de griepvaccinatie tijdens de zwangerschap te verhogen. Bijzondere aandacht

is nodig om de moeilijk bereikbare groepen van zwangere vrouwen te bereiken (bv. vrouwen met een lagere socio-economische achtergrond, vrouwen van niet-Europese origine, vrouwen met meerdere kinderen, ...), zoals het vergroten van de kennis en het bewustzijn, zowel bij gezondheidswerkers als bij de doelgroepen, en het verkleinen van de hindernissen om tot een vaccinatie van de volledige populatie van zwangere vrouwen te komen.

3 Maternale vaccinatie bij vrouwen met onderliggende aandoeningen

Maternale vaccinatie kan uitgevoerd worden bij vrouwen met onderliggende aandoeningen: vrouwen besmet met hiv, vrouwen met diabetes, immuungecompromitteerde vrouwen of vrouwen die medicatie nemen die het immuunsysteem aantast, enz. Voor de laatste categorie moeten de algemene richtlijnen met betrekking tot immunisatie bij de volwassen bevolking gevolgd worden (HGR 9158, 2019).

Levende, verzwakte vaccins zouden in sommige omstandigheden gecontra-indiceerd kunnen zijn. Besmetting met hiv vormt geen contra-indicatie voor de vaccinatie. In tegendeel, de toediening van griep- en kinkhoestvaccins heeft positieve effecten op de bescherming en de gezondheid van zowel de vrouwen als de baby's.

4 Andere vaccins die aan zwangere vrouwen toegediend kunnen worden

4.1 Rationale

Voor de hierboven vermelde vaccins (zie punt 2) is de afweging van voor- en nadelen duidelijk in het voordeel van vaccinatie voor de algemene zwangere populatie in België. Voor andere vaccins hangen de potentiële voordelen en de vraag of deze opwegen tegen de (theoretische) risico's sterk af van de epidemiologische omstandigheden en het persoonlijke risico van de zwangere vrouw. De beslissing tot vaccinatie zal waarschijnlijk positief zijn wanneer de kans om ziek te worden groot is, wanneer een besmetting zou leiden tot een aanzienlijk risico voor de moeder of de foetus en wanneer het niet waarschijnlijk is dat het vaccin schade zal veroorzaken (CDC, 2011). Over het algemeen zijn levende, verzwakte vaccins gecontra-indiceerd omwille van het theoretische risico dat ze vormen voor de foetus.

4.2 Overzicht van vaccins

Algemeen gesproken kunnen geïnactiveerde vaccins gebruikt worden tijdens de zwangerschap zonder dat er enige aanwijzingen zijn van mogelijke schade. Levende, afgezwakte vaccins zijn in theorie gecontra-indiceerd wegens een mogelijke infectie van de foetus met een vaccinstam, hoewel er voor geen enkel beschikbaar vaccin gevallen van aangeboren ziekte bekend zijn. Meer informatie over elk vaccin vindt u in de onderstaande tekst. Indien vaccins niet gecontra-indiceerd zijn, kunnen ze in elk trimester gebruikt worden.

Ziekte	Huidige merknamen beschikbaar in België	Type vaccin	Aanbeveling
Hepatitis A	Havrix® Avaxim® Vaqta®	Geïnactiveerd	Gebruik indien nodig
Hepatitis B	Engerix-B® Fendrix® Hbvaxpro®	Subeenheid	Gebruik indien nodig
Japanse encefalitis	Ixiaro®	Geïnactiveerd	Gebruik indien nodig

Meningokokken	Menveo® Nimenrix	Geconjugueerd	Gebruik indien nodig
MBR	MMR VaxPro® Priorix®	Levend, verzwakt	Gecontra-indiceerd
Polio	Imovax Polio® (IPV) Boostrix Polio® (dTaP-IPV)	Geïnactiveerd	Gebruik indien nodig
Pneumokokken	Pneumovax 23® Prevenar 13®	Polysaccharide niet geconjugueerd Polysaccharide geconjugueerd	Gebruik indien nodig
Hondsdoelheid	Rabipur®	Geïnactiveerd	Gebruik indien nodig
Tetanus	Boostrix® (dTaP) Triaxis® (dTaP)	Toxoïd/ subeenheid	Aanbevolen
Door teken verspreide encefalitis	FSME Immun®	Geïnactiveerd	Gebruik indien nodig
Waterpokken	Varilrix® Varivax®	Levend, verzwakt	Gecontra-indiceerd
Gele koorts	Stamaril®	Levend, verzwakt	Medische vrijstelling/Gebruik indien nodig Gecontra-indiceerd tijdens de lactatie

Algemene aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad met betrekking tot herhalingsvaccinaties voor de volwassen bevolking (redenering, schema, enz.) kunnen [hier](#) teruggevonden worden.

4.2.1 *Hepatitis A*

Het vaccin tegen hepatitis A (Havrix®/Avaxim®/Vaqta®) is een geïnactiveerd vaccin, waardoor de risico's in theorie klein zijn. Het gebruik wordt daarom aanbevolen bij vrouwen die aan een risico blootgesteld worden, bv. reizen naar endemische gebieden. Een combinatievaccin met hepatitis B (Twinrix®) kan gebruikt worden indien ook bescherming tegen hepatitis B vereist is.

Een studie naar de nadelige gevolgen bij 110 vrouwen in de VS en Zwitserland toonde geen negatieve effecten (D'Acremont et al., 2008; Moro et al., 2014).

4.2.2 *Hepatitis B*

Het beschikbare vaccin bevat niet-besmettelijk hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) en het gebruik tijdens de zwangerschap is in verschillende studies veilig gebleken (Sheffield et al., 2011; Moro et al., 2014; Gupta et al., 2003). Vrouwen bij wie het vaccin vooraf nog niet toegediend werd en die een risico lopen op besmetting met het hepatitis B-virus tijdens de zwangerschap (bv. meerdere seksuele partners, intraveneus druggebruik, gezondheidswerkers) moeten gevaccineerd worden (Kim et al., 2016).

4.2.3 *Japanse encefalitis*

Er zijn geïnactiveerde en levende vaccins beschikbaar en er zijn geen gegevens over het gebruik tijdens de zwangerschap. Het in België beschikbare vaccin (Ixiaro®) is echter een geïnactiveerd vaccin en de ziekte kan ernstig zijn (sterftecijfer 20 – 30 %), waardoor reizigers naar endemische gebieden gevaccineerd moeten worden, naar analogie met de regionale aanbevelingen (WHO, 2015).

4.2.4 *Meningokokken*

Polysacharide- en geconjugeerde vaccins, beide geïnactiveerd, zijn beschikbaar tegen meningokokken infecties. De meeste gegevens voor de veiligheid van vaccins tegen meningokokken hebben betrekking op het polysacharidevaccin (MPSV4 - Mencevax®), dat sinds november 2019 niet langer beschikbaar is in België. Zwangerschap zou de vaccinatie met het geconjugeerde MenACWY (Menveo®, Nimenrix®) (Okuma et al., 2017; Bilukha et al., 2005), indien aangewezen, niet moeten uitsluiten. Observationale gegevens van het gebruik bij 103 zwangere vrouwen in de VS (Zheteyeva et al., 2013) en van een monovalent serotype A-conjugaat bij 1730 zwangere vrouwen in Ghana (Wak et al., 2015) toonden geen veiligheidsproblemen.

Vaccins tegen meningokokken worden aanbevolen bij uitbraken of reizen naar endemische gebieden indien aangewezen (bv. Meningitis Belt, Hajj).

4.2.5 *MBR (Mazelen-bof-rubella)*

Dit is een levend, afgezwakt vaccin en is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. In geval van een accidentele toediening tonen gegevens van 3500 zwangere vrouwen geen verhoogd teratogeen risico (Castillo-Solorzano et al., 2011; WHO, 2014). De zwangere vrouw en haar partner moeten daarom gerustgesteld worden in geval van een accidentele toediening van het BMR-vaccin. Niet-gevaccineerde vrouwen moeten met de vaccinatie starten tijdens het post partum.

Na vaccinatie van een vrouw in de vruchtbare leeftijd moet anticonceptie gedurende één maand aanbevolen worden. Tijdens de periconceptieperiode kan de Ig voor rodehond en waterpokken gemeten worden en kan vaccinatie vóór de zwangerschap gepland worden.

4.2.6 *Pneumokokken*

Zowel polysacharide- als geconjugeerde vaccins zijn beschikbaar; deze zijn allemaal geïnactiveerd. Er is evidentie dat polysacharidevaccins (Pneumovax® in België) veilig zijn tijdens de zwangerschap (Clarke et al., 2016). Er is minder onderzoek gedaan naar geconjugeerde vaccins (Prevenar® in België), hoewel ze in theorie veilig lijken.

Er is op dit moment geen bewijs dat de vaccinatie een voordeel zou bieden voor de pasgeborene. Een studie van Cochrane uit 2015 concludeerde dat er onvoldoende bewijsmateriaal was om het effect van een polysacharidevaccin bij de moeder op pasgeborenen te beoordelen (Chaithongwongwatthana et al., 2015). De resultaten van het PROPEL-onderzoek, een gerandomiseerd onderzoek met controlegroep met 600 zwangere vrouwen om de veiligheid en doeltreffendheid van het 13-valente geconjugeerde vaccin te onderzoeken, worden verwacht in 2020 (Clinicaltrials.gov, geen datum).

De vaccinatie van nauwe contacten kan nuttig zijn in het geval van een uitbraak van een invasieve, door pneumokokken veroorzaakte ziekte met een serotype dat met een vaccin kan worden voorkomen (Basarab et al., 2011).

4.2.7 *Polio*

Het monovalente geïnactiveerde vaccin tegen het poliovirus (in België op de markt als Imovax Polio®) bevat dezelfde hoeveelheden van de drie polio-antigenen als het quadrivalente DTaP-IPV (Boostrix Polio®). Een studie van 20.000 zwangere vrouwen die het quadrivalente DTaP-IPV-vaccin toegediend kregen, toonde geen stijging van neveneffecten (Donagan et al., 2014).

Vrouwen die nog niet gevaccineerd zijn en bescherming vereisen tegen polio (bv. in geval van risicovolle reizen naar endemische gebieden) moeten gevaccineerd worden.

4.2.8 *Hondsdolheid*

De vaccinatie tegen hondsdolheid bestaat uit geïnactiveerd rabiësvirus. Verschillende studies met ongeveer 350 zwangere vrouwen leveren geen bewijs van negatieve resultaten op de zwangerschap na gebruik van het vaccin tegen hondsdolheid (Sudarshan et al., 1999a; Sudarshan et al., 1999b). Rekening houdend met het feit dat de ziekte in 100 % van de gevallen dodelijk is, dient na blootstelling een profylaxe toegediend te worden en kan vóór de blootstelling een profylaxe toegediend worden bij risicovolle reizen of beroepsrisico's (ACIP, 2016).

4.2.9 *Tetanus*

De vaccinatie met tetanustoxoïd is in België momenteel enkel beschikbaar in een gecombineerd vaccin, met difterie en kinkhoest. Er is meer dan 40 jaar ervaring met het tetanusvaccin tijdens de zwangerschap, waarbij er geen problemen met de veiligheid gemeld zijn (WHO, 2014). Net als de algemene bevolking moet elke zwangere vrouw beschermd worden tegen tetanus, waarbij haar kind ook beschermd wordt. Vrouwen die een herhalingsdosis van het tetanusvaccin nodig hebben (bv. na een verwonding) moeten het combinatievaccin krijgen, dat ook acellulaire kinkhoest bevat (ACIP, 2016), ongeacht het trimester (geen afzonderlijk tetanusvaccin beschikbaar in België). Voor meer informatie over het Tdap-vaccin tijdens de zwangerschap, zie punt 2.1. Vrouwen bij wie geen bewijs van een vroegere vaccinatie aanwezig is, moeten de primo vaccinatie krijgen met twee vaccins tijdens de zwangerschap (waarvan er één kinkhoest bevat) en één tijdens het post partum.

4.2.10 *Tekenencephalitis*

Aangezien het gaat om een geïnactiveerd vaccin, zijn de theoretische risico's laag. Er zijn geen gegevens over het gebruik tijdens de zwangerschap. Het vaccin wordt aanbevolen in het geval van reizen naar endemische gebieden.

4.2.11 *Waterpokken*

Het vaccin tegen waterpokken is een levend, verzwakt vaccin en is daarom gecontra-indiceerd. Het is kostenefficiënt om serologische tests uit te voeren bij vrouwen die denken dat ze niet immuun zijn, aangezien de meerderheid antistoffen zal hebben tegen waterpokken. Niet-immune vrouwen moeten bij voorkeur vóór de zwangerschap geïmmuniseerd worden ([zie advies HGR over waterpokken](#)). Specifieke immunoglobulines voor waterpokken voor profylaxe na blootstelling bij niet-immune zwangere vrouwen zijn niet langer beschikbaar in België.

4.2.12 *Gele koorts*

Het vaccin tegen gele koorts is een levend, afgezwakt vaccin en moet daarom indien mogelijk vermeden worden tijdens de zwangerschap. Er is echter meer dan 60 jaar ervaring met de vaccinatie tegen gele koorts en het beschikbare bewijsmateriaal voor meer dan 500 vrouwen toont geen stijging van negatieve resultaten van de zwangerschap, wat betekent dat vrouwen die naar endemische gebieden reizen, gevaccineerd moeten worden indien het risico om ziek te worden hoog is (WHO, 2013). Het vaccin moet vermeden worden tijdens de lactatie omdat er drie gevallen zijn gemeld van acute neurotropische ziekte bij baby's die uitsluitend borstvoeding kregen na de vaccinatie van de moeder tegen gele koorts (Traiber et al., 2011) (CDC 2010). Indien de vaccinatie enkel een wettelijke vereiste is, kan een medische vrijstelling gegeven worden (ACIP, 2016).

VI REFERENTIES

ACIP: Guidance for Vaccine Recommendations in Pregnant and Breastfeeding Woman. 2016. <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/guidelines.html>

Amirthalingam,G., Andrews,N., Campbell,H., Ribeiro,S., Kara,E., Donegan,K., Fry,N.K., Miller,E., and Ramsay,M. (2014). Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 384, 1521-1528.

Baum U, Leino T, Gissler M, Kilpi T, Jokinen J. Perinatal survival and health after maternal influenza A(H1N1)pdm09 vaccination: A cohort study of pregnancies stratified by trimester of vaccination. *Vaccine*. 2015;33(38):4850-4857.

Basarab,M., Ihekweazu,C., George,R., and Pebody,R. (2011). Effective management in clusters of pneumococcal disease: a systematic review. *Lancet Infect. Dis* 11, 119-130.

Baxter,R., Bartlett,J., Fireman,B., Lewis,E., and Klein,N.P. (2017). Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics* 139.

Bilukha,O.O., and Rosenstein,N. (2005). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 54, 1-21.

Blanchard-Rohner,G., Meier,S., Bel,M., Combescure,C., Othenin-Girard,V., Swali,R.A., Martinez de,T.B., and Siegrist,C.A. (2013). Influenza vaccination given at least 2 weeks before delivery to pregnant women facilitates transmission of seroprotective influenza-specific antibodies to the newborn. *Pediatr. Infect. Dis J* 32, 1374-1380.

Bossuyt N, Bustos Sierra N, thomas I, Barbezange C, and Van Casteren V. Surveillance van griepinfecties in seizoen 2017-2018. 2018.

Braeye,T., Verheagen,J., Mignon,A., Flipse,W., Pierard,D., Huygen,K., Schirvel,C., and Hens,N. (2016). Capture-Recapture Estimators in Epidemiology with Applications to Pertussis and Pneumococcal Invasive Disease Surveillance. *PLoS One* 11, e0159832.

Brandtzaeg,P. (2010). The mucosal immune system and its integration with the mammary glands. *J Pediatr.* 156, S8-15.

Castillo-Solorzano,C., Reef,S.E., Morice,A., Vascones,N., Chevez,A.E., Castalia-Soares,R., Torres,C., Vizzotti,C., and Ruiz,M.C. (2011). Rubella vaccination of unknowingly pregnant women during mass campaigns for rubella and congenital rubella syndrome elimination, the Americas 2001-2008. *J Infect. Dis* 204 Suppl 2, S713-S717.

CDC. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2010; 59 (No. RR-7): 13 & 21.

Chaithongwongwatthana,S., Yamasmit,W., Limpongsanurak,S., Lumbiganon,P., and Tolosa,J.E. (2015). Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev* 1, CD004903.

Chambers CD, Johnson DL, Xu R, et al. Safety of the 2010-11, 2011-12, 2012-13, and 2013-14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: Birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants, a study from the cohort arm of VAMPSS. *Vaccine*. 2016;34(37):4443-4449.

Clarke,E., Kampmann,B., and Goldblatt,D. (2016). Maternal and neonatal pneumococcal vaccination - where are we now? *Expert. Rev Vaccines*. 15, 1305-1317.

Clinicaltrials.gov (no date) Protecting From Pneumococcus in Early Life (The PROPEL Trial), NCT02628886.

Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02628886?term=02628886&draw=2&rank=1> (Accessed: 28 January 2020).

Cunningham,W., Geard,N., Fielding,J.E., Braat,S., Madhi,S.A., Nunes,M.C., Christian,L.M., Lin,S.Y., Lee,C.N., Yamaguchi,K., Bisgaard,H., Chawes,B., Chao,A.S., Blanchard-Rohner,G., Schlaudecker,E.P., Fisher,B.M., McVernon,J., and Moss,R. (2019). Optimal timing of influenza vaccine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Influenza. Other. Respir. Viruses*. 13, 438-452.

D'Acremont,V., Tremblay,S., and Genton,B. (2008). Impact of vaccines given during pregnancy on the offspring of women consulting a travel clinic: a longitudinal study. *J Travel. Med* 15, 77-81.

Dabrera,G., Amirthalingam,G., Andrews,N., Campbell,H., Ribeiro,S., Kara,E., Fry,N.K., and Ramsay,M. (2015). A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect. Dis* 60, 333-337.

De Schutter S., Maertens,K., Baerts,L., De,M., I, Van,D.P., and Leuridan,E. (2015). Quantification of vaccine-induced antipertussis toxin secretory IgA antibodies in breast milk: comparison of different vaccination strategies in women. *Pediatr. Infect. Dis J* 34, e149-e152.

Donegan,K., King,B., and Bryan,P. (2014b). Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 349, g4219.

Eberhardt,C.S., Blanchard-Rohner,G., Lemaitre,B., Boukrid,M., Combescure,C., Othenin-Girard,V., Chilin,A., Petre,J., de Tejada,B.M., and Siegrist,C.A. (2016). Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *Clin Infect. Dis* 62, 829-836.

Eberhardt,C.S., Blanchard-Rohner,G., Lemaitre,B., Combescure,C., Othenin-Girard,V., Chilin,A., Petre,J., Martinez de,T.B., and Siegrist,C.A. (2017). Pertussis Antibody Transfer to Preterm Neonates After Second- Versus Third-Trimester Maternal Immunization. *Clin Infect. Dis* 64, 1129-1132.

Edwards,K.M. (2015). Maternal antibodies and infant immune responses to vaccines. *Vaccine*. 33, 6469-6472.

Gupta,I., and Ratho,R.K. (2003). Immunogenicity and safety of two schedules of Hepatitis B vaccination during pregnancy. *J Obstet Gynaecol. Res* 29, 84-86.

Jennewein,M.F., bu-Raya,B., Jiang,Y., Alter,G., and Marchant,A. (2017). Transfer of maternal immunity and programming of the newborn immune system. *Semin. Immunopathol*. 39, 605-613.

Kharbanda,E.O., Vazquez-Benitez,G., Lipkind,H.S., Klein,N.P., Cheetham,T.C., Naleway,A.L., Lee,G.M., Hambidge,S., Jackson,M.L., Omer,S.B., McCarthy,N., and Nordin,J.D. (2016). Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007-2013. *Vaccine*. 34, 968-973.

Kim,D.K., Bridges,C.B., and Harriman,K.H. (2016). Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older--United States, 2016. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 65, 88-90.

Koenig,M.A., Roy,N.C., McElrath,T., Shahidullah,M., and Wojtyniak,B. (1998). Duration of protective immunity conferred by maternal tetanus toxoid immunization: further evidence from Matlab, Bangladesh. Am J Public Health 88, 903-907.

Kollmann,T.R., Marchant,A., and Way,S.S. (2020). Vaccination strategies to enhance immunity in neonates. Science 368, 612-615.

Laris-Gonzalez,A., Bernal-Serrano,D., Jarde,A., and Kampmann,B. (2020). Safety of Administering Live Vaccines During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes. Vaccines. (Basel.) 8.

Leuridan E, Nunes M, and Jones C (2019). Maternal Immunization. Elsevier.

Litzroth A, Desombere I, Martini H, and Piérard D. Epidemiologische surveillance van kinkhoest. Bordetella pertussis - 2018. 2020. <https://epidemiowiv-isp.be/ID/reports/Kinkhoest%20-%20Epidemiologie%20-%20Jaarrapport%202018.pdf>

Maertens,K., Braeckman,T., Blaizot,S., Theeten,H., Roelants,M., Hoppenbrouwers,K., Leuridan,E., Van,D.P., and Vandermeulen,C. (2018). Coverage of recommended vaccines during pregnancy in Flanders, Belgium. Fairly good but can we do better? Vaccine. 36, 2687-2693.

Maertens,K., Cabore,R.N., Huygen,K., Hens,N., Van,D.P., and Leuridan,E. (2016a). Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. Vaccine. 34, 142-150.

Maertens,K., Cabore,R.N., Huygen,K., Vermeiren,S., Hens,N., Van,D.P., and Leuridan,E. (2016b). Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. Vaccine. 34, 3613-3619.

Maertens,K., Orije,M.R.P., Van,D.P., and Leuridan,E. (2020). Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. Eur J Pediatr. 179, 235-242.

Marchant,A., Sadarangani,M., Garand,M., Dauby,N., Verhasselt,V., Pereira,L., Bjornson,G., Jones,C.E., Halperin,S.A., Edwards,K.M., Heath,P., Openshaw,P.J., Scheifele,D.W., and Kollmann,T.R. (2017). Maternal immunisation: collaborating with mother nature. Lancet Infect. Dis 17, e197-e208.

McMillan,M., Clarke,M., Parrella,A., Fell,D.B., Amirthalingam,G., and Marshall,H.S. (2017). Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. Obstet Gynecol 129, 560-573.

Mertz,D., Geraci,J., Winkup,J., Gessner,B.D., Ortiz,J.R., and Loeb,M. (2017). Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Vaccine. 35, 521-528.

Moro,P.L., Museru,O.I., Niu,M., Lewis,P., and Broder,K. (2014). Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System after hepatitis A and hepatitis AB vaccines in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 210, 561-566.

Nair,H., Brooks,W.A., Katz,M., Roca,A., Berkley,J.A., et al. (2011). Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 378, 1917-1930.

Okuma,N., Saita,M., Hoshi,N., Soga,T., Tomita,M., Sugimoto,M., and Kimoto,K. (2017). Effect of masticatory stimulation on the quantity and quality of saliva and the salivary metabolomic profile. *PLoS One* 12, e0183109.

Orije,M.R.P., Maertens,K., Corbiere,V., Wanlapakorn,N., Van,D.P., Leuridan,E., and Mascart,F. (2020). The effect of maternal antibodies on the cellular immune response after infant vaccination: A review. *Vaccine*. 38, 20-28.

Robert E., Swennen B., Coppieters Y., Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, Bruxelles, ULB-ESP, 2020

Robert E., Swennen B., Coppieters Y., Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Région de Bruxelles-Capitale, Bruxelles, ULB-ESP, 2020.

SHC 9158. Vaccination of immunocompromised or chronically ill children and/or adults. 2019.

Sheffield,J.S., Hickman,A., Tang,J., Moss,K., Kourosh,A., Crawford,N.M., and Wendel,G.D., Jr. (2011). Efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Obstet Gynecol* 117, 1130-1135.

Steinhoff,M.C., Omer,S.B., Roy,E., Arifeen,S.E., Raqib,R., Altaye,M., Breiman,R.F., and KZ,M.B.B.S. (2010). Influenza immunization in pregnancy--antibody responses in mothers and infants. *N Engl J Med* 362, 1644-1646.

Sudarshan,M.K., Madhusudana,S.N., and Mahendra,B.J. (1999a). Post-exposure prophylaxis with purified vero cell rabies vaccine during pregnancy--safety and immunogenicity. *J Commun Dis* 31, 229-236.

Sudarshan,M.K., Madhusudana,S.N., Mahendra,B.J., Ashwathnarayana,D.H., Jayakumary,M., and Gangaboriah (1999b). Post exposure rabies prophylaxis with Purified Verocell Rabies Vaccine: a study of immunoresponse in pregnant women and their matched controls. *Indian. J Public Health* 43, 76-78.

Sukumaran,L., McCarthy,N.L., Kharbanda,E.O., McNeil,M.M., Naleway,A.L., Klein,N.P., Jackson,M.L., Hambidge,S.J., Lugg,M.M., Li,R., Weintraub,E.S., Bednarczyk,R.A., King,J.P., DeStefano,F., Orenstein,W.A., and Omer,S.B. (2015a). Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. *JAMA* 314, 1581-1587.

Sukumaran,L., McCarthy,N.L., Kharbanda,E.O., Weintraub,E.S., Vazquez-Benitez,G., McNeil,M.M., Li,R., Klein,N.P., Hambidge,S.J., Naleway,A.L., Lugg,M.M., Jackson,M.L., King,J.P., DeStefano,F., Omer,S.B., and Orenstein,W.A. (2015b). Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 126, 1069-1074.

Sullivan,S.G., Price,O.H., and Regan,A.K. (2019). Burden, effectiveness and safety of influenza vaccines in elderly, paediatric and pregnant populations. *Ther. Adv. Vaccines. Immunother.* 7, 2515135519826481.

Tan,T., Dalby,T., Forsyth,K., Halperin,S.A., Heininger,U., Hozbor,D., Plotkin,S., Ulloa-Gutierrez,R., and Wirsing von Konig,C.H. (2015). Pertussis Across the Globe: Recent Epidemiologic Trends From 2000 to 2013. *Pediatr. Infect. Dis J* 34, e222-e232.

Traiber,C., Coelho-Amaral,P., Ritter,V.R., and Winge,A. (2011). Infant meningoencephalitis caused by yellow fever vaccine virus transmitted via breastmilk. *J Pediatr. (Rio J)* 87, 269-272.

Wak,G., Williams,J., Oduro,A., Maure,C., Zuber,P.L., and Black,S. (2015). The Safety of PsA-TT in Pregnancy: An Assessment Performed Within the Navrongo Health and Demographic Surveillance Site in Ghana. *Clin Infect. Dis* 61 Suppl 5, S489-S492.

Wanlapakorn,N., Maertens,K., Chaithongwongwatthana,S., Srimuan,D., Suratannon,N., Vongpunsawad,S., Tran,T.M.P., Hens,N., Van,D.P., Locht,C., Poovorawan,Y., and Leuridan,E. (2018). Assessing the reactogenicity of Tdap vaccine administered during pregnancy and antibodies to Bordetella pertussis antigens in maternal and cord sera of Thai women. *Vaccine*. 36, 1453-1459.

WHO. Safety of Immunization during Pregnancy A review of the evidence - Global Advisory Committee on Vaccine Safety. 2014.

WHO. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper -- June 2013. *Wkly. Epidemiol Rec.* 88, 269-283.

WHO. Japanese Encephalitis Vaccines: WHO position paper - February 2015. *Wkly. Epidemiol Rec.* 90, 69-87.

Winter,K., Cherry,J.D., and Harriman,K. (2017a). Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clin Infect. Dis* 64, 9-14.

Winter,K., Nickell,S., Powell,M., and Harriman,K. (2017b). Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. *Clin Infect. Dis* 64, 3-8.

Zaman,K., Roy,E., Arifeen,S.E., Rahman,M., Raqib,R., Wilson,E., Omer,S.B., Shahid,N.S., Breiman,R.F., and Steinhoff,M.C. (2008). Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 359, 1555-1564.

Zheteyeva,Y., Moro,P.L., Yue,X., and Broder,K. (2013). Safety of meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in pregnancy: a review of the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Am J Obstet Gynecol* 208, 478-6.

VII SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experten is beschikbaar op de website van de HGR: [Wie zijn we?](#).

Al de experten hebben op persoonlijke titel aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experten hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Eike LEURIDAN** en het wetenschappelijk secretariaat door Veerle MERTENS.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

CARRILLO Paloma	<i>Vaccinology, Public health</i>	One
CORNELISSEN Laura	<i>Epidemiology, Obstetrics, Gynaecology</i>	Sciensano
FRERE Julie	<i>Pediatrics, Infectiology</i>	CHR Citadelle
LEURIDAN Eike	<i>Vaccinology, Maternal Immunization</i>	UAntwerpen
MAERTENS Kirsten	<i>Vaccinology, Maternal Immunization</i>	UAntwerpen
MARCHANT Arnaud	<i>Medical Immunology</i>	ULB
SWENNEN Béatrice	<i>Epidemiology, Vaccinology</i>	ULB

De volgende experten hebben een peer review van het advies uitgevoerd, maar waren niet betrokken bij de goedkeuring ervan.

DE CATTE Luc	VVOG
EMONTS Patrick	GGOLB
GOETGHEBUER Tessa	ULB
LANNOO Lore	UZ Leuven
ROETS Ellen	VVOG
SMETS Karen	Domus Medica
SPODEN Julie	SSMG

De permanente werkgroep Vaccinatie (NITAG) heeft het advies goedgekeurd. Het voorzitterschap van de permanente werkgroep werd waargenomen door **Yves VAN LAETHEM** en het wetenschappelijk secretariaat door Veerle MERTENS.

Dit advies werd door een extern vertaalbureau vertaald.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.