

**ONDERZOEKSLIJN  
DE VROEDVROUW IN INTERNATIONAAL EN  
INTERCULTUREEL PERSPECTIEF**

**INFLUENZAVACCINATIE TIJDENS DE  
ZWANGERSCHAP**

Literatuurstudie naar de gevolgen van infectie en vaccinatie voor moeder en kind

Promotor: Mw. G. Van de Velde  
Dr. S. Callens  
Academiejaar: 2012 - 2013

Bachelorproef voorgedragen door:  
Justien DESCHEEMAEKER  
tot het bekomen van de graad van  
Bachelor in de Vroedkunde



**ONDERZOEKSLIJN  
DE VROEDVROUW IN INTERNATIONAAL EN  
INTERCULTUREEL PERSPECTIEF**

**INFLUENZAVACCINATIE TIJDENS DE  
ZWANGERSCHAP**

Literatuurstudie naar de gevolgen van infectie en vaccinatie voor moeder en kind

Promotor: Mw. G. Van de Velde  
Dr. S. Callens  
Academiejaar: 2012 - 2013

Bachelorproef voorgedragen door:  
Justien DESCHEEMAEKER  
tot het bekomen van de graad van  
Bachelor in de Vroedkunde

## Abstract

<b>Influenzavaccinatie tijdens de zwangerschap. Literatuurstudie naar de gevolgen van infectie en vaccinatie voor moeder en kind</b>	
Promotiejaar:	2013
Student:	Justien Descheemaeker
Externe promotor:	Dr. Steven Callens
Interne promotor:	Mw. Griet Van de Velde
Trefwoorden:	Zwangerschap, influenza, vaccinatie
<p>Gezondheidsorganisaties bevelen zwangere vrouwen aan zich te laten vaccineren tegen influenza tijdens de zwangerschap. Toch blijft de incidentie van het aantal gevaccineerde vrouwen laag. De onzekerheid over de veiligheid en de effectiviteit van het vaccin is hier de grootste oorzaak van. In deze bachelorproef werden resultaten van verschillende onderzoeken met elkaar vergeleken, waaruit blijkt dat de gevolgen van een influenzavaccinatie tijdens de zwangerschap minder schadelijk zijn dan de gevolgen die kunnen ontstaan na het oplopen van een influenza-infectie. Het is dus belangrijk dat gezondheidswerkers zwangere vrouwen gaan sensibiliseren om zich te vaccineren tijdens de zwangerschap.</p>	

# Inhoudsopgave

Abstract.....	4
Inhoudsopgave .....	5
Woord vooraf.....	7
Inleiding .....	8
<b>Deel 1</b> .....	<b>9</b>
1. Influenza .....	10
1.1 Algemeen .....	10
1.1.1 Uitzicht en types van influenza .....	10
1.1.2 Soorten influenza .....	11
1.1.3 Verspreiding van het influenzavirus.....	12
1.1.4 Symptomen van het influenzavirus.....	13
1.1.5 Complicaties van influenza .....	14
1.1.6 Behandeling van griep.....	14
1.2 Influenza en zwangerschap.....	16
1.2.1 Aanpassing van het vrouwelijk lichaam aan de zwangerschap.....	16
1.2.2 Gevolgen van influenza voor de zwangere vrouw .....	16
1.2.3 Placentabarrière.....	18
1.2.4 Gevolgen van influenza voor de foetus/neonaat.....	19
2. Influenzavaccinatie .....	22
2.1 Algemeen .....	22
2.1.1 Verschillende soorten en productie van het influenzavaccin .....	22
2.1.2 Risicogroepen voor het influenzavaccin .....	23
2.1.3 Contra-indicaties.....	24
2.1.4 Bijwerkingen .....	25
2.1.5 Vaccinatiegraad en effectiviteit van het vaccin .....	25
2.2 Influenzavaccinatie tijdens de zwangerschap.....	26
2.2.1 Tijdstip van toediening.....	26
2.2.2 Placentabarrière.....	27
2.2.3 Veiligheid van het influenzavaccin .....	27
2.2.4 Effectiviteit van het influenzavaccin .....	34

2.2.5	Barrières voor vaccinatie .....	39
<b>Deel 2</b>	.....	40
1.	Korte uitleg over het praktijkdeel .....	41
2.	Achtergrondinformatie voor de vroedvrouw .....	42
2.1	Influenza .....	42
2.2	Influenza en zwangerschap .....	43
2.3	Influenzavaccinatie.....	45
3.	Protocol.....	49
	Algemeen besluit .....	52
	Literatuurlijst .....	55

## Woord vooraf

Bij de aanvang van deze bachelorproef zou ik graag alle mensen willen bedanken die me hebben geholpen tot de realisatie ervan. Zonder hun hulp en begeleiding zou het me niet gelukt zijn om dit eindwerk tot stand te laten komen.

Eerst en vooral wil ik mijn interne promotor, Mw. Van de Velde Griet, docente aan de Arteveldehogeschool, bedanken voor het begeleiden van mijn bachelorproef. Ik kon bij haar terecht met al mijn vragen, zowel inhoudelijk als praktisch, en ze zette me telkens weer op weg wanneer ik even niet wist welke richting ik uit moest.

Verder wil ik ook een woord van dank richten aan mijn externe promotor, Dr. Callens Steven, arts in het UZ in Gent. Hij gaf me heel wat informatie en feedback over mijn geschreven stukken, ondanks zijn drukke agenda, waarvoor dank.

Als laatste, maar zeker niet onbelangrijk, wil ik ook mijn ouders en mijn vriend bedanken. Ze zorgden voor de nodige ontspanning en konden me ook telkens motiveren om terug verder te werken. Hun steun en geduld hebben er voor gezorgd dat ik ben blijven volhouden, niet alleen tijdens het schrijven van deze bachelorproef, maar tijdens mijn ganse opleiding tot vroedvrouw.

*Ondergetekende draagt de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor deze bachelorproef en staat toe dat haar werk in de mediatheek van de hogeschool wordt opgeslagen, geraadpleegd en gefotokopieerd.*

Justien Descheemaeker

Gent, maart 2013

## Inleiding

Omdat het aantal zwangere vrouwen dat zich voor influenza laat vaccineren tijdens de zwangerschap erg laag ligt, terwijl de gezondheidsorganisaties de influenzavaccin wel aanbevelen tijdens de zwangerschap, was het mijn taak om in deze bachelorproef uit te zoeken wat de reden voor dit laag vaccinatiecijfer is en hoe men het aantal gevaccineerde vrouwen kan doen toenemen. Al snel werd duidelijk dat er meerdere oorzaken aan de basis liggen. De voornaamste reden voor het weigeren van een influenzavaccinatie tijdens de zwangerschap, is de onzekerheid over de veiligheid en de effectiviteit van het influenzavaccin. Tijdens het schrijven van deze bachelorproef heb ik heel wat onderzoeken met elkaar vergeleken, om een antwoord te vinden op de vraag of het influenzavaccin schadelijk kan zijn voor de zwangere vrouw en haar ongeboren foetus en of het wel enig nut heeft om zich te laten vaccineren. Om de mogelijke schadelijke effecten en voordelen te kunnen aantonen, moest ik een vergelijking maken met de gevolgen die kunnen ontstaan indien een zwangere vrouw een influenza-infectie oploopt tijdens de zwangerschap.

De bachelorproef wordt opgedeeld in twee verschillende delen. In het theoretisch gedeelte worden het influenzavirus en het influenzavaccin besproken. In het eerste hoofdstuk wordt het influenzavirus nader bekeken, zodat het ook duidelijk wordt waartegen men zich juist preventief gaat beschermen indien het influenzavaccin wordt toegediend. Ook heb ik in het hoofdstuk verschillende onderzoeksresultaten met elkaar vergeleken, om de mogelijke gevolgen van een influenza-infectie voor de zwangere vrouw en haar kind te achterhalen, indien een vrouw geïnfecteerd raakt met het virus tijdens haar zwangerschap.

In het tweede hoofdstuk wordt de influenzavaccinatie concreter uitgelegd. Omdat de influenzavaccinatie wordt aanbevolen door gezondheidsorganisaties, vind ik het belangrijk dat men over voldoende algemene kennis over het vaccin beschikt. Ook in dit hoofdstuk heb ik de mogelijke gevolgen van een influenzavaccinatie in de zwangerschap voor moeder en kind weergegeven, door opnieuw verschillende resultaten van onderzoeken met elkaar te vergelijken.

Het praktijkdeel is ontstaan uit mijn bevindingen na het schrijven van het theoretisch gedeelte. Uit verschillende onderzoeken blijkt namelijk dat de gevolgen van de influenzavaccinatie minder schadelijk zijn voor moeder en kind, dan de mogelijke gevolgen die kunnen ontstaan nadat een zwangere vrouw een influenza-infectie oploopt tijdens de zwangerschap. Omdat een influenzavaccinatie wordt aanbevolen, is het belangrijk dat zwangere vrouwen worden gesensibiliseerd om zich te laten vaccineren. Het protocol dat ik opgesteld heb, zou hier hulp kunnen bij bieden. Het is een werkinstrument dat gezondheidswerkers, en daarbij reken ik ook vooral de vroedvrouwen, kunnen gebruiken om zwangere vrouwen op de hoogte te stellen van de voordelen van de vaccinatie, zodat de vrouwen zelf een gefundeerde keuze kunnen maken of ze het de influenzavaccinatie accepteren of niet.



# **Deel 1**

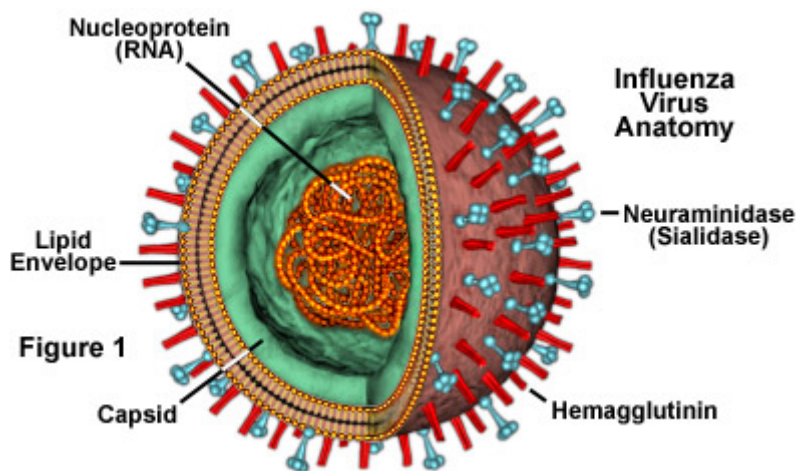
## **THEORIE**

# 1. Influenza

## 1.1 Algemeen

### 1.1.1 Uitzicht en types van influenza

Het influenzavirus is een RNA-virus en kan men plaatsen in de familie van Orthomyxoviridae. Het virus heeft een bolronde uitzicht en een diameter van 80-120 nanometer (Osterhaus & De Pooter, 2009).



Figuur 1 – MedicalLook. (2007). *Influenza*.

Er bestaan drie types van het influenzavirus: influenza A, B en C. Men heeft deze drie types van elkaar kunnen onderscheiden doordat ze in bepaalde laboratoriumtesten geen kruisreactiviteit met elkaar vertonen. Influenzavirussen van het type A kunnen worden onderverdeeld in subtypes. De namen van die subtypes zijn gebaseerd op de twee eiwitten die aanwezig zijn op het virusoppervlak: hemagglutinine (HA of H) en neuraminidase (NA of N). Het hemagglutinine zorgt ervoor dat het virus de luchtwegen kan binnendringen. Neuraminidase zorgt er dan weer voor dat de virussen de luchtwegen kunnen verlaten, zodat ze zich verder kunnen verspreiden naar andere delen van het lichaam (Cammu, 2011). Over het H5N1-virus kunnen we dus zeggen dat het een influenzavirus type A is, met als oppervlakte-eiwitten een H5-eiwit en een N1-eiwit. Tot op de dag van vandaag zijn er zestien subtypes van het H-eiwit (H1-H16) en negen subtypes van het N-eiwit (N1-N9) gevonden. Alle combinaties van de H-eiwitten en de N-eiwitten zijn mogelijk, waarbij het grootste deel van de combinaties wordt gevonden in watervogels (Osterhaus & De Pooter, 2009). Het influenza type B-virus veroorzaakt hetzelfde spectrum aan symptomen als het type A-virus. Daarentegen kan het geen pandemie veroorzaken, terwijl het type A dit wel kan. Het type C-virus verschilt ietwat van de types A en B. Het bevat slechts zeven RNA-segmenten, terwijl de types A en

B er acht bevatten. Ook kunnen de types A en B mensen infecteren, terwijl het type C dit niet kan. (Racaniello, 2009).

### 1.1.2 Soorten influenza

Influenza kan worden onderverdeeld in vier verschillende soorten infecties; de seizoensgriep, de aviaire influenza, aviaire influenza die wordt overgedragen op mensen en de griepandemie. De vier verschillende soorten zullen hieronder kort worden beschreven.

*De seizoensgriep* is een acute virale infectie van de luchtwegen die jaarlijks terugkomt en ook epidemische vormen kan aannemen. De seizoensgriep zelf komt ongeveer voor van november tot maart, de periode waarin het meest personen worden getroffen door de infectie, wat neerkomt op vijf tot tien procent van de totale Belgische bevolking (De Bens & Knaepkens, 2005). Volgens Osterhaus & De Pooter (2009) loopt het percentage zelfs op tot 15% per jaar. Influenza wordt in onze Westerse maatschappij dikwijls gebanaliseerd, mede doordat de infectie zo vaak voorkomt. Dit is echter niet helemaal terecht, aangezien er in België jaarlijks ongeveer 1500 personen sterven aan de gevolgen van een doorgemaakte influenza-infectie. In de Westerse landen overlijden er zelfs meer mensen aan de complicaties van influenza dan door een verkeersongeluk (Osterhaus & De Pooter, 2009). Het grootste aantal doden valt onder de mensen die ouder zijn dan 65 jaar. 80% van de sterfgevallen veroorzaakt door een influenza-infectie, zijn 65-plussers (Nationaal Kompas Volksgezondheid, 2012). Het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (2011) spreekt zelfs van 95%. Het virus kan blijven circuleren onder de bevolking omdat het type van het virus telkens een klein beetje verandert, waardoor het virus ontsnapt aan de immuniteit die de mens opbouwt.

*Aviaire influenza* of de vogelgriep (Latijn: aves = vogel) is een infectie die in bepaalde gevallen zeer virulent kan zijn. Vele pluimveesoorten zijn er gevoelig aan en het zorgt dan ook voor een grote sterfte bij het pluimvee. De subtypes H1, H5, H7 en H9 komen het vaakst voor bij vogels (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [RIVM], 2008). Vooral watervogels zoals eenden en ganzen krijgen te maken met aviaire influenza. Veel van deze wilde vogels dragen in hun ingewanden laagpathogene aviaire influenzavirussen (LPAI) met zich mee. Aviaire influenzavirussen kunnen af en toe worden overgedragen naar andere zoogdieren, zoals honden en katten. Via deze weg kunnen ze dan ook op mensen worden overgedragen (Osterhaus & De Pooter, 2009). Aangezien aviaire influenza in deze bachelorproef niet van belang is, zal hierover ook niet verder worden uitgeweid.

Sporadisch is het ook mogelijk dat *mensen een influenza-infectie krijgen nadat ze in contact kwamen met aviaire influenza*, omdat het virus gemuteerd is. Één van de virussen die ook ziekmakend en dodelijk is bij de mens, is het H5N1-virus, het bekendste. De andere drie types aviaire influenza die kunnen worden overgedragen op mensen zijn de types H7N3, H7N7 en H9N2.

In bepaalde gevallen veroorzaakt een vogelgriepvirus bij de mens slechts milde symptomen, maar in andere gevallen zijn de complicaties heel wat ernstiger. De besmetting van een persoon met aviaire influenza gebeurt vaker in landen waar nauwer contact is met zieke dieren en waar de hygiënische omstandigheden ook niet optimaal zijn (Federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu [FODVVL], 2012).

Van een *griep* *pandemie* wordt gesproken als een nieuw menselijk influenzavirus zich wereldwijd gaat verspreiden, wat leidt tot een hoge morbiditeit en een hoge letaliteit. Tijdens de twintigste eeuw zijn er drie griep *pandemie*ën ontstaan. De Spaanse griep was de eerste en woekerde in 1918 en 1919. De ziekte werd veroorzaakt door het A/H1N1-virus en maakte wereldwijd 40 miljoen slachtoffers volgens De Bens & Knaepkens (2005) en volgens Osterhaus & De Pooter (2009). Dit komt neer op ongeveer vijf keer de hoeveelheid slachtoffers die er vielen tijdens de Eerste Wereldoorlog. Cammu (2011) spreekt van 20 tot zelfs 100 miljoen slachtoffers. De Aziatische griep was de tweede influenzapandemie en kwam er ongeveer 40 jaar later. De ziekte koste aan één tot vier miljoen mensen het leven, wat toch een stuk lager lag dan het aantal slachtoffers tijdens de Spaanse griep. De derde griep *pandemie* tijdens de twintigste eeuw was de Hong-Kong griep in 1968, wellicht de mildste *pandemie* van de drie. Tijdens deze griep *pandemie* vielen er ongeveer 800.000 slachtoffers. Sinds het begin van de 21e eeuw, is er één griep *pandemie* geweest, de Mexicaanse griep in 2009. Tijdens deze *pandemie* vielen ongeveer 18.000 slachtoffers, wat veel minder is dan er eerst werd gevreesd (Cammu, 2011). Alhoewel het aantal slachtoffers eerder laag was, verliep de verspreiding van het virus over de hele wereld wel heel snel. Dit is een gevolg van de stijgende mobiliteit bij de mens in vergelijking met vroeger. Tijdens een griep *pandemie* kan ook iedereen ziek worden, ongeacht of je tot de risicogroep behoort of niet. Aangezien het tijdens een griep *pandemie* om een nieuw influenzavirus gaat, bestaat er op voorhand geen vaccin, waardoor het aantal doden veel hoger ligt dan bij de jaarlijkse seizoensgriep.

### 1.1.3 Verspreiding van het influenzavirus

De verspreiding van influenza gebeurt hoofdzakelijk via de lucht. Doordat een kleine hoeveelheid besmette druppels al voor een infectie kunnen zorgen, gebeurt de verspreiding dan ook erg snel. De besmette influenzadeeltjes kunnen van persoon tot persoon worden overgebracht door hoesten, niezen, speekseldruppeltjes,... Ook indirect kan het influenzavirus worden doorgegeven, via fomites. Fomites zijn materialen die dagdagelijks worden gebruikt, waarop de ziekteverwekkende organismen zich vastzetten en zo ook kunnen verspreiden (American Society for Microbiology, 2012). Besmette druppels kunnen dus op een horizontaal vlak belanden en daarop kan het virus nog 24 tot zelfs 48 uur overleven. Ook via poreus materiaal kan het virus worden doorgegeven, vb. via papier of kleding waarop besmette druppels terechtkomen. Hierop kan het virus echter slechts 8 tot 12 uur overleven. In koele temperaturen kan het virus zelfs tot drie maanden infectieus blijven (De Bens & Knaepkens, 2005).

De incubatietijd van het influenzavirus bedraagt ongeveer één tot vijf dagen. Het virus kan al worden doorgegeven voordat men eigenlijk zelf symptomen opmerkt. De besmettelijkheid is het grootst in de eerste dagen dat men de ziekte doormaakt. Iemand die besmet wordt met influenza, is vanaf het begin van de ziekteverschijnselen nog vijf dagen besmettelijk. Bij kinderen kan dit zelfs oplopen tot zeven dagen (De Bens & Knaepkens, 2005). Ook Osterhaus & De Pooter (2009) vermelden diezelfde besmettingsperiode.

#### 1.1.4 Symptomen van het influenzavirus

Eerst en vooral is het belangrijk dat het verschil tussen influenza en een gewone verkoudheid wordt verduidelijkt. De symptomen lijken vaak op elkaar en daardoor wordt een verkoudheid dikwijls als influenza bestempeld. Een gewone verkoudheid wordt echter veroorzaakt door een ander virus, vaak een rhinovirus. Ook zijn de symptomen milder dan bij een influenzavirus en leidt een gewone verkoudheid minder tot ernstige complicaties. Een verkoudheid mag niet gezien worden als een lichte vorm van influenza, daar zijn de symptomen te verschillend voor.

Tabel 1: De Bens, R. & Knaepkens, L. (2005). *Infectiepreventie: Leidraad voor zorginstellingen*. – Osterhaus, A. & De Pooter, D. (2009). *101 vragen en antwoorden over griep*.

Symptomen	Verkoudheid	Influenza
Aanvang van de ziekte	Geleidelijk aan	Plots
Koorts	Soms	Vaak; hoge koorts (37.8°C tot 38.9°C, soms hoger, vooral bij kleine kinderen); gedurende 3 tot 4 dagen
Hoofdpijn	Zelden	Hevig en lastig
Spierpijn	Minimaal	Pijnlijke tot zeer pijnlijke spieren
Keelpijn	Vaak	Soms
Hoesten	Kuchende, soms hevige hoest	Droge, rasperige hoest
Niezen	Vaak	Soms
Loopneus	Steeds	Zelden
Verstopte neus	Vaak	Soms
Pijn in de borst	Licht tot matig	Vaak; kan ernstig worden
Vermoeidheid/verzwakking	Soms	Vaak; kan 2 tot 3 weken duren
Extreme uitputting	Zelden	Vaak; aan het begin van de

		ziekte
Koude rillingen	Niet aanwezig	Vaak aanwezig
Eetlust	Normaal/licht afgenomen	Geen eetlust

De symptomen verdwijnen zo'n twee tot zeven dagen na de aanvang van de infectie, behalve de symptomen hoesten en vermoeidheid, die langer kunnen aanhouden.

### 1.1.5 Complicaties van influenza

Hoewel de symptomen van influenza vaak hevig kunnen zijn, leiden ze bijna nooit tot direct levensgevaar. Wel kan de besmetting met influenza zorgen voor het ontstaan van een secundaire infectie. Doordat het influenzavirus het lichaam binnenkomt via het slijmvlies van de neus, de farynx, de larynx, de trachea en de bronchiën, zorgt het voor het afsterven van deze besmette cellen. Daardoor wordt het slijmvlies van de luchtwegen beschadigd en kunnen micro-organismen het lichaam binnendringen. Op die manier kan een secundaire infectie ontstaan. Die secundaire infecties of andere complicaties komen het vaakst voor bij mensen met een verhoogd risico en een verzwakte weerstand. Ook kinderen zijn vatbaarder voor een complicatie na het doormaken van een influenza-infectie (Osterhaus & De Pooter, 2009).

Mogelijke complicaties na het doormaken van een griepinfectie:

- Virale en bacteriële pneumonie (longontsteking)
- Dehydratatie
- Hartritmestoornissen, pericarditis en myocarditis
- Encefalitis: vooral bij ouderen
- Otitis media (ontsteking van het middenoor): vooral bij kinderen
- Verergering van aandoeningen die reeds bestaan, zoals astma, bronchitis of COPD (Nationaal Kompas Volksgezondheid, 2012)

Een pneumonie is één van de meest gevreesde complicaties. Doordat er tijdens een pneumonie epitheelcellen worden vernietigd, heeft de patiënt nog meer kans op andere bijbesmettingen (vb. MRSA). Een pneumonie kan in de slechtste gevallen ook leiden tot de dood.

### 1.1.6 Behandeling van influenza

Eerst en vooral zijn rust en weinig inspanningen een zeer belangrijke behandeling voor influenza. 24 tot 48 uur nadat de koorts verdwenen is, kan men de normale activiteiten terug aanvatten. De

meeste mensen hebben echter enkele dagen langer nodig om volledig te recupereren. Ook is het belangrijk dat men niet te vroeg terug gaat werken, omdat de kans zo groter wordt dat men anderen gaat besmetten. Wat ook belangrijk is tijdens het doormaken van een influenza-infectie, is voldoende drinken. Door de koorts verliest je lichaam veel vocht, waardoor de kans op dehydratatie toeneemt (Osterhaus & De Pooter, 2009).

De symptomen van het influenzavirus, zoals pijn, koorts, hoest,... kunnen wel worden gereduceerd met behulp van medicatie. Acetylsalicylzuur (zoals in Aspirine®) of Paracetamol (zoals in Dafalgan®) kan de pijn en de koorts wegnemen. Men moet wel aandachtig zijn bij het gebruik van acetylsalicylzuur, aangezien het nadelige effecten kan veroorzaken. Bij zwangere vrouwen mag het in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gebruikt, tenzij dit als uiterst noodzakelijk wordt geacht, omdat het leidt tot een verhoogd risico op cardiale malformaties, gastroschisis en miskramen. In het derde trimester wordt een gebruik van minder dan 100 mg per dag als aanvaardbaar beschouwd (College ter Beoordeling van geneesmiddelen [CBG], 2005). Bij kinderen moet men ook opletten met het gebruik van acetylsalicylzuur, omdat men vermoedt dat er een causaal verband bestaat tussen acetylsalicylzuur en het syndroom van Reye (Een afwijking aan de mitochondriën die vooral zorgt voor schade aan de hersenen en de lever) (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie [B.C.F.I. VZW], 2003). Paracetamol geeft geen ongewenste effecten op de zwangerschap of de gezondheid van de neonat en mag dus worden gebruikt tijdens de zwangerschap. De hoest kan worden behandeld met hoeststillende medicatie. Ook hier moet men voorzichtig zijn met het gebruik ervan tijdens de zwangerschap. Hoeststillende medicatie bevat dikwijls codeïne als werkzame stof. Codeïnegebruik tijdens de zwangerschap kan leiden tot respiratoire depressies en afkickverschijnselen bij de pasgeborene en mag daarom enkel worden gebruikt wanneer de arts dit strikt nodig acht (CBG, 2012). Voor zwangere vrouwen is het dus belangrijk dat ze een hoeststillende medicatie zonder codeïne innemen.

Soms worden antivirale geneesmiddelen voorgeschreven door de arts tijdens het doormaken van een griepinfectie. Er bestaan twee soorten antivirale middelen, M2-inhibitoren en neuraminidase-inhibitoren. De M2-inhibitoren zorgen voor verschillende nevenwerkingen en resistentieproblemen, en worden dus niet vaak gebruikt. De neuraminidase-inhibitoren, zoals Oseltamivir en Zanamivir, remmen het loskomen van het virus uit de cel. Over een behandeling met neuraminidase-inhibitoren wordt gezegd dat dit de duur van de symptomen kan verkorten, maar dat er geen bewijs is over een significante daling van ernstige complicaties zoals pneumonie of een daling van de mortaliteit (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg [KCE], 2006).

Belangrijk is het om te vermelden dat antibiotica niet helpt tegen influenza. Antibiotica bestrijden enkel bacteriën, geen virussen. Wel kan antibiotica gebruikt worden om complicaties van griep te behandelen, zoals een pneumonie (FODVVL, 2012).

## 1.2 Influenza en zwangerschap

### 1.2.1 Aanpassing van het vrouwelijk lichaam aan de zwangerschap

Tijdens de zwangerschap ondergaat het vrouwelijk lichaam verschillende fysiologische veranderingen. Op respiratoir niveau is er een afname van de longcapaciteit en van het tidal volume op te merken (Skowronski & De Serres, 2009). Op cardiovasculair gebied is een stijging van het slagvolume, het hartminuutvolume en de hartslag waar te nemen (Rasmussen, Jamieson & Uyeki, 2012). Mendez-Figueroa, Raker & Anderson (2011) vermelden deze veranderingen ook in hun artikel. Ook op hormonaal, biochemisch, hemodynamisch, mechanisch en psychisch vlak zijn er veranderingen merkbaar. De veranderingen worden steeds duidelijker naarmate de zwangerschap vordert en zijn dus het meest uitgesproken in het derde trimester van de zwangerschap (Skowronski & De Serres, 2009). De belangrijkste fysiologische verandering tijdens de zwangerschap, die ervoor zorgt dat een zwangere vrouw vatbaarder is voor infecties, is de immunrespons van de cellen die daalt (Naleway, Smith & Mullooly, 2006). Die daling van de immuniteit is nodig, omdat het lichaam de aanwezige foetus in de uterus niet als lichaamsvreemd zou aanzien en hiertegen antistoffen zou aanmaken. Dit zorgt er echter wel voor dat een vrouw vatbaarder is voor infecties tijdens de zwangerschap, waaronder dus ook de influenza-infectie valt (Rasmussen et al., 2012).

### 1.2.2 Gevolgen van influenza voor de zwangere vrouw

Over de gevolgen van influenza voor de zwangere vrouw bestaat er veel onenigheid. Volgens Naleway, Smith & Mullooly (2006), Mak, Mangtani, Leese, Watson & Pfeifer (2008) en Rasmussen et al. (2012) hebben verschillende epidemiologische studies aangetoond dat zwangere vrouwen een verhoogde kans hebben op een influenza-infectie, met complicaties en zelfs met een eventuele dood tot gevolg, in vergelijking met niet-zwangere vrouwen van dezelfde leeftijd. De reden hiervoor zijn de fysiologische veranderingen van het vrouwelijk lichaam die in de voorgaande alinea werden vermeld.

Ook geven verschillende gegevens en onderzoeken aan dat zwangere vrouwen een hogere kans hebben om gehospitaliseerd te worden voor influenzagerelateerde aandoeningen (Naleway et al., 2006; Mendez-Figueroa et al., 2011; Rasmussen et al., 2012). Rasmussen et al. (2012) vermelden



verscheidene onderzoeken en studies naar de gevolgen van een influenza-infectie in hun artikel. Een onderzoek van het Tennessee Medicaid Program dat plaatsvond tussen 1974 en 1993 toont aan dat zwangere vrouwen vaker opgenomen werden met acute cardiopulmonaire problemen tijdens het influenzaseizoen in vergelijking met vrouwen in het postpartum. Het hoogste aantal hospitalisaties vonden plaats in het derde trimester van de zwangerschap. Een andere studie van Nova Scotia toont ook een stijging van influenzagerelateerde complicaties tijdens de zwangerschap. Vergeleken met het jaar voor de zwangerschap, hebben zwangere vrouwen zonder comorbiditeit (zoals astma en diabetes mellitus) in het eerste trimester van de zwangerschap 1.7 keer meer kans op een hospitalisatie voor aandoeningen van de luchtwegen tijdens het influenzaseizoen, tijdens het tweede trimester 2.1 keer meer kans en tijdens het derde trimester zelfs 5.1 keer meer kans op een hospitalisatie. Deze studie bevestigt nog eens de voorgaande stelling dat het grootste aantal hospitalisaties in het derde trimester van de zwangerschap plaatsvindt. Volgens databankgegevens die tijdens de jaren 1998-2002 werden verzameld, worden in het influenzaseizoen veel vaker zwangere vrouwen met aandoeningen van de luchtwegen gehospitaliseerd, dan buiten het influenzaseizoen. (3,4 hospitalisaties per 1000 zwangere vrouwen tijdens het influenzaseizoen in vergelijking met 1,8 hospitalisaties per 1000 zwangere vrouwen buiten het influenzaseizoen). Een andere studie van het Parkland Memorial Hospital in Dallas bespreekt de graad van hospitalisaties tijdens het influenzaseizoen van 2003-2004. Hier gaat het wel om een influenza-infectie (type A) die bevestigd werd door laboratoriumonderzoek. Als resultaat kwam hieruit dat 62% van de zwangere vrouwen met een influenza-infectie werden gehospitaliseerd (Rasmussen et al., 2012). Dit percentage ligt een pak hoger dan de hospitalisatiegraad bij niet-zwangere personen met een influenza-infectie. Volgens het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (2011) komen complicaties voor bij ongeveer 10% van de influenzapatiënten, waarvan er gemiddeld 10% moet gehospitaliseerd worden.

Volgens Rasmussen et al. (2012) is de kans dat zwangere vrouwen met comorbiditeit (zoals astma, diabetes mellitus, chronische longafwijkingen, chronische nierproblemen, maligniteiten, immunosuppressieve aandoeningen,...) worden gehospitaliseerd voor luchtwegproblemen tijdens het influenzaseizoen meer dan drie maal hoger, in vergelijking met gezonde, zwangere vrouwen. Mak et al. (2008) gaat met deze stelling akkoord. Ook Naleway et al. (2006) vermelden deze stelling, maar spreken 'slechts' van een hogere kans in plaats van drie maal meer kans. Ook de studie van Nova Scotia, die eerder al werd vermeld, onderzocht de graad van hospitalisatie tijdens het influenzaseizoen bij zwangere vrouwen met één of meerdere comorbide aandoeningen. Tijdens het eerste trimester van de zwangerschap hebben zwangere vrouwen 2.9 keer meer kans om opgenomen te worden met problemen van de luchtwegen, tijdens het tweede trimester van de zwangerschap 3.4 keer meer kans en tijdens het derde trimester tot 7.9 keer meer kans op een hospitalisatie, vergeleken met het jaar voor de zwangerschap (Rasmussen et al., 2012).

Ayoub & Yazbak (2006) gaan met voorgaande resultaten van de onderzoeken helemaal niet akkoord. Ze geven kritiek op artikels van het ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) om aan te tonen dat een influenza-infectie niet zo gevaarlijk is voor de zwangere vrouw, terwijl

men overal het tegengestelde beweert. Het ACIP beweert namelijk dat een griepinfectie tijdens de zwangerschap meer risico inhoudt dan in andere periodes. Hierbij wordt door Ayoub & Yazbak de opmerking gemaakt dat het ACIP deze informatie slechts uit twee verschillende onderzoeken haalt. Men vermeldt er ook niet bij dat bij het eerste onderzoek slechts in 11% van de geïnfecteerde vrouwen de influenza-infectie serologisch kon worden aangetoond. Het aspecifieke IgM werd zelfs in geen enkele vrouw teruggevonden. Volgens Ayoub en Yazbak kan dit onderzoek dus niet op een correcte manier worden geïnterpreteerd. Ook haalt het ACIP aan dat er bij zwangere vrouwen met een influenza-infectie vaker complicaties voorkomen. Opnieuw gaan Ayoub & Yazbak hierop in. Volgens hen kan dit bij geen enkele complicatie statistisch worden aangetoond. Meer nog, wanneer men de aspecifieke complicaties gerelateerd aan subjectieve klachten (zoals hoofdpijn en medicatiegebruik) weglaat, is er geen significant verschil tussen geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde zwangere vrouwen. Volgens hen is het dus evident dat eerder vermelde studies niet kunnen aantonen dat een influenza-infectie meer risico inhoudt tijdens de zwangerschap. Een studie in Noord-Californië op 49.585 zwangere vrouwen, die door het ACIP overigens niet werd vermeld, bevestigt deze stelling zelfs. Zelf heb ik de resultaten van de studie echter niet kunnen raadplegen, dus kan ik hier ook niet bevestigen of deze studie effectief met de stelling van het ACIP akkoord gaat.

### 1.2.3 Placentabarrière

Over de overdracht van een influenza-infectie van moeder naar foetus is nog weinig gekend. Mendez-Figueroa et al. (2011) geven in hun artikel een studie aan waarin stalen navelstrengbloed werden getest na de geboorte wanneer de moeder van de pasgeborene tijdens haar zwangerschap een influenza-infectie had doorgemaakt. Die stalen konden echter geen aanwezigheid van het influenzavirus aantonen bij de pasgeborene en konden ook niet aantonen dat er in het lichaam van de pasgeborene antilichamen waren aangemaakt tegen het influenzavirus. Volgens hen blijft de mogelijke verticale transmissie van het influenzavirus dus nog steeds ongekend. Wel bespreken ze in het artikel de mogelijke verticale transmissie van het H1N1-virus dat in 2009 voor een influenzapandemie zorgde. Omdat de virulentie van de influenzastrengen van het H1N1-virus veel hoger ligt dan de virulentie van een gewone seizoensinfluenza, kunnen die wel het trofoblast infecteren en zo een mogelijke route creëren voor verticale transmissie van de moeder naar de foetus. Creanga (2010) houdt er een andere opinie op na. Volgens haar artikel kan er wel degelijk worden aangenomen dat het influenzavirus de placenta kan doorkruisen. Toch vermeldt ze wel dat deze stelling moeilijk te bewijzen valt, aangezien de verticale transmissie van het influenzavirus heel weinig werd beschreven in de medische literatuur. In haar artikel beschrijft ze een casus van een vrouw die in het begin van haar zwangerschap (5-6 weken zwanger) werd geïnfecteerd met het influenzavirus tijdens de seizoensgriep van het jaar 2007-2008. De vrouw kreeg na een periode van 20 weken zwangerschap een miskraam. In de histiocyten van zowel de maternale intervillieuze ruimte als de foetale chorionvilli, werden karakteristieken van een virale infectie teruggevonden.

Ook kon men aantonen dat het vruchtwater met een virale infectie was besmet. In het artikel worden ook nog drie andere casussen beschreven van vrouwen die met het H1N1-virus waren besmet. De eerste vrouw beviel d.m.v. een sectio op een zwangerschapsleeftijd van 38 weken wegens foetale nood. De vrouw kreeg influenzasymptomen acht dagen voor de bevalling. Een keeluitstrijkje van de neonat was positief bevonden voor het H1N1-virus. Bij de tweede vrouw werd op 31 weken een sectio uitgevoerd na cardiopulmonaire problemen bij de vrouw. Bij haar startten de influenzasymptomen zo'n 7 dagen voor de bevalling en ze is op 7 dagen postpartum gestorven aan respiratoire problemen. Ook hier werd een keeluitstrijkje van de neonat positief bevonden voor het H1N1-virus. De derde vrouw beviel op een zwangerschapsleeftijd van 36 weken. Ook hier werd een sectio uitgevoerd, na het ontstaan van foetale nood. Opnieuw bewees een nasopharyngeaal uitstrijkje een H1N1-infectie bij de neonat. De auteur van het artikel geeft wel toe dat alle drie de vrouwen ernstig ziek waren en bevielden d.m.v. een sectio onder volledige narcose. Volgens haar klopt het dus dat de verticale transmissie hier moeilijk kan worden bewezen, maar geven deze drie casussen toch wel aan dat er vragen moeten gesteld worden rond de eventuele aanwezigheid van verticale transmissie van het influenzavirus van de moeder naar de foetus. Ook moet er worden rekening gehouden met de virulentie van het influenzavirus, de periode waarin de zwangere vrouw werd blootgesteld aan het virus, de maternale immunrespons en het eventuele gebruik van antivirale middelen. Rasmussen et al. (2012) vermelden ook kort de mogelijke transplacentale transmissie van het H1N1-virus die in enkele zwangere vrouwen werd aangetoond. Maar ook zij geven hierbij aan dat definitief bewijs hier niet kon geleverd worden. Skowronski & De Serres (2009) beschrijven de mogelijke verticale transmissie van het influenza op een iets andere manier. Volgens hen is het wel degelijk mogelijk dat een influenzavirus de placenta kan doorkruisen, maar dat het effectief infecteren van de foetus slechts uitzondering is.

#### 1.2.4 Gevolgen van influenza voor de foetus/neonaat

Net zoals de mogelijke verticale transmissie, is de relatie tussen een influenza-infectie tijdens de zwangerschap en de effecten voor de neonat minder duidelijk. Naleway et al. (2006) beschrijven een review van MacKenzie en Houghton uit 1974 waarin werd gesteld dat er geen verband is tussen maternale influenza en congenitale afwijkingen bij de foetus. Doordat men tijdens dit onderzoek niet enkel de gevolgen van influenza voor de foetus heeft besproken, maar ook de gevolgen van influenzagerelateerde aandoeningen, kon met tot geen eenduidig besluit komen. Daarom beschreven Naleway et al. (2006) nog twee recentere studies waarbij een serologisch onderzoek werd uitgevoerd bij de zwangere vrouw, zodat men kon bewijzen dat alle vrouwen die hadden meegedaan aan het onderzoek, ook effectief influenza hadden opgelopen tijdens hun zwangerschap. Het resultaat van deze twee was echter licht verschillend. In één van de twee onderzoeken op 1595 zwangere vrouwen, vond men geen verschil in geboortegewicht vergeleken met een controlegroep. Wel was er een kleine stijging van het voorkomen van congenitale afwijkingen bij de zwangere vrouwen die een influenza-infectie hadden opgelopen tijdens hun

zwangerschap. Het tweede onderzoek dat werd uitgevoerd op 1659 zwangere vrouwen, toonde aan dat er geen verschillen waren in geboortegewicht, APGAR-score, hoofdomtrek en het voorkomen van congenitale afwijkingen, in vergelijking met vrouwen die geen influenza-infectie hadden doorgemaakt tijdens hun zwangerschap. De twee onderzoeken zijn het dus met elkaar eens over het geboortegewicht, maar spreken elkaar tegen rond het al dan niet meer voorkomen van congenitale afwijkingen. Ook Skowronski & De Serres (2009) vermelden ongeveer diezelfde resultaten in hun artikel. Er is volgens hen geen verband tussen een influenza-infectie in de zwangerschap en nadelige effecten voor de foetus, zoals preterme arbeid, laag geboortegewicht, lage APGAR-scores, complicaties tijdens de bevalling en congenitale afwijkingen. Rasmussen et al. (2012) vermelden verschillende onderzoeken in hun artikel, zowel onderzoeken die met de voorgaande artikels akkoord gaan, als een onderzoek dat wel degelijk de negatieve effecten van een influenza-infectie bij de foetus probeert aan te tonen. Uit diezelfde studie van Scotia Nova die tijdens 13 influenzaseizoenen werd uitgevoerd, blijkt dat kinderen, waarvan de moeder tijdens het influenzaseizoen werd gehospitaliseerd voor respiratoire aandoeningen tijdens elk trimester van de zwangerschap, meer kans hebben op dysmaturiteit en een lager geboortegewicht dan kinderen wiens moeder niet werd gehospitaliseerd. Volgens Jacquemyn (2009) heeft het influenzavirus wel degelijk effect op de foetus. Het virus gaat gepaard met meer miskramen, meer vroeggeboortes en meer doodgeboortes. Ook zijn er volgens hem rapporten die een infectie tijdens het eerste trimester van de zwangerschap in verband brengen met meer spina bifida, schisis en afwijkingen van de ledematen. Daartegenover staat het onderzoek van het Tennessee Medicaid program (Rasmussen et al, 2012). Zij geven aan dat er geen verschil is in meer prematuriteit of lager geboortegewicht bij kinderen van wie de moeder werd gehospitaliseerd voor respiratoire problemen tijdens het influenzaseizoen, vergeleken met kinderen van wie de moeder niet werd gehospitaliseerd. Bij beide groepen van zwangere vrouwen werd rekening gehouden met de eventuele aanwezigheid van comorbiditeit en het aantal weken zwangerschap. Uit het artikel van Acs et al. (2006) blijkt zelfs dat het doormaken van een influenza-infectie in de zwangerschap geen nadeel hoeft te zijn voor de neonat. Uit hun onderzoek blijkt namelijk dat het geboortegewicht bij kinderen van influenzamoeders gemiddeld 37 gram hoger ligt, zowel in het eerste, tweede als derde trimester van de zwangerschap. Ook het voorkomen van preterme geboortes lag bij kinderen van influenzamoeders iets lager (8% bij moeders met influenza, 9.2% bij moeders zonder influenza). De verschillende auteurs trokken uit de onderzoeken die ze beschreven hebben dus ook verschillende conclusies. Volgens de meeste auteurs heeft het influenza-infectie tijdens elk trimester van de zwangerschap geen rechtstreekse invloed op de foetus. Toch gaat niet elke auteur hiermee akkoord.

Een belangrijke beperking van verschillende onderzoeken die hierboven zijn vermeld, is dat men vaak influenzagerelateerde aandoeningen beschrijft, zonder enig serologisch bewijs van de aanwezigheid van influenza. Doordat slechts in de minderheid van de onderzoeken de aanwezigheid van influenza werd aangetoond door middel van een bloedonderzoek, maakt dit het heel wat moeilijker om een eenduidige conclusie te trekken of influenza nu al dan niet schadelijk is voor moeder en kind.



## 2. Influenzavaccinatie

### 2.1 Algemeen

#### 2.1.1 Verschillende soorten en productie van het influenzavaccin

Er bestaan twee soorten vaccins, dode/geïnactiverde en levend verzwakte vaccins. Bij het influenzavaccin zijn beide vormen beschikbaar. Het levend verzwakte vaccin is echter gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (Hubka & Wisner, 2011; Berghella, 2012; WHO, 2012). De twee vaccins worden op een verschillende manier geproduceerd en hebben elk een andere uitwerking, waardoor de eventuele bijwerkingen ook verschillend zijn (Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, 2012).

Elk jaar komt het WHO twee keer samen om te bepalen welke influenzastrengen er moeten gebruikt worden in de vaccins voor het volgende seizoen. Hierbij worden er twee influenza type A strengen bepaald en één influenza type B streng. Eenmaal de drie verschillende strengen zijn geselecteerd, wordt het vaccin geproduceerd (Tosh, Jacobson & Poland, 2010).

Trivalente geïnactiverde vaccins (TIV) bevatten delen van de ziekteverwekker of stoffen die door de ziekteverwekker worden geproduceerd, waarvan de actieve bestanddelen vernietigd zijn. Om deze dode vaccins (TIV) te produceren, worden de vaccinstammen afzonderlijk gekweekt in geëmbryoneerde kippeneieren en vervolgens geogst. Eenmaal ze geogst zijn, worden de virussen geïnactiverd en gefragmenteerd met formaline. Naargelang de zuiveringsgraad, bekomt men ofwel een splitvirusvaccin, ofwel een subunitvaccin. Het subunitvaccin is het meest zuivere product en bestaat vrijwel uitsluitend uit HA-moleculen en slechts een kleine hoeveelheid NA-moleculen. Het splitvaccin bevat naast HA- en NA-moleculen ook nog matrixeiwitten en nucleoproteïnes. Er wordt geëist dat er, nadat de drie influenza-strengen werden gecombineerd in het vaccin, per vaccindosis 15 µg HA van elk van de influenzastam aanwezig is (Tosh, Jacobson & Poland, 2010, Vaxinfo.org, 2012).

De levend verzwakte virussen (LAIV) bestaan uit levend verzwakte ziekteverwekkers, waarvan het ziekmakend vermogen veel kleiner is dan van de natuurlijke ziekteverwekker zelf. De vaccins worden geproduceerd door elke afzonderlijke geselecteerde stam te reassorteren met een bijzondere virusstam (Cold-Adapted influenza A stam). De vaccins bevatten dan zowel HA- en NA-genen van de referentiestam, als die van de bijzondere virusstam (Tosh, Jacobson & Poland, 2010, Vaxinfo.org, 2012).

De vaccinindustrie blijft nog steeds overwegend beroep doen op kippeneieren om het vaccin te produceren, ondanks dat het productieproces tot acht maanden kan duren. Sinds enige tijd is men

ook in staat om influenzavirussen te produceren in celcultuur. Deze productiewijze biedt enkele voordelen. Men is namelijk niet afhankelijk van de voorraad en de productie van kippeneieren. Ook heeft men de mogelijkheid om direct wild-type virussen te gebruiken in plaats van de reassortanten die op kippeneieren groeien. Daarbij komt nog dat de kans op microbiële contaminatie geringer is en het productieproces met ongeveer tien weken kan worden ingekort. Bovendien kan het vaccin ook worden toegediend aan personen met een allergie voor kippeneieren (Vaxinfo.org, 2012).

### 2.1.2 Risicogroepen voor het influenzavaccin

We kunnen volgens De Bens en Knaepkens (2005) en volgens het Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid (2012) drie doelgroepen onderscheiden, die door hun specifieke omstandigheden zeker moeten worden gevaccineerd.

Een eerste doelgroep zijn de fragiele personen. In deze doelgroep bevinden zich:

- Personen ouder dan 65 jaar
- Patiënten vanaf de leeftijd van zes maanden met een hart- en vaataandoening, een functiestoornis van de longen of een chronische longziekte, met inbegrip van astma.
- Patiënten met een stofwisselingsaandoening ontstaan door een ziekte of als gevolg van de inname van bepaalde geneesmiddelen: diabetes mellitus, nierinsufficiëntie of leveraandoeningen
- Patiënten met een onderdrukking van het immuunsysteem (bijvoorbeeld HIV-positieven)
- Kinderen vanaf zes maanden tot achttien jaar die een langdurige behandeling met aspirine ondergaan.
- Personen die opgenomen zijn in een instelling
- Kinderen jonger dan vijf jaar (WHO, 2012)

Een tweede doelgroep zijn personen die de ziekte kunnen doorgeven aan risicogroepen. Tot deze doelgroep behoren:

- Zorgverleners die actief zijn in de gezondheidssector en rechtstreeks in contact komen met de hierboven beschreven fragiele populatie
- Mensen die zich bevinden in de omgeving van risicopersonen, zoals vrijwilligers in de zorginstellingen, familie van rusthuisbewoners,...

De derde en laatste doelgroep zijn de personen die niet bij de vorige twee doelgroepen horen. Hieronder rekent men de zwangere vrouwen. In het volgende hoofdstuk wordt hierop nog verder ingegaan.

De Hoge Gezondheidsraad (2009) maakt hierbij nog een aanvulling. Zij vermelden ook nog de personen die individueel kunnen opteren voor een influenzavaccinatie. Deze personen zijn:

- Alle personen vanaf 50 tot en met 64 jaar, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, omdat er één kans is op drie dat ze toch tenminste één complicatierisico vertonen. Dit geldt dan vooral bij de personen die zwaarlijvig zijn (BMI > 30), veel drinken en veel roken.
- Reizigers die risico's lopen in landen met een gematigd klimaat van het zuidelijk halfrond in de periode van september tot april. Bij hen wordt de laatst beschikbare vaccinatiesamenstelling gebruikt.
- Alle personen die niet tot de bovengange categorieën horen, maar die toch de ziekte wensen te vermijden.

### 2.1.3 Contra-indicaties

Voor het griepvaccin bestaan er enkele contra-indicaties, wat dus wil zeggen dat het vaccin niet mag toegediend worden wanneer men lijdt aan één van onderstaande problemen (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen [CBG ], 2008). Het influenzavaccin mag niet worden toegediend, als men overgevoelig/allergisch is voor:

- De werkzame stoffen van het influenzavaccin;
- Één van de hulpstoffen van het vaccin;
- Eieren, kunnen een anafylactische shock uitlokken;
- Vaccinatie moet ook worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute infectie (van de luchtwegen) of koorts hebben, of aan zwangere vrouwen in de eerste drie maanden van hun zwangerschap (wordt in het volgende hoofdstuk gedetailleerder uitgewerkt).

De Centers for Disease Control and Prevention [CDC] (2012) formuleren de contra-indicaties van het influenzavaccin iets anders. Bij hen wordt er een onderscheid gemaakt tussen de contra-indicaties voor het dood vaccin en die voor het levend verzwakt vaccin. De vaccinatie met een geïnactiveerd vaccin, is volgens hen enkel een absoluut risico wanneer men allergisch is voor één van de bestanddelen van het vaccin en een relatief risico wanneer men een acute infectie doormaakt. Bij het levend verzwakte vaccin zijn er echter heel wat meer contra-indicaties. Absolute risico's voor het levend verzwakte vaccin zijn:

- Allergieën voor één of meerdere bestanddelen van het vaccin;
- Chronische ziektes van de luchtwegen (zoals astma);
- Chronische ziektes van het hart- en bloedvatenstelsel;



- Metabole aandoeningen (bijvoorbeeld diabetes);
- Hemoglobinopathieën (onder andere sikkelcelanemie);
- Auto-immuunziekten;
- Therapie met acetylsalicylzuur (medicatie die pijnstillend, ontstekingsremmend en koortswerend werkt);
- Guillain-Barré-syndroom (neuromusculaire aandoening waardoor de spieren onvoldoende of helemaal niet kunnen functioneren. Vereniging Spierziekten Nederland (2007));
- Zwangerschap. Hier wordt gedetailleerder op ingegaan in het volgende hoofdstuk. Ook hier is het doormaken van een acute infectie een relatief risico voor een influenzavaccinatie.

#### 2.1.4 Bijwerkingen

Net als alle andere vaccins, zijn er bij influenzavaccins ook bepaalde bijwerkingen mogelijk. Ter hoogte van de plaats waar het vaccin werd toegediend, is een lichte zwelling, roodheid of wat pijn mogelijk. Deze symptomen gaan vanzelf over na één of twee dagen. Osterhaus & De Pooter (2009) vermelden hierbij nog dat deze klachten optreden in ongeveer 15-20% van de gevallen. Klachten zoals lusteloosheid en hoofdpijn kunnen ook voorkomen, vooral bij kinderen die nog niet eerder met een influenzavirus in contact zijn gekomen (CBG, 2008). Ook koorts, rillingen en spierpijn worden vermeld als een mogelijke bijwerking, maar deze komen slechts uitzonderlijk voor (bij minder dan 1%) na het toedienen van een influenzavaccin (Osterhaus & De Pooter, 2009). Allergische reacties komen zelden voor. Daarom is het belangrijk dat personen met een allergie voor kippeneiwit zich niet laten inenten en dat personen die een allergische reactie kregen na een eerdere vaccinatie, dit zeker vermelden aan hun huisarts of apotheker (Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie en Ziektepreventie [VIGEZ], 2012).

#### 2.1.5 Vaccinatiegraad en effectiviteit van het vaccin

Een systematische review van Cochrane toont aan dat het geïnactiveerd influenzavaccin bij niet-zwangere gezonde volwassenen voor 67% beschermt in geval van een serologisch bewezen influenza-infectie en voor 25% beschermt bij klinische gevallen van influenza, waarbij men symptomen van influenza heeft (Mak et al., 2008, Nederlands Huisartsengenootschap [NHG], 2008). Op basis van een andere studie in 1972, waarin gezonde volwassenen werden blootgesteld aan het influenzavirus, werd een effectiviteitsmerker van het influenzavaccin gedefinieerd, die op de dag van vandaag nog steeds wordt gebruikt. Uit deze studie bleek dat een hemagglutinatienhibitietiter (HAI-titer) van 1/36 overeenkomt met een reductie van 50% van de infectie. Daarom

wordt sindsdien een HAI-titer van gelijk aan of meer dan 1/40 beschouwd als een correlaat voor bescherming tegen een influenza-infectie (VaxInfo.org, 2012).

Bij oudere personen kunnen we volgens De Bens & Knaepkens (2005) in België een hoge (85%) tot zeer hoge (90%) vaccinatiegraad constateren in de meeste woonzorgcentra. Dit cijfer verschilt wel nog erg van instelling tot instelling. Helaas is deze goede gewoonte voor de patiënten in de ziekenhuizen nog niet overal ingeburgerd. Ook in de huisartsenpraktijken worden er verschillende initiatieven genomen om de influenzavaccinatie te stimuleren. Omdat de risicogroepen nog onvoldoende worden gevaccineerd, blijven sensibiliseringsacties nog altijd verantwoord. Uit onderstaande tabel blijkt namelijk dat het influenzavaccin heel effectief is doordat het aantal hospitalisaties, het aantal infecties en het sterftecijfer duidelijk dalen.

Tabel 2 – De Bens, R. & Knaepkens, L. (2005). *Infectiepreventie: leidraad voor zorginstellingen*.

Leeftijd	Status	Effectiviteit
< 65 jaar	Gezond	↘ 70-90% infecties
> 65 jaar	Thuiswonend	↘ 30-70% hospitalisaties
> 65 jaar	Instelling	↘ 50-60% hospitalisaties
		↘ 30-40% infecties
		↘ 80% sterfte

## 2.2 Influenzavaccinatie tijdens de zwangerschap

### 2.2.1 Tijdstip van toediening

Over de het toedieningstijdstip van het influenzavaccin tijdens de zwangerschap bestaan eigenlijk weinig duidelijke gegevens. De enkele studies die werden gepubliceerd, vermelden geen ernstige neveneffecten voor vrouwen of hun kinderen, ook niet bij wie het vaccin in het eerste trimester van de zwangerschap werd toegediend (Mak, Mangtani, Leese, Watson & Pfeifer, 2008). Ook Goldman & Koren (2002) vermelden dat er geen evidentie is dat het geïnactiveerd influenzavaccin teratogeen is, zelfs niet tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. De meerderheid van de auteurs vermelden de aanbevelingen the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American College of Obstetricians and Gynecologists en andere professionele organisaties waarin staat dat een routine influenzavaccin aanbevolen is voor alle vrouwen die zwanger zijn of zwanger worden tijdens het influenzaseizoen, ongeacht in welk trimester van de zwangerschap ze zich bevinden (Boyle, Shuttles, Lu & Bryan, 2011; Myers, Misurski & Swamy, 2011; Adegbola, Nesin & Wairagkar, 2012; Jamieson, Kissin, Bridges & Rasmussen, 2012). Naleway, Smith & Mullooly (2006) vermelden hierbij nog dat zwangere vrouwen met onderliggende comorbiditeit, zoals astma, zich zeker moeten laten

vaccineren in het eerste trimester van de zwangerschap. Als laatste, en zeker niet onbelangrijk, ook het WHO beveelt zwangere vrouwen aan om zich te laten vaccineren voor influenza tijdens elk trimester van de zwangerschap (WHO, 2006). De aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad verschillen daarentegen wat van de andere professionele organisaties. Volgens hen is het slechts aanbevolen om zwangere vrouwen pas te vaccineren met het influenzavaccin vanaf het tweede trimester van de zwangerschap (Hoge Gezondheidsraad, 2012).

### 2.2.2 Placentabarrière

De influenzavaccinaties die op dit moment beschikbaar zijn, zijn niet erkend om te gebruiken bij kinderen jonger dan zes maanden. Om jonge kinderen te beschermen moet men dus op een andere manier te werk gaan. Het is algemeen bekend dat IgG-antilichamen de placenta kunnen doorkruisen via actief transport van de moeder naar de foetus. Daarbij komt nog dat IgA-antibodies worden doorgegeven van moeder naar kind via de borstvoeding. Bij de geboorte is de hoeveelheid antilichamen bij het kind zelfs groter dan bij de moeder. Dit geldt echter niet voor kinderen die preterm worden geboren, omdat de hoeveelheid FcRn-receptoren, die zorgen voor het transport van de antilichamen, het grootst is tijdens het derde trimester van de zwangerschap (Roopenian & Akilesh, 2007). Het passief transport van antilichamen van moeder naar kind, kan het kind beschermen tijdens de eerste levensmaanden. De duur van de bescherming is afhankelijk van verschillende factoren, zoals de antilichamentiter bij de moeder, de blootstelling aan het influenzavirus en de effectiviteit van het passief transport. Naar alle waarschijnlijkheid kan de passieve immunisatie de eerste zes levensmaanden echter niet overbruggen (Blanchard-Rohner & Siegrist, 2011).

### 2.2.3 Veiligheid van het influenzavaccin

Volgens Munoz (2012) is de veiligheid van het influenzavaccin moeilijk te evalueren in de context van de zwangerschapsgelateerde risico's, omdat gemiddeld 20% van de zwangerschappen eindigen in een spontaan miskraam, 15% van de zwangerschappen obstetrische complicaties vertonen en er gemiddeld één op tien kinderen preterm wordt geboren (voor 37 weken zwangerschap) of met een intra-uteriene groeiretardatie. In België ligt het percentage van premature geboortes op 7% (Kind & Gezin, 2010). Hiervoor moet men dus altijd aandachtig zijn tijdens het analyseren van de veiligheid van het influenzavaccin. Ook moet men er rekening mee houden dat de vaccinformules ieder jaar verschillen en ze het ene influenzaseizoen dus efficiënter kunnen werken dan het andere influenzaseizoen. Daarbij komt dat de verschillende uitkomsten ieder jaar anders kunnen zijn en dat men de zwangerschapsgelateerde bijwerkingen niet altijd consequent onderscheidt van de bijwerkingen van het vaccin.

Munoz (2012) geeft in zijn artikel aan dat geen enkele studie tot op vandaag heeft kunnen aantonen dat het influenzavaccin een negatieve invloed kan hebben op de zwangere vrouw of haar kind. De auteur analyseert in zijn artikel enkele prospectieve en gerandomiseerde gecontroleerde klinische studies om de veiligheid van het influenzavaccin aan te tonen. Ook Tamma et al. (2009) en Bednarczyk, Adjaye-Gbewonyo & Omer (2012) vermelden enkele onderzoeken in hun artikel om aan te halen dat het influenzavaccin aan te bevelen is tijdens de zwangerschap. Ze maken hierbij onder andere gebruik van enkele onderzoeken die ook door Munoz werden beschreven. Hierbij komt nog dat Zaman et al. (2008) zelf een onderzoek hebben opgestart naar de veiligheid en effectiviteit van het influenzavaccin, waarvan de resultaten gelijkend zijn aan de resultaten van de onderzoeken die door Tamma et al. (2009) en Munoz (2012) werden beschreven.

In de tabel op de volgende pagina is een samenvatting te zien van de onderzoeken die door Zaman et al. (2008), Tamma et al. (2009), Bednarczyk, Adjaye-Gbewonyo & Omer (2012) en Munoz (2012) worden beschreven.