

Onderzoek reactogeniciteit van zuigelingenvaccinaties bij de overgang naar meervalent pneumokokkenvaccin en de overgang naar universele DKTP-Hib-HepB-vaccinatie.

Samenvatting vragenlijstonderzoek reactogeniciteit

Voor een goede evaluatie van de wijzigingen in het RVP monitoren we de vaak voorkomende, kortdurende en over het algemeen milde verschijnselen, waarvan duidelijk is dat er binnen het spontane meldsysteem een grote onderrapportage is. Afgelopen jaar is er onderzoek gedaan naar de reactogeniciteit van vaccinatie voor en na de invoering van het 10-valente pneumokokkenvaccin. In dat onderzoek is aan ouders van gevaccineerde kinderen gevraagd om vragenlijsten in te vullen waarin optredende verschijnselen na de vier DKTP-Hib- en pneumokokkenvaccinaties in het eerste levensjaar van het kind werden vastgelegd. Het betreft hier vooral lokale klachten (zoals roodheid, zwelling, pijn van de prikplek) en/of systemische reacties (o.a. koorts, bleekheid, misselijk).

In januari 2012 wordt dit onderzoek herhaald zodat het effect op de reactogeniciteit na de overgang op universele DKTP-Hib-HepB- en pneumokokken vaccinatie kan worden bepaald. De kinderen die in het onderzoek worden opgenomen, worden geselecteerd uit Praeventis. Ouders in heel Nederland (ongeveer 12.000) zullen centraal door RIVM-RCP schriftelijk worden benaderd om aan het onderzoek deel te nemen. We zullen ouders vragen om elke keer 2 vragenlijsten in te vullen: één over de week voorafgaand aan de vaccinaties, en één over de week volgend op de vaccinaties. Hierdoor creëren we d.m.v. een vóór-na-meting een ‘controle-groep’ voor elke vaccinatie. Ouders die willen deelnemen aan het onderzoek kunnen een toestemmingsverklaring invullen, waarin ook naar hun emailadres wordt gevraagd, zodat de vragenlijsten elektronisch toegestuurd kunnen worden. Kinderen die al in aanmerking zouden zijn gekomen voor DKTP-Hib-HepB zullen niet worden meegenomen in dit onderzoek.

De gegevensverzameling van bijverschijnselen rondom de vaccinaties bij kinderen gevaccineerd met DKTP-Hib en respectievelijk het 7- en 10-valente pneumokokkenvaccin is vrijwel afgerond. Vanaf half januari 2012 gaat het onderzoek van start met kinderen gevaccineerd met DKTP-Hib-HepB- en het 10-valente pneumokokken vaccin. Naast het bepalen van de reactogeniciteit van de vaccins binnen het RVP, zullen de resultaten uit dit onderzoek ook als baseline dienen wanneer in de toekomst het RVP voor zuigelingen zal worden gewijzigd.

Vraagstelling

Wat is de verdraagbaarheid van de gelijktijdig toegediende DKTP-Hib en het 7-valente pneumokokken vaccins bij zuigelingen?

Wat is de verdraagbaarheid van de gelijktijdig toegediende DKTP-Hib en het 10-valente pneumokokken vaccins bij zuigelingen?

Wat is de verdraagbaarheid van de gelijktijdig toegediende DKTP-Hib-HepB en het 10-valente pneumokokken vaccins bij zuigelingen?

Bestaan er verschillen in verdraagbaarheid tussen deze verschillende vaccinatie strategieën?

Opzet en uitvoering

Methodie

Het betreft een observationeel onderzoek waarbij aan ouders van gevaccineerde kinderen wordt gevraagd om een vragenlijst in te vullen waarin optredende verschijnselen na DKTP-Hib-(HepB-) en pneumokokkenvaccinatie worden vastgelegd (zie Bijlage 1 voor de informatiebrief die zal worden verstuurd naar ouders van kinderen die de DKTP-Hib-HepB vaccinatie krijgen). Deze methode wordt gekozen om de achtergrondprevalentie van veel voorkomende verschijnselen te meten. We zullen ouders vragen om elke keer 2 vragenlijsten in te vullen: één over de week voorafgaand aan de vaccinaties, één over de week volgend op de vaccinaties (zie Bijlage 2 voor de vragenlijsten die gebruikt worden voor kinderen die het DKTP-Hib-HepB vaccin krijgen). Hierdoor creëren we d.m.v. een vóór-na-meting een ‘controle-groep’ voor elke vaccinatie.

Onderzoekspopulatie

Zoals hierboven genoemd, bestaat de studie uit drie onderzoekscohorten: het eerste cohort betreft kinderen geboren vóór 01-03-2011, het tweede cohort omvat kinderen geboren tussen 01-03-2011 en 01-08-2011, en het derde cohort bestaat uit kinderen geboren na 01-08-2011. De gegevensverzameling van de eerste 2 onderzoekscohorten is vrijwel afgerond. Evenals voor deze cohorten zal voor het derde cohort namen worden verkregen door middel van een random selectie uit Praeventis. Deze ouders zullen schriftelijk worden benaderd om aan het onderzoek deel te nemen. Wanneer zij willen deelnemen aan de studie, kunnen ze een toestemmingsverklaring terugsturen in de bijgesloten antwoordenvolp. In de toestemmingsverklaring wordt ook het emailadres gevraagd, zodat de vragenlijsten elektronisch toegestuurd kunnen worden. Kinderen, die nu al in aanmerking komen voor DKTP-Hib-HepB zullen niet worden meegenomen in alle delen van het onderzoek.

Steekproefomvang

Rekening houdend met een respons van 25% na de eerste dosis en een verlies van 30% over elke volgende dosis, hebben we per onderzoek 12.000 kinderen nodig. Met deze aantallen kunnen we een verandering van 5% in de frequentie van koorts bepalen.

Statistische analyses

De incidentie, 95% betrouwbaarheidsintervallen, ernst en duur van de verschijnselen zullen worden berekend voor alle groepen. Door middel van Generalized Linear Mixed Models zullen trends in het voorkomen van verschijnselen na de verschillende doses worden bepaald. De incidentie van verschijnselen tussen de verschillende groepen zullen worden vergeleken met behulp van Chi-kwadraat of Fisher-exact test.

Gegevensverzameling:

- Geslacht
- Lokale klachten (roodheid, zwelling, pijn)
- Systemische verschijnselen (huilen, misselijkheid/braken, diarree, slapen, drinken, bleekheid, spierslapte, huiduitslag, jeuk, koorts)
- Verzuim als gevolg van vaccinatie (bij derde en vierde vaccinatie)
- Medische interventie als gevolg van vaccinatie

Bijlage 1 Informatiebrief ouders (cohort 3)

Onderwerp:

Onderzoek naar bijverschijnselen DKTP-Hib-HepB en pneumokokken prikken

Beste ouder/verzorger,

Binnenkort gaat uw kind naar het consultatiebureau (of uw kind is hier onlangs naar toe geweest). Tijdens dit bezoek krijgt uw kind de eerste twee inenting, de DKTP-Hib-HepB-prik en de pneumokokkenprik.

Als uw baby is ingeënt, kan het zich daarna even niet lekker voelen. Meer informatie over mogelijke bijwerkingen van de inenting staat in de folder “Bescherm uw kind tegen infectieziekten”. Deze folder heeft u ontvangen met de uitnodigingsbrief voor deelname aan het Rijksvaccinatieprogramma. De informatie is ook te vinden op de website www.rivm.nl/rijksvaccinatieprogramma.

Het Rijksvaccinatieprogramma is per 1 augustus 2011 uitgebreid met hepatitis B-vaccinatie voor alle zuigelingen. Er is gebleken dat de bijverschijnselen van vaccins met en zonder het hepatitis B-vaccin niet of nauwelijks verschillen. Nu alle baby's in Nederland tegen hepatitis B worden ingeënt willen wij dit weer bekijken. Daarom gaat het RIVM de verschijnselen die kunnen optreden na de vaccinaties zoals uw kind krijgt in kaart brengen. Wij willen u vragen hieraan mee te werken. Ook als uw kind geen last krijgt van de prikken, willen wij u vragen om hieraan deel te nemen, want ook dat is belangrijke informatie.

Als uw kind niet wordt gevaccineerd, kunt u deze brief als niet verzonden beschouwen.

Wat houdt deelname aan het onderzoek in?

Het onderzoek bestaat uit een aantal korte vragenlijsten. Deze gaan over verschijnselen die binnen een week na de prik kunnen opgetreden. Uw kind wordt het komende jaar vier keer ingeënt. Wij willen u vragen om elke keer 2 vragenlijsten in te vullen: één over de week voorafgaande aan de vaccinaties, en één over de week na de prikken. Hieruit kunnen wij beoordelen welke verschijnselen waarschijnlijk door de prikken worden veroorzaakt en welke niet.

Wilt u deelnemen?

Wilt u deelnemen aan het onderzoek? Vult u dan het bijgevoegde aanmeldingsformulier in en stuur dit terug in de antwoordenvolp. De vragenlijsten zullen vervolgens per email naar u toe worden gezonden.

Het invullen van de vragenlijsten duurt ongeveer 10-15 minuten.

Anonimiteit gewaarborgd

Uw adresgegevens komen uit het landelijk vaccinatieregister en worden alleen gebruikt om deze brief aan u te versturen. Aan het einde van de vragenlijst vragen de onderzoekers uw naam en telefoonnummer zodat ze eventueel contact met u kunnen opnemen bij onduidelijkheden of wanneer ze graag wat aanvullende informatie willen hebben. Na het verzamelen van alle gegevens zullen al uw persoonsgegevens en die van uw kind worden losgekoppeld van de onderzoeksgegevens. Het verwerken van de resultaten zal dan ook volstrekt anoniem plaatsvinden.

Vragen

Heeft u nog vragen over het onderzoek? Neemt u dan bij voorkeur per mail contact opnemen met de onderzoeker van dit project (dr ir Jeanet Kemmeren, email babyprk@rivm.nl; tel nr 030-2747528).

Wij hopen op uw deelname en willen u alvast hartelijk danken voor uw medewerking!

Met vriendelijke groet,

Mw. E.H. Soeters
Regionale Coördinatie Programma's (RCP)

Bijlage 2 **Vragenlijsten 1 week vóór en 1 week na de eerste DKTP-Hib-
HepB- en pneumokokken vaccinatie**



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Vragenlijst 1 week voorafgaande aan de eerste DKTP-Hib-HepB- en pneumokokkenvaccinatie

Persoonsgegevens:

Voor- en achternaam kind:

Postcode:

Huisnummer:

Geboortedatum:

- -

jongen / meisje *

Geplande vaccinatiedatum:

- -

Heeft uw kind een ziekte /
aandoening?

Ja / Nee *

Zo ja, welke?

Gebruikt uw kind hiervoor

Ja / Nee *

medicijnen?

Zo ja, welke?

Symptomen aankruisen die zijn opgetreden in de week <u>voorafgaande</u> aan de prikken:	Ernst: <i>(Omcirkelen)</i>	Wanneer begonnen? Datum + tijd	Hoe lang geduurd? <i>(Omcirkelen)</i>	Toelichting:
<input type="checkbox"/> Koorts Hoogst gemeten temperatuur: Hoe gemeten:	Iets/ Matig/ Veel ° C rectaal / oksel / oor / tast / anders / niet *	...-...-2011:....	... min/uren/dagen	
<input type="checkbox"/> Huilen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Misselijk	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Spugen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Diarree	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Verstopping	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Slapen	Meer/ Minder	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Drinken	Meer/ Minder	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Bleekheid	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Spierslapt	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Huiduitslag	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Jeuk	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/>	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	

Heeft u medische hulp gezocht n.a.v. de verschijnselen?:

Ja / Nee*

- Telefoon Huisarts/huisartsenpost
- Bezoek Huisarts/huisartsenpost
- Bezoek Ziekenhuis
- Anders:

Heeft uw kind pijnstillers of medicijnen gebruikt in de week voorafgaande aan de prikken? (svp geen medicijnen noemen die u eventueel al op de eerste bladzijde van deze vragenlijst hebt genoemd)

Ja / Nee*

Zo ja welke?.....

Indien uw kind pijnstillers heeft gehad in de week voorafgaande aan de prikken: voor welke klachten heeft u deze gegeven?

- Nvt, mijn kind heeft geen pijnstillers gehad
- Pijn aan been
- Koorts
- Anders:

Hoelang heeft uw kind pijnstillers gebruikt in de week voorafgaande aan de prikken?

- Nvt, mijn kind heeft geen pijnstillers gehad
- < 1 dag
- 1-2 dagen
- > 2 dagen

Heeft uw kind ivm de klachten verzuimd van crèche, opvang of andere activiteiten in de week voorafgaande aan de prikken?

Ja / Nee / nvt*

- <1 dag
- 1-2 dagen
- > 2 dagen

Heeft u ivm de klachten van uw kind verzuimd van uw werk in de week voorafgaande aan de prikken?

Ja / Nee / nvt*

- <1 dag
- 1-2 dagen
- > 2 dagen

Schrijf hieronder op welke bijzonderheden u bij uw kind zijn opgevallen in de week voorafgaande aan de prikken, en die u niet kwijt kon bij de symptomen vraag:

Dit is het einde van deze vragenlijst. Hartelijk dank voor het invullen!

Mochten er van onze kant nog vragen zijn, dan kunt u worden gebeld door een van de medewerkers van het RIVM. Wilt u daarom ook uw naam, telefoonnummer en bereikbaarheid invullen?

Naam:

Telefoonnummer:

Bereikbaarheid:	Ochtend	middag
Maandag		
Dinsdag		
Woensdag		
Donderdag		
Vrijdag		

Eventuele verdere vragen over het onderzoek kunt u per email stellen op babyprik@rivm.nl.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Vragenlijst 1 week na de eerste DKTP-Hib-HepB- en pneumokokkenvaccinatie

Persoonsgegevens:

Voor- en achternaam kind:

Postcode:

Huisnummer:

Geboortedatum:

- -

jongen / meisje *

Vaccinatiedatum:

- -

vaccinatietijd: :

Soort vaccinatie aankruisen:

DKTP-Hib

pneumokokken

Waar is uw kind
gevaccineerd?

Straatnaam:

Woonplaats:

Heeft uw kind een ziekte /
aandoening?

Ja / Nee *

Zo ja, welke?

Gebruikt uw kind hiervoor
medicijnen?

Ja / Nee *

Zo ja, welke?

Symptomen aankruisen die zijn opgetreden in de week <u>na</u> de prikken:	Ernst: <i>(Omcirkelen)</i>	Wanneer begonnen? Datum + tijd	Hoe lang geduurd? <i>(Omcirkelen)</i>	Toelichting:
<input type="checkbox"/> Koorts Hoogst gemeten temperatuur: Hoe gemeten:	Iets/ Matig/ Veel* ° C rectaal / oksel / oor / tast / anders / niet *	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Huilen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Misselijk	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Spugen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Diarree	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Verstopping	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Slapen	Meer/ Minder	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Drinken	Meer/ Minder	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Bleekheid	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Spierslakte	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Huiduitslag	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Jeuk	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Pijnlijke prikplek op rechterbeen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Roodheid prikplek op rechterbeen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Zwelling prikplek op rechterbeen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Pijnlijke prikplek op linkerbeen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Roodheid prikplek op linkerbeen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/> Zwelling prikplek op linkerbeen	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	
<input type="checkbox"/>	Iets/ Matig/ Veel	...-...-2011:....	... uren/dagen*	

Heeft u medische hulp gezocht n.a.v. de verschijnselen?

Ja / Nee*

- Telefoon Huisarts/huisartsenpost
- Bezoek Huisarts/huisartsenpost
- Bezoek Ziekenhuis
- Anders:

Heeft uw kind pijnstillers of medicijnen gebruikt in de week na de prikken?

Ja / Nee*

Zo ja welke?.....

(svp geen medicijnen noemen die u eventueel al op de eerste bladzijde van deze vragenlijst hebt genoemd)

Indien uw kind pijnstillers heeft gehad: Voor welke klachten heeft u deze gegeven?

- Nvt, mijn kind heeft geen pijnstillers gehad
- Pijn aan been
- Koorts
- Anders:

Op welk tijdstip heeft u pijnstillers aan uw kind gegeven?

- Nvt, mijn kind heeft geen pijnstillers gehad
- 0-6 uur na de vaccinatie
- 6-24 uur na de vaccinatie
- 24-48 uur na de vaccinatie

Hoelang heeft uw kind pijnstillers gebruikt in de week na de prikken?

- Nvt, mijn kind heeft geen pijnstillers gehad
- < 1 dag
- 1-2 dagen
- > 2 dagen

Heeft uw kind ivm de klachten verzuimd van crèche, opvang of andere activiteiten in de week na de prikken?

Ja / Nee / nvt*

- <1 dag
- 1-2 dagen
- > 2 dagen

Heeft u ivm de klachten van uw kind verzuimd van uw werk in de week na de prikken?

Ja / Nee/ nvt*

- <1 dag
- 1-2 dagen
- > 2 dagen

Schrijf hieronder op welke bijzonderheden u bij uw kind zijn opgevallen in de week na de prikken en die u niet kwijt kon bij de symptomen vragen:

Dit is het einde van deze vragenlijst. Hartelijk dank voor het invullen!

Mochten er van onze kant nog vragen zijn, dan kunt u worden gebeld door een van de medewerkers van het RIVM. Wilt u daarom ook uw naam, telefoonnummer en bereikbaarheid invullen?

Naam:

Telefoonnummer:

Bereikbaarheid:	Ochtend	middag
Maandag		
Dinsdag		
Woensdag		
Donderdag		
Vrijdag		

Eventuele verdere vragen over het onderzoek kunt u per email stellen op babyprik@rivm.nl.