Kinkhoestvaccinatie in de huisartsenpraktijk: toepasbaarheid van de huidige aanbeveling?

Lenaerts Marian, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Van Damme Pierre, Universiteit Antwerpen

Co-promotoren: Dr. Theeten Heidi, Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Kinkhoestvaccinatie in de huisartsenpraktijk: toepasbaarheid van de huidige aanbeveling?

Lenaerts Marian, huisarts in opleiding, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Van Damme Pierre, Vaccinologie, Universiteit Antwerpen

Co-promotor: Dr. Theeten Heidi, Vaccinologie, Universiteit Antwerpen

Praktijkopleider: Dr. Stoffelen Hilde (2010-2011), Dr. Daelman Marleen (2011-2012)

“in een oogopslag”

Kinkhoest is een infectieziekte met een toenemende incidentie wereldwijd. De Hoge Gezondheidsraad voerde in 2009 een nieuwe richtlijn in voor de controle van kinkhoest: de cocoonvaccinatiestrategie. Is deze toepasbaar in de huisartsenpraktijk?

Samenvatting

Context: Kinkhoest is een infectieziekte van de luchtwegen met een klinisch beeld dat naargelang de leeftijd varieert van milde bovenste luchtwegklachten tot hevige hoestbuien, productie van taaie sputa, soms braken en gierende inademing. Voor onvolledig gevaccineerde zuigelingen kan deze infectie gevaarlijk zijn, met een hoog risico op verwikkelingen en soms de dood tot gevolg. In België en buurlanden wordt sinds twee decennia een stijging van het aantal kinkhoestgevallen vastgesteld ten gevolge van een dalende immuniteit na vaccinatie en na het doormaken van kinkhoest. Omdat ouders de belangrijkste bron van infectie vormen voor zuigelingen, heeft de Hoge Gezondheidsraad in 2009 een nieuwe richtlijn geformuleerd waarbij volwassenen in de omgeving van kinderen jonger dan 1 jaar worden aanbevolen om een herhalingsvaccin tegen kinkhoest te laten toedienen. Met deze cocoonvaccinatiestrategie wordt groepsimmuniteit bekomen en wordt de kans op overdracht naar zuigelingen verkleind.

Onderzoeksvraag: Is deze aanbeveling toepasbaar in de huisartsenpraktijk? Laten personen die in aanmerking komen voor kinkhoestvaccinatie zich ook effectief vaccineren? Wat zijn redenen om dit niet te doen? Kunnen we meer personen vaccineren door het vaccin onmiddellijk tijdens de consultatie aan te bieden?

Methode: Onderzoek in twee huisartsenpraktijken gedurende 6 weken waarbij alle personen ≥18 jaar die consulteerden, bevraagd werden over hun contact met kinderen jonger dan 1 jaar. Vervolgens werden personen die in aanmerking kwamen voor vaccinatie mondeling geïnformeerd en een folder van het Vlaams Agentschap van Zorg en Gezondheid i.v.m. kinkhoestvaccinatie meegegeven. In protocol 1 kregen patiënten een voorschrift voor een dTpa-vaccin (Boostrix®) en een vervolgafspraak mee. In protocol 2 kregen de patiënten de kans om zich onmiddellijk te laten vaccineren.

Resultaten: 97/146 patiënten (66,4%) die in aanmerking kwamen voor kinkhoestvaccinatie, liet zich vaccineren. Voornaamste reden van weigering is volgens de patiënten het lage risico op kinkhoestinfectie (36/49 van de personen (73%) die niet gevaccineerd werden). Gezien de grote verschillen in vaccinatiepercentages voor protocol 1 en 2 in de twee praktijken, kan in dit onderzoek geen voordeel aangetoond worden van onmiddellijk vaccineren tijdens consultatie (protocol 2). Praktijkkarakteristieken en kleine 'sample size' kunnen hiervoor verantwoordelijk zijn.

Conclusies: De aanbeveling is eenvoudig toepasbaar in de huisartsenpraktijk. De huisarts is goed geplaatst om de omgeving van zuigelingen jonger dan 1 jaar te informeren en te vaccineren. Moeilijker is het als huisarts personen die verdoken tot de cocoongroep behoren, te bereiken. Onmiddellijk vaccineren lijkt tot een hogere vaccinatiegraad te leiden, maar dit effect kon enkel aangetoond worden in praktijk 2. Overleg met tweede lijn (voornamelijk gynaecologen) is nodig om de cocoonvaccinatiestrategie naar jonge en toekomstige ouders efficiënt te kunnen toepassen en vaccinatiegegevens te centraliseren.

Kinkhoestvaccinatie in de huisartsenpraktijk: toepasbaarheid van de huidige aanbeveling?

Inleiding

Kinkhoest is een infectieziekte van de luchtwegen die veroorzaakt wordt door de toxine-producerende bacterie Bordetella pertussis (1). De kliniek varieert naargelang de leeftijd van atypische bovenste luchtwegklachten en een aanhoudende hoest tot het klassieke beeld van expiratoire hoestbuien gevolgd door gierende inademing, opgeven van taaie, heldere sputa en soms braken. Volwassenen vertonen meestal atypische verschijnselen in vergelijking met zuigelingen en kinderen (2).. Bordetella pertussis is niet invasief. Kinkhoest verspreidt zich via druppelinfectie en is zeer besmettelijk met 90% overdracht van een symptomatische kinkhoestpatiënt naar onbeschermde contacten (1). De diagnose gebeurt op basis van PCR op nasofaryngeaal materiaal bij een ziekteduur van minder dan drie weken en op basis van serologie als het hoesten reeds langer dan drie weken aanhoudt (1,2). Kinkhoest komt in de geïndustrialiseerde landen laag endemisch voor met periodes van cyclische epidemische opstoten. Sinds twee decennia wordt een duidelijke toename van het aantal gerapporteerde kinkhoestgevallen vastgesteld in verschillende landen met een goede vaccinatiegraad. In Vlaanderen steeg het aantal gevallen van 22/100 000 in 2000 naar 122/100 000 in 2006 (3,4). Deze stijging doet zich vooral voor bij adolescenten en volwassenen (5). De reden hiervoor ligt in de dalende immuniteit na vaccinatie en na vroeger doorgemaakte kinkhoestinfectie, waarbij personen in het eerste geval na 4-12 jaar, en in het tweede geval na 4-20 jaar weer vatbaar zijn voor infectie met Bordetella Pertussis (6). Volwassenen vormen de belangrijkste infectiebron voor niet- en onvolledig gevaccineerde kinderen jonger dan één jaar (7). In deze laatste groep is de kans op verwikkelingen en mortaliteit het hoogst. 87% van de overlijdens door kinkhoest situeert zich bij kinderen jonger dan 6 maanden (8). In navolging van andere Europese landen formuleerde de Hoge Gezondheidsraad (HGR) in 2009 een nieuwe aanbeveling in verband met kinkhoestvaccinatie, met name de adolescentenvaccinatie en de cocoonvaccinatie. Bij deze laatste strategie worden alle personen die niet gevaccineerd zijn tegen kinkhoest op 14-16 jarige leeftijd en die in contact komen (of in de nabije toekomst in contact zullen komen) met kinderen jonger dan één jaar aangeraden om zich éénmalig te laten vaccineren met het difterie-tetanus-pertussis (dTpa) vaccin (9,10,11,12). Marijke Vanderstappen onderzocht in haar masterthesis huisartsgeneeskunde in 2010 de aanvaardbaarheid van het 'nieuwe' Boostrix® vaccin (voor volwassenen) waaruit bleek dat volwassenen die vaak met zuigelingen in contact komen, openstaan voor een dTpa herhalingsvaccin (13). In dit praktijkproject willen we nagaan of de aanbeveling van de HGR toepasbaar is in de huisartsenpraktijk. Dit leidde tot de volgende onderzoeksvragen: laten volwassenen, behorend tot de cocoongroep, en waarvoor vaccinatie wordt aanbevolen, zich ook effectief vaccineren? Wat zijn redenen voor patiënten die in aanmerking komen om zich niet te laten vaccineren? Kunnen we de dTpa-vaccinatiegraad van volwassenen behorend tot de cocoongroep in de praktijkpopulatie verhogen door het aanreiken van mondelinge en schriftelijke informatie? Kan er een hogere vaccinatiegraad bereikt worden door het vaccin onmiddellijk aan te bieden tijdens de consultatie (versus een voorschrift meegeven en de patiënt laten terugkomen)?

Methode

Literatuur: Een pubmedsearch met als mesh termen 'pertussis' AND 'vaccination' leverde 102 artikels op waarvan 22 overbleven na visie van titels en abstracts. Volgende limieten werden gebruikt: Engelstalige literatuur, publicatie in de laatste 10 jaar en onderzoeksgroep > 18 jaar. 8 artikels die een kinkhoestvaccinatiestrategie bij volwassenen beschreven werden weerhouden.

Bijkomende literatuur werd gezocht op basis van volgende zoektermen: cocoon, implementation en op basis van referenties uit bovenstaande artikels. In de Nederlandstalige literatuur werd 1 richtlijn gevonden op artsennet.

Onderzoek:

- Studiegroep

De studiegroep besloeg alle volwassenen die zich aanboden op consultatie in de periode van 10 juni 2011 tot 20 juli 2011, in de huisartsenpraktijk van Dr. Stoffelen H. te Edegem enerzijds en van 21 november 2011 tot 31 december 2011 in huisartsenpraktijk Ter Linden te Edegem anderziids. Russ Lenth's power and sample size calculator voor vergelijking van twee proporties geeft bij lage coverage (30-40%), wat we verwachtten, voldoende power om een 10% verschil te kunnen inschatten bij minstens 100 personen per groep. Op basis van deze berekening werd bij de start van de studie beoogt om 200 personen (100 personen in protocol 1 en 100 personen in protocol 2) te includeren. In de eerste praktijk kwamen 58 personen in aanmerking voor vaccinatie (38 in protocol 1, 20 in protocol 2). In de tweede praktijk kwamen 114 personen in aanmerking voor vaccinatie (70 in protocol 1, 44 in protocol 2). Personen die niet in contact kwamen met kinderen jonger dan één jaar en/of recent (< 1 maand geleden) gevaccineerd werden met het dT of dTpa-vaccin, werden uitgesloten.

- Studie-procedure

Alle personen ≥ 18 jaar die zich aanboden op consultatie gedurende bovenvermelde periode werden bevraagd. Dit gebeurde volgens een vast schema waarin achtereenvolgens het contact met kinderen jonger dan één jaar, kinkhoestvaccinatie op 14-16 jarige leeftijd en de datum van de laatste tetanusvaccinatie bevraagd werden (Bijlage 1). Enkel volwassenen die in contact kwamen met kinderen jonger dan één jaar, die niet gevaccineerd werden met het dTpa-vaccin op 14-16 jarige leeftijd en die in de afgelopen maand géén dT-vaccin of dTpa-vaccin hadden gekregen, werden verder geïnformeerd over kinkhoest en de recente nieuwe aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad in verband met cocoonvaccinatie. De informatie bestond uit een korte mondelinge toelichting van circa 1 à 2 minuten (Bijlage 1 onderaan). Tevens werd een folder van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (campagne 2009) meegegeven waarin dezelfde informatie meer gedetailleerd uitgeschreven staat (Bijlage 2). Bij iedere geïnformeerde patiënt werd in het elektronisch medisch dossier (EMD) een nota 'kinkhoest' bij consultatiereden gemaakt en de naam en consultatiedatum genoteerd op een apart protocolblad voor latere verwerking van de gegevens. Vervolgens werd volgens protocol 1 een voorschrift voor een dTpa-vaccin (Boostrix®) en een vervolgafspraak aangeboden. Bij patiënten die geen vaccinatie wensten, werd de reden hiervoor genoteerd in het EMD. Bij het vervolgconsult werden patiënten die het vaccin bijhadden, gevaccineerd en hun vaccinatielijst aangevuld in EMD. Deze procedure werd gedurende drie weken aangehouden voor elke volwassene die voor de inclusiecriteria in aanmerking kwam, met name van 10 juni 2011 tot 30 juni 2011 voor praktijk 1 en van 21 november 2011 tot 10 december 2011 voor praktijk 2.

Vervolgens werden van 31 juni 2011 tot 20 juli 2011 in praktijk 1 en van 11 december 2011 tot 31 december 2011 in praktijk 2 volgens protocol 2 (bijlage 3) enkele stalen van dTpa-vaccins (Boostrix®) voorzien in de praktijk. Na eenzelfde inclusie- en informatieprocedure konden patiënten die instemden tot vaccinatie zich meteen laten vaccineren en werd hun vaccinatielijst aangevuld in het EMD. Vervolgens werd een voorschrift meegegeven zodat de patiënt achteraf een vaccin kon binnenbrengen ter aanvulling van de praktijkvoorraad. Bij patiënten die zich niet wilden laten vaccineren werd de reden van weigering genoteerd in het EMD.

Alle kandidaten werd gemeld dat de kinkhoestvaccinatie gebeurde in het kader van een master-na-masterstudie. Informed consent werd met goedkeuring van de ethische commissie (bijlage 4) niet

schriftelijk gevraagd, gezien dit de studieresultaten zou kunnen beïnvloeden en gezien in deze studie enkel de toepasbaarheid van een bestaande aanbeveling in de huisartsenpraktijk werd nagegaan. Mondelinge toestemming werd gevraagd waarbij iedere persoon op elk ogenblik in de studie het recht had om af te zien van verdere deelname.

- Data analyse

Per patiënt werd een protocolblad ingevuld, inclusief naam, om nadien de vaccinatiestatus of reden van weigering te kunnen extraheren uit het EMD. Voor het analyseren van de gegevens werden deze samengebracht in Microsoft Office Excel (versie 2007). Een univariaat analyse met student t en een biniaire logistische regressie met PASW statistics 18 werden uitgevoerd. Een test werd als significant beschouwd bij een p-waarde (p) van 0,05 of kleiner of een odds ratio (OR) groter dan 1.

Resultaten

In totaal boden zich tijdens de studieperiode 172 personen aan die in aanmerking kwamen voor kinkhoestvaccinatie (58 personen in praktijk 1 en 114 personen in praktijk 2). 17 personen die in het afgelopen jaar reeds een dTpa-vaccin kregen en 9 zwangere vrouwen werden uitgesloten. Geen van de 172 personen had in de afgelopen maand een tetanusvaccinatie (dT) gekregen. De totale vaccinatiegraad bedroeg 66,4% (97/146). In praktijk 1 en 2 samen werden 60 van de 100 personen (60,0%) gevaccineerd in protocol 1 en 37 van de 46 personen (80,4%) in protocol 2.

In praktijk 1 kwamen 38 personen in aanmerking voor dTpa-vaccinatie in protocol 1. Twee personen waren reeds gevaccineerd met het dTpa-vaccin in het afgelopen jaar en 1 persoon was zwanger. Van de overige 35 personen werden er bij het vervolgconsult 26 gevaccineerd (74,3%). In protocol 2 kwamen 20 personen in aanmerking. Ook hier waren reeds twee personen gevaccineerd met het dTpa-vaccin in het afgelopen jaar en waren 4 vrouwen zwanger. Van de overige 14 personen lieten 8 personen zich vaccineren (57,1%), waarvan 6 onmiddellijk en 2 uitgesteld (wegens ziekte).

In praktijk 2 kwamen 70 personen in aanmerking voor dTpa-vaccinatie in protocol 1. Drie personen waren reeds gevaccineerd met het dTpa-vaccin in het afgelopen jaar en 2 personen waren zwanger. Van de overige 65 werden 34 personen gevaccineerd bij het vervolgconsult (52,3%). In protocol 2 kwamen 44 personen in contact met kinderen jonger dan 1 jaar, waarvan 10 reeds gevaccineerd waren met het dTpa-vaccin in het afgelopen jaar en 2 personen zwanger. 29 van de 32 overige personen werden gevaccineerd (90,6%) waarvan 26 onmiddellijk en 3 uitgesteld (wegens ziekte).

Univariaat analyse toont een significant verschil (p=0,008) in leeftijd tussen beide praktijken, met een gemiddelde van 52,4 jaar voor praktijk 1 en 44,7 jaar voor praktijk 2. Tevens is er een significant verschil (p=0,028) in leeftijd tussen protocol 1 en 2 voor beide praktijken samen: 49, 4jaar vs 42, 8 jaar.

Een biniaire logistische regressie met als variabelen leeftijd, protocol en de aard van het contact met een kind<1 jaar (professioneel/grootouder/ouder) kan voor praktijk 1 geen significant verband aantonen. In praktijk 2 treedt een significant effect op met een hogere kans op vaccinatie in protocol 2 (p<0,0001 en OR=12,3) en naarmate de leeftijd toeneemt (p=0,0035 en OR=1,039). De aard van het contact met een kind<1 jaar (professioneel/grootouder/ouder) heeft ook in praktijk 2 geen significant effect op de vaccinatiegraad.

De resultaten van praktijk 1 en 2 kunnen niet samen geanalyseerd worden gezien de meetbare verschillen tussen beide praktijken en het vermoeden van bias. Overall-analyse wijst op verschil in praktijkkarakteristieken als voornaamste factor.

Een kruistabel (tabel 1) toont de verschillende vaccinatiepercentages voor protocol 1 en 2 in praktijk 1 en 2. In praktijk 1 werd een groter percentage personen gevaccineerd in protocol 1 en in praktijk 2 een groter percentage in protocol 2.

Redenen waarom patiënten (n=49) zich niet te lieten vaccineren, waren: risico op kinkhoest laag ingeschat (n=36), afspraak uitgesteld wegens ziekte en niet meer opgedaagd (n=4), vaccinatiestatus niet gekend (n=2), hevige reactie op vorige tetanusvaccinatie (n=2), prijs van het vaccin (n=2), bijsluiter gelezen (n=1), ongeneeslijk ziek (n=1) en angst voor vaccinatie (n=1). In praktijk 1 vonden 10/15 personen (66,7%) die niet gevaccineerd werden het risico op kinkhoest laag, in praktijk 2 26/ 34 (76,5%). Voor de andere redenen om niet te vaccineren, zijn de aantallen te laag om een vergelijking te kunnen maken tussen beide praktijken.

Bespreking

De literatuur leert ons dat cocoonvaccinatie voor volwassenen een efficiënte vaccinatiestrategie is om kinkhoest bij kinderen jonger dan 1 jaar te voorkomen (2,10,11,14,15). Coudeville et al. (16) maakten een mathematisch model waarin de invloed van routine versus gerichte kinkhoestvaccinatie bij volwassenen op de infectiecijfers van pertussis nagegaan werd. Ze berekenden dat kinkhoest kan gecontroleerd worden met een dekkingsgraad van 40% voor routinevaccinatie van volwassenen om de 10 jaar versus 65% voor gerichte vaccinatie van personen die in nauw contact staan met kinderen jonger dan 1 jaar (cocoonvaccinatie) plus een eenmalige boosterdosis voor alle volwassenen. De ideale leeftijd voor deze boosterdosis is 40 jaar. De tweede strategie is kosten-efficiënter gezien minder vaccins nodig zijn om de gewenste dekkingsgraad te bekomen en gezien volwassenen maar éénmalig moeten gevaccineerd worden. Ook Westra en collega's vergeleken verschillende vaccinatiestrategieën en kwamen tot het zelfde besluit (17). Er is echter weinig literatuur die de toepassing van deze cocoonvaccinatiestrategie onderzoekt, en zeker niet in de huisartsgeneeskunde. In Frankrijk werd de nieuwe aanbeveling voor kinkhoestvaccinatie reeds in 2004 ingevoerd. Rioja et al. (18) onderzochten in 2005 aan de hand van een vragenlijst de kennis van 379 Franse artsen (waarvan 298 huisartsen) over de aanbeveling en stelden vast dat 55% van de artsen (die de vragenlijst beantwoordden) op de hoogte was van de aanbeveling en slechts 41% meldde ze toe te passen. 57% van de artsen ervoer moeilijkheden bij de toepassing onder de vorm van weigering van de ouders (54,8%), angst voor nevenwerkingen (49,6%), angst voor vaccinatie (20%) en kostprijs van het vaccin (18, 3%).

In dit praktijkproject wilden we nagaan of de recente aanbeveling van de HGR ivm kinkhoestvaccinatie toepasbaar is in de huisartsenpraktijk. Proefondervindelijk is deze eenvoudig toepasbaar gezien een groot deel van de personen die behoren tot de cocoongroep die consulteren, je als arts als het ware op het zicht kan selecteren, met name (groot)ouders met (klein)kinderen jonger dan één jaar en zwangere vrouwen en hun partners. Door systematische bevraging aan de hand van een flowchart zoals gebruikt tijdens dit praktijkproject (bijlage 1), kan je iedere persoon die in aanmerking komt voor kinkhoestvaccinatie selecteren en een inenting aanbieden. De huisarts is op dit vlak goed geplaatst gezien zijn/haar kennis van de sociale, professionele, en familiale situatie van zijn/haar patiënten. Bovendien komen personen die behoren tot de cocoongroep meestal op regelmatige basis in contact met een arts omwille van preconceptie advies, zwangerschapsopvolging, en bij ziekte en/of opvolging van een zuigeling. Moeilijker is het om een geschikte methode te vinden als arts om personen te bereiken die meer verdoken tot de cocoongroep behoren, zoals grootouders die een andere huisarts hebben, of personen die nooit een arts consulteren.

Het totaal aantal personen dat zich liet vaccineren in deze studie bedroeg 97/146 (66,4%). Samengeteld voor praktijk 1 en 2 lieten 60/100 personen (60%) zich vaccineren in protocol 1 en 37/46 personen (80,4%) in protocol 2. Individueel per praktijk is er echter een groot verschil in

vaccinatiepercentage voor beide protocollen. Zo is het vaccinatiepercentage in protocol 1 veel groter in praktijk 1 dan in praktijk 2 (74,3% vs 52, 3%). Mogelijke verklaringen hiervoor zijn het verschil in patiëntenpopulatie (oudere populatie in praktijk 1) en in praktijkkarakteristieken (solopraktijk met een hecht arts-patiënt contact vs groepspraktijk). Door het feit dat de populatie in praktijk 1 ouder was, kwam een groter aandeel patiënten op regelmatige basis op controle voor opvolging van een chronische ziekte, waardoor het eenvoudiger was te overtuigen om terug te komen voor vaccinatie. Het vaccinatiepercentage voor protocol 2 daarentegen is het hoogst in praktijk 2 (90,6% vs 57,1% in praktijk 1). Vermoedelijk spreekt voor deze jongere groep van patiënten (gemiddelde leeftijd 37,9 jaar) het onmiddellijk vaccineren erg aan gezien de kleine tijdsinvestering. De gegevens van protocol 2 in praktijk 1 zijn moeilijk te interpreteren gezien het kleine aantal patiënten (n=14). Verklaring hiervoor is dat dit protocol viel in een vakantieperiode waarbij het aantal patiënten dat consulteerde veel lager lag. Een duidelijke voorkeur voor protocol 1 en 2 is via dit onderzoek niet mogelijk. Een grotere sample size die een voldoende power toelaat, en deelname van voldoende jongeren en ouderen (met analyse mogelijk per leeftijd voor elk protocol), zou een beter beeld geven van de keuze tussen protocol 1 en 2.

Belangrijk te vermelden is dat deze vaccinatiecijfers bekomen zijn met de medewerking van vier andere huisartsen en ze in twee verschillende praktijken verzameld zijn. Factoren zoals verschillen in praktijkkarakteristieken, patiëntenpopulatie en aanpak van artsen om patiënten te overtuigen, kunnen een onbewuste bias veroorzaakt hebben. Bovendien zijn op drukke momenten in beide praktijken sommige patiënten vergeten bevraagd te worden over het al dan niet in contact komen met kinderen jonger dan 1 jaar.

De voornaamste reden om zich niet te laten vaccineren, is dat patiënten de kans op een kinkhoestinfectie laag inschatten. In praktijk 1 haalden 10/15 (66,7%) personen die zich niet lieten vaccineren deze reden aan, in praktijk 2 26/34 (76,5%). Net zoals Marijke Vanderstappen in haar manama-thesis aantoonde (13), is de prijs van het vaccin geen duidelijke belemmerende factor voor vaccinatie (slechts twee personen in deze studie). Dit ondanks het feit dat een belangrijk deel van de personen die behoren tot de cocoongroep (onder andere grootouders en personen die professioneel in contact komen met kinderen jonger dan 1 jaar), niet voldoen aan de terugbetalingsvoorwaarden van het Boostrix® vaccin en hierdoor het volledige bedrag moeten betalen (19,33 euro in plaats van 5,18 euro). Tijdens dit praktijkproject werden twee praktische uitwerkingen voor kinkhoestvaccinatie vergeleken, met name protocol 1 waarbij patiënten een voorschrift meekregen en zich tijdens het vervolgconsult lieten vaccineren en protocol 2 waarbij patiënten onmiddellijk gevaccineerd werden. Voordelen van protocol 1 zijn dat je als arts geen vaccins in voorraad moet hebben en dat je je patiënt meer tijd gunt om te beslissen om zich al dan niet te laten vaccineren. Een nadeel is dat er een grotere praktijkbelasting is (twee consultaties in plaats van één) en dat de tijdspanne tussen het moment waarop het voorschrift wordt meegegeven en de datum waarop de patiënt zich uiteindelijk laat vaccineren kan variëren van enkele dagen tot meerdere maanden. In protocol 2 is het handig dat personen die in aanmerking komen onmiddellijk kunnen gevaccineerd worden, nadelen zijn dat je als arts steeds boostrix® vaccins in voorraad moet hebben en dat je er moet op rekenen dat patiënten een nieuw vaccin in ruil binnenbrengen. In deze studie brachten slechts 12/32 gevaccineerde patiënten in praktijk 2 een vaccin binnen ter aanvulling van de praktijkvoorraad (registratie tot twee maanden na het beëindigen van de studie). Van praktijk 1 zijn hierover geen gegevens gekend gezien verhuis van praktijk kort na het afsluiten van de studieperiode. Bovendien weet je als arts niet of de koude keten van het vaccin gerespecteerd is. Een mogelijke oplossing voor dit laatste probleem zou kunnen zijn dat artsen via Vaccinnet Boostrix®-vaccins bestellen op naam van de patiënt, wat natuurlijk een andere regeling voor de kost van het vaccin zou impliceren.

Kinkhoestvaccinatie tijdens zwangerschap staat ter discussie. Het ACIP beschrijft dTpa-vaccinatie bij zwangere vrouwen als veilig. Het is echter onduidelijk of transplacentaire antilichamen van de moeder resulteren in een beschermende antistoftiter bij de foetus. Bovendien zouden antilichamen

van de moeder de immuunrespons van het kind op latere kindervaccinatie (DTaP) kunnen beïnvloeden (19,20,21). Oorspronkelijk werden tijdens deze praktijkstudie zwangere vrouwen gevaccineerd (vanaf een zwangerschapsduur > 26 weken) gezien de samenwerkende gynaecologen in de omgeving dit protocol aanraadden. Tijdens de studie veranderden deze gynaecologen dit protocol echter opnieuw naar de voordien gangbare postpartumvaccinatie waarop de gegevens van zwangere vrouwen uit de studieresultaten werden gehaald.

Aan de hand van deze praktijkstudie kan geen uitspraak gedaan worden of personen die in aanmerking komen voor dTpa-vaccinatie effectief bereikt worden. Diegene die de huisarts consulteren wel, maar daarnaast is een belangrijke rol weggelegd voor artsen in de tweede lijn, m.n. gynaecologen om patiënten te informeren over kinkhoestvaccinatie in het kader van preconceptieadvies, om vrouwen te vaccineren onmiddellijk postpartaal en om partners te adviseren hun huisarts te consulteren voor vaccinatie voor de geboorte van hun kind. Het is de taak van de huisarts om de verdere omgeving van de vrouw en de zuigeling te informeren en te vaccineren met name de partner, grootouders en andere personen die op regelmatige basis met het kind in contact komen. Overleg tussen huisartsen en specialisten in tweede lijn dringt zich op om deze cocoonvaccinatiestrategie efficiënt te laten verlopen en om er op toe te zien dat de vaccinatiegegevens (bv. postpartumvaccinatie) worden gecommuniceerd. Gezien de huisarts het globaal medisch dossier beheerd worden vaccinatiegegevens best bij hem/haar in het EMD en in Vaccinnet bewaard.

Personen die professioneel in contact komen met kinderen jonger dan 1 jaar en die in dienstverband werken worden meestal gevaccineerd door een bedrijfsgeneeskundige dienst. Moeilijker is het om personen in deze sector te bereiken die op zelfstandige basis werken. Kinderdagverblijven en onthaalmoeders die onder begeleiding van Kind en Gezin werken, kregen in 2010 een brief waarin ze aangemoedigd werden om een booster dosis voor kinkhoest te laten zetten. Er zijn geen gegevens bekend of de aangeschreven personen zich ook effectief hebben laten vaccineren.

Besluit

Tot slot kunnen we besluiten dat cocoonvaccinatie een efficiënte en haalbare vaccinatiestrategie is in de huisartenpraktijk. Als huisarts bereik je een groot deel van de populatie die behoort tot de cocoongroep. Een eenvoudig instrument voor de selectie van deze patiënten is de flowshart die gebruikt werd in deze studie (bijlage 1,3). Het is de taak van de huisarts om actief de kinkhoestvaccinatiegraad te verhogen en zo de kans op ziektetransmissie naar zuigelingen te verkleinen. De totale vaccinatiegraad in deze studie bedroeg 66,4%, zonder aantoonbaar voordeel voor protocol 1 of 2. Qua tijdsinvestering is het voor arts en patiënt gemakkelijker om onmiddellijk tijdens de consultatie te vaccineren (protocol 2), maar dit stuit op een aantal praktische belemmeringen zoals wat als je geen Boostrix®-vaccin in voorraad hebt als arts, wat als je patiënt geen vaccin binnenbrengt nadat je hem/haar hebt gevaccineerd? Een mogelijke oplossing hiervoor zou zijn dat Boostrix®-vaccins voor volwassenen, die behoren tot de cocoongroep, op naam te bestellen zijn via Vaccinnet. Ten slotte is overleg met tweede lijn (gynaecologen) nodig om de cocoonvaccinatiestrategie efficiënter te kunnen toepassen en de vaccinatiegegevens te centraliseren.

Dankbetuiging

Hierbij dank ik Prof. Van Damme en Dr. Theeten voor de intensieve begeleiding bij het tot stand komen van dit praktijkproject.

Informed consent

Alle kandidaten werd gemeld dat de kinkhoestvaccinatie gebeurde in het kader van een master-na-masterstudie. Informed consent werd met goedkeuring van de ethische commissie (bijlage 4) niet schriftelijk gevraagd, gezien dit de studieresultaten zou kunnen beïnvloeden en gezien in deze studie enkel de toepasbaarheid van een bestaande aanbeveling in de huisartsenpraktijk werd nagegaan. Mondelinge toestemming werd gevraagd waarbij iedere persoon op elk ogenblik in de studie het recht had om af te zien van verdere deelname.

Pertussis vaccination in general practice: applicability of the current recommendation

Summary

Background: Pertussis is an infectious disease of the respiratory system with a clinical image that ranges from mild upper respiratory symptoms to severe coughing, production of tough sputa, sometimes vomiting and difficult inhalation. For incompletely vaccinated infants, this infection can be dangerous, with a high risk of complications, and sometimes death. For two decades an increased number of pertussis cases has been recorded in Belgium and neighboring countries due to waning immunity after vaccination and after recovering from whooping cough. Because parents are the main source of infection for infants, the Health Council formulated a new directive that recommends vaccinating adults who are in contact with children younger than 1 year. This cocoon vaccination strategy results in herd immunity and reduces the risk of transmission to infants.

Research question: Is the cocoon vaccination strategy applicable in general practice? Are patients who qualify for pertussis vaccination being vaccinated effectively? What reasons do patients have for refusing the vaccination? Would we be able to vaccinate more patients by offering the vaccination immediately?

Method: Research in two general practices for six weeks in which all patients ≥ 18 years were questioned about their contact with children younger than 1 year. The patients eligible for vaccination were informed verbally and received a leaflet by the Flemish Agency for Care and Health related to whooping cough vaccination. In protocol 1, patients received a prescription for a dTpa vaccination (Boostrix ®) and scheduled a follow-up appointment. In protocol 2, patients were offered the opportunity to receive the vaccination immediately.

Results: 97/146 patients (66,4%) who were eligible for pertussis vaccination were vaccinated. The main reason for refusal was, according to the patient, the low risk for pertussis infection (36/49 patients (73%) who refused vaccination). As there was no significant difference in the vaccination percentage for protocol 1 and protocol 2 in both general practices, there is no advantage to same-day vaccination (protocol 2). Practice characteristics and little sample size may be responsible.

Conclusions: The cocoon vaccination strategy is applicable in general practice. The GP knows the surrounding of infants younger than 1 year and is therefore well-placed to inform and vaccinate accordingly. It is more difficult as a GP to reach people who are concealed in the cocoon group. Immediate vaccination seems to lead to higher vaccination rates, but this effect could only be demonstrated in practice 2. Consultation with secondary care (mainly gynecologists) is needed to implement the cocoon vaccination strategy efficiently and to centralize vaccination information.

Tabel 1: Absolute aantallen en percentage gevaccineerde personen per praktijk, in totaal en per protocol.

Praktijk 1/2		Protocol 1/2		Totaal
		1	2	
Praktijk 1	Vaccin nee	9 25,7%	6 42,9%	15 30,6%
	Vaccin ja	26 74,3%	8 57,1%	34 69,4%
	Totaal	35 100,0%	14 100,0%	49 100,0%
Praktijk 2	Vaccin nee	31 47,7%	3 9,4%	34 35,1%
	Vaccin ja	34 52,3%	29 90,6%	63 64,9%
	Totaal	65 100,0%	32 100,0%	97 100,0%

Referenties

(1) LCI-richtlijn pertussis. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2010. Beschikbaar via: http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Pertussis. Geraadpleegd 2011 november 1.

(2) Zepp F, Heininger U, Mertsola J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet Infect Dis 2011; 11: 557-70.

(3) De Schrijver K, Van den Brande D, Eilers K, Boeckx H, Vandewalle L. Forse toename van geregistreerde kinkhoestgevallen bij kinderen en volwassenen in de provincie Antwerpen. Vlaams Infectieziektebulletin 62/200762.

(4) Infectieuze aandoeningen (Peillaboratoria). Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; 2009. Beschikbaar via: https://www.wiv-isp.be/epidemio/epinl/plabnl/plabannl/09_012n_r.pdf. Geraadpleegd 2011 maart 1.

(5) Crespo I, Cardenosa N, Godoy P, et al. Epidemiology of pertussis in a country with high vaccination coverage. Vaccine 2011; 29(25): 4244-8.

(6) Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: S58-61.

(7) Baptista PN, Magalhaes VS, Rodrigues LC. The role of adults in Household outbreaks of pertussis. Int J Infect Dis. 2010; 14(2): 111-4.

(8) Celentano LP, Massari M, Paramatti D., Salmaso S, Tozzi AE. Resurgance of pertussis in Europe. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 761-65.

(9) Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatiegids, Brussel, 2007, nr. 8205. Vaccinatie tegen kinkhoest, herziening 2009.

(10) Pham H, Geraci SA, Burton MJ. Adult immunizations: update on recommendations. Am J Med. 2011; 124(8): 698-701.

(11) Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, et al. Preventing tetanus, diphteria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphteria toxoid and acellular pertussis vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendations of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep. 2006; 55(RR-17): 1-37.

(12) Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis. 2009; 49(6): 817-40.

(13) Vanderstappen M, Matheï C. Wat is de aanvaardbaarheid van het nieuwe boostrix®vaccin? Master na masterthesis Huisartsgeneeskunde. Leuven 2010.

(14) Miller BL, Ahmed F, Lu PJ, Euler GL, Kretsinger K. Tetanus and pertussis vaccination coverage among adults aged ≥ 18 years – United States 1999 and 2008. CDC MMWR Mortal Wkly Rep. 2010; 59(40): 1302-6.

(15) Forsyth KD, Wirsing von Konig CH, Tan T, Caro J, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. Vaccine. 2007; 25(14): 2634-42.

(16) Coudeville L, Van Rie A, Andre P**.** Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (cocoon) strategies. Epidemiol Infect. 2008; 136(5): 604–620.

(17) Westra TA, de Vries R, Tamminga JJ, Sauboin CJ, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of various pertussis vaccination strategies primarily aimed at protecting infants in the Netherlands. Clin Ther. 2010; 32(8): 1479-95.

(18) Rioja S, Jund J, Gaillat J. La vaccination anticoquelucheuse de l'adulte et des professionnels de santé est-elle connue et appliqué? Médecine et maladies infectieuses. 2008; 38: 372-377.

(19) Murphy TV, Slade BA, Broder KR et al. Prevention of pertussis, tetanus and diphteria among pregnant and postpartum women and their infants. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008; 57(RR-4): 1-51.
(20) Mooi FR, De Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. Lancet Infect Dis 2007; 7(9): 614-624.
(21) Pertussis vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010; 85(40): 385-400.

Trefwoorden

pertussis, vaccinatie, cocoon, implementatie, eerste lijn

Bijlage 1

PROTOCOL 1

Datum:
Naam:
Voornaam:
Leeftijd:

Bent u ≥ 18 jaar ?

↓

Komt u nu of zal u in de nabije toekomst regelmatig in contact komen met kinderen jonger dan 1 jaar? (familie/naaste contacten, professioneel)

↓ JA ↓ NEE

Bent u gevaccineerd voor kinkhoest op 14-16 jaar of later? Geen verdere bevraging

↓ NEE

Wanneer werd u het laatst gevaccineerd voor tetanus/difterie?

↓ ↓

> 1 maand geleden < 1 maand geleden

↓ ↓

dTpa vaccinatie voorstellen Geen verdere bevraging

mondeling* + folder**

↓

Voorschrift Boostrix® aanbieden

↓

Vervolgafspraak aanbieden

Weigering: reden?

*Kinkhoest is een bacteriële infectieziekte die zich kenmerkt door langdurige hoestbuien. Kinderen < 1 jaar die nog niet of onvolledig gevaccineerd zijn, lopen een reële kans op verwikkelingen met mogelijks de dood tot gevolg. Kinkhoest kan voorkomen worden door vaccinatie. Vaccinatie tegen kinkhoest start op de leeftijd van 8 weken (volgens de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad). Vaccinatie op kinderleeftijd beschermt niet levenslang, waardoor volwassenen weer vatbaar worden voor deze infectieziekte en ze mogelijks aan kleine kinderen kunnen doorgeven. Daarom is het belangrijk dat volwassenen die in contact komen met kinderen < 1 jaar en die niet gevaccineerd zijn voor kinkhoest op 14-16jarige leeftijd (in voege sinds 2009), zich laten vaccineren.

**Schriftelijk: folder Vlaams agentschap zorg en gezondheid (campagne 2009)

Bijlage 2

Folder Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid kinkhoestvaccinatie (campagne 2009)



KINKHOESTVACCINATIE IN VLAANDEREN

Het vaccinatieschema in Vlaanderen voor 2009

leeftijd	IPV–DTPa Hib–HBV	Pnc–7	MBR	MenC	IPV–DTPa	HBV	dTpa
8 weken	✱	✱					
12 weken	✱						
16 weken	✱	✱					
12 maanden		✱	✱				
15 maanden	✱			✱			
6 jaar					✱		
10 jaar			✱				
12 jaar						✱*	
14 jaar							✱

✱ aanbevolen moment voor een kinkhoestvaccinatie (Pa)

* enkel voor wie niet eerder gevaccineerd werd: 2 (of 3) dosissen noorgelang het vaccin

- Bij baby's wordt de kinkhoestvaccinatie (Pa) toegediend op de leeftijd van acht, twaalf en zestien weken en als ze vijftien maanden zijn. Het gaat om een combinatievaccin dat ook beschermt tegen polio (IPV), difterie (D), tetanus (T), Haemophilus influenzae type b (Hib) en hepatitis B (HBV).
- Het is zeer belangrijk tijdig te starten met de vaccinatie en alle vaccins op het aanbevolen moment toe te dienen. Baby's hebben immers het hoogste risico op verwikkelingen en de weerstand tegen kinkhoest komt geleidelijk op gang.
- In het eerste leerjaar (rond de leeftijd van zes à zeven jaar) krijgen de kinderen een herhalingsinenting in een combinatievaccin tegen kinkhoest, polio, difterie en tetanus.
- Vanaf 2009 wordt bij de vaccinatie in het derde jaar secundair onderwijs ook een booster tegen kinkhoest gegeven. Het gaat om een combinatievaccin tegen difterie en tetanus.

Andere vaccins in het schema:
MBR: gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof en rubella
MenC: vaccin tegen meningokokken van serogroep C
Pnc–7: vaccin tegen pneumokokken

MEER WETEN? HEBT U NOG VRAGEN?
SURF NAAR WWW.VACCINATIEWEEK.BE
OF VRAAG RAAD AAN UW ARTS.

LAAP KINDJE SLAAP
EN ZONDER HOESTEN GAAP
JE OUDERS ZIJN GEVACCINEERD
ZODAT DE KINKHOEST JOU NIET DEERT
SLAAP KINDJE SLAAP EN ZONDER HOESTEN GAAP

BESCHERM UW BABY TEGEN KINKHOEST
LAAT UZELF OOK VACCINEREN

WAT IS KINKHOEST?

Kinkhoest (of pertussis) is een ernstige, besmettelijke ziekte van de luchtwegen. Ze wordt veroorzaakt door een bacterie (Bordetella pertussis) die wordt overgedragen via kleine druppeltjes bij het hoesten en niezen of via de handen. Kinkhoest komt alleen bij de mens voor. Na de besmetting duurt het meestal zeven tot veertien dagen voor de eerste symptomen optreden. Daarna kunt u de ziekte nog drie tot vier weken lang doorgeven. Tijdig de juiste antibiotica innemen kan die besmettelijke periode verkorten tot minder dan een week.

WAT ZIJN DE ZIEKTEVERSCHIJNSELEN?

In het begin lijkt kinkhoest op een gewone verkoudheid. Bij typische gevallen van kinkhoest krijgt het kind daarna hevige, langdurige hoestbuien, eventueel met draderig slijm dat moeilijk op te hoesten is. Heel herkenbaar is het 'gierende' geluid bij inademing. Die zeer hevige hoestbuien kunnen leiden tot benauwdheid en braken. Het kind kan ook blauw aanlopen. Bij heel jonge baby's kan de ademhaling zelfs onderbroken geraken.

Er zijn ernstige verwikkelingen mogelijk: doordat het hoesten zo veel inspanningen vraagt, kunnen er hersenbloedingen en een gebrek aan zuurstof optreden. Dat zuurstofgebrek kan zelfs tot een hersenletsel leiden.

WAAROM U LATEN VACCINEREN TEGEN KINKHOEST?

Het kinkhoestvaccin beschermt u tegen de ziekte en voorkomt dat u anderen (en dus ook baby's) besmet. De bescherming die het kinkhoestvaccin biedt, is niet blijvend. Als het lang geleden is dat u gevaccineerd bent, kunt u besmet geraken en de ziekte doorgeven. Daarom kan het belangrijk zijn om uzelf opnieuw te laten vaccineren.

WIE KAN ZICH HET BESTE LATEN VACCINEREN?

Alle baby's, kinderen en jongeren (gratis vaccins)
Baby's kunnen hun eerste kinkhoestvaccin het best krijgen op acht weken: dat wordt zo aanbevolen in het vaccinatieschema voor Vlaanderen. Laat de vaccinatie ook daarna nog op de aanbevolen momenten herhalen (zie schema op de keerzijde). Alle vaccins in het vaccinatieschema zijn volledig gratis. Met de actuele vaccins tegen kinkhoest zijn er slechts uitzonderlijk medische redenen om een baby (of een volwassene) niet te vaccineren.

Volwassenen die met kleine kinderen omgaan (niet-gratis vaccin)
Om te voorkomen dat u als volwassene baby's kunt besmetten met kinkhoest, wordt een zogenaamde boostervaccinatie aanbevolen voor:
- toekomstige ouders (mag ook tijdens de zwangerschap);
- gezinsleden van jonge baby's;
- personen die kleine kinderen opvangen, bijvoorbeeld grootouders;
- mensen die professioneel veel met kleine kinderen werken.

Voor volwassenen is het vaccin voorlopig nog niet gratis. Vraag erna bij uw arts.

Bijlage 3

PROTOCOL 2

Datum:
Naam:
Voornaam:
Leeftijd:

Bent u ≥ 18 jaar ?

↓

Komt u nu of zal u in de nabije toekomst regelmatig in contact komen met kinderen jonger dan 1 jaar? (familie/naaste contacten, professioneel)

↓ JA ↓ NEE

Bent u gevaccineerd voor kinkhoest op 14-16 jaar of later? Geen verdere bevraging

↓ NEE

Wanneer werd u het laatst gevaccineerd voor tetanus/difterie?

↓ ↓

> 1 maand geleden < 1 maand geleden

↓ ↓

dTpa vaccinatie voorstellen Geen verdere bevraging

mondeling* + folder**

↓

Onmiddellijk Boostrix®vaccin aanbieden

(voorraad in praktijk)

↓

Instemming patiënt: vaccineren + voorschrift meegeven om Boostrix® vaccin nadien binnen te brengen ter aanvulling van praktijkvoorraad

Weigering: reden?

*Kinkhoest is een bacteriële infectieziekte die zich kenmerkt door langdurige hoestbuien. Kinderen < 1 jaar die nog niet of onvolledig gevaccineerd zijn, lopen een reële kans op verwikkelingen met mogelijks de dood tot gevolg. Kinkhoest kan voorkomen worden door vaccinatie. Vaccinatie tegen kinkhoest start op de leeftijd van 8 weken (volgens de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad). Vaccinatie op kinderleeftijd beschermt niet levenslang, waardoor volwassenen weer vatbaar worden voor deze infectieziekte en ze mogelijks aan kleine kinderen kunnen doorgeven. Daarom is het belangrijk dat volwassenen die in contact komen met kinderen < 1 jaar en die niet gevaccineerd zijn voor kinkhoest op 14-16jarige leeftijd (in voege sinds 2009), zich laten vaccineren.

**Schriftelijk: folder Vlaams agentschap zorg en gezondheid (campagne 2009)

Bijlage 4

Universiteit Antwerpen

Faculteit Geneeskunde

UA CDE – S1.53 – UNIVERSITEITSPLEIN 1, B-2610 WILRIJK
Mevr. Marian Lenaerts
Huisarts in opleiding

cc. Prof P. Van Damme

commissie medische ethiek
campus drie eiken
Universiteitsplein 1 B-2610 Antwerpen(Wilrijk)

T +32(0)3 265 25 40
F +32(0)3 265 25 01
kristin.deby@ua.ac.be
www.ua.ac.be

UW KENMERK	ONS KENMERK
	PM-KD
DATUM	BIJLAGE
16 mei 2011	

gelieve bij briefwisseling het dossiernummer te vermelden

Betreft: **Beslissing commissie medische ethiek UA A11-30**

Geachte,

De commissie medische ethiek UA heeft tijdens de vergadering van 11 mei 2011 uw project:
- "Kinkhoestvaccinatie in de huisartsenpraktijk: toepasbaarheid van de huidige aanbeveling"
goedgekeurd.

Aangezien de onderzoeksvraag gaat over wat de invloed is van mondelinge en schriftelijke informatie over kinkhoest op de dTpa- vaccinatiegraad bij volwassenen behorend tot de cocoongroep, zijn de leden van mening dat het hier wel degelijk om een interventionele studie gaat. De leden gaan akkoord met de beïnvloeding van de studieresultaten door een eventueel informed consent, maar de proefpersonen moeten algemeen ingelicht worden over het feit dat er een studie loopt, dus een informed consent moet mogelijk zijn.

Met vriendelijke groeten,

Prof. Dr. P. Cras
Voorzitter