Praktijkverbeterend project: Pneumokokkenvaccinatie in de huisartsenpraktijk

Jonathan Aernout

Promotor: Prof. Dr. Johan Vansintejan

Praktijkopleider: Dr. Luc Vandenbossche

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018 – 2019

Inhoudstabel

Inhoudstabel 2

Abstract 4

1 Inleiding 6

2 Literatuurstudie 7

2.1 Pneumokokken 7

2.2 Pathofysiologie van streptococcus pneumoniae 7

2.3 Incidentie en mortaliteit van pneumokokkenpneumonie 9

2.4 Pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen 10

2.4.1 Het pneumokokken polysacharide vaccin 23 (PPV23) 10

2.4.2 Het 13 valent pneumokokken conjugaat vaccin (PCV13) 10

2.4.3 De CAPITA-studie 11

2.4.4 Het probleem van kosten-batenanalyses 12

2.4.5 Belgische richtlijn tot pneumokokkenvaccinatie 14

2.4.6 Welke determinanten spelen een rol in pneumokkenvaccinatie? 15

3 Praktijkverbeterend project 18

Onderzoeksvragen 20

4 Methode 20

4.1 Omschrijving van de praktijkpopulatie en studiepopulatie 20

4.1.1 De praktijkpopulatie 20

4.1.2 De studiepopulatie 20

4.2 Gebruikte coderingen 21

4.3 Inclusiecriteria 22

4.4 Interventieprotocol 22

4.5 Interventie 22

4.6 Analyse 24

4.7 Opvolging 24

5 Resultaten 25

5.1 Omschrijving van de populatie 25

5.2 Pre-interventionele en post-interventionele vaccinatiestatus binnen de verschillende categorieën 26

5.3 Weigeringen tot vaccinatie 27

6 Discussie 28

7 Besluit 31

8 Dankwoord 31

Bibliografie 32

Bijlages 34

Bijlage 1: brochure wachtzaal 34

Bijlage 2: poster wachtzaal 35

Bijlage 3: informatiebrief 36

Bijlage 4: informed consent 38

Bijlage 5: formulier weigering vaccinatie 39

Bijlage 6: overzicht voor artsen 40

Bijlage 7: Goedgekeurd studieprotocol 41

Bijlage 8: Gunstig advies commissie medische ethiek 45

Abstract

Inleiding: In 2014 heeft de Hoge Gezondheidsraad de richtlijn voor pneumokokkenvaccinatie aangepast. Hierbij is er een duidelijke populatie omschreven die baat heeft bij de twee aangeraden vaccinaties, het pneumokokken conjugaat vaccin 13 (PCV13) en het pneumokokken-polysacharide vaccin (PPV23). Tijdens mijn huisartsenstage is gebleken dat deze richtlijn niet consequent werd toegepast, waardoor de globale vaccinatiegraad laag was in de stagepraktijk. Er is gekozen om binnen de praktijk een aantal interventies te organiseren met het doel de vaccinatiegraad tegen pneumokokken te verhogen binnen de doelpopulatie.

Methode: Op basis van wetenschappelijke literatuur zijn enkele interventies uitgekozen op basis van hun bewezen efficiëntie en praktische toepasbaarheid. Tijdens de drie maand durende studieperiode hing een poster uit in de wachtzaal van de praktijk, werden informatieflyers aangeboden in de wachtzaal en tijdens de consultatie informeerden de huisartsen actief patiënten behorende tot de doelpopulatie. Het aantal vaccinaties werd voor en na de interventie opgemeten door middel van de statische module van het medische programma. Hierdoor kon een pre- en post-interventionele vaccinatiegraad bepaald worden. Er is ook gepeild naar de reden van weigering van vaccinatie.

Resultaten: Bij aanvang van het onderzoek bedroeg de vaccinatiegraad 6,3% binnen de doelpopulatie. Het totaal aantal toegediende PPV23 vaccins bedroeg 145, het aantal PCV13 vaccins 54. Op 15 maart 2019, anderhalve maand na het beëindigen van de studieperiode, zijn er 185 PPV23 vaccins en 102 PCV13 vaccins toegediend. De vaccinatiegraad stijgt bij benadering van 5,7% naar 12% van de totale doelpopulatie. Dit komt overeen met een stijging van 89% van de vaccinatiegraad. De belangrijkste reden van weigering was eerdere vaccinatie (n = 16), hierop volgde het niet nuttig vinden van de vaccinatie (n = 12) en een te hoge financiële kost (n = 7).

Besluit: De ondernomen interventies hebben geleid tot een stijging in vaccinatiegraad. De vaccinatiegraad binnen de doelpopulatie is gestegen van 6,3% naar 12%. Een groot deel van de studiepopulatie is niet bereikt geweest met de interventie. De belangrijkste redenen voor weigering van vaccinatie waren eerdere vaccinatie, vaccinatie niet nuttig vinden en een te hoge financiële kost.

Lijst van gebruikte afkortingen

COPD = chronic obstructive pulmonary disease

CAP = community acquired pneumonia

BBP = bacteremic pneumococcal pneumonia

IPD = invasive pneumococcal disease

PCV = pneumococcal conjugate vaccin

PPV = pneumococcal polysaccharide vaccin

CDC = Center for Disease Control and Prevention

RRR = relative risk reduction

NNT = Number Needed to Treat

ICER = incremental cost efficiency ratio

HGR = Hoge Gezondsheidsraad

bbp = bruto binnendlands product

NAO = niet anders omschreven

HIV = human immunodeficiency virus

1 Inleiding

Als onderwerp voor mijn eindwerk in de huisartsengeneeskunde wou ik iets kiezen dat dicht aansloot bij het dagelijkse werk als huisarts. Voor mij was het belangrijk dat het onderzoek mij meer vertrouwd maakte met vaardigheden die nuttig zijn voor mijn latere carrière. Ook vond ik het belangrijk dat de praktijk zelf voordeel haalde uit mijn onderzoek. Persoonlijk verkoos ik een concrete interventie waarbij men na afloop van het onderzoek resultaten zou zien. Deze beschouwingen hebben mij ertoe aangezet om te kiezen voor een praktijkverbeterend project. De kwaliteitsverbetering binnen de praktijk is doorheen het verloop van een huisartscarrière minstens even belangrijk als regelmatige bijscholing. Om het project in goede banen te leiden, was het nodig om regelmatig samen te vergaderen met collega's en andere betrokken actoren. Dit zette aan tot kritische reflectie over het verloop van een project en over de werking van de hele praktijk. Er zijn vele andere directe en indirecte voordelen verbonden aan het uitvoeren van een praktijkverbeterend project, maar deze beknopte inleiding dient alleen om aan te geven welke bij mij de belangrijkste motivators waren voor de keuze voor dit type onderzoek.

In het kiezen van een thema hebben verschillende factoren doorgewogen. Ik wou een concrete vraag formuleren waarbij er één of enkele parameters zijn die je voor en na de interventie kan meten. Ook praktische overwegingen hebben hun doorslag gegeven: de studie moest door één onderzoeker uitvoerbaar zijn, binnen een beperkt tijdsinterval van de twee jaar gedurende MaNaMa-opleiding. Gezien mijn vorig eindwerk binnen de infectiologie viel, genoot een praktijkverbeterend project rond vaccinaties mijn voorkeur. Tijdens de eerste maanden op mijn stageplaats viel het mij op dat de vaccinatie tegen pneumokokken bij ouderen maar zelden in orde was. Nochtans bestaat er reeds een duidelijke richtlijn rond pneumokokkenvaccinatie in België die huisartsen kunnen volgen. Hierdoor vroeg ik me af waarom de vaccinatiegraad in de praktijk laag was en of ik die kon verhogen. Na overleg met mijn collega's besloot ik om als eindwerk een project op te zetten met als doel het informeren van patiënten die in aanmerking komen voor een pneumokokkenvaccinatie. Dit zou dan hopelijk leiden tot een hogere vaccinatiegraad binnen de praktijk.

In dit eindwerk wil ik eerst een kort overzicht schetsen van de literatuur rond pneumokokkeninfectie en vaccinatie. In het praktijkverbeterend project worden de onderzoeksvragen gedefinieerd. Hierna volgen de methodebeschrijving, de statistische analyse van de resultaten van het onderzoek, de discussie en het besluit.

2 Literatuurstudie

2.1 Pneumokokken

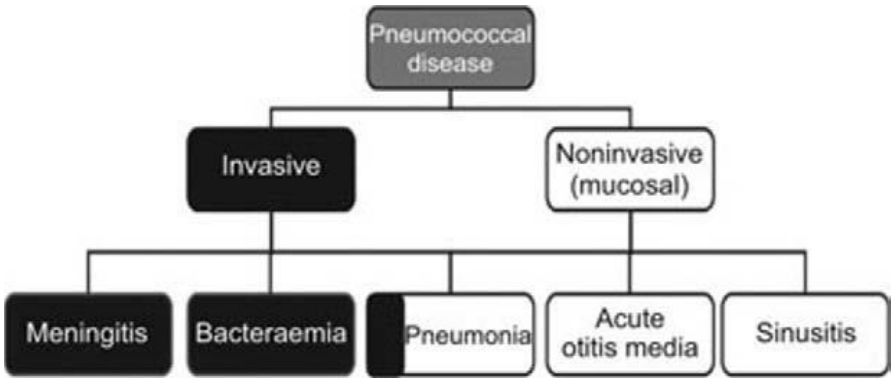
De wetenschappelijke benaming van de pneumokok is *Streptococcus pneumoniae*. Dit is een grampositieve gekapselde diplokok die bij een groot deel van de populatie als een asymptomatische huidcommensaal voorkomt (1). Soms kan deze bacterie ook ziektes veroorzaken. Dit kan een zelflimiterende ziekte zijn zoals otitis media, sinusitis of een ernstig ziektebeeld, zoals pneumonie, sepsis, meningitis of een exacerbatie bij COPD. De S*treptococcus pneumoniae* werd voor het eerst geïsoleerd door Louis Pasteur in 1881. Voor de ontdekking van penicilline waren infectieziektes één van de belangrijkste oorzaken van sterfte. Na de commercialisering van penicillines in de jaren ‘40 daalde het aantal sterfgevallen door infectieziekten drastisch. (2) In de jaren ‘50 en ‘60 constateerde men echter dat sommige patiënten met een fulminante pneumonie weinig of niet reageerden op penicilline, waardoor antibioticaresistentie steeds meer als probleem werd erkend. Bijgevolg werd er gezocht naar een middel om een pneumokokkeninfectie te voorkomen. Zo is het eerste pneumokkenvaccin in 1977 op de markt gekomen. Dit vaccin bevatte 14 verschillende kapselproteïnes. Het eerste geconjugeerde vaccin is in 2000 op de markt gekomen. Sinds het begin van vaccinatie zijn de incidentie en mortaliteit van pneumokokkenpneumonie fors gedaald. Gezien de focus op preventie, zeker binnen de eerstelijnsgeneeskunde, verdient de pneumokokkenvaccinatie de nodige aandacht.

2.2 Pathofysiologie van streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae komt nagenoeg het meeste voor als een asymptomatische bacterie van de menselijke huidflora en slijmvliezen. Een lokale overgroei van de pneumokok kan een ontstekingsreactie veroorzaken waarbij er specifieke antilichamen tegen de pneumokok worden geproduceerd. Deze antilichamen kunnen gedetecteerd worden in het serum van de patiënt. Meestal gaat dit om een zelflimiterende ziekte zoals een sinusitis of otitis media. Deze overgroei met vervolgens infectie komt het meest voor in de winter en lente, wanneer andere bovenste luchtweginfecties meer prevalent zijn. (10) Dit kan door een daling van de weerstand van de patiënt of een verhoging van transmissie via asymptomatische dragers, bijvoorbeeld bij een hoest van virale oorsprong.

De pneumokok kan ook elders het lichaam koloniseren, meest frequent ter hoogte van de longen onder de vorm van een *community acquired pneumonia* (CAP). Dit zien we vooral bij ouderen of mensen met een verlaagde weerstand. Pneumonieën veroorzaakt door pneumokokken kunnen we verder in twee groepen indelen. Enerzijds is er de *bacteremic pneumococcal pneumonia* (BPP); dit is een longontsteking waarbij er pneumokokken terug te vinden zijn in het bloed. Anderzijds de *non-*

bacteremic pneumococcal pneumonia (non-BPP); hierbij zijn geen bacteriën terug te vinden in het bloed, maar kan men via antilichamen wel een pneumokokkeninfectie aantonen. (3,4)



Figuur 1: overzicht van ziekte veroorzaakt door pneumokokken

Een ander ernstig ziektebeeld veroorzaakt door pneumokokken is de *non-pneumonia invasive pneumococcal infection* (IPD); hierbij is er een pneumokokkeninfectie op een steriele plaats (bv. bloed of cerebrospinaal vocht), zonder dat er pneumonie aanwezig is. Dit kan te wijten zijn aan een gecompliceerde sinusitis of otitis media, of bacteriële overgroei bij immuundeficiëntie. Klinisch zijn dit patiënten met een sepsis of een pneumokokken meningitis.

Streptococcus pneumoniae is een heterogene groep waarbij de polysaccharide kapselproteïnes verschillen. Elke variant met een ander kapselproteïne veroorzaakt een licht verschillende immuunrespons, dit wil zeggen dat er andere antilichamen geproduceerd worden. Door het serotype te analyseren, kan men de verschillende soorten pneumokokken van elkaar onderscheiden. Op dit moment zijn er 93 serotypes gekend. Uit grootschalige studies (4,8) is gebleken dat bepaalde serotypes veel frequenter voorkomen, of vaker gelinkt zijn met ernstige ziekte. Op basis van deze gegevens zijn de meest pathogene serotypes gekozen om actief tegen te vaccineren. Het eerste vaccin op de markt was het Pneumococcal Conjugate Vaccin 7 (PCV7). Sinds 2001 hoort dit bij de standaard vaccinatie bij alle kinderen. Sinds het opnemen van de vaccinatie in de vaccinatiekalender ziet men een daling van ziekte gelinkt aan pneumokokken. Er is niet alleen een direct beschermend effect van het vaccin op het gevaccineerde kind, maar er wordt ook een haard-immuniteit beschreven, waarbij pneumokokken-gerelateerde ziekte bij volwassen en ouderen ook afneemt. (11) Figuur 2 (zie pagina 10) illustreert de invloed van vaccinatie van PCV13 in de algemene populatie. Algemeen daalt de incidentie van IPD doorheen de jaren, maar er is vooral een sterke daling in de serotypes waartegen eerst PCV7 en later ook PCV13 tegen immuniseert. (10) Deze serotypes worden steeds minder geïdentificeerd omdat de niet-gevaccineerde populatie, die het bacterieel reservoir onderhoudt, steeds kleiner wordt. Daartegenover staat er wel dat andere serotypes relatief vaker voorkomen bij invasieve ziekte dan voor het invoeren van de vaccinatierichtlijnen. (11,12)

2.3 Incidentie en mortaliteit van pneumokokkenpneumonie

De incidentie van *community acquired pneumonia* (CAP) verschilt sterk tussen verschillende Europese landen. Verschillende oorzaken kunnen hier aangewezen worden. Enerzijds verschillen de detectiemethodes tussen verschillende centra en naties, anderzijds zien we ook een stijging van incidentie naar het Noorden toe. (3) De incidentie van een CAP verschilt sterk van jaar tot jaar, afhankelijk van de temperatuurverschillen in de winter en de ernst van de jaarlijkse griepepidemie. Vaak worden alleen de ernstigere CAPs geregistreerd, waarbij een CAP1 waarbij de patiënt met thuiszorg volledig herstelt vaak niet in studies wordt opgenomen. Met dit in het achterhoofd zijn er wel gegevens betreffende incidentie van CAP in Europa beschikbaar. Binnen Europa is de laagste incidentie beschreven in Spanje met 1,6 per 1000 en de hoogste incidentie in Finland 11,6/1000. In landen met een meer gematigd klimaat zoals Engeland en Duitsland is de prevalentie respectievelijk (2 per 1000) en 3,7-10 per 1000; waarbij het grote verschil wederom afhangt van de meetmethode. (9)

In 2012 heeft een grote review beschreven dat binnen Europa *Streptococcus pneumoniae* het meest frequent geïsoleerde pathogeen bij een CAP is, gemiddeld is dit in 35% van de CAPs, met uiterste waarden 12 tot 68% afhankelijk van het land. (5) Andere meta-analyses binnen en buiten Europa beschrijven een gelijkaardige prevalentie. (6,7) Het aantal diagnoses van een pneumokokkenpneumonie is sterk afhankelijk van welke diagnostische tests men uitvoert, waarbij men rekening moet houden dat de standaard diagnostische testen de incidentie onderschatten. (4) Ook bij kinderen (0-14 jaar) gehospitaliseerd met een CAP blijft de pneumokok het meest frequente pathogeen in 2017. (8) In dezelfde Belgische studie werd een grote discrepantie geïllustreerd tussen de sensitiviteit van conventionele methoden ter detectie van pneumokokkenpneumonie (12,2% van alle CAPs) versus een combinatie met modernere technieken (stijging naar 73,9%).

Een invasieve pneumokokkeninfectie (IPD) is een ziektebeeld waarbij *Streptococcus pneumoniae* gekweekt kan worden uit een normaal steriel milieu. Dit ziektebeeld komt minder vaak voor dan een CAP maar is gelinkt met een verhoogde mortaliteit. Vooral kinderen jonger dan twee jaar (38%) en vijftigplussers (54%) maken meer kans op een IPD. De meest recente data van het Center for Disease Control and Prevention (CDC) van de VS stellen een incidentie vast van 8 IPD per 100 000 volwassenen (19-64j) in 2016. (10) De incidentie van een IPD stijgt vanaf de leeftijd van 50 jaar en neemt sterk toe bij personen ouder dan 65 jaar (35-50 per 100000 per jaar). Patiënten met een chronische ziekte of problemen met de immuniteit hebben ook een sterk verhoogde kans op ziekte. (HGR 14) De mortaliteit van pneumokokkeninfectie met bacteriemie (aangetoonde Streptococcus Pneumoniae in een bloedcultuur) bedraagt 20% aan 65-plussers en stijgt tot 40% bij 85-plussers.

2.4 Pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen

Momenteel bestaan er twee vaccins tegen pneumokokken voor volwassenen: het pneumokokken polysacharide vaccin 23 (PPV23) en het 13-valent pneumokokken conjugaat vaccin (PCV 13). Beiden worden hieronder besproken. Door het verschil in samenstelling zijn deze vaccins complementair.

2.4.1 Het pneumokokken polysacharide vaccin 23 (PPV23)

Het pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) beschermt tegen 23 verschillende serotypes van pneumokokken. Deze serotypes waren in 2011 en 2013 verantwoordelijk voor respectievelijk 90,9% en 88,7% van de gevallen van IPD in België. (15) Hoewel de bescherming dus vrij breed is, is de immuunrespons niet zo sterk als bij de geconjugeerde vaccins. Antistofconcentraties zijn tot 5 jaar na vaccinatie voldoende hoog om bescherming te bieden tegen IBD. Bij hoogbejaarden (>80+) en patiënten met een immuunstoornis dalen de antistofconcentraties sneller, en biedt vaccinatie minder bescherming. (15,16) Ouderen met een verhoogde kwetsbaarheid, onder andere door afname van spiermassa en cognitieve aftakeling, gaan eveneens een zwakkere immuunrespons vertonen op vaccinatie. Dit geriatrische beeld wordt ook wel “frailty” of broosheid genoemd. Nochtans lijkt deze populatie het meest gebaat bij pneumokokkenvaccinatie, gezien CAP en IPD gerelateerd zijn met verlengde ziekenhuisopnames en sterfte. (20,23)

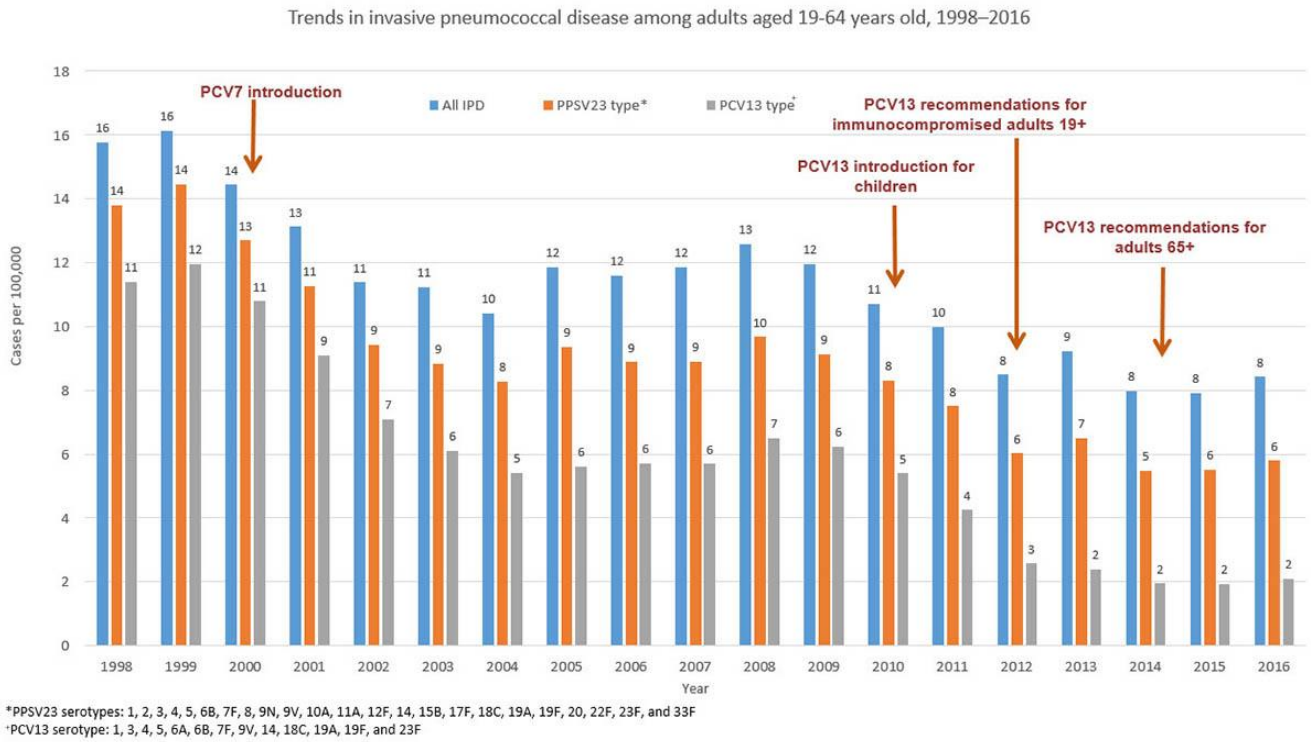
Het PPV23 vaccin biedt volgens grote cohortestudies ongeveer 50% bescherming, dit is de relative risk reduction (RRR), tegen IPD bij ouderen tussen 65 en 80 jaar. Dit effect is echter niet bewezen bij kwetsbare ouderen of patiënten met een verhoogd risico. (15) Evenmin hebben meta-analyses en observationele studies een effect van PPV23 kunnen aantonen tegen niet-bacteriëmische pneumonie. De prijs voor het PPV23 vaccin, in België op de markt als “Pneumovax 23®”, bedraagt €31,93.

2.4.2 Het 13-valent pneumokokken conjugaat vaccin (PCV13)

Het “pneumococcal conjugate vaccin 13” (PCV13) bevat een mengsel van de dertien meest frequent geïsoleerde serotypes bij pneumokokkeninfectie. Dit komt overeen met 64,7% en 53% van de geïsoleerde serotypes bij IPD in respectievelijk 2011 en 2013. (15) De kapselproteïnes zijn gekoppeld aan dragereiwitten die een T-celafhankelijke immuunrespons uitlokken. Door het betrekken van T-geheugencellen wordt er een sterkere immuunrespons en langdurige immuniteit verkregen. (12) Vaccinatie met PCV13 na een PPV23 resulteerde in een lagere antistoftiter dan bij primovaccinatie.(12) Revaccinatie met PCV13 of PPV23 na een eerste vaccinatie met PCV13 toonden een nog sterkere antistofrespons. Het klinisch effect van de verschillende antistoftiters ter bescherming tegen pneumokokkenvaccinatie is niet gekend. Dit geldt ook voor de eventuele voordelen van een revaccinatie met PCV13, maar dit is momenteel onderwerp van verdere studie.

De effectiviteit van PCV13 is nog niet goed bestudeerd aangezien het vaccin nog niet lang op de markt is. De Nederlandse CAPITA-studie heeft met de grootste studiepopulatie de effectiviteit van PCV13 trachten te objectiveren. (15)

Het PCV13 verminderde pneumokokkenpneumonie veroorzaakt door de serotypes aanwezig in het vaccin. Ook de prevalentie van IPD daalt met PCV13. (15) Bij kinderen werd een reductie in longontstekingen, IPD en otitis media beschreven. (13) Figuur 2 geeft weer welke serotypes verantwoordelijk zijn voor IPD in de Verenigde staten over een periode van twintig jaar. Een opvallende tendens is de halvering van IPD bij volwassen veroorzaakt door serotypes aanwezig in PCV13 de jaren na introductie in het basisvaccinatieschema voor kinderen. Het totaal aantal IPD daalt echter niet met de helft, na introductie van PCV is er een proportionele toename van IPD veroorzaakt door niet PCV13-serotypes. De actuele prijs van PCV13 vaccin, in België op de markt als "prevenar13®", is €74,55.



Figuur 2: Serotypes verantwoordelijk voor IPD bij volwassenen gedurende 19 jaar in de VS. (Via Center for disease control and prevention)

2.4.3 De CAPITA-studie

De CAPITA-studie is tot op vandaag de grootste studie die de effectiviteit van PCV13 binnen de algemene populatie heeft bestudeerd. Een groep volwassen (n = 84494) van 65 jaar en ouder werd blind gerandomiseerd in een PCV13 groep en een placebo groep en gedurende vier jaar opgevolgd. Binnen de studiepopulatie waren 69% van de patiënten tussen 65 en 75 jaar oud, 28% tussen 75 en

85 jaar en 3,5% ouder dan 85 jaar. (19) Een minderheid in deze studiepopulatie had een ernstige medische comorbiditeit. Rusthuisbewoners waren geëxcludeerd van de studie. Patiënten kregen één dosis van het PCV13 vaccin en werden gemiddeld 4 jaar opgevolgd. Eén van de primaire eindpunten van de studie was het ontstaan van een CAP veroorzaakt door pneumokokkentypen aanwezig in het vaccin. Er is een preventief effect gemeten van 45,6% en de Number Needed to Treat (NNT) bedroeg 1031. Tevens werd er gestaafd of het PCV13 vaccin de incidentie van IPD kan verlagen. Hierbij werd er een preventief effect van 75% gemeten met een NNT van 2012 over het verloop van 4 jaar. (17) Er bestond geen significant verschil tussen beide groepen voor niet-invasieve CAP door pneumokokken (alle serotypes) of CAP door andere kiemen. De studie sprak zich niet uit over het effect op de mortaliteit door CAP gezien te weinig fatale gevallen of totale mortaliteit. (17, 19)

2.4.4 Het probleem van kosten-batenanalyses

Om een kosten-baten analyse te maken wordt er een schatting gemaakt van de totale kost van pneumokken-gerelateerde ziekte. Dit omvat voornamelijk CAP veroorzaakt door pneumokokken en de IPD. Iedere volwassene vaccineren zou economisch niet rendabel zijn, vandaar het belang van het definiëren van een risicopopulatie. In deze populatie wordt op basis van de statistische prevalentie een berekening gemaakt van alle directe medische kosten gerelateerd aan pneumokokkeninfectie. Hieronder vallen zowel ziekte thuis als een ziekenhuisopname, kosten als gevolg van arbeidsongeschiktheid of kosten gepaard aan sterfte. Daar tegenover plaatst men de kosten van het vaccineren van de risicopopulatie. Deze berekening is te complex en is een apart thesisonderzoek waardig. Voor België zijn er geen recente cijfers beschikbaar.

Een wederkerend probleem bij kosten-batenanalyses uitgevoerd door verschillende academici in verschillende landen betreft de grote diversiteit in studiepopulatie, vaccinatiegeschiedenis, selectie van studiepopulatie en, niet te onderschatten, de prijs van vaccinatie. Onderstaande voorbeelden illustreren de moeilijkheid en diversiteit bij het bepalen van de kosten-efficiëntie van pneumokokkenvaccinatie en bevatten tevens enkele interessante resultaten.

Een eerste voorbeeld is het basisvaccinatie schema voor kinderen in België. In dit schema verkiest men Synflorix® (PCV10) boven het duurdere Prevenar 13® (PCV13), omdat er vanuit wetenschappelijke en epidemiologisch standpunt geen voorkeur is voor één van beide. Prevenar 13® bevat drie extra kapselproteïnes in vergelijking met Synflorix®, maar deze serotypes komen te weinig voor om de hogere prijs te verantwoorden bij kinderen. (13,14) Surveillance van de epidemiologie en de circulerende serotypes blijft de komende jaren zéér belangrijk om een (verdere) stijging van IPD veroorzaakt door serotypes die niet vertegenwoordigd zijn in het PCV10 vaccin tijdig te detecteren. De haardimmuniteit die wordt teweeggebracht door PCV10 vaccinatie bij kinderen leidt tot een

verschuiving van meest prevalente serotypes bij pneumokokkenziekte bij volwassen. Omdat PCV13 nog maar enkele jaren op de markt is, zijn de effecten op langere termijn ook nog niet gekend. Momenteel is nog onduidelijk hoe groot de invloed zal zijn bij de stijgende haardimmuniteit bij ouderen of in welke mate andere serotypes meer prevalent zullen worden. Ook over het effect van PCV13 op de totale mortaliteit zijn de studiecohorten te klein om statistisch relevante besluiten te trekken.(19) Immuungecompromitteerde patiënten, die nochtans volgens de wetenschappelijke consensus het meeste baat hebben bij vaccinatie, zijn onvoldoende onderzocht in studies door een te lage prevalentie. (15) Deze voorbeelden illustreren dat er nog veel klinisch relevante vragen dienen beantwoord te worden in toekomstige studies. Bij de grootste studies die peilen naar het effect van PCV10 zijn er verschillende uitkomstmaten en wordt er gekeken naar verschillende populaties (60 plussers of 65 plussers, immuungecompromitteerden,… Deze studies, waaronder ook de CAPITA-studie, worden rechtstreeks door de producent van het vaccin (Pfizer) gesponsord, of werken nauw samen met personeel in dienst van Pfizer.

Binnen de Belgische gezondheidszorg is een PCV13 vaccinatie vanaf 50-jarige leeftijd niet kosteneffectief. (23) Een Nederlandse studie heeft op basis van de cohorte van de CAPITA-studie een kosten-batenstudie uitgevoerd.(20) Vaccinatie bij mensen van 65-74 jaar met PCV13 bleek zeer kostefficiënt te zijn, met een incremental cost efficiency ratio (ICER) van 8650 per QALY. Volgens de richtlijnen van het WHO is een interventie kosteneffectief als de ICER < 3x bruto binnenlands product (bbp) per inwoner. Een interventie met een ICER < 1x bbp per inwoner wordt als kosteneffectief beschouwd. Dit resultaat bleek voornamelijk gedreven te zijn door de hoog-risico populatie. Volgens deze studie waren de meest gevoelige factoren de totale kost van vaccinatie, daling van de immuniteit, aantal sterfgevallen, vaccin efficacy voor IPD en hospitalisaties bij CAP. Deze studie bouwt verder op de CAPITA-studie, die door zijn enorme omvang nauwkeurig de morbiditeit en mortaliteit van pneumokken-gerelateerde ziekte beschrijft. Immuungecompromiteerde patiënten worden echter niet meegenomen in de studie, dus dit blijft maar een schatting.

Studies van de VS tonen een véél sterkere kosten-batenverhouding, doordat de kosten door ziekte en hospitalisatie daar veel hoger liggen. De kost gepaard met een CAP waarbij hospitalisatie nodig is, bedraagt in Europa tussen €1201 en €2330 per episode afhankelijk van het bruto binnenlands product. In de VS is dit $7000-8000 per episode.(3,21) Door deze enorme discrepantie is pneumokokkenvaccinatie in de VS economisch veel interessanter. Een studie uit Japan illustreert dan weer hoe de prijs van het vaccin en subsidiëring een rol spelen in de vaccinatiegraad. Voor de start van subsidiëring bedroeg de vaccinatiegraad 20,9% bij 65-plussers. De belangrijkste reden voor de lage vaccinatiegraad was de hoge kost voor het PPV23 vaccin. In 2014 werd een subsidiëring aangeboden door middel van een vaccinatieprogramma dat elke 5 jaar vaccinatie aanbood aan de

risicopopulatie. In praktijk kwam dit neer op een gratis vaccinatie op 65-, 70-, 75- en 80-jarige leeftijd. Na twee jaar tijd was de vaccinatiegraad binnen de doelpopulatie gestegen tot 40,6%.(22)

De effectiviteit van het PPV23 vaccin is in vele studies beschreven. Gezien het al langer op de markt is, zijn er tal van studies die zijn kosten-effectiviteit beschrijven. Hoewel het vaccin alleen een bewezen vermindering toont van IPD, wordt het aangeraden aan ouderen en patiënten met ernstige comorbiditeiten. Een Duitse studie beschrijft een ICER van €17,065/quality-adjusted life years bij 60-plussers, die nog steeds kosten-efficient is (1x < bbp per capita in Duitsland). (24)
Het preventieve effect van vaccinatie, ook vaccine efficacy (VE) genoemd, enerzijds en de kostprijs van het vaccin anderzijds zullen bepalen of de investering kostenefficiënt is. Hoewel PCV13 een sterkere immuunrespons veroorzaakt en langer zijn preventief effect behoudt, is PPV23 een stuk goedkoper en beschermt het tevens tegen meer kapselproteïnes dan PCV13. (18) Het verschil in kostprijs en terugbetaling zorgt voor sterke verschillen tussen de verschillende Europese richtlijnen. Hierna volgt kort de Belgische richtlijn vooropgesteld door de Hoge Gezondheidsraad in 2014 (aangepast in 2015) en een vergelijking met de richtlijnen van de buurlanden.

2.4.5 Belgische richtlijn tot pneumokokkenvaccinatie

De Belgisch richtlijn wordt voornamelijk bepaald door het advies van de Hoge Gezondheidsraad (HGR). In 2014 hebben zij een advies gepubliceerd dat is aangepast wegens verandering van de richtlijn voor kinderen en adolescenten. Voor volwassenen is de richtlijn hetzelfde gebleven. De HGR adviseert om jaarlijks bij elke patiënt in de doelpopulatie de pneumokokkenvaccinatie na te gaan. Dit kan gelijktijdig met de griepvaccinatie plaatsvinden. In het advies onderstrepen ze tevens het belang van de vaccinatiestatus bij rusthuisbewoners.

Het advies definieert de volgende doelgroepen voor pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen: (15)
1. Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie

- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, sickle-cell disease of een hemoglobinopathie.
- Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat

2. Volwassenen met comorbiditeit

- Chronisch hartlijden
- Chronisch longlijden of rokers
- Chronisch leverlijden of ethylabusus
- Chronisch nierlijden

3. Gezonde personen van 65 jaar of ouder

Er wordt geadviseerd om alle volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie te vaccineren vanaf 19-jarige leeftijd tot 85 jaar. Verder adviseert men patiënten met een comorbiditeit vanaf 50 jarige leeftijd te vaccineren en gezonde patiënten vanaf 65-jarige leeftijd. Voor 85-plussers is er weinig evidentie over het effect van pneumokokkenvaccinatie. Op individuele basis kan de arts, indien die een goede immuunrespons op het vaccin verwacht, een persoon ouder dan 85 jaar inenten.

Volgens het advies dient er steeds PCV13 en PPV23 toegediend te worden. De voorkeur gaat naar een primo-vaccinatie met PCV13, gevolgd door PPV23 na minstens twee maand. PPV23 dient vervolgens elke 5 jaar herhaald te worden tot 85-jarige leeftijd. Indien patiënten reeds gevaccineerd zijn met PPV23 moet men minstens 1 jaar wachten voor vaccinatie met PCV13, gezien studies een verlaagde immuunrespons hebben aangetoond bij vaccinatie-interval kleiner dan 1 jaar.

Dit advies kan de komende jaren nog veranderen naarmate er meer epidemiologische gegevens worden verzameld. Momenteel is er nog geen bewijs dat hervaccinatie met PCV13 enig voordeel biedt.

2.4.6 Welke determinanten spelen een rol in pneumokkenvaccinatie?

Bij het identificeren van factoren die een rol spelen in de vaccinatiegraad binnen de Belgische bevolking valt op dat er barrières op verschillende niveaus naar boven komen. Men kan deze ruwweg indelen in barrières op niveau van de patiënt, van de arts, van de praktijk en van de gemeenschap. Er zijn reeds veel studies uitgevoerd die peilden naar barrières bij influenzavaccinatie, het aantal studies die specifiek peilen naar barrières en mogelijke interventies hierop bij pneumokken is eerder beperkt.

Enkele jaren geleden heeft er een masterthesis gepeild naar de visie van huisartsen met betrekking tot de vaccinatiegraad van pneumokokken. De huisartsen in deze studie achten pneumokokkenvaccinatie zinvol, en identificeerden de hoge kostprijs als voornaamste barrière. Uit deze studie bleek ook dat de kennis bij patiënten en bij artsen niet altijd up-to-date was, mede door de regelmatige herziening van de vaccinatierichtlijn. Een laatste opmerkelijk resultaat uit deze studie is dat na educatie van de artsen de twijfel omtrent de effectiviteit van het vaccinaties toeneemt. (25)

2.4.6.1 Determinanten op niveau van de patiënt

Er zijn verschillende patiëntgebonden factoren die bepalen of iemand kiest voor vaccinatie. Persoonlijke ervaring zoals bijvoorbeeld een eerder ervaren longontsteking of een slechte reactie op

een vaccinatie kunnen deze beslissing beïnvloeden. Ook de algemene gezondheid en leeftijd van een patiënt kan de keuze voor vaccinatie beïnvloeden. Zo zal een chronisch zieke patiënt frequenter in contact komen met het gezondheidssysteem, en is de kans dat er informatie wordt aangeboden omtrent pneumokokkenvaccinatie groter. Het educatieniveau van de patiënt speelt ook een rol. Hoewel patiënten met een diploma vaker gevaccineerd zijn dan patiënten zonder, zijn deze resultaten echter niet gecorrigeerd naar inkomen. Mogelijks kan de kostprijs van vaccinatie hier ook een rol in spelen. (25)

2.4.6.2 Determinanten op niveau van de maatschappij

Toegankelijkheid tot de gezondheidszorg is waarschijnlijk de belangrijkste determinant om in te zetten op preventie. De financiële barrières om naar de huisarts te gaan worden steeds lager door middel van wijkgezondheidscentra en de derdebetalersregeling. Desondanks zien we dat er een groot deel (1.003.960 Belgen) van de Belgische populatie in de periode 2011 tot 2015 niet in contact kwam met de huisarts. Binnen Vlaanderen is dit “slechts” 6%, in Wallonië 9% en in Brussel tot 25%.(30) De kostprijs van beide vaccins is ook hoog. Mogelijke terugbetaling wordt momenteel nog niet voorzien. De verschillende mutualiteiten voorzien een gedeeltelijke terugbetaling van vaccinatie, maar het gros van de kosten (totaal ongeveer 105 euro) wordt gedragen door de patiënt. De prijs voor vaccinatie verschilt ook van land tot land, afhankelijk van de vraag en de mate van terugbetaling. Het informeren via officiële kanalen of via overheidscampagnes behoort tevens tot het maatschappelijk niveau.

2.4.6.3 Determinanten op niveau van de zorgverleners

Het vraagt tijd om een patiënt informatie te geven en de kans te geven om vragen te stellen. Gezien de toenemende werkdruk kan dit een oorzaak zijn van lage vaccinatiegraad. De zorgverlener dient ook zelf overtuigd te zijn van de werking van vaccinatie. Hierbij is het noodzakelijk dat er wetenschappelijke en actuele informatie wordt aangeboden. Indien een arts of andere zorgverlener niet gelooft in het nut van vaccinatie, zal hij/zij deze ook niet aan zijn patiënten aanraden. Ook verpleegkundigen en apothekers, die vaak een frequenter contact met de patiënt hebben dan de artsen, kunnen een rol spelen in het verhogen van de vaccinatiegraad. In 2017 heeft het Vlaams Apothekernetwerk een campagne opgezet om vaccinatie bespreekbaar te maken: de apothekers voorzagen folders en speldden een button op “Ik ben gevaccineerd, u ook?”.

2.4.7 Interventies ter bevordering van de vaccinatiegraad

Na het identificeren van de verschillende determinanten die de vaccinatiegraad beïnvloeden, is het belangrijk na te gaan welke interventies er nuttig zijn in het verhogen van de vaccinatiegraad. Een cochrane-review (27) is nagegaan welke interventies de vaccinatiegraad voor influenza kan

verhogen. Sterk aanbevolen is een regelmatige herinnering aan de patiënt door middel van brieven en flyers. Een andere sterke aanbevolen strategie is dat gezondheidswerkers hun patiënten informeren. Wanneer zij huisbezoeken doen, groepsvaccinaties in rustoorden uitvoeren of het vaccin gratis aanbieden, bevordert dit sterk de vaccinatiegraad. Deze interventies, uitgezonderd de huisbezoeken, zijn op dit moment niet mogelijk voor een praktijk gezien de hoge kostprijs. Interventies op niveau van de arts waren compensatie voor vaccinatie, herinneringen tot vaccinatie en posters die vaccinatie aanmoedigen. Geen enkele studie is nagegaan of deze interventies een directe daling in prevalentie of mortaliteit ten gevolge van pneumokokkenziekte veroorzaken.

Verschillende studies (25,26,27) hebben aangetoond dat het correct informatie geven aan de patiënt het meeste effect voor het verhogen van de vaccinatiegraad. Op de verschillende niveaus is dit een belangrijk werkpunt. De patiënt moet bijvoorbeeld de informatie op een duidelijke en verstaanbare wijze ontvangen, de arts moet deze informatie hanteren en zo nodig duiding geven of op vragen beantwoorden. Daling van de werkdruk of meer tijd voorzien per consultatie kan toelaten dat de arts meer tijd spendeert aan preventie.

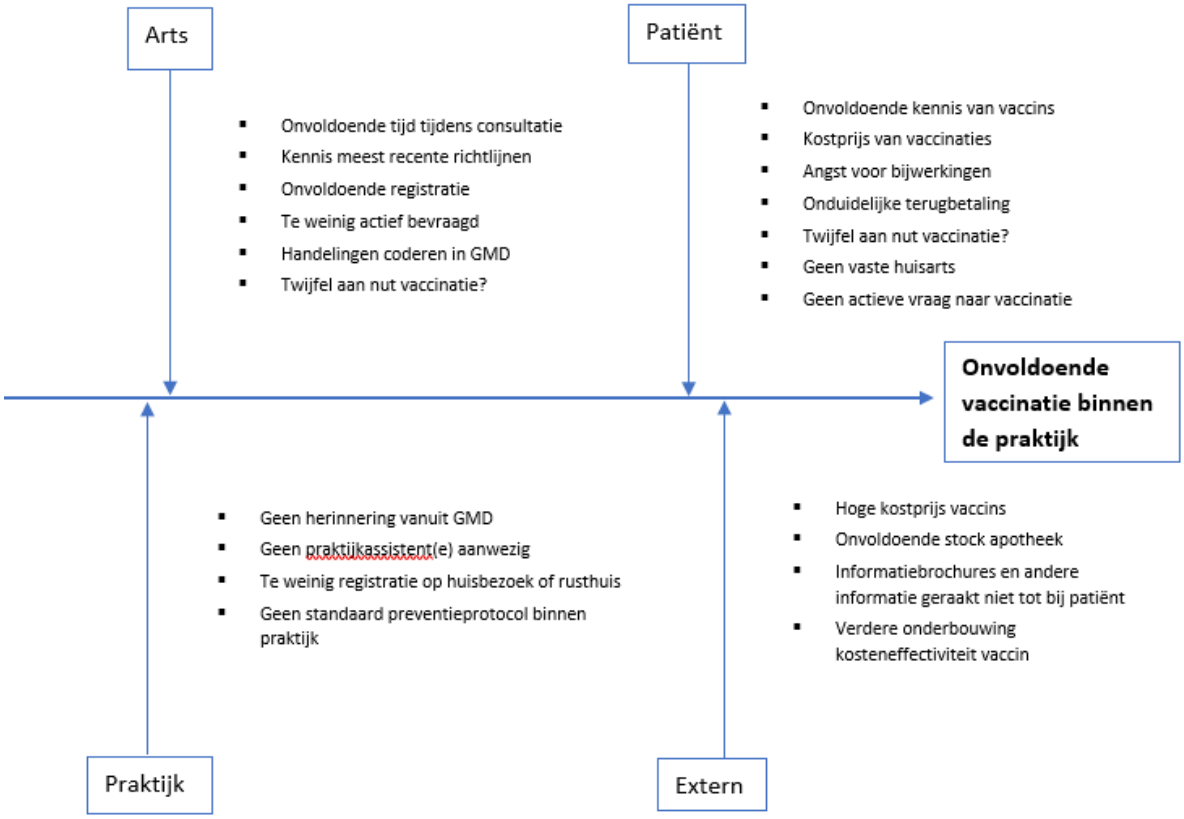
Ook op niveau van de bevolking kunnen er ook interventies plaatsvinden. Via de federale overheid zijn er reeds verschillende campagnes uitgevoerd. De website www.laatjevaccineren.be verschaft informatie over alle soorten vaccinaties in verstaanbare taal. In 2017 heeft het Vlaams Apothekers Netwerk een actie gelanceerd die zowel griep- als pneumokkenvaccinatie promoot bij de bevolking. (28) Ook via reclamespots komt de bevolking in contact met pneumokokkenvaccinatie. Deze laatste wordt uitgebracht door de producent van de vaccins (Pfizer), waardoor men zich vragen kan stellen over de ethische aspecten omtrent dergelijke rekrutering. Door een terugbetaling te voorzien voor pneumokokkenvaccinatie zal er meer vraag zijn naar vaccins. Hierdoor kunnen nieuwe (lagere) prijzen onderhandeld worden met de producenten. Momenteel is in België zowel van PPV23 als PPV13 slechts één producent, indien er andere spelers op de markt komen zal dit een daling in vaccinprijs veroorzaken. (18)

3 Praktijkverbeterend project

Het opstellen van het praktijkverbeterend project vertrekt vanuit een observatie binnen de praktijk, namelijk dat een groot deel van de doelpopulatie voor pneumokokkenvaccinatie niet gevaccineerd is.

De praktijk is een groepspraktijk bestaande uit twee artsen en een HAIO. Binnen de praktijk zijn er ongeveer 3500 patiënten actief opgevolgd. Binnen deze populatie zijn hebben 702 patiënten een leeftijd tussen 65 en 85 jaar. Patiënten met comorbiditeiten worden hier echter niet meegerekend. Een meer realistische schatting van de doelpopulatie is 850 patiënten. Binnen deze populatie zijn slechts 140 patiënten gevaccineerd met PPV23 of PCV13. Als alleen de volwassen patiënten met een PCV13 vaccin worden geteld zijn dit slechts 54 geregistreerde patiënten, wat overeenkomt met 6,3% van de doelpopulatie. Hierbij wordt er vanuit gegaan dat een volwassen patiënt die PCV13 heeft gekregen, ook gevaccineerd is met PPV23.

De mogelijke determinanten en interventies doorlopen in de literatuur is een goede start, maar om deze gegevens te gebruiken voor een praktijkverbeterend project is het noodzakelijk om determinanten te identificeren en interventies uit te voeren die we binnen de praktijk kunnen realiseren. Hiervoor is een vergadering met de drie artsen georganiseerd. De vorige paragraaf illustreert dat de vaccinatiegraad binnen de praktijk laag is. De onderzoeksvraag van dit project is “Kan de vaccinatiegraad voor pneumokokken bij volwassen doelpopulatie binnen de huisartsenpraktijk stijgen door specifieke interventies?”. Hoewel hierboven al enkele voorbeelden op verschillende niveaus zijn gegeven, is het belangrijk om zoveel mogelijk storende factoren binnen de eigen praktijk te identificeren. Na revisie van de literatuur en een brainstormsessie tijdens de vergadering zijn de resultaten samengevat in onderstaand visgraatdiagram. Dit diagram heeft verschillende vertakkingen, met name: arts, praktijk, patiënt en extern.



Figuur 3: Visgraatdiagram met de belangrijkste determinanten op verschillende niveaus. Sommige determinanten passen bij meerdere niveaus.

Zoals al enkele keren aangehaald, is het informeren van patiënten een van de belangrijkste determinanten in het verhogen van de vaccinatiegraad. De artsen moesten de meest actuele informatie over het nut van pneumokokkenvaccinatie ter beschikking hebben en de meest recente richtlijnen van de Hoge Gezondheidsraad kennen. Nadien werden er interventies gekozen op basis van bewezen effectiviteit (27,28) en praktische haalbaarheid binnen de praktijk. De kostprijs van de interventies, het bereiken van de doelpopulatie en de werkbelasting voor de artsen beperken waren doorslaggevende factoren. Er werd geopteerd om te werken met een eigen ontworpen patiëntenbrochure (bijlage 1) en posters in de wachtzaal (bijlage 2). Gedurende deze periode hebben de artsen bij elke consultatie ook actief de pneumokokkenvaccinatie nagevraagd en kort informatie aangeboden aan de hand van de informatiebrief (bijlage 3). Indien de patiënt akkoord ging om informatie te ontvangen, werd deze uitgenodigd om het informed consent (bijlage 4) te tekenen. Hiermee gaat de patiënt akkoord dat zijn/haar gegevens worden gebruikt binnen de studie. De studieperiode werd vastgelegd van 01/11/2018 tot en met 31/01/2019, aangezien er in deze periode veel patiënten op consultatie komen voor hun griepvaccinatie. Deze consultaties zijn doorgaans iets korter waardoor er meer tijd is om pneumokokkenvaccinatie te bespreken. Ook is er een overlap

tussen de doelgroepen van beide vaccins. Patiënten werden niet geïncludeerd op huisbezoek, indien mogelijk werd pneumokokkenvaccinatie wel besproken zonder geleide van de informatiebrochure. Patiënten in rusthuizen werden eveneens omwille van praktische haalbaarheid uitgesloten. Dementerende patiënten werden tevens niet geïncludeerd in de studie gezien het informed consent niet ingevuld kon worden.

Onderzoeksvragen

De onderzoeksvraag binnen dit eindwerk is “Kan de vaccinatiegraad voor pneumokokken bij volwassenen stijgen in de huisartsenpraktijk door specifieke interventies binnen de praktijk?”. Een secundaire onderzoeksvraag is: Wat zijn de meest frequente redenen van weigering van vaccinatie?

4 Methode

4.1 Omschrijving van de praktijkpopulatie en studiepopulatie

4.1.1 De praktijkpopulatie

De gegevens zijn geëxtraheerd via de module statistiek van het medische programma “Careconnect®” uitgebracht door Corilus. Elk patiëntencontact wordt in het programma opgeslagen. Hierdoor geeft de zoekquery “totale actieve patiëntenpopulatie” een onrealistisch hoog resultaat, namelijk 5000 patiënten voor drie artsen. Hierbij is een groot aantal echter éénmalige contacten via tijdens eens wachtdienst of vervanging van een collega. Na correctie hiervoor wordt de totale patiëntenpopulatie binnen de praktijk geschat op 3500 patiënten. De patiëntenpopulatie is zeer divers. Ongeveer 25% van de populatie bestaat uit kinderen, 40% uit volwassenen van 18 tot 65 jaar, 25% 65-plussers en 10% zijn patiënten in rusthuizen. Ongeveer 25% van de patiëntenpopulatie heeft een migratieachtergrond. Dit betreft voornamelijk jonge gezinnen.

4.1.2 De studiepopulatie

De studiepopulatie werd omschreven op basis van de richtlijn van de Hoge Gezondheidsraad van 2014 en omvat volgende groepen:

a) Patiënten tussen 65 en 85 jaar oud
b) Volwassenen met hartziekte
c) Volwassenen met longziekte of rokers
d) Volwassenen met leverlijden of ethylabuses
e) Volwassenen met een nierziekte
f) Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.

De statistiek-module laat toe een populatie binnen een bepaalde leeftijdsgroep toe. De parameter “leeftijd” geeft echter al een overschatting van onze doelpopulatie, aangezien een deel van deze populatie zich niet meer kan verplaatsen of reeds in een woonzorgcentrum verblijft, en hierdoor niet wordt geïncludeerd in de studie.

Patiënten met een specifieke aandoening omschrijven is delicater. Via de parameter “zorgelementen” is het mogelijk op basis van ICPC-codes groepen te omschrijven. Een selectie van codes maken is noodzakelijk om een realistisch beeld van de groepen te maken. Dit is echter niet altijd mogelijk, want bijvoorbeeld de code K80, die overeenkomt met ritmestoornissen, bevat elke onschuldige tachycardie maar ook ernstige en frequente ziektebeelden zoals VKF. Een vereiste om deze zoekopdrachten uit te voeren met de statistiekmodule is het correct aanvullen van de zorgelementen in het medisch dossier.

4.2 Gebruikte coderingen

Voor hartziekten werden volgende codes gebruikt: K70 = infectieziekte cardiovasculair stelsel, K71 = acuut reuma/reumatische hartziekte, K72 = Neoplasma cardiovasculair stelsel, K73 = aangeboren afwijking cardiovasculair stelsel, K74 = ischemische hartziekte met angina, K75 = AMI, K76 = ischemische hartziekte zonder angina, K77 = decompensatio cordis, K78 = boezemfibrilleren, K80 = hartritmestoornissen NAO, K82 = pulmonale hartziekte, K84 = andere hartziekte, K87 = hypertensie met orgaanbeschadiging, K89 = voorbijgaande cerebrale ischemie, K90 = CVA, K91 = cerebrovasculaire ziekte, K93 longembolie.

Voor longziekten werden volgende codes gebruikt: A70 = tuberculose; R84 = maligniteit bronchus/long ; R85 = andere maligniteit luchtwegen; R95 = COPD; R96 = astma.

Voor alcoholverslaving en gerelateerde ziekte: Ethylisme= P15.

Voor leverziekten werd volgende code gebruikt: D97 = leverziekte niet anders omschreven.

Stoornis immuunsysteem: B72 = ziekte van Hodgkin , B73 = leukemie, B74= andere maligniteit bloed/lymfestelsel, B78 = erfelijke hemolytische anemie, B79 = andere aangeboren afwijking bloed/lymfestelsel, B90 HIV-infectie, B99 = andere ziekten bloed/lymfestelsel/milt.

Voor nierziekten was het niet mogelijk een doelpopulatie te omschrijven door middel van de ICPC-coderingen. De meeste nierziekten, waarvan de meest prevalente chronische nierinsufficiëntie, worden onder de code U99 (nierziekten NAO) omschreven. Echter banale kwalen zoals een niercyste of een vergrote nier vallen hier ook onder. Elke groep wordt apart besproken in de resultaten.

4.3 Inclusiecriteria

Gedurende een periode van drie maanden (01/11/2018 tem 31/01/2019) werd er zowel actief als passief informatie met betrekking tot pneumokokkenvaccinatie aan geziene patiënten aangeboden. De doelgroep bestaat uit:

1. Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie

- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, sickle-cell disease of een hemoglobinopathie.
- Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat

2. Volwassenen met één van volgende comorbiditeiten:

- Chronisch hartlijden
- Chronisch longlijden of rokers
- Chronisch leverlijden of ethylabusus
- Chronisch nierlijden

3. Gezonde personen van 65 jaar of ouder

Exclusiecriteria zijn: Hoogbejaarde patiënten (85 jaar en ouder), demente patiënten, niet-wilsbekwame patiënten, en patiënten verblijvend in een rusthuis. Kinderen komen uiteraard ook niet in aanmerking voor de studie. Patiënten die reeds een pneumokokkenvaccinatie hebben gehad worden geïncludeerd.

4.4 Interventieprotocol

Het interventieprotocol werd goedgekeurd door de Commissie medische ethiek van het UZ Brussel, referentie B.U.N. 143201837284. Het goedgekeurde protocol is terug te vinden in bijlage 7. De goedkeuring van de commissie medische ethiek is terug te vinden in bijlage 8.

4.5 Interventie

Het informeren van de patiënt gebeurt op vier manieren:

1) Folder in de wachtzaal (bijlage 1)

2) Poster in de wachtzaal (bijlage 2

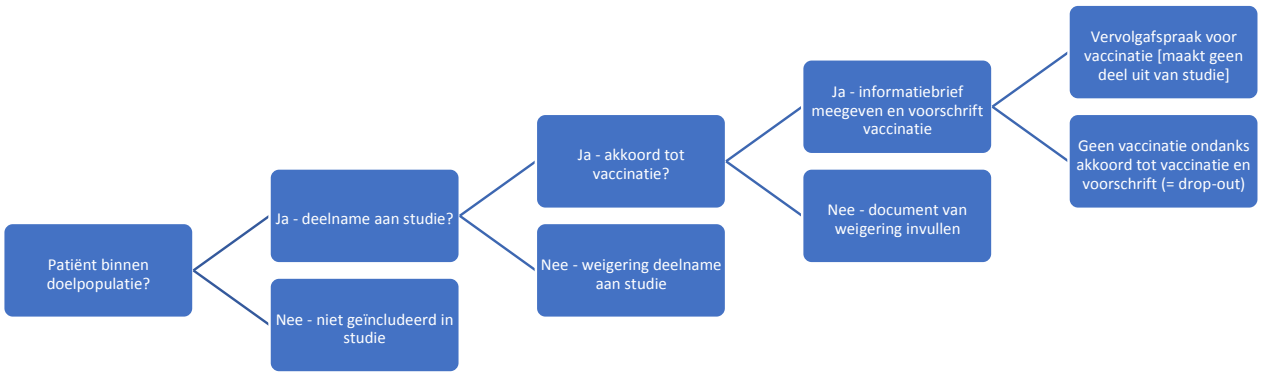
3) Informatiebrief tijdens de consultatie (bijlage 3)

4) Mondeling door de huisarts

De poster en folder waren gedurende de hele studieperiode beschikbaar in de wachtzaal. De poster, een neutrale A3-pagina, nodigt de patiënten uit om pneumokokkenvaccinatie met hun huisarts te bespreken. De informatiefolder bevat dan weer algemene informatie met betrekking tot pneumokokkenvaccinatie en is gebaseerd op de informatie uit het advies van de HGR. Deze folder bevat iets meer informatie dan die van Domus Medica. Elke huisarts kreeg een samenvattende fiche met terugbetalingsinformatie per mutualiteit op elk kabinet(bijlage 6). Deze fiche diende als leidraad in het doorlopen van de studie. De arts vroeg de patiënt of deze geïnteresseerd is in meer informatie omtrent het pneumokokkenvaccin, indien deze behoort tot de studiepopulatie. Als er interesse was, werd de patiënt gevraagd of hij/zij wou deelnemen aan de studie. Indien de patiënt weigert om deel te nemen aan de studie kan deze alsnog informatie met betrekking tot pneumokokkenvaccinatie krijgen en eventueel overgaan tot vaccinatie. De gegevens van de patiënt worden in dat geval niet opgenomen in de studie.

Indien de patiënt akkoord gaat met de deelname, dient deze een informed consent te ondertekenen. Nadien krijgt de patiënt verdere informatie betreffende pneumokokkenvaccinatie en krijgt hij/zij de informatiebrief mee naar huis. In overleg met de arts kan de patiënt beslissen of hij/zij al dan niet een vaccinatie wenst. De beslissing tot vaccinatie moet niet tijdens het eerste consult gebeuren.

Indien de patiënt geen vaccinatie wenst, wordt gevraagd een formulier van weigering (bijlage 5) in te vullen dat peilt naar de reden van weigering. Mogelijke redenen zijn: financiële redenen, de patiënt gelooft niet in het nut, reeds gevaccineerd en andere. Indien de patiënt vaccinatie wenst, wordt een voorschrift geschreven en een vervolgconsult gepland. Onderstaande figuur toont nogmaals hoe het onderzoek in zijn werk gaat.



Figuur 4: Flowchart van de studie

Geïncludeerde patiënten en hun gegevens worden verzameld in een excel-spreadsheet op een beveiligde computer binnen de praktijk. Na afloop van de studie worden deze geanonimiseerd en de gegevens verwerkt. Dit document zal werd beschermd met een paswoord waar alleen de hoofdonderzoeker over beschikt. De gegevens worden gedurende 5 jaar bijgehouden. De

opvolgconsultatie en vaccinatie zelf vallen niet binnen de studie. Indien de patiënt kiest voor vaccinatie, wordt het vaccinatieschema van de HGR gevolgd. Een afspraak waarbij enkel een pneumokokkenvaccin wordt toegediend zal niet worden aangerekend aan de patiënt.

4.6 Analyse

De data worden anoniem verzameld in een excel-spreadsheet waarna er beschrijvende statistiek op wordt toegepast.

De verzamelde gegevens van de deelnemers zijn: leeftijd, risicofactor voor pneumokokkeninfectie, datum van deelname studie, eerdere pneumokokkenvaccinatie, datum van eerste vaccinatie (optioneel) en datum van tweede vaccinatie (optioneel). In geval van weigering zal het weigeringsdocument ingevuld worden en dit toegevoegd worden bij de gegevens van de deelnemer. Voor de verwerking van de data worden de namen van deelnemers vervangen door numerieke codes om anonimiteit te garanderen.

4.7 Opvolging

Na een rekruteringsperiode van drie maand volgt nog anderhalve maand follow-up om de vaccinaties te registreren in het medisch programma. Tijdens de consultatie-uren kan er contact opgenomen worden met de hoofdonderzoeker of praktijkopleider indien er vragen of problemen zijn met betrekking tot de vaccinatie. Na afloop van de studie wordt er een post-interventionele analyse uitgevoerd.

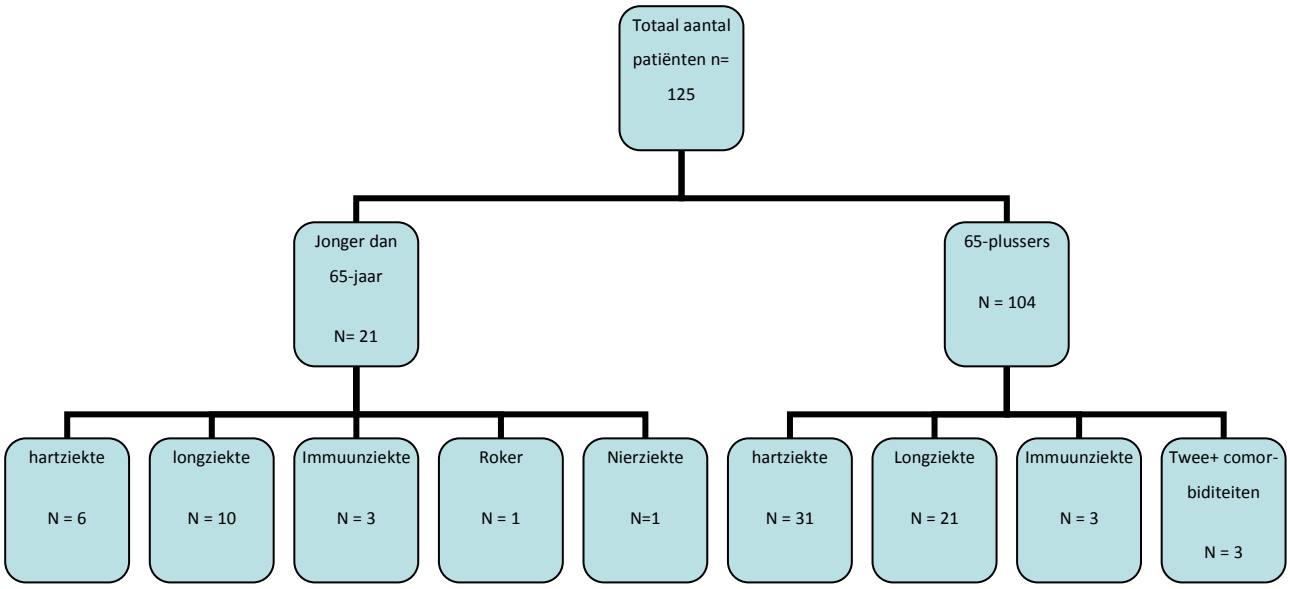
5 Resultaten

5.1 Omschrijving van de populatie

Criterium	Aantal patiënten in praktijk (n= 3500)	Patiënten in studie (n= 125)
Leeftijd 65-85j	702	104
Hartziekte	329	37
Longziekte	261	30
Leverziekte/ethyl	67	1
Immuunziekte	22	6
Nierziekte	NA	2
Rokers	NA	4

Tabel 1: Verdeling van aantal patiënten binnen de praktijk en binnen de studie. Uitgaande van een totale doelpopulatie van 850 patiënten is ongeveer 15% van de doelpopulatie bereikt.

Gedurende de drie maand dat de studie heeft plaatsgevonden zijn er 125 informed consent ondertekend. Er is geen drop-out, aangezien de patiënten werden uitgenodigd indien ze behoorden tot de doelpopulatie. Gezien de aard van de studie zijn er geen gegevens beschikbaar over het aantal weigeringen tot deelname aan de studie. De geschatte doelpopulatie binnen de praktijk bedraagt ongeveer 800 à 900 patiënten, gezien er bij veel patiënten verschillende criteria van toepassing zijn. Binnen de studie zijn er 37 patiënten geïncludeerd wegens hartziekte, 30 wegens longziekte, slechts 1 wegens leverziekte, 6 patiënten wegens immuunziekte, 2 vanwege nierziekte en 4 rokers. Er zijn 56 patiënten met méér dan een criterium geïncludeerd in de studie. Ongeveer 15% van de doelpopulatie werd geïncludeerd gedurende het verloop van deze drie maand. Het aantal patiënten met ernstige nierziekte kon niet gemeten worden gezien er geen geschikte ICPC-code voorzien is. Het aantal rokers in de praktijk kon niet betrouwbaar gemeten worden omdat de voorziene functie binnen het medische programma zich hier niet toe leent en bijgevolg zelden wordt gebruikt. De oudste patiënt binnen de studie is 85 jaar oud, de jongste 36 jaar.



Figuur 5: verdeling van de studiepopulatie, enerzijds volgens leeftijd, vervolgens volgens ziekte. Bij 65-plussers zijn alleen de grootste groepen voorgesteld.

Van de totale studiepopulatie is 20% jonger dan 65 jaar. Binnen deze groep zijn longziekten (n = 10) het meest verantwoordelijk voor inclusie binnen de studie. Daarop volgend zijn hartziekten (n = 6), immuunziekten (n = 3), rokers (n =1) en nierziekte (n=1). In deze groep waren er geen patiënten met ethylisme of leverziekten. De 65-plussers zijn het sterkst vertegenwoordigd met 104 deelnemers. Binnen deze groep zijn er 31 met een hartziekte, gevolgd met 21 met een longziekte en 3 met een immuunziekte. Slechts bij drie 65-plussers waren er twee of meer comorbiditeiten aanwezig. Maar liefst 50 deelnemers werden alleen vanwege hun leeftijd geïncludeerd in de studie.

5.2 Pre-interventionele en post-interventionele vaccinatiestatus binnen de verschillende categorieën.

Criterium	**PPV23 pre-interventie**	**PPV23 post-interventie**	**PCV13 pre-interventie**	**PCV13 post-interventie**
Leeftijd	135	165	34	72
Hartziekte	73	97	8	24
Longziekte	33	47	3	7
Leverziekte/ethyl	16	16	6	6
Immuunziekte	7	8	3	4
Nierziekte	NA	NA	NA	NA
Rokers	NA	NA	NA	NA
Totaal	145	185	54	102

Tabel 2: pre-interventionele en post-interventionele vaccinatiegraad per categorie

De pre-interventionele vaccinatiegraad is gemeten op 30/10/2018, de post-interventionele op 15/03/2019. Na afloop van de studie is er een maand gewacht met het opmeten van de vaccinatie-status om patiënten tijd te geven hun eerste of tweede vaccin te krijgen. Er is een stijging van 40 PPV23 vaccinaties en een stijging van 48 PCV13 vaccinaties. Voor PPV23 is er een stijging van 27,5% in de vaccinatiegraad, voor PCV13 is dit een stijging van 89%. Gezien de studie de richtlijn van de HGR volgt, dient PCV13 altijd als eerst gekregen te worden. Patiënten die het PCV13 vaccin hebben gekregen hebben in principe ook het PPV23 vaccin gekregen en zijn dus volgens de richtlijn correct gevaccineerd. De vaccinatiegraad steeg dus van 6,3% (54 PCV13 vaccinaties) naar 12% (102 PCV13 vaccinaties) binnen de doelpopulatie. Voor deze berekening wordt het totaal aantal PCV13 vaccinaties gedeeld door de geschatte doelpopulatie (n = 850). Voor de interventie waren er acht hartpatiënten gevaccineerd met PCV13 vaccin, na de interventie tellen we er 24. Voor PPV23 stijgt het aantal van 73 naar 97 hartpatiënten. Bij de longpatiënten zien we een stijging van drie naar zeven vaccinaties met PCV13. Bij leverziekte zien we geen toename in vaccinatiegraad, bij immuunziekte zien we een stijging van één vaccinatie voor beide types vaccin. Gezien er geen data zijn omtrent patiënten met nierproblemen of rokers, kan hier geen uitspraak over gedaan worden.

5.3 Weigeringen tot vaccinatie

Reden van weigering	**Aantal**
Reeds gevaccineerd	16
Niet nuttig	12
Financiële kost	7
Angst voor nevenwerking	3
Religieuze overwegingen	1
Andere	1
Totaal aantal weigeringen	35

Tabel 3: redenen voor weigering van vaccinatie

In totaal zijn er 35 “formulier weigering vaccinatie” ingevuld waarbij men verschillende opties kon aankruisen. Het grootste deel (n =16) van de weigeringen komt voort uit patiënten die reeds beide vaccinaties hebben ontvangen. Twaalf deelnemers achtten het vaccin niet nuttig na informatie gekregen te hebben door de huisarts. Zeven deelnemers vonden de financiële kost te hoog voor het mogelijke voordeel van vaccinatie. Drie deelnemers weigerden vanwege mogelijke bijwerkingen. Eén patiënt weigerde vanwege religieuze overwegingen. Eén deelnemer weigerde een vaccinatie omdat de beloofde bescherming tegen pneumokokken onvoldoende was.

6 Discussie

Gedurende het verloop van de studie zien we een stijging van de vaccinatiegraad van 6,3% naar 12% binnen de doelpopulatie. Dit is echter een benadering en kan niet als absoluut beschouwd worden. Door beperkingen met de ICPC-codering en de vereiste dat de zorgelementen van alle patiënten correct gecodeerd zijn, is het onmogelijk een absoluut aantal van de doelpopulatie te berekenen. Dat deze cijfers slechts een benadering zijn wordt verder onderstreept door het feit dat het vaccineren niet behoorde tot het studiedesign.

Verschillende factoren hebben in deze keuze een rol gespeeld. De voornaamste reden die hieraan heeft bijgedragen is de goedkeuring van het ethische comité. De vereisten voor een studie zijn véél strenger indien er binnen de studie een handeling wordt uitgevoerd of een product wordt toegediend. Zo zouden er extra verzekeringen moeten afgesloten worden in geval van een bijwerking, het informed consent zou veel uitgebreider zijn enz. Het includeren van vaccinatie binnen de studie zou hebben toegelaten keuze van vaccinatie te linken aan patiënten of patiëntprofielen. Hoewel dit interessante resultaten zou opleveren, was dit nooit het doel van deze studie. Indien de studie op deze wijze was uitgevoerd, zou de studiepopulatie (n =125) bovendien te klein zijn om statistisch significante resultaten op te leveren. Een ander nadeel aan het ontkoppelen van vaccinatie is dat er geen registratie is gebeurd van mogelijke bijwerkingen door vaccinatie. Dit was echter geen onderzoeksvraag en is reeds uitgebreid in de literatuur gedocumenteerd. Om mijn onderzoeksvraag te beantwoorden was het voldoende om de globale vaccinatiegraad op niveau van de praktijk op te volgen.

Ik ben tevreden met de stijging van de vaccinatiegraad in de praktijk. Dit was het belangrijkste doel binnen mijn praktijkverbeterend project. De artsen zijn erin geslaagd om een positief resultaat neer te zetten, zonder dat hun werkdruk daarbij ernstig werd verhoogd. De ondernomen interventies, namelijk de poster, informatiebrochure en mondelinge bespreking van vaccinatie, zijn bewezen strategieën die eenvoudig te implementeren waren binnen de praktijk.

Het formulier “weigering van vaccinatie” geeft een extra dimensie aan het onderzoek. Hoewel het aantal registraties te klein is om statistisch significante resultaten aan te tonen, biedt het inzicht in de perceptie van de weigerende patiënt. Indien we kijken naar het aantal weigeringen op basis van eerdere vaccinatie komen we aan 16/125 of 13% van de doelpopulatie. Dit percentage ligt hoger dan de geschatte vaccinatiegraad binnen de doelpopulatie (6,3%). Verschillende oorzaken liggen aan de basis van deze discrepantie. Een technische reden is omdat deze patiënten vroeger gevaccineerd waren met PPV23, maar niet met PCV13. Zij geven als reden van weigering aan dat ze reeds

gevaccineerd zijn, maar dit is niet conform de richtlijn van de HGR. Als tweede reden zien we dat patiënten die frequenter de huisarts raadplegen, meer kans hebben om met hun arts over preventie te spreken. Gezien de korte periode van het onderzoek zijn vooral patiënten die frequent de huisarts raadplegen geïncludeerd in de studie. Patiënten die het vaccin niet nuttig achten (n=12) is de tweede meest frequente reden van weigering. Dit komt overeen met bijna 10% van de geïnformeerde patiënten. Hierbij is het jammer het onderzoek dat dit geblindeerd is uitgevoerd, waardoor er niet gecorrigeerd kan worden naar zorgverlener of patiëntafhankelijke factoren. De financiële kost gepaard aan vaccinatie is de derde meest frequente reden (n=7). Dit komt overeen met 6% van de studiepopulatie. Een bedenking hierbij is dat er mogelijks een onderrapportage was gezien mogelijke schroom van de patiënt tegenover de huisarts bij het afgeven van het formulier. Een mogelijke oplossing hiervoor zou zijn dit formulier in een bus in de wachtzaal te deponeren in plaats van af te geven aan één van de huisartsen.

Deze studie heeft ook zijn beperkingen. Correct coderen en registreren van vaccinatie was van primordiaal belang om de primaire eindpunten van het onderzoek te bekomen. Het is nagenoeg onmogelijk om na te gaan in hoeverre dit correct is gebeurd. Het kan zijn dat tijdens de studie een eerder niet geregistreerde vaccinatie is aangevuld in het dossier waardoor het effect van de interventie wordt overschat. Anderzijds kan het zijn dat een toegediend vaccin in de studieperiode niet geregistreerd is door een arts. Beide effecten zijn vermoedelijk uitzonderlijk en hun effect op het eindresultaat wordt door elkaar tenietgedaan. Indien de studie een langer zou doorlopen zal de vaccinatiegraad waarschijnlijk verder stijgen, aangezien een groot deel van de patiëntenpopulatie niet op consultatie is geweest gedurende de drie maanden. De kans is wel groter dat de huidige studiepopulatie reeds een griepvaccinatie krijgt. Gezien de gelijkenissen in bijwerkingen en toediening van de twee soorten vaccins, bestaat de kans dat deze groep patiënten sneller te overhalen zijn voor een pneumokokkenvaccinatie. Een zwakte van de studie vind ik het exclusiecriterium voor patiënten op huisbezoek en rusthuisbewoners. Gezien deze patiënten globaal meer comorbiditeiten hebben en broos (frailty) zijn, hebben ze zeker baat bij vaccinatie. In deze keuze hebben wederom praktische overwegingen de doorslag gegeven. Het was niet mogelijk om alle interventies (poster + brochure) uit te voeren op huisbezoek. Het registratiedocument, informed consent en formulier van weigering konden niet meegebracht worden op huisbezoek. Demente patiënten, die geen informed consent kunnen ondertekenen, zijn ook niet geïncludeerd in de studie. Globaal gezien gaat dit om een grote groep patiënten die niet zijn bereikt tijdens de studie. Dit kan een werkpunt zijn voor de praktijk in de toekomst. Een andere interventie die als zeer efficiënt wordt beschouwd en niet werd opgenomen in de studie is het versturen van rekruteringsbrieven naar het thuisadres van patiënten. Dit was niet mogelijk omdat er geen informed consent gegeven kon

worden. Het medische programma laat toe om alle niet-gevaccineerde patiënten binnen de doelpopulatie (op basis van leeftijd) te filteren. Dit zou in de toekomst zeker een realiseerbare en nuttige interventie zijn.

Tijdens de literatuurstudie is de sterkte heterogeniteit tussen verschillende studies naar voren gekomen. De reden hiervoor is reeds eerder aangehaald geweest. Gezien de sterke lokale verschillen is het van uiterst belang om de serotypering van pneumokokkenziekte verder op te volgen. De rol van geconjugeerde vaccins in de prevalentie van verschillende serotypes is reeds aangetoond. Het is zeer waarschijnlijk dat andere serotypes die niet voorkomen in het PCV10 of PCV13 de komende jaren meer frequent voor ziekte gaan zorgen, waardoor de kosten-baten van voornoemde vaccins gaat dalen. Omdat de prevalentie en het vaccinatieschema verschilt tussen regio's moet er lokaal een continue surveillance van de evolutie van de epidemiologie en circulerende serotypes gebeuren. De epidemiologie en circulerende serotypes in de VS zijn bijvoorbeeld niet van toepassing voor België. Deze gegevens gaan in de toekomst aanpassing van de richtlijnen mede verantwoorden. Een andere, mogelijk efficiëntere, benadering die wordt gesuggereerd in een studie (32) is een vaccin te ontwikkelen die werkt op antigenen die in alle stammen van pneumokken voorkomt in plaats van enkele serotypes. Momenteel is zo'n vaccin nog niet beschikbaar, maar dit zou een oplossing kunnen bieden voor de constante evolutie van pathogene serotypes.

Tijdens het verloop van de studie hebben er zich verschillende problemen voorgedaan, na het uitvoeren van de studie zijn deze tekortkomingen duidelijk geworden. Indien ik de studie opnieuw zou uitvoeren zijn er een aantal zaken die ik anders zou aanpakken. De flyer van Domus Medica geeft iets minder informatie, maar is esthetisch meer aantrekkelijk. Aangezien deze vrij te gebruiken is zou ik deze gebruiken in de wachtzaal. Een belangrijk werkpunt zou ook het incorporeren zijn van patiënten op huisbezoek en in rusthuizen. Hiervoor zou een nauwere samenwerking met de andere huisartsen noodzakelijk zijn, en moet er nog meer nadruk gelegd worden op correcte rekrutering en registratie. Naar mijn gevoel zou dit momenteel niet mogelijk om dit systematisch uit te voeren door de hoge werkdruk van de drie artsen. De interventieperiode zou zeker met drie tot zes maand verlengd moeten worden. Een reminder/opvolger voor pneumokokkenvaccinatie in het medische programma zou een zeer nuttige aanvulling zijn in de toekomst. Bij het openen van een patiëntendossier kan je onmiddellijk zien of de patiënt in aanmerking komt voor vaccinatie of deze reeds heeft gekregen of heeft geweigerd.

7 Besluit

De uitgevoerde interventies, namelijk een poster in de wachtzaal, een informatiebrochure en het actief informeren van de patiënt, hebben tijdens de drie maand durende studieperiode geleid tot een toename van de vaccinatiegraad in de doelpopulatie van 6,3% naar 12%. Gedurende deze drie maand is de vaccinatiegraad binnen de praktijk met minstens 89% gestegen. Het wordt verwacht dat de komende maanden de vaccinatiegraad verder gaat stijgen. Een groot deel van de doelpopulatie is echter niet bereikt. Interventies om deze populatie te informeren zijn reeds beschreven in de literatuur en worden als nuttig ervaren. Het praktijkverbeterend project heeft zijn doel gehaald, maar er is nog ruimte voor verbetering.

8 Dankwoord

Graag zou ik mijn promotor, prof. dr. J. Vansintejan bedanken voor zijn steun tijdens het realiseren van dit project. Dankzij hem ben ik op tijd aan dit project beginnen te werken. De afgelopen twee jaar heeft hij tevens frequent gepeild naar het verdere verloop ervan. Vervolgens zou ik graag mijn praktijkopleider dr. L. Vandenbossche en mijn collega N. Janssens willen bedanken voor hun steun doorheen de hele studie. Zonder hun inzet en inzicht zou ik dit project nooit tot een goed einde hebben kunnen brengen. Ook de patiënten van de praktijk die hebben deelgenomen verdienen een speciale vermelding. Als laatste wil ik ook mijn vriendin, J. Rouzeré bedanken om mij tijdens de moeilijke uren te blijven steunen en de kwaliteit van de tekst naar een hoger niveau te tillen. Zonder deze mensen zou dit werk nooit tot stand gekomen zijn, en daarvoor, mijn oprechte dank.

Bibliografie

1. Weiser JN. The pneumococcus: why a commensal misbehaves. J Mol Med. 2010 Feb;88(2):97-102.

2. Delameilleure S. De epidemiologische transitie in België, 1870-1950: Een kwantitatieve analyse van doodsoorzaken. U Gent. 2009: 39-40.

3. Drijkoningen JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. Clin Microbiol Infect. 2014 May; 20 Suppl 5:45-51.

4. Sanz Herrero F, Blanquer Olivas J. Microbiology and risk factors for community-acquired pneumonia. Semin Respir Crit care Med. 2012 Jun;33(3):220-31.

5. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax 2012; 67: 71–79.

6. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. PLoS ONE 2013; 8(4).

7. Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR, Postma MJ, Hak E. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013; 32: 305–316.

8. De Schutter I, Vergison A, Tuerlinckx D, Surmont F, Malfroot A. et al. Pneumococcal aetiology and serotype distribution in paediatric community-acquired pneumonia. PLoS One. 2014 Feb 18;9(2).

9. Schnoor M, Hedicke J, Dalhoff K, Raspe H, Schäfer T; CAPNETZ study group. Approaches to estimate the population-based incidence of community acquired pneumonia. J Infect. 2007 Sep;55(3):233-9.

10. Center for disease control and prevention: pneumococcal disease: Surveillance & Reporting. Center for Disease Control and Prevention. 6 september 2017. [geciteerd 25 maart 2019]. Beschikbaar via: https://www.cdc.gov/pneumococcal/surveillance.html.

11. Rodgers GL, Klugman KP. A new paradigm in pneumococcal conjugate vaccination: moving from individual to herd protection. Int J Infect Dis. 2017 Jul;60:96-97.

12. Fedson DS, Guppy MJ. Pneumococcal vaccination of older adults: Conjugate or polysaccharide?. Hum Vaccin Immunother. 2013 Jun;9(6):1382-4.

13. Desmet S, Verhaegen J, Van Ranst M, Peetermans W, Lagrou K. Switch in a childhood pneumococcal vaccination programme from PCV13 to PCV10: a defendable approach?. Lancet Infect Dis. 2018 Aug;18(8):830-831.

14. BCFI folia : De vaccins die gratis ter beschikking worden gesteld door de overheid in het kader van de basisvaccinatie van kinderen en jongeren; commentaar n.a.v. de overschakeling van Prevenar13® naar Synflorix® in de Vlaamse Gemeenschap. BCFI. 29 juni 2015. [geciteerd 17 maart 2019]. Beschikbaar via: https://www.bcfi.be/nl/gows/query?number=720&CATEGORY=GOW.

15. Vaccinatie tegen pneumokokken voor volwassenen, advies HGR 2014. Zorg en gezondheid. 2014. [geciteerd 18 maart 2019]. Beschikbaar via: https://www.zorg-en gezondheid.be/sites/default/files/atoms /files/Vaccinatie%20tegen%20pneumokokken%20volwassenen%20%282014%29%20%28HGR%209210%29.pdf

16. Pallotta A, Rehm SJ. Navigating Pneumococcal vaccination in adults. Cleve Clin J Med. 2016 Jun;83(6):427-33.

17. Vaccinatie tegen pneumokokken bij volwassenen. BCFI Folia Maandelijks tijdschrift. 2015 okt;42(9):75-77.

18. Garattini L, Padula A, Da Costa MR. Economic Evidence of Pneumococcal Vaccination in Older Adults: Uncertain Modelling or Competitive Tendering?. Pharmacoeconomics. 2016 Mar;34(3):221-4.

19. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults (CAPITA). N Engl J Med. 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

20. Mangen MJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. Eur Respir J. 2015 Nov;46(5):1407-16.

21. McLaughlin JM, Johnson MH, Kagan SA, Baer SL. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Veterans Health Administration, 2011: a retrospective cohort study. Infection. 2015 Dec;43(6):671-80.

22. Naito T, Yokokawa H, Watanabe A. Impact of the national routine vaccination program on 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine vaccination rates in elderly persons in Japan. J Infect Chemother. 2018 Jun;24(6):496-498.

23. Blommaert A, Bilcke J, Willem L, Verhaegen J, Goossens H, Beutels P. The **cost-effectiveness** of pneumococcal vaccination in healthy adults over 50: An exploration of influential factors for Belgium. Vaccine. 2016 Apr 19;34(18):2106-12.

24. Jiang Y, Gauthier A, Annemans L, van der Linden M, Nicolas-Spony L, Bresse X. **Cost-effectiveness** of vaccinating adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (**PPV23**) in Germany. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2012 Oct;12(5):645-60.

25. Karlijn Louwies. Pneumokokkenvaccinatie bij de volwassene: Factoren die de beslissing tot vaccinatie bij huisartsen beïnvloeden. KU Leuven. 2017.

26. Kohlhammer Y, Schnoor M, Schwartz M, Raspe H, Schäfer T. Determinants of influenza and pneumococcal vaccination in elderly people: a systematic review. Public Health. 2007 Oct;121(10):742-51.

27. Thomas RE1, Lorenzetti DL. Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 30;5:CD005188.

28. Vlaams apothekers Netwerk: Nationale campagne griep en pneumokokkenvaccinatie 2017. Apothekersverening van Brussel. 2017 sept. [geciteerd op 20/04/2019]. Beschikbaar via: https://upb-avb.be/nl/news/nationale-campagne-griep-en-pneumokokkenvaccinatie-2017/.

29. Stinchfield PK. Practice-proven interventions to increase vaccination rates and broaden the immunization season. Am J Med. 2008 Jul;121(7 Suppl 2):S11-21.

30. Knack: Een op de tien Belgen gaat nooit naar de huisarts. Knack: electronische publicatie. 20 juni 2018. [geciteerd op 10/03/2019]. Beschikbaar via: https://www.knack.be/nieuws/gezondheid/een-op-de-tien-belgen-gaat-nooit-naar-de-huisarts/article-normal-1163709.html.

31. Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, et al. Making choices in health: WHO guide to cost-effectivenessanalysis. World Health Organization, Geneva; 2003. p212-214.

32. Manel Luján, Miguel Gallego. Editorial Commentary: Pneumococcal Vaccination: Should We Kill the Enemy or Just Disarm It?. Clin Infect Dis. 2016 Jan 15;62(2):148-9.

Bijlages

Bijlage 1: brochure wachtzaal

Wat is een pneumokokkenvaccinatie?

Een pneumokokkenvaccinatie beschermt je tegen een type bacteriën genaamd de pneumokokken. Die veroorzaken vaak ernstige luchtweginfecties (longontsteking, sinusitis) bij oudere of verzwakte patiënten, met soms ernstige gevolgen. Naarmate dat de patiënt ouder is, verhoogt de kans op sterfte sterk (ongeveer 40% op 85-jarige leeftijd).

De vaccinaties

Het pneumokokkenvaccin bestaat al zeer lang. Enkele jaren geleden is er een tweede vaccin bijgekomen. De combinatie van deze twee vaccins zorgen voor een betere bescherming tegen de pneumokken, ze verkleinen dus de kans dat je een ernstige longontsteking oploopt. Met beide vaccins ben je voor minstens vijf jaar beschermd tegen pneumokokken.

Wie heeft het meeste baat bij vaccinatie?

- Alle 65-plussers,
- Mensen vanaf 50 jaar met een hart-, long-, lever- of nierziekte,
- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit,
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie,
- Sikkelcel anemie of een hemoglobinopathie,
- Volwassenen met een lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat.

Wanneer kan ik mij laten vaccineren?

Dit kan het hele jaar door gebeuren. De vaccinatie kan samen met het griepvaccin gegeven worden.

Hoe verloopt de vaccinatie?

Het eerste vaccin dat wordt toegediend is Prevenar 13. Minstens acht weken later moet het tweede vaccin, Pneumovax 23, te worden toegediend. Indien u vroeger al gevaccineerd bent met een vaccin tegen pneumokokken, bespreekt u dit best met uw arts en zal een aangepast schema worden gehanteerd. Indien u niet eerder gevaccineerd was, is vaccinatie met slechts één van de twee vaccins niet aangeraden.

Hoeveel kosten deze vaccins?

- Prevenar 13: € 74,5
- Pneumovax 23: € 31,93

Momenteel zijn deze vaccins niet terugbetaald. Verschillende mutualiteiten komen wel voor een deel tussen in de kosten; informeer hiervoor bij uw ziekenfonds of huisarts.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen?

Soms treedt ter hoogte van de toedieningsplaats een blauwe plek op en kan de spier enkele dagen stijver aanvoelen. Af en toe komen klachten van koorts of hoofdpijn voor, die hooguit voor enkele dagen aanwezig blijven. Prevenar 13 wordt ontraden bij aluminium-allergie. Aangezien beide vaccins geen levende deeltjes bevatten kunnen ze geen pneumokokkeninfectie veroorzaken. Uiteraard kan je de weken na vaccinatie ziek worden door een ander virus of bacterie, maar de vaccinatie heeft hier geen effect op.

Ben ik volledig beschermd na vaccinatie?

De vaccins beschermen niet tegen elke stam van pneumokokken, alleen de meest voorkomende en gevaarlijkste stammen. Met vaccinatie halveer je de kans (tussen 50-75%) om ziek te worden door een pneumokok, maar je bent niet 100% beschermd.

Bijlage 2: poster wachtzaal

Kwaliteitsverbeterend project : pneumokokkenvaccinatie in de huisartsenpraktijk anno 2018

BENT U

- tussen 65 en 85 jaar oud?

OF

- heeft u een ernstige hart-, long-, lever- of nierziekte?

OF

- heeft u een stoornis van het immuunsysteem?

Is uw antwoord op één van deze vragen **JA**, dan kan u baat hebben bij een pneumokokkenvaccinatie!

Dit vaccin beschermt u tegen een groep bacteriën die ernstige luchtweginfecties veroorzaken bij verzwakte mensen. Raadpleeg uw arts of lees de informatiebrochure in de wachtzaal voor meer informatie.

Indien u geïnteresseerd bent in de vaccinatie of vragen hierover hebt, vraag gerust meer uitleg aan uw huisarts.

Deze praktijk organiseert een “praktijkverbeterend project” waarbij we trachten de vaccinatiegraad voor pneumokokken bij een doelpopulatie te verhogen door actief patiënten te informeren. De vaccinatie gebeurt volgens het advies van de Hoge Gezondheidsraad (2014). Dr Jonathan Aernout is de hoofdonderzoeker van dit project.

Bijlage 3: informatiebrief

Informatiebrief “Kwaliteitsverbeterend project: pneumokokkenvaccinatie anno 2018”

Geachte heer, mevrouw,
Dank voor uw interesse in dit onderzoek. In kader van mijn opleiding tot huisarts voer ik een onderzoek uit binnen de huisartsenpraktijk. Het doel van dit onderzoek is het verhogen van de vaccinatiegraad binnen de praktijk op basis van de meest recente richtlijnen. Voor dit onderzoek werd het pneumokokkenvaccin gekozen. Pneumokokken veroorzaken regelmatig ernstige longontstekingen. Verder veroorzaken zei ook regelmatig oorontstekingen en sinusitis, en in zeldzame gevallen kunnen ze leiden tot een hersenvliesontstekingen of zware infecties van het bloed. Uit onderzoek is gebleken dat gezonde patiënten tussen 65 en 85 jaar; patiënten met hart-, long-, lever- of nierziekten en patiënten met een stoornis van het afweersysteem het meeste baat hebben bij deze vaccinatie. Indien u onder één of meerdere van eerder genoemde groepen valt, nodigen we u graag uit voor deelname aan dit onderzoek. Als u deelneemt aan dit onderzoek, kan u nog steeds weigeren om u te laten vaccineren. Dit wordt genoteerd in het medische dossier samen met de reden van weigering. Hieronder vindt u de belangrijkste informatie omtrent de studie en de vaccinatie. Indien u vragen hebt, stel deze gerust aan één van de artsen! Deelname of weigering van het onderzoek zal de kwaliteit van onze zorgverlening naar u verder niet beïnvloeden.

Met vriendelijke groeten,
Dr. Jonathan Aernout

1) Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is een efficiënte manier van vaccinatie tegen pneumokokken binnen de praktijk uit te bouwen. Het doel is om zoveel mogelijk mensen die volgens de richtlijn in aanmerking komen voor vaccinatie voldoende informatie aan te reiken, de mogelijkheid bieden om vragen te stellen, en hierna eventueel over te gaan tot een vaccinatie.

2) Procedures en studieprotocol

Patiënten die binnen de doelgroep vallen omschreven in het advies van de Hoge Gezondheidsraad (2014) komen in aanmerking om deel te nemen aan deze studie. Tijdens de raadpleging kan u met de huisarts de vaccinatie bespreken en krijgt u de kans om vragen te stellen. Na informatie te hebben gekregen kan u een “informed consent” tekenen waarmee deelname aan de studie wordt bevestigd. Deelname aan deze studie houdt alleen in dat u toestemming geeft aan de artsen om anoniem gegevens uit uw medisch dossier te verzamelen. **U kan deelnemen aan deze studie en vaccinatie weigeren**. In geval van weigering zal de reden van weigering nog bevraagd worden. Bij akkoord tot vaccinatie zal een vervolgafspraak gepland worden en een voorschrift voor het vaccin afgegeven worden.

3) Blindering

Alle persoonlijke informatie, door u gegeven of verkregen uit het medische dossier, zal anoniem behandeld worden. Bij afsluiting en publicatie van de studie zal het niet mogelijk zijn de gegevens terug te koppelen naar een patiënt.

4) Voordelen

Indien beide vaccinaties worden gegeven is er een bescherming van 50-75% tegen pneumokokkeninfecties. Vaccinatie zal het risico op een longontsteking of ernstige ziekte veroorzaakt door pneumokokken minstens halveren bij de doelgroep.

5) Risico's

Bij deelname aan het onderzoek is geen enkel risico verbonden. Bij het toedienen van het vaccin kan er een lokale reactie zijn onder de vorm van zwelling, roodheid en gevoeligheid. Op de injectieplaats kan u de dagen na injectie een stijf gevoel en zelden spierpijn gewaar worden. In zeldzame gevallen kan u enkele dagen wat koorts maken of algemene spier-of gewrichtspijn hebben. Dit komt omdat het immuunsysteem hevig reageert op het vaccin. Beide vaccins bevatten geen levend virus, dus de kans op een infectie veroorzaakt door het virus is nagenoeg onbestaand.

6) Kostprijs

Volledige vaccinatie volgens het schema van de Hoge gezondheidsraad bestaat uit vaccinatie met 2 vaccins op 2 verschillende momenten.
1) Naam vaccin: *Prevenar 13* met kostprijs €74,55
2) Na 8 weken: *Pneumovax 23* met kostprijs €31,93
Een volledige vaccinatie heeft als kostprijs €106,48
Vanuit het RIZIV bestaat er nog geen terugbetaling voor deze vaccins. Verschillende mutualiteiten komen wel voor een deel tussen in de kosten; informeer hiervoor bij uw ziekenfonds of huisarts. Indien u vroeger al een pneumokokkenvaccin heeft gehad, kan een aangepast schema gevolgd worden afhankelijk van de periode en het toegediende vaccin. Uw arts zal hier meer informatie over geven tijdens de raadpleging. Voor de raadpleging betaalt u alleen het remgeld.

7) Weigering en verlaten studie

Deelname aan de studie gebeurt volledig vrijwillig. Op eender welk moment hebt u het recht uit deze studie te stappen zonder hiertoe een reden op te geven. Binnen de studie kan u ook vaccinatie weigeren. Verdere zorgen binnen onze huisartsenpraktijk worden niet beïnvloed door al dan niet deelname aan de studie.

Bijlage 4: informed consent

Informed consent

Kwaliteitsverbeterend project : pneumokokkenvaccinatie in de huisartsenpraktijk anno 2018

Toestemmingsformulier voor de deelnemer

1. Bij deze bevestig ik de informatiebrief voor de studie "Kwaliteitsverbeterend project: pneumokokkenvaccinatie in de huisartsenpraktijk anno 2018" gelezen en begrepen heb.

2. Deelname aan dit onderzoek is volledig vrijwillig en als patiënt heb ik het recht om mij op elk moment terug te trekken uit de studie, zonder opgave van een reden en zonder negatieve gevolgen voor mijn medische zorg of wettelijke rechten.

3. Bij deze stem ik toe deel te nemen aan deze studie. Dit houdt in dat ik toestemming geef aan de artsen om mijn gegevens te verzamelen en mijn dossier te raadplegen.

4. Deze toestemming om deel te nemen aan de studie houdt niet in dat ik toestemming geef om gevaccineerd te worden.

5. Ik heb voldoende tijd gehad om de informatie te verwerken, heb de kans gehad vragen te stellen aan de arts en zo mijn beslissing tot deelname aan dit onderzoek te maken.

De deelnemer:

Naam en voornaam:
Geboortedatum:
Handtekening:
Datum:

De huisarts:

Naam en voornaam:
Handtekening:
Datum:

De hoofdonderzoeker:

Naam en voornaam: Aernout Jonathan
Handtekening:

Formulier weigering vaccinatie

Kwaliteitsverbeterend project : pneumokokkenvaccinatie in de huisartsenpraktijk anno 2018

Gelieve dit document in te vullen indien u de pneumokokkenvaccinatie weigert.

1. Waarom heeft u de vaccinatie tegen pneumokokken (met prevenar13 en/of pneumovax 23) geweigerd?

- ❑ Ik ben reeds gevaccineerd tegen pneumokokken.
- ❑ Ik geloof niet dat het vaccin nuttig is voor mij.
- ❑ De financiële kost gepaard aan vaccinatie is te groot voor het te verwachten effect.
- ❑ Ik heb schrik voor ernstige nevenwerkingen van vaccinatie.
- ❑ Vaccinatie past niet in mijn geloofsovertuiging.
- ❑ Andere: .....

Dank voor het invullen van dit formulier!

Bijlage 6: overzicht voor artsen

Doelgroep:

<u>1. Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie</u>

- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, sickle-cell disease of een hemoglobinopathie.
- Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat

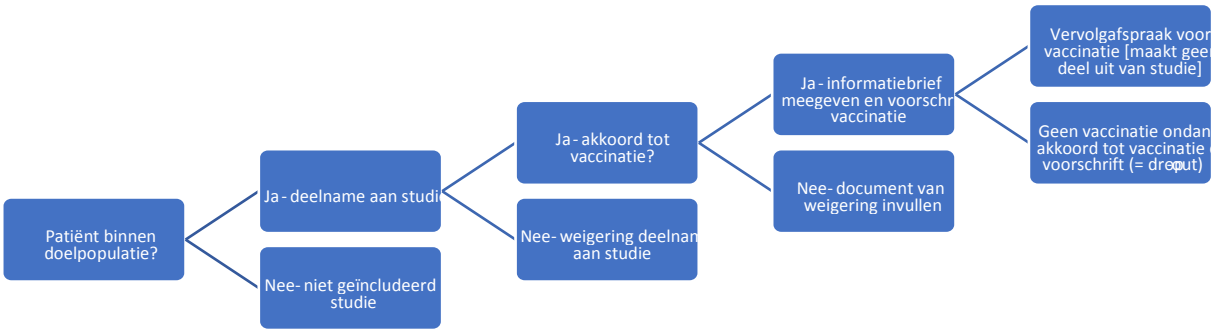
<u>2. Vijftig-plussers met comorbiditeit</u>

- Chronisch hartlijden
- Chronisch longlijden of rokers
- Chronisch leverlijden of ethylabusus
- Chronisch nierlijden

<u>3. Gezonde personen van 65 jaar of ouder</u>

Exclusiecriteria zijn: Hoogbejaarde patiënten (85 jaar en ouder), demente patiënten, niet-wilsbekwame patiënten, en patiënten verblijvend in een rusthuis. Kinderen komen uiteraard ook niet in aanmerking voor de studie. Patiënten die reeds een pneumokokkenvaccinatie hebben gehad worden wel geïncludeerd; dit is een reden van weigering.

Procedure



Pneumokokkenvaccinatie zal gebeuren volgens de voorgeschreven richtlijnen.

- Primo-vaccinatie: PCV13 gevolgd door PPV23 na minstens 8 weken
- Personen die in het verleden gevaccineerd werden met PPV23: eenmalige vaccinatie met enkel PCV13, minstens 1 jaar na laatste PPV23
- Booster: indien voldoende respons te verwachten is en vorige PPV23 toediening meer dan 5 jaar geleden. NB PCV13 bij voorkeur altijd voor PPV23 toe te dienen

Terugbetaling mutualiteiten => Vraag BVAC-attest aan apotheek
CM: €15 per vaccin
Bond Moyson: €25 per jaar voor vaccins
Partena: €25 per jaar, maximaal 80% van kostprijs vaccin – speciaal formulier in te vullen
Vlaams & neutraal ziekenfonds: 50% per jaar met maximaal bedrag €50
Liberale mutualiteit: €20 per jaar

Bijlage 7: Goedgekeurd studieprotocol

Studieprotocol “Kwaliteitsverbeterend project: pneumokokkenvaccinatie anno 2018”

Hoofdonderzoeker: dr. Jonathan Aernout
Promotor: dr. prof. Johan Vansintejan
Collega-huisartsen: dr. Luc Vandenbossche, dr. Nienke Janssens

Inleiding

Sinds het advies betreffende het pneumokokkenvaccin van de hoge gezondheidsraad (HGR) in 2014 gaat er terug meer aandacht uit naar deze vaccinatie bij volwassenen binnen de huisartsenpraktijk. Het advies omschrijft een duidelijke doelpopulatie bij volwassenen. Tijdens mijn eerste maanden in de opleidingspraktijk viel mij op dat deze patiënten slechts zelden een pneumokokkenvaccinatie werd aangeboden door de artsen, en dit om wisselende redenen. Pneumokokken kunnen een ernstige longontsteking veroorzaken. Verder veroorzaken pneumokokken ook regelmatig oorontstekingen en sinusitis, en in zeldzame gevallen kunnen ze leiden tot een hersenvliesontstekingen of zware infecties van het bloed. Uit onderzoek is gebleken dat gezonde patiënten tussen 65 en 85 jaar; patiënten met hart-, long-, lever- of nierziekten en patiënten met een stoornis van het afweersysteem het meeste baat hebben bij deze vaccinatie. Gezien de duidelijke richtlijn en het bewezen belang van vaccinatie bij risicopatiënten is dit een belangrijk werkpunt binnen de praktijk. Het medische programma van de praktijk (Careconnect) laat toe deze doelpopulatie te identificeren en binnen deze populatie de pre-interventionele en post-interventionele vaccinatiegraad na te gaan, wat het primaire eindpunt van mijn studie is.

Onderzoeksvragen

Mijn onderzoeksvraag binnen dit eindwerk is dan ook “Kan ik de vaccinatiegraad voor pneumokokken in mijn huisartsenpraktijk bij de volwassen doelpopulatie verhogen door specifieke interventies binnen de praktijk?”. De secundaire onderzoeksvragen die logischerwijze voortvloeien uit de onderzoeksvraag, zijn:

1) Welke nieuwe gegevens zijn beschikbaar betreffende de pneumokokkenvaccinatie in België sinds het advies van de HGR? Zijn er internationaal recente studies betreffende de pneumokokken vaccinatie uitgevoerd?
2) Welke factoren spelen een rol in de vaccinatiegraad binnen onze patiëntenpopulatie?

Methode

Literatuuronderzoek

Pre-en postinterventionele analyse

Voor de aanvang van de studie zal door middel van de module statistiek van het medische programma verschillende subgroepen uit de totale patiëntenpopulatie van de praktijk gefilterd worden.

Deze subgroepen bestaan uit:

a) Het totaal aantal patiënten dat behoort tot de doelgroep van vaccinatie: patiënten tussen 65 en 85 jaar oud; patiënten met hart-, long- of nierziekte of patiënten met een stoornis van de immuniteit.

b) Patiënten behorende tot de doelgroep die reeds gevaccineerd zijn met prevenar 13 of pneumovax 23.

c) Patiënten die niet tot de doelgroep behoren en reeds gevaccineerd zijn met prevenar 13 of pneumovax 23.

De pre- en postinterventionele resultaten worden aan het einde van de studieperiode vergeleken. Dit laat een dubbele controle toe, enerzijds langs het registratieformulier van de studie; anderzijds via het noteren van de vaccinatie in het medische programma. Een patiënt kan initieel akkoord gaan met vaccinatie, maar uiteindelijk toch niet verdergaan met de vaccinatie zelf. Een vergelijking met een andere praktijk of de algemene vaccinatiegraad binnen België heeft weinig zin aangezien de samenstelling van desbetreffende populaties anders is. Hierdoor is het moeilijk om uit die vergelijking harde conclusies te trekken. De vergelijking heeft wel plaats in de discussie.

Rekrutering

Gedurende een periode van drie maand (01/11/2018 tem 31/01/2019) zal er zowel actief als passief informatie met betrekking tot pneumokokkenvaccinatie aan patiënten aangeboden worden. De doelgroep bestaat uit:

1. Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie

- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, sickle-cell disease of een hemoglobinopathie. • Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat

2. Volwassenen met comorbiditeit

- Chronisch hartlijden
- Chronisch longlijden of rokers
- Chronisch leverlijden of ethylabusus
- Chronisch nierlijden

3. Gezonde personen van 65 jaar of ouder

Exclusiecriteria zijn: Hoogbejaarde patiënten (85 jaar en ouder), demente patiënten, niet-wilsbekwame patiënten, en patiënten verblijvend in een rusthuis. Kinderen komen uiteraard ook niet in aanmerking voor de studie. Patiënten die reeds een pneumokokkenvaccinatie hebben gehad worden wel geïncludeerd; dit is een reden van weigering.

Informeren van de patiënt gebeurt op drie manieren:

1) Folder in de wachtzaal
2) Informatiebrief tijdens de consultatie
3) Mondeling door de huisarts

Tevens zal er een A4-poster in de wachtzaal ophangen om de aandacht van patiënten te trekken. De poster en folder zullen gedurende de hele studieperiode beschikbaar zijn in de wachtzaal. De huisarts zal vragen of de patiënt geïnteresseerd is in meer informatie omtrent het

pneumokokkenvaccin als deze behoort tot de studiepopulatie. Als de patiënt geïnteresseerd is, wordt gevraagd of hij/zij wil deelnemen aan de studie.

Na voldoende geïnformeerd te zijn kan de patiënt beslissen om al dan niet aan het onderzoek deel te nemen.

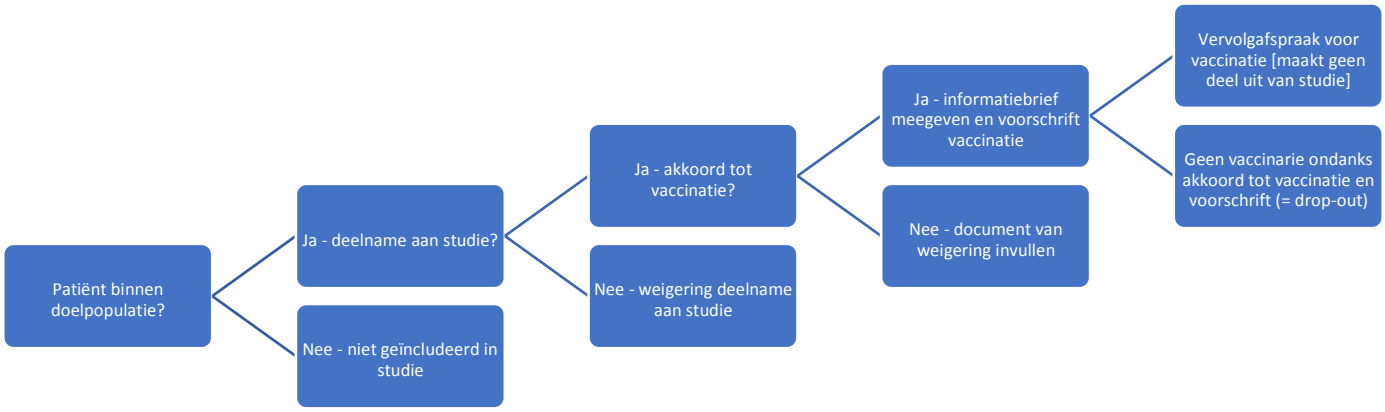
Indien de patiënt akkoord gaat moet hij een informed consent ondertekenen en krijgt hij de informatiebrief mee naar huis.
In overleg met de arts kan de patiënt beslissen of hij een vaccinatie wenst of niet.
Indien hij geen vaccinatie wenst dient een formulier van weigering ingevuld te worden met de reden van weigering. Mogelijke redenen zijn: financiële redenen, de patiënt gelooft niet in het nut, reeds gevaccineerd, andere.
Indien de patiënt vaccinatie wenst, wordt een voorschrift geschreven en vervolgconsult gepland.

Indien de patiënt weigert om deel te nemen aan de studie kan deze alsnog informatie met betrekking tot pneumokokkenvaccinatie krijgen en eventueel overgaan tot vaccinatie. De patiënt zijn gegevens worden in dat geval niet opgenomen in de studie.

Geïncludeerde patiënten en hun gegeven worden verzameld in een excel-spreadsheet op een beveiligde computer binnen de praktijk, en na afloop van de studie worden deze geanonimiseerd en de gegevens verwerkt. Dit document zal worden beschermd met een paswoord waar alleen de hoofdonderzoeker over beschikt. De gegevens zullen gedurende 5 jaar worden bijgehouden.

De opvolgconsultatie en vaccinatie zelf vallen niet binnen de studie. Een afspraak waarbij enkel een pneumokokkenvaccin wordt toegediend zal niet worden aangerekend aan de patiënt. Ook zal er per maand een vaccinatiemoment georganiseerd worden waarbij de patiënt zich kan laten vaccineren zonder bijkomende kosten.

Procedure



Pneumokokkenvaccinatie zal gebeuren volgens de voorgeschreven richtlijnen.

- Primo-vaccinatie: PCV13 gevolgd door PPV23 na minstens 8 weken
- Personen die in het verleden gevaccineerd werden met PPV23: eenmalige vaccinatie met enkel PCV13, minstens 1 jaar na laatste PPV23
- Booster: te beoordelen in functie van bijkomende gegevens en de epidemiologie over 5 jaar

Overgenomen uit *Advies Hoge Gezondheidsraad 2014 - Vaccinatie tegen pneumokokken*

Analyse

De data worden verzameld in een excel-spreadsheet en na anonymising geanalyseerd in SPSS. Er zal eerst een deel beschrijvende statistiek uitgevoerd worden door middel van de t-test, chi-kwadraat test en een Pearson correlatie.

De verzamelde gegevens van de deelnemers zijn: leeftijd, risicofactor voor pneumokokkeninfectie, datum van deelname studie, eerdere pneumokokkenvaccinatie, datum van eerste vaccinatie (optioneel) en datum van tweede vaccinatie (optioneel). In geval van weigering zal het weigeringsdocument ingevuld worden en dit toegevoegd worden bij de gegevens van de deelnemer. Voor de verwerking van de data worden de namen van deelnemers vervangen door een numerieke codes om anonimiteit te garanderen.

Opvolging

Na een recruteringsperiode van 3 maand volgt nog 1 maand follow-up om de vaccinaties te registreren in het medisch programma. Tijdens de consultatie-uren kan er contact opgenomen worden met de hoofdonderzoeker of PO indien er vragen of problemen zijn met betrekking tot de vaccinatie. Na afloop van de studie wordt er een post-interventionele analyse uitgevoerd.

Verwachte resultaten

Er wordt een stijging van de vaccinatiegraad voor pneumokokken verwacht. Ik verwacht tevens een deel weigeringen van vaccinatie. Er wordt rekening gehouden met een verwachtte drop-out van 30%.

Relevantie

Na afloop van de studie kan ik de pre-en post-vaccinatiegraad binnen de praktijk vergelijken. Ik verwacht een belangrijke stijging terug te vinden van de vaccinatiegraad bij de omschreven doelpopulatie. Vaccinatie is een belangrijk onderdeel van de preventieve geneeskunde. Idealiter zal dit eindwerk ook een aanzet zijn om andere vaccinaties te promoten binnen de praktijk waarvoor er voldoende onderbouwing is binnen studies.

Versie 3.0
Datum 10/10/2018

Bijlage 8: Gunstig advies commissie medische ethiek

Universitair Ziekenhuis Brussel

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

Tel + 32 2 477 55 84
Fax + 32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

PROF. DR. J. VANSINTEJAN
VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE
VUB

Brussel, 17-10-2018

Ons Kenmerk: **2018/342**

ADVIES VAN DE COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK

Betreft:
Kwaliteitsverbeterend project: pneumokokkenvaccinatie in de huisartsenpraktijk anno 2018
B.U.N. 143201837284

Na kennis genomen te hebben van de documenten betreffende het bovenvermelde project, inclusief het antwoord op de bijkomende vragen, het protocol versie 3.0 dd 10-Okt-2018 en het informatie- en toestemmingsformulier versie 2 dd 10-Okt-2018, besluit de Commissie Medische Ethiek tijdens de vergadering van 17 oktober 2018

dat de voorziene studie mag ondernomen worden.

Deze goedkeuring blijft geldig voor de duur van het project. De Commissie wenst een jaarlijks overzicht van de stand van zaken van het project te ontvangen. De studieresultaten dienen overgemaakt te worden aan de Commissie bij het beëindigen van de studie. Zij herinneren de verantwoordelijke van het experiment eraan dat dit experiment onder zijn persoonlijke verantwoordelijkheid zal worden uitgevoerd. Het gunstig advies van de Commissie betekent geenszins dat de Commissie de verantwoordelijkheid van het experiment op zich neemt. De Commissie Medische Ethiek werkt en is georganiseerd volgens de richtlijnen van ICH-GCP.

Met de meeste hoogachting,

prof. dr. M. Deneyer, voorzitter

Cc: FAGG, Departement R&D, Eurostation blok 2, Victor Hortaplein 40 / 40, 1060 BRUSSE

34_01