

The logo for the Koninklijke Geneeskundige Vereniging van Brugge en het Noorden (KG) features the letters 'KG' in a bold, blue, sans-serif font. The letters are contained within a light blue, abstract, rounded shape that resembles a stylized 'G' or a cluster of cells. A vertical line separates the 'KG' from the 'BN' logo to its right.

KG

BN

De Koninklijke Geneeskundige Vereniging  
van Brugge en het Noorden



Dr. F. Claerhout

# **COVID-19 VACCINATIE BIJ ZWANGERSCHAPSWENS, TIJDENS ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING**

# Hospitalized pregnant women with COVID-19 can have severe illness

About half of hospitalized pregnant women with COVID-19 had symptoms



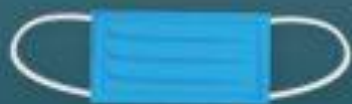
Some hospitalized pregnant women who had symptoms had severe outcomes, including

ICU admission

Mechanical ventilation

Death

Slow the spread and protect yourself from COVID-19 during pregnancy



**Wear a mask when out in public**



**Stay 6 feet apart**



**Wash hands often**



**Continue receiving prenatal care**

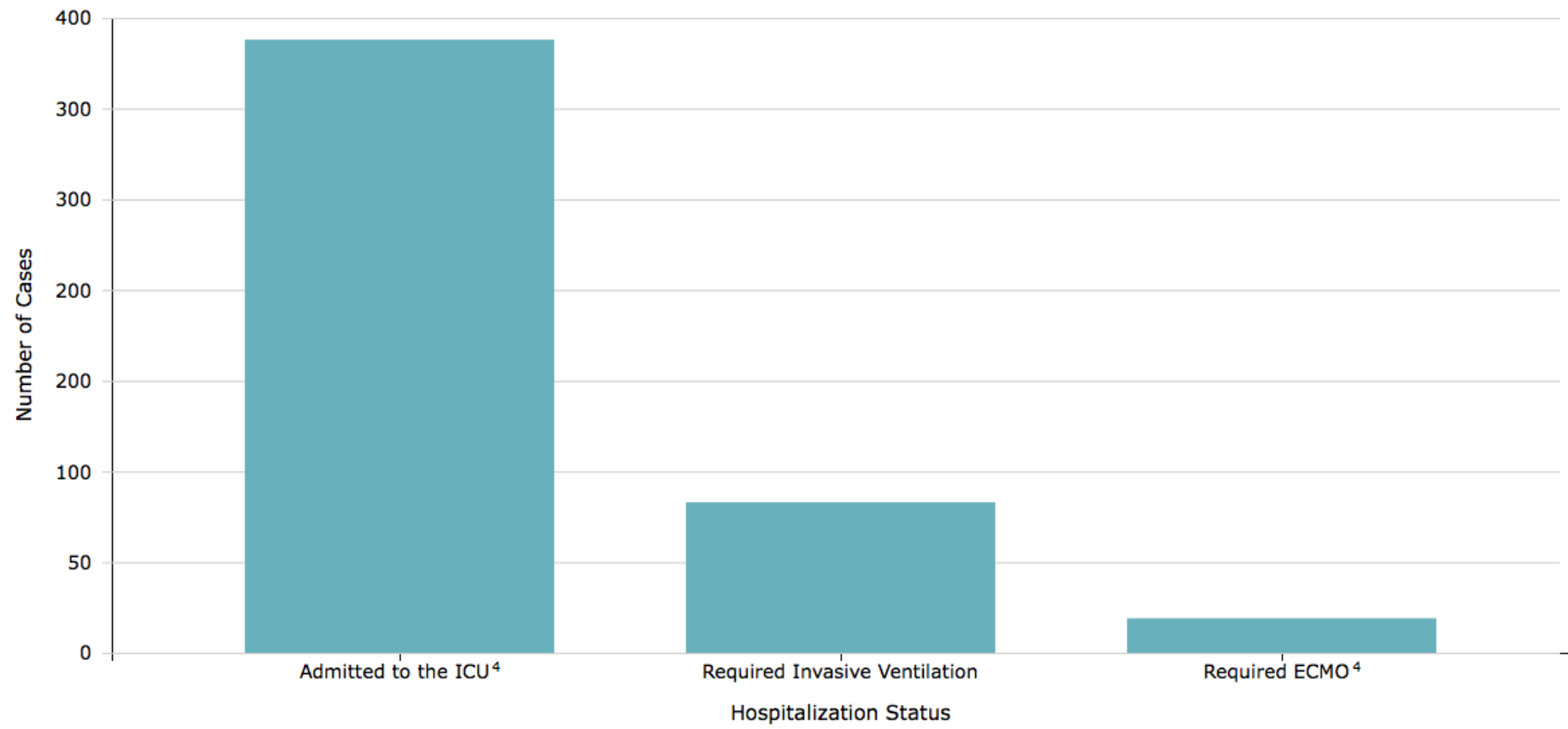
COVID-19 Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET) among 13 states  
Vaccine Safety Datalink (VSD) surveillance of COVID-19 hospitalizations among eight healthcare centers

**CDC.GOV**

**MMWR**

# Pregnant women with COVID-19 admitted to the ICU, who required invasive ventilation, or who required ECMO, United States, January 22, 2020 – February 1, 2021

Data were collected from 64,075 women, but ICU admission data were only available for 10,411 (16.2%) women, invasive ventilation data were only available for 7,241 (11.3%), and ECMO data were only available for 7,795 (12.2%).



aRR 3.0

aRR 2,9

aRR 2,4

# COVID-geassocieerde risico's

	Symptomatische vrouwen		Risk ratio (95% CI)	
	Zwanger (n = 23 434)	Niet-zwanger (n = 386 028)	Absoluut	Gecorrigeerd
<b>Opname op IZ</b>	<b>10,5‰</b>	<b>3,9‰</b>	<b>2,7 (2,4-3,1)</b>	<b>3,0 (2,6-3,4)</b>
15-24 jaar	7,6‰	1,8‰	4,1 (3,0-5,6)	3,9 (2,8-5,3)
35-44 jaar	19,4‰	6,4‰	3,0 (2,4-3,8)	3,2 (2,5-4,0)
Aziatisch ras	35,7‰	6‰	5,9 (3,6-9,8)	6,6 (4,0-11,0)
<b>Invasieve ventilatie</b>	<b>2,9‰</b>	<b>1,1‰</b>	<b>2,7 (2,1-3,5)</b>	<b>2,9 (2,2-3,8)</b>
15-24 jaar	1,7‰	0,5‰	3,3 (1,8-6,3)	3,0 (1,6-5,7)
35-44 jaar	6,5‰	1,8‰	3,5 (2,4-5,3)	3,6 (2,4-5,4)
<b>ECMO</b>	<b>0,7‰</b>	<b>0,3‰</b>	<b>2,3 (1,4-3,9)</b>	<b>2,4 (1,5-4,0)</b>

# Neonatale uitkomst

- Meer kans op prematuriteit
  - CDC : 12.9% versus 10.2% vooral iatrogeen wegens maternele ziekte
- Neonaten 3x hogere kans om te worden opgenomen
- Kans op een congenitale covid klein (2-3%)
- Geen verhoogde kans op congenitale afwijkingen

# Risicofactoren voor ernstige COVID-19

- **Maternele leeftijd** (1.78, 1.25 to 2.55; I2=9%; 4 st; 1058 pt)
- **BMI** (2.38, 1.67 to 3.39; I2=0%; 3 st; 877 pt)
- **Chronische hypertensie** (2.0, 1.14 to 3.48; I2=0%; 2 st; 858 pt)
- **Voorafbestaande diabetes** (2.51, 1.31 to 4.80; I2=12%; 2 st; 858 pt)
- **Ras**
  - Aziatisch: verhoogde kans voor opname op IZ
  - Latijns Amerikaans: verhoogde kans op sterfte

# Besluit: COVID-19 en zwangerschap

- Zwangerschap : risicofactor ernstige Covid infectie
  - meer ziekenhuisopname
  - meer opnames IZ
  - meer noodzaak tot mechanische beademing
  - Verhoogd risico op sterfte (70% hoger)
- Covid infectie tijdens zwangerschap: meer risico voor premature partus
- 2,6% geïnfecteerde neonaten – vooral indien moeder infectieus is op moment van de partus

# Vaccinatie - zwangerschap

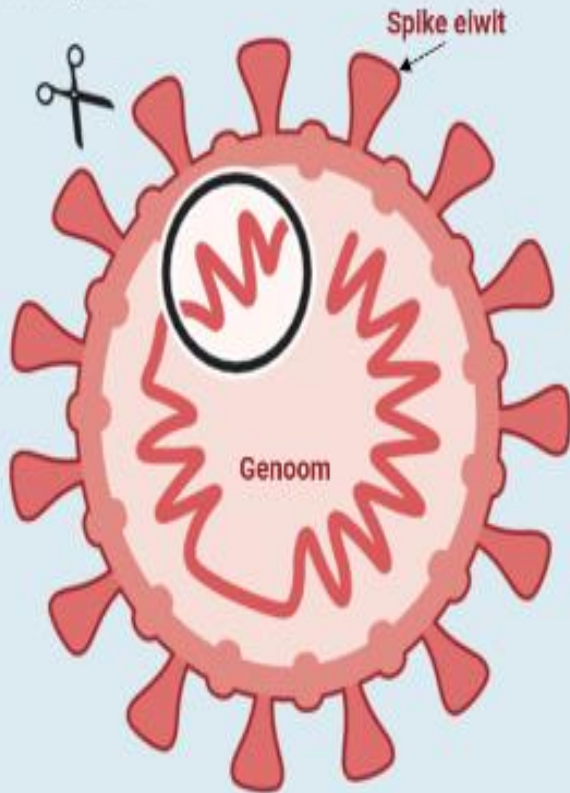
- Verschillende vaccintypes
- Gegevens over veiligheid:
  - Theoretisch werkingsmechanisme
  - Experimenteel onderzoek
  - Klinische studies



# Vaccine Platforms

## Neem een virus en maak een:

Isoleer het gen dat het SARS-CoV-2 spike eiwit beschrijft en...



### ...vaccin...

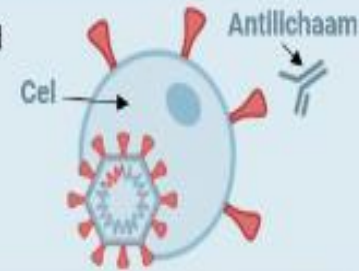
... voor een **recombinant vector vaccin** zet je het in een ander virus zodat deze ook spike eiwitten zal aanmaken.



Astra-Zeneca/ J&J

### ... dat het volgende aan het immuunsysteem laat zien

Cellen die geïnfecteerd zijn door het vaccin produceren het spike eiwit alsof ze geïnfecteerd zijn door SARS-CoV-2.



... voor een **subunit (eiwit) vaccin** gebruik je het om een grote hoeveelheid spike eiwitten te fabriceren.



GSK

Veel rondzwevende kopieën van het spike eiwit.

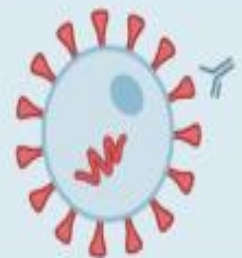


... voor een **DNA/RNA vaccin** maak je simpelweg heel veel kopieën van het spike eiwit gen

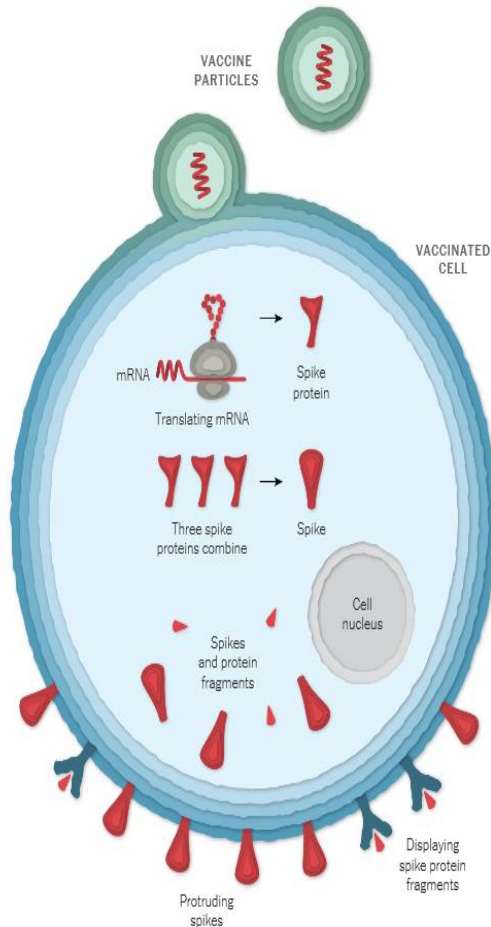


Moderna/Pfizer/Curevac

Cellen die het, voor het spike eiwit coderende gen, opgenomen hebben produceren dit spike eiwit en lijken zo alsof ze geïnfecteerd zijn.



# mRNA vaccins



## Pfizer BioNTec / Moderna

Geen eerder geregistreerde vaccins met deze technologie – wel >15j ervaring in kankervaccins en Rabiesvaccin Faze III studie

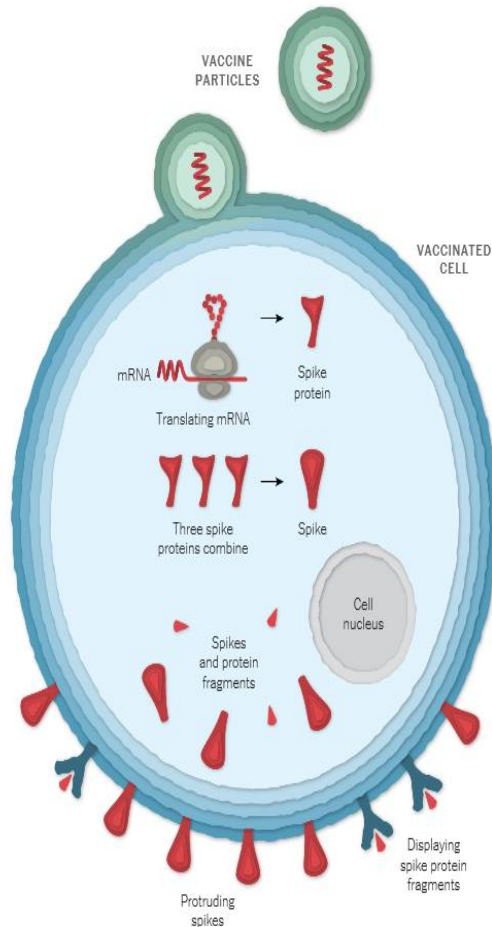
**Pfizer:** > 16 j, 2 dosissen (3 weken tussen)

**Moderna:** > 18 j, 2 dosissen (1 maand tussen)

Effectiviteit: 94-95%

Neveneffecten: meestal mild, griepaal syndroom  
 T >38°: bij **Pfizer** 3,7% na 1<sup>e</sup> en 15,8% na 2<sup>e</sup> dosis  
 bij **Moderna**: 0,8% na 1<sup>e</sup> en 15,6% na 2<sup>e</sup> dosis

# mRNA vaccins en zwangerschap



## Pfizer BioNTec / Moderna

Op basis van **werkingsmechanisme** geen nadelen te verwachten

- Geen levend vaccin
- RNA komt niet in de nucleus of wordt niet ingebouwd in genoom van de cel
- RNA wordt snel afgebroken
- Antibodies vertonen geen cross-reactie met placentaire eiwitten

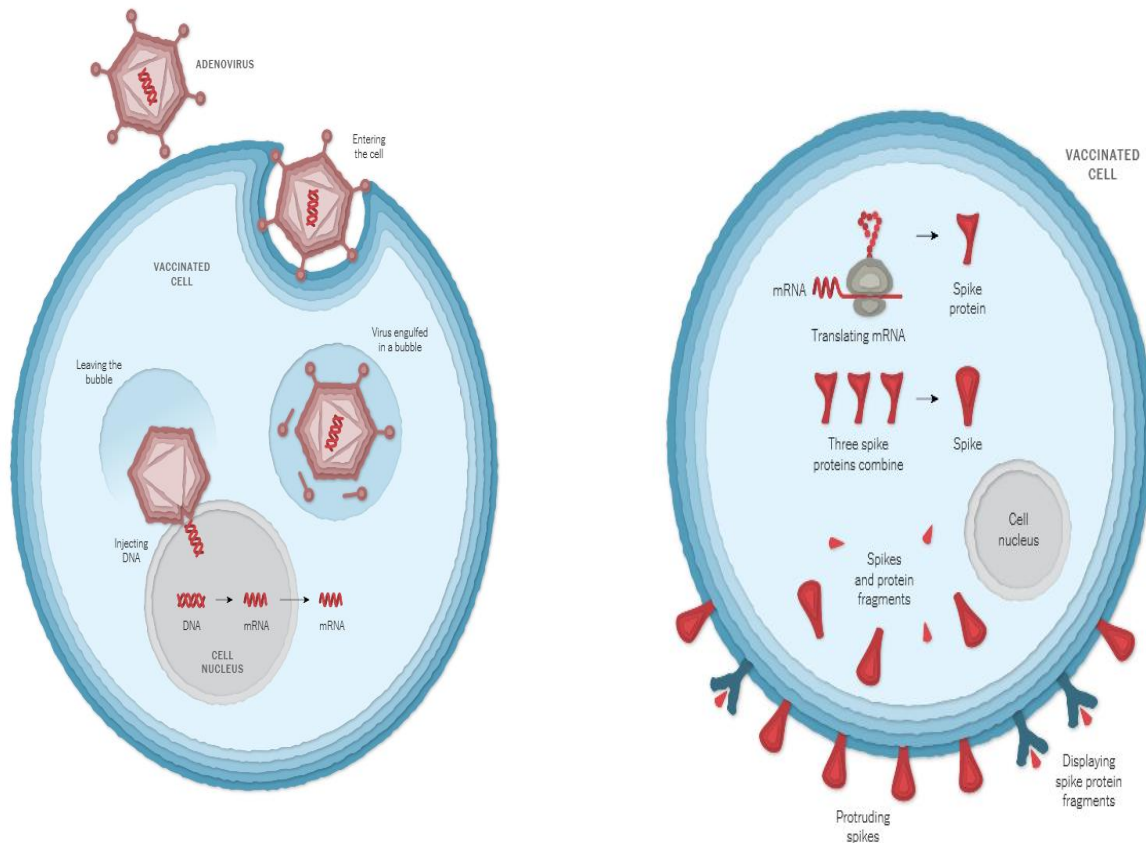
Gegevens uit **experimenteel onderzoek**:

- Zwangere ratten: geen nadelen

Gegevens uit **klinische studies**:

- Geen ervaring bij zwangere met gelijkaardige vaccins
- COVID-19 studies: 23 zwangere patiënten (12 vaccin/11 controle) accidenteel geïncubeerd en opgevolgd: geen nadelen beschreven

# Recombinant vector vaccin



## Astra Zeneca (AZD1222)

ChAdOx1 (Chimpansee adenovirus)

2 dosissen met 4-12 weken interval

Effectiviteit: 70,4%

SD/SD: 62.1%; LD/SD: 90.0%

(Sub)febrilitas : 33.6% (7.9% >38°C)

## J&J (ad26.co2.S)

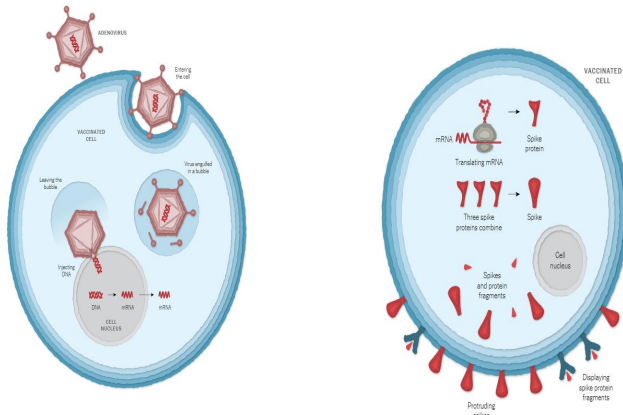
Adenovirus 26 (Ebola, Zika, HIV)

1 dosis

Effectiviteit: 66 % in voorkomen van  
matige of ernstige ziekte 28 d na  
vaccinatie

Koorts 18-55j: 15% low dose- 39%  
high dose (T°>39° in 5% en 9%)

# Recombinant vector vaccin en zwangerschap



## Astra Zeneca

**Werkingsmechanisme:** maakt gebruik van een replicatie incompetent Chimpanse Adenovirus

- Komt in de nucleus van de cel
- Virus kan niet repliceren
- Kans op integratie in humaan genoom is verwaarloosbaar

## Experimentele studies:

- Schapen: rift valley fever: geen verhoogde kans op miskramen of materenele viremie

## Klinische studies: geen data

## J&J

**Werkingsmechanisme:** maakt gebruik van een replicatie incompetent Adenovirus 26 vector:

- Komt in de nucleus van de cel
- Virus kan niet repliceren
- Kans op integratie in humaan genoom is verwaarloosbaar

## Experimentele studies

## Klinische studies:

- Ebola vaccin: 66 zwangerschappen: geen verhoogde kans op miskramen, congenitale afwijkingen of andere complicaties
- Covid-19 vaccin: geen data

# Zwangerschap en vaccinatie

- Zwangeren moeten geïnccludeerd worden in COVID-19 vaccinatie faze III studies
  - Effectiviteit
  - Specifieke veiligheidsaspecten : miskramen, congenitale afwijkingen, koorts

# Richtlijnen

- België: HGR (laatste advies 25/01/2021) en VVOG
- Nederland
- UK
- US

# HGR/VVOG

- **Tijdens zwangerschap:**
  - GEEN systematische vaccinatie aanbieden
  - Tenzij er:
    - door een onderliggende conditie een sterk verhoogd risico is op ernstige COVID ziekte
    - door verhoogde expositie een verhoogd risico is op besmetting met SARS-CoV- 2



# HGR/VVOG

- **Onderliggende risicofactoren**

- Vrouwen met ernstige respiratoire aandoeningen (zoals muco en ernstige astma)
- Chronische hartpatiënten
- Vrouwen met chronische hypertensie
- Vrouwen met diabetes mellitus die slecht geregeld zijn en/of complicaties hebben
- Vrouwen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse of wachten op een transplantatie
- Vrouwen met ernstige afweerstoornis of een verminderde weerstand doordat zij medicatie nemen voor een auto-immuunziekte of orgaantransplantatie
- Vrouwen met ernstige leverziekte
- Vrouwen met ernstige obesitas (BMI >35)
- (Leeftijd >35J ???)

# HGR/VVOG

- **Preconceptioneel:**

- Systematische vaccineren van vrouwen in de vruchtbare leeftijd en die wensen zwanger te worden
- Indien vaccinatie gepland op korte termijn, zwangerschap zo mogelijk uitstellen tot na de 2<sup>e</sup> dosis van het vaccin.
- Indien zwangerschap optreedt na het eerste vaccin moet op basis van risico-baten analyse worden beslist of het zinvol is om de tweede dosis toe te dienen
- Zwangerschap na 1<sup>ste</sup> vaccin is absoluut geen indicatie tot TOP
- Zwangerschap verhoogt de kans op infertiliteit niet

# HGR/VVOG

- **Borstvoeding:**
  - Alle vrouwen die borstvoeding geven, kunnen worden gevaccineerd, zeker als zij in aanmerking komen voor het vaccin obv risicofactoren of verhoogde expositie.

# Besluit

- Tijdens zwangerschap : geen routinematige vaccinatie, MAAR zeker overwegen indien onderliggende risicofactoren of verhoogde expositie.
- Preconceptioneel: Systematische vaccineren van vrouwen in de vruchtbare leeftijd en die wensen zwanger te worden. Indien vaccinatie gepland op korte termijn, zwangerschap zo mogelijk uitstellen tot na de 2<sup>e</sup> dosis van het vaccin.
- Routinematige vaccinatie tijdens borstvoeding is aanbevolen.
- Op basis van theoretische werkwijze, experimentele data en beperkte klinische data, geen voorkeur voor een bepaald type vaccin.