

Formulier werkgroep vraagarticulatie

Informatie behoefte:
(in te vullen door vraagsteller)

COVID-19 & Zwangerschap en Geboorte (infectie, vaccinatie)

Eerste observaties laten zien dat de COVID-19 pandemie op verschillende manieren invloed kan hebben op gezondheidsuitkomsten voor moeder en kind rondom zwangerschap en geboorte; door een doorgemaakte COVID-19 infectie en/of vaccinatie voor of tijdens de zwangerschap en door de Corona-maatregelen.

Hoewel de absolute kans op het ontwikkelen van ernstige en kritieke COVID-19 voor zwangere vrouwen klein is, is wereldwijd geconstateerd dat zwangere vrouwen met COVID-19 een groter risico hebben op het ontwikkelen van ernstige en kritieke COVID-19 dan niet zwangere vrouwen. Tijdens de pandemie is nationaal en internationaal een toename aan zowel perinatale sterfte [2] als maternale sterfte [3] waargenomen.

Omdat er begin 2021, bij de start van de wereldwijde COVID-19 vaccinatieprogramma's, onvoldoende gegevens/klinische data bekend waren over het gebruik van de nieuwe mRNA vaccins tijdens de zwangerschap en eventuele effecten op een foetus, waren gynecologen verdeeld. Het ACOG raadde aan om alle zwangere vrouwen te vaccineren, omdat zwangerschap een relatief hoog risico vormt voor ernstige of kritische COVID-19. Het RCOG adviseerde daarentegen om niet routinematig alle zwangere vrouwen te vaccineren maar dit te beperken tot kwetsbare zwangere vrouwen met onderliggende ernstige aandoeningen. Het NVOG heeft dit laatste advies overgenomen. Preliminary onderzoeken [4] geven aan dat mRNA vaccins veilig zijn maar gedegen onderzoek met grote aantallen en lange termijn gevolgen is nodig om dit nader te analyseren.

Op dit moment is er voor al deze vragen slechts anecdotisch inzicht en onderzoek op relatief kleine testgroepen. Om echt inzicht te kunnen geven in deze vragen en hiermee bij te dragen aan passend beleid om meer perinatale en maternale sterfte en ziektelast te kunnen voorkomen is een grote behoefte aan gedegen analyses op landelijk gekoppeld data. Het is van groot belang meer inzicht te krijgen in de relatie tussen een doorgemaakte COVID-19 infectie en geboortezorguitkomsten en de rol van vaccinatie.

Meer perinatale en maternale sterfte door doorgemaakte COVID-19?

Tijdens de pandemie wordt vaker perinatale en maternale sterfte waargenomen. Daarnaast worden zwangere vrouwen met een COVID-19 infectie vaker op de intensive care opgenomen. Het is van groot belang meer inzicht te krijgen in de relatie tussen een doorgemaakte COVID-19 infectie, al dan niet na vaccinatie, en geboortezorguitkomsten? Wat zijn de verschillen in kenmerken van zwangerschappen van voor en na de pandemie? En wat zijn verschillen in kenmerken van zwangerschappen waarbij wel of juist geen COVID-19 infectie is doorgemaakt? Wie wordt opgenomen (op de IC) en wie niet?

Veiligheid maternale vaccinatie tegen COVID?

Gynecologen waren begin 2021 verdeeld in het advies aan zwangere vrouwen om zich te laten vaccineren. De nieuwe mRNA vaccins waren onvoldoende getest op zwangere vrouwen waardoor de effecten op de zwangerschap en het ongeboren kind onbekend waren. De Nederlandse Vereniging voor ..., NVOG adviseerde tot 22 april 2021 zwangere vrouwen niet routinematig te vaccineren. Voor de vrouwen in risicogroepen en werkzaam in risicoberoepen gaven zij aan geen bezwaar te hebben tegen vaccinatie. In het advies werd genoemd dat in de bijsluiters van de vaccins staat gebruik tijdens de zwangerschap niet is geïndiceerd en dat wordt afgeraden om binnen twee maanden na vaccinatie zwanger te worden. Sinds 22 april 2021 worden zwangere vrouwen geadviseerd zich te vaccineren tegen COVID-19 en vrouwen met onderliggende ernstige ziekten wordt met klem aangeraden zich te laten inenten.

Zijn er risico's voor de moeder of het ongeboren kind bij een vaccinatie tijdens de zwangerschap? Preliminary onderzoeken [4] geven aan dat mRNA vaccins veilig zijn maar gedegen onderzoek met grote aantallen en lange termijn gevolgen is nodig om dit nader te analyseren.

Als een vrouw zich laat vaccineren tijdens haar zwangerschap, zijn er verschillen in kenmerken van zwangerschappen? Heeft een vaccinatie voor of tijdens de zwangerschap invloed op het geboortegewicht of vroeggeboorte? Zijn er verschillen in sterfte en complicaties tijdens de zwangerschap en bij de geboorte bij een maternale vaccinatie tegen COVID-19?

Wat gebeurt er als een zwangere vrouw na vaccinatie besmet raakt met COVID-19? Wie wordt opgenomen (op de IC) en wie niet? En maakt het hierbij uit in welke fase van de zwangerschap de vaccinatie is toegediend? Beschermst een maternale vaccinatie ook het pasgeboren kind? En omdat de pandemie in een fase komt met een blijvende circulatie van het virus (en dus infectiekans van pasgeborenen) maar met een relatief lage ziektelast in de gehele populatie door opgebouwde immuniteit, moeten zwangere vrouwen zich dan blijven vaccineren om bij te dragen aan de bescherming van de pasgeborenen, zelfs als de rest van de bevolking zich niet meer hoeft te laten boosteren?

Vaccinatiebereidheid zwangere vrouwen?

Op 8 januari 2021 startte in Nederland het grote vaccinatieprogramma om de Corona pandemie te bestrijden. Kwetsbare groepen, ouderen, mensen met een verhoogd medische risico (risicogroep) en werkzaam in een risicoberoep, werden in rap tempo en met voorrang opgeroepen om zich te laten vaccineren. In de periode 8 januari tot en met ... juli 2021 hebben alle Nederlanders in de leeftijd 17+ een uitnodiging gekregen voor een COVID vaccinatie. Op ... was ... % van de de Nederlanders ingeent.

Wat was de vaccinatiebereidheid van zwangere vrouwen? Is de vaccinatiegraad van zwangere vrouwen lager dan dat van vrouwen in dezelfde leeftijdscategorie? Hebben zwangere vrouwen die tijdens de zwangerschap gekozen hebben om zich niet te laten vaccineren, dit wel gedaan na de zwangerschap? Tijdens het vaccinatieprogramma is de vaccinatiegraad nauwkeurig gevolgd en zijn er grote verschillen geconstateerd afhankelijk van het opleidingsniveau en de achtergrond. Zijn die verschillen ook te zien bij zwangere vrouwen? Zijn er grote verschillen in de vaccinatiegraad van zwangere vrouwen per gemeente? Hebben gereformeerde zwangere vrouwen zich laten vaccineren?

Benodigde databronnen in de RA-omgeving van het CBS

Om bovenstaande vragen te kunnen beantwoorden hebben we tijdige (van recente datum beschikbaar) landelijk gekoppelde data nodig op het gebied zwangerschap en uitkomsten en testen, vaccinaties en opnames rondom COVID-19.

Het voorgestelde onderzoek sluit qua dataverzameling aan bij reeds lopende onderzoeksprojecten (monitor integrale bekostiging van de geboortezorg, landelijke monitor Kansrijke Start) en zal gebruik maken van DIAPER.

Naast deze data hebben we gegevens nodig over COVID infecties (NICE en CoronIT) en vaccinaties (CIMS). Daarnaast hebben we van Praeventis data over de geboortes aan het begin van 2022 nodig omdat pas eind 2023 de Perined 2022 in DIAPER worden verwacht.

CIMS, vaccinatie gegevens tot en met heden (minstens voorjaar 2022)

Benodigde databronnen waarvoor recent een DPIA is goed gekeurd en nu in de RA-omgeving beschikbaar is. Voor gebruik van deze data moet nog toestemming gevraagd/verleend worden.

Variabele	Niveau	Reden uitvraag
RIN	Individueel	Versleuteld identificatienummer om koppeling aan CBS bestanden te faciliteren.
Vaccinnaam	Individueel (per vaccinatie)	Exposure (treatment) variabele.
Vaccinatie datum(s)	Individueel (per vaccinatie)	Exposure (treatment) variabele.
Vaccinatie batch	Individueel (per vaccinatie)	Exposure (treatment) variabele.
Toedienende instantie	Individueel (per vaccinatie)	Exposure (treatment) variabele.

CoronIT, testgegevens tot en met heden (minstens voorjaar 2022)

Variabele	Niveau	Reden uitvraag
RIN	Individueel	Versleuteld identificatienummer om koppeling aan CBS bestanden te faciliteren.
Afspraak_afgerond (datum en tijd waarop test is afgerond)	Individueel (per test)	Exposure variabele.
Afspraak_id	Individueel (per test)	Exposure variabele.
Datum_monsterafname	Individueel (per test)	Exposure variabele.
Datum_uitslag	Individueel (per test)	Exposure variabele.
TestLeverancier	Individueel (per test)	Exposure variabele.
TestOmschrijving	Individueel (per test)	Exposure variabele.

TestType	Individueel (per test)	Exposure variabele.
Uitslag	Individueel (per test)	Exposure variabele.
Ziektegegevens_eerste_ziekte dag	Individueel (per test)	Exposure variabele.

Benodigde databronnen waarvoor nu een DPIA wordt uitgewerkt door andere onderzoekers van het RIVM (5.1.2e):

[NICE, opnames rondom COVID-19 tot en met heden \(minstens voorjaar 2022\)](#)

Variabele	Niveau	Reden uitvraag
RIN	Individueel	Versleuteld identificatienummer om koppeling aan CBS bestanden te faciliteren.
Datum opname verpleegafdeling	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Datum ontslag verpleegafdeling	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Datum opname IC	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Datum ontslag IC	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Behandelduur IC	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Beademingsduur IC	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Behandelduur ziekenhuis	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Datum vaststelling COVID-19	Individueel (per opname)	Exposure variabele.
Verdacht COVID-19	Individueel (per opname)	Exposure variabele.
Apache IV-sterftekans (ernst van de ziekte)	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Ziekenhuissterfte	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
IC-sterfte	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
BMI	Individueel (per opname)	Confounder/stratifier.
Beademd in eerste 24-uur van opname	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.

Immunologisch insufficient	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Renaal falen	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Chronisch respiratoir insufficient	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Chronisch cardiovasculair insufficient	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Lever falen	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Maligniteit	Individueel (per opname)	Confounder/stratifier.
Diabetes	Individueel (per opname)	Confounder/stratifier.
Apache III score	Individueel (per opname)	Uitkomstvariabele.
Comorbiditeit	Individueel (per opname)	Confounder/stratifier.

Benodigde databronnen al beschikbaar in de RA-omgeving van het CBS / DIAPER:

- GBAPersoonstab (confounders/stratifiers).
- GBAPersoonstab (confounders/stratifiers)
- GBAADRESOBJECTBUS
- Inhatab (confounders/stratifiers)
- Hoogsteopltab (confounders/stratifiers)
- Wanbzwvtab (confounders/stratifiers)
- Zvwzorgkostentab (confounders/stratifiers)
- Medicijntab (confounders/stratifiers)
- MSZGELEVERDEZORGTAB
- NABIJHEIDZORGTAB
- ZVWZORGKOSTENTAB
- Etc.

Onderzoeksvragen

Hoofdvraag	COVID-19 en zwangerschap en geboorte
Subvraag 1	Zijn er verschillen in kenmerken van zwangerschappen en geboortes van vrouwen die wel/niet een COVID-19 infectie hebben doorgemaakt tijdens de zwangerschap (geboortegewicht, vroeggeboorte, sterfte, complicaties tijdens de zwangerschap en bij geboorte)? Hoe is dit voor verschillende klinische en sociaal economische groepen?
Subvraag 2	Zijn er verschillen in kenmerken van zwangerschappen waarbij er wel/geen maternale vaccinatie is toegediend (geboortegewicht, vroeggeboorte, sterfte,

	complicaties tijdens de zwangerschap en geboorte)? Hoe is dit voor verschillende klinische en sociaal economische groepen? In hoeverre biedt een maternale vaccinatie bescherming aan het ongeboren kind?
Subvraag 3	Wat is de vaccinatiegraad van zwangere vrouwen?

Context informatie

Type	Vraag	Antwoord
Pandemie	Heeft de vraag een directe relatie tot de bestrijding van de pandemie?	Ja, belang van antwoord op onderzoeksvragen voor beleid mbt zwangerschap en geboorte tijdens de pandemie en tijdens de endemische fase in de toekomst.
Dubbelwerk	Is het antwoord reeds elders beschikbaar of wordt het reeds elders beantwoord?	Nee, deze data was nog niet eerder bekend en deze gegevens niet eerder gekoppeld. Er is een relatie met onderzoek over luchtkwaliteit. De resultaten uit dit onderzoek zullen wij gebruiken om het onderzoek met de relatie met uitkomsten van moeder en kind te versterken.
Doelbinding	Is de vraag in lijn met de doelbinding waaronder de data beschikbaar is gesteld aan het CBS?	Ja.
Data	Is alle data beschikbaar bij het CBS?	Na toestemming van alle bronnen (zie boven) wel.
Uitvoerbaarheid	Is het onderzoek uitvoerbaar? Verwachte duur?	Ja, een jaar.

Referenties

[1] Been JV, Burgos Ochoa L, Bertens LCM, Schoenmakers S, Steegers EAP, Reiss IKM. Impact of COVID-19 mitigation measures on the incidence of preterm birth: a national quasi-experimental study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e604-e11.

[2] Chmielewska, B., Barratt, I., Townsend, R., et al. (2021) Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 9(6), e759-e77

[3] Lumbreras-Marquez, M. I., Campos-Zamora, M., Seifert, S. M., et al. (2020) Excess maternal deaths associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Mexico. *Obstet Gynecol*, 136(6): 1114-1116.

[4] Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR et al (2021) Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med* 384(24):2273-2282