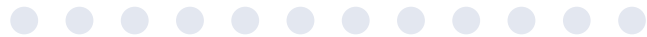


# Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma

Rapportage **2011**

**L**areb

*Kenniscentrum Vaccinveiligheid*



**Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb**  
Kenniscentrum Vaccinveiligheid

Goudsbloemvallei 7  
5237 MH's-Hertogenbosch  
[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)  
[info@lareb.nl](mailto:info@lareb.nl)

# Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma



Rapportage **2011**

# Inhoudsopgave

---

Samenvatting .....	7
Summary .....	8
<b>1. Inleiding.....</b>	<b>9</b>
<b>2. Meldingen .....</b>	<b>10</b>
<b>3. Het beoordelen van meldingen.....</b>	<b>12</b>
<b>4. Bijwerkingen .....</b>	<b>14</b>
<b>5. Beschouwing en conclusies .....</b>	<b>20</b>
<b>Bijlagen</b>	
1. Rijksvaccinatieprogramma in 2011 .....	21
2. Alle gemelde bijwerkingen .....	22
3. Indeling bijwerkingen met voorkeurstermen.....	27
4. Ernstige meldingen.....	30

# Voorwoord

---

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb is per 1 januari 2011 door de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aangewezen als meldcentrum voor bijwerkingen van vaccins, zoals die gebruikt worden in het Rijksvaccinatieprogramma.

Daarmee verzamelt, registreert en beoordeelt Lareb de mogelijke bijwerkingen van alle in Nederland gebruikte vaccins. De bevindingen worden doorgegeven aan het RIVM, het CBG en waar nodig aan de directie Publieke Gezondheidszorg van VWS. Ook internationaal worden de bevindingen uitgewisseld.

In het rapport wordt verslag gedaan van de meldingen die ontvangen zijn van mogelijke bijwerkingen op vaccins die in 2011 zijn gegeven in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. We zijn alle melders, in het bijzonder de jeugdartsen die werkzaam zijn op de consultatiebureaus, erkentelijk voor hun meldingen. Lareb ondernam diverse initiatieven om ook ouders te stimuleren bijwerkingen te melden.

De Vaccinunit van Lareb doet de beoordeling van binnengekomen meldingen en dit rapport is dan ook de weerslag van hun werk. De Vaccincommissie van de Wetenschappelijke Adviesraad van Lareb ziet toe op de onafhankelijke wetenschappelijke manier van werken.

Voor Lareb is transparantie vanzelfsprekend. Alle gegevens zijn dan ook te vinden op onze website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Prof. dr. A.C. van Grootheest  
directeur Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

's-Hertogenbosch, juni 2012.



# Samenvatting

---

Sinds 1 januari 2011 is het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb verantwoordelijk voor het verzamelen en beoordelen van bijwerkingen die worden gemeld op vaccins die gebruikt worden in het Rijksvaccinatieprogramma. Lareb doet dit deskundig en onafhankelijk volgens wetenschappelijke standaarden zoals die internationaal gelden.

## Aantal meldingen

Het aantal meldingen in 2011 bij Lareb van mogelijke bijwerkingen van vaccins in het Rijksvaccinatieprogramma is vergelijkbaar met het aantal meldingen dat in 2010 bij het RIVM binnenkwam (Vermeer-de Bondt et al RIVM, 2011). In 2010 ontving het RIVM 1260 meldingen met in totaal 1380 bijwerkingen. In 2011 ontving Lareb 1103 meldingen met in totaal 1784 bijwerkingen. Van de 1103 meldingen waren er 88 ernstig volgens de daarvoor geldende internationale criteria. Er waren geen meldingen van sterfgevallen.

## Aard van de meldingen

De aard van de gemelde bijwerkingen is in lijn met de afgelopen jaren. Een groot deel van de meldingen betreft bekende bijwerkingen, zoals koorts, huilen en lokale reacties. Bij de meldingen van bijwerkingen van vaccins die in 2011 bij Lareb zijn gedaan, zijn geen signalen gevonden van bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen. Niet nieuw, maar wel opmerkelijk zijn de meldingen van 'extensive limb swelling' na de DKTP-prik bij vierjarigen. RIVM en Lareb doen momenteel samen nader onderzoek naar deze bijwerking.

## Werkelijk aantal bijwerkingen

Uiteraard zal het aantal gemelde bijwerkingen lager zijn dan het werkelijke aantal bijwerkingen, omdat slechts een deel van bijwerkingen wordt gemeld. Het ligt voor de hand om aan te nemen dat onderrapportage voor ernstige reacties minder is dan voor de minder ernstige en vaker voorkomende bijwerkingen.

## Melders

Het overgrote deel van de melders was zorgverlener (75%), voornamelijk de uitvoerders van het RVP en 25% van de meldingen kwam van ouders of, als het om het HPV-vaccin gaat, de gevaccineerden zelf.

## Bekendheid Lareb onder melders

In 2010 is onder de beroepsgroepen die betrokken zijn bij het Rijksvaccinatieprogramma bekend gemaakt, dat de veiligheidsbewaking van de vaccins voortaan valt onder verantwoordelijkheid van Lareb. Uitvoerders van het RVP die een bijwerking willen melden, blijken de weg naar Lareb voldoende te kunnen vinden. Voor een goed beeld van bijwerkingen is het van belang zorgverleners te stimuleren om te melden.

## Aandacht voor ouders

Voor een goede veiligheidsbewaking van vaccins is het daarnaast belangrijk om gevaccineerden/ouders meer te betrekken bij het melden van bijwerkingen. In 2011 is daarom gestart met een campagne onder ouders van gevaccineerde kinderen om bijwerkingen te melden.

## Maximale transparantie

Lareb streeft naar maximale transparantie. Dit rapport en ook achterliggende informatie is te vinden op de website van Lareb: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

# Summary

---

Annually about 2,2 million vaccines are administered in the Netherlands Childhood Immunization Programme. Beside the expected preventive effects of vaccinations also adverse events following immunization (AEFI) can occur. Since January 1, 2011 the Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb is responsible for the collection and analyses of individual safety reports regarding the Netherlands Childhood Immunization Programme. Lareb monitors and analyses spontaneous reported AEFI according to international guidelines for pharmacovigilance. In this report the results of the monitoring of individual reports over 2011 are presented.

## Number of reports

In 2011 Lareb received 1103 reports. These 1103 reports contained a total of 1774 AEFI. According to international CIOMS criteria 88 of the 1103 reports were assessed as serious reports. No cases of death were reported.

The number of reports is comparable with the received reports of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) in 2010 (Vermeer-de Bondt et al RIVM, 2011).

In 2010 RIVM received 1260 reports representing 1380 AEFI.

## Type of adverse events

The type of reported AEFI is in line with past years. The majority of the reports represent well-known AEFI as pyrexia, crying and injection site reactions. No signals were found for alarming, special or unknown AEFI. Remarkable is the already known adverse event 'extensive limb swelling' which occurs in 4 year old children after the administration of the fifth DPT-Polio vaccine. Currently RIVM and Lareb investigate this specific adverse event.

## Underreporting

The number of received AEFI are probably lower than the actually occurred AEFI, assuming only a part of the cases are reported to Lareb. It is expected that underreporting is less for unexpected (serious)

adverse events following immunization compared to non-serious or well-known AEFI.

## Reporters

In the Netherlands adverse events of vaccines are commonly administered at community health centers. The majority of the reporters were health care professionals (75%). Most of them were health care professionals working at community health services. Other reporting health care professionals were pediatricians and general practitioners. In 25% of the case reports the parents reported or occasionally -in case of the human papilloma virus vaccine- girls themselves reported to Lareb.

## Communication to health care professionals

In 2010 all health care professionals involved in the Netherlands Childhood Immunization Programme were informed about the new responsibility of Lareb for safety surveillance of AEFI. Information about the Lareb website and telephone number were repeatedly distributed. It seems the reporters are aware of the new route to report AEFI. Even though it still remains important to stimulate involved health care professionals to report AEFI to Lareb.

## Publicity campaign for parents

For sufficient safety surveillance of AEFI it is important to involve patients/parents. Besides informing health care professionals about the new responsibility of Lareb for safety surveillance of AEFI, Lareb started in 2011 a publicity campaign to stimulate parents to report.

## Maximum transparency

Lareb aims to maximize transparency. This report and more background information can be found on the website of Lareb: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).



# 1. Inleiding

Vaccins worden aangeboden aan grote groepen gezonde personen. Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) biedt alle kinderen in Nederland vaccinaties aan volgens een vaccinatieschema (zie bijlage 1). Binnen het RVP krijgen kinderen vaccinaties tegen twaalf infectieziekten. Kinderen worden ingeënt op de leeftijd van 0 tot 14 maanden en wanneer ze vier en negen jaar oud zijn. Meisjes krijgen daarnaast drie keer een inenting in het jaar dat ze dertien worden (HPV). Jaarlijks worden vanuit het RVP zo'n 2,2 miljoen vaccins toegediend. Daarnaast krijgen per jaar ruim drie miljoen volwassenen de griepvaccinatie. Ook bij sommige reizen en beroepen wordt geadviseerd om tegen bepaalde infectieziekten te vaccineren.

## Veiligheidsbewaking

Ieder geneesmiddel, dus ook een vaccin, kan bijwerkingen veroorzaken. Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect - het opwekken van een goede immunrespons (afweerreactie) - ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat iedereen die met vaccins te maken krijgt, erop kan vertrouwen dat bijwerkingen goed worden bewaakt en dat zo nodig tijdig actie wordt ondernomen. De veiligheidsbewaking van bijwerkingen van vaccins vanuit het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is sinds 1 januari 2011 in handen van de vaccinunit van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Tot dan toe was het RIVM hiervoor verantwoordelijk (Vermeer-de Bondt 2011). Het bewaken van de veiligheid van griep- en reizigersvaccins was al langer een taak van Lareb. Deze rapportage geeft een overzicht van de bij Lareb gemelde bijwerkingen van vaccins die gebruikt worden in het Rijksvaccinatieprogramma in 2011.

## Melden

Zowel zorgverleners als ouders van gevaccineerde kinderen en gevaccineerden zelf kunnen bijwerkingen na een vaccinatie melden. Dit kan telefonisch, schriftelijk of digitaal via een meldformulier bij Lareb. Sinds februari 2011 is er een

apart digitaal meldformulier voor vaccins op de website van Lareb.

## RVP in 2011

Het in 2011 geldende RVP is weergegeven in bijlage 1. In de loop van 2011 zijn er wijzigingen opgetreden. Alle kinderen geboren vanaf 1 maart 2011 krijgen het nieuwe 10-valente pneumokokkenvaccin Synflorix® (GSK) toegediend. Dit nieuwe vaccin vervangt het vorige 7-valente vaccin Prevenar® (Wyeth/Pfizer). Kinderen die vóór 1 maart zijn geboren en gestart zijn met Prevenar® maken hun vaccinatieserie hiermee af. De tweede wijziging is dat alle zuigelingen geboren op of na 1 augustus 2011 gevaccineerd worden tegen hepatitis B. Tot deze datum werden in het RVP alleen kinderen met verhoogd risico hiermee gevaccineerd.

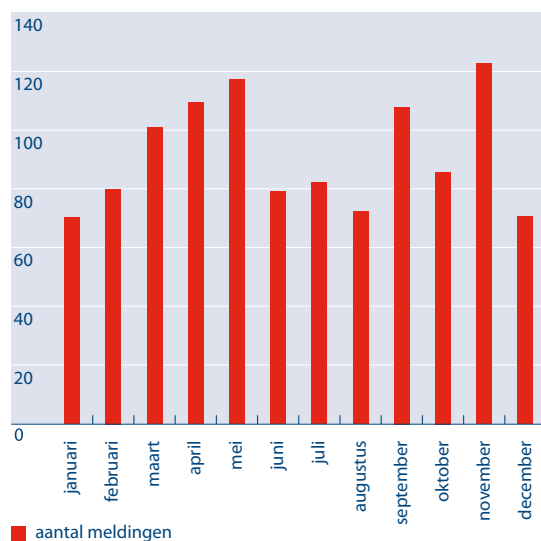
## Definities

- bijwerking: één ongewenste medische gebeurtenis waar vermoed wordt dat er een relatie bestaat met het vaccin.
- AEFI (adverse event following immunization): een gebeurtenis na vaccinatie, waarvan de relatie met de vaccinatie nog niet bepaald is.
- melding: één of meer ongewenste medische gebeurtenissen ofwel vermoede bijwerking na één vaccinatiemoment betreffende één persoon.
- melder: persoon die de vermoede bijwerking(en) heeft gerapporteerd
- ernstige melding: melding van een bijwerking(en) die voldoet aan een criterium voor 'ernstig'. Lareb volgt hierbij naar internationale afspraken de CIOMS-criteria: bijwerkingen die als gevolg hebben: overlijden, levensbedreigende gebeurtenissen, ziekenhuisopname of verlenging hiervan, resulterend in ernstige en/of permanente handicap of die leiden tot aangeboren afwijkingen. (CIOMS, 1999)

## 2. Meldingen

De vaccinunit van Lareb ontving in 2011 in totaal 1421 meldingen van bijwerkingen na vaccinatie: 1123 (79%) na een vaccinatie vanuit het RVP, 195 (14%) na de vaccinatie tegen seizoensgriep en 107 (8%) na overige vaccinaties, voornamelijk reizigersvaccinaties. Drie meldingen hadden betrekking op meerdere categorieën vaccins. Van de 1123 meldingen van bijwerkingen na vaccinaties vanuit het RVP bleken er twintig dubbel te zijn: sommige bijwerkingen zijn zowel door zorgverleners als ouders gemeld. Deze dubbele meldingen worden beschouwd als één melding. Dit rapport doet verslag over 1103 unieke meldingen bij 1086 kinderen.

**Figuur 1. Aantal meldingen per maand**



### Meeste meldingen door zorgverlener

Zorgverleners gaven de meeste meldingen door: 821 (74%). In 65% van deze meldingen waren dat artsen en verpleegkundigen op de consultatiebureaus of bij de GGD, dus de uitvoerders van het RVP. De overige meldende zorgverleners waren vooral huisartsen en specialisten. Lareb ontving 282 (26%) meldingen van ouders of HPV-gevacineerden zelf.

**Tabel 1. Melders**

	Alle meldingen	Ernstige meldingen
Ouders/gevacineerden	282	20
Zorgverleners	821	68
Totaal	1103	88

### Aard van de meldingen

Van de 1103 meldingen waren er 88 (8%) ernstig. Het percentage ernstige meldingen van ouders/gevacineerden (7%) en zorgverleners (8%) is vergelijkbaar. Er waren geen meldingen van overlijden. Een beschrijving van de ernstige meldingen staat in hoofdstuk 4.3.

### Handelwijze bij meerdere vaccinaties tegelijk

Tabel 2 toont het aantal meldingen per vaccinatiemoment voor de op dat moment gegeven 'verdachte' vaccin(s). Het RVP-schema kent zes vaccinatiemomenten waarop twee vaccins tegelijk worden gegeven. Omdat het RVP in de loop van het jaar is gewijzigd, zijn bijwerkingen gemeld op verschillende combinaties van vaccins. Bij meerdere tegelijk gegeven vaccins worden meestal beide vaccins als 'verdacht' aangemerkt, omdat niet kan worden vastgesteld aan welk vaccin gemelde bijwerking(en) toegeschreven kan worden. Kan dit wel, bijvoorbeeld bij een reactie op de injectieplaats, dan geldt op dat vaccinatiemoment één verdacht vaccin.

De meeste meldingen 280 (25%) zijn gedaan na de DKTP-vaccinatie bij vierjarigen, gevolgd door reacties op de eerste vaccinatie bij de leeftijd van twee maanden: 212 (21%).

### Moment van vaccinatie

Van alle meldingen hadden er 35 betrekking op vaccinaties die buiten het schema vallen of waarvan het vaccinmoment onduidelijk is. In zes gevallen gaat het om een afwijking van het huidige schema in verband met vakantie, migratie, op verzoek van

**Tabel 2. Aantal meldingen per vaccinatiemoment en verdachte vaccin(s)**

Vaccin	Totaal	Leeftijd waarop vaccinaties zijn gegeven								
		2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12/13j	
Pediacel® + Prevenar®	249	65	65	47	72					
Infanrix hexa® + Prevenar®	37	10	5	5	17					
Pediacel® + Synflorix®	138	65	56	17						
Infanrix hexa® + Synflorix®	77	52	18	7						
Pediacel®	20	9	5	3	3					
Infanrix hexa®	13	4	3	2	4					
Prevenar®	12	3	1	1	7					
Synflorix®	8	3	1	4						
MMRVaxPro® + Neisvac-C®	82					82				
MMRVaxPro®	48				3	43		2		
Neisvac-C®	4					4				
Infanrix-IPV®	280						280			
DTP-NVI	10							10		
MMRVaxPro® + DTP-NVI	39							39		
Cervarix®	51								27	12
Vaccins buiten het schema of vaccinatiemoment onbekend	35									
<b>Totaal</b>	<b>1103</b>	<b>212</b>	<b>154</b>	<b>86</b>	<b>105</b>	<b>129</b>	<b>280</b>	<b>51</b>	<b>27</b>	<b>12</b>

de ouders, of om andere redenen. In twee situaties was sprake van een medicatiefout, waarbij één keer het DKTP-vaccin twee keer is gegeven (Infanrix hexa® en Infanrix-IPV®), en één keer twee dagen na de vaccinatie een apart Hepatitis B (Engerix® junior vaccin) is gegeven omdat eerder een vaccin was gegeven zonder de Hepatitis B component. In vijf gevallen betrof het een melding na vaccinaties die een aantal jaren geleden gegeven zijn in een voormalig RVP-schema. Bij de 22 overige meldingen is het moment van vaccinatie onbekend.

## 3. Het beoordelen van meldingen

Alle binnengekomen meldingen controleert Lareb op kwaliteit, volledigheid en mogelijke onduidelijkheden. Bij onduidelijkheden en/of om een beter beeld te krijgen van de bijwerking, vraagt Lareb zo nodig extra informatie bij de melder, de ouder/gevaccineerde of de behandelend arts.

### Codering bijwerkingen

In overeenstemming met internationaal gebruik worden gemelde bijwerkingen gecodeerd volgens de MedDRA terminologie. Deze medische terminologie wordt gebruikt om vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen en andere medische producten, zoals medische hulpmiddelen en vaccins, te classificeren. In de MedDRA systematiek bestaan verschillende niveaus. Hiervan is de *Lower Level Term* (LLT) het laagste en meest gedetailleerde, gevolgd door de *Preferred Term* (PT), *High Level Term* (HLT), *High Level Group Term* (HLGT) en het hoogste niveau van *System Organ Class* (SOC). Waar dat van toepassing is, volgt Lareb ook de criteria van de Brighton Collaboration bij het coderen.

### Causaliteitsbeoordeling

De kern van het werk van Lareb is het beoordelen van het mogelijke verband tussen de gemelde bijwerkingen en het vaccin. Anders gezegd: komt de bijwerking inderdaad van het vaccin of kan er sprake zijn van een toevallig samengaan van vaccinatie en klachten? Bij het beoordelen van een oorzakelijk verband (causaliteit) is allereerst een goede beschrijving en medische diagnose van de mogelijke bijwerking vereist. Pas dan kan de beoordeling van causaliteit plaatsvinden.

De mate van causaliteit wordt ingedeeld in klassen van een hoge naar een lage waarschijnlijkheid:

- Zeker: betrokkenheid staat vast.
- Waarschijnlijk: er zijn sterke aanwijzingen voor een verband met het vaccin.
- Mogelijk: een verband met het vaccin is mogelijk vanwege de typische tijdsrelatie en een mogelijk veroorzakend mechanisme, maar andere oorzaken kunnen ook mogelijk zijn.
- Onwaarschijnlijk: er zijn geen aanwijzingen voor een verband, maar het is ook niet uit te sluiten.
- Niet te beoordelen: onvoldoende gegevens voor een diagnose en beoordeling van oorzakelijk verband.

*Bij de beoordeling spelen verschillende aspecten een rol, zoals:*

- is het een kenmerkende gebeurtenis;
- is er een plausibel tijdsinterval;
- is het een al bekende bijwerking na vaccinatie;
- is er een biologisch plausibele verklaring/werkingsmechanisme;
- zijn er aanwijzingen voor andere oorzaken/onderliggende ziekten of gelijktijdig optredende gezondheidsproblemen;
- is er herhaling na een volgende dosis?

### Inschatting causaliteit

Van een aantal bijwerkingen is bekend dat ze kunnen voorkomen, sommige regelmatig, andere zeer zelden. Maar niet elke opgetreden reactie na vaccinatie komt door de inenting. Er zijn verschijnselen of ziekten

waarvan aannemelijk is dat ze ook waren opgetreden zonder de vaccinatie (coïncidentele gebeurtenissen). Koorts kan bijvoorbeeld vele oorzaken hebben zoals infecties. Daarom is per melding zorgvuldig nagegaan of er ook mogelijke andere oorzaken voor de gemelde reactie zijn of kunnen zijn, hetgeen is meegenomen in de beoordeling van een mogelijk oorzakelijk verband. Per gemelde bijwerking heeft de beoordelaar een inschatting gemaakt van de mogelijke causaliteit. Bij 13% van de gemelde bijwerkingen werd een oorzakelijk verband zeker geacht en bij 31% waarschijnlijk (tabel 3).

De uiteindelijke causaliteitstoekenning wordt gemaakt op basis van een weging van het totaalbeeld van bovenstaande en andere aspecten en informatie in de melding.

### Combinaties van vaccins

Per melding zijn in een aantal gevallen meerdere combinaties van bijwerkingen en vaccins beoordeeld. Omdat vaak meerdere vaccinaties tegelijk zijn gegeven, kan immers niet altijd worden vastgesteld aan welk vaccin gemelde bijwerking(en) toegeschreven zouden kunnen worden, tenzij het gaat om reacties op de injectieplaats, of om klachten na een kenmerkend tijdsinterval.

voor een ernstige melding worden beoordeeld door een arts, en besproken met alle beoordelaars. Bij sommige meldingen is advies gevraagd aan leden van de Wetenschappelijke Advies Raad. Na de beoordeling krijgt de melder, indien gewenst, een inhoudelijke reactie. Alle meldingen worden geregistreerd in de database van Lareb en doorgestuurd naar de European Medicines Agency (EMA) en het WHO Collaborating Centre in Uppsala.

**Tabel 3. Causaliteitsbeoordeling**

	alle bijwerkingen	ernstige
Zeker	13%	5%
Waarschijnlijk	31%	22%
Mogelijk	37%	42%
Onwaarschijnlijk	17%	30%
Niet te beoordelen	<2%	<1%

### Wie beoordeelt?

Meldingen worden beoordeeld door Lareb-medewerkers met een opleiding in biomedische gezondheidswetenschappen of geneeskunde. Meldingen die voldoen aan één of meerdere criteria

## 4. Bijwerkingen

Dit hoofdstuk bevat een overzicht van de bijwerkingen zoals die in 2011 ontvangen zijn. Een compleet beeld van alle gemelde reacties vindt u in bijlage 2. Onderstaande tabel 5 geeft de top 15 van alle 1774 gemelde reacties, ongeacht vaccin en leeftijd.

**Tabel 5. Top 15 bijwerkingen**

Bijwerking (PT)	Aantal
1. koorts	357
2. injectieplaatsontsteking	173
3. huilen	114
4. uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm/been	101
5. malaise	77
6. rash	58
7. huidverkleuring	56
8. braken	52
9. hypotone-hyporesponsieve episode	50
10. flauwvallen	42
11. koortsstuip	36
12. urticarial	29
13. pijn injectieplaats	27
14. lichaamstemperatuur verhoogd	22
15. hyperpyrexia	21

### 4.1 Bijwerkingen per vaccinatiemoment

Het Rijksvaccinatieprogramma begint als een kind twee maanden oud is en gaat door tot 13-jarige leeftijd. De bijwerkingen zijn uiteraard niet gelijk, maar kunnen per vaccinatiemoment verschillen. Een zuigeling reageert immers anders dan een tiener. In tabel 6 zijn deze verschillen weergegeven.

### 4.2 Beschrijving van de gemelde bijwerkingen in de verschillende groepen van bijwerkingen

In onderstaand overzicht zijn de bijwerkingen zoals Lareb die over 2011 ontving gecodeerd met MedDRA-term, waarbij gebruik is gemaakt van de

voorkeurstermen (Preferred Terms) en onderverdeeld in een aantal groepen. De preferred terms en de groepen zijn beschreven in bijlage 3.

#### A. Overlijden

Er zijn in 2011 geen gevallen van overlijden na vaccinaties in het RVP gemeld.

#### B. Injectieplaatsreactie

Injectieplaatsreacties komen regelmatig voor na vaccinatie. In totaal werden 370 reacties op de injectieplaats gemeld. Deze lokale reacties zijn vrijwel altijd ontstekingsreacties die op de prikplaats ontstaan. Ze worden gekenmerkt door de klassieke verschijnselen van ontsteking: zwelling, roodheid, pijn, warmte, verminderd gebruik van de geïnjecteerde ledemaat, of combinaties hiervan. Ook werden andere verschijnselen gemeld, bijvoorbeeld dat de arm 'stijf' was, blaasjes of vluchtige roodheid rond de injectieplaats. De gemelde injectieplaatsreacties zijn bijna altijd zeker een gevolg van het vaccin.

Bij meer dan de helft van de meldingen in deze groep, 231, ging het om een bijwerking na de DKTP-prik bij vierjarigen. Daarvan was bij 96 meldingen sprake van een uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm, en in een enkel geval van het been. De arm is daarbij zodanig opgezwollen dat de zwelling of roodheid over een gewricht heen gaat of helemaal rondom de arm gaat (David et al, 2010). Bij één kind ging de heftige ontstekingsreactie na de kleuter-DKTP enting gepaard met pijn, onrust en blaarvorming. Dit kind werd uiteindelijk opgenomen en behandeld met antibiotica.

Zes maal werd na vaccinatie met DKTP-Hib(-HepB) of pneumokokken een abces op de injectieplaats gemeld. Ook in deze gevallen is er een vrijwel zekere causaliteit. Bij twee kinderen (na vaccinatiemomenten van vier en elf maanden) leidde een abces tot ziekenhuisopname. Bij één kind was er naast een uitgebreide reactie op de injectieplaats ook sprake van een plaatselijke huiduitslag en braken, waarvoor

**Tabel 6. Groepen van de gemelde bijwerkingen per vaccinatiemoment**

Groep	Totaal	2m	3m	4m	11m	BMRO	14m	4jr	9jr	12-13jr			Anders*
A. overlijden	0												
B. injectieplaats reacties	370	39	21	6	25		10	231	12	11	3	2	10
C. afwijkende lichaamstemperatuur	404	65	68	39	54		62	78	15	4	1	4	14
D. infecties	54	6	10	5	4	2	15	6	2		1	1	2
E. malaise en vermoeidheid	133	31	21	18	15		11	15	6	7	2	1	6
F. allergische reacties	26	3	4	1	2		5	8		1	1		1
G. immuunsysteem aandoeningen	9		1				3	2	2			1	
H. huilen	122	55	34	17	10		4	1					1
J. maag -darmklachten	108	13	15	22	13		9	16	12	1		2	5
K. luchtwegklachten	19	3	2	2	1		1	6	2	1			1
L. hart-vaat verschijnselen	8	5	1		2								
M. spierklachten	24	5	3		2			7	1	3		1	2
N. huidverschijnselen	183	27	19	18	22	1	50	24	6	8	1	2	5
O. verkleurde benen	56	25	18	9	3		1						
P. hoofdpijn/duizeligheid	21			1				1	7	3	2	2	5
Q. wegrakingen	123	50	19	6	4		4	16	16	5	1	1	1
R. stuipachtige aanvallen	56	8	3	6	7	1	22	4	1		1		3
S. overige aandoeningen zenuwstelsel	38	10	3	4	1		7	1	3	3			6
T. overig	20	3	3				3	2	2	1	3	1	2
<b>Totaal</b>	<b>1774</b>	<b>348</b>	<b>245</b>	<b>154</b>	<b>165</b>	<b>4</b>	<b>207</b>	<b>418</b>	<b>87</b>	<b>48</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>64</b>

\*Bijwerkingen van vaccins buiten RVP schema of waarvan vaccinatiemoment onbekend is

het kind een nacht ter observatie werd opgenomen. In dit geval is de relatie voor de injectieplaatsreactie zeker en voor de overige verschijnselen minder waarschijnlijk.

### C. Temperatuur afwijkend

Koorts is een bekende en veel voorkomende bijwerking na vaccinatie. Het was in 2011 dan ook de meest gemelde bijwerking (357 keer) op alle vaccinmomenten, met uitzondering van de vaccinaties op vierjarige (derde plaats) en negenjarige leeftijd (tweede plaats). De gemelde koorts is, indien opgetreden in een hierbij passend tijdsinterval, dan ook waarschijnlijk het gevolg van de vaccinatie. Bij twintig meldingen was er een temperatuur van 40,5°C of hoger (hyperpyrexie) gemeld. In een deel van de meldingen is de koorts mogelijk

veroorzaakt door een gelijktijdig optredende infectie. In die gevallen is een relatie met de vaccinatie onwaarschijnlijk. Zeven kinderen werden opgenomen vanwege de koorts. Een van hen had voor de vaccinatie al een bestaande luchtweginfectie, die daarna verergerde. Bij twee kinderen werd ondertemperatuur geconstateerd na respectievelijk het eerste en vierde vaccinatiemoment. De causaliteit werd hierbij als mogelijk beoordeeld.

### D. Infecties

Bij 54 kinderen werd een infectieus beeld gemeld. Bij dertien van deze meldingen was sprake van een infectie die leidde tot ziekenhuisopname. Hierbij ging het soms om ernstige bacteriële infecties waarvoor het desbetreffende kind met antibiotica moest worden behandeld, zoals een

hersenvliesontsteking (1 melding), longontsteking (2 meldingen), oorontsteking (8 meldingen, geen opnames), keelontsteking (5 meldingen, 2 opnames), een RS-virus infectie (2 opnames) of andere infectieziekten (6 meldingen met opnames). Bij deze meldingen van infectieziekten is er waarschijnlijk een toevallige samenloop van omstandigheden, en heeft de vaccinatie waarschijnlijk niet in belangrijke mate aan de infectieklachten bijgedragen.

#### **E. Malaise en vermoeidheid**

Kinderen kunnen zich door een vaccinatie even wat minder lekker voelen. Er waren 133 meldingen van een verminderde fitheid van enkele dagen, die zich bij jonge kinderen op verschillende manieren kan uiten.

Bij vijf meldingen van oudere kinderen na een HPV-vaccinatie ging het om langer durende algemene klachten van voornamelijk vermoeidheid en hierdoor minder goed presteren. Een oorzakelijk verband met de vaccinatie lijkt bij deze meldingen onwaarschijnlijk.

#### **F. Allergische reacties**

Allergische reacties na vaccinatie komen zelden voor. Er waren 26 meldingen waarbij een allergische reactie mogelijk zou kunnen zijn, met vier meldingen van angio-oedeem zonder obstructie van de luchtwegen. Bij andere meldingen was sprake van zwelling aan gelaat, van de lippen of om het oog (6 meldingen) of oedeem op andere plaatsen aan het lichaam (9 meldingen, geen angio-oedeem). Er waren geen meldingen van anafylactische reacties.

#### **G. Immuunsysteem aandoeningen**

Bij negen meldingen waren klachten die in theorie uit ongewenste immuunreacties zijn te verklaren. Bij vijf meldingen werd een idiopathische trombocytopenische purpura (ITP) vastgesteld. Het hierbij optredende tekort aan bloedplaatjes uitte zich meestal door puntbloedingen in huid of slijmvliezen. Bij alle vijf meldingen was het kind bij melding hersteld of herstellende. ITP komt bij jonge kinderen geregeld voor, maar komt meer

dan gemiddeld voor in de periode van enige weken na het eerste BMR-vaccin. In twee van de huidige meldingen was dat ook het geval en werd een verband mogelijk geacht. Bij de drie overige ontstond ITP na andere vaccinaties, zoals Infanrix IPV®, na BMR en DTP bij een negenjarige, en na de tweede dosis met Pediacel® en Synflorix®. Bij het laatste kind werd een oorzakelijk verband als onwaarschijnlijk beoordeeld.

Verder werden de ziekte van Henoch- Schönlein met purpura (2), een leukocytoclastische vasculitis (1) en een mogelijk reumatoïde gewrichtsaandoening (1) gemeld. Bij één kind werd na BMR-vaccinatie een milde en voorbijgaande vorm van het syndroom van Guillain-Barré vastgesteld. Een verband met de vaccinatie is onwaarschijnlijk vanwege de korte latentietijd, die hierbij niet past.

#### **H. Huilen**

Huilen is een bekende en vaak gemelde bijwerking. Er waren 122 meldingen, variërend van huilen met ongewone duur, toon of intensiteit. Dit werd vooral gemeld bij jonge zuigelingen. In veel gevallen hilde het kind langer of anders dan de ouders van hen gewend waren, of was het kind ontroostbaar (37 meldingen). In sommige gevallen (9 meldingen) was er sprake van 'persistent screaming', waarbij het huilen hoog van toon is en langer duurt dan drie uur onafgebroken. Ook voor de ouders is dit een zeer onaangename ervaring. Bij twee kinderen ging het huilen samen met vaso-vegetatieve verschijnselen waarvoor zij werden opgenomen in het ziekenhuis.

#### **I. Hematologische bijwerkingen**

Er waren in 2011 geen meldingen van bijwerkingen na vaccinaties in het RVP van hematologische aard, zoals bloedarmoede, leukemie, trombose of andere stollingsstoornissen.

#### **J. Maag-darm klachten**

Er waren 108 meldingen met klachten als verminderde eetlust, misselijkheid, overgeven, buikpijn, abnormale ontlasting en diarree. Bij vier meldingen was ziekenhuisopname nodig wegens



dreigende uitdroging of andere verschijnselen. Een deel van deze gemelde klachten is mogelijk veroorzaakt door de vaccinatie, bij een deel leek een andere oorzaak meer voor de hand te liggen.

#### **K. Luchtwegklachten**

Lareb ontving 19 meldingen van onder andere hoesten, benauwdheid, toename van astmatische klachten en neusverkoudheid. Een kind werd in het ziekenhuis opgenomen wegens een astma-aanval na een kleuter DKTP-enting. Het kind had al eerder een astma-aanval gehad. Een deel van deze gemelde klachten is mogelijk veroorzaakt door de vaccinatie, bij een deel ligt een andere oorzaak meer voor de hand.

#### **L. Hart-vaat verschijnselen**

Bij acht meldingen ging het om toestanden waarbij cyanose (5) optrad, mogelijk met een vertraagde hartslag, en een versnelde hartslag (3). Bij een aantal van hen traden deze verschijnselen op in samenhang met andere klachten.

#### **M. Spierklachten**

Spierklachten, zoals pijn in diverse spieren buiten de geïnjecteerde ledemaat (nek, rug) werd 24 keer gemeld. Ook is een aantal malen gemeld dat spierspanning was verminderd of juist toegenomen (stijfheid, hypertonie). Bij de meeste van deze klachten wordt een relatie met het vaccin mogelijk geacht.

#### **N. Huidverschijnselen**

Er waren 183 meldingen van diverse vormen van huiduitslag (rash): egaal, vlekkelig, gelokaliseerd of meer verspreid over het lichaam, wel of niet met pukkels. Huidreacties rond de injectieplaats vallen niet in deze groep. Ook waren er meldingen van diverse vormen van urticaria, jeuk, lokaal of over het hele lichaam. Verergering van eczeem werd veertien keer gemeld (waarvan bij een ziekenhuisopname volgde) en overmatig blozen (2). Een tweede kind werd opgenomen met een huidbeeld dat leek op erythema nodosum. Ook ontving Lareb twee meldingen van haaruitval na vaccinatie met

Cervarix®. Omdat de hier genoemde verschijnselen ook andere oorzaken kunnen hebben, wordt de causaliteit vaak als onwaarschijnlijk of soms als mogelijk beoordeeld.

#### **O. Verkleurde benen**

Een bijzondere, maar bekende bijwerking na vaccinatie, zijn verkleurde benen: 56 meldingen, vooral bij jonge zuigelingen. Hierbij kan enkele uren na de vaccinaties in een of beide benen een diffuse rood-paarse zwelling van de huid optreden die warm aanvoelt, of een wit-blauw-paarse verkleuring die koud aanvoelt. Dergelijke verschijnselen zijn bekend uit de literatuur, en worden geregeld gemeld. Ze berusten mogelijk op een veranderde bloeddoorstroming van de huid bij zeer jonge kinderen waarvan het autonome zenuwstelsel dit nog niet goed kan reguleren. Het zijn onschuldige verschijnselen, maar ouders kunnen er erg ongerust van worden. Verkleurde benen zijn na de vaccinatiemomenten op twee, drie, vier en elf maanden respectievelijk 24, 17, 9 en 3 maal gemeld. Hoewel slechts een kind vanwege het huidbeeld werd opgenomen, zijn er veel naar huisarts of kinderarts gegaan, omdat de ouders het niet vertrouwden.

#### **P. Hoofdpijn, duizeligheid**

Er waren 25 meldingen van hoofdpijn, duizeligheid, toegenomen sufheid, en een melding van starende blik. Een deel van deze gemelde klachten is mogelijk veroorzaakt door de vaccinatie, bij een deel ligt een andere oorzaak meer voor de hand.

#### **Q. Wegrakingen**

Het kan voorkomen dat kinderen flauwvallen na een vaccinatie. Bij 123 meldingen was sprake van plotseling wegvallen ('faints'). Het gaat hierbij om flauwvallen en andere mogelijk vaso-vagale reacties. Niet alleen bij oudere kinderen werd flauwvallen gemeld (27 meldingen van (pre-) syncope), ook waren er wegrakingen bij enkele zeer jonge kinderen in aansluiting op de vaccinaties, vergelijkbaar met het flauwvallen dat meer bij

oudere kinderen voorkomt: twee kinderen na de eerste prikken, een kind na de tweede prik, een kind na de vierde, en een kind na de BMR- en MenC-vaccinatie.

Bij jonge zuigelingen kunnen collapsreacties optreden, ook wel hypotonic-hyporesponsive episodes (HHE) genoemd. Dit werd 48 keer gemeld, vooral bij de eerste vaccinaties. Hierbij worden kinderen plotseling wit, slap en verliezen soms het bewustzijn. De meeste kinderen komen binnen enkele minuten bij. De prognose is goed. In de meeste gevallen vonden deze aanvallen thuis plaats en zijn bij observatie in het ziekenhuis geen verdere klachten opgetreden. Na de eerste prikken werden 7 kinderen opgenomen, 4 kinderen na de tweede prikken, 2 kinderen na de derde prikken, geen na de vierde prikken en 1 kind na de BMR/MenC vaccinatie. Ook werden 2 kinderen gemeld die in het ziekenhuis waren opgenomen met ALTE (*apparent life-threatening events*). Mogelijk hadden deze kinderen ook een collapsreactie. Breath holding spells werden zes maal gemeld.

Bij 4 kinderen werden aanvallen van tijdelijke korte ademstilstand gemeld, waarbij ook vaak vertraagde hartslag optreedt. Twee kinderen werden hiervoor opgenomen. Dit is een bekend verschijnsel bij prematuur geboren kinderen die hiervoor soms verhoogd gevoelig zijn, ook als zij niet gevaccineerd zijn.

De meeste meldingen van collaps-achtige reacties of andere wegrakingen traden op tussen 1 en 12 uur na de vaccinatie, waardoor een oorzakelijk verband met de vaccinatie als mogelijk werd beoordeeld.

#### **R. Stuipen en verwante reacties**

Kinderen die gevoelig zijn voor koortsstuipen, kunnen deze ook krijgen bij koorts na een vaccinatie. Koortsstuipen werden 36 keer gemeld. Elf kinderen werden opgenomen in het ziekenhuis, waarvan zes tussen zes en tien dagen na BMR-vaccinatie. Dit is een plausibel tijdsinterval en daarom is er een mogelijk oorzakelijk verband. In één geval was de stuip 34 dagen na

BMR-vaccinatie. Dit is niet binnen een plausibel tijdsinterval, waardoor een oorzakelijk verband onwaarschijnlijk is. Er waren twee meldingen van koortsstuipen na een DTP-vaccinatie op de leeftijd van 13 maanden (op verzoek van ouders afwijkend vaccinatieschema), een keer na de vierde prikken, en een na een kleuter-DKTP.

Convulsies zonder koorts, en epilepsie werden acht keer gemeld. Vijf kinderen werden hiervoor opgenomen: een na de eerste prikken, een na de vierde prikken, kort (1 uur) na BMR en MenC vaccinatie, een kind twee weken na DTP- en BMR-vaccinatie op negen jaar, en een kind kreeg (pseudo-)epileptische aanvallen na een HPV-vaccinatie. Een oorzakelijke relatie met de vaccinatie was in de meeste gevallen onwaarschijnlijk. Ook werden dertien kinderen met onschuldige myoclonie-achtige trekkingen en tics zonder bewustzijnsverlies gemeld. Hiervan werden er vijf opgenomen: drie na de eerste prikken, en twee na de derde prikken. Vaak denkt men bij myoclonieën aan epileptische aanvallen. Bij de meeste kinderen echter gaat het om aanvallen waarbij het bewustzijn niet is verminderd, of waarbij de aanval direct stopt als het kind wordt geactiveerd. Het is mogelijk dat de vaccinatie bij deze onschuldige aanvallen een rol speelt.

#### **S. Overige aandoeningen zenuwstelsel**

Er waren 38 meldingen van diverse neurologische of neuro-psychiatrische klachten, verschijnselen of aandoeningen: zes meldingen van (voorbijgaande) bewustzijnsvermindering, een melding van een encefalopatie die veertien dagen na BMR en MenC vaccinatie was ontstaan, twee meldingen van autisme (een melding waarbij dit met meerdere vanaf 2003 gegeven vaccinaties in verband werd gebracht, en een melding waarbij BMR werd verdacht), en drie meldingen van vertraging in de ontwikkeling. Ook kregen we meldingen van loopstoornis (2), verminderde mobiliteit (2), dyskinesie (2) en hypokinesie (2) en een heterogene groep met elk 1 melding van

ADHD, ontwikkelingsachterstand, een melding met na HPV vaccinatie kortdurende afasie en krachtsverlies, dyskinesie en hoofdpijn dat samen als een uiting van een migraineaanval werd geduid, perifere neuropathie, gestoorde oogbewegingen en verminderd zien, cerebellaire ataxie en narcolepsie. Een kind had een ernstig verstoorde psychomotorische ontwikkeling en verminderd gezichtsvermogen. In de meeste gevallen werd een oorzakelijk verband onwaarschijnlijk geacht.

#### T. Overige klachten

Deze heterogene restgroep bevat twintig meldingen van onder meer twee of drie meldingen van lymfeklierzwellings, gewrichtspijn, menstratiestoornissen, urineafwijkingen (veel plassen, abnormale kleur urine), aan een ongeval gerelateerde verschijnselen of blessures (ontwrichting). Ook werden enkele abnormale laboratoriumwaarden gemeld (verhoogde bloedglucose waarde, abnormale leverfunctietesten). Eén kind werd opgenomen wegens verdenking op dehydratie, een dag na de tweede prik. In een geval werd vermoed dat het vaccin geen bescherming had opgewekt.

### 4.3 Ernstige bijwerkingen

In dit hoofdstuk worden de meldingen besproken die als 'ernstig' zijn beoordeeld. Hiervoor zijn de criteria gebruikt, zoals die zijn gegeven in de definitie op pagina 9.

Alle meldingen van ernstige bijwerkingen zijn weergegeven in Bijlage 4.

#### Vertaling 'Serious adverse drug reaction'

De criteria om een bijwerking 'serious' te noemen zijn vastgesteld door CIOMS, een internationaal samenwerkingsverband van landen, fabrikanten en de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze criteria zijn formeel van karakter. Zo wordt een bijwerking 'serious' genoemd bijvoorbeeld als een kind hiervoor wordt opgenomen. Het spreekt vanzelf

dat dit op zich niet altijd een maat voor de ernst is. Omgekeerd kunnen bijwerkingen als ernstig worden ervaren, die niet voldoen aan de formele CIOMS criteria.

Het Engelse begrip 'serious' betekent dan ook vooral dat iets serieus genomen moet worden en aandacht verdient; het betekent niet persé dat er sprake is van ernstig, waarvoor het Engelse woord severe gebruikt wordt. Vanwege de internationale afspraken houden we ons aan de CIOMS-criteria in onze rapportage, maar beseffen dat ouders en behandelaar niet-ernstige bijwerkingen wel degelijk als ernstig en ingrijpend kunnen ervaren.

#### Verschillende vormen van 'ernstig'

Van de 1103 meldingen die Lareb in 2011 ontving, werden er 88 volgens CIOMS-criteria beschouwd als 'ernstig' (*serious adverse drug reaction*), met hierbij 131 bijwerkingen. Deze 88 meldingen staan in bijlage 4, inclusief de causaliteit zoals beschreven in hoofdstuk 3. In 76 gevallen was sprake van een ziekenhuisopname voor observatie en diagnostiek of voor medisch noodzakelijke behandeling. Bij twee kinderen was er een levensbedreigende gebeurtenis. Eén van hen was prematuur geboren, dat een afwijkend vaccinatieschema volgde. Dit kind was nog in het ziekenhuis, toen circa 16 uur na de eerste vaccinaties een apneu-aanval met bradycardie aanval optrad. Een ander kind kreeg ongeveer een uur na de BMR en MenC vaccinatie een op een stuip lijkende aanval waarvoor hij werd opgenomen. Bij negen meldingen was er een ander criterium voor ernst van toepassing. Hierbij speelde de mate van impact een belangrijke rol: onder andere zeer hoge koorts, een indrukwekkende 'extensive limb swelling' of langdurige gedragsstoornissen. Ten slotte werd één melding als ernstig bestempeld vanwege een langdurige periode van verminderd presteren.

## 5. Beschouwing en conclusies

In 2011 ontving Lareb 1103 meldingen van mogelijke bijwerkingen van vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma. Per meldingen konden meerdere bijwerkingen worden gemeld. In totaal werden 1774 bijwerkingen gemeld. Van alle de 1103 meldingen zijn er 88 ernstig volgens de daarvoor geldende internationale criteria. Er waren geen meldingen van sterfgevallen.

Het overgrote deel van de melders was zorgverlener (75%), voornamelijk de uitvoerders van het RVP en 25% van de meldingen kwamen van ouders of HPV-gevacceerden zelf. In 2010 is onder de beroepsgroepen die betrokken zijn bij het RVP bekend gemaakt, dat de veiligheidsbewaking van de vaccins werd verantwoordelijkheid van Lareb. Gebleken is dat uitvoerders van het RVP de weg naar Lareb om bijwerkingen te melden voldoende weten te vinden. Desalniettemin blijft het van belang de zorgverleners te stimuleren om te melden.

Om een goed veiligheidsbewaking van vaccins te kunnen uitvoeren, is het belangrijk om patiënten/ouders te betrekken bij het melden van bijwerkingen. In 2011 is daarom gestart met een campagne om ouders van gevaccineerde kinderen te stimuleren bijwerkingen te melden. Deze campagne loopt nog door in 2012.

Het aantal meldingen van is vergelijkbaar met het aantal meldingen die in 2010 bij het RIVM binnen zijn gekomen, het laatste jaar dat dit instituut nog verantwoordelijk was voor het registreren en beoordelen van de bijwerkingen in het kader van het RVP (Vermeer-de Bondt et al RIVM, 2011). In 2010 ontving het RIVM 1260 meldingen met in totaal 1380 gemelde bijwerkingen. In 2011 ontving Lareb 1103 meldingen met in totaal 1784 bijwerkingen.

Het aantal gemelde bijwerkingen zal lager zijn dan het werkelijke aantal bijwerkingen, omdat slechts een deel van bijwerkingen wordt gemeld. Het ligt voor de hand om aan te nemen dat onderrapportage voor ernstige reacties minder is dan voor de minder ernstige en vaker voorkomende bijwerkingen. Wij menen dat er een betrouwbare

bewaking van de bijwerkingen zoals die opgetreden zijn bij de vaccinaties in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma is.

Een groot deel van de meldingen betrof bekende bijwerkingen, zoals koorts, huilen en lokale reacties. Niet nieuw, maar nog steeds opmerkelijk zijn de 96 meldingen van *extensive limb swelling* na de DKTP-prik bij 4 jarigen. Hierbij is de reactie zo uitgebreid dat de zwelling of roodheid over een gewricht heen gaan, en/of helemaal rondom de arm gaat. RIVM en Lareb doen momenteel samen nader onderzoek naar de oorzaak hiervan.

De aard van de gemelde bijwerkingen is in lijn met de afgelopen jaren. We concluderen dat er geen signalen voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen zijn gevonden.

### Referenties

1. Vermeer-de Bondt PE et al. Adverse events in The Netherlands Vaccination Programme. Reports in 2010 and Review 1994-2010. RIVM Report 205051004/2011 ([www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)).
2. CIOMS Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting adverse drug reactions. Definitions of terms and criteria for their use. Editorial group: Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I, Gallagher J, Kremer G, Venulet J. Geneva, 1999. ISBN 92 9036 071 2.
3. Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heinger U, Jefferson T, Loupi E, The Brighton Collaboration. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002;21:298-302.
4. David S, Vermeer-de Bondt P, Maas N van der. Toename van lokale verschijnselen bij 4-jarigen na revaccinatie met DKTP. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010;154:A980.
5. Kemmeren JM, Vermeer-de Bondt PE, Van der Maas NAT. Discoloured leg syndrome after vaccination - descriptive epidemiology. *Eur J Pediatr*.2009;168:43-50.

# Bijlage 1

## Rijksvaccinatieprogramma in 2011

Leeftijd kind	Vaccin	Merksnaam
0 maanden	HepB-0*	HBVaxpro®
2 maanden	DKTP-Hib 1 of DKTP-Hib-HepB 1	Pediacel® of Infanrix hexa®**
	Pneu 1	Prevenar® of Synflorix®***
3 maanden	DKTP-Hib 2 of DKTP-Hib-HepB 2	Pediacel® of Infanrix hexa®**
	Pneu 2	Prevenar® of Synflorix®***
4 maanden	DKTP-Hib 3 of DKTP-Hib-HepB 3	Pediacel® of Infanrix hexa®**
	Pneu 3	Prevenar® of Synflorix®***
11 maanden	DKTP-Hib 4 of DKTP-Hib-HepB 4	Pediacel® of Infanrix hexa®**
	Pneu 4	Prevenar® of Synflorix®***
14 maanden	BMR 1	MMRVaxpro®
	MenC	Neisvac-C®
4 jaar	DKTP 5	Infanrix IPV®
9 jaar	DTP 6	DTP-NVI
	BMR 2	MMRVaxpro®
12 jaar, alleen meisjes	HPV 1e-2e-3e dosis	Cervarix®

\* kinderen waarvan moeder in de zwangerschap HBsAg positief is gebleken, krijgen binnen 48 uur na de geboorte een hepatitis B immunisatie (actieve en passieve immunisatie).

\*\* kinderen die na de geboorte een hepatitis B-vaccinatie krijgen, kinderen waarvan een vader en/of moeder geboren in een land waar hepatitis B veel voorkomt, kinderen met syndroom van Down, kinderen van asielzoekers, en sinds 2011 alle kinderen geboren vanaf 1 augustus 2011 krijgen bij 2, 3, 4 en 11 maanden het combinatievaccin DKTP-Hib-HepB (Infanrix hexa®)

\*\*\* kinderen geboren na 1 maart 2011 krijgen het nieuwe pneumococcon vaccin Synflorix®

bron: [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Bijlage 2

### Alle gemelde bijwerkingen (gecodeerde MedDRA PT's in 2011)

System Organ Class, totaal N=1774	Preferred Term	Aantal	Groep*
Blood and lymphatic system disorders, n=10	idiopathische trombocytopenische purpura	5	G
	lymfadenitis	3	T
	lymfadenopathie	2	T
Cardiac disorders, n=16	cyanose	5	L
	oedeem perifeer	9	F
	sinustachycardie	1	L
	tachycardie	1	L
Congenital, familial and genetic disorders, n=1	melanocytische moedervlek	1	N
Ear and labyrinth disorders, n=1	doofheid voorbijgaand	1	S
Eye disorders, n=6	conjunctivitis	4	D
	oogbewegingsafwijking	1	S
	verminderd gezichtsvermogen	1	S
Gastrointestinal disorders, n=95	aandoening maag-darmstelsel	3	J
	afteuze stomatitis	1	D
	braken	52	J
	buikklasten	1	J
	buikpijn	4	J
	diarree	18	J
	dysfagie	1	J
	gastro-intestinale pijn	1	J
	lip zwelling	4	F
	slijmerige ontlasting	1	J
	misselijkheid	5	J
	ontlasting abnormaal	3	J
	speekselhypersecretie	1	J
General disorders and administration site conditions, n=849	algemene verslechtering van lichamelijke gezondheid	1	E
	uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm (of been)	101	B
	gelokaliseerd oedeem	1	F
	geneesmiddel ineffectief	1	T
	hyperpyrexie	21	C
	influenza-achtige ziekte	3	D
	injectieplaatsabsces	6	B
	injectieplaatserytheem	16	B
	injectieplaatsfibrose	1	B
	injectieplaatsgezwel	1	B
	injectieplaatshemorragie	1	B
	injectieplaatsontsteking	173	B
	injectieplaatspruritus	1	B
	injectieplaatsreactie	5	B
	injectieplaatsurticaria	1	B

\* Verwijst naar bijlage 3.

<b>System Organ Class, totaal N=1774</b>	<b>Preferred Term</b>	<b>Aantal</b>	<b>Groep*</b>
	injectieplaatsverharding	3	B
	injectieplaatsverkleuring	3	B
	injectieplaatsvesikels	2	B
	injectieplaatscellulitis	2	B
	injectieplaatsshematoom	5	B
	koorts	357	C
	koude rillingen	2	C
	lokale zwelling	1	T
	loopstoornis	2	S
	malaise	77	E
	mobiliteit van geïnjecteerde ledemaat		
	afgenomen	4	B
	mobiliteit verminderd	2	S
	ongemak op injectieplaats	2	B
	pijn	3	M
	pijn injectieplaats	27	B
	toestand verergerd	1	T
	vermoeidheid	8	E
	vertraging ontwikkeling	2	S
	zwelling van injectieplaats	13	B
Immune system disorders, n=2	melkallergie	1	F
	overgevoeligheid	1	F
Infections and infestations, n=88	ademhalingsweginfectie	5	D
	bacteriële infectie	1	D
	bof	2	D
	bovenste luchtweginfectie	5	D
	candidiasis	1	D
	faryngitis	3	D
	gastro-enteritis	7	J
	hand-, voet- en mondziekte	1	D
	infectie	1	D
	koortsstuip	36	R
	luchtweginfectie viraal	1	D
	mastöiditis	1	D
	mazelen	2	D
	meningitis	1	D
	nasofaryngitis	2	D
	oorinfectie	4	D
	middenoor ontsteking	4	D
	pneumonie	2	D
	pseudokroep	1	D

System Organ Class, totaal N=1774	Preferred Term	Aantal	Groep*
	respiratoir syncytieel virusinfectie	2	D
	rodehond	1	D
	schimmelinfectie	1	D
	virale infectie	4	D
Injury, poisoning and procedural complications, n=3	gewrichtsontwrichting	1	T
	hypothermie	1	C
	medicatiefout	1	T
Investigations, n=27	bloed ketonlichaam verlaagd	1	T
	hartfrequentie verhoogd	1	L
	leverfunctietests abnormaal	1	T
	lichaamstemperatuur verhoogd	22	C
	lichaamstemperatuur verlaagd	1	C
	abnormale kleur urine	1	T
Metabolism and nutrition disorders, n=11	dehydratie	1	J
	gestimuleerde eetlust	1	J
	verminderd drinken	1	J
	verminderde eetlust	7	J
	voedingsstoornis	1	J
Musculoskeletal and connective tissue disorders, n=21	artralgie	1	T
	gewrichtsstijfheid	1	T
	myalgie	8	M
	nekpijn	1	M
	patellofemoraal pijnsyndroom	1	T
	pijn in extremiteit	5	M
	reumatoïde artritis	1	G
	spierspasmen	1	S
	spiertrekkingen	1	R
	spierzwakte	1	M
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) , n=2	fibroom	1	N
	hemangioom	1	N
Nervous system disorders, n=188	aandachtstoornis	1	S
	autisme	1	S
	bewustzijn fluctuerend	1	S
	bewustzijnsverlies	1	S
	cerebellaire ataxie	1	S
	convulsie	5	R
	duizeligheid	5	P
	dyskinesie	2	S
	encefalopathie	1	S
	Guillain-Barré-syndroom	1	S
	hoofdpijn	15	P



<b>System Organ Class, totaal N=1774</b>	<b>Preferred Term</b>	<b>Aantal</b>	<b>Groep*</b>
	hypertonie	5	M
	hypokinesie	2	S
	hypotone-hyporesponsieve episode	50	Q
	hypotonie	1	M
	migraine	2	S
	myoclonische epilepsie	1	R
	myoclonus	10	R
	neuropathie perifeer	1	S
	opisthotonus	1	S
	slecht slapen	1	E
	bijna flauwvallen	14	Q
	somnolentie	12	E
	flauwvallen	42	Q
	tremor	3	R
	verminderd bewustzijn	9	S
Psychiatric disorders, n=153	abnormaal gedrag	4	E
	abnormale dromen	1	E
	agressie	1	S
	apathie	3	E
	breath holding spell	6	Q
	delier	1	S
	huilen	114	H
	insomnia	1	E
	kindertijd desintegratieve stoornis	1	S
	lusteloos	1	E
	prikkelbaarheid	3	E
	psychomotorische vertraging in ontwikkeling	1	S
	rusteloosheid	5	E
	schreeuwen	8	H
	slaapstoornis	2	E
	staren	1	P
Reproductive system and breast disorders, n=2	menorragie	1	T
	onregelmatige menstruatie	1	T
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, n=27	apneuaanval	4	Q
	ALTE	3	Q
	aspiratie	1	K
	astma	3	K
	kortademigheid	5	K
	hoesten	8	K
	luchtwegaandoening	1	K
	rhinitis	1	D
	rhinorroe	1	K

System Organ Class, totaal N=1774	Preferred Term	Aantal	Groep*
Skin and subcutaneous tissue disorders, n=249	haaruitval	1	N
	gelokaliseerde haaruitval	1	N
	totale haaruitval	1	N
	angio-oedeem	4	F
	huidontsteking	1	N
	eczeem	20	N
	erytheem	7	N
	erythema nodosum	1	N
	gegeneraliseerd erytheem	4	N
	gezichtsoedeem	1	F
	huidverkleuring	56	O
	injectieplaatsrash	3	B
	leukocytoclastische vasculitis	1	G
	ooglidooedeem	3	F
	periorbitaal oedeem	1	F
	petechiae	20	N
	jeuk	2	N
	pustuleuze rash	1	N
	rash	39	N
	rash erythemateus	1	N
	rash geeneraliseerd	19	N
	rash maculo-papulair	6	N
	rash mazelenachtig	3	N
	rash papulair	4	N
	rash pruritus	5	N
	rash vesiculair	3	N
	rash vlekkelig	9	N
	urticaria	29	N
	gele huid	2	T
	zwellling aangezicht	1	F
Vascular disorders, n=23	bleekheid	14	E
	circulatoire collaps	4	Q
	hematoom	1	N
	Henoch-Schönlein purpura	2	G
	overmatig blozen	2	N

## Bijlage 3

### Indeling bijwerkingen met voorkeurstermen

A.	<p><b>Overlijden</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen van overlijden na vaccinaties van het RVP, ongeacht of er een doodsoorzaak bekend is.</p> <p>Er zijn in 2011 geen meldingen met PTs' in deze groep toegekend.</p>
B.	<p><b>Injectieplaatsreactie</b></p> <p>Deze groep omvat alle klachten of verschijnselen op of rond de injectieplaats.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': toedieningsplaats pijn, uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm, injectieplaatsabces, injectieplaatserytheem injectieplaatsfibrose, injectieplaatsgezwel, injectieplaatshemorragie, injectieplaatsontsteking, injectieplaatspruritus, injectieplaatsreactie, injectieplaatsurticaria, injectieplaatsverharding, injectieplaatsverkleuring, injectieplaatsvesikels, injection site haematoma, lokale zwelling, mobiliteit van geïnjecteerde ledemaat afgenomen, ongemak op injectieplaats, pijn injectieplaats, zwelling van injectieplaats, abces, cellulitis, injectieplaatsrash, hematoom.</p>
C.	<p><b>Temperatuur afwijkend</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij de lichaamstemperatuur verhoogd of verlaagd was.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': hyperpyrexie, koorts, koude rillingen, hypothermie, lichaamstemperatuur verlaagd.</p>
D.	<p><b>Infecties</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij vermoedelijk, waarschijnlijk of bewezen sprake was van een infectie.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': conjunctivitis, afteuze stomatitis, influenza-achtige ziekte, ademhalingsweginfectie, bacteriële infectie, bof, bovenste luchtweginfectie, candidiasis, faryngitis, hand-, voet- en mondziekte, infectie, luchtweginfectie viraal, mastoïditis, mazelen, meningitis, nasofaryngitis, oorinfectie, middenoor ontsteking, pneumonie, pseudokroep, respiratoir syncytieel virusinfectie, rodehond, schimmelinfectie, virale infectie, neusverkoudheid.</p>
E.	<p><b>Malaise en vermoeidheid</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen met diverse klachten variërend van milde malaise en hangerigheid tot toestanden van ernstiger lichamelijk ongemak of belemmering.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': malaise, vermoeidheid, dehydratie, slecht slapen, somnolentie, abnormaal gedrag, abnormale dromen, apathie, slapeloosheid, lusteloos, prikkelbaarheid, rusteloosheid, slaapstoornis, bleekheid, algemene verslechtering van lichamelijke gezondheid.</p>
F.	<p><b>Allergische reacties</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij een allergische reactie mogelijk zou kunnen zijn.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': oedeem perifeer, lip zwelling, gelokaliseerd oedeem, melkallergie, overgevoeligheid, angio-oedeem, gezichtsoedeem, ooglidooedeem, periorbitaal oedeem, zwelling aangezicht.</p>
G.	<p><b>Immuunsysteem aandoeningen</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij de klachten in theorie uit ongewenste immuun-reacties zijn te verklaren.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': idiopathische trombocytopenische purpura, trombocytopenie, reumatoïde artritis, leukocytoclastische vasculitis, Henoch-Schönlein purpura, Guillain-Barré-syndroom.</p>
H.	<p><b>Huilen</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij abnormaal huilen (ongewone duur, toon of intensiteit) een rol speelt.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': huilen, krijsen.</p>

I.	<p><b>Bijwerkingen van hematologische aard</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen van hematologische aard (zoals bijvoorbeeld trombose of andere stollingsstoornissen, bloedarmoede, leukemie, enz).</p> <p>Er zijn in 2011 geen meldingen met PTs' in deze groep toegekend.</p>
J.	<p><b>Maag-darm klachten</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij klachten, verschijnselen of aandoeningen van het maag-darm stelsel optraden.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': aandoening maagdarmsstelsel, braken, buikkoliken, buikpijn, diarree, dysfagie, gastro-intestinale pijn, slijmerige ontlasting, misselijkheid, ontlasting abnormaal, speekselhypersecretie, gastro-enteritis, gestimuleerde eetlust, verminderd drinken, verminderde eetlust, voedingsstoornis.</p>
K.	<p><b>Luchtwegklachten</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij klachten, verschijnselen of aandoeningen van de luchtwegen werden gemeld.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': aspiratie, astma, kortademigheid, hoesten, luchtwegaandoening, rhinorroe.</p>
L.	<p><b>Hart-vaat klachten</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij klachten, verschijnselen of aandoeningen van het hart-vaat stelsel werden gemeld.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': cyanose, sinustachycardie, tachycardie, hartfrequentie verhoogd.</p>
M.	<p><b>Spiersklachten</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij spiersklachten een rol spelen. Spierpijn, spierstijfheid, spierzwakte of verhoogde spierspanning.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': pijn, myalgie, nekpijn, pijn in extremiteit, spierzwakte, hypertonie, hypotonie.</p>
N.	<p><b>Huidverschijnselen</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij afwijkingen aan de huid zijn opgetreden (met uitzondering van de injectieplaats).</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': erytheem, erythema nodosum, gegeneraliseerd erytheem, petechiae, jeuk, pustuleuze rash, rash, rash erythematous, rash gegeneraliseerd, rash maculo-papulair, rash mazelenachtig, rash papulair, rash pruritus, rash vesiculair, rash vlekkelig, urticaria, overmatig blozen, melanocytische moedervlek, fibroom, hemangioom, haaruitval, huidontsteking, eczeem.</p>
O.	<p><b>Verkleurde benen</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen van abnormale huidverkleuring, meestal van de benen.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': huidverkleuring. NB: deze PT wordt exclusief voor het boven beschreven beeld gebruikt, omdat MedDRA geen specifiekere coderingsterm kent.</p>
P.	<p><b>Hoofdpijn, duizeligheid</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij hoofdpijn, of een licht gevoel in het hoofd, of duizeligheid werd gemeld.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': bewustzijnsverlies, duizeligheid, hoofdpijn, staren.</p>
Q.	<p><b>Wegrakingen</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen waarbij sprake is van plotseling wegvallen ('faints').</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': bradycardie, hypotone-hyporesponsieve episode, bijna flauwvallen, flauwvallen, breath holding spell, apneu aanval, ALTE, circulatoire collaps.</p>
R.	<p><b>Stuipachtige aanvallen</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen van aanvallen van mogelijk epileptische aard ('fits').</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs': koortsstuip, spiertrekkingen, convulsie, epilepsie, myoclonische epilepsie, myoclonus, tremor, tic.</p>

S.	<p><b>Overige aandoeningen zenuwstelsel</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen van andere neurologische of neuro-psychiatrische klachten, verschijnselen of aandoeningen. Neurologische of neuro-psychiatrische klachten, verschijnselen of aandoeningen.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs: doofheid, voorbijgaand, oogbewegingsafwijking, verminderd gezichtsvermogen, loopstoornis, mobiliteit verminderd, vertraging ontwikkeling, spierspasmen, aandachtstoornis, afasie, autisme, bewustzijn fluctuerend, cerebellaire ataxie, dyskinesia, encefalopathie, hypokinesie, migraine, neuropathie perifeer, opistotonus, status epilepticus, verminderd bewustzijn, ADHD, agressie, delier, kindertijd desintegratieve stoornis.</p>
T.	<p><b>Overige klachten</b></p> <p>Deze groep omvat alle meldingen van overige, meest sporadisch klachten of verschijnselen.</p> <p>Dit betreft de volgende toegekende PTs: lymfadenitis, lymfadenopathie, geneesmiddel ineffectief, toestand verergerd, gewrichtsontwrichting, medicatiefout, bloed ketonlichaam verlaagd, leverfunctietests abnormaal, lichaamstemperatuur verhoogd, abnormale kleur urine, zuurstofsaturatie verlaagd, artralgie, gewrichtsstijfheid, patello-femoraal pijnsyndroom, menorrhagie, onregelmatige menstruatie, gele huid.</p>

## Bijlage 4

### Tabel ernstige meldingen

#### Toelichting:

- id: Lareb nummer van de melding
- xxx batchnummer onbekend
- ncd: non current drug (niet meer beschikbaar)
- ?: latentietijd of interval is niet exact bekend maar wel de orde van grootte, bijvoorbeeld in uren of dagen.
- per melding horen genummerde vaccins, gecodeerde reacties of latentietijd/uitkomst/causaliteit bij elkaar.
- criteria voor ernst: HO: ziekenhuisopname, LT: levensbedreigend, DIS: invaliderend, OTH: overig ernst
- groep op basis van de belangrijkste voorkeurstermen.

id geslacht leeftijd	vaccins	gemelde klachten	groep	crit	interval	causaliteit
115590 F 9,4 jaar	DTP-NVI-xxx-prik6 MMRVaxPro®-xxx-prik2	idiopathische trombocytopenische purpura	G	HO	12 dagen	mogelijk
115747 F 1,8 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik1 Prevenar®-xxx-prik1	apneu aanval injectieplaats ontsteking	Q	LT	16 uren ? dag	mogelijk zeker
115953 F 2 mnd	Prevenar®-E81920-prik1 Pediaceel®-xxx-prik1	syncope	Q	OTH	1 minuten	mogelijk
115972 M 3,7 mnd	Pediaceel®-C-3391AA-prik2 Prevenar®-E81920-prik2	verergering eczeem	N	HO	36 uren	mogelijk
115984 F 14,5 mnd	NeisVac-C®-xxx-prik1 MMRVaxPro®-xxx-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	R	HO	2 uren	mogelijk
116324 F 14,7 mnd	NeisVac-C®-xxx-prik1 MMRVaxPro®-xxx-prik1	idiopathische trombocytopenische purpura	G	HO	22 dagen	mogelijk
116329 M 14,2 mnd	NeisVac-C®-VN912859-prik1 MMRVaxPro®-NL31860-prik1	koortsstuip	R	HO	34 dagen	onwaarschijnlijk
116334 M 16,2 mnd	MMRVaxPro®-NL21000-prik1 NeisVac-C®-VN908823-prik1	hyperpyrexie, faryngitis	D	HO	7 dagen	onwaarschijnlijk
116403 F 14,2 jaar	Cervarix®-xxx-prik2	convulsie	R	HO	8 dagen	onwaarschijnlijk
116866 M 1,2 mnd	Pediaceel®-C-3391AA-prik4 Prevenar®-E81920-prik4	convulsie	R	OTH	20 uren	mogelijk
117164 M 14,6 mnd	MMRVaxPro®-N31860-prik1 NeisVac-C®-VN913251prik1	idiopathische trombocytopenische purpura	G	HO	18 dagen	mogelijk
117296 M 14,8 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik1	koortsstuip	R	HO	6 dagen	mogelijk
117511 M 4 mnd	Prevenar®-xxx-prik2 Pediaceel®-xxx-prik2	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	12 uren	mogelijk

<b>id geslacht leeftijd</b>	<b>vaccins</b>	<b>gemelde klachten</b>	<b>groep</b>	<b>crit</b>	<b>interval</b>	<b>causaliteit</b>
117666 M 9,3 jaar	MMRVaxPro®-xxx-prik2 DTP-NVI®-xxx-prik6	convulsie	R	HO	15 dagen	onwaarschijnlijk
118073 M 14,3 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik9 NeisVac-C®-xxx-prik9	koortsstuip	R	HO	7 dagen	mogelijk
118313 M 2 mnd	Prevenar®-xxx-prik1 Infanrix hexa®-xxx-prik1	ALTE (apparent life threatening event)	Q	HO	8 uren	mogelijk
118734 F 12,9 mnd	DTP-NVI®-141A-prik1	koortsstuip	R	HO	2 dagen	onwaarschijnlijk
118929 F 2,2 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik1 Prevenar®-xxx-prik1	syncope	Q	HO	2 minuten	waarschijnlijk
119104 M 3,4 mnd	Pediacel®-xxx-prik2 Prevenar®-xxx-prik2	respiratoir syncytieel virusinfectie	D	HO	3 dagen	onwaarschijnlijk
119223 F 12,2 jaar	Cervarix®-AHPVA069AA-prik1	injectieplaats ontsteking migraine	S	HO	? dag 25 uren	waarschijnlijk mogelijk
119414 M 46,8 mnd	Infanrix-IPV®-xxx-prik5	koortsstuip	R	HO	27 uren	onwaarschijnlijk
119615 -- F 13,4 mnd	DTP-NVI®-140C-prik1	koorts extensive swelling of vaccinated limb malaise koortsstuip	R	HO	10 uren 30 min. 1 dag 1 maand	waarschijnlijk zeker mogelijk onwaarschijnlijk
120019 F 14 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik1 NeisVac-C®-xxx-prik1	koortsstuip	R	HO	4 dagen	onwaarschijnlijk
120193 M 14 mnd	Prevenar®-xxx-prik4 Pediacel®-xxx-prik4	syncope	Q	OTH	20 uren	mogelijk
120355 F 12,7 jaar	Cervarix®-xxx-prik1	vermoeidheid	E	OTH	3 uren	onwaarschijnlijk
120378 F 12,6 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik3	erythema nodosum	N	HO	5 dagen	mogelijk
120382 M 2,1 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik1 Prevenar®-xxx-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	R	HO	8 uren	waarschijnlijk
120412 M 4,8 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik3 Prevenar®-xxx-prik3	koorts diarree	D	HO	6 uren 1 dag	waarschijnlijk onwaarschijnlijk

id geslacht leeftijd	vaccins	gemelde klachten	groep	crit	interval	causaliteit
120428 M 11,3 mnd	Prevenar®-xxx-prik4 Infanrix hexa®-xxx-prik4	respiratoir syncytieel virusinfectie	D	HO	2 dagen	onwaarschijnlijk
120698 M 5 mnd	Pediacel®-C3399AA-prik3 Prevenar®-E90724-prik3	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	9 uren	mogelijk
120774 F 2 mnd	Pediacel®-xxx-prik1 Prevenar®-xxx-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode, krijzen	Q	HO	3,5 uren	waarschijnlijk
120780 M 3 mnd	Prevenar®-xxx-prik2 Pediacel®-xxx-prik2	koorts rash bij virale infectie	D	HO	30 min. 5 dagen	mogelijk onwaarschijnlijk
120988 M 11,2 mnd	Prevenar®-xxx-prik4 Pediacel®-xxx-prik4	mastoiditis	D	HO	2 dagen	onwaarschijnlijk
121095 M 3,8 mnd	Prevenar®-xxx-prik3 Pediacel®-xxx-prik3	ALTE (apparent life threatening event)	Q	HO	10 dagen	onwaarschijnlijk
121114 M 2,1 mnd	Prevenar®-E90725-prik1 Pediacel®-C3467AA-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	1 uur	waarschijnlijk
121115 F 3,6 mnd	Prevenar®-E90725-prik2 Pediacel®-C3399AA-prik2	koorts dyspnoea pneumonie gastro-enteritis	D	HO	6 uren 6 uren 11 dagen 12 dagen	mogelijk mogelijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
121532 F 10,8 mnd	DKTP-HIBRIVM-ncd-xxx-prik4 ActHib®-xxx-prik4 NeisVac-C®-xxx-prik1 BMRNV1®-ncd-xxx-prik1	psychomotorische stoornis	S	DIS	interval onbekend	onwaarschijnlijk
121819 M 4,2 mnd	Pediacel®-xxx-prik3 Prevenar®-xxx-prik3	myoclonie	R	HO	36 uren	onwaarschijnlijk
121935 F 15,1 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik1	koortsstuip	R	HO	9 dagen	waarschijnlijk
122525 M 3,2 mnd	Pediacel®-C3399AA-prik2 Prevenar®-E90725-prik2	infectie	D	HO	3 uren	onwaarschijnlijk
122535 F 14,9 jaar	Cervarix®-xxx-prik3	reumatoïde artritis	G	DIS	6 weken	onwaarschijnlijk
122652 M 4,1 mnd	Prevenar®-E90724-prik3 Pediacel®-C3399AA-prik3	koorts verergering eczeem faryngitis	D	HO	3 uren 1 dag 1 dag	waarschijnlijk mogelijk onwaarschijnlijk
122724 M 2 mnd	Synflorix®-ASPNA053CA-prik1 Pediacel®-C3399AA-prik1	lichaamstemperatuur verhoogd myoclonie	R	HO	9 uren	waarschijnlijk waarschijnlijk



id geslacht leeftijd	vaccins	gemelde klachten	groep	crit	interval	causaliteit
123148 M 3,9 mnd	Prevenar®-E44940-prik3 Infanrix hexa®-A21CA612E-prik3	virale infectie, petechiae	D	HO	8 uren	onwaarschijnlijk
123305 F 10,7 mnd	Pediacel®-C3399AA-prik4 Prevenar®-E91762-prik4	koortsstuip	R	HO	9 uren	mogelijk
123648 M 3,2 mnd	Synflorix®-ASPNA053CA-prik1 Infanrix hexa®-A21CA772A-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	4 uren	waarschijnlijk
125153 F 11,5 mnd	Prevenar®-xxx-prik4	injectieplaatsabces	B	HO	8 dagen	zeker
125170 F 2,7 mnd	Synflorix®-xxx-prik2 Pediacel®-xxx-prik2	koorts	C	HO	8 uren	waarschijnlijk
125178 M 2,1 mnd	Synflorix®-xxx-prik1 Pediacel®-xxx-prik1	apneu aanval, myoclonus	Q	HO	3 dagen	onwaarschijnlijk
125542 F 6,6 mnd	Prevenar®-xxx-prik3 Pediacel®-xxx-prik3	malaise, hypotone-hyporesponsieve episode	Q	OTH	8 uren 3 dagen	mogelijk onwaarschijnlijk
125594 M 6 mnd	Synflorix®-ASPNA053CA-prik1 Pediacel®-C3467AA-prik 1	koorts myoclonieën apathie	R	HO	6 uren	mogelijk mogelijk mogelijk
125616 M 3,5 mnd	Pediacel®-C367AA-prik2 Synflorix®-ASPNA053CA-prik2	syncope	Q	HO	5 minuten	waarschijnlijk
125826 M 2 mnd	Synflorix®-ASPNA053CA-prik1 Pediacel®-C3504AB-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	4 uren	waarschijnlijk
126311 F 14 mnd	NeisVac®-C-VN914703-prik1 MMRVaxPro®-NL41880-prik1	hyperpyrexie	C	OTH	2 dagen	onwaarschijnlijk
126355 F 2 mnd	Infanrix hexa®-A21CA961A-prik1 Synflorix®-ASPNA053CA-prik1	koorts cyanose myoclonus	R	HO	12 uren 12 uren 12 uren	waarschijnlijk mogelijk mogelijk
126612 M 1 mnd	Pediacel®-xxx-prik1 Synflorix®-xxx-prik1	injectieplaatsontsteking koorts	C	HO	12 uren 12 uren	zeker waarschijnlijk
126819 F 14,6 mnd	NeisVac-C®-VNS1K03D-prik1 MMRVaxPro®-NN33050-prik1	Guillain-Barré-syndroom	G	HO	10 dagen	onwaarschijnlijk
126930 M 5,5 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik2 Synflorix®-xxx-prik2	huilen, hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	3 uren 7 uren	waarschijnlijk waarschijnlijk

<b>id geslacht leeftijd</b>	<b>vaccins</b>	<b>gemelde klachten</b>	<b>groep</b>	<b>crit</b>	<b>interval</b>	<b>causaliteit</b>
127007 M 15,3 mnd	MMRVaxPro®-NN33050-prik1	koortsstuip	R	OTH	5 dagen	mogelijk
127301 F 46 mnd	Infanrix-IPV®-AC20B169AT-prik5	astma aanval	K	HO	6 uren	mogelijk
127307 M 47 mnd	Infanrix-IPV®-AC20B159AE-prik5	extensive swelling of vaccinated limb cellulitis	B	HO	8 uren 2 dagen	zeker waarschijnlijk
127331 M 1,5 mnd	Synflorix®-ASPNA054CA-prik1 Pediace1®-C3504AB-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	4 uren	mogelijk
127734 F 13,9 mnd	NeisVac-C®-xxx-prik1 MMRVaxPro®-xxx-prik1	syncope	Q	HO	3 uren	mogelijk
128056 M 15,1 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik1	koortsstuip	R	HO	10 dagen	mogelijk
128173 M 4 mnd	Prevenar®-E91762-prik3 Pediace1®-C3399AA-prik3	myoclonieen, staren	P	HO	5 dagen	onwaarschijnlijk
128175 M 3 mnd	DKTP RIVM-ncd-xx-prik1 Hib-PRP-T -ncd-xxx-prik1	psychomotorische ontwikkelingsstoornis visusklachten	S	DIS	onbekend	niet te bepalen onwaarschijnlijk
128362 M 3 mnd	Pediace1®-C3504AB-prik2 Synflorix®-ASPNA053CA-prik2	koorts, onregelmatige ademhaling	C	HO	3 uren	waarschijnlijk
128483 M 2,5 mnd	Synflorix®-xxx-prik1 Pediace1®-xxx-prik1	krijzen tachycardie bleekheid	H	HO	3 uren 4 uren 3 uren	mogelijk mogelijk mogelijk
128521 M 3,1 mnd	Pediace1®-C3504AB-prik2 Synflorix®-ASPNA053CA-prik2	hypotone-hyporesponsieve episode koorts	Q	HO	8 uren ? dag	waarschijnlijk waarschijnlijk
128657 M 2,2 mnd	Synflorix®-ASPNA053CA-prik1 Pediace1®-C3467AA-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode injectieplaatsontsteking koorts	Q	HO	2 uren 3 uren 3 uren	waarschijnlijk zeker waarschijnlijk
129198 F 4,3 mnd	Synflorix®-xxx-prik3	injectieplaatsabsces	B	HO	3 weken	waarschijnlijk
129789 F 14 jaar	Cervarix®-xxx-prik3	vermoeidheid	E	HO	? maanden	onwaarschijnlijk
129795 F 3,9 mnd	Synflorix®-xxx-prik3 abnormaal huilen	huidverkleuring	O	HO	2 dagen	mogelijk

id geslacht leeftijd	vaccins	gemelde klachten	groep	crit	interval	causaliteit
129834 F 3 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik2 Synflorix®-xxx-prik2	dehydratie	T	HO	1 dag	mogelijk
130046 F 15,3 mnd	1 MMRVaxPro®-NL41880-prik1 2 NeisVac-C®-VNS1K06B-prik1	encefalopathie	S	HO	14 dagen	mogelijk onwaarschijnlijk
130263 F 45,7 mnd	Infanrix-IPV®-xxx-prik5	injectieplaatsontsteking braken rash	B	HO	24 uren 35 uren 36 uren	zeker mogelijk mogelijk
130291 M 3 mnd	Pediacel®-C3504AB-prik2 Synflorix®-ASPNA053CA-prik2	idiopathische trombocytopenische purpura	G	HO	25 dagen	onwaarschijnlijk
130452 M 4,4 mnd	Infanrix hexa®-A21CA975A-prik2 Synflorix®-ASPNA053CA-prik2	koorts meningitis	D	HO	3 uur	onwaarschijnlijk
130516 F 45,2 mnd	Infanrix-IPV®-xxx-prik5	injectieplaatsontsteking idiopathische trombocytopenische purpura	G	HO	2 dagen 12 dagen	zeker mogelijk
130709 F 2,2 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik1 Synflorix®-xxx-prik1	hypotone-hyporesponsieve episode	Q	HO	12 uren	waarschijnlijk
131129 F 2 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik1 Synflorix®-xxx-prik1	koorts	C	HO	48 uren	onwaarschijnlijk
131131 M 15 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik1	psychomotorische stoornis	S	OTH	3 weken	onwaarschijnlijk
131133 M 2,3 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik1 Synflorix®-xxx-prik1	lichaamstemperatuur verhoogd convulsie	R	HO	6 uren 11 uren	mogelijk onwaarschijnlijk
131243 M 14,9 mnd	MMRVaxPro®-xxx-prik1 Vac-C®-xxx-prik1	pneumonie	D	HO	5 dagen	onwaarschijnlijk
131330 F 3,9 mnd	Infanrix hexa®-xxx-prik3 Synflorix®-xxx-prik3	infectie	D	HO	6 uren	onwaarschijnlijk
131612 M 14,2 mnd	MMRVaxPro®-NP11780-prik1 NeisVac-C®-VNS1K14A-prik1	convulsie	R	LT	60 minuten	onwaarschijnlijk
131674 F 2,5 mnd	Infanrix hexa-xxx-prik1 Synflorix-xxx-prik1	koorts luchtweginfectie	D	HO	4 uren 0 uur	mogelijk onwaarschijnlijk
132029 F 13,2 mnd	1 MMRVaxPro®-xxx-prik1 2 NeisVac-C®-xxx-prik1	mobiliteit van geïnjecteerde arm afgenomen (BMR) koorts	C	HO	11 dagen	onwaarschijnlijk

**Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb  
Kenniscentrum Vaccinveiligheid**

**Goudsbloemvallei 7  
5237 MH 's-Hertogenbosch  
www.lareb.nl  
info@lareb.nl**

**Vaccinunit**

Dit rapport is het resultaat van het werk van de Vaccinunit van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Bij deze unit zijn werkzaam:

Dr. Agnes Kant, epidemioloog, afdelingshoofd  
Dr. Hans Rümke, inhoudelijk coördinator  
Drs. Leontine van Balveren  
Roald Gerritsen, arts  
Tieke Phaff, arts  
Drs. Gisela Steenvoorden

**Vaccincommissie**

De Vaccincommissie van de Wetenschappelijke Adviesraad van Lareb adviseert en ziet toe op het wetenschappelijk niveau van het werk van de Vaccinunit. Leden van de Vaccincommissie zijn:

Dr. C.R. Lincke, kinderarts Maasstadziekenhuis  
Rotterdam, voorzitter  
Mevr. dr. A.C.T.M. Vossen, viroloog LUMC Leiden  
J. Labadie, arts, vaccindeskundige WHO Uppsala  
Monitoring Centre, Uppsala, Zweden  
Mevr. dr. E. de Vries, kinderarts-immunoloog, Jeroen  
Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch

**Colofon**

Opmaak: Beekhuis & Holthuis  
Druk: De Digitale Drukker



[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

**L**areb

*Kenniscentrum Vaccinveiligheid*