

kelingsstoornissen opgespoord. Het eenmalig afnemen van het VTO-taalsignaleringsinstrument op 2-jarige leeftijd is daarom niet voldoende. Bij JGZ Kennemerland worden daarom alle kinderen met een matige score na een half jaar opnieuw beoordeeld tijdens een extra consult. Deze werkwijze wordt ook aanbevolen door het Nederlands Centrum Jeugdgezondheid.⁶

Literatuur

1. Law J, Boyle J, Harris F, Harkness A, Nye C. Screening for speech and language delay: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 1998; 2 (9):1-184.
2. Agt HME van. *Language disorders in children*[proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit; 2011.
3. Law J, Garrett Z, Nye C. Speech and language therapy interventions for children with primary speech and language delay or disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD004110.
4. Laurent de Angulo MS, Brouwers-de Jong EA, Bulk A. Ontwikkelingsonderzoek in de jeugdgezondheidszorg. Het Van Wiechenonderzoek - De Baecke-Fassaert Motoriektest. Assen: Van Gorcum; 2005.
5. De Koning HJ, De Ridder JG, Agt HME van, Stege HA van der, Korfage IJ, Polder JJ e.a. Vroegtijdige onderkenning van taalontwikkelingsstoornissen 0-3 jaar. Rotterdam: Erasmus Universiteit; 2000.
6. Carmiggelt EC, Uilenburg NN, Romeijn JE, Stam-van den Doel HH, Pijpers FIM. *Handreiking Uniforme signalering van taalachterstanden bij jonge kinderen*. Utrecht: Nederlands Centrum Jeugdgezondheid; 2013.
7. Agt HME van, Stege HA van der, Ridder-Sluis H de, Verhoeven, LT, Koning HJ de. A Cluster-Randomized Trial of Screening for Language Delay in Toddlers. *Pediatrics* 2007;120:1317-25.
8. Schie C van, Rip R, Denderen M van, Wiefferink K, Uilenburg N. *Tijdig signaleren van spraak-taalproblemen bij JGZ Kennemerland*. *Tijdsch Jeugdgezondheidsz* 2011;43:50-3.
9. Schlichting L, Lutje Spelberg H. *Lexilijsten en Lexiconlijsten, ouder vragenlijsten voor de taalontwikkeling*. *Logopedie en Foniatrie*. 2009;6:190-5.
10. Ploeg CPB van der, Lanting CI, Galindo Garre F, Verkerk PH. *Screening op taalachterstanden en spraakstoornissen bij kinderen van 1 tot 6 jaar door de jeugdgezondheidszorg. Deelrapport I: Inventarisatie van de instrumenten*. Leiden: TNO, 2007.
11. <http://www.fenac.nl/documentatie/fenac-kits-2.pdf>.

H.C. Rümke en A.C. Kant

RVP-vaccinaties: meldingen van bijwerkingen

Sinds 2011 onderzoekt het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb meldingen van mogelijke bijwerkingen van vaccinaties gegeven in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). In 2011, 2012 en 2013 kreeg Lareb respectievelijk 1103, 1387 en 1223 meldingen (totaal 3713). Hiervan waren er 294 ernstig, waaronder 7 meldingen van overlijden waarbij na onderzoek een oorzakelijke relatie niet waarschijnlijk werd geacht. Na een campagne om ouders van gevaccineerde kinderen op te roepen om bijwerkingen direct te melden, zien we in 2012 hun aandeel in de meldingen flink stijgen: van 26% naar 64%. De aard van de gemelde bijwerkingen is in lijn met die van voorgaande jaren. Een groot deel betreft bekende bijwerkingen, zoals ontstekingsreacties op de prikplaatsen, koorts en huilen. De meest gemelde associatie is de opvallende lokale ontstekingsreactie na de kleuter-DKTP. Opmerkelijke bevindingen in de afgelopen jaren waren meldingen van langdurige vermoeidheid na HPV-vaccinatie en extreem dikke armen die al bekend waren bij 4-jarigen na de kleuter-DKTP en nu ook gemeld waren na de DTP bij 9-jarigen. En apneu-aanvallen die al bekend waren bij prematuren na een zwangerschapsduur korter dan 28 weken werden nu ook gemeld na 28 tot 35 weken zwangerschap. Lareb ontving tot nu toe geen signalen dat het RVP en de gebruikte vaccins onveilig zouden zijn.

Inleiding

Ieder geneesmiddel, dus ook een vaccin, kan bijwerkingen veroorzaken. Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, een beschermende immunorespons, 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 actie wordt ondernomen. Ook is belangrijk

H.C. Rümke, arts-epidemioloog, hoofdbeoordelaar vaccins, Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. A.C. Kant, epidemioloog, directeur, Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Correspondentie: h.rumke@lareb.nl.

dat ouders en zorgverleners weten welke bijwerkingen na de vaccinaties te verwachten zijn.

Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) biedt aan alle kinderen in Nederland vaccinaties aan tegen twaalf infectieziekten volgens een bepaald vaccinatieschema.¹ Kinderen worden ingeënt op de leeftijd van 0 tot 14 maanden en wanneer ze 4 en 9 jaar oud zijn. Meisjes krijgen bovendien HPV-inentingen tegen baarmoederhalskanker vanaf het jaar dat ze 13 jaar worden. Jaarlijks worden in het RVP ruim 2,2 miljoen doses vaccin toegediend.

De bewaking van de veiligheid van de RVP-vaccinaties was tot en met 2010 een taak van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Hierover verscheen een uitvoerig samenvattend rapport.² Vanaf 2011 wordt deze bewaking uitgevoerd door het onafhankelijke Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

Dit artikel geeft een overzicht en achtergrond van het systeem van veiligheidsbewaking van vaccins die in het RVP worden gebruikt. Ook worden de groepen van meest voorkomende meldingen globaal besproken. Voor de details wordt verwezen naar de Jaarrapportages op www.lareb.nl.³

Het meldsysteem

Veiligheidsbewaking

In Nederland berust het systeem van veiligheidsbewaking van geneesmiddelen en vaccins op spontane rapportage van individuele vermoede bijwerkingen. Lareb ontvangt, registreert, en analyseert meldingen hiervan. Het doel van deze veiligheidsbewaking is het opsporen van nieuwe, nog niet bekende bijwerkingen, meer inzicht in het optreden en beloop van bekende bijwerkingen, of het vinden van afwijkende trends van al bekende bijwerkingen. Op basis van zulke signalen kan, indien noodzakelijk, het gebruik van een geneesmiddel of vaccin worden aangepast of gestopt. Ook kan een signaal leiden tot een extra vermelding van een bijwerking in de bijsluiter. Dat kan dan weer de alertheid en de herkenning bij het optreden ervan vergroten. Als aanvulling op de spontane rapportage kan Lareb een intensieve monitoring uitvoeren, waarbij cohorten gevaccineerden kunnen worden gevolgd, zoals na de influenzavaccinaties in najaar 2013 (rapportage in voorbereiding) en het 'peuterprik'-onderzoek naar bijwerkingen van BMR- en MenC-vaccinaties (start juni 2014).

Melden

Zowel zorgverleners als (ouders van) gevaccineerde kinderen kunnen bijwerkingen na een vaccinatie melden. De criteria hiervoor zijn algemeen omschreven.¹ In principe kan iedere vermoede bijwerking worden gemeld, maar zeker als de bijwerking ernstig (zie *kader 1. Begrippen*), opvallend dan wel bijzonder is, of leidt tot onzekerheid, verminderde acceptatie of maatschappelijke onrust.

Overigens zijn zorgverleners volgens de Geneesmiddelenwet (artikel 78) verplicht om ernstige bijwerkingen te melden.⁶ Melden kan via een meldformulier op de website van Lareb (www.lareb.nl). Lareb controleert alle binnengekomen meldingen op kwaliteit, volledigheid en mogelijke onduidelijkheden. Bij onduidelijkheden en om een beter beeld te krijgen van de bijwerking vraagt Lareb zo nodig om extra informatie bij de melder en indien mogelijk bij de behandelend arts.

Beoordelen

Meldingen van mogelijke bijwerkingen van vaccins (de internationale term is Adverse Event Following Immunization ofwel AEFI) worden door een deskundige medewerker van Lareb beoordeeld. Ernstige meldingen worden door een arts gecontroleerd. Bij sommige ernstige of bijzondere meldingen wordt advies gevraagd aan leden van de vaccincommissie van de Wetenschappelijke Adviesraad van Lareb.

In overeenstemming met internationaal gebruik worden gemelde bijwerkingen gecodeerd volgens de terminologie van MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).⁷ Deze medische terminologie benoemt en classificeert vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins. Voor sommige AEFI heeft de internationale Brighton Collaboration case-definities opgesteld.⁸ Lareb gebruikt deze waar dat van toepassing is. Om een overzichtelijke beschrijving te geven van alle gecodeerde bijwerkingen worden deze ingedeeld in groepen van bijwerkingen (zie onder *Bijwerkingen*). In de jaarrapporten is beschreven welke reacties in welke groep zijn ingedeeld.³

De kern van het werk van Lareb is het beoordelen van het mogelijke verband tussen de gemelde bijwerkingen en het vaccin. Niet elke AEFI komt namelijk door de inenting. De vraag is: komt de vermoede bijwerking inderdaad van het vaccin of de vaccinatie (WHO-categorie 1 t/m 4; zie *kader 1. Begrippen*) of is er sprake van een toevallig samengaan van vaccinatie en klachten (WHO-categorie 5)? Koorts kan vele oorzaken hebben zoals een infectie. Het beoordelen van een oorzakelijk verband (causaliteit) vereist allereerst een goede beschrijving en eventuele medische diagnose van de mogelijke bijwerking. Verder wordt gekeken naar een plausibel tijdsinterval, een biologische verklaring of werkingsmechanisme, of er herhaling optreedt bij een vervolgvaccinatie en of er andere eventuele oorzaken zijn, zoals coincidentele infectie of onderliggende ziekte. Met deze criteria wordt de mate van het oorzakelijk verband beoordeeld^{2,3} (zie ook *kader 1. Begrippen*).

Rapportage en terugkoppeling

Na de beoordeling krijgt de melder, indien gewenst, een inhoudelijke reactie. Er worden geen adviezen gegeven. Alle meldingen worden geregistreerd in de database van Lareb en anoniem doorgestuurd naar de European Medi-

cines Agency (EMA), het Uppsala Monitoring Centre, het WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring en naar de fabrikanten.

Meldingen

Meldingen: aantallen en herkomst

Lareb ontving in 2011, 2012 en 2013 respectievelijk 1103, 1387 en 1223 meldingen van mogelijke bijwerkingen na vaccinatie met een RVP-vaccin, een totaal van 3713 meldingen (zie *tabel 1*). Deze zijn afkomstig van (ouders van) gevaccineerden en zorgverleners. *Tabel 1* toont een opvallende toename in het aandeel van meldingen die afkomstig zijn van ouders. In de opeenvolgende jaren was 26, 56, respectievelijk 64% van de meldingen afkomstig van de ouders van het gevaccineerde kind (of het kind zelf). Rond 90% van de meldingen van zorgverleners is afkomstig van artsen en verpleegkundigen van de jeugdgezondheidszorgorganisaties, dus de uitvoerders van het RVP. De overige meldende zorgverleners (10%) waren vooral huisartsen en medisch specialisten.

Ernst van de meldingen

Van de meldingen was er in de jaren 2011-2013 ongeveer 8% ernstig, een constant percentage. In verhouding komen ernstige meldingen vaker van zorgverleners dan van ouders of gevaccineerden. De CIOMS-criteria voor de ernst van een melding (zie *kader 1. Begrippen*) zijn formeel van karakter. Zo wordt bijvoorbeeld een bijwerking 'ernstig' genoemd als een kind ervoor wordt opgenomen, ook als het bijvoorbeeld ter observatie is en de bijwerking blijkt mee te vallen. Omgekeerd kunnen bijwerkingen die niet voldoen aan de CIOMS-criteria als ernstig worden ervaren. We beseffen dat ouders en behandelaars als niet ernstig bestempelde bijwerkingen wel degelijk als ernstig en ingrijpend kunnen ervaren.

Meldingen volgen het RVP-schema

In de jaren waarover hier wordt gerapporteerd, is het RVP een aantal keren gewijzigd. Er zijn vaccinwisselingen geweest, zoals de overgang van DKTP-Hib-vaccin (Pediace®) naar DKTP-Hib-HepB-vaccin (Infanrix hexa®), en de overgang van het 7-valente pneumokokkenvaccin (Prevenar®) naar het 10-valente vaccin (Synflorix®). Deze overgang vond hoofdzakelijk plaats in 2011. *Tabel 2* laat

Kader 1. Begrippen

AEFI (Adverse Event Following Immunization):

Een gebeurtenis na vaccinatie, waarvan de relatie met de vaccinatie nog niet bepaald is. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) onderscheidt vijf categorieën van AEFI⁴:

1. Bijwerkingen die voortkomen uit de samenstelling van het vaccin.
2. Bijwerkingen die voortkomen uit productiefouten van het vaccin.
3. Bijwerkingen die voortkomen uit 'Programmatic errors', zoals foutief handelen, bijvoorbeeld op basis van onvoldoende training van degene die vaccinaties uitvoeren.
4. Bijwerkingen die voortkomen uit angst of ongerustheid rond vaccinaties, zoals flauwvallen.
5. Coïncidentele gebeurtenissen. Verschijnselen of ziekten die toevallig optreden in tijdsrelatie met de vaccinatie maar die een andere oorzaak hebben, zoals infecties.

Melder:

De persoon die de vermoede bijwerking(en) heeft gerapporteerd.

Melding

Een of meer ongewenste medische gebeurtenissen ofwel vermoede bijwerkingen na één vaccinatiemoment betreffende één persoon.

Ernstige melding:

Melding waarin de bijwerking(en) voldoet aan een criterium voor 'ernst'. Lareb volgt hierbij de internationaal afgesproken CIOMS-criteria.⁵ De criteria voor ernst zijn: bijwerkingen met als gevolg overlijden, levensbedreigende gebeurtenissen, ziekenhuisopname of verlenging hiervan, bijwerkingen resulterend in ernstige en/of permanente handicap of die leiden tot aangeboren afwijkingen. Als laatste is er een criterium 'anders', waarbij het voor de melder mogelijk is om op basis van (medisch) inzicht bijwerkingen als ernstig te beschouwen.⁵

Bijwerking:

Eén ongewenste medische gebeurtenis waarvan wordt vermoed dat er een relatie bestaat met het vaccin.

Mate van causaliteit:

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: er zijn onvoldoende gegevens voor een beoordeling van oorzakelijk verband.

zien dat met name voor de zuigelingen vaccinaties de meldingen in 2011 een andere combinatie van producten betreffen dan in 2012 en 2013.

Het RVP-schema kent momenteel vijf vaccinatiemomenten waarop twee vaccins tegelijkertijd worden (werden) gegeven. Bij sommige meldingen is het daarom niet goed te beoordelen aan welk vaccin de gemelde bijwerking moet worden toegeschreven. In die gevallen worden beide vaccins als verdacht aangemerkt. Dit geldt vaak ook voor reacties rond de injectieplaats, wanneer de melder niet weet welk vaccin op welke plaats is ingespoten. Ieder jaar zijn er meldingen die betrekking hebben op vaccinaties die buiten het reguliere vaccinatieschema vallen of waarvan het vaccinatiemoment onduidelijk is. Hierbij kan het gaan om een afwijking van het huidige schema in verband met vakantie, migratie, op verzoek van ouders of om andere redenen. Ook waren er meldingen na vaccinaties die een aantal jaar geleden gegeven zijn in een voormalig RVP-schema. In een klein aantal meldingen was sprake van een medicatiefout (WHO-categorie 3, zie kader 1. Begrippen).

Bijwerkingen

Per melding kunnen er meerdere bijwerkingen gerapporteerd zijn. Tabel 3 geeft voor 2011, 2012 en 2013 de top 15 van alle gemelde bijwerkingen ongeacht vaccin en leeftijd weer. Het blijkt dat er slechts geringe verschillen tussen de jaren zijn.

Zoals boven is aangegeven, worden alle gemelde bijwerkingen ingedeeld in groepen. Zo bestaat de eerste groep uitsluitend uit overlijdens, ongeacht welke eventuele andere bijwerkingen er opgetreden zijn. Verder zijn in het ene geval sterk op elkaar lijkende reacties gegroepeerd, bijvoorbeeld 'injectieplaatsreacties' en 'aanvallen die op stuipen lijken', en bij een aantal andere groepen de orgaansystemen waar de bijwerkingen zijn opgetreden, zoals 'allergische reacties', 'immunologische reacties', 'luchtwegklachten' en 'huidverschijnselen'. De verdeling van in 2011-2013 gecodeerde reacties over deze groepen wordt in tabel 4 beschreven. Alleen de aantallen meldingen per groep worden per jaar gegeven, zonder leeftijdsverdeling en verder commentaar. Meer gedetailleerde informatie over deze meldingen en hun leeftijdsverdeling is beschreven in de Jaarrapporten.³

Tabel 2 Aantallen meldingen van bijwerkingen per verdachte vaccin(s) voor 2011, 2012 en 2013.

vaccins	2011	2012	2013
Pediacel® + Prevenar®	249	21	
Pediacel®	20	7	
Pediacel® + Synflorix®	138	40	
Infanrix hexa® + Prevenar®	37	6	
Infanrix hexa® + Synflorix®	77	500	497
Infanrix hexa®	13	30	20
Synflorix®	8	10	11
MMRVaxPro® + NeisVac-C®	82	93	110
MMRVaxPro®	48	45	37
NeisVac-C®	4	4	
Infanrix-IPV®	280	423	335
DTP-NVI	10	9	11
MMRVaxPro® + DTP-NVI	39	42	78
Cervarix®	51	104	82
Vaccins buiten schema of vaccinatiemoment onbekend	35	53	42
Totaal	1103	1387	1223

De bijwerkingen zijn niet gelijk verdeeld over de leeftijdsgroepen. Een zuigeling kan immers andere reacties hebben dan een tiener. Naar verhouding zijn de meeste bijwerkingen gemeld na de DKTP-vaccinatie bij 4-jarigen (Infanrix-IPV®): over de drie jaren 1038 meldingen met 1536 geregistreerde bijwerkingen. In de meeste gevallen gaat het hierbij om zeer forse lokale ontstekingsreacties, die zelfs de hele bovenarm en aangrenzende lichaamsdelen (over de schouder of elleboog) kunnen omvatten. Dit wordt *extensive swelling of the vaccinated limb* of ELS genoemd en is inmiddels een bekende bijwerking.^{2,3,9} Nieuw is dat ELS ook na de DTP-vaccinatie bij 9-jarigen kan optreden.¹⁰

In 2012 en 2013 kreeg Lareb drie respectievelijk vier meldingen van overlijden van kinderen waarbij een verband met de vaccinatie werd vermoed. Deze meldingen werden nauwkeurig onderzocht en waar mogelijk is alle informatie over het overlijden, zoals ziekenhuisgege-

Tabel 1 Aantallen meldingen van bijwerkingen, herkomst en ernst voor 2011, 2012 en 2013.

	2011		2012		2013		totaal n		totaal % ernstig
Ouders/gevaccineerden	282	(20)	782	(51)	783	(37)	1847	(108)	5,8
Zorgverleners	821	(68)	605	(62)	440	(56)	1866	(186)	10,0
Totaal	1103	(88)	1387	(113)	1223	(93)	3713	(294)	7,9
% ernstig		8,0%		8,1%		7,6%			

Getallen tussen haakjes betreffen aantallen ernstige meldingen.

vens, opgevraagd en betrokken bij de beoordeling. Een verband met vaccinaties werd in al deze gevallen van overlijden als onwaarschijnlijk beoordeeld. Andere opmerkelijke bevindingen in de afgelopen jaren waren een plotselinge toename van het aantal meldingen van langdurige vermoeidheid na een HPV-vaccinatie¹¹ en meldingen van apneu-aanvallen op de zuigelingenvaccinaties bij prematuren na een langere zwangerschapsduur van 28 tot 35 weken. Het was al bekend dat dit kon optreden bij prematuren na een zwangerschapsduur van korter dan 28 weken.¹²

Beschouwing

Veiligheidsbewaking van geneesmiddelen en vaccins is belangrijk om een goed inzicht te krijgen in de balans tussen werkzaamheid en veiligheid. Voor de RVP-vaccins is dit extra belangrijk omdat het hier gaat om vaccinaties die door de overheid aan gezonde kinderen worden aangeboden. Het aantal meldingen aan Lareb sinds 2011 is vergelijkbaar met de aantallen meldingen die het RIVM in de jaren tot en met 2010 kreeg.^{2,3} Eind 2011 en begin

2012 voerde Lareb een campagne om ouders te informeren over het bestaan van Lareb en om hen te stimuleren bijwerkingen te melden. Via de consultatiebureaus ontvingen ouders boekenleggers voor in het groeiboekje met informatie over Lareb. Deze campagne lijkt op twee manieren zijn werk te hebben gedaan. Ten eerste zijn de ouders direct benaderd door het uitdelen van de boekenleggers en zij wisten hierdoor de weg naar Lareb te vinden. In 2013 is 64% van de meldingen afkomstig van ouders. Ten tweede lijken de zorgverleners zich meer bewust dat er bij Lareb ook door ouders gemeld kan worden. Mogelijk dat hierdoor een aantal meldingen die in het verleden door zorgverleners werden gedaan, nu direct door de ouders zijn gedaan.

Het percentage ernstige meldingen is met ca. 8% min of meer constant. Deze worden naar verhouding wel iets meer door zorgverleners gemeld, maar het is wel zorgelijk dat meldingen van huisartsen en specialisten in aantal laag zijn. Zij zien immers de ernstigere of in ieder geval de verontrustendere bijwerkingen na vaccinaties. Veel van de meldingen betreffen bekende bijwerkingen,

Tabel 3 Top 15 van gemelde bijwerkingen voor 2011, 2012 en 2013.

	<i>bijwerking 2011</i>	<i>2011</i>	<i>bijwerking 2012</i>	<i>2012</i>	<i>bijwerking 2013</i>	<i>2013</i>
1	koorts < 40,5°C	357	koorts < 40,5°C	435	koorts < 40,5°C	488
2	lokale reactie op de injectieplaats	173	lokale reactie op de injectieplaats	247	lokale reactie op de injectieplaats	297
3	huilen	114	uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat	163	huilen	272
4	uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat	101	huilen	145	uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat	121
5	malaise	77	huiduitslag	65	hoofdpijn	87
6	huiduitslag	58	malaise	62	braken	66
7	huidverkleuring	56	braken	55	huiduitslag	38
8	braken	52	hoofdpijn	47	koorts ≥ 40,5°C	37
8					hypotone-hyporesponsieve episode	37
8					malaise	37
9	hypotone-hyporesponsieve episode	50	flauwvallen	44	spierpijn	36
9			hypotone-hyporesponsieve episode	44	urticaria	36
10	flauwvallen	42	huidverkleuring	40	diarree	35
11	koortsstuip	36	koorts ≥ 40,5°C	39	pijn injectieplaats	34
11					flauwvallen	34
12	urticaria	29	pijn op de injectieplaats vermoeidheid	37 37	koortsstuip	33
13	pijn injectieplaats	27	urticaria	31	somnolentie	30
14	verhoogde lichaamstemperatuur < 38°C	22	bijna flauwvallen	30	verhoogde lichaamstemperatuur < 38°C	26
15	koorts ≥ 40,5°C	21	koortsstuip	26	vermoeidheid	24

Tabel 4 Aantallen gecodeerde reacties per groep bijwerkingen per jaar.

groep	2011	2012	2013
A overlijden	0	3	4
B reacties op de injectie-plaats	370	555	558
C temperatuur afwijkend	404	501	560
D infecties	54	95	55
E malaise en vermoeidheid	133	160	133
F allergische reacties	26	13	12
G aandoeningen van het immuunsysteem	9	7	3
H huilen	122	157	274
I bijwerkingen van hematologische aard	0	2	3
J maag-darmklachten	108	165	177
K luchtwegklachten	19	21	25
L hart-vaatklachten	8	4	9
M spier- en gewrichts-klachten	24	26	57
N huidverschijnselen	183	180	215
O verkleurde benen	56	40	17
P hoofdpijn, duizeligheid	21	61	100
Q wegrakingen ('faints')	123	144	93
R stuipachtige aanvallen ('fits')	56	54	59
S overige aandoeningen zenuwstelsel	38	38	41
T overige reacties	20	34	42
totaal aantal gecodeerde reacties	1774	2260	2437

zoals lokale reacties, koorts en huilen. Een groot deel hiervan betrof de soms uitgebreide lokale reacties na de DKTP-prik met Infanrix-IPV® bij 4-jarigen.^{2,3,9} De ELS-reactie na deze prik is de meest gemelde bijwerking na toediening van één bepaald vaccin. In 2012 startten Lareb en het RIVM samen een nader onderzoek naar de oorzaak hiervan.

Het aantal gemelde bijwerkingen is naar alle waarschijnlijkheid lager dan het werkelijke aantal bijwerkingen, omdat slechts een deel 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 is van de bijwerkingen zoals die zijn opgetreden bij de vaccinaties in het kader van het RVP. In de jaarlijkse rapportages concludeerden wij dat er geen signalen waren die een aanpassing van de vaccinaties noodzakelijk zouden maken.

Meer informatie

Meer informatie over bijwerkingen na vaccinatie is te vinden op www.lareb.nl. Boekenleggers met informatie over het melden zijn te bestellen via info@lareb.nl.

Literatuur

1. Rijksvaccinatieprogramma 2014. RVP-richtlijn. RIVM, Bilthoven, december 2013. www.rivm.nl.
2. Vermeer-de Bondt PE, Moorers-Lanser N, PHaff TAJ, Oostvogels B, Wesselo C, Maas NAT van der. Adverse events in The Netherlands Vaccination Programme. Reports in 2010 and Review 1994-2010. RIVM Report 205051004/2011 (www.rivm.nl).
3. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma: Rapportage 2011, 2012 en 2013 (2013 verschijnt medio 2014). www.lareb.nl.
4. WHO. Global Vaccine Safety Blueprint (WHO/IVB/12.07, www.who.int) (2012).
5. 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.
6. Geneesmiddelenwet. http://wetten.overheid.nl/BWBR0021505/geldigheidsdatum_21-03-2014.
7. Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). www.meddra.org.
8. Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heining U et al. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002;21:298-302. Zie ook: <https://brightoncollaboration.org/public>.
9. David S, Vermeer-de Bondt P, Maas N van der. Toename van lokale verschijnselen bij 4-jarigen na revaccinatie met DKTP. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2010;154:A980.
10. Kwartaalbericht Lareb 2014-2. Extensive Limb Swelling (ELS) after DTP vaccination. www.lareb.nl (verwacht september 2014).
11. Kwartaalbericht Lareb 2013-3. Overview of reports of long-lasting fatigue following immunization with Cervarix®. www.lareb.nl.
12. Kwartaalbericht Lareb 2013-3. Apnoea following immunization of preterm infants. www.lareb.nl.