



Briefrapport 205021007/2010
S. Schotman | C. Wesselo

Mogelijke bijwerkingen binnen het Rijks Vaccinatie Programma in Nederland

Meldingen in 2008

RIVM briefrapport 205021007/2010

**Mogelijke bijwerkingen binnen het Rijks Vaccinatie
Programma in Nederland**
Meldingen in 2008

S. Schotman, RIVM-Cib
C. Wesselo, RIVM-Cib

Contact:
N.A.T. van der Maas
Veiligheidsbewaking en Consultatie RVP
nicoline.van.der.maas@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie VWS, in het kader van V/205021/01/VR,
Surveillance van het Rijks Vaccinatie Programma

Voorwoord

Hartelijk dank aan N.A.T. van der Maas, P.E. Vermeer-de Bondt, T.A.J. Phaff, B. Oostvogels, N. Moorer, E. Pieper-van Delft, K. Vellheuer, S. David and I.F. Zonnenberg-Hoff, die ook hebben bijgedragen aan de tot stand koming van dit briefrapport.

© RIVM 2010

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Inhoudsopgave

1	Samenvatting	5
2	Introductie	7
3	Methoden	9
3.1	Meldingen en postvaccinale verschijnselen	9
3.2	Diagnose en indeling in rubrieken	9
3.3	Beoordeling van het oorzakelijk verband	10
3.4	Klankbordgroep	11
4	Resultaten	13
4.1	Meldcijfers, melders en meldroute	13
4.2	Vaccinatieschema en meldgraad	14
4.3	Ernst van gemelde verschijnselen en medische interventie	16
4.4	Rubrieken van postvaccinale verschijnselen	17
4.4.1	Lokale verschijnselen	18
4.4.2	Algemene ziekteverschijnselen	19
4.4.3	Onafgebroken krijsen	21
4.4.4	Huidverschijnselen	22
4.4.5	Verkleurde benen	22
4.4.6	Wegraking	23
4.4.7	Stuipen	24
4.4.8	Hersenslijden	24
4.4.9	Acute levensbedreigende allergische shock	25
4.4.10	Overlijden	25
5	Discussie	27
5.1	Discussie over de meldingen van 2008	27
5.1.1	Aantal meldingen, vaccins en dosis	27
5.1.2	Ernst en oorzakelijk verband	27
5.1.3	Specifieke rubrieken van bijwerkingen	28
5.2	Veiligheidsbewaking; algemene discussie en conclusie	28

1 Samenvatting

Postvaccinale gebeurtenissen binnen het Rijksvaccinatieprogramma

Deel XV- Meldingen in 2008

In 2008 heeft de bijwerkingenbewaking van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) 1290 meldingen ontvangen, een toename van 30 procent ten opzicht van 2007. De oorzaak van de toename is een groter aantal meldingen van lokale reacties na de herhalingsvaccinatie die kinderen op vierjarige leeftijd krijgen. Van alle meldingen werd 79 procent beoordeeld als bijwerking van een vaccinatie. Hiervan ging het in 49 procent om heftige verschijnselen, vooral zeer hoge koorts, langdurig huilen, 'collapsreacties', verkleurde benen, koortsstuipen en atypische aanvallen met rillerigheid, schrikschokken en gespannenheid of juist een heel slappe houding. Bij het overige deel van de meldingen (21 procent) waren de verschijnselen geen gevolg van een vaccinatie maar van een toevallige samenloop van gebeurtenissen.

Dit blijkt uit de jaarlijkse rapportage van de bijwerkingenbewaking van het RVP in 2008. De ernstige infecties die zijn gerapporteerd hadden geen relatie met de vaccinaties, net als de meldingen van epilepsie en de gemelde levensbedreigende allergische reactie. Bij de drie meldingen van overleden kinderen zijn de vaccinaties daar niet de oorzaak van geweest.

Dit jaar werden, net als in 2007, voor het RVP bijna 7 miljoen vaccincomponenten toegediend in de vorm van 1,4 miljoen prikken. In dat licht bezien is een getal van 1290 meldingen (in 79% van de gevallen bijwerking) klein te noemen. Daarnaast zijn de bijwerkingen medisch gezien niet gevaarlijk, hoewel ze soms voor omstanders beangstigend kunnen zijn. Ze zijn van voorbijgaande aard en leiden niet tot blijvende gevolgen. De grote gezondheidswinst die het RVP oplevert, weegt op tegen de bijwerkingen.

Het RVP bestaat sinds 1957 en wordt sinds 1962 intensief bewaakt. Dat gebeurt in de vorm van een zogeheten spontaan meldsysteem, aangevuld met andere vormen van onderzoek naar bijwerkingen. Dit meldsysteem is een goed instrument om signalen over mogelijke bijwerkingen op te pikken. Het systeem is bovendien zodanig ingericht dat gegevens te achterhalen zijn, wat vervolgonderzoek mogelijk maakt. In Nederland is de meldgraad van vermoede bijwerkingen hoog, onder andere doordat consultatiebureaus in hoge mate bereid zijn om bijwerkingen door te geven. Heftige en zeldzame reacties worden in bijna alle gevallen gemeld.

Trefwoorden:

Bijwerking, Rijksvaccinatieprogramma, veiligheidsbewaking, vaccinaties, RVP

2 Introductie

Bij het programmatische gebruik van preventieve interventies is veiligheidsbewaking van groot belang, in het bijzonder wanneer het kinderen betreft. Het Rijksvaccinatieprogramma is gestart in 1957 en wordt al sinds 1962 intensief bewaakt door het RIVM. Van 1984 tot 2003 is de beoordeling van specifieke (bijzondere en/of ernstige) meldingen in hechte samenwerking met de Gezondheidsraad gedaan. Vervolgens is de samenwerking tot op heden voortgezet met een expert panel van specialisten op verschillende terreinen van de kindergeneeskunde. De gestimuleerde spontane veiligheidsbewaking van het RIVM is een goed en gevoelig instrument om signalen over mogelijke bijwerkingen op te pikken. De telefoondienst is hierbij een belangrijk hulpmiddel gebleken voor consultatie en advies op het gebied van bijvoorbeeld vaccinatieschema's, contra-indicaties en voor het melden van vermoede bijwerkingen. Dit blijkt ook uit het feit dat de meerderheid van de meldingen binnenkomt via de telefoon. Dit telefonische contact biedt meteen de mogelijkheid verduidelijking te geven of vragen te beantwoorden. De meldgraad van vermoede bijwerkingen is hoog. De inhoudelijke terugkoppeling die de melder en andere betrokken beroepsbeoefenaren krijgen draagt hier ook aan bij. De meeste meldingen worden gedaan door beroepsbeoefenaren uit de jeugdgezondheidszorg. Voorts wordt er aanvullende informatie verkregen via ouders, huisartsen en/of ziekenhuizen. Het systeem waarmee wordt gewerkt laat tevens follow-up onderzoek toe.

Sinds 1994 publiceert het RIVM jaarlijks een rapport dat handelt over de meldingen van mogelijke bijwerkingen die in een kalenderjaar zijn binnengekomen. Dit rapport is Engelstalig; sinds 2007 is er ook een verkorte Nederlandse versie. In het meest recente rapport wordt ingegaan op de meldingen van 2008 en een vergelijking getrokken met voorgaande jaren. Het schema van het Rijksvaccinatieprogramma was in 2008 gelijk aan dat van 2007, hoewel een aantal vaccins door verschillende fabrikanten is geleverd. Het huidige rapport bevat een omschrijving van de procedures betreffende meldingen van vermoede bijwerkingen, verificatie van de symptomen, diagnostiek aan de hand van casusdefinities en de beoordeling van het oorzakelijke verband over het jaar 2008. De meldingen zijn zorgvuldig geanalyseerd op onverwachte, onbekende, nieuwe heftige mogelijke bijwerkingen en veranderingen in trends en ernst. Met dit rapport beoogt het RIVM het begrip te verhogen rond pathogenese en risicofactoren van specifieke bijwerkingen (*adverse reactions*). Dit zou kunnen leiden tot veranderingen in vaccinatie of vaccinatieprocedures, -schema's, bijstelling van voorzorgsmaatregelen, contra-indicaties en een verbeterde omgang met mogelijke bijwerkingen. Bovendien resulteert dit mogelijk in een groter vertrouwen van het publiek in de veiligheid van het programma. In dit Nederlandstalige rapport worden de hoofdlijnen weergegeven van de uitgebreide Engelse versie. Deze is onder andere te vinden op www.rvp.nl.

3 Methoden

3.1 Meldingen en postvaccinale verschijnselen

Verschijnselen optredend na vaccinatie hoeven niet per definitie een oorzakelijk verband te hebben met de vaccinatie. Een deel berust op een toevallig samengaan van gebeurtenissen (coïncidentie). Daarom wordt de neutrale term ‘postvaccinale gebeurtenissen’ (*adverse event, AE*) gebruikt. In dit rapport betekent het woord ‘melding’ alle gerapporteerde postvaccinale gebeurtenissen. Elke melding wordt in behandeling genomen. Mogelijke bijwerkingen worden onderverdeeld in coïncidentele verschijnselen en in echte bijwerkingen (*adverse reactions, AR*).

In het eerste gesprek met de melder wordt geprobeerd alle noodzakelijke informatie te verkrijgen betreffende vaccinatiedata, symptomen, omstandigheden en medische geschiedenis. In veel gevallen is deze informatie onvolledig of tegenstrijdig en wordt er alsnog via ouders een vollediger beeld verkregen van de postvaccinale gebeurtenis en omstandigheden. Vervolgens wordt, indien nodig, aanvullende medische informatie ingewonnen, onder andere door middel van het opvragen van ontslagbrieven van het ziekenhuis.

3.2 Diagnose en indeling in rubrieken

Na controleren en aanvullen van de gegevens wordt een diagnose gesteld. Deze wordt onderverdeeld in tien rubrieken aan de hand van de specificaties in schema 1. Een aantal rubrieken is omwille van historische en internationale vergelijkbaarheid weer onderverdeeld in *minor* en *major*, afhankelijk van de ernst van de symptomen.

Schema 1. Ziekterubrieken

Lokale verschijnselen	Minor	Milde en matig ernstige lokale ontstekingsverschijnselen en andere verschijnselen op de prikplek.
	Major	Ernstige of bijzonder heftige, zeer uitgebreide of zeer langdurige lokale verschijnselen op de prikplek(ken), bijvoorbeeld een abces.
Algemene ziekteverschijnselen	Minor	Milde of matig ernstige algemene ziekteverschijnselen, die niet onder te brengen zijn in één van de andere rubrieken, bijvoorbeeld huielen, koorts, maagdarfstoornis of verkoudheid, “vaccinitis” *.
	Major	Ernstige of bijzonder heftige ziekteverschijnselen. Ziekteverschijnselen, die niet onder te brengen zijn in één van de andere categorieën. Voorbeelden zijn Idiopathische Trombocytopenische Purpura (ITP), koorts $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ of uitdroging.

Onafgebroken krijsen (persistent screaming)	Major	Onafgebroken ontoestbaar huilen/krijsen gedurende ≥ 3 uur.
Huidverschijnselen	Minor	Milde of matig ernstige huidverschijnselen, die geen onderdeel zijn van een algemene/systemische ziekte of passen bij een lokale reactie, bijvoorbeeld eczeem, galbulten of andersoortige uitslag.
	Major	Ernstige of bijzonder heftige huidverschijnselen, bijvoorbeeld wondroos.
Verkleurde benen	Major	Egale of vlekkerige blauwe, rode of paarse verkleuringen en/of puntbloedinkjes aan (een deel van) één been of beide benen, al of niet met zwelling.
Wegraking (collaps)	Major	Plotselinge bleekheid of blauwzucht, slapte en bewustzijnsvermindering; ook <i>breath holding spells</i> en flauwvallen bij oudere kinderen vallen hieronder.
Stuip (convulsie)	Major	Stuipen met of zonder koorts en epilepsie. Ook atypische aanvallen die niet aan de casusdefinitie van stuipen of wegraking voldoen, en waar geen andere specifieke diagnose voor kan worden gesteld.
Hersenslijden/-ontsteking (encefalopathie /encefalitis)	Major	Bewustzijnsdaling, bewustzijnsverlies of abnormale bewustzijnstoestand, die langer dan 24 uur duurt en niet is toe te schrijven aan medicijnen, vergiftigingen of een postictale fase, met of zonder aanwijzingen voor hersenontsteking.
Acute levensbedreigende allergische shock (anafylactische shock)	Major	Levensbedreigend tekortschieten van de bloedsomloop, veroorzaakt door een overgevoeligheid, met of zonder zwelling van het strottenhoofd of verkramping van de luchtwegen.
Overlijden	Major	Ieder kind dat overleden is na een vaccinatie.

* Vaccinitis staat voor het optreden van koorts en vlekjes bij een passend interval na BMR-vaccinatie

3.3 Beoordeling van het oorzakelijk verband

Wanneer het duidelijk is wat er precies is gebeurd kan worden bepaald of de vaccinatie een rol heeft gespeeld bij de verschijnselen (oorzakelijk verband). Hierbij worden alle uitlokkende factoren, onderliggende aandoeningen en omstandigheden betrokken. De beoordeling varieert van zeker, waarschijnlijk en mogelijk, via onwaarschijnlijk tot geen verband (schema 2). Als er een zeker, waarschijnlijk of mogelijk verband is wordt het voorval gezien als een bijwerking (*AR*). Als het oorzakelijk verband onwaarschijnlijk wordt geacht wordt het verschijnsel beschouwd als een toevallig samengaan van gebeurtenissen (coïncidentie). Onder deze categorie vallen ook de verschijnselen die geen enkel oorzakelijk verband met de vaccinatie lijken te hebben.

Schema 2. Criteria voor de mate van het oorzakelijk verband tussen vaccinatie en verschijnsel

Causaliteitsgraad	Criteria
1 – zeker	Betrokkenheid vaccin(atie) staat vast door laboratoriumbewijs of monospecificiteit van het verschijnsel
2 – waarschijnlijk	Betrokkenheid vaccin(atie) is aan te nemen bij passend interval, biologische aannemelijkheid en positieve aanwijzingen voor verband naast afwezigheid andere oorzaken
3 – mogelijk	Betrokkenheid vaccin(atie) kan bestaan gezien interval, beloop en biologische aannemelijkheid, maar er zijn mogelijk ook andere oorzaken
4 – onwaarschijnlijk	Andere oorzaken zijn aangetoond of aannemelijk gezien interval, beloop en biologische aannemelijkheid.
5 – niet te beoordelen	De beschikbare gegevens laten beoordeling niet toe

3.4 Klankbordgroep

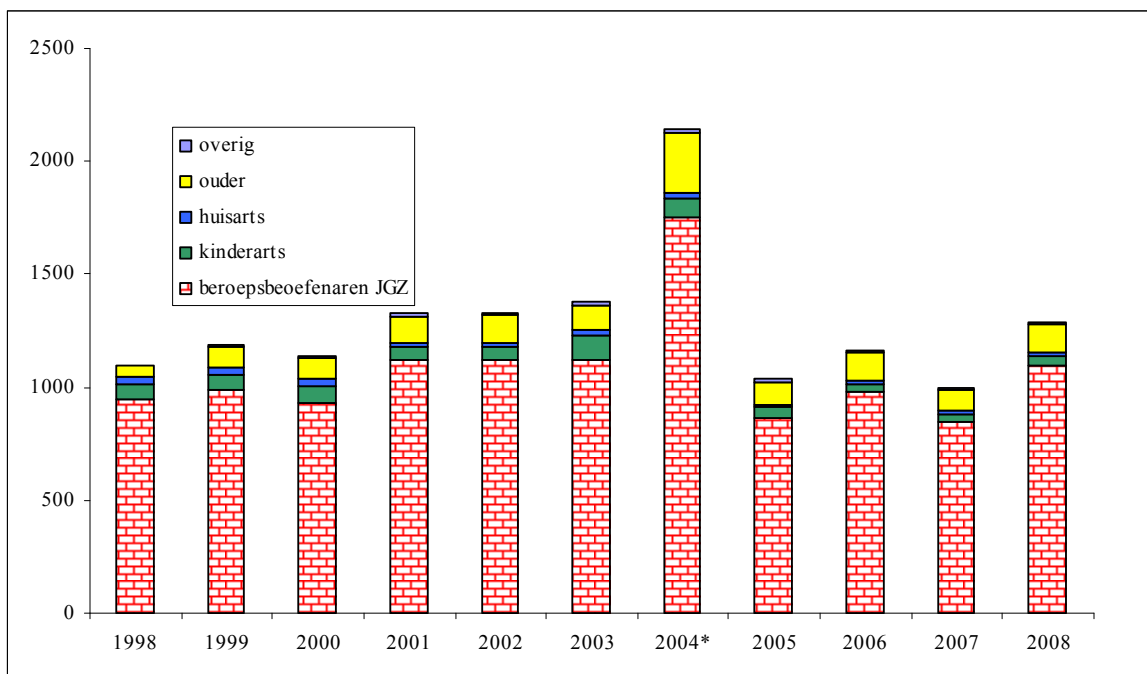
De klankbordgroep is een onafhankelijke groep deskundigen bestaande uit verschillende specialisten op het gebied van kindergeneeskunde, neurologie, immunologie, geneesmiddelenbewaking, microbiologie, vaccinologie en epidemiologie. Deze groep voert een wetenschappelijke discussie naar aanleiding van bijzondere en/of ernstige vermoede bijwerkingen en herbeoordeelt de bevindingen van het RIVM.

4 Resultaten

4.1 Meldcijfers, melders en meldroute

Over heel 2008 ontving het RIVM in totaal 1290 meldingen van postvaccinale verschijnselen. Dit betekent een statistisch significante stijging ten opzichte van 2007. Er zijn in 2008 geen veranderingen doorgevoerd in het programma. Beroepsbeoefenaren uit de jeugdgezondheidszorg leverden 1100 meldingen (85%). In 2003-2007 varieerde dit van 82% tot 85%. Bij 125 (9,7%) meldingen waren de ouders de melder (8,2%-12,6% in 2003-2007). Het percentage meldingen gedaan door de ‘overige’ melders is min of meer stabiel gebleven (figuur 1). Net als in voorgaande jaren werd het merendeel gemeld per telefoon. Daarnaast ontvingen we 105 (8,1% tegenover 7,8%-12,9% voor 2003-2007) schriftelijke meldingen waaronder 42 meldingen via e-mail en vier per fax.

In het jaar 2008 betrof 97% van de meldingen recente vaccinaties. Een aantal van de in totaal 40 latere meldingen kwam voort uit ongerustheid voor geplande herhalingsvaccinaties of vaccinatie van jongere broertjes of zusjes.



* De toename van het aantal meldingen in 2004 is het directe gevolg van de discussie in de media over de veiligheid van het *whole-cell* kinkhoest vaccin. Vanaf januari 2005 werd een acellulair kinkhoest vaccin ingevoerd.

Figuur 1. Melders van postvaccinale verschijnselen bij RVP 1998-2008

4.2 Vaccinatieschema en meldgraad

In Nederland worden sinds 1952 massaal kinderen gevaccineerd, gevolgd door de invoering van het RVP in 1957. Voor het huidige vaccinatieschema zie schema 3.

Schema 3. Vaccinatieschema Rijksvaccinatieprogramma in 2008

Bij geboorte	HepB-0 *		
2 maanden	DKTP-Hib-1(+HepB-1**)	+	Pneu-1
3 maanden	DKTP-Hib-2(+HepB-2**)	+	Pneu-2
4 maanden	DKTP-Hib-3(+HepB-3**)	+	Pneu-3
11 maanden	DKTP-Hib-4(+HepB-4**)	+	Pneu-4
14 maanden	BMR-1	+	MenC
4 jaar	DKTP-5		
9 jaar	DTP-6	+	BMR-2

* = Voor kinderen met moeder die HepB-draagster is.

** = Voor kinderen waarvan ouders afkomstig zijn uit een midden- of hoog endemisch gebied voor Hepatitis B en voor kinderen met moeder die HepB-draagster is.

Wat betreft de meldgraad is er een ongelijke spreiding over regio en dosis, zie tabel 1 respectievelijk figuur 2. De meldgraad geeft aan hoeveel meldingen er zijn gedaan per 1000 gevaccineerde kinderen. Het landelijke gemiddelde is 7,2 per 1000 gevaccineerde kinderen.

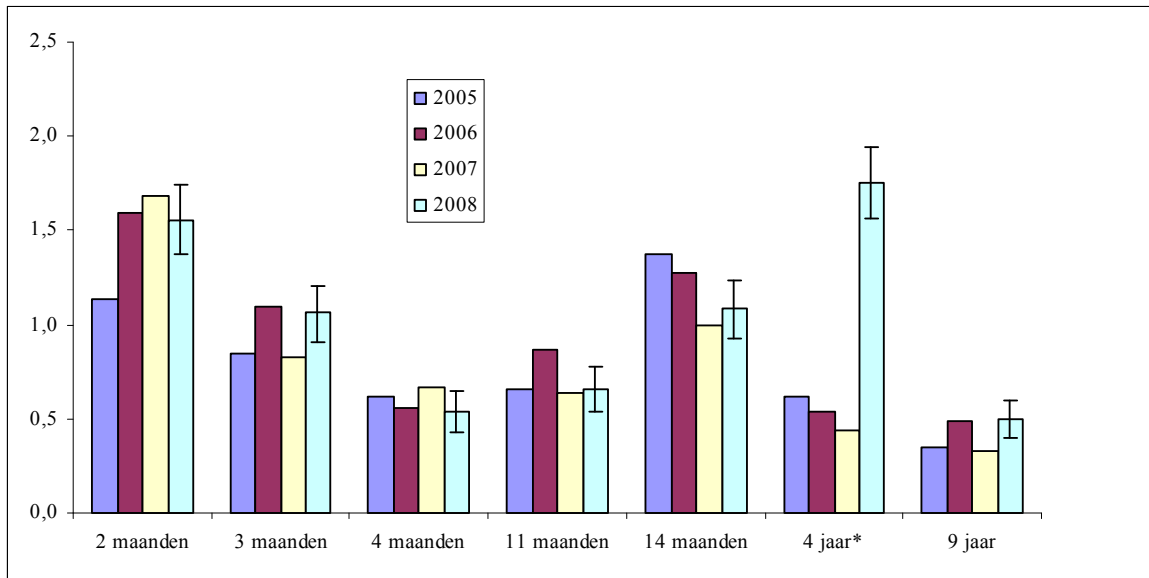
Tabel 1. Regionale spreiding van gemelde postvaccinale verschijnselen over 2003-2008, per 1000 gevaccineerde kinderen^a met evenredige betrouwbaarheidsinterval voor 2008 (*major* postvaccinale verschijnselen). Cijfers zonder totale meldgraad zijn rood.

	2008 (<i>major</i>)	95% BI 2008 (<i>major</i>)	2007 (<i>major</i>)	2006 (<i>major</i>)	2005 (<i>major</i>)
Groningen	6.3 (3.4)	4.2-8.4 (1.9-5.0)	5.0 (2.3)	7.4 (3.8)	6.7 (2.5)
Friesland	6.9 (3.4)	5.0-8.8 (2.0-4.7)	4.2 (2.4)	5.9 (3.1)	5.1 (3.0)
Drenthe	3.3 (1.6)	1.7-4.9 (0.5-2.6)	2.5 (1.4)	5.4 (2.7)	5.3 (2.7)
Overijssel	8.3 (3.7)	6.8-9.9 (2.6-4.7)	6.2 (2.9)	7.0 (3.5)	4.2 (1.6)
Flevoland	7.6 (2.5)	5.2-10.0 (1.2-3.9)	4.9 (1.4)	6.1 (2.5)	8.7 (3.7)
Gelderland	6.6 (2.5)	5.5-7.7 (1.8-3.2)	5.7 (2.4)	6.0 (2.9)	5.8 (2.4)
Utrecht	9.9 (5.7)	8.3-11.5 (4.5-6.9)	7.3 (3.2)	8.6 (5.5)	8.1 (4.6)
Noord-Holland ^b	6.5 (2.4)	5.4-7.6 (1.7-3.1)	4.9 (1.9)	5.8 (3.2)	5.0 (2.5)
Amsterdam	9.5 (4.3)	7.4-11.6 (2.9-5.8)	4.7 (1.8)	6.9 (3.6)	5.4 (2.1)
Zuid-Holland ^b	7.2 (3.7)	6.2-8.3 (3.0-4.5)	5.7 (2.4)	6.6 (2.9)	5.2 (2.5)
Rotterdam	5.0 (2.3)	3.3-6.7 (1.2-3.5)	3.1 (1.4)	4.5 (2.0)	3.7 (1.9)
Den Haag	6.5 (3.3)	4.5-8.6 (1.8-4.7)	6.9 (3.6)	4.1 (1.5)	5.8 (1.9)
Zeeland	4.8 (2.8)	2.5-7.1 (1.1-4.6)	6.0 (2.6)	5.4 (2.8)	4.1 (1.6)
Noord-Brabant	7.9 (3.9)	6.8-9.0 (3.1-4.7)	6.8 (3.2)	7.1 (3.6)	6.8 (3.3)
Limburg	5.4 (2.7)	4.0-6.9 (1.7-3.8)	4.1 (2.3)	6.3 (2.7)	5.2 (2.9)
Nederland	7.2 (3.4)	6.8-7.6 (3.1-3.7)	5.6 (2.5)	6.5 (3.3)	5.7 (2.7)

^a Voor 2005 en 2006 zijn gegevens van de vaccinatiegraad van het overeenkomstige jaar uit Praeventis (database entadministratie) gebruikt; Gegevens van 2006 zijn toegepast op 2007 en 2008, omdat definitieve gegevens nog niet bekend waren.

^b Provincies zonder de drie grote steden (Amsterdam, Rotterdam, Den Haag)

Het landelijke gemiddelde voor alleen de *major* verschijnselen is 3,4/1000. Dit was voor 2003-2007 tussen de 2,5-3,7, met een uitschieter van 6,6 in 2004. In 2008 was de meldgraad voor de herhalings DKTP bij vierjarigen statistisch significant hoger dan in voorgaande jaren.

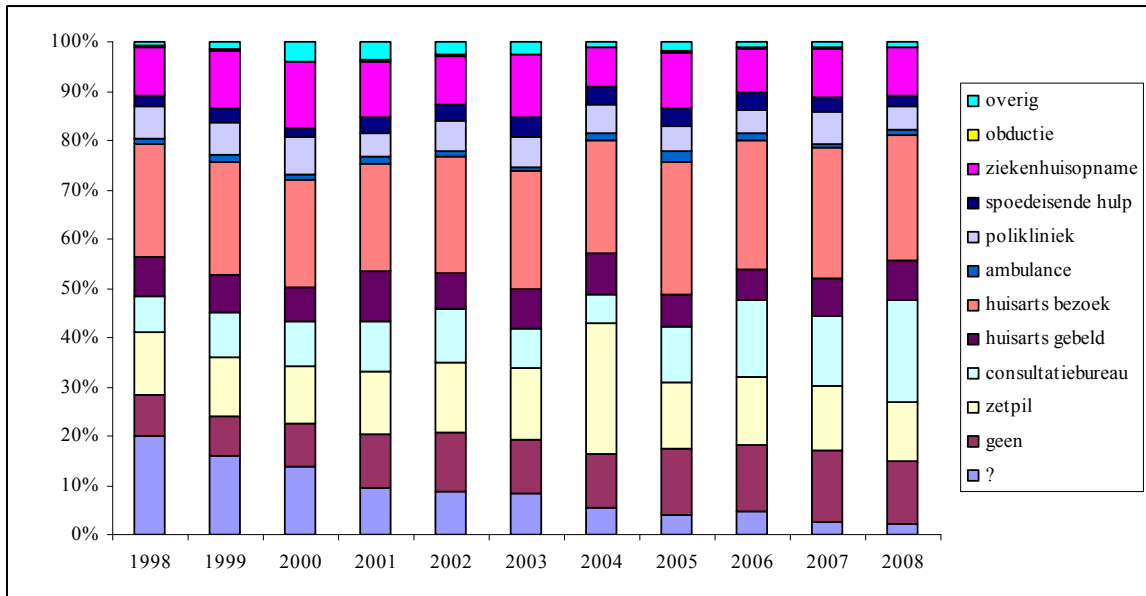


* Over de voorgaande drie jaren was er geen significant verschil ten opzichte van 2008 uitgezonderd de vaccinatie op vierjarige leeftijd.

Figuur 2. Meldgraad per dosis per 1000 gevaccineerde kinderen voor 2005-2008.

4.3 Ernst van gemelde verschijnselen en medische interventie

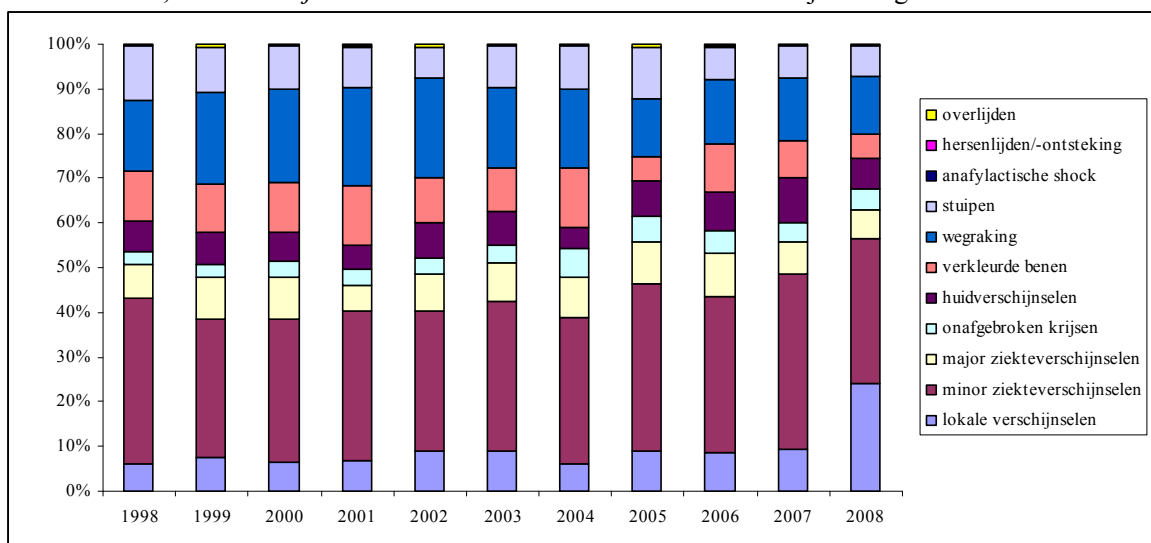
De ernst van postvaccinale verschijnselen is van oudsher onderverdeeld in *minor* en *major*. Voor meer informatie hierover zie paragraaf 2.2. Het aantal zogenaamde *major* verschijnselen was 606 van 1290 (47%), voor 2005-2007 was dit 44,3%-50,5%. De impact van postvaccinale verschijnselen kan ook geïllustreerd worden door het niveau van medische hulp die is gegeven. In 14,8% van de meldingen is er geen medische hulp gezocht of is dit niet bekend bij het RIVM (16-19% voor 2003-2007). In 155 gevallen (12%, tegenover 13-27% voor 2003-2007) gaven ouders paracetamol zetpillen, diazepam rectaal of andere thuismedicatie. Zoals figuur 3 laat zien zochten ouders in 70% van de gevallen contact met de huisarts, belden een ambulance of bezochten het ziekenhuis. Voor de vijf voorgaande jaren varieerde dit percentage tussen de 57 en 69%. In 10% van de gevallen werden kinderen opgenomen in het ziekenhuis (spreiding 8-13% voor 2003-2007).



Figuur 3. Hoogste niveau van medische interventie voor jaren 1998-2008

4.4 Rubrieken van postvaccinale verschijnselen

Na een volledige beoordeling van het gemelde postvaccinale verschijnsel kan dit worden ingedeeld in een van de ziekterubrieken, zie paragraaf 2.2. Het relatieve voorkomen van de verschillende rubrieken heeft een geringe verandering ondergaan sinds de introductie van het acellulaire DKTP-Hib vaccin in 2005. De rubriek ‘algemene ziekteverschijnselen’ (*minor* en *major*) blijft het grootst (zie figuur 4), met een relatieve frequentie van rond de 40%. Van alle *minor* beelden is er bij 76% een oorzakelijk verband met vaccinatie, van alle *major* beelden wordt 83% beschouwd als een bijwerking.



Figuur 4: Relatieve voorkomen van gerubriceerde postvaccinale verschijnselen 1998-2008

Zoals figuur 4 verder laat zien is er in 2008 een toename van het aantal meldingen van lokale verschijnselen te zien ten opzichte van voorgaande jaren. Binnen deze rubriek hebben alle meldingen een oorzakelijk verband met de vaccinatie. Voor de verdeling van het oorzakelijke verband in de andere rubrieken zie tabel 2. Deze worden overigens elk afzonderlijk nog besproken in de komende paragrafen.

Tabel 2. Causaliteit van gemelde bijwerkingen per ziekerubriek in 2008 (% bijwerking)

ziekerubriek ↓	causaliteit ⇒	Zeker, waarschijnlijk mogelijk	Onwaar- schijnlijk	Niet classificeer- baar	totaal	(% *)
lokale verschijnselen		313	-	-	313	(100)
ziek algemeen	<i>minor</i>	279	135	-	414	(67)
	<i>major</i>	46	39	2	87	(54)
onafgebroken krijsen (persistent screaming)		55	5	-	60	(92)
Huidverschijnselen		57	30	1	88	(66)
verkleurde benen		66	4	-	70	(94)
wegraking (collaps)		142	23	-	165	(86)
stuip (convulsie)		60	26	2	88	(70)
acute levensbedreigende allergische shock (anafylactische shock)		-	1	-	1	(0)
hersenslijden (encefa- lopathie/encefalitis)		-	1	-	1	(0)
overlijden		-	3	-	3	(0)
totaal 2008		1018	267	5	1290	(79)

* Percentage van de mogelijke bijwerkingen (causaliteit: zeker, waarschijnlijk, mogelijk), zonder de niet-classificeerbare meldingen.

4.4.1 Lokale verschijnselen

In 2008 werden er 313 overwegend lokale reacties gemeld (tabel 3), voornamelijk na de herhalings DKTP op vierjarige leeftijd. Ruim de helft van de gemelde lokale verschijnselen werd geclassificeerd als *minor*. 131 meldingen (42%) werden aangemerkt als *major* door omvang, intensiteit en duur van de klachten. Roodheid en zwelling was het meest voorkomende aspect in 286 meldingen (waaronder 125 met classificatie *major*). Tien meldingen betroffen atypische lokale reacties met lokale uitslag of verkleuring, mogelijke infectie, (de)pigmentatie, hematoom, bindweefselvorming, zwelling, jeuk of pijn of combinatie van atypische symptomen. Bij één kind was er een opvallende vermindering in

gebruik van de arm met milde of geen lokale verschijnselen (vermijdingsgedrag). Zoals te verwachten zijn alle meldingen van lokale verschijnselen oorzakelijk gerelateerd bevonden aan de vaccinatie.

Tabel 3. Meldingen in rubriek lokale verschijnselen na vaccinatie in 2003-2008 met *major* verschijnselen en aantal bijwerkingen (AR) 2008

verschijnsel	2008 (<i>major</i>)	AR ⁸	2007 (<i>major</i>)	2006 (<i>major</i>)	2005 (<i>major</i>)	2004 (<i>major</i>)	2003 (<i>major</i>)
roodheid en zwelling	286 (125)	286	65 (25)	78 (20)	55 (7)	60 (10)	75 (13)
abces	6 (6)	6	5 (5)	6 (6)	13 (13)	14 (14)	6 (6)
pustule	-	-	-	-	1 (0)	1 (0)	-
atypische reactie	10 (0)	10	11 (0)	14 (2)	18 (0)	29 (0)	24 (2)
hematoom	3 (0)	3	1 (0)	-	-	2 (0)	2 (0)
nodule	7 (0)	7	5 (0)	1 (0)	4 (0)	6 (0)	4 (0)
vermijdingsgedrag	1 (0)	1	3 (0)	3 (0)	2 (0)	17 (1)	12 (2)
total (<i>major</i>)	313 (131)	313	93 (30)	102 (28)	93 (20)	129 (25)	123 (23)

4.4.2 Algemene ziekteverschijnselen

In deze rubriek vallen alle verschijnselen die niet in een andere rubriek onder te brengen zijn en worden vervolgens onderverdeeld in *major* en *minor*. In 414 gevallen werd het ziektebeeld als *minor* beschouwd. Hiervan betrof het in 66% van de gevallen de geplande DKTP-Hib vaccinaties (tegenover 2005-2007 60-67%). In de laatste 4 jaar van de 'whole cell' DKTP-Hib varieerde dit tussen de 75 en 81%. Koorts is het meest opmerkelijke verschijnsel in 159 meldingen, die in 141 gevallen mogelijk door de vaccinatie werd veroorzaakt. Voor de meest voorkomende verschijnselen zie tabel 4.

Tabel 4. Meldingen in rubriek *minor* ziekteverschijnselen na vaccinatie in 2003-2008 met aantal bijwerkingen (AR) 2008

symptoom of diagnose	2008	AR*	2007	2006	2005	2004	2003
koorts	159	141	128	135	120	212	100
huilen	64	60	56	61	57	157	59
bleekheid of blauw zien (cyanose)	19	17	11	16	20	83	89
spierschokken (myoclonieën) en rillingen	5	5	14	9	7	46	39
langer slapen/diep slapen/slaapproblemen	14	12	10	14	7	10	10
vlekjesziekte/puntbloedinkjes (petechiën)	37	0	33	52	38	34	37
vaccinitis	33	33	23	24	39	31	31
luchtweg- en longafwijkingen	18	1	36	21	22	28	22
maag- en/of darmaandoeningen	30	2	31	39	17	28	22
afwijkingen aan het bewegingsapparaat	5	0	3	5	18	6	8
gedragsproblemen/-ziekte	8	4	7	5	1	12	6
anders	22	4	38	22	43	57	37
totaal	414	279	390	403	389	704	460

* aantal bijwerkingen (*adverse reaction*)

Wat betreft de *major* ziekteverschijnselen zijn er in totaal 87 meldingen binnengekomen, dit betekent een stijging ten opzichte van 2007. De diagnose hoge koorts (≥ 40.5 °C) werd in 36 gevallen gesteld, vergeleken met 37-123 in 2003-2007. In 89% van de gevallen is de koorts oorzakelijk gerelateerd met vaccinatie, zie tabel 5.

Tabel 5. Meldingen in rubriek *major* ziekteverschijnselen na vaccinatie in 2003-2008 met aantal bijwerkingen (AR) 2008

symptoom of diagnose	2008	AR*	2007	2006	2005	2004	2003
zeer hoge koorts (≥ 40.5 °C)	36	32	41	53	37	123	52
rillingen / spierschokken met erg hoge koorts	-	-	-	2	1	5	3
maag- en / of darmverschijnselen	3	0	1	4	2	7	2
luchtweg verschijnselen, apneu, benauwdheid	8	4	6	11	7	6	4
Hersenvliesontsteking	3	0	7	4	5	3	3
vaccinitis / vlekjesziekte, gepaard gaande met zeer hoge koorts	15	8	2	17	13	6	5
Infectieziekte	3	0	2	2	-	-	1
gewrichtsontsteking / botontsteking / reuma /spierontsteking	5	0	2	1	4	4	9
Hartaandoeningen	-	-	-	2	1	1	-
tekort aan bloedplaatjes (ITP)	2	1	4	1	7	15**	26**
coördinatiestoornis (Cerebellaire ataxie)	-	-	-	1	-	-	1
diabetes mellitus	-	-	-	1	1	2	4
Kawasaki (infectieuze kinderziekte)	-	-	1	-	2	2	-
Guillain barré (auto-immuunziekte) / plexus neuritis (verlammingen door zenuwontsteking)	-	-	-	-	-	2	-
ontsteking oogzenuw (neuritis optica) / degeneratie van gezichts-zenuw (atrofie) / aantasting gezichtsvermogen	-	-	-	1	-	-	2
darminstulping (invaginatie)	-	-	-	-	-	2	-
aangezichtsverlamming (facialis parese)	-	-	-	-	2	-	-
urine- en geslachtsaandoeningen / Henoch Schönlein	1	0	1	-	1	5	1
acuut hemorragisch oedeem (AHOI, huidafwijking)	-	-	1	-	-	-	-
ontwikkelingsstoornis / autisme / pervasieve-gedragsaandoening	3	0	3	2	7	5	-
ontsteking halslymfklier / abces / ontsteking onderhuids bindweefsel	1	1	-	3	1	-	2
schijnbaar levensbedreigende gebeurtenis (ALTE)	2	0	-	-	-	2	-
<i>shaken baby syndrome</i>	-	-	-	-	-	1	-
Anders	5	0	2	6	3	2	4
totaal	87	46	73	111	97	194	119

* aantal bijwerkingen (*adverse reaction*)

** verhoogd aantal meldingen in verband met vragenlijstonderzoek naar ITP.

In de categorie *major* ziekteverschijnselen werd 53% (46) van de meldingen beoordeeld als bijwerking. Door de jaren heen varieerde dit percentage enigszins.

4.4.3 Onafgebroken kriesen

In 2008 werden 60 kinderen met onafgebroken kriesen (*persistent screaming*) gemeld, voornamelijk na vaccinatie van de jongste zuigelingen. Er zijn geen meldingen gedaan van kinderen boven de leeftijd

van één jaar. Bijkomende symptomen waren pijn en zwelling op de plaats van injectie, rusteloosheid, bleekheid, spierschokken (myoclonische trekkingen) en koorts. 25 ouders gaven een zetpil, 16 namen contact op met de huisarts en drie kinderen zijn gezien in het ziekenhuis. Het percentage meldingen dat oorzakelijk gerelateerd werd aan de vaccinatie is over het algemeen hoog en benadert de 100% voor 2008. Dit is vergelijkbaar met voorgaande jaren (2003-2007 91-100%).

4.4.4 Huidverschijnselen

In 2008 waren er 88 meldingen die uitsluitend huidverschijnselen betroffen; hiervan is geen enkele melding als *major* geclassificeerd. In de periode van 2003-2007 varieerden de aantallen meldingen in deze categorie van 82 tot 106. Zoals ook tabel 6 laat zien zijn roodheid, oedeem/zwelling en netelroos de meest gemelde verschijnselen (73). Van de meldingen werd 65% (57) beschouwd als bijwerking (2003-2007, 38-62%).

Tabel 6. Meldingen van huidverschijnselen na vaccinatie in 2003-2008 met aantal bijwerkingen (AR) 2008

diagnose	2008	AR*	2007	2006	2005	2004	2003
oedeem/zwelling	9	6	11	5	10	10	9
Roodheid/uitslag	48	31	55	52	46	60	58
netelroos	16	11	9	18	7	8	13
eczeem (toegenomen)	7	5	13	16	16	13	13
(punt) bloedingen	1	1	4	3	2	5	4
anders	7	3	9	3	1	10	7
totaal	88	57	101	97	82	106	104

* aantal bijwerkingen (*adverse reaction*)

4.4.5 Verkleurde benen

Vanaf 1995 is ‘verkleurde benen’ tot een aparte rubriek gemaakt en onderverdeeld in blauwe, rode of paarse benen met een egale of vlekkerige verkleuring met of zonder puntbloedinkjes. Puntbloedinkjes op de benen zonder een waarneembare verkleuring behoort ook tot deze rubriek, hetzelfde geldt voor gezwollen ledematen. In 2008 zijn er 70 meldingen gedaan van verkleurde benen, meestal volgend op de eerste twee dosis van de DKTP-Hib en Pneu. In de laatste vier jaar varieert de meldgraad tussen de 24 en 66 per 100.000 gevaccineerde kinderen onder de éénjarige leeftijd.

Tabel 7. Meldingen van verkleurde benen na vaccinatie in 2003-2008 met aantal bijwerkingen (AR) 2008

diagnose	2008	AR [*]	2007	2006	2005	2004	2003
blauwe benen	6	6	6	12	5	36	29
rode benen	35	33	49	60	26	130	51
paarse benen	15	14	12	30	8	69	24
puntbloedinkjes	14	13	11	19	15	40	26
gezwollen benen	-	-	1	3	3	4	4
totaal	70	66	81	124	57	279	134

* Aantal bijwerkingen (*adverse reactions*)

Er is in 94% van de gevallen een oorzakelijk verband geconstateerd, dit was in voorgaande jaren altijd rond de 95%.

4.4.6 Wegraking

In deze rubriek zijn collaps (*hypotonic-hyporesponsive episode, HHE*), flauwvallen en *breath holding spells* (achter de adem- of weghuilen) opgenomen (tabel 8). Er zijn in 2008 95 gevallen van collaps gemeld. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren maar een sterke teruggang in vergelijking met 2004 en daarvoor. In 48% van de gevallen trad collaps op na vaccinatie met de eerste DKTP-Hib en Pneu. Voor 2005-2007 varieerde dit tussen 37% en 75%. De aantallen namen af met dosis en leeftijd, zoals in 2001-2004.

Breath holding spells werd negen keer gemeld. Bij dit verschijnsel stoppen kinderen na hevig huilen of andere prikkels plotseling met ademen bij uitademing en worden blauw. Hierbij treedt een korte periode van verminderd reageren op. Bij oudere kinderen is flauwvallen 61 keer gemeld. Dit aantal varieerde in de voorgaande vijf jaar.

Tabel 8. Meldingen in rubriek wegrakingen na vaccinatie in 2003-2008 met aantal bijwerkingen (AR) 2008

diagnose	2008	AR [*]	2007	2006	2005	2004	2003
collaps	95	77	96	76	75	318	210
<i>breath holding spell</i>	9	8	14	11	6	23	9
wegraking	61	57	31	82	52	37	25
totaal	165	142	141	169	133	378	244

* Aantal bijwerkingen (*Adverse Reactions*)

In deze rubriek was het percentage oorzakelijk gerelateerde verschijnselen in 2008 86% (84-95%, 2003-2007).

4.4.7 Stuipe

Deze rubriek omvat stuipe (convulsies) met en zonder koorts en epileptische aanvallen. In de subcategorie van 'atypische aanvallen' worden aanvallen bedoeld waarbij geen definitieve diagnose kon worden gesteld, maar stuipe bovendien ook niet konden worden uitgesloten. Stuipe met koorts zijn het meest gemeld (56 van de 60), het meest voorkomend na de vierde DKTP-Hib en Pneu (11) en BMR1/MenC (34) vaccinaties. Verder zijn er vier gevallen van stuipe zonder koorts gemeld en vier kinderen die epilepsie bleken te hebben. Bij geen van deze laatste kinderen is (koorts als gevolg van) vaccinatie beschouwd als uitlokkende prikkel.

In 2008 zijn atypische aanvallen 24 keer opgenomen, dit is iets vaker dan de twee voorgaande jaren en minder vaak voorkomend dan 2002-2005. Van deze atypische aanvallen werden er 14 vergezeld door koorts. Zie tabel 9.

Tabel 9. Meldingen in rubriek stuipe na vaccinatie in 2003-2008 met aantal bijwerkingen (AR) 2008

diagnose	2008	AR [*]	2007	2006	2005	2004	2003
stuipe met koorts	56	43	42	57	65	90	64
stuipe zonder koorts	4	1	3	6	6	8	6
epilepsie	4	0	6	3	4	9	5
atypische aanval	24	16	18	19	43	104	57
totaal	88	60	69	85	118	211	132

^{*} Aantal bijwerkingen (*adverse reactions*)

Tot een oorzakelijk verband werd besloten bij 77% van de stuipe met koorts (over 2003-2007 69%-85%). Voor atypische aanvallen lag dit percentage op 67%, variërend tussen 53% en 74% in de laatste zes jaar.

4.4.8 Hersenlijden

De enige melding in de rubriek hersenlijden (encefalopathie en encefalitis) 2008 werd beschouwd als een toevallige gebeurtenis en niet veroorzaakt door vaccinatie, zie tabel 10.

Tabel 10. Melding in rubriek hersenlijden na vaccinatie in 2008

kind	seks	leeftijd ^a	vaccins	interval	symptomen/diagnose	oorzakelijk verband
A	V	14 maanden	BMR + MenC	8 dagen	Koorts, encefalitis, anders	geen

^a leeftijd tijdens vaccinatie

4.4.9 Acute levensbedreigende allergische shock

In 2008 is er één melding binnengekomen van acute levensbedreigende allergische shock (anafylactische shock). Na grondig onderzoek is gebleken dat een oorzakelijk verband met vaccinatie afwezig is, zie tabel 11. In feite hebben we sinds de invoering van het systeem van spontane veiligheidsbewaking nog nooit een melding van anafylactische shock gehad met een oorzakelijk verband en passend tijdsinterval.

Tabel 11. Melding in rubriek anafylactische shock na vaccinatie in 2008

kind	seks	leeftijd ^a	vaccins	interval	symptoom/diagnose	oorzakelijk verband
A	M	14 maanden	BMR + MenC	3,5 maanden	Huiduitslag, bloeddrukdaling, hoesten, benauwd, bewustzijnsdaling	geen

^a leeftijd tijdens vaccinatie

4.4.10 Overlijden

In 2008 zijn er drie kinderen gemeld die overleden zijn na de vaccinatie (tabel 12). De meldingen betroffen drie meisjes. Autopsie is bij 2 kinderen uitgevoerd. Zonder een volledig postmortaal onderzoek is het vaak onmogelijk een definitieve diagnose te stellen. In alle drie de gevallen is het overlijden beoordeeld als niet veroorzaakt of bespoedigd door vaccinatie.

Tabel 12. Meldingen in rubriek overlijden na vaccinatie in 2008

kind	seks	leeftijd ^a	vaccins	tijdsinterval		symptomen/diagnose	oorzakelijk verband	autopsie
				ziek	overlijden			
A	V	3m	dktp- hib- hepB 2 pneu7 2	10d	10d	Asfyxie (toestand van levensgevaar met ophouden van de ademhaling)	geen	ja
B	V	4m	dktp- hib- hepB 3 pneu7 3	1,5d	1,5d	wiegendood	geen	ja
C ^b	V	20m	BMR 1	0d	9d	longontsteking bij verslikaccident (aspiratie)	geen	nee

^a leeftijd tijdens vaccinatie

^b Bekend met syndroom van West, psychomotorische ontwikkelingsstoornis.

5 Discussie

Het succes van het vaccinatieprogramma en het onder controle brengen van de doelziekten vergroot het belang dat gehecht wordt aan mogelijke bijwerkingen. Dit stelt daarmee hoge eisen aan het systeem van veiligheidsbewaking. Het louter en alleen registreren en rapport uitbrengen van mogelijke bijwerkingen is onvoldoende om het vertrouwen in de veiligheid van het programma hoog te houden. Toegenomen bewustzijn van publiek en professionals op het gebied van veiligheid van vaccins kan nadelige effecten hebben op de bereidheid om deel te nemen aan het programma. Dit beïnvloedt mogelijk het aantal en soort gemelde postvaccinale verschijnselen bij het spontane meldsysteem. In deze discussie zal in worden gegaan op kenmerken van het huidige systeem van spontane veiligheidsbewaking met zijn sterke en minder sterke punten. Verder is er aandacht voor de verandering in aantallen en verschillende aspecten van de gemelde postvaccinale verschijnselen in 2008. In 2008 zijn er geen veranderingen doorgevoerd in het programma. Meldingen van het afgelopen jaar zijn zorgvuldig geanalyseerd op onverwachte, onbekende, nieuwe heftige mogelijke bijwerkingen en veranderingen in trends en ernst.

5.1 Discussie over de meldingen van 2008

5.1.1 Aantal meldingen, vaccins en dosis

Sinds 2005 varieert het aantal meldingen op een lager niveau vergeleken met de periode met het zogenaamde ‘*whole-cell*’ DKTP-Hib vaccin. In 2008 is het aantal meldingen desondanks met 30% gestegen ten opzichte van 2007. Vooral met betrekking tot de DKTP vaccinatie op vierjarige leeftijd zijn de meldingen significant gestegen. Dit is mogelijk te wijten aan de introductie van het ‘acellulaire’ DKTP-Hib vaccin vanaf januari 2005. Kinderen die vanaf september 2004 geboren zijn, bereiken de leeftijd van vier jaar gedurende de tweede helft van 2008. Op dat moment ontvingen zij een acellulaire herhalings DKTP. In de literatuur is beschreven dat er een verhoogd risico is op lokale reacties volgend op een herhalingsdosis van acellulair kinkhoest bevattende vaccins. Dit risico is het grootst voor kinderen die als baby volledig zijn gevaccineerd met acellulaire kinkhoest vaccins. Voor kinderen die vanaf oktober 2008 4 jaar zijn geworden, is dit het geval.

5.1.2 Ernst en oorzakelijk verband

Sinds 2005 is het absolute aantal evenals het relatieve aandeel van *major* postvaccinale verschijnselen verlaagd in vergelijking met de periode van ‘*whole cell*’ DKTP-Hib. Dit past ook bij het betere veiligheidsprofiel van de acellulaire variant. Sinds de invoering van laatstgenoemde varieert het absolute aantal gemelde *major* postvaccinale verschijnselen, de cijfers voor ‘echte’ *major* bijwerkingen zijn echter verhoogd. Dit fenomeen is toe te schrijven aan een grotere afname van meldingen van niet

gerelateerde *major* verschijnselen vergeleken met oorzakelijk gerelateerde *major* verschijnselen. De daling van gemelde niet gerelateerde verschijnselen zou een signaal kunnen zijn van onderrapportage omdat dergelijke verschijnselen altijd willekeurig optreden tijdens het leven en niet beïnvloed worden door het vaccinatieprogramma.

In 2008 ligt het hoogste niveau van medische interventie in de lijn van de vijf voorgaande jaren. Desondanks is het aantal meldingen waarbij informatie van het ziekenhuis werd verkregen gedaald naar 13%, vergeleken met 16-24% in 2003-2007. Dit komt mogelijk door de significante stijging van meldingen van lokale reacties waarbij slechts 6% van de kinderen in het ziekenhuis is gezien.

Het oorzakelijke verband van de gemelde postvaccinale verschijnselen (79%) ligt in de lijn van de voorgaande vijf jaren. Zoals hierboven al besproken is er ten opzichte van 2005-2007 een stijging van oorzakelijk gerelateerde *major* postvaccinale verschijnselen te zien; het percentage *minor* verschijnselen met vastgesteld oorzakelijk verband met de vaccinatie is echter ook gestegen. Dit komt voornamelijk doordat er meer meldingen in de rubriek 'algemene ziekteverschijnselen' met vastgesteld oorzakelijk verband zijn hoewel de meldgraad voor deze rubriek gelijk is aan 2005-2007.

De klankbordgroep herbeoordeelde de bijzondere en/of ernstige meldingen wat betreft diagnoses en beoordeling van het oorzakelijk verband. In alle gevallen werden de conclusies van het RIVM ondersteund.

5.1.3 Specifieke rubrieken van bijwerkingen

De stijging van de cijfers kan bijna exclusief toegeschreven worden aan de stijging van het aantal lokale verschijnselen na herhalingsvaccinatie met DKTP op vierjarige leeftijd. Wat betreft lokale verschijnselen is niet alleen het absolute aantal meldingen maar ook de meldgraad significant gestegen. Verder is het aandeel van *major* verschijnselen in deze rubriek met 44% gestegen, vergeleken met 22-32% in 2005-2007. In september 2008 zijn professionals in de jeugdgezondheidszorg geïnformeerd over het verhoogde risico op lokale reacties. Dit kan ook invloed hebben gehad op de meldgraad. De pathogenese van deze lokale verschijnselen is ingewikkeld en nog niet goed te verklaren. Mogelijk spelen immuun complexen met een vertraagd type overgevoeligheid een rol.

In tegenstelling tot de rubriek lokale verschijnselen zijn er bij de overige rubrieken geen significante veranderingen te zien ten opzichte van het voorgaande jaar 2007.

5.2 Veiligheidsbewaking; algemene discussie en conclusie

Veiligheidsbewaking van het vaccinatieprogramma lijkt van toenemend belang te zijn. Het Nederlandse systeem heeft verschillende sterke punten. Alle toegediende vaccins worden op individueel niveau vastgelegd zodat precieze noemers bekend zijn. Het RVP is ingebed in de reguliere jeugdgezondheidszorg. Goede professionele standaarden bevatten onder andere de vraag naar mogelijke postvaccinale verschijnselen bij het volgende bezoek en voor de toediening van de volgende dosis. De centrale informatie en consultatie service van het RIVM voor professionals is een belangrijk en efficiënt hulpmiddel voor het melden van postvaccinale verschijnselen. Aanvullende actieve onderzoeken moeten het spontane meldsysteem ondersteunen. Zo kunnen nieuw ontstane signalen en hypothesen worden getoetst.

Met de mogelijke opname van nieuwe vaccins in het programma bij verschillende leeftijdsgroepen is er een groeiende behoefte aan de bewaking van mogelijke bijwerkingen, in het bijzonder op het gebied van auto-immuunziekten. De achtergrondincidentie is een essentieel gedeelte van een dergelijk systeem van veiligheidsbewaking. Op deze manier kan een eventuele toename in mogelijk oorzakelijk gerelateerde auto-immuunziekten worden ontdekt na introductie van een nieuw vaccin. In het licht van de introductie van HPV in 2009 zijn we bezig een nieuwe werkwijze van bewaking voor te bereiden waarbij we met alle bovengenoemde aspecten rekening houden.

Door het gebruik van gestandaardiseerde casusdefinities, bekende meldcriteria, een hoge meldgraad, een beperkte onderrapportage wat betreft ernstige postvaccinale verschijnselen en de beschikbaarheid van gemeenschappelijke kenmerken is trendanalyse mogelijk. Desondanks belemmert het frequent veranderen van de vaccinmerken binnen het RVP een goede vergelijking over de jaren. Bij introductie van nieuwe vaccins in het programma is er minder mogelijkheid tot het goed kunnen controleren van de invloed op de algehele veiligheid. De kracht van het huidige spontane systeem van veiligheidsbewaking weegt echter zwaarder dan de inherente zwakheden

Tot slot moet het totaal van 1290 meldingen in relatie worden gezien met het totaal van 1,4 miljoen vaccinaties met bijna zeven miljoen componenten die zijn toegediend. We hebben laten zien dat het vaccinatieprogramma veilig is en dat de potentiële bijwerkingen minder zwaar wegen dan de duidelijke positieve effecten op preventie van ziekten en hun complicaties. We hebben het voornemen om het kwalitatief goede systeem van veiligheidsbewaking hoog te houden en het melden te blijven stimuleren voor het komende jaar.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl



Briefrapport 205021007/2010
S. Schotman | C. Wesselo

Mogelijke bijwerkingen binnen het Rijks Vaccinatie Programma in Nederland

Meldingen in 2008