

Meldingen van bijwerkingen van vaccins bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb in 2004-2006

J.Labadie en A.C.van Grootheest

Zie ook de artikelen op bl. 2707 en 2732.

Doel. Beschrijven van vrijwillig gemelde bijwerkingen van vaccins, die het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb in de periode 2004-2006 ontving.

Opzet. Descriptief.

Methode. Analyse van de afzonderlijke gemelde bijwerkingen.

Resultaten. In 2004, 2005 en 2006 waren er respectievelijk 319, 329 en 266 meldingen van mogelijke bijwerkingen van vaccins. Zorgverleners die veel vaccineerden, meldden ook vaker vermoedelijke bijwerkingen bij Lareb. Dit waren GGD-artsen en huisartsen die respectievelijk reizigers- en griepvaccinaties toedienen. Het grootste deel van de meldingen van bijwerkingen na reizigersvaccinaties betroffen difterie-tetanus-poliomyelitis (DTP)- en hepatitisvaccins, toegediend aan volwassenen. Het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van influenzavaccins bij Lareb was gering: respectievelijk 25, 9 en 31. Ook bij deze groep betroffen de meldingen meest volwassenen. Sinds 2002 is er een uitwisseling van meldingen met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; daarvoor bedroeg het aantal vaccinmeldingen 1,5% van het totale aantal meldingen van bijwerkingen van geneesmiddelen, daarna steeg het tot ongeveer 6%.

Conclusie. Beoordeling van de causale relatie tussen het toegediende vaccin en de opgetreden ziekteverschijnselen is lastig. De gegevens van vermoedelijke bijwerkingen van vaccins die beschikbaar zijn in de bijwerkingendatabank van Lareb, geven geen aanleiding om de veiligheid van vaccins in twijfel te trekken.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:2738-42

Vaccins zijn geneesmiddelen met een bijzondere plaats binnen de gezondheidszorg: gezonde personen krijgen ze toegediend door artsen of verpleegkundigen, waardoor twijfel over therapietrouw is uitgesloten. Als geneesmiddel onderscheiden vaccins zich eveneens, doordat ze, ook in het verleden, vrijwel altijd bij kinderen zijn getest. Ze worden bovendien volgens een vast schema en in een vaste dosering toegediend, onafhankelijk van leeftijd en lichaamsgewicht. Het zijn biologische producten waarvan iedere charge ('batch') afzonderlijk wordt gecontroleerd en vrijgegeven door de registratieautoriteit.¹

Vaccineren wordt gerekend tot de kosteneffectiefste preventieve gezondheidszorginterventies. Naast het belang van individuele bescherming kan immuniteit door vaccinaties ook een algemeen volksgezondheidsbelang dienen. In het laatste geval zijn de vaccins het effectiefst wanneer ze in een programma worden verstrekt aan de doelgroepen. Zo worden griepvaccins en vaccins uit het Rijksvaccinatieprogramma voor zuigelingen en kinderen van overheidswege verstrekt.² Twijfel of onrust over de veiligheid van vaccins van

wege mogelijke bijwerkingen kan leiden tot een verminderde deelname en kan zo de effectiviteit van het programma ernstig verminderen.³

Bijwerkingen. Om een goed beeld van de daadwerkelijk opgetreden bijwerkingen te krijgen, is het melden van een vermoeden van een bijwerking van groot belang. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb verzamelt en analyseert meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van in Nederland geregistreerde geneesmiddelen, waaronder vaccins. Lareb beheert hiertoe, in opdracht van de overheid, de nationale databank met bijwerkingen van geneesmiddelen. Meldingen van mogelijke bijwerkingen worden door zorgverleners en patiënten op vrijwillige basis en door fabrikanten op basis van wettelijke verplichting doorgegeven.

In dit artikel doen wij verslag van de meldingen bij Lareb van vermoedelijke bijwerkingen van vaccins in de jaren 2004-2006.

GEGEVENS EN METHODE

In de Lareb-databank keken wij daarvoor naar alle meldingen van bijwerkingen die in de jaren 2004-2006 waren binnengekomen op vaccins. Al deze meldingen werden individueel beoordeeld. Gekeken werd naar de bron van de meldingen en naar de ernst van de gemelde bijwerking. Bij

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch.

Hr.J.Labadie en hr.dr.A.C.van Grootheest, artsen.

Correspondentieadres: hr.J.Labadie (j.labadie@lareb.nl).

de meldingen die rechtstreeks bij Lareb binnenkwamen, werd onderscheid gemaakt naar de verschillende indicaties waarvoor het vaccin was toegediend.

RESULTATEN

Aantal meldingen. Tot begin 2000 bedroeg het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van vaccins ongeveer 1,5% van het totale aantal gemelde bijwerkingen. In 2002 startte de wederzijdse uitwisseling tussen Lareb en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) van meldingen van ernstige bijwerkingen van vaccins die worden gebruikt in het Rijksvaccinatieprogramma. Onder 'ernstige bijwerking' wordt volgens internationale afspraken elk ongewenst medisch voorval verstaan dat de dood tot gevolg heeft, levensbedreigend is, ziekenhuisopname of verlenging van opname noodzakelijk maakt, tot blijvende of ernstige invaliditeit of arbeidsongeschiktheid leidt, ofwel een aangeboren afwijking of een geboortefwijking betreft (www.ich.org/LOB/media/MEDIA631.pdf).⁴ Mede door deze uitwisseling steeg het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van vaccins en ging het in de periode 2004-2006 om 5% van de meldingen. Het totale aantal bij Lareb gemelde vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen bedroeg 5050 in 2004, 6305 in 2005 en 6334 in 2006. Uit de meldingen bij Lareb zijn echter geen incidenties af te leiden: er is in spontane meldsystemen een ernstige onder-rapportage en gegevens over de aantallen daadwerkelijk toegediende vaccins zijn vaak niet beschikbaar.⁵

Melders. Vaccins worden meestal toegediend in een vaccinatieschema van meerdere doses. Voor toediening van een volgende dosis dient de behandelaar te informeren naar eventuele bijwerkingen van de vorige toediening. Op grond van deze werkwijze kan verwacht worden dat zorgverleners die frequent vaccineren ook het frequentst vermoedelijke bijwerkingen melden. In de door Lareb ontvangen meldin-

gen werd deze verwachting bevestigd: GGD-artsen die de reizigersvaccinaties toedienden, meldden het frequentst, gevolgd door huisartsen die de vaccinaties in het griepvaccinatieprogramma toedienden. Sinds 2003 kunnen patiënten en consumenten zelf rechtstreeks bijwerkingen bij Lareb melden.⁶ Deze mogelijkheid wordt in toenemende mate gebruikt om vermoedelijke bijwerkingen van vaccins te melden, vooral van bijwerkingen bij kinderen. In 2004 bedroeg het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van vaccins door niet-professionals 4% (13 meldingen) van het totale aantal patiënten- en consumentenmeldingen, in 2005 10% (33 meldingen) en in 2006 2% (14 meldingen) (tabel 1).

Het Rijksvaccinatieprogramma. De meldingen van het RIVM betroffen vermoedelijke bijwerkingen die optraden na vaccinaties aan zuigelingen en kinderen in het Rijksvaccinatieprogramma. Het Rijksvaccinatieprogramma bestaat uit een reeks vaccinaties op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden, en 4 en 9 jaar. Op meerdere momenten worden twee of meer vaccins simultaan toegediend, dat wil zeggen verschillende vaccins in dezelfde sessie op verschillende prikplaatsen.⁷ Deze meldingen worden hier niet afzonderlijk besproken, omdat het RIVM jaarlijks zelf rapporteert over alle bij dit instituut gemelde vermoedelijke bijwerkingen van vaccins uit het Rijksvaccinatieprogramma; dit betreft zowel ernstige als niet-ernstige.^{8,9}

Het RIVM geeft voorsnog uitsluitend meldingen van ernstige bijwerkingen door aan Lareb. Het relatief grote aantal meldingen in de categorie 'ernstig' werd mede veroorzaakt door de internationale criteria die voor het melden van bijwerkingen gelden.⁴ Ziekenhuisopname is één van deze criteria en kinderen, bij wie na vaccinatie in het eerste levensjaar onduidelijkheid bestaat over aard of ernst van een mogelijke bijwerking, worden nogal eens kortdurend voor observatie opgenomen in het ziekenhuis. Het hoeft hierbij dus niet noodzakelijkerwijs om medisch ernstige of bedrei-

TABEL 1. Melders van bijwerkingen van vaccins in 2004-2006 (volwassenen: ≥ 18 jaar; kinderen: < 18 jaar); tussen haakjes staan de aantallen meldingen van ernstige bijwerkingen

melders	2004			2005			2006		
	volwassenen	kinderen	totaal	volwassenen	kinderen	totaal	volwassenen	kinderen	totaal
RIVM	0 (0)	161 (161)	161	0 (0)	177 (177)	177	4 (1)	71 (71)	75
arts	76 (17)	15 (4)	91	59 (15)	12 (3)	71	48 (11)	16 (6)	64
patiënt	5 (1)	8 (1)	13	12 (4)	21 (14)	33	11 (3)	3 (2)	14
apotheker	6 (2)	0 (0)	6	11 (2)	0 (0)	11	8 (0)	0 (0)	8
farmaceutische industrie	4 (3)	33 (33)	37	10 (10)	14 (14)	24	17 (17)	67 (37)	84
overig	8 (3)	3 (1)	11	5 (5)	8 (7)	13	2 (1)	19 (18)	21
totaal	99 (26)	220 (200)	319 (226)	97 (36)	232 (215)	329 (251)	90 (33)	176 (134)	266 (167)

RIVM = Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.

gende verschijnselen te gaan. In totaal ontving Lareb via het RIVM 413 meldingen (zie tabel 1).

Reizigersvaccinatie. Zoals verwacht, hadden de meeste meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van reizigersvaccinaties betrekking op volwassenen, namelijk 192 (tabel 2). Voor kinderen werden minder meldingen gedaan (26) en deze hadden bovendien betrekking op een kleiner aantal verschillende vaccins. Twee meldingen van een ernstige bijwerking bij een kind betroffen toediening van gelekoorts-vaccin. Bij het ene kind ontwikkelden zich na simultane toediening van hepatitis B- en gelekoortsvaccin hypotonie, torticollis en een gestoorde psychomotore ontwikkeling. Een causale relatie kon niet eenduidig worden vastgesteld. Bij het andere kind ontwikkelden zich koorts, diarree en convulsies na simultane toediening van hepatitis B-, difterie-kinkhoest-tetanus-poliomyelitis-*Haemophilus influenzae* type B (DKTP-Hib)-, bacille Calmette-Guérin(BCG)- en gelekoortsvaccin. Een causale relatie kon ook hier niet worden vastgesteld; daarnaast werd een rotavirusinfectie aange-
toond.

Op grond van de in tabel 2 getoonde getallen kunnen hepatitisvaccins niet zonder meer onderling worden vergeleken. Dit komt onder meer door de wisselende en mogelijk selectieve onderrapportage, inherent aan een spontaan meldingsstelsel en door de verschillende gebruiksgetallen van de verschillende hepatitisvaccins.

Influenzavaccins. In 2004 en 2005 lieten zich jaarlijks ongeveer 2,9 miljoen Nederlanders vaccineren tegen influenza.¹⁰

De geldende indicaties voor toediening van influenzavaccin in aanmerking genomen, is het niet verwonderlijk dat vooral meldingen van vermoedelijke bijwerkingen bij volwassenen werden ontvangen.¹¹ Het aantal meldingen van bijwerkingen van de influenzavaccins bij Lareb was gering. In 2004 ontvingen wij 25 meldingen van vermoedelijke bij-

werkingen, 12 hiervan waren ernstig. Deze laatste betroffen onder andere meldingen van overlijden (n = 4), hepatitis (n = 1), angina pectoris (n = 1),¹² miskraam (n = 1), shock (n = 1), leukocytoclastische vasculitis (n = 1)¹³ en acute gedissemineerde encefalomyelitis (n = 1). De laatste trad op na een influenzavaccinatie bij een 55-jarige man. Acute gedissemineerde encefalomyelitis treedt in veel gevallen op na een acute virale infectie en zelden na vaccinaties.¹⁴

In 2005 waren er 9 meldingen van vermoedelijke bijwerkingen, hiervan waren er 6 ernstig. Laatstgenoemde betroffen meldingen van hepatitis (n = 1), serumziekte (n = 1), cerebraal infarct¹⁵ in combinatie met rhabdomyolyse (n = 1),¹⁶ 'transient ischaemic attack' (TIA; n = 1), vasculitis in combinatie met koorts (n = 1) en erythema multiforme (n = 1).

In 2006 waren er 31 meldingen van vermoedelijke bijwerkingen, hiervan waren er 11 ernstig. Deze laatste betroffen onder andere klachten van pijn op de borst en leverfunctiestoornissen (n = 1), guillain-barrésyndroom met tetraparalyse¹⁷ en respiratoire insufficiëntie (n = 1), vasculitis (n = 1), facialisparesis (n = 1),¹⁸ septische shock (n = 1), beroerte (n = 1),¹⁹ erythema multiforme (n = 1) en hevige duizeligheid (n = 1). Bovendien ontvingen wij in 2006 ook 4 meldingen van plotseling overlijden kort na toediening van de jaarlijkse influenzavaccinatie. Een 5e melding werd begin 2007 ontvangen. Dit aantal wijkt niet af van de ervaringen in Israël en het patroon van de afgelopen jaren in Nederland en Denemarken (tabel 3).²⁰

Gezien de indicatie voor influenzavaccinatie is het risico voor zogenaamde 'confounding by indication' aanzienlijk: ongezonde personen en ouderen komen in aanmerking voor vaccinatie, waardoor het risico bestaat dat verergering van de klachten door andere oorzaken of complicaties van al aanwezige aandoeningen worden aangezien voor bijwerkingen van het vaccin.²¹ Confounding by indication kan een

TABEL 2. Aantallen meldingen van bijwerkingen van reizigersvaccinaties bij volwassenen in 2004-2006 (≥ 18 jaar) en kinderen (< 18 jaar); tussen haakjes staan de aantallen meldingen van ernstige bijwerkingen

vaccin	2004		2005		2006	
	volwassenen	kinderen	volwassenen	kinderen	volwassenen	kinderen
gele koorts	7 (1)	2 (1)	9 (2)	2 (1)	7 (1)	0 (0)
DTP	25 (3)	0 (0)	17 (0)	0 (0)	10 (2)	0 (0)
hepatitis A	17 (4)	4 (1)	9 (0)	3 (0)	17 (4)	2 (0)
hepatitis A en B	2 (1)	0 (0)	2 (0)	0 (0)	3 (3)	3 (0)
hepatitis B	23 (6)	3 (1)	5 (1)	3 (1)	14 (2)	2 (0)
rabiës	6 (0)	1 (0)	2 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
tyfus	5 (3)	0 (0)	3 (0)	1 (0)	8 (3)	0 (0)
totaal	85 (18)	10 (3)	47 (3)	9 (2)	60 (15)	7 (0)

DTP = difterie, kinkhoest, poliomyelitis.

TABEL 3. Aantal meldingen van bijwerkingen na griepvaccinatie in Denemarken en Nederland

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Denemarken*								
totaal	28	15	19	19	50	8	•	•
ernstig	7	7	6	7	16	6	•	•
waarvan sterfte	2	1	0	1	2	0	•	•
Nederland								
totaal	9	24	10	9	25	9	31	1
ernstig	0	7	1	3	12	6	11	1
waarvan sterfte	0	0	0	1	4	0	4	1

*Bron: www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=7396.

rol spelen bij de meldingen van overlijden die in 2004 en 2006 bij Lareb werden gedaan. De meldingen in 2004 betroffen 2 vrouwen en 2 mannen. Alle 4 patiënten waren 60 jaar of ouder (85, 86, 77 en 60 jaar) en hadden cardiale geneesmiddelen als comediatie. Eén van hen gebruikte tevens geneesmiddelen voor pulmonale aandoeningen. Van de 4 patiënten overleden er 3 één dag na toediening. Eén patiënt (een 60-jarige man) presenteerde zich de avond na de vaccinatie bij zijn huisarts met klachten van angina pectoris en overleed diezelfde avond. Cardiale aandoeningen zijn een indicatie en juist geen contra-indicatie voor toediening van influenzavaccins.¹¹ Hetzelfde gold voor de sterfgevallen die in 2006 werden gemeld. Hierbij was bovendien invloed van de media-aandacht rond het uitstel van de start van de vaccinatiecampagne voor 2006 naar aanleiding van een aantal sterfgevallen na influenzavaccinatie in Israël niet uit te sluiten.²⁰ In hoeverre er in deze gemelde gevallen daadwerkelijk sprake was van een causale relatie, is met de beschikbare gegevens niet voldoende te beoordelen. Wanneer men de genoemde indicatie voor influenzavaccinatie in aanmerking neemt, is op grond van zowel leeftijd als onderliggend lijden, het optreden van ernstige complicaties van deze aandoeningen in het influenzaseizoen ook te verwachten zonder toediening van influenzavaccins.²² Neurologische aandoeningen worden beschreven als zelden optredende bijwerking van influenzavaccinatie.²³

BESCHOUWING

Beoordelen of er een causale relatie bestaat tussen een toegediend vaccin en een mogelijke bijwerking is niet altijd goed mogelijk. Wanneer meerdere vaccins simultaan worden toegediend, kan het lastig zijn om klachten of verschijnselen, die niet aan één van beide prikplaatsen zijn gebonden, eenduidig toe te schrijven aan één van de toegediende vaccins. Soms kan de latentietijd tussen het inspuiten en het optreden van de klachten een aanwijzing geven.

Algemene ziekteverschijnselen, zoals koorts, misselijk-

heid, algemene malaise en huidreacties, hebben na toediening van een 'dood' vaccin, dat wil zeggen een preparaat dat dode ziekteverwekkers of componenten hiervan bevat, een minimale latentietijd van circa 3 h. Is de latentietijd langer dan 24-36 h, dan is een oorzakelijk verband minder waarschijnlijk. Bij een vaccin dat levende, verzwakte, meest virale ziekteverwekkers bevat, bijvoorbeeld voor bof, mazelen, rubella en gele koorts, kan op het moment van viremie exanthem of koorts optreden. In deze gevallen treden de verschijnselen 5-12 dagen na toediening op.²⁴ Uitzonderingsgevallen zijn die, waarin het om een acute allergische reactie gaat, die zich binnen enkele minuten tot uren na vaccinatie kan openbaren.

Naast de latentietijd en de aard van het vaccin dienen factoren te worden meegewogen zoals de achtergrondincidentie van de gemelde klachten of verschijnselen in een vergelijkbare populatie, de medische voorgeschiedenis van de patiënt, effecten na eerdere toediening van het vaccin of van vaccins die dezelfde componenten bevatten en andere mogelijke verklaringen voor de opgetreden klachten of verschijnselen.²⁵ Specialistische kennis op het gebied van vaccinatie en effecten hiervan is dan ook noodzakelijk om een goede beoordeling mogelijk te maken.

Eén van de kerntaken van Lareb is het detecteren van onbekende bijwerkingen, dat wil zeggen van bijwerkingen die niet in de bijsluitertekst zijn vermeld. De meeste gemelde bijwerkingen zijn bekend en staan beschreven in de bijsluitertekst. Om te kunnen vaststellen of er daadwerkelijk sprake is geweest van een causale relatie is het, vooral in het geval van onbekende bijwerkingen, van belang dat voldoende klinische gegevens bij een melding worden verstrekt.

De gegevens over bijwerkingen van vaccins die beschikbaar zijn in de bijwerkingendatabank van Lareb vormen geen aanleiding om de veiligheid van vaccins in twijfel te trekken. Onrust over mogelijke bijwerkingen dient zo goed mogelijk geobjectiveerd te worden. Het melden van bijwerkingen van vaccinaties bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb is daarom van groot belang.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 12 februari 2007

NASCHRIFT

Op 25 september 2007 tekenden het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM en Lareb een samenwerkingscontract om alle meldingen van mogelijke bijwerkingen van het Rijksvaccinatieprogramma aan elkaar door te geven. Hiermee worden de sterke kanten van beide partijen optimaal benut. Het CIb blijft de veiligheid van het Rijksvaccinatieprogramma bewaken, waarbij de uitwisseling met Lareb zorgt voor een betere inbedding in de (inter)nationale regelgeving rond de registratie van bijwerkingen.

Literatuur

- 1 Besluit van 15 juli 1993, houdende regels met betrekking tot de registratie en het in de handel brengen van immunologische farmaceutische producten. Staatsblad. 1993;nr 461.
- 2 Rümke HC, Visser HKA. Vaccinaties op de kinderleeftijd anno 2004. I. Effectiviteit en acceptatie van het Rijksvaccinatieprogramma. Ned Tijdschr Geneesk. 2004;148:356-63.
- 3 Rümke HC, Visser HKA. Vaccinaties op de kinderleeftijd anno 2004. II. Echte en vermeende bijwerkingen. Ned Tijdschr Geneesk. 2004;148:364-71.
- 4 Harmonised tripartite guideline. Post-approval safety data management: definitions and standards for expedited reporting. E2D; 12 november 2003. Genève: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2003.
- 5 Stricker BHCh, Veld BA in 't, Feenstra J. Noodzaak van postmarketing surveillance. Ned Tijdschr Geneesk. 1999;143:711-3.
- 6 Grootheest AC van, Passier JLM, Puijtenbroek EP van. Meldingen van bijwerkingen rechtstreeks door patiënten: gunstige ervaringen van het eerste jaar. Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:529-33.
- 7 Rijksvaccinatieprogramma 2004. Den Haag: Inspectie voor de Gezondheidszorg; 2003.
- 8 Vermeer-de Bondt PE, Džafaeragić A, Phaff TAJ, Wesselo C, Maas NAT van der. Adverse events following immunisation under the National Vaccination Programme of the Netherlands. Number XI – reports in 2004. Rapportnr 240071002. Bilthoven: RIVM; 2005.
- 9 Maas NAT van der, Phaff TAJ, Wesselo C, Džafaeragić A, Vermeer-de Bondt PE. Adverse events following immunisation under the National Vaccination Programme of the Netherlands. Number XII – reports in 2005. Rapportnr 240071003. Bilthoven: RIVM; 2006.
- 10 Tacken M, Verheij R, Mulder J, Hoogen H van den, Braspenning J. Monitoring griepvaccinatiecampagne 2004. LINH. Utrecht: NIVEL; 2005.
- 11 Heijnen ML. Preventie van influenza. Doelen en methoden. Wat is het doel en welke methoden worden toegepast? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM; 2004.
- 12 Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med. 2003;348:1322-32.
- 13 Tavadia S, Drummond A, Evans CD, Wainwright NJ. Leucocytoclastic vasculitis and influenza vaccination. Clin Exp Dermatol. 2003;28:154-6.
- 14 Ravaglia S, Ceroni M, Moglia A, Todeschini A, Marchioni E. Post-infectious and post-vaccinal acute disseminated encephalomyelitis occurring in the same patients. J Neurol. 2004;251:1147-50.
- 15 Grau AJ, Fischer B, Barth C, Ling P, Lichy C, Buggle F. Influenza vaccination is associated with a reduced risk of stroke. Stroke. 2005;36:1501-6.
- 16 Raman KS, Chandrasekar T, Reeve RS, Roberts ME, Kalra PA. Influenza vaccine-induced rhabdomyolysis leading to acute renal transplant dysfunction. Nephrol Dial Transplant. 2006;21:530-1.
- 17 Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, Kopp A, McGeer A, Upshur RE, et al. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. Arch Intern Med. 2006;166:2217-21.
- 18 Zhou W, Pool V, DeStefano F, Iskander JK, Haber P, Chen RT. A potential signal of Bell's palsy after parenteral inactivated influenza vaccines: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)-United States, 1991-2001. VAERS Working Group. Pharmacoeconom Drug Saf. 2004;13:505-10.
- 19 Grau AJ, Fischer B, Barth C, Ling P, Lichy C, Buggle F. Influenza vaccination is associated with a reduced risk of stroke. Stroke. 2005;36:1501-6.
- 20 Swaan CM, Sande MAB van der, Speelman P, Conyn-van Spaendonck MAE, Straus SMJM, Coutinho RA. Bijwerkingen na influenzavaccinatie: reactie op enkele incidenten en het belang van centrale registratie. Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:2166-9.
- 21 Hak E, Verheij TJM, Grobbee DE, Nichol KL, Hoes AW. Confounding by indication in non-experimental evaluation of vaccine effectiveness: the example of prevention of influenza complications. J Epidemiol Community Health. 2002;56:951-5.
- 22 Sprenger MJW, Mulder PGH, Beyer WEP, Strik R van, Masurel N. Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967-1989. Int J Epidemiol. 1993;22:334-40.
- 23 Piyasirisilp S, Hemachudha T. Neurological adverse events associated with vaccination. Curr Opin Neurol. 2002;15:333-8.
- 24 Vermeer-de Bondt PE. Bijwerkingen. In: Burgmeijer RJF, Bolscher DJA, redacteuren. Vaccinaties bij kinderen. Hfdst 12. 4e dr. Assen: Van Gorcum; 2002.
- 25 Stratton KR, Howe CJ, Johnston jr RB, editors. Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality. Washington: National Academy Press; 1994.

Abstract

Adverse events following vaccination reported to the Netherlands Pharmacovigilance Center Lareb in 2004-2006

Objective. To describe the voluntary reports of adverse events associated with vaccination received by the Netherlands Pharmacovigilance Center Lareb in 2004-2006.

Design. Descriptive.

Method. Case-by-case analysis of adverse events associated with vaccination.

Results. In 2004, 2005 and 2006 there were 319, 329 and 266 reports of possible adverse events associated with vaccination, respectively. Health professionals who vaccinated frequently reported adverse events more frequently. This group was comprised of municipal health physicians who administered vaccines to travelers and general practitioners who administered influenza vaccines. Most of the reports on travel vaccinations were related to diphtheria-tetanus-poliomyelitis vaccines and hepatitis vaccines administered to adults. The total number of reports related to influenza vaccines at Lareb was low: 25, 9 and 31, respectively. Like the other group, most of these reports involved adult patients. Prior to 2002, when Lareb and the National Institute for Public Health and Environment (RIVM) began exchanging reports, vaccines accounted for 1.5% of the total number of drug-related adverse events reported; after 2002, this proportion increased to approximately 6%.

Conclusion. It is difficult to assess the causal relationship between vaccine administration and the reported symptoms. The data on possible adverse events related to vaccines found in the Lareb database provide no cause to question the safety of vaccines.

Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:2738-42