

A close-up photograph of a person's arm. A hand is holding a yellow cloth, partially covering the arm. A red bandage is stuck to the skin on the upper arm. The background is dark and out of focus.

Meldingen van bijwerkingen na influenza- en pneumokkenvaccinatie

Jaarrapport vaccinatiecampagne
seizoen 2020/2021

bijwerkingen
centrumlareb

Inhoud

1 Inleiding	3
2 Meldingen	5
3 Gemelde bijwerkingen	8
4 Lareb Intensive Monitoring (LIM)	18
5 Analyses	23
6 Beschouwing	24
Referenties	25
Bijlagen	28

1 Inleiding

Via het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) worden jaarlijks influenzavaccinaties aangeboden aan personen met een verhoogde kans op complicaties bij infectie met het influenzavirus ('de griep'). In huisartspraktijken en zorginstellingen worden ieder jaar de patiënten geselecteerd die in aanmerking komen voor de influenzavaccinatie op basis van een medische indicatie of een leeftijd van 60 jaar en ouder. De medische indicatie wordt ingeschat op basis van aanwezige ziekten en/of medische behandelingen die personen (hebben) ondergaan. De meeste mensen worden vanaf half oktober gevaccineerd met het influenzavaccin, meestal via de huisartspraktijk.

In 2018 bracht de gezondheidsraad het advies uit om ouderen ook een vaccin aan te bieden dat beschermt tegen 23 relatief veel circulerende typen pneumokokken [1]. Deze vaccinatie, in het kader van het Nationaal Programma Pneumokokkenvaccinatie Volwassenen, is in het najaar van 2020 ingevoerd [2]. Vanwege de COVID-19 pandemie en op basis van het verwachte aantal beschikbare pneumokokkenvaccins, werden 73- tot 79-jarigen (geboortjaar 1941 tot en met 1947) de doelgroep voor het jaar 2020 [3,4].

De pneumokokkenvaccinatie loopt parallel met de jaarlijkse influenzavaccinatiecampagne. De Stichting Nationaal Programma Grieppreventie (SNPG) coördineert hier de uitvoering van. De mensen in de doelgroep werden door hun huisarts of zorginstelling uitgenodigd voor de influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie. Als mensen voor beide vaccins in aanmerking kwamen, werden deze vaak tegelijk gegeven. Hierbij ging het om de influenzavaccins Influvac Tetra® 2020/2021 en Vaxigrip Tetra® 2020/2021 en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23®.

Personen die werkzaam zijn in de zorg en hierbij intensief patiëntencontact hebben, krijgen ook de optie zich te laten vaccineren tegen influenza. Deze vaccinaties vinden niet plaats in het kader van het NPG. Naast Influvac Tetra® en Vaxigrip Tetra® worden mogelijk ook andere influenzavaccins gegeven. Ook deze meldingen worden in dit overzichtsrapport meegenomen.

Veiligheidsbewaking

Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, het opwekken van een adequate immuunrespons (afweerreactie), ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat de veiligheid van vaccins en de bijwerkingen die na vaccinatie optreden goed bewaakt worden en dat indien nodig tijdig actie wordt ondernomen. De veiligheidsbewaking van vaccins is de taak van Bijwerkingencentrum Lareb.

In het laatste kwartaal van 2020 zijn de influenzavaccins 2020/2021 en het 23-valent pneumokokkenvaccin toegediend. Dit rapport geeft een overzicht van de spontane meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie met een influenzavaccin 2020/2021 en/of een pneumokokkenvaccin in de periode van 1 oktober 2020 tot en met 1 maart 2021. Daarnaast nam een groep gevaccineerde personen (in de huisartspraktijk) deel aan Lareb Intensive Monitoring (LIM). Deze groep kreeg tot 4 weken na de vaccinatie 3 online vragenlijsten toegestuurd. In deze vragenlijsten werd naar eventuele bijwerkingen van het influenza-

en/of pneumokokkenvaccin gevraagd en het beloop ervan. De gerapporteerde vermoede bijwerkingen van deze groep worden ook in dit rapport weergegeven.

In de meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb ontvangt, gaat het om het vermoeden van de melder dat de opgetreden klacht een bijwerking van de vaccinatie of het toegediende vaccin is. De gemelde bijwerkingen in dit rapport vallen daarmee onder de internationale definitie van een Adverse Event Following Immunisation (AEFI): een ongewenste gebeurtenis die optreedt na vaccinatie, waarbij er niet per se sprake is van een oorzakelijk verband met het gegeven vaccin [5].

Werkwijze Lareb

Opvallende meldingen, trends en patronen worden op vaste momenten binnen Lareb besproken. Tijdens deze besprekingen wordt besloten welke vermoede bijwerkingen nader geanalyseerd worden. Hierbij kan het gaan om potentieel nieuwe (onbekende) bijwerkingen, een nieuw aspect van een bekende bijwerking of een onverwacht hoog aantal meldingen van bepaalde bijwerkingen. Hierbij kan Bijwerkingencentrum Lareb een beroep doen op de expertise van de leden van de Klinische Advies Raad (KAR) en in het bijzonder de vaccincommissie van deze adviesraad. De KAR bestaat uit medisch specialisten werkzaam in de praktijk.

Naar aanleiding van de resultaten van een analyse kan een zogenaamde signalering tot stand komen over een bijwerking. Deze signaleringen worden gerapporteerd aan de autoriteiten die belast zijn met de uitvoering van de vaccinatieprogramma's en de registratie van de vaccins die in Nederland worden gebruikt: het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) en het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen).

2 Meldingen

In de periode van 1 oktober 2020 tot en met 1 maart 2021 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 1.646 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin en/of pneumokokkenvaccin gegeven tijdens het influenza- en pneumokokkenvaccinatieprogramma van 2020/2021. In tabel 1 staat weergegeven hoeveel meldingen er per vaccin(combinatie) zijn ontvangen. In 1.043 (63,4%) meldingen is alleen een influenzavaccin gegeven, in 250 (15,2%) meldingen alleen het pneumokokkenvaccin en in de overige 353 (21,4%) meldingen zowel een influenza- als pneumokokkenvaccin. In het seizoen 2019/2020 ontving Lareb 740 spontane meldingen na influenzavaccinatie [6]. Dit jaar zijn er 303 meldingen meer binnengekomen na toediening van enkel een influenzavaccinatie. Dit betreft een stijging van 40%.

Tabel 1 Gegeven influenza- en pneumokokkenvaccins

Gegeven vaccin(s)	Aantal meldingen
Influenzavaccin (<i>niet gespecificeerd</i>)	329
Influenzavaccin (<i>niet gespecificeerd</i>) + Pneumovax23®	141
Vaxigrip Tetra® 2020/2021	292
Vaxigrip Tetra® 2020/2021 + Pneumovax23®	95
Influvac Tetra® 2020/2021	31
Influvac Tetra® 2020/2021 + Pneumovax23®	9
Vaxigrip Tetra® 2020/2021 of Influvac Tetra® 2020/2021	391
Vaxigrip Tetra® 2020/2021 of Influvac Tetra® 2020/2021 + Pneumovax23®	108
Pneumovax23®	250
Totaal	1.646

Vaccins

Tijdens de vaccinatiecampagne van 2020/2021 waren er meerdere soorten influenzavaccins in omloop. Veruit de meeste personen worden bij de huisarts gevaccineerd. De huisarts wordt bevoorradt door het RIVM met de voor dit programma ter beschikking gestelde vaccins. Dit seizoen zijn in totaal ruim 4 miljoen influenza- en pneumokokkenvaccins toegediend. 40% van de influenzavaccins betrof Influvac Tetra® 2020/2021 en 60% Vaxigrip Tetra® 2020/2021 [7]. Wanneer het aantal meldingen wordt uitgezet tegen het aantal vaccins dat dit seizoen toegediend is, komt het erop neer dat er per 1000 gegeven vaccinaties minder dan 1 keer een melding van een vermoede bijwerking is gedaan.

Naast het NPG worden door bedrijfsgeneeskundige diensten influenzavaccinaties aangeboden aan personen met intensief patiëntencontact. Deze vaccins worden via apotheek en groothandel ingekocht. Bij meldingen uit deze categorie kunnen naast Influvac Tetra® en Vaxigrip Tetra® ook andere influenzavaccins zijn gebruikt.

Wanneer in de initiële melding niet duidelijk was welk vaccin gegeven was, werd (bij toestemming van de melder) op basis van de ingevoerde praktijkgegevens achterhaald over welke batches de desbetreffende huisartspraktijk beschikte. Op basis van de batchgegevens kon bepaald worden om welk merk vaccin (Influvac Tetra® of Vaxigrip Tetra®) het ging. Voor 30,3% (499/1.646) meldingen na influenzavaccinatie bij de huisarts was niet met zekerheid te zeggen welk van de twee vaccins gegeven was. De praktijken waarin de personen gevaccineerd waren hadden namelijk zowel Influvac Tetra® als Vaxigrip Tetra® geleverd gekregen, of de melder gaf geen toestemming voor het opvragen van de batchgegevens. Bij 28,6% (470/1.646) van de meldingen na influenzavaccinatie is het onbekend om welk merk influenzavaccin het ging en kon het ook een vaccinatie buiten het NPG betreffen. Het is echter zeer waarschijnlijk dat er in deze meldingen Influvax Tetra® of Vaxigrip Tetra® gegeven is.

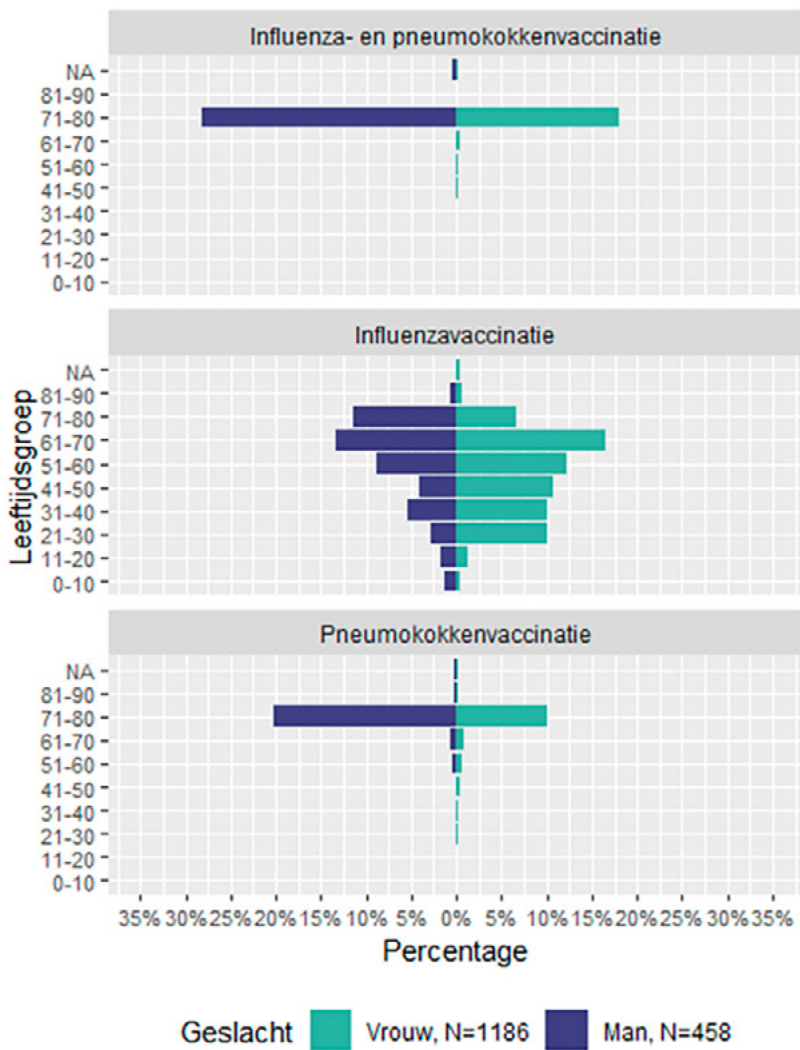
Bij de 427 meldingen waarvan het bekend was welk merk was toegediend, viel het op dat er 9,7 keer vaker gemeld werd na Vaxigrip Tetra® dan na Influvac Tetra®, terwijl er maar 1,5 keer meer Vaxigrip Tetra® werd geleverd aan huisartsen. De meldgraad voor Vaxigrip Tetra® 2020/2021 is daarmee 6,5 keer hoger dan die van Influvac Tetra® 2020/2021. Deze observatie is vergelijkbaar met die in het voorgaande jaar, waarin deze quadrivalente influenzavaccins voor het eerst werden ingezet [6].

Melders en gevaccineerde personen

Van de 1.646 meldingen was 11,7% (n=193) afkomstig van zorgverleners, en de overige 88,3% van patiënten. In het seizoen 2019/2020 was 9,6% van de meldingen na influenzavaccinatie afkomstig van zorgverleners [6].

In figuur 1 wordt de leeftijds- en geslachtsverdeling getoond van de gevaccineerde personen waarover Lareb een melding heeft ontvangen. De leeftijd van de gevaccineerde personen in de meldingen ligt tussen de 5 en 90 jaar. In 9 meldingen was de leeftijd onbekend (NA). Te zien is dat de meldingen op de pneumokokkenvaccinatie, al dan niet in combinatie met de influenzavaccinatie, met name personen betreffen tussen de 71 en 80 jaar. Dit is volgens verwachting, aangezien dit jaar alleen de groep 73 tot 79-jarigen vanuit de huisarts een uitnodiging heeft ontvangen voor pneumokokkenvaccinatie. Naast de bovengenoemde leeftijd als reden voor vaccinatie, kunnen personen die om andere redenen een verhoogd risico lopen op een ernstige pneumokokkeninfectie in aanmerking komen voor een pneumokokkenvaccinatie [8,9]. Ook kunnen mensen de pneumokokkenvaccinatie op eigen initiatief halen. Dit verklaart dat Lareb ook meldingen heeft ontvangen waarin de gevaccineerde persoon jonger dan 71 of ouder dan 80 is.

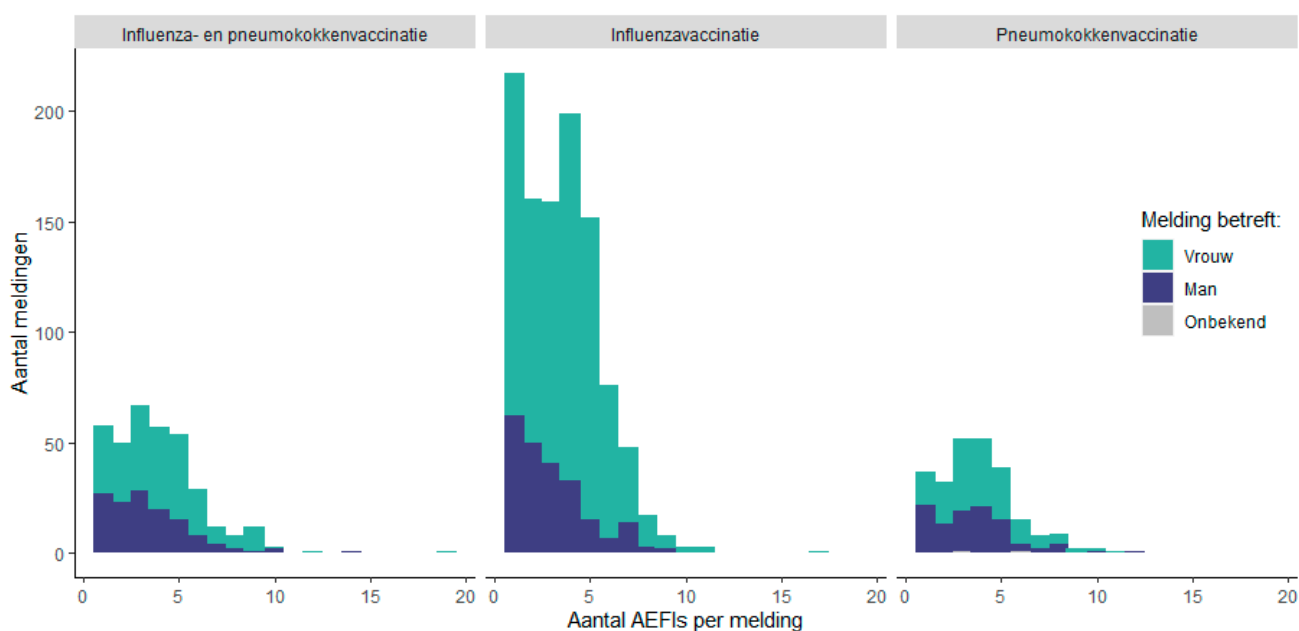
In 1.186 (72,1%) meldingen is de gevaccineerde persoon vrouw, in 458 (27,8%) meldingen man. Binnen de groep die enkel het pneumokokkenvaccin heeft gehad, was van twee personen met een leeftijd tussen de 71 en 80 jaar het geslacht niet bekend. Figuur 1 toont het percentage mannen en het percentage vrouwen wat zowel een influenza- als pneumokokkenvaccinatie heeft gehad, enkel een influenzavaccinatie heeft gehad en enkel een pneumokokkenvaccinatie heeft gehad.



Figuur 1 Leeftijds- en geslachtsverdeling van de gevaccineerde personen in de meldingen per vaccingroep; het percentage per geslacht in de drie kolommen opgeteld, is 100%

3 Gemelde bijwerkingen

In één melding kunnen meerdere vermoede bijwerkingen genoemd worden. In totaal werden in het seizoen 2020/2021 5.951 vermoede bijwerkingen gerapporteerd. Het gaat om 3.650 vermoede bijwerkingen na alleen influenzavaccinatie, 1.362 vermoede bijwerkingen na toediening van zowel het pneumokokkenvaccin als het influenzavaccin, en 939 vermoede bijwerkingen na toediening van enkel het pneumokokkenvaccin. Het aantal meldingen zegt echter niets over de kans op het optreden of krijgen van een bijwerking, of over hoe vaak een bijwerking optreedt.



Figuur 2 Aantal gemelde vermoede bijwerkingen per melding - uitgezet naar geslacht en gegeven vaccin(s)

Figuur 2 laat zien dat het aantal bijwerkingen wat per gevaccineerde persoon is gemeld voor mannen en vrouwen vergelijkbaar is.

Figuur 2 en tabel 2 laten zien dat er na influenzavaccinatie bijna 4 keer zoveel meldingen zijn gedaan van vermoede bijwerkingen bij gevaccineerde vrouwen ten opzichte van gevaccineerde mannen. Ook na pneumokokkenvaccinatie en de combinatie van de influenza- en pneumokokkenvaccinatie is vaker melding gedaan van bijwerkingen bij vrouwen dan bij mannen.

Tabel 2 Geslachtsverdeling gevaccineerde personen in de meldingen per vaccingroep

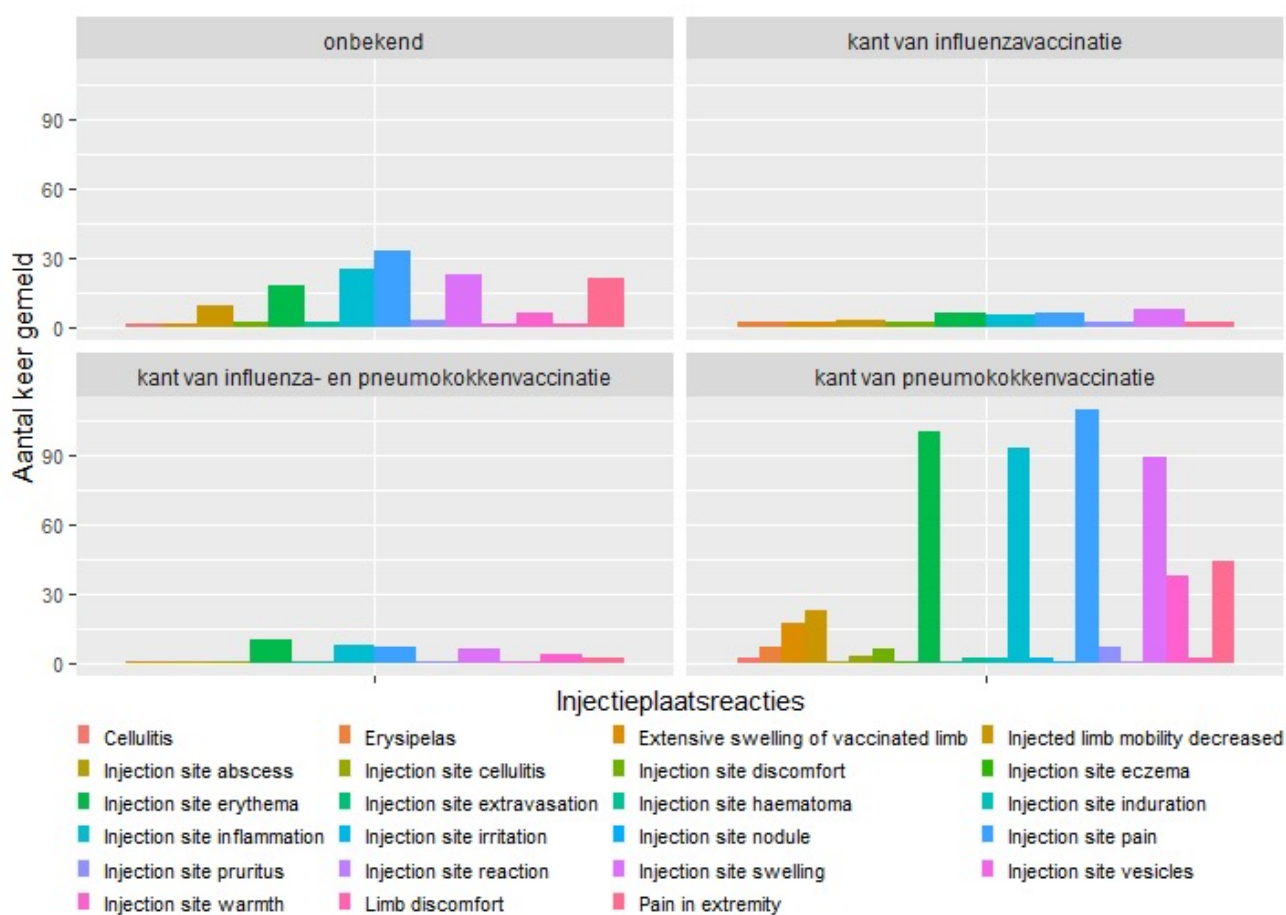
	Gevaccineerde persoon: man (%)	Gevaccineerde persoon: vrouw (%)	Gevaccineerde persoon: geslacht onbekend (%)	Totaal
Influenzavaccin	227 (21,8)	816 (78,2)	0 (0)	1.043
Influenza- en pneumokokkenvaccin	131 (37,1)	222 (62,9)	0 (0)	353
Pneumokokkenvaccin	100 (40,0)	148 (59,2)	2 (0,8)	250

Tabel 3 De 10 meest gemelde vermoede bijwerkingen na influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie

	Influenzavaccinatie	Aantal keer gemeld	% van totaal gemelde vermoede bijwerkingen na influenzavaccinatie (n=3.650)
1.	Injection site inflammation	420	11,5
2.	Injection site erythema	390	10,7
3.	Injection site swelling	380	10,4
4.	Injection site pain	298	8,2
5.	Headache	211	5,8
6.	Injection site warmth	189	5,2
7.	Injection site pruritus	154	4,2
8.	Fatigue	129	3,5
9.	Pyrexia	99	2,7
10.	Myalgia	96	2,6
	Pneumokokkenvaccinatie	Aantal keer gemeld	% van totaal gemelde vermoede bijwerkingen na pneumokokkenvaccinatie (n=939)
1.	Injection site erythema	105	11,2
2.	Injection site pain	103	11,0
3.	Injection site swelling	102	10,9
4.	Injection site inflammation	91	9,7
5.	Pyrexia	55	5,9
6.	Pain in extremity	36	3,8
7.	Injection site warmth	28	3,0
8.	Headache	25	2,7
9.	Myalgia	24	2,6
10.	Malaise	23	2,4
	Influenza- en pneumokokkenvaccinatie	Aantal keer gemeld	% van totaal gemelde vermoede bijwerkingen na influenza- en pneumokokkenvaccinatie (n=1.362)
1.	Injection site pain	156	11,5
2.	Injection site erythema	134	9,8
3.	Injection site inflammation	131	9,6
4.	Injection site swelling	126	9,3
5.	Pyrexia	117	8,6
6.	Pain in extremity	69	5,1
7.	Injection site warmth	48	3,5
8.	Malaise	42	3,1
9.	Headache	36	2,6
10.	Injected limb mobility decreased	36	2,6

In tabel 3 is te zien dat zowel na influenzavaccinatie als na pneumokokkenvaccinatie, reacties op de injectieplaats het meest gemeld worden. Ook koorts en klachten van niet lekker voelen werden veelvuldig gemeld. Een overzicht van alle gemelde vermoede bijwerkingen staat weergegeven in Bijlage 1.

Gedurende dit influenza- en pneumokokkenvaccinatieperiode werden duidelijke verschillen zichtbaar met betrekking tot de mate waarin injectieplaatsreacties gemeld werden na influenza- en pneumokokkenvaccinatie. In figuur 3 is zichtbaar dat het aantal gemelde injectieplaatsreacties in relatie tot de pneumokokkenvaccinatie groter was dan het aantal dat gemeld is na influenzavaccinatie bij personen die zowel het pneumokokken- als het influenzavaccin hebben gekregen. Met name pijn, zwelling en roodheid aan de zijde van het pneumokokkenvaccin werden veelvuldig gemeld. Ook Extensive swelling of vaccinated limb (ELS) werd vaker gemeld aan de zijde waar het pneumokokkenvaccin was gegeven.



Figuur 3 Locatie injectieplaatsreacties na gelijktijdige toediening van het influenza- én pneumokokkenvaccin

Ernstige meldingen

Van de 1.646 meldingen waren er 27 (1,6%) ernstig volgens de criteria van de Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): het internationaal samenwerkingsverband van autoriteiten, fabrikanten en de WHO rondom vaccinaties [10]. Het percentage ernstige meldingen in het influenzaseizoen van 2019/2020 betrof ook 1,6% (n=12) [6].

In onderstaande tabel is te zien dat het percentage ernstige bijwerkingen na enkel pneumokokkenvaccinatie, enkel influenzavaccinatie en de combinatie van beiden nagenoeg vergelijkbaar was.

Tabel 4 Ernstige meldingen per vaccin(combinatie)

Gegeven vaccin(combinatie)	Aantal ernstige meldingen (% van totaal)
Influenzavaccinatie	10 (37,0)
Pneumokokkenvaccinatie	9 (33,3)
Influenza- en pneumokokkenvaccinatie	8 (29,6)
Totaal	27 (100)

In een melding die als ernstig is geduid, kunnen meerdere bijwerkingen gemeld zijn. De ernst wordt aangegeven op het niveau van de melding. Een melding kan echter zowel een ernstige als een niet ernstige bijwerking omvatten die zijn opgetreden bij dezelfde persoon. Ook kan een melding voldoen aan meerdere CIOMS-criteria, bijvoorbeeld (verlenging van) ziekenhuisopname en overlijden.

Hieronder worden de ernstige meldingen per vaccingroep kort beschreven en toegelicht. De meldingen zijn ernstig omdat in de melding is aangegeven dat de vermoede bijwerkingen hebben geleid tot (verlenging van) ziekenhuisopname, blijvende invaliditeit/arbeidsongeschiktheid, een levensbedreigende situatie of overlijden. Ook kan de melder aangeven dat de melding ernstig is op basis van de aard van de klacht.

Reacties op de injectieplaats en algeheel niet lekker voelen

Lareb ontving 5 ernstige meldingen van reacties op de injectieplaats.

In 3 meldingen was sprake van een mogelijke erysipelas/cellulitis. Het betreft 1 man en 2 vrouwen van tussen de 70 en 80 jaar die 1 tot 2 dagen na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] last kregen van onder andere roodheid, zwelling en pijn op de injectieplaats en algeheel ziek zijn. De patiënten werden behandeld met antibiotica.

De vierde melding betreft een vrouw met een leeftijd tussen de 70 en 80 jaar. Zij kreeg 1 dag na vaccinatie met een influenzavaccin (merknaam onbekend) en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] pijn en zeer uitgebreide roodheid en zwelling op de plaats van de pneumokokkenvaccinatie. De klachten hielden 7 dagen aan.

De vijfde melding betreft een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar met 1 dag na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] rode huiduitslag en blaarvorming (waarschijnlijk op de injectieplaats). Na 2 weken ontstond een necrotische wond waarvoor behandeld werd met antibiotica. Drie weken na het ontstaan van de klachten is mevrouw herstellende.

Koorts, algeheel ziek zijn en reacties op de injectieplaats, zoals roodheid, zwelling, warmte, pijn en uitslag zijn bekende bijwerkingen van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®]. Ook cellulitis op de plaats van injectie staat in de officiële productinformatie van dit vaccin genoemd als mogelijke bijwerking [11]. Cellulitis begint vaak korte tijd na toediening. Cellulitis en erysipelas zijn diepe bacteriële ontstekingen van de huid en het onderhuids bindweefsel die vaak gepaard gaan met koorts, pijn en algeheel ziek zijn. Het ontstaat doordat bacteriën die van nature op de huid aanwezig zijn, onderhuids terecht komen en daar een infectie veroorzaken [12]. Blaarvorming en het ontstaan van necrose, zoals genoemd in de vijfde melding, is geen bekende bijwerking. In de medische literatuur wordt wel het syndroom van Nicolau beschreven. Dit syndroom betreft een zeldzame complicatie na het toedienen van een intramusculaire injectie waarbij necrose van de huid en het onderliggende weefsel optreedt [13].

Hartstilstand; hartinfarct en hartritmestoornissen

Lareb ontving een ernstige melding van overlijden als gevolg van een hartstilstand 1 dag na toediening van een influenzavaccinatie (merknaam onbekend). Het betrof een man tussen de 80 en 90 jaar met een kwetsbare gezondheid.

Ook werd een ernstige melding gedaan van een hartinfarct bij een man van tussen de 50 en 60 jaar. Een dag na vaccinatie met een influenzavaccin (merknaam onbekend) kreeg hij last van angina pectoris (pijn op de borst). Hij werd 5 dagen na vaccinatie opgenomen in het ziekenhuis vanwege een acuut hartinfarct.

Lareb ontving twee meldingen van hartritmestoornissen na vaccinatie. De eerste melding betreft een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar. Zij kreeg de dag na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] last van een hartritmestoornis. Ze werd in het ziekenhuis opgenomen en behandeld met ablatie. Enkele maanden na het ontstaan van de klachten is mevrouw herstellende.

De tweede melding betreft een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar met 1 dag na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] hartritmestoornissen en benauwdheid. Een week later is mevrouw opgenomen in het ziekenhuis en behandeld met elektrische cardioversie. In het verleden is mevrouw geopereerd aan de aorta.

In de officiële productinformatie van de influenzavaccins Influvac Tetra[®] 2020/2021 en Vaxigrip Tetra[®] 2020/2021, en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®], worden cardiale klachten niet genoemd als mogelijke bijwerking [11,14,15]. Ook op basis van medische literatuur zijn er geen aanwijzingen dat influenzavaccins cardiale klachten kunnen veroorzaken. Sommige onderzoeken laten zien dat deze vaccinaties juist beschermen tegen bepaalde cardiale aandoeningen [16,17].

Cerebrovasculair accident (CVA)

Lareb ontving 4 ernstige meldingen van vormen van CVA's.

Eén melding betreft een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar. Zes uur na toediening van een influenzavaccin (merknaam onbekend) en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] kreeg zij een herseninfarct. Ze werd opgenomen in het ziekenhuis en behandeld met antistolling en revalidatietherapie. Eén melding betreft een man van tussen de 70 en 80 jaar met een cerebrovasculair accident binnen 3 dagen na toediening van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®]. Meneer werd opgenomen in het ziekenhuis en medicamenteus behandeld. Bij hem was al sprake van risicofactoren voor hart- en vaatziekten.

In de twee overige meldingen was sprake van een (mogelijke) Transient Ischaemic Attack (TIA). De eerste melding betreft een vrouw tussen de 60 en 70 jaar oud. Zij kreeg 9 dagen na vaccinatie met het influenzavaccin Vaxigrip tetra[®] 2020/2021 klachten van tintelingen van lip en tong, dubbelzien en duizeligheid. Er werd gedacht aan een TIA als mogelijke oorzaak van de klachten. De tweede melding betreft een man tussen de 80 en 90 jaar oud. Drie dagen na toediening van het influenzavaccin Influvac tetra[®] 2020/2021 kreeg hij last van duizeligheid bij opstaan, malaise en zwakte in de benen. Hij werd in het ziekenhuis opgenomen. De klachten hebben 3 dagen aangehouden.

In de officiële productinformatie van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] en de influenzavaccins Vaxigrip tetra[®] 2020/2021 en Influvac tetra[®] 2020/2021 worden cerebrovasculaire aandoeningen niet genoemd als mogelijke bijwerking [11,14,15]. Uit medische literatuur blijkt dat pneumokokkenvaccinatie geen verhoogd risico geeft op cerebrovasculaire aandoeningen [18]. Er zijn aanwijzingen dat pneumokokken- en influenzavaccinatie het risico op cerebrovasculaire aandoeningen verkleint [19-22].

Herpes zoster (gordelroos)

Lareb ontving 2 ernstige meldingen van herpes zoster. Een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar kreeg 7 dagen na toediening van een influenzavaccin (merknaam onbekend) last van herpes zoster op de romp. Mevrouw had nog niet eerder herpes zoster gehad en werd behandeld met pijnstilling. Een man van tussen de 70 en 80 jaar kreeg herpes zoster 2 dagen na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] en influenzavaccin Vaxigrip tetra[®] 2020/2021. Vanwege de heftigheid van de klachten werd hij opgenomen in het ziekenhuis en behandeld met antibiotica en ontstekingsremmers.

Herpes zoster ontstaat door het weer actief worden van een eerder doorgemaakte infectie met varicella (waterpokken). Jaarlijks krijgen zo'n 300 per 100.000 mensen in Nederland gordelroos. Het komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Het treft meestal ouderen of mensen met een lagere weerstand [23]. In de bijsluiters en in de medische literatuur wordt herpes zoster niet genoemd als bijwerking van de influenzavaccins Vaxigrip Tetra[®] 2020/2021 en Influvac Tetra[®] 2020/2021, en van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] [11,14,15]. Omdat herpes zoster van nature vaak voorkomt bij ouderen, de groep die in aanmerking komt voor influenza- en pneumokokkenvaccinatie, is het moeilijk aan te tonen dat gordelroos wordt veroorzaakt door vaccinatie.

Onverwacht overlijden

Twee meldingen van onverwacht overlijden na vaccinatie werden ontvangen.

De eerste melding betreft een vrouw van tussen de 60 en 70 jaar. Twee dagen na vaccinatie met het influenzavaccin Vaxigrip tetra® 2020/2021 kreeg ze griepachtige verschijnselen waaronder koorts, vermoeidheid, maagdarmklachten en spierpijn. Later kreeg ze ook last van kortademigheid en ze is 7 dagen na vaccinatie onverwacht overleden. Bij obductie werd onder andere een ontsteking van de longen (pneumonie) en longvliezen (pleuritis) gevonden. Een virusinfectie in combinatie met een bacteriële infectie is waarschijnlijk de oorzaak.

In de officiële productinformatie van Vaxigrip Tetra® 2020/2021 wordt beschreven dat onder andere koorts, kortademigheid, spierpijn, diarree, misselijkheid, vermoeidheid en griepachtige verschijnselen op kunnen treden na vaccinatie [14]. Pleuritis en pneumonie worden niet beschreven als bekende bijwerking. Een pneumonie en pleuritis worden vaak veroorzaakt door bacteriën en virussen. Influenzavaccins bieden bescherming tegen pneumonie en pleuritis die veroorzaakt worden door influenzavirussen.

De tweede melding betreft een man van tussen de 70 en 80 jaar. Hij overleed plots 8 dagen na toediening van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® en het influenzavaccin Influvac tetra® 2020/2021. Door de schouwarts is een natuurlijk overlijden geconstateerd, mogelijk als gevolg van een maagbloeding.

In de officiële productinformatie van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® en het influenzavaccin Influvac Tetra® 2020/2021 worden maagbloedingen niet genoemd als bijwerking [11,15].

Verergering van de ziekte van Alzheimer

Eén ernstige melding betrof een vrouw tussen de 80 en 90 jaar die de dag na vaccinatie met het influenzavaccin Vaxigrip tetra® 2020/2021 een verergering van klachten van de ziekte van Alzheimer ervaarde. Mevrouw kon niet meer zelfstandig staan.

In de officiële productinformatie van het influenzavaccin Vaxigrip tetra® 2020/2021 wordt een verergering van de ziekte van Alzheimer niet genoemd als mogelijke bijwerking. Het niet meer zelfstandig kunnen staan zou mogelijk een gevolg kunnen zijn van spier- en/of gewrichtspijn, wat wel een bekende bijwerking is van dit vaccin [14]. In de medische literatuur zijn geen beschrijvingen van verergering van de ziekte van Alzheimer na influenzavaccinatie.

Auto-immuun hemolytische anemie

Lareb ontving 1 melding van een auto-immuun hemolytische anemie na influenzavaccinatie (merknaam onbekend) bij een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar. Een week na vaccinatie werd ze opgenomen in het ziekenhuis vanwege bloedarmoede (anemie). De diagnose

auto-immuun hemolytische anemie werd gesteld. Na 5 dagen was sprake van langzaam spontaan herstel.

Bij een auto-immuun hemolytische anemie breekt het immuunsysteem de rode bloedcellen in het lichaam af, waardoor bloedarmoede (anemie) ontstaat. Deze vorm van anemie kan ontstaan bij mensen met een lymfoproliferatieve aandoening, een auto-immuunziekte en na een virus- of mycoplasma-infectie [24].

In de officiële productinformatie van de influenzavaccins Influvac Tetra® 2020/2021 en Vaxigrip Tetra® 2020/2021 wordt auto-immuun hemolytische anemie niet vermeld als bijwerking [14,15]. Wel worden in de literatuur enkele gevallen van auto-immuun hemolyse na influenzavaccinatie beschreven. Mogelijk berust het mechanisme op moleculaire mimicry en kruisreactiviteit [25,26].

Transient global amnesia

Een man van tussen de 70 en 80 jaar werd gevaccineerd met een influenzavaccin (merknaam onbekend) en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23®. Vanaf het moment van vaccinatie, tot 10 uur erna was er sprake van geheugenverlies. Meneer werd in het ziekenhuis opgenomen waar aanvullend onderzoek werd ingezet. De resultaten van dit onderzoek zijn niet bekend. Het geheugenverlies is uiteindelijk geduid als transient global amnesia.

Transient global amnesia (TGA) is een klinisch syndroom wat gekenmerkt wordt door het plots ontstaan van anterograde amnesie (het onvermogen om nieuwe herinneringen op te slaan) soms in combinatie met een retrograde component (het niet meer kunnen herinneren wat in het verleden is gebeurd). TGA kan tot 24 uur duren zonder dat er sprake is van andere neurologische klachten [27]. In de officiële productinformatie van de influenzavaccins Vaxigrip tetra® 2020/2021 en Influvac tetra® 2020/2021, en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® wordt TGA niet genoemd als mogelijke bijwerking [11,14,15]. In de medische literatuur zijn geen beschrijvingen van TGA na vaccinatie.

Flauwvallen

Een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar kreeg 12 uur na vaccinatie met een influenzavaccin (merknaam onbekend) en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® last van pijn, roodheid en zwelling op de plaats van de pneumokokkenvaccinatie. Ook kreeg zij griepachtige klachten. Twee dagen na vaccinatie moest ze braken en viel ze flauw. Omdat mevrouw bekend is met een hartaandoening, werd ze 4 uur in het ziekenhuis gemonitord. Vijf dagen na vaccinatie is mevrouw herstellende.

Vasovagale reacties, waaronder flauwvallen, kunnen na, of zelfs voor vaccinatie optreden als psychogene reactie op de injectie met de naald. Ook griepachtige klachten, misselijkheid, braken en reacties op de injectieplaats zijn bekende bijwerkingen van vaccins en vaccinatie [11,14,15].

Perifere vestibulaire duizeligheid

Een vrouw van tussen de 60 en 70 jaar ervaarde 12 uur na toediening van het influenzavaccin Inluvac tetra® 2020/2021 bewegingsafhankelijke duizeligheid en maag-darmklachten. Ze werd 1 dag in het ziekenhuis opgenomen. Aanvullend onderzoek toonde geen afwijkingen. De klachten duurden uiteindelijk 12 uur en zijn geduid als passend bij 'perifere vestibulaire duizeligheid'.

In de officiële productinformatie van het influenzavaccin Inluvac Tetra® 2020/2021 wordt perifere vestibulaire duizeligheid niet specifiek genoemd als bijwerking [15]. Perifere vestibulaire duizeligheid kan veroorzaakt worden door een ontsteking van het evenwichtsorgaan (neuritis vestibularis) tijdens of kort na een virusinfectie. Naast een neuritis vestibularis, kan duizeligheid diverse verschillende oorzaken hebben. Het komt 2 keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en wordt ook vaker gezien bij oudere mensen [28,29].

Hyperglycemie (verhoogde bloedglucosewaarde)

Een man van tussen de 50 en 60 jaar kreeg 2 dagen na vaccinatie met het influenzavaccin Inluvac Tetra® 2020/2021 verhoogde bloedglucosewaarden. Hij was al bekend met diabetes mellitus waarvoor hij insuline gebruikte. De klachten hielden 5 uur aan.

In de officiële productinformatie van Inluvac tetra® 2020/2021 wordt hyperglycemie niet vermeld als bijwerking [15]. Bij mensen met suikerziekte kunnen de bloedglucosewaarden van nature sterk fluctueren gedurende de dag afhankelijk van dagelijkse activiteiten en omstandigheden [30,31].

Verlaagd aantal witte bloedcellen

Een man van tussen de 70 en 80 jaar werd een week na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® niet goed en viel flauw. In de weken erna voelde hij zich erg ziek en viel af. In het ziekenhuis werd een maand na vaccinatie bloedonderzoek gedaan. Dit onderzoek toonde een laag aantal witte bloedcellen en verhoogde ontstekingswaarden. Meneer staat nu onder controle in het ziekenhuis.

In de officiële productinformatie van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® en in de medische literatuur is geen informatie te vinden over een verlaagd aantal witte bloedcellen na vaccinatie [11].

Urticaria (netelroos; galbulten)

Lareb ontving 1 ernstige melding van urticaria na toediening van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® aan een man van tussen de 70 en 80 jaar. Vijf dagen na vaccinatie kreeg hij urticaria op de romp, armen en benen. Hij werd behandeld met een antihistaminicum.

In de officiële productinformatie van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] wordt urticaria vermeld als bijwerking [11]. Omdat urticaria ook vaak voorkomen zonder dat kort daarvoor vaccinaties zijn gegeven, is het ook mogelijk dat er een andere oorzaak is geweest voor het ontstaan van de urticaria.

Longontsteking

Lareb ontving 1 ernstige melding van een longontsteking bij een vrouw van tussen de 70 en 80 jaar. Een dag na toediening van het influenzavaccin Vaxigrip tetra[®] 2020/2021 en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] kreeg ze koorts, koude rillingen en pijn op de borst. Zeven dagen na vaccinatie nam de pijn op de borst en de koorts toe en is mevrouw opgenomen in het ziekenhuis en bleek sprake te zijn van een longontsteking. Ze heeft in het verleden al eerder een longontsteking gehad en heeft ook andere longproblemen.

Een longontsteking is geen bekende bijwerking van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] en het influenzavaccin Vaxigrip Tetra[®] 2020/2021 [11,14]. Pneumovax 23[®] beschermt tegen de 23 meest voorkomende typen pneumokokkenbacteriën, maar beschermt dus niet tegen alle pneumokokkenziekten [32]. De influenzavaccins beschermen tegen luchtweginfecties die veroorzaakt worden door het influenzavirus. Bij personen die na vaccinatie toch influenza krijgen, verloopt de infectie vaak minder ernstig [33]. Het pneumokokken- en influenzavaccin zijn beide zogenaamde 'dode' vaccins en bevatten geen levende ziekteverwekkers. Ze kunnen dus niet de ziekten veroorzaken waartegen ze beschermen.

Polymyalgia rheumatica

Lareb ontving 1 ernstige melding van polymyalgia rheumatica bij een man van tussen de 70 en 80 jaar. 24 dagen na vaccinatie met het influenzavaccin Influvac tetra[®] en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] ontstonden klachten passend bij polymyalgia rheumatica. Behandeling met prednisolon is gestart.

Polymyalgia rheumatica (PMR) is een reumatische aandoening die leidt tot pijn en stijfheid van de nek, schouders, bovenarmen en het bekken. Het is de op één na meest voorkomende reumatische ziekte in de oudere populatie, na reumatoïde artritis. De oorzaak van PMR is onbekend [34,35].

PMR wordt niet beschreven als bijwerking in de officiële productinformatie van het influenzavaccin Influvac Tetra[®] 2020/2021 of het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23[®] [11,15].

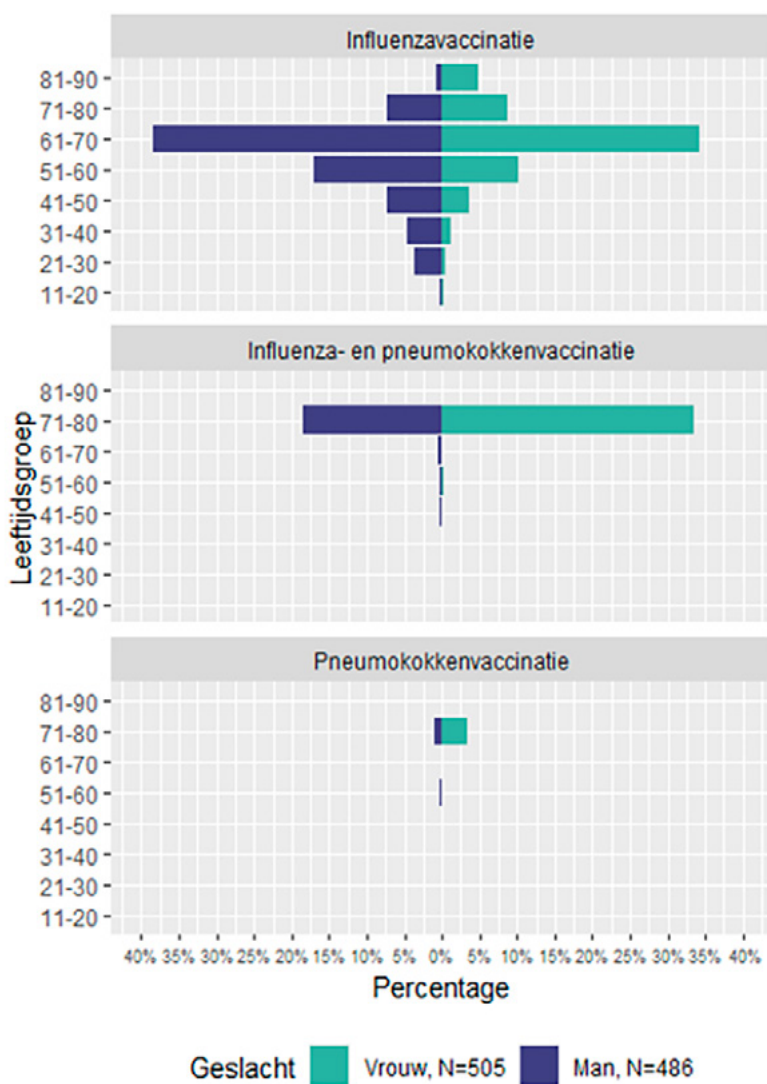
4 Lareb Intensive Monitoring (LIM)

LIM is een onderzoek waarbij gebruikers van geneesmiddelen of vaccins gevraagd wordt naar hun ervaringen met een geneesmiddel of vaccin. Sinds 2013 worden patiënten die gevaccineerd zijn met een influenzavaccin gevraagd deel te nemen aan dit online onderzoek. Sinds 2020 is een deel van deze doelgroep met een leeftijd tussen de 73 en 79 jaar ook in aanmerking gekomen voor een pneumokokkenvaccinatie. Deze wordt ook meegenomen in dit onderzoek.

Deelnemers worden door hun huisarts uitgenodigd voor deelname en kunnen zich tot en met de 4e dag na vaccinatie aanmelden. Na registratie krijgen deelnemers op dag 7, 15 en 30 na vaccinatie een vragenlijst toegestuurd. In deze vragenlijst wordt gevraagd naar de indicatie voor de vaccinatie, de medische voorgeschiedenis en medicijngebruik. Ook kunnen patiënten eventuele bijwerkingen rapporteren, waarna het beloop van de bijwerking en de belasting van de bijwerking op de patiënt wordt uitgevraagd. Met de informatie die via dit onderzoek wordt verkregen, wordt meer kennis gegenereerd over het optreden van bijwerkingen, de aard van de klachten, het beloop, mogelijke risicofactoren, behandeling en de impact van bijwerkingen op het dagelijks leven.

In het influenzaseizoen van 2020/2021 meldden 1.193 deelnemers zich aan waarvan 991 deelnemers de eerste vragenlijst invulden. 486 van deze 991 deelnemers zijn man (49%) en 505 vrouw (51%). Van de 991 deelnemers ontvingen 707 deelnemers (71,3%) alleen een influenzavaccinatie, 22 (2,2%) alleen een pneumokokkenvaccinatie en 262 (26,5%) een influenza- en pneumokokkenvaccinatie.

Deelnemers waren tussen de 17 en 89 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 65 jaar (SD = 12). Net als in de spontane meldingen is te zien dat deelnemers die een pneumokokkenvaccinatie hebben gekregen, al dan niet in combinatie met een influenzavaccinatie, zoals te verwachten met name personen betreft tussen de 71 en 80 jaar (Figuur 4).



Figuur 4 Leeftijds- en geslachtsverdeling deelnemers LIM-studie per vaccinatiegroep; het percentage per geslacht in de drie kolommen opgeteld, is 100%

Omdat in de LIM-studie ook deelnemers zitten die geen bijwerking melden, is gekeken naar de frequentie waarmee bijwerkingen gerapporteerd zijn. 496 (50%) van de 991 deelnemers meldde 1 of meer bijwerking(en) (Tabel 3). In totaal werden 1.651 bijwerkingen gemeld. Van de deelnemers die alleen een influenzavaccinatie ontvingen, rapporteerden 356 (50,5%) deelnemers ten minste 1 bijwerking. Van de deelnemers die alleen een pneumokkenvaccinatie ontvingen, waren dit er 7 (31,8%); en van de deelnemers die een influenza- en pneumokokkenvaccinatie ontvingen, rapporteerden er 133 (50,8%) ten minste 1 bijwerking (Tabel 5).

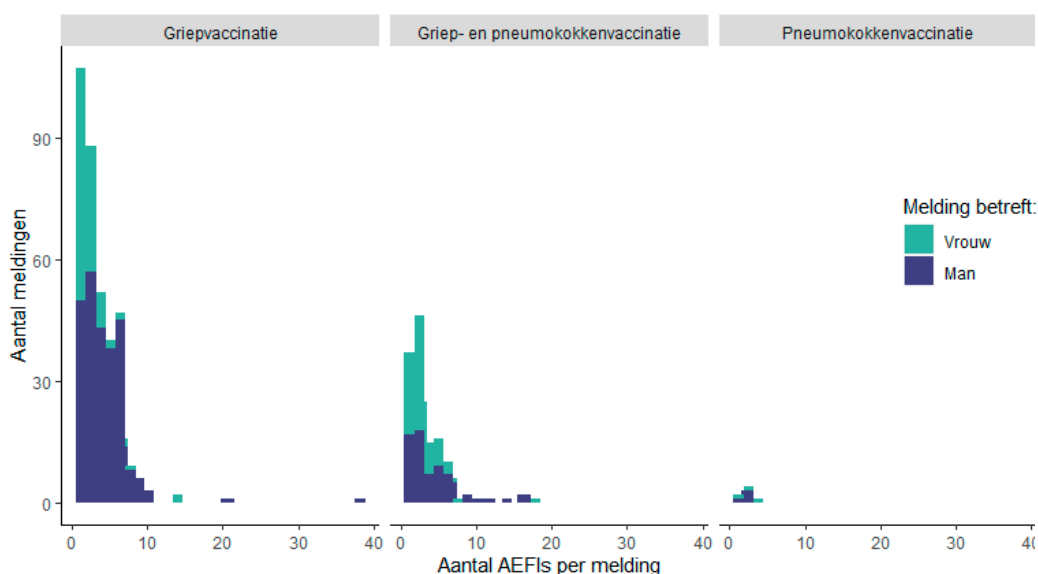
Tabel 5 Aantal deelnemers met ten minste 1 bijwerking

	Totaal aantal deelnemers, N	Deelnemers met 1 of meer bijwerkingen, N (% van aantal deelnemers per vaccin(combinatie))	Totaal aantal bijwerkingen, N
Influenzavaccinatie	707	356 (50,4)	1.199
Pneumokokkenvaccinatie	22	7 (31,8)	13
Influenza- en pneumokokkenvaccinatie	262	133 (50,8)	435
Totaal	991	496 (50,1)	1.651

Vrouwelijke deelnemers meldden 1.8 keer vaker een bijwerking dan mannen. Van de vrouwelijke deelnemers rapporteerde 64% (321/505) ten minste 1 bijwerking. Bij de mannelijke deelnemers betrof dit percentage 36% (175/486) (Tabel 6). In de groep deelnemers die ten minste 1 bijwerking rapporteerden, lag de mediaan van het aantal gemelde bijwerkingen per deelnemer in de meeste gevallen op 2 á 3 bijwerkingen. Een uitzondering hierop is de mediaan van het aantal gerapporteerde bijwerkingen per deelnemer binnen de influenzavaccinatiegroep; deze is bij mannen 1 en bij vrouwen 4.

Tabel 6 Geslachtsverdeling LIM-deelnemers met ten minste 1 bijwerking

	Mannen		Vrouwen	
	Aantal met ≥ 1 bijwerking, N=175	Aantal bijwerkingen, mediaan [IQR]	Aantal met ≥ 1 bijwerking, N=321	Aantal bijwerkingen, mediaan [IQR]
Influenzavaccinatie	104	1 [1 - 3]	252	4 [2 - 6]
Pneumokokkenvaccinatie	3	3 [2 - 4]	4	2 [2 - 2]
Influenza- en pneumokokkenvaccinatie	68	3 [1 - 4]	65	3 [1 - 5]



Figuur 5 Aantal gerapporteerde klachten per LIM-deelnemer – uitgezet naar geslacht en gegeven vaccin(s)

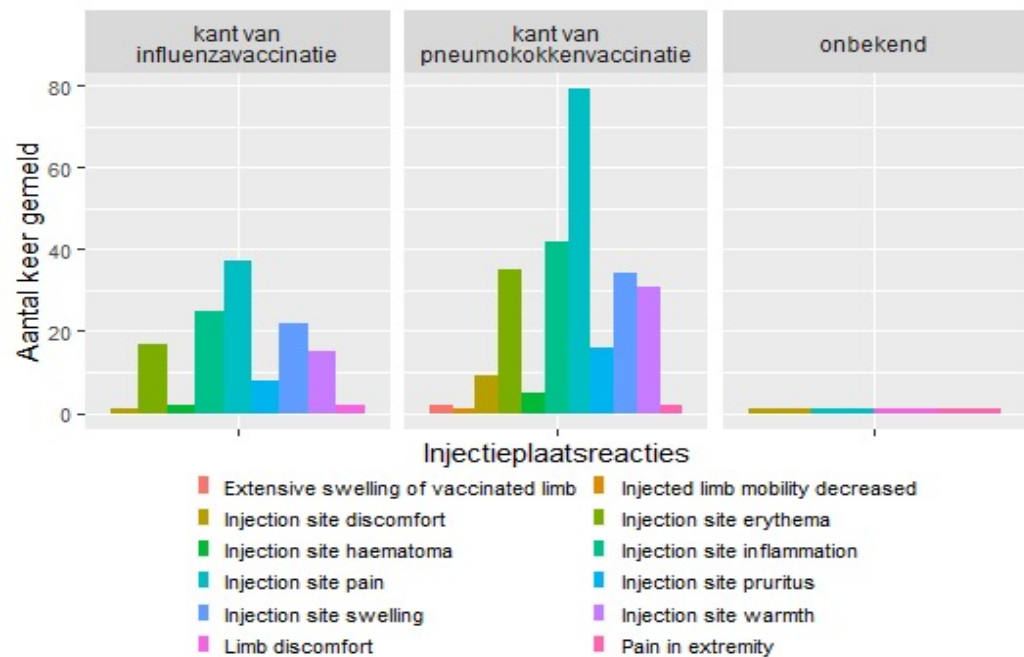
Net als in de spontane meldingen werden in alle vaccinatiegroepen injectieplaatsreacties en koorts het meest gerapporteerd als bijwerking (Tabel 7). Door deelnemers die een influenzavaccinatie of influenza- en pneumokkenvaccinatie ontvingen, werd daarnaast ook vaak hoofdpijn en vermoeidheid gerapporteerd. Een overzicht van alle gerapporteerde klachten is weergegeven in Bijlage 2.

Tabel 7 De 10 meest rapporteerde vermoede bijwerkingen in LIM na influenza- en/of pneumokkenvaccinatie

	Influenzavaccinatie	Aantal keer gerapporteerd	% van totaal deelnemers met influenzavaccinatie (n=707)
1.	Injection site pain	203	28,7
2.	Injection site inflammation	170	24,0
3.	Injection site swelling	144	20,4
4.	Injection site erythema	130	18,4
5.	Injection site warmth	123	17,4
6.	Injection site pruritus	78	11,0
7.	Headache	44	6,2
8.	Fatigue	34	4,8
9.	Pyrexia	22	3,1
10.	Influenza like illness	20	2,8
	Pneumokkenvaccinatie	Aantal keer gerapporteerd	% van totaal deelnemers met pneumokkenvaccinatie (n=22)
1.	Injection site pain	4	18,2
2.	Injection site erythema	2	9,1
3.	Injection site pruritus	2	9,1
4.	Injection site inflammation	1	4,5
5.	Injection site swelling	1	4,5
6.	Injection site warmth	1	4,5
7.	Limb discomfort	1	4,5
8.	Pyrexia	1	4,5
	Influenza- en pneumokkenvaccinatie	Aantal keer gerapporteerd	% van totaal deelnemers met influenza- en pneumokkenvaccinatie (n=262)
1.	Injection site pain	106	40,4
2.	Injection site inflammation	62	23,7
3.	Injection site swelling	50	19,1
4.	Injection site erythema	48	18,3
5.	Injection site warmth	42	16,0
6.	Injection site pruritus	22	8,4
7.	Pyrexia	11	4,2

	Influenzavaccinatie	Aantal keer gerapporteerd	% van totaal deelnemers met influenzavaccinatie (n=707)
8.	Injection site discomfort	9	3,4
9.	Headache	8	3,1
10.	Influenza like illness	7	2,7

Van de groep deelnemers die zowel een influenza-als pneumokokkenvaccinatie ontvangen hebben, werden de meeste injectieplaatsreacties vermeld aan de kant van de pneumokokkenvaccinatie (Figuur 6). Deze bevinding komt overeen met wat gezien wordt in de spontane meldingen.



Figuur 6 Locatie injectieplaatsreacties na gelijktijdige toediening van het influenza- én pneumokokkenvaccin

5 Analyses

Dit seizoen is een analyse gedaan naar uitgebreide roodheid en/of zwelling van het gevaccineerde ledemaat (Extensive limb swelling; ELS) na pneumokokkenvaccinatie op basis van 52 meldingen. In de officiële productinformatie van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® wordt ELS niet genoemd als bijwerking [11]. ELS is echter wel een algemeen bekende bijwerking na vaccinatie en wordt met name gezien na de DKTP-boostervaccinatie rond de leeftijd van 4 jaar.

Lareb ontving met name meldingen van ELS na de toediening van het pneumokokkenvaccin aan oudere patiënten (leeftijd van 65 tot 80 jaar). De meeste gevallen ontstonden op de dag van vaccinatie, vaak binnen 1 tot 4 uur. De klachten duurden meestal 3 tot 6 dagen, met een maximum van 14 dagen. De analyse is voorgelegd aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.



6 Beschouwing

Bijwerkingencentrum Lareb ontving dit seizoen 1.646 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie. Net als vorig jaar is er een flinke toename van het aantal meldingen na enkel influenzavaccinatie (van 740 naar 1.043). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat er vanwege de coronapandemie meer vaccinaties zijn toegediend, maar er ook meer aandacht is voor vaccins in het algemeen, en daarmee voor het belang en de mogelijkheid om te melden. Daarnaast ontving Lareb nog 250 meldingen na pneumokokkenvaccinatie en 353 meldingen na gelijktijdige toediening van het influenza- en pneumokokkenvaccin. Ondanks de stijging in het aantal meldingen, is de meldgraad nog altijd laag.

Evenals vorig jaar was ook dit jaar de meldgraad voor Vaxigrip Tetra® hoger dan die voor Influvac Tetra®. Dit kan verklaard worden doordat Vaxigrip Tetra® mogelijk reactogener is dan Influvac Tetra®. Vaxigrip Tetra® is een 'gesplitst-virusvaccin' en bevat gesplitst, geïnactiveerd influenzavirus. Influvax Tetra® is een 'subunit vaccin' en bevat geïnactiveerde oppervlakte-eiwitten van het influenzavirus. Talbot et al. rapporteren dat gesplitst-virus influenzavaccins een sterkere cellulaire immuunrespons veroorzaken dan subunit influenzavaccins [36]. Dit kan verklaren dat er relatief veel meldingen van vermoedelijke bijwerkingen zijn gedaan in relatie tot Vaxigrip Tetra®.

Het type spontaan gemelde bijwerkingen na de influenzavaccinaties van 2020/2021 is vergelijkbaar met die van voorgaande jaren. Ook dit seizoen zijn de meest gerapporteerde bijwerkingen ontstekingsreacties op de prikplaats, hoofdpijn, koorts en spierpijn. Dit is zowel het geval bij de influenzavaccins als het pneumokokkenvaccin. Binnen de groep die beide vaccinaties heeft gehad, worden injectieplaatsreacties voornamelijk gemeld aan de zijde waar de pneumokokkenvaccinatie is gegeven. Echter in de groepen waar één van beide vaccins gegeven is, is het percentage pijn, zwelling en roodheid op de injectieplaats op het totaal gemelde bijwerkingen binnen die groep vergelijkbaar.

De aard van de bijwerkingen gerapporteerd in LIM is vergelijkbaar met de spontane meldingen. Ook in LIM bleek dat in de groep die beide vaccinaties kreeg, de meeste injectieplaatsreacties aan de kant van de pneumokokkenvaccinatie optraden.

In de spontane meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb in het influenza- en pneumokokkenseizoen van 2020/2021 heeft ontvangen en de rapportages die gedaan zijn in LIM, zijn geen bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen naar voren gekomen in het kader van de vaccinveiligheid.

Referenties

1. Gezondheidsraad. Vaccinatie van ouderen tegen pneumokokken. Den Haag: Gezondheidsraad; 2018 28 februari 2018. Contract No.: publicatienr. 2018/05.
2. Blokhuis P. Brief regering: Vaccinatiegraadrapport 2018 en voortgang 'Verder met vaccineren'. Den Haag 2019.
3. Gezondheidsraad. COVID-19 en vaccinatie tegen pneumokokken. Den Haag: Gezondheidsraad; 2020. Contract No.: publicatienr. 2020/04.
4. Blokhuis P. Kamerbrief aanpassingen neonatale gehoorscreening en vaccinaties. In: Staatssecretaris van Volksgezondheid WeS, editor. Den Haag 2020.
5. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Adverse events following immunization (AEFI). (version date: 2018, access date: 10-06-2020). http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/en/
6. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinaties: Rapportage influenzaseizoen 2019-2020. 's-Hertogenbosch: Bijwerkingencentrum Lareb; 2020.
7. Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (RIVM-DVP) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - DVP Centraal Logistiek 2021; Afleveraantallen Influvac® en Vaxigrip® voor het griepseizoen 2020/2021.
8. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Factsheet Pneumokokkenvaccinatie. Available from: <https://lci.rivm.nl/pneumokokkenvaccinatie>
9. Stichting Nationaal Programma Grieppreventie. Indicaties Nationaal Pneumokokkenvaccinatie Programma Volwassenen. Available from: <https://www.snpng.nl/article/indicaties-voor-het-nppv/60-65-70-en-75-jaar-leeftijdscohorten/?programma=pneumokokken&doel=huisarts>
10. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), World Health Organization (WHO). Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance: Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2012.
11. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Pneumovax 23® (access date: 06-2021). https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h115340_smpc.pdf
12. Lavrijsen APM, Damstra RJ, Komen DJ. Samenvatting Richtlijnen Dermatologie 2015 - Erysipelas en cellulitis. Available from: <https://www.uconsultancy.nl/wp-content/uploads/2015/06/NVDV-Richtlijnen-2015-Erysipelas-en-cellulitis-1.pdf>.

13. Nischal K, Basavaraj H, Swaroop M, Agrawal D, Sathyanarayana B, Umashankar N. Nicolau syndrome: an iatrogenic cutaneous necrosis. *J Cutan Aesthet Surg.* 2009;2(2):92-5.
14. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Vaxigrip Tetra® 2020/2021 (access date: 06-2020). https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h117963_smpc.pdf
15. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Influvac Tetra® 2020/2021 (access date: 06-2021). https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h119816_smpc.pdf
16. Siscovick DS, Raghunathan TE, Lin D, Weinmann S, Arbogast P, Lemaitre RN, et al. Influenza vaccination and the risk of primary cardiac arrest. *Am J Epidemiol.* 2000;152(7):674-7.
17. Meyers DG. Myocardial infarction, stroke, and sudden cardiac death may be prevented by influenza vaccination. *Curr Atheroscler Rep.* 2003;5(2):146-9.
18. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2611-8.
19. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, Pietri PG, Stefanadis CI. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(9):1185-99.
20. Marra F, Zhang A, Gillman E, Bessai K, Parhar K, Vadlamudi NK. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:204-13.
21. Asghar Z, Coupland C, Siriwardena N. Influenza vaccination and risk of stroke: Self-controlled case-series study. *Vaccine.* 2015;33(41):5458-63.
22. 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(7):1501-6.
23. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Richtlijn Gordelroos. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/gordelroos>.
24. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol.* 2002;69(4):258-71.
25. Gani I, Hinnant G, Kapoor R, Savage N. Autoimmune Hemolytic Anemia in a Renal Transplant Patient Following Seasonal Influenza Vaccination. *Case Rep Hematol.* 2019;2019:3537418.
26. Montagnani S, Tuccori M, Lombardo G, Testi A, Mantarro S, Ruggiero E, et al. Autoimmune hemolytic anemia following MF59-adjuvanted influenza vaccine administration: a report of two cases. *Ann Pharmacother.* 2011;45(1):e8.

27. Arena JE, Rabinstein AA. Transient global amnesia. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):264-72.
28. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard Duizeligheid 2017-06-2021. Available from: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/duizeligheid#volledige-tekst-epidemiologie>.
29. Apeldoorns Duizeligheidscentrum GZ. Syllabus 7e Symposium Duizeligheid - Acute en chronische duizeligheid 2018. Available from: <https://www.kenniscentrumduizeligheid.nl/internet/KC%20Duizeligheid/7e%20Symposium%20Duizeligheid%20Acute%20en%20chronische%20duizeligheid.pdf>.
30. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-patiëntenbrief - Ontregeling van de bloedsuiker 2006-16-06-2021. Available from: <https://www.eerstelijnsprotocollen.nl/dynmedia/c8fba96fe970b1e5d1a5dc8076108ca7>.
31. Ajjan RA. How Can We Realize the Clinical Benefits of Continuous Glucose Monitoring? *Diabetes Technol Ther.* 2017;19(S2):S27-S36.
32. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Pneumokokkenziekte 2021-16-06-2021. Available from: <https://www.rivm.nl/pneumokokken/pneumokokkenziekte>.
33. Stichting Nationaal Programma Grieppreventie. Griepvaccin - effectiviteit. Available from: <https://www.snpg.nl/article/influenzavaccin/effectiviteit/>.
34. Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica. *Lancet.* 2013;381(9860):63-72.
35. Camellino D, Giusti A, Girasole G, Bianchi G, DeJaco C. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Polymyalgia Rheumatica. *Drugs Aging.* 2019;36(11):1015-26.
36. Talbot HK, Nian H, Zhu Y, Chen Q, Williams JV, Griffin MR. Clinical effectiveness of split-virion versus subunit trivalent influenza vaccines in older adults. *Clin Infect Dis.* 2015 Apr 15;60(8):1170-5. doi: 10.1093/cid/civ019. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25697739; PMCID: PMC4447778.

Bijlagen

Bijlage 1. Gemelde vermoede bijwerkingen na influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie seizoen 2020/2021 - spontane rapportage

Influenzavaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site inflammation	420
Injection site erythema	390
Injection site swelling	380
Injection site pain	298
Headache	211
Injection site warmth	189
Injection site pruritus	154
Fatigue	129
Pyrexia	99
Myalgia	96
Nausea	80
Pain in extremity ¹	80
Malaise	77
Chills	58
Influenza like illness	53
Dizziness	52
Body temperature increased	47
Listless	40
Injection site discomfort	31
Arthralgia	30
Diarrhoea	30
Oropharyngeal pain	27
Lymphadenopathy	25
Cough	22
Injected limb mobility decreased	21
Vomiting	20
Abdominal pain	19
Feeling cold	18
Asthenia	17
Dyspnoea	17
Injection site haematoma	16

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Pain	16
Nasopharyngitis	13
Pruritus	13
Decreased appetite	12
Hyperhidrosis	12
Muscle spasms	11
Somnolence	11
Abdominal discomfort	10
Feeling hot	9
Herpes zoster	9
Muscular weakness	9
Rash erythematous	9
Rash pruritic	9
Rhinorrhoea	9
Vertigo	9
Feeling of body temperature change	8
Axillary pain	7
Extensive swelling of vaccinated limb	7
Injection site rash	7
Paraesthesia	7
Erythema	6
Neuralgia	6
Palpitations	6
Rash	6
Ear pain	5
Neck pain	5
Abdominal pain upper	4
Chest pain	4
Condition aggravated	4
Feeling abnormal	4
Head discomfort	4
Night sweats	4
Rhinitis	4
Skin burning sensation	4
Aphonia	3
Arrhythmia	3
Back pain	3
Disturbance in attention	3

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Exposure during pregnancy	3
Hypoaesthesia	3
Injection site extravasation	3
Injection site induration	3
Insomnia	3
Limb discomfort	3
Migraine	3
Muscle discomfort	3
Ocular discomfort	3
Peripheral coldness	3
Peripheral swelling	3
Presyncope	3
Syncope	3
Tinnitus	3
Urticaria	3
Abdominal distension	2
Aphthous ulcer	2
Balance disorder	2
Bone pain	2
Cold sweat	2
Confusional state	2
Crying	2
Dysphagia	2
Dyspnoea exertional	2
Epistaxis	2
Flatulence	2
Gastrointestinal pain	2
Haematoma	2
Heart rate increased	2
Hot flush	2
Injection site irritation	2
Injection site paraesthesia	2
Irritability	2
Joint stiffness	2
Oedema peripheral	2
Oral herpes	2
Paraesthesia oral	2
Pharyngeal paraesthesia	2

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Poor quality sleep	2
Restlessness	2
Sinusitis	2
Sneezing	2
Swelling	2
Swelling face	2
Swollen tongue	2
Tremor	2
Visual impairment	2
Weight decreased	2
Abdominal pain lower	1
Alopecia	1
Angina pectoris	1
Anxiety	1
Asthma	1
Autoimmune haemolytic anaemia	1
Bacille Calmette-Guerin scar reactivation	1
Bell's palsy	1
Blood pressure decreased	1
Body temperature fluctuation	1
Breast mass	1
Breast pain	1
Cardiac arrest	1
Central pain syndrome	1
Chest discomfort	1
Congestive hepatopathy	1
Coordination abnormal	1
Cutaneous vasculitis	1
Dementia Alzheimer's type	1
Diplopia	1
Dysphonia	1
Enlarged uvula	1
Epilepsy	1
Eructation	1
Erysipelas	1
Exposure via breast milk	1
Extrasystoles	1
Eye disorder	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Eye irritation	1
Eye pain	1
Eye pruritus	1
Eye swelling	1
Eyelid infection	1
Faeces discoloured	1
Feeling jittery	1
Finger deformity	1
Flushing	1
Formication	1
Frequent bowel movements	1
Gait disturbance	1
Gastric haemorrhage	1
Gastritis erosive	1
Gastroenteritis viral	1
Gastrointestinal inflammation	1
Glossodynia	1
Guillain-Barre syndrome	1
Heart rate abnormal	1
Heart rate decreased	1
Hemiparaesthesia	1
Herpes simplex	1
Herpes zoster reactivation	1
Hyperglycaemia	1
Hypoesthesia oral	1
Hypotension	1
Immune thrombocytopenia	1
Impetigo	1
Increased upper airway secretion	1
Injection site hypersensitivity	1
Injection site infection	1
Injection site reaction	1
Injection site vesicles	1
International normalised ratio increased	1
Irritable bowel syndrome	1
Joint swelling	1
Loss of consciousness	1
Maternal exposure during pregnancy	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Micturition urgency	1
Migraine with aura	1
Muscle contractions involuntary	1
Musculoskeletal discomfort	1
Musculoskeletal stiffness	1
Myocardial infarction	1
Myocardial ischaemia*	1
Nasal disorder	1
Nasal obstruction	1
Omphalitis	1
Optic nerve disorder	1
Oral mucosal blistering	1
Oral pain	1
Oropharyngeal discomfort	1
Pain of skin	1
Pallor	1
Parosmia	1
Pericarditis	1
Peroneal nerve palsy	1
Pharyngeal disorder	1
Pharyngeal swelling	1
Photopsia	1
Pityriasis rosea	1
Pleurisy*	1
Pneumonia*	1
Polyneuropathy	1
Post herpetic neuralgia	1
Product administered at inappropriate site	1
Rales	1
Rash maculo-papular	1
Rash papular	1
Rash vesicular	1
Renal impairment	1
Renal pain	1
Restless legs syndrome	1
Sensitive skin	1
Sensory overload	1
Skin exfoliation	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Skin reaction	1
Speech disorder	1
Subcutaneous abscess	1
Thirst	1
Throat irritation	1
Transient ischaemic attack	1
Upper respiratory tract infection	1
Urine odour abnormal	1
Vein discolouration	1
Vestibular neuronitis	1
Vision blurred	1
Vitreous floaters	1
Totaal	3.650

Pneumokokkenvaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site erythema	105
Injection site pain	103
Injection site swelling	102
Injection site inflammation	91
Pyrexia	55
Pain in extremity ¹	36
Injection site warmth	28
Headache	25
Myalgia	24
Malaise	23
Fatigue	22
Injected limb mobility decreased	22
Extensive swelling of vaccinated limb	21
Nausea	15
Influenza like illness	14
Body temperature increased	13
Chills	12
Arthralgia	9
Dizziness	8
Injection site discomfort	8
Dyspnoea	7

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Pruritus	7
Rash erythematous	7
Decreased appetite	6
Injection site pruritus	6
Oropharyngeal pain	5
Pain	7
Vomiting	5
Erysipelas	4
Erythema	4
Feeling of body temperature change	4
Musculoskeletal stiffness	4
Neck pain	4
Somnolence	4
Abdominal pain	3
Axillary pain	3
Cellulitis	3
Diarrhoea	3
Listless	3
Lymphadenopathy	3
Muscular weakness	3
Peripheral swelling	3
Rash	3
Urticaria	3
Arrhythmia	2
Arthritis	2
Blister	2
Burning sensation	2
Cough	2
Dermatitis allergic	2
Fall	2
Feeling cold	2
Gait disturbance	2
Injection site haematoma	2
Joint swelling	2
Neuralgia	2
Palpitations	2
Poor quality sleep	2
Swelling face	2

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Syncope	2
Abdominal discomfort	1
Abnormal faeces	1
Asthenia	1
Atrial fibrillation	1
Back pain	1
Blepharitis	1
Blood test abnormal	1
Cerebrovascular accident	1
Chest pain	1
Chromaturia	1
Confusional state	1
Coordination abnormal	1
Cystitis	1
Dysgeusia	1
Dysphagia	1
Dysphonia	1
Ear pain	1
Eczema	1
Epistaxis	1
Haematuria	1
Head discomfort	1
Herpes zoster	1
Herpes zoster reactivation	1
Hot flush	1
Hyperhidrosis	1
Hyperpyrexia	1
Hypersensitivity	1
Hypoaesthesia	1
Hypotension	1
Illness	1
Increased bronchial secretion	1
Injection site extravasation	1
Injection site infection	1
Injection site muscle weakness	1
Injection site papule	1
Injection site reaction	1
Injection site vesicles	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Lethargy	1
Limb discomfort	1
Lip swelling	1
Localised oedema	1
Loss of consciousness	1
Lymphangitis	1
Migraine	1
Mouth ulceration	1
Movement disorder	1
Muscle twitching	1
Nasal congestion	1
Night sweats	1
Oedema	1
Oedema peripheral	1
Oral herpes	1
Oxygen saturation decreased	1
Pleural effusion	1
Polymyalgia rheumatica	1
Presyncope	1
Rash macular	1
Sensory disturbance	1
Tremor	1
Trismus	1
Ulcer	1
Unresponsive to stimuli	1
Urethral obstruction	1
Urinary tract infection	1
Vertigo	1
Visual impairment	1
Weight decreased	1
White blood cell count decreased	1
Wound necrosis	1
Totaal	939

Influenza- en pneumokokkenvaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site pain	156
Injection site erythema	134
Injection site inflammation	131
Injection site swelling	126
Pyrexia	117
Pain in extremity ¹	69
Injection site warmth	48
Malaise	42
Headache	36
Injected limb mobility decreased	36
Myalgia	35
Chills	30
Nausea	27
Influenza like illness	22
Extensive swelling of vaccinated limb	21
Fatigue	17
Body temperature increased	16
Injection site pruritus	13
Dizziness	10
Injection site discomfort	10
Arthralgia	9
Decreased appetite	9
Erysipelas	9
Vomiting	8
Diarrhoea	7
Asthenia	6
Feeling cold	6
Hyperhidrosis	6
Dyspnoea	5
Injection site haematoma	5
Muscular weakness	5
Peripheral swelling	5
Syncope	5
Abdominal pain	4
Inflammation	4
Injection site cellulitis	4
Lymphadenopathy	4

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Musculoskeletal stiffness	4
Pain	4
Poor quality sleep	4
Pruritus	4
Cellulitis	3
Cough	3
Erythema	3
Feeling of body temperature change	3
Herpes zoster	3
Limb discomfort	3
Muscle spasms	3
Nasopharyngitis	3
Palpitations	3
Product administered at inappropriate site	3
Rash	3
Urticaria	3
Arthritis	2
Facial pain	2
Feeling abnormal	2
Gait disturbance	2
Hypoaesthesia	2
Injection site induration	2
Injection site irritation	2
Injection site vesicles	2
Nasal congestion	2
Neck pain	2
Night sweats	2
Oedema peripheral	2
Polymyalgia rheumatica	2
Rash pruritic	2
Rash vesicular	2
Rhinitis	2
Somnolence	2
Toothache	2
Tremor	2
Urinary incontinence	2
Abdominal discomfort	1
Abdominal pain upper	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Anxiety	1
Arrhythmia	1
Atrial fibrillation	1
Axillary pain	1
Bacille Calmette-Guerin scar reactivation	1
Blood pressure fluctuation	1
Blood pressure increased	1
Body temperature decreased	1
Cerebral infarction	1
Chromaturia	1
Cold sweat	1
Condition aggravated	1
Confusional state	1
Deafness unilateral	1
Delusion	1
Dysphonia	1
Ear pain	1
Eczema	1
Extrasystoles	1
Eye pruritus	1
Gait inability	1
Glossodynia	1
Hallucination	1
Heart rate increased	1
Hepatic enzyme increased	1
Hypersensitivity	1
Illness	1
Injection site abscess	1
Injection site eczema	1
Injection site extravasation	1
Injection site nodule	1
Injection site reaction	1
Insomnia	1
International normalised ratio increased	1
Joint dislocation	1
Joint swelling	1
Lichen sclerosus	1
Lip swelling	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Lymph node pain	1
Meningism	1
Migraine	1
Movement disorder	1
Neuralgia	1
Neurological symptom	1
Oral pain	1
Oropharyngeal pain	1
Pain in jaw	1
Pain of skin	1
Pharyngitis	1
Pneumonia	1
Presyncope	1
Prurigo	1
Rash erythematous	1
Rash papular	1
Respiratory rate increased	1
Sinusitis	1
Skin reaction	1
Stress	1
Sudden death*	1
Swelling	1
Swollen tongue	1
Target skin lesion	1
Tendon rupture	1
Throat irritation	1
Tongue erythema	1
Toxic skin eruption	1
Transient global amnesia	1
Vertigo	1
Vertigo positional	1
Visual impairment	1
Wheezing	1
Totaal	1.362

¹ Pijn in arm of been

*In het influenza- en pneumokokkenseizoen 2020/2021 werden 2 meldingen gedaan van overlijden. Wanneer een duidelijke doodsoorzaak gemeld is, wordt deze als vermoede bijwerking gecodeerd middels MedDRA. Wanneer alleen het overlijden als bijwerking is gemeld, wordt de MedDRA-term gekozen die het overlijden het best beschrijft. Dit was dit jaar het geval bij 1 melding van plots overlijden, wat gecodeerd is als 'Sudden death'. De andere melding betrof overlijden ten gevolge van pleuritis, pneumonie en cardiale ischemie.

Bijlage 2. Gerapporteerde vermoede bijwerkingen na influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie seizoen 2020/2021 – LIM rapportages

Influenzavaccinatie

Gerapporteerde vermoede bijwerking	Aantal keer gerapporteerd
Injection site pain	203
Injection site inflammation	170
Injection site swelling	144
Injection site erythema	130
Injection site warmth	123
Injection site pruritus	78
Headache	44
Fatigue	34
Pyrexia	22
Influenza like illness	20
Injection site haematoma	19
Myalgia	19
Nasopharyngitis	19
Malaise	17
Injection site discomfort	14
Listless	14
Chills	9
Limb discomfort	8
Pain in extremity ¹	8
Body temperature increased	7
Abdominal discomfort	6
Arthralgia	5
Dizziness	5
Oropharyngeal pain	5
Asthenia	4
Diarrhoea	4
Dyspnoea	4
Back pain	3
Feeling hot	3
Pain	3
Rhinorrhoea	3
Cough	2
Nausea	2
Pain of skin	2

Gerapporteerde vermoede bijwerking	Aantal keer gerapporteerd
Productive cough	2
Abdominal pain	1
Abdominal pain lower	1
Acarodermatitis	1
Axillary pain	1
Blepharitis	1
Bradyphrenia	1
Chest discomfort	1
Chest pain	1
Common cold	2
Coronavirus infection*	1
COVID-19*	1
Decreased appetite	1
Dermatitis allergic	1
Diabetes mellitus inadequate control	1
Diplopia	1
Ear pain	1
Eructation	1
Eye pain	1
Feeling cold	1
Feeling jittery	1
Gout	1
Heart rate increased	1
Herpes zoster	1
Hunger	1
Hyperhidrosis	1
Injected limb mobility decreased	1
Injection site movement impairment	1
Injection site rash	1
Insomnia	1
Lymphadenopathy	1
Migraine with aura	1
Mucosal pain	1
Musculoskeletal discomfort	1
Musculoskeletal stiffness	1
Oropharyngeal discomfort	1
Palpitations	1
Parosmia	1

Gerapporteerde vermoede bijwerking	Aantal keer gerapporteerd
Plantar fasciitis	1
Pneumonia	1
Sensitive skin	1
Skin disorder	1
Sneezing	1
Totaal	1.199

Influenza- en pneumokokkenvaccinatie

Gerapporteerde vermoede bijwerking	Aantal keer gerapporteerd
Injection site pain	106
Injection site inflammation	62
Injection site swelling	50
Injection site erythema	48
Injection site warmth	42
Injection site pruritus	22
Pyrexia	12
Injection site discomfort	9
Headache	8
Influenza like illness	7
Injection site haematoma	7
Malaise	5
Nausea	5
Fatigue	4
Myalgia	4
Dizziness	3
Limb discomfort	3
Pain in extremity ¹	3
Abdominal pain	2
Body temperature increased	2
Cough	2
Dyspnoea	2
Extensive swelling of vaccinated limb	2
Listless	2
Oropharyngeal pain	2
Arthralgia	1
Axillary pain	1
Balance disorder	1

Gerapporteerde vermoede bijwerking	Aantal keer gerapporteerd
Chest discomfort	1
Chillblains	1
Chills	1
COVID-19*	1
Diarrhoea	1
Disturbance in attention	1
Erythema	1
Fall	1
Feeling abnormal	1
Gastroenteritis viral	1
Injected limb mobility decreased	1
Nasal congestion	1
Nasopharyngitis	1
Peripheral swelling	1
Rash macular	1
Rhinorrhoea	1
Tinnitus	1
Urticaria	1
Totaal	435

¹ Pijn in arm of been

*COVID-infectie trad bij 3 deelnemers na vaccinatie op. In alle gevallen gaf de deelnemer aan geen relatie te zien met de vaccinatie(s).



bijwerkingen
centrumlareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

info@lareb.nl

www.lareb.nl