

# Meldingen van bijwerkingen na influenza- en pneumokken- vaccinatie

Jaarrapport vaccinatiecampagne  
seizoen 2021-2022

**bijwerkingen**  
centrumlareb



# Inhoud

1	Inleiding	3
2	Meldingen	5
3	Gemelde bijwerkingen	8
4	Lareb Intensive Monitoring (LIM)	15
5	Beschouwing	20
	Referenties	21
	Bijlagen	23

# 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'). Huisartsen selecteren ieder jaar de patiënten in hun praktijk die een indicatie hebben voor de influenzavaccinatie en mensen van 60 jaar en ouder. Deze indicatie wordt ingeschat op basis van aanwezige ziekten en/of medische behandelingen die personen (hebben) ondergaan. Van half oktober tot eind november worden de meeste mensen gevaccineerd met een influenzavaccin, meestal via de huisartspraktijk. Naast de bestaande indicaties voor het halen van een influenzavaccinatie werden er naar aanleiding van een advies van de Gezondheidsraad in september 2021 vier extra indicaties toegevoegd [1]. De volgende indicaties werden aan het programma toegevoegd: personen met morbide obesitas ( $BMI \geq 40$ ), dementie, implanteerbare gehoorapparaten en alle zwangere vrouwen (vanaf de 22<sup>e</sup> week van de zwangerschap gedurende het griepseizoen). Daarnaast is de specificering van enkele doelgroepen aangepast. Patiënten met longschade ten gevolge van COVID-19 zijn bijvoorbeeld opgenomen in de risicogroep 'patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen' en het criterium van het hebben van een ademhalingsstoornis is vervallen bij de neurologische en neuromusculaire aandoeningen.

Ook de pneumokokkenvaccinatie is dit jaar weer in de influenzavaccinatiecampagne geïntegreerd. De Stichting NPG (SNPG) coördineert hier de uitvoering van. Dit jaar vormden 69 tot 73-jarigen (geboren van 01-01-1948 tot en met 31-12-1952) de doelgroep [2]. Via het Nationaal Programma Pneumokokkenvaccinatie Volwassenen (NPPV) werd deze vaccinatie toegediend.

De mensen in de doelgroep werden door hun huisarts opgeroepen voor de influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie. Als mensen voor beide vaccins in aanmerking kwamen, werden deze vaak tegelijk maar contralateraal gegeven. Hierbij ging het om de influenzavaccins Inluvac Tetra<sup>®</sup> 2021/2022 of Vaxigrip Tetra<sup>®</sup> 2021/2022 en het pneumokokkenpolysacharidevaccin-23 (PPV23) Pneumovax 23<sup>®</sup> [3-5]. De indicaties uit het advies van de Gezondheidsraad waaronder zwangere vrouwen werden dit jaar niet actief benaderd. Zij konden zich zelf bij de huisarts melden voor een influenzavaccinatie.

Personen die werkzaam zijn in de zorg, krijgen via de zorginstelling ook de optie zich gratis te laten vaccineren tegen influenza. Deze vaccinaties vinden niet plaats in het kader van het NPG. 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 2021 zijn de influenzavaccins 2021/2022 en het 23-valent pneumokokkenpolysacharidevaccin toegediend. Dit rapport geeft een overzicht van de spontane meldingen

van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie met een influenzavaccin 2021/2022 in de periode van 1 oktober 2021 tot en met 1 februari 2022. Daarnaast nam een groep gevaccineerde personen (in de huisartspraktijk) deel aan Lareb Intensive Monitoring (LIM). Deze groep kreeg tot vier weken na de influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie drie online vragenlijsten toegestuurd. In deze vragenlijsten werd naar eventuele bijwerkingen van het influenza- en 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 [6].

## Werkwijze Lareb

Een team van deskundigen bekijkt alle meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb ontvangt. Indien gewenst, wordt er extra informatie opgevraagd bij de melder. De experts van Lareb voeren een analyse uit op de meldingen als het aantal of de aard van de meldingen daar aanleiding voor geeft. Daarbij wordt er gekeken naar het aantal (inter)nationale meldingen, de overeenkomsten in het klinische beeld, de tijdsrelatie, het mogelijke werkingsmechanisme, de achtergrondincidentie en mogelijke andere oorzaken. Lareb doet daarbij een beroep op wetenschappelijke literatuur en andere experts, zoals medisch specialisten met een specifieke expertise. Lareb baseert conclusies op het totaalplaatje van deze aspecten in de meldingen. 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 het Rijksvaccinatieprogramma en de registratie van de vaccins die in Nederland worden gebruikt: het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

## 2 Meldingen

In de periode van 1 oktober 2021 tot en met 1 februari 2022 ontving Bijwerkingencentrum Lareb in totaal 2477 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin en/of pneumokokkenvaccin gegeven tijdens het influenza- en pneumokokkenvaccinatieprogramma van 2021/2022 (Tabel 1). In het seizoen 2020/2021 ontving Lareb in totaal 1646 spontane meldingen na influenza-en/pneumokokkenvaccinatie [7]. Ten opzicht van vorig seizoen is dit een stijging van 50%. Van de meldingen waren er 1519 (61%) na influenzavaccinatie, 592 (24%) na pneumokokkenvaccinatie en 366 (15%) na gelijktijdige influenza- en pneumokokkenvaccinatie (Tabel 1). Bij 186 (8%) meldingen werd door de melders ook een COVID-19-vaccinatie opgegeven als mogelijk vaccin dat de bijwerking heeft veroorzaakt. Daar waar relevant voor analyses is rekening gehouden met het gegeven dat melders meerdere vaccins verdacht vonden voor het optreden van de vermoede bijwerking.

Tabel 1 Aantal meldingen na influenza- en pneumokokkenvaccins.

Gegeven vaccin(s)	Aantal meldingen
Influenzavaccin ( <i>niet gespecificeerd</i> )	1358
Influenzavaccin ( <i>niet gespecificeerd</i> ) + Pneumovax23 <sup>®</sup>	357
Vaxigrip Tetra <sup>®</sup> 2021/2022	49
Vaxigrip Tetra <sup>®</sup> 2021/2022 + Pneumovax23 <sup>®</sup>	8
Influvac Tetra <sup>®</sup> 2021/2022	112
Influvac Tetra <sup>®</sup> 2021/2022 + Pneumovax23 <sup>®</sup>	1
Pneumovax23 <sup>®</sup>	592
<b>Totaal</b>	<b>2477</b>

### Vaccins

Tijdens de vaccinatiecampagne van 2021/2022 zijn veruit de meeste personen bij de huisarts gevaccineerd. De huisarts wordt bevoorrad door het RIVM met de voor dit programma ter beschikking gestelde influenzavaccins (Influvac Tetra<sup>®</sup> 2020/2021 en Vaxigrip Tetra<sup>®</sup> 2020/2021). Naast het NPG wordt door zorginstellingen (meestal arbodiensten) influenzavaccinatie aangeboden aan zorgpersoneel. Deze vaccins worden meestal via de ziekenhuisapotheek en groothandel ingekocht.

### Melders en gevaccineerde personen

Van alle meldingen waren er 64 (3%) afkomstig van zorgverleners, en de overige 2413 (97%) van de gevaccineerden. In het seizoen 2020/2021 waren 193 (12%) meldingen na influenzavaccinatie en/of influenzavaccinatie afkomstig van zorgverleners [7].

De meeste deelnemers ontvingen de influenzavaccinatie vanwege hun leeftijd ( $\geq 60$  jaar). Daarnaast kregen veel deelnemers de influenzavaccinatie omdat zij een longaandoening

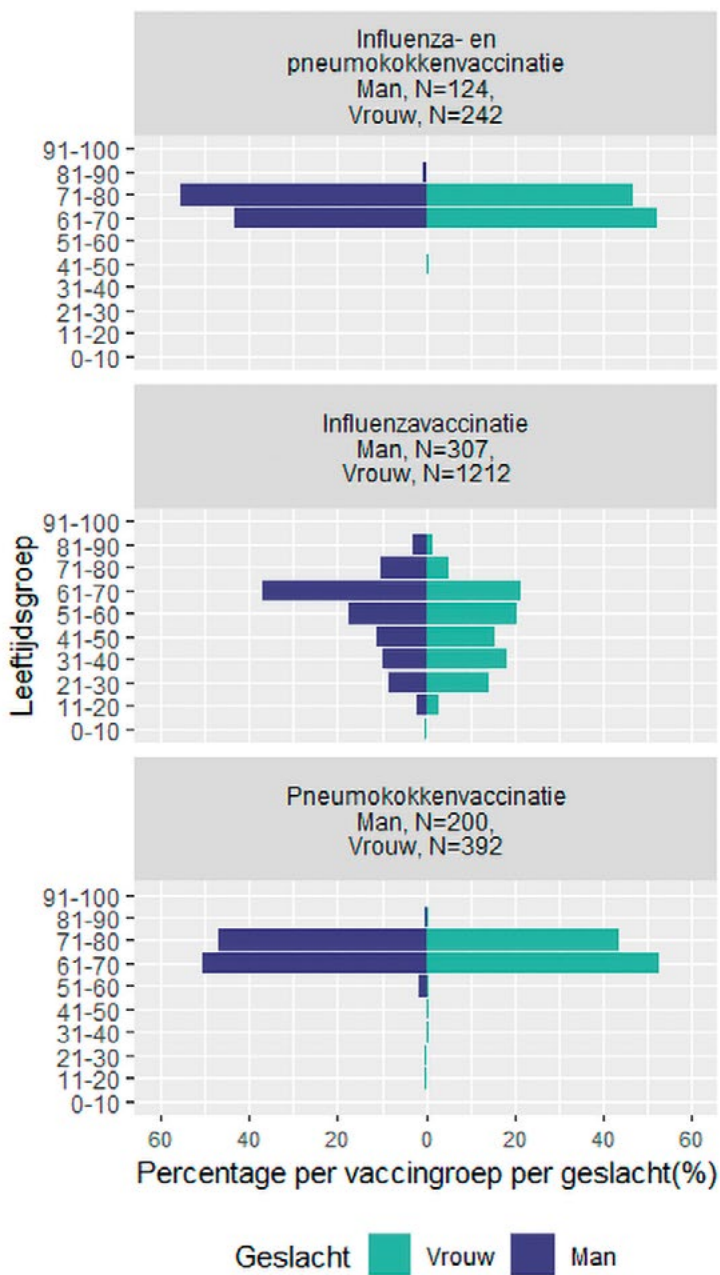
hebben of in de gezondheidszorg werken (Tabel 2). Er waren geen opvallende verschillen in vermoede gemelde bijwerkingen tussen de verschillende groepen indicaties.

Tabel 2 Gerapporteerde uitgevraagde indicaties voor het ontvangen van de influenzavaccinatie.

Indicaties voor influenzavaccinatie	Aantal meldingen
60 jaar of ouder	716
Longaandoening	381
Werk in gezondheidszorg	318
Stoornis in de afweer	134
Hartaandoening	113
Zwangerschap	30
Nierziekte	25
Diabetes	8
Morbide obesitas	6
Neurologische of neuromusculaire aandoening	5

\*Er konden meerdere indicaties per persoon opgegeven worden.

In Figuur 1 wordt de leeftijds- en geslachtsverdeling getoond van de gevaccineerde personen waarover Lareb een melding heeft ontvangen. De leeftijd van de patiënten waarvoor vermoede bijwerkingen gemeld werden was erg divers en lag tussen de vier en 98 jaar. Te zien is dat de meldingen op de pneumokokkenvaccinatie, al dan niet in combinatie met de influenzavaccinatie, met name personen betreffen tussen de 69 en 72 jaar. Dit is volgens verwachting, aangezien dit jaar alleen de groep 69 tot 73-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]. Dit verklaart dat Lareb ook meldingen heeft ontvangen waarin de gevaccineerde persoon jonger dan 69 of ouder dan 73 is.



Figuur 1 Leeftijds- en geslachtsverdeling gevaccineerde personen in de meldingen per vaccingroep.

Leeftijd van 1 vrouw uit de influenzavaccinatie groep was onbekend.

### 3 Gemelde bijwerkingen

In één melding kunnen meerdere vermoede bijwerkingen genoemd worden. In totaal werden 13.130 vermoede bijwerkingen gerapporteerd in het seizoen 2021/2022. Het gaat om 7339 vermoede bijwerkingen na alleen influenzavaccinatie, 2389 vermoede bijwerkingen na toediening van zowel het pneumokokkenvaccin als het influenzavaccin, en 3402 vermoede bijwerkingen na toediening van enkel de pneumokokkenvaccinatie. Het aantal meldingen zegt echter niets over de kans op het optreden of krijgen van een bijwerking, of over hoe vaak een bijwerking optreedt. In 145 (10%) meldingen na influenzavaccinatie werd een COVID-19-vaccin ook als verdacht vaccin opgegeven. In de groep die gelijktijdig een influenza- en pneumokokkenvaccin ontving waren dit 25 meldingen (7%) en in de groep die alleen het pneumokokkenvaccin ontving waren dit 16 meldingen (3%).

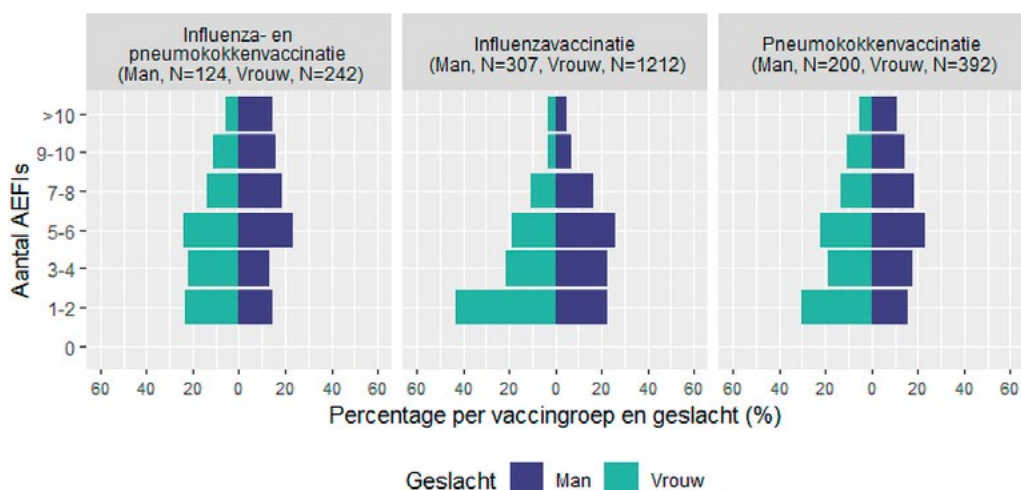
Tabel 3 laat zien dat er na influenzavaccinatie bijna vier keer zoveel meldingen zijn gedaan van vermoede bijwerkingen bij gevaccineerde vrouwen ten opzichte van gevaccineerde mannen. Ook na pneumokokkenvaccinatie en de combinatie van de influenza- en pneumokokkenvaccinatie is vaker een melding gedaan bij gevaccineerde vrouwen dan bij mannen.

Tabel 3 Geslachtsverdeling gevaccineerde personen in de meldingen per vaccingroep.

	Gevaccineerde persoon: man	Gevaccineerde persoon: vrouw	Totaal
Influenzavaccin	307 (20%)	1212 (80%)	1519
Influenza- en pneumokokkenvaccin	124 (34%)	242 (66%)	366
Pneumokokkenvaccin	200 (34%)	392 (66%)	592

Ondanks dat vrouwen vaker melden, laat Figuur 2 zien dat mannen over het algemeen iets meer bijwerkingen rapporteerden in een melding dan vrouwen. Met name na influenzavaccinatie meldden de meeste vrouwen (>40%) maar 1-2 bijwerkingen ten opzichte van 20% van de mannen in deze vaccinatiegroep.





Figuur 2 Aantal gemelde vermoede bijwerkingen per melding – uitgezet naar geslacht en gegeven vaccin(s).  
AEFI = adverse event following immunization

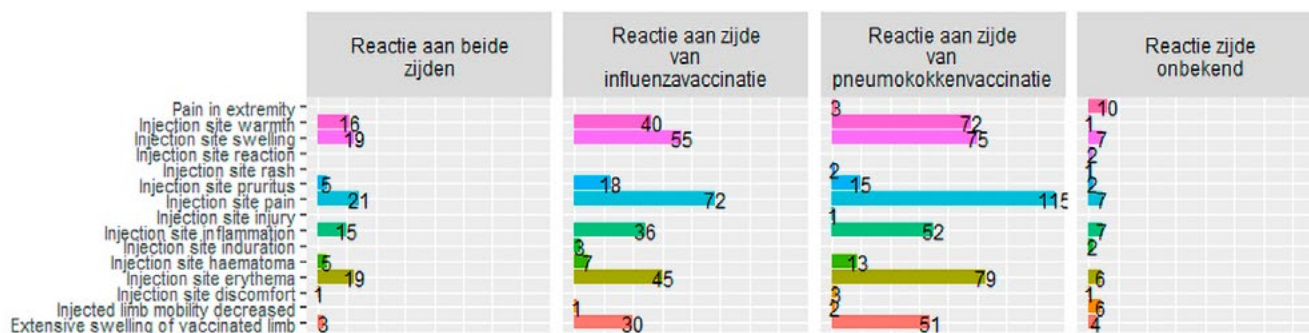
Zowel na influenzavaccinatie als na pneumokokkenvaccinatie zijn net als andere jaren reacties op de injectieplaats, klachten van niet lekker voelen, hoofdpijn en spierpijn veelvuldig gemeld. Een top 10 van meest gemelde bijwerkingen per gegeven vaccin is weergegeven in Tabel 4 en een overzicht van alle gemelde vermoede bijwerkingen staat weergegeven in Bijlage 1 (Tabel S1-S3).

Tabel 4 De 10 meest gemelde vermoede bijwerkingen na influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie.

	<b>Influenzavaccinatie</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>	<b>% van totaal aantal meldingen na influenzavaccinatie (n=1519)</b>
1.	Malaise	631	42
2.	Headache	582	38
3.	Injection site erythema	525	35
4.	Injection site pain	523	34
5.	Myalgia	522	34
6.	Fatigue	502	33
7.	Injection site swelling	485	32
8.	Injection site inflammation	481	32
9.	Injection site warmth	466	31
10.	Chills	344	23
	<b>Pneumokokkenvaccinatie</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>	<b>% van totaal aantal meldingen na pneumokokkenvaccinatie (n= 592)</b>
1.	Injection site pain	399	67
2.	Injection site erythema	327	55
3.	Injection site swelling	301	51
4.	Injection site warmth	293	50

5.	Myalgia	247	42
6.	Malaise	236	40
7.	Extensive swelling of vaccinated limb	206	35
8.	Injection site inflammation	190	32
9.	Chills	159	27
10.	Headache	144	24
	<b>Influenza- en pneumokokkenvaccinatie</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>	<b>% van totaal aantal meldingen na influenza- en pneumokokkenvaccinatie (n=366)</b>
1.	Injection site pain	238	65
2.	Malaise	207	57
3.	Myalgia	182	50
4.	Injection site swelling	175	48
5.	Injection site erythema	168	46
6.	Headache	148	40
7.	Chills	147	40
8.	Injection site warmth	145	40
9.	Injection site inflammation	125	34
10.	Fatigue	120	33

Van de gevaccineerden die gelijktijdig een influenza- en een pneumokokkenvaccinatie ontvingen, hebben wij bekeken aan welke zijde van het lichaam de plaatselijke reacties voorkwamen. Hierbij zijn wij uitgegaan van de richtlijnen voor het zetten van deze vaccinaties waarbij de influenzavaccinatie links wordt gezet en de pneumokokkenvaccinatie rechts. Hieruit kwam naar voren dat de plaatselijke reacties vaker voorkwamen aan de kant van de pneumokokkenvaccinatie. Met name 'injection site warmth', 'injection site swelling', 'injection site pain', 'injection site erythema' en 'extensive swelling of limb' kwamen in deze groep vaker voor aan de zijde van de pneumokokkenvaccinatie. 'Injection site inflammation' is een combinatie van verschillende symptomen op de injectieplaats, inclusief (minimaal twee van de volgende symptomen): roodheid, zwelling, pijn en/of warmte.



Figuur 3 Plaatselijke reacties gemeld na influenza en pneumokokkenvaccinatie.

## Ernstige meldingen

Van de 2477 meldingen waren er 31 (1%) 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 [9]. Het aantal ernstige meldingen in het influenzaseizoen van 2020/2021 was 27 (2%)[7].

In een melding die als ernstig is geïdentificeerd, kunnen meerdere bijwerkingen gemeld zijn. De ernst wordt aangegeven op het niveau van de melding. Een melding kan dus 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) een ziekenhuisopname en overlijden.

Hieronder worden de ernstige meldingen 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. In sommige meldingen werd naast het influenza- of pneumokokkenvaccin ook een COVID-19-vaccin gerapporteerd als verdacht vaccin voor het optreden van de bijwerking. Deze meldingen worden ook meegenomen in de bespreking. Indien relevant zal worden toegelicht of een COVID-19-vaccin mogelijk bijgedragen heeft aan de opgetreden bijwerking.

## Onverwacht overlijden

Het onverwacht overlijden van een vrouw van tussen de 40 en 50 jaar werd gemeld. Mevrouw overleed drie dagen na toediening van een influenzavaccin (merknaam onbekend). Het is onduidelijk of na vaccinatie klachten op zijn getreden, wat er vooraf is gegaan aan het overlijden en wat de doodsoorzaak is. Vanwege een gebrek aan informatie, is er geen uitspraak te doen over de relatie tussen vaccinatie en het overlijden.

## Miskraam

Bijwerkingencentrum Lareb ontving dit seizoen één melding van een vrouw van tussen de 30 en 40 jaar met 1 dag na toediening van een influenzavaccin (merknaam onbekend) een miskraam bij een zwangerschapsduur van 14 weken.

In de officiële productinformatie van Vaxigrip Tetra 2021/2022 en Inluvac Tetra 2021/2022 wordt beschreven dat gegevens van het wereldwijde gebruik van influenzavaccins erop wijzen dat er geen negatieve effecten op de foetus en de moeder zijn toe te schrijven aan het vaccin [3, 4]. Daarnaast is er bij elke zwangerschap, dus ook als er geen geneesmiddelen of vaccins gebruikt worden, een risico van 10 tot 15% op een miskraam [10].

## Hartklachten

Bijwerkingencentrum Lareb ontving zes ernstige meldingen van hartklachten na toediening van een influenzavaccin en/of pneumokokkenvaccin.

Eenmaal werd er een melding gedaan van een astma cardiale bij een man tussen de 70 en 80 jaar na gelijktijdige vaccinatie met Vaxigrip tetra<sup>®</sup> 2021/2022 en Pneumovax 23<sup>®</sup>. De klachten begonnen op dezelfde dag als de vaccinaties. Er was sprake van een uitgebreide cardiale voorgeschiedenis wat volgens de melder mogelijk heeft meegespeeld bij het optreden van deze klachten. Een melding betrof klachten geduid als pericarditis bij een man tussen de 40 en 50 jaar twee dagen na vaccinatie met Vaxigrip tetra<sup>®</sup> 2021/2022. Twee keer werd er een melding gedaan van een hartritmestoornis bij mannen tussen de 50-70 jaar. Eenmaal begonnen de klachten op de dag van vaccinatie en bij de ander negen dagen na vaccinatie. Een van hen was al bekend met hartritmestoornissen. Een hartstilstand met overlijden tot gevolg vier dagen na gelijktijdige vaccinatie met het influenzavaccin (merknaam onbekend) en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23<sup>®</sup> werd gemeld bij een man van tussen de 70 en 80 jaar. Verergering van bestaande hartkleplekkage werd gemeld bij een vrouw tussen de 80 en 90 jaar oud. Deze klachten ontstonden enkele dagen na toediening van een influenzavaccin (merknaam onbekend). Na herstel is de vrouw overleden, waarschijnlijk als gevolg van een hersenbloeding.

In de officiële productinformatie van de influenzavaccins Influvac Tetra<sup>®</sup> 2021/2022 en Vaxigrip Tetra<sup>®</sup> 2021/2022, en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23<sup>®</sup> worden cardiale klachten niet genoemd als mogelijke bijwerking [3-5]. 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 [11, 12].

## Pneumonie

Driemaal werd er een melding gedaan van een longontsteking na vaccinatie die door de melders is geduid als ernstig.

Daarvan waren er twee na vaccinatie met het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23<sup>®</sup> en het influenzavaccin (waarvan 1x Vaxigrip tetra<sup>®</sup> 2021/2022, en 1x onbekend) en één het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23<sup>®</sup>. De klachten begonnen bij twee personen binnen een dag na vaccinatie en bij de andere persoon na twee weken. Een patiënt bleek COVID-19 te hebben. Eén andere patiënt is later overleden ten gevolge van respiratoire insufficiëntie.

Een longontsteking is geen bekende bijwerking van de influenzavaccins Influvac Tetra<sup>®</sup> 2021/2022 en Vaxigrip Tetra<sup>®</sup> 2021/2022, en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23<sup>®</sup> [3-5]. Deze vaccins zijn zogenaamde 'dode' vaccins. Dit betekent dat ze geïnactiveerde stukjes van het griepvirus (influenzavirus) of de pneumokokkenbacterie bevatten, maar geen levend virus of levende bacterie. Het influenzavaccin kan om die reden geen griep (influenza) veroorzaken en het pneumokokkenvaccin kan geen pneumokokkenziekte veroorzaken. De vaccins bieden echter geen bescherming tegen alle influenzavirussen en pneumokokkenvarianten die voorkomen.

## Trombose en embolieën

Bijwerkingencentrum Lareb ontving dit seizoen vier ernstige meldingen van trombose en/of embolieën.

Het betrof een cerebrovasculair accident met een dubbelzijdige longembolie, een herseninfarct, een longembolie, en kortdurend visusverlies, geduid als amourosis fugax op basis van een trombus. De patiënten waren tussen 60-70 jaar, en eenmaal tussen 20-30 jaar. Allen hadden risicofactoren voor de aandoeningen.

In de officiële productinformatie van de influenzavaccins Influvac Tetra® 2021/2022 en Vaxigrip Tetra® 2021/2022, en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® wordt trombose niet genoemd als bekende bijwerking [3-5].

## Pancreatitis

Tweemaal werd melding gedaan van een ernstige pancreatitis bij mannen van 60-90 jaar.

In de officiële productinformatie van de influenzavaccins Influvac Tetra® 2021/2022 en Vaxigrip Tetra® 2021/2022 wordt pancreatitis niet genoemd als bekende bijwerking [3-5]. Ook op basis van medische literatuur zijn er geen aanwijzingen dat influenzavaccins pancreatitis kunnen veroorzaken. In de literatuur zijn wel enkele case reports verschenen waarbij kort na COVID-19 vaccinatie een pancreatitis optrad [13, 14].

## Guillain-barré syndroom

Bijwerkingencentrum Lareb ontving dit seizoen drie ernstige meldingen van het syndroom van Guillain-Barré bij patiënten van 70-90 jaar, twee na het influenzavaccin (merknaam onbekend) en één na een influenzavaccin (merknaam onbekend) en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23®.

In de officiële productinformatie van Influvac Tetra® 2021/2022 en Vaxigrip Tetra® 2021/2022, en het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® wordt het syndroom van Guillain-Barré genoemd als bijwerking. Er zijn enkele onderzoeken bekend waarbij een zeer licht verhoogd risico op Guillain-Barré na de jaarlijkse influenzavaccinatie is gevonden [15].

## Auto-immuun ADAMTS-13-deficiëntie

Een ernstige melding werd gedaan betreffende een vrouw van tussen de 60 en 70 jaar met ziekenhuisopname vanwege hemolytische anemie, trombotische trombocytopenische purpura en neurologische klachten als gevolg van een ADAMTS-13 deficiëntie mogelijk uitgelokt door influenzavaccinatie (merknaam onbekend). De eerste klachten ontstonden ongeveer twee maanden na deze vaccinatie. Bloedonderzoek toonde de aanwezigheid van ADAMTS-13 autoantilichamen aan.

Een ADAMTS-13 deficiëntie op basis van een auto-immuunreactie is geen bekende bijwerking van de influenzavaccins Inluvac Tetra® 2021/2022 en Vaxigrip Tetra® 2021/2022 [3, 4]. In de literatuur werden twee case reports gevonden [16]. Opgemerkt moet worden dat de tijd tussen vaccinatie en het optreden van de klachten in deze melding langer was dan de beschreven casus in de literatuur.

### Allergische reactie

Een jonge vrouw bekend met meerdere allergieën krijgt 17 minuten na toediening van een niet-gespecificeerd influenzavaccin last van een allergische reactie die bestaat uit misselijkheid, duizeligheid, zwelling van mond en oren, roodheid van het gezicht en jeuk aan hand en hoofd. Behandeling bestond uit de toediening van adrenaline, clemastine en prednison.

In de officiële productinformatie van Inluvac Tetra® 2021/2022 en Vaxigrip Tetra® 2021/2022 wordt het optreden van een allergische reactie genoemd als mogelijk bijwerking [3, 4]. Acute allergische reacties ontstaan vaak binnen enkele minuten tot een half uur na vaccinatie. Er is hier vrijwel altijd sprake van een immunoglobuline E (IgE)-gemedieerde reactie. Hierbij reageert IgE met één van de bestanddelen van het vaccin. Het is in deze casus onbekend op welk bestanddeel van het vaccin deze vrouw mogelijk gereageerd heeft.

### Bursitis van de schouder (slijmbeursontsteking)

Een vrouw van tussen de 60 en 70 jaar kreeg een dag na vaccinatie pijnklachten en stijfheid van de schouder. Uiteindelijk is een slijmbeursontsteking vastgesteld. De klachten zijn door de melder geduid als ernstig omdat deze hebben geleid tot arbeidsongeschiktheid/invaliditeit. De melder gaf aan dat er ten tijde van de vaccinatie al iets sluimerde in de schouder.

In de officiële productinformatie van het pneumokokkenvaccin Pneumovax 23® wordt bursitis niet beschreven als mogelijke bijwerking. Een bursitis kan wel optreden als onderdeel van SIRVA (shoulder injury related to vaccine administration) [17]. In hoeverre een mogelijk verkeerde injectietechniek of de onderliggende klachten een rol hebben gespeeld bij het ontstaan of verergeren van de schouderklachten is moeilijk te beoordelen.

### Overige ernstige meldingen

Overige mogelijk bijwerkingen die één keer gemeld zijn na vaccinatie betreffen: verslechtering van nierfunctie, neurologische achteruitgang (met uiteindelijk overlijden), epilepsie, acute diabetes, perceptieve doofheid en neusbloeding.

In de officiële productinformatie van Inluvac Tetra en Vaxigrip Tetra worden bovengenoemde gebeurtenissen niet genoemd als mogelijke bijwerking [3, 4]. Mensen die gevoelig zijn voor epilepsie kunnen na vaccinatie een insult doormaken [18].

## 4 Lareb Intensive Monitoring (LIM)

Lareb Intensive Monitoring (LIM) is een onderzoek waarbij gebruikers van geneesmiddelen of gevaccineerden gevraagd worden 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 69 en 73 jaar ook in aanmerking gekomen voor een pneumokokkenvaccinatie. Deze wordt ook meegenomen in dit onderzoek.

Deelnemers worden door hun huisarts uitgenodigd en kunnen zich tot en met de 4<sup>e</sup> 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 relevante medische voorgeschiedenis en medicijngebruik en ervaren bijwerkingen. Ook wordt het beloop en de belasting van de bijwerking voor de patiënt 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 2021/2022 vulden 297 deelnemers de vragenlijst over klachten na vaccinatie in. Er waren ongeveer evenveel mannen als vrouwen, 139 van de 297 deelnemers waren man (47%) en 158 waren vrouw (53%). De verschillende indicaties voor de influenzavaccinatie zijn weergegeven in Tabel 5.

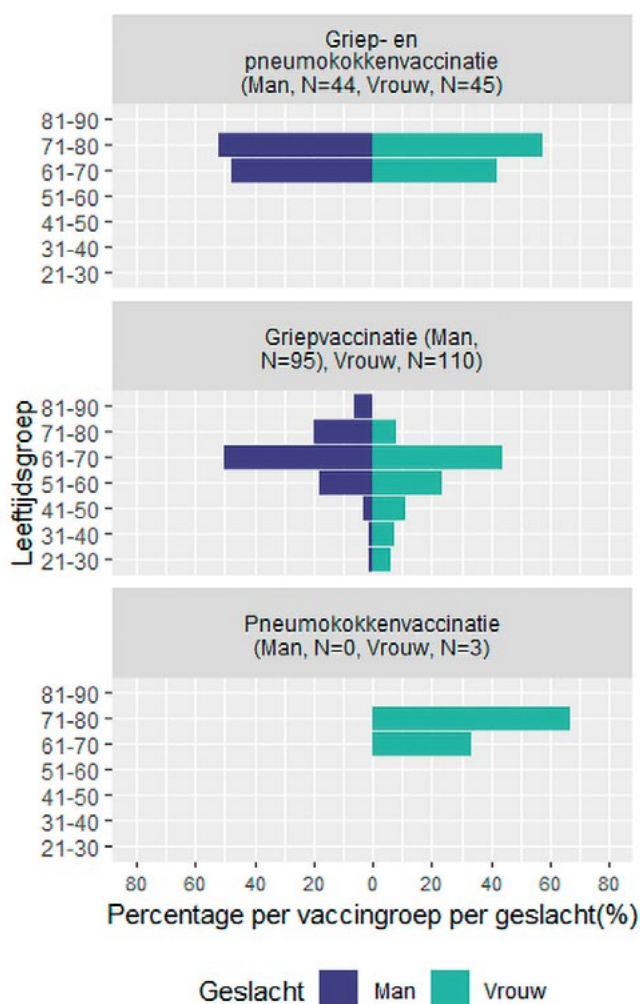
Tabel 5 Uitgevraagde indicaties voor het krijgen van een influenzavaccinatie.

Indicatie voor influenzavaccinatie	Aantal deelnemers*
60 jaar of ouder	227
Longaandoening	54
Hartaandoening	42
Suikerziekte	19
Stoornis afweer	19
Werk in gezondheidszorg	15
Onbekend	6
Neurologische of neuromusculaire aandoening	4
Nierziekte	4
Morbide obesitas	3
Zwangerschap	3
Longschade door COVID-19	2

\* Deelnemers konden meerdere indicaties opgeven als reden voor het halen van de influenzavaccinatie, dus het totaal kan het totaal aantal deelnemers overstijgen.

Van de 297 deelnemers ontvingen 205 deelnemers (69%) alleen een influenzavaccinatie, drie deelnemers (1%) alleen een pneumokokkenvaccinatie en 89 deelnemers (30%) een simultane influenza- en pneumokokkenvaccinatie. Deelnemers waren tussen de 22 en 84 jaar oud,

met een gemiddelde leeftijd van 64 jaar (SD=11). Alle deelnemers die een pneumokokkenvaccinatie al dan niet in combinatie met een influenzavaccinatie ontvingen, waren zoals te verwachten tussen de 69 en 73 jaar (Figuur 4).



Figuur 4 Leeftijds- en geslachtsverdeling van deelnemers LIM studie per vaccingroep

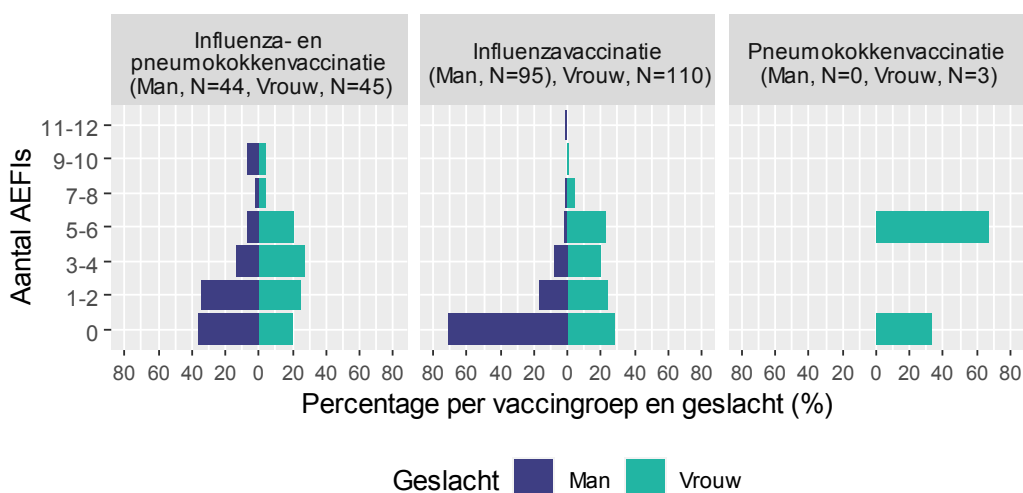
Aangezien in de LIM studie ook deelnemers opgenomen worden die géén bijwerking melden, is gekeken naar de frequentie deelnemers waarvan bijwerkingen gerapporteerd zijn. Ruim de helft, 172 (58%) van de 297 deelnemers, meldde één of meer bijwerkingen (Tabel 7). In totaal werden er 649 bijwerkingen gemeld. Van de deelnemers die alleen een influenzavaccinatie ontvingen meldden 106 (52%) deelnemers ten minste één bijwerking. Twee van de drie deelnemers die alleen een pneumokokkenvaccinatie ontvingen rapporteerden ten minste één bijwerking (67%) en van de deelnemers die een influenza- en pneumokokkenvaccinatie ontvingen rapporteerden 64 (72%) deelnemers ten minste één bijwerking (Tabel 6).



Tabel 6 Deelnemers met bijwerkingen per vaccingroep.

	Totaal aantal deelnemers, N	Deelnemers met één of meer bijwerkingen, N (% van aantal deelnemers per vaccingroep)	Totaal aantal bijwerkingen, N
Influenzavaccinatie	205	106 (52)	381
Pneumokokkenvaccinatie	3	2 (67)	14
Influenza- en pneumokokkenvaccinatie	89	64 (72)	260
Totaal	297	172 (58)	655

Vrouwelijke deelnemers meldden 1,9 keer vaker een bijwerking dan mannen. Ongeveer driekwart van de vrouwelijke deelnemers (74%) en 40% van de mannelijke deelnemers meldde ten minste één bijwerking. In Figuur 5 is te zien dat van de mensen die een influenza- en pneumokokkenvaccinatie gehad hebben ruim 40% (man) en 20% (vrouw) geen bijwerkingen ervaarden. Voor deelnemers die alleen een influenzavaccinatie gehad hebben, ervaarden zelfs meer dan 70% van de mannen en bijna 30% van de vrouwen géén bijwerkingen. In tegenstelling tot de spontane meldingen waarin mannen na de influenzavaccinatie meer bijwerkingen meldden ten opzichte van vrouwen, is te zien dat de meeste mannen in de LIM studie maar enkele (1-2) bijwerkingen rapporteerden (met name na de influenzavaccinatie). Van de deelnemers die ten minste één bijwerking meldden lag de mediaan van het aantal gemelde bijwerkingen per deelnemer in de meeste vaccinatiegroepen bij de mannen op 2 (IQR = 1 – 4) bijwerkingen en bij vrouwen op 4 (IQR = 2 – 5).



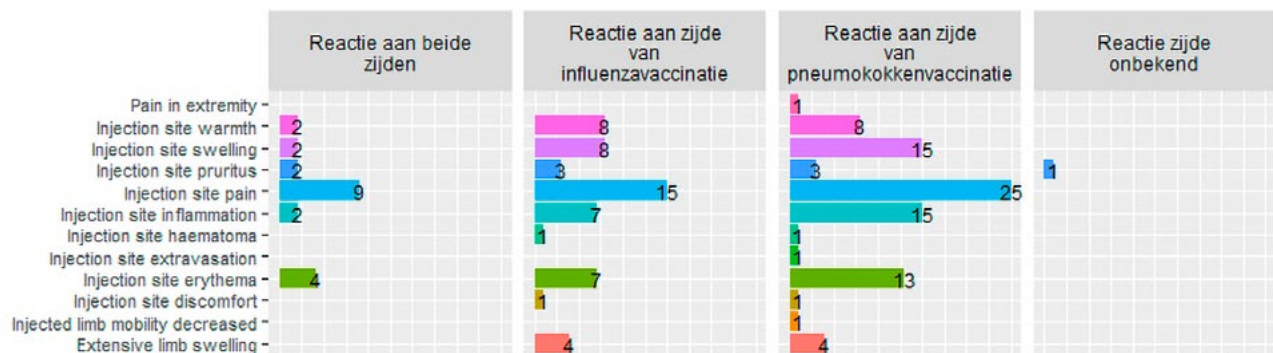
Figuur 5 Aantal gemelde klachten (AEFIs) per deelnemer – uitgezet naar geslacht en gegeven vaccin(s).

Net als in de spontane meldingen werden in alle vaccinatiegroepen (symptomen van) injectieplaatsreacties het meest gerapporteerd als bijwerking (Tabel 7). Door deelnemers die een influenzavaccinatie of influenza- en pneumokokkenvaccinatie ontvingen werd daarnaast ook vaak hoofdpijn en vermoeidheid gemeld. Een overzicht van alle gemelde klachten is weergegeven in Bijlage 2 (Tabel S1-S2).

Tabel 7 De 10 meest rapporteerde vermoede bijwerkingen na influenza- en/of pneumokokkenvaccinatie.

	<b>Influenzavaccinatie</b>	<b>Aantal keer gerapporteerd</b>	<b>% van totaal deelnemers met influenzavaccinatie (n=205)</b>
1.	Injection site pain	74	36
2.	Injection site inflammation	45	22
3.	Injection site swelling	38	19
4.	Injection site erythema	37	18
5.	Injection site warmth	36	18
6.	Injection site pruritus	28	14
7.	Fatigue	12	6
8.	Headache	10	5
9.	Malaise	10	5
10.	Injection site discomfort	9	4
	<b>Pneumokokkenvaccinatie</b>	<b>Aantal keer gerapporteerd</b>	<b>% van totaal aantal deelnemers met pneumokokkenvaccinatie (n=3)</b>
1.	Extensive swelling of vaccinated limb	2	67
2.	Injection site erythema	2	67
3.	Injection site pain	2	67
4.	Injection site swelling	2	67
5.	Injection site warmth	2	67
6.	Nausea	2	67
7.	Headache	1	33
8.	Insomnia	1	33
	<b>Influenza- en pneumokokkenvaccinatie</b>	<b>Aantal keer gerapporteerd</b>	<b>% van totaal aantal deelnemers met influenza- en pneumokokkenvaccinatie (n=89)</b>
1.	Injection site pain	58	65
2.	Injection site erythema	28	31
3.	Injection site swelling	27	30
4.	Injection site inflammation	26	29
5.	Injection site warmth	20	22
6.	Injection site pruritus	11	12
7.	Extensive swelling of vaccinated limb	8	9
8.	Pyrexia	7	8
9.	Headache	6	7
10.	Malaise	6	7

Van de groep deelnemers die zowel een influenza-als pneumokokkenvaccinatie ontvangen hebben (n=89), werden de meeste plaatselijke reacties vaker aan de kant van de pneumokokkenvaccinatie gemeld dan aan de kant van de influenzavaccinatie (Figuur 6). In enkele gevallen werden beide vaccinaties in dezelfde arm gezet en is het niet mogelijk om te zeggen door welke vaccinatie de injectieplaatsreactie opgetreden is. Met name 'Injection site erythema', 'injection site pain', 'injection site inflammation' en 'injection site swelling' werd vaker aan de pneumokokkenvaccinatie toegeschreven wanneer de reactie niet aan beide zijden optrad.



Figuur 6 Lichaamszijde waar de injectieplaatsreactie optrad bij deelnemers die zowel influenza- als pneumokokkenvaccinatie ontvingen.

## 5 Beschouwing

Bijwerkingencentrum Lareb ontving dit seizoen 2.477 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 1.043 naar 1.519). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat er vanwege de COVID-19-vaccinaties meer aandacht is voor het melden van bijwerkingen. Daarnaast ontving Lareb nog 592 meldingen na pneumokokkenvaccinatie en 366 meldingen na gelijktijdig toegediende influenza- en pneumokokkenvaccinaties.

Het type spontaan gemelde bijwerkingen na de influenzavaccinaties van 2021/2022 is vergelijkbaar met die van voorgaande jaren. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn malaise, hoofdpijn, reacties op de prikplaats en spierpijn. Dit is zowel het geval bij beide influenzavaccins als het pneumokokkenvaccin. 'Pijn op de injectieplaats', 'injected limb mobility decreased' en een 'extensive limb swelling' werd relatief vaker gemeld aan de zijde waar een pneumokokkenvaccinatie is gezet. Naar aanleiding van een analyse van meldingen in het seizoen 2020/2021 werd in een signalering in 2021 geconcludeerd dat na toediening van het pneumokokkenvaccin Pneumovax uitgebreide zwelling van de arm (extensive limb swelling) kan optreden [19].

De aard van de bijwerkingen gerapporteerd in LIM zijn vergelijkbaar met de spontane meldingen. In LIM bleek dat in de groep die naast influenzavaccinatie een pneumokokkenvaccinatie kreeg relatief vaker last had van een reactie op de prikplaats aan de kant van de pneumokokkenvaccinatie als de reactie niet aan beide zijden optrad.

In de spontane meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb in het influenza- en pneumokokkenseizoen van 2021/2022 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. Griepvaccinatie herziening van de indicatiestelling 2021. Den Haag, 20 september 2021. Publicatienr. 2021/39. 2021. via <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/09/20/griepvaccinatie-herziening-van-de-indicatiestelling-2021>
2. SNPG. Selecteren Nationaal Pneumokokkenvaccinatie Programma Volwassenen [Available from: <https://www.snpng.nl/article/pneumo-zo-uitnodigen/selecteren-pneumokokken-vaccinatieprogramma/>].
3. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Influvac Tetra® 2021/2022 (access date: 03-2022). [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h119816\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h119816_smpc.pdf).
4. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Vaxigrip Tetra® 2021/2022 (access date: 03-2022). [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h117963\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h117963_smpc.pdf).
5. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Pneumovax 23® (access date: 03-2022). [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h25853\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h25853_smpc.pdf).
6. 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/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/en/) [
7. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenza- en pneumokokkenvaccinatie: Jaarrapport vaccinatiecampagne seizoen 2020/2021. 's-Hertogenbosch: Bijwerkingencentrum Lareb; 2021.
8. RIVM. Pneumokokkenziekte, indicaties. Site bezocht op 10-04-2022: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/pneumokokkenziekte>.
9. 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.
10. Bijwerkingencentrum Lareb. Achtergrondinformatie over geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap. Laatst geupdate: 30-11-2021. Datum bezocht: 04-04-2022: <https://www.lareb.nl/mvm-kennis-pagina?id=425> [
11. Siscovick DS, Raghunathan T, Lin D, Weinmann S, Arbogast P, Lemaitre RN, et al. Influenza vaccination and the risk of primary cardiac arrest. *American Journal of Epidemiology*. 2000;152(7):674-7.
12. Meyers DG. Myocardial infarction, stroke, and sudden cardiac death may be prevented by influenza vaccination. *Curr Atheroscler Rep*. 2003;5(2):146-9.

13. Ozaka S, Kodera T, Arikawa S, Kobayashi T, Murakami K. Acute pancreatitis soon after COVID-19 vaccination: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(2):e28471.
14. Parkash O, Sharko A, Farooqi A, Ying GW, Sura P. Acute Pancreatitis: A Possible Side Effect of COVID-19 Vaccine. *Cureus*. 2021;13(4):e14741.
15. Bijwerkingencentrum Lareb. Guillain-Barré Syndroom na vaccinatie. Laatst geupdate 09-11-2021. Datum bezocht: 04-04-2022: <https://www.lareb.nl/vaccin-kennis-pagina?id=1492&naam=Guillain-Barr%C3%A9%20Syndroom%20na%20vaccinatie#:~:text=Daarnaast%20zijn%20er%20onderzoeken%20waar,gevallen%20per%20miljoen%20gevaccineerde%20oper-sonen>.
16. Dias PJ, Gopal S. Refractory thrombotic thrombocytopenic purpura following influenza vaccination. *Anaesthesia*. 2009;64(4):444-6.
17. Haaksman M, van Erp-van Boekel A, de Vries E, Robben Y. Aanhoudende schouderklachten na vaccinatie. *Huisarts en wetenschap*. 2022;65(4):38-41.
18. Bijwerkingencentrum Lareb. Epilepsie na vaccinatie. Laatst geupdate: 08-01-2021. Datum bezocht: 10-04-2022: <https://www.lareb.nl/vaccin-kennis-pagina?id=1481&naam=Epilepsie%20en%20vaccinatie>.
19. [https://www.lareb.nl/media/uh3fheik/signals\\_2021\\_pneumovax-23-and-extensive-swelling-of-vaccinated-limb.pdf](https://www.lareb.nl/media/uh3fheik/signals_2021_pneumovax-23-and-extensive-swelling-of-vaccinated-limb.pdf)

# Bijlagen

## Bijlage 1. Gemelde vermoede bijwerkingen na influenza- en pneumokokkenvaccinatie seizoen 2021/2022 – spontane rapportage

Tabel S1 Gemelde vermoede bijwerkingen na Influenzavaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Malaise	631
Headache	582
Injection site erythema	525
Injection site pain	523
Myalgia	522
Fatigue	502
Injection site swelling	485
Injection site inflammation	481
Injection site warmth	466
Chills	344
Arthralgia	328
Nausea	269
Injection site pruritus	243
Pyrexia	186
Lymphadenopathy	108
Extensive swelling of vaccinated limb	105
Body temperature increased	73
Injection site haematoma	68
Dizziness	55
Oropharyngeal pain	53
Diarrhoea	46
Nasopharyngitis	29
Pruritus	25
Cough	23
Axillary pain	19
Abdominal pain	16
Dyspnoea	16
Rash pruritic	16
Pain in extremity	15

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Paraesthesia	14
Vomiting	13
Urticaria	12
Arrhythmia	11
Injection site discomfort	11
Rash	11
Erythema	10
Hyperhidrosis	9
Rhinorrhoea	9
Vaccination site lymphadenopathy	9
Abdominal pain upper	8
Herpes zoster	8
Injection site induration	8
Presyncope	8
Chest discomfort	7
Chest pain	7
Back pain	6
Heart rate increased	6
Heavy menstrual bleeding	6
Influenza like illness	6
Neuralgia	6
Palpitations	6
Tinnitus	6
Vertigo	6
Dysgeusia	5
Hypoaesthesia	5
Injected limb mobility decreased	5
Muscle spasms	5
Muscular weakness	5
Peripheral swelling	5
Sneezing	5
Amenorrhoea	4
Condition aggravated	4
Dry mouth	4
Dysmenorrhoea	4
Ear pain	4
Feeling abnormal	4
Feeling cold	4



Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Neck pain	4
Paraesthesia oral	4
Polymenorrhoea	4
Productive cough	4
Syncope	4
Ageusia	3
Aphonia	3
Aphthous ulcer	3
Asthenia	3
Blood pressure increased	3
Dizziness postural	3
Epistaxis	3
Extrasystoles	3
Feeling hot	3
Hypertension	3
Intermenstrual bleeding	3
Limb discomfort	3
Lip swelling	3
Maternal exposure during pregnancy	3
Menstruation delayed	3
Musculoskeletal stiffness	3
Nasal congestion	3
Oral discomfort	3
Pain of skin	3
Parosmia	3
Rash erythematous	3
Rash papular	3
Somnolence	3
Taste disorder	3
Tension	3
Tremor	3
Atrial fibrillation	2
Balance disorder	2
Breast pain	2
Burning sensation	2
Discharge	2
Dyspepsia	2
Dysphagia	2

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Dysphonia	2
Dyspnoea exertional	2
Epilepsy	2
External ear pain	2
Eye irritation	2
Gastrointestinal pain	2
Guillain-Barre syndrome	2
Hallucination	2
Hypersensitivity	2
Injection site discolouration	2
Insomnia	2
Menstruation irregular	2
Migraine	2
Migraine with aura	2
Musculoskeletal pain	2
Night sweats	2
Pain	2
Pancreatitis	2
Pericarditis	2
Postmenopausal haemorrhage	2
Rash macular	2
Restlessness	2
Sensitive skin	2
Sinus pain	2
Skin burning sensation	2
Stomatitis	2
Stress	2
Swelling face	2
Throat tightness	2
Toothache	2
Vision blurred	2
Abdominal discomfort	1
Abdominal distension	1
Abnormal faeces	1
Abortion spontaneous	1
ADAMTS13 activity decreased	1
Allergy to arthropod bite	1
Angioedema	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Anosmia	1
Anxiety	1
Arrhythmic storm	1
Asthma	1
Atrial tachycardia	1
Bell's palsy	1
Blood glucose increased	1
Blood pressure decreased	1
Body temperature decreased	1
Bone pain	1
Bradycardia	1
Bronchitis	1
Burning sensation mucosal	1
Cardiac fibrillation	1
Catatonia	1
Cerebral haemorrhage	1
Cerebral infarction	1
Cerebrovascular accident	1
Cheilitis	1
Cold sweat	1
Coordination abnormal	1
Deafness neurosensory	1
Death	1
Decreased appetite	1
Defaecation disorder	1
Dehydration	1
Depressed level of consciousness	1
Dermatitis allergic	1
Disturbance in attention	1
Dyskinesia	1
Dyspraxia	1
Eczema	1
Epididymitis	1
Eructation	1
Exposure via breast milk	1
Eye inflammation	1
Eye pain	1
Eyelid ptosis	1

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Facial paralysis	1
Fall	1
Feeling of body temperature change	1
Flank pain	1
Flatulence	1
Foetal hypokinesia	1
Giant cell arteritis	1
Gingival pain	1
Glomerular filtration rate decreased	1
Glossodynia	1
Granuloma annulare	1
Haematoma	1
Haemolytic anaemia	1
Haemoptysis	1
Haemorrhage in pregnancy	1
Heart rate decreased	1
Hyperacusis	1
Hyperaesthesia	1
Hyperpyrexia	1
Hyperventilation	1
Hypoaesthesia oral	1
Hypomenorrhoea	1
Hypotension	1
Hypothermia	1
Impaired healing	1
Incision site complication	1
Injection site abscess	1
Injection site haemorrhage	1
Injection site rash	1
Injection site reaction	1
Injection site vesicles	1
Joint swelling	1
Limb injury	1
Lip pruritus	1
Listless	1
Liver function test abnormal	1
Loss of consciousness	1
Lymphoedema	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Menstrual disorder	1
Mitral valve incompetence	1
Monoparesis	1
Mouth swelling	1
Multiple sclerosis	1
Musculoskeletal discomfort	1
Nasal discomfort	1
Nasal pruritus	1
Nervous system disorder	1
Nervousness	1
Neuralgic amyotrophy	1
Neurological symptom	1
Nightmare	1
Noninfective gingivitis	1
Odynophagia	1
Ophthalmic herpes zoster	1
Oral mucosal blistering	1
Oral pain	1
Pain in jaw	1
Pallor	1
Papule	1
Periarthritis	1
Periorbital oedema	1
Peripheral coldness	1
Petechiae	1
Petit mal epilepsy	1
Pharyngeal erythema	1
Pharyngeal swelling	1
Pharyngitis	1
Pneumonia	1
Post-acute COVID-19 syndrome	1
Premenstrual pain	1
Pulmonary embolism	1
Pulmonary oedema	1
Pupils unequal	1
Renal failure	1
Renal pain	1
Restless legs syndrome	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Rheumatoid arthritis	1
Rhinitis	1
Sensation of foreign body	1
Sensory loss	1
Shoulder injury related to vaccine administration	1
Sputum discoloured	1
Sputum increased	1
Strawberry tongue	1
Sudden hearing loss	1
Suppressed lactation	1
Swelling	1
Swollen tongue	1
Tachycardia	1
Tendon pain	1
Thirst	1
Thrombotic thrombocytopenic purpura	1
Tonsillar hypertrophy	1
Vaginal haemorrhage	1
Varicose vein	1
Vasculitis	1
Vestibular disorder	1
Visual impairment	1
Vitreous floaters	1
Wheezing	1
<b>Totaal</b>	<b>7339</b>

Tabel S2 Gemelde vermoede bijwerkingen na pneumokokkenvaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site pain	399
Injection site erythema	327
Injection site swelling	301
Injection site warmth	293
Myalgia	247
Malaise	236
Extensive swelling of vaccinated limb	206
Injection site inflammation	190

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Chills	159
Headache	144
Fatigue	132
Pyrexia	112
Arthralgia	108
Injection site pruritus	84
Nausea	80
Pain in extremity	42
Body temperature increased	40
Injected limb mobility decreased	31
Injection site haematoma	30
Lymphadenopathy	14
Dyspnoea	12
Injection site discomfort	12
Erythema	11
Injection site induration	8
Cough	7
Dizziness	7
Pain	7
Pruritus	7
Peripheral swelling	6
Syncope	5
Diarrhoea	4
Feeling hot	4
Paraesthesia	4
Arrhythmia	3
Back pain	3
Chest discomfort	3
Hyperpyrexia	3
Injection site rash	3
Lip swelling	3
Musculoskeletal pain	3
Nasopharyngitis	3
Palpitations	3
Rash erythematous	3
Rash pruritic	3
Urticaria	3
Burning sensation	2

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Chest pain	2
Discharge	2
Erysipelas	2
Feeling cold	2
Injection site cellulitis	2
Injection site streaking	2
Limb discomfort	2
Muscle spasms	2
Musculoskeletal stiffness	2
Neuralgia	2
Oedema peripheral	2
Rash	2
Swelling of eyelid	2
Vaccination site lymphadenopathy	2
Abdominal distension	1
Abdominal pain upper	1
Anal incontinence	1
Arthritis	1
Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome	1
Atrial fibrillation	1
Axillary mass	1
Axillary pain	1
Blood pressure decreased	1
Blood pressure increased	1
Body temperature decreased	1
Bronchitis	1
Bursitis	1
Cold sweat	1
Confusional state	1
Deafness	1
Decreased appetite	1
Depressed mood	1
Dysphagia	1
Extrasystoles	1
Fear	1
Feeling abnormal	1
Gait disturbance	1
Gastric pH decreased	1



Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Gastrointestinal pain	1
Hallucination	1
Head discomfort	1
Herpes zoster	1
Hypersensitivity	1
Hypersomnia	1
Hypoaesthesia	1
Hypotension	1
Increased bronchial secretion	1
Influenza like illness	1
Injection site abscess	1
Injection site discharge	1
Injection site discolouration	1
Injection site oedema	1
Injection site urticaria	1
Insomnia	1
Joint swelling	1
Muscular weakness	1
Myositis	1
Nasal discomfort	1
Neck pain	1
Night sweats	1
Oral herpes	1
Oral mucosal blistering	1
Osteoarthritis	1
Pain in jaw	1
Papule	1
Peripheral coldness	1
Pneumonia	1
Pollakiuria	1
Presyncope	1
Productive cough	1
Rash macular	1
Rhinorrhoea	1
Skin warm	1
Sputum discoloured	1
Tachycardia	1
Tension	1

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Trismus	1
Urinary incontinence	1
Urinary tract infection	1
Vomiting	1
Wheezing	1
<b>Totaal</b>	<b>3402</b>

Tabel S3 Gemelde vermoede bijwerkingen na influenza- en pneumokokken-vaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site pain	238
Malaise	207
Myalgia	182
Injection site swelling	175
Injection site erythema	168
Headache	148
Chills	147
Injection site warmth	145
Injection site inflammation	125
Fatigue	120
Pyrexia	102
Arthralgia	94
Extensive swelling of vaccinated limb	91
Nausea	88
Injection site pruritus	45
Body temperature increased	33
Injection site haematoma	30
Dizziness	13
Pain in extremity	13
Cough	10
Diarrhoea	9
Injected limb mobility decreased	9
Dyspnoea	8
Oropharyngeal pain	8
Vomiting	7
Erythema	6
Injection site discomfort	6
Nasopharyngitis	6
Rhinorrhoea	6
Abdominal pain	5
Chest pain	5
Injection site induration	5
Peripheral swelling	5
Pruritus	5

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Condition aggravated	4
Influenza like illness	4
Lymphadenopathy	4
Syncope	4
Back pain	3
Hyperpyrexia	3
Injection site rash	3
Muscle spasms	3
Pain	3
Pneumonia	3
Abdominal pain upper	2
Asthenia	2
Axillary pain	2
Decreased appetite	2
Haemoptysis	2
Hyperhidrosis	2
Injection site reaction	2
Neck pain	2
Pain in jaw	2
Paraesthesia	2
Paraesthesia oral	2
Presyncope	2
Productive cough	2
Rash erythematous	2
Respiratory failure	2
Sneezing	2
Vaccination site lymphadenopathy	2
Amaurosis fugax	1
Atrial fibrillation	1
Blood glucose increased	1
Body temperature fluctuation	1
Burning sensation	1
Bursitis	1
Cardiac arrest	1
Cardiac asthma	1
Chest discomfort	1
Diabetes mellitus	1
Feeling abnormal	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Gait disturbance	1
Groin pain	1
Guillain-Barre syndrome	1
Heart rate decreased	1
Herpes zoster	1
Hypersomnia	1
Hypotension	1
Hypotonia	1
Increased bronchial secretion	1
Inflammation	1
Influenza	1
Injection site injury	1
Joint lock	1
Joint swelling	1
Limb discomfort	1
Lip swelling	1
Loss of consciousness	1
Musculoskeletal pain	1
Musculoskeletal stiffness	1
Night sweats	1
Oedema	1
Oxygen saturation decreased	1
Palpitations	1
Papule	1
Paresis	1
Pelvic pain	1
Periorbital oedema	1
Pulmonary embolism	1
Rash	1
Rash papular	1
Rash pruritic	1
Renal impairment	1
Renal pain	1
Retinal artery thrombosis	1
Sensation of blood flow	1
Sinusitis	1
Skin discolouration	1
Sleep apnoea syndrome	1

<b>Gemelde vermoede bijwerking</b>	<b>Aantal keer gemeld</b>
Sputum discoloured	1
Tachypnoea	1
Tinnitus	1
Tongue rough	1
Tremor	1
Urticaria	1
Vertigo	1
Vision blurred	1
<b>Totaal</b>	<b>2389</b>

## Bijlage 2. Gemelde klachten na influenza- en/of pneumokokken- vaccinatie seizoen 2021/2022 – LIM meldingen

Tabel S1 Gemelde klachten na Influenzavaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site pain	74
Injection site inflammation	45
Injection site swelling	38
Injection site erythema	37
Injection site warmth	36
Injection site pruritus	28
Fatigue	12
Headache	10
Malaise	10
Injection site discomfort	9
Influenza like illness	7
Injection site haematoma	7
Nasopharyngitis	6
Myalgia	5
Pyrexia	5
Chills	4
Nausea	4
Lymphadenopathy	3
Pain in extremity	3
Abdominal discomfort	2
Axillary pain	2
Body temperature increased	2
Diarrhoea	2
Dizziness	2
Extensive swelling of vaccinated limb	2
Injection site induration	2
Oropharyngeal pain	2
Abdominal pain	1
Arthralgia	1
Asthenia	1
Back pain	1
Balance disorder	1

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Blood pressure diastolic increased	1
Disturbance in attention	1
Eye inflammation	1
Feeling abnormal	1
Head discomfort	1
Hyperhidrosis	1
Hypertension	1
Inflammation	1
Injection site paraesthesia	1
Musculoskeletal stiffness	1
Nasal congestion	1
Night sweats	1
Pain	1
Pain in jaw	1
Peripheral swelling	1
Somnolence	1
Wrong technique in product usage process	1
<b>Totaal</b>	<b>381</b>

Tabel S2, gemelde klachten na influenza- en pneumokokkenvaccinatie

Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Injection site pain	58
Injection site erythema	28
Injection site swelling	27
Injection site inflammation	26
Injection site warmth	20
Injection site pruritus	11
Extensive swelling of vaccinated limb	8
Pyrexia	7
Headache	6
Malaise	6
Nausea	6
Body temperature increased	5
Chills	5
Fatigue	5
Myalgia	5
Cough	4



Gemelde vermoede bijwerking	Aantal keer gemeld
Oropharyngeal pain	4
Influenza like illness	3
Lymphadenopathy	3
Axillary pain	2
Back pain	2
Dizziness postural	2
Injection site discomfort	2
Injection site haematoma	2
Listless	2
Vomiting	2
Allergic oedema	1
Arthralgia	1
Asthenia	1
Balance disorder	1
Dizziness	1
Injected limb mobility decreased	1
Injection site extravasation	1
Musculoskeletal stiffness	1
Nasopharyngitis	1
Night sweats	1
Oral herpes	1
Pain in extremity	1
Productive cough	1
Syncope	1
Urinary incontinence	1
<b>Totaal</b>	<b>260</b>



**bijwerkingen**  
**centrum**lareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

[info@lareb.nl](mailto:info@lareb.nl)

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