

Melding mogelijke bijwerkingen van Hepatitis B₀-vaccinaties

Silke David

Veiligheidsbewaking RVP

De veiligheidsbewaking van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) wordt uitgevoerd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en heeft als ruggegraat een spontaan gestimuleerd meldsysteem. De belangrijkste basis hiervoor is een telefonische consultatie- en adviesdienst, waarbij het RIVM jaarlijks ongeveer 8.000 vragen over vaccinaties en bijwerkingen bereiken, hiervan gaat een beperkt aantal over een melding van mogelijke bijwerking na vaccinatie (ca 15-20%). Alle meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinaties worden geaccepteerd, ongeacht het causale verband met de vaccinatie(s). Informatie wordt structureel aangevuld en geverifieerd bij alle betrokkenen. Binnengekomen gegevens worden beoordeeld door een arts, die na ruggespraak met andere artsen een diagnose stelt onder meer aan de hand van (internationale) casusdefinities en vastgestelde criteria en beoordeelt of verschijnselen veroorzaakt zijn door vaccinatie. In sommige gevallen vindt (her)beoordeling van de casus plaats door een groep externe deskundigen. Jaarlijks vindt verslaglegging over alle meldingen plaats^[1]. Het gestimuleerde meldsysteem wordt structureel aangevuld met gericht onderzoek^[2, 3, 4, 5, 6]. In 2007 bereikten ons 995 meldingen van mogelijke bijwerkingen bij kinderen van het RVP. De voornaamste melders waren medewerkers van consultatiebureaus (777), maar meldingen bereikten ons ook via anderen, zoals kinderartsen, huisartsen, en ouders^[1].

Kinderen van HBsAg positieve moeders

Uit gegevens van Praeventis uit 2005 blijkt dat jaarlijks landelijk (inclusief Amsterdam) ca 700 kinderen geboren worden uit HBsAg positieve moeders. In Nederland krijgen zuigelingen van deze moeders direct na de geboorte antistoffen toegediend (HBIG) en komen sinds 1 januari 2006 bovendien in aanmerking voor een vaccinatie met het Hepatitis B-vaccin (dosis HepB₀) binnen 48 uur na de geboorte^[7]. Zie tabel 1 voor het vaccinatieprogramma.

We willen uw aandacht vestigen op de mogelijkheid van bijwerkingen na Hepatitis B-vaccinatie. Graag zouden wij van u horen als zich onverwachte, ernstige en/of verontrostende verschijnselen voordoen bij gevaccineerde kinderen. Ook kunt u bij ons terecht voor vragen rond vaccinaties bij deze kinderen. Dit kan naast een betere veiligheidsbewaking bijdragen aan een betere voorlichting aan ouders rond deze vaccinatie. Hiervoor zijn wij 24 uur per dag telefonisch bereikbaar via nummer 030-274 2424 of via e-mail via libris@rivm.nl.

Tabel 1. Het RVP vanaf 1 januari 2006 voor zuigelingen tot 11 maanden

Leeftijd	Vaccin
Bij geboorte	HepB#0 + HBIG
2 maanden	DKTP-Hib-(HepB) #1 + Pneu*1
3 maanden	DKTP-Hib-(HepB) #2 + Pneu*2
4 maanden	DKTP-Hib-(HepB) #3 + Pneu*3
11 maanden	DKTP-Hib-(HepB)#4 + Pneu*4

Bij geboorte Hepatitis B-vaccinatie voor kinderen uit HBsAg positieve moeders; overige vaccinaties ook voor kinderen met één ouder uit een hoog of middenhoog (>2%) endemisch land voor Hepatitis B-dragerschap.

* Pneumokokken vaccinatie voor kinderen geboren vanaf 1-4-06

Zonder deze extra vaccinatie zouden jaarlijks ca 8 kinderen alsnog (chronisch) met HBV geïnfecteerd worden^[8]. Serologische evaluatie van alle kinderen van HBsAg positieve moeders moet nog laten zien of een perinatale vaccinatie het restrisico op infectie werkelijk kan verminderen. Het is aangetoond dat deze jonge zuigelingen in staat zijn met een goede immunrespons te reageren op de HepB₀-vaccinatie^[8].

Silke David is werkzaam bij RIVM/Cib, afdeling LCI; Bijwerkingenregistratie en Consultatie RVP:

In de 3 jaar na de invoering van de HepB0-vaccinatie hebben wij nog geen enkele melding van mogelijke (ernstige) bijwerkingen gekregen. Het kan zijn dat die ook niet zijn opgetreden maar het kan ook zijn dat verloskundigen, kinderartsen of ouders niet op de hoogte zijn van de mogelijkheid van melding of dat zij de bijwerkingen niet als zodanig herkennen. Vanuit het reguliere RVP meldsysteem hebben wij nog geen ervaring met mogelijke bijwerkingen bij pasgeborenen in verband met andere vaccinaties. Een langlopend vragenlijstenonderzoek, waarbij 13.727 ouders van kinderen in de leeftijdsgroep 2-11 maanden gevraagd werden naar het voorkomen van heftiger bijwerkingen, leverde schattingen op van frequenties van deze zeldzamer, heftiger bijwerkingen¹³. Deze zijn weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Frequenties heftige bijwerkingen doses DKTP-Hib^{1 t/m 4}

Bijwerking binnen 24 uur na vaccinatie	Frequentie
≥ 3 uur langdurig ontroostbaar huilen, na 1e dosis	4 per 1.000
Koorts ≥ 40,5°C na 4e dosis	2 per 1.000
Collaps na 1e dosis	0,3 per 1.000
(Koorts-)stuip, na 4e dosis	0,4 per 10.000

Bijwerkingen zijn vaak leeftijdsafhankelijk en bovenstaande bijwerkingen komen zelden voor. Bij het relatief lage jaarlijkse aantal van ca 700 kinderen dat de HepB0 prik zal krijgen is de kans op het optreden van dergelijke bij-

werkingen bijzonder klein. In een studie van Knuf et al. bleek een groep pasgeborenen (n= 57) op een neonatale Hepatitis B-vaccinatie vooral te reageren met 'gewone' verschijnselen zoals pijn (ca 8%), roodheid (ca 39%) en zwelling op de prikplek (ca 15%), dufheid (ca 23%), geprikkeldheid (ca 26%) en minder drinken (ca 11%)⁹. Dit was niet significant anders dan op een andere vaccinatie op dit tijdstip (n=55), in deze opzet werd een neonatale vaccinatie met DKTP-Hib gebruikt. Koorts trad bij geen van deze kinderen (n=121) op. Bovendien werd in dit onderzoek duidelijk dat de reacties na vaccinaties van pasgeborenen ruim de helft minder frequent waren dan die bij oudere zuigelingen (2 maanden en ouder). Voor bepaalde groepen prematuur geboren zuigelingen bestaat een licht verhoogde kans op apneu en bradycardie binnen 48 uur na vaccinatie, met name wanneer deze verschijnselen in de 24 uur voorafgaande aan de vaccinatie ook zijn opgetreden¹⁰. Het voorkomen van een collaps reactie (wit, slap, weg) na de eerste vaccinatie bij een leeftijd van twee maanden blijkt hoger te zijn dan na volgende vaccinaties binnen het RVP⁶. Er zijn echter geen gegevens hoe groot de kans op collaps is bij vaccinatie van pasgeborenen. Naast de ons bekende bijwerkingen kunnen ook vooralsnog onbekende verschijnselen optreden die mogelijk met een vaccinatie geassocieerd kunnen worden maar daar niet per se aan te wijten zijn. ■

De literatuurverwijzingen treft u aan op pag 26a van de digitale versie van het tijdschrift.



Verwijzingen pag. 25-26

Melding mogelijke bijwerkingen van Hepatitis B0-vaccinaties

- [1] Maas NAT van der, Phaff TAJ, Wesselo C, Vermeer-de Bondt PE. Adverse events Following Immunisation under the National Vaccination Programme of The Netherlands, number XII. Adverse events Following Immunisation under the National Vaccination Programme of The Netherlands, number XIII. Bilthoven, The Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment., 2006; 240071004/2007.
- [2] Bults M, Kemmeren JM, van der Maas NA. Adverse events following booster doses of diphtheria-tetanus-inactivated poliovirus and acellular pertussis vaccines for 4-year-old children in The Netherlands. *Vaccine* 2007; 25(29):5272-7.
- [3] David S, Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NAT. Reactogenicity of infant whole cell pertussis combination vaccine compared with acellular pertussis vaccines with or without simultaneous pneumococcal vaccine in the Netherlands. *Vaccine* 2008; 26(46):5883-7.
- [4] Kemmeren JM, Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NAT. Discolored leg syndrome after vaccination-descriptive epidemiology. *Eur J Pediatr*. 2008.
- [5] Maas NAT van der, David S, Kemmeren JM, Vermeer-de Bondt PE. [Safety surveillance in the National Vaccination Programme; fewer adverse events with the DTP-IPV-Hib vaccine after the transition to an acellular pertussis component in 2005]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007;51(49):2732-7.
- [6] Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NAT. The effect of age and dose number on the risk of collapse (hypotonic-hyporesponsive episode) after pertussis vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27(4):355-7.
- [7] Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen hepatitis B. Den Haag: Gezondheidsraad 2001; publicatie nr. 2001/03.
- [8] Hahné SJM, Zomer T, Heiningen FM, Boot H, Holty L, Abbink F, de Melker HE. Evaluatie Preventie Perinatale HBV transmissie. Cohort 1.1.2003-31.12-2005. Briefrapport 2008; 210031002/2008.
- [9] Knuf M, Schmitt HJ, Wolter J, Schurman L, Jacquet J-M, Kieninger D, Siegrist C-A, Zepp F. Neonatal vaccination with an acellular pertussis vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants. *J Pediatr*. 2008; 152(5):655-60, 660.e1.
- [10] Klein NP, Massolo ML, Greene J, Dekker CL, Black S, Escobar GJ. Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2008; 121(3):463-9.