

Valentijn vaccinatie symposium 2023

Petra Schelstraete UZ Gent



Vraag 1:

Vanuit Opgroeien, Kind en Gezin, team Vaccinaties, willen we graag de volgende vraag voorleggen: Kan een overzicht gegeven worden van de ernstige bijwerkingen die voorkomen na pediatrische vaccinaties bij de doelgroep 0-3 jarigen, dit met een opsplitsing tussen anafylaxie en andere ernstige bijwerkingen? Dit zowel internationaal als op Vlaamse, Belgisch niveau?

Deel twee vraag: Graag hadden we geweten hoeveel ernstige allergische reacties er voorkomen na een pediatriesch vaccin. (Waaronder ook de anafylactische shock)
- maw wat is de kans dat men de adrenaline zal nodig hebben . Blijft dit theoretisch 1 op 1 miljoen dosissen ?

Bijwerkingen na vaccinatie - algemeen

▶ Lokale bijwerkingen

- ▶ Zeer vaak : zwelling/roodheid
- ▶ Vaak-soms: uitgebreide zwelling thv injectieplaats (DTPa herhalingsdosis – dTpa-dT)

▶ Systemische bijwerkingen (niet limitatief)

- ▶ Vaak-zeer vaak: koorts, irritabiliteit, slaperigheid
- ▶ Zelden - Zeer zelden: HHE, convulsies, ontroostbaar huilen
- ▶ Uiterst zelden (ong 1/ miljoen dosissen) : Anafylaxie

- ▶ Lijst/vaccin (klinische studies+ toezicht na markintroductie) terug te vinden via website FAGG – EMA – CDC
- ▶ Geen regionale verschillen
- ▶ Belgische data kunnen opgevraagd worden bij FAGG

Voor de classificering van de bijwerkingen is de volgende conventie gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Voorbeeld: Hexyon®- SPK

Tabel 1: Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en toezicht na marktintroductie

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreactie
	Zelden	Anafylactische reactie*
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Anorexie (verminderde eetlust)
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Huilen, slaperigheid
	Vaak	Abnormaal huilen (langdurig huilen)
	Zelden	Convulsies met of zonder koorts*
	Zeer zelden	Hypotone reacties of hypotone-hyporesponsieve episoden (HHE)
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Braken
	Vaak	Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Huiduitslag
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, zwellings op de injectieplaats Prikkelbaarheid Koorts (lichaamstemperatuur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	Vaak	Verharding op de injectieplaats
	Soms	Knobbeltje op de injectieplaats Koorts (lichaamstemperatuur $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$)
	Zelden	Uitgebreide zwelling van een ledemaat†

Voor de classificering van de bijwerkingen is de volgende conventie gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Overzicht van bijwerkingen(1) : standaard vaccinaties VVVJ

Tabel 15 Overzicht van de bijwerkingen die kunnen voorkomen na een bepaald vaccin.

Vaccin	Bijwerkingen	Frequentie categorie ¹	Geopperde bijwerkingen die op basis van wetenschappelijk onderzoek verworpen worden
Alle vaccins	Lokale bijwerkingen (pijn, zwelling, roodheid) (Deel 4.8.1.1)	zeer vaak	Wiegendoed Allergie/astma Diabetes mellitus type 1
	Koorts (44.8.1.2)	vaak	
	Anafylaxie (Deel 4.8.1.3)	zeer zelden	
IPV			
DTPa	Uitgebreide zwelling rond injectieplaats (Deel 4.8.1.1)	vaak na vierde of vijfde dosis	Hersenbeschadiging ²
	Algemene verschijnselen (waaronder moeheid, nausea, braken en gedaalde eetlust)	vaak	
	Hoge koorts (> 40,5 °C)	zeer zelden	
	Ontroostbaar huilen (>3u)	zelden (bij zuigelingen)	
	Koortsstuipen	zeer zelden	
	Hypotone hyporesponsive episode ³	zeer zelden	

¹ Frequentie categorieën waarin ongewenste verschijnselen in de bijsluiters vermeld moeten worden:

Zeer vaak	>1:10	Zelden	>1:10.000, maar <1:1000
Vaak	>1:100, maar <1:10	Zeer zelden	<1:10.000
Soms	>1:1000, maar <1:100		

² In geen enkel onderzoek werd onherstelbare neurologische schade of overlijden in verband gebracht met de onderzochte acellulaire vaccins (2).

³ Triade van symptomen: plots verlies van tonus, gebrek aan contact en bleekheid. Een hypotone hyporesponsive episode (HHE) of collaps begint plots, treedt op binnen de 48 uren na de vaccinatie, duurt 1 minuut tot 48 uren. Het komt enkel voor bij kinderen jonger dan 10 jaar (37).

⁴ Neurologische verschijnselen na MBR-vaccin kunnen zijn: hypotonie, hypertonie, prikkelbaarheid, bewustzijnsdaling, atypische convulsies en encefalitis (2).

dTpa/dT	Algemene verschijnselen (waaronder spierpijn, moeheid, nausea en gedaalde eetlust)	zeer vaak	Hersenbeschadiging ²
	Uitgebreide zwelling rond injectieplaats (Deel 4.8.1.1)	soms	
	Syncope (Deel 4.8.1.2)	komt het meest voor bij meisjes van 11 tot 18 jaar	
MBR	Rash/exantheem	vaak	Autisme Ziekte van Crohn Colitis ulcerosa
	Koortsstuipen	zelden	
	Neurologische verschijnselen ⁴	zeer zelden	
	Lymfadenopathie	niet bij kinderen, vaak bij volwassenen	
	Idiopatische trombocytopenische purpura (ITP)	zeer zelden	
	Gewrichtsklachten	zeer vaak bij volwassen vrouwen	
MenC	Systemische bijwerkingen (vb. hoofdpijn, vermoeidheid, koorts, spierpijn, gedaalde eetlust)	vaak	
	Syncope (Deel 4.8.1.2)	komt het meest voor bij meisjes van 11 tot 18 jaar	
	HBV	Syncope (Deel 4.8.1.2)	
HPV	Algemene verschijnselen (vb. spierpijn, moeheid of hoofdpijn)	zeer vaak	
	Syncope (Deel 4.8.1.2)	komt het meest voor bij adolescenten	

Vaccine Safety

CDC > Vaccine Safety

🏠 Vaccine Safety

Safety Information by Vaccine

Chickenpox (Varicella) Vaccines

Diphtheria, Tetanus, and Pertussis Vaccines

Haemophilus influenzae type b (Hib) Vaccines

Hepatitis A Vaccines

Hepatitis B Vaccines

Human Papillomavirus (HPV) Vaccine

Influenza (Flu) Vaccines

Measles, Mumps, Rubella (MMR) Vaccines

Measles, Mumps, Rubella, Varicella (MMRV) Vaccines

Meningococcal Vaccines

Mpox Vaccines

Pneumococcal Vaccines

Safety Information by Vaccine

[Print](#)

Get the latest safety information from CDC on recommended U.S. vaccines – safety studies, common side effects, vaccine information statements and more.

- [Chickenpox \(Varicella\) Vaccines](#)
- [Diphtheria, Tetanus, and Pertussis Vaccines](#)
- [Haemophilus influenzae Type b \(Hib\) Vaccines](#)
- [Hepatitis A Vaccines](#)
- [Hepatitis B Vaccines](#)
- [Human Papillomavirus \(HPV\) Vaccine](#)
- [Influenza \(Flu\) Vaccines](#)
- [Measles, Mumps, Rubella \(MMR\) Vaccines](#)
- [Measles, Mumps, Rubella, Varicella \(MMRV\) Vaccines](#)
- [Meningococcal Vaccines](#)
- [Mpox Vaccine](#)
- [Pneumococcal Vaccines](#)
- [Rotavirus Vaccine](#)
- [Shingles \(Herpes Zoster\) Vaccines](#)
- [Smallpox Vaccine](#)



Common Vaccine Safety Questions and Concerns

These pages will help answer common questions about vaccine safety.

Related Links

Side effects of vaccination: some proven, vaccine-specific side effects

Adverse event/side effect	Vaccine	Frequency
Pustle formation and scarring	Cowpox vaccine	100% (proof of 'vaccine take')
Rash	MMR(-V)	± 3:100
Arthus reaction (type III hypersensitivity reaction)	Tetanus and diphtheria toxoid	? (rare)
Anaphylaxis (type I hypersensitivity reaction)	All	< 1:1 000 000
Lymphadenitis	BCG	1:2600
VAPP (vaccine-associated paralytic polio)	OPV	1:2 400 000 (WHO)
Intussusception	Rotavirus vaccine (Rotashield)	1:11 000
Meningitis	Mumps (Urabe Am 9: insufficiently attenuated strain)	1:10 000


To evaluate vaccine safety it is important to know the background


	Number of coincident events since a vaccine dose			Baseline rate
	Within 1 day	Within 7 days	Within 6 weeks	
Guillain-Barré Syndrome (per 10 million of vaccinated people)	0.51	3.58	21.50	1.87 per 100,000 person-years(all ages, UK data)
Spontaneous abortions (per million vaccinated pregnant women)	397	2780	16684	Based on data from UK (12% of pregnancies)
Sudden death within 1 h of onset of any symptoms (per 10 million vaccinated people)	0.14	0.98	5.75	Based on UK data of 0.5% per 100,00 person-years

Ernstige bijwerkingen?


Cave:

- ▶ nevenwerking versus bijwerking
- ▶ optreden na vaccinatie vs veroorzaakt door vaccinatie: niet steeds bewezen causaal verband
- ▶ In de klinische praktijk: zelden nood aan opname owv reactie die optreedt na vaccinatie – en indien opname nodig niet steeds owv zeer ernstige events
 - ▶ Vb koorts, ELS, (HHE)
- ▶ definitie “ernstig”?

	Klinische studies (PRE of POST VERGUNNING)	In de praktijk (POST VERGUNNING) « vigilantie »
	Alle mogelijke ongewenste verschijnselen worden genoteerd.	Reactie op vaccin die schadelijk en ongewild is, mogelijk causaal verband .
	Dus ook: dood wegens auto-ongeval	Door normaal maar ook verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefout
	Case report per patiënt	Case report, GELE FICHE!
	Nevenwerking (AE of adverse event)	Bijwerking (ADR of adverse drug reaction)
	Safety endpoint: Monitoring of prespecified events for the outpatient clinic setting are as follows: anaphylaxis/hypersensitivity, apnea, arthralgia/arthropathy, asthma, autoimmune disorders (including Kawasaki Disease), bronchiolitis, bronchitis (obstructive airway diseases), diabetes mellitus, fever, flushing, gastroenteritis, milk/food allergies/intolerance, neutropenia, pneumonia, seizure/convulsions, thrombocytopenia, upper respiratory tract infection (URI), and wheezing diagnoses	Risk Management Plan specificeert welke mogelijke risico's specifiek opgevolgd moeten worden, bvb - autoimmuunziekten - gebruik bij HIV patiënten - gebruik tijdens zwangerschap



Vaccinatie symposium 2015
FAGG



Ernstige bijwerkingen? VAERS reportable events following vaccination

Vaccine/Toxoid	Event and Interval ** from Vaccination
Tetanus in any combination: DTaP, DTP, DTP-Hib, DT, Td, TT, Tdap, DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib, DTaP-HepB-IPV	<p>A. Anaphylaxis or anaphylactic shock (7 days)</p> <p>B. Brachial neuritis (28 days)</p> <p>C. Shoulder Injury Related to Vaccine Administration (7 days)</p> <p>D. Vasovagal syncope (7 days)</p> <p>E. Any acute complications or sequelae (including death) of above events (interval - not applicable)</p> <p>F. Events described in manufacturer's package insert as contraindications to additional doses of vaccine (interval - see package insert)</p>
Pertussis in any combination: DTaP, DTP, DTP-Hib, Tdap, DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib, DTaP-HepB-IPV	<p>A. Anaphylaxis or anaphylactic shock (7 days)</p> <p>B. Encephalopathy or encephalitis (7 days)</p> <p>C. Shoulder Injury Related to Vaccine Administration (7 days)</p> <p>D. Vasovagal syncope (7 days)</p> <p>E. Any acute complications or sequelae (including death) of above events (interval - not applicable)</p> <p>F. Events described in manufacturer's package insert as contraindications to additional doses of vaccine (interval - see package insert)</p>
Measles, mumps and rubella in any combination: MMR, MMRV, MM	<p>A. Anaphylaxis or anaphylactic shock (7 days)</p> <p>B. Encephalopathy or encephalitis (15 days)</p> <p>C. Shoulder Injury Related to Vaccine Administration (7 days)</p> <p>D. Vasovagal syncope (7 days)</p> <p>E. Any acute complications or sequelae (including death) of above events (interval - not applicable)</p> <p>F. Events described in manufacturer's package insert as contraindications to additional doses of vaccine (interval - see package insert)</p>
Rubella in any combination: MMR, MMRV	<p>A. Chronic arthritis (42 days)</p> <p>B. Any acute complications or sequelae (including death) of above event (interval - not applicable)</p> <p>C. Events described in manufacturer's package insert as contraindications to additional doses of vaccine (interval - see package insert)</p>
Measles in any combination: MMR, MMRV, MM	<p>A. Thrombocytopenic purpura (7-30 days)</p> <p>B. Vaccine-strain measles viral infection in an immunodeficient recipient</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaccine-strain virus identified (interval - not applicable) • If strain determination is not done or if laboratory testing is inconclusive (12 months) <p>C. Any acute complications or sequelae (including death) of above events (interval - not applicable)</p> <p>D. Events described in manufacturer's package insert as contraindications to additional doses of vaccine (interval - see package insert)</p>
Oral Polio (OPV)	<p>A. Paralytic polio</p> <ul style="list-style-type: none"> • in a non-immunodeficient recipient (30 days) • in an immunodeficient recipient (6 months) • in a vaccine-associated community case (interval - not applicable) <p>B. Vaccine-strain polio viral infection</p> <ul style="list-style-type: none"> • in a non-immunodeficient recipient (30 days) • in an immunodeficient recipient (6 months) • in a vaccine-associated community case (interval - not applicable) <p>C. Any acute complication or sequelae (including death) of above events (interval - not applicable)</p> <p>D. Events described in manufacturer's package insert as contraindications to additional doses of vaccine (interval - see package insert)</p>

Anafylaxie na vaccinatie : hoe frequent treedt dit op?

- ▶ “ong 1 per 1 miljoen dosissen”
 - ▶ “Anaphylaxis following vaccination is rare, occurring at less than 1 per million doses for vaccines in the UK.”
 - ▶ “In the United States (US), anaphylaxis to vaccination is reported at an incidence of 0.7-1.3 per one million vaccinations
-
- ▶ ? Recente studies?



Anafylaxie na vaccinatie : recente data via actieve surveillance systeem

▶ JACI 2016

- ▶ VS, Jan 2009-dec2011, Vaccine Safety Datalink (actief surveillance systeem), alle leeftijden
- ▶ 33 vaccine triggered anaphylaxis cases (BC 1 &2) na 25 173 965 vaccinatiedosissen,
- ▶ → **1,31/miljoen vaccinatiedosissen** (95% CI 0,9-1,84)

- ▶ 85% voorgeschiedenis atopie,
- ▶ 45% adrenaline, 1/33 hospitalisatie, geen doden
- ▶ Pediatric subset?
 - 18/33 LT < 18jaar , geen gevallen bij kinderen < 4 jaar

Samenvattend

- ▶ **Up-to-date info** over nevenwerkingen/ bijwerkingen na vaccinatie (vaccinatiestudies + toezicht na marktintroductie/"real world data") te vinden via website FAGG- EMA – CDC
 - ▶ Er is niet steeds bewezen causaal verband met vaccinatie
 - ▶ **Overzicht** van nevenwerkingen/bijwerkingen na vaccinatie
 - ▶ VVVJ – handboek vaccinatie
 - ▶ CDC <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/index.html>
 - ▶ Ernstige bijwerkingen zijn uiterst zeldzaam – geen regionale verschillen
 - ▶ Anafylaxie na vaccinatie: recentere data, verkregen via actieve surveillance systemen, bevestigen de zeldzaamheid
- 