



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Ervaringen met verschijnselen na de éénmalige Meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002

Briefrapport 205051002/2011

S. David et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Ervaringen met verschijnselen na de éénmalige Meningokokken C- vaccinatiecampagne in 2002

RIVM Briefrapport 205051002/2011

Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

S. David
M.W. van der Velde
N.A.T. van der Maas
M. Bults
P.E. Vermeer-de Bondt

Contact:
N.A.T. van der Maas
RIVM-Cib-EPI
nicoline.van.der.maas@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van V/205051/01/VR

Rapport in het kort

Ervaringen met verschijnselen na de éénmalige Meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002

Tijdens de massavaccinatiecampagne in 2002 tegen de Meningokok serogroep C, die hersenvliesontsteking kan veroorzaken, zijn er bij 66% van de kinderen lokale en/of algemene verschijnselen gerapporteerd in de eerste week na de vaccinatie. Totaal werden 2403 vragenlijsten geanalyseerd. De meeste verschijnselen ontstonden binnen 24 uur na de vaccinatie. Zowel lokale als algemene verschijnselen kwamen het meeste voor onder oudere kinderen. Bij de lokale verschijnselen wordt geschat dat 90%-100% veroorzaakt wordt door de vaccinatie, voor de algemene verschijnselen ligt dit percentage tussen 64% en 90%. Uit bovenstaande resultaten kan geconcludeerd worden dat de verdraagbaarheid van het MenC vaccin goed is.

Trefwoorden:

Meningokok C, vaccinatie, bijwerking, veiligheidsbewaking

Abstract

Tolerability of a Meningococcal serogroup C vaccine (Neisvac-C, Baxter) during the mass vaccination campaign in 2002 in the Netherlands

During the mass vaccination campaign against Meningococcal serogroup C disease in 2002 in the Netherlands, local and/or systemic adverse events were reported in 66% of the children in the First week following vaccination. In total 2403 filled in questionnaires were analysed. Most symptoms occurred within 24 hours after the vaccination. The percentage of reports of both local and systemic adverse events increased with age. Causality with the vaccination is probable in 90%-100% of the local adverse events and in 64%-90% of the systemic adverse events. The results show a good tolerability of the MenC vaccination during this campaign.

Keywords:

meningococcal serogroup C disease, vaccination, adverse event, safety surveillance

Inhoud

Samenvatting—7

1 Inleiding—9

2 Veiligheidsbewaking van de MenC campagne—11

3 Methoden—13

3.1 Landelijke vaccinatiecampagne—13

3.2 Studiepopulatie—13

3.3 Vaccin—13

3.4 Vragenlijst—13

3.5 Causaliteitsbeoordeling—14

3.6 Statistische analyse—14

4 Resultaten—15

4.1 Respons—15

4.2 Leeftijd en geslacht—15

4.3 Gerapporteerde verschijnselen—16

4.4 Lokale verschijnselen—17

4.4.1 Roodheid—18

4.4.2 Zwelling op de prikplek—19

4.4.3 Pijn—21

4.4.4 Verminderd gebruik van de arm—22

4.4.5 Zwelling in de oksel—24

4.5 Systemische verschijnselen—25

4.5.1 Koorts—26

4.5.2 'Algehele malaise'—28

4.5.3 Huiduitslag en jeuk—30

4.5.4 Duizeligheid en flauwvallen—32

4.5.5 Hoofdpijn—33

4.5.6 Verkoudheid—34

4.6 Medische interventie en verzuim—35

4.6.1 Medicijngebruik—35

4.6.2 Consult bij de huisarts—35

4.6.3 Bezoek aan het ziekenhuis—35

4.6.4 Verzuim van school/sport/werk—36

4.7 Causaliteitsbeoordeling—36

5 Discussie—39

5.1 Vragenlijstonderzoek naar de verdraagbaarheid van MenC vaccinatie—39

5.2 Respons en vertekening—39

5.3 Gerapporteerde verschijnselen uit dit briefrapport—40

5.4 Gerapporteerde verschijnselen uit de literatuur—40

6 Conclusie—43

6.1 Methode—43

6.2 Resultaten—43

6.3 De MenC campagne—43

Dankbetuiging—45

Referenties—47

Bijlage 1: Vragenlijst peiling verdraagbaarheid MenC vaccinatie—51

Bijlage 2: Productinformatie Neisvac-C—53

Bijlage 3a: frequentie van lokale verschijnselen per leeftijdsjaar, opgesplitst naar ernst.—59

Bijlage 3b: frequentie van systemische verschijnselen per leeftijdsjaar, opgesplitst naar ernst.—61

Bijlage 4a: frequentie van lokale verschijnselen op dag 1, 2, 3 en 4-7 na MenC vaccinatie—63

Bijlage 4b: frequentie van systemische verschijnselen op dag 1, 2, 3 en 4-7 na MenC vaccinatie—65

Samenvatting

De landelijke meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002 werd intensief bewaakt, waaronder ook de veiligheid. Een van de veiligheidsaspecten betrof een vragenlijst onderzoek naar verschijnselen binnen 1 week na de vaccinatie. De vragenlijsten werden uitgedeeld in Den Haag en onder kinderen van RIVM-ers geboren na 1 juni 1983 en voor 1 juni 2001. Van de 2424 vragenlijsten bleven er 2403 over voor analyse. In totaal hadden 1593 kinderen (66%) lokale en/of systemische verschijnselen en 801 kinderen (33%) hadden geen enkele klacht. Twee kinderen, 1 en 6 jaar oud, zijn naar het ziekenhuis gegaan. Eenmaal in verband met malaise na waterpokken en de andere met maag/darmklachten en bloedsporen in de urine. Jonge kinderen hadden overwegend last van koorts en oudere kinderen het meest van pijn en moeite met gebruik van de arm. Lokale verschijnselen ontstonden vooral op de dag van vaccinatie en duurden gemiddeld 1-3 dagen (puntschatting 2.3). Verschijnselen van 'algehele malaise' kwamen bij 41% van de kinderen voor. Hangerigheid, spierpijn en minder eten was het meest frequent. Hangerigheid en minder eten vooral bij 1 en 2 jarigen; bij kinderen van 14 jaar en ouder vooral (lokale) spierpijn en in toenemende mate hangerigheid. De verschijnselen ontstonden meestal op de dag van de prik en duurden gemiddeld 1 dag. Lokale zowel als algemene verschijnselen kwamen het meeste voor onder oudere kinderen (15-18 jaar). Ook onder 1-2 jarigen werden algemene verschijnselen vaak gerapporteerd. Bij de kinderen die lokale verschijnselen hadden ligt het percentage waarbij een relatie met de vaccinatie aannemelijk is, de zogenaamde 'echte bijwerkingen', tussen de 90 en 100%; voor de systemische verschijnselen ligt dit tussen 64 en 90%. Het oorzakelijk verband was in 8 gevallen niet te beoordelen. Flauwvallen was in alle gevallen causaal gerelateerd aan de Meningokokken C vaccinatie.

Op basis van de gegevens wordt geconcludeerd worden dat de verdraagbaarheid van de MenC vaccinatie goed is.

1 Inleiding

Tot een landelijke vaccinatiecampaagne tegen meningokokken serogroep C (MenC) infecties werd door de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport besloten begin 2002 (brief aan de Tweede Kamer dd 18-03-2002). Dit was op advies van de Gezondheidsraad (dd 9-01-02). [1]. Aanleiding hiervoor was een stijgende incidentie van invasieve infecties veroorzaakt door MenC in 2001 en 2002 die leidde tot veel publieke onrust en media aandacht. Een inhaalcampagne vond plaats voor alle kinderen in de leeftijd van 1 tot en met 18 jaar met het kort daarvoor beschikbaar gekomen effectieve geconjugeerde MenC vaccin. Tevens werd de vaccinatie opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma op de leeftijd van 14 maanden voor kinderen geboren vanaf 1 juni 2001, tegelijkertijd met de BMR vaccinatie [2,3,4,5]. Dergelijke massale vaccinatiecampaagnes dienen behalve goed georganiseerd en intensief begeleid ook goed gevolgd en bewaakt te worden [2,3,4,5,6]. De begeleiding betrof naast ondersteuning vanuit GGD-Nederland, ook uitgebreide publieksvoorlichting met nieuwsbrieven voor uitvoerders en een brochure voor professionals van VWS [1,2,5,7]. Er was een landelijke postbus-51-telefoondienst voor het publiek (naast de door regionale GGD's opgezette bereikbaarheidsdiensten) en de telefonische informatiedienst van het RIVM voor consultatie en advies voor beroepsbeoefenaren en doorgespeelde vragen van het publiek. Een onderzoeksplatform besloot tot intensieve surveillance van meningokokkeninfecties, registratie en analyse van mogelijke bijwerkingen, evaluatie van de vaccinatiegraad en klanttevredenheidsonderzoek, welke vervolgens werden uitgevoerd door het RIVM. GGD Nederland heeft een evaluatieverslag uitgegeven over het resultaat en verloop van de campagne (op zowel landelijk als regionaal niveau) [5,8,9]. Dit rapport beschrijft de resultaten van het onderzoek naar de verdraagbaarheid van het vaccin. Dit werd gedaan met behulp van een vragenlijstonderzoek naar frequent voorkomende verschijnselen na vaccinatie. Voor uitgebreide informatie over meningokokkenziekte door serogroep C, de organisatie van de landelijke vaccinatiecampaagne en het bereik ervan, en de algemene aspecten van de veiligheidsbewaking van de campagne wordt verwezen naar RIVM-rapport 240082001/2004 "Ervaringen met bijwerkingen van de eenmalige Meningokokken C vaccinatie-campaagne in 2002; meldingen bij gestimuleerde passieve veiligheidsbewaking." en het woordverslag "Da's goed gedaan?" [5,9].

2 Veiligheidsbewaking van de MenC campagne

Een goede veiligheidsbewaking is een essentieel onderdeel van een vaccinatiecampagne. Juist (snel opgezette grootschalige) vaccinatieprogramma's als de MenC-campagne vragen een extra goede bewaking omdat de maatschappelijke steun van essentieel belang is voor het slagen van de campagne. Signalen van mogelijke bijwerkingen of acute incidenten kunnen hierop van invloed zijn.

Het RIVM voerde een drietal surveillance activiteiten uit, namelijk:

- 1) de reguliere gestimuleerde bijwerkingensurveillance werd verder geïntensiveerd met extra facilitering van meldingen van bijzondere, zeldzame en ernstige of onverwachte postvaccinale verschijnselen [5],
- 2) acute voorvallen op de vaccinatielocatie, zoals flauwvallen en eventuele anafylactische reacties, werden door de GGD ter plekke geregistreerd en doorgegeven aan het RIVM [5],
- 3) een vragenlijst onderzoek, op de vaccinatielocatie uitgedeeld aan ouders van gevaccineerde kinderen werd gehouden om de verdraagbaarheid van de MenC vaccinatie te onderzoeken.

Dit rapport behandelt het onder punt 3 beschreven vragenlijstonderzoek. Het doel was de frequentie vast te stellen van bekende, vaak optredende verschijnselen binnen 1 week na vaccinatie. Gevraagd werd naar lokale en naar algemene verschijnselen en tevens naar eventueel medicijngebruik, consultatie van huisarts of ziekenhuis en verzuim van school/sport/hobby .

3 Methoden

3.1 Landelijke vaccinatiecampagne

De werkwijze rond de vaccinatie-campagne is uitvoerig beschreven in het woordverslag 'Da's goed gedaan?' [9].

3.2 Studiepopulatie

Alle kinderen geboren vanaf 1 juni 1983 tot 1 juni 2001 zijn opgeroepen voor de vaccinatie. De coördinatie hiervan lag bij GGD Nederland en de Landelijke Vereniging voor Entadministraties (LVE). In verband met de beperkte beschikbaarheid van de vaccins en de verhoogde kans op meningokokkenziekte werden alle kinderen van 1-5 jaar en 15-18 jaar als eerste gevaccineerd, vóór de zomervakantie (Ronde I). Kinderen van de tussengroep (6-14 jaar) werden gevaccineerd na de schoolvakantie (Ronde II). De rondes duurden beide ongeveer 12 weken. Voor het geboortecohort 1983 betrof het kinderen geboren vanaf 1 juni 1983. En voor het geboortecohort 2001 betrof kinderen geboren voor 1 juni 2001.

3.3 Vaccin

Voor de vaccinatie campagne is het vaccin NeisVacC van Baxter gebruikt, evenals later binnen het Rijksvaccinatieprogramma. Voor de productinformatie zie bijlage 2.

3.4 Vragenlijst

Voor frequent voorkomende verschijnselen na MenC vaccinatie werd een vragenlijst ontwikkeld door de afdeling Veiligheidsbewaking & Consultatie RVP (destijds Klinisch Onderzoek) van het RIVM, zie bijlage 1.

Dit betrof naast lokale roodheid, zwelling en pijn, zwelling in de oksel en minder gebruik van de arm ook koorts, hangerigheid, minder eten, minder slapen, maagdarmklachten, huiduitslag, jeuk, hoofdpijn, duizeligheid, flauwvallen, rillen, spierpijn en verkoudheid.

De ernst van de verschijnselen werd aangegeven in een 4-puntsschaal. Voor lokale klachten; 1 = nee; 2 = minder dan 2,5 cm; 3 = 2,5-5 cm; 4 = > 5 cm. Bij systemische verschijnselen varieerde dit van niet (=1), een beetje (=2), matig (=3) tot veel (=4)(bijlage 1). In de resultaten wordt dit omschreven als geen, mild, matig en heftig. Bij koorts werd gevraagd naar de hoogte van de temperatuur en de wijze van meten (rectaal, oor, tast of anders). Op de vragenlijst kon per verschijnsel worden aangegeven wanneer het begon (binnen of na 24 uur na vaccinatie), hoelang het duurde en of het verschijnsel tot medicatiegebruik, contact met huisarts, ziekenhuisbezoek of verzuim van school, sport of werk had geleid (bijlage 1). Vragenlijsten zijn op de drie vaccinatie locaties in Den Haag (ADO stadion, sportcomplex Madesteijn en sporthal Overbosch) uitgedeeld aan personen uit alle leeftijdsgroepen. Hierbij werden enkele persoonsgegevens genoteerd (naam, geboortedatum, geslacht, postcode en huisnummer). Er werd gestreefd naar een totaal

deelnemersaantal van 500 per leeftijdscategorie (1-3 jr, 3-6 jr, 6-10 jr, 10-14 jr en 15-18 jr).

Als de vragenlijsten twee weken na uitdelen nog niet geretourneerd waren werden rappels per post verstuurd. Van een aanzienlijk deel was echter geen accurate gegevens bekend.

Vragenlijsten werden eveneens via e-mail aan alle medewerkers van het RIVM verstuurd. Hierbij is niet bekend hoeveel kinderen op deze manier zijn bereikt. De leeftijdsverdeling van de geretourneerde vragenlijsten is hiervan wel bekend. Geretourneerde vragenlijsten zijn ingevoerd in een Access database en in zijn geheel op invoerfouten gecontroleerd.

3.5 Causaliteitsbeoordeling

Alle gerapporteerde verschijnselen zijn aan de hand van internationaal vastgestelde criteria beoordeeld op de waarschijnlijkheid van een oorzakelijk verband met de vaccinatie. (Schema 1) Verschijnselen met een zeker zeker, waarschijnlijk of mogelijk causaal verband met de vaccinatie worden bijwerkingen of 'adverse reactions' genoemd. De overige verschijnselen worden beschouwd als een toevallige samenloop van omstandigheden.

Schema 1. Criteria voor de mate van het oorzakelijke verband tussen vaccinatie en verschijnsel

Causaliteitsgraad	Criteria
1 – zeker	Betrokkenheid vaccin(atie) staat vast door laboratoriumbewijs of monospecificiteit en tijdsinterval van het verschijnsel
2 – waarschijnlijk	Betrokkenheid vaccin(atie) is aan te nemen bij passend interval, biologische aannemelijkheid en positieve aanwijzingen voor verband naast afwezigheid andere oorzaken
3 – mogelijk	Betrokkenheid vaccin(atie) kan bestaan gezien interval, beloop en biologische aannemelijkheid, maar er zijn mogelijk ook andere oorzaken
4 – onwaarschijnlijk	Andere oorzaken zijn aangetoond of aannemelijk gezien interval, beloop en biologische aannemelijkheid.
5 – niet te beoordelen	De beschikbare gegevens laten beoordeling niet toe

3.6 Statistische analyse

Data zijn geanalyseerd met Access, SPSS, Excel, Depid en Exactbin. Resultaten worden weergegeven per leeftijdjaar op leeftijdsgroep.

4 Resultaten

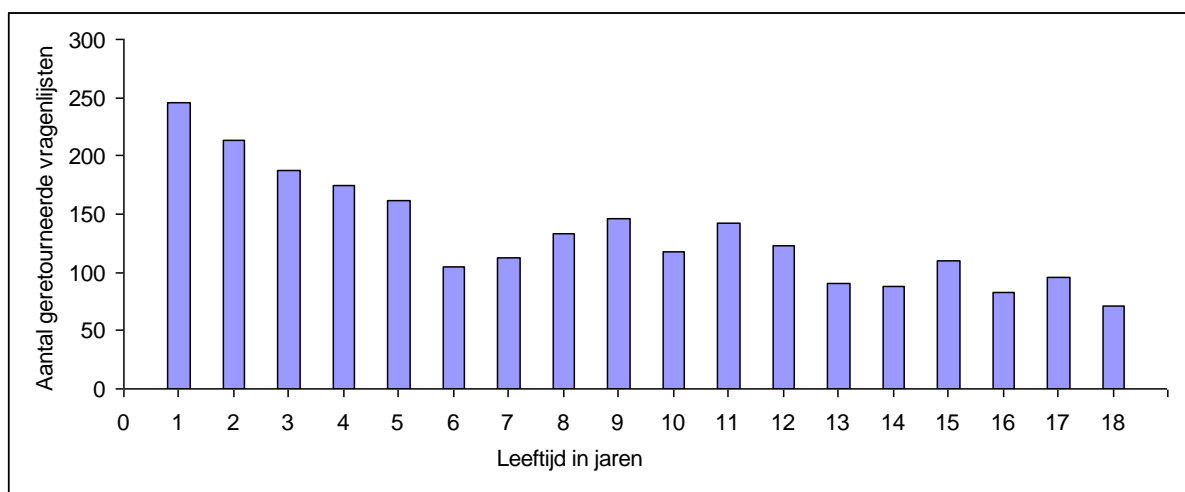
4.1 Respons

In totaal werden 2424 vragenlijsten terugontvangen. Uit Den Haag zijn 1802 van de 3176 uitgedeelde lijsten (respons 56,7%), uit het RIVM zijn 622 vragenlijsten teruggestuurd. De respons vanuit het RIVM was niet te berekenen in verband met het onbekende aantal benaderde kinderen.

4.2 Leeftijd en geslacht

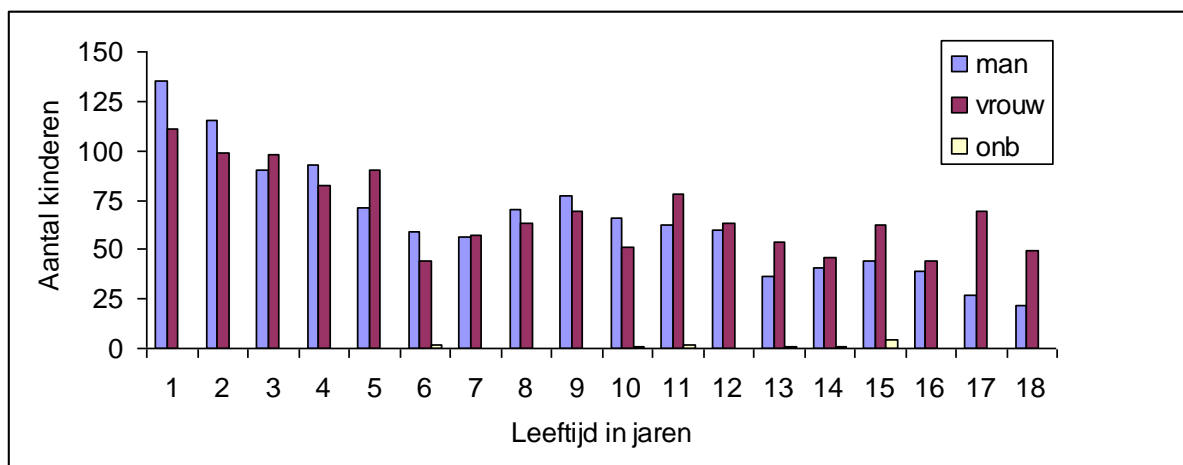
Van de kinderen was in drie gevallen de geboortedatum niet bekend (2 kinderen uit Den Haag en 1 kind van het RIVM); deze zijn uitgesloten in de verdere analyse. Acht kinderen jonger dan 12 maanden (1 uit Den Haag; 7 van het RIVM) en 10 kinderen ouder dan 18 jaar (8 uit Den Haag, 2 van het RIVM), vallen buiten de doelgroep van de vaccinatiecampagne en zijn niet in de verdere analyse meegenomen.

Bij de resterende 2403 kinderen varieerde het aantal geretourneerde vragenlijsten naar leeftijd met een piek bij de 1-jarigen en een geleidelijke afname onder de oudere kinderen. Kinderen vanaf 13 jaar en ouder waren het minst vertegenwoordigd (figuur 1). De verdeling van de leeftijdsgroepen was vergelijkbaar tussen de kinderen uit Den Haag en van het RIVM.



Figuur 1 Geretourneerde vragenlijsten naar leeftijd MenC campagne 2002

De geslachtsverdeling per leeftijdjaar is weergegeven in figuur 2. Het aantal jongens per leeftijdjaar varieerde van 40% tot 56% (bepaald in jaren met 100 of meer kinderen), met een gemiddeld aandeel van 48% jongens (95% BI: 46-50%) (figuur 2). Dit komt overeen met het gemiddelde van de landelijke geboortecohorten van die jaren (49,5% jongens) (<http://statline.cbs.nl>). Opvallend is dat tot 10 jaar, het aantal geretourneerde vragenlijsten meer jongens betrof en bij ouder dan 10 jaar, meer meisjes de vragenlijst hebben geretourneerd.



*Figuur 2 Geslachtsverdeling naar leeftijd (geretourneerde vragenlijsten)
MenC campagne 2002*

4.3

Gerapporteerde verschijnselen

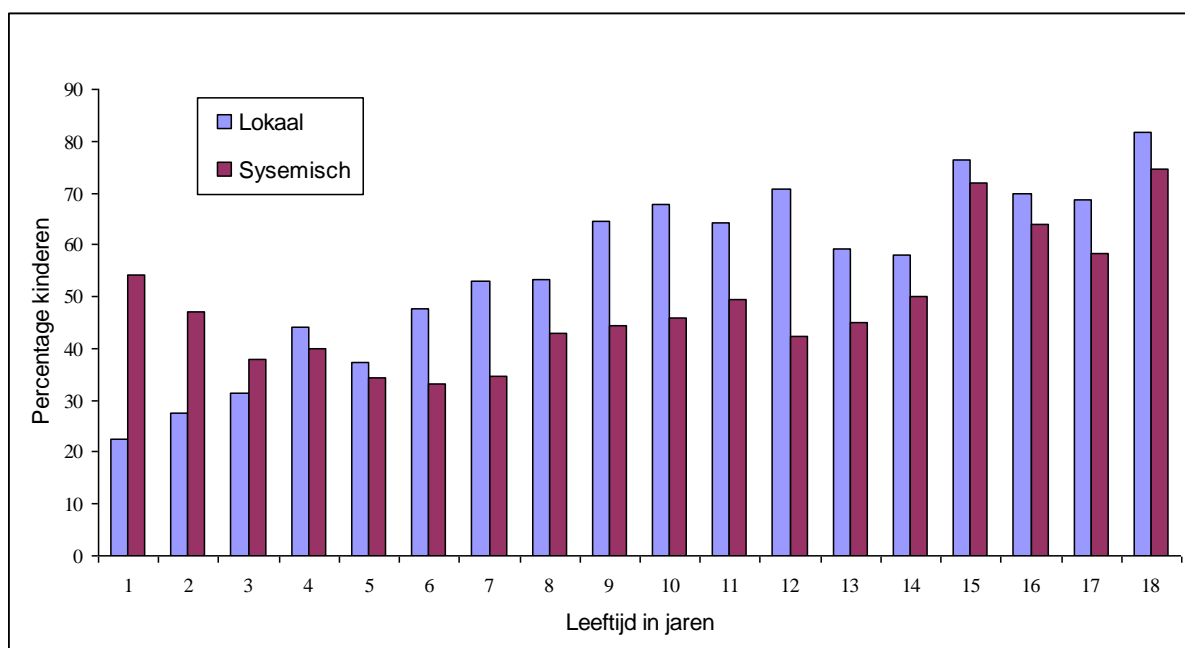
Van de 2403 kinderen gaf twee derde (66,3%; n=1593) aan één of meerdere verschijnselen na de MenC vaccinatie te hebben. Circa één op de drie kinderen (31,1%) had zowel lokale als systemische verschijnselen na de vaccinatie (tabel 1). Lokale verschijnselen werden in ongeveer gelijke mate gerapporteerd als de systemische verschijnselen (respectievelijk 50,5% en 46,9%).

Tabel 1 Lokale en/of systemische verschijnselen na MenC campagne 2002

Lokale verschijnselen	Systemische verschijnselen		
	Ja	Nee	Totaal
Ja	748 (31,1%)	466 (19,4%)	1214 (50,5%)
Nee	380 (15,8%)	801 (33,3%)	1181 (49,1%)
Totaal	1128 (46,9%)	1267 (52,7%)	2395* (99,7%)

* van 8 was onbekend of lokale verschijnselen waren opgetreden; niet meegenomen in de tabel.

Lokale- en systemische verschijnselen werden het meest frequent gemeld bij/door de oudste kinderen (15 –18 jaar, variërend van 73,9% voor lokale- tot 66,9% voor systemische verschijnselen). Zoals in figuur 1 te zien is, hadden deze kinderen een lagere respons dan jongere kinderen. Ook onder 1-2 jarigen en 15-18 jarigen werden systemische verschijnselen relatief vaak gerapporteerd (resp. 50,9% en 66,9%), vergeleken met kinderen van 3-14 jaar (resp. 40,3%) (figuur 3). Zoals in tabel 2 te zien is, hebben meisjes vaker last van systemische en lokale verschijnselen dan jongens.



Figuur 3 Lokale en systemische verschijnselen naar leeftijd MenC campagne 2002

Tabel 2 Type verschijnselen naar geslacht MenC campagne 2002

Geslacht		Verschijnselen	
		Ja n (%)	Nee n (%)
Man	Systemisch	494 (42,5)	663 (57,0)
	Lokaal	518 (44,5)	636 (54,7)
Vrouw	Systemisch	629 (51,2)	595 (48,4)
	Lokaal	688 (56,0)	535 (43,5)

4.4 Lokale verschijnselen

Lokale verschijnselen rond de prikplek werden bij 1214 kinderen (50,5%) gerapporteerd (tabel 3). Merendeels ging het om milde of matige verschijnselen. Bij 87 kinderen (3,6%) waren de lokale verschijnselen heftiger. Vooral pijn (n=983, 40,9%) en verminderd gebruik van de arm (n=616, 25,6%) werd aangegeven. Hierbij is een toename zichtbaar met de leeftijd (Figuur 4). De lokale verschijnselen traden vooral op de dag van de vaccinatie op (zie bijlage 4a).

Verder werden roodheid (n=269, 11,2%), zwelling (n=226, 9,4%) en zwelling in de oksel (n=28, 1,2%) gemeld bij kinderen met lokale verschijnselen.

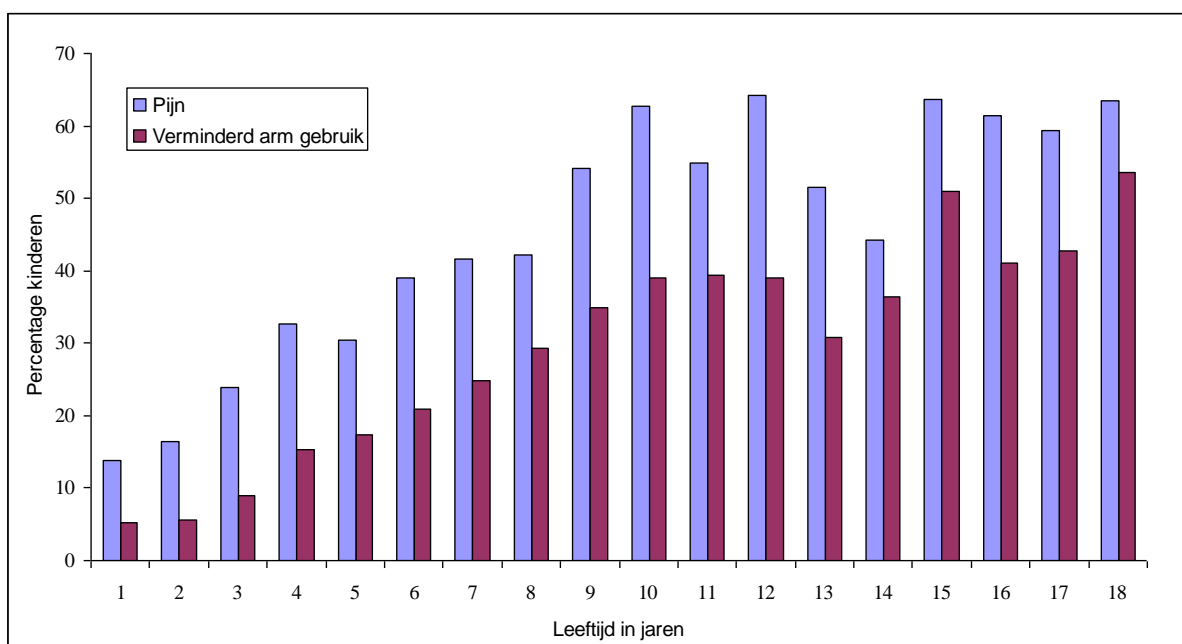
Roodheid werd gemeld in ongeveer gelijke mate op de verschillende leeftijden.

Zwelling werd iets minder waargenomen bij de jongere kinderen.

In de volgende paragrafen worden de resultaten per (lokaal) verschijnsel en duur ervan beschreven. Hierbij is in de tabellen ook aangegeven als verschijnselen wat later dan in de eerste 3 dagen optrad.

Tabel 3 Lokale verschijnselen na MenC campagne 2002

	Aantal kinderen (N=2403)		
	Ja	Nee	Onbekend
	n (%)	n (%)	n (%)
Lokale verschijnselen	1214 (50,5)	1174 (48,9)	15 (0,6)
Roodheid	269 (11,2)	2094 (87,1)	40 (1,7)
Zwelling	226 (9,4)	2126 (88,5)	51 (2,1)
Pijn	983 (40,9)	1396 (58,1)	24 (1,0)
Verminderd gebruik arm	616 (25,6)	1747 (72,7)	40 (1,7)
Zwelling oksel	28 (1,2)	2295 (95,5)	80 (3,3)
Totaal (enig verschijnsel)	1594 (66,4)	801 (33,3)	8 (0,3)

**Figuur 4** Leeftijdsverdeling van pijn en verminderd armgebruik MenC campagne 2002

4.4.1 Roodheid

Roodheid rond de prikplek werd gemeld bij 269 kinderen (11,2%). De duur van de roodheid varieerde van een half uur tot 3 weken (mediaan: 1 dag). Bij de overgrote meerderheid bleef de roodheid beperkt (<2,5 cm; 81,4%). Bij 7 kinderen was de roodheid groter dan 5 cm, waarbij dit in meer dan de helft van de gevallen (n=4) 4 tot 7 dagen aanhield (tabel 4). Het optreden van roodheid verschilde weinig in de verschillende leeftijden, van 8% voor de 3-jarigen tot 14,3% voor de 13-jarigen met een gemiddelde van 11,3% (figuur 5). Het percentage 4,5% voor de 14-jarigen, kan als outliner worden beschouwd.

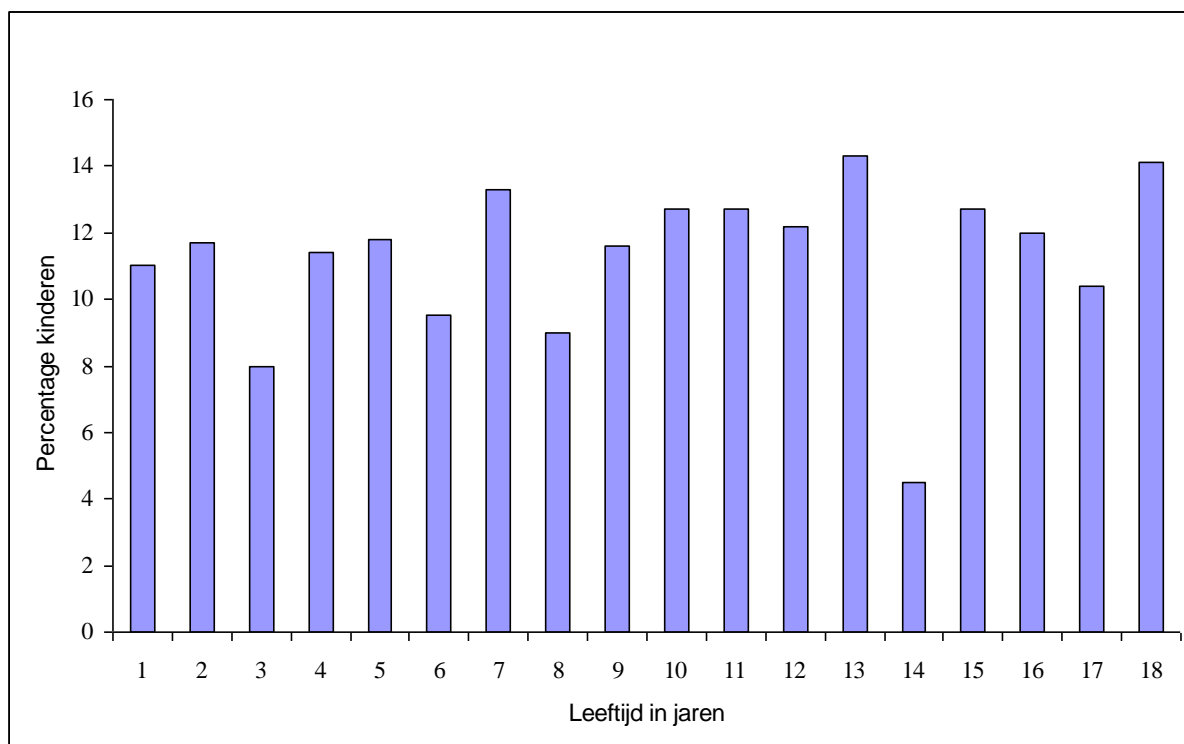
Bij geen van de kinderen trad alleen roodheid op, zonder andere lokale verschijnselen. Het verschil in roodheid tussen meisjes (n=148, 12,0%) en jongens (n=120, 10,3%) is gering.

Tabel 4 Roodheid rond de prikplek MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Roodheid (n=269)	< 2,5 cm	210	(78,1)	8	(3,0)	1	(0,4)	219	(81,4)
	2,5-5 cm	17	(6,3)	3	(1,1)	2	(0,7)	22	(8,2)
	> 5 cm	1	(0,4)	4	(1,5)	2	(0,7)	7	(2,6)
	Onbestemd	17	(6,3)	3	(1,1)	1	(0,4)	21	(7,8)
	Totaal	245	(91,1)	18	(6,7)	6	(2,2)	269	(100)

* Roodheid begon op dag vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier-zeven na vaccinatie

** Roodheid begon pas op dag drie tot zeven na vaccinatie



Figuur 5 Leeftijdsverdeling van lokale roodheid MenC campagne 2002

4.4.2 Zwelling op de prikplek

Zwelling op de prikplek werd bij 226 kinderen (9,4%) gemeld; dit duurde enkele uren tot in enkele gevallen een week (mediaan: 2 dagen). Bij 163 kinderen (72,1%) was de

zwelling kleiner dan 2,5 cm. Bij 9 kinderen was de zwelling groter dan 5 cm, waarbij dit in de meeste gevallen (n=7) 4 tot 7 dagen aanhield en in 2 gevallen korter dan 3 dagen duurde (tabel 5).

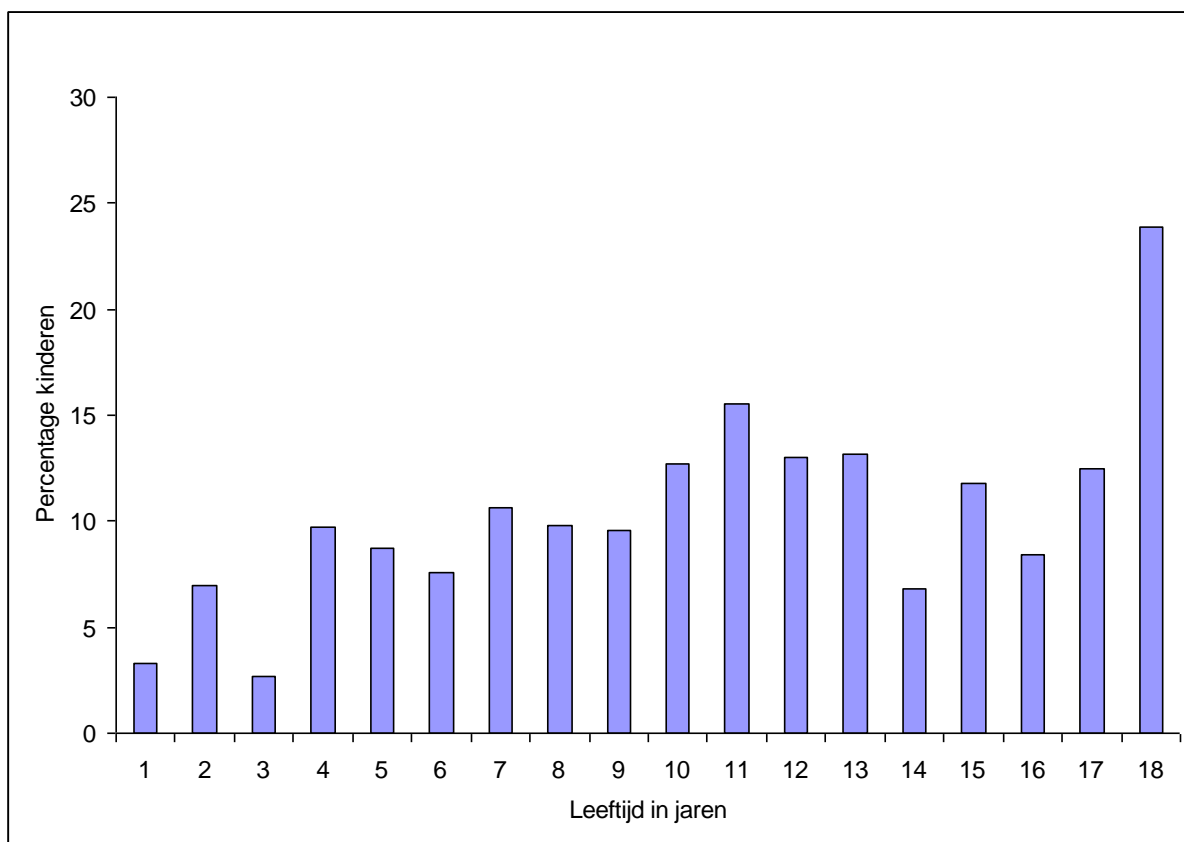
Bij 104 kinderen (46%) werd zowel zwelling als roodheid rondom de prikplek aangegeven. Verder waren er 21 kinderen (0,9%) die naast de zwelling ook koorts hadden, gespreid over de leeftijden. Zwelling werd vaker gerapporteerd naar mate de kinderen ouder waren, maar bleef gemiddeld rond de 10,4% (figuur 6). Meisjes (n=139, 11,3%) hadden vaker last van zwelling dan jongens (n=85, 7,3%).

Tabel 5 Zwelling rond de prikplek na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Zwelling (n=226)	< 2,5 cm	151	(66,8)	10	(4,4)	2	(0,9)	163	(72,1)
	2,5-5 cm	32	(14,2)	7	(3,1)	2	(0,9)	41	(18,1)
	> 5 cm	2	(0,9)	7	(3,1)	-	-	9	(4,0)
	Onbestemd	13	(5,8)	-	-	-	-	13	(5,8)
Totaal		198	(87,7)	24	(10,6)	4	(1,8)	226	(100)

* Zwelling begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier tot zeven na vaccinatie

** Zwelling begon pas op dag drie tot zeven na vaccinatie



Figuur 6 Leeftijdsverdeling van zwelling MenC campagne 2002

4.4.3 *Pijn*

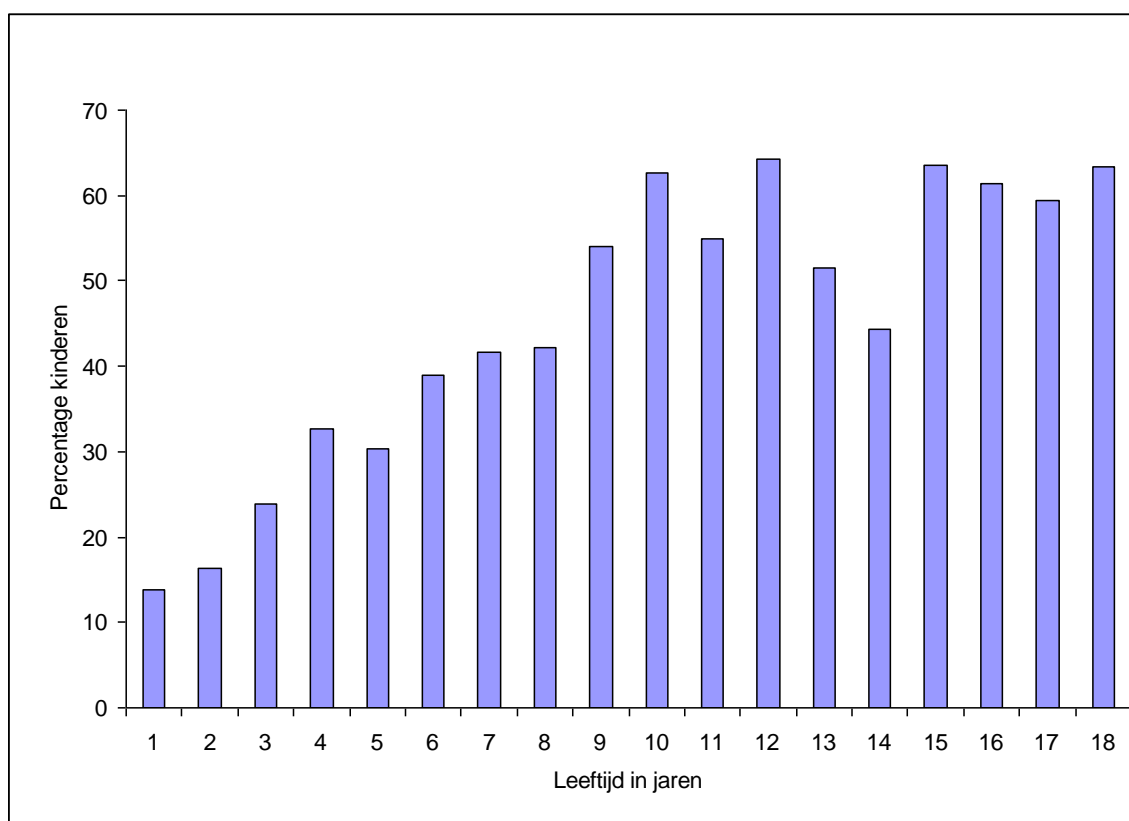
Pijn op de prikplek kwam bij 983 kinderen (40,9%) voor, waarbij de duur varieerde van een paar minuten tot 4 weken (mediaan: 2 dagen). De pijn werd als mild omschreven bij 693 kinderen (70,5%) en als heftig opgegeven bij 60 kinderen (6,1%). Bij de meeste kinderen (n=45) was dit binnen drie dagen verdwenen (tabel 6). Naast pijn werd voor 255 kinderen (25,9%) ook roodheid en/of zwelling rondom de prikplek opgegeven. Kinderen met de meeste pijn waren de 10 en 12 jarigen (resp. 62,7% en 64,2%) en de 15 tot 18 jarigen (resp. 63,6%, 61,4%, 59,4% en 63,4%) (figuur 7). Van de lokale verschijnselen werd pijn bij alle leeftijden het meest frequent gerapporteerd. Meisjes (n=564, 45,9%) hadden vaker last van pijn dan jongens (n=412, 35,4%).

Tabel 6 *Pijn rond de prikplek na MenC campagne 2002*

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pijn (n=983)	Mild	668	(68,0)	23	(2,3)	2	(0,2)	693	(70,5)
	Matig	189	(19,2)	24	(2,4)	2	(0,2)	215	(21,9)
	Heftig	45	(4,6)	15	(1,5)	-	-	60	(6,1)
	Onbestemd	15	(1,5)	-	-	-	-	15	(1,5)
Totaal		917	(93,3)	62	(6,2)	4	(0,4)	983	(100)

* Pijn begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier tot zeven na vaccinatie

** Pijn begon pas op dag drie tot zeven na vaccinatie

Figuur 7 *Leeftijdsverdeling van pijn MenC campagne 2002*

4.4.4 Verminderd gebruik van de arm

616 Kinderen (25,6%) rapporteerden dat ze na de vaccinatie hun arm minder goed konden gebruiken. De duur hiervan varieerde van 15 minuten tot 2 weken (mediaan: 1 dag). Bij 442 kinderen (71,8%) was het niet kunnen gebruiken van de arm beperkt.

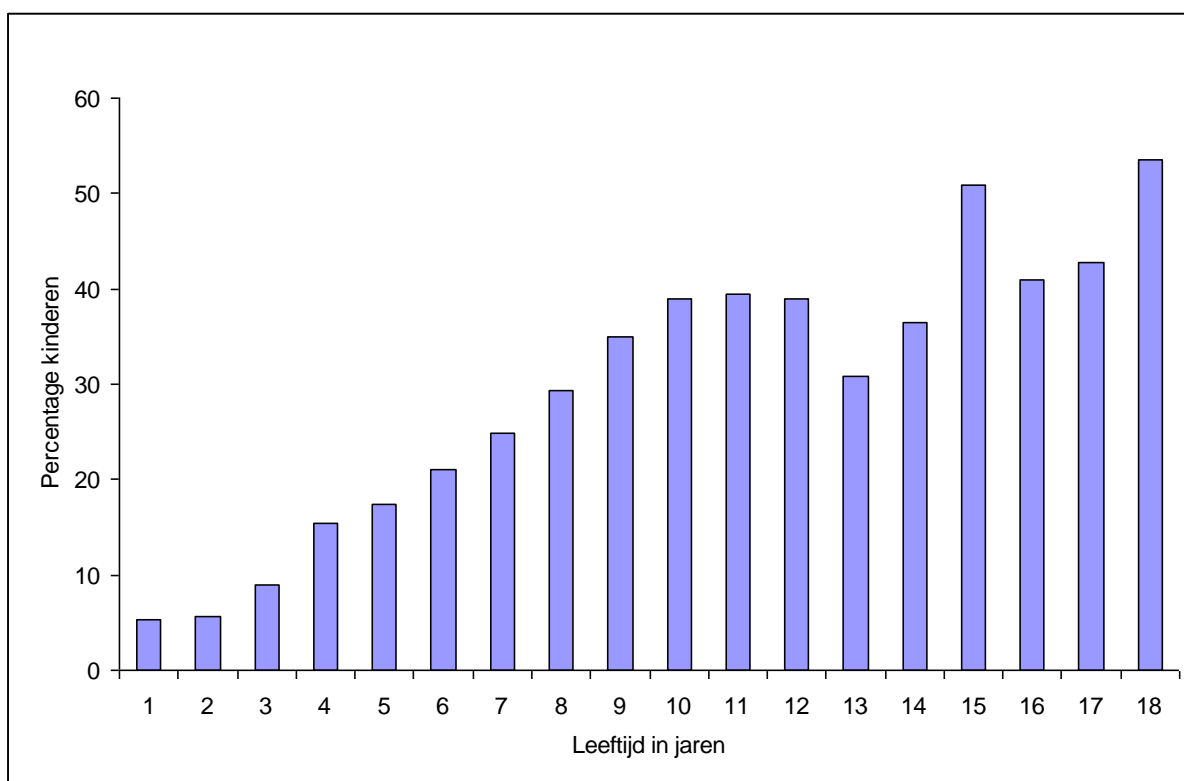
Bij 43 kinderen (7%) was vermeld dat ze de arm niet of nauwelijks konden gebruiken; dit was vooral bij 11-, 12 en 15 jarigen het geval. Dit duurde bij de meesten (n=37) korter dan 3 dagen (tabel 7). Verminderd gebruik van de arm kwam met name voor in combinatie met pijn bij 489 (79,4%) kinderen, 121 kinderen (19,6%) rapporteerden geen pijn. Verminderd gebruik van de arm samen met roodheid en zwelling werd bij respectievelijk 123 en 121 kinderen genoemd. Bij 42 kinderen traden zowel minder gebruik van de arm, roodheid, zwelling én pijn op. Dit kwam vooral bij 10 en 11 jarigen voor (resp. 11,6% en 11,9%). Verminderd gebruik van de arm nam toe onder oudere kinderen, tot 50,9% onder de 15 jarigen en 53,5% onder de 18 jarigen (figuur 8). Meisjes (n=377, 30,7%) hadden vaker last van minder gebruik van de arm dan jongens (n=234, 20,1%).

Tabel 7 Verminderd gebruik van de arm na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gebruik arm (n=616)	Iets beperkt	425	(69,0)	15	(2,4)	2	(0,3)	442	(71,8)
	Redelijk beperkt	103	(16,7)	13	(2,1)	-	-	116	(18,8)
	Duidelijk beperkt	37	(6,0)	6	(1,0)	-	-	43	(7,0)
	Onbestemd	14	(2,3)	1	(0,2)	-	-	15	(2,4)
Totaal		579	(94,0)	35	(5,7)	2	(0,3)	616	(100)

* Minder gebruik van de arm begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier tot zeven na vaccinatie

** Minder gebruik van de arm begon pas op dag drie tot zeven na vaccinatie



Figuur 8 Leeftijdsverdeling van verminderd arm gebruik MenC campagne 2002

4.4.5 *Zwelling in de oksel*

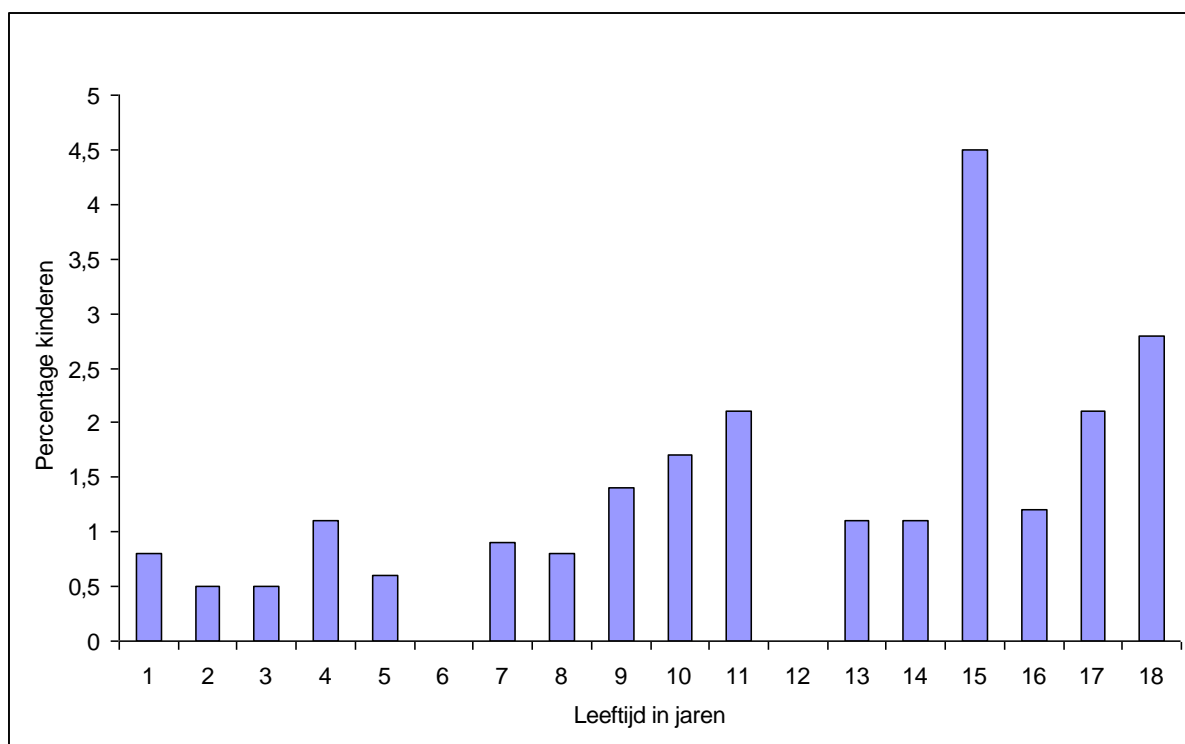
Zwelling in de oksel werd bij 28 (1,2%) kinderen vermeld. Duur van deze zwelling varieerde van 1 tot 4 dagen (mediaan: 1 dag). Bij 2 kinderen trad heftige zwelling in de oksel op. Bij één kind ontstond de zwelling op de dag van de vaccinatie en duurde vier dagen. Bij de ander kind trad dit op de vierde dag na vaccinatie op en was de duur onbekend (tabel 8). De frequentie van de klachten was het hoogste onder 15 jarigen (n=5, 4,5%). (figuur 9) Van de kinderen met zwelling in de oksel rapporteerde 85,7% (n=24) ook pijn. Verder hadden 10 kinderen (35,7%) ook last van roodheid, 14 kinderen (50%) van zwelling en 15 kinderen (53,6%) hadden naast zwelling in de oksel ook minder gebruik van de arm. Solitair kwam de klacht zwelling in de oksel voor bij 3 kinderen. Het verschil in zwelling in de oksel tussen meisjes (n=18, 1,5%) en jongens (n=10, 0,9%) is gering.

Tabel 8 *Zwelling in de oksel na MenC campagne 2002*

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Zwelling oksel (n=28)	Mild	18	(64,3)	1	(3,6)	-	-	19	(67,9)
	Matig	4	(14,3)	-	-	-	-	4	(14,3)
	Heftig	-	-	1	(3,6)	1	(3,6)	2	(7,1)
	Onbestemd	3	(10,7)	-	-	-	-	3	(10,7)
Totaal		25	(89,3)	2	(7,2)	1	(3,6)	28	(100)

* Zwelling in oksel begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier tot zeven na vaccinatie

** Zwelling in oksel begon pas op dag drie tot zeven na vaccinatie

Figuur 9 *Leeftijdsverdeling van zwelling in de oksel MenC vaccinatie in 2002*

4.5 Systemische verschijnselen

Bij 1128 kinderen (46,9%) werden verschijnselen vermeld van systemische aard (tabel 9). Dit varieerde op een 4-puntsschaal van niet (=1), een beetje (=2), matig (=3) tot veel (=4) (bijlage 1). In de resultaten zijn deze omschreven als geen, mild, matig en heftig.

In de meeste gevallen werden de verschijnselen omschreven als mild (n=668, 59,2%) of matig (n=284, 25,2%). Hangerigheid (22,3%) en spierpijn (19,5%) kwamen het meeste voor. Bij 176 kinderen (15,6%) werden de verschijnselen als heftig ervaren, waarbij hangerigheid (n=62) en spierpijn (n=49) domineerden. De systemische verschijnselen kwamen voornamelijk op de dag van de vaccinatie voor (zie bijlage 3b). In de volgende paragrafen worden de resultaten per verschijnsel beschreven.

Tabel 9 Systemische verschijnselen na MenC campagne 2002

Aantal kinderen N=2403			
Systemische verschijnselen	Ja n (%)	Nee n (%)	Onbekend n (%)
Koorts	128 (5,3)	2241 (93,3)	34 (1,4)
Hangerigheid	536 (22,3)	1836 (76,4)	31 (1,3)
Spierpijn	469 (19,5)	1862 (77,5)	72 (3,0)
Minder eten	264 (11,0)	2099 (87,3)	40 (1,7)
Hoofdpijn	214 (8,9)	2101 (87,4)	88 (3,7)
Verkoudheid	202 (8,4)	2102 (87,5)	99 (4,1)
Maagdarmklachten	181 (7,5)	2148 (89,4)	74 (3,1)
Minder slapen	153 (6,4)	2203 (91,7)	47 (2,0)
Duizeligheid	121 (5,0)	2187 (91,0)	95 (4,0)
Jeuk	86 (3,6)	2227 (92,7)	90 (3,7)
Huiduitslag	67 (2,8)	2242 (93,3)	94 (3,9)
Rillen	61 (2,5)	2250 (93,6)	92 (3,8)
Flauwvallen	7 (0,3)	2300 (95,7)	96 (4,0)
Totaal	1128 (46,9)	1264 (52,6)	11 (0,5)

4.5.1 Koorts

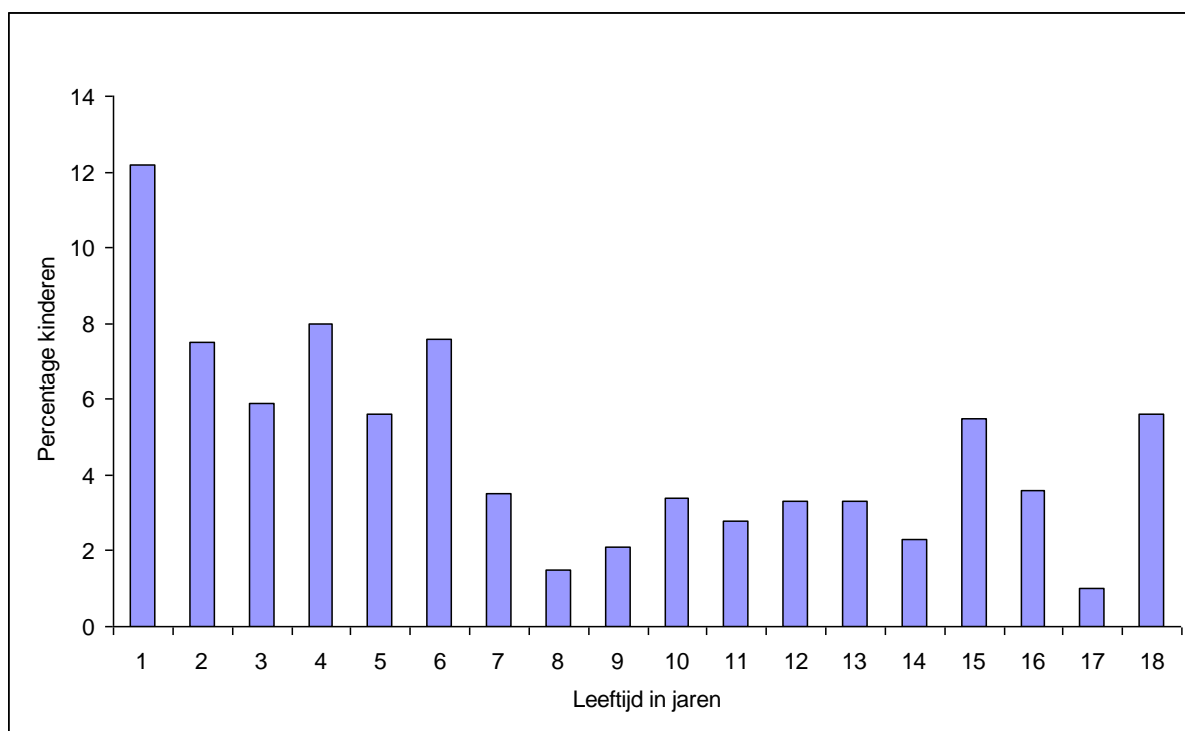
Koorts na vaccinatie trad op bij 128 kinderen (5,3%). Hiervan hadden 27 kinderen (21,1%) verhoging ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ - $< 38,5^{\circ}\text{C}$) en 64 kinderen (50%) hadden koorts ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ - $< 40,5^{\circ}\text{C}$). Van 35 kinderen (27,3%) was de ernst onbekend en slechts twee eenjarige kinderen (1,6%) hadden zeer hoge koorts van $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ gemeten via het oor en rectaal (tabel 10). Duur van de koorts varieerde van een halve dag tot twee weken (mediaan: één dag). De wijze van meten varieerde van rectaal (36,7%), tast (25%) tot oor (10,2%). De 1-jarigen hadden het vaakst last van koorts na de vaccinatie (12,2%)(figuur 10). Verder hadden ook de 2-, 4- en 6-jarigen iets meer last van koorts (resp. 7,5%, 8% en 7,6%) dan de oudere kinderen. Meisjes (n=63, 5,1%) en jongens (n=64, 5,5%) verschilden hierin niet.

Tabel 10 Koorts na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Koorts (n=128)	≥ 37.5 < 38.0°C	10	(7,8)	-	-	3	(2,3)	13	(10,2)
	≥ 38.0 < 38.5°C	9	(7,0)	-	-	5	(3,9)	14	(10,9)
	≥ 38.5 < 39.0°C	18	(14,1)	1	(0,8)	4	(3,1)	23	(18,0)
	≥ 39.0 < 39.5°C	11	(8,6)	2	(1,6)	13	(10,2)	26	(20,3)
	≥ 39.5 < 40.0°C	2	(1,6)	3	(2,3)	4	(3,1)	9	(7,0)
	≥ 40.0 < 40.5°C	3	(2,3)	2	(1,6)	1	(0,8)	6	(4,7)
	≥ 40.5 < 41.0°C	2	(1,6)	-	-	-	-	2	(1,6)
	Onbestemd	19	(14,8)	-	-	6	(12,5)	35	(27,3)
Totaal		74	(57,8)	8	(6,3)	49	(38,3)	128	(100)

* Koorts begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier tot zeven na vaccinatie

** Koorts begon op dag drie tot zeven na vaccinatie



Figuur 10 Leeftijdsverdeling van verhoging en koorts na MenC vaccinatie

4.5.2 'Algehele malaise'

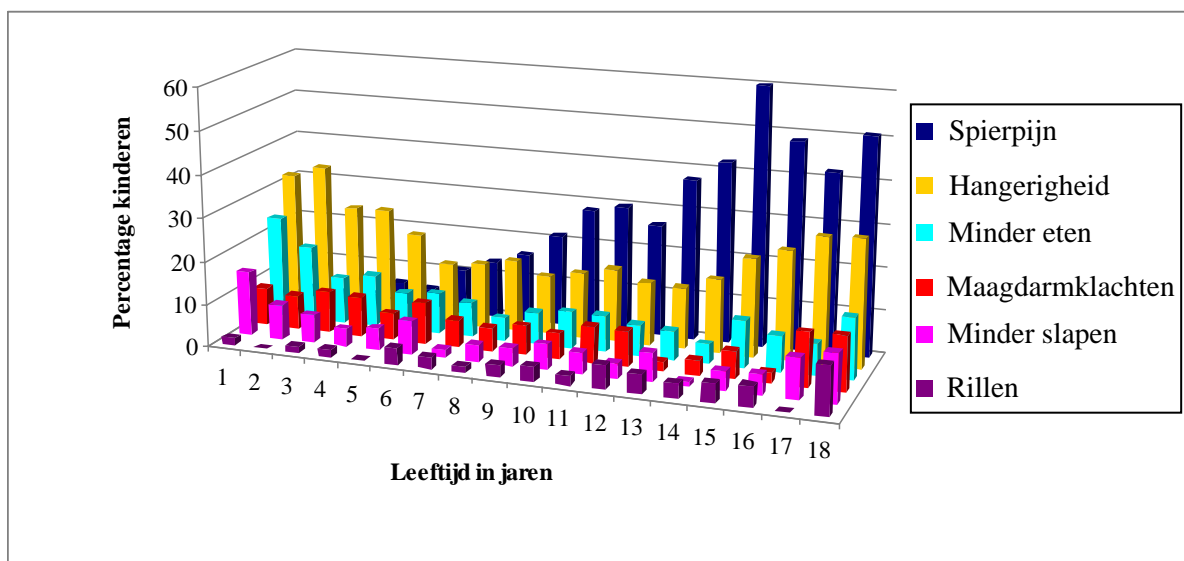
Onder verschijnselen van 'algehele malaise' wordt hier verstaan; hongerigheid, minder eten, minder slapen, maagdarmklachten, spierpijn en rillen. In totaal vertoonden 976 kinderen (40,6%) één of meerdere van deze verschijnselen; de meest voorkomende van deze verschijnselen waren hongerigheid (55%), spierpijn (48%) en minder eten (27%) (tabel 12). De mediane duur van de verschijnselen van 'algehele malaise' was één dag, met uitzondering van spierpijn waarbij de mediane duur twee dagen betrof. Onder de 1-2 jarigen werd vooral hongerigheid (resp. 32,1% en 34,6%) en minder eten (resp. 23,6% en 17,3%) genoemd. Kinderen van 14 jaar en ouder noemden vooral spierpijn en ook hongerigheid werd meer gerapporteerd naarmate de leeftijd toenam (figuur 11). Van de 15- en 18 jarigen had respectievelijk 5,5% en 5,6% ook koorts.

Van de kinderen die spierpijn hadden, gaven 349 (74,4%) aan pijn te hebben en 287 (61,2%) gaf aan de arm minder te gebruiken.

Meisjes hadden meer last van de klachten dan jongens (tabel 11).

Tabel 11 'Algehele malaise' verschijnselen per geslacht na MenC campagne 2002

Systemisch verschijnsel	Geslacht	
	Man (%)	Vrouw (%)
Hongerig	235 (20,2)	298 (24,2)
Minder eten	119 (10,2)	143 (11,6)
Minder slapen	61 (5,2)	90 (7,3)
Maagdarmklachten	73 (6,3)	108 (8,8)
Rillen	18 (1,5)	43 (3,5)
Spierpijn	180 (15,5)	284 (23,1)
Totaal systemisch	494 (43,8)	629 (55,8)



Figuur 11 Leeftijdsverdeling van verschijnselen van 'algehele malaise' MenC campagne 2002

Tabel 12 Algehele malaise verschijnselen na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Hangerigheid (n=536)	Mild	334	(62,3)	6	(1,1)	14	(2,6)	354	(66,0)
	Matig	82	(15,3)	14	(2,6)	14	(2,6)	110	(20,5)
	Heftig	36	(6,7)	13	(2,4)	13	(2,4)	62	(11,6)
	Onbestemd	7	(1,3)	1	(0,2)	2	(0,4)	10	(1,9)
Duur: 0,5 dg-2 wkn (mediaan: 1 dag)									
	Totaal	459	(85,6)	34	(6,3)	43	(8,0)	536	(100)
Spierpijn (n=469)	Mild	256	(54,6)	13	(2,8)	4	(0,9)	273	(58,2)
	Matig	85	(18,1)	15	(3,2)	3	(0,6)	103	(22,0)
	Heftig	38	(8,1)	10	(2,1)	1	(0,2)	49	(10,4)
	Onbestemd	37	(7,9)	6	(1,3)	1	(0,2)	44	(9,4)
Duur: 0,5 dg-4 wkn (mediaan: 2 dgn)									
	Totaal	416	(88,7)	44	(9,4)	9	(1,9)	469	(100)
Minder eten (n=264)	Mild	139	(52,7)	9	(3,4)	16	(6,1)	164	(62,1)
	Matig	46	(17,4)	5	(1,9)	6	(2,3)	57	(21,6)
	Heftig	17	(6,4)	7	(2,7)	11	(4,2)	35	(13,3)
	Onbestemd	6	(2,3)	1	(0,4)	1	(0,4)	8	(3,0)
Duur: 0,5 dg-2 wkn (mediaan: 1 dag)									
	Totaal	208	(78,8)	22	(8,4)	34	(13,0)	264	(100)

Maagdarmklachten (n=181)	Mild	65	(35,9)	1	(0,6)	14	(7,7)	80	(44,2)
	Matig	28	(15,5)	8	(4,4)	15	(8,3)	51	(28,2)
	Heftig	12	(6,6)	5	(2,8)	12	(6,6)	29	(16,0)
	Onbestemd	15	(8,3)	4	(2,2)	2	(1,1)	21	(11,6)
<i>Duur: 1 uur-3wkn</i> <i>(mediaan: 1 dag)</i>									
	Totaal	120	(66,3)	18	(10,0)	43	(23,7)	181	(100)
Minder slapen (n=153)	Mild	82	(53,6)	7	(4,6)	9	(5,9)	98	(64,1)
	Matig	23	(15,0)	9	(5,9)	6	(3,9)	38	(24,8)
	Heftig	10	(6,5)	1	(0,7)	2	(1,3)	13	(8,5)
	Onbestemd	3	(2,0)	1	(0,7)	-	-	4	(2,6)
<i>Duur: 1 uur-3 wkn</i> <i>(mediaan: 1 dg)</i>									
	Totaal	118	(77,1)	18	(11,9)	17	(11,1)	153	(100)
Rillen (n=61)	Mild	34	(55,7)	-	-	4	(6,6)	38	(62,3)
	Matig	5	(8,2)	-	-	2	(3,3)	7	(11,5)
	Heftig	6	(9,8)	-	-	1	(1,6)	7	(11,5)
	Onbestemd	8	(13,1)	1	(1,6)	-	-	9	(14,8)
<i>Duur: 0,5 uur-4 dagen</i> <i>(mediaan: 1 dag)</i>									
	Totaal	53	(86,8)	1	(1,6)	7	(11,5)	61	(100)

* Verschijnsel begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier tot zeven na vaccinatie.

** Verschijnsel begon dag drie tot zeven na vaccinatie

4.5.3 Huiduitslag en jeuk

Huiduitslag werd bij 67 kinderen (2,8%) vermeld. Dit betrof uitslag op de ledematen (n=12), uitslag op het gezicht (n=10), eczeem (n=6), uitslag op de romp (n=3) en geïrriteerde huid (n=3). Bij 5 kinderen waren de verschijnselen heftig, waarbij dit in 4 gevallen tussen de vijf en tien dagen aanhield. Bij één kind van 4 jaar ontstonden de heftige verschijnselen drie dagen na vaccinatie (tabel 13). De duur betrof één dag tot vier weken (mediaan: twee dagen). De huiduitslag kwam met name onder de 1- en de 16-jarigen voor (respectievelijk 6,1% en 7,2%) (figuur 12).

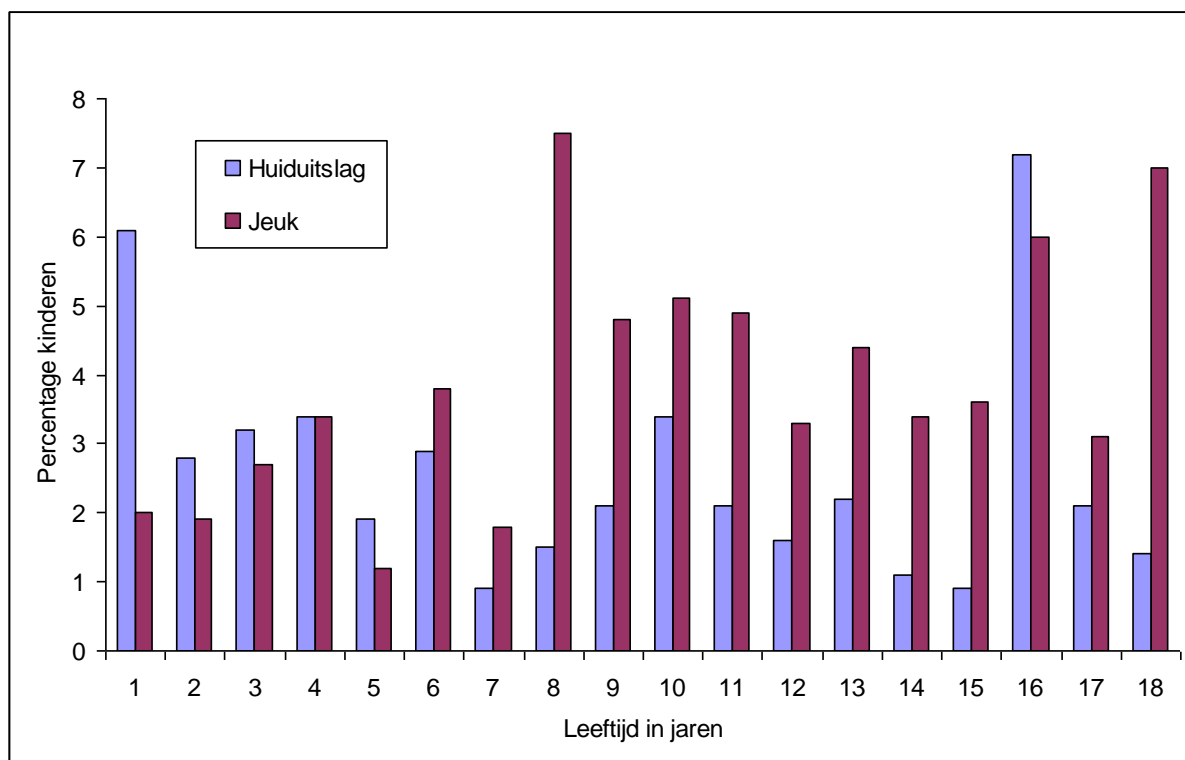
Jeuk werd genoemd bij 86 kinderen (3,6%). Bij 4 kinderen was dit heftig. De duur varieerde van 30 minuten tot vier weken (mediaan: 1 dag). Jeuk kwam in toenemende mate voor onder de oudere kinderen in de leeftijd van 8-18 jaar, met pieken bij 8- (7,5%), 16- (6%) en 18-jarigen (7%) (figuur 12). Er is sprake van 25,6% (n=22) overlap tussen huiduitslag en jeuk, alhoewel niet met zekerheid gezegd kan worden dat de jeuk op dezelfde plek optrad als de huiduitslag. Meisjes en jongens hadden bijna evenveel last van huiduitslag (resp. 3,3% en 2,3%) en jeuk (resp. 4,2% en 2,8%).

Tabel 13 *Huiduitslag en jeuk na MenC campagne 2002*

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Huiduitslag (n=67)	Mild	27	(40,3)	5	(7,5)	6	(9,0)	38	(56,7)
	Matig	6	(9,0)	3	(4,5)	5	(7,5)	14	(20,9)
	Heftig	-	-	4	(6,0)	1	(1,5)	5	(7,5)
	Onbestemd	6	(9,0)	1	(1,5)	3	(4,5)	10	(14,9)
Totaal		39	(58,3)	13	(19,5)	15	(22,5)	67	(100)
Jeuk (n=86)	Mild	51	(59,3)	3	(3,5)	3	(3,5)	57	(66,3)
	Matig	13	(15,1)	3	(3,5)	4	(4,7)	20	(23,3)
	Heftig	4	(4,7)	-	-	-	-	4	(4,7)
	Onbestemd	5	(5,8)	-	-	-	-	5	(5,8)
Totaal		73	(84,9)	6	(7,0)	7	(8,2)	86	(100)

* Verschijnsel begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier-zeven na vaccinatie.

** Verschijnsel begon op dag drie tot zeven na vaccinatie

Figuur 12 *Leeftijdsverdeling van huiduitslag MenC campagne 2002*

4.5.4 Duizeligheid en flauwvallen

Duizeligheid werd bij 121 kinderen aangegeven. De duur varieerde van 10 minuten tot één week (mediaan: 1 dag). Bij 15 kinderen was dit heftig. Bij één kind trad dit drie dagen na de vaccinatie op en bij een ander kind hield het één week aan. Van zeven kinderen is gemeld dat ze flauwvielen na de MenC vaccinatie (tabel 14).

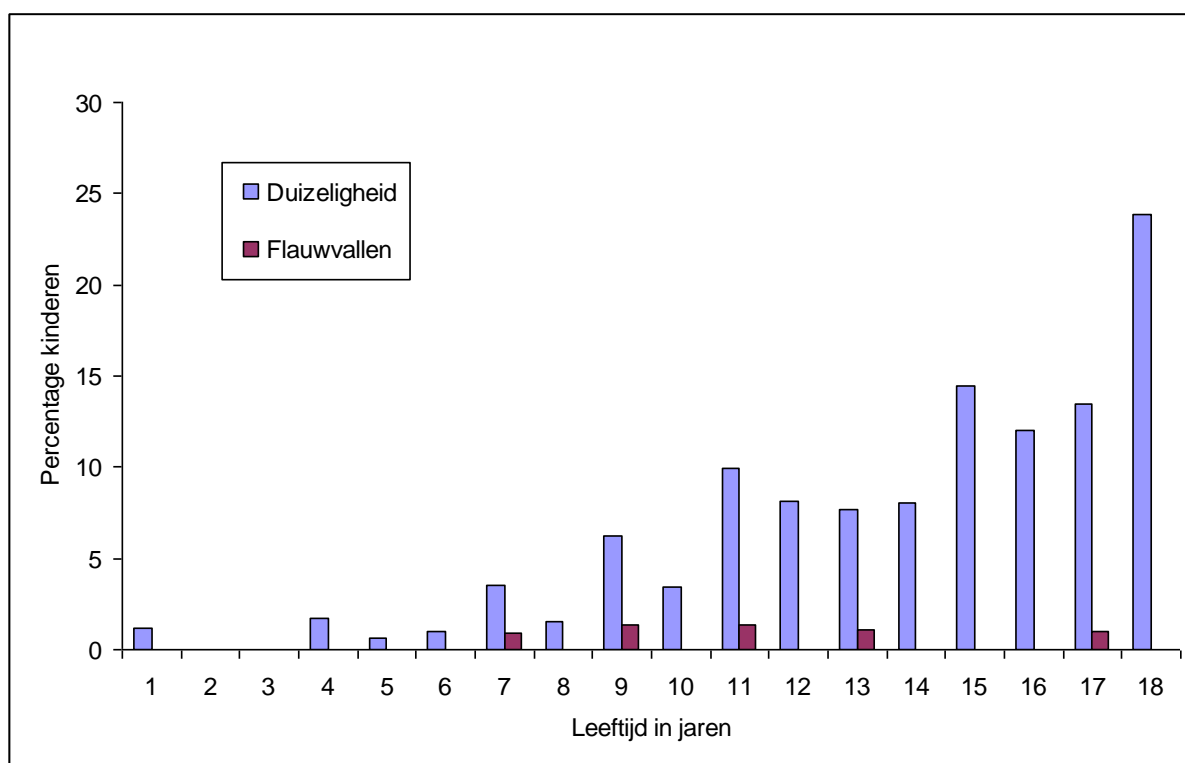
Duizeligheid kwam het meest voor onder 15- en 18 jarigen met respectievelijk 14,5% en 23,3%. Flauwvallen kwam verspreid voor onder kinderen van 7 jaar en ouder (figuur 13). Duizeligheid kwam bij meisjes vaker voor dan bij jongens (resp. 6,5% versus 3,5%). Ook vielen meisjes vaker flauw dan jongens (resp. 3,5% versus 1,5%). Voor meer informatie over flauwvallen wordt verwezen naar het briefrapport 'Ervaringen van bijwerkingen met éénmalig Menigokokken C-vaccinatiecampagne in 2002; registratie van acute incidenten op de priklocatie' [6].

Tabel 14 Duizeligheid en flauwvallen na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Duizeligheid (n=121)	Mild	73	(60,3)	-	-	4	(3,3)	77	(63,6)
	Matig	18	(14,9)	1	(0,8)	-	-	19	(15,7)
	Heftig	13	(10,7)	1	(0,8)	1	(0,8)	15	(12,4)
	Onbestemd	9	(7,4)	-	-	1	(0,8)	10	(8,3)
Totaal		113	(93,3)	2	(1,6)	6	(4,9)	121	(100)
Flauwvallen (n=7)	Mild	5	(71,4)	-	-	-	-	5	(71,4)
	Matig	1	(14,3)	-	-	-	-	1	(14,3)
	Heftig	-	-	-	-	-	-	-	-
	Onbestemd	1	(14,3)	-	-	-	-	1	(14,3)
Totaal		7	(100)	-	-	-	-	7	(100)

* Verschijnsel begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier-zeven na vaccinatie.

** Verschijnsel begon op dag drie tot zeven na vaccinatie



Figuur 13 Leeftijdsverdeling van duizeligheid en flauwvallen MenC campagne 2002

4.5.5 Hoofdpijn

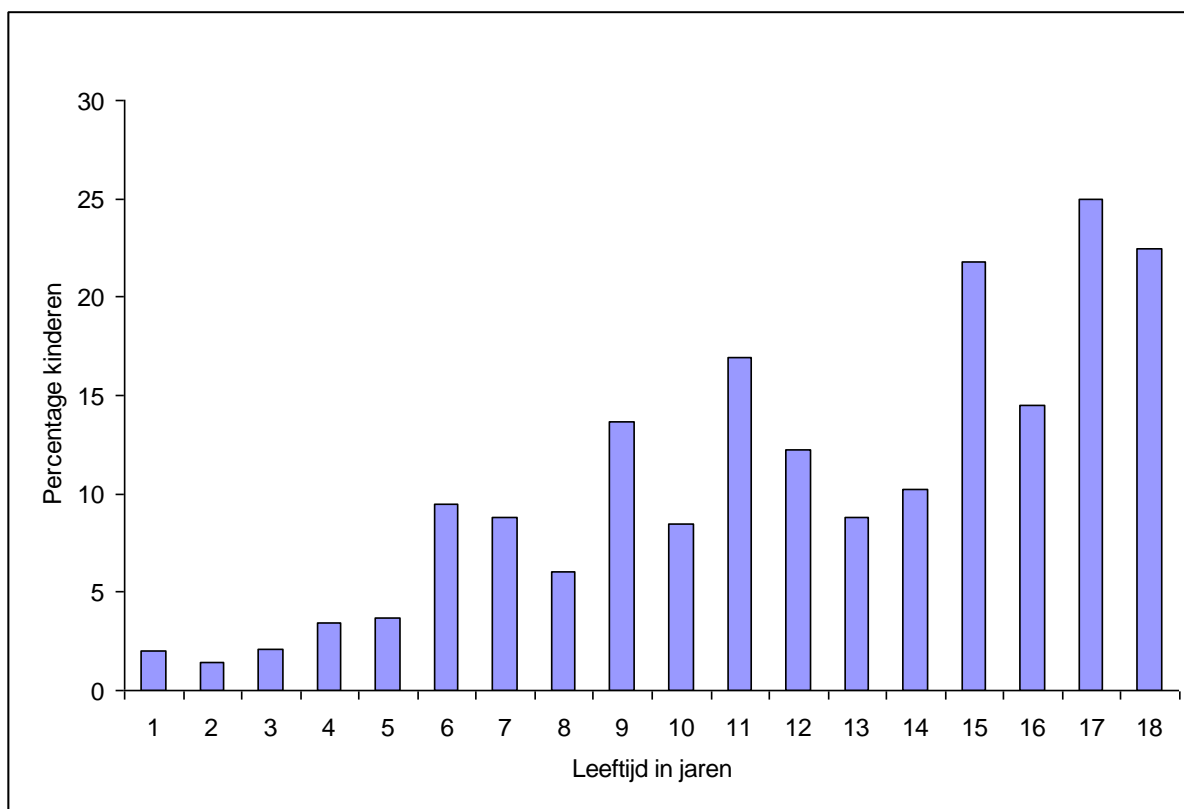
Hoofdpijn werd genoemd bij 214 kinderen (8,9%). De duur ervan varieerde van 15 minuten tot één week (mediaan: 2 dagen). Bij 26 kinderen werd de hoofdpijn als heftig omschreven, in de meeste gevallen (n=19) binnen 3 dagen verdwenen (tabel 15). Hoofdpijn werd het meest gerapporteerd bij oudere kinderen, met een piek van 25,0% onder 17 jarigen (figuur 14). Meisjes gaven vaker hoofdpijn aan dan jongens (resp. 11,4% versus 6,3%).

Tabel 15 Hoofdpijn na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)
Hoofdpijn (n=214)	Mild	109	(50,9)	1	(0,5)	6	(2,8)	116	(54,2)
	Matig	39	(18,2)	4	(1,9)	8	(3,7)	51	(23,8)
	Heftig	19	(8,9)	4	(1,9)	3	(1,4)	26	(12,1)
	Onbestemd	18	(8,4)	2	(0,9)	1	(0,5)	21	(9,8)
Totaal		185	(86,4)	11	(5,1)	18	(8,4)	214	(100)

* Verschijnsel begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier-zeven na vaccinatie

** Verschijnsel begon op dag drie tot zeven na vaccinatie



Figuur 14 Leeftijdsverdeling van hoofdpijn MenC campagne 2002

4.5.6 Verkoudheid

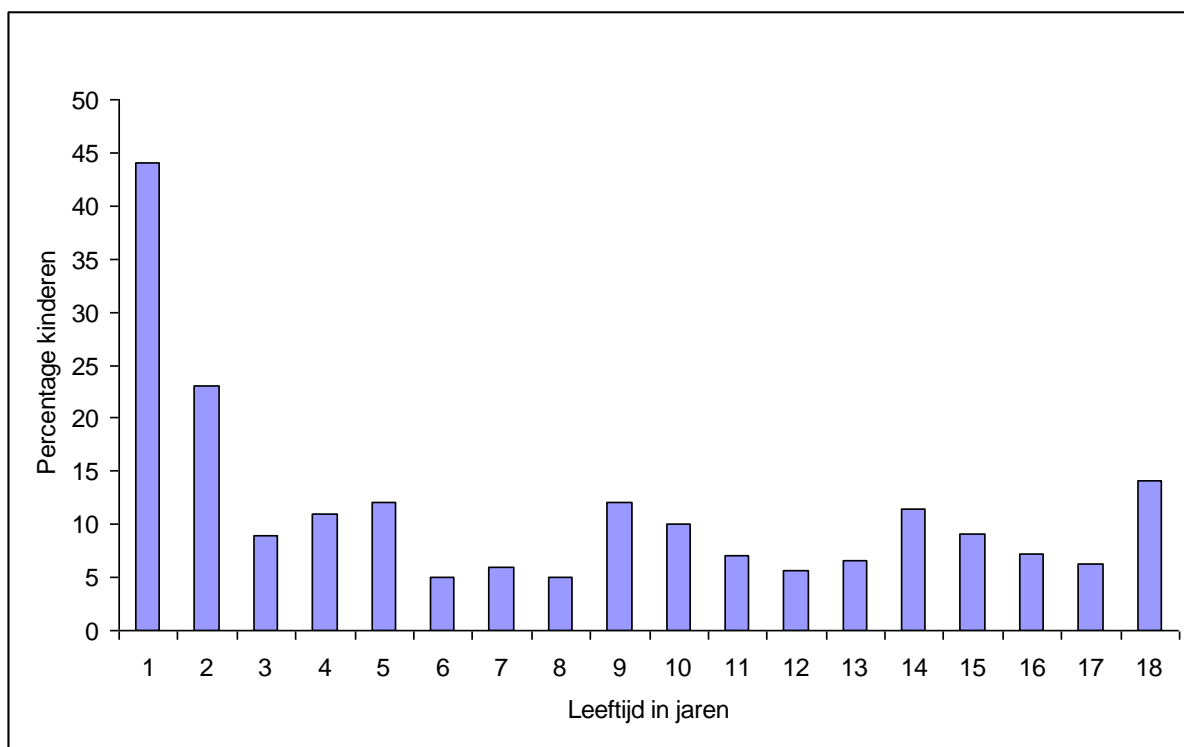
Verkoudheid werd bij 202 kinderen genoemd (8,4%). Zevenentwintig kinderen gaven “heftige” verkoudheid aan (tabel 16). De duur varieerde van 1 dag tot 8 dagen. Verkoudheid werd met name onder jongere kinderen genoemd, tot 43% van de eenjarigen (figuur 15). Van de meisjes had 9,4% last van verkoudheid tegen 7,4% van de jongens.

Tabel 16 Verkoudheid na MenC campagne 2002

Tijdstip begin verschijnselen		Duur < 3 dgn		Duur ≥ 3 dgn*		Laat opgetreden**		Totaal	
Verschijnsel	Ernst	n	%	n	%	n	%	n	%
Verkoudheid (n=202)	Mild	57	(28,2)	15	(7,4)	18	(8,9)	90	(44,6)
	Matig	34	(16,8)	16	(7,9)	13	(6,4)	63	(31,2)
	Heftig	11	(5,4)	9	(4,5)	7	(3,5)	27	(14,4)
	Onbestemd	10	(5,0)	5	(2,5)	7	(3,5)	22	(9,9)
Totaal		112	(55,4)	45	(22,3)	45	(22,3)	202	(100)

* Verschijnsel begon op dag van vaccinatie of dag erna en duurde tot dag vier-zeven na vaccinatie

** Verschijnsel trad op dag drie tot zeven na vaccinatie op



Figuur 15 Leeftijdsverdeling van verkoudheid MenC campagne 2002

4.6 Medische interventie en verzuim

Van de 1593 kinderen (66,3%) met lokale en/of systemische verschijnselen na de MenC vaccinatie was er bij 10% sprake van medisch onderzoek en/of behandeling en/of verzuim van school/sport/werk.

4.6.1 Medicijngebruik

Medicatie is bij 57 kinderen genoemd (2,4%). In de meeste gevallen (n=45) ging het om toediening van pijnstillers of koortswerende medicatie (o.a. paracetamol/aspirine) op eigen initiatief. De reden van medicatie betrof bij 15 kinderen hoofdpijn en bij 12 kinderen koorts. Onder 6- en 14 jarigen werd medicatie het meest frequent gemeld (resp. 7,6% en 4,5%) (figuur 16).

4.6.2 Consult bij de huisarts

Consult bij de huisarts is bij 25 kinderen gemeld (1%). Zeventien kinderen werden door een huisarts onderzocht (0,7%). De reden varieerde van algehele malaise (n=4), oorontsteking/-pijn (n=2), keelontsteking (n=1), benauwdheid (n=1), waterpokken (n=1), astma aanval (n=1) tot hartritmestoornis (n=1). Van 6 bezoeken aan de huisarts is de reden onbekend. Consultatie bij de huisarts kwam met name onder jongere kinderen voor (figuur 16).

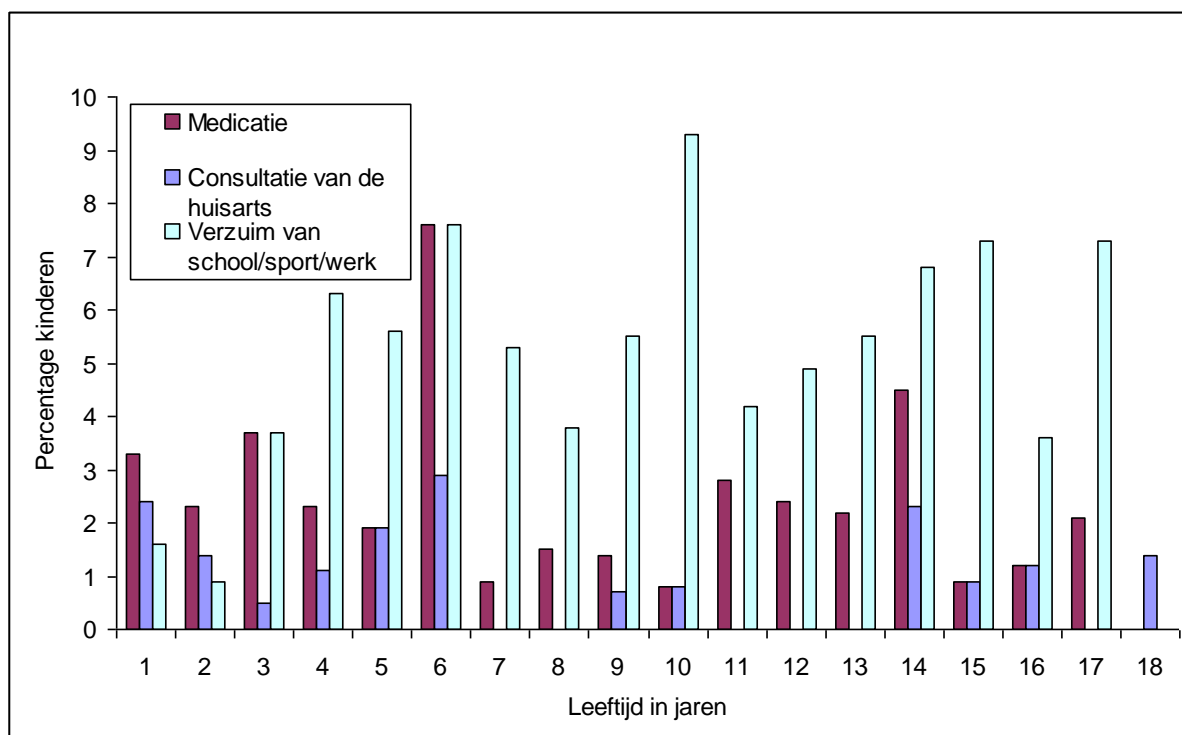
4.6.3 Bezoek aan het ziekenhuis

Bij 2 kinderen heeft een ziekenhuisbezoek plaatsgevonden (0,08%). Een 1-jarig kind bezocht het ziekenhuis vijf dagen na de vaccinatie voor malaise bij waterpokken. Bij

een 6-jarige was de reden maag/darmklachten en bloedsporen in de urine. Het interval met de vaccinatie was bij dit kind niet bekend.

4.6.4 Verzuim van school/sport/werk

Bij 112 kinderen (4,7%) werd verzuim van school, sport of werk vermeld. Duur van verzuim varieerde van een halve dag tot 7 dagen (mediaan: 1 dag). Onder 10-jarigen werd verzuim het meeste gemeld (9,3%) (figuur 16).



Figuur 16 Leeftijdsverdeling van interventie MenC campagne 2002

4.7 Causaliteitsbeoordeling

Tijdens de MenC-campagne werd actief onderzoek verricht naar de verdraagbaarheid van de MenC-vaccinatie. Bij de verschijnselen, die bij deze peiling zijn gevonden, is ook de mate van waarschijnlijkheid van een oorzakelijk verband met de vaccinatie beoordeeld. De sterkte van dit verband wordt ingedeeld aan de hand van internationale criteria [5].

Hierbij wordt vooral rekening gehouden met de tijdsperiode tussen de vaccinatie en de mogelijke bijwerking. Verschijnselen die beoordeeld zijn als zeker, waarschijnlijk of mogelijk door de vaccinatie worden “echte” bijwerkingen (adverse reactions) genoemd. Van de 983 kinderen met pijn op de prikplek is 89,5% als zeker, 10,1% als waarschijnlijk en 0,4% als mogelijk door de vaccinatie beoordeeld. Van de kinderen met verminderd gebruik van de arm, roodheid of zwelling was dat bijna 100% (bijlage 6). Flauwvallen werd in alle gevallen aan de MenC vaccinatie toegeschreven (bijlage 6).

Voor andere systemische verschijnselen als die van algemene malaise varieerde het percentage bijwerkingen tussen de 64,1 en 90,4%. Voor koorts was dat 65,6%. Verkoudheid was in alle gevallen coincidenteel.

In 8 gevallen was causaliteit niet te beoordelen door onvolledige informatie, in 7 gevallen van lokale verschijnselen en in 1 geval van systemische verschijnselen.

5 Discussie

5.1 Vragenlijstonderzoek naar de verdraagbaarheid van MenC vaccinatie

Als onderdeel van de landelijke vaccinatiecampaagne is een vragenlijstonderzoek uitgevoerd. Tot op zekere mate zijn de te verwachte bijwerkingen van vaccinaties te voorspellen, aan de hand van preregistratie onderzoeken van het vaccin. Deze worden echter uitgevoerd bij geselecteerde groepen in speciale setting. Daarom kunnen ervaringen in een vaccinatieprogramma wezenlijk verschillen omdat dan vaccinatie bij de algemene bevolking wordt verricht onder de gewone “veldomstandigheden”. Om die reden is het toetsen van de verdraagbaarheid in de algemene vaccinatiepraktijk noodzakelijk. Het vaccin dat gebruikt werd was pas korte tijd op de markt en vooral in Engeland grootschalig toegepast. Soms kunnen bijwerkingen profielen van al langer in gebruik zijnde vergelijkbare vaccins worden gebruikt om in te schatten hoe het nieuwe vaccin zich bij grootschalig gebruik in programma’s zich zal gedragen. Om die reden was de verwachting dat het MenC vaccin een gunstig bijwerkingen profiel had. Het Hib vaccin was echter niet zo geschikt om de verdraagbaarheid van MenC nauwkeurig te voorspellen. Het Hib-vaccin is immers een ongeadjuveerd vaccin dat bovendien in een andere leeftijdscategorie wordt toegediend in combinatie met andere vaccins. Bovendien wordt het niet gegeven in een massavaccinatie setting. Daarom werd besloten toch een vragenlijstonderzoek uit te voeren, om zo nauwkeurige gegevens over frequenter voorkomende bijwerkingen in deze setting te verkrijgen. Een dergelijk vragenlijst onderzoek is ook verricht bij de simultane toediening van het MenC vaccin en de eerste BMR vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden in het kader van het reguliere vaccinatieprogramma [10].

5.2 Respons en vertekening

Vertekening kan optreden doordat (ouders van) kinderen die wel verschijnselen hadden, de vragenlijsten eerder retourneerden dan (ouders van) kinderen zonder verschijnselen. Dan zou mogelijk leiden tot een overschatting van de nu gevonden percentages.

Vertekening kan ook optreden doordat bij jonge kinderen de ouders de vragenlijst hebben ingevuld en geretourneerd. De oudere kinderen zullen zelfstandig de vragenlijst hebben ingevuld en geretourneerd en mogelijk hier minder het belang van hebben ingezien. Een derde reden van vertekening kan optreden door de sensitiviteit van de vragen. Respondenten geven in dat geval een eigen interpretatie van verschijnselen, waarnaar gevraagd wordt. Zo kan bijvoorbeeld spierpijn worden verward met pijn rond de injectieplaats.

Vertekening in de causaliteitsbeoordeling van de resultaten kan optreden omdat veel verschijnselen, waarnaar gevraagd wordt, sowieso bij bepaalde leeftijdsgroepen regelmatig voorkomen, ook los van vaccinatie. Bij optreden van dergelijke verschijnselen kort na vaccinatie, moet dit aspect worden meegenomen in de afweging of de vaccinatie hierbij een rol kan hebben gespeeld.

5.3 Gerapporteerde verschijnselen uit dit briefrapport

Het patroon van verschijnselen kan gerelateerd zijn aan de leeftijd of geslacht. Zo is het bekend dat oudere kinderen vaker last hebben van duizeligheid en lokale verschijnselen en komt flauwvallen vaker voor bij meisjes dan bij jongens. Opvallend is hoe vaak hoofdpijn gemeld werd. Dat heeft deels te maken met de leeftijd, maar het is ook gebleken dat mensen een onbestemd gevoel van hongerigheid en niet lekker voelen mogelijk uitdrukken in de 'richting' van het ziektebeeld dat met de vaccinatie bestreden wordt. Bijvoorbeeld dat mensen zich grieperig voelen na de grieprik, krampgevoelens en spierpijn uiten na tetanusvaccinatie en na poliovaccinatie een lam gevoel in de ledematen. Het bovenstaande wil niet zeggen dat de personen geen klachten hebben en sluit ook een oorzakelijke relatie van de verschijnselen met de vaccinatie niet uit. Het zegt wel iets over de perceptie van de klachten en het duiden ervan. Bij het melden kunnen dergelijke percepties hebben meegespeeld. Verminderd gebruik van de arm kwam met name in combinatie met pijn rond de prikplek voor bij 489 kinderen. Andere lokale verschijnselen die mogelijk verminderd gebruik van de arm kunnen verklaren kwamen in combinatie minder voor. Bij de andere gemelde ziektebeelden was er niets opmerkelijks te vinden. De overige verschillen in de aantallen meldingen per leeftijdsgroep zijn verklaarbaar en leveren geen bijzonder signaal. Het percentage kinderen, dat een huisarts of ziekenhuis heeft bezocht is laag (1,1%). Dit past goed bij de informatie uit de klinische trials, waarbij een zeer klein aantal serious adverse events is gemeld.

5.4 Gerapporteerde verschijnselen uit de literatuur

De intensieve veiligheidsbewaking van de MenC-vaccinatie campagne was onder andere noodzakelijk omdat het vaccin pas sinds begin 2002 op grote schaal beschikbaar was, waardoor informatie over het veiligheidsprofiel vooral gebaseerd was op klinische registratie-onderzoeken. De verschijnselen die in de trials voorafgaand aan de invoering van MenC vaccinatie in Nederland naar voren kwamen waren over het algemeen mild en van korte duur en er traden bijna geen serious adverse events op. Bovendien bleek uit de trials dat het vaccin goed verdragen werd [11-16]. In dit vragenlijstonderzoek zijn verscheidene verschijnselen gerapporteerd, welke overeen komen met de reacties uit trials en met de ervaringen in de UK [3,17]. Er zijn echter geen allergische reacties via dit onderzoek gerapporteerd. Dit is ook niet te verwachten gezien de lage incidentie (~ 1 per 1.000.000 vaccinaties) en de kleine aantallen vragenlijsten bij dit onderzoek. Echter ook via de geïntensiveerde bewaking via het spontane meldsysteem van mogelijke bijwerkingen of het acute incidentenonderzoek werden geen levensbedreigende allergische reacties gerapporteerd [5,6]. Ook onderzoek naar het gebruik van het vaccin bij 14 maanden in het RVP geeft geen melding van allergische reacties [10]. De verschijnselen uit dit vragenlijstonderzoek komen overeen met die van bijwerkingen van vergelijkbare RVP

vaccinaties. Uit de onderzoeken bleek verder dat ernstige verschijnselen zeldzaam waren [3,17].

Een studie uit 2004 naar het MenC vaccin, rapporteerde 65% bijwerkingen (ongeacht oorzakelijk verband) overeenkomstig dit briefrapport [18]. Slechts één ernstige bijwerking (0,04%, serious adverse event) uit deze studie zou mogelijk gerelateerd kunnen zijn aan de MenC vaccinatie [18]. Uit studies van 1998 en 2003 blijkt verder dat het MenC vaccin veilig gecombineerd kan worden met andere vaccinaties waardoor het aantal vaccinatie momenten niet toeneemt door de invoering [10,19].

6 Conclusie

6.1 Methode

De gehele MenC vaccinatie campagne is in een zeer kort tijdsbestek opgezet. Hoewel de beoordeling van de binnenkomende vragenlijsten meteen is gebeurd, is de rapportage van de resultaten onwenselijk sterk vertraagd onder andere door gebrek aan mankracht. Dit hield ook in dat de veiligheidsbewaking zeer snel heeft moeten reageren bij het opstellen van zowel de vragenlijst als de instructies. Meer uitleg voorkomt mogelijk verwarring tussen begrippen als pijn en spierpijn. Helaas is eenduidigheid in deze zeer moeilijk te bereiken, maar eenduidige instructies en mogelijk korte definities zouden al kunnen helpen. Ook het verkrijgen en bewaren van gegevens zou het versturen van mogelijke rappels zeer vergemakkelijken. Een essentieel aandachtspunt is de tijdsdruk van het onderzoek en de uitwerking. Door bijkomende taken, ligt tussen de daadwerkelijke vaccinatie campagne en oplevering van het rapport veel meer tijd dan wenselijk. Tevens zijn er meerdere schrijvers in verschillende stadia bij betrokken geweest, wat het reproduceren van de methode van onderzoek en het schrijven van het rapport niet heeft vergemakkelijkt.

6.2 Resultaten

In totaal gaf 66,3% (n=1593) aan een of meerdere verschijnselen na de vaccinatie te hebben ervaren. 33,3% van de kinderen gaf dus aan geen verschijnselen te hebben. In 50,5% van de gevallen betrof dat lokale verschijnselen, in 46,9% systemische verschijnselen. Flauwvallen kwam verspreid voor bij kinderen van 7 jaar en ouder en vaker bij meisjes dan jongens. Ook pijn werd bij meisjes vaker gerapporteerd. Voor de andere verschijnselen zijn er geen opvallende verschillen tussen de geslachten waargenomen. Onder de actieve peiling waren geen ernstige ziektebeelden gerapporteerd. Het daaruit naar voren komend profiel van de gewone bijwerkingen is conform de verwachting uit de productinformatie van het vaccin en vergelijkbaar met de ervaring in Engeland [3,4].

6.3 De MenC campagne

Sinds de invoering van de MenC vaccin is immunologisch geheugen aangetoond bij kinderen [21-23]. Een goede boosterrespons werd gemeten en tevens een toegenomen affiniteit die ook een indicatie is voor immunologisch geheugen. Of deze memory response minder wordt na verloop van tijd, valt te bezien. Mogelijk van invloed is het minder frequent voorkomen van een natuurlijke booster, omdat het virus minder voorkomt door vaccinatie [17]. Een booster dosis zou mogelijk de duur van bescherming verlengen [17,21].

Verder kan gesteld worden dat het MenC vaccin een goed verdraagbaar vaccin is met milde en niet erg frequente bijwerkingen, in lijn met andere onderzoeken. Bij een dergelijke massale vaccinatiecampaagne gebeuren er na de prik tevens dingen die zonder vaccinaties ook zouden zijn opgetreden. Er zijn onder de meldingen geen

opmerkelijke verheffingen gezien ten opzichte van wat op toevalsbasis en uit eerder onderzoek verwacht mag worden [8].

De effectiviteit is sinds de invoering ook voortreffelijk te noemen met een sterke daling in het aantal MenC infecties [8]. Tot op heden is nog geen enkel geval van vaccinfalen bekend geworden. Dit zal intensief gevolgd blijven om ook tijdig te kunnen signaleren of boostervaccinatie of vervroeging van het schema nodig blijkt/is.

Bovenstaande maakt duidelijk dat het veiligheidsprofiel van het MenC vaccin overeenkomt met de informatie uit de klinische trials en de massavaccinatie campagnes in andere landen. Tevens laat het zien dat het vaccin als zeer veilig en effectief beschouwd kan worden en gebruikt kan worden voor toepassing in de algemene populatie zonder ernstige bijwerkingen [24-28].

Dankbetuiging

De auteurs danken de medewerkers van de GGD Den Haag voor hun betrokkenheid en medewerking tijdens de opzet en uitvoering van dit onderzoek. Tevens is dank verschuldigd aan ouders en kinderen die door het invullen van de vragenlijst hun bijdrage hebben geleverd.

Referenties

- 1) Gezondheidsraad (2001; publicatie nr 2001/27). Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken. Gezondheidsraad. Den Haag.
- 2) LCI Meningokokkose – meningokokkenziekte, november 2003 (gewijzigd november 2007). In: Steenbergen JE van, Timen A, Beaujean DJMA (Red.). LCI-Richtlijnen Infectieziektebestrijding Editie 2008. Bilthoven: LCI, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, 2008. ISBN 978-90-6960-187-8.
http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/meningokokkose/index.jsp#index_8
- 3) Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration, and implementation of an immunization campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. Vaccine 2003; 20 Suppl 1;S58-S67.
- 4) Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. Journal Med Microbiol 2002; 51 (9): 717-722.
- 5) Vermeer-de Bondt PE, Dzaferagic A, van der Maas NAT, Wesselo C, Phaff TAJ. (2004). Ervaringen met bijwerkingen van de eenmalige Meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002. Meldingen bij gestimuleerde passieve veiligheidsbewaking. Bilthoven, rapportnr. RIVM 240082001 RIVM.
- 6) acute incidenten, opgetreden tijdens de massavaccinatie in 2002, gericht tegen Meningokokken serogroep C. Bilthoven, 205051003/2011.
- 7) Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport/Landelijke Vereniging voor Entadministratie. Informatiebrochure voor professionals over vaccinatie tegen Meningokokken C. Juni 2002.
- 8) Greeff de SC, de Melker HE, Spanjaard L, van den Hof S, Dankert J. Eerste effect van landelijke vaccinatiecampagne tegen meningokokken-C-ziekte: snelle en sterke afname van het aantal patiënten. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147 (23): 1132-5.
- 9) Neppelenbroek SE, de Vries M, de Greeff SC, Timen A. 'Da's goed gedaan?'. Woordverslag van de landelijke vaccinatiecampagne meningokokken C 2002. GGD Nederland, Utrecht, 2003. <http://www.ggd.nl/>
- 10) Moret-Huffmeijer L, Kroesbergen HT. Postvaccinale verschijnselen bij het gelijktijdig vaccineren tegen BMR en Meningokokken C op de leeftijd van 14 maanden. GGD West-Brabant, 2003.

- 11) Richmond P, Borrow R, Miller E, Clark S, Sadler F, Fox A, et al. Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccine is immunogenic in Infancy and primes for memory. JID 1999, 179, 1569–1572.

- 12) MacLennan JM, Shackley F, Heath PT, Deeks JJ, Flamank C, Herbert M, et al. Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine in infants: A randomized controlled trial. JAMA 2000;283(21):2795-801.

- 13) Bramley JC, Hall T, Finn A, Buttery RB, Elliman D, Lockhart Set al. Safety and immunogenicity of three lots of meningococcal serogroup Cconjugate vaccine administered at 2, 3 and 4 months of age. Vaccine 2001;19(20-22):2924-31.

- 14) MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Forrest B, Danzig LE, Granoff DM. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial. JAMA 1998;280 (19):1685-9.

- 15) Choo S, Zuckerman J, Goilav C, Hatzmann E, Everard J, Finn A. Immunogenicity and reactogenicity of a group C meningococcal conjugate vaccine compared with a group A+C meningococcal polysaccharide vaccine in adolescents in a randomised observer-blind controlled trial. Vaccine 2000;18(24):2686-92.

- 16) McVernon J, Maclennan J, Buttery J, Oster P, Danzig E, Moxon R. Safety and immunogenicity of meningococcus serogroup Cconjugate vaccine administered as a primary or booster vaccination to health four-year-old children. Pediatrics Infectious Diseases 2002;21:747{53}.

- 17) Snape MD & Pollard AJ. Meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccines. Lancet Infect Dis 2005;5: 21-30.

- 18) Lakshman R, Jones I, Walker D, McMurtrie K, Shaw L, Race G, Choo S, Danzig L, Oster P. A Finn Safety of a new conjugate meningococcal C vaccine in infants Arch Dis Child 2001;85:391–397.

- 19) Burgmeijer RJF, Bolscher DJA, Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rümke HC, Verhaaff C, et al. Vaccinaties bij kinderen; uitvoering en achtergronden van het Rijksvaccinatieprogramma en andere vaccinaties bij kinderen. Assen: van Gorcum, 1998.

- 20) McVernon J, Mitchison NA, Moxon ER. T helper cells and efficacy of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccination. Lancet Infect Dis 2004; 4: 40-43.

- 21) Richmond P, Borrow R, Fox A, Clark S, Findlow J, Morris R, Kaczmarek E, et al. A single dose of meningococcal C conjugate vaccine is immunogenic and primes for memory in toddlers. Proceedings of the Royal College of Paediatrics and Child Health, Spring Meeting. Arch. Dis. Child. 1999;80(Suppl. 1), p. A73.
- 22) Richmond P, Borrow R, Miller E, Clark S, Sadler F, Fox A, Begg N, Morris R & Cartwright K. Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. The Journal of Infectious Diseases 1999;179;1569-1572.
- 23) Richmond P, Borrow R, Findlow J, Martin S, Thornton C, Cartwright K & Miller E. Evaluation of de-o-acetylated meningococcal C polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine in infancy: reactogenicity, immunogenicity, immunologic priming, and bactericidal activity against o-acetylated and de-o-acetylated serogroup c strains. Infection and immunity 2001; 69; 4; 2378-2382.
- 24) Anonymous (2003) Safety of meningococcal Group C conjugate vaccines. Curr Probl Pharmacovigilance 26:14.
- 25) Report of the Committee on Safety of Medicines Expert Working Group on Meningococcal Group C Conjugate Vaccines. Final report-21 May 2002. medicines.mhra.gov.uk/aboutagency/regframework/csm/csmhome.htm.
- 26) Richmond P, Borrow R, Fox A, Clark S, Sadler F, Morris R, et al. Evaluation of meningococcal C conjugate vaccines in UK infants. Proceedings of the Royal College of Paediatrics and Child Health, Spring Meeting. Arch Dis Child 1999;(Suppl.1), pA71.
- 27) Wals de P, De Serres G, Niyonsenga T. Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. JAMA 2001; 285 (2): 177-181.
- 28) Salleras L, Dominguez A, Cardenosa N. Dramatic decline of serogroup C meningococcal disease in Catalonia (Spain) after a mass vaccination campaign with meningococcal C conjugated vaccine. Vaccine 2003; 21 (7): 729-733.

Bijlage 1: Vragenlijst peiling verdraagbaarheid MenC vaccinatie

rivm

GGD-Den Haag

Vragenlijst: **VERSCHIJNSELEN NA MENINGOKORKEEN VACCINATIE**

- Gebruik een blauw- of zwart schrijvende balpen.
- Schrijf zo duidelijk mogelijk, het liefst in blokletters.
- Beoordeel de verschijnselen (roodheid, zwelling, pijn etc.) op de dag van de vaccinatie en noteer deze in de kolommen onder "binnen 24 uur". *Grag ook invullen als zich niets voorde!*
- Hetmaal dazv beoordeelend 24 uur na de vaccinatie en verder eenmaal per dag zolang de verschijnselen er zijn, noteer dit onder "na 24 uur". Geef de maximale ernst aan in het vakje:-
- Vermeld begin en duar van de klachten zo nauwkeurig mogelijk.

PERSOENSOPGEGEVENS:

Naam of initialen:	jongen/meisje	Geboortedatum: / /	
Woonplaats:		Postcode:	Tidkrip waarop de prik gegeven word:

Lokale verschijnselen:

Noteer in de kolommen volgende onderstaande cijfers de ernst van de roodheid en zwelling:
1 = niet **2 = kleiner dan 2,5 cm (een 2-€mun)** **3 = 2,5 - 5 cm** **4 = > 5 cm**

	binnen 24 ^e	na 24 ^e	begin van klachten	duur van de klachten
Roodheid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zwelling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Noteer in de kolommen volgende onderstaande cijfers de ernst van de onderstaande verschijnselen:
1=niet **2 = een beetje** **3 = matig** **4 = veel**

	binnen 24 ^e	na 24 ^e	begin van klachten	duur van de klachten
Pijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zwelling in oksel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minder gebruik arm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Algemene verschijnselen:

	binnen 24 ^e	na 24 ^e	begin van klachten	duur van de klachten
Koorts:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

To ja, wat was de temp?°C °C
 Hoe gemeent? *
 Gemiddelde keurt:

Noteer in de kolommen onderstaande cijfers de ernst van de onderstaande verschijnselen:
2 = een beetje **3 = matig** **4 = veel**

	binnen 24 ^e	na 24 ^e	begin van klachten	duur van de klachten
Hagerigheid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minder eten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minder slapen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Ga verder op de volgende bladzide)

Opzaken naar RIVM, Postbak 70, antwoordnummer 3205, 3720 VB BILTHOVEN
 Voor vragen of onduidelijkheden
 GGD-Den Haag 070 - 3110406

GGD-Den Haag

rivm	GGD-Den Haag
-------------	---------------------

	binnen 24"	na 24"	begin van klachten	duur van de klachten
Maagdarmklachten <small>Omschrijf zo het gaat om: diarree, misselijkheid, braken, d diarree</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Huidverschijnselen <small>Geef beschrijving:</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Juk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Hoofdpijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Duizeligheid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Flauwvallen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Rillen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Spierpijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Verkoudheid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Eventuele andere klachten s.v.p. hieronder vermelden:

Voor de medewerking:

	Nee	Ja	zo ja welke therapie	voor welke klachten
Medicatie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Telefonisch Huisarts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Bezoek aan/van Huisarts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ziekenhuisbezoek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
School/sport/werkverzuim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Als er nog vragen of onduidelijkheden zijn willen wij graag daarover nog bellen. Wilt u alstublieft daarom uw adres en/of telefoonnummer opgeven? Dank u wel!

Adres:

Telefoonnummer:

.....

Voor vragen of onduidelijkheden
GGD-Den Haag 070 - 3110406

antwoordenvolpde Hartelijk dank

Bijlage 2: Productinformatie Neisvac-C

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat u moet weten voordat u NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit krijgt toegediend
3. Hoe wordt NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit?
6. Aanvullende informatie

NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Geconjugerd meningokokkengroep C-polysaccharidevaccin (geadsorbeerd).

- De werkzame stof is meningokokken C-polysaccharide.
Eén dosis (0,5 ml) van het vaccin bevat 10 microgram *Neisseria-meningitidis* polysaccharide van groep C, geconjugerd aan 10 tot 20 microgram tetanustoxoid, geadsorbeerd aan 0,5 mg aluminiumhydroxide.
- De andere bestanddelen (hulpstoffen) zijn natriumchloride en water voor injecties.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Baxter Healthcare Ltd, Caxton Way, Thetford, Norfolk IP24 3SE, Verenigd Koninkrijk

Fabrikanten:

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1221 Wenen, Oostenrijk

Baxter AG, Uferstrasse 15, A-2304 Orth/Donau

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen: 5557 IE 1 F 17.

1. WAT IS NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT, EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

- NeisVac-C is een suspensie voor injectie, verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 1, 10 of 20 voorgevulde spuiten. Elke spuit bevat één dosis van 0,5 ml. De primaire verpakking is latexvrij.
- NeisVac-C behoort tot de groep van vaccins die gebruikt worden om bescherming te bieden tegen infectieziekten. NeisVac-C wordt aanbevolen ter preventie van de infectie die veroorzaakt wordt door de bacterie *Neisseria meningitidis* van groep C. Het vaccin stimuleert het lichaam om eigen afweerstoffen aan te maken die bescherming bieden tegen deze bacterie.
- De bacterie *Neisseria meningitidis* van groep C kan ernstige en dodelijke infecties veroorzaken zoals meningitis (hersenvliesontsteking) en septikemie (bloedvergiftiging).
- NeisVac-C biedt uitsluitend bescherming tegen meningokokkengroep C-ziekte. Het vaccin biedt geen bescherming tegen andere groepen van meningokokken of andere organismen die meningitis en septikemie veroorzaken. Zoals andere vaccins, kan NeisVac-C meningokokkengroep C-infecties niet volledig voorkomen bij alle personen die ingeënt zijn.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT, KRIJGT TOEGEDIEND

Gebruik NeisVac-C niet

als u JA antwoordt op de volgende vraag:

- Hebt u reeds een allergische reactie gehad op een van de bestanddelen van het vaccin waaronder tetanustoxoid, met verschijnselen zoals roodheid van de huid, jeuk over het hele lichaam, gezwollen gezicht en keel, ademhalingsmoeilijkheden, blauwe verkleuring van de tong of de lippen, lage bloeddruk en collaps?

Het is mogelijk dat NeisVac-C voor u niet geschikt is als u JA antwoordt op de volgende vraag. Uw arts of verpleegkundige beslist of u NeisVac-C mag toegediend krijgen.

- Hebt u reeds een allergische reactie gehad op een ander vaccin dat gebruikt wordt om bescherming te bieden tegen meningokokkengroep C-infecties?

De toediening van NeisVac-C kan worden uitgesteld als u JA antwoordt op de volgende vraag:

- Lijdt u momenteel aan een infectieziekte (met bijvoorbeeld hoge temperatuur, keelpijn, hoesten, verkoudheid of griep)?

Pas goed op met NeisVac-C

als u JA antwoordt op een van onderstaande vragen. Informeer uw arts of verpleegkundige voordat u NeisVac-C toegediend krijgt, want het is mogelijk dat dit vaccin voor u niet geschikt is. In sommige gevallen kunt u het vaccin toch toegediend krijgen, ook al is het mogelijk dat het vaccin geen zeer hoge bescherming biedt tegen infecties die veroorzaakt worden door de groep C-bacterie.

- Lijdt u aan hemofilie of een andere stoornis waardoor geen normale bloedstolling optreedt?
- Hebt u een zwak afweersysteem? Heeft uw lichaam bijvoorbeeld geen efficiënte productie van antistoffen, of neemt u geneesmiddelen die uw immuniteit tegen infecties verzwakken, zoals geneesmiddelen ter behandeling van kanker of hoge doses corticosteroiden?
- Is uw milt verwijderd of werkt uw milt niet zoals het hoort?
- Bent u ouder dan 65 jaar?
- Lijdt u aan een nieraandoening waarbij grote hoeveelheden eiwit aanwezig zijn in de urine (nefrotisch syndroom genaamd)? Terugval van nefrotisch syndroom is gemeld na inenting. Afhankelijk van het precieze type nierprobleem waaraan u lijdt, informeert uw arts u of u NeisVac-C nog steeds mag toegediend krijgen.

Als u nog andere geneesmiddelen neemt, gelieve ook de rubriek "Gebruik van NeisVac-C in combinatie met andere geneesmiddelen" te lezen.

Raadpleeg uw arts indien een van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruik van NeisVac-C in combinatie met voedsel en drank

Niet van toepassing.

Zwangerschap

Er bestaan geen gegevens over het gebruik van dit vaccin bij zwangere vrouwen. Dierstudies zijn niet toereikend om de effecten te bepalen op de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en de postnatale ontwikkeling. Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend. Gezien de ernst van meningokokken C-ziekte mag een zwangerschap inenting evenwel niet uitsluiten wanneer het risico op blootstelling duidelijk vastgesteld is.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Borstvoeding

Ook tijdens borstvoeding moeten de risico's en de voordelen van immunisatie worden afgewogen alvorens een beslissing te nemen.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet erg waarschijnlijk dat het vaccin invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van NeisVac-C

NeisVac-C bevat tetanustoxoïd, maar in onvoldoende mate om bescherming te bieden tegen tetanus. Daarom is het belangrijk dat ook de standaardinenting tegen tetanus uitgevoerd wordt op een leeftijd die door uw arts aangeraden wordt.

Gebruik van NeisVac-C in combinatie met andere geneesmiddelen

Hoewel er geen wisselwerkingen met andere geneesmiddelen bekend zijn, licht u uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs hebt gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft waarvoor geen voorschrift noodzakelijk is.

Uw arts of verpleegkundige informeert u als de inenting met NeisVac-C gelijktijdig met andere injecteerbare vaccins moet worden uitgevoerd.

NeisVac-C kan gelijktijdig, maar op een verschillende injectieplaats, worden toegediend met geïnactiveerde poliovaccins (IPV), vaccins tegen bof, mazelen en rode hond (BMR), vaccins tegen difterie, tetanus en kinkhoest, en geconjugeerde *Haemophilus-influenzaevaccins* (Hib). Zuigelingen kunnen NeisVac-C en bepaalde types vaccins ter bescherming tegen een hepatitis B-infectie gelijktijdig toegediend krijgen. Uw arts of verpleegkundige informeert u wanneer dit noodzakelijk is en welk vaccin geschikt is.

3. HOE WORDT NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT, TOEGEDIEND?

NeisVac-C is verkrijgbaar in een dosis van 0,5 ml (een halve milliliter, wat een zeer kleine hoeveelheid vloeistof is) die doorgaans geïnjecteerd wordt in de armspier (deltaspier) bij kinderen met een leeftijd van 12 maanden en ouder, jongvolwassenen en volwassenen of in de beenspier bij zuigelingen met een leeftijd van 2 tot 12 maanden (quadriceps). Het vaccin mag niet onderhuids of in een ader worden geïnjecteerd. Uw arts of verpleegkundige gaat daarom met de nodige voorzichtigheid te werk tijdens de injectie.

- Bij zuigelingen met een leeftijd van 2 tot 12 maanden moeten twee doses van elk 0,5 ml worden toegediend met een interval van ten minste 2 maanden. Om bij zuigelingen de beschermingsgraad te behouden, moet een boosterdosis worden toegediend na beëindiging van dit programma met twee doses. Uw arts informeert u wanneer uw kind deze boosterdosis moet toegediend krijgen.
- Bij kinderen met een leeftijd van 1 jaar en ouder, jongvolwassenen en volwassenen wordt het aanbevolen één dosis (0,5 ml) van het vaccin toe te dienen.

Wat u moet doen wanneer u NeisVac-C vergeet toe te dienen

Niet van toepassing.

Verschijnselen die u kunt verwachten wanneer de behandeling met NeisVac-C wordt gestopt

Niet van toepassing.

Wat u moet doen als u meer van NeisVac-C hebt toegediend dan u zou mogen

Er is geen voorgeschiedenis van overdosering als gevolg van het NeisVac-C-vaccin. Gevallen van overdosering met dit vaccin zijn hoogst onwaarschijnlijk omdat slechts één dosis per spuit toegediend wordt door een zorgverlener.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen, kan NeisVac-C bijwerkingen hebben.

Bijwerkingen kunnen zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 personen), vaak (bij meer dan 1 op 100 personen) of zeer zelden (bij minder dan 1 op 10 000 personen) optreden.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, moeten adequate medische behandeling en supervisie onmiddellijk voorhanden zijn als er zich zeer zeldzame maar ernstige allergische reacties voordoen.

Verschijnselen van ernstige allergische reacties zijn gezwollen lippen, mond en keel (met mogelijke moeilijkheden bij het slikken of het ademen), in sommige gevallen gepaard gaand met rash en gezwollen handen, voeten en enkels. Ook een daling van de bloeddruk en bewustzijnsverlies kunnen optreden. Deze tekenen of verschijnselen treden doorgaans zeer snel op na injectie, terwijl de ingeënte persoon zich nog in het ziekenhuis of bij de arts bevindt. Als een van deze verschijnselen optreedt nadat u het ziekenhuis of de arts verlaten hebt, moet u ONMIDDELIJK een arts raadplegen.

Ernstige gevallen van rash kunnen optreden, mogelijk verspreid over grote delen van het lichaam, wat kan leiden tot blaasjes op de huid en een afschilferende huid. De binnenzijde van de mond en de ogen kunnen eveneens aangetast zijn. Tot de minder ernstige allergische reacties behoren jeuk, urticaria en andere vormen van rash.

Na inenting zijn zeer zelden epileptische aanvallen gemeld, waaronder enkele meldingen bij mensen bij wie reeds epileptische aanvallen opgetreden zijn. Bij jongvolwassenen en volwassenen kan het in sommige gevallen gegaan zijn om meldingen van flauwvallen. Bij zuigelingen en jonge kinderen gingen epileptische aanvallen doorgaans gepaard met koorts en waren het waarschijnlijk koortsstuipen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen in alle leeftijdsgroepen zijn roodheid, zwelling en gevoeligheid/pijn op de plaats van injectie. Hoofdpijn treedt ook zeer vaak op, terwijl koorts vaak gemeld wordt.

Andere zeer vaak voorkomende bijwerkingen bij zuigelingen en/of peuters zijn verlies van eetlust, gevoel van misselijkheid of misselijkheid en diarree, huilen, prikkelbaarheid, sufheid en slaperigheid of slaapstoornissen.

Spierpijn en pijn in armen of benen zijn een vaak of zeer vaak voorkomende bijwerking bij oudere kinderen en volwassenen.

Vaak voorkomende bijwerkingen bij oudere kinderen zijn verlies van eetlust, gevoel van misselijkheid of misselijkheid of diarree.

Andere zeer zeldzame bijwerkingen zijn gezwollen lymfklieren, duizeligheid, stuipen, abnormaal of verminderd gevoel, verlies van spiertonus, slappe armen of benen bij zuigelingen, en rode of purperen vlekken onder de huid die gelijkenis vertonen met blauwe plekken.

Als uw arts u er vroeger reeds op gewezen heeft dat u lijdt aan het nefrotisch syndroom (nieraandoening die kan leiden tot zwelling, vooral rond het gezicht of de ogen, de aanwezigheid van eiwitten in de urine waardoor het schuimig wordt, en/of gewichtstoename), kan er een verhoogd risico bestaan dat deze toestand opnieuw optreedt binnen enkele maanden na inenting. U moet uw arts inlichten als u na inenting gelijkaardige verschijnselen waarneemt.

Dit vaccin veroorzaakt geen meningokokken C-ziekte. Als uw kind of uzelf nekpijn/een stijve nek hebt, lichtschuw is of bent (fotofobie), zich suf of verward voelt, of rode of purperen vlekken vertoont die lijken op blauwe plekken en niet verdwijnen wanneer erop gedrukt wordt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of de dienst voor noodgevallen om andere oorzaken uit te sluiten.

In geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld en die u als ernstig ervaart, informeer dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT?

Buiten het bereik en uit het zicht van kinderen bewaren.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Binnen de totale houdbaarheidsperiode mag het product gedurende 9 maanden worden bewaard bij kamertemperatuur (maximaal 25°C). De begindatum en de uiterste gebruiksdatum van deze gewijzigde houdbaarheidsperiode van 9 maanden moeten op de productverpakking worden vermeld. Nadat deze gewijzigde houdbaarheidsperiode verstreken is, moet het product worden gebruikt of vernietigd.

Uiterste gebruiksdatum: De uiterste gebruiksdatum staat vermeld op het etiket en de verpakking na de afkorting "Exp." (maand/jaar). NeisVac-C mag niet meer worden gebruikt vanaf de laatste dag van de aangegeven maand.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met uw arts of apotheker.

Afleveringswijze: Op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in juni 2007.

De datum van de goedkeuring van de bijsluiter is 2 juli 2007.

Bijlage 3a: frequentie van lokale verschijnselen per leeftijdsjaar, opgesplitst naar ernst.

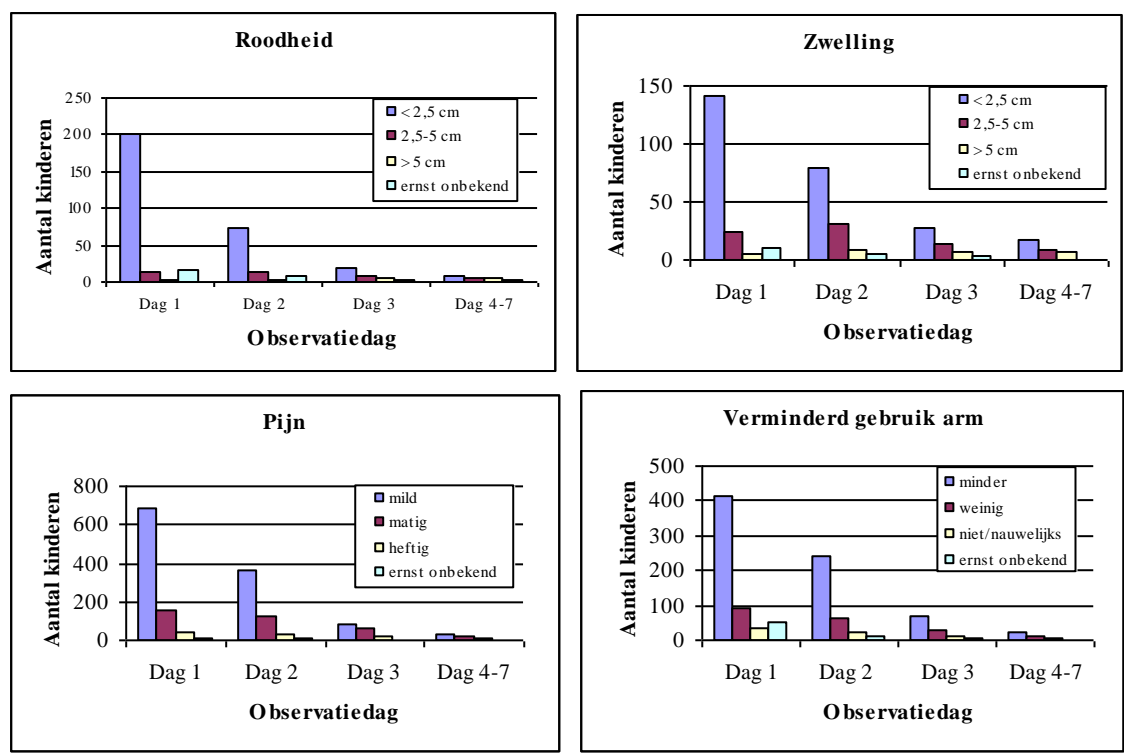
Lft in jaren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Totaal
Roodheid	27	25	15	20	19	10	15	12	17	15	18	15	13	4	14	10	10	10	269
< 2,5 cm	23	20	12	20	14	7	11	10	16	13	13	12	9	3	11	9	10	6	219
2,5-5 cm	1	3	0	0	3	2	1	0	0	1	2	2	1	0	1	1	0	4	22
> 5 cm	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	7
Ernst onbekend	2	1	3	0	2	0	2	2	1	1	2	1	3	0	1	0	0	0	21
Zwelling	8	15	5	17	14	8	12	13	14	15	22	16	12	6	13	7	12	17	226
< 2,5 cm	6	10	3	15	9	4	7	8	12	13	15	10	11	3	10	6	9	12	163
2,5-5 cm	2	4	1	2	3	2	4	4	2	1	2	4	1	1	2	1	2	3	41
> 5 cm	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	2	1	0	0	2	9
Ernst onbekend	0	1	1	0	2	1	1	1	0	1	3	1	0	0	0	0	1	0	13
Pijn	34	35	45	57	49	41	47	56	79	74	78	79	47	39	70	51	57	45	983
Mild	32	32	34	46	37	33	40	37	59	51	57	52	33	27	45	26	26	26	693
Matig	2	3	10	8	10	7	5	17	14	19	13	15	9	10	20	17	22	14	215
Heftig	0	0	1	3	2	1	2	2	4	4	4	7	2	2	5	8	8	5	60
Ernst onbekend	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	4	5	3	0	0	0	1	0	15
Gebruik arm	13	12	17	27	28	22	28	39	51	46	56	48	28	32	56	34	41	38	616
Minder	12	9	14	24	21	17	23	30	41	37	38	33	19	26	34	17	21	26	442
Weinig	1	3	3	1	6	3	3	8	5	5	10	8	5	4	16	13	14	8	116
Niet/nauwelijks	0	0	0	2	1	1	1	0	3	4	5	5	3	1	5	4	4	4	43
Ernst onbekend	0	0	0	0	0	1	1	1	2	0	3	2	1	1	1	0	2	0	15
Zwelling oksel	2	1	1	2	1	0	1	1	2	2	3	0	1	1	5	1	2	2	28
Mild	1	1	0	2	1	0	1	1	2	0	2	0	0	0	4	1	2	1	19
Matig	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	4
Heftig	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2
Ernst onbekend	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3

Bijlage 3b: frequentie van systemische verschijnselen per leeftijdsjaar, opgesplitst naar ernst.

Lft in jaren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Totaal
Koorts	30	16	11	14	9	8	4	2	3	4	4	4	3	2	6	3	1	4	128
< 38.5°C	5	6	3	2	3	0	1	0	0	1	1	1	0	0	3	0	0	1	27
38.5-40.5°C	16	9	5	7	3	7	1	1	2	1	3	2	1	1	2	1	0	2	64
> 40.5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Ernst onbekend	7	1	3	5	3	1	2	1	1	2	0	1	2	1	1	2	1	1	35
Hangerigheid	79	74	48	45	33	15	17	22	20	18	24	18	13	15	25	21	28	21	536
Mild	47	50	31	33	23	9	14	15	10	11	14	13	8	12	18	14	18	14	354
Matig	20	16	10	5	7	2	2	5	8	5	4	4	3	2	4	4	5	4	110
Heftig	11	8	5	6	3	4	1	2	2	2	3	1	1	1	3	2	4	3	62
Ernst onbekend	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	1	1	0	10
Spierpijn	5	4	4	10	8	11	15	21	31	33	42	32	34	37	66	40	40	36	469
Mild	5	3	4	7	5	8	14	17	18	24	25	16	19	25	33	18	14	18	273
Matig	0	0	0	1	3	2	0	3	4	7	8	10	9	7	18	12	11	8	103
Heftig	0	0	0	2	0	1	0	0	5	1	3	4	3	3	8	5	8	6	49
Ernst onbekend	0	1	0	0	0	0	1	1	4	1	6	2	3	2	7	5	7	4	44
Minder eten	58	37	20	21	14	10	9	7	11	10	12	9	6	4	12	7	7	10	264
Mild	35	17	10	15	11	4	8	4	7	7	6	6	5	4	10	5	4	6	164
Matig	14	13	4	3	2	2	0	3	3	2	3	2	0	0	2	2	1	1	57
Heftig	8	7	4	2	1	4	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	2	3	35
Ernst onbekend	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0	8
Maagdarmkl.	22	17	18	16	10	10	7	7	10	7	12	10	2	3	7	2	12	9	181
Mild	10	7	6	7	3	5	3	3	4	3	8	5	2	1	1	1	5	6	80
Matig	7	5	6	4	5	3	2	2	0	0	1	4	0	2	3	1	4	2	51
Heftig	4	4	3	2	1	1	2	1	5	2	1	1	0	0	0	0	2	0	29
Ernst onbekend	1	1	3	3	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	3	0	1	1	21
Minder slapen	37	17	12	7	8	8	2	5	6	7	7	4	6	1	5	4	9	8	153
Mild	21	8	8	6	6	7	2	4	5	5	2	3	2	0	2	4	5	8	98
Matig	12	6	3	1	2	1	0	1	0	2	3	1	2	1	3	0	0	0	38
Heftig	4	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	2	0	13
Ernst onbekend	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	4

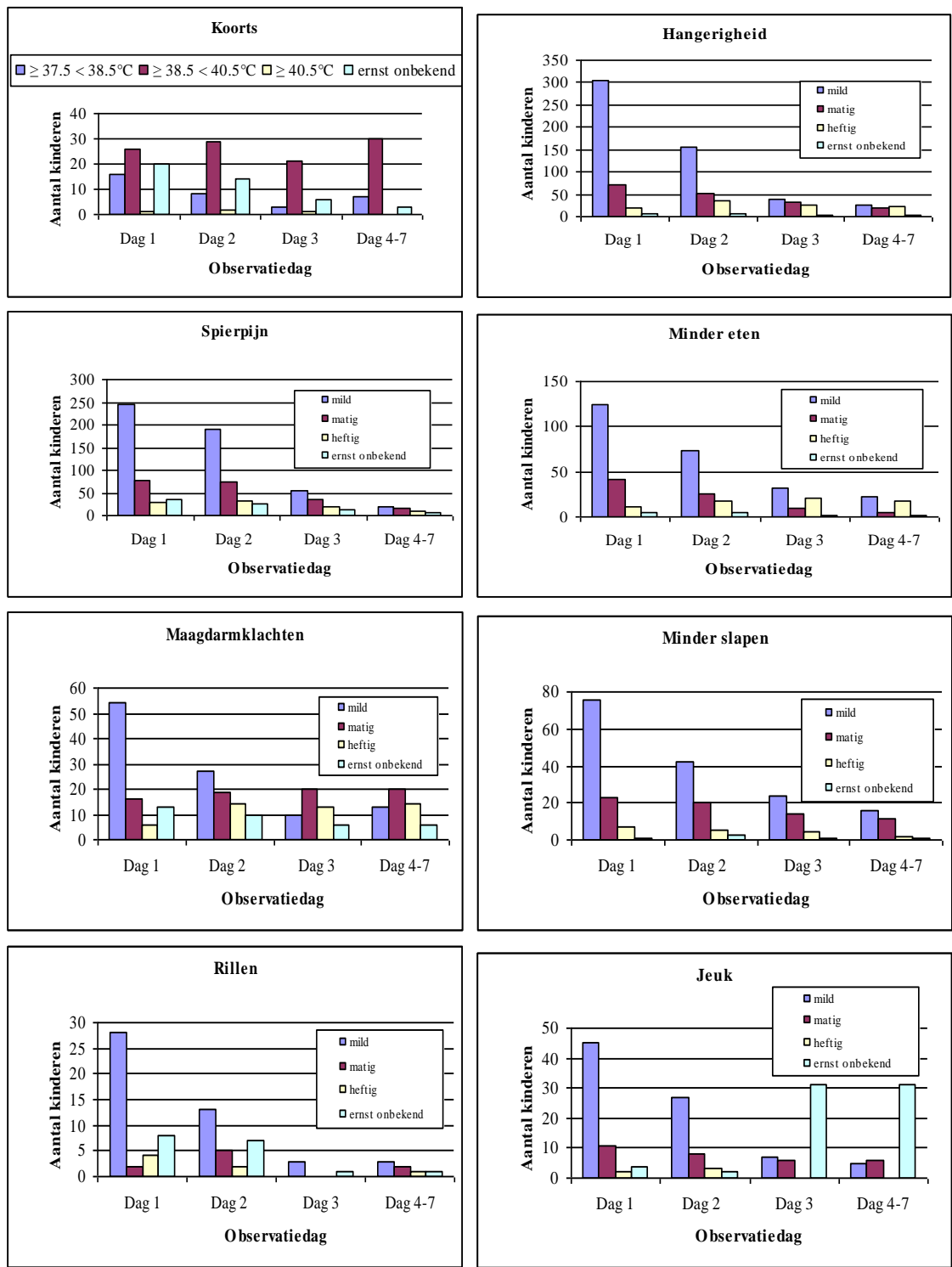
Lft in jaren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Totaal
Rillen	4	0	3	3	0	4	3	2	4	4	3	7	4	3	5	4	0	8	61
Mild	4	0	1	3	0	2	2	2	2	2	1	5	2	2	3	2	0	5	38
Matig	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	7
Heftig	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1	7
Ernst onbekend	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	2	0	1	0	1	0	0	1	9
Jeuk	5	4	5	6	2	4	2	11	7	6	7	4	4	3	3	5	3	5	86
Mild	3	4	2	4	1	2	2	9	5	5	3	3	2	3	3	2	1	3	57
Matig	2	0	3	1	1	1	0	0	2	0	1	1	2	0	0	2	2	2	20
Heftig	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	4
Ernst onbekend	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	5
Huidklachten	15	6	6	6	3	3	1	2	3	4	3	2	2	1	1	6	2	1	67
Mild	8	4	1	4	1	2	1	2	2	3	1	1	1	1	1	3	2	0	38
Matig	6	0	4	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	14
Heftig	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	5
Ernst onbekend	0	2	1	0	1	1	0	0	1	0	2	0	0	0	0	2	0	0	10
Duizeligheid	3	0	0	3	1	1	4	2	9	4	14	10	7	7	16	10	13	17	121
Mild	1	0	0	2	1	1	2	2	6	2	9	9	4	5	8	8	5	12	77
Matig	2	0	0	0	0	0	2	0	3	2	2	0	0	0	2	1	2	3	19
Heftig	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	2	1	4	2	15
Ernst onbekend	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	4	0	2	0	10
Flauwvallen	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0	1	0	0	0	1	0	7
Mild	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	1	0	5
Matig	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Heftig	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ernst onbekend	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Hoofdpijn	5	3	4	6	6	10	10	8	20	10	24	15	8	9	24	12	24	16	214
Mild	3	2	2	5	5	4	5	6	9	4	12	9	4	4	15	6	10	11	116
Matig	2	1	0	0	0	5	2	1	5	3	7	4	2	2	2	5	8	2	51
Heftig	0	0	1	1	0	1	2	1	3	2	1	2	1	1	2	1	4	3	26
Ernst onbekend	0	0	1	0	1	0	1	0	3	1	4	0	1	2	5	0	2	0	21
Verkoudheid	44	23	9	11	12	5	6	5	12	10	10	7	6	10	10	6	6	10	202
Mild	20	12	1	3	5	1	4	4	4	4	4	4	2	5	4	3	3	7	90
Matig	14	5	4	5	5	3	1	1	4	3	4	2	1	3	3	1	2	2	63
Heftig	4	4	1	2	1	1	1	0	2	2	1	1	2	1	2	2	1	1	29
Ernst onbekend	6	2	3	1	1	0	0	0	2	1	1	0	1	1	1	0	0	0	20

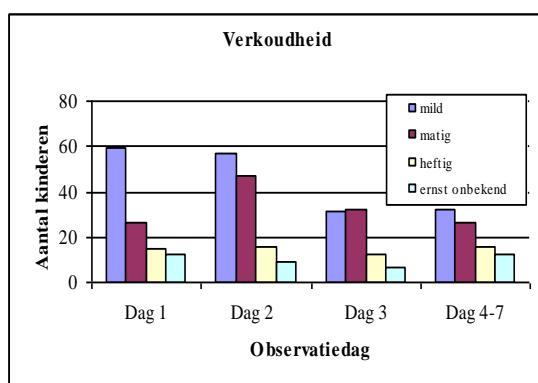
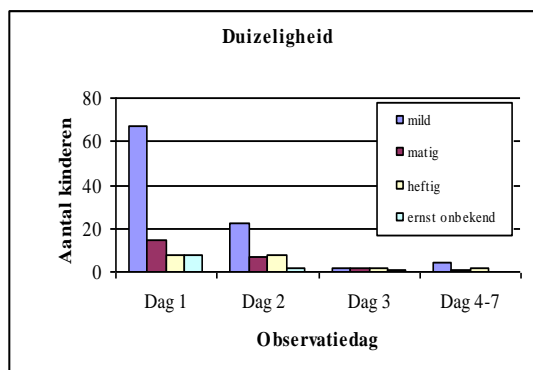
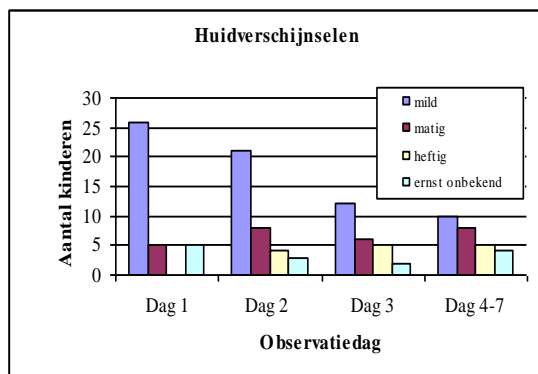
Bijlage 4a: frequentie van lokale verschijnselen op dag 1, 2, 3 en 4-7 na MenC vaccinatie



		Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4-7	Totaal
		n	n	n	n	n
Pijn	Mild	682	366	84	29	693
	Matig	161	124	62	25	215
	Heftig	42	30	20	10	60
	Ernst onbekend	13	8	4	1	15
	Totaal	898	528	170	65	983
Gebruik arm	Minder	416	243	68	21	442
	Weinig	91	66	30	10	116
	Niet/nauwelijks	32	21	13	5	43
	Ernst onbekend	49	10	3	1	15
	Totaal	588	340	114	37	616
		Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4-7	Totaal
		n	n	n	n	n
Roodheid	< 2,5 cm	201	74	18	9	219
	2,5-5 cm	13	13	7	5	22
	> 5 cm	2	4	6	5	7
	Ernst onbekend	15	9	4	4	21
	Totaal	231	100	35	23	269
Zwelling	< 2,5 cm	141	80	28	17	163
	2,5-5 cm	25	31	14	8	41
	> 5 cm	5	8	7	7	9
	Ernst onbekend	10	5	3	0	13
	Totaal	181	124	52	32	226

Bijlage 4b: frequentie van systemische verschijnselen op dag 1, 2, 3 en 4-7 na MenC vaccinatie





		Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4-7	Totaal
		n	n	n	n	n
Koorts n=128	≥ 37.5 < 38.5°C	16	8	3	7	27
	≥ 38.5 < 40.5°C	26	29	21	30	64
	≥ 40.5°C	1	2	1	0	2
	Ernst onbekend	20	14	6	3	35
	Totaal	63	53	31	40	128
Hangerigheid n=536	Mild	305	157	39	25	354
	Matig	71	51	33	21	110
	Heftig	21	36	26	23	62
	Ernst onbekend	5	5	2	3	10
	Totaal	402	249	100	72	536
Spierpijn n=469	Mild	244	189	54	19	273
	Matig	79	75	37	15	103
	Heftig	30	33	20	11	49
	Ernst onbekend	37	25	13	7	44
	Totaal	390	322	124	52	469
Minder eten n=264	Mild	124	74	32	23	164
	Matig	41	25	10	5	57
	Heftig	11	17	20	17	35
	Ernst onbekend	4	4	2	2	8
	Totaal	180	120	64	47	264

		Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4-7	Totaal
		n	n	n	n	n
Maagdarmklachten (n=181)	Mild	54	27	10	13	80
	Matig	16	19	20	20	51
	Heftig	6	14	13	14	29
	Ernst onbekend	13	10	6	6	21
	Totaal	89	70	49	53	181
Minder slapen (n=153)	Mild	76	42	24	16	98
	Matig	23	20	14	11	38
	Heftig	7	5	4	2	13
	Ernst onbekend	1	3	1	1	4
	Totaal	107	70	43	30	153
Rillen (n=61)	Mild	28	13	3	3	38
	Matig	2	5	0	2	7
	Heftig	4	2	0	1	7
	Ernst onbekend	8	7	1	1	9
	Totaal	42	27	4	7	61
Jeuk (n=86)	Mild	45	27	7	5	57
	Matig	11	8	6	6	20
	Heftig	2	3	0	0	4
	Ernst onbekend	4	2	31	31	5
	Totaal	62	40	44	42	86
Huiduitslag (n=67)	Mild	26	21	12	10	69
	Matig	5	8	6	8	27
	Heftig	0	4	5	5	14
	Ernst onbekend	5	3	2	4	14
	Totaal	36	36	25	27	124
Duizeligheid (n=121)	Mild	67	22	2	4	95
	Matig	15	7	2	1	25
	Heftig	8	8	2	2	20
	Ernst onbekend	8	2	1	0	11
	Totaal	98	39	7	7	151
Verkoudheid (n=202)	Mild	59	57	31	32	179
	Matig	26	47	32	26	131
	Heftig	15	16	12	16	59
	Ernst onbekend	12	9	7	12	40
	Totaal	112	129	82	86	409

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl