

Gerapporteerde klachten bij prematuren na vaccinatie binnen het Rijksvaccinatieprogramma

Boetzkes, Sanne, Balveren Leontine van, Hunsel Florence van

Samenvatting

Inleiding

Prematuur geboren kinderen zijn extra kwetsbaar voor infecties waardoor het belangrijk is dat deze groep kinderen tijdig gevaccineerd wordt binnen het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Zowel a terme alsook prematuur geboren kinderen kunnen bijwerkingen ontwikkelen na toediening van vaccinaties. Dit artikel gaat in op de frequentie en het patroon van klachten dat kan optreden bij prematuren na vaccinatie waarbij wordt vergeleken met a term geboren kinderen.

Methode

Data zijn verzameld uit het spontane meldsysteem van Bijwerkingencentrum Lareb voor kinderen die gevaccineerd zijn binnen de eerste 6 maanden van het RVP. Hierbij werden de reacties vergeleken tussen prematuur en a term geboren kinderen.

Resultaten

Er is een top 10 samengesteld van de meest gemelde reacties voor zowel prematuur als a term geboren kinderen. Binnen de groep prematuren is gekeken naar apnoe en of de mate van prematuriteit een rol speelt en of er een verschil is tussen de prikmomenten.

Beschouwing

Het bijwerkingenpatroon bij prematuur geboren kinderen na vaccinatie binnen het RVP verschilt niet veel van dat van a term geboren kinderen. Een uitzondering hierop zijn cardiorespiratoire reacties die meer worden gemeld bij prematuren. Deze reacties treden vooral op na het eerste prikmoment en bij kinderen met ernstige (geboren na een zwangerschapsduur tussen 28 en 32 weken) of extreme (geboren na een zwangerschapsduur < 28 weken) prematuriteit. Koorts en injectieplaatsreacties worden

Auteursgegevens

Boetzkes, Sanne, MD. Bijwerkingencentrum Lareb, arts.

Balveren Leontine van, MSc, Bijwerkingencentrum Lareb, Biologisch

Hunsel Florence van, Dr., Bijwerkingencentrum Lareb, Apotheker-Epidemioloog

Correspondentieadres:

Sanne Boetzkes s.boetzkes@lareb.nl

minder vaak gemeld bij prematuren, hetgeen mogelijk verklaard kan worden door hun meer immature immuunsysteem.

Engelstalig abstract

Introduction

Infants born prematurely are more susceptible to infections, which makes it crucial for this group to be vaccinated at the appropriate time within the Dutch national immunisation program. This article explores the frequency and pattern of reactions that may occur in premature infants and compares them to term born infants.

Methods

Data was collected from the spontaneous reporting system of the Lareb Pharmacovigilance Centre for infants vaccinated within the first six months of the immunization program. Reactions were compared between premature and full-term infants.

Results

A top 10 list of the most reported reactions was compiled for both premature and full-term infants. The incidence of apnea was noticeably higher within the premature group and was therefore analysed to determine whether this was due to prematurity or a difference in moment of vaccination.

Discussion

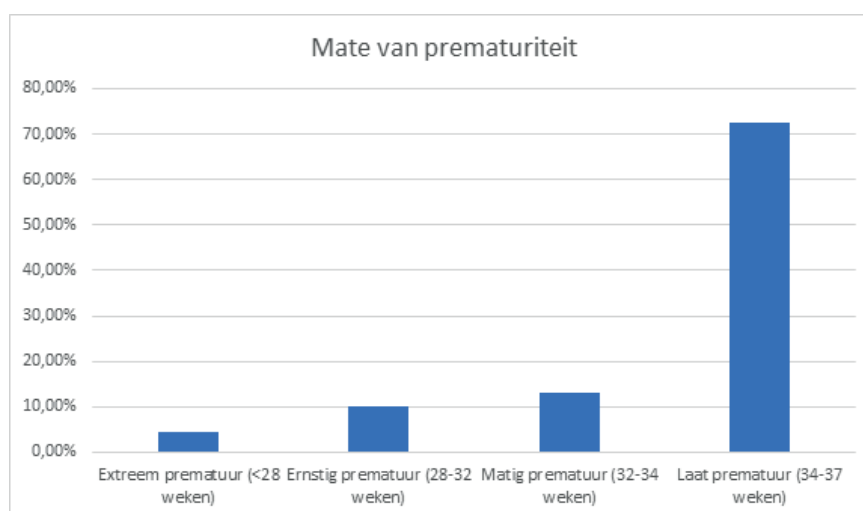
The reaction pattern in prematurely born infants following vaccination shows little difference from that of full-term infants. An exception to this are cardio-respiratory reactions, that are more frequently observed in premature infants. These reactions primarily occur after the first vaccination and in infants with severe (gestational age between 28 and 32 weeks) or extreme (gestational age less than 28 weeks) prematurity. Fever and injection site reactions are reported less frequently in premature infants, which may be explained by their more immature immune system.

Trefwoorden

Bijwerkingencentrum Lareb, jeugdgezondheidszorg, apnoe, cardiorespiratoire reacties

Inleiding

Wereldwijd wordt 6-12% van de kinderen prematuur geboren. In Nederland gaat het elk jaar om ongeveer 11.000 kinderen ofwel 6.5% van het totale aantal kinderen, dat te vroeg geboren wordt. In Nederland wordt onderscheid gemaakt in de mate van prematuriteit waarbij kinderen worden ingedeeld in 4 groepen. Het grootste deel behoort tot de late prematuren geboren na een zwangerschapsduur van 34 tot 37 weken. Matige prematuriteit omvat kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 32 tot 34 weken, ernstige prematuriteit 28 tot 32 weken en extreme prematuriteit < 28 weken (1-5). (figuur 1).



Figuur 1. Mate van prematuriteit bij in Nederland geboren kinderen (6-8)

Prematuur geboren kinderen lopen de eerste maanden na hun geboorte een groter risico op (ernstige) infecties. Dit komt vooral door immaturiteit van hun immuunsysteem en een verminderde transplacentaire overdracht van maternale antistoffen. Overdracht van antistoffen vindt met name plaats in (de tweede helft van) het derde trimester van de zwangerschap. Daarom hebben prematuren lagere beschermende antistofniveaus in de eerste maanden na de geboorte, wat vooral tot uiting komt bij de extreem vroege prematuren (<28 weken). Het is dan ook belangrijk dat prematuur geboren kinderen op tijd gevaccineerd worden conform het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) (2-4, 7, 9).

Het immuunsysteem van kinderen in het algemeen ontwikkelt zich gradueel en rijpt uit over een periode van 2 jaar. Vooral tijdens de eerste levensmaanden is het immuunsysteem van prematuren nog immatuur. In de reactie op een vaccinatie spelen B-cellen een grote rol doordat zij differentiëren tot geheugen B-cellen die zorgen voor de lange termijn bescherming na vaccinatie. Deze differentiatie gebeurt bij prematuren minder efficiënt. Hierdoor is de absolute primaire antilichaam respons bij prematuren lager. Echter na het herhaald toedienen van vaccins bereiken ze vergelijkbare antistofniveaus als a term geboren kinderen (2, 4, 5).

Verder blijkt dat tijdig vaccineren voor prematuren niet alleen een beschermend effect geeft tegen de ziektes waartegen gevaccineerd wordt, maar dat ook het aangeboren immuunsysteem zich hierdoor sneller ontwikkelt. Het aangeboren immuunsysteem wordt als het ware getraind door vaccinaties waardoor de ontwikkeling ervan versneld verloopt (2, 10).

Ondanks de onrijpheid van het immuunsysteem bij prematuren is er meestal wel voldoende opbouw van immuniteit. Vaccins binnen het RVP zijn voldoende effectief, juist als deze volgens kalenderleeftijd (dus niet gecorrigeerd voor prematuriteit) worden toegediend (5, 11, 12).

Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, het opwekken van een adequate immunrespons, ook ongewenste verschijnselen optreden. De meest beruchte bijwerkingen die bij prematuren kunnen optreden zijn cardiovasculaire reacties zoals apnoe, bradycardie en desaturatie (2, 3, 5, 8, 9, 11, 13).

Volgens het huidige RVP worden de eerste vaccinaties toegediend op een leeftijd tussen 6 en 9 weken. Hierna volgen vaccinatiemomenten rond de leeftijd van 3 en 5 maanden.

Prematuren geboren na een zwangerschapsduur van 30 weken of minder worden in Nederland onder monitorbewaking gevaccineerd in het ziekenhuis tijdens het eerste vaccinatiemoment, juist vanwege het verhoogde risico op cardiorespiratoire reacties. Indien deze niet worden waargenomen kunnen de volgende vaccinaties door de jeugdgezondheidszorg worden toegediend. Het is voor medewerkers in de jeugdgezondheidszorg en kinderartsen belangrijk om te weten of het bijwerkingenpatroon tijdens het eerste prikmoment afwijkt van latere prikmomenten, die veelal door de jeugdgezondheidszorg worden uitgevoerd (14).

Het aantal bijwerkingen bij prematuur en a term geboren kinderen na vaccinatie is volgens de literatuur vergelijkbaar, of soms zelfs minder frequent bij prematuren vanwege de immaturiteit van hun immuunsysteem (5, 11, 12). Het bijwerkingenpatroon ziet er iets anders uit bij prematuren, waarbij met name cardiorespiratoire reacties vaker gemeld worden. Cardiorespiratoire reacties bestaan uit apnoes al dan niet gevolgd door bradycardie en/of desaturatie. Wanneer een apnoe voldoende lang aanhoudt volgt vaak een reactie in de vorm van een vertraging in de hartslag of vermindering van de zuurstofsaturatie. Uiteraard zijn dit fenomenen die ook los van vaccinaties worden waargenomen. Studies die gevaccineerde prematuren hebben vergeleken met een controlegroep laten zien dat 10 tot 20% van de kinderen in de controlegroep één of meerdere apnoes vertoont (15, 16). Het voorkomen van apnoes neemt toe naarmate de ernst van prematuriteit stijgt. Zo vertonen extreme prematuren (<28 weken) bijna altijd apnoes terwijl het in de groep van matige prematuriteit (32-34 weken) voorkomt bij ongeveer 20%. Meestal verdwijnen apnoes rond een zwangerschapsduur van 34-36 weken. Bij ernstigere prematuriteit persisteren ze vaak langer. Het voorkomen van cardiorespiratoire reacties is afhankelijk van vele andere factoren zoals co-morbiditeit en de blootstelling aan externe prikkels zoals (pijnlijke) procedures tijdens de verzorging of bijvoorbeeld geluid (17).

In dit artikel gaan we verder in op de frequentie en het patroon van bijwerkingen bij prematuren die gevaccineerd zijn conform het RVP en wat de verschillen zijn met a term geboren kinderen.

Methode

Bijwerkingencentrum Lareb bewaakt de vaccinveiligheid doormiddel van een spontaan meldsysteem en cohortmonitorstudies. De meldingen bestaan uit klachten die opgetreden zijn na vaccinatie waarvan de melder een vermoeden heeft dat het een bijwerking betreft. De gemelde bijwerkingen vallen daarmee onder de internationale definitie van een Adverse Event Following Immunisation (AEFI): een ongewenste gebeurtenis die optreedt na passieve en actieve vaccinatie, waarbij er niet per se sprake is van een oorzakelijk verband met het gegeven vaccin. Het spontane meldsysteem stelt zowel (ouders/verzorgers van) gevaccineerden als zorgverleners in staat een melding te doen van een vermoede bijwerking. Via het meldformulier worden persoonsgegevens, vaccinatiegegevens, het beloop van de klachten en mogelijke andere factoren die aan de klachten hebben bijgedragen uitgevraagd. Zo nodig wordt er extra informatie bij de melder opgevraagd. Op basis van deze meldingen wordt geprobeerd om meer informatie over bijwerkingen te verkrijgen (18).

Voor dit onderzoek werden alle meldingen tussen 01-05-2011 tot en met 25-04-2024 van zowel prematuur als a term geboren kinderen in de leeftijd tot 6 maanden verzameld. Hierbij werden de meldingen geselecteerd van kinderen die gevaccineerd werden binnen het Rijksvaccinatieprogramma dat in de desbetreffende periode actueel was. Kinderen waren prematuur wanneer zij geboren waren bij een zwangerschapsduur < 37 weken en a term bij een geboorte na een zwangerschapsduur ≥ 37 weken. Tijdens deze periode werden de volgende vaccins geregistreerd (tabel 1).

Tabel 1. Vaccins toegediend binnen het RVP in de periode 01-05-2011 tot en met 25-04-2024

DKTP-HIB vaccin	Pediacel® (tot augustus 2011)
DKTP-HIB-HepB vaccin	Infanrix-hexa® (augustus 2011 - eind 2018)
Pneumokokkenvaccin 7 typen	Prevenar® (tot maart 2011)
DKTP-HIB-HepB vaccin	Vaxelis® (eind 2018 – heden)
Pneumokokkenvaccin 10 typen	Synflorix® (maart 2011 – september 2024)
Rotavirusvaccin	Rotarix® (begin 2024 – heden)

Reacties worden door Bijwerkingencentrum Lareb gecodeerd volgens het Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) waarbij op verschillende niveaus gecodeerd kan worden. Voor deze analyse zijn de coderingen op Preferred Term (PT) niveau bekeken. Deze PT's worden in dit artikel vertaald naar de meest gebruikte Nederlandse term (19).

In dit artikel vergelijken we de reacties binnen het spontane meldsysteem tussen de groep prematuur geboren kinderen en de niet prematuur geboren kinderen. Hierbij hebben we gekeken hoeveel reacties er gemeld worden en welke per groep het meest voorkomen. We bekijken of het reactiepatroon vergelijkbaar is tussen prematuur en a term geboren kinderen. Daarnaast wordt binnen de groep prematuren nog bekeken of er verschillen zijn, zowel wat betreft het prikmoment als de mate van prematuriteit.

Resultaten

In totaal ontvingen we in bovengenoemde periode 4623 spontane meldingen van reacties na vaccinatie. Hierbij betrof het in 152 meldingen prematuur geboren kinderen en in 4471 meldingen niet prematuur geboren kinderen. Een melding bij Lareb kan meerdere reacties bevatten. In de groep prematuren werden in totaal 348 reacties geregistreerd. In de groep niet prematuren waren dit er 10114.

De reacties in deze twee groepen werden gerangschikt volgens mate van voorkomen en met elkaar vergeleken (tabel 2).

Wanneer we binnen de groep van prematuren kijken naar de ernst van prematuriteit en het voorkomen van apnoes zien we grote verschillen tussen deze groepen. De graad van prematuriteit wordt weergegeven in zwangerschapsduur in weken en is bij 138 van de 152 meldingen bekend. In totaal is bij 24 meldingen sprake van apnoe (16,7%). Uitgesplitst naar zwangerschapsduur zien we dat apnoes met name voorkomen bij de extreme en ernstige prematuren (tabel 3).

Tabel 2. Top 10 reacties vanuit 13 jaar spontane meldingen (mei 2011 tot april 2024) bij niet prematuur en prematuur geboren kinderen

	Niet prematuurReactie	N = 4471	% van meldingen	PrematuurReactie	N = 152	% van meldingen
1	Koorts	1767	39,5	Koorts Huilen	38	25
2	Huilen	1322	29,6	Apnoe	24	15,8
3	Injectieplaatsreactie	975	21,8	Injectieplaatsreactie	21	13,8
4	Braken	333	7,4	Temperatuur verhoging	11	7,2
5	Niet lekker voelen	309	6,9	Braken Slaperigheid	10	6,6
6	Slaperigheid	286	6,4	Bleekheid	9	5,9
7	Hypotone – Hyporesponsieve Episode (HHE)	276	6,2	Hypotone – Hyporesponsieve Episode (HHE)	8	5,3
8	Verkleurde benen	257	5,7	Bradycardie Desaturatie Diarree	7	4,6
9	Diarree	246	5,5	Verkleurde benen	6	3,9
10	Bleekheid	230	5,1	Buikpijn Niet lekker voelen	5	3,3

Noot. HHE is een plotselinge slapte optredend enkele uren na vaccinatie waarbij een kind bleek wordt en verminderd reactief (20). Verkleurde benen na vaccinatie is een fenomeen met rode/blauwe/paarse verkleuring van de huid, soms gepaard met zwelling en petechiën (21). Beide reacties zijn onschuldig en zelflimiterend, maar kunnen op ouders en zorgverleners een heftige indruk maken.

Tabel 3. Het voorkomen van apnoe afhankelijk van de mate van prematuriteit

Zwangerschapsduur (weken)	N = 138	Preferred Term (PT) apnoe	% van meldingen
< 28 (extreem prematuur)	16	8	50
28-32 (ernstig prematuur)	21	9	42,9
32-34 (matig prematuur)	26	5	19,2
34-37 (laat prematuur)	75	1	1,3

Verder hebben we binnen de groep prematuren de reacties na vaccinatie vergeleken tussen het eerste prikmoment, wat meestal plaatsvindt op een leeftijd tussen 6 en 10 weken en het tweede of derde prikmoment op een leeftijd tussen 11 en 28 weken. De gemiddelde zwangerschapsduur bedraagt in beide groepen 33 weken (tabel 4 en 5).

Tabel 4. Top 5 reacties bij prematuren bij het eerste prikmoment (6-9 weken)

N = 148	Reactie	Aantal meldingen	% van meldingen
1	Huilen	18	12,2
2	Apnoe	15	10,1
3	Koorts	14	9,5
4	Injectieplaatsreactie	8	5,4
5	Braken	7	4,7

Tabel 5. Top 5 reacties bij prematuren bij het tweede en derde prikmoment (10-28 weken)

N = 200	Reactie	Aantal	% van meldingen
1	Koorts	24	12
2	Huilen	20	10
3	Injectieplaatsreactie	15	7,5
4	Apnoe	9	4,5
5	Temperatuur verhoging	6	3

Beschouwing

Veel reacties in de top 10 van meeste gemelde reacties na vaccinatie komen overeen tussen de groep prematuur en niet prematuur geboren kinderen. In beide groepen staan de reacties koorts (39.5% niet prematuur en 25% prematuur) en huilen (29.6% niet prematuur en 25% prematuur) bovenaan. Ook injectieplaatsreacties, braken, niet lekker voelen, diarree, Hypotone-Hyporesponsieve Episode (HHE), slaperigheid, verkleurde benen en bleekheid worden in beide groepen relatief vaak gemeld.

Koorts en injectieplaats reacties worden opvallend minder vaak gemeld in de groep prematuur geboren kinderen dan bij de niet prematuur geborenen. Voor de overige reacties in de top 10 geldt eveneens dat bij prematuren relatief minder reacties gemeld worden. Hoewel het in onze groep prematuren om relatief kleine aantallen gaat is dit wel een bevinding die wordt bevestigd in verschillende grote onderzoeken (3, 11).

Het feit dat prematuur geboren kinderen minder reacties vertonen in het algemeen en met name minder koorts en injectieplaatsreacties heeft waarschijnlijk te maken met het immature immuunsysteem op het moment van vaccinatie. Hierdoor zijn prematuren minder in staat tot het ontwikkelen van een inflammatoire respons, met als gevolg dat er minder koorts en lokale ontstekingsreactie optreden (2, 11).

Cardiorespiratoire reacties worden in ons onderzoek juist meer gemeld bij prematuur geboren kinderen. Het betreft voornamelijk apnoes, al dan niet gepaard met bradycardie en/of desaturatie.

De reactie apnoe werd in totaal 24 keer gemeld bij prematuur geboren kinderen en slechts 6 keer bij een a term geboren kind. Bij twee van de a term geboren kinderen was er sprake van co-morbiditeit met een mogelijke verklaring voor het optreden van apnoes. Bij 23 meldingen was de mate van prematuriteit bekend. De gemiddelde zwangerschapsduur was 29 weken bij de prematuren met een apnoe als reactie en 33 weken in de totale groep prematuren. Wanneer we de prematuren indelen volgens mate van prematuriteit zien we apnoes met name optreden bij de prematuren geboren na een zwangerschapsduur < 34 weken en nauwelijks bij prematuren geboren na een zwangerschapsduur > 36 weken. Bradycardie en/of desaturatie worden eveneens vooral gemeld bij de groep kinderen geboren na een zwangerschapsduur < 34 weken. Dit ondersteunt de bevinding in de literatuur dat cardiorespiratoire reacties voornamelijk gezien worden bij extreme en ernstige prematuriteit. Hierbij moet wel de kanttekening worden gemaakt dat juist deze groep kinderen ten tijde van vaccinaties vaak is opgenomen in het ziekenhuis conform de landelijke RVP-richtlijn vaccineren van prematuren in het kader van het RVP. Hierin wordt geadviseerd om kinderen geboren na een zwangerschapsduur van < 30 weken, de eerste vaccinaties toe te dienen onder monitorbewaking gedurende 24 uur (14). Het feit dat cardiorespiratoire reacties vooral worden gezien bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur < 34 weken wordt ook teruggezien in de verdeling van het type melders. Zowel (ouders/verzorgers van) gevaccineerden als zorgverleners kunnen een melding doen van een reactie na vaccinatie. Over het algemeen ontvangt Bijwerkingencentrum Lareb

ongeveer 80% van de meldingen over reacties na vaccinaties binnen het RVP van (ouders/verzorgers van) gevaccineerden. Bij de cardiorespiratoire reacties zijn het in iets meer dan de helft van de gevallen kinderartsen die deze meldingen doen. De overige meldingen zijn gedaan door personeel werkzaam in de jeugdgezondheidszorg en enkele door ouders/verzorgers.

Wanneer we kijken naar de top 5 van gemelde reacties na de diverse prikmomenten binnen de groep prematuren, zijn huilen en koorts in beide groepen veel voorkomende reacties. Apnoes worden vooral gezien na het eerste prikmoment en minder na volgende prikmomenten. Dit wordt ook teruggezien in de literatuur.

Prematuren geboren na een zwangerschapsduur van < 30 weken worden in Nederland de eerste keer onder monitorbewaking gevaccineerd in het ziekenhuis. Indien kinderen hierbij stabiel blijven kunnen de volgende vaccinatiemomenten plaatsvinden bij de jeugdgezondheidszorg (14). Cardiorespiratoire reacties na vaccinatie worden daardoor minder vaak gezien bij de jeugdgezondheidszorg. Indien deze wel in een ambulante setting voorkomen kan dit door ouders/verzorgers en medewerkers in de jeugdgezondheidszorg als beangstigend ervaren worden. Bespreken dat cardiorespiratoire reacties kunnen voorkomen bij prematuur geboren kinderen, maar tegelijkertijd zeldzaam zijn, is belangrijk tijdens de counseling van ouders/verzorgers van prematuur geboren kinderen bij vaccinatiemomenten.

De meest aanvaarde hypothese is dat cardiorespiratoire reacties na vaccinatie een procedurele respons lijken op een aspecifieke prikkel (2, 11). Het voorkomen ervan neemt toe met de mate van prematuriteit met een piek rond het eerste vaccinatiemoment (2, 11, 12, 22). De meeste reacties zijn kortdurend en herstellen spontaan of met minimale interventie (tactiele stimulatie, extra zuurstoftoediening) (3, 8, 22). De beste voorspeller voor het optreden van cardiorespiratoire reacties is de klinische conditie van het kind voorafgaand aan de vaccinatie. Kinderen die van tevoren apnoes en/of bradycardiën vertoonden hebben een 5- tot 25-voudig verhoogd risico om dit na vaccinatie ook te ontwikkelen. Vaak zijn dit kinderen met extreme prematuriteit of aandoeningen zoals sepsis en hart- en longaandoeningen waardoor ze gevoeliger zijn voor prikkels zoals vaccinatie (2, 3, 5, 8, 9, 11).

Hierbij maken we wel de kanttekening dat de relatie tussen vaccinaties en apnoe moeilijk vast te stellen is. Studies zijn vaak retrospectief uitgevoerd en bevatten kleine aantallen kinderen. Ook is het lastig onderscheid te maken tussen apnoes veroorzaakt door vaccinatie en prematuur gerelateerde comorbiditeit (22). Er is een prospectieve RCT uitgevoerd die de associatie tussen hexavalente vaccins bij prematuren en het voorkomen van cardiorespiratoire bijwerkingen heeft onderzocht. Dit was een prospectieve multicenter studie die 2 gerandomiseerde groepen van ieder ongeveer 90 prematuren dubbelblind heeft gemonitord op cardiorespiratoire reacties, al dan niet na een vaccinatiemoment. Hier werden geen significante verschillen gezien tussen gevaccineerde en ongevaccineerde kinderen. Het is hierbij belangrijk te vermelden dat de patiënten met instabiele vitale parameters en ademhalingsondersteuning vooraf werden geëxcludeerd (15). Recent is echter een gelijkaardig onderzoek gepubliceerd uitgevoerd in een groep van 223 prematuur geboren kinderen, waarbij wel een significant verschil werd gezien in het optreden van apnoes, al dan niet na vaccinatie, op de leeftijd van 2 maanden. Hierbij trad minimaal één apnoe op bij 24% van de kinderen in de gevaccineerde groep terwijl in de niet gevaccineerde groep bij slechts 10% één of meerdere apnoes werd gezien (16).

Conclusie

Het bijwerkingenpatroon bij prematuur geboren kinderen na vaccinatie binnen het Rijksvaccinatieprogramma verschilt niet veel van dat van a term geboren kinderen. Huilen, koorts en injectieplaats reacties zijn de meest gemelde bijwerkingen in beide groepen. Een uitzondering hierop zijn cardiorespiratoire bijwerkingen die meer worden gezien bij prematuren. Over het algemeen worden deze reacties vooral gemeld na het eerste vaccinatiemoment en bij kinderen met ernstige of extreme prematuriteit. De huidige richtlijn betreffende het vaccineren van prematuur geboren kinderen onder monitorbewaking sluit hier goed op aan. Bij prematuren worden over het algemeen wel wat minder vaak bijwerkingen gezien, hetgeen mogelijk verklaard kan worden door hun meer immature immuunsysteem. Het is belangrijk dat jeugdgezondheidszorg professionals op de hoogte zijn van de mogelijke verschillen in bijwerkingenpatroon bij a term en prematuur geboren kinderen. Zeker voor ouders van kwetsbare prematuren kan uitleg van de werking van het mindere rijpe immuunsysteem en de bijwerkingen die passen bij een prematuur geboren kind een waardevolle aanvulling zijn in de counseling rondom vaccinaties.

Literatuur

1. Perined, Utrecht, 2022, geraadpleegd via: www.peristat.nl, op datum 07-10-2024 [Available from: www.peristat.nl].
2. Fortmann MI, Dirks J, Goedicke-Fritz S, Liese J, Zemlin M, Morbach H, et al. Immunization of preterm infants: current evidence and future strategies to individualized approaches. *Semin Immunopathol.* 2022;44(6):767-84.
3. Omeñaca F, Vázquez L, Garcia-Corbeira P, Mesáros N, Hanssens L, Dolhain J, et al. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. *Vaccine.* 2018;36(7):986-96.
4. Sadeck L, Kfourri R. An update on vaccination in preterm infants. *J Pediatr (Rio J).* 2023;99 (Suppl 1):S81-s6.
5. Sioriki AA, Gkentzi D, Papadimitriou E, Dimitriou G, Karatza A. Vaccinations in Infants Born Preterm: An Update. *Curr Pediatr Rev.* 2020;16(2):148-55.
6. Huff K, Rose RS, Engle WA. Late Preterm Infants: Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):387-402.
7. Rouers EDM, Berbers GAM, van Dongen JAP, Sanders EAM, Bruijning-Verhagen P. Timeliness of immunisations in preterm infants in the Netherlands. *Vaccine.* 2019;37(39):5862-7.
8. Soans S, Mihalyi A, Berlaimont V, Kolhapure S, Dash R, Agrawal A. Vaccination in preterm and low birth weight infants in India. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(1):1-12.
9. Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunisation of premature infants. *Arch Dis Child.* 2006;91(11):929-35.
10. Levy O, Wynn JL. A prime time for trained immunity: innate immune memory in newborns and infants. *Neonatology.* 2014;105(2):136-41.
11. Chiappini E, Petrolini C, Caffarelli C, Calvani M, Cardinale F, Duse M, et al. Hexavalent vaccines in preterm infants: an update by Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):145.
12. Knuf M, Charkaluk ML, The Nguyen PN, Salamanca de la Cueva I, Köbrunner P, Mason L, et al. Penta- and hexavalent vaccination of extremely and very-to-moderate preterm infants born at less than 34 weeks and/or under 1500 g: A systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2191575.
13. Bijwerkingencentrum Lareb. Apnoea following immunisation of preterm infants. 2013. [Available from: https://databankws.lareb.nl/Downloads/KWB_2013_3_Apnoea_following_immunisation_of_preter.pdf].
14. RIVM. RVP-richtlijn vaccineren van prematuren in het kader van het RVP. 2020. [Available from: <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/rvp-richtlijn-prematuren>].

15. Carbone T, McEntire B, Kissin D, Kelly D, Steinschneider A, Violaris K, et al. Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1085-90.
16. Greenberg RG, Rountree W, Staat MA, Schlaudecker EP, Poindexter B, Trembath A, et al. Apnea After 2-Month Vaccinations in Hospitalized Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2025;179(3):246-54.
17. Erickson G, Dobson NR, Hunt CE. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown. *J Perinatol*. 2021;41(9):2111-23.
18. Bijwerkingencentrum lareb. Over Lareb. 2025. [Available from: <https://www.lareb.nl/pages/over-lareb>.
19. Welcome to MedDRA. The international conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. 2024 [Available from: <https://www.meddra.org/>.
20. BijwerkingencentrumLareb. Kennispagina Wegraking met bleekheid en slapte na vaccinatie. 2024. [Available from: <https://www.lareb.nl/vaccin-kennis-pagina/Wegraking-met-bleekheid-en-slapte-%28HHE%29-na-vaccinatie>.
21. Bijwerkingencentrum Lareb. Kennispagina Verkleuring van benen na vaccinatie. 2024. [Available from: <https://www.lareb.nl/vaccin-kennis-pagina/Verkleuring-van-benen-na-vaccinatie>.
22. Chiappini E, Petrolini C, Sandini E, Licari A, Pugni L, Mosca FA, et al. Update on vaccination of preterm infants: a systematic review about safety and efficacy/effectiveness. Proposal for a position statement by Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(5):523-45.



Dit artikel wordt gepubliceerd onder de licentie Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

