



KU LEUVEN



UNIVERSITEIT GENT



UNIVERSITEIT ANTWERPEN



VU BRUSSEL

## **INTERUNIVERSITAIRE GGS-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG**

**De preventie en aanpak van anafylactische shock  
bij de vaccinatie van kinderen volgens  
het aanbevolen vaccinatieschema**

**Dr. Anouk Vanlander**

**Promotor: Prof. Dr. Karel Hoppenbrouwers**

**Co-promotor: Dr. Corinne Vandermeulen**

**Verhandeling voorgedragen tot het behalen van de graad van  
Gediplomeerde in de Gespecialiseerde Studies in de Jeugdgezondheidszorg**

**Juni 2005**

## **Inhoudsopgave**

<b>Voorwoord</b>	4
<b>Inleiding</b>	5
<b>DEEL 1: Literatuuronderzoek</b>	6
1. Methode	6
2. Resultaten	6
2.1 Korte beschrijving van anafylactische reactie	6
2.2 Allergenen in vaccins die anafylactische shock kunnen veroorzaken	8
2.2.1 Eiwit	
2.2.2 Neomycine, polymyxine en streptomycine	
2.2.3 Gelatine	
2.2.4 Gist	
2.2.5 Thiomersal	
2.2.6 Latex	
2.2.7 Aluminiumzouten	
2.3 Incidentie van anafylactische shock na vaccinatie	11
2.4 Behandeling van anafylactische shock	11
2.4.1 Adrenaline als hoeksteen	
2.4.2 Bijwerkingen van adrenaline	
2.4.3 Aanbevolen toedieningsweg van adrenaline	
2.4.4 Aanbevolen dosering van adrenaline	
2.4.5 Mogelijke interactie met andere geneesmiddelen	
2.5 Richtlijnen voor de behandeling van anafylaxie	14
2.6 Maatregelen na vaccinatie	21
3. Beschouwing	21
<b>DEEL 2: Eigen onderzoek</b>	22
1. Inleiding	22
2. Probleemstelling en onderzoeksvragen	22
3. Methode	22
4. Onderzoekresultaten	24
5. Bespreking van de onderzoeksgegevens	34

<b>DEEL 3: Aanbeveling voor preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema</b>	39
1. Risico-analyse voorafgaand aan de vaccinatie	39
1.1 Contra-indicaties met betrekking tot het optreden van anafylactische shock wanneer vaccinaties, zoals aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad (2005), buiten het hospitaal worden verricht	
1.2 Interferentie tussen adrenaline en sommige andere geneesmiddelen	
1.3 Vragen te stellen aan ouders en/of jongeren om het risico voor anafylactische shock na vaccinatie tot een minimum te beperken (risico-analyse)	
2. Differentiaal diagnose tussen anafylactische shock en vasovagale syncope bij tieners en adolescenten	42
3. Samenstelling urgentie-kit	42
4. Maatregelen voor bewaring van adrenaline	42
5. Stroomdiagram voor preventie en aanpak van anafylactische shock na vaccinatie buiten hospitaalmilieu	43
<b>Conclusie</b>	44
<b>Samenvatting</b>	46
<b>Literatuurlijst</b>	48
<b>Lijst met figuren en tabellen</b>	49
<b>Bijlagen</b>	50

## Voorwoord

Een eindwerk schrijven is een leerrijke uitdaging. Het belang van dit onderwerp motiveerde me onmiddellijk. Mijn promotor, Prof. Karel Hoppenbrouwers, hoofddocent van de dienst Jeugdgezondheidszorg K.U. Leuven, was een uitstekende gids. Hij leidde mijn enthousiasme in goede banen en wees mij de kortste weg naar het wetenschappelijke en taalkundige juiste doel. Ik wil hem daarvoor hartelijk bedanken.

Ik wil mijn co-promotor, Dr. Corinne Vandermeulen van de dienst Jeugdgezondheidszorg K.U. Leuven, bedanken voor haar steun tijdens het schrijven.

Bernadette Barbay, secretaresse van de Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg (VWVJ), hielp me veel tijd besparen door de vragenlijsten naar alle centra voor leerlingenbegeleiding te sturen, waarvoor dank.

Tenslotte wil ik elke CLB-arts die de vragenlijst heeft ingevuld bedanken voor de bijdrage aan de resultaten van mijn onderzoek.

## Inleiding

De Vlaamse Gemeenschap heeft in 2004 ongeveer 900.000 gratis vaccins voorzien voor toediening aan kinderen door medewerkers van Kind en Gezin, centra voor leerlingenbegeleiding (kortweg CLB), huisartsen en pediaters. Ongeveer 2/3 van de vaccins waren bestemd voor jonge kinderen en ongeveer 1/3 van de vaccins voor schoolgaande kinderen.

Als CLB-arts heb ik me vaak de vraag gesteld hoe groot het risico is ooit met een anafylactische shock na vaccinatie geconfronteerd te worden. Een anafylactische shock is een urgentie die een correcte behandeling vereist. Bij het vaccineren leeft de vrees deze behandeling niet te kunnen aanbieden door gebrek aan ervaring ter zake als CLB-arts en door de beperkte behandelingsmogelijkheden die op school of in een CLB aanwezig zijn. Er bestaan in België geen richtlijnen voor de behandeling van een anafylactische shock buiten het hospitaalmilieu. De vaccinator bevindt zich daardoor in een zwakke medico-legale positie. Het is duidelijk dat ook anderen zich hierover zorgen maken. Op studiedagen over vaccinatie wordt bijna steeds gediscussieerd over de behandeling van een anafylactische shock buiten het hospitaalmilieu.

Ik kreeg als wetenschappelijk medewerker bij de Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg (VWVJ) de opdracht de beschikbare wetenschappelijke literatuur over de preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen buiten het hospitaalmilieu te verzamelen, om tot een aanbeveling over dit onderwerp te komen. Advies over de tekst werd gevraagd aan Kind en Gezin, Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE), Services de promotion de la santé à l'école, de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVH) en de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK). De aanbeveling voor goede medische praktijkvoering werd na bespreking in verschillende vergaderingen, in aanwezigheid van Prof. Dr. Karel Hoppenbrouwers, op 16 december 2004 goedgekeurd door de Hoge Gezondheidsraad. De aanbeveling zal, samen met de standaard Vaccinaties die de VWVJ in opdracht van Vlaamse Gemeenschap heeft ontwikkeld, in het begin van het schooljaar 2005-2006 geïmplementeerd worden.

Om de implementatie van de aanbeveling te kunnen evalueren, is er nood aan een nulmeting. Zo komen de knelpunten voor de implementatie van de aanbeveling aan het licht. Mijn onderzoek wil de huidige praktijk van de CLB-artsen inzake de preventie en de aanpak van anafylactische shock in kaart brengen en knelpunten achterhalen voor de correcte implementatie van de aanbeveling bij de CLB-artsen.

In de conclusie komen we daarom terug op de vereisten om een goede implementatie van de aanbeveling mogelijk te maken.

## DEEL 1: Literatuuronderzoek

### 1. Methode

De beschikbare wetenschappelijke literatuur werd opgespoord via Medline. Hiertoe werd voor de periode 1994 - april 2005 gezocht via een combinatie van de volgende trefwoorden: "anaphylaxis/therapy" en "vaccination/anaphylaxis". Het zoeken werd beperkt door gebruik te maken van de bijkomende termen "humans" en "<18 years". De abstracts van alle gevonden artikelen werden gelezen, de relevante artikelen werden integraal afgedrukt en doorgenomen. Van deze artikelen werden de relevante literatuurreferenties nagetrokken, werden opnieuw de abstracts doorgenomen en desgevallend de volledige artikelen bestudeerd.

### 2. Resultaten

#### **2.1 Korte beschrijving van anafylactische reactie**

Gezien de grote verscheidenheid aan symptomen is het moeilijk een algemeen geldende definitie te geven voor een anafylactische reactie. Het ontbreken van een universeel aanvaarde definitie veroorzaakt verschillen in interpretatie. De term anafylaxie wordt in Noord-Amerika gebruikt bij het optreden van acute muco-cutane symptomen in combinatie met respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale symptomen. Een kind met urticaria en nasale obstructie voldoet aan de definitie. In Europa kent men een graad van ernst toe aan anafylactische reacties en wordt anafylaxie vaak geassocieerd aan anafylactische shock. Heel recent verscheen het rapport van de tweedaagse bijeenkomst 'Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis' in april 2004, georganiseerd door de National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) en de Food Allergy and Anaphylaxis Network (FAAN) (1). Experts en vertegenwoordigers van twaalf andere professionele, overheids- en lekenorganisaties uit de Verenigde Staten waren aanwezig. Het doel was een overzicht te creëren van de actuele kennis en een definitie, een behandelingsplan en verdere onderzoeksdoelen te bespreken. De aanwezigen besloten dat het hoog tijd is om een universele definitie van anafylaxie te ontwikkelen. Het gebrek aan consensus over de term anafylaxie, veroorzaakt onenigheid over de prevalentie, de diagnose en de behandeling van anafylaxie.

Een anafylactische reactie is het gevolg van de massale vrijstelling van mediators uit de mastcellen en basofielen, in de context van een IgE-gemedieerde reactie na blootstelling aan

een specifiek allergeen bij voorafgaandelijk gesensibiliseerde personen. Vrijstelling van mediators kan ook optreden in een niet IgE-gemedieerde reactie waarvoor men dan de term anafylactoïde reactie gebruikt (vb. geïnduceerd door inspanning). Klinisch is er tussen beide vormen van reactie geen onderscheid te maken en therapie is voor beide mechanismen gelijk.

Symptomen van anafylactische reactie kunnen zijn: urticaria en angio-oedeem, dyspnoe en wheezing, hypotensie wat leidt tot duizeligheid en syncope, braken, diarree en abdominale pijn, pruritis, rhinitis, conjunctivale injectie. De meest uitgesproken vorm is de anafylactische shock, die gekenmerkt wordt door laryngeaal oedeem, bronchospasme en/of een ernstig volumetekort ten gevolge van de toegenomen vasculaire permeabiliteit.

Symptomen van een anafylactische reactie beginnen meestal na enkele minuten, zeer zelden na meer dan een uur. Hoe sneller het begin, hoe ernstiger het verloop. Ongeveer 20% van de anafylactische reacties verlopen bifasisch, met tussen beide fasen een periode van 1 tot 8 uur. De tweede fase van deze anafylactische reactie kan ook pas optreden maximaal 24 tot 38 uur na de initiële anafylactische reactie, zoals door Brazil en collega's in een aantal gevallen werd vastgesteld (2). Ongeacht de ernst van de eerste fase, kent de tweede fase in 1/3 van de gevallen een milder verloop, in 1/3 een gelijk en in 1/3 van de gevallen een ernstiger verloop (3).

Bij tieners en adolescenten komt een vasovagale reactie relatief frequent voor, bij jongere kinderen is dit een zeer zeldzaam fenomeen. Voor differentiaal diagnose met vasovagale reactie is het belangrijk te kijken naar geassocieerde symptomen. Urticaria, pruritis, angio-oedeem en bronchospasme komen niet voor bij een vasovagale reactie. Een vasovagale reactie wordt gekenmerkt door hypotensie, bleekheid, bradycardie, zwakte, nausea en soms braken. Bij een anafylactische shock zal daarentegen door het volumetekort een reflectoire tachycardie ontstaan.

In het kader van deze aanbeveling wordt met een anafylactische shock bedoeld:

*“een ernstige allergische reactie met symptomen ter hoogte van het respiratoir (vb. larynxoedeem, bronchospasme) en/of cardiovasculair (vb. tachycardie, shock) systeem, al dan niet gepaard gaande met huidsymptomen (vb. jeuk, urticaria, angio-oedeem) of gastro-intestinale symptomen (vb. nausea, braken, diarree).”*

Anafylactische shock is dus de ernstigste vorm van allergische reactie.

## 2.2 Allergenen in vaccins die anafylactische shock kunnen veroorzaken

### 2.2.1 Eiwit

Vaccins tegen mazelen, bof en rubella (kortweg MBR) worden vervaardigd op weefselculturen van kippenembryo's, en bevatten bijgevolg een kleine hoeveelheid ovalbumine. De aanwezige hoeveelheid ovalbumine lijkt echter te klein om een allergische reactie uit te lokken bij de meerderheid van de gevaccineerden met gekende eiwitallergie. Er blijken na vaccinatie ook meer allergische reacties op te treden bij personen zonder dan bij personen met eiwitallergie (4-6). Dit is te verklaren door het feit dat, in vergelijking met ei, andere potentiële allergenen belangrijker zijn als risicofactoren voor anafylactische shock na vaccinatie. Met name neomycine en gelatine zijn beiden aanwezig in vaccins tegen mazelen, bof en rubella en kunnen aanleiding geven tot allergische reacties.

In het verleden werd een huidtest met het gedilueerde vaccin gebruikt om allergische reacties voor het MBR-vaccin te voorspellen. Er is heden eensgezindheid in de literatuur dat deze huidtest geen predictieve waarde heeft voor een allergische reactie na toediening van het vaccin en dus niet meer moet worden toegepast (5;7;8).

De gepubliceerde aanbevelingen voor vaccinatie van personen met een gekende eiwitallergie zijn uiteenlopend.

Het Canadese National Advisory Committee on Immunization (NACI) raadt aan de personen met een geschiedenis van een anafylactische shock na inname van eieren te vaccineren in een "setting" waar anafylactische shock adequaat kan behandeld worden. Er worden geen speciale voorzorgen aangeraden bij personen met een geschiedenis van milde allergische reactie na inname van eieren (9).

In 2000 stellen Khakoo en Lack (UK) in hun review voor om kinderen met een milde allergische reactie na inname van eieren ook te beschouwen als risicogroep indien ze lijden aan astma. Ze moeten worden gevaccineerd in een hospitaalmilieu (4;6). Deze aanbeveling is gebaseerd op een retrospectieve studie van Sampson waarin de ziektegeschiedenis van 13 kinderen (2 tot 17 jaar) met fatale, of bijna fatale (met nood aan intubatie) anafylactische shock door voedingsallergie werd geanalyseerd. Uit het medisch dossier van deze kinderen bleek dat 12 van hen aan astma leden (10).

Volgens Grüber en Niggemann is deze kleinschalige studie geen bewijs voor het verhoogd risico voor anafylactische shock na MBR-vaccinatie bij kinderen met astma. Zij adviseren enkel kinderen met een ernstige allergische reactie na inname van eieren te vaccineren in een hospitaalmilieu dat voorbereid is op de behandeling van anafylactische shock. Ze moeten gedurende 2 uur na vaccinatie geobserveerd worden, met cardiorespiratoire monitoring gedurende de eerste 20 minuten (7;11).

De Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) en de American Academy of Family Physicians (AAFP) adviseerden in 2002 personen met ernstige allergie voor eiwit te vaccineren met een MBR-vaccin zonder voorafgaande huidtest of desensibilisatie voor eiwit. Allergie voor eiwit is geen contra-indicatie voor deze vaccinatie (General recommendations on Immunization. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2002) (7;8)

De American Academy of Pediatrics meldt dat kinderen met eiwitallergie routinegewijs een vaccin tegen MBR mogen krijgen zonder voorafgaande huidtest. Ze melden enkel dat de huidtest niet meer nodig is, en spreken niet over andere voorzorgen (8).

### *2.2.2 Neomycine, polymyxine en streptomycine*

Het voorkomen van een veralgemeende allergische reactie op topisch of systemisch toegediende neomycine in de voorgeschiedenis is een absolute contra-indicatie voor de inenting met een MBR-vaccin dat neomycine bevat, zoals Priorix®. Contactdermatitis na neomycine is echter niet op te vatten als een contra-indicatie voor MBR-vaccinatie (4;5).

Infanrix™-IPV en Infanrix hexa bevatten neomycine en polymyxine. Tetravac™ en Imovax® Polio bevatten naast neomycine en polymyxine ook streptomycine. Ze mogen volgens de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en het Red Book niet worden toegediend aan personen met een voorgeschiedenis van systemische allergische reactie aan neomycine, polymyxine en/of streptomycine (8;12).

### *2.2.3 Gelatine*

Gelatine wordt in de farmaceutische en voedingsindustrie gebruikt als stabilisator. Een Finse studie waarbij bloedstalen van 36 personen, die een allergische reactie vertoonden na toediening van MBR-vaccinatie, via de RAST methode onderzocht werden toonde aan dat 10 van hen allergisch waren voor gelatine (4). Een Japanse studie onderzocht de bloedstalen van 87 kinderen die een allergische reactie vertoonden na toediening van een gelatine-bevattend MBR-vaccin. In Japan worden zowel DTPa-vaccins met als DTPa-vaccins zonder gelatine toegediend. De merknaam van de eerder toegediende DTPa-vaccins werd opgezocht. Alle kinderen met anti-gelatine IgE in hun bloedstaal (91%) hadden vroeger een gelatine-bevattend DTPa-vaccin gekregen. Geen van de kinderen zonder anti-IgE voor gelatine in het bloed had in het verleden een vaccin gekregen dat gelatine bevat. Hieruit besluiten de auteurs dat er een sterk causaal verband bestaat tussen de gelatine-bevattende DTPa-vaccins, anti-gelatine IgE productie en het risico voor allergische reactie na een vaccin tegen MBR dat gelatine bevat (13). Personen die allergisch zijn voor gelatine in voeding reageren niet noodzakelijk ook op de gelatine als stabilisator en omgekeerd. De gelatine in voeding is vaak van runderoorsprong, terwijl de gelatine die gebruikt wordt in vaccins

meestal van varkensoorprong is. Het is hieromtrent belangrijk te weten dat geen enkele van de aanbevolen en door de overheid gratis verstrekte vaccins (anno 2005) gelatine bevat.

#### *2.2.4 Gist*

Engerix-B junior®, de hepatitis B component van Infanrix hexa en HBVAXPRO® worden geproduceerd op culturen van genetisch gemanipuleerde gistcellen die het gen dragen dat codeert voor de meeste oppervlakte antigenen van het hepatitis B virus. Een anafylactische shock na inname van gist in de voorgeschiedenis is voor de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) een contra-indicatie voor vaccinatie met dergelijk vaccin (12).

#### *2.2.5 Thiomersal*

Het kwikbevattend bewaarmiddel wordt in kleine hoeveelheid gebruikt in sommige vaccins ter preventie van bacteriële en fungiale contaminatie. Er bestaat geen enkele evidentie dat thiomersal toegediend in dosissen, zoals aanwezig in vaccins, zou aanleiding geven tot systemische reacties (14;15). Er werden enkel lokale allergische reacties gerapporteerd. Tetravac™, Tedivax® pro Adulto en Engerix-B junior bevatten sporen van thiomersal.

#### *2.2.6 Latex*

De naaldbeschermers en 'plungers' worden soms vervaardigd uit rubber. Dit is het geval voor Boostrix™, Engerix-B junior, HBVAXPRO®, Infanrix hexa, Infanrix-IPV, Prevenar, Priorix™, en Tedivax® pro Adulto. Er worden gevallen beschreven van anafylactische reactie na vaccinatie waarbij latex het allergeen is (16).

Volgens de General recommendations on Immunization (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2002) mogen personen met een anafylactische shock na contact met latex in de voorgeschiedenis geen vaccin krijgen waarvan de naaldbeschermers of 'plunger' latex bevat, tenzij de voordelen van de vaccinatie groter zijn dan de mogelijke bijwerking na vaccinatie (5).

Vooraf kinderen die reeds multipale heelkundige ingrepen hebben moeten ondergaan, hebben een verhoogd risico op eventuele latex-allergie (17).

#### *2.2.7 Aluminiumzouten*

Aluminiumzouten zijn vaak gebruikte adjuvantia in vaccins. Zelden veroorzaken ze lokale reacties zoals erytheem, subcutane nodules en contactdermatitis. Ze veroorzaken geen systemische reacties (8).

## 2.3 Incidentie van anafylactische shock na vaccinatie

Er zijn weinig gegevens over de incidentie van anafylactische shock na vaccinatie. In een Amerikaanse studie (18), gepubliceerd in 2003, wordt een raming gemaakt op basis van de toediening van 7 664 049 vaccins (waaronder DT, DTP, DTPa, DTP-IPV, Td, Influenza, Hep A, Hep B, Hib, IPV, OPV, MBR en varicella) aan kinderen tussen 0 en 17 jaar. De gegevens werden geregistreerd in 4 ziekteverzekeringsorganisaties (zogenaamde Health Maintenance Organizations) die deel uitmaken van de "Vaccine Safety Datalink", een gegevensbank die in 1991 werd opgericht door de Centers for Disease Control and Prevention om bijwerkingen na vaccinatie te bestuderen. De gebruikte criteria zijn het aantal betrokken organen, het interval tussen de toediening van het vaccin en het optreden van de symptomen en de eventuele behandeling. Gevallen worden als een waarschijnlijke anafylactische shock beschouwd indien ze optreden na maximum 4 uur na vaccinatie, symptomen vertonen in meer dan één orgaan (cutaan, respiratoir, cardiovasculair of gastro-intestinaal) en een behandeling vereisen. Het gaat om een mogelijke anafylactische shock indien het geval slechts voldoet aan twee van de drie criteria. Zij registreerden in totaal 3 mogelijke en 2 waarschijnlijke gevallen van anafylactische shock (0.65 gevallen/miljoen dosissen). Hieruit blijkt dat een vaccin-geassocieerde anafylactische shock uiterst zeldzaam is. In het kader van het aanbevolen vaccinatieschema voor kinderen en jongeren (0-18 jaar) worden jaarlijks in België een kleine 2 miljoen vaccindosissen toegediend. Bij extrapolatie van de gegevens van de "Vaccine Safety Datalink" gaat dit jaarlijks gepaard met gemiddeld 1 mogelijk of waarschijnlijk geval van anafylactische shock na vaccinatie.

Dit cijfer kan nog verminderd worden door kinderen met een hoger risico vooraf te identificeren. Vermits het optreden van anafylactische shock na vaccinatie ook na dergelijke risico-analyse niet volledig uit te sluiten is, moeten vaccinatoren de nodige preventieve maatregelen nemen en te allen tijde voorbereid zijn om onmiddellijk de nodige behandeling te starten.

## 2.4 Behandeling van anafylactische shock

### 2.4.1 Adrenaline als hoeksteen

De toediening van adrenaline is de hoeksteen in de behandeling van anafylactische shock. De Wereldgezondheidsorganisatie noemt de injectie van adrenaline de basis van de behandeling van anafylaxie buiten het hospitaalmilieu (19). Via stimulatie van het orthosympatisch zenuwstelsel ter hoogte van de  $\alpha$ -receptoren van de bloedvaten zorgt

adrenaline voor perifere vasoconstrictie, wat resulteert in een toename van de bloeddruk en een afname van het angio-oedeem. Verder verbetert adrenaline, door de stimulatie van de  $\beta$ 1-receptoren ter hoogte van het hart, de cardiale functie door haar sterke inotrope en chronotrope eigenschappen. Tenslotte zorgt adrenaline als  $\beta$ 2-receptor agonist voor bronchodilatatie en voor het onderdrukken van verdere vrijstelling van inflammatoire mediators.

#### *2.4.2 Bijwerkingen van adrenaline*

Het gebruik van adrenaline in geval van niet levensbedreigende allergische reacties kan gevaarlijk zijn. Adrenaline mag in geval van een allergische reactie enkel gegeven worden bij levensgevaar door hypotensie, bronchospasme of laryngeaal oedeem. Bijwerkingen (onder meer aritmie en cardiale ischemie) ten gevolge van adrenaline komen meestal voor na overdosering of na intraveneuze toediening. Ouderen en personen met hypertensie, arteriopathie of ischemisch hartlijden lopen hiervoor het meeste risico. Tot nog toe werden geen gevallen gerapporteerd van bijwerkingen na een gepaste dosis adrenaline, toegediend op een correcte indicatie, via intramusculaire weg, aan kinderen.(20-22).

Pumphrey heeft de gegevens verzameld van fatale gevallen van anafylactische shock in Groot-Brittannië, via de Office of National Statistics dat gecodeerde gegevens bewaart van de overlijdensaktes, van 1992 tot 1998. Gemiddeld waren er 20,4 gevallen per jaar. Er was geen enkel geval na vaccinatie. Van de in totaal 164 fatale gevallen tijdens de onderzochte periode waren er 2 het gevolg van een overdosis adrenaline in afwezigheid van anafylactische shock, 3 het gevolg van een overdosis adrenaline in aanwezigheid van anafylactische shock en 2 fatale myocardinfarcten (bij bejaarde personen met coronair lijden) na adrenaline behandeling voor milde allergische reacties (23). De gevolgen van ondeskundig gebruik van adrenaline mogen geen afbreuk doen aan de waarde van adrenaline in de behandeling van anafylactische shock. Het belang van een goede kennis van de indicaties, correcte dosis en toedieningsweg van adrenaline wordt hierdoor benadrukt.

Er werden nog geen studies uitgevoerd die toelaten een risico-baten analyse te maken voor een al dan niet terechte toediening van adrenaline in geval van een vermoeden van anafylactische shock.

#### *2.4.3 Aanbevolen toedieningsweg van adrenaline*

In functie van een efficiënte en veilige behandeling van anafylactische shock buiten het ziekenhuismilieu is intramusculaire toediening van adrenaline aangewezen (3;21;22;24).

In een gerandomiseerde studie bij 17 kinderen van 4 tot 12 jaar (15 tot 40kg) met een voorgeschiedenis van anafylactische shock werd aangetoond dat de gemiddelde maximale adrenaline plasmaconcentratie significant hoger is na intramusculaire toediening in de dij van 0.3mg adrenaline dan na subcutane toediening in de bovenarm van 0.01mg/kg adrenaline. Bovendien worden deze gemiddelde maximale concentraties bij intramusculaire injectie reeds bereikt na 8 minuten, terwijl dit bij subcutane toediening pas na 34 minuten het geval is (25).

Een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie bij 13 jonge mannen ( $26 \pm 2$  jaar) toont aan dat de maximale plasmaconcentratie van adrenaline significant hoger is na intramusculaire toediening van 0.3mg adrenaline in de dij dan na intramusculaire of subcutane toediening van 0.3mg adrenaline in de bovenarm (26).

Uit beide studies blijkt dus een voorkeur voor toediening van adrenaline intramusculair in de dijspier. Toch is er nog een gebrek aan grootschalige studies over de toedieningsweg van adrenaline.

Het staat vast dat adrenaline enkel intraveneus mag worden toegediend door getraind medisch personeel tijdens electrocardiografische monitoring (20;22;27).

#### *2.4.4 Aanbevolen dosering van adrenaline*

Over de aanbevolen dosis adrenaline bij kinderen bestaat in de literatuur grote eensgezindheid, met name 0.01 mg/kg lichaamsgewicht (3;22;28;29).

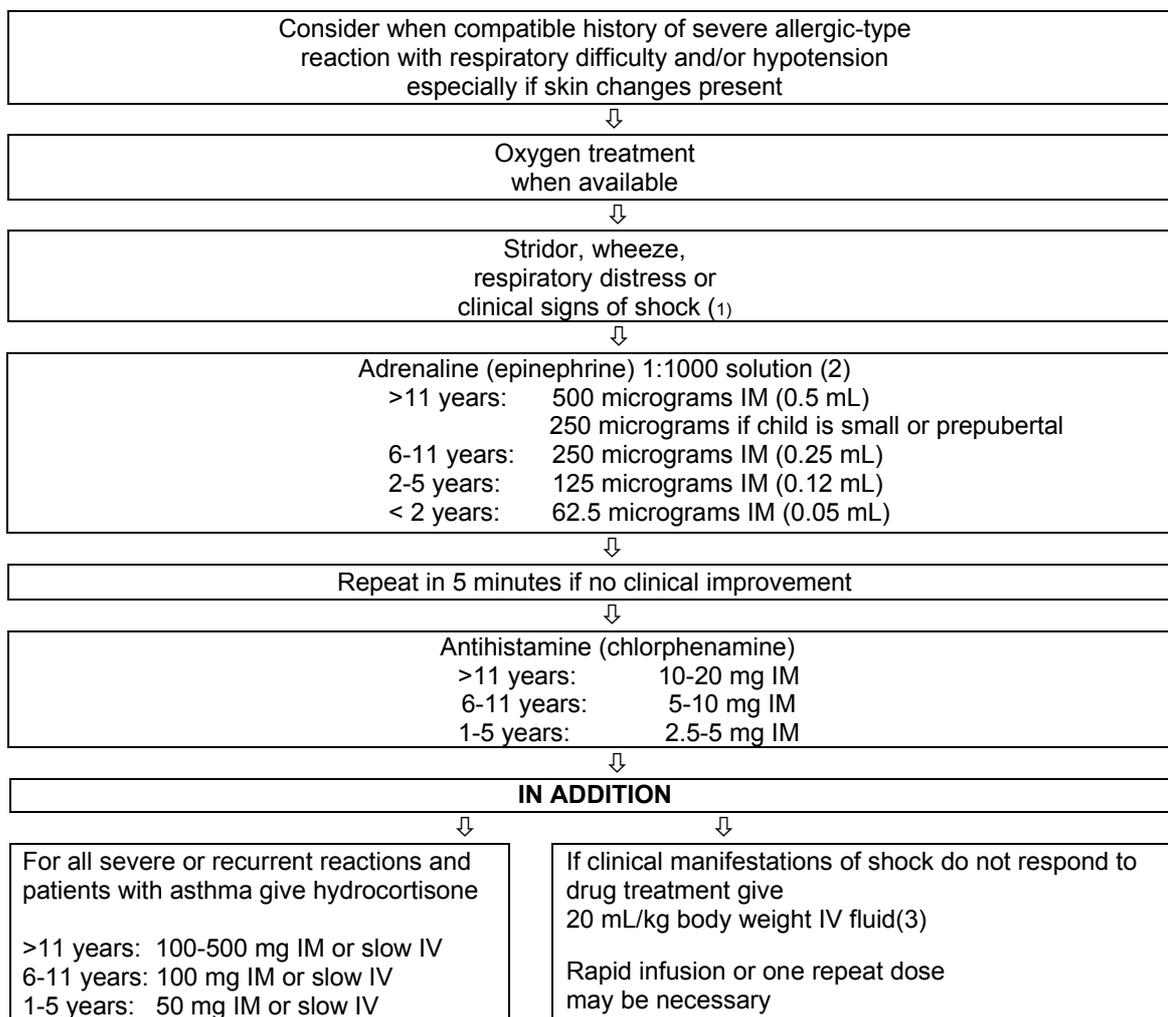
#### *2.4.5 Mogelijke interactie met andere geneesmiddelen*

Het is bekend dat adrenaline kan interageren met andere geneesmiddelen.  $\beta$ -blokkers, ook oogdruppels die  $\beta$ -blokkers bevatten, verminderen de effectiviteit van adrenaline. Ze verminderen het  $\beta$ -effect van adrenaline, maar niet het  $\alpha$ -effect. Er ontstaat een overwicht aan vasoconstrictie waardoor het risico voor bijwerkingen van adrenaline toeneemt. Bij gebruik van  $\beta$ -blokkers wordt aangeraden de dosis adrenaline te halveren (22;30). Halvering van de dosis adrenaline wordt ook aangeraden bij inname van tricyclische antidepressiva en mono-amino-oxydase (MAO)-inhibitoren, omdat ze de werking van adrenaline versterken

waardoor het risico op bijwerkingen toeneemt (21;22;30) Het is daarom van belang, voorafgaand aan een vaccinatie, na te gaan of de betrokken persoon behandeld wordt met een van deze geneesmiddelen.

## 2.5 Richtlijnen voor de behandeling van anafylaxie

In 1999 publiceerde het Project Team of The Resuscitation Council (UK) onderstaande richtlijnen voor de behandeling van anafylaxie door eerste hulpverleners (21).



- (1) An inhaled beta<sub>2</sub>-agonist such as salbutamol may be used as an adjunctive measure if bronchospasm is severe and does not respond rapidly to other treatment.
- (2) If profound shock judged **immediately** life threatening give CPR/ALS if necessary. Consider **slow** intravenous (IV) adrenaline (epinephrine) 1:10,000 solution. This is **hazardous** and is recommended only for an experienced practitioner who can also obtain IV access without delay. Note the different strength of adrenaline (epinephrine) that may be required for IV use.
- (3) A crystalloid may be safer than a colloid.

Fig. 1: Anafylactische shock bij kinderen: behandeling door eerste hulpverlener (1999) (21).

## Toelichting bij de richtlijnen voor "eerste hulp"verleners

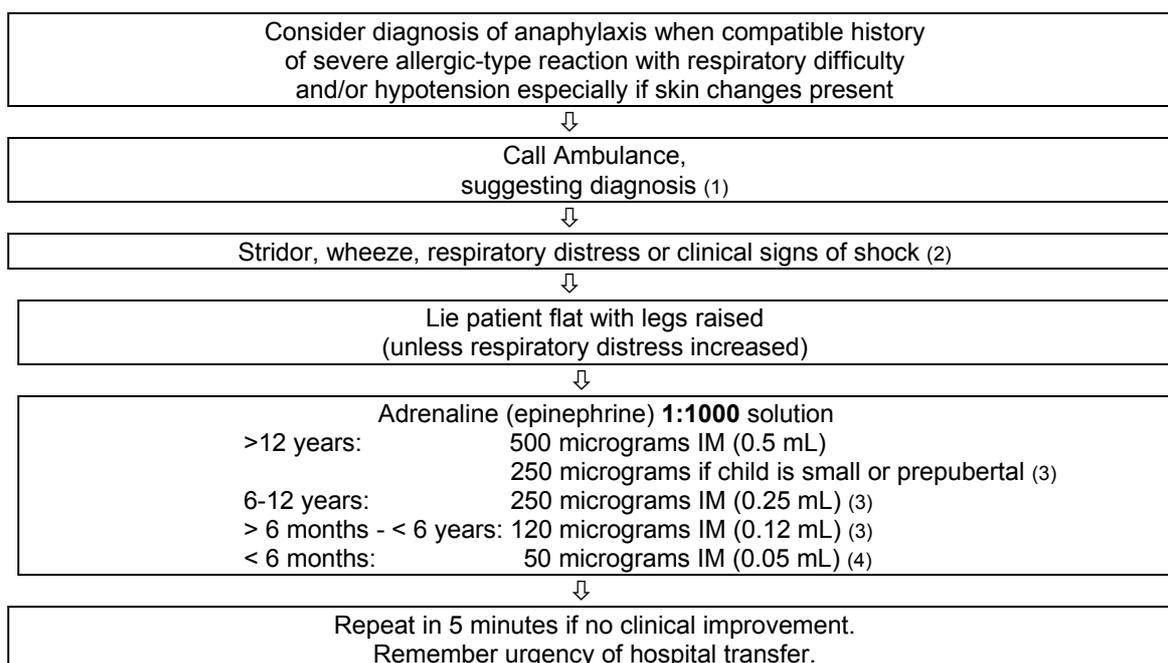
- Alle patiënten moeten in rugligging worden geplaatst met de benen omhoog om hypotensie tegen te gaan. Indien dit echter de ademhaling nog verder bemoeilijkt, is het niet aangewezen de benen omhoog te plaatsen.
- Indien beschikbaar moet zuurstof (10-15 liter/min) worden toegediend.
- Adrenaline moet intramusculair toegediend worden aan alle patiënten met klinische tekenen van cardio-vasculaire of respiratoire shock (tachycardie, verminderde capillaire refill, cyanose, wheezing, respiratoire stridor). De aangeraden dosis adrenaline 1:1000 bij kinderen is als volgt:
  - > 11jaar: 500 µg IM
  - 6-11 jaar: 250 µg IM
  - 2-5 jaar: 125 µg IM
  - < 2 jaar: 62.5 µg IMTe herhalen na 5 minuten indien geen klinische verbetering optreedt.
- Intraveneuze toediening van adrenaline in een verdunning van minstens 1:10.000 is enkel aangewezen bij patiënten in diepe shock met onmiddellijke levensbedreiging. De toediening moet in dit geval traag gebeuren tijdens electrocardiografische monitoring.
- Antihistaminica moeten in alle gevallen van anafylactische shock worden gebruikt om de histamine gemedieerde vasodilatatie tegen te gaan. De aangeraden dosis chlorpheniramine bij kinderen, via intramusculaire toediening, is als volgt:
  - >11jaar: 10-20 mg
  - 6-11jaar: 5-10 mg
  - 1-5 jaar: 2,5-5 mg
- Corticosteroiden kunnen 4 tot 6 uur nodig hebben om na intraveneuze toediening werkzaam te zijn. Ze zijn belangrijk in het geval van bifasisch verloop van de anafylactische shock en bij astmatici. De aangeraden dosis hydrocortisone intramusculair of traag intraveneus bij kinderen is als volgt:
  - >11 jaar 100-500 mg
  - 6-11 jaar: 100 mg
  - 1-5 jaar: 50 mg
- Indien de hypotensie niet reageert op medicatie moet extra intraveneus vocht worden toegediend. De voorkeur gaat naar cristalloïden. Bij kinderen wordt 20 ml/kg snel toegediend, te herhalen indien er geen resultaat is.
- β2-mimetica zijn zinvol indien de bronchospasmen niet snel reageren op andere toegediende medicatie.

- De patiënten moeten worden verwittigd voor het mogelijke bifasische verloop, en 8 tot 24 uur in observatie blijven.
- Verder onderzoek naar de oorzaak van de anafylactische shock moet gebeuren in een gespecialiseerd centrum.

Nieuwe richtlijnen werden in 2001 gepubliceerd na talrijke reacties over de moeilijk te hanteren doseringen van adrenaline (28). Ook was gebleken dat de richtlijnen niet aangepast waren aan de verpleegkundige praktijk ("community nurses" in de UK zijn in grote mate verantwoordelijk voor de vaccinatie in het kader van de jeugdgezondheidszorg), vermits zij enkel beschikken over adrenaline als medicatie. Bovendien is het voorkomen van een anafylactische shock na vaccinatie zo zeldzaam dat het niet haalbaar, en ook niet nodig, is een dergelijk uitgebreid arsenaal van maatregelen te voorzien voor vaccinatie buiten het hospitaalmilieu. Daarom werden hiervoor aangepaste richtlijnen opgesteld. In vergelijking met de richtlijn voor "eerste hulp"verleners werd enkel adrenaline als medicatie weerhouden, aangevuld met cardiopulmonaire reanimatie (CPR) in geval van diepe shock. De toediening van zuurstof, en eventueel van een  $\beta$ 2-mimeticum voor inhalatie en intraveneus vocht, werd vervangen door het contacteren van de spoeddiensten om zo snel mogelijk te beschikken over een ziekenwagen met de nodige voorzieningen voor dergelijke behandeling. Vermits hydrocorticoiden geen onmiddellijke werking hebben, werd ervan uitgegaan dat de toediening ervan kan worden uitgesteld tot de spoeddiensten arriveren. Deze nieuwe richtlijnen, bedoeld voor "verleners van eerste hulp" en voor "community nurses", worden in de UK door het Royal College of Paediatrics and Child Health, het Royal College of General Practitioners, de Association of Anaesthetists, het Royal College of Radiologists, de Anaphylaxis Campaign, de British Society for Allergy and Clinical Immunology, het British National Formulary, het Royal College of Pathologists, de British Association of Emergency Medicine en het Royal College of Physicians ondersteund.

Als algemene aanbeveling geldt dat in geval van gekend verhoogd risico voor anafylactische shock na vaccinatie het nut en het risico van vaccinatie tegen elkaar dienen afgewogen te worden. In geval van beslissing tot vaccinatie moet dit in een hospitaalmilieu gebeuren, waar getraind personeel snel en meer uitgebreide hulp kan toedienen. Het is daarom belangrijk de personen met een verhoogd risico vooraf te identificeren, vb. via gerichte anamnese of een vragenlijst.

Deze aanpassingen aan de richtlijnen voor "eerste hulp"verleners resulteerden in de onderstaande richtlijnen voor "community nurses":



- (1) Ambulance will be equipped with oxygen, salbutamol and fluids which may be used as adjunctive therapy.
- (2) If profound shock judged **immediately** life threatening give CPR/ALS if necessary.
- (3) For children who have been prescribed Epipen, 150 micrograms can be given instead of 120 micrograms, and 300 micrograms can be given instead of 250 micrograms or 500 micrograms.
- (4) Absolute accuracy of this small dose is not essential.

Figuur 2: Anafylactische shock bij kinderen: behandeling door community nurse (2001) (28).

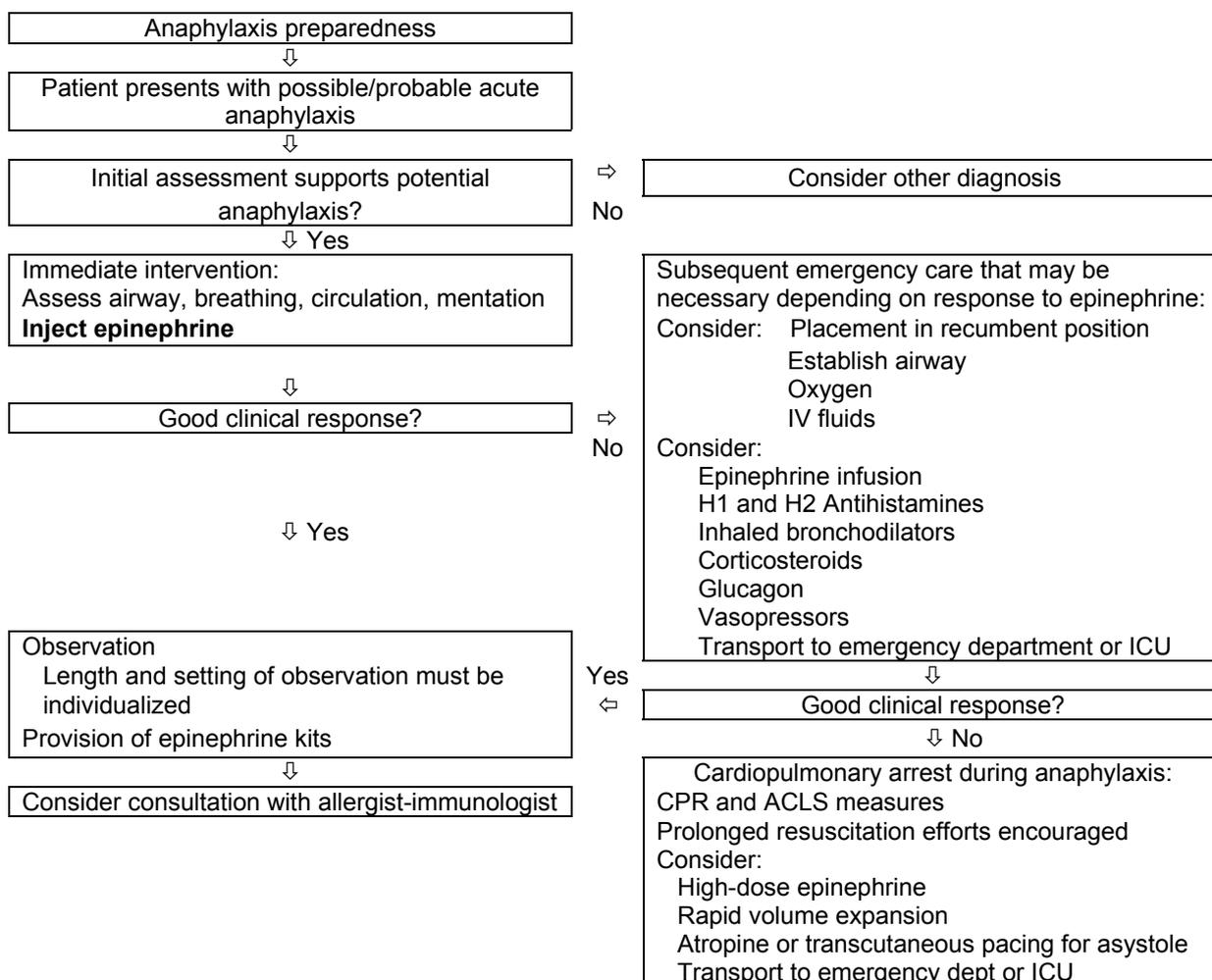
In 2003 verschenen in de Canadian Medical Association Journal richtlijnen voor de behandeling van anafylactische shock (3). Op enkele punten na zijn deze vergelijkbaar met de aanbevelingen van het Project Team of the Resuscitation Council (UK) voor "eerste hulp"verleners:

- De aanbevolen dosis van intramusculaire adrenaline bedraagt 0,01 mg/kg tot een maximum van 0,3 mg.
- H1-en H2-antihistaminica moeten simultaan worden toegediend omdat dit volgens experimenteel onderzoek doeltreffender zou zijn dan H1-antihistaminica alleen. Voor kinderen worden de volgende doseringen aangeraden:
  - Ranitidine 1,25 mg/kg intraveus of 2 mg/kg per os
  - Diphenhydramine 1,25 mg/kg intraveneus, intramusculair of per os
- De aanbevolen corticosteroidenbehandeling bestaat uit methylprednisolone intraveneus of prednisolone per os aan 1mg/kg.

In 2003 verscheen de achtste editie van het Australian Immunisation Handbook, uitgegeven door de National Health and Medical Research Council (NHMRC) (31). De aanbevelingen voor de behandeling van anafylactische shock verschillen weinig met de aanbevelingen van het Project Team of the Resuscitation Council (UK) voor “eerste hulp”verleners. Een praktisch verschil zijn de leeftijdsspecifieke doseringen, zoals weergegeven in onderstaande tabel.

minder dan 1 jaar	0,05-0,1 ml
1-2 jaar (ongeveer 10 kg)	0,1 ml
2-3 jaar (ongeveer 15 kg)	0,15 ml
4-6 jaar (ongeveer 20 kg)	0,2 ml
7-10 jaar (ongeveer 30 kg)	0,3 ml
11-12 jaar (ongeveer 40 kg)	0,4 ml
13 jaar en ouder	0,4-0,5 ml

Recent verscheen ‘The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter’ dat ontwikkeld werd door de Joint Task Force on Practice Parameters in samenwerking met de drie organisaties voor allergie en immunologie in de Verenigde Staten, met name: de American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI), de American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) en de Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology (JCAAI) (32). Ze ontwikkelden onderstaand algoritme voor de behandeling van anafylaxie.



Figuur 3: Algoritme voor de behandeling van anafylaxie (32).

ICU: Intensive care unit, CPR: Cardiopulmonary resuscitation, ACLS: Advanced cardiac life support

Toelichting bij het algoritme voor de behandeling van anafylaxie:

Het voorbereid zijn op anafylaxie betekent dat een urgentie-kit moet aanwezig zijn op een plaats die gekend is door alle vaccinatoren. De eerste evaluatie van de patiënt doet beslissen of de geschiedenis en de symptomen wijzen op anafylaxie. De vasovagale syncope wordt waarschijnlijk het meest frequent verward met anafylaxie. Bij een vasovagale syncope komt urticaria niet voor, er is typisch bradycardie, ademhalingsproblemen komen niet voor en de huid is meestal koud en bleek. Bij anafylaxie moeten de eerste handelingen volgende zijn: de evaluatie van de luchtwegen, de ademhaling, de circulatie en het bewustzijn en het intramusculair of subcutaan toedienen van adrenaline, een 1:1000 verdunning, om de 5 minuten, zo nodig. Afhankelijk van het antwoord op de toediening van adrenaline is verdere behandeling noodzakelijk. Hieronder volgt een bespeking van de mogelijke behandeling:

- Leg de patiënt neer met de benen in elevatie, op voorwaarde dat dit symptomatisch getolereerd wordt.
- Verzeker een vrije luchtweg. Beademing met een beademingsmasker met een eenrichtingsventiel kan noodzakelijk zijn.
- Zuurstof moet worden toegediend aan patiënten met aanhoudende symptomen van anafylaxie, patiënten met vooraf bestaande hypoxemie of myocardiale dysfunctie, patiënten die  $\beta$ 2-mimetica voor inhalatie krijgen als deel van de behandeling van anafylaxie of patiënten met symptomen die verschillende dosissen adrenaline vereisen.
- Herstel van het vochttekort door intraveneuse toediening van een fysiologische oplossing.
- Parenterale toediening van diphenhydramine (H1-antihistaminicum), 1 tot 2 mg/kg of 25 tot 50 mg per dosis.
- Toediening van ranitidine (H2-antihistaminicum), 50 mg voor volwassenen en 12,5 tot 50 mg (1 mg/kg) bij kinderen, gedilueerd in 5% dextrose tot een totaal volume van 20 ml en intraveneus toegediend over 5 minuten. Cimetidine (H2-antihistaminicum) (4mg/kg) mag intraveneus worden toegediend bij volwassenen, bij kinderen zijn geen dosissen gekend voor de behandeling van anafylaxie. Bemerkt dat voor de behandeling van anafylaxie de combinatie van diphenhydramine en ranitidine een werking heeft die superieur is aan diphenhydramine alleen. H1- en H2-antihistaminica hebben echter een veel tragere werking dan adrenaline en mogen nooit alleen worden toegediend voor de behandeling van anafylaxie.
- Toediening van  $\beta$ 2-mimetica via inhalatie indien de bronchospasme niet afneemt na correcte toediening van adrenaline.
- Vasopressoren, zoals dopamine, kunnen worden toegediend indien de hypotensie niet reageert op intraveneuse vochttoediening en adrenaline toediening.
- Corticosteroiden hebben geen plaats in de acute behandeling van anafylaxie omdat ze gedurende 4 tot 6 uren geen effect kunnen hebben, ook al worden ze intraveneus toegediend. Ze kunnen wel een tweede fase reactie voorkomen. Corticosteroiden kunnen tijdens de behandeling van anafylaxie een voordeel hebben voor patiënten met astma of andere aandoeningen die recent met corticosteroiden behandeld werden.
- Toediening van glucagon indien de behandeling van anafylaxie bemoeilijkt wordt door samengaande behandeling met  $\beta$ -blokkers.
- Transport van de patiënt naar een spoedafdeling of naar een afdeling voor intensieve zorgen.

## **2.6 Maatregelen na vaccinatie (7;19;33)**

Kinderen met gekende allergie voor bestanddelen van een vaccin hebben een hoger risico op anafylactische shock dan kinderen zonder allergie. De groep met gekende allergie is identificeerbaar door anamnese voorafgaand aan de vaccinatie. Kinderen waarvan allergie niet gekend is zijn per definitie niet identificeerbaar via anamnese. Om die reden moet elk kind na toediening van een vaccin, omwille van mogelijke onmiddellijke reactie, gedurende 15 minuten onder toezicht blijven. Dit houdt in dat een hulpverlener die de eerste dringende zorgen kan toepassen beschikbaar blijft.

## **3. Beschouwing**

Anafylactische shock is een ernstige, maar uiterst zeldzame bijwerking na vaccinatie. Door vooraf een risico-analyse te verrichten aan de hand van een vragenlijst kunnen kinderen met gekende allergie voor een van de componenten van het vaccin geïdentificeerd worden, en kan de incidentie van anafylactische shock na vaccinatie nog verder dalen. Toch moeten alle verpleegkundigen en artsen op het mogelijke optreden van anafylactische shock voorbereid zijn. Ze moeten weten hoe en in welke dosis adrenaline te gebruiken. In afwachting van een ziekenwagen kunnen cardio-pulmonaire reanimatietechnieken (CPR) levensreddend zijn. Alle verpleegkundigen en artsen die betrokken zijn bij vaccinatie moeten daarom deze technieken goed beheersen.

## DEEL 2: Eigen onderzoek

### 1. Inleiding

Een aanbeveling voor goede medische praktijkvoering zonder de implementatie ervan heeft weinig waarde. Om de implementatie van een aanbeveling te evalueren, moet vooraf een nulmeting gebeuren. De nulmeting toont ook aan wat de noden zijn om verandering mogelijk te maken en wat de mogelijke knelpunten zijn voor de implementatie van een aanbeveling.

### 2. Probleemstelling en onderzoeksvraag

De onderzoeksvragen zijn de volgende:

- Wat is de huidige praktijk in de centra voor leerlingenbegeleiding inzake de preventie en de aanpak van anafylactische shock?
- Welke knelpunten zijn aanwezig die de implementatie van een aanbeveling inzake anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen door de centra van leerlingenbegeleiding kunnen bemoeilijken?

### 3. Methode

Het betreft een cross-sectioneel onderzoek met meting via vragenlijsten.

Het "Ministerieel besluit tot de bepaling van het vaccinatieschema ten behoeve van de centra voor leerlingenbegeleiding (15 maart 2004)" bepaalt, rekening houdend met het Vlaamse vaccinatieschema, welke vaccinaties worden aangeboden door de centra voor leerlingenbegeleiding:

- In het eerste leerjaar van het basisonderwijs of, voor het buitengewoon onderwijs, in het leerjaar waarin het kalenderjaar begint dat de leerling zeven jaar wordt, wordt het vaccin tegen difterie-tetanus -kinkhoest-poliomyelitis (DTPa-IPV) aangeboden.
- In het vijfde leerjaar van het basisonderwijs of, voor het buitengewoon onderwijs, in het leerjaar waarin het kalenderjaar begint waarin de leerling elf jaar wordt, wordt het vaccin tegen mazelen-bof-rubella aangeboden.
- In het eerste jaar secundair onderwijs of, voor het buitengewoon onderwijs, in het leerjaar waarin het kalenderjaar begint dat de leerling dertien jaar wordt, worden de

drie dosissen voor vaccinatie tegen hepatitis B aangeboden aan leerlingen die hiertegen nog niet werden ingeënt.

- In het derde jaar secundair onderwijs of, voor het buitengewoon onderwijs in het leerjaar waarin de leerling vijftien jaar wordt, wordt het vaccin tegen difterie–tetanus (dT) aangeboden.

Uit het literatuuronderzoek kwam naar voor dat er 6 grote aandachtspunten bestaan inzake de preventie en de aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen buiten hospitaalmilieu, met name:

- Een risico-analyse uitvoeren vóór de vaccinatie
- Een urgentietrouse bij de hand hebben tijdens de vaccinatie
- Gedurende een bepaalde tijd maatregelen nemen na vaccinatie
- Een procedure hebben bij vermoeden van anafylactische shock
- Cardiopulmonaire reanimatie (CPR) kunnen toepassen
- De beschikbaarheid van een telefoon om de hulpdiensten te verwittigen

Op basis van deze aandachtspunten en de vaccins toegediend door het CLB werd een vragenlijst (zie bijlage) ontwikkeld.

Oorspronkelijk was het de bedoeling alle CLB-artsen en –verpleegkundigen als doelpopulatie te beschouwen. Door de vragenlijst door twee artsen en vijf verpleegkundigen in mijn centrum te laten invullen, werd duidelijk dat de antwoorden van de verpleegkundige bepaald werden door de beslissingen van de arts. Daarom werd besloten enkel de CLB-artsen als doelgroep te beschouwen. Een steekproef werd bekomen door alle CLB's aan te schrijven en een procedure voor te stellen die alle artsen een vergelijkbare en zo groot mogelijke kans gaf om de vragenlijst in te vullen.

Op 19 oktober 2004 ontving elk CLB via e-mail een elektronische versie van de vragenlijst (zie bijlage) en werden bijkomend 3 papieren exemplaren via de post verstuurd. In een begeleidende brief (zie bijlage) werd gevraagd de vragenlijst te verspreiden naar alle artsen van het CLB en deze de ingevulde vragenlijsten ten laatste tegen 5 november 2004 terug te laten sturen. Op deze dag werd voor de studenten van het tweede jaar Jeugdgezondheidszorg tijdens een vaardigheidstraining het onderwerp 'urgenties in de vaccinologie' besproken. Om de resultaten van het onderzoek niet te beïnvloeden werd deze datum als limiet vooropgesteld.

De antwoorden van de vragenlijsten werden gecodeerd en bewaard in het software programma Access. De vermelde suggesties en opmerkingen werden ongewijzigd geïnventariseerd.

## 4. Onderzoeksresultaten

### Steekproef

Volgens het departement onderwijs van de Vlaamse gemeenschap werkten er in het jaar waarin het onderzoek plaatsvond (2004) 360 artsen in de centra voor leerlingenbegeleiding. Van de 360 CLB-artsen kreeg ik 169 (47%) ingevulde vragenlijsten terug, waarvan 123 vóór de deadline van 5 november 2004. Er was geen verschil in antwoordgedrag te merken tussen de vragenlijsten die vóór en de vragenlijsten die na 5 november 2004 werden ontvangen, de antwoorden ontvangen na 5 november 2004 leken niet beïnvloed door wat op die dag verteld werd aan de studenten van het tweede jaar Jeugdgezondheidszorg. In de verwerking van de resultaten werd daarom geen rekening gehouden met de ontvangstdatum. Het laatste antwoord ontving ik op 29 november 2004.

In 2004 werkten 75% van de artsen in een vrij CLB, 17% van de artsen in een CLB van het Gemeenschapsonderwijs en 8% van de artsen in CLB van de Vlaamse Gemeenschapscommissie of in een Stedelijk of Provinciaal CLB. Van de 169 CLB-artsen die de vragenlijst invulden was bij 163 terug te vinden in welk centrum ze werken. Van die 163 werkten 80% in het vrij CLB, 12% in een CLB van het Gemeenschapsonderwijs en 8% van de artsen in CLB van de Vlaamse Gemeenschapscommissie of in een Stedelijk of Provinciaal CLB. De CLB-artsen vertegenwoordigden 61 van de 75 centra voor leerlingenbegeleiding.

Onderstaande tabel toont het aantal ingevulde vragenlijsten per CLB.

VCLB 1 Antwerpen		Vrij CLB Maasland	3
VCLB 4 Antwerpen	4	Vrij CLB Noord-Limburg	3
VCLB Voor- en Noorderkempen	2	Vrij CLB Zuid-Limburg	3
VCLB 3 Antwerpen	1	Vrij CLB Aalst	2
VCLB 2 Antwerpen	3	Vrij CLB Deinze	2
CLB 2 Antwerpen Middengebied	4	CLB 'Het Meetjesland'	
CLB Kempen	13	Vrij CLB Regio Gent	6
CLB Mechelen-Rupel 'Het Kompas'	6	Vrij CLB Ninove	1
CLB 1 Antwerpen Middengebied	1	Vrij CLB Zuid-Oost-Vlaanderen	3
Vrij CLB West-Limburg	3	Vrij CLB Waas en Dender	4
Vrij CLB Noord-Oost-Limburg	3	CLB Wetteren	
Vrij CLB Regio Genk	1	Vrij CLB Aarschot	3
Vrij CLB Regio Hasselt	6	CLB Noordwest-Brabant	4
Vrij CLB Midden-Limburg	2	Vrij CLB 'Pieter Breughel'	2

Vrij CLB Diest-Tessenderlo		CLB van het G.O. Mechelen	1
CLB Haacht	2	CLB van het G.O. Boom	1
CLB Halle	3	CLB van het G.O. Brasschaat	
VCLB Leuven	6	CLB van het G.O. Leuven-Tienen-Landen	3
Vrij CLB Tienen	2	CLB van het G.O. Hasselt	1
CLB Oostkust	1	CLB van het G.O. Limburg Noord	
Vrij CLB Oostende-Gistel	3	CLB van het G.O. Maastrand	
CLB Ieper	1	CLB van het G.O. Tongeren-St.Truiden	
CLB Brugge(n)	9	CLB van het G.O. Brugge	1
Vrij CLB (Izegem)	2	CLB van het G.O. Oostende	
CLB Groeninge	4	CLB van het G.O. Mandel en Leie	
Vrij CLB Leieland	2	CLB van het G.O. Westhoek	1
CLB Veurne-Diksmuide-Westkust	2	CLB van het G.O. Gent	3
Vrij CLB Roeselare	2	CLB van het G.O. Waasland	1
Vrij CLB (Poperinge)	2	CLB van het G.O. Schelde-Dender-Durme	
Vrij CLB Tielt	2	CLB van het G.O. Dender	1
Vrij CLB Torhout	1	CLB van het G.O. Oudenaarde	2
VCLB Weimeersen	1	CLB van het G.O. Deinze-Eeklo	1
CLB van het G.O. Brussel		CLB van de Vlaamse Gemeenschapscommissie	1
CLB van het G.O. Halle		CLB Stad Antwerpen	5
CLB van het G.O. Vilvoorde-Zaventem-Tervuren	1	CLB Provincie Antwerpen	1
CLB van het G.O. Antwerpen	2	CLB Provincie Limburg	2
CLB van het G.O. Kempen		CLB Stad Gent	4
CLB van het G.O. Lier	1		

Tabel I: Aantal ingevulde vragenlijsten per CLB.

## Risico-analyse

### A. Wordt risico-analyse uitgevoerd? Zo ja, welke risico's worden opgespoord?

Tweeëntachtig percent van de ondervraagde CLB-artsen vermeldt een risico-analyse uit te voeren vóór elke vaccinatie met Priorix™, 63% vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV en 54% vóór vaccinatie met Engerix-B junior of Tedivax® pro Adulto.

Hieronder volgt een overzicht van de risico's die per vaccin worden nagegaan.

<b>Risico's nagegaan vóór vaccinatie met Priorix™</b>	<b>Aantal antwoorden</b>	<b>Aantal antwoorden x 100 / totaal aantal antwoorden</b>
Allergie voor eiwit en neomycine	24	19%
Allergie voor eiwit en neomycine en bijwerkingen na een vorig vaccin	12	9%
Allergie voor eiwit, neomycine en latex en bijwerkingen na een vorig vaccin	3	2%
Allergie voor eiwit en astma	2	2%
Allergie voor eiwit en neomycine, astma en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie voor eiwit, neomycine en latex	1	1%
Allergie voor neomycine, streptomycine en polymixine B	1	1%
Bijwerkingen na een vorig vaccin	33	26%
Bijwerkingen na een vorig vaccin en allergie	31	24%
Bijwerkingen na een vorig vaccine en medicatie inname	4	3%
Bijwerkingen na een vorig vaccin en astma	2	2%

Tabel II: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Priorix™.

<b>Risico's nagegaan vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV</b>	<b>Aantal antwoorden</b>	<b>Aantal antwoorden x 100 / totaal aantal antwoorden</b>
Allergie en bijwerkingen na een vorig vaccin	22	13%
Allergie voor neomycine of polymixine	13	8%
Allergie	7	4%
Allergie voor neomycine of polymixine en bijwerkingen na een vorig vaccin	3	2%
Allergie voor neomycine, polymixine en latex en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie voor antibiotica of eiwit en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie en astma	1	1%
Bijwerkingen na een vorig vaccin	56	32%
Bijwerkingen na een vorig vaccin en medicatie inname	6	4%

Tabel III: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV.

<b>Risico's nagegaan vóór vaccinatie met Engerix-B junior</b>	<b>Aantal antwoorden</b>	<b>Aantal antwoorden x 100 / totaal aantal antwoorden</b>
Allergie en bijwerkingen na een vorig vaccin	19	11%
Allergie	8	5%
Allergie en astma	4	2%
Allergie voor kwik	1	1%
Allergie voor neomycine en polymixine en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie voor eiwit, neomycine en polymixine en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie voor latex en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Bijwerkingen na een vorig vaccin	51	30%
Bijwerkingen na een vorig vaccin en medicatie inname	6	4%

Tabel IV: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Engerix-B junior.

<b>Risico's nagegaan vóór vaccinatie met Tedivax® pro Adulto</b>	<b>Aantal antwoorden</b>	<b>Aantal antwoorden x 100 / totaal aantal antwoorden</b>
Allergie en bijwerkingen na een vorig vaccin	22	13%
Allergie	10	6%
Allergie voor latex en bijwerkingen na een vorig vaccin	2	1%
Allergie voor neomycine en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie voor eiwit, neomycine en polymixine en bijwerkingen na een vorig vaccin	1	1%
Allergie en astma	1	1%
Bijwerkingen na een vorig vaccin	50	29%
Bijwerkingen na een vorig vaccin en medicatie inname	6	4%

Tabel V: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Tedivax® pro Adulto.

Vóór vaccinatie met de vier verschillende vaccins, toegediend door het CLB, vroegen 5 op 10 artsen naar bijwerkingen na een vorig vaccin.

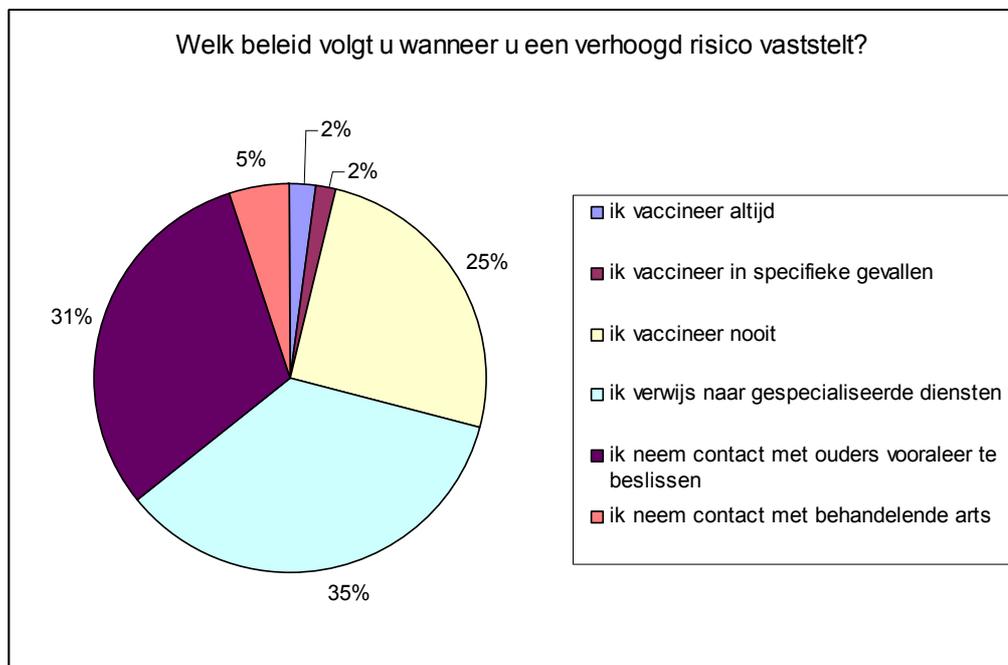
Allergie in het algemeen of voor één van de veronderstelde bestanddelen van het vaccin werd nagevraagd door 75 artsen vóór vaccinatie met Priorix™, door 48 artsen vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV, door 35 artsen vóór vaccinatie met Engerix-B junior en door 37 artsen vóór vaccinatie met Tedivax® pro Adulto. Dit is respectievelijk 44%, 28%, 21% en 22% van het totaal aantal ondervraagde artsen.

## B. Op welke manier gebeurt de risico-analyse?

De risico-analyse gebeurde bijna steeds schriftelijk via een vragenlijst gericht aan de ouders. Acht CLB-artsen voerden enkel een mondelinge risico-analyse uit bij de leerling tijdens het consult (4 artsen melden dit bij Priorix™, 1 bij Engerix-B junior en Tedivax® pro Adulto en 3 bij Priorix™, Infanrix®-IPV, Engerix-B junior en Tedivax® pro Adulto). Afhankelijk van het type vaccin gebeurde door 3 à 4 op 10 artsen die een schriftelijke risico-analyse bij de ouders uitvoerden ook een bevraging van de leerling tijdens het consult. Vijf CLB-artsen keken ook het dossier Kind en Gezin van de leerling na, 2 CLB-artsen voerden een klinisch onderzoek uit om tekenen van allergie op te sporen en 1 CLB-arts ging na of er specifieke opmerkingen vermeld staan op het vaccinatietoestemmingsformulier.

## C. Welk beleid bij verhoogd risico?

Figuur 4 toont de verdeling aan van de verschillende reacties van de 149 CLB-artsen die de vraag beantwoordden nadat ze bij risico-analyse een verhoogd risico voor anafylactische shock hebben vastgesteld. Zestig procent vaccineert bij een verhoogd risico niet zelf, 36% neemt contact met de ouders of de behandelende arts, 2% vaccineert altijd en 2% vaccineert in specifieke gevallen.



Figuur 4: Beleid van de CLB-arts bij het vaststellen van een verhoogd risico voor anafylactische shock na vaccinatie.

## Urgentietrouse

### A. Urgentietrouse bij de hand?

Nagenoeg alle (98%) CLB-artsen melden bij vaccinatie “altijd” een urgentietrouse bij de hand te hebben. De overige 2% geeft aan “meestal” een urgentietrouse bij de hand te hebben. Geen enkele CLB-arts antwoordde “soms” of “nooit” een urgentietrouse bij de hand te hebben.

### B. Wat bevat de urgentietrouse?

#### Naalden en spuiten

Volgens 99% van de ondervraagden bevat de trousse naalden en spuiten.

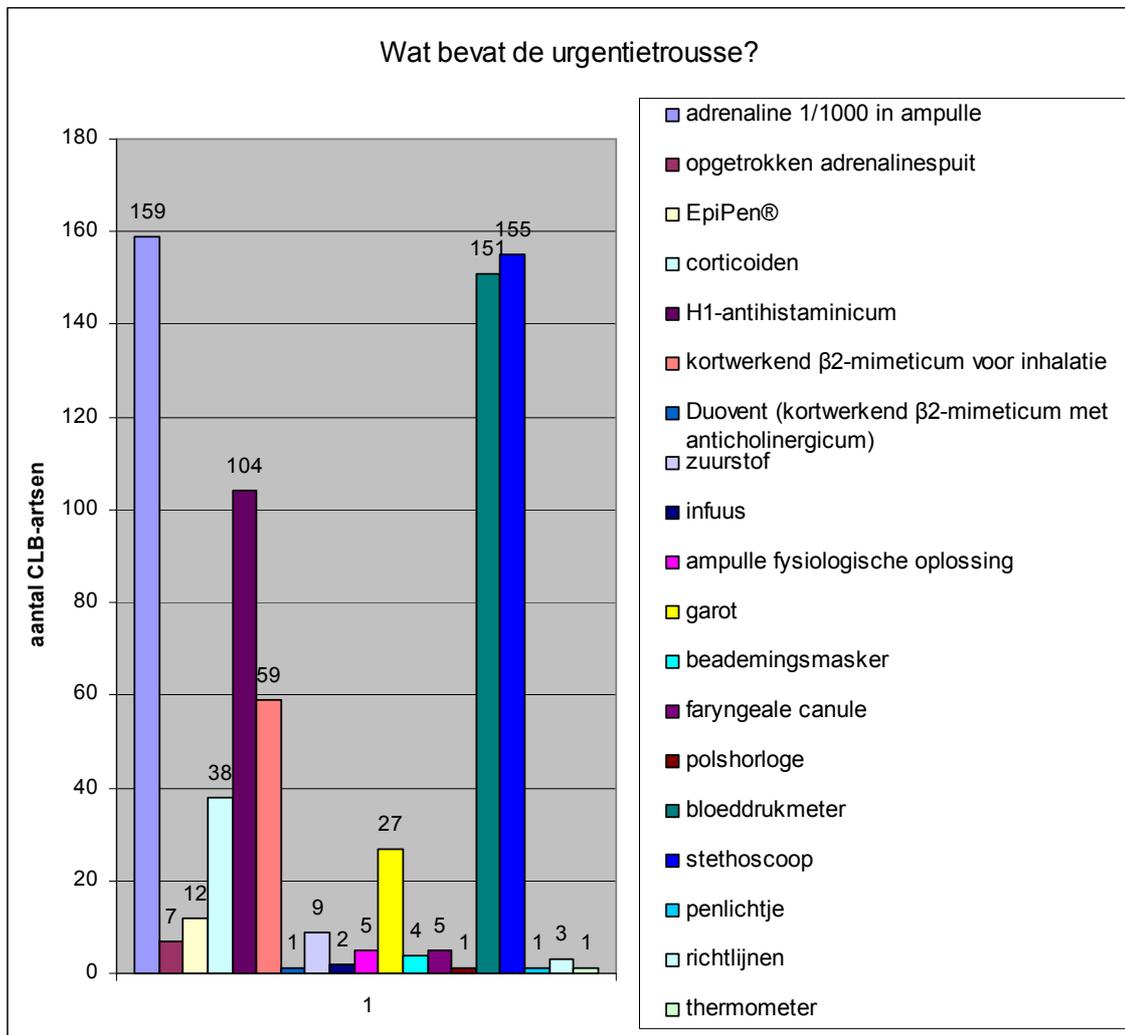
De lengte van de naalden is erg variabel: 12mm (22%), 16mm (21%), 25mm (21%), 30mm (2%), 40mm (5%) en 50mm (2%). Ook het volume van de spuit blijkt erg te wisselen: 1ml (64%), 2ml (37%), 5ml (4%) en 10ml (5%), evenals de gradatie van de spuit: tot op 0.01ml (67%), tot op 0.1 ml (34%) en tot op 1 ml (6%). Combinaties van naalden met verschillende lengte, spuiten met verschillende inhoud en gradaties kwamen voor.

#### Medicatie en ander materiaal

Figuur 5 geeft een overzicht van de medicatie en ander materiaal dat de urgentietrouse van de CLB-artsen bevat.

Bijna alle CLB-artsen (99%) beschikken over adrenaline voor injectie in één of andere vorm in hun urgentietrouse. De ampulle fysiologische oplossing die in het overzicht vermeld staat, wordt door 5 CLB-artsen gebruikt om adrenaline te verdunnen tot op 1/10000. Een antihistaminicum zit in 61% van de urgentietrouses van de CLB-artsen. Een  $\beta$ 2-mimeticum voor inhalatie (35%) en corticoiden (21%) zijn in een niet te verwaarlozen aantal urgentietrouses terug te vinden.

De meeste CLB-artsen hebben een stethoscoop (91%) en een bloeddrukmeter (89%) ter beschikking. Sommigen CLB-artsen voorzien een garot (16%) in hun urgentietrouse. Zuurstof (5%) is zelden beschikbaar en een infuus en een faryngeale canule zijn uitzonderlijk aanwezig.



Figuur 5: Inhoud van de urgentietrouse van de 169 ondervraagde CLB-artsen.

Adrenaline werd in 92% van de antwoorden bewaard tot de vervaldatum. De resterende 8% CLB-artsen vermeldt adrenaline te bewaren tot 1 maand na de vervaldatum, tot verkleuring van de vloeistof of gedurende 1 jaar, 3 maanden, 2 maanden of 1 dag (één arts trekt vóór elke vaccinatiesessie een spuit adrenaline op en gooit deze nadien weg).

### Maatregelen na vaccinatie

Van de 163 CLB-artsen die de vraag beantwoordden neemt 69 % altijd, 16% meestal, 5% soms en 10% nooit maatregelen na vaccinatie. De maatregelen waren verschillend, met name: de leerling blijft in het CLB of de arts blijft op school (105 CLB-artsen), de leerling blijft

na vaccinatie onder toezicht (39 CLB-artsen), de leerling moet na vaccinatie op de grond of op een stoel zitten (5 CLB-artsen) en de arts kijkt eventuele lokale reacties na (2 CLB-artsen).

De maatregelen werden genomen gedurende gemiddeld 18 minuten, met een maximum van 30 minuten en een minimum van 5 minuten.

### **Afspraken over procedure bij vermoeden van anafylactische shock**

In 65% van de ingevulde vragenlijsten was er sprake van een procedure in het CLB. In 88% van die gevallen was de procedure schriftelijk beschikbaar. Van de CLB-artsen die een procedure hebben in hun CLB zei 95% deze te kennen. Tien CLB-artsen melden deze procedure ooit te hebben toegepast. Bij 2 CLB-artsen was het niet in een CLB context, 2 CLB-artsen dienden een antihistaminicum toe bij veralgemeende urticaria na vaccinatie, 1 CLB-arts diende een antihistaminicum toe bij buikpijn en braken na vaccinatie en 6 CLB-artsen beschreven de symptomen en de behandeling niet nader.

Tweeënvijftig CLB-artsen stuurden de afsprakennota, die in hun centrum beschikbaar was inzake preventie en aanpak van anafylactische shock, op samen met de ingevulde vragenlijst. Er waren 21 verschillende exemplaren. Om de kwaliteit van de procedures te meten, ontwikkelde ik op basis van het literatuuronderzoek een scoresysteem dat 9 onderdelen omvat die normaal gezien op een correcte wijze in dergelijke procedure zou moeten vervat zitten, met name:

- A. verwittigen van hulpdiensten
- B. verzekeren van vrije luchtweg
- C. ademhaling controleren
- D. pols controleren
- E. adrenaline concentratie
- F. adrenalinedosis
- G. toedieningsweg van adrenaline
- H. toedieningsplaats van adrenaline
- I. eventueel herhalen van adrenaline na 5 minuten

Onderdelen A, B, C en D krijgen de score 1 indien ze vermeld worden en de score 0 indien ze niet vermeld worden in de procedure. Onderdeel E krijgt de score 1 indien 1/1000 of 1mg/ml vermeld wordt en de score 0 indien een andere concentratie of geen concentratie vermeld wordt. Onderdeel F krijgt de score 1 indien 0.01ml/kg of een gelijkwaardige dosis beschreven staat voor de verschillende leeftijden en de score 0 indien een andere of geen

dosis beschreven staat. Onderdeel G krijgt de score 1 indien enkel de intramusculaire toediening van adrenaline wordt aanbevolen en de score 0 indien (ook) de subcutane toediening wordt aanbevolen. Onderdeel H krijgt de score 1 indien de anterolaterale zijde van de dijspier wordt aanbevolen en de score 0 indien (ook) een andere plaats wordt aanbevolen. Onderdeel I krijgt de score 1 indien een tweede dosis adrenaline na 5 minuten wordt aanbevolen zo er geen klinische verbetering is en de score 0 indien dit niet wordt aanbevolen of indien een langer interval wordt aanbevolen. In het totaal kan een minimum van 0 en een maximum van 9 gescoord worden. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de gescoorde onderdelen per afsprakennota.

Nummer van de procedure	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Aantal CLB-artsen	6	2	1	1	5	2	3	1	2	2	1	1	8	6	4	1	1	1	1	1	2
Verwittigen hulpdiensten	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
Verzekeren vrije luchtweg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
Ademhaling controleren	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
Pols controleren	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1
Adrenaline concentratie	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1
Adrenalinedosis	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Toedieningsweg adrenaline	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1
Toedieningsplaats adrenaline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Adrenaline herhalen na 5 min	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1
Totaal	1	1	2	2	3	3	4	4	4	4	5	5	6	6	6	6	6	7	7	7	8

Tabel VI: Behaalde score per onderdeel zoals vermeld in de 21 beschikbare afsprakennota's.

De gemiddelde score van de 21 verschillende procedures bedroeg 4.6 (minimum 1, maximum 8). Van 52 CLB-artsen was bekend welke procedure in hun centrum geldt. Als groep behaalden zij, met de afsprakennota's die zij verondersteld worden te volgen, een gemiddelde score van 4.0 op 9.

Elf procedures (nummers 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 15, 18 en 21) adviseerden voor de toediening van adrenaline een garot aan te brengen proximaal van de injectieplaats, één

daarvan (nummer 10) adviseerde dit vanaf de leeftijd van 12 jaar. Zeven procedures (nummers 6, 9, 10, 11, 15, 20 en 21) adviseerden op de plaats van de injectie 0.1 ml adrenaline subcutaan toe te dienen. In 9 procedures (nummers 6, 7, 9, 11, 13, 14, 15, 18 en 21) werd aangeraden na adrenaline ook een H1-antihistaminicum toe te dienen. In procedure 16 werd aangeraden vóór adrenaline een H1-antihistaminicum toe te dienen. In procedures 13 en 17 werd aangeraden een matige allergische reactie met een H1-antihistaminicum te behandelen. Een matige allergische reactie werd beschreven als algemene roodheid of jeuk met lichte ademhalingslast. Procedure 13 raadde aan de bloeddruk na te gaan vóór verdere behandeling. Twee procedures (nummers 14 en 12) raadden aan zuurstof toe te dienen, waarvan procedure 14 ook de toediening van intraveneus vocht aanraadde. In procedure 5 werd vermeld dat adrenaline enkel in geval van bewustzijnsdaling mag worden toegediend. In 4 procedures (nummers 5, 8, 14 en 15) werd de toediening van corticoiden en van een  $\beta$ 2-mimeticum voor inhalatie aanbevolen. In procedure 11 werd een  $\beta$ 2-mimeticum voor inhalatie aanbevolen en in procedure 12 werd de toediening van corticoiden aanbevolen.

## **CPR training**

Negen op 10 van de CLB-artsen noteert ooit een CPR training te hebben gevolgd. Bij 31% van deze groep dateert de laatste CPR training van meer dan 10 jaar geleden, terwijl dit bij 8% 5 tot 10 jaar geleden is, bij 13% 1 tot 5 jaar geleden en bij 33% dateert deze training van minder dan 1 jaar geleden. Vijftien percent van de CLB-artsen die melden een CPR training gevolgd te hebben, geeft niet aan hoelang dit geleden is.

Achtentachtig percent van de CLB-artsen beweert CPR te kunnen toepassen en 56% voelt zich bekwaam CPR aan anderen aan te leren. De training werd door verschillende organisaties gegeven, de vier meest voorkomende waren het Rode Kruis (33%), het CLB (22%), de opleiding geneeskunde (18%) en de ziekenhuizen (13%).

## **Beschikbaarheid van een telefoon**

Bij 85% van de CLB-artsen was een vaste telefoon aanwezig in de ruimte waar gevaccineerd wordt in het CLB. Een vaste telefoon in de ruimte waar gevaccineerd wordt op school was bij 9% altijd, bij 8% meestal, bij 56% soms en bij 22% nooit aanwezig. Vijf percent van de CLB-artsen vulden deze vraag niet in. Tijdens de vaccinatie op school beschikte 90% van de CLB-artsen over een GSM die in 9% van de gevallen een GSM van het CLB is.

## Suggesties en opmerkingen

In de reacties onderaan de vragenlijst kwamen verschillende onderwerpen regelmatig terug, met name:

- De vraag om CPR training te krijgen in het CLB.
- De nood aan uniforme, haalbare richtlijnen voor de preventie en de aanpak van anafylactische shock in het CLB.
- Het vermelden van de de praktijk in Nederland, waar gevaccineerd wordt zonder medicamenteuze opvang voor anafylactische shock.
- De vraag naar de incidentie van anafylactische shock na vaccinatie.
- Het betreuren van de omstandigheden waarin op school gevaccineerd wordt, vb. de tijdsdruk, de grootte van de groep, het gebrek aan infrastructuur zoals vb. een bedje.
- Vragen over het gebruik van bepaalde medicatie.
- De noodzaak om de risicofactoren na te vragen in de toestemmingsformulieren voor vaccinatie.

In bijlage zijn de opmerkingen en suggesties in hun ongewijzigde versie terug te vinden.

## 5. Bespreking van de onderzoeksresultaten

In dit onderzoek werden de CLB-artsen via een schriftelijke vragenlijst bevraagd. De vragenlijst werd verzonden naar alle centra voor leerlingenbegeleiding die ze moesten verspreiden naar alle artsen van hun centrum. Zevenenveertig percent van de CLB-artsen heeft de vragenlijst ingevuld teruggestuurd. Selectieve non-respons kan de representativiteit van de doelgroep beïnvloeden. De gebruikte methode kan ervoor gezorgd hebben dat bijvoorbeeld bezorgde artsen of artsen met specifieke interesse in dit onderwerp meer gereageerd hebben. De verdeling van de ondervraagde CLB-artsen over de verschillende netten, en het groot aantal CLB's dat met een ingevulde vragenlijst van minstens 1 arts in de enquête vertegenwoordigd is, kan ons doen besluiten dat we met onze bevraging toch een vrij representatief en betrouwbaar beeld van de CLB-praktijk hebben beschreven.

De resultaten van de 169 beantwoorde vragenlijsten laten toe zicht te krijgen op de huidige praktijk inzake de preventie en de aanpak van anafylactische shock na vaccinatie door centra voor leerlingenbegeleiding. Het onderzoek belicht zes grote onderdelen van die praktijk, met name: de risico-analyse vóór vaccinatie, de urgentietrouse, de maatregelen na

vaccinatie, de procedure bij vermoeden van anafylactische shock, de CPR en de beschikbaarheid van een telefoon.

Uit de bevindingen van dit onderzoek kan vastgesteld worden dat CLB-artsen vooral ter voorbereiding van een vaccinatie met Priorix™ (82%) een risico-analyse uitvoeren. In iets mindere mate (maar nog steeds de meerderheid) doet dit ook voorafgaand aan vaccinatie met Infanrix®-IPV, Engerix-B junior en Tedivax® pro Adulto. De helft van de ondervraagde CLB-artsen gaat bij de vier verschillende vaccins na of er bijwerkingen waren na een vorige vaccinatie. Nagenoeg een vijfde van de CLB-artsen gaat bij de vier verschillende vaccins na of er allergie is in het algemeen. Het frequenter uitvoeren van een risico-analyse vóór vaccinatie met Priorix™ wordt voornamelijk veroorzaakt doordat 25% van de CLB-artsen het risico voor allergie voor eiwit of voor neomycine nagaat. Vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV voert slechts 10% van de CLB-artsen een risico-analyse uit voor allergie voor neomycine en polymyxine.

Op basis van de literatuurstudie en de gegevens van de firma's over de mogelijke allergenen in de vier vaccins, zou de CLB-arts vóór vaccinatie met Priorix™ allergie voor neomycine, eiwit en latex, vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV allergie voor neomycine, polymyxine en latex, vóór vaccinatie met Engerix-B junior allergie voor gist en latex en vóór vaccinatie met Tedivax® pro Adulto allergie voor latex moeten nagaan. Dit onderzoek toont aan dat allergie voor latex zelden wordt nagegaan bij de vier vaccins en dat allergie voor gist vóór vaccinatie met Engerix-B junior nooit wordt nagegaan door de CLB-artsen.

De risico-analyse gebeurde bijna steeds schriftelijk bij de ouders via een vragenlijst. De waarde van een mondelinge bevraging van leerlingen tijdens het consult, dat toch door 8 artsen als enige vorm van risico-analyse werd toegepast, valt echter te betwijfelen. Aanvullend bij een schriftelijke bevraging van de ouders kan het uiteraard wel voor belangrijke bijkomende informatie zorgen. Dat artsen hiervan uitgaan blijkt door het feit dat 30 à 40%, afhankelijk van het toegediende vaccin, van de CLB-artsen meldt ook leerlingen te bevragen vooraleer te vaccineren.

De contra-indicaties die nagegaan worden zijn heel wisselend. Er is een grote variatie aan combinaties van correcte contra-indicaties, maar er worden ook valse contra-indicaties genoemd zoals astma en allergie voor kwik. Er zijn quasi geen CLB-artsen die vaccineren wanneer ze een verhoogd risico op anafylactische shock na vaccinatie vaststellen. Wanneer contra-indicaties gehanteerd worden die voor een specifiek vaccin niet terecht zijn, leidt dit uiteraard tot een gemiste kans voor vaccinatie.

Het onderzoek leert dat quasi alle CLB-artsen altijd een urgentietrouse bij zich hebben tijdens de vaccinatie.

De trousse bevat bijna altijd naalden en spuitjes. Het type naalden en spuitjes is heel wisselend. Een Canadese studie (26) toonde aan dat de maximale adrenaline plasmaconcentratie significant hoger is en sneller bereikt wordt na intramusculaire toediening dan na subcutane toediening van adrenaline. De aanbevolen naaldlengte voor intramusculaire injectie is afhankelijk van de gebruikte injectietechniek. Ze bedraagt 16 mm voor de techniek die wordt aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie en 25 mm voor de techniek die algemeen wordt gebruikt in de Verenigde Staten. Slechts 21% percent van de CLB-artsen voorziet een naald van 16 mm en 21% voorziet een naald van 25mm in de urgentietrouse. Het gebruik van te korte naalden kan geen intramusculaire injectie garanderen en bij het gebruik van te lange naalden bestaat het risico op aanprikken van bot en/of kwetsbare structuren (zenuwen, bloedvaten, gewrichtskapsel). Spuitjes die minder gedetailleerd gegradeerd zijn dan tot op 1/100, kunnen de dosering van intramusculair toegediende adrenaline (0.01mg/kg lichaamsgewicht) verhinderen. De meerderheid van de CLB-artsen (67%) beschikt over een spuit met gradatie van 1/100 in de urgentietrouse.

De richtlijnen voor de behandeling van anafylactische shock bij kinderen door community nurses gepubliceerd door het Project Team of The Resuscitation Council (28) en de recent verschenen richtlijnen voor de behandeling van anafylactische shock van de Joint Task Force on Practice Parameters (32), die beide besproken worden in het literatuuronderzoek deel 2.5, tonen duidelijk aan dat enkel adrenaline de eerstelijnsmedicatie is voor de behandeling van anafylactische shock. Het onderzoek leert dat in quasi elke urgentietrouse adrenaline onder de vorm van een ampulle, een opgetrokken spuit of een EpiPen® te vinden is. De twee laatste presentatievormen van adrenaline hebben het nadeel duurder te zijn dan de ampulles en een vooraf bepaalde dosis adrenaline te bevatten. De trouses bevatten in 2/3 van de gevallen een H1-antihistaminicum, in bijna ¼ van de gevallen corticoiden en in 1/3 van de gevallen een kortwerkend  $\beta$ 2-mimeticum voor inhalatie. De richtlijnen van de Joint Task Force on Practice Parameters (32) beschouwen antihistaminica nochtans als tweedelijnsmedicatie in de behandeling van anafylactische shock omwille van de tragere werking dan adrenaline. Antihistaminica kunnen wel doeltreffend zijn in de behandeling van urticaria of pruritis die kunnen optreden bij lichte allergie. Zowel de richtlijn uit de UK (28) als deze uit de VS (32) vermelden dat corticoiden 4 tot 6 uren nodig hebben om, zelfs na intraveneuze toediening, werkzaam te zijn. Ze hebben dus geen plaats in de acute behandeling van anafylactische shock buiten het hospitaalmilieu. Wel kunnen ze een tweede fase reactie voorkomen. Corticoiden kunnen tijdens de behandeling van anafylaxie een voordeel hebben voor patiënten met astma of andere aandoeningen die recent met corticoiden behandeld werden. De toediening van een  $\beta$ 2-mimeticum via inhalatie wordt door beide richtlijnen (28;32) enkel aangeraden indien de bronchospasme niet afneemt na correcte toediening van adrenaline. Het onderzoek toont dat 9 CLB-artsen vaccineren met

zuurstof bij de hand en 2 CLB-artsen de benodigdheden voor IV vochttoeding in hun urgentietrouse hebben. Beide behandelingen zijn geen eerstelijnsmedicatie (28;32) en kunnen net zoals de behandeling met H1-antihistaminicum, corticoiden en kortwerkend  $\beta$ 2-mimeticum voor inhalatie vervangen worden door het contacteren van de spoeddiensten, die de tweedelijnsmedicatie kunnen toedienen indien nodig.

In bijna elke urgentietrouse zit een bloeddrukmeter en een stethoscoop. Bij een vermoeden van anafylactische shock moet de differentiaal diagnose gemaakt worden met een vaso-vagale syncope. Hierbij heeft het meten van de bloeddruk geen meerwaarde.

Ongeveer 2/3 van de CLB-artsen neemt na de vaccinatie altijd bijzondere maatregelen gedurende gemiddeld 18 minuten. De gemiddelde duur valt binnen de 15 tot 20 minuten observatie die het Red Book adviseert. Bij 68% van de CLB-artsen blijft de leerling in het CLB of blijft de arts op school na vaccinatie en bij 26% van de CLB-artsen moeten de leerlingen na vaccinatie onder toezicht blijven. Twee CLB-artsen kijken eventuele lokale reacties na. De leerling wordt zo wel enige tijd geobserveerd, maar controle van lokale reacties bij aangeklede leerlingen lijkt niet volledig uit te voeren, is op systematische basis tijdrovend en weinig relevant. Vijf CLB-artsen vermelden dat de leerling na vaccinatie moet gaan zitten op de grond of op een stoel. Ik veronderstel dat ze de vraag anders hadden begrepen en dit niet systematisch na elke vaccinatie doen.

Iets meer dan de helft van de CLB-artsen beschikt over een geschreven procedure bij vermoeden van anafylactische shock in het CLB. Om in een uiterst zeldzame, maar urgente situatie correct te handelen, is een schriftelijk procedure nochtans belangrijk. Ik heb van 52 CLB-artsen in totaal 21 verschillende afsprakennota's ontvangen en gescoord op basis van het wel of niet correct vermelden van 9 essentiële onderdelen van een correcte procedure. Het ABC (luchtweg, ademhaling en circulatie) van elke reanimatie wordt in wat meer dan 1/3 van de procedures vermeld. Deze vermelding moet natuurlijk gepaard gaan met de nodige CPR-trainingen. Om zo snel mogelijk over getraind personeel en een uitgebreide behandeling van anafylactische shock te kunnen beschikken is het verwittigen van de hulpdiensten essentieel. Dit wordt vermeld in bijna  $\frac{3}{4}$  van de ontvangen procedures. Een correcte concentratie van adrenaline wordt in bijna alle procedures vermeld. De dosis adrenaline voor de verschillende leeftijden wordt in wat meer dan  $\frac{1}{4}$  van de procedures opgenomen, alhoewel dit toch een essentieel gegeven is. Opvallend is dat weinig procedures intramusculaire toediening van adrenaline in de dij vermelden. Twee Canadese studies toonden enerzijds aan dat de maximale adrenaline plasmaconcentratie significant hoger is en sneller bereikt wordt na intramusculaire toediening dan na subcutane toediening (26) en anderzijds dat de maximale plasmaconcentratie van adrenaline significant hoger is en sneller bereikt wordt na intramusculaire toediening in de dij dan na intramusculaire

toediening in de bovenarm (25). De Project Team of Resuscitation (UK) (26) en het Australische National Health and Medical Research Council (31) adviseren de adrenalinetoediening te herhalen na 5 minuten indien er klinisch geen verbetering te merken is. Dit wordt vermeld in de helft van de ontvangen procedures.

Bijna alle CLB-artsen hebben ooit een CPR training gevolgd, slechts bij 1/3 was dat minder dan een jaar geleden. Het juiste trainingsinterval voor CPR is één van de onderwerpen die door het International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) nagegaan wordt. Er is maar één studie over dit onderwerp (Berden,1993) en die raadt een 3 tot 6 maandelijks training aan om verval van de vaardigheden te voorkomen. In de nieuwe Europese reanimatierichtlijnen die in december 2005 zullen gepubliceerd worden, zal dus geen advies kunnen gegeven worden over de trainingsfrequentie nodig om CPR te beheersen.

Tijdens de vaccinatie in het CLB is slechts in 85% van de gevallen een telefoon aanwezig in de ruimte waar gevaccineerd wordt en tijdens de vaccinatie op school is in 90% van de gevallen een GSM, die bijna altijd persoonlijk bezit is, aanwezig. Het contacteren van de hulpdiensten is de eerste actie die bij een vermoeden van anafylactische shock moet ondernomen worden. Een telefoon moet dus altijd beschikbaar zijn tijdens vaccinatie.

Uit de verschillende resultaten blijkt dat er geen uniforme richtlijnen bestaan over de preventie en de aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen door de centra voor leerlingenbegeleiding. In de suggesties en opmerkingen die de CLB-artsen formuleerden, valt op dat er een grote vraag bestaat naar uniforme, maar ook haalbare richtlijnen in het CLB. Om een veilige uitvoering van de vaccinatieopdracht te garanderen is er nood aan een aanbeveling voor goede praktijkvoering.

## **DEEL 3: Aanbeveling voor preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen volgen het aanbevolen vaccinatieschema**

### 1. Risico-analyse voorafgaand aan de vaccinatie

#### **1.1 Contra-indicaties met betrekking tot het optreden van anafylactische shock wanneer vaccinaties, zoals aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad (2005), buiten het hospitaal worden verricht**

In de context van de risico-analyse wordt met anafylactische shock bedoeld: een ernstige allergische reactie met symptomen ter hoogte van het respiratoir (vb. larynxoedeem, bronchospasme) en/of cardiovasculair (vb. tachycardie, shock) systeem, al dan niet gepaard gaande met huidsymptomen (vb. jeuk, urticaria, angio-oedeem) of gastro-intestinale symptomen (vb. nausea, braken, diarree).

In functie van het voorkomen van een anafylactische shock na een vorige dosis van een vaccin, of bij een voorgeschiedenis van anafylactische shock na contact met eieren, gist, neomycine of polymyxine, is de toediening van een of meerdere van de onderstaande vaccins die deze bestanddelen als reststof of bewaarmiddel kunnen bevatten niet aangewezen buiten hospitaalmilieu. Bovendien is bekend dat bij een voorgeschiedenis van een anafylactische shock na contact met latex, de toediening van vaccins met rubberen naaldbeschermers of “plungers” aanleiding kan geven tot anafylactische shock.

Onderstaande lijst geeft een overzicht van de vaccins die actueel (2005) deel uitmaken van het programma van basisvaccinaties van de Vlaamse en/of Franstalige gemeenschap, met vermelding van contra-indicaties met betrekking tot het optreden van anafylactische shock voor vaccinatie buiten hospitaalmilieu.

Act-Hib®	Anafylactische shock na vorige dosis
Boostrix™	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na contact met latex
Engerix-B junior	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na inname van gist Anafylactische shock na contact met latex
HBVAXPRO®	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na inname van gist Anafylactische shock na contact met latex
Imovax® Polio	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na topische of systemische toediening van streptomycine, neomycine of polymyxine
Infanrix hexa	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na topische of systemische toediening van neomycine of polymyxine Anafylactische shock na inname van gist Anafylactische shock na contact met latex
Infanrix®-IPV	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na topische of systemische toediening van neomycine of polymyxine Anafylactische shock na contact met latex
Menjugate®	Anafylactische shock na vorige dosis
NeisVac-C®	Anafylactische shock na vorige dosis
Prevenar®	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na contact met latex
Priorix™	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na topische of systemische toediening van neomycine  Anafylactische shock na inname van eieren Anafylactische shock na contact met latex
Tedivax® pro Adulto	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na contact met latex
Tetravac™	Anafylactische shock na vorige dosis Anafylactische shock na topische of systemische toediening van streptomycine, neomycine of polymyxine

## 1.2 Interferentie tussen adrenaline en sommige andere geneesmiddelen

Bij inname van tricyclische antidepressiva, mono-amino-oxydase(MAO)-inhibitoren en  $\beta$ -blokkers is het gevaar voor de bijwerkingen van adrenaline groter. In dit geval wordt aangeraden de dosis adrenaline te halveren. Daarom moet medicatiegebruik worden nagegaan via anamnese en/of vragenlijst.

## 1.3 Vragen te stellen aan ouders en/of jongeren om het risico voor anafylactische shock na vaccinatie tot een minimum te beperken (risico-analyse)

Bij de toestemming tot vaccinatie moeten, afhankelijk van het toe te dienen vaccin, alle of een selectie van de volgende vragen worden gesteld:

1. Heeft uw kind in het verleden allergisch gereageerd op een inenting, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg?  
ja/nee  
Zo ja, leg uit welke reactie
2. Reageert uw kind allergisch na het gebruik van de antibiotica neomycine of polymyxine, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg?  
ja/nee
3. Reageert uw kind allergisch na het eten van eieren, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg?  
ja/nee
4. Reageert uw kind allergisch na het eten van gist, met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg?  
ja/nee
5. Reageert uw kind allergisch na contact met latex (vb. latex-handschoenen, latex-ballonnen), met opzwellen van mond of keel, moeite om te ademen of problemen met het hart tot gevolg?  
ja/nee
6. Neemt uw kind momenteel medicatie?  
ja/nee  
Zo ja, welke?

Wanneer een kind of jongere gevaccineerd wordt in afwezigheid van zijn ouders (vb. in het kader van schoolgeneeskunde) zal vanaf een "ja" antwoord op minstens één van de eerste 5 bovenstaande vragen telefonisch contact opgenomen worden met de ouders om meer precieze informatie te bekomen.

Als algemene aanbeveling geldt dat in geval van gekend verhoogd risico voor anafylactische schok na vaccinatie (zoals blijkt uit de risico-analyse), het nut en het risico van vaccinatie tegen elkaar dienen afgewogen te worden. In geval van beslissing tot vaccinatie moet dit in een hospitaalmilieu gebeuren, waar getraind personeel snel en meer uitgebreide hulp kan bieden.

## 2. Differentiaal diagnose tussen anafylactische shock en vasovagale syncope bij tieners en adolescenten

<b>Anafylactische shock</b>	<b>Vasovagale syncope (flauwvallen)</b>
Urticaria, pruritis en angio-oedeem	Geen urticaria, pruritis en angio-oedeem
Laryngeaal oedeem, bronchospasme	Geen bronchospasme
Hypotensie met reflectoire tachycardie	Hypotensie, bleekheid, bradycardie, zwakte

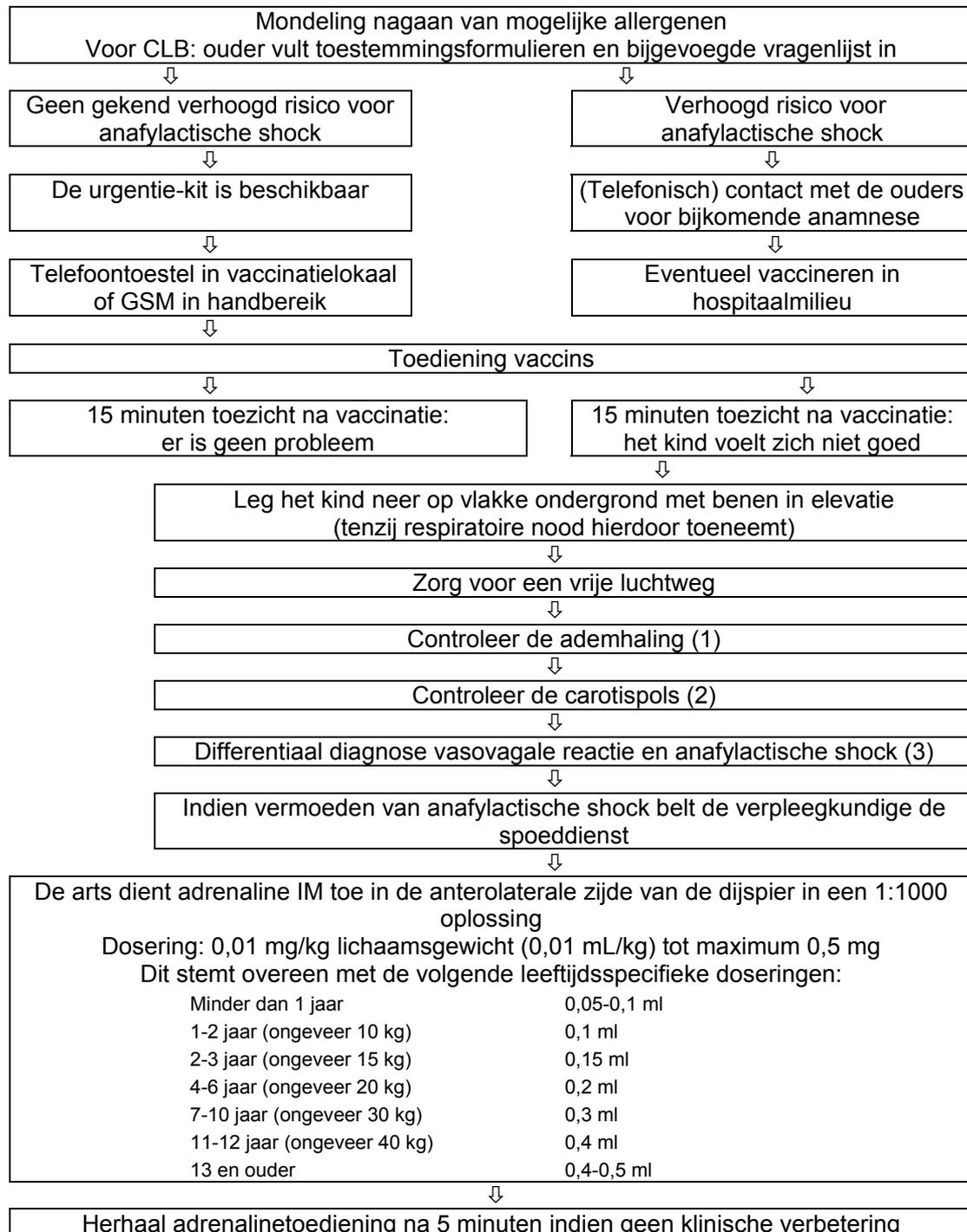
## 3. Samenstelling urgentie-kit

- 2 ampullen adrenaline 1:1000 oplossing
- 2 steriel verpakte spuiten van 1 ml, gegradeerd op 1/100
- 2 steriel verpakte injectienaalden 25G-1 (= naaldlengte 25 mm)

## 4. Maatregelen voor bewaring van adrenaline

Adrenaline moet voorradig zijn op een duidelijke door ieder gekende plaats. De bewaringsmodaliteiten variëren volgens de producent. Om de aanbevolen temperatuur voor bewaring te kennen, moet de bijsluiter geraadpleegd worden. Adrenaline moet steeds bewaard worden buiten invloed van licht.

## 5. Stroomdiagram voor preventie en aanpak van anafylactische shock na vaccinatie buiten hospitaalmilieu



(1) Beadem tweemaal indien geen ademhaling.

(2) Ga verder met CPR indien nodig.

(3) In geval van een vasovagale reactie moet enkel worden afgewacht.

## Conclusie

De CLB-artsen vragen uniforme, haalbare richtlijnen voor de preventie en de behandeling van anafylactische shock bij de vaccinatie van leerlingen. De “Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: De preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema” (advies Hoge Gezondheidsraad 2004) geeft een antwoord op deze vraag. De aanbeveling zal, samen met de standaard Vaccinaties, in het begin van het schooljaar 2005-2006 geïmplementeerd worden.

Na de communicatie van de aanbeveling zal verandering moeten optreden om een goede implementatie mogelijk te maken. Bevorderende factoren voor verandering van het gedrag van de CLB-artsen en –verpleegkundigen, zijn al aanwezig of kunnen gecreëerd worden. Er zullen natuurlijk ook knelpunten zijn tijdens de implementatie.

De bestaande vraag naar richtlijnen en het engagement, dat af te leiden is uit de grote respons die ik kreeg op mijn vragenlijst, zal de implementatie van de aanbeveling vergemakkelijken.

Om de implementatie te vergemakkelijken moeten kennis en vaardigheden aanwezig zijn bij de CLB-artsen en –verpleegkundigen. De kennis kan toenemen door de studiedag, georganiseerd door de VWVJ ter gelegenheid van de voorstelling van de standaard Vaccinaties eind september 2005, te volgen. De vaardigheden moeten worden aangeleerd. Het onderzoek toont aan dat slechts een derde van de CLB-artsen een CPR training gevolgd hebben tijdens het voorbije jaar. Het lijkt noodzakelijk en haalbaar dat de CLB-artsen en –verpleegkundigen jaarlijks een CPR training volgen.

De risico-analyse die contra-indicaties voor vaccinatie buiten het hospitaalmilieu opspoor, moet systematisch vóór elke vaccinatie schriftelijk gebeuren. Via het NICO-project (Netoverstijgend ICT-project voor CLB gegevens in samenwerking met departement Onderwijs) kunnen standaard brieven voor ouders gegenereerd worden. Het is de bedoeling dat de toestemmingsbrieven zoals opgenomen in de standaard Vaccinaties, waarin de risico-analyse vervat zit, in de toekomst ook in het NICO-systeem terug te vinden zijn.

Het materiaal dat noodzakelijk is om een goede implementatie van de aanbeveling mogelijk te maken zijn de urgentie-kit (2 ampullen adrenaline 1:1000 oplossing, 2 steriel verpakte spuiten van 1 ml, gegradeerd op 1/100 en 2 steriel verpakte injectienaalden 25G-1) en de aanwezigheid tijdens de vaccinatie van de schriftelijke richtlijnen en een telefoon. De aanwezigheid van de urgentie-kit en van de richtlijnen kan geen groot knelpunt voor implementatie vormen. Uit mijn onderzoek blijkt dat tijdens de vaccinatie in het CLB de meeste CLB-artsen over een vaste telefoon beschikken in de ruimte waar gevaccineerd wordt. Tijdens de vaccinatie op school is in de meeste gevallen een GSM aanwezig, maar

deze is bijna altijd het persoonlijk bezit van de CLB-arts. Een mogelijk knelpunt kan het gebrek aan financiële middelen zijn in de centra voor leerlingenbegeleiding voor de aankoop van een GSM, noodzakelijk om bij vaccinatie op school de hulpdiensten te verwittigen bij vermoeden van anafylactische shock.

In de toekomst kunnen de CLB-artsen en –verpleegkundigen me vragen stellen over de aanbeveling via de VVVJ. Ik zal de wetenschappelijke literatuur nauwkeurig blijven volgen om een eventuele toekomstige consensus over de definitie en de aanpak van anafylaxie te vergelijken met de bestaande aanbeveling.

Na enkele jaren zal een nieuwe steekproef moeten genomen worden bij de CLB-artsen om het effect van de implementatie te evalueren en om te kunnen reageren op moeilijkheden of gebreken.

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, Rudy Demotte zal de “Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: De preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema” (advies Hoge Gezondheidsraad 2004) verspreiden onder de andere relevante beroepsgroepen.

## Samenvatting

In België bestaan geen richtlijnen voor de preventie en aanpak van een anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen buiten het hospitaalmilieu. De CLB-artsen en -verpleegkundigen vragen heel duidelijk naar concrete en haalbare richtlijnen hieromtrent.

Het eerste doel van dit eindwerk is een aanbeveling ontwikkelen voor de preventie en aanpak van een anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema dat gebaseerd is op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en dat een brede consensus kent. Het tweede doel van dit eindwerk is inzicht krijgen in de huidige praktijk in de centra voor leerlingenbegeleiding inzake de preventie en de aanpak van anafylactische shock en de knelpunten opsporen, die de implementatie van een aanbeveling inzake anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen door de centra van leerlingenbegeleiding kunnen bemoeilijken.

Een literatuuronderzoek via Medline voor de periode 1994 - april 2005 resulteert in een overzicht van de beschrijving van een anafylactische shock, de allergenen in vaccins, de incidentie van anafylactische shock na vaccinatie, de behandeling van anafylactische shock en de maatregelen die moeten worden getroffen na vaccinatie.

Het cross-sectioneel onderzoek met meting via vragenlijsten bij 169 CLB-artsen belicht zes grote onderdelen in de praktijk van de centra voor leerlingenbegeleiding inzake de preventie en de aanpak van anafylactische shock, met name: de risico-analyse vóór vaccinatie, de urgentietrouse, de maatregelen na vaccinatie, de procedure bij vermoeden van anafylactische shock, de CPR en de beschikbaarheid van een telefoon. Dankzij de nulmeting worden de vereisten om een goede implementatie van de aanbeveling mogelijk te maken, achterhaald en kan de implementatie van de aanbeveling in de toekomst geëvalueerd worden.

De beschikbare wetenschappelijke literatuur en de internationaal reeds bestaande richtlijnen vormen de basis voor een aanbeveling voor goede medische praktijkvoering voor preventie en aanpak van anafylactische shock buiten hospitaalmilieu bij de vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema. De verschillende organisaties die de vaccinatoren in België vertegenwoordigen, hebben hun advies gegeven over de aanbeveling. Deze werd na verschillende besprekingen goedgekeurd door de Hoge Gezondheidsraad (HGR).

## Literatuurlijst

- (1) Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(584):591.
- (2) Brazil E MNA. "Not so immediate" hypersensitivity-the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998; 15:252-253.
- (3) Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003; 169(4):307-312.
- (4) Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic Reactions to Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2001; 107(2).
- (5) Watson JC, Hadler SC, Dykersicz CA, Reef S, Philips L. Measles, mumps an rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommandations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 47, 1-57. 1998.
- (6) Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000; 320:929-932.
- (7) Grüber C, Niggermann B. A practical approach to immunization in atopic children. *Allergy* 57, 472-479. 2002.
- (8) American Academy of Pediatrics. Hypersensitivity reactions to vaccine constituents. *Red Book*. 2003: 46-47.
- (9) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Supplementary Statement MMR Vaccine and Anaphylactic Hypersensitivity to Egg or Egg-related antigens. *Canada Communicable Disease Report* 22-14. 15-6-1996.
- (10) Sampson HA MLRJ. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Eng J Med* 1992; 327:380-384.
- (11) Bidat E, Rancé F, Gaudelus J. Vaccination in children with egg allergy. *Archives de pédiatrie* 10, 251-253. 2003.
- (12) Guide to Contraindications to Childhood Vaccinations. US Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease Control and Prevention . 2000.
- (13) Sakaguchi M, Inouye S. IgE sensitization to gelatin: the probable role of gelatin-containing diphterie-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines. *Vaccine* 2000; 18:2055-2058.
- (14) WHO. Thiomersal as a vaccine preservative. *Weekly epidemiological record* 2000; 75:12-16.
- (15) Ball LK, Ball R, Pratt RD. An Assessment of Thimerosal Use in Childhood Vaccines. *Pediatrics* 2001; 107:1147-1154.
- (16) Lear JT. Anaphylaxis after hepatitis B vaccination. *Lancet* 1995; 13:1249.

- (17) Agarwall S, Gawkrödger DJ. Latex allergy: a health care problem of epidemic proportions. *European Journal of Dermatology* 2002; 12(4):311-315.
- (18) Bohlke K, Davis R L, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB et al. Risk of Anaphylaxis After Vaccination of Children and Adolescents. *Pediatrics* 2003; 112(4):815-820.
- (19) WHO. Supplementary information vaccine safety. <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF00/www522.pdf> . 2000.
- (20) Johnston SL, Unsworth J, Gompels MM. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ* 2003; 326:589-590.
- (21) Project Team of The Resuscitation Council (UK). Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1999; 16:243-247.
- (22) McLean-Tooke A, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327:1332-1335.
- (23) Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from study of fatal reactions. *Clinical and Experimental Allergy* 2000; 30:1144-1150.
- (24) Jowett N I. Speed of treatment affects outcome in anaphylaxis. *BMJ* 2000; 321:571.
- (25) Estelle F, Simons R, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:33-37.
- (26) Estelle F, Simons R, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:871-873.
- (27) Safdar B, Cone DC, Pham KC. Subcutaneous Epinephrine in the Prehospital Setting. *Prehosp Emerg Care* 2001; 5:200-207.
- (28) Project Team of The Resuscitation Council (UK). Update on the emergency medical treatment of anaphylactic reactions for first medical responders and for community nurses. *Resuscitation* 2001; 48:241-243.
- (29) Ellis AK DJ. The Role of Epinephrine in the Treatment of Anaphylaxis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2003; 3:11-14.
- (30) Resuscitation Council (UK). Frequently asked questions on "The Emergency medical treatment of anaphylactic reactions for first responders and community nurses". <http://www.resus.org.uk/pages/faqana.htm> . 2002.
- (31) NHMRC. The Australian Immunisation Handbook. 8 ed. 2003.
- (32) Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang MD, Bernstein IL, Nicklas RA. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunology* 2005; 115(S483):523.
- (33) American Academy of Pediatrics. Red Book. 26 ed. 2003.

## Lijst met figuren en tabellen

- Tabel I: Aantal ingevulde vragenlijsten per CLB.
- Tabel II: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Priorix™.
- Tabel III: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Infanrix®-IPV.
- Tabel IV: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Engerix-B junior.
- Tabel V: Aantal CLB-artsen die risico's met betrekking tot het optreden van anafylactische shock nagaan vóór vaccinatie met Tedivax® pro Adulto.
- Tabel VI: Behaalde score per onderdeel zoals vermeld in de 21 beschikbare afsprakennota's.
  
- Figuur 1: Anafylactische shock bij kinderen: behandeling door eerste hulpverlener (1999)
- Figuur 2: Anafylactische shock bij kinderen: behandeling door community nurse (2001).
- Figuur 3: Algoritme voor de behandeling van anafylaxie.
- Figuur 4: Beleid van de CLB-arts bij het vaststellen van een verhoogd risico voor anafylactische shock na vaccinatie.
- Figuur 5: Inhoud van de urgentietrouse van de 169 ondervraagde CLB-artsen.

## **Bijlagen**

- Begeleidende brief vertsuurd bij de vragenlijsten voor de CLB-artsen.
- Vragenlijst met betrekking tot de preventie en aanpak vna anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen door centra van leerlingenbegeleiding.
- Suggesties en opmerkingen geformuleerd door de CLB-artsen in de vragenlijst.

Leuven, 11 oktober 2004

**Betreft:**

**Vragenlijst met betrekking tot de preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen door centra van leerlingenbegeleiding.**

Geachte CLB-directeurs,  
Geachte medisch coördinatoren,  
Geachte CLB-artsen,

Anafylactische shock is een gekende ernstige, maar zeer zeldzame verwikkeling na vaccinatie. Om een veilige uitvoering van de vaccinatieopdracht te garanderen is er nood aan een aanbeveling voor goede praktijkvoering. De VWVJ bereidt, in overleg met de Hoge Gezondheidsraad, hieromtrent een advies voor gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en internationaal bestaande richtlijnen. Wij hopen, met het akkoord van de Hoge Gezondheidsraad, nog voor het einde van 2004 deze aanbeveling te kunnen bekend maken.

In het kader van mijn eindwerk als tweedejaars studente jeugdgezondheidszorg wil ik een analyse maken van de mogelijke knelpunten voor implementatie van dergelijke aanbeveling. Op basis van deze analyse kan ik suggesties maken om een vlottere implementatie van het advies te bewerkstelligen. Kennis van de huidige praktijk in de CLB's is daarvoor noodzakelijk.

De vragenlijst, die u in bijlage vindt, heeft betrekking op de huidige praktijk inzake de preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen door centra van leerlingenbegeleiding, en is gericht aan alle CLB-artsen. Elk CLB ontvangt enkele exemplaren van deze vragenlijst via de post, en ook een elektronische versie via e-mail. Ik zou u willen vragen deze, indien nodig, bijkomend te kopiëren of uit te printen zodat elke CLB-arts een formulier ontvangt. Uw antwoorden zullen de implementatie van een veilige uitvoering van de vaccinatieopdracht vergemakkelijken. Het is niet de bedoeling een oordeel te vellen over de huidige praktijk. Alle gegevens worden anoniem verwerkt, zonder vergelijking van netten of centra. Opdat nadien eventuele contactname mogelijk zou zijn, zou ik u wel willen vragen toch de naam en adres van uw CLB of vestigingsplaats te vermelden. Graag had ik ten laatste op 5 november 2004 jullie antwoorden ontvangen op

VWVJ  
t.a.v. Anouk Vanlander  
Onze Lieve Vrouwstraat 42  
3000 Leuven

Eventuele vragen mag u steeds stellen op [anouk.vanlander@vwvj.be](mailto:anouk.vanlander@vwvj.be).

Dank bij voorbaat,

Dr. Anouk Vanlander  
Wetenschappelijk medewerker VWVJ

Prof. Dr. Karel Hoppenbrouwers  
Voorzitter VWVJ

**Vragenlijst met betrekking tot  
de preventie en aanpak van anafylactische shock  
bij vaccinatie van kinderen door centra voor leerlingenbegeleiding**

Datum:.....

Informatie over CLB-arts:	Jaar van afstuderen:.....
	MST/ CLB sinds:.....
	Centrum (naam en adres):.....
	.....

**Hoe deze vragenlijst invullen?**

De vragenlijst bevat verschillende soorten vragen:

- Bij Ja/Neen vragen of vragen naar frequentie duidt u één juist antwoord aan.
- Bij meerkeuze vragen mag u meerdere antwoorden aankruisen.
- Bij open vragen formuleert u uw eigen antwoord.

**1. Gebeurt er vóór de vaccinatie van elk kind een risico-analyse?** Ja  Neen

A. Indien ja, wat wordt per vaccin nagegaan?

Priorix®:.....

.....

.....

Infanrix-IPV®:.....

.....

.....

Engerix-B junior®:.....

.....

.....

Tedivax pro adulto®:.....

.....

.....

B. Indien ja, hoe wordt dit nagegaan?

Schriftelijk bij ouders via vragenlijst

Mondeling bij leerling tijdens consult

Andere:.....

C. Welk beleid volgt u wanneer u een verhoogd risico vaststelt?

Ik vaccineer altijd

Ik vaccineer, enkel in specifieke gevallen

Welke gevallen?: .....

.....

Ik vaccineer in dat geval nooit

Ik verwijst voor vaccinatie altijd naar gespecialiseerde diensten

Vooraleer te beslissen neem ik contact op met de ouders

Andere:.....

**2. Heeft u een urgentietrouse bij de hand wanneer u vaccineert?**

altijd     meestal     soms     nooit

Indien ja (altijd, meestal of nooit), wat bevat deze urgentietrouse?

injectienaalden  type:.....

spuiten  volume:.....

gradatie:.....

adrenaline  concentratie:.....

corticoiden  merknaam:.....

antihistaminicum  merknaam:.....

zuurstof  type:.....

infuusvloeistof  merknaam:.....

bloeddrukmeter

stethoscoop

andere.....

### 3. Adrenaline

Wat is de merknaam van het door u gebruikte produkt?.....

Waar bewaart u adrenaline?.....

Hoe lang bewaart u adrenaline vooraleer deze te vervangen?.....

Wordt de houdbaarheidsdatum gecontroleerd? Ja  Neen

Indien ja, hoe frequent?.....

Hoe wordt adrenaline getransporteerd naar school?.....

### 4. Neemt u speciale maatregelen na vaccinatie?

altijd  meestal  soms  nooit

Indien ja (altijd, meestal of soms), welke maatregelen?.....

.....

Indien ja, hoe lang na vaccinatie gelden deze maatregelen?.....

### 5. Bestaan er in uw CLB/vestigingsplaats afspraken over de te volgen procedure bij vermoeden van anafylactische shock na vaccinatie? Ja Neen

Indien ja,

▪ Is de procedure schriftelijk beschikbaar? Ja  Neen

Kan u me desgevallend een exemplaar opsturen?

▪ Kent u de procedure? Ja  Neen

▪ Heeft u deze procedure ooit toegepast? Ja  Neen

Specificeer:.....

### 6. Heeft u ooit een CPR training gevolgd? Ja Neen

Indien ja,

▪ Door wie werd de training georganiseerd?.....

▪ Wanneer heeft u de laatste training gevolgd?.....

▪ Kan u CPR toepassen? Ja  Neen

▪ Voelt u zich bekwaam om dit aan anderen aan te leren? Ja  Neen

## 7. Beschikbaarheid van telefoon

Is er een vaste telefoon in de ruimte waar u vaccineert?

Vestigingsplaats Ja  Neen   
Op school  altijd  meestal  soms  nooit  
Specificeer:

Beschikt u over een GSM wanneer u gaat vaccineren op school? Ja  Neen

Indien ja, een privé GSM   
een GSM van uw CLB

## 8. Suggesties

Wanneer u bijkomende vragen of suggesties heeft met betrekking tot de preventie en aanpak van anafylactische reacties na vaccinaties in een CLB, gelieve deze dan hieronder te vermelden!

## TOT SLOT

Gelieve deze ingevulde vragenlijst ten laatste tegen 5 november 2004 te sturen naar

VWVJ  
t.a.v. Anouk Vanlander  
Onze Lieve Vrouwestraat 42  
3000 Leuven

Vergeet niet in bijlage een exemplaar toe te voegen van de richtlijnen die in uw CLB gelden.  
Hartelijk dank voor uw medewerking! We houden u op de hoogte van de resultaten van deze peiling.

Dr. Anouk Vanlander  
Prof. dr. Karel Hoppenbrouwers

## Suggesties en opmerkingen geformuleerd door de CLB-artsen in de vragenlijst

Wij plannen om op elk toestemmingsformulier voor vaccinaties ook nog eens expliciet bijwerkingen na te vragen bij ouder.

GSM van werk.

Jaarlijks trainingsmoment in eigen CLB centra.

Betere uitrusting in scholen (bedje, eigen vaccinatielokaal,...).

Nogmaals navraag doen op elk toestemmingsformulier naar vorige reacties/risicofactoren.

Ligmatje meenemen of plooi-bedje op school.

GSM van werk.

Jaarlijkse opfrissing CPR.

Op elke toestemming vragen naar bijwerking.

Bedje.

Wenselijk van een gewoon antihistaminicum?

Rekenig houden met haalbaarheid. Zuurstof en infuus zijn niet haalbaar om mee te nemen naar school. Indien dit nodig is moeten de vaccinaties op het centrum gebeuren.

Best eenvormige aanbevelingen die praktisch haalbaar zijn (=toepasbaar op een school >< spoedafdeling ziekenhuis).

Voorgevulde spuitjes waren handig!

Draaiboek over te volgen procedure bij ernstige reacties na vaccinatie en een betere opleiding CPR.

Nood aan duidelijke bevraging m.b.t. risico-analyse per vaccin!!

Mogelijkheid tot heropfrissingscursus CPR tweejaarlijks in CLB.

Wanneer is de adrenaline als onbetrouwbaar te beschouwen? (bij opwarming?)

Is het praktisch haalbaar om de adrenaline te verdunnen om precieser te kunnen doseren (bij kleine kinderen vooral) op het moment van een urgente shock?

Prijs/kwaliteit van de verschillende beschikbare urgente kits versus eigen adrenaline

1mg/ml in een ampulle?

Gelieve duidelijke en éénvormigheid na te streven. We hebben al die jaren reeds verschillende aanbevelingen gekregen zonder duidelijkheid wat nu echt noodzakelijk is. Steeds maar andere aanbevelingen leidt tot verwarring!

Een anafylactische reactie in de voorgeschiedenis (na inenting) wordt best door iedereen duidelijk op het dossier vermeld en ook in Nico zou dit zichtbaar moeten kunnen zijn.

Gelieve dezelfde adviezen voor goede praktijkvoering i.v.m. anafylactische shock te laten gelden als die in Nederland. Laat u niet beïnvloeden door een soort advisering zoals bijvoorbeeld vorig jaar werd gegeven op de studiedag van de vrije CB koepel in Antwerpen voor ons: een professor van Leuven kwam daar met absurde adviezen (zuurstof, adrenaline, enz.) aandragen. Zoiets zet de gewone schoolarts volddedig in de kou op juridisch vlak als er

iets zou misgaan, en verplicht ons nog jaren en jaren te prutsen met adrenaline, alleen omdat niemand zijn nek durft uit te steken, i.t.t. onze noorderburen.

Mijn gevoel na de eerder vermelde studiedag blijft dat er correcte realistische richtlijnen moeten zijn, maar dat vooral niet mag gedaan worden alsof zo'n reacties frequent voorkomen. Als we willen garant staan voor een goed vaccinatiebelied moeten we ervoor zorgen dat zoveel mogelijk kinderen (en in het bijzonder diegene die door één of andere pathologie soms uit de boot vallen) correct gevaccineerd worden. Meezeulen met zuurstof flessen e.d. zoals op die studiedag gesuggereerd werd, veroorzaakt irreële angsten die dit vaccinatiebelied in het gedrang brengen.

Graag uniforme, haalbare richtlijnen binnen CLB/schoolcontext.

Ter informatie, eens nagaan hoeveel anafylactische reacties er zo zijn in de CLB op vaccins en op welke vaccins meest.

Graag standaard, zowel voor trousse als behandeling.

Vaccineren op school is weinig ideaal!! Gezien de grote aantallen en weinig tijd, gaan IIn. direct terug naar de klas, een simpele syncope heeft dan soms 'rare' gevolgen. Suggestie aan dr. Vanlander: ik nodig u uit om eens mee te komen vaccineren tegen Hep B (170IIn) en ga eens op verschillende CLB's kijken hoe het en aan toe gaat, dan zullen de richtlijnen enkel realistischer worden. (ook nuttig voor de VWVJ!!!) De VWVJ is stilletjes aan het 'vervreemden' van de CLB-realiteit.....

Door wat kunnen we Phenergan vervangen in de toekomst? (uit de handel genomen)

Graag directies sensibiliseren voor deze medico-legale verantwoordelijkheid.

Een schande dat u 'Voelt u zich bekwaam om dit aan anderen aan te leren?' durft stellen want dat is een bewijs dat u niet weet onder welke durk de artsen werken!!

Groepsaankoop voor alle CLB's van kant en klaren spuiten zou goed zijn!

Goede, concrete richtlijnen over de aarde en de ernst van de risico's zou welkom zijn. O.a. bij welke aandoening zeker niet vaccineren, allergie aan bestanddelen van vaccin  
Concrete, haalbare richtlijnen over mogelijke reacties + wat in de respectievelijke gevallen zeker te doen.

Graag consensus omtrent urgentietrouse. Corticoiden? Wordt door ons centrum te duur beschouwd.

Graag duidelijke realistische afspraken i.v.m. urgentietrouse, nablijven op school en bevragen contra-indicaties.

Ik denk dat het beste is op de toelating van de ouders na te vragen of er allergie is, zo heb je de dossiers niet nodig.

Graag algemene aanpak, voor alle CLB's gelijk.

Kan adrenaline niet-koel bewaard worden? Volgens bepaalde bronnen (in ons CLB) is de houdbaarheidsdatum in dat geval gehalveerd.

Indien hier een procedure van beschikbaar is, kunt u mij hiervan op de hoogte brengen, ik ben zeer geïnteresseerd.

Correcte bewaring van adrenaline.

Hoe inschatting maken van vroegere 'reacties' op prik als zuigeling (verhaal van de ouders ontrafelen? Dossier Kind en Gezin?). Is er band met mogelijke anafylaxie?

Het zou me interesseren om te weten hoeveel CLB-artsen ooit een kind zagen met anafylactische shock na vaccinatie. In Nederland heeft men geen adrenaline bij de hand (werd ooit verklaard op een vaccinatiesymposium). Kan je je conclusie toesturen, we willen onze werking altijd optimaliseren!

Bevragen van ouders = ook geen ideale manier, ouders melden te veel contra-indicaties. Bij klassikale vaccinaties zijn de aantallen te groot = bandwerk. Situatie in Nederland, geen urgentiekit meer nodig bij vaccinaties!

Graag uw mening rond Solumedrol. Als HA had ik altijd Solumedrol mee en dit was naar mijn inziens voor allergische reacties toch wel doeltreffend.

Graag duidelijk antwoord wat betreft noodzaak voor zuurstof, antihistaminica, corticoiden.... in noodtrousse.

Bestaat er reeds een standaard hieromtrent?  
Graag jaarlijks CPR training.

Zuurstof masker zou aanwezig moeten zijn.

Algemeen stappenplan dat regelmatig wordt bijgewerkt is een aanrader.

Het is soms heel moeilijk om de laatst gevaccineerden lang genoeg onder controle te houden (de bus staat te wachten).

Liefst een praktische, haalbare aanpak (met zuurstof zeulen lijkt me moeilijk haalbaar)  
Eigenlijk zijn herhaalde oefeningen noodzakelijk om er wat routine in te krijgen om snel en efficiënt te werken en te handelen bij die zeldzame gebeurtenissen.

Ik zou liever het voorbeeld van Nederland volgen, richtlijn is dat er geen adrenaline moet bij zijn.

Want nu wordt in België verwacht dat je er bij hebt maar de ervaring hiermee is miniem zodat ik meen dat er meer kwaad dan goed kan gedaan worden.

Altijd spuitklare syringe klaar hebben bij elke vaccinatie.

'Kent u de procedure bij vermoeden van anafylactische shock na vaccinatie?' Mijn lieve mensen, wij zijn toch allemaal artsen die vaccineren!