

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8802

Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen
 In this scientific policy advisory report, the Superior Health Council of Belgium provides some recommendations for the prevention and treatment of anaphylaxis after classical parenteral vaccination of infant, child and adolescent.

History of vaccination, allergy and some precautions (medical staff and adrenaline administration) during and 15 minutes after vaccination should prevent the risk and guarantee adequate reaction in such adverse event

4 juli 2012

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Anafylaxie is een gekende ernstige, maar uiterst zeldzame verwikkeling na vaccinatie. (0,65 per miljoen dosissen (Bohlke et al., 2003), 1 per 100.000 MBR-vaccinaties (Patja et al., 2001)) Om een veilige uitvoering van de vaccinatieopdracht te garanderen is er nood aan een aanbeveling voor goede praktijkvoering. In 2004 publiceerde de HGR (HGR 8091) haar eerste aanbeveling voor de preventie en aanpak van anafylaxie bij vaccinatie van kinderen buiten het hospitaalmilieu.

Onderstaande nota bevat een geactualiseerde aanbeveling. Deze is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en de internationaal reeds bestaande richtlijnen.

Om op de vraag te kunnen antwoorden werd er een *ad hoc* werkgroep opgericht, bestaande uit deskundigen in de volgende disciplines: geneeskunde, vaccinatie, virologie en epidemiologie.

2. AANBEVELINGEN

Om de preventie en aanpak te optimaliseren van anafylaxie bij kinderen, die gevaccineerd worden met niet orale vaccins die op dit moment (2012) deel uitmaken van het gratis programma van basisvaccinaties van de Vlaamse en/of Franse gemeenschap, raadt de HGR aan om volgende preventiemaatregelen te nemen.

1. Bij alle kinderen moet ofwel mondeling ofwel schriftelijk nagegaan worden of het kind een mogelijke overgevoeligheid vertoont aan allergenen.
2. Indien uit deze bevraging blijkt dat het kind geen verhoogd risico heeft voor een ernstige anafylaxie, mag het kind gevaccineerd worden mits er rekening wordt gehouden met volgende criteria:
 - Er is een urgentiekit beschikbaar in het vaccinatielokaal.
 - Er is een telefoon/GSM beschikbaar in het vaccinatielokaal.
 - Tot 15 minuten na vaccinatie dient het kind onder toezicht te blijven en moet een hulpverlener aanwezig zijn die eerste hulp kan verlenen.

3. Indien echter uit de eerste bevraging blijkt dat het kind een verhoogd risico heeft op een ernstige anafylaxie, moeten de ouders en zo nodig de behandelende arts gecontacteerd worden voor verdere anamnese. Een vaccinatie in hospitaalmilieu kan overwogen worden.
4. Als het gevaccineerde kind gedurende de 15 minuten volgend op de toediening zich niet goed voelt, wordt aanbevolen volgende stappen te ondernemen:
 - Kind neerleggen met benen omhoog, tenzij deze houding de ademhaling bemoeilijkt.
 - Zorg voor een vrije luchtweg.
 - Controleer ademhaling en carotispols.
 - Differentiaaldiagnose vasovagale reactie en anafylaxie.
 - Indien sprake is van anafylaxie verwittigt de aanwezige hulpverlener de hulpdiensten.
 - De arts dient adrenaline intramusculair toe in de anterolaterale zijde van de dijspier in een 1:1000 oplossing. Dosering: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht (0,01 ml/kg) tot maximum 0,5 mg.
 - De adrenalinetoediening kan herhaald worden na 5 minuten indien geen klinische verbetering.

Sleutelwoorden

Keywords	Mesh terms*	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichworte
Anaphylaxis	Anaphylaxis/etiology	anafylaxie	Choc anaphilactique	
Vaccination	Vaccination/adverse effect	vaccinatie	Vaccination	
Under 18 years	Infant, child, adolescent	Beneden 18 jaar	Moins de 18 ans	
Epinephrine	Epinephrine	Adrenaline	Adrenaline	
Prevention	Accident Prevention			
Treatment	Therapeutics	Behandeling	Traitement	

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van de gebruikte afkortingen

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
BSACI	<i>British Society of Allergy and Clinical Immunology</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CPR	cardio-pulmonaire reanimatietechnieken
DT	Difterie-tetanus
DTP	Difterie-tetanus-pertusis
DTPa	Difterie-tetanus-acellulair vaccin tegen pertusis
DTP-IPV	Difterie-tetanus-pertusis- geïnactiveerd injecteerbaar vaccin tegen polio
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HepA	Hepatitis A
HepB	Hepatitis B
Hib	Haemophilus Influenzae type b
IPV	geïnactiveerd injecteerbaar vaccin tegen polio
MAO	mono-amino-oxydase
OPV	Oraal polio vaccin
Td	Tetanus-difterie (verlaagde dosis difterie)
HPV	Humaan Papiloma virus
IgE	Immunoglobuline E
MBR	Mazelen-bof-rubella

RAST	<i>Radioallergosorbent test</i>
RCPCH	<i>Royal College of Paediatrics and Child Health</i>
VAERS	<i>Vaccine Adverse Events Reporting System</i>
WAO	<i>World Allergy Organisation</i>

3.1 Methodologie

De beschikbare wetenschappelijke literatuur werd opgespoord via Medline. Hiertoe werd voor de periode 1994 – juni 2011 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 doorgenomen. Van deze artikelen werden de relevante literatuurreferenties nagetrokken, werden opnieuw de abstracts doorgenomen en desgevallend de volledige artikelen bestudeerd.

3.2 Uitwerking

3.2.1 Definitie van anafylaxie

Gezien de grote verscheidenheid aan symptomen is het moeilijk een algemeen geldende definitie te geven voor anafylaxie. Het gebrek aan consensus over de term anafylaxie, veroorzaakt onenigheid over de prevalentie, de diagnose en de behandeling van anafylaxie. Recent werden 3 definities ontwikkeld waar frequent naar gerefereerd wordt in de wetenschappelijke literatuur.

De *World Allergy Organisation* (WAO) definieert anafylaxie met de volgende brede definitie: “*A severe, life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction*”. (Johansson S et al., 2004).

Een tweede definitie werd ontwikkeld in 2005 door een internationale *taskforce* over anafylaxie: “*Anaphylaxis is a serious allergic reaction that is rapid in onset and may cause death*” (Sampson H et al., 2006). De leden van de *taskforce* stelden ook diagnostische criteria voor die heel gelijkend zijn op de criteria gebruikt in de gevalsdefinitie van de *Brighton Collaboration Allergic Reactions Working Group* (tabel 1) (Ruggeberg J et al., 2007).

Het voordeel van de gevalsdefinitie van de *Brighton Collaboration Allergic Reactions Working Group* is dat ze 3 niveaus van evidentie toelaat en dat een gekend allergeen niet is opgenomen als criterium, wat de definitie ook geschikt maakt voor reacties na vaccinatie.

Vanuit immunologisch oogpunt kan anafylaxie omschreven worden als het gevolg van de massale vrijstelling van mediators uit de mastcellen en basofielen, in de context van een immunoglobuline E (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 (bv. geïnduceerd door inspanning) (Muraro A et al., 2007). Klinisch is er tussen beide vormen van reactie geen onderscheid te maken en de therapie is identiek.

Symptomen van een anafylaxie 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 verloopt 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 (

Brazil E et al., 1998). 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 (Ellis A et al., 2003).

Tabel 1: Gevalsdefinitie van anafylaxie (*Brighton Collaboration Allergic Reactions Working Group*) [3]**Voor alle niveaus van diagnostische zekerheid**

Anafylaxie is een klinisch syndroom gekarakteriseerd door

- plots begin EN
- snelle evolutie van symptomen EN
- meerdere (≥ 2) orgaansystemen zijn betrokken, als volgt:

Niveau 1 van diagnostische zekerheid

- ≥ 1 majeur dermatologisch EN
- ≥ 1 majeur cardiovasculair EN/OF ≥ 1 majeur respiratoir criterium

Niveau 2 van diagnostische zekerheid

- ≥ 1 majeur cardiovasculair EN ≥ 1 majeur respiratoir criterium OF
- ≥ 1 majeur cardiovasculair OF respiratoir criterium EN
- ≥ 1 mineur criterium uit een ander orgaansysteem OF
- (≥ 1 majeur dermatologisch) EN (≥ 1 mineur cardiovasculair EN/OF mineur respiratoir criterium)

Niveau 3 van diagnostisch zekerheid

- ≥ 1 mineur cardiovasculair OF respiratoir criterium EN
- ≥ 1 mineur criterium van een ander orgaansysteem

	Majeure criteria	Mineure criteria
Dermatologisch of mucosaal	<ul style="list-style-type: none"> • veralgemeende urticaria (hives) of veralgemeend erythema • angio-oedeem, lokaal of veralgemeend • veralgemeende jeuk met <i>rash</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • veralgemeende jeuk zonder <i>rash</i> • veralgemeend prikkelend gevoel • urticaria op plaats van injectie • rode en jeukende ogen
Cardiovasculair	<ul style="list-style-type: none"> • gemeten hypotensie • klinische diagnose van ongecompenseerde shock geïndiceerd door de combinatie van minstens 3 van de volgende symptomen: <ul style="list-style-type: none"> - tachycardie - capillaire hervullingstijd > 3 sec. - verminderde centrale pols - bewustzijnsdaling of-verlies 	<ul style="list-style-type: none"> • verminderde perifere circulatie, geïndiceerd door de combinatie van minstens 2 van de volgende symptomen: <ul style="list-style-type: none"> - tachycardie - verminderde capillaire hervullingstijd > 3 sec. zonder hypotensie - bewustzijnsdaling
²	<ul style="list-style-type: none"> • bilaterale wheezing (bronchospasme) • stridor • zwelling bovenste luchtwegen (lip, tong, keel, huid of larynx) • respiratoire nood – 2 of meer van de volgende syptomen: <ul style="list-style-type: none"> - tachypnoe - gebruik van hulpademhalingspijpen - intrekking - cyanose - kreunen 	<ul style="list-style-type: none"> • persisterende droge hoest • hese stem • moeilijk ademen zonder wheezing of stridor • gevoel van afgesloten keel • niezen, neusloop
Gastrointestinaal		<ul style="list-style-type: none"> • diarree • abdominale pijn • misselijkheid • braken
Laboratorium		verhoogde mastceltryptase

3.2.2 Allergenen in vaccins die anafylaxie kunnen veroorzaken

Eiwitten

Een retrospectieve studie in het Verenigd Koninkrijk waarin de redenen worden onderzocht waarom kinderen verwezen worden naar het hospitaal voor mazelen-bof-rode hond (MBR) vaccinatie, toont dat 75% van de kinderen allergisch aan eieren die verwezen worden naar het hospitaal niet voldoen aan de richtlijn van de *Royal College of Paediatrics and Child Health* (RCPCH) en de *British Society of Allergy and Clinical Immunology* (BSACI), die gepubliceerd werd in het jaar 2000 (Ainsworth et al., 2010). De richtlijn adviseert om kinderen die allergisch zijn aan eieren enkel te vaccineren in het hospitaal als ze in de voorgeschiedenis een cardiorespiratoire reactie hebben gehad na inname van ei of als ze lijden aan chronisch astma die behandeling met inhalatie steroïden vereist. De BSACI actualiseerde in 2007 haar richtlijn en adviseert dat alle kinderen allergisch aan eieren gevaccineerd mogen worden tegen mazelen, bof en rubella in een setting voor eerstelijnsgezondheidszorg (BSACI, 2007).

Vaccins tegen mazelen en bof worden tegenwoordig vervaardigd op culturen van fibroblasten van kippenembryo's. Ze zijn nagenoeg vrij van kippenei-eiwit. Als er sporen gevonden worden van kippenei-eiwit, is het eiwit sterk verwerkt en is de concentratie te laag om allergie te veroorzaken (Khakoo G. et al., 2000; Patja A et al., 2001; Watson J et al., 1998). Dit betekent dat deze vaccins veilig kunnen toegediend worden aan personen die overgevoelig zijn voor kippeneieren, zelfs als zij in het verleden met een anafylactische reactie op het eten van eieren hebben gereageerd (BSACI, 2007; American Academy of Pediatrics, 2011; Burgmeijer R. et al., 2011; CDC, 2011).

Conclusie: Het vaccin mag aan personen die allergisch zijn voor kippeneieren routinegewijs worden toegediend zonder speciale voorzorgsmaatregelen. Allergische reacties op MBR-vaccins zijn over het algemeen te wijten aan een ernstige overgevoeligheid voor gelatine of antibiotica (Khakoo G. et al., 2000; Patja A et al., 2001; Watson J et al., 1998). Vooraf een huidtest uitvoeren met het verdunde vaccin bij personen die allergisch zijn voor eieren is niet zinvol.

Opgelet, de vaccinvirussen van gele koorts- en influenzavaccins worden niet gekweekt op kippen-embryofibroblasten, maar op bebroede kippeneieren. Daardoor kunnen in die vaccins hoeveelheden kippenei-eiwit voorkomen, die voor personen met allergie voor eieren problemen kunnen geven. Deze vaccins behoren niet tot het basisvaccinatieschema en worden hier niet verder besproken.

Antibiotica

Virussen voor polio-, MBR-, en varicellavaccins worden op celsubstraten gekweekt. Om bacteriële contaminatie te voorkomen worden aan die celsubstraten een of meerderen antibiotica toegevoegd. De antibiotica die hiervoor het meest gebruikt worden zijn neomycine, streptomycine en polymyxine B.

Conclusie: Een voorgeschiedenis van anafylaxie op topische of systemische toediening van één van de bovenstaande antibiotica is een absolute contra-indicatie voor de inenting met een vaccin waarin één van die antibiotica voorkomt.

Opgelet, contactdermatitis na antibiotica is echter niet op te vatten als een contra-indicatie voor inenting met een vaccin dat antibiotica bevat (American Academy of Pediatrics, 2011; Burgmeijer R. et al., 2011; CDC, 2011).

Penicilline wordt bij de productie van vaccins niet gebruikt. Allergie aan penicilline vormt dus nooit een contra-indicatie voor vaccinatie.

Gelatine

Gelatine wordt vervaardigd door hydrolyse van collageen en gebruikt in de farmaceutische en voedingsindustrie als stabilisator.

Een Finse studie waarbij bloedstalen van 36 personen, die een allergische reactie vertoonden na toediening van MBR-vaccin, via de *radioallergosorbent test* (RAST) methode onderzocht werden, toonde aan dat 10 van hen allergisch waren voor gelatine (Patja A et al., 2001).

Een Japanse studie onderzocht de bloedstalen van 87 kinderen die een allergische reactie vertoonden na toediening van een gelatine-bevattend MBR-vaccin (Sakaguchi et al., 2000). In Japan worden zowel difterie-tetanus-acellulaire polio (DTPa) vaccins met gelatine als DTPa-vaccins zonder gelatine toegediend. Alle kinderen met anti-gelatine IgE in hun bloedstaal (91%) hadden vroeger een gelatine-bevattend DTPa-vaccin gekregen, terwijl geen van de kinderen zonder anti-IgE voor gelatine in het bloed in het verleden een vaccin gekregen had 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.

Een retrospectieve *case-control* studie van anafylaxie na MBR-vaccinatie in de Verenigde Staten toont dat 6 (27%) personen positief zijn voor anti-gelatine IgE antilichamen binnen een totale groep van 22 personen met anafylaxie na MBR-vaccinatie (Nakayama et al., 2007). Geen enkele van de 27 controlegevallen had anti-gelatine IgE antilichamen in het bloed. De auteurs vermoeden dat een mogelijke verklaring voor het verschil in prevalentie in Japan (91%) en in de Verenigde Staten (27%) ligt in de sterke associatie tussen gelatine allergie en HLA-DR9, dit is een oppervlakte-receptor die enkel bij personen van Aziatische origine voorkomt.

Personen die allergisch zijn voor gelatine in voeding (meestal van rundsoorsprong) reageren niet noodzakelijk ook op de gelatine als stabilisator (meestal van varkensoorsprong) en omgekeerd, wel komt kruisreactie tussen beide gelatines voor.

Conclusie: Het is aangeraden om mogelijke allergie aan gelatine te bevragen vooraleer te vaccineren met een vaccin dat gelatine bevat (CDC, 2011).

Gist

Bij de productie van hepatitis B-vaccins en een quadrivalent vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) wordt gebruik gemaakt van de gist *Saccharomyces cerevisiae*, of bakkersgist. In beide vaccins kunnen sporen van gist aangetroffen worden.

DiMiceli ging in de 180.000 bijwerkingen die tussen 1990 en 2004 gerapporteerd werden aan het *Vaccine Adverse Events Reporting System* (VAERS) op zoek naar patiënten met een voorgeschiedenis van allergie aan gist (DiMiceli et al., 2006). Van de 107 patiënten met gekende allergie aan gist rapporteerden 11 patiënten een reactie die geduid kon worden als een anafylaxie na vaccinatie tegen Hepatitis B (op basis van de vermelde symptomen kan niet afgeleid worden of de gevallen passen in de gevalsdefinitie van anafylaxie zoals voorgesteld door de *Brighton Collaboration*), 4 andere gevallen werden beschreven na andere vaccins.

Een voorgeschiedenis van anafylaxie na inname of inademen van gist, is voor de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) een contra-indicatie voor vaccinatie met vaccins die gist bevatten (CDC, 2011).

Thiomersal

Het kwikbevattend bewaarmiddel wordt in kleine hoeveelheid gebruikt in sommige vaccins ter preventie van bacteriële en schimmelcontaminatie. Er bestaat geen enkele evidentie dat Thiomersal toegediend in dosissen, zoals aanwezig in vaccins, zou aanleiding geven tot systemische reacties (WHO, 2000; Ball et al., 2001; Lee-Wong et al., 2005). Er werden enkel lokale allergische reacties gerapporteerd.

Latex

Vooraf kinderen die reeds herhaaldelijk heelkundige ingrepen hebben ondergaan, hebben een verhoogd risico op latex-allergie (Agarwall et al., 2002).

De naaldbeschermers en stampers worden soms vervaardigd uit rubber. Er wordt in de wetenschappelijke literatuur maar één geval beschreven van anafylaxie na vaccinatie waarbij latex het allergeen is (Lear, 1995). Maar een review van de meer dan 180.000 gemelde bijwerkingen na vaccinatie bij de VAERS toonde 28 gevallen bij wie mogelijks sprake was van anafylaxie bij personen met een gekende latexallergie (Russell, 2004).

Conclusie: Net als CDC, geeft de HGR het advies om aan personen met een voorgeschiedenis van anafylaxie na contact met latex geen vaccin toe te dienen waarvan de naaldbeschermer of stamper latex bevat, tenzij de voordelen van de vaccinatie groter zijn dan de mogelijke bijwerkingen na vaccinatie.

Aluminiumzouten

Aluminiumzouten zijn vaak gebruikte adjuvantia in vaccins. Zelden veroorzaken ze lokale reacties zoals erytheem, subcutane nodules en contactdermatitis. Er zijn geen systemische reacties na toediening van aluminiumzouten in vaccins beschreven (Fritsche et al, 2010).

3.2.3 Incidentie van anafylaxie na vaccinatie

Het gebrek aan consensus over de definitie van anafylaxie maakt het vergelijken van resultaten van verschillende studies moeilijk. Patja en collega's beschrijven in een 14 jaar durend prospectief follow-up onderzoek 30 gevallen van anafylaxie na MBR-vaccinatie. Hieruit kan een incidentie geschat worden van 1 per 100.000 MBR-vaccinaties. De studie vermeldt geen definitie voor anafylaxie (Patja et al., 2001).

In een retrospectief onderzoek van Bohlke en collega's wordt een raming gemaakt van de incidentie van anafylaxie na vaccinatie op basis van de toediening van 7,6 miljoen 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 CDC om bijwerkingen na vaccinatie te bestuderen. Zij registreerden in totaal 3 mogelijke en 2 waarschijnlijke gevallen van anafylaxie. Stel dat alle vijf gevallen zeker anafylaxie waren geweest, dan zou de incidentie 0,65 per miljoen dosissen zijn (Bohlke et al., 2003). Op basis van deze incidentie kan aangenomen worden dat jaarlijks gemiddeld één geval van anafylaxie na vaccinatie voorkomt in België.

3.2.4 Differentiaaldiagnose

Anafylaxie moet voornamelijk van een vasovagale syncope onderscheiden worden. Bij een vasovagale syncope treedt als gevolg van een onwillekeurige vasovagale reflex van het zenuwstelsel bradycardie, vasodilatatie en hypotensie op. Hierdoor kunnen de hersenen enige tijd onvoldoende van bloed worden voorzien en wordt men duizelig, wordt het zwart voor de ogen en kan men flauwvallen. Het flauwvallen kan gepaard gaan met bleekheid, zweten, nausea, braken, myocloniën en incontinentie. De afwezigheid van respiratoire klachten en van symptomen ter hoogte van de huid (vb. urticaria, jeuk) is heel belangrijk voor de differentiaaldiagnose met anafylaxie.

In 2005 en 2006 gaf de *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* advies voor de toediening van drie bijkomende vaccins voor adolescenten in de Verenigde Staten (HPV, dTpa en tetravalent geconjugeerd meningokokkenvaccin (MCV4)) (CDC, 2007). De CDC en de *Food and Drug Administration (FDA)* bestudeerden gegevens van de VAERS van januari 2005 tot juli 2007 en vergeleken de resultaten met de gegevens verkregen van 2002 tot 2004. De studie toont aan dat er sinds 2005 meer postvaccinale syncopes worden gerapporteerd aan de VAERS (463 ten opzichte van 203 gerapporteerde syncopes), voornamelijk bij meisjes van 11 tot 18 jaar en dat in zeldzame gevallen secundair ernstige traumata optreden. De syncope treedt in de helft van de gevallen op na minder dan 5 minuten en in 80% na minder dan 15 minuten.

3.2.5 Behandeling van anafylaxie

Adrenaline als hoeksteen

De toediening van adrenaline is de hoeksteen in de behandeling van anafylaxie. De Wereldgezondheidsorganisatie noemt de injectie van adrenaline de basis van de behandeling van anafylaxie buiten het hospitaalmilieu (WHO, 2000) en alle gepubliceerde nationale richtlijnen adviseren om adrenaline als eerste keuze bij de behandeling van anafylaxie toe te dienen in de acute fase (Tse et al., 2009; Lieberman et al., 2010; Alrasbi et al., 2007; Kemp et al., 2008). Het niet snel toedienen van adrenaline wordt beschouwd als belangrijkste factor die zorgt voor overlijden na anafylaxie (Sampson et al., 1992).

Via stimulatie van het orthosympatisch zenuwstelsel ter hoogte van de α -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 β_1 -receptoren ter hoogte van het hart, de cardiale functie door haar sterke inotrope en chronotrope eigenschappen. Tenslotte zorgt adrenaline als β_2 -receptor agonist voor bronchodilatatie en voor het onderdrukken van verdere vrijstelling van inflammatoire mediators.

Bijwerkingen van adrenaline

Bijwerkingen (onder meer aritmie en cardiale ischemie) ten gevolge van adrenaline komen meestal voor na overdosering of na intraveneuze toediening (Tse et al., 2009; Johnston et al., 2003; McLean-Tooke et al., 2003; Pumphrey, 2000). 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.

De *World Allergy Organisation* vermeldt in haar '*Epinephrine, the drug of choice for anaphylaxis*' dat de therapeutische voordelen van adrenaline groter zijn dan de risico's als adrenaline intramusculair is toegediend in de gepaste dosis (Kemp et al., 2008). De experten over anafylaxie van de *Joint Task Force on Practice Parameters* komen in hun publicatie van 2010 tot het besluit

dat er geen absolute contra-indicaties zijn om adrenaline toe te dienen in geval van anafylaxie (Lieberman et al., 2010).

Er werden, voor zover ons bekend, geen gepubliceerde studies gevonden die toelaten een risicobaten analyse te maken voor een al dan niet terechte toediening van adrenaline in geval van een vermoeden van anafylaxie.

Aanbevolen toedieningsweg van adrenaline

In functie van een efficiënte en veilige behandeling van anafylaxie buiten het ziekenhuismilieu is intramusculaire toediening van adrenaline aangewezen (Muraro et al. 2007; CDC, 2011; WHO, 2000; Tse et al., 2009; Lieberman et al., 2010; Kemp et al., 2008).

In een gerandomiseerde studie bij 17 kinderen van 4 tot 12 jaar (15 tot 40kg) met een voorgeschiedenis van anafylaxie werd aangetoond dat de gemiddelde maximale adrenaline plasmaconcentratie significant hoger is na intramusculaire toediening in de dij van 0,3mg adrenaline met een EpiPen® dan na subcutane toediening in de bovenarm van 0,01mg/kg (maximum 0,3 mg) 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 (Simons et al., 1998).

Een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie bij 13 jonge mannen (26 ± 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 (Simons et al., 2001).

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 (Kemp et al., 2008, Johnston et al., 2003).

Aanbevolen dosering van adrenaline

Over de aanbevolen dosis adrenaline 1:1000 bij kinderen bestaat in de literatuur grote eensgezindheid, met name 0,01 mg/kg lichaamsgewicht. De toediening van adrenaline mag in de behandeling van anafylaxie herhaald worden na 5 minuten als er geen klinische verbetering is (Sampson et al., 2003; Muraro et al., 2007; CDC, 2011; WHO, 2000; Tse et al., 2009; Lieberman et al., 2010; Kemp et al., 2008).

De *Resuscitation Council* (Verenigd Koninkrijk) paste haar aanbevolen intramusculaire dosissen van adrenaline aan (Tse et al., 2009). Ze bevelen sinds 2009 het gebruik van auto-injectoren aan voor de behandeling van anafylaxie in en buiten het hospitaalmilieu omdat ouders en gezondheidswerkers een grote foutmarge hebben bij het optrekken van kleine volumes (Simons et al., 2001).

Auto-injectoren worden meestal voorgeschreven voor eigen gebruik door patiënten (vb. in geval van voedingsallergie). In de meeste landen zijn maar 2 dosissen (0,15 en 0,30 mg) van adrenaline in de vorm van auto-injector beschikbaar (Simons et al., 2009). Dat maakt het moeilijk om met de auto-injector de gepaste dosis adrenaline toe te dienen aan kinderen die minder wegen dan 15 kg en aan zwaardere jongeren. De auto-injector is in de meeste landen voorzien van een te korte naald (12,9-14,8 mm) om bij jongeren een intramusculaire injectie te garanderen (Stecher et al., 2009). De vaste dosis adrenaline, de korte naald en ook korte houdbaarheid maken auto-injectoren niet gebruiksvriendelijk in de context van deze aanbeveling (Simons et al., 2010).

Mogelijke interactie met andere geneesmiddelen

Het is bekend dat adrenaline kan interageren met andere geneesmiddelen. β -blokkers, ook oogdruppels die β -blokkers bevatten, verminderen de effectiviteit van adrenaline. Ze verminderen het β -effect van adrenaline, maar niet het α -effect. Er ontstaat een overwicht aan vasoconstrictie waardoor het risico voor bijwerkingen van adrenaline toeneemt. Verschillende auteurs adviseren daarom de dosis adrenaline te halveren (Johnston et al., 2003; McLean-Tooke et al., 2003; Ellis, 2003). McLean adviseert ook om de dosis adrenaline te halveren bij inname van tricyclische antidepressiva en mono-amino-oxydase (MAO)-inhibitoren omdat ze de werking van adrenaline versterken waardoor het risico op bijwerkingen toeneemt (McLean-Tooke et al., 2003).

In de richtlijnen van de *Resuscitation Council* (Verenigd Koninkrijk) van 1999 werd aanbevolen om de dosis van adrenaline aan te passen bij patiënten die β -blokkers, tricyclische antidepressiva en MAO-inhibitoren innemen (Project Team of The Resuscitation Council UK, 1999). Gezien de interindividuele variabiliteit van de respons op adrenaline en gezien het bij de urgente behandeling van anafylaxie weinig realistisch is om uitzonderingen in te bouwen, besloot de *Resuscitation Council* (Verenigd Koninkrijk) deze uitzondering recent te schrappen uit hun aanbeveling (Tse et al., 2009).

Maatregelen voor bewaring van adrenaline

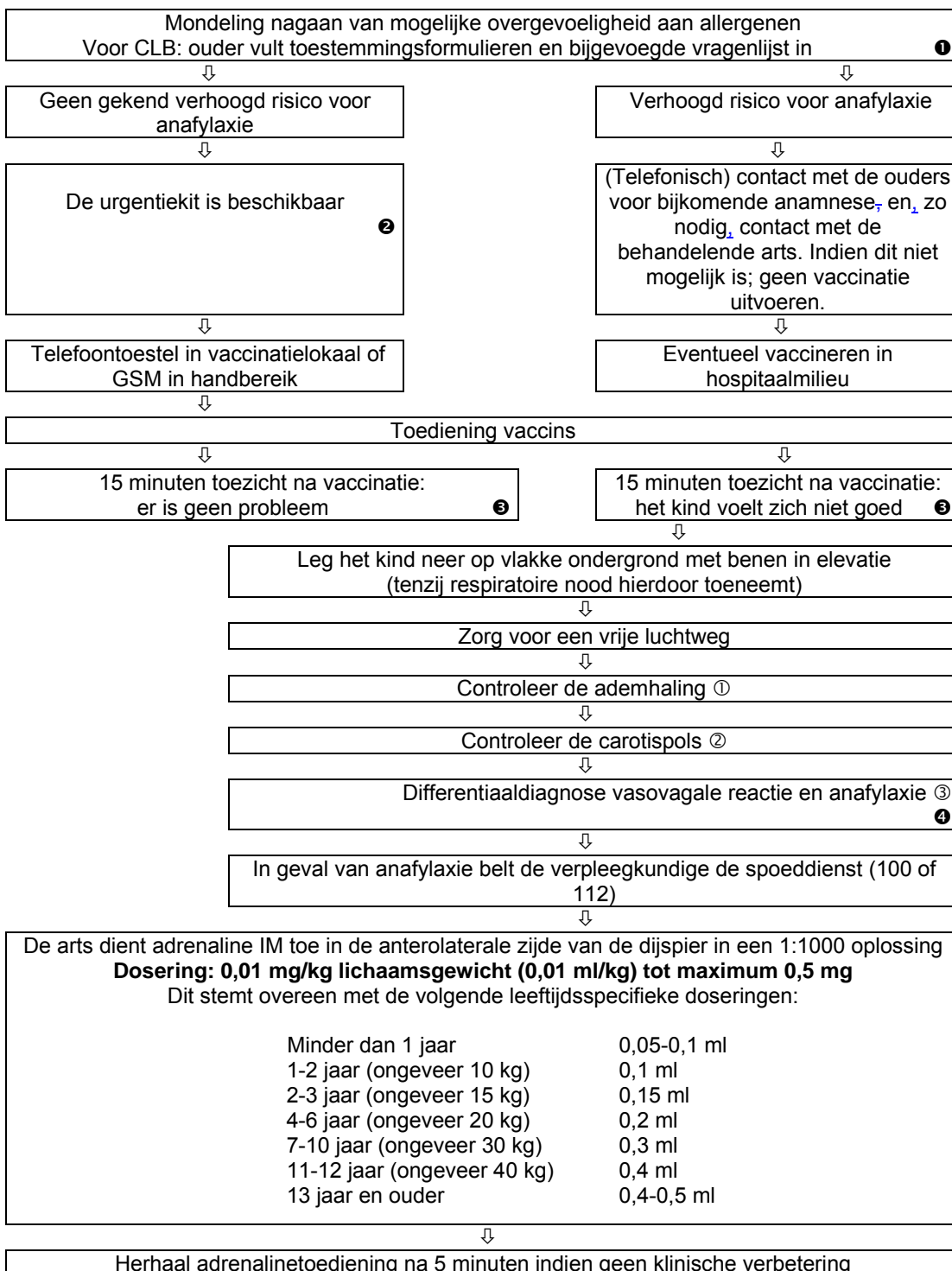
Adrenaline moet voorradig zijn op een door ieder gekende plaats. De bewaringsmodaliteiten variëren volgens de producent. De vervaldatum van de adrenaline kan best genoteerd worden op de buitenzijde van de urgentiekit (WHO, 2000). Om de aanbevolen temperatuur voor bewaring te kennen, moet de bijsluiter geraadpleegd worden. Adrenaline moet steeds bewaard worden buiten invloed van licht.

3.3 Maatregelen voor en na vaccinatie

Door vooraf een risicoanalyse 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 anafylaxie na vaccinatie nog verder dalen (American Academy of Pediatrics, 2011). 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 (American Academy of Pediatrics, 2011, WHO, 2000). Dit houdt in dat een hulpverlener die de eerste dringende zorgen kan toepassen beschikbaar blijft.

Toch moeten alle verpleegkundigen en artsen op het mogelijke optreden van anafylaxie voorbereid zijn. Ze moeten weten hoe en in welke dosis adrenaline te gebruiken. In afwachting van de beschikbaarheid van een urgentieteam en 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, een jaarlijkse training is aan te raden (Lieberman et al., 2010, European Resuscitation Council, 2010).

Aanbeveling voor preventie en aanpak van anafylaxie bij vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema



① Beadem vijfmaal indien geen ademhaling en vervulledig de cardiopulmonaire reanimatie (CPR) (European Resuscitation Council Guidelines 2010).

② Ga verder met CPR indien nodig.

③ In geval van een vasovagale syncope moet enkel worden afgewacht.

❶ Risico-analyse voorafgaand aan de vaccinatie

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de niet orale vaccins die op dit moment (2012) deel uitmaken van het gratis programma van basisvaccinaties van de Vlaamse en/of Franse gemeenschap. Per vaccin worden de contra-indicaties met betrekking tot het optreden van anafylaxie voor vaccinatie buiten hospitaalmilieu vermeld. **Een anafylactische reactie na toediening van een vaccin geldt als contra-indicatie voor alle andere vaccins die een bestanddeel van dat vaccin bevatten.**

Contra-indicatie (anafylaxie na...)	Vorige dosis	Contact met latex	Inname van gist	Toediening van streptomycine	Toediening van polymyxine	Toediening van neomycine	Inname van gelatine	Inname van eieren
Boostrix	x							
Cervarix	x							
Engerix B 20 µg/ml	x		x					
Gardasil	x		x					
IMOVAX POLIO	x			x	x	x		
Infanrix hexa	x		x		x	x		
Infanrix-IPV	x				x	x		
Menjugate	x	x						
MMR Vax pro	x					x	x	
NeisVac-C	x							
Prevenar	x							
Prevenar 13	x							
Priorix	x					x		
TEDIVAX pro ADULTO	x							
TETRAVAC	x			x	x	x		

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

Voorafgaande algemene bemerking die steeds wordt toegevoegd: "Met allergie wordt hier bedoeld 'het opzwellen van mond of keel', en/of 'moeite om te ademen' en/of 'problemen met het hart'."

1. Is uw kind allergisch voor vaccins? Ja/nee
2. Is uw kind allergisch voor antibiotica (streptomycine, neomycine en polymyxine)?
Ja/nee
3. Is uw kind allergisch voor eieren? Ja/nee
4. Is uw kind allergisch voor het eten of inademen van gist?
Ja/nee
5. Is uw kind allergisch voor latex (vb. latex-handschoenen, latex-ballonnen)? Ja/nee

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 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 anafylaxie 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. **In geen geval mag allergie in ruime zin een reden zijn om vaccinaties uit te stellen of af te raden, enkel een voorgeschiedenis van anafylaxie na contact of inname van een bestanddeel van het vaccin, kan hier als contra-indicatie beschouwd worden.**

② Samenstelling urgentiekit

- 2 ampullen adrenaline 1:1000 oplossing
- 2 steriel verpakte spuitjes van 1 ml, gegradeerd op 1/100, en niet voorzien van een rubberen stamper
- 2 steriel verpakte injectienaalden met naaldlengte van 25 mm

Adrenaline moet voorradig zijn op een 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.

③ Maatregelen na 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.

④ Differentiaaldiagnose

Voor differentiaaldiagnose met een vasovagale syncope is het belangrijk te kijken naar geassocieerde symptomen.

Anafylaxie	Vasovagale syncope (flauwvallen)
Urticaria, jeuk en angio-oedeem	Geen urticaria, geen jeuk en geen angio-oedeem
Stridor, bronchospasme	Normale ademhaling
Hypotensie met reflectoire tachycardie	Kortdurende hypotensie, bleekheid, bradycardie, zwakte

4. REFERENTIES

- Agarwall S, Gawkrödger DJ. Latex allergy: a health care problem of epidemic proportions. *Eur J Dermatol* 2002; 12(4):311-315.
- Ainsworth E, Debenham P, Carrol ED, et al. Refferals for MMR immunisation in hospital. *Arch Dis Child* 2010;95:639-641.
- Alrasbi M, Sheikh A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy* 2007;62:838-41.
- [American Academy of Pediatrics](#). *Red Book*: 2011 Report of the Committee on Infectious Diseases.
- Ball LK, Ball R, Pratt RD. An Assessment of Thimerosal Use in Childhood Vaccines. *Pediatrics* 2001; 107:1147-1154.
- Bohlke K, Davis R L, Marcy SM, et al. Risk of Anaphylaxis After Vaccination of Children and Adolescents. *Pediatrics* 2003; 112(4):815-820.
- Brazil E, MacNmara AF. "Not so immediate" hypersensitivity-the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998; 15:252-253.
- British Society of Allergy and Clinical Immunology Paediatric Allergy Group (BSACI). Recommendations for combined measles, mumps and rubella (MMR) vaccination in egg-allergic children. 2007.
- Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K. *Handboek vaccinaties*. Van Gorcum 2011
- Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(RR-2):1-61.
- Centers for Disease Control and Prevention. Syncope after vaccination – United States, january 2005-july 2007. *MMWR* 2008;57:457-60.
- DiMiceli L, Pool V, Kelso JM, et al. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 2006;24:703-7.
- Ellis AK DJ. The Role of Epinephrine in the Treatment of Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3:11-14.
- Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003; 169(4):307-312.
- European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. *Resuscitation* 2010(81).
- Fritsche PJ, Hebling A, Ballmer-Weber BK. Vaccine hypersensitivity – update and overview. *Swiss med wkly* 2010;140(17-18):238-246.
- Johansson SG, Bieber, T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization. *J allergy Clin Immunol* 2004;113(5):532-6.
- Johnston SL, Unsworth J, Gompels MM. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ* 2003; 326:589-590.
- Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70.
- Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000; 320:929-932.
- Lear JT. Anaphylaxis after hepatitis B vaccination. *Lancet* 1995; 13:1249.

- Lee-Wong, Mary, Resnick, et al. A generalised reaction to thimerosal from an influenza vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 90-94
- Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:477-80.
- McLean-Tooke A, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327:1332-1335.
- Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857-871.
- Nakayama T, Kazumasa O. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine* 2007;25:570-576.
- Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, et al. Allergic Reactions to Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2001; 107(2).
- Project Team of The Resuscitation Council (UK). Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1999; 16:243-247.
- Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144-1150.
- Ruggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, et al. The Brighton collaboration Allergic Reactions Working Group. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25(31):5675-84.
- Russell M, Pool V, Kelso JM, et al. Vaccination of persons allergic to latex: a review of safety data in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2004;23:664-667.
- Sakaguchi M, Inouye S. IgE sensitization to gelatin: the probable role of gelatin-containing diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines. *Vaccine* 2000;18:2055-2058.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Eng J Med* 1992; 327:380-384.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
- Simons FE, for the World Allergy Organization. Epinephrine auto-injectors: first-aid treatment still out of reach for many at risk of anaphylaxis in the community. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:403-9.
- Simons FE, Gu C, Johnston LM, Simons KJ. Epinephrine for the out-of-hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants: is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(6):1040-4.
- Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:871-873.
- Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:33-37.
- Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):354-61.
- Stecher D, Bulloch B, Sales J, et al. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? *Pediatrics* 2009;124:65-70.
- Tse Y, Rylance G. Emergency management of anaphylaxis in children and young people: new guidance from the Resuscitation Council (UK). *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2009;94:97-101.

Watson JC, Hadler SC, Dykersicz CA, et al. Measles, mumps an rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: recomandations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998; 47: 1-57.

World Health Organization. Supplementary information on vaccine safety. Part 1:3 Recognition and management of anaphylaxis following immunization. 16-20. 2000.

World Health Organization. Thiomersal as a vaccine preservative. *Weekly epidemiological record* 2000; 75:12-16.

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

BEUTELS Philippe	Vaccinologie – UA
GOUBAU Patrick *	Virologie – UCL
HOPPENBROUWERS Karel*	Jeugdgezondheidszorg en vaccinologie – KUL
LEVY Jack *	Pediatrie en vaccinologie – ULB
MALFROOT Anne	Pediatrie en vaccinologie – VUB
PEETERMANS Willy *	Interne geneeskunde, infectiologie en vaccinologie – KUL
PELEMAN Renaat	Infectiologie en vaccinologie – UG
SABBE Martine	Epidemiologie – WIV
SENTERRE Jacques	Pediatrie – ULG
SWENNEN Beatrice *	Epidemiologie en vaccinologie – ESP-ULB
TUERLINCKX David	Pediatrie en vaccinologie – UCL
VAN LANDER Anouk	Arts - Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg
VAN DAMME Pierre *	Epidemiologie en vaccinologie – UA
VAN DE VYVER Nathalie *	Huisarts – Domus Medica
VAN GOMPEL Fons *	Tropische infectieziekten, vaccinologie– ITG
VAN LAETHEM Yves *	Infectiologie – ULB
VAN RANST Marc *	Virologie – KUL
VERGISON Anne	Pediatrie, Infectiologie, vaccinologie – ULB

De administratie werd vertegenwoordigd door:

BOTS Johan	GGC Brussel
FOCKE Christophe	FAGG
NEELS Pieter	FAGG
REYNDERS Daniel	DG2 – FOD VVL
THIRY Nancy	KCE
TOP Geert	Vlaams agentschap zorg en gezondheid
WAETERLOOS Geneviève	Biologische standardisatie – WIV

Het voorzitterschap werd verzekerd door de heer Marc VAN RANST en het wetenschappelijk secretariaat door mevrouw Liesbeth PEETERS.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiecómité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (*European Science Advisory Network for Health*), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.