

PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8629
Evaluatie van het risico van tekort of reëel tekort bij de bevoorrading van bloed en bloedcomponenten als gevolg van een A(H1N1)-griep пандemie

15 december 2009

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Op 25 november 2009 heeft de Hoge Gezondheidsraad een brief ontvangen van het Kabinet van Sociale zaken en Volksgezondheid gevolgd door een nota van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten¹ op 30 november 2009 betreffende de criteria en de toe te passen methodologie om het risico van tekort aan bloeddonaties door een A(H1N1)-griep пандemie te bepalen.

Richtlijn 2009/135/EG van de Europese Commissie van 3 november 2009 laat tijdelijke afwijkingen toe van bepaalde criteria voor donors van volledig bloed en bloedcomponenten in de context van een risico van tekorten als gevolg van de A(H1N1)-griep пандemie. De tijdelijke afwijkingen betreffen enerzijds de verlaging van het minimum hemoglobinegehalte voor de vrouwelijke donors van 125 gram per liter bloed tot 120 gram per liter bloed en voor mannelijke donors van 135 gram per liter bloed tot 130 gram per liter bloed en anderzijds de vervanging van de minimum uitsluitingsperiode van twee weken na het verdwijnen van de symptomen voor donors met een griepachtige aandoening door een uitsluitingsperiode van één week (SANCO, 2009).

Het Koninklijk Besluit van 6 december 2009 dat de Europese Richtlijn in Belgisch recht omzet, stelt dat *“het advies van de Hoge Gezondheidsraad preciseert in het bijzonder het risico van tekorten of de reële tekorten aan bloed of bloedcomponenten”* en dat de HGR *“eveneens de criteria en de gebruikte methodologie omschrijft om deze noodzaak te evalueren”*. Dit besluit stelt ook: *“De Koning stelt de [...] datum vast van zodra Hij, na advies van de Hoge Gezondheidsraad, vaststelt dat het aanbod van bloed en bloedbestanddelen opnieuw een voldoende hoogte heeft bereikt”*. Dit laatste punt wordt in huidig advies niet aangesneden omwille van de mindere hoogdringendheid.

Ondanks regelmatige campagnes voor het rekruteren en het aan zich binden van bloeddonoren maken de bloedtransfusie-instellingen regelmatig melding van bevoorradingsmoeilijkheden (Custer et al., 2004; Boulton, 2008; Eder et al., 2009). Een verminderde donatiefrequentie of een toegenomen ziekenhuisvraag kunnen een zeer belangrijke invloed hebben op de voorraden. Er bestaat nu weinig consensus over de definitie van een tekort.

Het uitstellen van niet dringende chirurgische ingrepen of transfusie, de transfusie van Rh D positieve erythrocytenconcentraten aan Rh D negatieve ontvangers zijn elementen die bevoorradingsmoeilijkheden en zelfs tekorten aantonen. Een Amerikaanse enquête (Klein &

¹ Brief van mvr. S. Maes, Kabinet van Sociale zaken en Volksgezondheid, van 25/11/09, gevolgd door een nota van de heer L. Muylle van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (onder referentie FAGG/LM/80737), van 30/11/09, gericht aan de heer A. Pauwels, Coördinator van HGR.

Anstee, 2005) heeft erop gewezen dat 12,6 % van de onderzochte ziekenhuizen (138 op 1.086) electieve chirurgische ingrepen met minstens een dag hebben uitgesteld en dat 18,9 % ervan bloedtransfusies hebben moeten uitstellen. Een andere studie heeft het bestaan van seizoengebonden fluctuaties van de vraag naar bloed aangetoond (Nightingale et al., 2003). Na jarenlange pogingen om het verbruik van bloedcomponenten te verlagen door de uitwerking van aanbevelingen voor beter gerichte transfusie indicaties kan men voorspellen dat de vergrijzing van de bevolking een toename van de bloedbehoeften in de komende jaren tot gevolg zal hebben en zelfs een vermeerdering van de periodes van tekort (HGR, 2009b).

Naast deze vaststelling komt ook het dilemma van de noodzaak om veiligheid en beschikbaarheid te combineren. De criteria inzake tijdelijke uitsluiting van donoren nemen inderdaad steeds toe en spelen een steeds belangrijkere rol in de bevoorradingen van bloedcomponenten. In de studie van Custer (2004), uitgevoerd in een gewestelijk bloedtransfusiecentrum gedurende een jaar, werden meer dan 14 % van de donoren die zich gemeld hadden, geweigerd bij de medische selectie en dit voor een beperkte of verlengde periode. Een te laag hemoglobinegehalte in het bloed was de voornaamste oorzaak bij vrouwelijke donoren in alle leeftijdsgroepen (over het algemeen 53-67 % van de weigeringen bij een eerste donatie en tot 75-80 % bij een latere donatie).

De bevoorrading van bloedcomponenten is een kritisch punt in ons gezondheidssysteem. De invloed van een pandemie op de transfusiebehoeften is moeilijk te evalueren en onvoorspelbaar (WHO-BRN, 2007; EBA, 2009). Daarom had de HGR aanbevolen dat een alarmplan zou worden opgesteld om zich op deze mogelijkheid voor te bereiden. Dit plan had tot doel de vraag naar bloedcomponenten van de ziekenhuizen en het afleveren door de bloedtransfusie-instellingen optimaal op elkaar af te stemmen (HGR, 2007, 2008). Ondertussen is de HGR voortgegaan met de uitwerking van adviezen met betrekking tot het rekruteren van (nieuwe) donoren en de securisatie van bloedcomponenten (bvb. HGR, 2008, 2009, 2009b).

Huidig advies evalueert het risico van tekorten of de toestand van reële tekorten in de bevoorrading van bloed en bloedcomponenten als gevolg van een A(H1N1)-griepandemie. Het berust op de preliminaire bevindingen van de zeer recente evolutie van de A(H1N1)-griepidemie en het standpunt van de deskundigen.

2. ADVIES

De HGR beveelt aan dat een risicotoestand van belangrijk tekort of reëel tekort rechtstreeks veroorzaakt door de A(H1N1) griepandemie afgekondigd wordt wanneer:

- ofwel een incidentie van 200 griepale syndromen/100.000 inwoners per week in aanwezigheid van 30 % A(H1N1) virus (*risico van tekort*)
- ofwel de kritische bevoorradingdrempel gelijk aan 5.000 erythrocytenconcentraten met alle bloedgroepen (*reëel tekort*)
- ofwel de kritische bevoorradingdrempel gelijk aan 2.500 erythrocytenconcentraten met bloedgroep O (*reëel tekort*)

wordt bereikt.

Voorkennis: Deze drempelwaarden werden berekend rekening houdend met een **onmiddellijke** toepassing van de in het Koninklijk Besluit voorziene afwijkingen. Indien een termijn nodig is om deze afwijkingen te implementeren, moet een waarschuwingsprocedure worden opgesteld berustend op de vermindering van de voorraden in de transfusie-instellingen en/of de toename van de vragen vanwege de verzorgingsinstellingen.

De HGR is van oordeel dat de toepassing van alle voorziene maatregelen op een gecoördineerde manier moet gebeuren door er verschillende begeleidende maatregelen aan te koppelen om het moeilijk beheer van de voorraden door de bloedtransfusie-instellingen tijdens een dergelijke

belangrijke crisistoestand te ondersteunen. Deze maatregelen moeten betrekking hebben op zowel het rekruteren van donoren als op het verbruik door de gezondheidszorgvoorzieningen.

Gelet op de dringendheid van deze adviesaanvraag en de onzekere evolutie van de A(H1N1) pandemie moeten de aanbevelingen en conclusies in functie van de evolutie van de toestand worden aangepast.

Aangezien de bevoorrading van bloedcomponenten een **kritische** schakel is in ons gezondheidssysteem, moeten alle communicatiewegen tussen de toezichthoudende instellingen en alle actoren in de bloedtransfusie versterkt en geoptimaliseerd worden (WIV, bloedtransfusie-instellingen, FAGG, verzorgingsinstellingen, HGR).

Meerdere van deze aanbevelingen kunnen ook toegepast worden bij een risico van tekorten of reële tekorten als gevolg van een epidemie of pandemie veroorzaakt door een andere zeer besmettelijke ziekte.

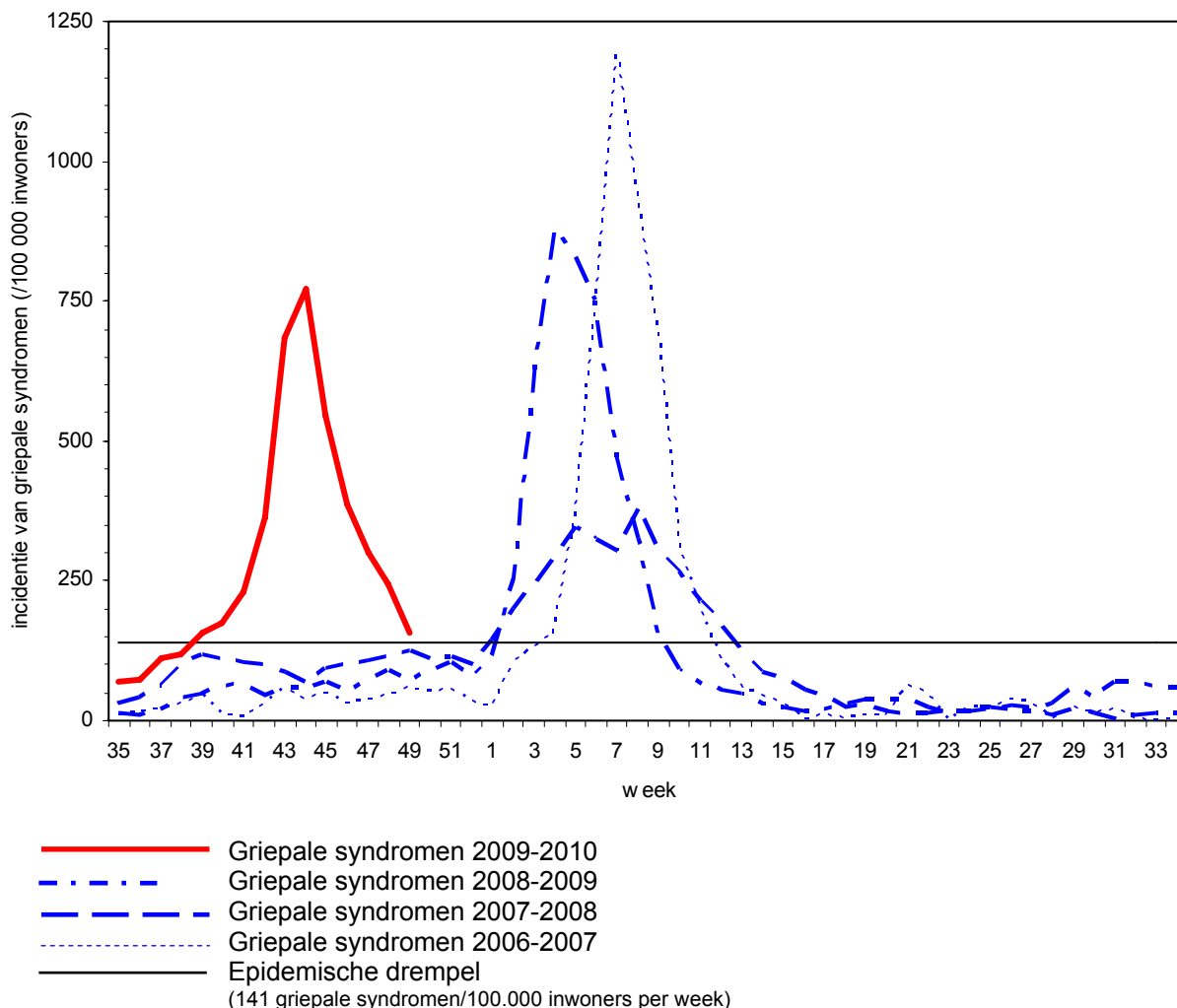
3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

3.1. Methodologie

Het advies berust op een evaluatie van de gegevens inzake het beheer van de bevoorrading van erythrocytenconcentraten en van epidemiologische bevindingen tijdens de recente A(H1N1)-grieppandemie in België, in de herfst 2009, evenals op het standpunt van de deskundigen.

3.2. Stand van zaken van de A(H1N1) grieppandemie in België, herfst 2009

In België werd de epidemische drempel van griepgevallen begin oktober bereikt (week 40). De incidentie van de griepale syndromen nam toe tot eind oktober (week 44) en verloor vervolgens vanaf week 45 tot eind november aan intensiteit (Fig. 1).

Fig. 1. Evolutie van de incidentie van griepale syndromen (WIV, 2009).

Het momenteel circulerende virus is het A(H1N1) 2009. Bijna 36 % (23/64) van de stalen zijn begin december nog positief voor een influenza A-virus (Tabel 1 en Fig. 2). Dit resultaat wijst erop dat een nieuwe toename van de circulatie van het influenzavirus in de bevolking niet uitgesloten kan worden.

Tabel 1. Virologische surveillance van de geteste stalen (WIV, 2009).

Week	w40	w41	w42	w43	w44	w45	w46	w47	w48	w49
Aantal stalen	194	276	367	485	259	194	147	148	104	64
A/H1 nieuw variant	42	86	152	265	148	112	62	54	34	21
A/andere	12	19	33	72	41	22	13	6	4	2
B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
% A/H1v positieve	21,6	31,2	41,4	54,6	57,1	57,7	42,2	36,5	32,7	32,8
% Influenza positieve	27,8	38,0	50,4	69,5	73,0	69,1	51,0	40,5	36,5	35,9

De drie criteria voor een epidemie (WIV, 2009) blijven nog steeds geldig:

- 1) het aantal consultaties > de epidemische drempel van 141 consultaties per 100.000 inwoners;

- 2) > 20% van de stalen die door de peilartsen afgenomen worden bij griepale syndromen blijkt positief te zijn voor het Influenza virus;
- 3) in de buurlanden is er minstens een matige griepactiviteit.

Fig. 2. Evolutie van de virologische surveillance (WIV, 2009).

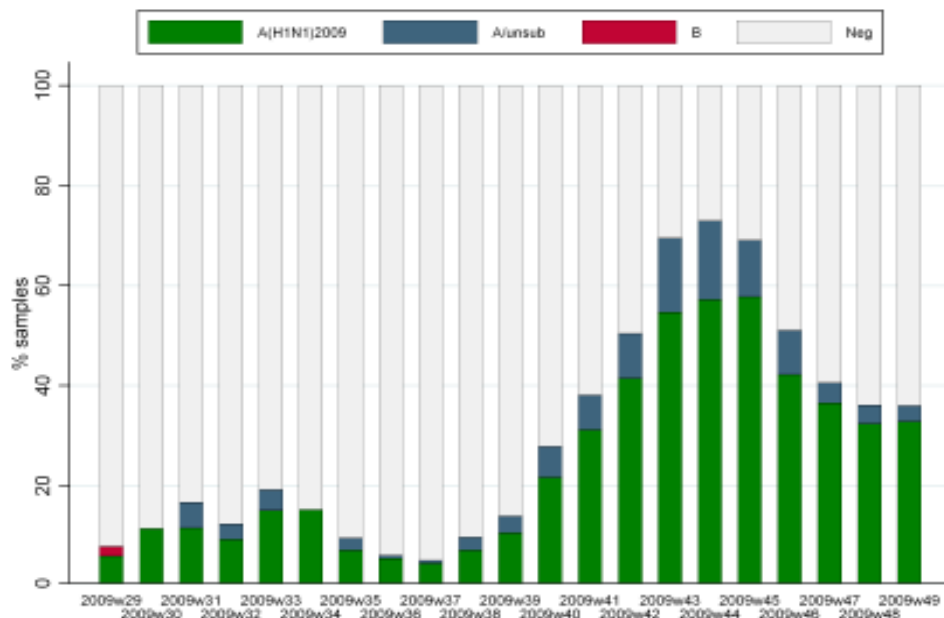


Figure 6: Virology: Evolution of the percentage of virus types among GPs samples

© Scientific Institute Public Health, Brussels, 9 Dec 2009 14:05:50

3.3. Invloed op de vragen naar bloedcomponenten

In landen zoals België waar veel aandacht werd geschonken aan de goede transfusiepraktijken en een oordeelkundig gebruik van bloedcomponenten (HGR, 2010) zal elke beperking van het gebruik van deze bestanddelen tijdens een grieppandemie een bijzondere inspanning van alle belanghebbenden vergen (zie HGR, 2007). Een daling van de vraag zoals verondersteld in de verschillende preventieplannen voor een grieppandemie (bv. EBA, 2009) werd bijgevolg niet formeel verwacht in België uitgezonderd in geval van uitstellen van electieve chirurgische ingrepen.

De invloed van seizoengebonden griepidemieën op de vraag naar bloed is verwaarloosbaar (Zou, 2006; Kamp et al., 2010). Daarentegen vereisen de nieuwe ernstige klinische vormen die in rechtstreeks verband zijn met een sterke overbelasting van het ademhalingsstelsel door het A(H1N1) virus een intensieve aanpak met mogelijke toename van het verbruik van bloedcomponenten (WHO, 2009). Volgens het overzicht van de recent aan de Wereldgezondheidsorganisatie gemelde gevallen (WHO, 2009) gaat het hier om een nieuwe griepachtige ziekte die een langdurige opname in het ziekenhuis in afdelingen voor intensieve zorgen vergt. Van alle in het ziekenhuis wegens griepoestand opgenomen patiënten zouden er 15 % naar de afdelingen voor intensieve zorgen worden verwezen (WHO, 2009b).

3.4. Criteria en methodologie om de omvang van het risico van tekort of het reëel tekort aan bloed en bloedcomponenten te analyseren.

De evaluatie van de behoeften aan bloedcomponenten van de Belgische bloedtransfusie-instellingen, berust uitsluitend op de voorraden aan erythrocytenconcentraten. Deze benadering die een enkel bestanddeel betreft, is gegrond door het feit dat bevroren plasma lang bewaard kan worden bij lage temperatuur (COE, 2008; HGR, 2010) en dat de voorraden aan bloedplaatjes, bewaard gedurende minder dan een week bij omgevingstemperatuur, zeer wisselend zijn (HGR, 2008).

In normale omstandigheden komt de optimale voorraad aan erythrocytenconcentraten in de bloedtransfusie-instellingen overeen met een voorraad die volstaat om de ziekenhuizen gedurende ongeveer één week te bevoorraden. Belangrijk is op te merken dat zowel de totale voorraad belangrijk is als de voorraad aan erythrocytenconcentraten met bloedgroep O. Dit omwille van het feit dat patiënten met bloedgroep O enkel rode bloedcellen van dezelfde bloedgroep kunnen ontvangen, terwijl de rode bloedcellen met bloedgroep O aan alle patiënten kunnen worden toegediend. Wat mogelijks mee verklaart dat het moeilijker is om de voorraad bloed met bloedgroep O op peil te houden.

De bloedvoorraad bereikt een kritisch niveau wanneer ofwel de totale bevoorrading van erythrocytenconcentraten ofwel de bevoorrading van erythrocytenconcentraten met bloedgroep O, beschikbaar in de bloedinstellingen, niet meer volstaan om de ziekenhuizen gedurende een halve week te bevoorraden.

De voorraad aan erythrocytenconcentraten noodzakelijk om de ziekenhuizen gedurende één week te bevoorraden kan ruw geschat worden door het totaal aantal erythrocytenconcentraten, dat in 2008 aan de ziekenhuizen bedeed werd, te delen door het aantal weken in een jaar ($514.210/52 = 9.889$ per week).

Anderzijds als 45 % van de Kaukasische bevolking van bloedgroep O is, geldt dit niet voor de statistieken inzake verdeling van deze concentraten. Daar nadert het aantal van O-zakken 50 % (voor de Belgische gegevens in 2009 zie tabel 2).

Tabel 2. Verdeling van de door de Dienst voor het Bloed, Rode Kruis - Vlaanderen (DVB) en de Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique (SFS) bedeelde erythrocytenconcentraten in functie van de bloedgroep.

Bloedgroep	DVB	SFS
A	41,19 %	40,55 %
AB	2,29 %	2,46 %
B	7,09 %	7,82 %
O	49,54 %	49,16 %
waaronder		
O-	9,33 %	9,46 %
en O+	40,21 %	39,70 %

De redenen luiden als volgt:

1) de bevolking van de ontvangers is niet louter Kaukasisch; het is zo dat patiënten met sikkelcelanemie die grote verbruikers van rode bloedcellen zijn, van Afrikaanse oorsprong zijn en 60 % van de Afrikanen is van bloedgroep O;

- 2) aangezien de O-zakken als “universele donoren” beschouwd worden, bestaat er een verbruik van deze zakken voor niet-O ontvangers (in het bijzonder B);
- 3) als men de bloedgroep van een patiënt niet kent, dient men rode bloedcellen van groep O toe totdat de groep gekend is (dit kan leiden tot het gebruik van meerdere O-zakken). Sommige ziekenhuizen geven O-bloed wanneer ze niet over twee bloedgroepbepalingen vóór de transfusie beschikken;
- 4) de spoedgevallendiensten van de ziekenhuizen moeten twee zakken O Rh D negatief ter beschikking hebben; dit brengt de ratio O versus andere groepen verder uit zijn evenwicht; de ziekenhuizen die geen bloedbank ter plaatse hebben, maar die een overeenkomst hebben met een gedelocaliseerde bloedbank, beschikken toch over een voorraad O Rh D negatieve concentraten;
- 5) bij behoefte aan gefenotypeerd bloed richt men zich automatisch naar de O-zakken vermits het bloed van regelmatige O-donoren bij voorkeur/bijna uitsluitend gefenotypeerd wordt (om die zakken aan alle ontvangers te kunnen geven);
- 6) voor de transfusies tijdens de neonatale periode of *in utero* worden zakken met bloedgroep O gebruikt (cfr aanbevelingen in de transfusiegids HGR, 2010);
- 7) de CMV negatieve zakken zijn van bloedgroep O (om bij alle ontvangers gebruikt te kunnen worden ongeacht hun bloedgroep);
- 8) de voorraden bestraalde rode bloedcellen zijn ook van bloedgroep O om dezelfde redenen als voor CMV.

3.5. Bepaling van drempels inzake risico van tekort of reëel tekort aan bloed en cellulaire bloedcomponenten

a) Afhankelijk van de voorraden erythrocytenconcentraten

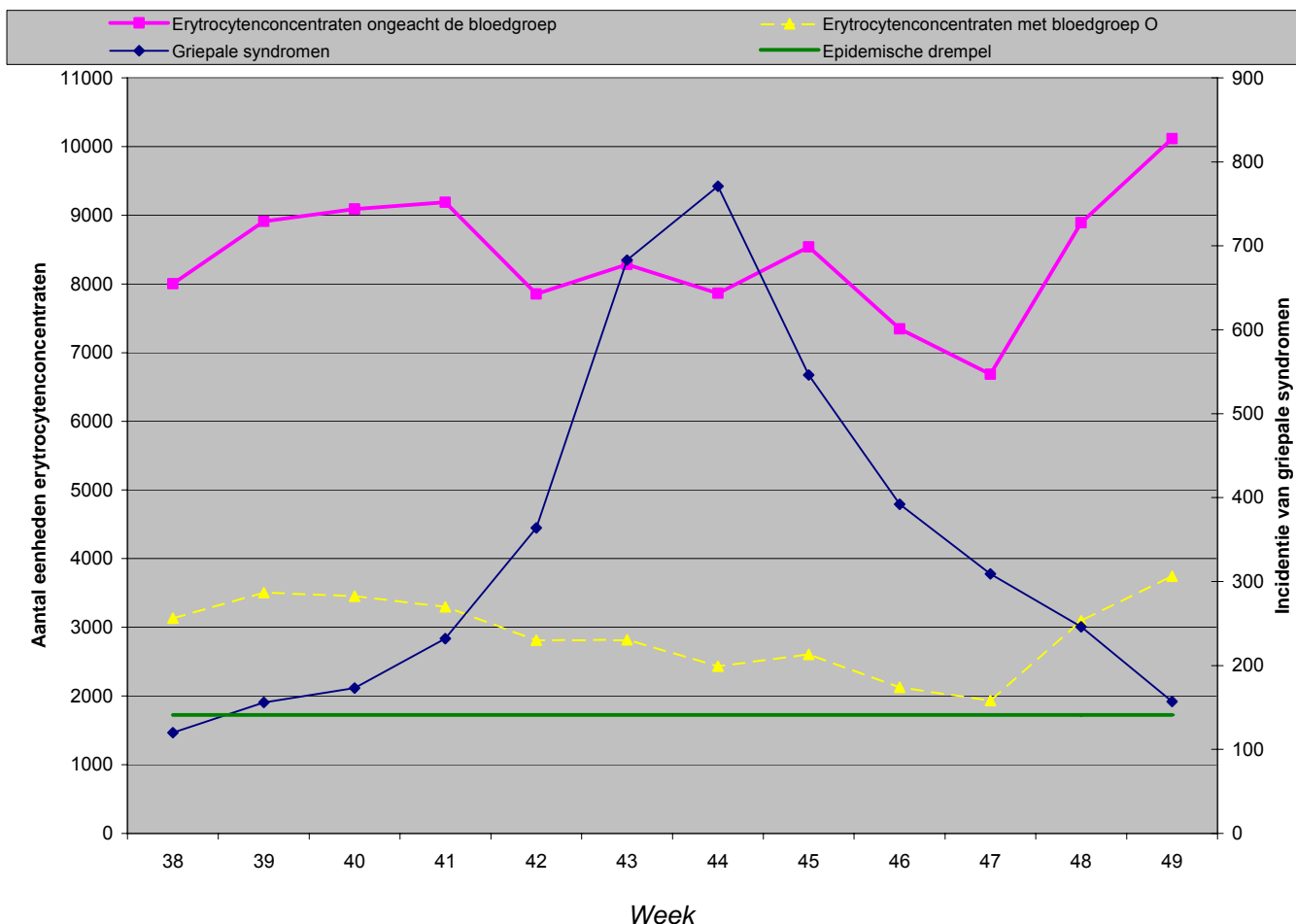
In 2007, naar aanleiding van het schrikbeeld van een griep пандemie had de HGR “*de aandacht van de overheid getrokken op de noodzaak om een nationale structuur op te bouwen teneinde de behandeling van patiënten met de hoogste klinische behoefte te waarborgen. Zodra de eerste infectiegevallen zich op het grondgebied voordoen, is het essentieel over een nationaal plan te beschikken om een maximale nationale bevoorrading in geval van onontbeerlijke transfusies te verzekeren.*” (HGR, 2007).

Naar aanleiding van deze aanbevelingen en met de opkomst van het A(H1N1) pandemische virus heeft het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), met alle bloedinstellingen in ons land afgesproken dat het vanaf september 2009 elke week zou ingelicht worden over de voorraden bloed in elke bloedtransfusie-instelling. Aan de hand van dit overzicht kan zowel de totale voorraad bedeelbaar bloed als de voorraad bloed van elke bloedgroep opgevolgd worden (zie Figuur 3).

Overeenkomstig de door het FAGG voorgestelde berekening en rekening houdend met de wijziging betreffende het aandeel erythrocytenconcentraten met bloedgroep O bedragen de kritische voorraden (overeenstemmend met een bevoorrading voor een halve week) dus 4.944 erythrocytenconcentraten ongeacht de bloedgroep terwijl de nodige voorraden erythrocytenconcentraten met bloedgroep O overeenstemmen met 2.442 eenheden (hetzij 49,4 %). Te noteren is dat deze berekeningen geen rekening houden met de waargenomen wekelijkse variaties in de verdeling van de bloedcomponenten (Kamp et al, 2010).

Bij toepassing van de voorgestelde criteria valt het te noteren dat op het einde van week 46 de voorraden erythrocytenconcentraten met bloedgroep O onder de kritische drempel van een halve week bevoorrading gekomen waren.

Fig. 3. Evolutie van de voorraden erythrocytenconcentraten (totaal en met bloedgroep O) samen met de incidentie van A(H1N1) griepale syndromen in België, herfst 2009. De linker schaal drukt het aantal eenheden erythrocytenconcentraten (absoluut aantal) uit; de rechter schaal de incidentie van griepale syndromen per 100.000 inwoners per week.



Opm. Aangezien de gegevens m.b.t. de voorhanden voorraden onvolledig zijn, hebben wij de waarden behouden waarvoor de gegevens van de DvB en de SfS beschikbaar waren (deze twee instellingen zijn samen goed voor meer dan 93 % van de bevoorrading in België).

b) Afhankelijk van de griepale syndromen in de algemene bevolking

Er kan ook worden vastgesteld dat de opkomst van dit tekort reeds vanaf week 41 kon vermoed worden omwille van een verminderde donatiefrequentie (daling van het aantal verwachte donoren van de orde van 5 tot 10 % (Olivier Bertrand - SFS, pers. comm.)) en een lichte daling van de totale voorraden erythrocytenconcentraten, d.i. tijdens de tweede week na de overschrijding van de epidemische drempel van 141 griepale syndromen/100.000 inwoners per week (zie Figuur 1 & Figuur 3) wat overeenstemt met 1,6 x deze drempel. Op dat ogenblik bedroeg het aandeel positieve stalen voor een A(H1N1) influenzavirus 31,2 % (zie Tabel 1 & Figuur 2).

De variaties van de voorraden zijn de weerspiegeling van het wisselend succes van de massale campagnes voor het rekruteren van donoren die door de transfusie-instellingen werden gestart als antwoord op deze daling van de voorraden.

Om die reden beveelt de HGR aan dat een risicotoestand van belangrijk tekort of werkelijk tekort rechtstreeks veroorzaakt door de A(H1N1) griepandemie aangegeven wordt wanneer:

- ofwel een incidentie van 200 griepale syndromen/100.000 inwoners per week (m.a.w. 1,42 x de epidemische drempel) in aanwezigheid van 30 % A(H1N1) virus (*risico van tekort*)
- ofwel de kritische bevoorradingdrempel gelijk aan 5.000 erythrocytenconcentraten met alle bloedgroepen, d.w.z. een halve week distributie (*reëel tekort*)
- ofwel de kritische bevoorradingdrempel gelijk aan 2.500 erythrocytenconcentraten met bloedgroep O, d.w.z. een halve week distributie (*reëel tekort*)

wordt bereikt.

De HGR merkt op dat de bevoorrading aan erythrocytenconcentraten met bloedgroep O in de bloedtransfusie-instellingen na twee weken onder de kritische bevoorradingdrempel zich gedeeltelijk heeft hersteld zonder al een optimaal niveau te bereiken.

3.6. Werkelijke invloed van de overwogen maatregelen

De aankomst van een nieuwe golf griepale syndromen veroorzaakt door het A(H1N1) virus hangt af van verschillende parameters die onophoudelijk worden opgevolgd (Dushoff et al., 2009; Gojovic et al., 2009). Op het einde van de herfst is er in België en onze buurlanden nog een groot aantal personen die de ziekte kunnen ontwikkelen en een toename van de incidentie van griepale syndromen in een nabije toekomst is een redelijke hypothese. Bovendien, aangezien in de tropische gebieden de griep elk jaar twee epidemische niveaus bereikt tijdens de regenseizoenen (Leo et al., 2009) en aangezien men deze herfst een vroegtijdige golf veroorzaakt door het nieuwe virus A(H1N) heeft vastgesteld, moet binnenkort rekening gehouden worden met een nieuwe invoer door reizigers uit deze landen.

Het wordt dus onontbeerlijk om de strategieën te versterken die een toereikende nationale bevoorrading verzekeren en de pandemische plannen te updaten door alle opties en scenario's in het licht van de recente voorlopige bevindingen te analyseren (zie met name Zimrin & Hess, 2007; WHO-BRN, 2007; EBA, 2009; HHS, 2009).

a. Verlaging van de toegelaten hemoglobinedrempel voor een bloeddonatie

Volgens de bepalingen van Custer et al. (2004) en Klein & Anstee (2005) zouden door de toepassing van de Europese afwijking betreffende het hemoglobinegehalte 10 % vrouwen en 3 % mannen bijkomend bloed kunnen geven. Dit stemt inderdaad overeen met de beschikbare schatting voor de instellingen in België (zie Tabel 3).

Tabel 3. Aandeel thans uitgesloten bloeddonoren omwille van een onvoldoende hemoglobinegehalte (maar met maximum 5 g/L onder de drempel) in functie van het geslacht van de donoren. Belgische gegevens geschat door de Dienst voor het Bloed, Rode Kruis – West-Vlaanderen (DVB-WVI) en door de Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique (SFS) over de periode 2008-2009.

Donoren	DVB-WVI	SFS
Mannen	3,2 %	3,3 %
Vrouwen	8,9 %	10,2 %

b. Verkorting van de uitsluitingsduur na griepaal syndroom

De omvang van het werkelijk effect bij toepassen van de tweede maatregel die door de omzetting van de richtlijn 2009/135/EG in Belgisch recht wordt toegelaten, is moeilijker in te schatten.

De overdracht van de influenzavirussen door bloedtransfusie werd niet aangetoond (Zou, 2006; Likos et al., 2007; Zimrin & Hess, 2007; Arbeitskreis Blut, 2009). Onze kennis betreffende de omvang van de viremie en het aantal asymptomatische gevallen onder de dragers van het nieuwe pandemische virus is preliminair. Men kan echter schatten dat deze de resultaten behaald voor de seizoengebonden influenza A-virussen benaderen (Likos et al., 2007; Carat et al., 2008). Te noteren is dat in de VS bij A(H1N1) pandemie de donoren slechts gedurende 24 uur na het verdwijnen van de symptomen zonder inname van antipyretica uitgesloten worden. Afhankelijk van de evolutie van onze specifieke kennis inzake viremie zal de toepassing van deze maatregel indien nodig aangepast worden.

3.7. Strategie bij het toepassen en begeleidende maatregelen om het hoofd te bieden aan een belangrijk tekort.

De voorziene maatregelen hebben een impact die kadert in een algemene context van verstoord evenwicht tussen vraag en aanbod. Deze wanverhouding, die men in de herfst van 2009 heeft vastgesteld, zal nog kunnen verergeren in geval van een langdurige epidemische golf (15 weken) en/of de komst van een zeer pathogeen virus. Bijgevolg is de HGR van oordeel dat de toepassing van alle maatregelen op een gecoördineerde manier moet gebeuren door er verschillende begeleidende maatregelen aan te koppelen om het moeilijke beheer van de voorraden door de bloedtransfusie-instellingen tijdens een dergelijke crisissituatie van de hoogste orde te ondersteunen. Omwille van de organisatie van de transfusie in België moeten deze begeleidende maatregelen op twee niveaus worden toegepast: op het niveau van de transfusie-instellingen om het aanbod van bloedcomponenten te verhogen en op dat van de verzorgingsinstellingen om het gebruik van bloedcomponenten tot het strikt nodige te beperken.

a) Maatregelen voor het behoud of het verhogen van het aanbod aan bloedcomponenten:

- aangepaste communicatie naar de bevolking toe voorzien om een einde te maken aan alle misverstanden m.b.t. de bloeddonatie tijdens een periode van grieppandemie:
 - bvb. de vaccins tegen de griep die in België worden gebruikt, bevatten geen infectieuze virussen en vormen dus geen beletsel voor de kandidaatdonoren om zich te melden voor bloedinzamelingen;
 - bvb. de bloedtransfusie-instellingen nemen alle mogelijke voorzorgen en hebben hun hygiënische maatregelen versterkt om hun donors te beschermen tegen een eventuele contaminatie door het griepvirus tijdens de bloedinzameling; een specifieke informatie is voorzien;
 - bvb. de ongegronde schrik van donoren om het virus op te doen bij de afname van bloed (een dergelijk misverstand had voor heel wat onrust gezorgd onder de donors ten tijde van het verschijnen van het HIV-virus (Goodnough et al., 1999));
 - bvb. bloedinzamelingen moeten niet worden beschouwd als publieke verzamelplaatsen;
- afnemen van twee erythrocytenconcentraten tijdens één afereseprocedure (HGR, 2008b);
- een groter aantal bloeddonaties per jaar toelaten (HGR, 2009);
- de toegelaten leeftijd voor bloeddonaties verhogen. De HGR heeft onlangs aanbevolen om de leeftijdsgrens voor regelmatige donors van 65 tot de voleindiging van het 70^{ste} levensjaar op trekken (HGR, 2009b);
- onderzoeken of het mogelijk is om bloeddonorpopulatie te vaccineren (WHO-BRN, 2007). In België zijn er thans ongeveer 275.000 donors tussen 18 en 65 jaar;
- het toepassen van pathogeenreductie op bloedplaatjesconcentraten bevorderen (HGR, 2008).

b) Maatregelen voor het spaarzaam omspringen met bloed en voor het oordeelkundige gebruik van bloedcomponenten:

- nogmaals wijzen op de opdracht van de transfusiecomités en de goede transfusiepraktijken aanpassen/in overeenstemming brengen (HGR, 2010);
- zoveel mogelijk niet dringende transfusies vermijden en de klinische diensten bewust maken van het belang van het optimaal gebruiken van middelen die in geval van een griepandemie erg schaars zijn (HGR, 2007; Kamp et al., 2010);
- de voorrang geven aan levensbelangrijke en prioritaire indicaties voor het toedienen van een transfusie (HGR, 2010);
- het prestatievermogen van de logistieke keten in/rond de ziekenhuisbloedbanken verbeteren vooral door overdreven bestellen en opdrijving van de werkelijke noden ("*shortage gaming*"-fenomeen) te ontraden (Sethuraman & Tirupati, 2005);
- de samenwerking versterken tussen de coördinatorgroep van het griepandemieplan en de Transfusiecomités binnen de verzorgingsinstellingen (HGR, 2007).

BESLUIT:

Gelet op de dringendheid van deze adviesaanvraag, een onvoldoende zicht en de onzekere evolutie van de A(H1N1)-pandemie moeten de in dit advies geformuleerde aanbevelingen en conclusies in functie van de evolutie van de toestand worden aangepast.

Voorkennis: De drempelwaarden werden berekend rekening houdend met een **onmiddellijke** toepassing van de in het Koninklijk Besluit voorziene afwijkingen. Indien een termijn nodig is om deze afwijkingen te implementeren, moet een waarschuwingsprocedure worden opgesteld berustend op de vermindering van de voorraden in de transfusie-instellingen en/of de toename van de vragen vanwege de verzorgingsinstellingen.

Meerdere van deze aanbevelingen kunnen ook toegepast worden indien zich een risico van tekort voordoet of in geval van reëel tekort als gevolg van een epidemie of pandemie veroorzaakt door een andere zeer besmettelijke ziekte.

Aangezien de bevoorrading van bloedcomponenten een **kritische** schakel is in ons gezondheidssysteem, moeten alle communicatiewegen tussen de toezichthoudende instellingen en alle actoren in de bloedtransfusie versterkt en geoptimaliseerd worden (WIV, bloedtransfusie-instellingen, FAGG, FOD Volksgezondheid, verzorgingsinstellingen, HGR).

Om te kunnen garanderen dat dit advies goed wordt opgevolgd en omdat de HGR ook tot opdracht heeft de datum vast te stellen wanneer deze tijdelijke afwijkingen kunnen worden opgeheven, moet de HGR in '*real time*' op de hoogte worden gesteld van alle nuttige en betrouwbare informatie in verband met de voorraad aan bloedcomponenten.

4. REFERENTIES

- Arbeitskreis Blut. Influenza virus. Transfus Med Hemother 2009;36:32-9.
- Boulton F. Evidence-based criteria for the care and selection of blood donors, with some comments on the relationship to blood supply, and emphasis on the management of donation-induced iron depletion. Transfus Med 2008;18:13-27.
- Carat F, Vergu E, Ferguson NM, et al. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. Am J Epidemiol 2008;167:775-85.
- COE - Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 14th edition. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2008.

- Custer B, Johnson ES, Sullivan SD, et al. Quantifying losses to the donated blood supply due to donor deferral and miscollection. *Transfusion* 2004;44:1417-26.
- Dushoff J, Plotkin JB, Levin SA, et al. Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;101:16915-6.
- EBA. European Blood Alliance. Pandemic Influenza: Planning for Blood Organisations; 2009 [accessed 2009 November 5]. Available from: <http://www.sanquin.nl/eba/eba.nsf/All/European-Blood-Alliance.html>
- Eder A, Goldman M, Rossmann S, et al. Selection criteria to protect the blood donor in North America and Europe: past (dogma), present (evidence), and future (hemovigilance). *Transfus Med Rev* 2009;23:205-20.
- Gojovic MZ, Sander B, Fisman D, et al. Modelling mitigation strategies for pandemic (H1N1) 2009. *Can Med Ass J* 2009;181:673-80.
- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al. Transfusion medicine. Second of two parts--blood conservation. *N Engl J Med* 1999;341:124-5.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Beperking van het gebruik van bloedcomponenten in geval van griepandemie. Brussel: HGR; 2007. Advies nr. 8337.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Pathogeenreductie van bloedplaatjesconcentraten. Brussel: HGR; 2008. Advies nr. 8390.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. De afname van erythrocyten door middel van de aferesetechniek. Brussel: HGR; 2008b. Advies nr. 8405.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Verhoging van de aantal van de bloedafnemingen tijdens een pandemie. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8611.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Verhoging van de toegestane leeftijd voor bloeddonaties door regelmatige bloedgevers. Brussel: HGR; 2009b. Advies nr. 8615.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Goede transfusiepraktijken in ziekenhuizen. Brussel: HGR; 2010. Advies nr. 8381.
- HHS. Department of Health and Human Services. U.S. Food and Drug Administration. Center for Biologics Evaluation and Research. Draft Guidance for Industry: Recommendations for the Assessment of Blood Donor Suitability, Blood Product Safety, and Preservation of the Blood Supply in Response to Pandemic (H1N1) 2009 Virus; 2009 [accessed 2009 November 16]. Available from: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>
- Kamp C, Heiden M, Henseler O, Seitz R. Management of blood supplies during an influenza pandemic. *Transfusion* 2010;50:in press.
- Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11th ed. Oxford (UK): Blackwell Publishing; 2005.
- Leo YS, Lye DC, Chow A. Influenza in the tropics. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:457-8.
- Likos AM, Kelvin DJ, Cameron CM, et al. Influenza viremia and the potential for blood-borne transmission. *Transfusion* 2007;47:1080-8.
- Nightingale S, Wanamaker V, Silverman B, McCurdy P, McMurtry L, Quarles P, et al. Use of sentinel sites for daily monitoring of the US blood supply. *Transfusion* 2003; 43:364-72.
- SANCO. European Commission Directorate General for 'Health and Consumers'. Summary report of the meeting on 28 September 2009 of the Blood Regulatory Committee; 2009 [accessed 2009 October 5]. Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/human_substance/documents/blood_mi_20090928_en.pdf
- Sethuraman K, Tirupati D. Evidence of bullwhip effect in healthcare sector: causes, consequences and cures. *International Journal of Services and Operations Management* 2005;1:372-94.
- WHO. World Health Organisation. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance; 2009 [accessed 2009 November 21]. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management_h1n1.pdf
- WHO. World Health Organisation. Preparing for the second wave: lessons from current outbreaks. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 9; 2009b [accessed 2009 November 21].

Available from:

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_second_wave_20090828/en/index.html

- WHO-BRN. World Health Organisation Blood Regulators Network. Donor selection in case of pandemic situations; 2007 [accessed 2009 November 28]. Available from: <http://www.who.int/bloodproducts/brn/DonorSelectionincaseofPandemicSituations.pdf>
- WIV. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Weekly Epidemiological Report Influenza. Week 48 (23-29 November 2009); 2009 [accessed 2009 December 3]. Available from: <http://www.iph.fgov.be/flu/EN/Y2009-Influenza.pdf>
- Zimrin AB, Hess JR. Planning for pandemic influenza: effect of a pandemic on the supply and demand for blood products in the United States. *Transfusion* 2007;47:1071-9.
- Zou S, Potential Impact of Pandemic Influenza on Blood Safety and Availability. *Transfusion Medicine Reviews* 2006;20:181-9.

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:

BAETEN Martine	(transfusie - Dienst voor het Bloed, Rode Kruis -Vlaanderen);
COENE José	(transfusie - Dienst voor het Bloed, Rode Kruis -Vlaanderen);
DE BACKER Daniel	(intensieve zorgen - ULB);
DENEYS Véronique*	(transfusie - Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique, UCL);
LAMBERMONT Micheline*	(transfusie - ULB; Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique);
LATINNE Dominique*	(hematologische biologie - UCL);
MATHYS Esther	(bloed en bloedderivaten, virologie - WIV);
PEERLINCK Kathelijne	(stollings- en bloedvatenziekten - KUL);
SELLESLAG Dominik	(interne geneeskunde, hematologie – AZ Brugge);
SZABO Bertrand	(transfusie - Cliniques Reine Astrid Malmédy);
THOMAS Isabelle*	(TSE, virologie - WIV).

De volgende personen werden gehoord:

MUYLLE Ludo*	(bloed, weefsels en cellen - UA; UZA; FAGG);
WUILLAUME Françoise	(epidemiologie - Nationaal Griepcentrum, WIV).

Het voorzitterschap werd verzekerd door Mevrouw Véronique DENEYS en het wetenschappelijk secretariaat door Roland HÜBNER.