



Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering

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

Anafylactische shock is een gekende ernstige, maar uiterst zeldzame verwickeling na vaccinatie. Om een veilige uitvoering van de vaccinatieopdracht te garanderen is er nood aan een aanbeveling voor goede praktijkvoering. Onderstaande nota bevat een aanbeveling voor de preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen buiten het hospitaalmilieu volgens het aanbevolen vaccinatieschema. Deze aanbeveling is gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur en de internationaal reeds bestaande richtlijnen.

Korte beschrijving van een anafylactische reactie

Door blootstelling aan een allergeen bij een voorafgaandelijk gesensibiliseerde persoon stellen mastcellen en basofielen grote hoeveelheden mediators vrij. De meest uitgesproken allergische reactie is de anafylactische shock, die wordt gekenmerkt door laryngeaal oedeem, bronchospasme en een ernstig volumetekort ten gevolge van de toegenomen vasculaire permeabiliteit. Voor differentiaaldiagnose met de frequenter voorkomende vasovagale reactie is het noodzakelijk te kijken naar geassocieerde symptomen. Urticaria, **pruritus**, 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.

Incidentie van anafylactische shock na vaccinatie

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over de incidentie van anafylactische shock na vaccinatie. In een Amerikaanse studie, 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, MMR, en varicella) aan kinderen tussen 0 en 17 jaar. Zij registreerden in totaal 3 mogelijke en 2 waarschijnlijke gevallen van anafylactische shock (een totaal van 0,65 gevallen/miljoen dosissen). Met bijna 1,5 miljoen dosissen, besteld in het kader van het aanbevolen basisvaccinatieschema voor kinderen in 2004, kan men in België op basis van deze incidentiecijfers jaarlijks gemiddeld 1 geval van mogelijke of waarschijnlijke anafylactische shock na vaccinatie verwachten. Hieruit blijkt dat vaccin-geassocieerde anafylactische shock een uiterst zeldzaam fenomeen is. Door vooraf een risico-analyse te verrichten aan de hand van een vragenlijst of door mondelinge anamnese kunnen kinderen met gekende allergie voor een van de componenten van het vaccin geïdentificeerd worden. Een dergelijke analyse kan de incidentie van anafylactische reacties na vaccinatie nog verder doen dalen. De kinderen met een verhoogd risico voor anafylactische reacties na vaccinatie moeten in een hospitaalmilieu gevaccineerd worden, waar getraind personeel snel en meer uitgebreide hulp kan toedienen.

Adrenaline: dosis, toedieningsweg, bijwerkingen en interacties met andere geneesmiddelen

Adrenaline is de hoeksteen in de behandeling van anafylactische shock. Over de aanbevolen dosis adrenaline bij kinderen bestaat in de literatuur grote eensgezindheid, met name 0,01 mg/kg lichaamsgewicht. In functie van een efficiënte en veilige behandeling van anafylactische shock buiten het ziekenhuismilieu is intramusculaire toediening van adrenaline aangewezen. Gerandomiseerde studies tonen aan dat de maximale plasmaconcentratie hoger is en sneller bereikt wordt na intramusculaire toediening van adrenaline in de anterolaterale zijde van de dijspier, in vergelijking met subcutane toediening of injectie in de armspier.

Adrenaline mag in geval van een allergische reactie enkel gegeven worden bij levensgevaar door hypotensie, bronchospasme of laryngeaal oedeem. Bijwerkingen (onder meer arytmie 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.

Adrenaline kan interageren met β -blokkers, ook oogdruppels die β -blokkers bevatten, tricyclische antidepressiva en mono-amino-oxydase(MAO)-inhibitoren. Het risico op bijwerkingen neemt daardoor toe. Hier wordt aangeraden de dosis adrenaline te halveren. Het is van belang, voorafgaand aan een vaccinatie, na te gaan of de betrokken persoon behandeld wordt met een van deze geneesmiddelen.

Richtlijn voor behandeling van anafylactische shock na vaccinatie

In 2001 publiceerde het Project Team of the Resuscitation Council (UK) richtlijnen voor de behandeling van anafylactische shock door “community nurses”. De “community nurses” zijn in de UK in grote mate verantwoordelijk voor de vaccinatie in het kader van de jeugdgezondheidszorg. Het voorkomen van een anafylactische reactie na vaccinatie is zo zeldzaam dat het niet haalbaar, en ook niet nodig, is een uitgebreid arsenaal van maatregelen te voorzien ter preventie van anafylactische shock bij vaccinatie buiten het hospitaalmilieu. Enkel adrenaline wordt als medicatie weerhouden, aangevuld met cardiopulmonaire reanimatie (CPR) in geval van diepe shock. De toediening van zuurstof, en eventueel van een β 2-mimeticum voor inhalatie, intraveneus vocht en hydrocorticoiden, wordt overgelaten aan getraind medisch personeel die over de nodige voorzieningen beschikken in de ziekenwagens. Deze richtlijnen, bedoeld 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.

In 2003 verscheen de achtste editie van het Australian Immunisation Handbook, geschreven door de National Health and Medical Research Council (NHMRC). 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.

Recent ontwikkelde de Joint Task Force on Practice Parameters in samenwerking met drie organisaties voor allergie en immunologie in de Verenigde Staten ‘The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter’. Zij adviseren als eerste handelingen bij anafylaxie: de evaluatie van de luchtwegen, de ademhaling, de circulatie en het bewustzijn en het toedienen van adrenaline.

Maatregelen na vaccinatie

Gezien het optreden van anafylactische shock na vaccinatie niet volledig uit te sluiten is en kinderen met een niet gekende allergie per definitie niet identificeerbaar zijn via anamnese, moeten vaccinatoren de nodige preventieve maatregelen nemen en ten allen tijde voorbereid zijn om onmiddellijk de nodige behandeling te starten. Elk kind moet daarom na toediening van een vaccin, omwille van een mogelijke onmiddellijke reactie, gedurende 15 minuten onder toezicht blijven. Dit houdt in dat een hulpverlener die de eerste dringende zorgen kan toepassen beschikbaar blijft.

Aanbevelingen voor preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema

Risico-analyse voorafgaand aan de vaccinatie

Contra-indicaties met betrekking tot het optreden van anafylactische reacties 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 reactie na een vorige dosis van een vaccin, of bij een voorgeschiedenis van anafylactische reactie 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 reactie na contact met latex, de toediening van vaccins met rubberen naaldbeschermers of stampers aanleiding kan geven tot anafylactische shock.

Onderstaande lijst geeft een overzicht van de vaccins die actueel (2005) deel uitmaken van het gratis programma van basisvaccinaties van de Vlaamse en/of Franse gemeenschap en de aanvullende vaccins die door de Hoge Gezondheidsraad worden aanbevolen. Per vaccin worden de contra-indicaties met betrekking tot het optreden van anafylactische shock voor vaccinatie buiten hospitaalmilieu vermeld. Een anafylactische shock na toediening van een vaccin geldt als contra-indicatie voor alle andere vaccins die een bestanddeel van dat vaccin bevatten.

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

Interferentie tussen adrenaline en sommige andere geneesmiddelen

Bij inname van tricyclische antidepressiva, mono-amino-oxydase (MAO)-inhibitoren en β -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.

Vragen te stellen aan ouders en/of jongeren om het risico voor anafylactische reacties 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, welke reactie en na welk vaccin?
2. Reageert uw kind allergisch na het gebruik van de antibiotica neomycine en 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 shock 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.

Differentiaaldiagnose tussen anafylactische shock en vasovagale syncope bij tieners

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

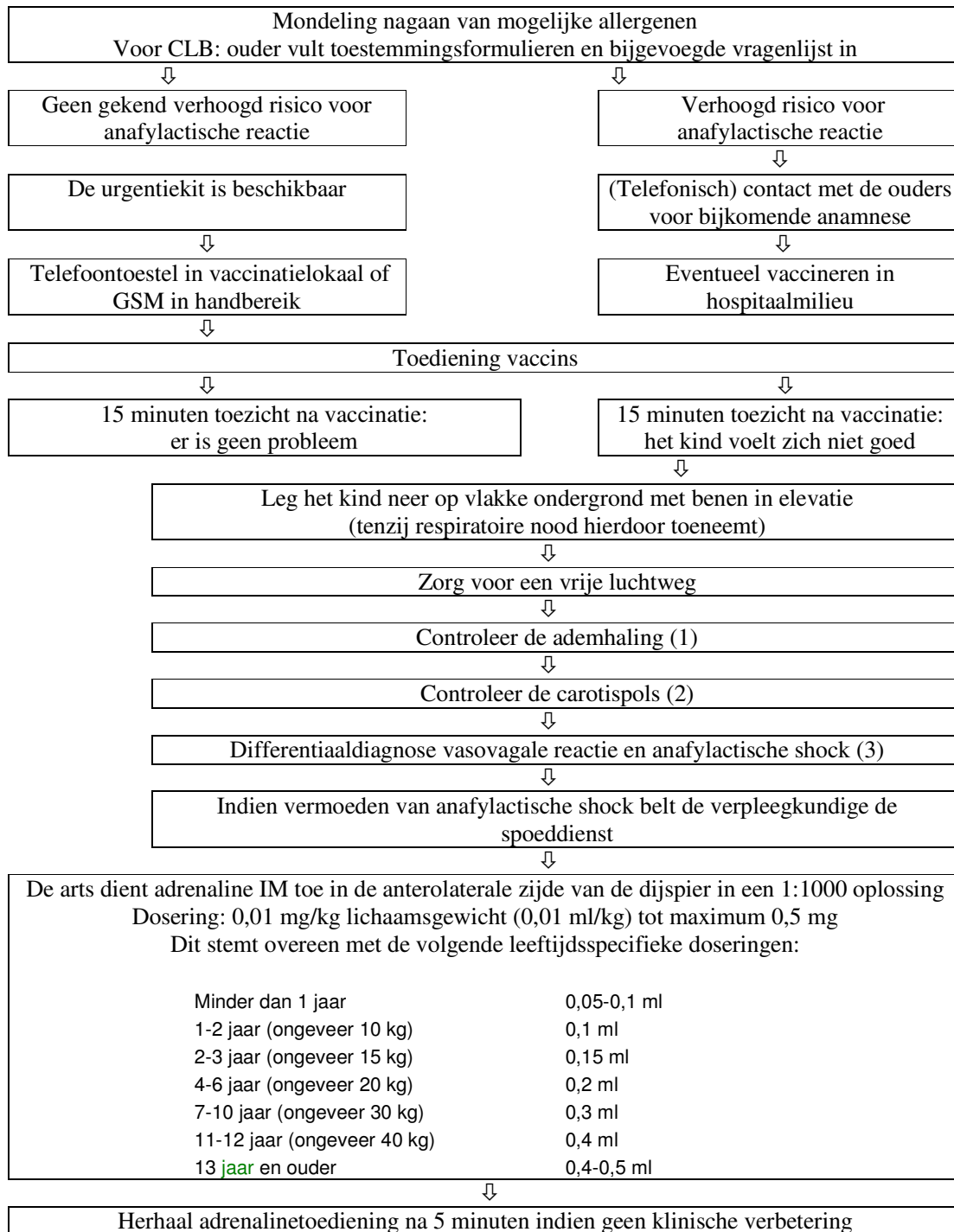
Samenstelling urgentiekit

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

Maatregelen voor bewaring van adrenaline

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.

Stroomdiagram voor preventie en aanpak anafylactische shock na vaccinatie buiten hospitaalmilieu



- (1) Beadem tweemaal indien geen ademhaling en vervolledig de cardiopulmonaire reanimatie (CPR).
 (2) Ga verder met CPR indien nodig.
 (3) In geval van een vasovagale reactie moet enkel worden afgewacht.

Literatuurlijst

- Agarwall S, Gawkrödger DJ. Latex allergy: a health care problem of epidemic proportions. *European Journal of Dermatology* 2002;**12**:311-5.
- American Academy of Pediatrics. hypersensitivity reactions to vaccine constituents. *Red Book*, pp 46-7. 2003.
- Ball LK, Ball R, Pratt RD. An Assessment of Thimerosal Use in Childhood Vaccines. *Pediatrics* 2001;**107**:1147-54.
- Bidat E, Rancé F, and Gaudelus J. Vaccination in children with egg allergy. *Archives de pédiatrie* 10, 251-253. 2003.
- 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**:815-20.
- Brazil E MNA. "Not so immediate" hypersensitivity-the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998;**15**:252-3.
- 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.
- Ministerie van Vlaamse Gemeenschap, Departement Welzijn Volksgezondheid en Cultuur. Vaccinatiegegevens: feedback CLB. 2004.
- CDC. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR* 51, 1-36. 2002.
- Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003;**169**:307-12.
- Ellis AK DJ. The Role of Epinephrine in the Treatment of Anaphylaxis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2003;**3**:11-4.
- 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**:33-7.
- Estelle F, Simons R, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;**108**:871-3.
- Grüber C and Niggermann B. A practical approach to immunization in atopic children. *Allergy* 57, 472-479. 2002.
- Guide to Contraindications to Childhood Vaccinations. US Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centres for Disease Control and Prevention . 2000.
- Johnston SL, Unsworth J, Gompels MM. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ* 2003;**326**:589-90.
- Jowett N I. Speed of treatment affects outcome in anaphylaxis. *BMJ* 2000;**321**:571.
- Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000;**320**:929-32.
- Lear JT. Anaphylaxis after hepatitis B vaccination. *Lancet* 1995;**13**:1249.

McLean-Tooke A, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003;**327**:1332-5.

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.

National Health & Medical Research Council. The Australian Immunisation Handbook. 8th Edition 2003. <http://www.immunise.health.gov.au/handbook.htm>

Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic Reactions to Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2001;**107**.

Project Team of The Resuscitation Council (UK). Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1999;**16**:243-7.

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**:241-3.

Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from study of fatal reactions. *Clinical and Experimental Allergy* 2000;**30**:1144-50.

Resuscitation Council (UK). Frequently asked questions on "The Emergency medical treatment of anaphylactic reactions for first responders and community nurses". 2002. <http://www.resus.org.uk/pages/faqana.htm>.

Safdar B, Cone DC, Pham KC. Subcutaneous Epinephrine in the Prehospital Setting. *Prehosp Emerg Care* 2001;**5**:200-7.

Sakaguchi M, Inouye S. IgE sensitization to gelatin: the probable role of gelatin-containing diphtherie-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines. *Vaccine* 2000;**18**:2055-8.

Sampson HA MLRJ. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Eng J Med* 1992;**327**:380-4.

Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, and Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 318, 593-596. 27-2-1999.

WHO. Thiomersal as a vaccine preservative. *Weekly epidemiological record* 2000;**75**:12-6.

Zent O, Arras-Reiter C, Broeker M, Hennig R. Immediate allergic reactions after vaccinations – a post-marketing surveillance review. *Eur J Pediatr* 2005