

Прилог 16. Препоруке за SARS-CoV-2 вакцинацију код пацијената са алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама

Вакцина против COVID-19 је, уз придржавање општих мера превенције, најефикаснији начин да се заустави пандемија.

Генерална је препорука да сви пацијенти, укључујући и пацијенте са алергијским болестима и/или реакцијама преосетљивости треба да се вакцинишу, ако не постоје специфичне контраиндикације.

Све изнете чињенице су тренутно важеће и биће осавремењиване у складу са пристизањем нових COVID-19 вакцина и резултата клиничких студија.

Кратак преглед вакцина које су тренутно доступне у Србији

Преглед тренутно доступних вакцина са подацима о саставу, специфичним контраиндикацијама и мерама предострожности за примену I дозе (Табела 1.)

Табела 1. COVID-19 вакцине доступне у Србији

Вакцина	Специфичне контраиндикације и предострожност за I дозу
<p>1. Pfizer- BioNTech COVID-19 Vaccine</p> <p>Модификована мРНК вакцина. Произвођач: Pfizer (САД) и BioNTech (Немачка)</p> <p>Нема адјуванс, садржи липидну нанопартикулу модификоване мРНК полиетилен гликолом (PEG <u>2000</u>).</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Анафилактичка реакција на парентералну примену лекова или вакцина које садрже PEG или полисорбат 80*;2. **Системска хиперсензитивна реакција анафилактичког типа на више различитих лекова и/или вакцина које не садрже ПЕГ или полисорбат.
<p>2. SARS-COV2 (Vero Cell) Inactivated, Sinopharm</p> <p>Цела вирусна мртва честица, инактивисана β пропиолактоном.</p> <p>Произвођач: Beijing Institute of Biological Products.</p> <p>Садржи адјуванс <u>алуминијум хидроксид</u>.</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Реакција на вакцине које садрже алуминијум као адјуванс у мртвим вакцинама (<i>хепатитис А, хепатитис Б, вакцине које садрже компоненте против дифтерије и тетануса, H. influenzae tip б, пнеумококна вакцина</i>)
<p>3. Gam-Kovid-Vak (Sputnjik V)</p> <p>Садржи рекомбинантне аденовирусне честице два серотипа (26 и 5), које немају способност деобе.</p> <p>Произвођач: Н. Ф. Гамалеја Москва, Руска федерација.</p> <p>Садржи: tris (hidroksilmetil) aminometan, etilendiamin-tetrasirćetnu киселину (<u>EDTA</u>), <u>полисорбат 80</u>.</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Анафилактичка реакција на парентералну примену лекова или вакцина које садрже полисорбат 80 (неке вакцине против грипа, HPV, <i>H. influenzae tip б, хепатитиса Б, пнеумококна 13 валентна</i> итд)2. **Хиперсензитивне реакције на јодна контрастна средства или локалне анестетике који садрже EDTA.

<p>1. AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 (recombinant) (COVISHIELD) Рекомбинантна аденовирусна вакцина, модификовани, репликационо-дефицитаран вектор аденовируса шимпанзе са кодом за SARS-CoV-2 S (S) гликопротеин произведен у генетски модификованом људском ембрионском бубрегу (HEK) 239 ћелије. Произвођач: Serum Institute of India Pvt. Ltd. Садржи: динатријум едетат дихидрат (<i>EDTA</i>), <i>полисорбат 80</i>.</p>	<p>1. Анафилактичка реакција на парентералну примену лекова или вакцина које садрже полисорбат 80.</p> <p>2. **Хиперсензитивне реакције на једна контрастна средства или локалне анестетике који садрже EDTA.</p>
--	---

* Полиетилен гликоли (PEG) велике молекулске масе (MM) су уобичајене помоћне супстанце у широком спектру лекова за парентералну и пероралну примену, производа за домаћинство и индустријских производа, који могу бити окидачи сензибилизације код осетљивих појединаца. Постоји могућности унакрсне реактивности и ране преосетљивости (тип I) на једињења која садрже макроголе (PEG и полисорбати).

PEG 3350 је примарни састојак најчешће коришћених оралних препарата за припрему црева за колоноскопију. PEG и структурно слична полисорбат једињења се могу наћи у васкуларним графт материјалима и хируршким геловима. Полисорбат 80, познат и као *Tween 80* је синтетичко, нејонско, површински активно средство које се користи као помоћна супстанца у разним формулацијама лекова. Око 70% биолошких лекова и моноклонских антитела садржи полисорбат 80.

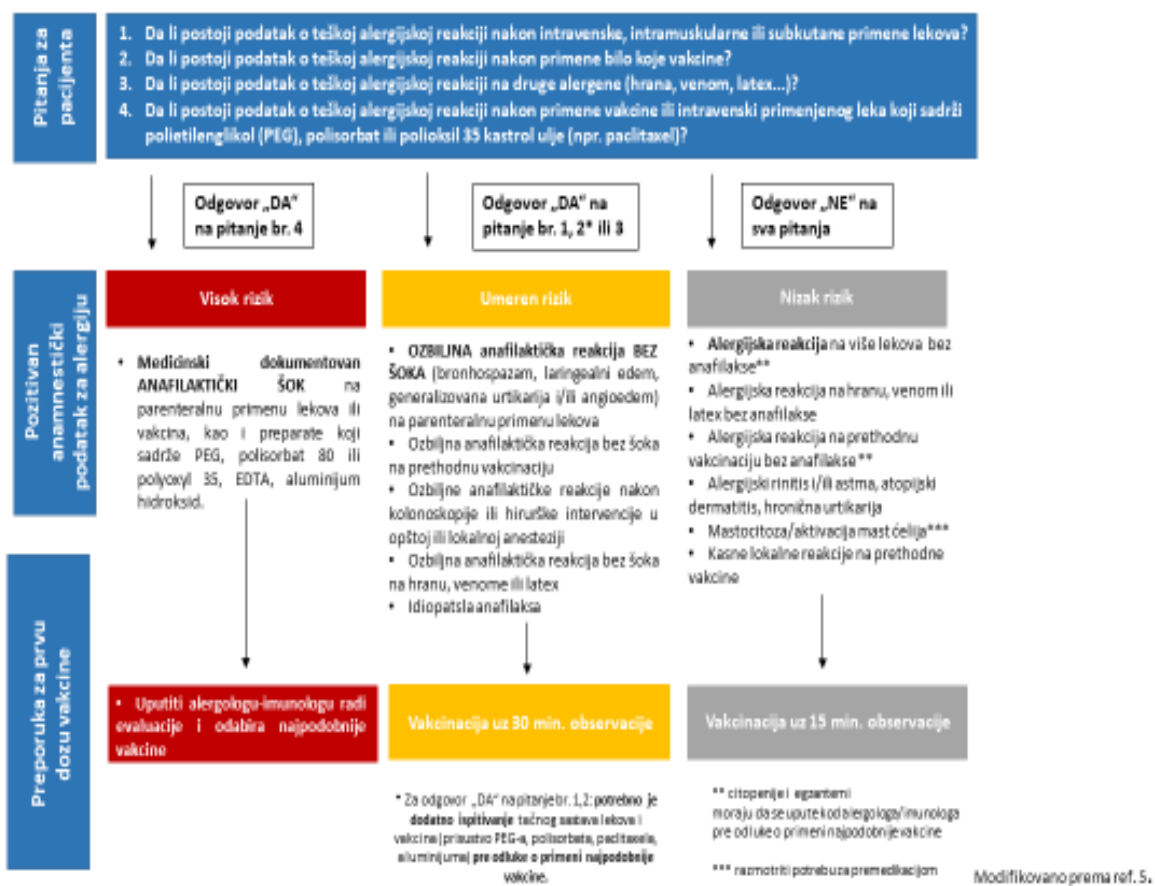
** Мере предострожности (продужена опсервацију минимум 30 минута)

Евалуација пацијената са податком о алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама и процена ризика за давање прве дозе COVID-19 вакцина

Процена ризика вакцинације пре одлуке о примени прве дозе вакцине приказана је на Шеми 1.

Шема 1. Процена ризика вакциналних реакција пре примене I дозе вакцина против COVID-19

Shema1. Procena rizika vakcinalnih reakcija pre primene I doze vakcina protiv COVID-19



*** Za posebne kategorije pacijenata kod kojih se razmatra mogućnost primene vakcine protiv COVID-19 uz premedikaciju, odluku o premedikaciji donosi alergolog-klinički imunolog. Za sada ne postoje zvanične preporuke i premedikacione šeme, ali se treba rukovoditi principom primene nižih doza kortikosteroida 24 do 48h pre vakcinacije, uz stabilizatore mastocita, H1-antihistaminike i LTRA.

Postupak sa pacijentima koji su ispoljili reakcije na I dozu vakcine protiv COVID-19

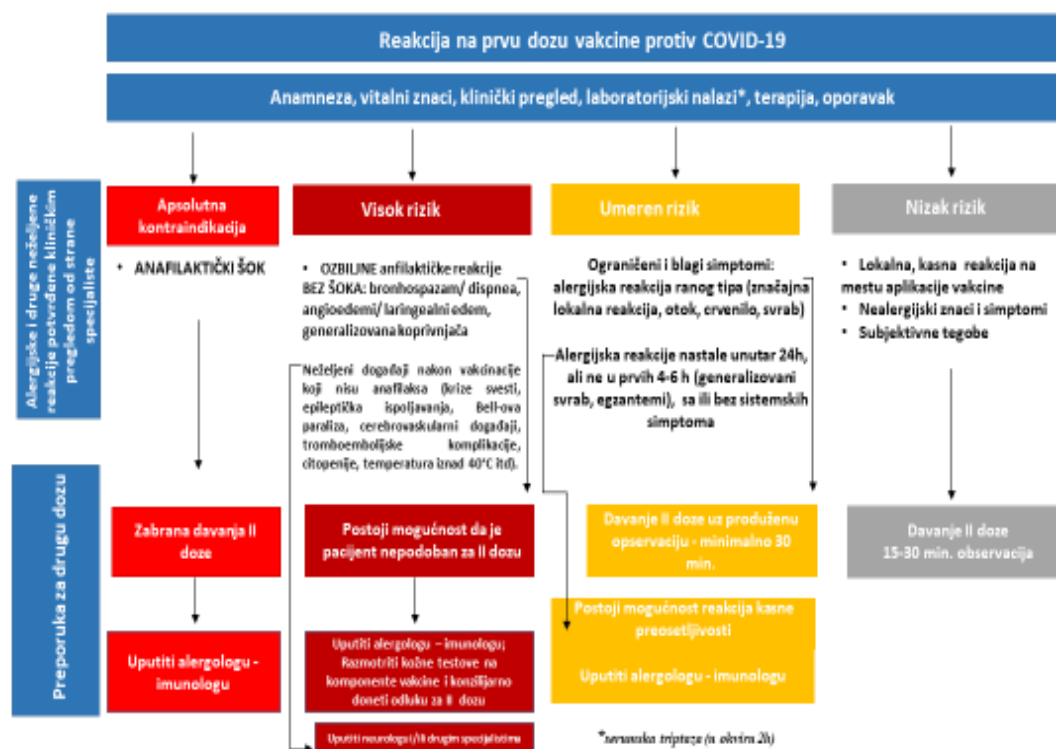
Alergijske reakcije na vakcine su retke, mogu se pripisati razlicitim komponentama vakcina (aktivne i pomoćne supstance).

Preporuka CDC (The Centers for Disease Control and Prevention) je da svako ko je imao anafilaktičk šok na prvu dozu COVID-19 vakcine, **NE SME** da primi drugu dozu **iste** vakcine!

Postupaње prema stepenu rizika dobijaња druge doze vakcine pogledati u šemi 2.

Šema 2. Procena rizika i podobnosti za primenu II doze, nakon ispoljene i/ili suspektne reakcije na I dozu vakcine

Shema 2. Procena rizika i podobnosti za primenu II doze, nakon ispoljene i/ili suspektne reakcije na I dozu vakcine



Апсолутна контраиндикацију за другу дозу вакцине је анафилактички шок.

Пацијенте који су имали као реакцију анафилактички шок, као и пацијенте са реакцијама **високог ризика** треба упутити специјалисти алергологу-клиничком имунологу на даљу обраду.

Особе са **умереним ризиком**, али без системских симптома након прве дозе вакцине, могу да приме другу дозу вакцине, уз продужену опсервацију (минимум 30 минута), у окружењу са пуним реанимационим условима.

Збрињавање по живот опасних поствакциналних реакција

Тешке алергијске реакције (анафилакса) могу се десити чак и код људи без податка о претходним реакцијама.

Анафилакса је по живот опасно стање, које се збрињава без последица када се препозна на време, лечи брзо и адекватно.

Вакцинални центри и особље које спроводи вакцинацију против COVID-19 (без обзира да ли се налазе изван или унутар медицинског центра), треба да буду спремни да препознају и лече тешке алергијске реакције (анафилаксу).

Познати ко-фактори који могу да преципитирају или погоршају анафилактичке реакције су: физички напор, конзумација алкохола, употреба нестероидних

антиинфламаторних лекова (НСАИД), бета-блокатора или посебна физиолошка стања као што је менструални циклус. Препоручује се да се уочи вакцинације не конзумира алкохол, не узимају нестероидни-антиинфламаторни лекови и да се пацијенти не излажу великим физичким напорима.

Надлежни лекар и/или алерголог и клинички имунолог требало би да покушају да утврде да ли су реакције забележене након вакцинације алергијске реакције или се ради о другим врстама реакција које се могу догодити након вакцинације, као што су вазовагална реакција, анксиозне реакције, акутна дисфункција гласних жица и сл., које нису контраиндикација за примање друге дозе вакцине.

Хоспитални надзор примене вакцине против COVID-19 је обавезан за пацијенте са ризиком за настанак тешких системских анафилактичких реакција (нпр. сви пацијенти који по препоруци лекара имају обавезу ношења адреналинског аутоинјектора, пацијенти са повећаним нивоом серумске триптазе и мастоцитозом). Спровођење оваквог надзора мора обезбедити надлежни епидемиолог при сваком вакциналном пункту, у сарадњи са надлежним алергологом-имунологом и анестезиологом, у установи где би се надзор обављао.

Не препоручује се рутинска примена антихистаминика пре вакцинације ради спречавања алергијских реакција. Антихистаминици не спречавају анафилаксу и њихова употреба може прикрити кожне симптоме, што може довести до кашњења у дијагнози и лечењу анафилаксе.

Када се вакцинација може одложити ?

Пацијенти који су већ имали COVID-19 треба да се вакцинишу, али вакцинација се може одложити. Тренутни докази сугеришу да је поновна инфекција неуобичајена у року од 90 дана од почетка болесту и уз максималне мере заштите, вакцинација се може одложити до краја овога периода.

Сви пацијенти који имају акутну инфекцију (респираторну, гастроинтестиналну, уринарну и др.), као и сви пацијенти са повишеном температуром, морају да одложе вакцинацију до смиривања симптома и знакова акутног обољења (обично 2-4 недеље).

Пацијенти који имају релапс или новонастале аутоимунске феномене (цитопеније, артритис, ентеритис и др.) морају да се консултују са надлежним специјалистом ради укључивања адекватне терапије. По успостављању ремисије потребно је планирати вакцинацију.

Пацијенти који имају малигне болести и који су добили цитостатску и/или зрачну терапију морају да направе паузу до прве дозе вакцине коју ће одредити хематолог или онколог, зависно од типа терапије (конвенционална, биолошка, зрачна).

Европско удружење за хуману репродукцију је изнело званичан став да је потребно одложити покретање вантелесне оплодње два месеца по завршеној вакцинацији.

За планиране хируршке интервенције, потребно је да се вакцина прими минимум седам дана пре интервенције.

Које су најчешће нуспојаве?

Нормално је имати одређене реакције након вакцинације. Може се јавити црвенило, оток, бол око места убода и / или мијалгија и грозница, главобоља, мучнина/повраћање и оток лимфних чворова. Ове реакције на вакцину су обично благе и трају само неколико дана. Јаче су после друге дозе. Препоручује се давање парацетамола у стандардној дози при повишењу телесне температуре након вакцинације. Не препоручују се нестероидни антиинфламаторни лекови јер могу да доведу до уртикарија чији се узрок може погрешно повезати са датом вакцином.

Коме пријавити нежељену реакцију?

Све регистроване нежељене догађаје након имунизације, од стране здравствених радника треба у што краћем року пријавити надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у, у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14 или путем *on line* пријаве: <https://www.alims.gov.rs/ciril/prijava-nezeljene-reakcije-na-humani-lek/>

Референце:

1. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2F%2F%2Finfo-by-product%2Fpfizer%2Fclinical-considerations.html
2. EAACI Position Paper: EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines
3. Michael M. McNeil, and Frank DeStefano: Vaccine-associated hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(2):463–472.doi:10.1016/j.jaci.2017.12.971.
4. Stone CA., Liu Y., Relling MV., Krantz MS., Pratt LA., Abreo A., Hemler JA., Phillips EJ. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019; 7(5): 1533–1540.e8. doi:10.1016/j.jaip.2018.12.003
5. Banerji A, Wickner PG, Saff R, Stone CA Jr, Robinson LB, Long AA, Wolfson AR, Williams P, Khan DA, Phillips E, Blumenthal KG. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Approach, The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.047>.
6. Margita Worm et al. Practical recommendations for the allergological risk assessment of the COVID-19 vaccination- a harmonized statement of allergy centers in Germany. Allergologie select 2021;5:72-76.

Препоруке припремили:

Проф. др Весна Томић-Спирић

Проф. др Бранка Боначи-Николић

Проф. др Александра Перић- Попадић