

PRACA SPECJALNA/SPECIAL PAPER

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące kwalifikacji osób z alergią i anafilaksją do szczepienia przeciw COVID-19

Recommendations of the Polish Society of Allergology on the qualification of person with allergies and anaphylaxis to vaccination against COVID-19

Jerzy Kruszewski¹, Ewa Cichocka-Jarosz², Ewa Czarnobilska³, Marek Jutel⁴, Marek Kulus⁵, Piotr Kuna⁶, Maciej Kupczyk⁷, Marek Niedoszytko⁸, Marita Nittner-Marszalska⁹, Cezary Pałczyński¹⁰, Barbara Rogala¹¹, Bolesław Samoliński¹², Radosław Śpiewak¹³, Justyna Zajdel-Całkowska¹⁴

¹przewodniczący Zespołu, Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

²Klinika Chorób Dzieci Katedry Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

³Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych, Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

⁴prezydent Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej, Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

⁵prezydent Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁶II Katedra Chorób Wewnętrznych, Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. N. Barlickiego, Łódź, Polska

⁷Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

⁸Katedra Pneumonologii i Alergologii, Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

⁹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

¹⁰*Collegium Medicum*, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska

¹¹Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

¹²Katedra Zdrowia Publicznego i Środowiskowego, Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

¹³Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

¹⁴Wydział Prawa i Administracji Uczelni Łazarskiego, Warszawa, Polska

STRESZCZENIE

Przedstawiono rekomendacje Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące kwalifikacji osób z alergią i anafilaksją do szczepienia przeciw COVID-19, zarówno dla lekarzy kwalifikujących do szczepień przeciw COVID-19 niebędących alergologami, jak i dla alergologów konsultujących pacjentów z wywiadem przebytej anafilaksji lub ciężkiego (niekontrolowanego) przebiegu chorób alergicznych i astmy szczepionych przeciw COVID-19.

SŁOWA KLUCZOWE:

anafilaksja, szczepienia przeciw COVID-19.

ABSTRACT

Recommendations of the Polish Society of Allergology regarding the qualification of person with allergies and anaphylaxis for vaccination against COVID-19 were presented, both for doctors qualifying for vaccination against COVID-19 who are not allergologists and for allergologists consulting patients with a history of anaphylaxis or severe (uncontrolled) allergic diseases and asthma vaccinated against COVID-19.

KEY WORDS:

anaphylaxis, COVID-19 vaccination.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. dr hab. med. Jerzy Kruszewski, Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: jkruszewski@wim.mil.pl

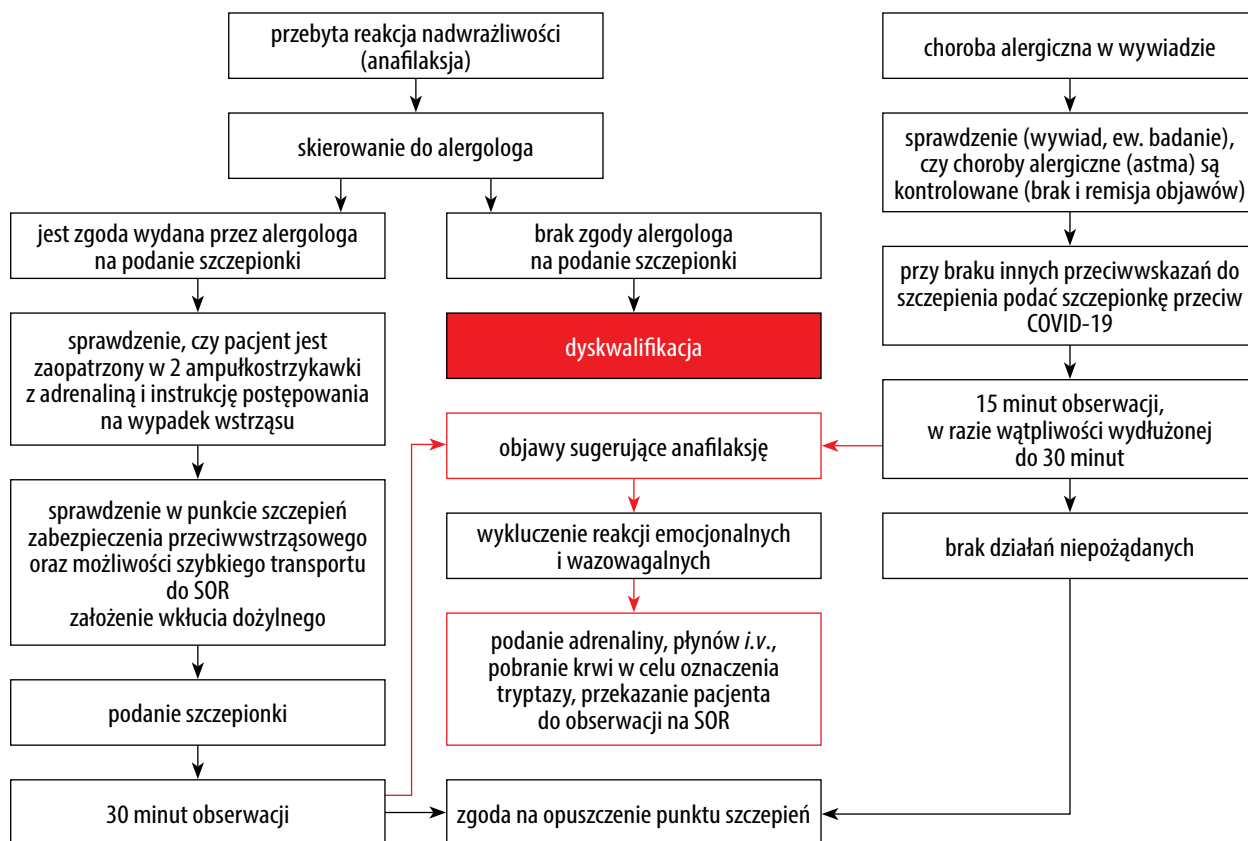
I. REKOMENDACJE DLA LEKARZY KWALIFIKUJĄCYCH DO SZCZEPIEŃ PRZECIW COVID-19 NIEBĘDĄCYCH ALERGOLOGAMI (RYC. 1.)

1. Wszystkie szczepienia przeciw COVID-19 należy wykonywać w punktach szczepień umożliwiających udzielenie pierwszej pomocy w razie wystąpienia ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (anafilaksji) w wyniku podania szczepionki. Lekarz może zdecydować o wydłużeniu okresu obserwacji.
2. Każda zaszczepiona osoba powinna być obserwowana w punkcie szczepień przez co najmniej 15 minut po szczepieniu.
3. Choroby alergiczne IgE-zależne (alergiczny nieżyt nosa, astma, atopowe zapalenie skóry, alergia pokarmowa) nie są przeciwwskazaniem do szczepienia przeciw COVID-19 w okresie bezobjawowym lub podczas dobrej kontroli choroby.
4. Osoby z reakcją niezależną od IgE, np. wazowagalną, reakcjami narządowymi o innym charakterze niż systemowe lub innymi nieswoistymi objawami po pierwszej dawce szczepionki przeciw COVID-19 mogą otrzymać drugą dawkę tej szczepionki w każdym punkcie szczepień.
5. Osoby z miejscową reakcją skórą typu pokrzywkowego (bąble lub obrzęk naczyń ruchomy ograniczone do okolicy podania szczepionki), ale bez objawów ogólnoustrojowych po pierwszej dawce szczepionki przeciw COVID-19, mogą otrzymać drugą dawkę szczepionki w punkcie szczepień o szczególnym za-

bezpieczeniu (patrz p. 7), a ich obserwację po podaniu szczepionki należy wydłużyć do 30 minut.

6. Osoby, u których w przeszłości wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości (anafilaksji niealergiczej lub alergiczej) na leki, pokarmy lub czynniki fizyczne, powinny przed szczepieniem skonsultować się z alergologiem.
7. Jeżeli alergolog uzna, że istnieje istotne ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości i zaleci szczególne zabezpieczenie pacjenta podczas szczepienia, przed podaniem szczepionki przeciw COVID-19 bezwzględnie należy w punkcie szczepień sprawdzić dostęp do materiałów i sprzętu potrzebnego do reanimacji, adrenaliny (ampułki Adrenalina WZF 0,1%) i płynów do stosowania dożylnego (500 ml pojemniki 0,9% NaCl). Ponadto powinno się założyć wkłucie dożylnie i sprawdzić możliwość przewozu pacjenta na SOR.
8. Jeśli po upływie 30 minut po szczepieniu pacjent czuje się dobrze, może opuścić punkt szczepień.
9. W przypadku wystąpienia jakichkolwiek z wymienionych objawów reakcji uogólnionej: świądu dużych obszarów skóry, pokrzywki, obrzęków, kołatania serca (tachykardii), duszności, nudności lub bólów brzucha, spadku ciśnienia tętniczego krwi (osłabienie, zawroty głowy, dezorientacja), należy rozpoznawać systemową reakcję anafilaktyczną.

W tej sytuacji należy rozpocząć właściwe postępowanie obejmujące domięśniowe podanie adrenaliny (0,3–0,5 ml Adrenalina WZF 0,1%) oraz dożylnie płynów (500 ml 0,9% NaCl) w razie wystąpienia wskazań,



RYCINA 1. Kwalifikacja chorych na choroby alergiczne do szczepienia przeciw COVID-19. Rekomendacje PTA dla osób wykonujących szczepienia niebędących alergologami

zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia wstrząsu anafilaktycznego. Ponadto w ciągu 30 minut od wystąpienia objawów trzeba pobrać 5 ml krwi żyłnej, odwirować i przekazać surowicę do laboratorium w celu oznaczenia stężenia tryptazy. Nawet jeśli objawy całkowicie ustąpią, pacjent powinien być jak najszybciej przekazany do najbliższego szpitala (SOR) w celu dalszej 12–24-godzinnej obserwacji w warunkach szpitalnych. Po przebyciu takiego epizodu należy zalecić pacjentowi konsultację alergologiczną w trybie planowym.

II. REKOMENDACJE DLA ALERGOLOGÓW KONSULTUJĄCYCH PACJENTÓW Z WYWIADEM PRZEBYTEJ ANAFILAKSJI LUB CIĘŻKIEGO (NIEKONTROLOWANEGO) PRZEBIEGU CHOROBY ALERGICZNYCH I ASTMY SZCZEPIONYCH PRZECIW COVID-19 (RYC. 2.)

1. Nie ma podstaw do wymagania konsultacji alergologicznych przed podaniem szczepionki przeciwko COVID-19 osobom, u których w przeszłości nie stwierdzono systemowej reakcji nadwrażliwości o ciężkim przebiegu.

- Osoby, które przeżyły w przeszłości epizody anafilaksji, powinny być kierowane przez lekarzy kwalifikujących do szczepień przeciw COVID-19 niebędących alergologami na konsultację do alergologów z odpowiednim doświadczeniem i narzędziami diagnostycznymi w celu wydania opinii, czy mogą być zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19.
- Rolą alergologa w takiej sytuacji jest oszacowanie ryzyka wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości po podaniu szczepionki. Ryzyko jest podwyższone u chorych z przebytymi epizodami anafilaksji po zażyciu leków, spożyciu pokarmów, kontakcie z czynnikami fizykalnymi i w innej nieokreślonej sytuacji (anafilaksja idiopatyczna) oraz u osób z reakcjami nadwrażliwości po podaniu szczepionek w przeszłości.
- W przypadku obecnie stosowanych szczepionek:
 - Comirnaty (Pfizer/BioNTech) – uważa się, że głównym czynnikiem sprawczym nadwrażliwości jest glikol polietylenowy (PEG, syn. makrogol); może to być reakcja alergiczna zależna od aktywacji dopełniacza,
 - COVID-19 Vaccine (Moderna) – może to być, oprócz PEG, trometamol (syn. trometamina),
 - COVID-19 Vaccine (AstraZeneca) – może to być polisorbitat 80 (polioksyetyleno-monooleinian sorbitanu, E433).

W innych, w przyszłości wprowadzanych szczepionkach mogą pojawić się inne składniki o potencjalnym działaniu alergizującym.

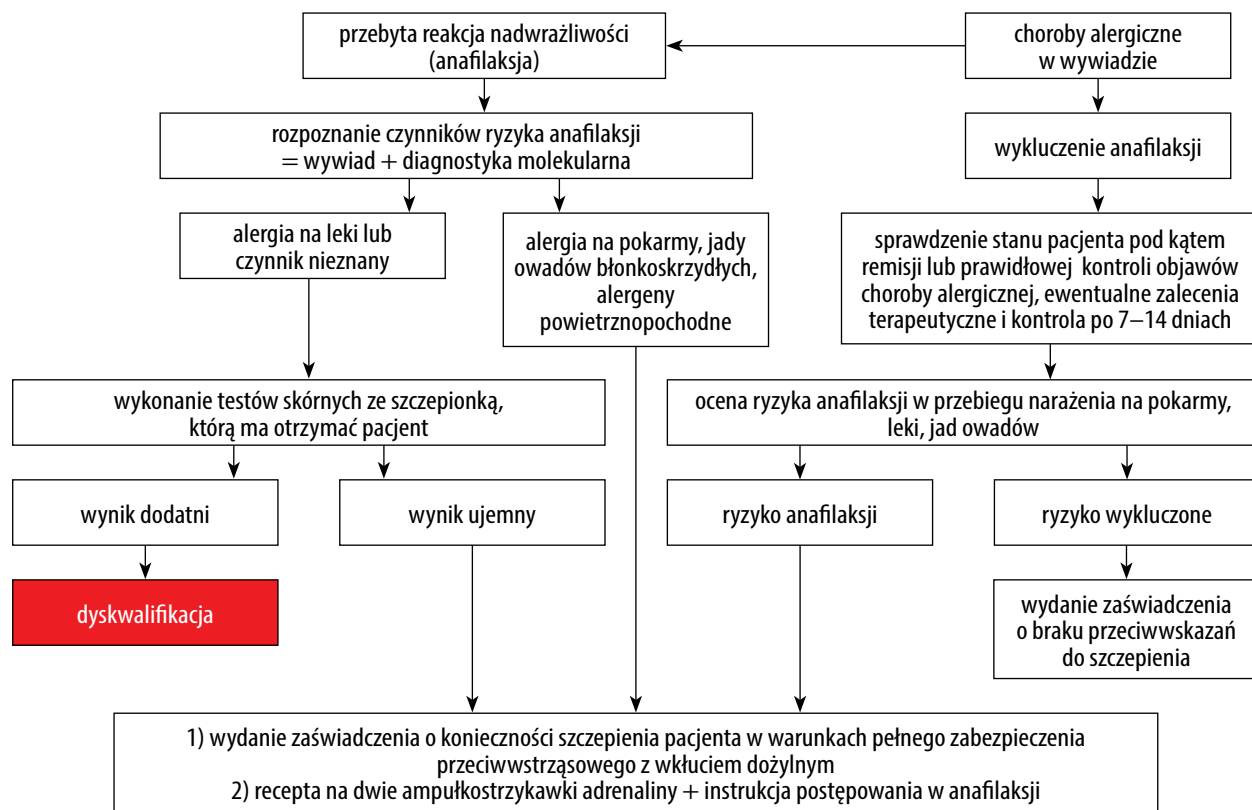
5. W szacowaniu ryzyka wystąpienia reakcji nadwrażliwości po podaniu szczepionki może pomóc ustrukturyzowany wywiad dotyczący wcześniejszego występowania epizodów anafilaksji:
 - występowanie epizodów IgE-zależnej anafilaksji na pokarmy, jady owadów, alergeny powietrzno pochodne nie zwiększa ryzyka rozwoju reakcji anafilaktycznej po szczepieniu przeciw COVID-19;
 - występowanie epizodów anafilaksji idiopatycznej, anafilaksji po wielu lekach zawierających makrosole (preferowana w farmacji nazwa poliglikoli etylenowych), takich jak doustne antybiotyki, głównie penicyliny, doustne leki przeciwbólowe, leki przeciwczerwczyszczające, glikokortykosteroidy iniekcyjne, leki onkologiczne (PEG-Asparaginaza), jak również występowanie miejscowych objawów skórnych po użyciu wielu kosmetyków lub produktów chemii użytkowej może zwiększać ryzyko anafilaksji po szczepieniu przeciw COVID-19. Takich pacjentów nie należy kwalifikować do szczepienia szczepionkami Comirnaty (Pfizer/BioNTech) i COVID-19 Vaccine (Moderna) zawierającymi PEG. Należy pamiętać, że szczepionka COVID-19 Vaccine (AstraZeneca), która może być alternatywą, zawiera polisorbata 80 będący pochodną PEG i reagować z nim krzyżowo;
 - występowanie epizodów anafilaksji w reakcji na substancje zawierające PEG lub reagujące z nim krzyżowo (w tym polisorbata 80 zawarty w szczepionce COVID-19 Vaccine firmy AstraZeneca), jak również wystąpienie takiej reakcji po podaniu pierwszej dawki szczepionki powoduje bardzo duże ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości po podaniu kolejnej dawki szczepionki przeciw COVID-19. Takim pacjentom nie należy podawać drugiej dawki szczepionki.
6. W razie istotnych wątpliwości dotyczących kwalifikacji do szczepienia lub podania drugiej dawki szczepionki konsultujący alergolog może kierować pacjentów do poradni alergologicznych, które mogą wydać w ramach konsylium z udziałem wakcynologa opinię o:
 - wykluczeniu ze szczepienia lub jego odroczeniu, lub
 - dopuszczeniu do szczepienia z określeniem warunków, w jakich można je wykonać, rodzaju szczepionki i sposobu podania.
7. Należy pamiętać, że większość dotychczas raportowanych natychmiastowych ciężkich reakcji nadwrażliwości po szczepionkach przeciwko COVID-19 nie ma podłoża alergicznego i powstaje bez udziału układu immunologicznego. Dlatego nie są przeciwwskazaniem do szczepienia przeciw COVID-19 dobrze kontrolowane choroby alergiczne, takie jak astma alergiczna, alergiczny nieżyt nosa i spojówek, atopowe zapalenie skóry, IgE-zależna alergia pokarmowa, alergia na jady owadów, alergiczny wyprysk kontaktowy, a także pokrzywka i skórne odczyny polekowe w wywiadzie.
8. Jedynym bezwzględny przeciwwskazaniem do podania dostępnych obecnie szczepionek przeciwko COVID-19 (Comirnaty firm Pfizer/BioNTech, COVID-19 Vaccine firmy Moderna i COVID-19 Vaccine firmy AstraZeneca) wymienionym w dokumentach rejestracyjnych jest reakcja nadwrażliwości na składniki szczepionki. Z reguły jednak pacjenci nie mają wiedzy na temat występowania u nich nadwrażliwości na składniki szczepionek, a alergolodzy mają bardzo ograniczone możliwości wykrywania nadwrażliwości niealergicznej. Należy sądzić, że główną intencją zapisu w dokumentach rejestracyjnych szczepionek jest zapobiegnięcie podaniu drugiej dawki szczepionki osobie, u której przy pierwszym podaniu wystąpiła reakcja nadwrażliwości. Sytuacja ta uzasadnia decyzję o bezwarunkowym odstąpieniu od podania drugiej dawki szczepionki i nie wymaga wykonywania dodatkowych badań potwierdzających nadwrażliwość na składniki szczepionki. Stwarza to jednak problem przy poszukiwaniu alternatywnej szczepionki, w której składzie nie ma czynnika podejrzanego o wywołanie reakcji.
9. Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości po podaniu szczepionki przeciw COVID-19 jest podwyższone u każdego pacjenta z wywiadem wskazującym na przebiecie reakcji anafilaktycznej, zwłaszcza o nieznannej przyczynie lub wielokrotnej, dlatego takim pacjentom należy zalecać zindywidualizowane środki ostrożności, takie jak szczepienie w przyszpitalnych punktach szczepień z możliwością natychmiastowego i specjalistycznego leczenia anafilaksji, profilaktyczne zaopatrzenie w dostęp dożylny przed podaniem szczepionki czy też wydłużenie czasu obserwacji po jej podaniu do 30 minut.
10. Jeśli zachodzi bezwzględna potrzeba dokładnego określenia czynnika sprawczego nadwrażliwości w przypadku szczepienia przeciw COVID-19, w pierwszej kolejności można wykonać testy skórne (punktowe lub śródskórne) ze szczepionką jako najbardziej podejrzanym i dostępnym czynnikiem, w podobny sposób jak w przypadku badania nadwrażliwości na leki. Zastosowanie innych obecnie proponowanych w badaniach naukowych testów skórnych z PEG (makroglami), polisorbinią 800 lub trometamolem (trometaminą) albo badań laboratoryjnych (test BAT ze szczepionką lub PEG) być może będzie możliwe w przyszłości. W przypadku ujemnego wyniku testu skórniego ze szczepionką w dalszej

kolejności można rozważyć badanie nadwrażliwości na lateks i chlorheksydynę.

- Oprócz wydania opinii (zaświadczenia) o kwalifikacji do szczepienia lub wykluczeniu lekarz alergolog powinien sporządzić odpowiednią dokumentację z odbytej konsultacji i przedstawienia pacjentowi uzasadnienia swej ostatecznej decyzji.

- U chorych w trakcie podskórnej immunoterapii swoistej szczepionką alergenową należy podawać szczepionki przeciw COVID-19 z zachowaniem dwutygodniowego odstępu.

Chorzy w trakcie terapii chorób alergicznych lekami biologicznymi powinni być szczepieni przeciw COVID-19 w połowie okresu między podaniem dawek leku biologicznego.



RYCINA 2. Kwalifikacja osób z chorobami alergicznymi do szczepienia przeciw COVID-19. Rekomendacje PTA dla alergologów

ZALECANE PIŚMIENNICTWO

- Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Garvey LH, et al. Clinical manifestations and impact on daily life of allergy to polyethylene glycol (PEG) in ten patients. *Clin Exp Allergy* 2021 Jan, doi: 10.1111/cea.13822.
- CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine – United States, December 14-23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70C46-51.
- Cerdá JV, Pacheco RR, Witek DJ, et al. Immediate hypersensitivity to polyethylene glycols in unrelated products: when standardization in the nomenclature of the components of drugs, cosmetics, and food becomes necessary. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 19: 9.
- Klimek L, Jutel M, Akdis CA, et al. ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines – an EAACI-ARIA position paper. *Allergy* 2020 Dec 30. doi: 10.1111/all.14726.
- Kozma GT, Shimizu T, Ishida T, et al. Anti-PEG antibodies: properties, formation, testing and role in adverse immune reactions to PEGylated nano-biopharmaceuticals. *Adv Drug Deliv Rev* 2020; 154-155: 163-75.
- Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. Polyethylene glycol-induced systemic allergic reactions (anaphylaxis). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 670-5.
- Sokolowska M, Eiwegger T, Ollert M, et al. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. *Allergy* 2021 Jan 16. doi: 10.1111/all.14739.
- Stone CA Jr, Liu Y, Relling MV, et al. Immediate hypersensitivity to polyethylene glycols and polysorbates: more common than we have recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 1533-40.e8.
- Śpiewak R. Analiza ryzyka reakcji alergicznych na składniki szczepionki COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 (BioNTech/Pfizer). *Estetologia Medyczna i Kosmetologia* 2020, doi: <http://dx.doi.org/10.14320/EMK.2020.005.pl>
- The Green book. Chapter 14a – COVID-19 – SARS-CoV-2 25 January 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>.

11. Woods D, Winchester K, Towerman A, et al. From the Children's Oncology Group. Evidence-based recommendations for PEG-asparaginase nurse monitoring, hypersensitivity reaction management, and patient/family education. *J Pediatr Oncol Nurs* 2017; 34: 387-96.
12. Worm M, Ring J, Klimek L, et al. Covid-19 vaccination and risk of anaphylaxis – recommendations for practical management. *MMW Fortschr Med* 2021; 163: 48-51.
13. https://ec.europa.eu/documents/anx_150522_pl
14. https://ec.europa.eu/documents/anx_150575_pl
15. https://ec.europa.eu/documents/anx_150842_pl

OŚWIADCZENIE PACJENTA – Wzór

Nazwisko i imię	
PESEL	
Adres	
Rozpoznanie	T78.1 – Reakcja anafilaktyczna po pokarmach reagujących krzyżowo z pyłkami drzew, po kontakcie z substancjami chemicznymi i po lekach. Dane z wywiadu
Oświadczenie pacjenta	<p>Oświadczam, że zostałam (zostałem) poinformowana (poinformowany) przez lekarza o ryzyku wystąpienia u mnie działań niepożądanych (NOP), w tym reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki</p> <p>.....</p> <p>Poinformowano mnie, że NOP może wystąpić mimo wykonania szczepienia, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy medycznej. Ryzyko wystąpienia NOP wiąże się z przeżytymi przeze mnie w przeszłości ciężkimi reakcjami alergicznymi (anafilaktycznymi). Przekazane przez lekarza informacje są dla mnie zrozumiałe. W trakcie rozmowy z lekarzem miałam (miałem) możliwość zadawania pytań dotyczących planowanego zabiegu. Poinformowano mnie również o ryzyku wystąpienia negatywnych następstw zdrowotnych w przypadku rezygnacji z wykonania szczepienia.</p> <p>Będąc w pełni świadoma (świadomy) potencjalnych negatywnych następstw odstąpienia od szczepienia, jak również możliwości wystąpienia NOP, wyrażam świadomą zgodę na wykonanie zabiegu szczepienia.</p> <p>Oświadczam, że otrzymałam (otrzymałem) receptę na niezbędne leki, w tym dwa opakowania adrenaliny do samodzielnego podania. Wydanie recepty zostało poprzedzone czytelną instrukcją dotyczącą wskazań do zastosowania leczenia, a także sposobu dawkowania leku oraz schematu postępowania w przypadku pogorszenia stanu zdrowia.</p> <p>.....</p> <p style="text-align: right;">Podpis pacjenta</p>

ZAŚWIADCZENIE LEKARSKIE – Wzór

Konsultacja alergologiczna osoby kwalifikowanej do szczepienia przeciw COVID-19

Nazwisko i imię:

PESEL:

Adres:

Na podstawie bezpośredniej oceny stanu zdrowia pacjenta nie stwierdzam przeciwwskazań do podania szczepionki przeciw COVID-19. Jednocześnie stwierdzam, że u ww. pacjenta istnieje ryzyko poszczepiennej anafilaksji w związku z wcześniej występującymi reakcjami typu anafilaktycznego. Zalecam więc poniższe postępowanie podczas podania szczepionki: szczepienie w ośrodkach z możliwością natychmiastowego i specjalistycznego leczenia anafilaksji z profilaktycznym zaopatrzeniem w dostęp dożylny, wydłużenie czasu obserwacji po podaniu szczepionki do 30–120 minut. Schemat postępowania przedstawiono na poniższej rycinie.

