



Здружение за Хематологија на Македонија

ЈЗУ Универзитетска Клиника за Хематологија

Препораки за вакцинација против КОВИД-19 за пациентите со малигни хематолошки болести

Универзитетската Клиника за Хематологија и Здружение за хематологија на Република Северна Македонија ги донесе следните препораки за вакцинација за Ковид-19 на пациенти на возраст над 16 години со малигни и бенигни хематолошки болести:

Препораки за вакцинација за Ковид-19 се однесуваат и за пациентите и здравствените работници:

- Вакцинацијата се препорачува за сите групи кои се под зголемен ризик од инфекција, развој на тешка форма на болеста и смртен исход, како и за нивните блиски контакти. Овие групи ги вклучуваат:
 - Пациентите со малигни хематолошки заболувања, особено акутни леукемии, хронична лимфатична леукемија, лимфоми и мултиплен миелом.
 - Здравствените работници кои имаат директен контакт со хематолошките пациенти
- Индивидуалната одлука за вакцинација за Ковид-19 се заснова на заедничка одлука помеѓу пациентот и ординирачкиот хематолог.
- Кај имунокомпромитираните пациенти, заштитата од Ковид-19 која ќе се постигне со вакцината може да биде пониска. Кај пациентите со Б-клеточна деплеција (ниски или немерливи вредности на Б клетки) и кај пациентите по трансплантација на хематопоетски матични клетки, препорачуваме интервал од 4 до 6 месеци од последната имунотерапија/ трансплантација до вакцинацијата.
- Кај пациентите со претходна анамнеза за анафилакса, треба да се направи добра проценка на ризикот од сериозен несакан ефект над очекуваната полза.
- Вакцинацијата и ревакцинацијата треба да се спроведе со иста вакцина, не е препорачливо вакцините да се комбинираат.
- Вакцината за Ковид-19 не е препорачливо да се комбинира со други вакцини, па ако е потребно да се вакцинира пациентот со друга вакцина, неопходно е да има најмалку 14 дена растојание.
- Пациенти со малигна хематолошка болест кои активно се лекуваат со акутна леукемија

Вакцинацијата се препорачува да се спроведе 2 недели после завршениот претходен циклус на хемотерапија, а следниот циклус да се започне најрано после 1 недела од завршување на вакцинацијата. Доколку хемотерапијата не може да се одложи поради ризик од прогресија на болеста, пациентот може да се вакцинира и порано, односно во текот на лекувањето, во договор со надлежниот хематолог, а зависно од моменталната епидемиолошка состојба. Иако вакциниран, пациентот треба и понатаму строго да се придржува до препорачаните мерки за контрола на инфекцијата.

- Пациенти со малигна хематолошка болест кои не примаат терапија

Нема ограничувања за вакцинација кај оваа популација на пациенти.

- Пациенти со хематолошка болест кои примаат хронична перорална имunosупресивна терапија

Нема ограничувања за вакцинација кај оваа популација на пациенти.

- Гравидни пациентки со хематолошка болест.

Ограничувања за вакцинација кај оваа популација на пациенти се врз основа на состојбата на основната хематолошката болест и општите препораки за гравидни пациентки.

- Пациенти со малигна хематолошка болест кои претходно прележале инфекција со Ковид-19

Пациентите се прележана инфекција, може до 6 месеци по инфекцијата да го одложат вакцинирањето, во зависност од состојбата на хематолошката болест.

Препораки за пациенти третирани со трансплантација на матични хематопоетски клетки

1. Пациенти третирани со трансплантација на матични хематопоетски клетки можат да бидат вакцинирани најрано 4- 6 месеци по трансплантацијата. Земајќи ги во предвид резултатите од фаза 3 испитување во општата популација, пациентите кои биле лекувани со трансплантација на матични хематопоетски клетки, се помеѓу групите на пациенти оние кои имаат најголем сооднос Корист / Ризик од вакцинацијата.
 - А. Оваа порака е важна да им се објасни на пациентите и на нивните семејства.
2. Вакцинацијата за Ковид-19 има ПРИОРИТЕТ пред редовната вакцинација препорачана според календарот за трансплантирани пациенти.
 - А. Вакцината за Ковид-19 треба да се примени САМА (не во комбинација со други вакцини).
 - Б. Вакцинација против инфлуенца или пнеумокок треба да се избегнува најмалку 14 дена, а останатите вакцини најмалку 28 дена пред или после давање на мРНА или векторска вакцина за Ковид-19. Исклучок е ако индикацијата за вакцинација со друга вакцина е исклучително силна. Со моменталната препорака за вакцинација за Ковид-19 со две дози (на растојание од 3 недели), останатите вакцини би се одложиле за 6-8 недели.
3. Ако реципиентот на ТХМК примил вакцина за Ковид-19, пред трансплантацијата на ХМК или КАР-Т клетки, процедурата најверојатно ќе ја збрише целата имунолошка меморија, како и за другите вакцини, па ваквите пациенти треба да се вакцинираат повторно после завршување на трансплантацијата.
4. Кога треба да се вакцинираат пациентите по извршената трансплантација ?
 - А. Ако брзината на трансмисијата на вирусот во државата е висока, со вакцинација може да се започне што е можно побрзо, но не порано од 3 месеци по трансплантацијата.
 - Б. Ако брзината на трансмисија на вирусот во државата е добро контролирана, со вакцинација за Ковид-19 може да се почека до 6 месеци после изведената трансплантација на ХМК.

Критериуми за одложување на вакцинацијата според досегашните сознанија се следните

- А. Тежок, неконтролиран акутен GVHD градус III или IV.
- Б. Реципиенти кои примиле анти CD20 моноклонални антитела во последните 6 месеци.
- В. Пациенти со Т-клеточна и Б-клеточна аплазија порано од 4 до 6 месеци по третманот
- Г. Неодамнешна терапија со Антитимоцитен глобулин или Алемтузумаб (антиCD52) .
- Д. Деца под 16 годишна возраст, бидејќи нема информации во врска со вакцинацијата на оваа група пациенти во ниту една студија.

- Нема достапни информации што овозможуваат препораки за вакцинација кај пациенти на терапија на одржување со Леналидомид или ТКИ (тирозин киназни инхибитори). Овие случаи треба да бидат проценети индивидуално како и за останата популација која не е имунокомпромитувана.
- Општите превентивни мерки треба да продолжат и по вакцинирањето.
- Донаторите на матични клетки треба да бидат вакцинирани против КОВИД-19 пред дарувањето.
- Здравствените работници треба да се вакцинираат за да ги заштитат пациентите

Препораки за вакцинација против COVID-19 кај пациенти со немалигни хематолошки заболувања

Општи препораки

- 1) Вакцинацијата не смее да го менува начинот на однесување, како што се употреба на маска, дезинфекција на рацете и социјално дистанцирање.
- 2) Кај пациенти со историја на анафилактички реакции ризикот од сериозен несакан ефект треба внимателно да се пресмета во однос на очекуваната корист.
- 3) Ваксината за инфлуенца треба да се администрира кај имунокомпромитуваните пациенти, со цел да се намали циркулацијата и можната двојна инфекција.
- 4) Одредувањето на антитела за Ковид -19 после вакцинирањето, поради недостаток на моментално достапна валидација, сеуште не се препорачува рутински. Сепак, податоците во врска со титарот на антитела кој нуди заштита се надеваме дека ќе бидат валидизирани, сертифицирани и широко достапни наскоро со што оваа одредување ќе стане потенцијална алатка за проценка на ефикасноста на ваксината.

Имунокомпромитувани пациенти

- 1) Препораките мора да ги земат во предвид пациентите, нивните блиски контакти и здравствените работници подеднакво.
- 2) Имуносупресивните пациенти веројатно не може да создадат комплетен имунолошки одговор на ваксините за SARS-CoV-2 ваксините одобрени за употреба кај општата популација, затоа заштитата предизвикана од вакцинацијата за Ковид-19 може да биде помала. Некои истражувања може да им помогнат на клиничарите да утврдат дали пациентот ќе развие соодветен имунолошки одговор. Тие вклучуваат број на леукоцити, субсетови на лимфоцити, ниво на серумски имуноглобулин, титар на тетанус и на пневмокок. Сепак, треба да се забележи дека овие проценки не мора да ја одразуваат реалната клиничка заштита што ја обезбедува ваксината и како таква, нивната улога останува неизвесна. И покрај тоа, во отсуство на безбедносни податоци, не се очекуваат поголеми негативни ефекти со ниту една од сите достапани вакцини за Ковид-19.
- 3) Земајќи ги во предвид горенаведените препораки и врз основа на досегашните сознанија, ваксината може да биде корисна кај:

Пациенти со зголемен ризик од инфекции.

Пациенти со зголемен ризик од тешка форма на Ковид-19 како резултат на присутни коморбидитети како што се хронична белодробна болест, срцеви заболувања, безитас, дијабетес и заболувања на црниот дроб.

Сите возрасни блиски контакти (во моментот вакцините за SARS-CoV-2 не се одобрени за лица под 16 години).

Здравствени работници во директен контакт со хематолошки пациенти.

- 4) Ризикот и придобивката за имунокомпромитираните пациенти треба да се мерат од случај до случај и временскиот момент за вакцинација треба да се прилагоди според индивидуалната терапевтска програма. Како пример, вакцината против SARS-CoV-2 треба да биде приоритет пред другите вакцини после деплеција на Б-клетките (на пример Rituximab, Obnituzimab) или трансплантација на хематопоетски матични клетки.

Пациенти со хемоглобинопатии, хроничен недостаток на железо или автоимунa хемолитичка анемија

- 1) Пациентите со хемоглобинопатии припаѓаат на групата на пациенти коишто се најранливи по однос на компликациите од инфекцијата со SARS-CoV-2. Ако не се соодветно клинички следени и не се почитуваат дословни препораките, може да има значајно негативно влијание по здравјето и квалитетот на животот на овие пациенти. Затоа, сите возрасни пациенти со **српеста анемија**, сите пациенти со **таласемија** со високо преоптоварување на железо, сите **спленектомирани** пациенти, особено оние коишто имаат една или повеќе коморбидитети, *треба* да примат Ковид-19 вакцина.
- 2) *Не постои контраиндикација* за спленектомираните пациенти да ја примат Ковид-19 вакцината.
- 3) Кај пациентите со хроничен недостаток на железо, се препорачува *да се поправи недостатокот на железо* пред администрација на Ковид-19 вакцина.
- 4) Автоантитела насочени кон мембраната на еритроцитите се пронајдени кај инфекција со SARS-CoV-2 и постојат извештаи каде што е опишана поврзаноста помеѓу инфекцијата со SARS-CoV-2 и автоимуната хемолитичка анемија (АИHA). Според студијата на Algassim и сор., пациентите со Ковид-19 и АИHA се поврзуваат со лоша прогноза и подолг престој во болница, особено кога нивото на хемоглобин е под 12 g/L. Бидејќи поединците погодени со АИHA може да имаат влошена форма на болеста, *се препорачува* овие пациенти да примат Ковид-19 вакцина. Сепак, нема студии за можната улога на вакцинацијата во влошување на хроничната АИHA.

Пациенти со тромбоцитопенија и тромбоцитопатии

- 1) Вакцинацијата е *особено корисна* од две причини:
 - намалувањето на бројот на тромбоцитите е вообичаено кај Ковид-19 и тоа може да го влоши ризикот од крварење кај пациентите со веќе постоечки дефекти на тромбоцитите;
 - антикоагулантната терапија може да биде спасувачки третман кај некои пациенти со Ковид-19, но овој третман е контраиндициран кај пациентите со тешки оштетувања на тромбоцитната функција (тромбоцитопатии).
- 2) Исто како и при другите вакцинации, така и Ковид-19 вакцината, во ретки случаи може да предизвика влошување или повторна појава на имуна тромбоцитопенија. Сепак, како и со другите вакцинации, придобивките од вакцинацијата против Ковид-19 се очекува да бидат поголеми од ризикот од инфекција.
- 3) Интрамускулната инјекција потребна за вакцините Ковид-19, моментално достапни во Европа, може да предизвика хематоми кај овие пациенти. Сепак, општо е прифатено дека минимално инвазивните процедури не се контраиндицирани кај лица со број на

тромбоцити повисоки од $30 \times 10^9/L$. Лекарот - специјалист, може да одлучи да вакцинира лица со тромбоцити пониски од овој праг, кога тие немаат знаци за појава на хеморагична дијатеза. Кај лицата со дефекти во функцијата на тромбоцитите, историјата на крварења покажува дали интрамускулната инјекција е контраиндицирана. Кај пациентите со помалку од 30×10^9 тромбоцити/L, лекарот - специјалист, треба да одлучи дали да се обиде да го зголеми нивниот број со неимуносупресивни лекови (на пр., интравенски агонисти на Ig или TPO-рецептори за имуна тромбоцитопенија и агонисти на TPO-рецептори за наследени тромбоцитопенији за кои се знае дека реагираат на овој третман) пред вакцинацијата. Кај пациентите со **Glanzmann Thrombasthenia**, истовремено ординирање на rFVIIa го намалува ризикот од сериозно интрамускулно крварење. Ризикот за појава на хематом по пласирањето на интрамускулната инјекција кај испитаниците коишто примаат антиромбоцитни лекови е мал и одлуката дали да се прекине третманот или не, ќе зависи од специфичната клиничка состојба. Во случај, вакцините коишто имаат и друг начин на администрација освен по интрамускулен пат, да станат достапни во иднина, тие ќе се преферираат за да се користат во случаи со клинички релевантни дефекти на тромбоцитите.

Референци и користена литература

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4685676/>
2. <https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-and-vaccines>
3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874791/>
4. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
5. <https://ehaweb.org/covid-19/eha-statement-on-covid-19-vaccines/recommendation-for-covid-19-vaccination-in-patients-with-hematological-cancer/>
6. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>
7. <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>