



ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРИЛАГАНЕ НА ВАКСИНОПРОФИЛАКТИКА СРЕЩУ COVID-19 ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОАГУЛАЦИОННИ НАРУШЕНИЯ И АНЕМИИ

Общи препоръки на Световната организация за хемофилия относно Специфични рискове, свързани с COVID-19, при пациенти с коагулационни нарушения

(Source: <https://www.wfh.org/en/emailviewonwebpage.aspx?erid=2228765&trid=90c9dd63-5915-45ee-bab5-9db5c1e10951>)

Source: <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>

Source: *Using COVID-19 vaccines in patients with anticoagulation and bleeding disorders*

David Erskine, Director, London Medicines Information Services, Specialist Pharmacy Service · Published 7 January 2021

Source: <https://www.ilbcdi.org/covid19.aspx> (EAHAD 2021)

Риск от заразяване с вируса SARS-CoV-2 или заболяване от COVID-19

1. Не се установява по-висок риск за развитие на инфекция при имунокомпетентни пациенти с коагулационни нарушения. SARS-CoV-2 се предава основно чрез микрочастици във въздуха, постъпили там от болен човек. Тези частици достигат горни дохателни пътища и причиняват възпаление.

✓ <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>

2. Няма информация дали пациенти с HIV и коагулационни нарушения са с по-висок риск от заболяване. Въпреки това при имунокомпрометирани пациенти болестта може да протече по-тежко. За HIV това означава пациенти с: ниски CD4 Т-клетки (<200), такива, които не се лекуват с антиретровирусна терапия или които имат подлежащи заболявания, заради които се очаква болестта да протече по-тежко.

✓ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html>



Рискове при пациенти с коагулационни нарушения и регистрирана инфекция с COVID-19

1. Това е потенциално смъртоносна инфекция, която може да доведе до различен клиничен ход на заболяването – от асимптоматен носител до тежка пневмония и летален изход. Въпреки че по-възрастните пациенти и тези с установени рискови фактори са изложени на по-голям риск от сериозно и фатално протичане на болестта, децата и младите възрастни също могат да преживеят тежко заболяването, макар и по-рядко.
✓ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>
2. Рисковите фактори включват други системни заболявания като артериална хипертония, захарен диабет, сърдечно-съдови заболявания, имunosупресия.
3. Пациенти с артериална хипертония не трябва да прекъсват лечението си. Към момента няма данни за необходимост от промяна на тази терапия.
4. При прогресия на COVID-19 инфекцията коагулационните пътища се активират като част от отговора на организма, за да ограничи разпространението на вируса. Особено значимо се покачва показателят D-димер (продукти на фибрина при разграждането му в кръвния съсирек) при хоспитализирани пациенти. Тези продукти са индикатор за образуването на съсирек и разграждането му.
5. Тежкото протичане на COVID-19 инфекцията може да доведе до разгърнат синдром на дисеминирана вътресъдова коагулация, който се асоциира с висока смъртност. Той може да възникне от системен възпалителен отговор към вируса и от увредените от вируса тъкани. При намаление на тромбоцитния брой, удължаване на протромбиновото време (РТ, аРТТ) и спад във фибриногена е необходимо:
✓ Специално наблюдение за кръвене и тромбоза
✓ Антикоагуланти (нискомолекулни хепарини). Необходимо е и приложение на факторна заместителна терапия.
✓ Детайлна информация при настъпило тромботично събитие
6. Да не се прекратява профилактиката при факторна терапия.
7. Не е установен все още рискът при пациенти на не-факторна терапия.
8. Антикоагуланти се прилагат по определени протоколи
9. За пациенти в клинични проучвания с генна терапия е уместно да се поддържа високо ниво на фактора.



✓ <https://news.wfh.org/covid-19-coronavirus-disease-2019-pandemic-caused-by-sars-cov-2-practical-recommendations-for-hemophilia-patients/>

10. Пациентите с различни коагулационни нарушения при различна тежест на заболяването си са подходящи за всички видове налична терапия в зависимост от състоянието си (вентилация, ЕКМО, хемофилтрация)
- ✓ Хемофилията не изключва пациентите от приложение на инвазивни процедури при необходимост.

Ваксинопрофилактика срещу COVID-19 при пациенти с коагулационни нарушения (според препоръките на WFH, EAHAD, EHC и NHF)

1. Пациентите с коагулационни нарушения не са по-рискови за тежко протичане на COVID-19, затова не са приоритетна група при ваксиниране.
2. Ваксината се поставя мускулно, като се препоръчва да се използва най-малката налична игла (25-27 размер). При някои ваксини в комплекта е налична и игла – тогава не се препоръчва замяната ѝ с друга. След приложение е уместно да се притисне мястото за поне 10 минути, за да се намали кървенето или отокът. Мястото се наблюдава до 2-4 часа след приложението за късно образуване на хематом. Появата на дискомфорт в рамките на 1-2 дни след приложението не е алармираща, ако състоянието не се влоши или не се появи подуване. Страничните реакции трябва да се докладват в центъра по хемофилия.
3. При алергична реакция (треска, усещане за топлина, зачервяване, сърбящ обрив, задух, оток на лицето или езика) пациентът трябва веднага да посети спешно звено. Пациенти с установена свръхчувствителност към полиетилен гликол (PEG) трябва да обсъдят рисковете от поставяне на ваксината със своя лекуващ лекар, тъй като някои ваксини го съдържат като помощно вещество.
4. Някои пациенти с коагулационни нарушения може да нямат налични хемостазни лекарства преди поставяне на ваксината. В този случай е уместно такива да им бъдат осигурени. При невъзможност се препоръчва използването на възможно най-малката игла за поставяне на ваксината и упражняване на натиск върху мястото за поне 10 минути.
5. При пациенти с тежка и умерено тежка форма на хемофилия инжекцията трябва да се постави след приложение на фактор VIII или фактор IX. При пациенти с базово ниво на фактора над 10% не са необходими допълнителни мерки.



6. Пациенти на терапия с еписизумаб (с или без инхибитори) могат да бъдат ваксинирани с мускулна инжекция по всяко време без необходимост от допълнителни мерки и без допълнителна доза от фактор VIII.
7. Пациенти с Болест на Вилебранд тип 1 и 2 в зависимост от изходното ниво активност на фактор на Вилебранд/ристоцетин кофактор трябва да приложат съответното си лечение (дезмопресин или транксемова киселина) след консултация с лекуващия лекар. Пациенти с Болест на Вилебранд тип 3 трябва да получат инжекционен фактор на Вилебранд.
8. Всички пациенти с редки коагулационни нарушения (включително тези с тромбоцитопения и/или други тромбоцитни нарушения) е уместно да бъдат ваксинирани.
9. Пациенти на антикоагулантна терапия трябва да изследват протромбиново време в рамките на 72 часа преди поставяне на инжекцията, за да бъде определен INR; при стабилни показатели в рамките на терапевтичното ниво (INR <3) те могат да бъдат ваксинирани мускулно.
10. Пациенти на перорална терапия с директни антикоагуланти (apixaban, dabigatran, edoxaban или rivaroxaban) могат да получат интрамускулна ваксина без корекция дозата на медикамента си.
11. При пациенти на антиагрегантна терапия (клопидогрел, аспирин) могат да продължат приема на лекарствата си без промяна.
12. За пациенти с имунна тромбоцитопения е уместно проследяване на пълна кръвна картина в рамките на 1 седмица преди поставяне на ваксината, както и обсъждане с лекуващия лекар. Препоръчително е проследяване на тромбоцитния брой 3 дни след поставяне на ваксината, след което веднъж седмично в две поредни седмици.
13. Няма специфични контраиндикации, свързани с усложненията от болестта хемофилия или приложената терапия. Имунен толеранс, лечение за хепатит С или HIV не се разглеждат, като абсолютна контраиндикация за ваксиниране.
14. Ваксинацията не е абсолютно контраиндицирана за пациенти на имunosупресивна терапия (например кортизон), но възможността да не се получи желания ефект налага обсъждане с пациента времето за приложение и типа на ваксината.
15. Възможните контраиндикации трябва да се обсъдят с всеки пациент индивидуално, тъй като препоръките може да се различават в различните страни.
16. Английската регулаторна агенция по лекарствата и Американския център за превенция и контрол на заболяванията препоръчват повишено внимание при поставяне на ваксината на Pfizer/BioNTech при пациенти със значими алергични реакции в миналото.
17. За пациенти, участващи в клинични проучвания, ваксинирането се докладва към изследователите.



Апластична анемия

(source: <https://www.theaat.org.uk/coronavirus-vaccine>)

Source: <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>

Source: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-aplastic-anemia>)

Ваксинапрофилактика срещу COVID-19 при пациенти с апластична анемия

1. Ваксини, одобрени като „инактивирани“ (т.е. не съдържат живата форма на вируса за COVID-19). Така не е възможно да развиете COVID-19 след поставяне на ваксината. За момента достъпните на пазара ваксини са подходящи и безопасни за пациенти, които са имунокомпрометирани. За пациенти с апластична анемия съществува макар и малък риск от рецидив на болестта, свързан с приложението на ваксини. Основната препоръка е, че ползата от ваксиниране срещу COVID-19 надвишава риска, свързан със самата ваксинация. Въпреки това е уместно обсъждане с лекуващия лекар.
2. Ваксината се поставя мускулно, което може да увеличи риска от кървене. Уместна е консултация с лекуващия лекар, ако тромбоцитния брой е под 30 G/l.
3. Към момента няма пациенти с апластична анемия, които да са включени в клиничните проучвания на ваксините срещу COVID-19. Настоящите препоръки са на база клинични случаи, свързани с други ваксини.
4. Има описани случаи на апластична анемия, която се е развила след поставяне на ваксина, както и на пациенти с установен рецидив на апластична анемия след ваксиниране. За момента се счита, че рискът от поставяне на ваксината е по-малък спрямо ползите от нея, особено при пациенти с рискови фактори за по-тежко протичане на инфекцията (възраст, обезитет, придружаващи заболявания).
5. Все още няма данни за доказана ефективност на някоя от ваксините при пациенти с имunosупресия. Пациенти със започната терапия ATG/CSA в рамките на 6 месеца вероятно няма да натрупат достатъчен имуноен отговор към ваксината. Тези, които са оставени на терапия с CSA за повече от 6-12 месеца след лечение с ATG е по-вероятно да отговорят добре към ваксинирането. Уместна е добра преценка на съотношението риск/полза при всеки пациент.
6. Пациенти с апластична анемия след трансплантация трябва да следват общите препоръки за ваксиниране на тази група.



Ваксинапрофилактика срещу COVID-19 при пациенти с автоимунна хемолитична анемия

(Source: <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>)

Пациенти с автоимунни хематологични състояние на имunosупресивна терапия (например rituximab, cyclophosphamide, mycophenolate, кортикостероиди) се третират клинично като значимо уязвима група и е уместно да получат ваксинация според група 4.

Пациенти с хемоглобинопатии

(Source: https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/12/TIF-Position-Statement_COVID-19-Vaccines_201230.pdf)

<https://www.nationalhaempanel-nhs.net/>

<https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-thalassemia>

TIF POSITION STATEMENT ‘COVID-19: Inclusion of thalassaemia and Sickle Cell Disease patients in the high risk population’

https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/04/TIF-Position-Statement_Thal-SCD-High-Risk-Group-1.pdf

<https://ukts.org/wp-content/uploads/2020/11/HBOCOVID-19vaccinationstatementDecember2020.pdf>)

В тази група значимо уязвими са пациентите със сърповидноклетъчна анемия, деца с тежки усложнения при сърповидноклетъчна анемия, както и някои пациенти с таласемия и редки наследствени анемии, при които има сериозно желязно претоварване в организма. Пациенти на възраст между 16 и 65 години с придружаващи заболявания подлежат на ваксинация към група 6. Към тази група се причисляват пациенти, които страдат от грипни заболявания всяка година поради заболявания на далака или проведена спленектомия – пациенти с таласемия или други редки наследствени анемии.

Изготвил: работна група по анемии и хеморагични диатези към Българското медицинско сдружение по хематология