

Szczepienie przeciw COVID-19 przy podejrzeniu anafilaksji po pierwszej dawce szczepionki

Vaccination against COVID-19 with suspected anaphylaxis after the first dose of the vaccine

Liwia Starczewska-Dymek, Łukasz Moos, Zenon Brzoza

Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii, Endokrynologii i Gastroenterologii, Instytut Nauk Medycznych,
Uniwersytet Opolski

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Zenon Brzoza, prof. UO

Streszczenie:

Wraz z rosnącą liczbą wykonanych szczepień przeciwko COVID-19 (p/COVID-19) wzrasta także liczba zgłaszanych reakcji o różnym obrazie klinicznym po podaniu szczepionki. Mimo że reakcje te występują stosunkowo rzadko i nie zawsze mają charakter alergiczny, to budzą lęk. Szczególnie pacjenci, którzy doznali działań niepożądanych szczepienia, często nie są kwalifikowani do podania kolejnych dawek tym samym preparatem. Rozpoznanie ciężkiej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki mRNA i/lub uczulenie na jej składniki są przeciwwskazaniami do szczepienia preparatem mRNA p/COVID-19.

Prezentowany przypadek pacjentki przedstawia problem prawidłowej kwalifikacji reakcji, które miały miejsce podczas szczepienia preparatem mRNA Comirnaty (Pfizer/BioNTech), i późniejszej diagnostyki alergologicznej.

Abstract:

With the increasing number of vaccinations against COVID-19, the rate of reported reactions with a different clinical manifestation after vaccination has increased. Although these reactions are relatively rare and not always allergic in nature, they are fearful. Particularly, patients who experienced side effects after vaccination are often not eligible for subsequent doses of the same vaccine. The diagnosis of a severe anaphylactic reaction after administration of the mRNA vaccine and/or allergy to the components of the vaccine are contraindications to vaccination with the COVID-19 mRNA vaccine.

The presented case of a patient highlights the problem of the correct qualification of the reactions that manifested during vaccination with the Comirnaty (Pfizer/BioNTech) mRNA vaccines and subsequent allergological diagnostics.

Słowa kluczowe: anafilaksja, szczepienia przeciw COVID-19, PEG, szczepionka mRNA

Key words: anaphylaxis, vaccination against COVID-19, PEG, mRNA vaccine

Wstęp

Glikol polietylenowy (PEG, *polyethylene glycol*), któremu przypisuje się właściwości wywoływania reakcji alergicznych, jest składnikiem szczepionek mRNA p/COVID-19.

Nadal nie jest do końca jasny mechanizm wywoływania reakcji nadwrażliwości przez PEG, nie ma też aktualnie wystandaryzowanych protokołów wykonywania testów alergicznych w diagnostyce nadwrażliwości na składniki szczepionek mRNA [1].

Osoby, u których w przeszłości wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości (anafilaksji alergicznej lub niealergicznej) na leki, pokarmy bądź czynniki fizykalne, powinny przed szczepieniem skonsultować się z alergologiem [2].

Opis przypadku

44-letnia kobieta została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Alergologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Opolu w listopadzie 2021 r. w celu poszerzenia diagnostyki w kierunku nadwrażliwości na składniki szczepionki mRNA p/COVID-19.

W kwietniu 2021 r. pacjentka przyjęła w punkcie szczepień pierwszą dawkę szczepionki mRNA Comirnaty (Pfizer/BioNTech) p/COVID-19.

Bezpośrednio po podaniu preparatu zgłosiła uczucie gorąca i ucisku w klatce piersiowej, silny ból głowy oraz mięśni, a także rumień na skórze klatki piersiowej. Z relacji ustnej chorej wynikało, że wartości ciśnienia tętniczego były niskie, jednakże nie straciła ona przytomności, przez cały czas pozostawała w kontakcie logicznym. Poza ograniczonym do skóry klatki piersiowej i szyi rumieniem nie obserwowano zmian skórnych ani obrzęków. W punkcie szczepień podano leki antyhistaminowe, glikokortykosteroidy domięśniowo, a następnie – z racji zgłaszanego przez chorą braku poprawy – po blisko 30 min NaCl 0,9% dożylnie oraz adrenalinę domięśniowo. Pacjentkę z punktu szczepień przewieziono na pobliski SOR, gdzie była poddana kilkugodzinnej obserwacji, podczas której stwierdzono ustąpienie zgłaszanych wcześniej dolegliwości. Pacjentka została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem przyjmowania preparatu antyhistaminowego oraz wykonania diagnostyki alergologicznej.

Dwa miesiące później w poradni alergologicznej, w trakcie diagnostyki nadwrażliwości na PEG, podczas wykonywania próby śródskórnej z octanem metyloprednizolonu pacjentka zgłosiła ból głowy oraz duszność. W badaniu fizykalnym poza niskimi wartościami ciśnienia tętniczego (RR = 90/60 mmHg) nie stwierdzono nieprawidłowości – skóra była czysta, bez obrzęków, pacjentka była wydolna krążeniowo i oddechowo, pozostawała w kontakcie logicznym. Z powodu zgłaszanych subiektywnych działań niepożądanych odstąpiono od kontynuacji diagnostyki. Chorą skierowano do dalszej planowej diagnostyki alergologicznej w warunkach szpitalnych.

W trakcie pobytu diagnostycznego w klinice pacjentka podawała, że 10 lat wcześniej po przyjęciu metamizolu doustnie wystąpiły pokrzywka uogólniona

i świąd skóry. Od tego czasu okazjonalnie przyjmowała paracetamol, nimesulid, ibuprofen – bez objawów nadwrażliwości. Poza tym wywiad w kierunku chorób alergicznych był negatywny.

Z powodu nieudanych prób zajścia w ciążę była diagnozowana endokrynologicznie ze wstępnym rozpoznaniem hiperprolaktynemii. Pozostaje także pod opieką neurologa z powodu dyskopatii w odcinku L-S kręgosłupa. Od czasu szczepienia p/COVID-19 zgłaszała nawracające bóle głowy.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych odchyień od stanu prawidłowego. Uwagę zwróciły jednak powtarzalne niskie wartości ciśnienia tętniczego: 100/60 mmHg, 90/60 mmHg. Badania laboratoryjne nie wykazały odchyień, stężenie tryptazy w surowicy mieściło się w normie i wynosiło 10,0 µg/l. Po uzyskaniu zgody pacjentki na wykonanie testów skórnych oraz prowokacji doustnych z lekami przeprowadzono kolejno:

- pojedynczo ślepą próbę z placebo – po 5 min pacjentka zgłosiła uczucie gorąca oraz ucisk w klatce piersiowej. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchyień przy ASM = 75/min, RR = 110/70 mmHg
- pojedynczo ślepą próbę prowokacji doustnej kwasem acetylosalicylowym (ASA) – nie wykazano nadwrażliwości – podczas prowokacji pacjentka przyjęła 188 mg ASA bez dolegliwości, po godzinie po przyjęciu kolejnych 312 mg ASA zgłosiła ból głowy. Kontynuowano próbę, podając po godzinie 500 mg ASA. Dolegliwości bólowe głowy pod koniec prowokacji ustąpiły. W badaniu przedmiotowym bez odchyień, RR = 90/60 mmHg, ASM = 70/min.

W diagnostyce nadwrażliwości na PEG wykonano:

- punktowe testy skórne z roztworem bursztynianu sodowego metyloprednizolonu (40 mg/ml) – wynik ujemny
- test śródskórny z rozcieńczonym 1 : 100 roztworem bursztynianu sodowego metyloprednizolonu – wynik ujemny
- test śródskórny z rozcieńczonym 1 : 10 roztworem bursztynianu sodowego metyloprednizolonu – wynik ujemny
- punktowe testy skórne z roztworem octanu metyloprednizolonu (40 mg/1 ml) – wynik ujemny
- test śródskórny z rozcieńczonym 1 : 100 roztworem octanu metyloprednizolonu – wynik ujemny (po podaniu śródskórnym roztworu octanu metyloprednizolonu w rozcieńczeniu 1 : 100 pacjentka zgłosiła uczucie ucisku w gardle i klatce piersiowej

oraz szum w uszach; w badaniu fizykalnym bez istotnych odchyień, RR = 110/80 mmHg; zgłaszane objawy ustąpiły po podaniu placebo)

- test śródskórny z rozcieńczonym 1 : 10 roztworem octanu metyloprednizolonu – wynik ujemny.

Na podstawie wyników przeprowadzonych testów wykluczono nadwrażliwość IgE-zależną na PEG. Po analizie nieswoistych działań niepożądanych zgłaszanych przez pacjentkę w trakcie diagnostyki, ich zbieżności z objawami opisywanymi w przeszłości oraz ustępowaniu samoistnym lub po podaniu placebo ustalono rozpoznanie reakcji emocjonalnej. Po omówieniu wyników przeprowadzonych badań pacjentka wyraziła chęć przyjęcia drugiej dawki szczepienia w warunkach szpitalnych. Podpisała odpowiednią zgodę.

Szczepienie wykonano w trybie pojedynczo zaślepionym. Dzień przed szczepieniem podano domięśniowo NaCl 0,9% w celu oceny ewentualnego wystąpienia subiektywnych dolegliwości po podaniu substancji obojętnej. Dzień później podano kolejno w dawkach frakcjonowanych podskórnie 0,05 ml preparatu szczepionki, następnie po godzinie 0,1 ml w przeciwległe ramię – 5 min później pacjentka zgłosiła metaliczny smak w ustach, ból głowy, uczucie duszności. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono istotnych odchyień; RR = 110/70 mmHg. Dolegliwości ustąpiły samoistnie. Po godzinie podano kolejne 0,15 ml szczepionki. Tym samym podano łącznie pełną dawkę (0,3 ml) preparatu Comirnaty (Pfizer/BioNTech) i nie zaobserwowano objawów nadwrażliwości. Po 24 h obserwacji w warunkach szpitalnych pacjentkę wypisano do domu. Przy wypisie została poinformowana o braku przeciwwskazań do przyjęcia trzeciej dawki szczepionki (Pfizer/BioNTech) p/COVID-19 w planowanym terminie.

Omówienie

Wywiad i dokumentacja lekarska z SOR przedstawione przez pacjentkę wskazują na rozpoznanie wstrząsu anafilaktycznego po podaniu szczepionki mRNA p/COVID-19.

Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić po zastosowaniu każdej szczepionki, zdarzają się jednak niezwykle rzadko – ok. 1,31 na milion podanych dawek [3]. Obserwacje wskazują, że reakcje anafilaktyczne po zastosowaniu szczepionki mRNA Comirnaty (Pfizer/BioNTech) występują częściej niż po podaniu innych szczepionek. Raport amerykańskich Centrów Kontroli i Zapobiegania Chorobom (CDC) mówi o 11,1 reakcji

na milion podanych szczepionek Pfizer/BioNTech [4]. Natomiast najnowsze dane wskazują na niższy odsetek: 5,5 na milion podanych szczepionek Pfizer/BioNTech [5]. Dla szczepionki Moderna, będącej również szczepionką mRNA, stosunek ten wynosi 2,5 na milion podanych dawek [6].

Mimo że reakcje alergiczne po podaniu szczepionek występują rzadko, ich stosowanie wśród wielu osób budzi lęk.

Anafilaksja to ciężka, potencjalnie zagrażająca życiu, uogólniona, ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (alergiczej lub niealergiczej).

Wstrząs anafilaktyczny to ciężka, szybko rozwijająca się reakcja anafilaktyczna (anafilaksja), w której trakcie występuje znamienne obniżenie ciśnienia tętniczego.

Zgodnie kryteriami World Allergy Organization (WAO) z 2020 r. rozpoznanie anafilaksji jest prawdopodobne, jeśli spełnione jest co najmniej jedno z poniższych kryteriów:

- nagłe pojawienie się objawów (w ciągu minut lub godzin) w obrębie skóry i/lub błony śluzowej (np. uogólniona pokrzywka, świąd bądź zaczerwienienie, obrzęk warg, języka i języczka) oraz co najmniej jednego z poniższych:
 - zaburzenia oddychania (np. duszność, skurcz oskrzeli z towarzyszącym świstem, stridor, zmniejszony szczytowy przepływ wydechowy [PEF, *peak expiratory flow*], hipoksemia)
 - spadek ciśnienia tętniczego lub objawy wskazujące na niewydolność narządów (np. hipotensja, omdlenie, niekontrolowane oddanie moczu/stolca)
 - ciężkie objawy ze strony przewodu pokarmowego (kurczowy ból brzucha, wielokrotne wymioty), zwłaszcza po ekspozycji na alergeny inne niż pokarmowe
- nagły, istotny dla pacjenta spadek ciśnienia krwi lub obturacja oskrzeli bądź stridor po ekspozycji na znany lub bardzo prawdopodobny alergen² (w ciągu kilku minut lub godzin), nawet bez typowych zmian skórnych.

Istotna jest prawidłowa klasyfikacja reakcji występujących po podaniu szczepionki. Rozróżnienia wymagają działania niepożądane związane z natychmiastową reakcją o typie alergicznym od tych wystę-

¹ Spadek ciśnienia tętniczego definiowany jako zmniejszenie ciśnienia skurczowego > 30% w stosunku do wartości wyjściowej lub < 90 mmHg.

² Lub inny czynnik, np. IgE-niezależna immunologiczna lub nieimmunologiczna aktywacja (bezpośrednia) mastocytów.

pujących w przebiegu reakcji wazowagalnych albo też będących skutkiem ubocznym podania szczepionki. Postępowanie i rokowanie co do kolejnych szczepień jest różne w zależności od typu reakcji, która pierwotnie miała miejsce (tab. 1).

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów alergicznej reakcji uogólnionej: świądu dużych obszarów skóry, pokrzywki, obrzęków, tachykardii, duszności, nudności, bólów brzucha, spadku

Tabela 1. Charakterystyka reakcji alergicznych, wazowagalnych oraz reakcji poszczepiennych (na podstawie [15]).

	Reakcje alergiczne (w tym anafilaksja)	Reakcje wazowagalne	Skutki uboczne po podaniu szczepionki (miejscowe lub systemowe)
Czas od podania szczepionki	najczęściej w ciągu 15–30 min od szczepienia	najczęściej w ciągu 15 min	średnio między 1. a 3. dniem od szczepienia (najczęściej 1 dzień po szczepieniu)
Objawy ogólne	uczucie nadchodzącego zagrożenia	uczucie ciepła lub zimna	gorączka, dreszcze, zmęczenie
Objawy skórne	obecne u 90% osób z anafilaksją, włączając świąd, pokrzywkę, rumień i obrzęk	bladość, pocenie się, lepka, wilgotna skóra, uczucie gorąca na twarzy	ból, rumień lub obrzęk w miejscu podania szczepionki, limfadenopatia w obrębie kończyny objętej szczepieniem
Objawy neurologiczne	spłątanie, dezorientacja, zawroty głowy, osłabienie, utrata świadomości	zawroty głowy, omdlenie (często po kilku sekundach lub minutach, bez objawów prodromalnych), osłabienie, zaburzenia widzenia (plamki, migotanie, błyski, widzenie tunelowe), zaburzenia słuchu	ból głowy
Objawy oddechowe	uczucie braku powietrza, świsty, skurcz oskrzeli, stridor, hipoksja	zróżnicowane: towarzyszą lękowi, może być przyspieszony oddech	N/A
Objawy krążeniowe	spadek ciśnienia tętniczego, tachykardia	zróżnicowane, może wystąpić spadek ciśnienia lub bradykardia podczas incydentu omdlenia	N/A
Objawy ze strony układu pokarmowego	nudności, wymioty, biegunka, kurczowe bóle brzucha	nudności, wymioty	wymioty lub biegunka (mogą wystąpić)
Objawy mięśniowo-szkieletowe	N/A	N/A	bóle mięśni i stawów
Rekomendacje:			
Czy można podać kolejną dawkę szczepionki p/COVID-19?	do rozważenia w zależności od ciężkości reakcji: · reakcja systemowa · miejscowa reakcja skórna bez objawów ogólnoustrojowych	tak	tak

Pacjenci z reakcją niezależną od IgE, np. wazowagalną, reakcjami narządowymi o innym charakterze niż systemowe lub nieswoistymi objawami po pierwszej dawce szczepionki p/COVID-19 mogą otrzymać drugą dawkę szczepionki [2].

Jeśli objawy wskazują na wystąpienie reakcji alergicznej po podaniu szczepionki, decyzja dotycząca możliwości dalszych szczepień w przyszłości jest uzależniona od ciężkości reakcji alergicznej. Przeciwwskazaniami do podania kolejnej dawki szczepionki p/COVID-19 są:

- ciężka reakcja nadwrażliwości (anafilaksja) po poprzedniej dawce lub po składnikach szczepionki
- znana i zdiagnozowana alergia na składniki szczepionki p/COVID-19.

ciśnienia tętniczego, należy rozpoznać systemową reakcję anafilaktyczną [2].

Osoby z miejscową reakcją skórną typu pokrzywkowego (bąble lub obrzęk naczyńioruchowy ograniczony do okolicy podania szczepionki), ale bez objawów ogólnoustrojowych po pierwszej dawce szczepionki p/COVID-19 mogą otrzymać drugą dawkę szczepionki w punkcie szczepień ze szczególnym zabezpieczeniem z obserwacją wydłużoną do 30 min [2].

U prezentowanej pacjentki, z uwagi na całościowy obraz kliniczny i posiadaną dokumentację, rozpoznanie anafilaksji wymagało weryfikacji. Dlatego podjęto diagnostykę mającą na celu postawienie ostatecznej diagnozy i zaproponowanie dalszego planu postępowania. Objawy opisywane przez

pacjentkę po podaniu szczepionki pozwalały rozpoznać reakcję o charakterze innym niż nadwrażliwość po podaniu szczepionki mRNA p/COVID-19. Pacjentka zgłaszała działania niepożądane bezpośrednio po podaniu preparatu, dominowały uogólnione dolegliwości bólowe, rumień skóry, uczucie osłabienia. Wydaje się, że podanie adrenaliny po 30 min od początku objawów pozostało bez wpływu na dalszy przebieg wydarzeń.

Pacjentka została wypisana z SOR po obserwacji z rozpoznaniem wstrząsu anafilaktycznego, co z praktycznego punktu widzenia zdyskwalifikowałoby od podania kolejnej dawki szczepionki [2]. W takiej sytuacji nie wykonuje się też badań pozwalających potwierdzić nadwrażliwość na składniki szczepionki. Pacjenci z alergiczną reakcją po PEG nie powinni być szczepieni szczepionkami mRNA (do rozważenia pozostają szczepionki wektorowe) [4].

Dotychczas mechanizm reakcji po podaniu szczepionek mRNA nie jest do końca jasny. Reakcje alergiczne po podaniu szczepionek rzadko są związane z substancją aktywną, częściej z reakcją na substancje pomocnicze i dodatki.

Szczepionki mRNA p/COVID-19 (Comirnaty, Pfizer/BioNTech i Moderna) nie zawierają jako dodatków substancji spożywczych, leków ani lateksu. Substancją, z którą wiąże się występowanie reakcji po podaniu preparatu, jest zawarty w tych preparatach PEG, stabilizujący lipidowe nanocząsteczki zawierające mRNA [1].

PEG jest szeroko stosowaną substancją zawartą w wielu lekach, w tym do podania dożylnego (m.in. w glikokortykosteroidach – metyloprednizolonie), żelach do USG, kremach, a także środkach spożywczych.

PEG 3350 znajduje się w niektórych lekach przeczyszczających i jako środek oczyszczający jelita w preparatach stosowanych przed kolonoskopią [2]. Mimo że jest uznawany za substancję obojętną, u większości pacjentów poddanych terapii lekami zawierającymi PEG wykształcają się przeciwciała IgG przeciwko PEG.

Osoby z wywiadem w kierunku anafilaksji po lekach zawierających makrosole (doustne antybiotyki – głównie penicyliny, doustne leki przeciwbólowe, leki przeczyszczające, glikokortykosteroidy iniekcyjne, leki onkologiczne, np. PEG-asparaginaza) oraz takie, u których wystąpiły objawy skórne po zastosowaniu kosmetyków lub chemii gospodarczej zawierającej PEG, stanowią grupę ryzyka rozwinięcia się anafilaksji podczas szczepienia szczepionką mRNA p/COVID-19. Osoby takie nie powinny być kierowane

do szczepienia p/COVID-19 szczepionkami zawierającymi PEG [2]. Szczepionki zawierające polisorbitat mogą natomiast wywoływać reakcje krzyżowe [2].

Alergia na PEG jest odnotowywana w ostatnich latach coraz częściej, zwłaszcza u pacjentów, u których stwierdzano powtarzalne reakcje alergiczne bądź anafilaktyczne po zastosowaniu różnych leków [7, 8]. Nie określono dotychczas częstości występowania nadwrażliwości na PEG, ale wydaje się, że może ona być niedoszacowana [1].

Reakcje nadwrażliwości na PEG są niezwykle rzadkie, jednak opisuje się reakcje anafilaktyczne. Przebieg reakcji nadwrażliwości na PEG ma charakter natychmiastowy i ciężki. Objawy obejmują świąd, rumień, pokrzywkę oraz obrzęk naczynioruchowy. Hipotensja dotyczy przypadków z zajęciem dróg oddechowych i dusznością [1].

Protokoły diagnostyki nadwrażliwości na szczepionki mRNA p/COVID-19 opierają się na aktualnej wiedzy i założeniu, że czynnikiem sprawczym odpowiedzialnym za reakcje nadwrażliwości jest PEG [1].

Stosowane w diagnostyce testy skórne są przydatne w rozpoznawaniu reakcji alergicznej zależnej od IgE. Testy skórne z PEG powinny być brane pod uwagę u osób z wywiadem w kierunku reakcji IgE-zależnych na PEG podany pozajelitowo oraz u osób z możliwą reakcją IgE-zależną po innej szczepionce zawierającej PEG.

Wartość predykcyjna pozytywnych i negatywnych testów skórnych z PEG w ocenie alergii IgE-zależnej na szczepionkę mRNA p/COVID-10 nie jest do końca jasna, natomiast wykazano ich przydatność u osób z historią przebytej anafilaksji po PEG [9, 10].

Należy zaznaczyć, że dotychczas nie ma pewności co do tego, iż reakcje IgE-zależne na PEG są odpowiedzialne za reakcje na szczepionki mRNA p/COVID-19.

Zwraca się uwagę, że reakcja nadwrażliwości na PEG może być skutkiem aktywacji układu dopełniacza i uwalniania cytokin w wyniku obecności przeciwciał IgG oraz IgM przeciwko PEG. Ten rodzaj reakcji nadwrażliwości zależny od aktywacji układu dopełniacza opisywany jest jako reakcja pseudoalergiczna (CARPA, *complement activation-related pseudoallergy*), a objawy nadwrażliwości występują już podczas pierwszego kontaktu drogą parenteralną z produktami zawierającymi PEG.

Potrzebne są dalsze badania do oceny mechanizmów odpowiedzialnych za reakcje nadwrażliwości i współwystępowanie reakcji IgE-zależnych oraz IgE-niezależnych w reakcjach anafilaktycznych na PEG (ocena stężenia tryptazy i układu dopełniacza) [1].

Z praktycznego punktu widzenia istotna jest decyzja odnośnie do podania kolejnej dawki szczepionki pacjentom z możliwą reakcją alergiczną po pierwszej dawce. Według CDC większość z raportowanych ciężkich reakcji alergicznych nie potwierdziła się po analizie danego przypadku. Osoby z objawami sugerującymi mechanizm niealergicznego reakcji (prześciowa duszność, izolowana tachykardia, metaliczny smak w ustach, rumień, mrowienie w ustach) powinny zostać jedynie na dłuższej obserwacji (15–30 min) po drugiej dawce [3].

Przypadki pacjentów z potencjalną reakcją alergiczną (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy) po pierwszej dawce, którzy nie spełniają kryterium anafilaksji, powinny być skonsultowane przez alergologa, który rozważy diagnostykę obejmującą testy skórne.

W diagnostyce nadwrażliwości IgE-zależnej na PEG proponuje się niedrażniące testy skórne z wykorzystaniem octanu metyloprednizolonu jako źródła PEG 3350 i roztworu bursztynianu sodowego metyloprednizolonu jako kontroli negatywnej [11]. Pozytywny wynik testów skórnych jest przeciwwskazaniem do szczepienia. Pacjent powinien otrzymać listę produktów do iniekcji lub szczepionek zawierających PEG.

U opisywanej pacjentki wykonano testy skórne zarówno z bursztynianem sodowym metyloprednizolonu, jak i z octanem metyloprednizolonu, które były negatywne. W trakcie ich wykonywania pacjentka zgłaszała subiektywne objawy podobne jak wcześniej podczas diagnostyki ambulatoryjnej w poradni alergologicznej.

Omawiając powyższy przypadek, warto zwrócić uwagę na to, że reakcje inne niż immunologiczne mogą dawać objawy przypominające reakcje alergiczne, włączając anafilaksję, np. reakcje wazowagalne mogą objawiać się hipotensją i omdleniami. Lęk i panika towarzyszące iniekcji mogą wiązać się z zaczerwienieniem skóry, płytkim, szybkim oddechem, tachykardią i zawrotami głowy.

Indukowany skurcz krtani (np. dysfunkcja strun głosowych) może dawać objawy duszności i uczucie ucisku w gardle, ale także może towarzyszyć mu rumień.

Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa podania drugiej dawki szczepionki po potwierdzonej anafilaksji po pierwszej dawce. Doświadczenia z innymi szczepionkami mówią o możliwości szczepienia dawkami dzielonymi szczepionek, np. tzw. metodą szczepienia frakcjonowanego, kiedy to zwiększone dawki szczepionki podaje się w odstępach 15–30 min [12] lub metodą prowokacji *split-challenge* – gdzie wyjściowo podaje się 1–25% dawki całkowitej,

a następnie przy dobrej tolerancji 77–90% dawki po 30 min [13, 14]. Dotychczas nie ma danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności takiego postępowania dla szczepionek mRNA [13, 14].

Pacjentkę zaszczepiono na oddziale drugą dawką szczepionki mRNA Comirnaty (Pfizer/BioNTech) w sposób frakcjonowany. Nie zaobserwowano objawów nadwrażliwości zarówno bezpośrednio po szczepieniu, jak i w 24-godzinnej obserwacji.

Podsumowanie

Objawy po podaniu szczepionek bywają różnorodne. Niektóre z nich, choć nie mają mechanizmu immunologicznego, mogą sugerować anafilaksję, a nawet wstrząs anafilaktyczny, co nie kwalifikuje pacjentów do szczepienia danym preparatem w przeszłości. Ważna jest dokładna analiza każdego przypadku i prawidłowa klasyfikacja reakcji występujących po podaniu szczepionek czy leków.

Piśmiennictwo

1. Turk V. Anaphylaxis associated with the mRNA COVID-19 vaccines: Approach to allergy investigation. *Clin Immunol.* 2021; 227: 108748. <http://doi.org/10.1016/j.clim.2021.10874>.
2. Kruszewski J, Cichocka-Jarosz E, Czarnobilska E et al. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące kwalifikacji osób z alergią i anafilaksją do szczepienia przeciw COVID-19. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2021; 8(1): 1-8. <http://doi.org/10.5114/pja.2021.104220>.
3. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin. Immunol.* 2016; 137: 868-78. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.048>.
4. Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 Response Team Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine – United States, December 14–23, 2020. *MMWR.* 2021; 70: 46-51.
5. Centers for Disease Control and Prevention Newsroom. Press Briefing Transcript; January 6, 2021. Transcript: CDC Update on COVID-19. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/t0106-cdc-update-covid-19.html> (access: 11.01.2021).
6. CDC COVID-19 Response Team. Vol. 70. 2021. Food and Drug Administration, Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine – United States, December 21, 2020–January 10, M.M.W.R: 125-9.
7. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. Polyethylene glycol-induced systemic allergic reactions (anaphylaxis). *J Allergy Clin Im-*

- munol Pract.* 2020; S2213-2198(20). <http://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.029.31007-2>.
8. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clin Exp Allergy.* 2016; 46: 907-22. <http://doi.org/10.1111/cea.12760>.
 9. 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.
 10. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. Polyethylene glycol-induced systemic allergic reactions (anaphylaxis) *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9: 670-5.
 11. Broyles AD, Banerji A, Barmettler S et al. Practical guidance for the evaluation and management of drug hypersensitivity: specific drugs. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: S16-S116.
 12. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Org J.* 2016; 9: 32. <http://doi.org/10.1186/s40413-016-0120-5>.
 13. 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. <http://doi.org/10.1111/all.14726>.
 14. Banerji A, Wickner PG, Saff R et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9(4): 1423-37. 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> (access: 6.07.2022).

ORCID

L. Starczewska-Dymek – ID – <http://orcid.org/0000-0002-3096-9264>

Ł. Moos – ID – <http://orcid.org/0000-0002-7906-0035>

Z. Brzoza – ID – <http://orcid.org/0000-0002-1230-7013>

Wkład autorów/Authors' contributions:

L. Starczewska-Dymek: przygotowanie manuskryptu, przegląd piśmiennictwa; Ł. Moos: korekta manuskryptu; Z. Brzoza: korekta manuskryptu.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).

License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

dr n. med. Liwia Starczewska-Dymek

Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii, Endokrynologii i Gastroenterologii

Uniwersytecki Szpital Kliniczny

45-401 Opole, al. W. Witosa 26

tel. 77 45 20 604

e-mail: liwiasd@gmail.com