

Препоръки специалност „Акушерство и гинекология“ .....	2 стр.
Препоръки специалност „Кожни и венерически болести“ .....	3 стр.
Препоръки специалност „Ендокринология и болести на обмяната“ .....	4-6 стр.
Препоръки специалност „Гастроентерология“ .....	7-8 стр.
Препоръки специалност „Хематология“ при коагулационни нарушения и Анемии.....	9-13 стр.
-За пациенти, подложени на трансплантация на хемопоетични стволови клетки	14-16
-За пациенти с малинени лимфопрлиферативни заболявания.....	17-20 стр.
-За пациенти с мултиплен миелом и болести на плазматичната редица.....	21-22 стр.
Препоръки специалност „Клинична алергология“ .....	23-24 стр.
Препоръки специалност „Клинична имунология“.....	25-27 стр.
Препоръки специалност „Нефрология“ .....	28 стр.
Препоръки специалност „Пневмология и фтизиатрия“ .....	29 стр.
Препоръки специалност „Ревматология“.....	30-31 стр.
Препоръки специалност „Трансфузионна хематология“ .....	32стр.
Препоръки на специалност „Трансплантология“.....	33 стр.

## **Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Акушерство и гинекология“ относно ваксиниране срещу COVID-19**

1. Бременните жени не трябва да бъдат ваксинирани.
2. Жените, които планират бременност не трябва да бъдат ваксинирани поне 6 месеца преди настъпването на бременността.
3. При пациенти в областта на акушерството и гинекологията, които са имунокомпроментирани или с автоимунни заболявания, се провеждат консултации със съответните медицински специалисти (имунолози, ревматолози, алерголози и др.), които лекуват и контролират тези заболявания. В този смисъл следва и решението за ваксинация да се даде от тези специалисти, в зависимост от развитието на основното заболяване.

## **Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Кожни и венерически болести“ относно ваксиниране срещу COVID-19**

При направената от нас справка в достъпната ни литература не намерихме данни за противопоказания за ваксиниране на лица с хронични кожни заболявания. Нещо повече, ваксинацията при пациенти с псориазис вулгарис е разрешена, дори при подлежаща терапия с биологични средства.

При пациенти с автоимунни булозни дерматози, които са на терапия с високи дози кортикостероиди или мощни цитостатици, ваксинацията е препоръчителна, поради повишен риск от усложнения при евентуална инфекция със SARS-CoV-2.

Считаме, че при болни с хронични автоимунни и автоинфламаторни кожни заболявания е противопоказано приложението на живи и атенюирани ваксини, каквито до момента няма регистрирани срещу COVID-19 у нас.

**Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност  
„Ендокринология и болести на обмяната“ относно ваксиниране срещу  
COVID-19**

Хората с хронични заболявания като *захарен диабет, метаболитен синдром, изразено затлъстяване* или *отслабена имунна система* **спадат към приоритетните групи за ваксиниране**, тъй като при тях без ваксинация рискът от по-тежко и с по-голяма смъртност протичане на инфекция с COVID-19 е много висок.

Експертният съвет по ендокринология се придържа към последното становище на Европейското дружество по ендокринология (ESE) от 02.02.2021 г., според което **препоръките по отношение на ваксинирането срещу COVID-19 за пациенти със стабилни ендокринни заболявания, като тиреоидит на Хашимото, Базедова болест, Адисонова болест, хипофизарни аденоми, захарен диабет тип 1 и тип 2, затлъстяване, не трябва да се различават от препоръките към останалата част от населението.**

Лицата със **захарен диабет тип 1 и тип 2** са с по-висок риск от тежко протичане, хоспитализация, прием в интензивно отделение и смъртност при заразяване с COVID-19 в сравнение с останалата част от населението. Ето защо протективните ефекти на ваксините са от критично значение за хората със захарен диабет. **Захарният диабет попада в категорията на хроничните заболявания, които са с приоритет при ваксиниране срещу COVID-19.**

Международната Диабетна Федерация препоръчва хората със захарен диабет да бъдат насърчавани да се ваксинират срещу коронавирус, който причинява COVID-19.

Според **редица консенсуси, автоимунните тиреоидни заболявания** влизат в групите на за приоритетна ваксинация. При най-честото хронично автоимунно тиреоидно заболяване *Тиреоидит на Хашимото* ваксинацията срещу COVID-19 не е противопоказана, а дори е препоръчителна, тъй като съществува предиспозиция към поствирусни подостри тиреоидити, излагаща засегнатите лица на по-висок риск от усложнения на вирусната инфекция. Отправна точка при поставянето на

ваксина срещу COVID-19 при аутоимунните тиреоидни заболявания трябва да бъде функционалното състояние на щитовидната жлеза, а не отделната нозологична единица:

1. Еутиреоидно състояние при аутоимунно тиреоидно заболяване - ваксинация според препоръките за общото население.
2. Хипертиреоидизъм/хипотиреоидизъм - ваксинация след постигане на еутиреоидно състояние.

**Хипоталамо-хипофизни и надбъбречни заболявания, обезитет.** До момента няма данни, които да показват повишен риск от странични ефекти след ваксинация срещу COVID-19 при пациенти с надбъбречна недостатъчност или други хипоталамо-хипофизни и надбъбречни заболявания.

**Европейската референтна мрежа за редки болести посочва като приоритетни за ваксинация срещу COVID-19 редките ендокринни болести първичен алдостеронизъм и Синдром на Кушинг със съпътстващи артериална хипертония и захарен диабет,** тъй като те поставят болните в повишен риск от усложнено протичане на инфекцията от COVID-19.

При болни с **Адисонова болест или вторична надбъбречна недостатъчност** и адекватно заместващо лечение с кортикостероиди, не е необходима промяна на дозата на кортикостероидите преди ваксинацията. При изява на странични ефекти след ваксиниране у пациенти с надбъбречна недостатъчност (първична/вторична), следва да се спазват обичайните правила за повишаване на дозата на субституиращата стероидна терапия под контрол на ендокринолог.

Пациенти, които приемат имunosупресивна терапия с кортикостероиди за системни заболявания може да имат повишен риск от усложнения при инфекция с COVID-19, поради което отлагане на ваксинацията не е уместно. Някои пациенти, при които е планирано лечение с кортикостероиди по неспешни индикации, биха могли да отложат приложението на кортикостероидите с две седмици след ваксинацията (при липса на медицински риск) с оглед постигане на по-добър имунен отговор.

Пациентите с **екстремно затлъстяване** са рискова група за усложнения и повишена смъртност при инфекция с COVID-19, поради което следва да се ваксинират приоритетно. Уместна е употреба на игли с по-голяма дължина (38 мм) при такива пациенти, за да се осигури мускулно приложение на ваксината.

В заключение, Експертният съвет по ендокринология подкрепя становището на научните общности по ендокринология относно необходимостта от окуражаване на пациентите с хронични ендокринни заболявания за ваксиниране в настоящата ситуация. На базата на литературните данни и клиничните наблюдения трябва непрекъснато да се изтъква положителното съотношение полза/риск от ваксините за COVID-19 пред пациентите с ендокринни заболявания.

Използвани източници:

1. <https://idf.org/our-network/regions-members/europe/europe-news/370:diabetes-coronavirus-vaccination.html>
2. [https://www.ese-hormones.org/media/3052/ese-statement-on-covid-19-vaccinations-for-patients-with-endocrine-disorders\\_29-january-2021.pdf](https://www.ese-hormones.org/media/3052/ese-statement-on-covid-19-vaccinations-for-patients-with-endocrine-disorders_29-january-2021.pdf)
3. Society for Endocrinology. Society for Endocrinology Statement on COVID-19 vaccines: Information for patients with endocrine conditions and diabetes mellitus. <https://pituitary.org.uk/news/2020/12/covid-vaccinations/>
4. Erskine D. Using COVID-19 vaccines in patient taking immunosuppressive medicines. <https://www.sps.nhs.uk>
5. Bischler A. Giving COVID-19 vaccine to individuals at extremes of bodyweight. <https://www.sps.nhs.uk>
6. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020. <https://www.gov.uk>
7. European Reference Networks: COVID-19 Vaccination Program. Prof. Noline Hoogerbrugge, MD, PhD. Chair of the ERN coordinators and coordinator of ERN GENTURIS. Internal ERN-Coordinator group meeting of January 27th, 2021.

**Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност  
„Гастроентерология“ относно ваксиниране срещу COVID-19 при пациенти с  
гастроентерологични и чернодробни заболявания**

Показани за ваксиниране срещу SARS-CoV-2 са всички пациенти с хронични гастроентерологични и чернодробни заболявания.

- 1) Приоритетно подлежат на ваксиниране лицата, подложени на имunosупресивно лечение, а именно болни с автоимунни гастро-интестинални заболявания (Улцерозен колит, Болет на Крон), автоимунни чернодробни заболявания (Автоимунен хепатит), както и пациентите с чернодробна трансплантация, поради повишен риск от инфектиране със SARS-CoV-2. Наличието на коморбидност като диабет, хронични белодробни нарушения, затлъстяване, както и възраст над 75 години повишава нивото на приоритизиране. Рискът за субоптимален отговор към ваксините е пренебрежимо нисък. Същото се отнася и за болните с неопластични заболявания на гастроинтестиналния тракт и черния дроб.
- 2) Ваксинирането на лица на кортикостероидно лечение трябва да се извършва след редукция на дозата до възможно най-ниски нива.
- 3) Ваксинирането на лица в остра фаза на възпалително гастро-интестинално и чернодробно заболяване, протичащо с висок фебрилитет и увредено тежко общо състояние, се отлага до подобряване или овладяване на симптоматиката.
- 4) Ваксинирането на болни с остра чернодробна недостатъчност или с декомпенсирана чернодробна цироза, при които е налице изразена тромбоцитопения, нарушена коагулация и интензивен иктер, е с повишен риск от масивни хеморагии в резултат на мускулното приложение на ваксините.
- 5) Ваксинирането на болни в последен стадий на неопластичен процес на гастроинтестиналния тракт и черния дроб, с очаквана преживяемост под 6 месеца, не е препоръчително при остър недостиг на ваксини в страната.
- 6) Наличието на антивирусно лечение с нуклеозидни/ нуклеотидни аналози или с директно действащи антивирусни средства при лица с хроничен вирусен хепатит В или С не е противопоказание за ваксиниране.

- 7) Ваксинирането на пациенти с хроничен вирусен хепатит В и D по време на лечение с интерферон алфа не е препоръчително, поради изразените странични ефекти от тази терапия (фебрилитет, умора, левкопения, промбоцитопения, анемия, повишени чернодробни ензими).
- 8) Серологично тестване за SARS-CoV-2 не е необходимо преди поставянето на ваксините при болните с възпалителни заболявания на червата. Това се отнася и за лицата със съмнение или с доказана в миналото инфекция с SARS-CoV-2. В тези случаи е препоръчително ваксинацията да се извърши поне 4 седмици след началото на симптомите на COVID-19 или 4 седмици след първия PCR-позитивен резултат при асимптоматични пациенти. Други ваксинации, като например тази срещу грипния вирус, трябва да се планират на интервали от поне 7 дни разлика от ваксинацията срещу SARS-CoV-2.



**Препоръки на Експертния съвет по медицинската специалност „Хематология“  
относно ваксиниране срещу COVID-19 при пациенти с коагулационни нарушения и  
анемии**

**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). 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 полиетиленгликол (PEG) трябва да обсъдят рисковете от поставяне на ваксината със своя лекуващ лекар, тъй като някои ваксини го съдържат като помощно вещество.
4. 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.
5. Пациенти на терапия с emicizumab (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.
6. 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.

7. 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 ваксината, 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 на дозата на медикамента.
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 проследяването 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 желаните 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.

### **Ваксинапрофилактика срещу COVID-19 при пациенти с апластична анемия**

1. Препоръчват се ваксини, одобрени като „инактивирани“ (т.е. не съдържат живата форма на вируса за COVID-19). Така не е възможно да се развие 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 тромбоцитният 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 имуносупресия. 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**

Пациенти с автоимунни хематологични състояния на имуносупресивна терапия (например rituximab, cyclophosphamide, mycophenolate, кортикостероиди) се третираат клинично като значимо уязвима група и е уместно да получат ваксинация.

### **Пациенти с хемоглобинопатии**

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.

Използвана литература:

1. <https://www.wfh.org/en/emailviewonwebpage.aspx?erid=2228765&trid=90c9dd63-5915-45ee-bab5-9db5c1e10951>
2. <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>
3. <https://www.ilbcdi.org/covid19.aspx> (EAHAD 2021)
4. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
5. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html>
6. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>
7. <https://www.theaat.org.uk/coronavirus-vaccine>
8. <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>

9. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-aplastic-anemia>
10. <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>
11. [https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/12/TIF-Position-Statement\\_COVID-19-Vaccines\\_201230.pdf](https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/12/TIF-Position-Statement_COVID-19-Vaccines_201230.pdf)
12. <https://www.nationalhaempanel-nhs.net/>
13. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-thalassemia>
14. [https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/04/TIF-Position-Statement\\_Thal-SCD-High-Risk-Group-1.pdf](https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/04/TIF-Position-Statement_Thal-SCD-High-Risk-Group-1.pdf)
15. <https://ukts.org/wp-content/uploads/2020/11/HBOCOVID-19vaccinationstatementDecember2020.pdf>

**Препоръки на Експертния съвет по медицинската специалност „Хематология“  
относно ваксиниране срещу COVID-19 при пациенти, подложени на трансплантация  
на хемопоетични стволови клетки (ХСКТ)\***

1. Пациентите след ХСКТ могат да бъдат ваксинирани срещу SARS-CoV-2.
2. Досега не е проучен ефектът на никоя от наличните COVID 19 ваксини при деца под 16 год. възраст и затова при тях не се препоръчва ваксиниране и след ХСКТ. Оправдано е ваксиниране на младежи във възрастта 16-18 год.
3. Пациентите след ХСКТ могат да получат всяка от регистрираните към момента в Европа mRNA ваксини (Comirnaty, Moderna). В случай, че единствената алтернатива е ваксината Oxford-Astra Zeneca, тя също може да бъде приложена.
4. На базата на резултатите от проучвания фаза III при здрави индивиди, се предполага, че пациентите след ХСКТ са сред групите с най-високо съотношение полза/риск от ваксинирането.
5. В условията на среда с контролирано разпространение на инфекцията, поставянето на ваксина може да бъде планирано с приоритет в редовната ваксинационна програма на пациентите, най-рано 6 месеца след трансплантацията. Ваксината трябва да се прилага самостоятелно. Не е пропоръчително да се прилагат грипни или пневмококови ваксини в рамките на 14 дни, както и всяка друга ваксина, в рамките на 28 дни, преди и след приложението на COVID-19 mPHK или векторна ваксини, освен ако индикацията за другата ваксина/и не е от изключителна важност.
6. Ако е налична висока степен на предаване на SARS-CoV-2 инфекция в обществото, ваксинация срещу COVID-19 може да бъде иницирана най-рано три месеца след ХСКТ. Тогава тя е приоритетна пред другите редовни ваксинации. След приложение на наличните одобрени mPHK ваксини (Comirnaty, Moderna) останалата ваксинационна програма би се отложила с около 6-8 седмици.
7. Други ваксини с добър имуногенен потенциал са демонстрирали ефективност и при пациенти със средно тежка степен на активна GVHD, без доказани рискове от

активация на имунния конфликт. По аналогия, такива пациенти не следва да бъдат изключени от COVID-19 ваксинация. Въпреки че, както при всяка ваксина, могат да се очакват странични ефекти, досега с неживи ваксини не са отчитани по-чести или по-тежки странични ефекти при трансплантираните пациенти, отколкото при останалото здраво население на същата възраст. Не са налични и данни, сочещи към имунна активация на подлежащо заболяване и затова е ниска и вероятността от екзацербация на наличната GVHD след COVID-19 ваксинация.

8. Пациентите, които са получили ваксина срещу COVID-19 преди трансплантацията, следва да бъдат реваксинирани след ХСКТ като COVID-19 наивни пациенти.
9. Критерии за отлагане на ваксинирането срещу COVID-19 при пациенти след ХСКТ:
  - Тежка, неконтролирана aGVHD, степени III – IV.
  - Пациенти, след лечение с анти-CD20 антитела, като rituximab, през последните 6 месеца.
  - Скоросна терапия с ATG или alemtuzumab.
  - Деца под 16 годишна възраст
10. Пациентите на поддържаща терапия с lenalidomide или тирози-киназен инхибитор след ХСКТ – прилага се индивидуална оценка при всеки случай.
11. Положителният тест за антитела (както към спайк, така и към нуклеокапсидния протеин) не е еквивалентен на клинична защита, затова следва да се спазват общите предпазни мерки.
12. Препоръчително е да бъдат ваксинирани членове на домакинството на пациенти след ХСКТ, особено в ранния пост-трансплантационен период или лекувани с интензивна имуносупресия. При такива пациенти е ниска вероятността да отговорят на COVID-19 ваксината и защитата им може да бъде осигурена чрез ваксиниране на близките им.
13. Препоръчително е да бъдат ваксинирани работещите в медицинските звена за ХСКТ.

14. Очаква се продължителността на протективния имунитет при имунокомпрометирани пациенти след поставяне на COVID-19 ваксина да бъде по-кратка, отколкото при здрави индивиди. Поради тази причина, най-вероятно ще са необходими бустерни дози, но засега остава неуточнено кога трябва да бъдат поставени.

**Препоръки, отнасящи се до донорите на стволови клетки:**

1. Донорството на стволови клетки не трябва да бъде отлагана, поради ваксиниране на донора, в случай на необходимост от спешна трансплантация.
2. Няма противопоказания за приложението на векторни ваксини като тези на Oxford-AstraZeneca и Johnson & Johnson.
3. Донорството на стволови клетки от донор, получил атенюирана ваксина, трябва да бъде отложена за 4 седмици след ваксиниране.



## **ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРИЛАГАНЕ НА ВАКСИНОПРОФИЛАКТИКА СРЕЩУ COVID-19 ПРИ ПАЦИЕНТИ С МАЛИГНЕНИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

**СЪГЛАСНО ЕНА (*Европейската Хематологична Асоциация*)**

1. Ваксинацията е предназначена за пациенти с повишен риск от инфекция, пациенти с повишен риск от тежко протичане на COVID-19 инфекция, пациенти с повишен риск от смъртност както и за най-близките лица с които контактуват тези пациенти. В това число влизат:
  - Пациенти с малигнени хематологични заболявания, особено остра и хронична левкемия, малигнени лимфопролиферативни заболявания (лимфом) и множествен миелом;
  - Здравните работници които са в пряк контакт с тези пациенти.
2. При вземане на индивидуалните решения за ваксинация срещу COVID-19 се прилагат принципите на споделено вземане на решение от страна на лекуващия хематолог и всеки отделен пациент.
3. При имunosупресирани пациенти защитата получена след ваксинацията срещу COVID-19, може да бъде по-ниска. При пациентите с В-клетъчна деплация или СКТ (стволовоклетъчна трансплантация) се препоръчва да се запази интервал от 3-6 месеца аналогично на препоръките за другите ваксинации.
4. При пациентите с анамнеза за анафилактични реакции е необходима внимателна преценка на очакваната полза спрямо рискът от възникване на тежка нежелана реакция.

Източник:

<https://ehaweb.org/covid-19/eha-statement-on-covid-19-vaccines/recommendations-for-covid-19-vaccination-in-patients-with-hematologic-cancer/>

References

1. Von Lilienfeld-Toal, M., et al., *Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. ONKOPEDIA Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Dezember 2020.*
2. Polack, F.P., et al., *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine.* N Engl J Med, 2020. 383(27): p. 2603-2615.
3. Baden, L.R., et al., *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine.* N Engl J Med, 2020.
4. Voysey, M., et al., *Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK.* Lancet, 2020.
5. Weide, B., et al., *Results of the first phase I/II clinical vaccination trial with direct injection of mRNA.* J Immunother, 2008. 31(2): p. 180-8.

## **ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРИЛАГАНЕ НА ВАКСИНОПРОФИЛАКТИКА СРЕЩУ COVID-19 ПРИ ПАЦИЕНТИ С МАЛИГНЕНИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

### **СЪГЛАСНО BSH (Британско Дружество по Хематология)**

Степента на имunosупресия при пациентите с лимфом зависи от вида на лимфома, както и спецификата на проведеното или предстоящо лечение. Тези данни имат значение за цялостната ваксинационна стратегия както и за вземането на терапевтични решения.

**Безопасност и ефикасност на COVID-19 ваксините при имunosупресирани пациенти.** Няма данни относно безопасността или ефикасността на наличните понастоящем ваксини срещу COVID-19 при имunosупресирани пациенти. Принципно няма причини да се смята, че репликационно–дефицитните ваксини са опасни при тези пациенти. По отношение на клиничната ефикасност е разумно да се предположи, че пациенти с В-клетъчна деплеция/дисфункция има вероятност да са с нарушен

хуморален отговор към ваксината, докато тези с деплеция/дисфункция на Т-клетките е вероятно да имат нарушен както клетъчен отговор, така и хуморален отговор, поради загуба на Т-хелперната функция, което компроментира ефекта от ваксинацията.

**Цялостна ваксинационна стратегия срещу COVID-19.** Въз основа на настоящите съображения за безопасност/полза и при липса на данни или насоки за обратното, на всички пациенти с лимфоми **се препоръчва да получат нереплицираща се ваксина** срещу COVID (освен при изрично противопоказание), като се приема факта, че ваксинацията може да не доведе до пълна защита, при вече налични дефекти в хуморалният и/или клетъчният имунитет. За тези пациенти, ваксинирането на най-близките им контактни лица е също толкова важно. Трябва да се подчертае, че нито една от тези мерки не премахва необходимостта от социално дистанциране.

**COVID-19 ваксини и антилимфомно лечение.** Очакваните ефекти на антилимфомната терапия върху клетъчният и хуморалният отговор към ваксината срещу COVID-19 трябва да бъдат обсъдени с пациента чрез балансиран подход като се вземат предвид и другите съображения по отношение на антилимфомното лечение, напр. желанието да се максимизира свободната от прогресия преживяемост и минимизира свързаната с лечението обща токсичност. Това е особено важно за лекарства като бендамустин и ритуксимаб, които водят до деплеция на Т и В клетките, но и могат да подобрят в дългосрочен план контрола върху болестта.

**Кога да се приложи COVID-19 ваксина?** Времето за ваксиниране срещу COVID-19 трябва да бъде определено, така че да се постигне оптимална защита при първа възможност без да се нарушава изходът от антилимфомното лечение. Когато е възможно ваксинацията трябва да се направи **най-малко 2 седмици преди прилагането на имunosупресивна терапия**. За пациентите, които вече са получили имunosупресивно лечение, предимствата и недостатъците от прекъсване на терапията или забавяне на ваксинацията, за да се позволи имунното възстановяване, изисква внимателно обсъждане като се има предвид, че кратките прекъсвания в лечението може да не са достатъчни за значимо подобряване на имунната функция. За пациентите в клинични изпитвания времето на ваксинацията трябва да бъде съобразено с изискванията на протокола и медицинския екип.

**Хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ)**

Пациентите с ХЛЛ от всички клинични стадии (включително пациенти на активно наблюдение – „watch & wait“) са с различна степен на имуносупресия. Публикуваните до момента проучвания свързани с ефекта от COVID-19 ваксинация не включват имуносупресирани пациенти или пациенти на имуносупресивна терапия, но не се изтъкват опасения за безопасността на предлаганите в момента ваксини. Ефикасността на ваксините при всички пациенти с ХЛЛ вероятно ще бъде значително компрометирана. На пациентите с ХЛЛ им се препоръчва да не аплицират живи ваксини, като атенюирани. *мРНК-базираните ваксини може да се прилагат безопасно.*

Източник:

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

## **Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Хематология“ относно ваксиниране срещу COVID-19 при пациенти с мултиплен миелом и болести на плазматичната редица**

На базата на натрупаните национални и световни данни, ваксиниране срещу COVID-19 следва да се предлага с предимство на:

- хора с повишен риск от инфекция с COVID-19
- хора с повишен риск от тежко протичане на COVID-19 инфекция
- хора с повишен риск от летален изход от COVID-19 инфекция

Посочените рискови групи включват пациентите със злокачествени хематологични заболявания: остри и хронични левкемии, ходжкинови и неходжкинови лимфоми, мултиплен миелом и болести на плазматичните клетки, както и здравните работници в пряк контакт с тях.

### **Принципи при ваксиниране срещу COVID-19 на пациенти с мултиплен миелом и болести на плазматичната редица**

Спазва се принципа на доброволно вземане на решение за ваксиниране срещу COVID-19, след разговор между пациента и неговия лекуващ лекар.

- С оглед на повишения риск от инфекция, тежко протичане и свързана с COVID-19 смъртност на пациентите с мултиплен миелом и болести на плазматичната редица, препоръчваме те да бъдат ваксинирани приоритетно.
- Ваксинацията може да се извърши преди започване на лечение, по време на лечение или след завършване на лечението на основното заболяване.
- При пациенти, понесли трансплантация на хемопоеични стволови клетки се препоръчва ваксинирането да бъде отложено с 3-6 мес. Няма конкретни данни за това, нито за вредно въздействие на ваксината в посттрансплантационния период. Препоръката е изведена по аналогия с грипната ваксина.
- Пациентът трябва да бъде информиран, че при имunosупресирани болни имунната защита, след ваксинация срещу COVID-19, може да бъде по-слаба.
- Тъй като имунният отговор, осигурен от ваксината срещу COVID-19, е основно медиран от Т-лимфоцитите, нито изчерпването на В-лимфоцитите, нито химиотерапията с високи дози вкл. трансплантация на хемопоеични стволови

клетки сами по себе си представляват абсолютно противопоказание за ваксинация срещу COVID-19.

- При пациенти с анамнеза за анафилактични реакции, рискът от тежка нежелана реакция трябва да се прецени внимателно спрямо очакваната полза.

## Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Клинична алергология“ относно ваксиниране срещу COVID-19

Алергичните заболявания по принцип не са противопоказание за извършване на имунизация със съществуващите и одобрени от Европейската агенция по лекарствата ваксини на Pfizer/Biontech, Moderna и AstraZeneca. Те се проведени и на хора, страдащи от различни клинични форми на алергична сензибилизация.

По време на клиничните проучвания и на трите одобрени за сега ваксини са наблюдавани няколко алергични реакции под формата на кожни обриви, лек задух и оток на устни, клепачи и дори на ларинкса. Те са били бързопреходни и не са застрашили по никакъв начин живота на имунизираните. На фона на над 40 000 имунизирани и наблюдавани хора, такъв минимален процент и леки по тежест реакции са нещо напълно нормално при всяка една имунизация с друга ваксина.

До сега няма окончателно обяснение за тези реакции, що се касае до използването на т.н. иРНК ваксини, тъй като няма как да се свържат с някоя от съставките на ваксините. Единственото обяснение се търси в съдържащия се в тях полиетиленгликол (ПЕГ), който се използва при включването на иРНК, носеща генетичния материал от S-протеина на вируса в липозомните частици.

От възможните ваксини срещу COVID-19, най-голяма вероятност за някакви алергични реакции има спрямо т.н. протеинни ваксини, които се състоят от целия или части от вируса, включени в някакъв адювант.

В кратката характеристика на всяка ваксина точно и ясно е посочено какви са противопоказанията за приложението ѝ. Тя трябва много добре да се познава от всички лекари, които имат отношение към имунизационната програма.

Единствено хора, които в момента са в изострено състояние на алергичното си заболяване или такива прекарвали в миналото тежки алергични реакции или анафилактичен шок към някои лекарства, храни, ужилване от инсекти трябва да бъдат обсъдени за освобождаване от имунизация.

Преди поставянето на ваксината всеки, който е имал в миналото някаква форма на алергична реакция - дихателна, кожна, гастроентестинална или друга, трябва да се консултира със своя лекар, за да се вземе информирано решение за целта.

В случай, че има колебание от страна на лекаря или пациента, ваксинацията може да се проведе под т.н. „анти-алергичен чадър“, т.е. 3-4 дни преди имунизацията,

в деня на имунизацията и 3-4 дни след нея да се приема по 1-2 таблетки антихистаминов препарат.

Болните, страдащи от бронхиална астма или ХОББ, които в момента са на инхалативна кортикостероидна терапия трябва да продължат по предписаната им схема своето лечение и могат да бъдат имунизирани.



## **Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Клинична имунология“ относно ваксиниране срещу COVID-19**

От имунологична гледна точка лицата с автоимунни, онкологични, имунодефицитни и други придружаващи заболявания **МОГАТ ДА СЕ ИМУНИЗИРАТ** при условие, че:

1. имат компетентна имунна система с възможност за инициране на очакваната имунна реакция срещу ваксиналния продукт;
2. са в ремисия на основното заболяване, без клинични и лабораторни данни за обостряне или рецидив на процеса.

Тези лица не биха могли да се ограничават от ваксиниране въобще, но включването им във ваксинационната програма може да стане, ако моментното им състояние бъде добре преценено от ОПЛ или лекар-специалист и отношението полза/риск превалира за ползата.

От имунологична гледна точка, ако лицата с автоимунни, онкологични, инфекциозни заболявания, както и тези с имунни дефицити, са с компрометирана имунна система, те не биха реагирали адекватно на ваксината с производство на необходимите антитела и имунни клетки поради наличния имунологичен дефект.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ** при прилагане на ваксините от имунологична гледна точка се явяват:

1. Наличие на текущо или скорошно проведено (до 30 дни) имunosупресивно лечение (химиотерапия, лъчетерапия или друг вид имunosупресивна терапия) при лица с автоимунни и онкологични заболявания, което потиска имунната реактивност и потенциално води до неадекватен постваксинален имуен отговор с невъзможност за образуване на специфични имунни молекули и клетки. Препоръчително е в такива случаи за оценка на имунната реактивност да се изследват маркери на хуморален и клетъчен имунитет в специализирана имунологична лаборатория. Ваксините при автоимунни заболявания трябва да се прилагат преди планираната имunosупресия, по специално при терапия с намаляване на В-клетките.

2. Наличие на текуща остра тежка инфекция, вкл. COVID-19, и тежко остро фебрилно състояние при всички описани групи, които могат да се усложнят вследствие на пренастройката на имунната система след ваксиниране.
3. При пациенти с вроден (първичен) или вторичен имунен дефицит (напр. с HIV/AIDS, напреднал диабет или друго прогресиращо аутоимунно заболяване дори и без имunosупресивна терапия), при които е доказано намаление на имунната реактивност. Считаме това за ограничение при прилагане на ваксините, за които в продуктовата им характеристика е уточнено, че „продължителността на осигурената от ваксината защита е неизвестна, тъй като тя се установява във все още продължаващи клинични изпитвания“
4. При пациенти с анамнестични данни за анафилактична реакция и известна алергия към някои от съставките на ваксината на Pfizer-BioNTech и AstraZeneca. Считаме тази рестрикция за относима и при прилагане на другите ваксини.

В заключение, предвид необходимостта от масова ваксинапрофилактика в условия на пандемия от COVID-19 като главна протиепидемична мярка за ограничаване и намаляване на разпространението на заболяването, всеки случай на аутоимунно, онкологично, имунодефицитно състояние, следва да се преценява индивидуално за всеки пациент от ОПЛ или специалист, съобразно горепосочените препоръки.

Използвана литература:

1. F.P. Polack. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. NEJM, 2020, 383:2603-2615, DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
2. L.R. Baden et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. NEJM, 2021, DOI: 10.1056/NEJMoa2035389
3. L.A. Jackson et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. NEJM N Engl J Med 2020; 383:1920-31, DOI: 10.1056/NEJMoa2022483
4. M. Voysey et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397: 99–111
5. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. Lancet. 2020, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4)

6. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers)- Pfizer BioNTech, 2020, <https://www.fda.gov/media/144413/download>
7. J. Sadoff et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. NEJM,2021, DOI: 10.1056/NEJMoa2034201
8. [https://www.mh.government.bg/media/filer\\_public/2021/01/09/listovka\\_i\\_kratka\\_khara\\_kteristika-moderna.pdf](https://www.mh.government.bg/media/filer_public/2021/01/09/listovka_i_kratka_khara_kteristika-moderna.pdf)
9. [https://www.bda.bg/images/stories/documents/Vaccines\\_Covid19/anx\\_150842\\_bg.pdf](https://www.bda.bg/images/stories/documents/Vaccines_Covid19/anx_150842_bg.pdf)
10. Furer V. et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2020;79:39–52

**Препоръки на Експертният съвет по клиничната специалност „Нефрология”  
относно ваксиниране срещу COVID-19 при бъбречно-трансплантирани пациенти**

1. Ваксинирането да се извършва един месец преди извършването на трансплантация;
2. При възникване на донорска ситуация не е необходимо да бъде отлагана трансплантацията от трупен донор с цел ваксинация;
3. При пациенти след извършена бъбречна трансплантация се препоръчва ваксинация поне 3 месеца след самата операция;
4. Всички бъбречно-трансплантирани пациенти подлежат на имунизация срещу COVID-19 със статут на високо-рискови пациенти;
5. Поради провежданата имunosупресивна терапия, счита се че ефективността на ваксината би била по-ниска при тези пациенти, заради което е препоръчително бъбречно-трансплантираните активно да спазват противоепидемичните мерки.
6. По възможност, хората, в най-близък контакт с трансплантиран пациент също следва да бъдат ваксинирани.

**Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Пневмология и фтизиатрия“ относно ваксиниране срещу COVID-19**

Пациентите с белодробни заболявания са показани за ваксинация срещу COVID-19 с наличните до момента ваксини без ограничения.

**Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност  
„Ревматология“ относно ваксиниране срещу COVID-19**

1. Пациентите с мускулно-скелетни и автоимунни възпалителни ревматични заболявания могат да бъдат ваксинирани с неживи ваксини, каквито са регистрираните до този момент ваксини срещу COVID-19.
2. Най-добре е ваксинацията да се извърши, когато заболяването е в ремисия или с ниска болестна активност. При животозастрашаващо заболяване ваксинацията срещу COVID-19 трябва да се осъществи възможно най-скоро.
3. Няма предпочитание към нито една от регистрираните до този момент ваксини срещу COVID-19. Следователно пациентите с автоимунни възпалителни ревматични заболявания трябва да получат ваксината, с която се разполага.
4. Препоръки за провеждане на имunosупресивното/имуномодулиращото лечение преди и след ваксинация срещу COVID-19:
  - а) Лекарствени продукти, на които не се променя дозовия режим и ваксинацията може да се извърши във всеки един момент от приемането им: хидроксихлорохин; IVIG; глюкокортикоиди, преднизолонов еквивалент <math><20\text{mg}</math> /дневно; сулфасалазин; лефлуномид; микофенолат мофетил; азатиоприн; циклофосфамид (орално); TNFi; анти IL-6R; анти IL-1; анти IL-17; анти IL-12/23; анти IL-23; белимумаб; циклоспорин (орално).
  - б) Лекарствени продукти, на които се променя дозовия режим и ваксинацията се извършва в точно определен момент от приложението им:
    - метотрексат: пропуска се 1 седмица след всяка доза ваксина;
    - JAK инхибитори (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб): пропуска се 1 седмица след всяка доза ваксина;
    - abatacept, инжекционна форма: пропуска се една седмица преди и една седмица след първата доза ваксина;
    - abatacept, IV форма: ваксината се прилага 4 седмици след последната инфузия, след това се пропуска една седмица и се прилага следващата инфузия абатацепт;
    - ритуксимаб: COVID-19 ваксината се прилага приблизително 4 седмици преди следващата инфузия, следващата инфузия ритуксимаб се отлага с 2-4 седмици след втората доза ваксина - ако е възможно;

– инфузия с циклофосфамид: прилага се една седмица след всяка доза ваксина COVID-19.

5. След ваксинацията срещу COVID-19 пациентите с ревматични заболявания трябва да продължат да спазват всички насоки относно физическото дистанциране и други превантивни мерки.

## **Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност „Трансфузионна хематология“ относно ваксиниране срещу COVID-19**

Масовото ваксиниране на населението е единствения научно доказан метод за справяне с пандемията от COVID-19.

Информацията за датата на ваксиниране и вида на приложената ваксина има пряко отношение към подбора на дарителите на кръв и кръвни съставки и сроковете за отлагане от даряване.

При липса на такава възможност се прилага максималния срок за отлагане след ваксиниране – 28 дни.



**Препоръки на Експертният съвет по медицинската специалност  
„Трансплантология“ относно ваксиниране срещу COVID-19 при  
трансплантирани пациенти**

1. Ваксиниране срещу COVID-19 да се осъществява по възможност един месец преди извършването на трансплантация;
2. При възникване на донорска ситуация не е необходимо да бъде отлагана трансплантацията от трупен донор с цел ваксинация;
3. При пациенти след извършена трансплантация се препоръчва ваксинация поне 1 месец след трансплантацията, а при бъбречно трансплантираните 3 месеца след самата операция;
4. Всички вече трансплантирани пациенти подлежат на имунизация срещу COVID-19 със статут на високо-рискови пациенти;
5. Тъй като се счита, че ефективността на ваксината би била по-ниска (поради провежданата имunosупресивна терапия) при тези пациенти, силно се препоръчва да продължи активно спазването на противоепидемичните мерки, както и по възможност да бъдат ваксинирани хората, делеящи едно домакинство с трансплантирания пациент.