

## Obsah

Anafylaxe a její léčba (připomenutí v souvislosti s očkováním vakcínami proti onemocnění COVID-19) ..... 1

# ANAFYLAXE A JEJÍ LÉČBA (připomenutí v souvislosti s očkováním vakcínami proti onemocnění COVID-19)

Článek navazuje na článek *Diagnostika a léčba anafylaxe zveřejněný v FI č. 9/2018.*

## Úvod

Výskyt anafylaktické reakce po běžném očkování je velmi vzácnou (méně než 1 případ na milion dávek), avšak život ohrožující komplikací<sup>1/</sup>. V souvislosti se začínající masivní vakcinací proti onemocnění COVID-19 je nutno na riziko anafylaxe upozornit a podat jasná doporučení pro diagnostiku a léčbu této závažné alergické reakce. Vakcíny proti onemocnění COVID-19 jsou nové a není tedy jisté, zda je riziko anafylaxe po jejich podání vyšší nebo srovnatelné s ostatními konvenčními vakcínami. Na základě současných dat z USA stanovilo Centers for Disease Control and Prevention frekvenci anafylaxe u vakcíny Comirnaty na 11,1 případů na milion podaných dávek, u vakcíny Moderna na 2,5 případů na milion podaných dávek.

Výrobci očkovacích látek uvádějí, že se vakcína nesmí podávat v případě známé přecitlivělosti na léčivou látku nebo kteroukoliv z dalších složek vakcíny. Potenciálními alergeny u vakcín Comirnaty (Pfizer-BioNTech; mRNA – modifikovaný nukleosid) a COVID-19 Vaccine Moderna (mRNA-1273) je polyethylenglykol (PEG 2000), vakcína COVID-19 Vaccine AstraZeneca (ChAdOx1-S recombinantní) PEG neobsahuje, avšak její součástí je polysorbát 80 s možnou zkříženou reaktivitou na PEG. Z tohoto důvodu je třeba být i v případě této očkovací látky ostražití u osob se suspektní hypersenzitivitou na PEG<sup>2/</sup>.

Anafylaktická reakce je těžká, život ohrožující generalizovaná/systémová alergická reakce s rychlým nástupem klinických projevů; její nejtěžší formou je anafylaktický šok<sup>3/</sup>. Podle mechanismu vzniku lze anafylaxi dělit na imunologickou (zprostředkovanou protilátkami IgE)

a neimunologickou- anafylaktoidní (zprostředkovanou jiným typem protilátek, imunokomplexy či anafylotoxiny)<sup>4/</sup>, avšak pro rozpoznání této život ohrožující reakce a její promptní nefarmakologickou i farmakologickou terapii nemá toto dělení praktický význam.

## Diagnostika

Z pohledu očkování je nezbytné odlišit vazovagální synkopu (mdlobu) od alergické/anafylaktické reakce. Vazovagální synkopa může nastat před vakcinací, během ní, či bezprostředně po aplikaci vakcíny. Pacient je bledý, má vlhkou, bledou kůži, může mít přechodně hypotenzi s bradykardií. Po uložení na znak se zvednutými dolními končetinami by měly tyto symptomy rychle odeznít. Jestliže po uložení pacienta na znak se zvednutými dolními končetinami nedejde rychle k zotavení, je třeba pomýšlet na anafylaxi.

### Klinická kritéria diagnostiky anafylaxe - upraveno dle<sup>5/</sup>

Anafylaxe je velmi pravděpodobná, pokud je přítomno některé z následujících 3 kritérií:

1. Akutní vznik symptomů (v průběhu minut až hodin) projevujících se na kůži a/nebo na sliznicích (např. generalizovaná kopřivka, svědění nebo zarudnutí kůže, otok rtů, jazyka a uvuly)

a alespoň jeden z následujících příznaků

- a) projevy respirační (např. dušnost, bronchospasmus, stridor, snížení vrcholové výdechové rychlosti -PEF, hypoxémie)
- b) snížený krevní tlak nebo s tím spojené symptomy (např. kolaps, synkopa, inkontinence)

2. Dva nebo více příznaků, které se objevily rychle (v průběhu minut až několika hodin) po kontaktu s něčím na co je pacient pravděpodobně alergický

## ANAFYLAXE A JEJÍ LÉČBA

- a) postižení kůže a sliznic (např. generalizovaná kopřivka, svědění nebo zarudnutí kůže, otok rtů, jazyka a uvuly)
  - b) projevy respirační (např. dušnost, bronchospasmus, stridor, snížení vrcholové výdechové rychlosti -PEF, hypoxémie)
  - c) pokles krevního tlaku nebo s tím spojené symptomy (např. kolaps, synkopa, inkontinence)
  - d) perzistující gastrointestinální projevy (např. křeče a/nebo bolest v břiše, zvracení)
3. Pokles krevního tlaku (v průběhu minut až několika hodin) po kontaktu pacienta s jeho známým alergenem
- a) u kojenců a dětí pokles systolického tlaku o více jak 30 % normy (nízký systolický tlak u kojenců do 1 roku: <70 mm Hg; u dětí 1-10 let nižší než 70 + 2 x věk, u dětí 11-17 let pod 90 mm Hg)
  - b) u dospělých systolický tlak pod 90 mm Hg nebo jeho pokles o nejméně 30 % obvyklé hodnoty

Shrnutí závažných symptomů anafylaxe podává tabulka 1:

Tab. 1. Závažné symptomy anafylaxe - převzato a upraveno dle<sup>6/</sup>

Průchodnost dýchacích cest	Dýchání	Oběh
Otok jazyka a dýchacích cest	Zkrácený dech, tachypnoe	Známky cirkulačního šoku: bledost, vlhká kůže, chladná akra
Chrapot	Bronchospasmus, kašel	Tachykardie, arytmie
Stridor	Únava z dechového úsilí	Hypotenze, mráкотný stav
	Zmatenost z hypoxie	Porucha vědomí
	Cyanóza (pozdní známka)	Zástava oběhu
	Zástava dýchání	

Slizniční a kožní změny samy o sobě, stejně jako izolované kožní změny, nejsou známkami anafylaxe, naopak u anafylaktické reakce mohou chybět nebo být málo vyjádřeny (např. pacient má „pouze“ bronchospasmus a hypotenzi).

### Léčba

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) společně s Českou společností alergologie a klinické imunologie (ČSAKI) vytvořila v roce 2013 doporučený postup pro léčbu anafylaktické reakce v průběhu anesteziologické péče<sup>7/</sup>. Z tohoto dokumentu a z recentních návrhů Evropské akademie alergie a klinické imunologie (EAACI)<sup>8/</sup> vychází i doporučení v tomto článku s určitou mírou nezbytné simplifikace.

#### Přivolání pomoci

Adekvátní pomoc pacientovi s rozvíjející se anafylaxí nemůže zajistit jediný zachránce, a to ani v iniciálních fázích. Je nutno ihned přivolat další zachránce a rozdělit jim úlohy. Při vzniku anafylaxe v nemocničním zařízení je nutno neprodleně přivolat/aktivovat resuscitační tým. Pokud dojde

ke vzniku anafylaxe mimo nemocniční prostředí (např. očkovací centra zřízená ve výstavních halách, na stadionech), je nutno ihned volat Zdravotnickou záchrannou službu, jejíž posádky jsou vybaveny jak materiálově, tak znalostně pro rozšířenou neodkladnou resuscitaci (např. zajištění průchodnosti dýchacích cest intubací, monitorace srdečního rytmu, defibrilace atd.) – tel. 155, ev. 112.

#### Poloha nemocného

Pacient s podezřením na rozvoj anafylaktické reakce musí být ihned umístěn do polohy vleže, případně se zvednutými končetinami. Není přípustné ponechat nemocného stát nebo chodit. Těhotné ženy je třeba polohovat na levý bok (prevence aortokavální komprese). Pacienti při vědomí s dechovými obtížemi (např. astmatici) mohou preferovat polohu v polosedě.

#### Farmakoterapie

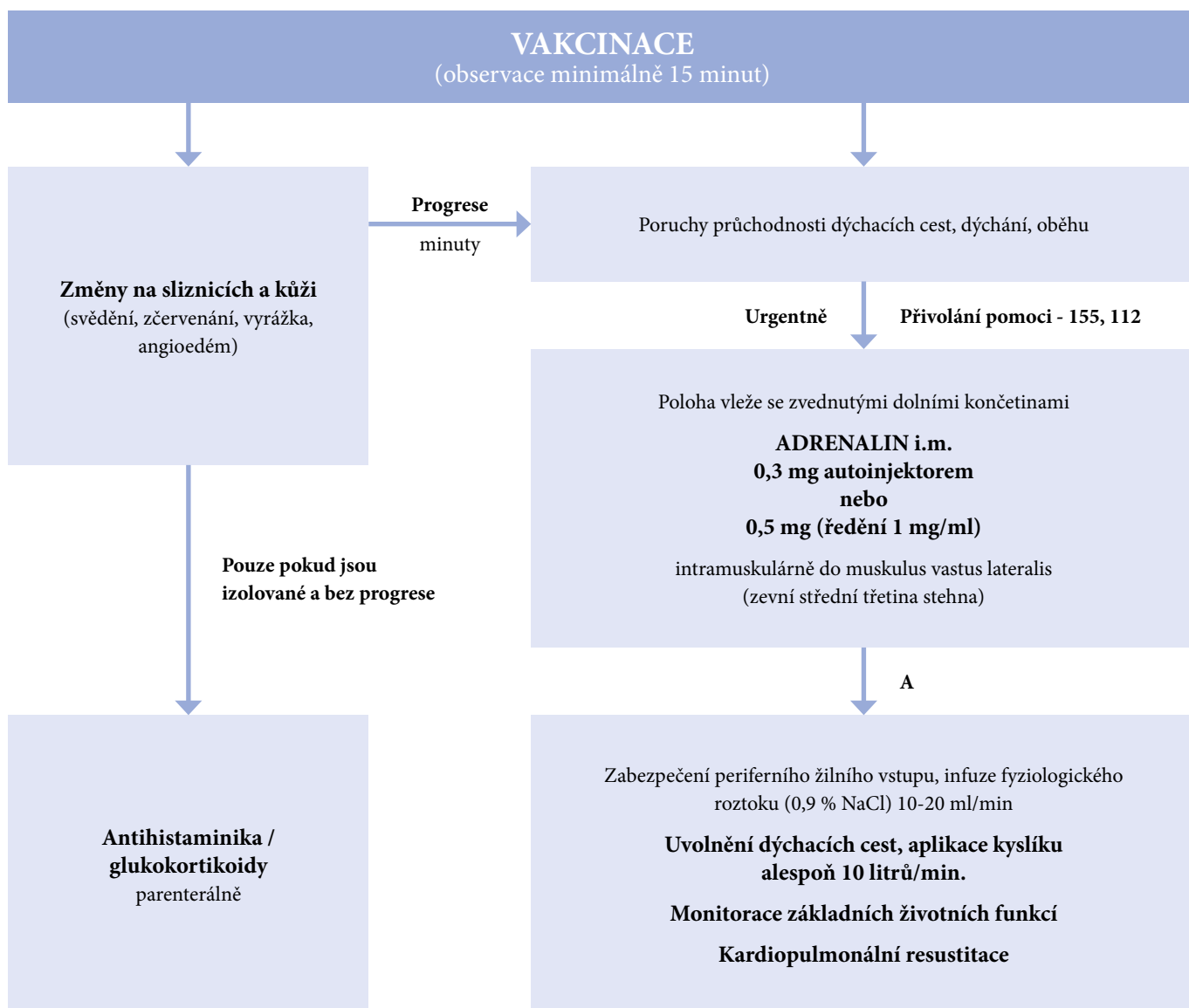
##### Adrenalin intramuskulárně

Iniciální terapeutický algoritmus je znázorněn na obrázku 1. Zásadním lékem pro léčbu anafylaxe je adrenalin (epinefrin). Adrenalin svými alfa-mimetickými vlastnostmi snižuje peri-

ferní vazodilataci a redukuje otok tkání. Beta-mimetickými účinky dilataje dýchací cesty a zvyšuje myokardiální kontraktilitu. Mastocyty (žírné buňky) mají na svém povrchu beta-2 adrenergní receptory, které inhibují jejich aktivaci a tedy tlumí alergické reakce zprostředkované protilátkami třídy IgE<sup>9/</sup>.

Preferovanou cestou podání adrenalinu při anafylaxi je intramuskulární aplikace, a to i v případě, že pacient má zajištěn vstup do žíly. Intravenózní podání adrenalinu mimo situaci kardiopulmonální resuscitace může způsobit život ohrožující hypertenzi, tachykardii, arytmie a ischemii myokardu, naopak intramuskulární podání je většinou spojeno s minimálními riziky a bývá dobře tolerováno. Místem aplikace je musculus vastus lateralis (quadriceps femoris), tedy zevní střední třetina stehna. Intramuskulární dávka pro dospělého je 0,5 mg (v běžném ředění 1 : 1000, kdy 1 ml obsahuje 1 mg, tedy 0,5 ml). Tuto dávku lze opakovat v 5-10 minutových intervalech.

Adrenalin je možno nitrosvalově podat i autoinjektorem (injekční roztok v předplněném injekčním peru), pokud je

Obr. 1. Diagnostika a základní postup při těžké alergické reakci po vakcinaci proti onemocnění COVID-19 ve vakcinačním centru - upraveno dle<sup>8/</sup>

okamžitě dostupný, zvláště v situaci, kdy je iniciální první pomoc prováděna laickým nebo nelékařským personálem. Autoinjektory pro dospělé (Epipen, Emerade – tento přípravek nemá dle údajů SÚKL v současnosti žádnou spotřebu) většinou obsahují 0,3 mg adrenalinu. U pacientů léčených beta-blokátory může mít adrenalin sníženou/pozměněnou efektivitu. Těmto nemocným je třeba dávku opakovat a pro správnou funkci adrenalinu a pro své inotropní a chronotropní účinky by měl být nitrožilně podán glukagon (1-5 mg jako pomalý bolus, dále infuzí 5-15 µg/min.)<sup>3,10,11/</sup>. V České republice se však jedná o léčbu off-label<sup>4/</sup>.

#### **Zajištění žilního vstupu, infuzní léčba**

Po úvodní aplikaci adrenalinu je třeba zajistit venózní vstup kanylací periferní žíly, při dalším rozvoji anafylaxe do stádia šoku může být již tato kanylace velmi nesnadná. Po zajištění periferního žilního vstupu je potřebné zahájit infuzi krystaloidního roztoku (nejlépe fyziologického

roztoku – 0,9% NaCl) rychlostí 10-20 ml/min., při hypotenzii (způsobené únikem intravaskulárního objemu tekutin do tkání) zvýšit tuto rychlost až na 2000-3000 ml podaných během 10-20 minut s opatrností u pacientů kardiaků. Při projevech bronchospasmu (těžká dyspnoe, poslechové písčoty, chrčení) je nutno podat inhalačně salbutamol (Ventolin Inhaler N) – 4-8 dávek (tj. 400-800 µg). Salbutamol je krátkodobě působící agonista beta-2 adrenergických receptorů, při dostupnosti pomůcky ho lze podat i inhalačním nástavcem / spacerem / expandérem (např. Volumatic, Aerochamber), vždy s vědomím nebezpečí rozšíření možné infekce COVID-19 a za užití ochranných/bariérových pomůcek.

#### **Oxygenoterapie**

Pokud po uvolnění dýchacích cest přetrvávají dechové obtíže, je nezbytné aplikovat kyslík (obličejovou maskou, ev. kyslíkovými brýlemi) s příkonem nejméně 10 l/min<sup>8/</sup>.

### Ostatní farmakoterapie

Ostatní farmakoterapie alergické reakce zahrnuje intravenózně podané glukokortikoidy (např. hydrokortison 200 mg) a antihistaminika (bisulepin – Dithiaden 0,5 mg/ml inj.sol. – 1-2 ml = 0,5-1,0 mg; pokud se podává v infuzi, ředit roztokem 5% glukózy), pokud je alergická reakce izolovaná pouze na kůži a sliznice (lokalizovaný edém v život neohrožující oblasti, pruritus, kopřivka) a dále nedochází k progresi stavu. V situaci, kdy ještě není zajištěn žilní vstup, je možno tyto léky aplikovat nitrosvalově.

### Kardiopulmonální resuscitace

Při zástavě dechu nebo oběhu je nutno zahájit kardiopulmonální resuscitaci podle platných doporučení, s přihlédnutím k pandemii onemocnění COVID-19<sup>12/</sup> (použití náležitě ochrany respektující možnost rizika nákazy).

### Závěr

Ačkoliv je výskyt anafylaktické reakce po běžném očkování vzácnou komplikací, při masovém očkovacím programu proti onemocnění COVID-19 (v situaci, kdy ještě není u různých nových vakcín proti tomuto onemocnění dostatek dat) je třeba být na tuto život ohrožující komplikaci připraveni jak medikamentózní a materiálovou výbavou očkovacích center, tak poučeností lékařského i nelékařského personálu primárně různých odborností podílejících se na očkování. Další nové informace (leden 2021) lze nalézt ve společném stanovisku České vakcinologické společnosti (ČVS), České společnosti alergologie a klinické imunologie (ČSAKI), Společnosti pro infekční lékařství (SIL) a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii (SEM) ČLS JEP<sup>13/</sup>. Nežádoucí účinky po očkování (podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek) podléhají hlášení Oddělení farmakovigilance Státního ústavu pro kontrolu léčiv, přes formulář na webovém portálu SÚKL.

### Literatura

1. Resuscitation Council UK: Additional information for the treatment of anaphylaxis following vaccination. <https://www.resus.org.uk/about-us/news-and-events/rcuk-publishes-anaphylaxis-guidance-vaccination-settings>.
2. Glover RE, Urquhart R, Lukawska J, Blumenthal KG. Vaccinating against covid-19 in people who report allergies. *BMJ* 2021;372:n120. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n120>.
3. Petrů V. Chyby a omyly v diagnostice a léčbě anafylaxe. *Postgrad Med* 2017, 19(3):285-290.
4. Diagnostika a léčba anafylaxe. *Farmakoterapeutické informace* 2018, (9):1-4.
5. Muraro A, Roberts, G, Worm M et al. Anaphylaxis: guidelines from European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69(8): 1026–1045. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1111/all.12437>.
6. MANAGEMENT OF ANAPHYLAXIS IN THE VACCINATION SETTING. Resuscitation Council UK (RCUK) Anaphylaxis guideline (2021) and Public Health England (PHE) advice in the Green Book. <https://www.resus.org.uk/>.
7. Adamus M, Cvachovec K, Černý V et al. Doporučený postup pro léčbu anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce v průběhu anesteziologické péče. *Anest Intenziv Med* 2013, 24(4),288-291.
8. Sokolowska M, Eiwegger T, Ollert M et al. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. *Allergy* 2021, On line ahead of print. <https://doi.org/10.1111/all.14739>.
9. Peachell P. Regulation of mast cells by beta-agonists. *Clin Rev Allerg Immunol* 2006, 31(2-3), 131-142.
10. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22(4):272-273.
11. Campbell RL, Kelso JM. Anaphylaxis: Emergency treatment. *Up To Date* 2021 <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment/print>.
12. Česká resuscitační rada. Doporučený postup pro KPR při COVID-19. <https://www.resuscitace.cz/aktuality/detail/doporueny-postup-pro-kpr-pri-covid-19>.
13. Společné stanovisko České vakcinologické společnosti (ČVS), České společnosti alergologie a klinické imunologie (ČSAKI), Společnosti pro infekční lékařství (SIL) a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii (SEM) ČLS JEP ze dne 21. 1. 2021. Doporučení pro očkování proti covid-19 mRNA vakcínami [https://www.csaki.cz/dokumenty/Covid\\_vakcinace.pdf](https://www.csaki.cz/dokumenty/Covid_vakcinace.pdf).

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušíková, CSc.

**Odborní redaktoři:** MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; prof. MUDr. F. Málek, PhD. Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

**Poradní sbor:** doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

**Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).**

