

Nijmegen , 2021. február 5

Az Európai Referencia Hálózatok (ERN) álláspontjainak összefoglalója a COVID-19 védőoltásokkal kapcsolatos elsőbbségi elvekről és ellenjavallatokról

2021 a SARS-CoV-2 elleni védőoltási programok éve lesz. Az Európai Referencia Hálózatok (ERN) számos tagországában jelenleg is zajlik azon speciális betegcsoportok kijelölése, akiknek javasolt, hogy az oltási sorrendben előnyben részesüljenek, ideértve azokat a betegeket, akik ritka betegséggel élnek. Másfelől van néhány olyan ritka betegség, amelyben a védőoltások ellenjavalltak.

Mivel az Európai Referencia Hálózatok tagjai a ritka betegségek szakértőiből áll össze, megkértünk minden Hálózatot, hogy tegyék közzé állásfoglalásukat a ritka betegséggel élők védőoltásával kapcsolatos elsőbbségi elvekről és a lehetséges ellenjavallatokról. Az eredményeket jelen dokumentum foglalja össze, a tartalmát az ERN-koordinátor csoport 2021. január 27-i megbeszélésén megvitatták.

Mindenekelőtt, az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) új gyógyszerekre vonatkozó általános irányelveinek betartását tanácsoljuk.

Sajnos az alábbi ajánlások nem teljesek, csak felnőtt populációra vonatkoznak és a ritka betegségekben adott COVID-19 védőoltásokkal kapcsolatos kellő számú evidencia hiányában csak a szakértők véleményén alapul. Amennyiben egyes esetekben már van kellő számú tapasztalat, azt az állásfoglalás külön jelzi. Kiemelten fontos a ritka betegségekkel élők oltásával kapcsolatos információk gyűjtése, a későbbiekben akár klinikai vizsgálatok megszervezésével is.

Ez a szakértői véleményeken alapuló, csak felnőttek betegeire érvényes dokumentum nem lehet több, mint egy folyamat kezdő lépése, amelynek egyértelmű célkitűzése, hogy az elkövetkező években végül az irányelvekről egy teljes áttekintést adó ajánlás alakul ki. Emiatt a dokumentum rendszeres frissítése szükséges lesz. A legfrissebb állásfoglalások a egyes ERN honalpokon külön is megtalálhatóak lesznek.

Ritka betegséggel élő betegek, akik előnyben részesítendőek a COVID-19 ellenes vakcinációban:

Légúti betegségek:

- Ritka légzőszervi megbetegedéssel együttélő betegek: alfa-1 antitripszin-hiány, pulmonaris hypertonia, intersticiális tüdőbetegségek – különösen azok a páciensek, akikben a betegség súlyos lefolyású és a tüdő csökkent működését okozzák
- Alsó légúti obstrukciós betegséggel élő betegek, akik légzéstámogatásra szorulnak (CPAP, BiPAP, tracheostoma, stb): Apert, Crouzon és Pfeiffer szindrómával élők, facialis dysostosisban szenvedő betegek (pl. Treacher Collins, Nager és Miller szindróma), Pierre Robin szekvencia (szindróma) illetve gége és légcső hasadékkal és szűkülettel élők.
- Ritka neuromuszkuláris betegséggel élő betegek, akiknél a gyenge légzőizmok és/vagy a mellkasfal vagy a felső légutak deformitása miatt fokozottabb a légzési elégtelenség veszélye.

Azok a betegek akik ritka, mellkasfali abnormalitást és ezért légzési elégtelenséget okozó csontrendszeri betegséggel élnek.

Szív-érrendszeri betegségek:

- Primer arrhythmia szindrómával élő betegek, akiknél a betegség tünetekkel járó arrythmiát okozott, ideértve a Brugada-szindrómával élő betegeket.
- Cardiomyopathiával (vagy veleszületett szívebetegséggel) élő betegek akiknél kockázati tényezők azonosíthatók (csökkent bal kamra funkció, szívelégtelenség, NYHA III/IV vagy pulmonaris hypertonia)
- A szív SCN5A nátrium csatorna patogén génvariánsát hordozó betegek
- Kollagén betegséggel élők, akiknél a betegség szív-érrendszeri szövődményeket okozhat

Immunhiánnyal társuló és tumoros betegségek:

- Ritka malignus tumorban szenvedő betegek, a diagnózistól számított 2 éven belül
- Haematológiai malignus betegséggel élő betegek – elsőként azok a betegek akik allogén haematológiai őssejt transzplantációban részesültek. Azok a haematológiai betegek, akiknél társbetegség is jelen van, illetve az idősebb korcsoportokhoz tartoznak (> 65 éves)
- Immunszuppresszív kezelésben részesülő és krónikus vesebetegséggel élő betegek
- Szervtranszplantációban részesült, vagy arra váró páciensek, illetve krónikus allograft elégtelenségben szenvedő betegek
- Kalcium-, és foszfát betegséggel élők, akiknél a betegség hypocalcaemiával és/vagy krónikus vesebetegséggel és/vagy immun deficienciával társul
- Autoimmun poliendokrinopathia 1-es típusával (APECED/APS1) élő betegek
- Hólyagképződéssel járó autoimmun betegséggel élők, akik nagy dózisú kortikoszteroid és immunszuppresszív kezelésben részesülnek, amelyek nagy mértékben növelik a COVID-19 fertőzés kockázatát és súlyosságát.
- Krónikus haemolytikus anaemiával és lépeltávolítással élő betegek

Endokrinológiai betegségek:

- Primer aldoszteronizmus
- Cushing-szindrómával élő betegek: olyan társbetegségek (hypertonia, cukorbetegség) esetén, amikről bizonyított, hogy a COVID-19 fertőzés súlyabb lefolyását eredményezik
- Mellékvesekéreg elégtelenséggel élő betegek (Addison-kór, CAH): általánosságban nem tartjuk a mellékvesekéreg elégtelenséggel élő betegeket nagyobb kockázatúnak a COVID-19 fertőzés kialakulására vagy annak súlyosabb lefolyására. Ugyanakkor ezek a betegek bármilyen fertőzésben nagyobb halálozási kockázatnak vannak kitéve a fertőzésekben megnövekedett kockázatú hypadreniás krízis miatt, ezért egyetértünk azzal, hogy ezek a betegek az oltási sorrendben előnyt élvezzenek.

- A ritka pajzsmirigy betegséggel élőket általában nem szükséges oltási előnyben részesíteni. Ezalól kivételt jelentenek azok a betegek, akiknél a betegség súlyos legyengülést okoz: MCT8-deficiencia, a pajzsmirigyhormon-alfa rezisztencia súlyos formái.

Egyéb ritka betegségek:

- Ritka szembetegségben szenvedő betegek, mivel esetükben magasabb a COVID-19 vírussal történő szennyeződés rizikója, mivel a vírus terjedését akadályozó eszközöket nem tudják alkalmazni
- Előrehaladott májcirrhosisban szenvedő betegek.
- Amino- és szerves sav anyagcsere zavarokban szenvedők.
- Piruvát metabolizmus zavarral, Krebs-ciklus defektussal, mitokondriális oxidatív foszforiláció zavarával, thiamin transzport és metabolizmus zavarával élő betegek.
- Szénhidrát, zsírsav oxidáció és ketontest metabolizmus zavaraival élő betegek.
- Lizoszomális tárolási betegségben szenvedők.
- Olyan hemoglobinopathiában szenvedő betegek, mint a sarlósejtes anaemia, thalassemia major/ intermedia társbetegségekkel.
- Epidermolysis bullosa és bőrtöredezettséggel járó betegségek szisztémás formáiban szenvedő betegek.
- Autoimmun hólyagos bőrbetegségekben szenvedők (pemphigus, pemphigoid) (Joly P et al. [J Am Acad Dermatol](#) (publikálás alatt)).
- Incontinentia pigmentiben szenvedő nők esetén fokozott a súlyos COVID-19 fertőzés rizikója, mivel a betegek 25%-ánál magas az I-es típusú interferonok elleni autoantitestek koncentrációja, ami súlyosabb formájú (életveszélyes) COVID-19 betegséghez vezet. ([Bastard et al. Science. 2020 Oct 23;370\(6515\):eabd4585](#)).
- Nehezen kezelhető epilepsziában szenvedő betegeknél, etiológiától függetlenül magasabb a COVID-dal kapcsolatos rizikó az átlag populációhoz képest. Ez a vélemény kis számú, COVID-19 infekció és epilepszia összefüggéseiről szóló esettanulmányon alapul, ami szerint epilepsziás emberek gyakrabban betegednek meg COVID-19-től és rosszabb a kimenetel ([Cabezudo-García et al. Neurology. 2020 Sep 8;95\(10\):e1417-e1425](#)), valamint epilepsziás betegek gyakrabban szenvednek tüdőgyulladásban (standard halálozási arány 6.6; [Neligan et al. Brain. 2011 Feb;134\(Pt 2\):388-95](#)).

Ritka betegségben szenvedő betegekkel élő személyek:

- Intenzív kemoterápiában és/vagy őssejt transzplantációban részesülő gyermekek szülei, gondviselői.
- Congenitalis malformációval világra jött újszülöttek szülei, gondviselői.
- Autoimmun zavarban szenvedő, intenzív immunszuppresszív kezelésben részesülő gyermekek szülei, gondviselői.
- Veleszületett vagy szerzett immundeficienciával élő gyermekek családtagjai.
- Hosszú időn keresztül hospitalizált gyermekek szülei, gondviselői.

A COVID-19 vakcináció kontraindikációi:

Csaknem az összes Európai Referencia Hálózat jelezte, hogy egyetlen, a saját Hálózatukhoz tartozó ritka betegség sem jelent ellenjavallatot a COVID-19 oltással kapcsolatban. A kivételek a következők:

- Ritka neuromuszkuláris betegségben szenvedőknek, akiknél felmerül lehetőségként az AAV9 kezelés, kerülendő az AAV vírus mediálta vakcina.
- Általánosságban körültekintően kell eljárni a génterápiás vizsgálatokban résztvevők esetében.
- Klinikai vizsgálatokban részt vevő betegnél az adott vizsgálatról függően kontraindikáció állhat fenn.
- Felhívjuk a figyelmet, hogy a COVID-19 vakcinákat gyermekeknél nem vizsgálták, illetve nem ajánlott a vakcináció intenzív kemoterápián vagy allogén csontvelői őssejt transzplantáción áteső gyermekek esetében, mivel az immunválasz nem jön létre vagy inkomplett.

Kérjük, hogy vegyék figyelembe a szakértői véleményünket a COVID-19 vakcinációs program prioritásainak kialakításánál. Örömmel megvitátnánk ezt az összefoglalást az Egészségbiztonsági Bizottság egyik találkozója során. Annak ellenére, hogy tudjuk, ez a dokumentum nem teljes, reméljük, hogy segítségül szolgál.

Az összes ERN koordinátor nevében, tisztelettel,

Prof. Nicoline Hoogerbrugge, MD, PhD
ERN koordinátorok csoportjának elnöke, ERN GENTURIS koordinátor

Prof. Luca Sangiorgi
ERN BOND koordinátor

Prof. Irene Mathijssen
ERN CRANIO koordinátor

Prof. Alberto Pereira
Endo-ERN koordinátor

Prof. Alexis Arzimanoglou
ERN EpiCARE koordinátor

Prof. Franz Schaefer
ERKNet koordinátor

Prof. Holm Graessner
ERN-RND koordinátor

Prof. Rene Wijnen
ERNICA koordinátor

Prof. Thomas Wagner
ERN-LUNG koordinátor



Prof. Christine Bodemer
ERN-SKIN koordinátor

Prof. Jean-Yves Blay
ERN EURACAN koordinátor

Prof. Pierre Fenaux and prof Béatrice Gulbis
ERN-EuroBloodNet koordinátor

Prof. Teresinha Evangelista
EURO-NMD koordinátor

Prof. Hélične Dollfus
ERN-EYE koordinátor

Prof. Arthur Wilde
ERN GUARD-Heart koordinátor

Prof. Alain Verloes
ERN ITHACA koordinátor

Prof. Maurizio Scarpa
MetabERN koordinátor

Prof. Ruth Ladenstein
ERN PaedCan koordinátor

Prof. Ansgar Lohse
RARE-LIVER koordinátor

Prof. Marta Mosca
ERN ReCONNET koordinátor

Prof. Nico Wulffraat
ERN RITA koordinátor

Prof. Paloma Jara
ERN TRANSPLANT-CHILD koordinátor

Prof. Guillaume Jondeau
VASCERN koordinátor

Prof. Wout Feitz
eUROGEN koordinátor