

PRACA POGLĄDOWA/REVIEW PAPER

Anafilaksje po szczepionce Comirnaty[®] i promowanie epidemii alergii nie sprzyjają Narodowemu Programowi Szczepień – rekomendacje ekspertów ds. szczepień, ministra i konsultanta krajowego ds. alergologii nie przystają do rzeczywistości

Cases of anaphylaxis after the Comirnaty[®] vaccine and promotion of allergy epidemic are unfavourable for the National Vaccination Programme – recommendations of the epidemiology experts-team and of the national consultant in allergology are unrealistic

Michał Kurek

Zakład Alergologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Polska

STRESZCZENIE

W czasie badań szczepionek Pfizer-BioNTech i Moderna nie stwierdzono przypadków anafilaksji. W grudniu zeszłego roku rozpoczęto szczepienia w Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych. W Wielkiej Brytanii odnotowano dwa epizody po podaniu szczepionki firmy Pfizer. Dotyczyły kobiet z rozpoznaną wcześniej alergią na pokarmy i leki. Co najmniej kilka kolejnych zarejestrowano w Stanach Zjednoczonych. Zaczęto spekulować, że prewalencja anafilaksji wywoływanej przez szczepionkę firmy Pfizer może być 10-krotnie wyższa niż w przypadku innych znanych szczepionek. Anafilaksje zbiegające się w czasie z podawaniem szczepionki mRNA Moderna wydają się rzadsze. Agencja MHRA wykluczyła podawanie szczepionki Pfizer osobom z wywiadem wskazującym na anafilaksje wywołane przez pokarmy, leki lub inne szczepionki. Agencja CDC wykluczyła osoby z wywiadem wskazującym na przebytą ciężką reakcję niepożądaną, również natychmiastową alergiczną, na jeden ze składników szczepionki, w tym glikol polietylenowy (PEG). Uważamy, że te środki ostrożności są zbyt ogólnikowe, a zalecenia zbyt rygorystyczne. Powinny być zaadaptowane do potrzeb nadzoru poszczepiennego w globalnej, narodowej i indywidualnej perspektywie. Właściwymi punktami odniesienia są: terminologia alergologiczna dla użytku globalnego oraz definicje i zasady postępowania dotyczące niepożądanych reakcji na leki. W Polsce szczepienia rozpoczęto pod koniec grudnia zeszłego roku. Rekomendacje ekspertów ds. szczepień pojawiły się 26 grudnia. Okazały się kompilacją rekomendacji MHRA i CDC. Rekomendacje konsultanta krajowego ds. alergologii ukazały się 28 grudnia. Zalecenie wykluczenia osób z opisanym wyżej wywiadem zastąpiono sugestią zachowania szczególnej ostrożności w przypadku każdej przebytej anafilaksji. Alergolog ma wykrywać uczulenia na wszystkie składniki szczepionki Comirnaty[®]. W Polsce nie są one udostępniane dla potrzeb takiej diagnostyki. Zunifikowana terminologia alergologiczna i opisująca niepożądane reakcje na leki nie jest powszechnie respektowana przez akademików i alergologów. Realna prewalencja znaczącego klinicznie

zjawiska indywidualnej nadwrażliwości zarówno alergicznej, jak i niealergicznej jest nieznaną lub opacznie interpretowaną. To zaburza logiczne rozumowanie lekarzy i wywołuje niepokój pacjentów.

SŁOWA KLUCZOWE

szczepionki mRNA przeciw COVID-19, zdarzenia niepożądane, anafilaksja, nadzór globalny i indywidualny, reakcje niepożądane, zunifikowane nazewnictwo, zunifikowane zasady postępowania, błędne interpretacje, niepokój pacjentów.

ABSTRACT

No cases of anaphylaxis were registered in the clinical trials of the Pfizer-BioNTech and Moderna mRNA vaccines. In December mass vaccination programs have been implemented in the United Kingdom and in the United States. In the U.K. two anaphylactic episodes were registered after the first dose of the mRNA Pfizer vaccine which were two women with known food and drug allergies. At least a dozen episodes have been reported in the USA. It was also speculated that the incidence of anaphylaxis due to usage of the Pfizer vaccine, might be 10-times higher, as the incidence with all other vaccines. Anaphylactic episodes related to mRNA Moderna vaccine seems to be rarer. In response to the first two episodes, related to the Pfizer vaccine, the MHRA excluded any person with an history of anaphylaxis after food, drug, or vaccine. In the USA, the CDC excluded any person who has a history of a severe or immediate allergic reaction associated with any of the vaccine components, such as polyethylene glycol (PEG) and other glycols. We believe the reasoning behind that this is too vague and these precautions are too extreme. The only security measure that should be applied is post vaccinal surveillance on global, national and individual level. Appropriate reference points are accessible. These are as follow: revised nomenclature for allergy for global use, as well, definitions and management principles of adverse drug reactions. In Poland vaccination program started at the end of December. On December 26, recommendations of our Epidemiology Experts-team appeared. Unfortunately these are a just compilation of MHRA and CDC precautions. Recommendations of the National Consultant in Allergology appeared on December 28. Instead exclusion of every person with an history of anaphylaxis after food, drug, or vaccine, a special caution is recommended after every episode. It is required that an allergist detects sensitisations to all ingredients of the Comirnaty[®] vaccine. In fact this is unrealistic. In Poland these substances are not accessible for the routine diagnostic. Unfortunately the global unified terminology for allergy and adverse drug reactions is rarely respected by academicians, and by allergists. The real prevalence of clinically relevant phenomenon of individual hypersensitivity, allergic and nonallergic alike, remains unclear or misinterpreted. This disturbs the doctor's logical reasoning and increase the patient's fears.

KEY WORDS

mRNA COVID-19 vaccines, adverse events, anaphylaxis, global and individual surveillance, unified terminology, adverse reactions, unified management principles, misinterpretations, logical reasoning, patient's fears.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Prof. Michał Kurek, Zakład Alergologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Aleja Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Polska, e-mail: allergy@pum.edu.pl

Artykuł kieruję do alergologów i lekarzy praktyków, których te rekomendacje skazują na wykonywanie nie zawsze potrzebnej pracy. Moim celem nie jest recenzowanie dokonań Ekspertów, Konsultanta, Ministra i Zarządu PTA, lecz apel o szacunek dla logiki i faktów.

FAKTY. PRZYPADKI ANAFILAKSJI PO PODANIU SZCZEPIONEK PRZECIW COVID-19

Szczepionki Pfizer-BioNTech (BNT162b2) (Comirnaty®) i Moderna (mRNA-1273) zaczęto stosować w grudniu zeszłego roku. Pierwsza z nich znalazła się w centrum uwagi. Dwa epizody anafilaksji zdarzyły się 8 grudnia w Wielkiej Brytanii. Dotyczyły dwóch kobiet ze znaną alergiczną nadwrażliwością na pokarmy i leki. Następny epizod odnotowano 14 grudnia na Alasce u kobiety nieobciążonej podobnym wywiadem. Co najmniej kilka kolejnych miało miejsce w Stanach Zjednoczonych. Dla porównania, po podaniu szczepionki Moderna (mRNA-1273) stwierdzono tylko jeden epizod anafilaksji – u osoby z alergiczną nadwrażliwością na skorupiaki. Stąd spekulacje, że Comirnaty® wywołuje anafilaksję 10-krotnie częściej niż inne szczepionki (1/100 000 vs 1/1 000 000). Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych w Wielkiej Brytanii (MHRA) wykluczył stosowanie tej szczepionki u osób, które wcześniej przebyły anafilaksję kojarzoną z jakimkolwiek pokarmem, lekiem lub szczepionką [1]. W Polsce Comirnaty® zaczęto podawać pod koniec grudnia zeszłego roku. Do dzisiaj, czyli 17 stycznia 2021 r., nie ma informacji o przypadkach anafilaksji. Znaczną część społeczeństwa obawia się szczepień. Z codziennych obserwacji wynika, że wiele osób kojarzy ryzyko z udokumentowanym lub domniemanym

rozpoznanem „alergii”. Z badania ankietowego wynika, że 15% chce się szczepić niezwłocznie, a 23% zwleka z podjęciem decyzji. Pozostali nie chcą się szczepić (38%) lub nie mają w tej sprawie zdania [2]. Nie bez znaczenia jest fakt, że w Polsce od blisko 10 lat promowana jest epidemia alergii, która ma dotyczyć 40% naszej populacji [3].

FAKT. REKOMENDACJE ZESPOŁU RZĄDOWEGO DS. SZCZEPIEŃ

W Zespole ds. Szczepień (podstawowy skład rozszerzono o następujące grono ekspertów: dr Ryszard Kępa – Naczelna Rada Lekarska, dr Mariusz Janikowski – Naczelna Rada Lekarska, dr hab. Ernest Kuchar – przewodniczący Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, prof. dr hab. Jacek Wysocki – wiceprzewodniczący Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, dr Jacek Mrukowicz – Instytut Evidence Based Medicine, dr hab. Iwona Paradowska-Stankiewicz – konsultant krajowy ds. epidemiologii), któremu przewodniczy dr hab. Ewa Augustynowicz, znaleźli się też przedstawiciele Naczelnej Rady Lekarskiej i Instytutu Evidence Based Medicine [4]. Rekomendacje tego Zespołu są zgodne z Kodeksem Etyki Lekarskiej (KEL) (tab. 1, ryc. 1). Wyboru dokonuje pacjent. Szczepienie odracza lub wyklucza lekarz. Rekomendacje dotyczące naszej specjalności są zbieżne z decyzjami podjętymi wcześniej przez agencję MHRA (patrz wyżej).

TABELA 1. Rekomendacje Zespołu ds. Szczepień dotyczące ryzyka wystąpienia anafilaksji u osób szczepionych

Przeciwwskazania trwałe do podania szczepionki mRNA firm Pfizer i BioNTech	
1. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej, uogólnionej reakcji anafilaktycznej po podaniu jakiegokolwiek szczepionki, jakiegokolwiek leku lub pokarmu	
2. Reakcja uczuleniowa po podaniu poprzedniej dawki szczepionki lub na jakikolwiek jej składnik (np. glikol polietylenowy)	
<p>Zespół podkreśla, że reakcja anafilaktyczna to znany, choć bardzo rzadko występujący, niepożądany odczyn poszczepienny, którego wystąpienie należy brać pod uwagę przy podaniu jakiegokolwiek szczepionki lub leku.</p> <p>Wystąpienie reakcji anafilaktycznej po szczepieniu jest niezwykle rzadkie, szacowane na 1–1,3/1 000 000 podanych dawek (bez względu na rodzaj szczepionki).</p> <p>Zgodnie z obowiązującymi (...) zaleceniami dotyczącymi wszystkich szczepień personel realizujący szczepienia musi być przygotowany na natychmiastowe rozpoczęcie skutecznego leczenia nawet tak rzadkich reakcji.</p> <p>W toku szkoleń personelu medycznego, który będzie realizował szczepienia przeciwko COVID-19, należy uwypuklać ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej, biorąc pod uwagę realizację szczepień na masową skalę. Personel medyczny realizujący szczepienia, podobnie jak w analogicznym stosowaniu dotychczasowych szczepień, powinien być przygotowany do wystąpienia takiego zdarzenia i potrafić zastosować odpowiednie leczenie.</p>	<p>(...) po wprowadzeniu do obrotu szczepionki mRNA przeciw COVID-19 firm Pfizer i BioNTech wystąpiły reakcje anafilaktyczne u pacjentów z historią anafilaksji w przeszłości, Zespół rekomenduje uwzględnienie w przeciwwskazaniach do szczepień (...) informacji, że wystąpienie reakcji anafilaktycznej w przeszłości stanowi przeciwwskazanie do szczepienia przeciw COVID-19 preparatem mRNA firm Pfizer i BioNTech:</p> <ol style="list-style-type: none">1) każda osoba, u której w przeszłości wystąpiła reakcja anafilaktyczna po podaniu jakiegokolwiek szczepionki, leku lub pokarmu, nie powinna być zaszczepiona preparatem mRNA BNT162b2,2) podczas (...) szczepień przeciw COVID-19, analogicznie jak w realizacji dotychczasowych szczepień, do obowiązkowego wyposażenia podmiotu medycznego realizującego szczepienia należy protokół postępowania w przypadku wystąpienia anafilaksji i zestaw przeciwwstrząsowy,3) personel medyczny realizujący szczepienia powinien zostać przeszkolony w zakresie rozpoznania i skutecznego leczenia ciężkich reakcji alergicznych.

Lp.	Pytania dotyczące stanu zdrowia	Tak ^a	Nie	Nie wiem ^a
1.	Czy dziś czuje się Pani/Pan chora/chory, czy występuje pogorszenie (zaostrenie) choroby przewlekłej?			
2.	Czy w przeszłości lekarz rozpoznał u Pani/Pana ciężką, uogólnioną reakcję alergiczną (wstrząs anafilaktyczny) po podaniu jakiegoś leku lub pokarmu, albo po ukąszeniu owada?			
3.	Czy wystąpiła u Pani/Pana kiedykolwiek ciężka niepożądana reakcja po szczepieniu?			
4.	Czy lekarz rozpoznał kiedyś u Pani/Pana uczulenie na glikol polietylenowy (PEG) lub inne substancje ¹ ?			
5.	Czy choruje Pani/Pan na chorobę znacznie obniżającą odporność (nowotwór złośliwy, białaczkę, AIDS lub inne choroby układu immunologicznego)?			
6.	Czy otrzymuje Pani/Pan leki osłabiające odporność (immunosupresyjne), np. kortyzon, prednizon lub inny kortykosteroid (deksametazon, Encorton, hydrokortyzon, Medrol, Metypred itp.), leki przeciw nowotworom złośliwym (cytostatyczne), leki zażywane po przeszczepieniu narządu, radioterapię (napromienianie) lub leczenie z powodu zapalenia stawów, nieswoistego zapalenia jelita (np. choroby Crohna) lub łuszczycy?			
7.	Czy choruje Pani/Pan na hemofilię lub inne poważne zaburzenia krzepnięcia? Czy otrzymuje Pani/Pan leki przeciwkrzepliwne?			
8.	(tylko dla Pań) Czy jest Pani w ciąży?			
9.	(tylko dla Pań) Czy karmi Pani dziecko piersią?			
10.	Czy ma Pani/Pan wątpliwości do zadanych pytań? Czy którekolwiek z pytań było niejasne?			

RYCINA 1. Kwestionariusz wstępnego wywiadu przesiewowego sygnowany przez Kancelarię Prezesa Rady Ministrów i Ministerstwo Zdrowia. Pytania 2. i 4. nawiązują do rozpoznawania alergii i wykrywania uczuleń

FAKTY. WYBRANE INFORMACJE DOTYCZĄCE PROTOKOŁÓW BADAŃ SZCZEPIONEK I WNIOSKI

Twórcy szczepionki BNT162b2 – Pfizer i BioNTech – wykluczyli z badań osoby z przebytymi reakcjami niepożądanymi o ciężkim przebiegu, które przypisano wcześniej podanej szczepionce. Kryterium wykluczenia była też przebyta „ciężka reakcja alergiczna (jak anafilaksja) na jeden ze składników badanej szczepionki”. Z kolei twórca szczepionki mRNA 1273 – Moderna – wykluczył osoby z przebytymi epizodami: anafilaksji, pokrzywki i innymi istotnymi klinicznie i wymagającymi interwencji medycznej „reakcjami niepożądanymi”, po przyjęciu jakiegokolwiek szczepionki. Dokonując tłumaczenia zaznaczyliśmy (cudzysłów) nazwy, których użycie utrudnia opisanie faktycznego stanu rzeczy. Punktami odniesienia dla przestrzegania reguł znaczeniowych fachowego języka (nazwy i definicje) są dla nas rekomendacje Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI), Światowej Organizacji Alergii (WAO) oraz Międzynarodowego Centrum Monitorowania Działania Leków w Uppsalie [5–9]. Pfizer i BioNTech posługiwali się zwyczajowym wyrażeniem *allergic reaction* i w ten sposób opisali zdarzenia niepożądane kojarzone z substancjami będącymi przedmiotem badań. Z protokołu nie wynika, by od-

różniali zdarzenia następujące po ekspozycji na wcześniej podawane szczepionki lub jej składniki od udokumentowanych (przyczyna – skutek) reakcji niepożądanych na te składniki. Brakuje informacji wskazujących jednoznacznie na alergiczny patomechanizm tych zdarzeń. Z protokołów badań wynika, że polegano na badaniach ankietowych (kwestionariuszach). Brak możliwości opisanego faktycznego stanu rzeczy powoduje, że posługując się nazwami *allergic* i *allergic reaction*, badacze nie przestrzegali obowiązujących reguł znaczeniowych fachowego języka [4–9]. Reguł tych (w interesującym nas zakresie) przestrzegali badacze szczepionki mRNA 1273 Moderna®. Z badań obydwu szczepionek wynika, że ich podawaniu nie towarzyszyły zdarzenia niepożądane, które można skojarzyć z istotnymi klinicznie przejawami natychmiastowej nadwrażliwości alergicznej lub niealergicznej [10–13] (tab. 2).

FAKT. TYCH NANOCZĄSTKOWYCH NOŚNIKÓW LIPIDOWYCH WCZEŚNIEJ NIE STOSOWANO

Interesują nas nie tylko składniki szczepionki Comirnaty®, lecz też szczepionki Moderny (mRNA-1273), która właśnie pojawiła się w naszym kraju. Praktycznie chodzi o jeden składnik – nanocząstkowy nośnik lipidowy, który ma chronić cząstkę mRNA i ułatwić jej transport do komórek docelowych. W każdym z tych nośników

TABELA 2. Wybrane informacje dotyczące badań szczepionek BNT162b2 – Pfizer-BioNTech [10] i mRNA-1273 Moderna [12]

BNT162b2 – Pfizer-BioNTech	mRNA-1273 Moderna
<p>Exclusion criteria: history of severe adverse reaction associated with a vaccine and/or severe allergic reaction (e. g. anaphylaxis) to any component of the study interventions (s). Within the SOC of immune system disorders, six participants reported drug hypersensitivity after BNT162b2 compared to one after placebo. One participant reported Drug hypersensitivity and urticaria on the Day of Dose 1 of BNT162b2 (...) Another participant reported a Drug hypersensitivity event 23 days after Dose 1 of BNT162b2. The other five Drug hypersensitivity events were documented by investigators as reactions to other drugs (...). There are one (...) event of anaphylaxis 9 days after Dose 2 of BNT162; this was due to a bee sting (...) At present, there is no evidence that BNT162b2 is associated with hypersensitivity or anaphylaxis (...).</p>	<p>Exclusion criteria: history of anaphylaxis, urticaria, or other significant adverse reaction requiring medical intervention after receipt of a vaccine. A SMQ evaluating hypersensitivity-related adverse events (...) cut off demonstrated a numerical imbalance across study groups, with 1.5% of vaccine recipients (...) and 1.1% of placebo recipients (...) reporting such events in the Safety Set. Overall, the most frequently reported AEs in the hypersensitivity SMQ were: – injection site rash: 0.24% vs. 0.01% (placebo), – injection site urticaria: 0.1% vs. 0% (placebo), – rash maculo-papular: 0.07% vs. 0.01% (placebo). There were no anaphylactic or severe hypersensitivity reactions with close temporal relation to the vaccine.</p>

można odnaleźć PEG, co nie znaczy, że ich struktura jest identyczna. Nie może być mowy (patrz rekomendacja 5.) o rozpoznawaniu uczuleń na te nośniki. Pierwszy taki nośnik został dopuszczony do obrotu w 2018 roku [14]. Dotychczas nie ma informacji o reakcjach niepożądanych, co wcale nie znaczy, że ich nie będzie [1]. Można tylko spekulować, że niektóre populacje okażą się bardziej skłonne do reakcji nadwrażliwości, przy czym nie muszą to być reakcje IgE-zależne. Możliwe są też reakcje nadwrażliwości niealergiczej wynikające z bezpośredniej aktywacji komórek tucznych lub aktywacji układu dopełniacza lub receptora MRGPRX2 (MAS-related G protein-coupled receptor-X2). Podejrzany czynnikiem, pomijając PEG 2000, są także elementy nośników lipidowych [1] (tab. 3).

FAKT. OPISANO REAKCJE NADWRAŻLIWOŚCI NA GLIKOL POLIETYLENOWY I INNE GLIKOLE

Wracając do tematu glikolu polietylenowego (PEG), warto przypomnieć, że polscy lekarze nie rozpoznają rutynowo uczuleń na tę substancję. Wielka szkoda, że eksperci nie poinformowali o tym pana ministra. Kwestio-

nariusz można przecież poprawić! Mogli też odnieść się do aktualnego stanu wiedzy na ten temat. My bez trudu odnaleźliśmy przegląd piśmiennictwa z lat 1977–2016, w którym opisano łącznie 74 reakcje u 37 pacjentów, z czego 28 spełniało kryteria anafilaksji [15]. W Europejskim Rejestrze Anafilaksji zgromadzono informacje o 7935 przypadkach (stan na rok 2016), z czego tylko 3 powiązane z nadwrażliwością na PEG [16]. Wiadomo, że PEG i inne glikole (jest ich więcej) są stosowane powszechnie (także w preparatach leków przeciwhistaminowych). Glikole niskocząsteczkowe, takie jak polisorbit 80 i poloksamer 407, rzadziej wywołują reakcje nadwrażliwości. Brakuje jednak podstaw, by twierdzić, że odpowiada za nie wyłącznie mechanizm IgE-zależny [15, 16].

FAKT. WYPOWIEDŹ MEDIALNA PRZEWODNICZĄCEJ ZESPOŁU DS. SZCZEPIEŃ

Na portalu Puls Medycyny natrafiliśmy na wypowiedzi przewodniczącej Zespołu ds. Szczepień [17]: „Zanotowany wcześniej u pacjenta wstrząs anafilaktyczny na składniki szczepionki przeciw COVID-19 lub po podaniu jej pierwszej dawki jest przeciwwskazaniem

TABELA 3. Nanocząsteczkowy nośnik lipidowy (NLP) szczepionki Pfizer-BioNTech (BNT162b2 – Comirnaty®), różni się od nośnika szczepionki Moderna (mRNA-1273) [2]

Szczepionka Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	Szczepionka Moderna (mRNA-1273)
<p>0.43 mg (4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl) bis(2-hexyldecanoate), 0.05 mg 2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide, 0.09 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, and 0.2 mg cholesterol, 0.01 mg potassium chloride, 0.01 mg monobasic potassium phosphate, 0.36 mg sodium chloride, 0.07 mg dibasic sodium phosphate dihydrate, and 6 mg sucrose. The diluent (0.9% sodium chloride Injection) contributes an additional 2.16 mg sodium chloride per dose.</p>	<p>Lipids (SM-102*; 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxy-polyethylene glycol-2000 [PEG 2000-DMG]; cholesterol; and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine[DSPC]), tromethamine, tromethamine hydrochloride, acetic acid, sodium acetate, and sucrose. *SM-102 – a component of the Moderna vaccine, is a proprietary ionizable lipid.</p>

do szczepienia [...]. Osoby, u których takie reakcje wystąpiły, nie powinny być szczepione przeciw COVID-19 ze względu na zbyt duże ryzyko wystąpienia tego ciężkiego działania niepożądanego. Taka wiedza wynikała z oceny badań klinicznych, na których podstawie szczepionka została dopuszczona do obrotu”.

Faktyczny stan rzeczy jest taki, że „anafilaksja” jest rozpoznaniem klinicznym, a „wstrząs anafilaktyczny” tylko jej znacznie rzadziej rozpoznawaną postacią. Dlatego szacujemy stopień nasilenia jej objawów (I°–IV°). Rozpoznając „reakcję” anafilaktyczną, jesteśmy zobowiązani wskazać wyzwalający ją bodziec. W czasie badań klinicznych nie stwierdzono „wstrząsów anafilaktycznych”.

ZDARZENIE 1 – POSZEDŁEM SIĘ ZASZCZEPIĆ!

W przedostatni dzień grudnia wybrałem się do naszego szpitalnego punktu szczepień, gdzie wręczono mi kwestionariusz (ryc. 1). Zwróciłem uwagę na dwa pytania dotyczące mojej specjalności i znalazłem w nim rażące błędy. Decyzję o szczepieniu podejmowała sympatyczna, młoda lekarka z Kliniki Chorób Wewnętrznych. Zapewne wiedziała o mojej „słabości” do filozofii, którą dzielię z jej szefem. Pozwoliłem sobie na uszczypliwe pytanie i komentarz.

PYTANIE: *Czy nie sądzi pani, że skoro w szczepionce nie ma „jakiegoś” pokarmu, leku i jadu też „jakiegoś” owada, to pytanie numer 2 nie przystaje do rzeczywistości?*

KOMENTARZ: *Nie znam w Polsce żadnego alergologa, który podejmie się wykrycia uczulenia na glikol polietylenowy i pozostałe składniki szczepionki.*

Nie pomyliłem się. Spojrzała mi przyjaźnie w oczy i uśmiechnęła się, mówiąc:

– *Panie profesorze róbmy swoje!*

Nie porozumiewaliśmy się tylko za pomocą słów, więc tak odczytałem ten przekaz.

– *Panie profesorze, wiem, że to nie ma sensu, ale skoro pan się zdecydował!*

ZDARZENIE 2 – POJAWIŁY SIĘ REKOMENDACJE KONSULTANTA. PRZECZYTAŁEM LIST PRZEWODNI!

Z punktu szczepień udałem się do naszej poradni alergologicznej, gdzie koleżanka wręczyła mi list przewodni i rekomendacje konsultanta krajowego [18]. Uśmiechnęła się blado i powiedziała:

– *Przeczytałam i rozboleła mnie głowa!*

Warszawa, dn. 28.12.2020 roku

KKA 57 /2020

Konsultanci Wojewódzcy

Wszyscy

Szanowni Państwo,

Przesyłam w załączeniu rekomendacje konsultanta krajowego w dziedzinie alergologii i grupy ekspertów w sprawie stosowania szczepień przeciw COVID-19 u chorych na choroby alergiczne celem stosownego wykorzystania.

Proszę jednocześnie o bieżące monitorowanie bezpieczeństwa szczepień.

Składam podziękowania za dotychczasową współpracę i życzę zdrowia w 2021 roku.

Łączę wyrazy szacunku,

Prof. Karina Jahnz-Różyk

Signature Not Verified

Dokument podpisany przez
Karina Jahnz-Różyk
Data: 2020.12.28 17:54:07
CET

RYCINA 2. Z pisma wynika, że rekomendacje dotyczą „chorych na choroby alergiczne”, na które „chorować ma 45% Polaków” (patrz dalej wypowiedzi medialne niektórych ekspertów)

Temat: Definicje
Nadawca: Katarzyna
Data: 11.01.2021, 06:26
Adresat: allergy@pum.edu.pl

@gmail.com>

Szanowny Panie Profesorze,
poniżej przesyłam zadane definicje pojęć: zapalenie, uczulenie i alergja.

Zapalenie – nieswoista reakcja obronna na poziomie tkanek na każdy bodziec, który narusza ich ciągłość.

Alergia – prowadząca do objawów chorobowych nadwrażliwość uwarunkowana swoistą reakcją układu odpornościowego.

W przypadku, gdy występuje uczulenie oraz swoista tolerancja na czynnik uczulający, nie można mówić o nadwrażliwości alergicznej, jest to uczulenie bezobjawowe.

Uczulenie – konsekwencja pierwszego kontaktu z antygenem, czyli powstanie rozpoznających antygen swoistych przeciwciał lub limfocytów. Jeśli kolejny kontakt z antygenem daje objawy kliniczne, staje się ono chorobą alergiczną.

--

Z poważaniem
Katarzyna , grupa S4

?

RYCINA 3. Student, który myli nazwy „alergja”, „uczulenie”, „choroba”, nie zalicza przedmiotu

Zacząłem od listu przewodniego. Wiadomo, że gdzie pandemia, tam e-learning i dodatkowe e-zaliczenia tych studentów, którym nie powiodło się w pierwszym terminie. Na moim biurku leżał wydruk takiego właśnie zaliczenia. Przeczytałem list przewodni, zerknąłem na wspomniany wydruk i też rozboleła mnie głowa (ryc. 2, 3). Rekomendowane są dwa etapy kwalifikacji do szczepienia. Czytając ten dokument, należy odróżniać imperatywy (nakazy) od opinii, rekomendacji, sugestii i wskazań.

FAKT. REKOMENDACJE DOTYCZĄCE I ETAPU NIE ODNOSZĄ SIĘ DO FAKTYCZNEGO STANU RZECZY

Nawiązując do rekomendacji Zespołu ds. Szczepień i treści pytań kwestionariusza (tab. 1 i ryc. 2) – konsultant i eksperci nie przestrzegają reguł znaczeniowych fachowego języka i zasady przyczynowości [5–9]. Przykładami są zdania, z których wynika, że:

- 1) rozpoznanie „reakcji alergicznej” po podaniu „jakiegoś” leku, pokarmu czy też „ukąszeniu owada” (nieokreślonego) jest możliwe,
- 2) wcześniejsze rozpoznanie uczulenia na PEG jest możliwe,
- 3) właściwym miejscem konsultowania osób udzielających odpowiedzi „tak” lub „nie wiem” (dotyczy pytań 2. i 4. kwestionariusza) ma być poradnia alergologiczna z doświadczeniem w stosowaniu szczepionek [18].

FAKT. NAKAZY I SUGESTIE DOTYCZĄCE II ETAPU NIE PRZYSTAJĄ DO FAKTYCZNEGO STANU RZECZY

Opis kolejnego etapu kwalifikacji do szczepień poprzedza zdanie: „W poradni alergologicznej lekarz konsultant weryfikuje wywiad, przeprowadza właściwą diagnostykę i ocenia ryzyko wystąpienia reakcji na składniki szczepionki, zwłaszcza glikol polietylenowy”.

To oczywiście nakazy (imperatywy). Nakaz „weryfikacji wywiadu” jest bezdyskusyjny. Kolejne dotyczą przeprowadzenia „właściwej” diagnostyki i oceny reakcji na składniki szczepionki. Te nakazy są oderwane od rzeczywistości. Faktyczny stan rzeczy jest taki, że o reakcjach niepożądanych na nanocząsteczkowe nośniki lipidowe nic nie wiemy (patrz wyżej), a nadwrażliwości na glikole nie rozpoznajemy rutynowo (patrz wyżej).

Czym innym są zalecenia i sugestie dotyczące „zachowania szczególnej ostrożności” u pacjentów z wywiadem: „wskazującym na epizody anafilaksji lub ciężkie reakcje alergiczne (wymagające stosowania adrenalin lub hospitalizacji), wywołane przez takie czynniki, jak leki, szczepionki, lateks, pokarmy, jady owadów, czynniki fizykalne i inne”.

Wywiad (Zespół posługuje się obiegową nazwą „wywiad”, który jako taki jest tylko jednym z elementów badania podmiotowego), jak wiadomo, umożliwia pozyskanie informacji na temat minionych zdarzeń, które – co

eksperci słusznie podkreślają – wymagają weryfikacji. „Wywiad” nie jest jednak źródłem informacji o przebiegach „reakcjach alergicznych”, które jak wiadomo, należy udokumentować, wskazując nie tylko na bodziec swoiście wywołujący objawy (reakcja), lecz także jej alergiczny lub inny patomechanizm [5–9]. Cytowanej wyżej sugestii „zachowania szczególnej ostrożności” nie towarzyszy sugestia niezwłocznego podjęcia działań służących identyfikacji roli przyczynowej określonego bodźca lub jej potwierdzenia w opisanych wyżej sytuacjach. Zespół ograniczył się do skomentowanej wyżej iluzorycznej możliwości udowodnienia nadwrażliwości na składniki szczepionki. Przemawia za tym zdanie (sugestia nr 5): „Odstąpienie od szczepień u osób z udowodnioną nadwrażliwością na którykolwiek składnik szczepionki Comirnaty (skład szczepionki jest opisany w Charakterystyce produktu leczniczego)”.

Kojarzone z „alergią” zdarzenia towarzyszące masowemu stosowaniu nowej generacji szczepionek są dla lekarzy naszej specjalności wyzwaniem. Jest sprawą oczywistą, że zaczniemy od oceny indywidualnej reaktywności skóry za pomocą testów punktowych i śródskórnych. Pozyskanie niezbędnych próbek szczepionek nie wydaje się problemem. Czy producenci udostępnią nam ich składniki do celów diagnostycznych?

FAKT. SUGESTIE DOTYCZĄCE II ETAPU SĄ SPRZECZNE Z ART. 2.1 KODEKSU ETYKI LEKARSKIEJ

Sugestię numer 5 wyrażono między innymi w zdaniu: „W razie podjęcia wspólnej – pacjenta i lekarza – pozytywnej decyzji o szczepieniu konieczne jest zabezpieczenie pacjenta w dwie ampułki adrenaliny do samodzielnego stosowania”. O ile zabezpieczenie pacjenta z grupy ryzyka anafilaksji w dwie ampułki adrenaliny jest sprawą oczywistą, o tyle sugestia, w myśl której decyzję o szczepieniu podejmuje „dwuosobowy podmiot”, rodzi kłopotliwe pytania o osobistą odpowiedzialność lekarza za możliwe powikłania. Nie przystaje to do imperatywu moralnego – *salus aegroti suprema lex esto* – Kodeksu Etyki Lekarskiej (KEL). Idea „wspólnych decyzji” pojawiła się w jednym z artykułów promujących doktrynę EBM jako „współczesną sztukę lekarską” (tab. 4) [19, 20].

FAKT. KONSULTANT I NIEKTÓRZY EKSPERCI POTWIERDZAJĄ „EPIDEMIE ALERGI” W MEDIACH

Natrafilismy na wywiad redaktor Martyny Chmielewskiej z prof. Kariną Jahnz-Różyk, którego fragment cytujemy dosłownie [21]:

„– Ile osób cierpi na alergię w Polsce (...)?

– Tego dokładnie nie wiadomo, ponieważ alergię są chorobami przewlekłymi (...). Większość statystyk podaje, że około 40% społeczeństwa może mieć problemy alergologiczne (...). To nie jest tak, że w danym momencie 40% obywateli Polski alergię ma, ale może je rozwinąć w ciągu całego życia”.

Rekomendacje konsultant krajowej sygnowało swoimi nazwiskami siedmiu profesorów alergologów. Polegając na wyszukiwarce Google, odnaleźliśmy wypowiedzi potwierdzające epidemię alergii. Opinię taką wyraziło trzech ekspertów [22, 23]. Podczas jednej z poświęconych temu zagadnieniu debat prof. Maciej Kupczyk stwierdził: „mamy do czynienia z pandemią alergii, a nie tylko pandemią COVID-19” [24]. Wydaje się, że nie wszyscy eksperci należący do Zespołu ds. Szczepień Ochronnych zgadzają się z tą opinią. Uczestnicząca w tej debacie prof. Marita Nittner-Marszalska zaapelowała o respektowanie obowiązujących reguł posługiwania się nazwami „uczulenie” i „alergia” (ryc. 3). Należy zatem przypuszczać, że opinie członków Zespołu na temat „pandemii alergii” nie były zgodne.

NIEZBĘDNIK NIE TYLKO NA CZAS PANDEMII

Szacunek dla logiki i faktów to za mało. Przydałby się niezbędnik, dla umysłu rzecz jasna. Kilka podstawowych narzędzi ułatwiających opis faktycznego stanu rzeczy i poprawne logicznie wnioskowanie za pomocą elementarnych metod: abdukcji, dedukcji i indukcji. Należy pamiętać o starej maksymie: *post hoc ergo propter hoc* (błąd w rozumowaniu, który polega na przekonaniu co do związku przyczynowego między dwoma zdarzeniami jedynie na podstawie faktu, że nastąpiły one po sobie). Przypomina ona o myleniu zdarzeń tylko następujących po sobie z tymi, które łączy zależność przyczynowo-skutkowa. Jest jeszcze maksyma: *salus aegroti suprema lex*

TABELA 4. Kodeks Etyki Lekarskiej jest oparty na relacji lekarz–pacjent TY–JA [19]. Instytut EBM promuje relacje MY [20]

Fragment publikacji Instytutu EBM	Art. 2.1 Kodeksu Etyki Lekarskiej
Wystarczy się nieco głębiej zastanowić nad istotą EBM, by dostrzec jak bardzo – chyba bardziej niż kiedykolwiek dotąd – upodmiotowiony zostaje pacjent: ile wysiłku musi włożyć lekarz w to, by jego (a właściwie ich wspólna) decyzja, jak w danej sytuacji postąpić, była trafna, czyli najkorzystniejsza dla pacjenta	Najwyższym nakazem etycznym lekarza jest dobro chorego – <i>salus aegroti suprema lex esto</i> . Mechanizmy rynkowe, naciski społeczne i wymagania administracyjne nie zwalniają lekarza z przestrzegania tej zasady

esto. Na szczęście przetrwała do dzisiaj w Kodeksie Etyki Lekarskiej.

INSTRUKCJA OBSŁUGI

Zaczynaj od faktów, czyli opisu stanu rzeczy w danej chwili. Przestrzegaj reguł znaczeniowych języka, które *faute de mieux* (z braku lepszego wyjścia) zawęziliśmy do fachowego języka naszej specjalności. Zaczynasz odróżniać zdania poprawne logicznie od tych, które są poprawne tylko stylistycznie. Trudności z odróżnianiem nazw „zdarzenie” i „reakcja” nie są nowe. Używając określenia „reakcja”, musisz wskazać jej pewną lub przynajmniej możliwą przyczynę. Pamiętaj o tym, nie popełnisz błędu wykluczającego dalsze logiczne wnioskowanie. Jeżeli dostrzeżasz różnice pomiędzy odgadywaniem, prognozowaniem i uogólnianiem, nie będziesz mylił wnioskowania przez abdukcję, dedukcję i indukcję. To trzy elementarne sposoby wnioskowania, którymi posługujemy się na co dzień, co prawda nieświadomie. Przyszłość maksymy *salus aegroti suprema lex esto* w naszym Kodeksie Etyki Lekarskiej jest niepewna. Ważne, by przetrwała w każdym lekarskim niezbędniku (tab. 5).

NIEZBĘDNIK INTELIGENTNEGO LEKARZA (NIL)

To niezbędnik specjalnego przeznaczenia, więc potrzebna jest nazwa własna. Niezbędników na różne okazje jest przecież wiele. Dobrym przykładem jest komplet turystyczny składający się z łyżki i widelca, spiętych razem. Są też opcje przewidziane dla wybranych. Tygodnik „Polityka” wydaje numer specjalny „Niezbędnik Inteligenta” (patrz numer 1/2017 i „Wielkie POST. Jak wyjść z kryzysu rzeczywistości”). W ten sposób przypomina nam o etosie, z którego niewiele zostało. Nie znaczy to wcale, że każdy, kto uważał się niegdyś za „inteligenta”, był inteligentnym człowiekiem.

Wracając do jeszcze starszej historii ludzkiego rozumu, dowiadujemy się, że człowiek jest zwierzęciem stadnym i inteligentnym, czyli obdarzonym zdolnością pomowania. Jest jeszcze jedna cecha szczególna człowieka. Osobniki tego gatunku potrafią ze sobą rozmawiać. Wypada zatem – myśląc, mówiąc, pisząc – posługiwać się językiem zrozumiałym dla innych ludzi.

POJAWIŁY SIĘ NOWE INFORMACJE (FAKTY)

W czasopiśmie „Journal of the American Medical Association” 21 stycznia ukazał się artykuł Shimabukuro i Nair pt. „Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine” (doi:10.1001/jama.2021.0600) z informacjami na temat możliwych natychmiastowych reakcji nadwra-

TABELA 5. Niezbędnik Inteligentnego Lekarza (NIL)

NIEZBĘDNIK
Reguły znaczeniowe języka
<i>Post hoc ergo propter hoc</i>
Wnioskowanie przez abdukcję
Wnioskowanie przez dedukcję
Wnioskowanie przez indukcję
<i>Salus aegroti suprema lex esto</i>

liwości alergicznej na pierwszą dawkę szczepionki Pfizer-BioNTech w Stanach Zjednoczonych podawaną od 11 do 23 grudnia ubiegłego roku. Stwierdzono 83 zdarzenia niepożądane, takie jak świąd, pokrzywka, poczucie drapania w gardle i „łagodne” objawy ze strony układu oddechowego. Dane pochodzą z Rejestru Systemu Zgłaszania Niepożądanych Zdarzeń Poszczepiennych (*Vaccine Adverse Event Reporting System – VAERS*). Proszę zauważyć, że autorzy posłużyli się nazwą „allergic reaction” w tytule. Wiadomo, że tytuł powinien być „medialny” i zwracać uwagę na podnoszony problem. Autorzy przestrzegają już reguł znaczeniowych fachowego języka. Piszą: „Notifications and reports of suspected allergic reaction following vaccination”. Nie wszyscy przestrzegają tych reguł. Naszą uwagę zwróciło polskojęzyczne streszczenie tego artykułu, umieszczone na portalu „Vademecum. Biuletyn Naukowy”. Zaczyna się słowami: „W JAMA opublikowano informacje na temat reakcji alergicznych (w tym zagrażających życiu objawów anafilaktycznych). W tym samym czasie do VAERS zareportowano 83 przypadki reakcji alergicznych nieanafilaktycznych” (<https://biuletyn.servier.pl/40778/reakcje-alergiczne-w-tym-anafilaktyczne-po-szczepieniu-na-covid-19-dane-z-usa-u-blisko-2-milionow-pacjentow>). Píše dziennikarz, który nie widzi różnicy między nazwami „zdarzenie” i „reakcja”. Myli też reakcje alergiczne, które są tylko możliwe, z tymi, które faktycznie rozpoznano. Nam tego czynić nie wypada. Pamiętajcie o Arystotelesie.

KONFLIKT INTERESÓW

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Castells MC, Philips EJ. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. *N Engl J Med* 2021; 384: 643-9.
2. 38 proc. Polaków nie zamierza się szczepić przeciw COVID-19. Dostępne na: <https://pulsmedycyny.pl/38-proc-polakow-nie-zamierza-sie-szczepic-przeciw-covid-19-badania-1103684> 18.12.2021.
3. Nawet 40 proc. Polaków cierpi z powodu alergii. Konferencja z okazji Światowego Tygodnia Alergii zorganizowana przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne (PTA). Dostępne na: <https://www.>

- prawo.pl/ zdrowie/nawet-40-proc-polakow-cierpi-z-powodu-alergii,235596.html 03.04.2013.
4. Rekomendacje Zespołu ds. Szczepień przy Ministrze Zdrowia dotyczące kwestionariusza kwalifikacyjnego dla osoby dorosłej do szczepienia przeciw COVID-19. Dostępne na: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/rekomendacje-zespolu-ds-szczepien-przy-ministrze-zdrowia-dotyczace-kwestionariusza-kwalifikacyjnego-dla-osoby-doroslej-do-szczepienia-przeciw-covid-19> 26.12.2021.
 5. Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet J, et al. Position paper. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-29.
 6. Johansson SGO, Biebiere T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 113: 832-6.
 7. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356: 1255-9.
 8. Bousquet PJ, Demoly P, Romano A, et al. Pharmacovigilance of drug allergy and hypersensitivity using the ENDA-DAHD database and the GALEN platform. The Galenda project. *Allergy* 2009; 64: 194-203.
 9. Demoly P, Kropf R, Bircher A, et al. Special report. Drug hypersensitivity questionnaire. *Allergy* 1999; 54: 999-1003.
 10. Study to Describe the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728>
 11. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-15.
 12. A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427>.
 13. Baden LR, El Shaly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Engl J Med* 2021; 384: 403-16.
 14. Alnylam Pharmaceuticals. (2018). Alnylam announces first-ever FDA approval of an RNAi therapeutic, ONPATTRO™ (patisiran) for the treatment of the polyneuropathy of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis in adults. Available at: <http://investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/alnylam-announces-first-ever-fda-approval-rnai-therapeutic>.
 15. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clin Exp Allergy* 2016; 46: 907-22.
 16. Wylon K, Doelle S, Worm M. Polyethylene glycol as a cause of anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016; 12: 67.
 17. Rozmowa z dr hab. Ewą Augustynowicz. Dostępne na: <https://pulsmedycyny.pl/szczepionka-przeciw-covid-19-przeciwwskazaniem-jest-wczesniejszy-wstrzas-anafilaktyczny-1104446> 30.12.2020.
 18. Rekomendacje Konsultanta Krajowego w dziedzinie alergologii i grupy Ekspertów w sprawie stosowania szczepień przeciw COVID-19 u chorych na choroby alergiczne celem stosownego wykorzystania. Dostępne na: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/rekomendacje-zespolu-ekspertow-pod-kierunkiem-konsultanta-krajowego-w-dziedzinie-alergologii-dotyczace-szczepien-przeciw-covid-19-szczepionka-mrna-comirnaty/>
 19. Kodeks Etyki Lekarskiej. Artykuł 1. Punkt 2. Dostępne na: https://nil.org.pl/uploaded_images/1574857770_kodeks-etyki-lekarskiej.pdf -10.01.2021
 20. Gajewski P, Jaeschke R, Mrukowicz J. Evidence based medicine (EBM) współczesną sztuką lekarską. *Cele Polskiego Instytutu EBM. Med Prakt* 2003; 3: 31-34.
 21. Martyna Chmielewska. Tydzień alergii z krajowym konsultantem w dziedzinie alergologii. Część I 25.02.2019. Dostępne na: <https://www.medexpress.pl/tydzien-alergii-z-krajowym-konsultantem-w-dziedzinie-alergologii-czesc-i-epidemiologia/73055>
 22. Prof. Ewa Czarnobilska. Dostępne na: <https://pulsmedycyny.pl/prof-ewa-czarnobilska-szczepionka-przeciw-covid-19-moze-uczulac-tak-jak-inne-1102949>. 11.12.2020
 23. Prof. Maciej Kupczyk z komentarzem prof. Marity Nittner-Marszałskiej. Dostępne na: <https://www.rp.pl/Diagnostyka-i-terapia/312289947-Nadeszla-pandemia-alergii.html> 28.12.2020
 24. Prof. Piotr Kuna. Dostępne na: <https://www.pta.med.pl/prof-piotr-kuna-alergia-dzuma-xxi-wieku-choruje-15-mln-polakow>. 12.01.2021.