



Stanowisko Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego

w odniesieniu do szczepień anty-SARS-CoV-2 (przeciwko COVID-19).

Chorzy ze schyłkową niewydolnością narządów oczekujący na przeszczepienie i pacjenci po przeszczepieniu narządów mają zwiększone ryzyko zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i ciężkiego przebiegu choroby COVID-19. Rekomendujemy zatem, aby tacy pacjenci byli szczepieni w pierwszej kolejności, jednak decyzja o szczepieniu powinna być podejmowana indywidualnie z udziałem lekarza transplantologa opiekującego się danym pacjentem.

Informacje kluczowe:

W chwili obecnej korzyści ze szczepienia biorców przeszczepów wydają się przewyższać potencjalne ryzyko, zwłaszcza w populacjach o dużej częstotliwości zakażenia SARS-CoV-2:

- **Optymalnym momentem na wykonanie wszystkich szczepień jest okres oczekiwania na przeszczepienie narządu.**
- **Optymalny moment szczepienia u osób oczekujących na przeszczepienie narządu obejmuje podanie drugiej dawki szczepionki najpóźniej na 2 tygodnie przed zabiegiem.**
- **Wykonanie szczepień po przeszczepieniu narządu zaleca się najwcześniej po upływie 1 miesiąca od transplantacji.**
- **W przypadku stosowania w protokole immunosupresyjnym indukcji przeciwciałami deplecyjnymi, zasadnym wydaje się odroczenie szczepienia o 3-6 miesięcy od zakończenia indukcji.**
- **W sytuacji leczenia procesu odrzucania, szczepienie należy wykonać najwcześniej jeden miesiąc po zakończeniu leczenia.**
- **Ze względu na spodziewaną słabszą odpowiedź poszczepienną, należy nadal przestrzegać zaleceń mających na celu ograniczenie rozprzestrzeniania się zakażenia wirusem SARS-CoV-2.**
- **U osób po przebyciu choroby COVID-19, ze względu na wyższe niż populacyjne ryzyko reinfekcji, należy rozważyć zaszczepienie już po upływie miesiąca od ustąpienia objawów.**
- **W chwili obecnej nie ma dowodów naukowych na to, iż stosowanie szczepionek opartych na mRNA mogłoby wywoływać lub nasilać proces odrzucania narządów przeszczepionych.**
- **Żywe szczepionki mogą być stosowane najpóźniej na 4 tygodnie przed przeszczepieniem narządu, a po przeszczepieniu narządów żywe szczepionki są co do zasady przeciwwskazane. Ze względu na mnogość preparatów będących w równych fazach badań klinicznych, a co za tym idzie, możliwość pojawienia się na rynku szczepionek żywych, każdorazowo należy zwracać uwagę na rodzaj proponowanego szczepienia**



Uzasadnienie:

Szczepienia zapobiegają chorobom zakaźnym, które powodują zwiększoną chorobowość i śmiertelność u biorców przeszczepów. W celu ochrony biorcy szczepienia powinny obejmować także członków rodziny, domowników oraz personel medyczny. U biorców przeszczepów, leczenie immunosupresyjne powoduje zmniejszoną odpowiedź limfocytów B i/lub T, stąd odpowiedź humoralna i komórkowa na szczepienia jest u nich suboptymalna.

Najlepszym rozwiązaniem jest wykonanie wszystkich szczepień w okresie oczekiwania na transplantację. Wprawdzie odpowiedź na szczepienie u chorych dializowanych i ze schyłkową niewydolnością innych narządów jest słabsza niż u osób immunokompetentnych, ale jest lepsza niż po transplantacji. Po transplantacji przeciwciała wytworzone po szczepieniu mają tendencję do szybszego zanikania. Miano przeciwciał przed przeszczepieniem jest jednak predyktorem miana przeciwciał po transplantacji, stąd konieczna jest optymalna immunizacja przed transplantacją.

Szczepienia po transplantacji zaleca się najwcześniej 1 miesiąc po przeszczepieniu, a najczęściej 3–6 miesięcy po transplantacji, w okresie już zredukowanej immunosupresji, kiedy spodziewana jest lepsza odpowiedź immunologiczna. Odpowiedź na szczepienie po transplantacji zależy od wielu czynników, takich jak rodzaj i wielkość immunosupresji, wiek biorcy czy choroby współistniejące. Żywe szczepionki (*Live attenuated vaccines* LAV) są przeciwwskazane po transplantacji ze względu na ryzyko rozwoju indukowanej szczepionką choroby, są one natomiast zalecane przed transplantacją (najpóźniej 4 tygodnie przed zabiegiem). Po transplantacji bezpieczne jest stosowanie szczepionek inaktywowanych.

COVID-19 u biorców przeszczepów cechuje się ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością (około 20%), dlatego powinni oni otrzymać szczepionkę jak najwcześniej. Szczepienia w tej grupie powinny być priorytetem dla decydentów ochrony zdrowia.

Pacjenci po transplantacjach narządowych mogą otrzymać każdy rodzaj inaktywowanej szczepionki anty-SARS-CoV-2. Obecnie w Polsce dostępne są dwie szczepionki (BioNTech/Pfizer i Moderna) zawierające mRNA kodujące glikoproteinę S (spike) wirusa i są one bezpieczne dla biorców przeszczepów (nie są to żywe szczepionki). Szczepionki oparte

Polskie Towarzystwo Transplantacyjne

Adres korespondencyjny: ul. Nowogrodzka 59, 02-006 Warszawa. E-mail: kontakt.p-t-t@viamedica.pl



na mRNA dotychczas nie były szeroko stosowane u ludzi. W miarę wprowadzania innych szczepionek anty-SARS-CoV-2 (*replicating viral vector, non-replicating viral vector*) zawsze należy sprawdzić, czy nie jest to żywa szczepionka.

Badania kliniczne wykazały 95% skuteczność szczepionek BioNTech/Pfizer i Moderna, jednak należy podkreślić, że nie badano tych szczepionek w grupie biorców przeszczepów, stąd trudno sprecyzować stopień ich skuteczności w tej grupie pacjentów. W oparciu o doświadczenie innych szczepień (np. grypa), w populacji biorców przeszczepu należy założyć, że ze względu na stosowane leczenie immunosupresyjne odpowiedź na szczepienie może być słabsza (wymaga to dalszych obserwacji klinicznych).

Zaleca się szczepienia anty-SARS-CoV-2 co najmniej jeden miesiąc po zabiegu transplantacji (optymalnie 1-6 miesięcy po transplantacji). W przypadku indukcji lekami powodującymi deplecję limfocytów T lub B szczepienie wykonać 3-6 miesięcy po transplantacji. Przy zastosowaniu rytuksymabu, który powoduje długotrwałą, głęboką deplecję limfocytów B warto sprawdzić odnowę komórek CD19 (przy deplekcji limfocytów B pacjent nie wytworzy odpowiedzi immunologicznej na szczepienie). W sytuacji leczenia procesu odrzucania, szczepienie należy odroczyć o jeden miesiąc.

Przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 powstają po 2-3 tygodniach od podania pierwszej dawki szczepionki. Nie wiadomo jeszcze, jakie miano przeciwciał po szczepieniu daje ochronę. U biorców przeszczepów także nie wiadomo, w jakim odsetku wytworzą oni ochronne miano przeciwciał i jak długo będzie się ono utrzymywało (tendencja do szybszego zanikania przeciwciał po szczepieniu u biorców przeszczepów). Ze względu na spodziewaną słabszą odpowiedź na szczepienie biorcy przeszczepów nadal powinni ściśle przestrzegać zaleceń zapobiegania transmisji zakażenia (dezynfekcja rąk, dystans społeczny, maski).

Osoby oczekujące na transplantację powinny być zaszczepione na SARS-CoV-2. Wskazane jest podanie drugiej dawki szczepionki najpóźniej 2 tygodnie przed zabiegiem operacyjnym. Nie należy jednak wstrzymywać transplantacji u osób oczekujących na szczepienie. Jeśli pacjent otrzymał pierwszą dawkę szczepionki i miał wykonany zabieg transplantacji, drugą dawkę należy podać najwcześniej jeden miesiąc po transplantacji.

Polskie Towarzystwo Transplantacyjne

Adres korespondencyjny: ul. Nowogrodzka 59, 02-006 Warszawa. E-mail: kontakt.p-t-t@viamedica.pl



Szczepienie jest wskazane także u osób, które przebyły COVID-19, bez względu na obecność przeciwciał anti-SARS-CoV-2. Przed decyzją o szczepieniu aktualnie nie jest zalecane sprawdzanie miana przeciwciał po przechorowaniu COVID-19, jak również wykonywanie badania w kierunku aktywnego zakażenia. Obecnie zaleca się szczepienie jeden miesiąc po ustąpieniu objawów COVID-19 (optymalny czas szczepienia po przechorowaniu nie jest jeszcze określony). Powtórne zakażenie u osób immunokompetentnych rzadko ma miejsce w ciągu 90 dni od początku zakażenia, dlatego można odroczyć szczepienie na koniec 90-dniowego okresu. U biorców przeszczepów, ze względu na słabsze wytwarzanie przeciwciał, takie postępowanie może stwarzać ryzyko reinfekcji, zatem należy rozpatrywać sytuację w tej grupie pacjentów indywidualnie.

Zdaniem ekspertów w oparciu o wiedzę dotyczącą mechanizmu działania szczepionki mRNA, nie powinna ona wpływać na rozwój lub nasilenie procesu odrzucania przeszczepu, jednak wymaga to dalszych obserwacji. Badania przeprowadzone u biorców narządów szczepionych przeciwko grypie nie wykazały wzrostu częstości procesu odrzucania i produkcji przeciwciał anty-HLA (DSA).

W chwili obecnej korzyści ze szczepienia wydają się przewyższać potencjalne ryzyko, zwłaszcza w populacjach o dużej częstości zakażenia SARS-CoV-2. Zawsze należy przeprowadzić indywidualny bilans zagrożeń i korzyści, a biorca przeszczepu powinien podjąć decyzję o szczepieniu po konsultacji z lekarzem transplantologiem, który sprawuje nad nim przewlekłą opiekę.

Warszawa 15 stycznia 2021.

Polskie Towarzystwo Transplantacyjne

Adres korespondencyjny: ul. Nowogrodzka 59, 02-006 Warszawa. E-mail: kontakt.p-t-t@viamedica.pl



Referencje

1. ASTS: Transplant Capacity in the COVID-19 Era and Early Vaccine Recommendations; December 3, 2020. <https://asts.org/advocacy/covid-19-resources/asts-covid-19-strike-force/transplant-capacity-in-the-covid-19-era>
2. Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic REVISED: December 4, 2020. https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-center.pdf
3. COVID-19 Vaccination in Our Transplant Recipients: The Time is Now; Saima Aslam, Daniel R. Goldstein, Robin Vos, Andrew E. Gelman, Michelle M. Kittleson, Cameron Wolfe, Lara Danziger-Isakov; DOI:<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.12.009>
To appear in: *Journal of Heart and Lung Transplantation*
4. American Society of Transplantation: COVID-19 Vaccine FAQ Sheet (updated 12/24/2020);https://www.myast.org/sites/default/files/2020%2012%2024%20COVID19%20VACCINE%20FAQS_CLEAN-v2.pdf
5. American Society of Transplantation: COVID-19 Vaccine FAQ Sheet (released 12/8/2020). https://www.myast.org/sites/default/files/2020%2012%2008%20COVID19%20VACCINE%20FAQS_FINAL.pdf
6. Thomas Marjot, Gwilym J Webb, Alfred S Barritt, Pere Ginès, Ansgar W Lohse, Andrew M. Moon, Elisa Pose, Palak Trivedi, Eleanor Barnes: SARS-CoV-2 vaccination in patients with liver disease: responding to the next big question. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; Published Online January 11, 2021 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00008-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00008-X).
7. TID COVID-19 Guidance Focused Review: SARS-CoV-2 Vaccines in Transplant Recipients. Date of Update: 5 January 2021, https://tts.org/index.php?option=com_content&view=article&id=850&Itemid=140.
8. CDC: Immunocompromised persons; Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>.
9. Canadian Society for Transplantation: National Transplant Consensus Guidance on COVID-19 Vaccine. https://www.cst-transplant.ca/Library/Reference_Documents/National_Transplant_Guidance_on_COVID_vaccine_-_Dec_18_2020_Final_1_.pdf
10. British Transplantation Society (BTS): Position Statement on Vaccination for COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients (adults, children and young people). 18th December 2020. <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2020/12/December-2020-BTS-position-statement-vaccination-in-solid-organ-transplant-recipients-FINAL-002.pdf>.