

Anaphylaxie/anaphylactoïde reacties 8 maart 2021

Notitie: 5.1.2e 5.1.2e

Vraag1 : Kan ik korter observeren dan 15 minuten?

Vraag 2: Kan ik selecteren wie wel en wie niet observeren of korter observeren?

Antwoord op beide vragen is negatief.

Bij de al langer bekende vaccins is de kans op anaphylaxie/anaphylactoïde reacties ongeveer 1 per miljoen. Bij de mRNA COVID-19 Pfizer vaccins is dit **10 keer vaker** (11,1 : 1.000.000) of wel 1: 100.000. Mediane tijd na eerste symptomen was 13 minuten. Ook de andere COVID-19 vaccins leiden tot risico op anafylaxie. Van Moderna hebben we nog te weinig gegevens, maar lijkt identiek aan Pfizer of meer. In de UK kwam AstraZeneca in eerste schatting niet lager dan Pfizer (1,5 : 100.000, persoonlijke communicatie Astra Zeneca .

In een recent **prospectief onderzoek** van Blumenthal et al. In de JAMA van 8 maart bij ruim 60.000 zorgmedewerkers met zowel Pfizer and Moderna vaccintie werd bij 2% van alle deelnemers een acute allergische reactie gedocumenteerd en bij **2,5 op de 10.000** een anafylactische reactie. De eerste symptomen traden op na een mediane observatietijd van 17 minuten.

file:///N:/Documents/Downloads/jama_blumenthal_2021_id_210017_1614962350.85049.pdf

Het betrof 94% vrouwen, wat voor een belangrijk deel verklaard wordt doordat het gezondheidzorg werknemers betrof.

In de recente prospectieve studie in de JAMA van 8 maart is de incidentie dus veel hoger nog dan via passieve surveillance.

Vertaald: per miljoen vaccinaties betekent dit 10 tot 250 levensbedreigende incidenten die onmiddellijke en deskundige opvang vragen. Daarnaast zijn er veel meer snelle allergische reacties die ook vragen om observatie.

Observatietijd van 15 minuten:

CDC: 70% ontwikkelt binnen 15 minuten eerste symptoom (mediaan 13 minuten), 85-90% binnen 30 minuten.

Blumenthal K: mediane observatietijd tot anaphylaxie is 17 minuten. Daarnaast heeft 2% een acute allergische reactie.

Daarnaast:

- ~ Bij potentiële verdenking op verhoogd risico, wordt 30 minuten observatie noodzakelijk in plaats van 15 minuten (zie richtlijn) .
- ~ In geval van immediate allergische reacties op een eerste COVID-19 vaccinatie, is er of spraken van een contra-indicatie voor de tweede vaccinatie of minimaal 30 minuten observatie noodzakelijk door een observerend arts/getraind VPK .
- ~ Ook kunnen beperkte allergische reacties optreden, die niet doorzetten naar anaphylaxie, maar die wel observatie en of ingrijpen vereisen. Allergische reacties die niet leiden tot

anafylaxie komen veel vaker voor dan anafylaxie (tot 2:100 mensen in het onderzoek van Blumenthal) .

- ~ In alle gevallen kost dit tijd, ruimte en goed geschoold en ter plaatse aanwezig personeel.
- ~ Tijd voor opvang moet geborgd zijn voor bv vasovagale reacties of andere reacties.

Vorselectie

60-80% had een allergische voorgeschiedenis. Data bij COVID-19 vaccins (Pfizer en Moderna) betreffen vooral vrouwen. Hierin is deels bias want gevaccineerden zijn vooral vrouwen (als zorgmedewerker en als alleroudsten). Ook komt anafylaxie meer voor bij vrouwen, maar niet exclusief.

De echte vraag bij massavaccinatie is daarom:

Hoe kan bij dergelijke grootschalige massacampagne de veiligheid van gevaccineerden goed gegarandeerd worden? Zie hiervoor ook de CDC richtlijnen (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>)

1. Voldoende goed gekwalificeerd personeel dat anafylaxie direct kan **herkennen** en snel en zelfstandig kan **intervenieren op locatie?**
2. Lokale omstandigheden waarin **observatie ter plaatse** en opvang bij incidenten door getraind personeel **optimaal** kan
3. **Voldoende medicatie** ter plekke, want meerdere reactie kunnen per dag zich voordoen (bijvoorbeeld zijn er steeds voldoende epi pennen voorradig?)
4. Bij een allergische/anafylactische reactie, zijn er voldoende mensen om meteen te helpen
5. Is er een **goed script en is regelmatige training** gevolgd?

Toelichting:

Observatietijd van 15 minuten is een minimum.

- a. **Pfizer vaccin** (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7002e1-H.pdf>)

Incidentie: 11,1 :100.000.

Mediane tijd eerste symptoom: 13 minuten (2-150 minuten)

- 71% binnen 15 minuten
- 14% binnen 15-30 minuten
- 14% later (30-150)

80% had een allergische voorgeschiedenis

- b. **Pfizer en Moderna**

(https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2776557/jama_shimabukuro_2021_it_210009_1613071100.76085.pdf)

Incidentie 4,7 cases/1.000.000 Pfizer en 2,5/1.000.000 voor Moderna (JAMA 12 februari 2021)

- 76-84% binnen 15 minuten
- 89% binnen 30 minuten

c. AstraZeneca: eerste data uit UK

(<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#analysis-of-data>)

Incidentie anafylaxie 1,5 per 100.000?? (persoonlijk communicatie AstraZeneca)

- d. Blumenthal K, JAMA 8 maart prospectief onderzoek onder zorgmedewerkers
file:///N:/Documents/Downloads/jama_blumenthal_2021_id_210017_1614962350.85049.pdf
- 2% van 11e deelnemers een acute allergische reactie gedocumenteerd
 - **2,5 op de 10.000** een anafylactische reactie (Pfizer en Moderna)
 - mediane observatietijd van 17 minuten.

Tenslotte Lareb: Dit zijn de meest recente cijfers (t/m 7-3-2021):

Gemelde heftige allergische reacties n=41 maar onbekend over hoeveel vaccins

- Anafylactische reacties n=17 (Pfizer n=11; Moderna n=2, AZ n=4)
- Hypersensitivity n=24 (allen Pfizer)

Pfizer is uiteraard het meest ingezet, Moderna en AZ nog weinig.

Referenties:

- <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>
- <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7002e1-H.pdf>
- https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2776557/jama_shimabukuro_2021_it_2_10009_1613071100.76085.pdf
- <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#analysis-of-data>
- N Engl J Med 2021; 384:643-649 DOI: 10.1056/NEJMra2035343
- file:///N:/Documents/Downloads/jama_blumenthal_2021_id_210017_1614962350.85049.pdf