**A Covid-19 mRNS vakcinák okozta bőrtünetek irodalmi összefoglalása és saját eseteink bemutatása**
Kovács Nóra Kata*1*, Németh István Balázs, Korom Irma, Mihályi Lilla, Rózsa Petra, Csoma Zsanett Renáta, Bata-Csörgő Zsuzsanna, Kemény Lajos
*1SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Bőrgyógyászat, 6720 Szeged, Korányi fasor 6*

Bevezetés Statisztikai adatok alapján 2021. április 28-ával bezárólag világszerte 149.011.839 igazolt SARS-CoV-2 fertőzést tartanak számon, közülük a fertőzés következtében 3.140.790 beteg hunyt el. Több, különböző elven működő vakcina kifejlesztése történt, a Pfizer-BioNTech, illetve a Moderna COVID-19 vakcina új technológiát, lipid nanorészecskékbe burkolt SARS-CoV-2 tüskefehérjét kódoló mRNS-t használ az immunrendszer aktiválásához. Célkitűzés A COVID-19 vakcinák okozta adverz bőrtünetek áttekintése, valamint mRNS vakcina felvételét követően kiterjedt bőrtünetei miatt kezelt két betegünk esetének ismertetése. Anyagok és Módszerek Irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján a COVID-19 vakcinákkal kapcsolatos eddig észlelt bőrtüneteket mutatjuk be. Eredmények A vakcinák beadását követően az irodalom mind anafilaxiáról, mind nem anafilaxiás allergiás bőrreakciókról is beszámol. A COVID-19 vakcinák esetében a polyetilén-glikol (PEG), valamint a poliszorbát 80 lehet a potenciális allergén, amely a ritka, többnyire 30 percen belül kialakuló anafilaxiát okozza. Leggyakoribb tünetként a késői helyi bőrreakció, valamint urtikária és diffúz erythema jelentkezik (pl.: ,,Moderna-kar”). Leírásra került morbilliform rash, erythromelalgia, maculopapulosus exanthema, kozmetikai töltőanyagok helyén észlelt duzzanat, pernio/chilblains, pityriasis rosea-like reakció, valamint immunthrombocytopeniával járó gerenarlizált purpura is. Generalizált bőrtünettel klinikánkon ezidáig két beteg jelentkezett. Egy 53 éves férfibeteg a második Moderna vakcinációt követően testszerte maculopapulosus, az alsó végtagokon livid plakkos bőrtünetekkel került felvételre, egy 76 éves férfibeteg az első Pfizer-BioNTech vakcinációt követően alsó végtagi túlsúllyal kialakult erythema multiforme jellegű plakkos bőrtünetekkel. Láz, ízületi fájdalom, vagy egyéb szisztémás tünetek egyik esetben sem jelentkeztek. Az 53 éves férfibetegnek ismert belszervi betegsége nem volt, gyógyszert, táplálékkiegészítőt nem szedett, gyógyszerallergiája sem volt korábban. Felvételi laborvizsgálata során kissé emelkedett gyulladásos paramétereken kívül egyéb érdemi kóros nem igazolódott. Rutin szövettani vizsgálat mérsékelt perivaszkuláris CD3 pozitív lymphoid beszűrődéssel kísért dermatitist igazolt, a DEJ mentén enyhe exocytosissal, a direkt immunfluoreszcens vizsgálat minimális fokú vasculitist véleményezett C3-mal. A beteg központi ügyeleten 125 mg metilprednizolon terápiában részesült, majd osztályunkon a szisztémás szteroidterápia fokozatos leépítése és lokális kortikoszteroid alkalmazása mellett bőrtünetei jó ütemű javulását észleltük. A 76 éves férfibeteg anamnéziséből magasvérnyomás, pitvarfibrilláció és enyhe fokú pangásos szívelégtelenség emelendők ki. Laborvizsgálata során érdemi eltérés nem igazolódott. Korábban gyógyszerallergiája nem volt, a szokásos gyógyszereit szedte az oltás idején. Rutin szövettani vizsgálata perivasculáris eosinophilek dominálta vegyes lobsejtes gyulladással kísért subacut spongiotikus dermatitist igazolt, a direkt immunfluoreszcens vizsgálat immunpatológiai eltérés nélkülinek bizonyult. Lokális szteroidkezelés hatására bőrtünetei fokozatos javulását észleltük, szisztémás szteroidterápiát nem vezettünk be. Összefoglalás Mivel egyre több személy kapja meg a COVID-19 elleni vakcinát, a kután adverz reakciók ismeretének fontossága, és helyes értékelése nélkülözhetetlen.

**A COVID-19 elleni vakcináktól rettegő allergiás beteg – avagy, hogyan növeljük a „nyájat”**
Juhász Zsuzsanna*1*
*1Ju-Med Egészségcentrum Kft, , 1147 Budapest XIV., Gyarmat u. 98.*

Köszönhetően a ma már széles körben elérhető vakcináknak, a magyar lakosság átoltottsága egyre növekszik. Jelentős hányadot képvisel ugyanakkor a népesség azon csoportja, akik különböző okokból ugyan, de elutasítják az oltást. Közéjük tartoznak azok is, akik vélt, vagy valós allergiás érintettségük miatt tartanak az oltás utáni esetleges következményektől. Irodalmi adatok és az eddig összegyűlt tapasztalatok azt mutatják, hogy ez a félelem többségében megalapozatlan. A vakcinagyártók által közölt hiteles források és a Magyarországon elérhető vakcinák részletes előiratainak ismeretében, allergológusként határozott irányt kell mutatnunk kétkedő betegeink számára. Ehhez nyújt segítséget az előadás, melyben összegyűjtöttük a rendelkezésre álló információkat, számba véve minden egyes, itthon elérhető oltóanyagot. Kiemeljük azokat a szempontokat, amelyeket az anamnézis felvételekor figyelembe kell vennünk, és amelyek alapján megnyugtató válaszokat adhatunk a hozzánk forduló allergiás betegeknek. Az általuk megfogalmazott leggyakoribb kérdéseket is számba vettük: számos tévhit kelt szárnyra a laikusok körében, melynek hátterében hibás elméletek és egyes sajtótermékek által is terjesztett álhírek állhatnak. A mi feladatunk, hogy ezeket eloszlatva, fokozzuk az oltási kedvet, azaz növeljük a „nyájat”.

**mRNS alapú COVID-19 oltások allergia rizikó becslése anti-polyethylen glycol (PEG) ellenanyagok mérésével**
Nagy Adrienne*1*, Kozma Gergely*2 3*, Berényi Petra*3*, Mészáros Tamás*2 3*, Patkó Zsófia*4*, Szebeni János*2 3*
*1Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Allegológia, 1089 Budapest, Üllői út 86.*
*2Semmelweis Egyetem Translációs Medicina Intézet, Nanomedicina Kutatási és Oktatási Központ, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.*
*3Seroscience Kft, , 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.*
*4BAZ Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Nukleáris Diagnosztikai és Terápiás Osztály, 3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72-76*

A poliethylen glycol (PEG) más néven macrogol számos gyógyszerkészítmény segédanyaga. Legtöbbször a CARPA (complement acivation releated pseudoallergy) mechanizmus révén okozhat anafilaxiát a szervezetben előforduló természetes IgM izotípusú antitestek inicializálásával. Az mRNS alapú COVID-19 vakcinák az új technológia miatt PEG-et is tartalmaznak. Beadásukat követő anafilaxiák megjelenése az átlagos oltás utáni anafilaxiák előfordulásnak ötszöröse, a nemzetközi irodalom szerint a PEG komponenseknek lehet ebben oki szerepe. Célkitűzés: Anti-PEG IgM mérése és ennek alapján oltási, allergológai tanácsadás, illetve az anafilaxiák nem IgE mediált mechanizmusának megismerése. Beteg és módszer: A vizsgálatba 147 önkéntest vontunk be, akikben PEG specifikus IgE és IgM szinteket és neutralizáló anti-COVID-19 antitestet mértünk. A pszeudo-allergiára gyanúsan magas értékekkel bíróknak oltási tanácsot adtunk, melyben a PEG tartalmú oltások, ill. gyógyszerkészítmények kerülését javasoltuk. Néhány esetben lehetőségünk volt a vizsgálatba bevont személyek savóját in vitro Pfizer oltóanyaggal reagáltani és a komplement aktivációt vizsgálni. A mérések vérplazmából és vérsavóból a Semmelweis Egyetem Transzlációs Medicina Intézetben történtek, az allergológiai és COVID fertőzöttségre, oltási reakciókra vonatkozó kórelőzményt telemedicínás interjúkkal tártuk fel és az eredmények ismeretében oltási tanácsot adtunk. Eredmények: Az absztrakt beadás idejében a mérések még folynak, néhány tendencia azonban már megfigyelhető. A mRNS oltás előtti alap anti-PEG IgM szintek nagy szórás mutatnak, értékeik logaritmusa normál eloszlást jelenít meg, ami arra utal, hogy az ellenanyag – kisebb-nagyobb mértékben – minden emberben jelen van. Az anti-PEG IgM és anti-PEG IgE szintek korreláltak egymással. mRNS oltás után gyakran kimutatható az anti-PEG IgM szint emelkedése. Azonban a már eleve relatíve magas ellenanyagszinttel rendelkező páciensekben az oltás nem indukál további anti-PEG IgM termelést. mRNS oltásra anafilaxiával reagáló – egyelőre 3 – beteg közül egynek volt már oltás előtt nagyon magas (7000 U/ml feletti) anti-PEG IgM szintje, a másik két betegnél átlagos volt ez a szint. Miután a nagyon magas anti-PEG IgM szinttel rendelkező személyek savóját in vitro Pfizer oltóanyaggal reagáltattuk 37 °C-on, jelentős C5a anafilatoxin indukciót figyeltünk meg, amely a CARPA mechanizmust igazolta. Alacsony anti-PEG IgM szintű savókon nem volt megfigyelhető komplement aktiváció. 3 500 U/ml körüli anti-PEG IgM alapszint még nem okozott klinikai tüneteket az oltás után. A mastocytosisos betegekben a többi vizsgált betegcsoporthoz képest lényegesen gyakrabban mutatható ki erősen emelkedett anti-PEG IgM szint, ami alapján ők kifejezetten veszélyeztetettek a PEGylált oltóanyagokra. Konklúzió: Oltást követően anafilaxiával reagáló betegeknél kontraindikáltuk a második, hasonlóan PEG tartalmú oltást. Nekik és a 3000 U/ml anti-PEG IgM szint feletti betegeknek az anafilaxia rizikója miatt más típusú oltás felvételét javasoltuk. Jelenleg a PEG allergia vizsgálata csak kutatási céllal elérhető. Az új PEG tartalmú, tömeges mRNS vakcináció és a bár ritka, de megnövekedett anafilaxia veszély megkívánja, hogy a klinikumba is bevezetésre kerüljön ez a vizsgálati lehetőség a rizikó csoport számára. Kutatásunk során feltárt nem IgE mediált anafilaxiák patomechanizmusának vizsgálata és megismerése jól példázza az alapkutatás és a klinikum összefogásának szükségességét.

**SARS CoVID-2 fertőzések és oltások immunszerológiai vizsgálatainak laboratóriumi lehetőségei**
Németh Julianna*1*, Bozó Beáta*1 1*, Erdélyi András*1 1*
*1Medicover Diagnosztikai Központ, , 1134 Budapest, Váci út 29-31*

Laboratóriumunkban 2020. áprilisától végzünk koronavírus elleni ellenanyag teszteket. Az eltelt egy évben többféle metodikát és laboratóriumi tesztet kipróbáltunk és összehasonlítottunk. Nagyon hamar kiderült, hogy a szerológiai gyorstesztek laboratóriumi diagnózisra nem használhatók. Jelenleg a laboratóriumban nukleokapszid és spike protein elleni, valamint ezek kombinációját mérő ellenanyag teszteket használunk. Ezekkel a tesztekkel ki tudjuk mutatni a tünetes és tünetmentes koronavírus fertőzések humorális immunválaszait. A spike protein elleni ellenanyag szintek mérésével azokat az oltási ellenanyagválaszokat mérjük, amelyekben a spike protein mRNS-t vagy fehérjéjét tartalmazza az oltás. Sinopharm oltást követően az ellenanyagválaszt 2 koronavírus antigént tartalmazó ELISA teszttel mérjük. Az előadásban részletesen elemezzük az ellenanyagválaszok laboratóriumi algoritmusait, nehézségeit, összehasonlításait és diagnosztikai interpretációit.