Stanovisko k podání třetí dávky vakcíny proti onemocnění covid-19

Shrnutí

Publikované výsledky studií ukazují, že imunitně oslabení jedinci profitují z podání třetí dávky vakcíny. Aplikaci třetí dávky vakcíny lze doporučit nejen kvůli ochraně těchto osob před těžkým průběhem onemocnění při infekci virem SARS-CoV-2, ale i z hlediska omezení možnosti selekce rezistentní mutanty viru. Zároveň doporučujeme očkování dvou nebo jednodávkovou vakcínou všem jedincům, kteří přicházejí s imunitně oslabenými pacienty do častého styku. Vakcinace dalších skupin obyvatel lze odložit na dobu s odstupem minimálně 8 měsíců od primárního dokončeného očkování. Prioritně by měli být očkováni jedinci ve věku 60 let a starší, pracovníci ve zdravotnictví a sociálních službách, a osoby s mentálním postižením. Vakcinaci třetí dávkou by bylo vhodné kombinovat s vakcinací proti chřipce.

Obecné principy

1. Důvodem pro podání třetí dávky je ochrana jedinců s oslabeným imunitním systémem a celkové snížení rizika nadměrného zatížení nemocničního systému, které by mohlo opět vést k nutnosti odkladu elektivních výkonů.
2. Je třeba zohlednit i vyšší pravděpodobnost expozice infekci a tím i vyšší pravděpodobnost symptomatického onemocnění u pracovníků ve zdravotnictví a sociálních službách a jejich častější kontakt s rizikovými jedinci, které mohou infikovat.
3. U imunokompromitovaných osob je nejen riziko reinfekce výrazně vyšší, ale také je u nich zároveň vyšší pravděpodobnost perzistentní infekce v jejímž důsledku tito jedinci déle vylučují virus, čímž roste riziko přenosu na blízké osoby např. v domácnosti či v zaměstnání. Zároveň perzistentní infekce představuje riziko selekce variant viru rezistentních k současně dostupným vakcínám a postinfekčním neutralizačním protilátkám.
4. Podání třetí dávky by mělo být zvažováno v kontextu věku, odstupu od prvotního ukončeného očkování, v závislosti na účinnosti aplikované vakcíny a na účinnosti dané vakcíny vůči cirkulující variantě viru.

Souhrn existujícího výzkumu

1. Poslední výzkum ukazuje, že účinnost vakcín s časem klesá. [1] [2] [3] [4]

2. Studie ukazují pokles celkových i neutralizačních protilátek v čase. Pravděpodobnost reinfekce koreluje s hladinou neutralizačních protilátek. [5] [6] [7] [8]
3. Závažné průběhy covid-19 a úmrtí u plně vakcinovaných byly zjištěny u lidí s dalším rizikovým onemocněním; hypertenzí, diabetem, srdečním onemocněním, chronickým onemocněním ledvin a plic, demencí, rakovinou, dále u jedinců imunokompromitovaných a pacientů na anti-CD20 terapii. [9]
4. Osoby s mentálním postižením jsou ohroženy těžkým průběhem infekce a pravděpodobnost infekce je u nich zvýšena omezenou schopností systematicky dodržovat hygienická pravidla, která pravděpodobnost nákazy snižují. [10]
5. Podání třetí dávky zvyšuje hladinu protilátek ve srovnání s hladinou dosaženou po podání dávek dvou (v případě dvoudávkových vakcín). [11,12]
6. Randomizovaná studie u transplantovaných pacientů prokázala zvýšení hladiny neutralizačních protilátek a počtu specifických buněk T po podání třetí dávky ve srovnání s placebem. [13]
7. U.S. Food and Drug Administration (FDA) schválila dne 12. 8. 2021 podání třetí dávky vakcíny firmy Pfizer/BioNTek starším 12 let a vakcíny firmy Moderna starším 18 let imunokompromitovaným jedincům, jakými jsou např. transplantovaní pacienti a ti, jejichž stav imunitního oslabení je srovnatelný. Doporučení v souladu se schválením FDA vydalo i CDC. V USA 44 % nemocných po vakcinaci jsou právě imunosuprimovaní pacienti, kteří tvoří ale jen 2,7 % obyvatel. [14] [15]
8. Některé země již začaly aplikovat třetí dávku vakcín. Izrael odůvodnil vakcinaci šířením transmisibilnější delta varianty, pro níž byla zaznamenána nižší účinnost vakcín proti infekci u starších jedinců očkovaných s odstupem 8 měsíců (Izrael). [16] Zahájení podávání třetí dávky u seniorů od září plánuje i Německo, Velká Británie a Francie. V USA doporučilo CDC aplikaci třetí dávky pro všechny, kteří obdrželi druhou dávku (u vakcín Comirnaty a Spikevax) před více než osmi měsíci. [17]
9. Česká lékařská komora vydala společné stanovisko Společnosti pro orgánové transplantace ČLS JEP, České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii ČLS JEP, České vakcinologické společnosti ČLS JEP a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP k podání třetí dávky vakcíny. [18]
10. Recentní dosud nerecenzovaná studie naznačuje, že podání vakcíny proti sezónní chřipce společně s vakcínou proti covid-19, je bezpečné a účinné. Společné podání těchto vakcín by výhodné i z hlediska logistického, protože rizikové skupiny, pro které je prioritně chřipková vakcína doporučena a případně i hrazena, se překrývají se skupinou rizikových jedinců, kteří by z třetí dávky proti covid-19 profitovali viz bod 3. V přípravě jsou navíc i kombinované vakcíny proti covid-19 a chřipce. [19]

11. Podání třetí dávky vakcín by mělo být vyváženo poskytnutím vakcín a financování do rozvojových zemí v souladu s memorandem WHO. Vzhledem k náročnosti distribuce vakcín v těchto zemích, darované vakcíny by měly být ty, které jsou z hlediska transportu, skladování a aplikace méně náročné. [20]

Zdroje

1. Mizrahi, B., Lotan, R., Kalkstein, N., Peretz, A., Perez, G., Ben-Tov, A., Chodick, G., Gazit, S., and Patalon, T. (2021). Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study. medRxiv.
2. Thomas, S.J., Moreira, E.D., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J.L., Marc, G.P., Polack, F.P., Zerbini, C., *et al.* (2021). Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. medRxiv.
3. Pouwels, K.B., Pritchard, E., Matthews, P.C., Stoesser, N., Eyre, D.W., Vihta, K.-D., House, T., Hay, J., Bell, J.I., Newton, J.N., *et al.* (2021). Impact of Delta on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. medRxiv.
4. Sanderson, K. (2021). COVID vaccines protect against Delta, but their effectiveness wanes. Nature.
5. Bergwerk, M., Gonen, T., Lustig, Y., Amit, S., Lipsitch, M., Cohen, C., Mandelboim, M., Gal Levin, E., Rubin, C., Indenbaum, V., *et al.* (2021). Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. N. Engl. J. Med.
6. Naaber, P., Jürjenson, V., Adamson, A., Sepp, E., Tserel, L., Kisand, K., and Peterson, P. (2021). Declined antibody responses to COVID-19 mRNA vaccine within first three months. medRxiv.
7. Chia, W.N., Zhu, F., Ong, S.W.X., Young, B.E., Fong, S.-W., Le Bert, N., Tan, C.W., Tiu, C., Zhang, J., Tan, S.Y., *et al.* (2021). Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study. Lancet Microbe *2,* e240–e249.
8. Khoury, D.S., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T.E., Wheatley, A.K., Juno, J.A., Subbarao, K., Kent, S.J., Triccas, J.A., and Davenport, M.P. (2021). Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat. Med. *27,* 1205–1211.
9. Brosh-Nissimov, T., Orenbuch-Harroch, E., Chowers, M., Elbaz, M., Nesher, L., Stein, M., Maor, Y., Cohen, R., Hussein, K., Weinberger, M., *et al.* (2021). BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. Clin. Microbiol. Infect.
10. Hüls, A., Costa, A.C.S., Dierssen, M., Baksh, R.A., Bargagna, S., Baumer, N.T.,

Brandão, A.C., Carfi, A., Carmona-Iragui, M., Chicoine, B.A., *et al.* (2021). Medical vulnerability of individuals with Down syndrome to severe COVID-19-data from the Trisomy 21 Research Society and the UK ISARIC4C survey. EClinicalMedicine *33,* 100769.

11. Flaxman, A., Marchevsky, N., Jenkin, D., Aboagye, J., Aley, P.K., Angus, B.J., Belij-Rammerstorfer, S., Bibi, S., Bittaye, M., Cappuccini, F., *et al.* (2021). Tolerability and Immunogenicity After a Late Second Dose or a Third Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). SSRN Journal.
12. Benotmane, I., Gautier, G., Perrin, P., Olagne, J., Cognard, N., Fafi-Kremer, S., and Caillard, S. (2021). Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. JAMA.
13. Hall, V.G., Ferreira, V.H., Ku, T., Ierullo, M., Majchrzak-Kita, B., Chaparro, C., Selzner, N., Schiff, J., McDonald, M., Tomlinson, G., *et al.* (2021). Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N. Engl. J. Med.
14. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Vaccine Dose for Certain Immunocompromised Individuals, FDA [Accessed August 28, 2021].
15. Media Statement from CDC Director Rochelle P. Walensky, MD, MPH, on Signing the Advisory Committee on Immunization Practices' Recommendation for an Additional Dose of an mRNA COVID-19 Vaccine in Moderately to Severely Immunocompromised People, CDC [Accessed August 28, 2021].
16. Transcript: Dr. Sharon Alroy-Preis on "Face the Nation," August 1, 2021 - CBS News [Accessed August 29, 2021].
17. Joint Statement from HHS Public Health and Medical Experts on COVID-19 Booster Shots, CDC [Accessed August 29, 2021].
18. Viklický, O., Stříž, I., Chlíbek, R., and Pazdiora, P. (2021). Stanovisko Společnosti pro orgánové transplantace ČLS JEP, České společnosti proalergologii a klinickou imunologii ČLS JEP, České vakcinologické společnosti ČLS JEP aSpolečnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP ke třetí dávce očkování protinemoci covid-19 u pacientů po transplantaci solidních orgánů, Společnost pro orgánové transplantace České lékařské společnosti J.E.Purkyně.
19. Toback, S., Galiza, E., Cosgrove, C., Galloway, J., Goodman, A.L., Swift, P.A., Rajaram, S., Graves-Jones, A., Edelman, J., Burns, F., *et al.* (2021). Safety, Immunogenicity, and Efficacy of a COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373) Co-administered With Seasonal Influenza Vaccines. medRxiv.
20. Interim statement on COVID-19 vaccine booster doses, WHO [Accessed August 29, 2021].