

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 tyto 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 niž 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., Neshet, 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., Stríž, I., Chlíbaek, 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 protinemocí 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].