

Očkovanie proti COVID-19

Vírus SARS-CoV-2 spôsobuje ochorenie COVID-19 (skratka COronary VIRus Disease). Väčšina infikovaných osôb má asymptomatický, prípadne mierny priebeh ochorenia, ale u časti pacientov vzniká akútne zhoršenie, ktoré vyžaduje hospitalizáciu a intenzívnu starostlivosť. Pandemický výskyt ochorenia zaťažuje zdravotnícky systém, zvyšuje počet hospitalizovaných a počty úmrtí. Najúčinnjším opatrením na ochranu zdravia pred koronavírusom je očkovanie.

S nástupom pandémie ihneď začal vývoj vakcín. Koncom marca 2021 bolo v predklinickom štádiu skúšania 184 kandidátskych vakcín, z nich 84 bolo v klinických skúšaní vrátane fázy I, II a III. V tretej fáze bolo 15 kandidátov a 4 boli schválené Európskou liekovou agentúrou (EMA). V tabuľke je charakteristika vybraných vakcín, ktoré sú v III. fáze klinických štúdií, alebo schválené na núdzové použitie EMA.

Ako prvé boli schválené a dané do používania proti Covid-19 génové vakcíny. Boli to vakcíny od firiem Pfizer-BoiNTech, Moderna, Astra Zeneca – Oxford a Johnson & Johnson (Jansen). Vakcíny obsahujú genetickú informáciu na tvorbu antigénu. Po očkovaní si organizmus očkovaného sám vytvorí antigén, ktorý stimuluje imunitný systém, indukuje bunkovú aj protilátkovú imunitnú odpoveď. Správajú sa ako inaktivované vakcíny. V Európskej únii sa začalo očkovať 26.12.2020. Dostupnosť vakcín už 1 rok po vzniku pandémie umožnil fakt, že vývoj génových vakcín sa začal už v 80. rokoch minulého storočia. mRNA vakcíny boli v II. fáze testovania pri výskyte MERS v roku 2012 v Saudskej Arábii. Ich vývoj a výrobu umožnili najmä nové technologické možnosti. Ku urýchleniu celého procesu prispelo aj prelínaním jednotlivých fáz testovania a schvaľovania.

mRNA vakcíny obsahujú malý úsek RNA nazývaný aj messenger (posol) – mRNA. Obalená je malými tukovými nanočasticami, ktoré jej umožňujú vstúpiť do ľudských buniek a zabráňujú degradácii. Ak je mRNA vakcína podaná do ramena, tukové vankúšiky s obsahom mRNA molekúl putujú telesnými tekutinami do svalových buniek a antigén prezentujúcich buniek. V týchto bunkách informáciu, ktorú nesie mRNA prečítajú ribozómy a začnú produkovať antigén, čo je bielkovina, tzv. hrotový S-proteín vírusu SARS CoV-2. mRNA nevstupuje do jadra bunky. Antigén následne stimuluje imunitný systém dvomi cestami: začne tvoriť protilátkovú a bunkovú imunitnú odpoveď. V marci 2021 boli Európskou liekovou agentúrou schválené na mimoriadne použitie mRNA vakcíny od firiem Pfizer-BoiNTech a Moderna. V procese schvaľovania bola vakcína CureVac. Všetky sa podávajú v dvoj dávkovej schéme.

Vektorové vakcíny používajú upravenú verziu iného vírusu ako vektora na doručenie pokynov na tvorbu S-proteínu do cieľových buniek očkovanej osoby. Vo vektorovom víruse je gén DNA zodpovedný za jeho replikáciu nahradený génom zodpovedným za vyvolanie tvorby cieľového antigénu.

Vakcína fi Astra Zeneca využíva ako vektor šimpanzí adenovírus ChAdOx1 nCoV-19. Povrchové štruktúry adenovírusu umožňujú jeho vstup do buniek. DNA prechádza do jadra, kde odovzdá informáciu pre tvorbu S-proteínu koronavírusu. Vakcína sa podáva v dvoch dávkach v rozpätí troch mesiacoch. V oboch dávkach používa identický vektor – adenovírus ChAdOx1 nCoV-19.

Výhodou vakcíny je, že DNA nie je taká krehká ako RNA a tvrdý proteínový obal adenovírusu pomáha chrániť genetický materiál vo vnútri. Preto vakcína môže byť skladovaná pri teplote 2-8⁰ C. Nevýhodou vakcíny je, že vektorový vírus obsahuje i základné vlastné antigény, ktoré vyvolajú tvorbu protilátok aj proti samotnému vektoru. Podanie druhej (booster) dávky môže interferovať s protilátkami proti vektorovému vírusu a oslabiť tak celkovú imunitnú odpoveď i indukciu tvorby požadovaného antigénu. Pri podávaní druhej dávky o 90 dní po prvej sa znižuje efekt interferencie. Vakcína fi Johnson and Johnson využíva ako vektor ľudský adenovírus AD 26. Jej výhodou je, že sa podáva len v jednej dávke. Základom vakcíny Sputnik V sú 2 typy ľudského adenovírusu AD5 a AD26. V dvoj dávkovej schéme sa podáva v prvej dávke vakcína s obsahom AD26 a v druhej AD5.

Všetky uvedené schválené vakcíny sú určené pre očkovanie osôb vo veku 18 a viac rokov, okrem vakcíny Comirnaty (Pfizer-BoiNTech), ktorá sa môže podať už 16 ročným. V súčasnosti prebiehajú štúdie, ktoré budú vyhodnocovať účinnosť a bezpečnosť vakcín u detí a tehotných žien.

Okrem pôvodnej ázijskej mutácie koronavírusu SARS-CoV-2 vznikli v miestach s masívnym výskytom aj ďalšie. Ide o tzv. britskú, juhoafrickú a brazílsku mutáciu vírusu SARS-CoV-2. Mutácie vírusu sú v genóme vírusu. Môžu byť v géne pre S-proteín, ale v britskej variante nie na úrovni interakcie jeho epitopov, ktoré reagujú s protilátkami. Mutácia v géne pre S proteín zapríčiňuje len zmenu jeho virulencie - rýchlejší replikačný cyklus, väzba na receptor a uvoľňovanie vírusu z bunky. Pravdepodobne sa nemení štruktúra epitopov, takže ich interakcia s protilátkou je zachovaná a tým očkovacia látka reaguje dobre s antigénom (S-protein) britskej varianty a mutácia v genóme vírusu neovplyvňujú jej účinnosť. Významne vyššia schopnosť šírenia vírusu u britskej mutácie zvyšuje incidenciu ochorenia. V krajinách, kde bola mutácia dominantná vrátane Slovenska (január-marec2021), bol pozorovaný nárast hospitalizácií, zvýšený nápor na zdravotnícky systém a vyšší počet úmrtí. Účinnosť dostupných vakcín na ďalšie varianty vyžaduje ďalšie sledovanie.

Imunita sa po očkovaní začína tvoriť 12. deň po prvej dávke, deklarovaná ochrana vzniká 10-14 dní po podaní druhej dávky. Druhá dávka sa aplikuje najskôr v stanovený deň po prvej dávke, interval sa môže predĺžiť. Pri premeškaní termínu druhej dávky sa nezačína očkovať od začiatku, každá dávka sa počíta. Dôležité je, aby sa termín podania druhej dávky neskracoval. Stanovovanie protilátok po očkovaní na zistenie ochrany nemá význam, doteraz nebola stanovená ochranná hladina protilátok. Dĺžka ochrany a potreba preočkovania nebola zatiaľ (1.4. 2021) stanovená.

Génové vakcíny sa vyznačujú pomerne častými nežiaducimi reakciami, ako sú bolesť v mieste vpichu, opuch, triaška, celková únava, zvýšená teplota, bolesti svalov a kĺbov. Medzi časté reakcie sa zaraďujú nevoľnosť, začervenanie v mieste vpichu. Menej často sa môže objaviť lymphadenopatia, nespavosť, malátnosť, bolesť v končatine, nevoľa, závrate, zriedkavo anafylaxia. Vzácné sa vyskytujú akútne trombózy popísané u vakcín od firiem Astra Zeneca a Jansen.

Očkovanie chronicky chorých a starších osôb. Národnú vakcinačnú stratégiu určuje Ministerstvo zdravotníctva SR. Medzi najviac ohrozené skupiny obyvateľov patria seniori, ktorým bolo umožnené očkovanie medzi prvými. Seniori predstavujú vysoko rizikovú populáciu nielen preto, že sa ľahko nakazia vírusom SARS-CoV-2, ale aj z dôvodu rizika závažného, život ohrozujúceho priebehu ochorenia COVID-19, s častou potrebou

hospitalizácie. Starší ľudia často trpia na viac chronických ochorení, ktoré zaťažujú ich organizmus.

Vhodnosť očkovania každého človeka, najmä chronicky chorých a starších osôb sa posudzuje individuálne. Pred podaním očkovacej látky je dôležité poznať zdravotný stav očkovaného a zohľadňovať ho. K očkovaniu osôb vo veľmi vážnom stave, prípadne v poslednom štádiu ochorenia je potrebné pristupovať veľmi citlivo nielen z medicínskej, ale aj etickej stránky a pred podaním vakcíny je potrebné zvážiť všetky okolnosti. Pre ľudí s ťažkým až kritickým zdravotným stavom môžu mať aj relatívne mierne vedľajšie účinky vakcín veľmi vážne následky, pričom ich prínos môže byť minimálny.

Dôležité je, aby predpokladaný prínos očkovania pre každého očkovaného bol väčší než riziko vzniku akýchkoľvek závažných nežiaducich reakcií po očkovaní. Takýmto postupom by sa malo predchádzať zhoršeniu klinického stavu veľmi chorých a starých ľudí po očkovaní proti COVID-19. V prípade, že existuje riziko neprimeraného zaťaženia organizmu očkovaného po podaní vakcíny, je potrebné zvážiť jeho očkovanie a zaočkovať všetky osoby, ktoré sa o chorého starajú, alebo sú s ním v kontakte a tým zabrániť jeho nakazeniu.

Po podaní očkovacej látky môže prísť k úmrtiu ťažko chorého očkovaného človeka, nie však v príčinnej súvislosti, ale len v časovej. To neznamená, že príčinou úmrtia nie je očkovanie, ale že v čase po očkovaní došlo k úmrtiu pre zlý klinický stav. Vysoký vek pri závažných diagnózach predstavuje vyššie riziko úmrtia. Tieto prípady môžu zvýšiť obavy starších osôb a ich príbuzných z očkovania. Všetky prípady úmrtia v časovej súvislosti s očkovaním musia byť prešetrené a otvorene komunikované. Len takýmto prístupom sa nestráca dôvera verejnosti v očkovanie.

Správne sa vakcína aplikuje intramuskulárne (IM) do deltového svalu hornej časti ramena kolmo pod uhlom 90 stupňov. Nevytvára sa kožná riasa, aby sa vakcína dostala do svalu. Rameno má byť voľné, bez stiahnutia vyhrnutým rukávom. Miesto vpichu sa dezinfikuje zhora dolu a dezinfekčný prípravok sa nechá zaschnúť. Pred stlačením piestu nie je potrebné aspirovať. Po vytiahnutí ihly miesto vpichu jemne pritlačiť na niekoľko sekúnd sterilným tampónom. Následne sa má prekryť čistým tampónom a prelepiť. Po každej aplikácii vakcíny je potrebné si dezinfikovať ruky, nepoužívať rukavice. Po podaní vakcíny je nutné očkovanú osobu sledovať minimálne 15 minút (ak má anamnézu alergie 30 minút).

Zuzana Krištúfková

V Bratislave, 20.4. 2021