

Jakou ochranu před onemocněním covid-19 přináší pacientům po transplantaci solidního orgánu vakcinace proti SARS-CoV-2?

Callaghan CJ, Mumford L, Curtis RMK, et al. Real-world Effectiveness of the Pfizer-BioNTech BNT162b2 and Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S Vaccines Against SARS-CoV-2 in Solid Organ and Islet Transplant Recipients.

Transplantation 2022 Jan 4. doi: 10.1097/TP.0000000000004059. Online ahead of print.

KLÍČOVÁ SLOVA: covid-19 – mRNA vakcína – očkování – SARS-CoV-2 – transplantace ledviny

Současná koronavirová pandemie způsobená virem SARS-CoV-2 významně zasahuje pacienty po transplantaci ledviny a dalších orgánových transplantacích. Riziko těžkého průběhu onemocnění covid-19 je u této populace vysoké s mortalitou dosahující 20 %.¹ Vakcinace proti SARS-CoV-2 je hlavní strategií k zastavení pandemie a prevencí těžkého průběhu covid-19 s excelentní účinností u obecné populace.² U pacientů po transplantaci, kteří musejí být léčeni imunosupresivní léčbou, může být efekt vakcinace limitovaný. Autoři v rozsáhlé retrospektivní studii (n = 43 481) analyzovali účinnost mRNA vakcíny Pfizer-BioNTech (BNT162b2) a vektorové vakcíny Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1-S) u pacientů po orgánové transplantaci a transplantaci Langerhansových ostrůvků s největším zastoupením pacientů po transplantaci ledviny (n = 30 932, 71 %). Analýza zahrnovala pacienty z Anglie v období od září 2020 do srpna 2021 s vyloučením pacientů, kteří obdrželi jiný typ vakcíny nebo heterologní schéma (jiný typ vakcíny při druhé dávce), eventuálně schéma se třetí dávkou. Data byla získána ze čtyř národních registrů včetně United Kingdom Transplant Registry, který zahrnuje všechny pacienty po transplantaci, jejichž data mohla být propojena s regi-

stry osob s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2, vakcinací proti SARS-CoV-2 a s registrem zemřelých osob. Výrazná většina pacientů byla očkována, 90 % dvěma dávkami, 3 % jednou dávkou s mírnou převahou (58 %) vektorové vakcíny ChAdOx1-S, pouze 7 % souboru tvořili neočkovaní. V období s dominantní variantou B.1.617.2 (delta) byl výskyt infekce SARS-CoV-2 u neočkovaných 34 případů na 100 000 pacientodní v porovnání s 39 případy u očkových. Po adjustaci na rizikové faktory a časové období bylo relativní riziko infekce u očkových vyšší – 1,29 (95% interval spolehlivosti [CI] 1,03–1,61), což platilo pro oba typy analyzovaných vakcín. Celková mortalita do 28. dne od průkazu SARS-CoV-2 byla v celém souboru 10 % s mírně zvýšenou mortalitou u neočkovaných pacientů v porovnání s pacienty s ukončenou vakcinací (11,2 % vs. 8,2 %, $p = 0,003$ při neadjustované analýze). Po adjustaci byl protektivní účinek vakcinace pouze hraniční s relativním snížením rizika úmrtí o 20 % (0,80, 95% CI 0,63–1,00). Při analýze jednotlivých vakcín bylo signifikantní snížení relativního rizika úmrtí (o 31 %) prokázáno pouze u vektorové vakcíny ChAdOx1-S, naopak u mRNA vakcíny BNT162b2 bylo riziko úmrtí obdobné jako u neočkovaných.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Tomáš Reischig, Ph.D.

Autoři studie, která je z pohledu transplantologie mimořádně rozsáhlá, ukázali, že standardní vakcinace dvěma dáv-

kami nevede u pacientů po transplantaci ke snížení nákazy SARS-CoV-2 a přináší pouze mírné snížení mortality spojené

s covidem-19 v případě užití vektorové vakcíny. Výsledky kontrastují s vysokou protekcí vakcinace a minimalizací mortality u obecné populace, nicméně jsou v souladu s řadou menších studií u pacientů po transplantaci ledviny.^{3,4} Tyto studie dokumentují humorální odpověď po vakcinaci jen u menšiny pacientů. Především v souborech, kde byla aplikována vakcína BNT162b2, nebyla výjimkou odpověď u méně než 20 % pacientů.^{4,5} Celulární SARS-CoV-2 specifická imunita je však po vakcinaci přítomna u velké části pacientů, byť s prokazatelnými funkčními abnormalitami v porovnání s obecnou populací.^{4,6} Tyto rozporné údaje a absence obecně přijatých hodnot protilátek, které lze považovat za protektivní, mohou být vyjasněny pouze klinickými studiemi. Z klinického pohledu je nejvýznamnější, zda očkování chrání pacienta před infekcí a především před těžkým průběhem covidu-19. Monocentrické studie dokládají u pacientů po transplantaci ledviny očkování mRNA vakcínou vysokou incidenci covidu-19 s těžkým průběhem a mortalitou dosahující až 28 %.^{5,7} Naše zkušenosti u více než 400 sledovaných pacientů potvrzují u skupiny po očkování mRNA vakcínou srovnatelný průběh covidu-19, podobnou potřebu hospitalizace a mortalitu v době pandemické vlny s převažující variantou B.1.1.7 (alfa) jako u neočkovaných pacientů při předchozí vlně.⁵ V současné době máme dosta-

tek důkazů ke konstatování, že běžné dvojúčkové očkovací schéma není po transplantaci dostatečné. Je třeba zdůraznit, že po prodělaném onemocnění covid-19 vytvoří velká většina pacientů, kteří podstoupili transplantaci, poměrně robustní imunitní odpověď proti SARS-CoV-2.⁸ Jaké jsou naše možnosti ke zlepšení imunitní odpovědi také po vakcinaci? Třetí (a pravděpodobně i čtvrtá) posilující dávka mRNA vakcíny je jednou z cest prokazatelně zvyšujících podíl pacientů, kteří vytvoří protilátky proti spike proteinu.^{9,10} I při tomto postupu však zůstává zhruba polovina pacientů bez odezvy. Někteří autoři pozorovali nadějně výsledky při heterologním schématu vakcinace (posilující dávka vektorovou vakcínou po předchozím očkování mRNA vakcínou).⁶ Bohužel nedávna randomizovaná studie neprokázala zlepšenou odpověď u heterologního schématu v porovnání s homologním.¹¹ Nelze vyloučit, že současná pandemická vlna s variantou B.1.1.529 (omikron) může vést k imunizaci významné části našich pacientů. V současné době a zřejmě i v blízké budoucnosti je nutné zdůrazňovat nezbytnost dodržovat protiepidemická opatření všem pacientům bez ohledu na očkování a využívat dostupné léčebné kroky, jako je podávání antivirotik (remdesiviru, molnupiraviru) a monoklonálních protilátek proti spike proteinu u senzitivních variant SARS-CoV-2.

LITERATURA

1. Kates OS, Haydel BM, Florman SS, et al. Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2021;73:e4090–e4099.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603–2615.
3. Rozen-Zvi B, Yahav D, Agur T, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 mRNA vaccine among kidney transplant recipients: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021;27: 1173.e1–1173.e4.
4. Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *J Clin Invest* 2021;131:e150175.
5. Reischig T, Kacer M, Vlas T, et al. Insufficient response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine and high incidence of severe COVID-19 in kidney transplant recipients during pandemic. *Am J Transplant* 2021 Dec 3. doi: 10.1111/ajt.16902. Online ahead of print.
6. Schmidt T, Klemis V, Schub D, et al. Cellular immunity predominates over humoral immunity after homologous and heterologous mRNA and vector-based COVID-19 vaccine regimens in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2021;21:3990–4002.
7. Tau N, Yahav D, Schneider S, et al. Severe consequences of COVID-19 infection among vaccinated kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2021;21:2910–2912.
8. Thieme CJ, Anft M, Paniskaki K, et al. The Magnitude and Functionality of SARS-CoV-2 Reactive Cellular and Humoral Immunity in Transplant Population Is Similar to the General Population Despite Immunosuppression. *Transplantation* 2021;105:2156–2164.
9. Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* 2021;385:661–662.
10. Kumar D, Ferreira VH, Hall VG, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Variants in Transplant Recipients After Two and Three Doses of mRNA-1273 Vaccine: Secondary Analysis of a Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2022;175:226–233.
11. Reindl-Schwaighofer R, Heinzel A, Mayrdorfer M, et al. Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response 4 Weeks After Homologous vs Heterologous Third Vaccine Dose in Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2022;182:165–171.