



INFORMAČNÍ MATERIÁL K OČKOVÁNÍ PROTI NEMOCI COVID-19 – ROZŠÍŘENÁ VERZE

Tento materiál obsahuje základní informace o původci nemoci COVID-19 a vakcínách, které jsou schopny onemocnění předcházet.

Coronavirus SARS-CoV-2

Onemocnění COVID-19 způsobuje coronavirus SARS-CoV-2. Virus se dokáže množit pouze uvnitř buněk (v případě SARS-CoV-2 jsou prvotně napadány buňky dýchacího traktu) a každá infikovaná buňka se tak stává továrnou na výrobu tisíce nových virových částic. Ty se pak šíří do dalších tkání napadeného člověka nebo se uvolňují při dýchání, a mohou se tak přenést na dalšího jedince.

Imunitní systém člověka na takovou událost v organismu samozřejmě reaguje: produkuje široké spektrum protilátek a aktivuje tzv. buněčnou imunitu, tedy bílé krvinky – T-lymfocyty. Pro dobré zvládnutí infekce jsou velmi důležité protilátky, kterým se říká neutralizační. Virovou částici obalují a brání tomu, aby mohl virus infikovat další a další buňky tkání (nebo zcela zabránil přenosu mezi lidmi).

Buněčná imunita je neméně důležitá. Je aktivována v okamžiku, kdy se začnou v již infikované buňce produkovat virové (cizorodé) proteiny, kdy se v již infikované buňce začnou produkovat virové (cizorodé) proteiny. Úkolem buněčné imunity (T-lymfocytů) je tedy přímo odstranit infikované buňky z tkání, a tím pomoci organismu infekci zvládnout. Stejně jako řada jiných virů se proto i SARS-CoV-2 snaží imunitní systém obelstít a přeci jen získat nadvládu nad napadeným organismem. U některých lidí se mu to nepodaří vůbec, protože jejich imunitní systém infekci omezí důsledně hned v zárodku. U jiných lidí je reakce jejich imunitního systému naopak přehnaná a vyústí v symptomy onemocnění COVID-19. Nemocný se pak potýká s následky celé týdny nebo i měsíce. U převažující většiny nemocných je však nakonec virus imunitním systémem dříve či později zpacifikován. Existují však případy, kdy se viru jeho lest podaří. Příčinou může být náhoda obrovskou dávkou viru, ale také jsou tu příčiny genetické nebo právě imunologické: u lidí s nedostatečností imunitního systému nebo u lidí starších, kde je imunologická odezva oslabena. Pak může dojít k tomu, že imunitní systém ztratí nad virem už od počátku kontrolu, virus zachvátí mnoho orgánů a může způsobit dokonce smrt.

Princip očkování

Očkování využívá lidstvo v boji proti virovým nákazám stovky let. Vychází z četných pozorování, že po prodělání infekce se člověk stává obvykle odolný proti opakované infekci tím samým virem. Naše imunologická paměť totiž pomáhá bryskně aktivovat složky imunitního systému a cirkulující neutralizační protilátky leckdy infekci zabrání hned v zárodku. Přesto k některým infekcím může a také dochází opakovaně. To se děje buď proto, že imunologická paměť postupně vyhasne, ale většinou proto, že onemocnění, které pokládáme za identické (stejně) je vlastně nově způsobeno „jiným“ virem. Příkladem je virus chřipky, který má tak vysokou proměnlivost, že se imunitnímu systému může v jednotlivých sezónách jevit jako úplná novinka a odezva se tak musí pokaždé startovat zcela od počátku. Jiné viry takovou proměnlivost nemají anebo máme štěstí v tom, že konstrukce viru mu nedovoluje mutovat v místech, kam míří neutralizační protilátky. Příkladem může být virus spalniček, kdy očkování vydrží na celý život.

Historie vývoje vakcín

Prvními očkovacími látkami byly vlastně samotné viry, které se podařilo nějakým způsobem oslabit (tzv. oslabené vakcíny). Tyto vakcíny obsahující „živé“ viry způsobují infekci, která však není nebezpečná. Jejich výhodou je to, že aktivují jak tvorbu protilátek, tak i buněčnou imunitu. Navozují tak komplexní imunologickou odpověď, která chrání maximálně. Jejich nevýhodou je to, že se může

stát, že virus není oslaben dostatečně nebo se v průběhu množení změní. Výsledkem mohou být závažné zdravotní komplikace, včetně propuknutí onemocnění. S postupem let se však podařilo vyvinout řadu velmi důkladně oslabených a velmi bezpečných vakcín, u kterých je takové riziko naprosto minimální. Dokonce i proti viru SARS-CoV-2 se vakcíny tohoto typu vyvíjejí, ale jejich konečnému schválení bude pravděpodobně předcházet velmi důkladné prověřování. Zatím žádná taková vakcína proti onemocnění COVID-19 ani ve schvalovacím procesu není.

Druhou možností je použít pro očkování virus, který účinně inaktivujeme, tedy zjednodušeně řečeno zabijeme (tzv. „mrtvé“ vakcíny). Výhodou takovýchto vakcín je, že jsou velmi bezpečné. Nevýhodou tohoto postupu je to, že pro očkování musíme používat vysoké dávky mrtvého viru a že vakcíny nedokážou aktivovat buněčnou odpověď, protože mrtvý virus se pochopitelně v buňkách nemnoží. Vakcína tedy hlavně aktivuje tvorbu protilátek. Při přípravě vakcín proti onemocnění COVID-19 se cestou „mrtvých“ vakcín vydalo mnoho společností a nejnámější je v současné době čínská vakcína od firmy Sinovac Biotech.

Vysoké vakcinační dávky v mrtvých vakcínách však často vedou k tomu, že imunitní systém začne reagovat i na vedlejší složky vakcíny a dochází k nežádoucím účinkům těsně po očkování. Aby k tomu nedocházelo, připravují se dnes mnohem šetrnější (tzv. podjednotkové) vakcíny. Obsahují jenom určité vybrané složky viru, které aktivují produkci protilátek v co nejvyšší možné míře, ale již bez nežádoucích účinků. Příkladem takové vakcíny vyvíjené proti SARS-CoV-2 je očkovací látka od firmy Novavax, která již získala povolení v USA a bude se pravděpodobně vyrábět také v České republice.

Nová éra přípravy vakcín

Metody genového inženýrství však otevřely i zcela novou éru přípravy vakcín, které spojují výhody předchozích přístupů a nabízejí vysokou účinnost. Vybranou genetickou informací patogenního viru dokážou nabídnout imunitnímu systému tak, že je aktivována jak protilátková, tak buněčná imunita.

Zcela nový způsob přinesly firmy Pfizer a Moderna, když uměle vyrobily genetickou předlohu (mRNA) pro syntézu proteinu Spike. To je protein, který je nejdůležitějším cílem neutralizačních protilátek při infekci SARS-CoV-2. Vyrobenou mRNA dále zabalili do lipidických částic, aby byla dopravena do buněk. Uvnitř buněk pak dojde ke vzniku Spike proteinu na základě došlé genetické předlohy. Nově vzniklé buňky pak imunitnímu systému připadají jako buňky infikované „skutečným“ virem. Přítomnost tohoto cizorodého proteinu tak nastartuje jak tvorbu protilátek, tak buněčnou imunitu.

Další firmy, včetně firmy AstraZeneca, ne zvolily pro dopravu genetické informace do buněk lipidické částice, ale tzv. virový vektor. To sice je také virus, ale zcela neškodný, který dokáže velmi efektivně vstupovat do buněk a dopravovat genetickou informaci tak, aby mohla být využita pro proces tvorby požadovaných proteinů. V případě vakcíny od firmy AstraZenca se konkrétně jedná o adenovirus šimpanzů, který vnáší do buněk ve formě DNA opět genetickou informaci pro Spike protein. Mimochodem stejný princip přípravy vakcíny byl již využit pro přípravu očkovacích látek proti viru MERS, chřipce, tuberkulóze, viru Chikungunya, viru Zika nebo Meningokoku B.

Řada dalších výrobců využívá pro vývoj vakcíny proti COVID-19 adenoviry. Vakcína od firmy Janssen Biotech, která je již schválena v USA, využívá lidský adenovirus 26, ruská vakcína Sputnik V pak využívá kombinace lidských adenovirů 26 a 5. Stejně tak Italové při vývoji využívají adenovirus makaka a Čína již schválila vakcínu využívající lidský adenovirus 5. Tento posledně jmenovaný virus však patří mezi poměrně běžné lidské viry. Ukázalo se, že je výhodnější využívat raději adenoviry zvířecí nebo sice lidské, ale v populaci méně rozšířené (např. adenovirus 26). Pokud totiž někdo již

někdy infekci adenovirem 5 prodělal, což se vzhledem k jeho rozšířenosti může snadno stát, přítomnost anti-adenovirových protilátek u takového jedince pak může komplikovat podání vakcíny.

Účinnost vakcín, kterými se očkuje v ČR

Zatím jsou v EU (pro stávající emergentní použití) povoleny pouze vakcíny proti onemocnění COVID-19 od firmy Pfizer/BioNTech, Moderna a AstraZeneca/Oxford. Velké diskuse se vedou kolem jejich účinnosti. K dispozici máme údaje z klinických studií prováděných farmaceutickými firmami, které jsou vyhodnocovány úřady při procesu povolování léčiv a vakcín. Zpočátku se sice při těchto studiích zdála účinnost prevence před nákazou s příznaky vyšší u mRNA vakcín (tj. Pfizer/BioNTech, Moderna) než u vakcíny AstraZeneca (70%)¹, v praxi se při očkování široké populace ukázalo, že mezi vakcínami není výrazný rozdíl. Data z národního skotského registru (EAVE II) zahrnujícího 5,4 milionů lidí pomohla například vyhodnotit skutečnou účinnost jediné dávky vakcíny **při ochraně před hospitalizací** z důvodu onemocnění COVID-19. Ukázalo se, že po 28-34 dnech po očkování vakcínou Pfizer/BioNTech je tato účinnost 85 % a **u vakcíny AstraZeneca dokonce 94 %**. **U lidí nad 80 let byla účinnost před hospitalizací 81 %, tedy stejná** ².

Od kdy a jak dlouho vakcína očkovaného chrání?

Dostatečně vysoká hladina protilátek, které proti viru SARS-CoV-2 chrání, se u očkovaného objevuje za 14-28 dní ³. Do této doby je proto nutné stále pečlivě dbát na preventivní opatření (3R). Studie ukazuje, že po 15 dnech po druhé dávce vakcíny je ochrana před hospitalizací až 100%⁴.

U žádné z vakcín zatím pochopitelně nemáme, vzhledem ke krátkodobosti provádění očkování, data o tom, jak dlouho očkování „vydrží“. Je ale pravděpodobné, že to bude minimálně jeden rok. Přeočkování po nějakém čase pak pravděpodobně dovolí úspěšně řídit dosah této smrtelné choroby. Nové technologie přípravy vakcín navíc dovolují látky rychle modifikovat podle nově se objevujících variant viru. **Vysoká proočkovanosť populace může epidemii zcela zastavit nebo minimálně zpomalit.**

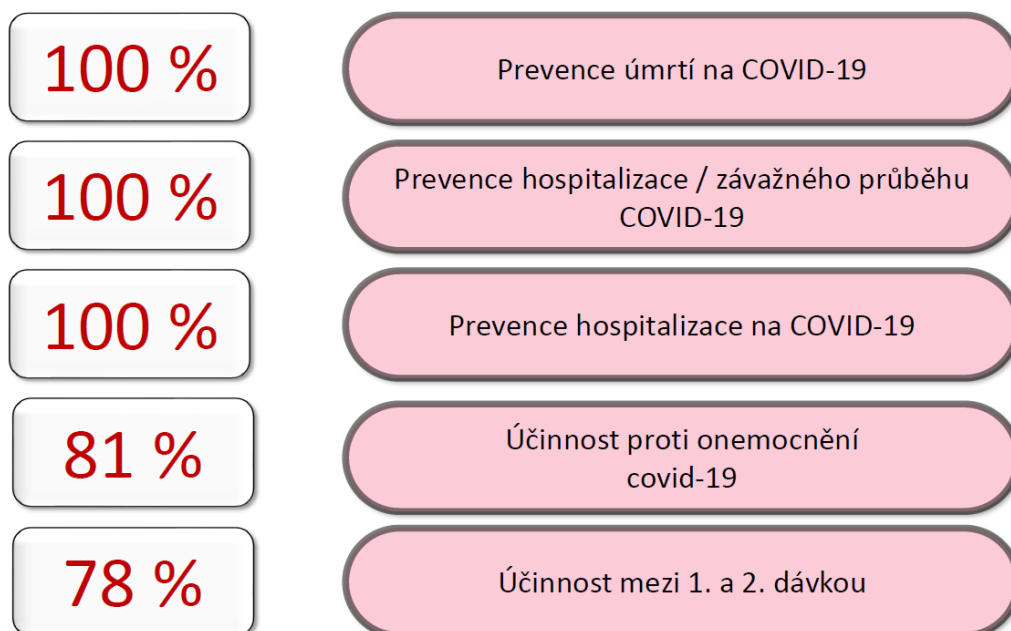
Existuje věkové omezení pro očkování?

V českém mediálním prostoru se objevily jisté pochybnosti v tom smyslu, že vakcína AstraZeneca není vhodná pro starší obyvatele. Souvisí to se studií, kterou výrobce vakcíny předložil při počátečním schvalovacím procesu. V první fázi do ní totiž zahrnul jen velmi málo lidí nad 70 let (pouze 9 % celkového počtu účastníků), ale neznamená to, že by vakcína nebyla u této věkové kategorie účinná. Data jsou stále průběžně doplňována a praktické výsledky z Anglie a Skotska, kde se touto vakcínou hojně očkuje, rozptylují obavy. Děti nebyly ve studii zahrnuty vůbec, proto pro ně není použití vakcíny prozatím schváleno. I o něm se však bude do budoucna velmi pravděpodobně uvažovat.

Můžeme tedy shrnout, že **vakcína AstraZeneca po druhé dávce navozuje vysokou hladinu žádoucích protilátek ve všech sledovaných věkových skupinách**³. Zcela nová studie navíc dokonce prokázala, že vakcína dobře chrání také proti tzv. britské mutaci viru: účinnost s jakou zamezila 15 dní po druhé dávce vakcíny vzniku onemocnění s příznaky, způsobené britskou mutací viru, byla 76% a vakcína navíc snižovala i množství vznikajícího viru⁵. Další nová studie ukázala, že také účinnost v úplné prevenci vzniku onemocnění stoupá z 67 % až na 81%, pokud se prodlouží doba, kdy dojde k přeočkování (tj. aplikaci druhé dávky) až za 12 týdnů ⁴.

Vakcína AstraZeneca a její účinnost

Následující schéma shrnuje dostupná data z dosud provedených studií o účinnosti vakcíny AstraZeneca (převzato z <https://koronavirus.edu.cz/files/prezentace-prof-mudr-romana-chlibka-phd-k-ockovani-astrazeneca.pdf>).



Z tohoto schématu je tedy vidět, že vakcína má schopnost ochránit očkovaného jedince před závažnými komplikacemi, které by vedly buď hospitalizaci nebo snad dokonce i úmrtí. Pouze u méně, než pětiny sledovaných očkování dvěma dávkami nezabránilo vzniku onemocnění, ale vždy garantovalo lehký průběh bez nutnosti hospitalizace.

Je očkování bezpečné?

Tak jako to je u každého farmakologického prostředku, existuje poměrně malá skupina lidí, pro které nemusí být očkování úplně vhodné (např. kvůli přecitlivělosti na některou složku vakcíny). Vhodnost očkování je proto nutné vždy předem konzultovat s ošetřujícím lékařem, který odborně posoudí klinický obraz pacienta.

Nicméně všechny vakcíny prošly náročným schvalovacím procesem Evropské lékové agentury (EMA) a ta také stále průběžně zaznamenává všechna hlášení o nežádoucích účincích ze všech zemí světa, kde se vakcína již masivně používá. Dostupná data zatím neukazují, že by očkování bylo spojeno s nějakými nezvyklými nežádoucími účinky.³

Naproti tomu, smutnou skutečností bohužel je, že k dnešnímu dni na onemocnění COVID-19 zemřelo již více než 2,5 milionů lidí.

Ve Zdíbech, 2.3.2021

RNDr. Hana Španielová, PhD.

V případě dalších dotazů ji můžete kontaktovat na:

hana.spanielova@natur.cuni.cz

Laboratoř virologie;

Katedra genetiky a mikrobiologie; Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova

Literatura:

1. Voysey, M. *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* **397**, 99–111 (2021).
2. Vasileiou, E. *et al.* Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. *SSRN Electron. J.* (2021) doi:10.2139/ssrn.3789264.
3. Ramasamy, M. N. *et al.* Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet* **396**, 1979–1993 (2020).
4. Voysey, M. *et al.* Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *The Lancet* **0**, (2021).
5. Emary, K. R. W. *et al.* Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). <https://papers.ssrn.com/abstract=3779160> (2021) doi:10.2139/ssrn.3779160.