

**Výbor společnosti:****Předseda**

Prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D.

**1. místopředseda**

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

**2. místopředseda**

MUDr. Pavel Trunečka, CSc.

**Tajemník**

MUDr. Jan Burkert, Ph.D.

**Pokladník**

MUDr. Janka Slatinská

**Členové výboru:**

Doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D.

Doc. MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.

MUDr. Jaroslav Chlupáč, Ph.D.

MUDr. Lenka Hošková, Ph.D.

**Revizní komise:**

MUDr. Michal Kudla, Ph.D. – předseda

MUDr. Miroslav Koňářík

MUDr. Jan Šimonek

V Praze, dne 19.8.2021

## **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 ke třetí dávce očkování proti nemoci covid-19 u pacientů po transplantaci solidních orgánů**

Onemocnění covid-19 je spojeno s násobně vyšším rizikem těžkého průběhu a smrti u nemocných po orgánových transplantacích. Očkování je zásadním nástrojem pro zastavení šíření onemocnění covid-19. V současné době jsme svědky šíření Delta varianty SARS-CoV-2 ve většině zemí, především v dosud neočkované populaci. Prolomení ochrany navozené očkováním je popsáno u zvláště vulnerabilních skupin pacientů, mezi které nepochybně patří nemocní po orgánových transplantacích léčených imunosupresí. Současné poznatky svědčí pro to, že 40-60 % nemocných po orgánových transplantacích nevytvoří po dvou dávkách očkování mRNA vakcínami žádné protilátky proti SARS-CoV-2 oproti běžné populaci, i když informace o tom, jak očkování snižuje výskyt onemocnění u pacientů po orgánových transplantacích, dosud chybí a klinické studie provedeny nebyly.

Lze předpokládat, že šíření Delta varianty v následujících měsících bude postihovat především neočkované a zvláště vulnerabilní skupiny pacientů. Vzhledem k současné nízké virové náloži v populaci ČR nejsou dosud k dispozici lokální data, a proto toto stanovisko vychází ze situace v zahraničí.

Samotná přítomnost protilátek, specifických T lymfocytů či NK buněk nemusí znamenat získání imunity u nemocných po orgánových transplantacích a obráceně, nepřítomnost protilátek nebo specifických buněk imunitu nevylučuje. Klinické konsekvence těchto rozporuplných pozorování zůstávají nejasné. Nelze se vyjádřit k hladině protilátek, kterou by bylo možno považovat za protektivní, protože neexistují standardy k jejich stanovení a použité metody se liší. To samé platí pro měření komponent buněčné imunity.

Naopak i v případě absence protektivních titrů protilátek po dokončeném očkování byla popsána určitá míra ochrany proti těžkému průběhu onemocnění covid-19.

Imunosupresivní léčba s mykofenolovou kyselinou je popsána jako riziko snížené tvorby protilátek po očkování a manipulace s imunosupresí s ohledem na očkování nemůže být paušálně doporučena.

Recentní publikace ukazují na zvýšení hladin protilátek a buněčné odpovědi proti SARS-CoV-2 po třetí dávce mRNA vakcíny podané v dvouměsíčním intervalu od druhé dávky, i když tato odpověď nebyla zaznamenána u všech nemocných. Dosud publikovaná data z malých studií ukazují na krátkodobou bezpečnost třetí dávky mRNA vakcín u nemocných po transplantaci orgánů. Dlouhodobá data z recentně zahájených klinických studií budou k dispozici později. Současné dostupné informace pochází výhradně ze souborů nemocných po transplantaci ledviny. Vliv heterologní vakcinace různými druhy vakcín nebyl u transplantovaných pacientů zkoumán.

### Doporučení

- Všichni pacienti po orgánových transplantacích, jejich spolubydlíci, těsné kontakty a pečující zdravotníci mají být očkováni dostupnými vakcínami proti SARS-CoV-2 a musí nadále dodržovat všechna doporučená preventivní opatření.
- Očkování má být dokončeno ideálně nejméně dva týdny před transplantací, tento postup zvyšuje šance na bezpečnou transplantaci v době vysoké virové nálože v populaci.
- Třetí dávka mRNA vakcíny má být doporučena jednotlivým pacientům v riziku těžkého průběhu covid-19, kteří mají dokončeno očkování dvěma dávkami, pokud je regulačními úřady třetí dávka povolena a vakcín je dostatek.
- Mezi tyto osoby patří pacienti po orgánových transplantacích starší 60 let věku, kteří jsou léčeni mimo jiné mykofenolovou kyselinou nebo mykofenolát mofetilem a dále všichni nemocní do roku po aplikaci ATG.
- Ve všech těchto případech je nutné pacientům vysvětlit, že riziko očkování je u nich pravděpodobně nižší než riziko těžkého průběhu covid-19, i když adekvátní data o tvorbě dárcovsky specifických protilátek nebo výskytu rejekcí nejsou dosud k dispozici.
- Nemocní po orgánových transplantacích, kteří onemocněli covid-19 prodělali, mají diskutovat případnou třetí dávku mRNA vakcíny se svým lékařem v transplantačním centru.
- Rutinní testování protilátek po očkování není doporučeno, protože nebyly vytvořeny standardy pro samotné testy a jejich interpretaci. V individuálních případech lze protilátky proti SARS-CoV-2 vyšetřit.
- Toto doporučení se změní v případě dostupnosti dalších aktuálních informací o bezpečnosti a účinnosti mRNA vakcín u nemocných po transplantaci orgánů a také s ohledem k epidemiologické situaci v ČR.

### Literatura

1. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 2021 Jun23;NEJMc2108861. doi: 10.1056/NEJMc2108861. Epub ahead of print. PMID: 34161700;
2. Werbel, W. A., Boyarsky, B. J., Ou, M. T., Massie, A. B., Tobian, A. A. R., Garonzik-Wang, J. M., & Segev, D. L. (2021). Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Annals of Internal Medicine.* <https://doi.org/10.7326/I21-0282>

3. Kamar, N., Abravanel, F., Marion, O., Couat, C., Izopet, J., & Del Bello, A. (2021). Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmc2108861>
4. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RA, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, Garonzik-Wang JM: Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021.
5. Havlin J SM, Dvorackova E et al. Immunogenicity of BNT162b2 mRNA COVID19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection in Lung Transplant Recipients. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2021.
6. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-vaccine-dose-certain-immunocompromised>
7. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>
8. <https://www.myast.org/sites/default/files/ast%20ishlt%20guidance%20vaccine%2008132021FINAL%20DRAFT2.pdf>

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc. za SOT ČLS JEP

Prof. MUDr. Ilja Stříž, CSc. za ČSAKI ČLS JEP

Prof. MUDr. Roman Chlábek, CSc. za ČVS ČLS JEP

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc. za SEM ČLS JEP