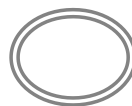


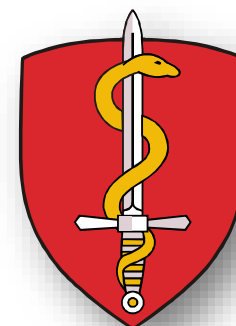
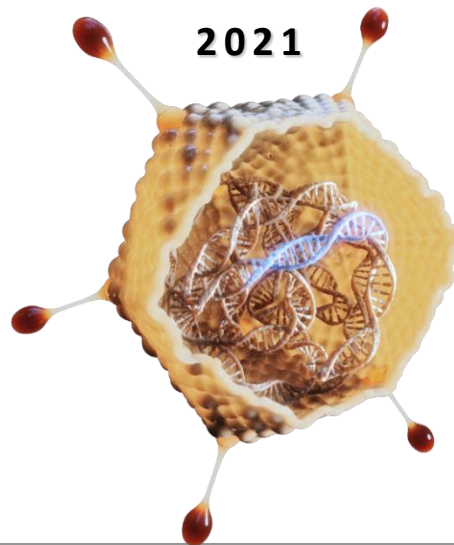
Očkování proti covid-19, třetí dávka ano či ne?



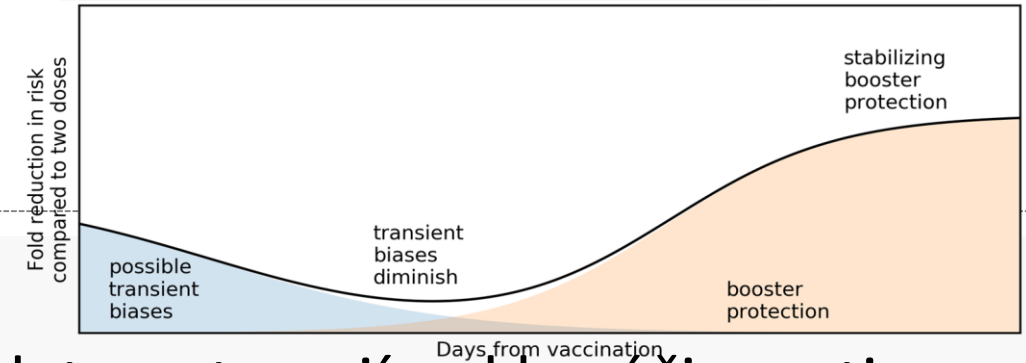
CHLÍBEK ROMAN

*KATEDRA EPIDEMIOLOGIE, FAKULTA VOJENSKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ UO,
HRADEC KRÁLOVÉ*

2021

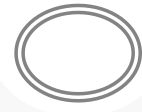


Východiska

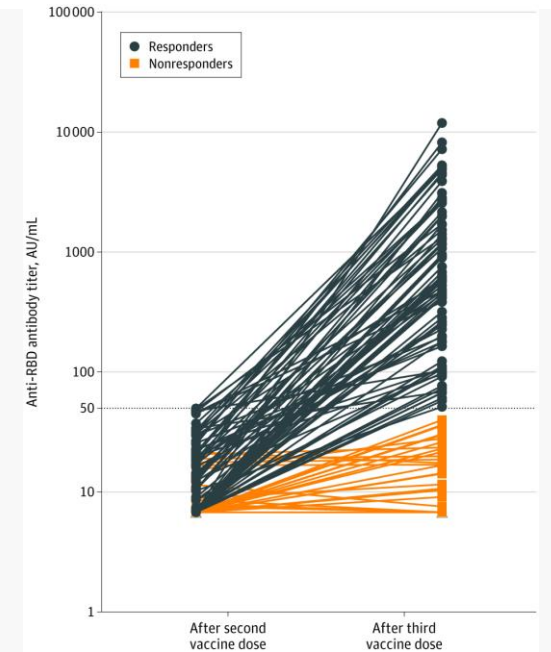
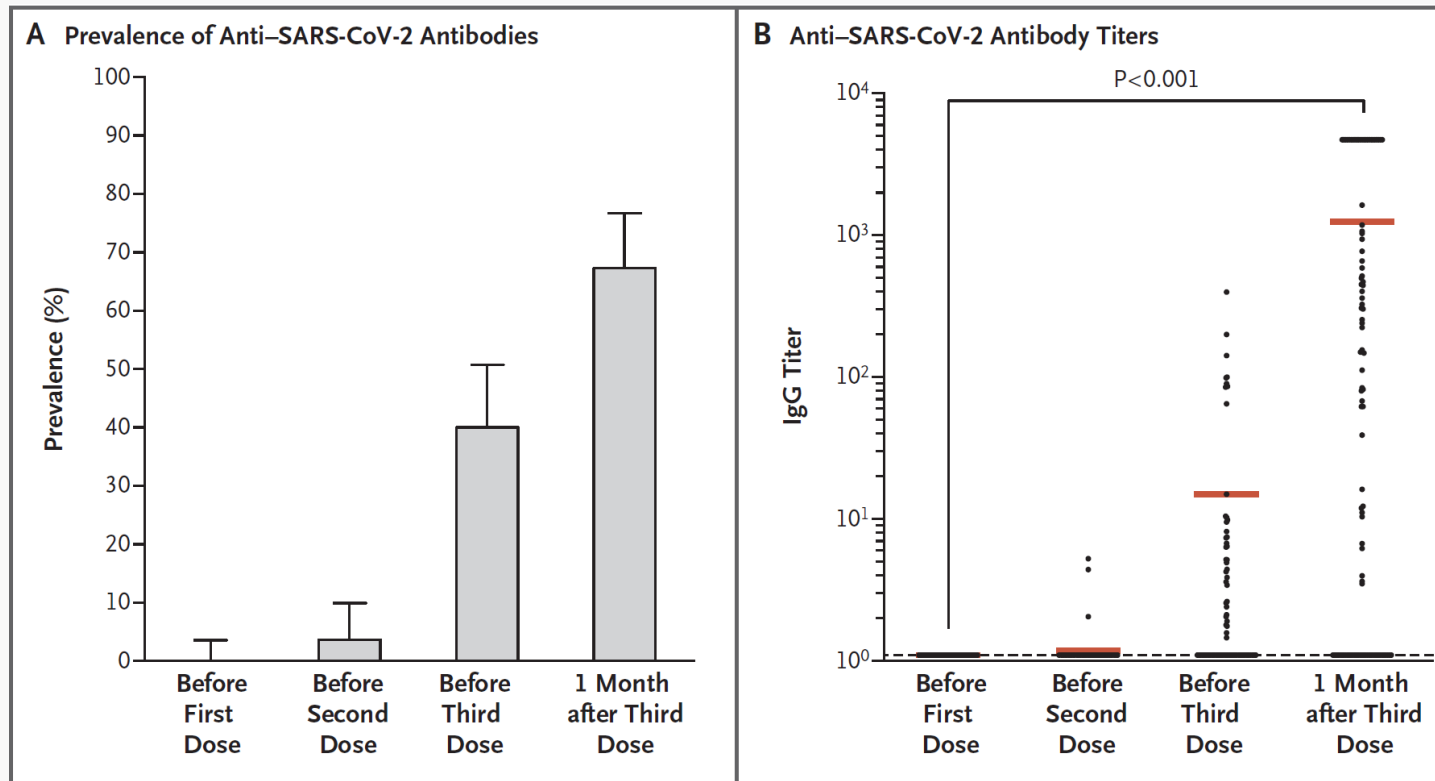


- Efekt ochrany v čase klesá, reálná populační data potvrzují pokles účinnosti covid-19 vakcín
 - Pokles účinnosti prokázaly také studie výrobců vakcín
 - Nástup a jasná dominance delta varianty SARS-CoV-2 v Evropě i ČR
 - Stanoviska odborných společností, řada států již aplikaci zahájila
1. Aplikace dodatečné – TŘETÍ DÁVKY – **PRO** dokončení schématu
 - třídávkové základní schéma primovakcinace místo dvoudávkového
 2. Aplikace posilovací BOOSTER DÁVKY – **PO** dokončeném schématu
 - u plně očkovaných osob

Třetí dávka – ano po transplantacích doporučena



101 pacientů po orgánové transplantaci¹



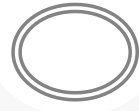
Francouzská studie²

- 159 pacientů po transplantaci ledvin, medián věku 57,6 let, medián 5,3 let po transplantaci
- SARS-CoV-2 naivní
- 59,7 % pacientů bez serologické odpovědi po 2. dávce
- 3. dávka za 51 dnů (48-51)
- 49 % indukce imunity po 3. dávce

1.Kamar S., et al.Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. New Engl J Med 2021.DOI: 10.1056/NEJMc2108861

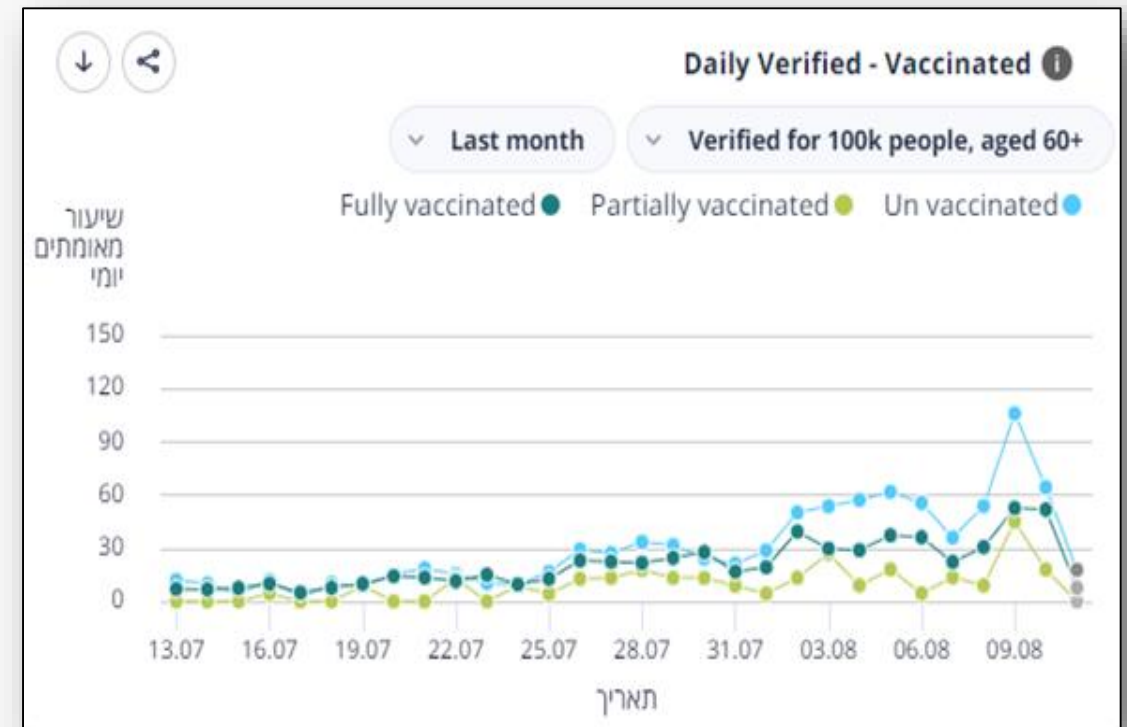
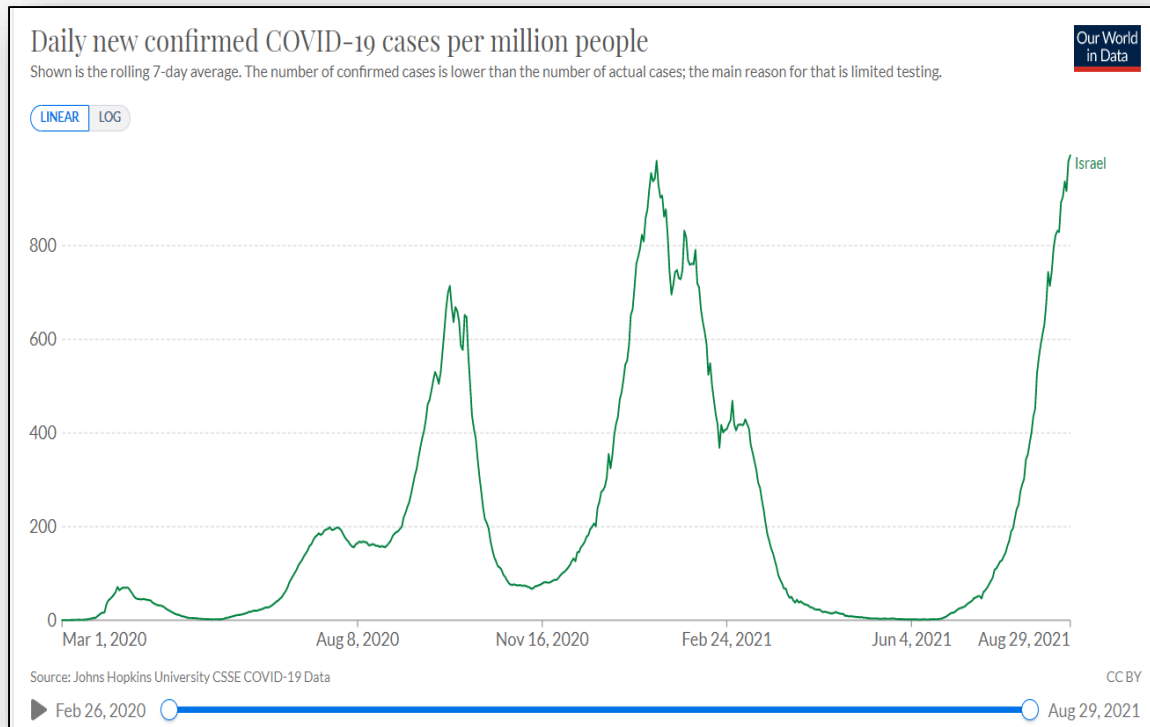
2.Benotmane I. et al. JAMA 2021, Published online July 23, 2021. doi:10.1001/jama.2021.12339

Otázky k přeočkování



1. Je přeočkování vůbec nutné?
2. Pro koho a s jakým odstupem od primovakcinace?
3. Je možná kombinovatelnost vakcín pro booster dávky?
4. Je přeočkování nezbytné pro osoby s prodělanou infekcí SARS-CoV-2?
5. Bude nutná personalizace vakcinačních schémat a režimu u mRNA vakcín?

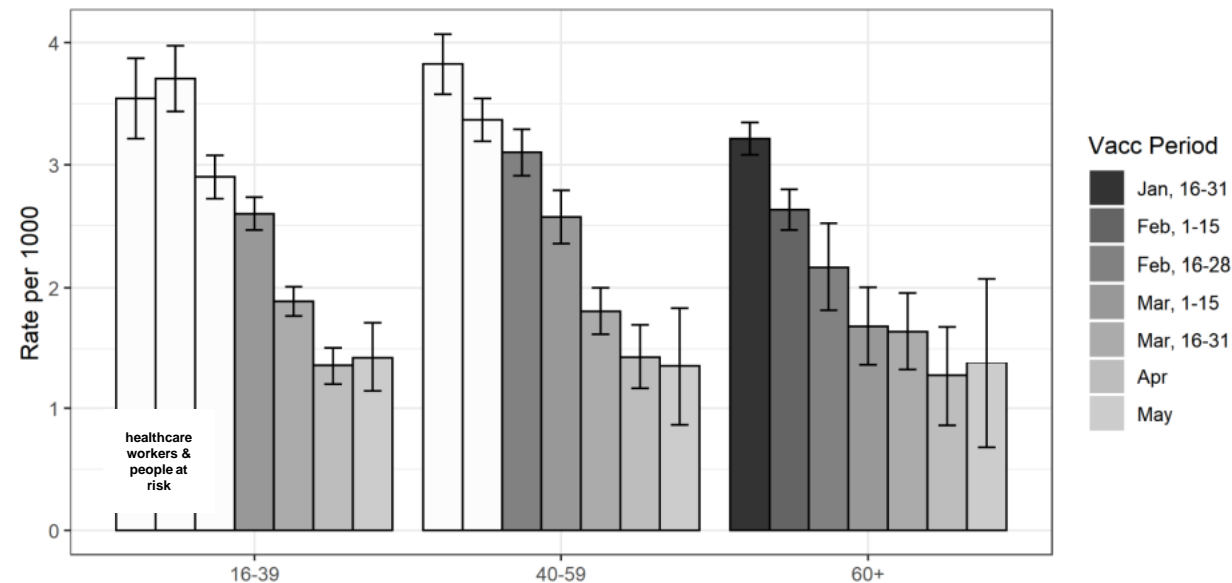
Vysoká incidence covid-19 v Izraeli (epidemická vlna způsobená delta variantou SARS-CoV-2 i přes vysokou proočkovanost 2 dávkami covid-19 vakcínami (>60%))



Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel

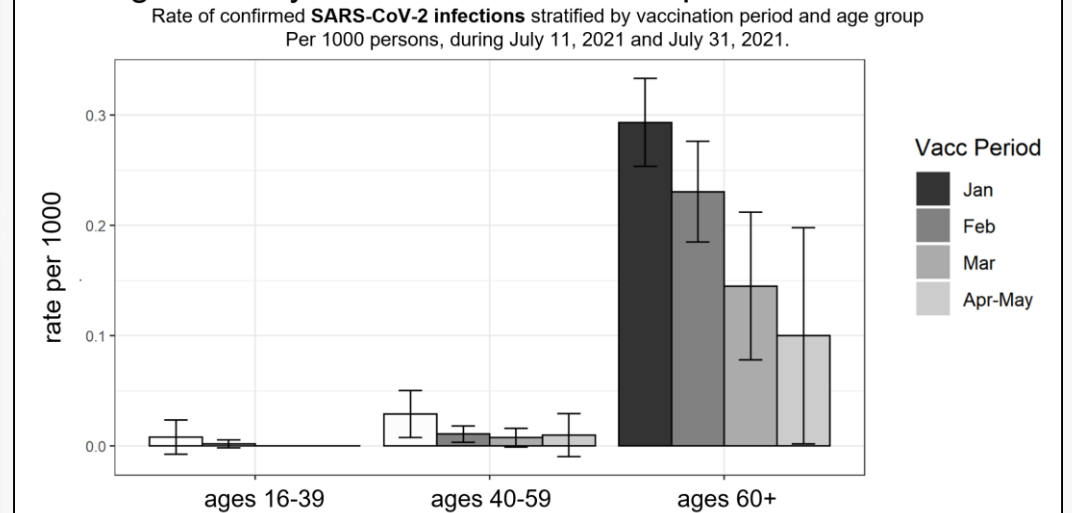
Yair Goldberg^{†1*}, Micha Mandel^{†2}, Yinon M. Bar-On³, Omri Bodenheimer⁴, Laurence Freedman⁵, Eric J. Haas^{4,7}, Ron Milo³, Sharon Alroy-Preis^{8,4}, Nachman Ash^{8,4}, Amit Huppert^{8,5,6}

Figure 3: Rate of documented SARS-CoV-2 infection (per 1,000 persons) from July 11, 2021 to July 31, 2021, stratified by period of second dose of COVID-19 vaccine and age group. White bars represent periods at which only persons at higher risk were allowed to receive vaccination.



Oslabení postvakcinační imunity v čase

Waning immunity is observed also in respect to severe disease



- Oslabení postvakcinační ochrany pozorováno ve všech věkových kategoriích
- Izrael: incidence nových potvrzených covid-19 infekcí na 1000 obyvatel u očkovaných od 11.7.-31.7.2021 dle období dokončené vakcinace
- Oslabení ochrany také ve výskytu závažných průběhů

Booster protection against
confirmed infections and severe disease
- data from Israel
(& evidence for waning 2nd dose immunity)

Israeli MOH, Gertner Institute, Hebrew university,
Technion & Weizmann Institute of Science
Sept. 1st, 2021

Pokles účinnosti očkování proti závažným průběhům se projevuje několikanásobným vzestupem počtu závažných případů u očkováných

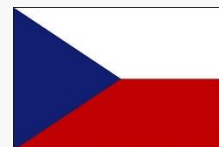
| Věk ¹ | Účinnost v červenci pro osoby očkované v lednu | Účinnost v červenci pro osoby očkované v únoru | Účinnost v červenci pro osoby očkované v březnu | Účinnost v dubnu pro osoby očkované v lednu-březnu |
|------------------|--|--|---|---|
| 60+ | 81% [73, 87] | 83 % [74, 89] | 94 % [88, 97] | 97 % [95, 98] |

6 násobný vzestup rizika

3% --> 19% relativní riziko

Pokles účinnosti očkování

97% --> 81% účinnost



| ČR Věk ² | Účinnost v září 2021 | Účinnost v červnu-srpnu2021 |
|------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| 65+ | 69 % (JIP > 85 %) | 79 % |
| populace | 81 % | |

Izrael – reálná data

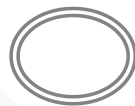
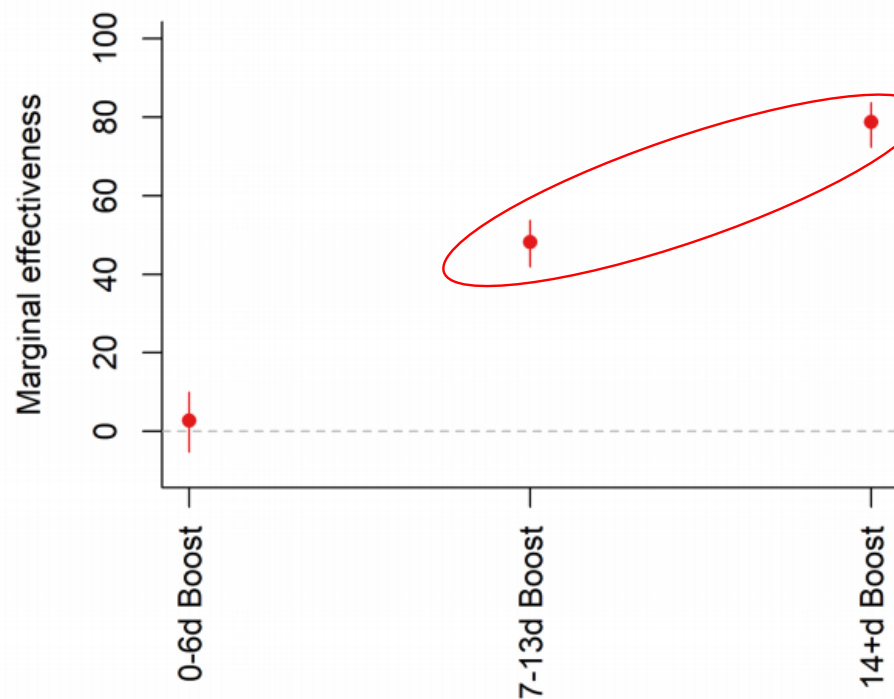


Figure 1. Reduction in the odds of testing positive to SARS-CoV-2 in third-dose vaccinees (marginal effectiveness of the booster).



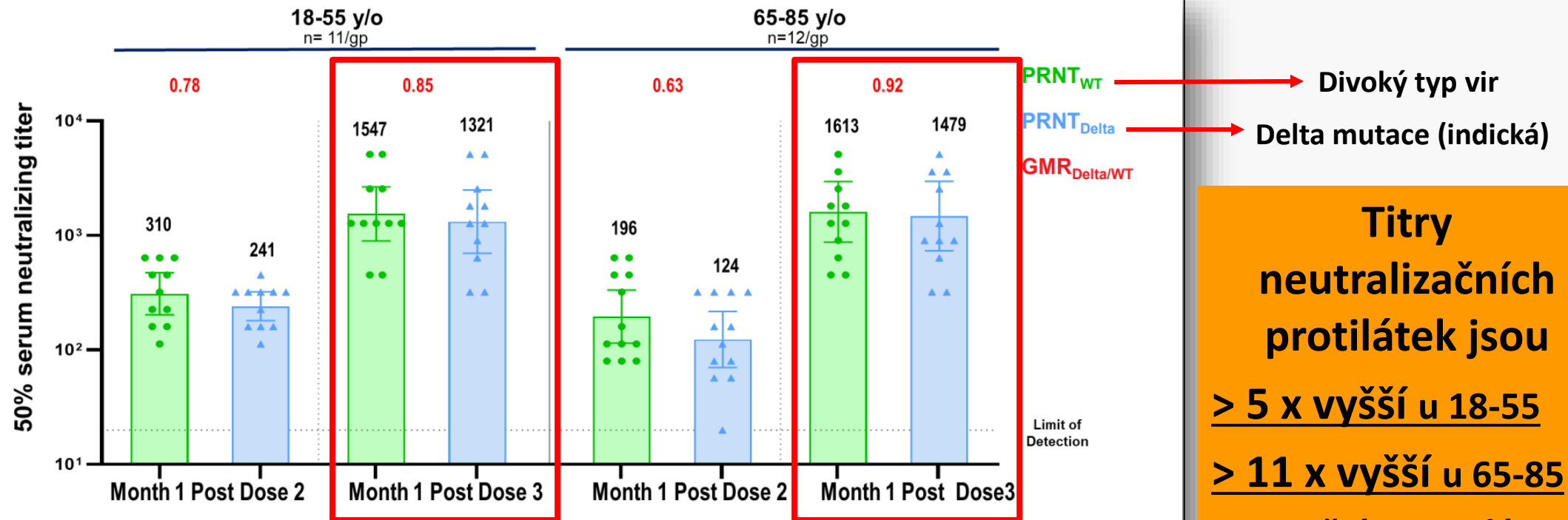
Zavedení booster dávek v Izraeli (1. srpna 2021)

- o 48 – 68 % nižší riziko infekce za 7-14 dnů po booster dávce v porovnání s osobami s 2 dávkových schématem¹

Imunogenita 3. dávky mRNA vakcíny – delta mutace

Vysoce významně zvyšuje titry neutralizačních protilátek proti delta mutacím SARS-CoV-2

4,8 – 8 měsíců



PRNT_{WT} → Divoký typ vir
PRNT_{Delta} → Delta mutace (indická)
GMR_{Delta/WT}

Titry neutralizačních protilátek jsou
> 5 x vyšší u 18-55
> 11 x vyšší u 65-85
za měsíc po 3.dávce versus 2.dávka

- Post dose 3 titers vs. the Delta variant are **>5-fold post dose 2 titers** in 18-55 y/o & **>11-fold post dose 2 titers** in 65-85 y/o
- Estimated potential for up to **100-fold increase in Delta neutralization post-dose three** compared to pre-dose three

1. Initial data; 2. Samples were tested against each variant separately; PRNT: Plaque Reduction Neutralizing Test; Wt: Wild Type; GMR: Geometric Mean Ratio

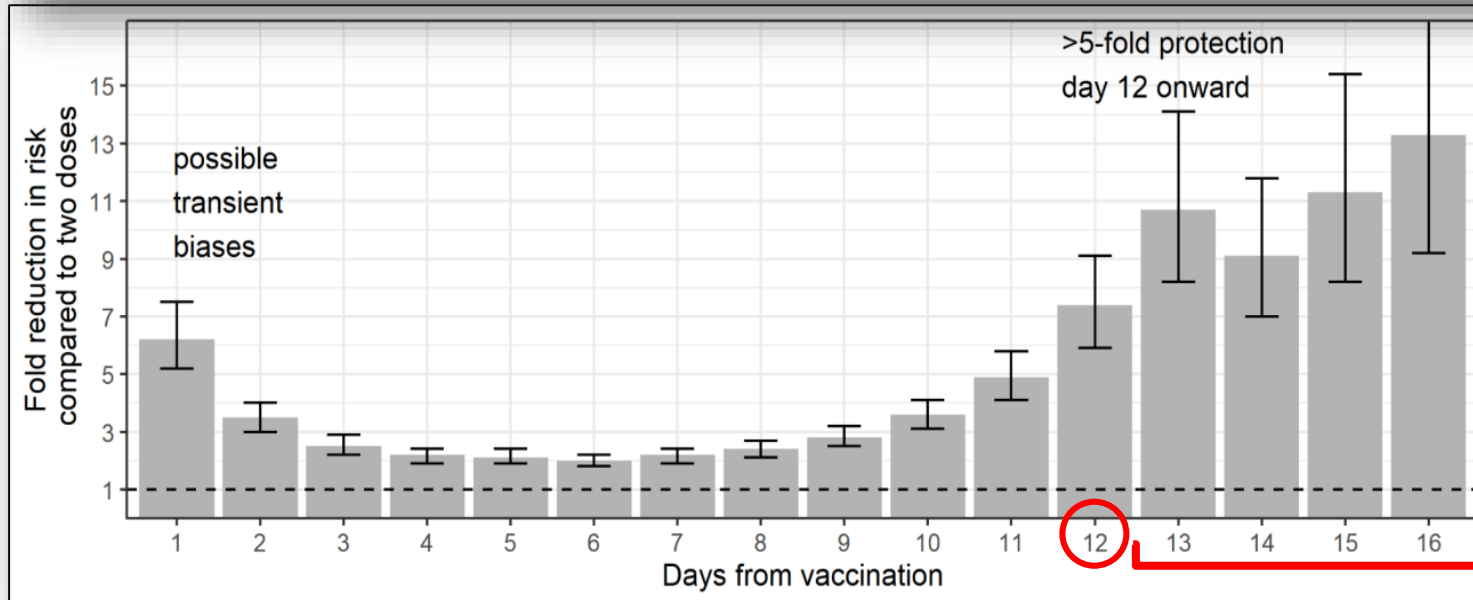


Booster dávka je vysoce efektivní v redukcí rizika symptomatické i závažné covid-19 infekce

BNT162b2 vaccine booster dose protection: A nationwide study from Israel

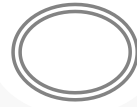
Yinon M. Bar-On^{†1}, Yair Goldberg^{†2*}, Micha Mandel^{†3}, Omri Bodenheimer⁴, Laurence Freedman⁵, Nir Kalkstein⁶, Barak Mizrahi⁶, Sharon Alroy-Preis⁴, Nachman Ash⁴, Ron Milo^{8,1}, Amit Huppert^{8,5,7}

27/8/2021



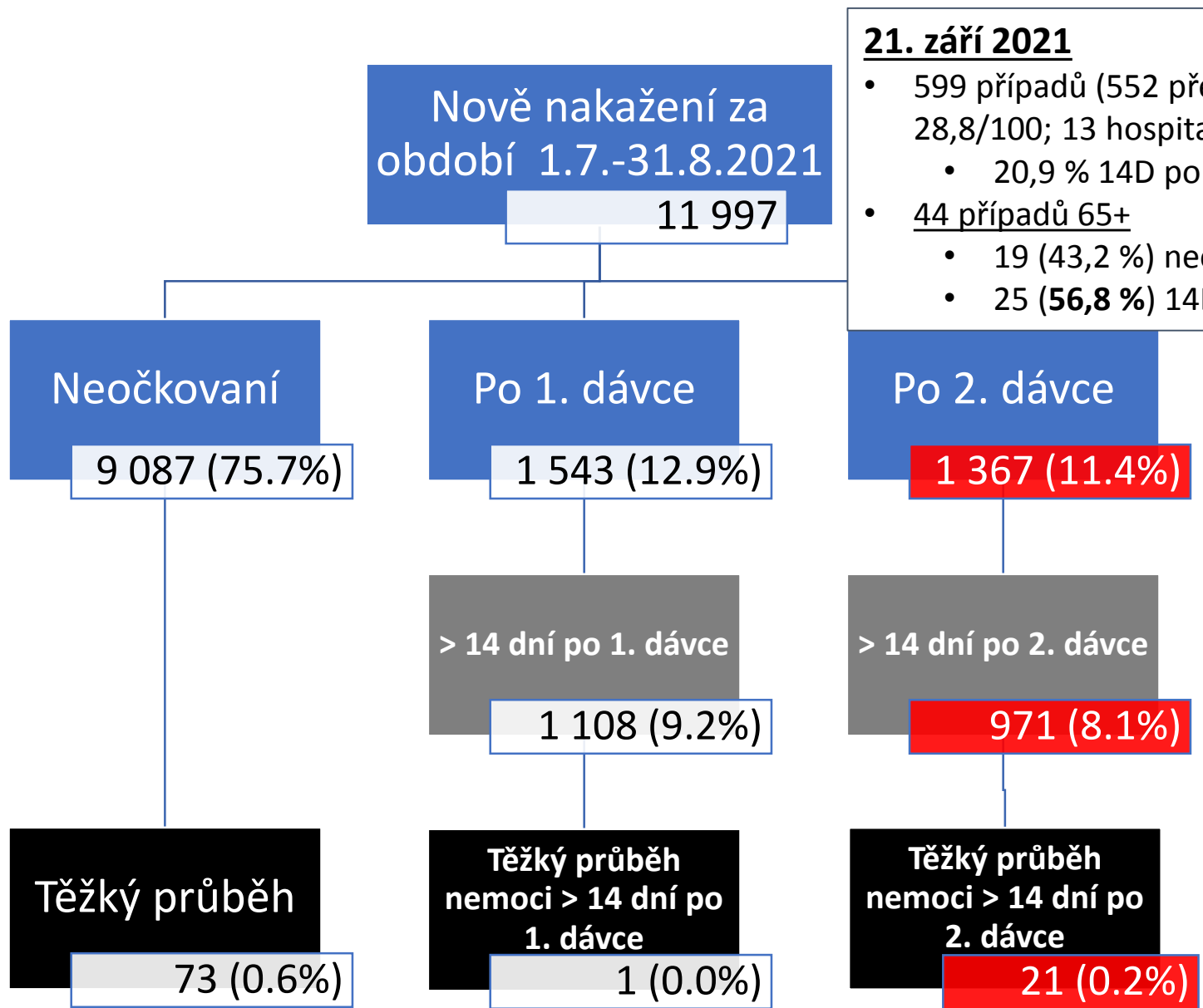
- > 1 mil osob 60+ s přeočkováním
- > 5 x vyšší redukce rizika infekce u přeočkováných po booster dávce v porovnání s nepřeočkovánými (po 2 dávkách) v den 12
- celkem 10-12 x vyšší redukce

Situace v ČR – průlomové infekce



- Mezi nově nakaženými je cca 75 - 80% neočkovaných, cca 10 % po druhé dávce očkování
- I první dny září nadále ukazují stejný vývoj a trend - tedy mezi nově nakaženými cca 75 - 80% neočkovaných
- Uzavřená data za celý červenec a srpen ukazují pouze 21 příjmů do nemocnic s těžkým průběhem po ukončeném očkování
 - většinou šlo o velmi seniorní a polymorbidní pacienty (medián věku 73)
 - více než 80 % nově přijímaných do nemocnic jsou nakažení bez očkování
- Za červenec a srpen je zatím nahlášeno 40 úmrtí - z nich 29 byli neočkovaní nebo s nedokončeným očkováním a 11 bylo po ukončeném očkování (zde opět šlo o seniory, průměrný věk 77 let)

Nově potvrzené případy nákazy za červenec a srpen 2021 – rozbor ve vztahu k očkování

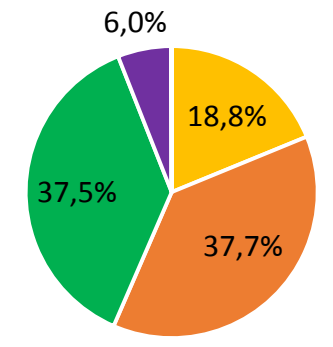


21. září 2021

- 599 případů (552 před týdnem), 28,8/100; 13 hospitalizací, R=1,05
 - 20,9 % 14D po 2.dávce
- 44 případů 65+
 - 19 (43,2 %) neočkovaných
 - 25 (56,8 %) 14D po 2.dávce

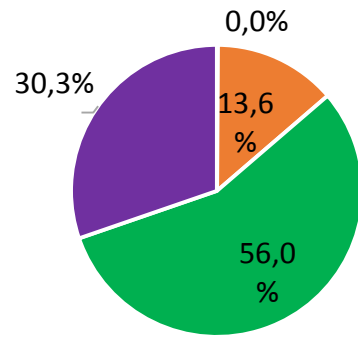
Věk všech nově nakažených

- Průměr: 31 let
- Medián: 28 let



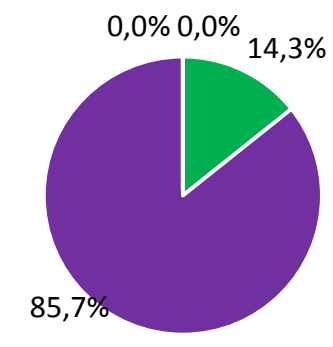
Věk nakažených > 14 dní po 2. dávce

- Průměr: 51 let
- Medián: 49 let



Věk těžce nemocných > 14 dní po 2. dávce

- Průměr: 71 let
- Medián: 73 let



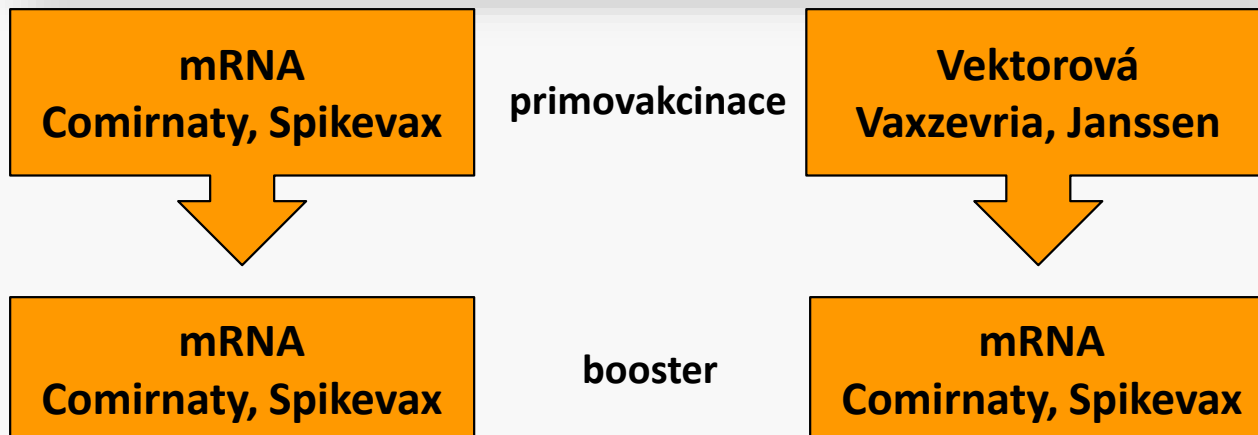
■ < 15 let ■ 16-30 let ■ 31-60 let ■ > 60 let

Přeočkování proti covid-19



Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS), České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii ČLS JEP (ČSAKI), Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP (SIL) a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP (SEM) k přeočkování a aplikaci dodatečných (třetích) dávek vakcíny proti onemocnění covid-19

23. srpna 2021

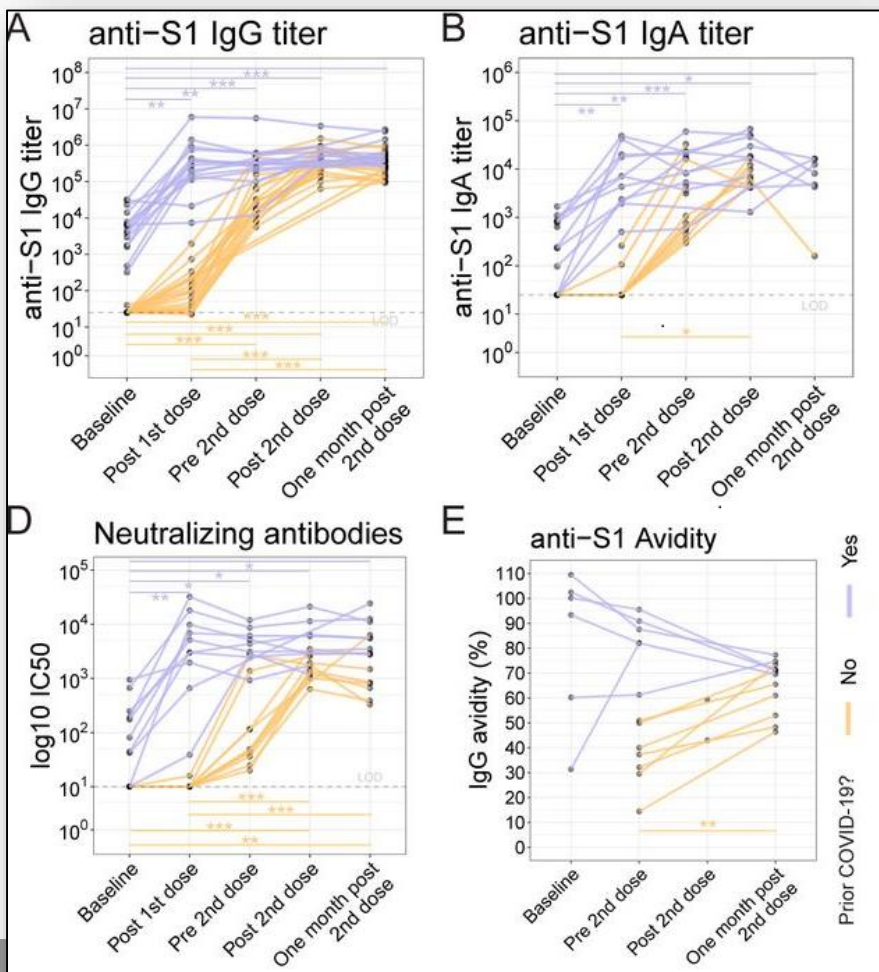


- Z důvodu oslabení imunity v čase a potřeby zajištění dostatečné ochrany proti převažující delta variantě SARS-CoV-2 doporučujeme aplikaci **posilovací (booster) dávky**
 - 65+, institucionalizovaní, zdravotní predispozice, zdravotníci, sociál.sl.
- **1 dávka za 8-12 měsíců** po druhé (poslední) dávce primovakcinace, lze i později
- Třetí dávka (transplantace) **za 4-8 týdnů**

Počet dávek vakcíny po prodělané covid-19 infekci ?

Robustní imunitní odpověď po jedné dávce Comirnaty u osob pro prodělané SAR-CoV-2 infekci

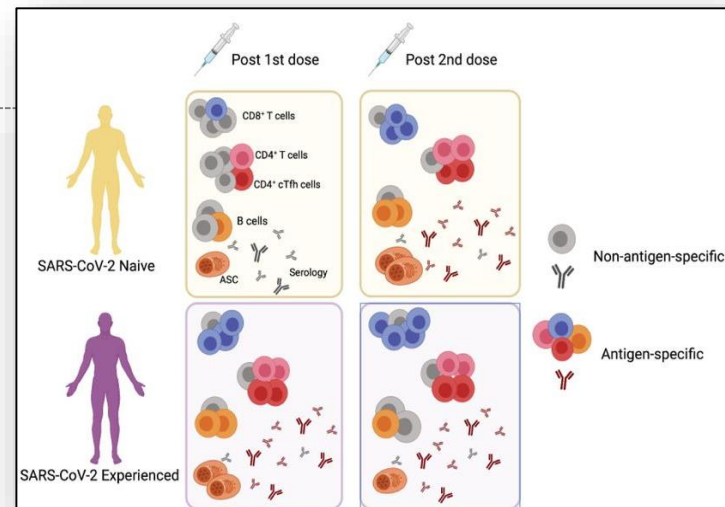
Anti-S1 IgG, IgA protilátkové titry u dospělých po infekci SARS-CoV-2 (fialové) a SARS-CoV-2 (naivní) (žluté). Propojené čáry označují opakovaná měření stejných účastníků v čase. Avidita protilátek anti-S1 IgG hodnocena pomocí testu ELISA



- Významné kvalitativní i kvantitativní rozdíly imunitní reakce po očkování u SARS-CoV-2 naivních a osob s prodělanou infekcí

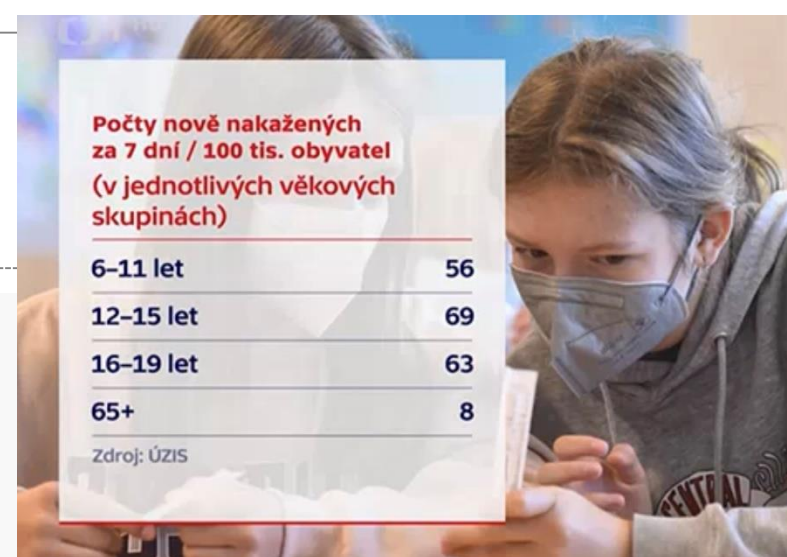
- Významné kvalitativní i kvantitativní rozdíly imunitní reakce po očkování u SARS-CoV-2 naivních a osob s prodělanou infekcí
- První dávka mRNA u osob s prodělanou infekcí vyvolala robustní humorální odpověď
- Druhá dávka vakcíny neindukovala významné zvýšení humorální odpovědi
 - jak anti-S1 IgG, tak IgA
- Vysoké titry postinfekčních IgG mohou omezit dostupnost antigenu pro stimulaci klonů naivních B-buněk

Model pro antigenově specifické reakce u jedinců, kteří dosud nebyli na SARS-CoV-2 a již dříve zažili SARS-CoV-2, po první a druhé dávce.

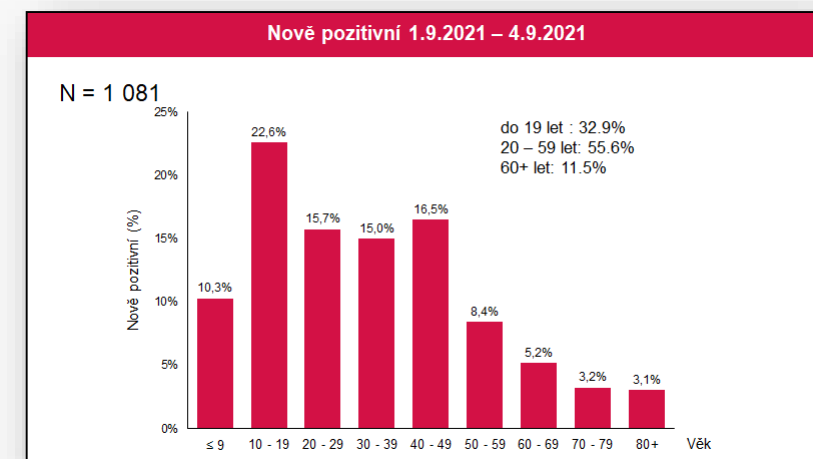


Závěr

- Nárůst počtu případů covid-19
 - 75-80 % u neočkovaných osob (33 % ve věku do 19 let)
- Hlavní ukazatel závažnosti epidemie by se měl změnit na počet hospitalizací, závažných průběhů a úmrtí
- Od září lze očekávat nárůst průlomových infekcí mezi očkovanými
 - Medián věku 73 let u těžkých průběhů > 14 dnů po očk.
- Přeočkování/aplikaci třetích dávek se nelze vyhnout



Stav k 13.9.21, ÚZIS, Praha



Přeočkování se jeví jako nezbytné zejména u SARS-CoV-2 naivních osob



„Dáme pro jistotu třetí dávku.”



„Služba je služba...”



Děkuji za pozornost