

**Rekomendacja Zespołu ds. Szczepień Ochronnych dla Ministra Zdrowia
dotycząca szczepień przeciw COVID-19 osób z potwierdzoną
wcześniejszą infekcją SARS-CoV-2**

Data rekomendacji 05.03.2021

Zespół ds. Szczepień Ochronnych w rozszerzonym składzie¹ rekomenduje Ministrowi Zdrowia, aby szczepienia przeciw COVID-19 osób z potwierdzoną wcześniej infekcją SARS-CoV-2 (tzw. ozdrowieńców) obejmowały dwudawkowy schemat szczepienia, z zachowaniem maksymalnie 6 miesięcy odstępu od zachorowania.

Podstawą szacowania możliwych zmian dotyczących schematów szczepień dla 3 dostępnych na rynku szczepionek przeciw COVID-19 są zalecenia dawkowania wskazane w Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL) poszczególnych szczepionek, ustalone po naukowej ocenie dokonanej przez Europejską Agencję Leków (EMA).

W Unii Europejskiej (UE) dostępne są aktualnie 3 szczepionki podawane w schemacie dwóch dawek:

- Szczepionka mRNA Comirnaty (BNT162b2) Pfizer-BioNTech podawana po upływie trzech tygodni od podania pierwszej dawki²,
- Szczepionka mRNA COVID-19 Vaccine Moderna podawana po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki³,
- Szczepionka wektorowa „ChAdOx1-S” AstraZeneca podawana w odstępie między 4 a 12 tygodniem (od 28 do 84 dni)⁴. W Polsce szczepienie to realizowane jest przy zachowaniu najkorzystniejszego dla skuteczności szczepionki odstępu 10-12 tygodni⁵,

Aktualne rekomendacje urzędów rejestrujących oraz zespołów eksperckich ds. szczepień w poszczególnych krajach wskazują potrzebę podawania dwóch dawek szczepionki przeciw COVID-19 (dotyczy ww preparatów). Pierwsze okresowe wyniki badań klinicznych (z oceną w krótkim odstępie czasu) wskazują na ochronę przed objawami COVID-19 w zakresie 50-90% w przypadku kiedy ocenę prowadzono po 3 tygodniach (Pfizer) lub 4 tygodniach (Moderna, AstraZeneca). Podkreślono znaczenie podania drugiej dawki do uzyskania pełnej i długotrwałej ochrony.

Więcej danych przynoszą wyniki oceny efektywności szczepień przeciw COVID-19 w ochronie przed hospitalizacją z powodu COVID-19, po podaniu pierwszej dawki szczepionki Comirnaty lub AstraZeneca:

- Wyniki dużego prospektywnego badania kohortowego prowadzonego w Szkocji Early Pandemic Evaluation and Enhanced Surveillance of COVID-19 (EAVE II), w którym oceniano hospitalizację i zgony w populacji 5,4 mln osób pokazują, że po

¹ Podstawowy skład Zespołu ds. Szczepień rozszerzono o następujące grono ekspertów: dr hab. Ernest Kuchar, przewodniczący Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, prof. dr hab. Jacek Wysocki (Zarząd PTW), prof. dr hab. Leszek Szeborn (Zarząd PTW), dr hab. Hanna Czajka (Zarząd PTW), dr Ewa Talarek (Zarząd PTW), dr Ilona Małecka (Zarząd PTW), dr J. Stryczyńska- Kazubska (Zarząd PTW), dr Jacek Mrukowicz, Instytut Evidence Based Medicine, dr hab. Iwona Paradowska – Stankiewicz, Krajowy Konsultant ds. Epidemiologii.

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_pl.pdf

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_pl.pdf

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_pl.pdf

⁵ Rekomendacja Zespołu ds. Szczepień Ochronnych dla Ministra Zdrowia dotycząca szczepionki wektorowej AstraZeneca (ChAdOx1-S). Data rekomendacji 08.02.2021.

pojedynczej dawce szczepionki mRNA Comirnaty (BNT162b2) i wektorowej AstraZeneca (ChAdOx1) znacznie zmniejszyło się ryzyko hospitalizacji z powodu COVID-19⁶. Ochrona przed hospitalizacją w przebiegu COVID-19 w okresie 28-34 dni po szczepieniu została oceniona na poziomie 85% (95% CI: 76-91) dla szczepionki mRNA (BNT162b2) i 94% (95% CI: 73-99) dla szczepionki wektorowej AstraZeneca (ChAdOx1). W okresie ≥ 42 dni po pierwszej dawce spadła do 64% (95% CI: 49-75) (BNT162b2). W grupie osób w wieku ≥ 80 lat uzyskano ochronę na poziomie 81% (95% CI: 65-90) w 28-34 dni po szczepieniu (BNT162b2 i ChAdOx1).

- Z oceny efektywności szczepionki mRNA BNT162b2 podawanej w masowym programie szczepień w Izraelu⁷, wynika, że w przypadku kiedy ocenę prowadzono w 14-20 dni i 21-27 dni po pierwszej dawce szczepionki odnotowano odpowiednio: mniej przypadków zakażeń SARS-CoV-2 o 46% (95% CI:40-51) i o 60% (95% CI: 53-66), mniej przypadków objawowego COVID-19 o 57% (95% CI:50-63) i 66% (95% CI: 57-73), mniej przypadków hospitalizacji z powodu COVID-19 o 74% (95% CI:56-86) i 78% (95% CI: 61-91), mniej przypadków ciężkiego przebiegu COVID-19 o 62% (95% CI:39-80) i 80%(95% CI: 59-94), mniej zgonów z powodu COVID-19 o 72% (95% CI:19-100) i 84% (95% CI:44-100).

Dane dotyczące oceny efektów szczepień u osób z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2, którymi dysponujemy pochodzą z obserwacji małych grup pacjentów. W dwóch znanych badaniach oceny stężenia przeciwciał po 1 dawce u osób seropozytywnych w porównaniu z osobami seronegatywnymi potwierdzono wyższe miana przeciwciał u osób seropozytywnych^{8, 9}. Wyniki te na dzień dzisiejszy mają jednak ograniczone zastosowanie, co wynika z braku wyznaczonego poziomu ochronnego przeciwciał, który uniemożliwia ekstrapolowanie wyników oceny stężenia przeciwciał na skuteczność szczepionki. Wobec braku takiej wiedzy, wynik badania serologicznego nie może stanowić podstawy decyzji o szczepieniu/odroczeniu szczepienia.

Wyniki badań wskazują, że ryzyko ponownej infekcji SARS-CoV-2 jest niskie w pierwszych miesiącach od zakażenia, ale może wzrosnąć z czasem z powodu zmniejszającej się odporności. U niektórych ozdowieńców, szczególnie tych bezobjawowych i lekko chorujących, poziomy przeciwciał spadają istotnie w ciągu 6-12 miesięcy. Stężenie swoistych przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-2 u ozdowieńców waha się w dużym zakresie, a u niektórych osób (zwłaszcza po łagodniejszym przebiegu choroby) może być niskie¹⁰.

⁶ Vasileiou E. Effectiveness of first dose of COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland: national prospective cohort study of 5.4 million people. *The Lancet* (preprint). https://www.ed.ac.uk/files/atoms/files/scotland_firstvaccinatedata_preprint.pdf

⁷ Dagan N. i wsp. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *NEJM*. February 24, 2021. (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2101765?articleTools=true>).

⁸ Robust spike antibody responses and increased reactivity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1>)

⁹ Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.30.21250843v3>).

¹⁰ Legros V. i wsp. A longitudinal study of SARS-CoV-2-infected patients reveals a high correlation between neutralizing antibodies and COVID-19 severity. *Cellular & Molecular Immunology*. 2021; 18:318-327.

Aktualne badania wykazują, że po naturalnym zakażeniu dość rzadko dochodzi do reinfekcji, zwłaszcza w ciągu 3-6 miesięcy od zachorowania na COVID-19, a jeśli dojdzie do powtórnego zakażenia, to infekcja przebiega w sposób łagodny^{10, 11}.

Co istotne, należy brać również pod uwagę, że istnieje grupa pacjentów, która po przechorowaniu COVID-19 nie wytwarza przeciwciał¹⁰.

Biorąc powyższe pod uwagę, ze względu na istniejące poważne zagrożenie dla zdrowia związane z COVID-19 i fakt, że możliwa jest ponowna infekcja COVID-19, w przypadku osób, które przechodziły infekcję SARS-CoV-2 zalecane jest szczepienie przeciw COVID-19 w pełnym zalecanym schemacie dwóch dawek szczepienia.

Zespół podkreśla, że potwierdzono bezpieczeństwo szczepień przeciw COVID-19 u zaszczepionych osób seropozytywnych. Należy to szczególnie podkreślić w odniesieniu do licznych, niepotwierdzonych doniesień o zwiększonej reaktogenności po szczepieniu u osób z wcześniejszym COVID-19. Miejscowe działania niepożądane występowały z podobną częstością u osób seropozytywnych i seronegatywnych. Ogólne działania niepożądane występowały częściej u osób seropozytywnych, podobnie jak w badaniach III fazy zgłaszanych po drugiej dawce¹².

Zespół podkreśla znaczenie oceny skuteczności szczepionek wobec wariantów wirusa SARS-CoV-2 po podaniu jednej dawki szczepionki. Nie wiemy czy i w jakim stopniu częściowa ochrona uzyskiwana po podaniu jednej dawki szczepionki zapewni ochronę wobec nowych wariantów SARS-CoV-2, czy będzie wpływała na pojawianie się nowych wariantów wirusa, na które nie działa szczepionka (presja selekcyjna). Nie można wykluczyć, że określone warianty wirusa będą wymagać nieco wyższych poziomów odporności.

Zespół podkreśla, że nie znamy długofalowych danych na temat skuteczności dostępnych szczepionek przeciw COVID-19 po podaniu 1 dawki szczepionki. Nie ma dowodów na to, że osoby zaszczepione jedną dawką uzyskują odpowiednią długoterminową ochronę przed zakażeniem COVID-19. Stąd też obecnie **nie ma wystarczających danych, aby uzasadnić zmiany w zalecanych odstępach czasu pomiędzy podaniem 2 dawek szczepionek przeciw COVID-19 dla całej populacji.**

Zespół rekomenduje aby:

- **drugą dawkę szczepionki mRNA podawać wszystkim szczepionym osobom w odstępach czasu zalecanych w ChPL. Tylko w przypadkach kiedy przestrzeganie zalecanego odstępu czasu nie jest możliwe lub w sytuacjach wyjątkowych np. związanych z ograniczonym dostępem do szczepionek, można zaplanować**

¹¹ de Araujo Torres D. i wsp. Reinfection of COVID-19 after 3 months with a distinct and more aggressive clinical presentation: Case report. J Med Virol 2021; 93(4):1857-1859.

¹² Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1>)

podanie drugiej dawki szczepionki Pfizer-BioNTech i szczepionki Moderna z zachowaniem odstępu do 6 tygodni (42 dni) po pierwszej dawce^{13, 14}.

- drugą dawkę szczepionki AstraZeneca podawać w schemacie dwudawkowym przy zachowaniu odstępu 10-12 tygodni².
- w sytuacji ograniczonej dostępności do szczepionek przeciw COVID-19, u osób z potwierdzoną wcześniejszą infekcją SARS-CoV-2 można stosować odstęp czasu od zachorowania do szczepienia, maksymalnie do 6 miesięcy. Dotyczy to osób po przebyciu COVID-19, niezależnie od intensywności objawów. Rekomendacja ta dotyczy również pacjentów, którzy po pierwszej dawce zachorowali na COVID-19 (co może się zdarzać zwłaszcza w ciągu pierwszych 2 tygodni po podaniu pierwszej dawki).

Zespół podkreśla że głównym celem masowego programu szczepień przeciw COVID-19 jest objęcie szczepieniami i zapewnienie ochrony przed COVID-19 jak największej części populacji¹⁵. Ograniczona dostępność do szczepionek przeciw COVID-19 może jednak w najbliższej przyszłości wymóc bardziej pragmatyczne decyzje związane z zapewnieniem ochrony większej liczbie osób. Zespół podkreśla konieczność monitorowania danych dotyczących oceny efektywności szczepień przeciw COVID-19.

Warszawa, 05.03.2021 r.

Przewodnicząca Zespołu ds. Szczepień: dr hab. Ewa Augustynowicz:



¹³ Odstęp wynika z obserwacji poczynionych w opublikowanych badaniach klinicznych III fazy szczepionek mRNA, w których maksymalny odstęp między dawkami u pacjentów uwzględnionych w analizie skuteczności wynosił 42 dni (Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N. i wsp.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (27): 2603–2615).

¹⁴ Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. CDC <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

¹⁵ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcide2101987?query=infectious-disease>