

Očkování

Imunitní odpověď po očkování

Nedostatečná odpověď je v transplantované populaci dobře známá i u jiných vakcín, proto byly od počátku přítomny také obavy ze snížené odpovědi pacientů po transplantaci ledviny na vakcíny proti covidu-19. Tento předpoklad potvrdily sérologické studie, které prokázaly výrazně sníženou protilátkovou odpověď u transplantovaných pacientů po plném očkování (tj. 2 dávkami) mRNA vakcínami (12, 13). V naší studii na 736 pacientech jsme prokázali sérokonverzi po dvou dávkách mRNA vakcíny pouze u 45,8 % pacientů po transplantaci ledviny (13). Většina studií vylučovala pacienty s předchozí infekcí, a tak vliv infekce na tvorbu postvakcinačních protilátek u transplantovaných nemocných nebyl jasný. Ukázalo se, že předchozí nákaza virem významně zlepšuje imunitní odpověď na očkování u pacientů po transplantaci ledviny. Z naší kohorty dosáhlo sérokonverzi až 97,1 % pacientů s hybridní imunitou (tj. po prodělaném onemocnění covid-19 a plném očkování). Naproti tomu pacienti, kteří se dosud nesetkali s nákazou, dosáhli sérokonverze jen v 40,1 % případů. Pacienti s hybridní imunitou tvořili také nejvyšší hladiny SARS-CoV-2 protilátek. U většiny pacientů s hybridní imunitou byla pozorována i buněčná odpověď.

Hlavním důvodem snížené schopnosti vakcín indukovat tvorbu protilátek je imunosuprese, především mykofenolát mofetil, který je součástí standardní trojkombinace imunosupresiv užívaných po transplantaci ledviny. Negativní vliv na protilátkovou odpověď po vakcinaci proti SARS-CoV-2 má také recentní depleční léčba před očkováním (13) a léčba belataceptem (14). Naproti tomu postvakcinační protilátková odpověď u pacientů očkových na čekací listině včetně dialyzovaných pacientů je srovnatelná s obecnou populací (13) a tato skutečnost jen potvrzuje zásadní roli imunosupresivní terapie ve snížené humorální odpovědi po očkování. V naší kohortě dosáhli sérokonverze všichni pacienti očkováni na čekací listině a protilátky byly detekovány i v časném potransplantačním období. Dalšími faktory, které negativně ovlivňují humorální imunitu po očkování, jsou starší věk, ženské pohlaví, nižší glomerulární filtrace a kratší doba od transplantace, což opět ukazuje na vliv imunosupresivní terapie, která je silnější v časném období po transplantaci (13).

Efektivita vakcín

Zatím není jasný klinický význam testování adaptivní imunity po očkování proti SARS-CoV-2. Nebyla stanovena jednoznačná hranice titru protilátek, který by měl ochranný vliv před onemocněním a není také jasné, do jaké míry jsou detekované postvakcinační protilátky zároveň neutralizační. Navíc neutralizační aktivita protilátek proti variantě Omicron ve srovnání s přechodnými variantami klesá (15) a jejich testování není součástí rutinní praxe. V klinické praxi nás zejména zajímá míra ochrany poskytovaná covidovými vakcínami před infekcí, závažným průběhem onemocnění a úmrtím. Existuje jen málo dat týkajících se klinické efektivity vakcín a dosud chybí randomizované kontrolované studie. Z observačních studií jsou metodologicky nejrelevantnější tři práce. Jak ukázala práce amerických autorů, očkování 2 dávkami mRNA vakcíny nebo jednou dávkou vektorové vakcíny

redukovalo výskyt symptomatického covidu-19 u pacientů po orgánových transplantacích o 80 % (16). V naší studii byla zjištěna redukce rizika nákazy o 46 % (17). Výhodou naší studie je velmi spolehlivý zdroj dat spočívající ve využití národního registru ISIN (Informační systém infekčních nemocí řízený Ústavem zdravotnických informací a statistiky). Přesto ve srovnání s obecnou populací byla efektivita u pacientů po transplantaci ledviny o řád nižší. V období těchto obou studií dominovala varianta alfa (B.1. 1. 7). V rozporu s těmito výsledky je studie z Británie, která neprokázala efekt na redukcí rizika nákazy po očkování 2 dávkami BNT162b2 mRNA nebo ChAdOx-1-S vektorové vakcíny (18). U mRNA BNT162b2 nebyla pozorována žádná redukce rizika úmrtí, očkování vektorovou vakcínou bylo asociováno s 20% redukcí rizika úmrtí. Medián intervalu mezi první a druhou dávkou byl 77 dní. V té době se totiž vláda ve Spojeném království rozhodla ve snaze proočkovat co největší část populace prodloužit interval mezi 2 dávkami z doporučených 3 týdnů na 12 týdnů. Toto rozhodnutí mohlo negativně ovlivnit efektivitu očkování v transplantované populaci a tyto výsledky proto nelze generalizovat na státy, které dodržely doporučený interval. Navíc dominantní variantou v období této studie byla již varianta delta (B.1.617), proti které je pozorována nižší efektivita vakcín i mezi obecnou populací (19). Zhoršenou efektivitu lze očekávat i proti variantě Omicron (20), ale studie zatím chybí.

Komplexní opatření chránící pacienty po transplantaci ledviny

Přesto, že očkování zůstává nejdůležitější a nejdostupnější možností prevence covidu-19 s prokázanou efektivitou i u pacientů po transplantaci ledviny, je zásadní implementovat všechna opatření snižující riziko infekce. Ačkoliv hlavním faktorem snížené imunitní odpovědi na vakcinaci je užívání imunosuprese, zejména mykofenolát mofetilu a pro jeho vysazení v perivakcinačním období sice recentně existují data, tento postup by mohl zvýšit riziko rejekce.

Další možností je podání posilujících dávek. Očkování čtvrtou (tzv. druhý booster) dávkou je v současnosti doporučováno pacientům po transplantaci ledviny v mnoha centrech. V současnosti je pro rizikové pacienty doporučována pasivní imunizace. K dispozici je preparát dlouhodobě působících monoklonálních protilátek tixagevimab + cilgavimab (pod firemním názvem Evusheld) poskytující dlouhodobou ochranu před infekcí virem SARS-CoV-2 včetně varianty Omikron (1). Tato látka se v některých zemích podává u všech nemocných po transplantaci, většinou ale jenom u více rizikových nemocných. V České republice může být přípravek Evusheld podán všem transplantovaným starším 12 let bez účinné postvakcinační ochrany.

Covid-19 nadále představuje vysoké riziko pro pacienty po transplantaci ledviny. Proto je nezbytné chránit je všemi možnými farmakologickými i nefarmakologickými prostředky: očkovat pacienty na čekací listině k transplantaci, ještě před tím, než jsou vystaveni vlivu imunosuprese, očkovat jejich blízké okolí a ošetřovatelský personál a dodržovat základní protiepidemická opatření. Nadále platí, že nemocný po transplantaci musí dodržovat sociální distanc, dbát na hygienu rukou, ale především nosit ochranu dýchacích cest všude tam, kde dochází ke koncentraci lidí, jako je hromadná doprava a obchody.