



## **Gyakorlati kérdések a COVID-19 elleni vakcinációval kapcsolatban**

A koronavírus-járvány megfékezésére számos védőoltás fejlesztése indult el az egész világon, amelynek során korábban még nagy tömegben nem alkalmazott technológiákat is bevetnek a klasszikus vakcina fejlesztési eljárások mellett.

A kialakult pandémiás nyomás miatt gyorsított vizsgálati és engedélyeztetési eljárással elsőként a Pfizer-BioNTech messenger RNS (mRNS) alapú BNT162b2 vakcinája kapott zöld utat. 2020. december 11-én az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerbiztonsági Felügyelete törzskönyvezte a védőoltást, ezzel párhuzamosan az Egyesült Királyságban is elindult az oltóprogram ez év decemberében.

Jelen összefoglalóban ezen vakcinával kapcsolatos gyakorlati tudnivalókat összegezzük a National Health Service, (NHS, Green Book, UK), a Center of Disease and Prevention (CDC, ACIP, USA) és a Robert Koch Intézet (RKI, STIKO, Németország) tájékoztatói alapján.

### **Mi a mRNS technológia lényege?**

A tüskefehérje (spike protein) egy fontos alkotórésze a koronavírusnak, mert ez biztosítja az ACE2 receptorokon keresztül a kapcsolódást és bejutást a sejtekbe. A tüskefehérje ellen termelődött antitestek jól korrelálnak a projektivitással.

A SARS-CoV2 vírus tüskefehérjéjének részletét kódoló szekvencia szakaszt a hírvivő RNS (messenger RNS, mRNS) molekulával juttatjuk az oltott egyénbe. A mRNS könnyen bomló, így a stabilitás megtartása miatt egy lipid nanorészecskébe csomagolva jut be a sejtek citoplazmájába.

A sejtek citoplazmájában a mRNS-ben kódolt genetikai információ alapján a riboszómákban a tüskefehérje átíródik, majd antigénként bemutatásra kerül az immunrendszer számára. Az immunrendszer ezt követően ellenanyagot termel a tüskefehérje ellen, valamint aktivizálja a szervezet celluláris immunmechanizmusait. A mRNS ezt követően a saját sejtjeink működésekor keletkező hírvivő RNS-ekhez hasonlóan elbomlik.

A technológia nagy előnye, hogy viszonylag gyorsan nagy mennyiségű vakcinát lehet előállítani. A vakcinák szállítása és tárolása -70 és -80 fok között történik.

Nincs veszélye annak, hogy az oltással bejuttatott mRNS beépül az emberi genomba. Az RNS integrálódása a humán DNS-be többek között azért nem lehetséges, mert nem jut be a sejtmagba, továbbá az eltérő biokémiai szerkezet és a megfelelő enzimek hiánya miatt sem lehetséges.

### **Ki kaphatja meg a védőoltást?**

A védőoltás 16 év feletti életkortól adható. Számos országban (pl. Egyesült Királyság, Németország) prioritási listát állítottak fel, amelynek alapján azok részesülnek először a COVID-19 elleni védőoltásból, akik a súlyos kimenetel és a halálozás szempontjából magas rizikójú csoportba tartoznak.



Ezek a magas rizikójú csoportok a következők:

- Időotthonok lakói
- 80, majd 75, majd 70, majd 65 év feletti életkor
- Egészségügyi és szociális szférában dolgozók - Németországban ezen belül elkülönítettek magas (alapellátásban dolgozók) és nagyon magas rizikójú csoportokat (COVID-osztályokon, intenzív osztályokon dolgozók)
- Súlyos klinikai kimenetel szempontjából társbetegséggel rendelkező rizikócsoportok:
  - kardiovaszkuláris megbetegedések
  - COPD, súlyos asztma, cisztás fibrózis
  - krónikus vesebetegség
  - krónikus májbetegség
  - diabetes
  - transzplantáció
  - daganatos betegség
  - immunszuppresszív állapot
  - asplenia, hyposplenia
  - extrém obezitás
  - súlyos mentális betegség
  - Down-szindróma

Immunszuppresszív kezelés alatt állók esetében az immunszuppresszió mértéke, a betegség jellege és a környezeti tényezők alapján kell eldönteni, hogy a védőoltás haszna felülírja-e a betegség rizikóját. Immunszuppresszív állapot esetén lehetséges, hogy az oltott nem lesz képes megfelelő immunválasz kialakítására, ezért a védőoltás ellenére az óvintézkedések betartása továbbra is javasolt. Az ő esetükben felmerül a fészekimmunizációs stratégia is, azonban nincs adat arra vonatkozóan, hogy a védőoltás a betegség transzmisszióját csökkentené.

## **Ki nem kaphat jelenleg védőoltást?**

### Várandósok:

Jelenleg nincs adat a várandósok oltásának biztonságosságára, ezért várandósság alatt nem javasolt a védőoltás. Tervezett terhesség esetén a védőoltást követően 3 hónapos várakozás javasolt.

Szoptatás alatt a védőoltás egyelőre nem javasolt.

Véletlen oltás várandósság alatt nem indokolja a terhesség megszakítását.

### Gyermekek:

16 év alatt nem rendelkezünk biztonságossági és hatékonysági adatokkal.

## **Melyek a COVID-19 védőoltás ellenjavallatai?**

### Abszolút ellenjavallat:

- anafilaxiás reakció az első COVID-19 oltást követően
- igazolt anafilaxiás reakció az oltás valamely komponensére



Továbbá azok a személyek, akiknek kórelőzményében bármilyen védőoltásra vagy parenterálisan alkalmazott gyógyszerre vagy ételre adott *súlyos anafilaxiás reakció* szerepel, szintén nem kaphatnak COVID-19 elleni védőoltást egyelőre.

Egyéb allergia a kórelőzményben nem jelent abszolút kontraindikációt, az oltás beadható. Ahogy minden más védőoltás során, úgy a COVID-19 oltás esetén is fel kell készülni lehetséges allergiás reakciók elhárítására. Az oltást követően minimum 15 perc, allergiás alkatú páciensek esetén 30 perc megfigyelés szükséges.

Az oltás relatív kontraindikációja bármilyen lázzal járó, akut megbetegedés (beleértve a COVID-19 fertőzést is).

### **Milyen hatékonyságú a védőoltás?**

Az első dózist követő 12 nappal már kialakult bizonyos fokú védelem. A második dózist követően 7 nappal már 95%-os összesített hatékonyság állapítható meg. A hatékonyság 90-100% között mozgott korcsoportok, nem, etnikum, BMI-index és egyéb egészségügyi kondíciók viszonylatában.

### **Hogyan kell adni a védőoltást?**

Intramuscularisan mélyen a felkar izomzatába. A teljes oltási sor két oltásból áll minimum 21 nap (de lehetőleg nem több, mint 28 nap) különbséggel.

Az oltást követően minimum 15-30 perc megfigyelés szükséges az azonnali típusú reakció jelentkezésének lehetséges veszélye miatt.

### **Újra kell-e kezdeni az oltási sorozatot, ha a két oltás között 21 napnál hosszabb idő telik el?**

Nem kell újratekdeni az oltási sorozatot.

### **Milyen oltási reakciók várhatók?**

Fáradtságérzés (> 60%), fejfájás (> 50%), izomfájdalom (> 30%), hidegrázás (> 30%), és láz (> 10%). Ritka oltást követő tünet az átmeneti lymphadenomegalia. Ezek a tünetek enyhe és közepes intenzitással jelentkeztek és néhány napon belül elmúltak. Az 55 év feletti korosztályban az oltási reakció ritkábban fordult elő.

Szükség esetén lázcsillapító, analgetikum a tünetek enyhítésére alkalmazható, de profilaktusan nem javasolt.

3 esetben számoltak be anafilaxiás reakcióról a vakcinációt követően a postlicensure időszakban.

### **Oltási reakció és COVID-19 tünetek elkülönítése**

A leggyakoribb COVID-19 tünetek: láz, újonnan jelentkező köhögés, íz- és szagvesztés. Ezeknek a tüneteknek az észlelése esetén PCR és/vagy antigén tesztelés javasolt

### **Zavarja-e a SARS-CoV2 vírus kimutatását a védőoltás?**

A PCR és az antigén gyorseszteszt eredményét nem befolyásolja a vakcináció.



A Pfizer-BioNTech COVID-19 vakcina a tüskefehérjét kódoló mRNS szakaszt tartalmaz, ezért azok az antitest alapú tesztek, amelyek a tüskefehérje elleni IgM/IgG kimutatására alkalmasak, nem tudják elkülöníteni a korábbi infekciót a vakcináció során képződött ellenanyagoktól. Ebben az esetben a nukleokapszid elleni antitest vizsgálat nyújthat segítséget.

**Kaphat-e COVID-19 elleni védőoltást az, aki már átesett a betegségen?**

Igen, kaphat az is, aki igazoltan és az is, aki gyanítottan esett át a megbetegedésen. Pontosán nem tudjuk, hogy a természetes infekció során az ellenanyagok mennyi ideig maradnak fenn.

Mivel a reinfekció a betegség átvészelését követő 90 napon belül nem valószínű, ezért az oltás halasztható ennek az időszaknak a végéig.

Ugyanakkor azoknál a személyeknél, akik tünetmentesen estek át a fertőzésen, az oltás nem jelent semmiféle veszélyt. Éppen ezért az oltás előtt nem szükséges ellenőrizni a páciens SARS-CoV2 szerostátuszát.

**Mi a teendő, ha az első oltást követően az oltott SARS-CoV2 fertőzésen esik át?**

Ebben az esetben a második oltást nem kell megadni.

**Elhúzódó post-COVID (long-COVID) tüneteket mutató személy kaphat-e védőoltást?**

Igen, kaphat.

**COVID-19 betegség immunmoduláló kezelését követően mennyi idővel oltható a páciens?**

Jelenleg nincsenek adatok a COVID-19 vakcina hatékonyságáról és biztonságosságáról azoknál a pácienseknél, akik rekonvaleszcens plazmát vagy monoklonális ellenanyagot kaptak.

Az ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices, CDC, USA) az oltás 90 napos halasztását javasolja az immunterápiát követően.

Ez biztonságos intervallumnak tartható, figyelembe véve az immunglobulinkezelés felezési idejét és azt a megfigyelést, hogy az újrafertőződés 90 napon belül nem valószínű.

**Más védőoltásokkal együtt adható-e a COVID-19 védőoltás?**

Nem adható együtt. Jelenleg nincsenek együttlásra vonatkozó adataink.

**Kell-e intervallumot tartani más védőoltásokhoz képest?**

Igen, az oltási sorozatot megelőzően és a sorozat befejezését követően 14 napos intervallum tartása javasolt. Ez alól kivételt jelentenek a sürgősségi vakcinák, pl. veszettség elleni védőoltás.

**Felcserélhetők-e a COVID-19 védőoltások, ha időközben más gyártó vakcinája is törzskönyvezésre kerül?**

Nem. Az oltási sorozatot ugyanazzal a védőoltással kell befejezni, mint amivel elkezdtük.



### **Csökkenti-e az oltás a transzmissziót?**

Nincs arról adatunk, hogy a védőoltás csökkentené a tünetmentes transzmissziót, ezért az oltást követően továbbra is alkalmazni kell az általános megelőző intézkedéseket (távolságtartás, maszkhasználat, kézfertőtlenítés).

### **Mennyi ideig tart a védőoltás protektív hatása?**

Ezt jelenleg nem tudjuk. Mivel a vakcina klinikai vizsgálatai néhány hónappal ezelőtt kezdődtek, erre vonatkozó adatokkal nem rendelkezünk.

### **Postexpozíciós profilaxisra alkalmas-e a védőoltás?**

Ezzel kapcsolatban nem rendelkezünk ismeretekkel.

### **Képes lesz-e a vakcina védelmet nyújtani akkor is, ha a SARS-CoV2 vírus mutálódik?**

Amennyiben a mutáció a tüskefehérjét is érinti, elméletileg elképzelhető, hogy ezzel a vírus antigenitása is megváltozik. Mivel azonban a jelenlegi vakcinák a tüskefehérje több régiója ellen is ellenanyag-képződést indukálnak, a hatékonyság csökkenése a gyakorlatban nem valószínű. Ezzel kapcsolatban még nem áll rendelkezése releváns klinikai információ.

További mutációk előfordulása esetén elképzelhető, hogy a szezonális influenza vakcinához hasonló módon a jövőben majd a SARS-CoV2 vakcinák módosítására is szükség lesz. Jelenleg nincs semmilyen bizonyíték arra, hogy egy új variáns képes lenne elkerülni a vakcina által kiváltott immunválaszt, de esetleges reinfekciók előfordulása esetén rendkívül fontos lesz a vírus genetikai szekvenálásának elvégzése.

Az mRNS technológia nagy előnye, hogy viszonylag könnyen és gyorsan lehetséges az alkalmazott mRNS módosítását elvégezni, ha a vírus genomjában a tüskefehérjét érintő mutációk jönnek létre.

#### *Felhasznált irodalom:*

1. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature. 2020 Oct;586(7830):516-527. doi:10.1038/s41586-020-2798-3
2. Widge A. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. N Engl J Med. 2020 Dec 3; NEJMc2032195. doi: 10.1056/NEJMc2032195.
3. STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung. Epidemiologisches Bulletin 2 | 2021 14. Januar 2021 (online vorab)
4. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-12/COVID-03-Mbaeyi.pdf>
5. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>
6. Polack. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 10. doi:10.1056/NEJMoa2034577.
7. <https://www.anaphylaxis.org.uk/covid-19-advice/pfizer-covid-19-vaccine-and-allergies/>
8. BMJ 2020;371:m4857 | doi: 10.1136/bmj.m4857

Készítette: Dr. Onozó Beáta, Dr. Kulcsár Andrea

Készült a Házi Gyermekorvosok Egyesülete szakmai támogatásával.

2020. december 20.