



u rovnakej rizikovej skupiny dospelých osôb sekvenčné očkovanie PCV13 nasledované PPV23 s odstupom 6–12 mesiacov.

### KONJUGOVANÁ PNEUMOKOVÁ VAKCÍNA - NAĎALEJ DÔLEŽITÁ SÚČASŤ PREVENČIE U DOSPELÝCH AJ V ÉRE PANDÉMIE COVID-19

Napriek pokrokom v oblasti budovania kolektívnej imunity v dôsledku očkovania detí, zostáva jasným dôvodom v prospech pokračovania v použití PCV13 u dospelých pretrvávajúci prudký nárast incidencie komunitnej pneumónie (CAP), hospitalizácií a mortality na sprievodné kardiovaskulárne a pľúcne komplikácie s narastajúcim vekom. Tento fenomén je v prvom rade dôsledkom imunosenescencie. Pokiaľ u osôb vo veku 65–69 rokov dosahuje incidencia CAP 18,2 na 1000 osôb-rokov, tak vo vekovej kategórii nad 85 rokov je to už 52,3 na 1000. Mortalita kvôli CAP u osôb ≥65 rokov veku narastá až na 10,3% v porovnaní s 2,2% u mladších. Spomedzi pacientov starších ako 75 rokov približne 53% vyžaduje invazívnu mechanickú ventiláciu alebo kvôli pneumokokovému ochoreniu zomiera. Vakcinačné sérotypy PCV13 sú stále v príčinnej súvislosti s 4,2% všetkých prípadov ťažkej CAP u hospitalizovaných 65-ročných a starších pacientov. Dôkazy získané pri klinickom a imunologickom hodnotení PCV13 sa ukázali byť jednoznačne v prospech jej vyššej imunogenicity v porovnaní s polysacharidovými vakcínami s lepšou dosiahnutou protilátkovou odpoveďou na vakcinačné sérotypy. PCV13 má všeobecne veľmi priaznivý profil bezpečnosti a znášanlivosti zo strany očkovaných subjektov popri minime nežiaducich účinkov. Najčastejšie sa objavujú reakcie v mieste vpichu a mierne systémove prejavu (horúčka, bolesti tela, zníženie chuti do jedla, vracanie). Je zaujímavé, že staršie osoby tolerujú vakcínu lepšie než mladšie (Jackson 2013). Prelomová randomizovaná klinická štúdia CAPITA potvrdila účinnosť a bezpečnosť PCV13 u imunokompetentných dospelých osôb v bežnej populácii. Hoci štúdia vylúčila imunokompromitovaných jedincov, rezidentov domov sociálnej pomoci a podobných pobytových zariadení, podarilo sa potvrdiť jej preventívnu účinnosť voči CAP vyvolanej vakcinačnými neinvazívnymi/nebakteriemickými sérotypmi na úrovni 46% a pri IPO vyvolanými vakcinačnými sérotypmi až na úrovni 75%. Štúdia CAPITA ďalej poukázala na fakt, že vakcinácia PCV13 je v cielej prevencii CAP a IPO vyvolaných vakcinačnými sérotypmi u starších seniorov (≥65 rokov) podobne účinná ako všeobecne odporúčaná a etablovaná vakcinácia chrípkovou vakcínou (45%). Dospelým osobám vo veku 50 rokov a starším je možné PCV13 podávať súčasne so sezónnou trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke a aj so sezónnou kvadrivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke. V klinických štúdiách preukázalo súbežné podanie vakcíny PCV 13 s vakcínou proti chrípke porovnateľnú imunitnú odpoveď pre všetky sérotypy PCV 13. Takýto postup je aj v súlade s aktuálnym odporúčaním Svetovej zdravotníckej organizácie, na základe ktorého je zabezpečenie pneumokokových a sezónnych očkovaní proti chrípke pre zraniteľné skupiny obyvateľstva súčasťou opatrení v súvislosti s ochorením COVID-19.

**Veľmi zreteľné odporúčanie vydať už v apríli 2020 Česká vakcinologická spoločnosť. Klinická skupina COVID okrem iného odporúčala:**

- Vykonávať očkovanie bez obmedzenia aj za súčasnej epidemiologickej situácie.
- Očkovanie neodkladať.
- Očkovanie plánovať v iných ordinačných hodinách, než prebieha starostlivosť o akútne chorých, aby nedochádzalo ku kontaktu zdravých s chorými.
- Očkovanie nevykonávať u osôb, ktoré sú v karanténe pre ochorenie COVID-19, alebo majú zvýšenú telesnú teplotu a príznaky akútneho respiračného ochorenia.

V súvislosti s primárnou infekciou vírusom SARS-CoV-2 poukazujú doterajšie skúsenosti na nižšie riziko bakteriálnej koinfekcie alebo superinfekcie u pacientov s ochorením COVID-19. Bakteriálne koinfekcie nachádzame síce len u 3,5% pacientov, ale podiel narastá v prípade, že vyžadujú hospitalizáciu (5,9 %) alebo majú ťažký priebeh ochorenia (8,1%). Superinfekcie baktériami komplikujú až 14,3% prípadov COVID-19. Ukazuje sa, že klinický význam bakteriálnych koinfekcií a superinfekcií spočíva najmä v ich negatívnom dopade na prognózu – vyskytujú sa až u 50% pacientov s COVID-19, ktorí ochoreniu podľahnú. Najčastejšími patogénmi sú *S.pneumoniae*, *S.aureus* a *K.pneumoniae*.

V rámci protiepidemických opatrení sú zníženie mobility populácie a súvisiace opatrenia označované často pojmom „lock-down“ efektívnymi intervenciami prispievajúcimi k ochrane verejného zdravia. Popri obmedzení prenosu SARS-CoV-2 pozorovať aj zníženie incidencie iných respiračných alebo vzduchom prenosných nákaz. Napríklad v Anglicku došlo po zavedení opatrení v období marca – júna 2020 k poklesu IPO vo všetkých vekových kategóriách až o 30% v porovnaní s rovnakým obdobím v roku 2019. Podiel koinfekcií IPO/SARS-CoV-2 bol síce veľmi nízky (0,025% spomedzi potvrdených prípadov COVID-19), ale ich mortalita dosiahla až 62,5%! Dokonca aj infekcia COVID-19 potvrdená 3–27 dní od prepuknutia IPO bola spojená s neobvykle vysokou mortalitou (47,6%). Najviac boli ohrození pacienti vo vyšších vekových skupinách. Nepriaznivá prognóza tejto skupiny pacientov je hlavným dôvodom, pre ktorý musíme venovať zvýšenú pozornosť hromadiacim sa správam o výskyte pneumokokových pneumónií v nadväznosti na ochorenie COVID-19. V ostatnom období sa objavujú hypotézy o existencii patofyziologických mechanizmov v interakcii medzi COVID-19 a sprievodnými bakteriálnymi infekciami. Ukazuje sa, že pneumokoky po-

tencujú primárne vírusové infekcie dolných dýchacích ciest. Dokonca očkovanie pneumokokovými konjugovanými vakcínami chráni očkované deti i dospelých až v rozsahu 23 až 49% proti pneumóniám spôsobeným respiračnými vírusmi (vrátane ľudských koronavírusov). Viaceré publikované práce naznačujú, že očkovanie pneumokokovými vakcínami môže mať protektívny efekt aj pred nákazou koronavírusom SARS-CoV-2, symptomatickými formami ochorenia COVID-19 a súvisiacim úmrtím. Tento účinok pneumokokových vakcín súvisí so skutočnosťou, že vakcíny obsahujú antigény, ktoré navodzujú skříženú reaktivitu s antigénmi vírusu SARS-CoV-2. Pneumokokové vakcíny totiž primárne obsahujú kapsulárne polysacharidy, z ktorých sú niektoré konjugované s modifikovaným difterickým toxínom (CMR 197) a súčasne sa vo vakcíne nachádzajú proteínové kontaminanty (okolo 3%). Všetky tieto proteíny vykazujú vysokú mieru podobnosti s viacerými proteínmi SARS-CoV-2 (spike proteín, membránový proteín a replikáza 1a a pod.).

Existujú v súvislosti s ochorením COVID-19 a pneumokokovými vakcínami rozdiely medzi konjugovanými (PCV) a polysacharidovými (PPV)? Nedávna analýza kohorty viac ako 560 tisíc seniorov vo veku ≥65 rokov priniesla ďalšie zaujímavé odpovede. Pokiaľ seniori zaočkovaní PCV mali nižšie riziko nákazy o 35%, hospitalizácie o 32% a úmrtia o 32% oproti neočkovaným, pri PPV sa takýto protektívny efekt nepotvrdil. Vysvetlenie rozdielu medzi PCV a PPV pravdepodobne spočíva v komplexnosti interakcie mikrobiómu dýchacích ciest (vrátane bakteriálnej kolonizácie) s vírusovými patogénmi. Nosičstvo pneumokokov v horných dýchacích cestách a ich následná cirkulácia v populácii je skutočnosťou napriek tomu, že v rozvinutých krajinách funguje vakcinačný program už od detského veku. Ani vakcinácia PCV13 nedokáže úplne zamedziť kolonizácii dospelých vakcinačnými sérotypmi.

Súčasne dochádza pod tlakom vakcín k náhrade vakcinačných nevakcinačnými sérotypmi. Kolonizujúce baktérie podporujú rozvoj vírusovej infekcie (replikáciu i patogenitu vírusu) vylučovaním špecifických enzýmov. Súčasne imunologická odpoveď na bakteriálne organizmy zrejme mení interakciu medzi imunitným systémom a SARS-CoV-2. Ak do takéhoto terénu aplikujeme PCV, tak podporíme vo významnej miere na rozdiel od PPV aj zapojenie bunkovej imunity a znížime nálož kolonizujúcich pneumokokov v respiračnom trakte.

Doterajšie klinické skúsenosti a prebiehajúce klinické štúdie podporujú predpoklad, že komerčne dostupné vakcíny môžu znížiť riziko infekcie SARS-CoV-2. Podľa čerstvo publikovanej retrospektívnej analýzy je až pri 18 vakcínach nižšie riziko nákazy. Medzi nimi môžeme na popredných miestach nájsť aj PCV13. V oblasti prevencie respiračných nákaz majú potenciálny prospech v kontexte zníženia rizika nákazy a zlepšenia prognózy ochorenia COVID-19 aj vakcíny proti chrípke a tuberkulóze.

### ZÁVER

Ukazuje sa, že optimálnou stratégiou je ošetrenie najrizikovejších pacientov režimom obsahujúcim aj konjugovanú pneumokokovú vakcínu. Pokles cirkulácie nebezpečných invazívnych vakcinačných sérotypov v populácii a vytváranie kolektívnej imunity umožnilo obmedziť jej použitie u dospelých populácie na najkrehkejších pacientov a špecifické klinické situácie. Do budúcnosti ostáva otvorenou otázka dávkovacieho režimu PCV13 či už samotnej alebo vo vzťahu k sekvenčnému použitiu s PPV23. Očakávame aj objasnenie úlohy pneumokokovej vakcinácie v oblasti prevencie ťažkého klinického priebehu, komplikácií a úmrtnosti v súvislosti s ochorením COVID-19. Predovšetkým PCV13 sa ukazuje ako veľmi efektívna – dokonca aj pri znížení rizika nákazy a prevencii ťažkého klinického priebehu ochorenia.

Literatúra dostupná u autora.