

Skiepijimas nuo COVID-19

Vytautas Usonis

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika

SARS-CoV-2 virusinė infekcija sukėlė didžiausią mūsų laikų pandemiją. Infekcija, kilusi Kinijoje, greitai paplito visuose žemynuose. Per kiek daugiau nei metus pasaulyje užregistruota beveik pusantro šimto milijonų susirgimų, daugiau nei trys milijonai žmonių nuo šios infekcijos mirė. XXI amžiaus pradžioje didžiavomės suvaldytomis infekcijomis, tačiau SARS-CoV-2 virusinė infekcija, sukelianti COVID-19 ligą, privertė žmoniją peržiūrėti daug mūsų visuomenės gyvenimo aspektų, prisiminti pagrindinius epidemiologijos ir infekcijų kontrolės dėsnius, juos taikyti didžiausiu mastu.

Prisiminkime kelis kertinius epidemiologijos dėsnius. Epidemiologija – mokslas apie infekcinių ligų plitimą žmonių bendruomenėje. Jos plinta, kai susijungia visos 3 pagrindinės epideminio proceso grandys: infekcijos šaltinis, plitimo keliai, imli visuomenė. Jeigu nėra bent vienos iš jų, užkrečiamosios ligos plisti negali. Todėl labai svarbu suprasti šiuos epideminio proceso dėsnįgumus bei juos tinkamai panaudoti užkrečiamųjų ligų, tarp jų – COVID-19, profilaktikai. Panagrinėkime epideminio proceso grandis.

Infekcijos šaltinis

Akivaizdu, kad infekcija neatsiranda iš niekur. Mes gyvename mikroorganizmų aplinkoje. Istoriskai tai buvo pirmosios gyvybės formos mūsų planetoje. Per milijonus egzistavimo metų mikroorganizmai nuolat kito ir kinta, jie sugebėjo prisitaikyti prie įvairiausių nepalankių egzistavimo aplinkos sąlygų. Įvairiais laikotarpiais, mikroorganizmams tekdavo skirtingas vaidmuo evoliucijos procesuose. Didžioji dauguma mikroorganizmų nepavojingi aplinkinei gyvybei, įskaitant žmogų. Deja, kovodami už galimybę išlikti, mikroorganizmai kartais įgauna patogeninių (ligas sukeliančių) savybių. Mikroorganizmai gali gyventi ir daugintis įvairiausiuose gyvuose objektuose, įskaitant žmogų. Kartais jie keičia savo šeiminkus ir sukelia ligas naujiesiems šeiminkams. Taip gyvūnų populiacijose paplitę mikroorganizmai gali būti perduoti žmogui.

Profilaktinės priemonės, nukreiptos infekcijos šaltinio kryptimi, yra gana ribotos. Kalbant trumpai, šių priemonių tikslas yra užgniaužti infekcijos šaltinį, neleisti jam išplisti. Užgniaužti pradinio SARS-CoV-2 viruso židinio nepavyko, jis paplito po visą pasaulį, jis paplito ir visoje Lietuvoje.

Plitimo keliai

Priklausomai nuo to, kaip mikroorganizmai išsiskiria iš infekuoto asmens, skiriamos kelios epidemiologinės infekcinių ligų grupės. Lengviausiai realizuojamas oro lašinis plitimo kelias. Sergant šiomis ligomis, sukėlėjai išsiskiria iš infekuoto asmens su iškvėpiamu oru. Jų būna ant iškvėpiamame ore esančių vandens, seilių lašelių. Kuo lašeliai didesni, tuo užkrato juose daugiau. Tačiau šie lašeliai sunkesni, jie plinta apie metrą ir greitai nusėda. Vidutinio dydžio lašeliai plinta apie du metrus. Šiais ypatumais pagrįsta vadinama „socialinio 2 metrų atstumo“ rekomendacija. Smulkiausi drėgmės lašeliai ore gali išsilaikyti gana ilgai. Nors mikroorganizmų kiekis ant šių lašelių mažiausias, ilgai būnant ir kvėpuojant patalpoje, kur yra tokių aerozolių, gali būti pasiekta infekuojanti dozė. Dėl to rekomenduojama patalpoje, kur gali būti daug žmonių, tarp jų – infekuotų SARS-CoV-2 virusu, būti kaip galima trumpiau, tokias patalpas dažniau ir intensyviau vėdinti, oro kondicionavimo sistemose įrengti HEPA filtrus. Jeigu per kvėpavimo takus išskiriami atsparūs mikroorganizmai, jie gali nusėsti ant paviršių, kuriuos liečiant rankomis užkratas gali būti perneštas į akių jungines arba į burną. Todėl net ir oro lašiniu keliu plintančių

infekcijų (pvz., gripas, COVID-19) profilaktikai rekomenduojama rankų dezinfekcija. Oro lašinių infekcijų plitimą labai sumažina kaukių dėvėjimas. Nepaisant vis dar kylančių diskusijų, tai yra neiginčijamai įrodyta. Kaukės neišfiltruoja virusų, tačiau jos sulaiko, išskaido iškvėpiamus vandens lašelius, taip labai sumažinama užkrato plitimo tikimybė.

Imli visuomenė

Žmonės imlūs įvairiausioms infekcinėms ligoms. Tik gimę naujagimiai yra imliausi. Juos tik 2–3 mėnesiams apsaugo iš mamos dar prieš gimimą gauti antikūnai. Vėliau imunitetas gali būti įgyjamas dviem būdais: persirgus infekcine liga arba pasiskiepijus nuo jos. Paminėtina visuomenės (kolektyvinio) imuniteto sąvoka, kuria apibrėžiama visuomenės narių, turinčių imunitetą vienai ar kitai ligai, dalis. Visuomenės imuniteto intensyvumas labai svarbus veiksnys, lemiantis užkrečiamųjų ligų plitimo intensyvumą. Visuomenėje atsiradus naujam iki tol nežinomam ligos sukėlėjui, visuomenės imunitetas lygus nuliui, t. y. visi yra imlūs. Esant tokioms sąlygoms, kyla pandemijos grėsmė. Jeigu persirgusieji įgyja ilgalaikį imunitetą, pradeda formuotis visuomenės imunitetas. Deja, šis kelias skausmingas dėl ligos sukeliama negalių, mirties grėsmės. Greičiau ir kur kas saugiau imunitetas įgyjamas įskiepijus vakciną. Būtina pabrėžti, kad vakcinų skiepijimas pirmiausiai yra naudingas paskiepytam asmeniui, jį (ją) apsaugant nuo ligos. Tačiau jeigu atsparumą turinčių asmenų skaičius tampa pakankamai didelis, pradėdame kalbėti ne tik apie asmens apsaugą, bet ir apie visuomenės imunitetą. Kuo jo intensyvumas didesnis, tuo mažesnis užkrato cirkuliacijos intensyvumas. Pasiekus aukštą visuomenės imuniteto rodiklį, net ir nepaskiepytiems dėl įvairiausių priežasčių asmenims tikimybė susirgti labai sumažėja.

Šiuolaikinė COVID-19 epidemiologinė situacija pasaulyje ir Lietuvoje

SARS-CoV-2 virusui paplitus visame pasaulyje yra akivaizdu, kad pradinis infekcijos šaltinis nebuvo suvaldytas. Šia kryptimi nedaug ką galime padaryti, nebent paminėtume tinkamą ligonių ir kontaktą turėjusių ir galimai užsikrėtusių asmenų izoliavimą.

Šiandien, dar nepasiekus pakankamai didelių skiepijimo apimčių, labai svarbi COVID-19 plitimo kontrolės kryptis vis dar yra infekcijos plitimo kelių kontrolė. Kad ir kaip skausmingi būtų ekonomikos, bendravimo, keliaavimo ir kiti apribojimai, iki bus pasiektas pakankamas visuomenės imuniteto lygis, t. y. 60–70 proc. visuomenės narių bus atsparūs SARS-CoV-2 virusui, plitimo kelių kontrolė išliks reikšmingiausia COVID-19 kontrolės kryptis.

Nuo 2020 metų gruodžio 27 dienos Lietuvoje, kaip ir visose Europos Sąjungos šalyse, pradėta skiepyti nuo COVID-19. Tai data, nuo kurios pradėtas naujas COVID-19 kontrolės etapas – poveikis imliajai visuomenei. Reikėtų priminti, kad, skirtingai nuo vaistų, kurie veikia nedelsiant, vakcinų apsauginis poveikis pasireiškia tik praėjus mažiausiai 2–3 savaitėms nuo vakcinacijos įskiepijimo, o patikimai, ilgalaikiai apsaugai būtina tinkamu intervalu įskiepyti abi vakcinacijos dozes. Būtent – abi dozes, jas skiepijant tais intervalais, kaip nurodo gamintojai. Kartais diskutuojamos galimybės intervalus keisti, siekiant, kad būtų įskiepyta bent viena dozė, yra nepriimtinos ir kelia grėsmę, kad netinkamai paskiepyti asmenys bus nesaugūs. Vakcinacijos nuo COVID-19 buvo labai laukiamos Lietuvoje, tačiau kartu šių vakcinų skiepijimas vis dar išlieka didelių diskusijų objektu.

Vienas dažniausių diskusijų klausimas – kaip pavyko taip greitai sukurti vakcinas? Ar vakcinacijos pakankamai iširtos, veiksmingos ir saugios? Alyvos į ugnį įpila ir aplink vakcinas vykstančios politinės batalijos. Aptarime pagrindinius šiuolaikinių vakcinų (įskaitant vakciną nuo COVID-19) kūrimo etapus. Juos visus griežtai reglamentuoja tarptautiniai dokumentai. Dar niekada istorijoje nė vienos vakcinacijos kūrimui nebuvo mobilizuota tiek intelektualinių, technologinių, finansinių ir kitų resursų. Dėtos visos pastangos optimizuoti vakcinų tyrimo

procesus visose įmanomose grandyse. Tai leido gerokai greičiau sukurti vakcinas, nedarant jokių nuolaidų jų kokybės arba saugumo reikalavimams.

Teoriniai pagrindai, mikrobiologijos, imunologijos žinios

Vakcinos kuriamos siekiant apsaugoti žmones (ir gyvūnus) nuo sunkiausių, daugiausiai problemų keliančių infekcinių ligų. Deja, ne visos ligos gali būti sėkmingai valdomos skiepais. Jeigu pirmosios vakcinos buvo kuriamos empirinių stebėjimų pagrindu (pvz., raupų vakcina), bet kuriai šiuolaikinei vakcinai kurti būtinos teorinės mikrobiologijos ir imunologijos žinios.

SARS-CoV-2 virusas buvo identifikuotas praėjus vos 2 savaitėms nuo pirmųjų susirgimų, dar po savaitės, 2020 metų sausio 11 dieną, identifikuotas šio viruso genomas. Tai buvo teorinis pagrindas tiek diagnostinių sistemų, tiek vakcinų kūrimui.

Vakcinos kūrimo platforma

Vakcinos nuo COVID-19 kūrimui panaudotos visos iki šiol naudotos vakcinos kūrimo kryptys. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, apie 300 mokslininkų grupių pradėjo vakcinos kūrimo darbus. Be jau žinomų, panaudotos naujausios technologijos, tarp jų – informacinės ribonukleino rūgšties pagrindu sukurtos vakcinos. Ši technologija buvo žinoma kaip moderniausia onkologinių ligų imunoterapijos priemonė, tačiau vakcinų kūrimui ji panaudota pirmą kartą. Vakcinų kandidatai buvo sukurti itin greitai ir jau 2020 metų kovą pradėti pirmieji vakcinos nuo COVID-19 klinikiniai tyrimai. Paminėtina, kad nors vakcinų kūrimo ir klinikinių tyrimų tempai buvo itin greitai, buvo užtikrinti visi vakcinų tyrimams numatomi terminai bei standartai. Trumpai apžvelkime pagrindinius naujai sukurtų vakcinų tyrimų etapus.

Pirmaisiai atliekami **ikiklinikiniai tyrimai**. Tai visi įmanomi tyrimai nedalyvaujant žmogui. Vakcinų kandidatai tiriami moderniuose matematiniuose modeliuose, ląstelių kultūrose, su laboratoriniais gyvūnais. Tik gavus patikimus vakcinos kandidato saugumo ir veiksmingumo rezultatus, pradedami **tyrimai su žmonėmis**. Pirmosios fazės tyrimuose dalyvauja dešimtys savanorių. Pagrindinis tyrimo tikslas – kuriamos vakcinos saugumas. Antrosios fazės tyrimuose dalyvauja nuo kelių šimtų iki kelių tūkstančių savanorių. Trečiosios fazės tyrimuose dalyvauja dešimtys tūkstančių savanorių. Vertinami tiek saugumo, tiek veiksmingumo rodikliai. Tik patvirtinus, kad naujoji vakcina saugi ir veiksminga, ji registruojama ir pradedamas skiepijimas realiomis sąlygomis, tačiau ir po registravimo tęsiasi vakcinų saugumo stebėjimai. Veikia nacionalinės ir tarptautinės vakcinų nepageidaujamų reiškinių registravimo ir analizės sistemos, kurių jautrumas leidžia identifikuoti net itin retus nepageidaujamus povakcininius reiškinius, kurių dažnis – pavieniai atvejai milijonams paskiepytųjų.

Kaip vertintini itin reti nepageidaujami povakcininiai reiškiniai, užregistruoti jau pradėjus didelių apimčių skiepijimo programas? Paminėtini keli aspektai:

- Stebėjimo sistemų jautrumas. Nustatomi tie nepageidaujami reiškiniai, kurių neįmanoma įvertinti net ir kelių dešimčių tūkstančių savanorių klinikiniuose tyrimuose;
- Atvirumas, informacijos prieinamumas. Tik įvykus nepageidaujamiems povakcininiams reiškiniams informacija apie juos skelbiama viešai prieinamuose specialiuose šaltiniuose, žiniasklaidoje. Skirtingai, nei kartais teigiama, tokia informacija nėra slepiama, ji atvirai viešinama;
- Turint žinių apie galimus (kad ir itin retus) nepageidaujamus reiškinius, tiek plačioji visuomenė, tiek profesionalai medikai informuojami apie ankstyvus šių nepageidaujamų reiškinių požymius. Tai leidžia juos anksčiau įtarti ir diagnozuoti. Beje, toks žinomumas kartais sukelia paradoksalią situaciją – dėl padidėjusio budrumo tokių reiškinių diagnozuojama daugiau nei anksčiau;

- Užregistravus iki tol nežinotų nepageidaujamų povakcinių reiškinių, mobilizuojama mokslo bendruomenė. Atliekami papildomi tyrimai, aprobeuojamos plačiam vartojimui diagnostikos ir gydymo metodikos;
- Kartais retų nepageidaujamų reiškinių diagnostikai ir gydymui reikalingas papildomas pasirengimas – gydymo įstaigose įdiegti papildomus ar rečiau naudojamus tyrimus, įsigyti tam reikalingą įrangą ir reagentus, įdiegti naujas arba plačiau naudoti žinomas gydymo metodikas.

Visuomet vertinamas nepageidaujamų povakcinių reiškinių rizikos ir naudos balansas. Negalima su vakcinos įskiepijimu siejamų nepageidaujamų reiškinių vertinti izoliuotai. Kaip pavyzdį galima paminėti trombozių po adenoviruso vektoriaus vakcinų nuo COVID-19 atvejus. Be abejo, tai itin nemaloni povakcinė reakcija, tačiau susirgus COVID-19, trombozės rizika yra gerokai didesnė. Taip, kaip ši rizika yra didesnė tarp rūkančiųjų, vartojančiųjų kontraceptines hormonines priemones, skrendančiųjų tarpkontinentiniais lėktuvais ir kai kuriose kitose populiacijose. Jeigu vakcinos sukeltų nepageidaujamų povakcinių reiškinių rizika yra nepriimtina didelė, tokios vakcinos skiepijimas gali būti sustabdomas. Tokių pavyzdžių yra buvę.

Atliekant klinikinius tyrimus, registruojant vakcinas, pirmiausia tiriami jauni suaugusieji, dažniausiai – 18–50 metų amžiaus asmenys. Taip buvo ir tiriant vakcinas nuo COVID-19. Įrodžius vakcinų saugumą ir veiksmingumą šiose populiacijose, tyrimai išplečiami, į juos įtraukiant vadinamųjų jautrių asmenų grupes. Tiriant COVID-19 vakcinas, tai buvo vyresnio amžiaus asmenys, vertinant didesnę sunkios ligos ir mirčių riziką šiose amžiaus grupėse. Pastaruoju metu Europos Sąjungoje registravimo stadiją pasiekė (o JAV jau užregistruota) indikacija skiepyti 12–17 metų asmenis. Pradėti klinikiniai tyrimai su kitų amžiaus grupių vaikais, rezultatų tikimasi dar iki šių metų pabaigos. Vaikų skiepijimas būtų labai svarbus žingsnis, turint omenyje saugų vaikų sugrįžimą į mokyklas bei vaikų vaidmenį visuomenės imuniteto formavimo procese.

Kiek kitokia situacija su nėščiosiomis. Tai labai jautri ir svarbi mūsų visuomenės dalis. Labai svarbu jas saugiai paskiepyti, tačiau dėl suprantamų etinių priežasčių, perspektyviniai COVID-19 vakcinų tyrimai su nėščiosiomis neįmanomi. Kaip ir kitų vakcinų tyrimų atvejais, apie nėščiųjų skiepijimo saugumą ir veiksmingumą sprendžiama kaupiant informaciją apie klinikinių tyrimų dalyves, kurios buvo paskiepytos joms dar nežinant apie nėštumą. Teoriškai visos šiuo metu skiepijamos COVID-19 vakcinos neturėtų kelti jokios grėsmės tiek nėščiosioms, tiek vaisiui. Tai įrodyta su laboratoriniais gyvūnais. Skelbiami duomenys apie nėščiųjų skiepijimą patvirtina tokio skiepijimo saugumą ir veiksmingumą. Įvairių profesinių organizacijų atstovai pasisako už galimai greitesnę nėščiųjų skiepijimo pradžią, tačiau iki šiol oficialiai tokia indikacija nėra įteisinta, todėl nėščiųjų skiepijimas galimas tik išimtiniais atvejais.

Panagrinėkime kelis dažniausiai keliamus klausimus

Kokios alerginės reakcijos gali būti juntamos po skiepo? Kiek jos gali tęstis? Kada jau reikia kreiptis į medikus?

Šiuo metu įregistruotos vakcinos nuo COVID-19 yra labai saugios ir jų skiepijimas nekelia didesnės alerginių reakcijų rizikos. Kaip ir skiepijant bet kokias kitas vakcinas, COVID-19 vakcina negalima skiepyti asmenų, kuriems kada nors yra buvę alerginių ar anafilaksinių alerginių reakcijų vakcinos sudedamosioms dalims. Paminėtina, kad bet kokia medžiaga gali sukelti alerginę reakciją jautriam asmeniui. Taip gali įvykti ir skiepijant bet kokias vakcinas. Todėl skiepijimų vietose yra būtinos priemonės ūmių alerginių reakcijų pirmai pagalbai ir gydymui, personalas ruošiamas tokias reakcijas atpažinti ir suteikti reikiamą pagalbą, o besiskiepijantys asmenys kviečiami bent 15 minučių po skiepo neišeiti.

Ar prieš skiepą reikia pasidaryti testą? Prieš kiek laiko?

Prieš skiepijant vakcinas testai (tiek PGR, antigenų, tiek ir antikūnų) nerekomenduojami.

Ar po pirmo skiepo dirbantiems slaugytojams verta daryti PGR testą?

Po skiepijimo jokie testai nerekomenduojami kaip kontrolinė skiepijimo priemonė, tačiau tokie testai gali būti atliekami dėl kitų priežasčių, pvz., planiniai gydymo įstaigų darbuotojų testai.

Persirgus COVID-19, koks rezultatas turėtų būti atlikus antikūnų testą, kad būtų galima skiepytis?

Yra vieninga rekomendacija, kad persirgę COVID-19 turi būti skiepijami. Tai nėra kokia nors unikali situacija. Žinome ir daugiau infekcinių ligų (pvz., difterija, kokliušas, gripas), kuriomis persirgus rekomenduojama skiepyti vakcinas. Persirgus COVID-19, skiepyti COVID-19 vakcina dažniausiai rekomenduojama po 6 mėnesių. Ši rekomendacija pagrįsta tuo, kad dažniausiai persirgusieji turi antikūnų ir bent 6 mėnesius yra neimlūs naujam užsikrėtimui, todėl jų skiepijimą galima saugiai atidėti, taip suteikiant daugiau galimybių paskiepyti imlius asmenis. Imunologine prasme, tie terminai galėtų būti trumpesni, tačiau šiuo metu, sutariant, kad persirgusius asmenis reikia paskiepyti viena vakcinos doze, vieningos rekomendacijos dėl šio skiepijimo termino nėra.

Kuriam laikui įgyjamas imunitetas po dviejų vakcinos dozių?

Šiuo metu nėra žinoma, kokia bus imuniteto (apsaugos) po COVID-19 vakcinų įskiepijimo trukmė. Taip yra dėl to, kad imuniteto trukmei nustatyti būtinas paskiepytųjų stebėjimo laikas. Šiuo metu žinoma, kad dalyvavusieji klinikiniuose tyrimuose yra saugūs mažiausiai 6 mėnesius. Šių asmenų stebėjimas tęsiamas ir atlikus duomenų analizę praėjus ilgesniam laikui po vakcinos įskiepijimo, imuniteto trukmės duomenys bus tikslinami. Bet kuriuo atveju šiuo metu keliamas pagrindinis tikslas – suvaldyti pandemiją, grįžti prie kiek įmanoma mums labiau įprasto gyvenimo. Kalbant apie tolimesnę ateitį – turime patirties su kitomis vakcinomis: difterijos-stabligės vakcinų sustiprinančios dozės rekomenduojamos kas 10 metų, erkinio encefalito – kas 3 metai, o gripo vakcina – kasmet. Įvairiose pasaulio šalyse atliekami intensyvūs tyrimai, kuriais siekiama nustatyti, kada gali reikėti sustiprinančios COVID-19 vakcinos dozės, ar reikės koreguoti vakcinos sudėtį (kaip kasmet daroma gaminant sezoninę gripo vakciną). Nekelia abejonių, kad tokios rekomendacijos bus parengtos, ir, esant reikalui, turėsime galimybes pasiskiepyti sustiprinančiomis COVID-19 vakcinos dozėmis.

Ar pasiskiepijus COVID-19 vakcina reikės naudoti kitas apsaugos priemones?

Sakome, kad neturime vienos „sidabrinės kulkos“ visoms COVID-19 problemoms išspręsti. Iki pandemija bus suvaldyta, turime kompleksiskai naudoti įvairias infekcijos kontrolės priemones, kurios papildo viena kitą, taip pat padidina mūsų visų saugumą.