

Výskyt infekce SARS-CoV-2 u osob neočkovaných a očkovaných

RNDR. Zuzana Krátká, PhD.

Problematice infekce SARS-CoV-2 se věnuje Beneš et al v souboru doporučení „Teze o SARS-CoV-2 a COVID“, které bylo schválené i Společností pro lékařskou mikrobiologii. Z uvedeného textu, na kterém jsem se podílela jako spoluautorka, čerpám i v tomto odborném stanovisku.

Nakažlivost infekce způsobené SARS-CoV-2

Člověk začne být nakažlivý cca 2 dny před začátkem příznaků. U cca 30 % infikovaných osob proběhne nákaza bezpříznakově [Levin, Staerk, Wu]. Přitom osoby s bezpříznakovou infekcí vylučují virus stejně dlouho jako ty, u nichž se klinické příznaky objevily. I klinicky zdravý jedinec tedy může představovat zdroj infekce pro okolí.

Člověk, který má příznaky respirační infekce (rýma, kašel, kýčání atd.), je více nakažlivý než ten, který žádné příznaky (ještě) nemá. Důvodem vyšší nakažlivosti klinicky zjevně nemocných osob není jen vyšší virová nálož, ale především tvorba kapének a sekretů, které přenos infekce usnadňují.

Dobu nakažlivosti u jedinců s asymptomatickým průběhem infekce je možné analogicky určit na 7 dní od pozitivního výsledku antigenního či 10 dní od pozitivního výsledku PCR testu. U osob s poruchou imunity a/nebo s těžkým průběhem nemoci trvá nakažlivost déle.

Při hodnocení nakažlivosti je vhodné přihlížet i ke kvantitě detekované virové RNA. V případě slabé positivity PCR ($Ct > 35$) a zároveň při pozitivitě protilátek IgG anti S1/RBD je s vysokou pravděpodobností vyšetřená osoba neinfekční [La Scola].

Doba ochrany po prodělané infekci nebo po očkování dosud není spolehlivě stanovena.

Riziko reinfekce v prvních 6 měsících po prodělané infekci SARS-CoV-2 se pohybuje v řádu desetin procenta [Hansen, Pilz, Fabiánová]. Podle novějších analýz přetrvává ochrana po prodělaném onemocnění po dobu minimálně 1 roku [Petráš]. Ochranu mohou zprostředkovat virus-neutralizační protilátky [Haveri], ale také cytotoxické lymfocyty [Sekine]. Ochrana sliznic je zajišťována sekrečními IgA protilátkami (SIgA).

Po vakcinaci se tvoří pouze sérové protilátky, ale ne slizniční [Russell]. Člověk, který byl očkován kteroukoli z běžně používaných vakcín, se proto může znovu nakazit a prodělat zpravidla lehkou nebo bezpříznakovou formu infekce, tedy i očkovaný člověk tedy může šířit nákazu [Griffin, Riemersma, Baron].

Z výše uvedených důvodů nepovažujeme za vhodné rozlišovat lidi na základě údajů o prodělaném onemocnění či vakcinaci na „potenciálně infekční“ a „neinfekční“, protože obě skupiny zahrnují osoby schopné šířit virus. Výstižnější označení pro obě skupiny by bylo „imunní“ a „neimunní“, přičemž výraz „imunní“ by měl být chápán ve smyslu „odolný vůči závažnému průběhu COVID-19 v důsledku předchozí antigenní stimulace“, nikoli „imunní vůči jakékoli formě infekce“. Pro potřeby praxe se domníváme, že za nejméně rizikové jedince z hlediska šíření nákazy lze považovat ty, kteří nemají příznaky akutní respirační infekce, nejsou imunokompromitováni (nemají hematologické onemocnění, neužívají cytostatickou léčbu) a prodělali infekci SARS-CoV-2 v posledních 12 měsících.

Možnosti dosažení kolektivní imunity jsou u infekce vyvolané SARS-CoV-2 omezené.

V případě infekce SARS-CoV-2 nelze kolektivní imunity dosáhnout vakcinací, protože používané vakcíny jsou koncipovány tak, aby chránily před závažným průběhem nemoci COVID-19, ale ne pro ochranu před šířením infekce. Nákaza tedy může i u očkovaných osob probíhat pod obrazem banální slizniční infekce a může se přenášet na další jedince. V současné době považujeme dosažení kolektivní imunity

ve smyslu eliminace SARS-CoV-2 z populace za nereálné, virus se bude i s rostoucím podílem očkovaných osob nadále ve společnosti šířit.

Ochranný efekt vakcinace

Dosud používaná vakcinace intramuskulárně podanou očkovací látkou chrání před těžkou formou infekce (pneumonie), účinnost ochrany před slizniční infekcí je ale pouze částečná. Očkovaní lidé mohou onemocnět mírnou formou COVID-19 [Brown], takže očkování nezabrání šíření viru v populaci. Ochrana před mírnými formami infekce způsobených Delta variantou je mírně nižší než před Alfa variantou [Lopez, Harder]. Efekt vakcinace slábne také v závislosti na době, která uplynula od podání druhé dávky, což je vidět i na izraelské studii [Goldberg et al.], kde v populaci proočkované stejným typem vakcíny s expozicí mutaci delta byla účinnost vakcíny u nově naočkovaných osob vyšší než u dříve naočkovaných. Ochrana proti infekci u očkovaných osob dosahuje vrcholu cca měsíc po druhé dávce, postupně slábne a přibližně 5. až 7. měsíc po druhé dávce dosáhne nízké úrovně. Po sedmém měsíci byla účinnost proti infekci téměř nedetekovatelná. [Chemaitelly, Nordström]. Pokles účinnosti v reálném čase také ukazují data MZČR.

Jednoznačně je proto doporučována vakcinace jedincům, kteří jsou ohroženi těžkým průběhem nemoci, dosud neprodělali klinicky zjevnou infekci a nevytvořili protilátky. Jde zejména o seniory, imunokompromitované osoby, diabetiky, kardiaky, hypertoniky, obézní osoby a pacienty s chronickým selháváním ledvin a/nebo s chronickým respiračním onemocněním. Očkování osob, které přímo nepatří k rizikovým skupinám, sice snižuje počty neimunních osob v populaci, současně však je zřejmé, že ochrana poskytnutá očkováním není absolutní. Ani široce prováděné očkování stávajícími vakcínami nevede k dosažení kolektivní imunity a neumožňuje eliminaci viru z populace, což je významný rozdíl proti situaci u klasických infekčních nemocí, jako jsou pravé neštovice, spalničky, dětská obrna nebo hepatitida B.

Z výsledků recentních studií provedených v Izraeli vyplývá, že nové případy infekce se častěji objevují mezi očkovanými než mezi těmi, kteří nákazu prodělali [Gazit]. Studie z Kalifornie, ve které sledovali autoři výskyt infekcí u očkovaných a neočkovaných osob, nezjistila žádný významný rozdíl ve virové zátěži (resp. počtu CT cyklů) mezi očkovanými a neočkovanými, asymptomatickými a symptomatickými skupinami infikovanými variantou SARS-CoV-2 Delta [Acharya.] Podobné výsledky měli při sledování 1373 pacientů od února do června 2021 v San Franciscu [Servellita] anebo 4920 pacientů sledovaných od března do července 2021 v Texasu. Imunizace populace přirozenou nákazou poskytuje spolehlivější ochranu než očkování, podobně jako je tomu u jiných infekčních nemocí.

Závěr

Z předložených informací vyplývá, že jak očkované, tak neočkované osoby se mohou nakazit koronavirem SARS-CoV-2 a mohou ho šířit. Pokud by se z důvodů rostoucího výskytu nákazy zvyšoval počet PCR pozitivních osob ve zdravotnických zařízeních a situace by vyžadovala preventivní testování jejich zaměstnanců, pak je nezbytné testovat jak očkované, tak neočkované osoby současně. Stejně tak při příjmu pacientů do zdravotnických zařízení je za této situace chybou netestovat očkované osoby.

Odborný posudek zpracovala imunoložka RNDr. Zuzana Krátká, PhD.

V Praze dne 10. listopadu 2021

Seznam literatury

1. Acharya CB, Schrom J, Mitchel AM et al. No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant 2021, medRxiv 2021.09.28.21264262; <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264262>
2. Bar-On YM, Flamholz A, Phillips R, Milo R. SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. *Elife*. 2020 Apr 2;9:e57309. doi: 10.7554/eLife.57309.
3. Beneš J, Bohoněk M, Dřevínek P, Krátká Z, Zelená H. Teze o SARS-CoV-2 a COVID-19 a doporučená opatření. Dostupné na: <https://www.splm.cz/article/teze-o-sars-cov-2-a-covid-19-a-doporucena-opatreni>
4. Brown CM, Vostok J, Johnson H et al. Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including COVID-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings - Barnstable County, Massachusetts, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Aug 6;70(31):1059-1062. doi: 10.15585/mmwr.mm7031e2.
5. Fabiánová K, Kynčl J, Vlčková I, et al. Reinfection COVID-19. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2021 Spring;70(1):62-67.
6. Gazit S, Shlezinger R, Perez G, et al. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections, medRxiv 2021.08.24.21262415. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415>.
7. Goldberg Y. et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med*. 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228>.
8. Griffin S. Covid-19: Fully vaccinated people can carry as much delta virus as unvaccinated people, data indicate. *Brit Med J*. 2021 Aug 19;374:n2074. doi: 10.1136/bmj.n2074.
9. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1204-1212. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00575-4.
10. Harder T, Külper-Schiek W, Reda S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021. *Euro Surveill*. 2021 Oct;26(41). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.41.2100920.
11. Haveri A, Ekström N, Solastie A, et al. Persistence of neutralizing antibodies a year after SARS-CoV-2 infection in humans. *Eur J Immunol*. 2021 Sep 27. doi: 10.1002/eji.202149535. Epub ahead of print.
12. Chemaitelly et al. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *N Engl J Med*. 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114>.
13. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Jun;39(6):1059-1061. doi: 10.1007/s10096-020-03913-9. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32342252; PMCID: PMC7185831.
14. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, et al. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(12):1123-1138. doi: 10.1007/s10654-020-00698-1.
15. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant. *N Engl J Med*. 2021;385(7):585-594. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
16. Musser JM, Christensen PA, Olsen RJ et al., Delta variants of SARS-CoV-2 cause significantly increased vaccine breakthrough COVID-19 cases in Houston, Texas medRxiv 2021.07.19.21260808; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.19.21260808>

17. MZČR Vybrané indikátory stavu a šíření epidemie a denní souhrn testů na covid-19 k 31. 10. 2021. Dostupné na: <https://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/vybrane-indikatory-stavu-a-sireni-epidemie-a-denni-souhrn-testu-na-covid-19-k-31-10-2021/>
18. Nordström et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study. Available at https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410.
19. Petráš M. Highly effective naturally acquired protection against COVID-19 persists for at least 1 year: a meta-analysis [ahead of print]. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;S1525-8610(21)00766-0. doi:10.1016/j.jamda.2021.08.042
20. Pilz S, Chakeri A, Ioannidis JP, et al. SARS-CoV-2 re-infection risk in Austria. *Eur J Clin Invest.* 2021 Apr;51(4):e13520. doi: 10.1111/eci.13520.
21. Riemersma KK, Grogan BE, Kita-Yarbro A, et al. Shedding of infectious SARS-CoV-2 despite vaccination. *medRxiv* 2021.07.31.21261387. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.31.21261387>. Epub ahead of print.
22. Russell MW, Moldoveanu Z, Ogra PL, Mestecky J. Mucosal immunity in COVID-19: a neglected but critical aspect of SARS-CoV-2 infection. *Front Immunol.* 2020 Nov 30;11:611337. doi: 10.3389/fimmu.2020.611337.
23. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell.* 2020;183(1):158-168.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.017.
24. Servellita V, Morris MK, Sotomayor-Gonzalez A., Predominance of antibody-resistant SARS-CoV-2 variants in vaccine breakthrough cases from the San Francisco Bay Area, California, *medRxiv* 2021.08.19.21262139; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.19.21262139>
25. Staerk C, Wistuba T, Mayr A. Estimating effective infection fatality rates during the course of the COVID-19 pandemic in Germany. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1073. doi: 10.1186/s12889-021-11127-7.
26. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.