

Zalecenia WHO dotyczące szczepienia przeciwko COVID-19 „oksfordzką” szczepionką wektorową ChAdOx1-S

<https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/wytyczne/259703.zalecenia-who-dotyczace-szczepienia-przeciwko-covid-19-oksfordzka-szczepionka-wektorowa-chadox1-s> 18.02.2021

Na podstawie: WHO. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1 (dostęp: 11.02.2021)

Opracowali: mgr Małgorzata Ściubisz, dr n. med. Jacek Mrukowicz

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) opublikowała tymczasowe zalecenia dotyczące szczepienia przeciwko COVID-19 preparatem wektorowym ChAdOx1-S (AZD1222) opracowanym przez Uniwersytet Oksfordzki i firmę AstraZeneca. Zalecenia opracowano na podstawie opinii naukowej wydanej przez komitet doradczy WHO – Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) – podczas nadzwyczajnego spotkania w dniu 8 lutego 2021 roku. SAGE wydał opinię naukową zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych oraz przyjętą metodologią wydawania i aktualizowania zaleceń, w tym także dotyczącą szczepionek przeciwko COVID-19. WHO ściśle monitoruje sytuację pod kątem wszelkich zmian, które mogą mieć wpływ na niniejsze zalecenia. W przypadku pojawienia się jakichkolwiek nowych, istotnych danych WHO wyda kolejną aktualizację. W przeciwnym razie niniejsze zalecenia wygasają po 2 latach od daty publikacji (tj. od 10.02.2021 r.).

Ogólne zasady stosowania szczepionki ChAdOx1-S

Wskazania do stosowania, schemat szczepienia i droga podania

- Szczepionka ChAdOx1-S przeznaczona jest do czynnego uodparniania przeciwko COVID-19 osób w wieku ≥ 18 lat. Pełny schemat szczepienia obejmuje podanie 2 dawek szczepionki w odstępie 4–12 tygodni. Zaleca się, aby odstęp pomiędzy dawkami szczepionki wynosił 8–12 tygodni.
- Szczepionkę należy podawać *i.m.* Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny.

Uzasadnienie: Zarejestrowany schemat szczepienia obejmuje 2 dawki podawane w odstępie 4–12 tygodni (*p. ChPL [ChAdOx1-S](#) – przyp. red.*), ale wyniki szczegółowej analizy skuteczności klinicznej zależnie od długości odstępu między dawkami wskazują jednak, że dłuższy odstęp może się wiązać z większą skutecznością w zapobieganiu zachorowaniom na objawową COVID-19 (*p. [„Oksfordzka” szczepionka wektorowa przeciwko COVID-19 – dłuższy odstęp między dawkami to większa skuteczność?](#); zgodnie z zaleceniami w Polsce szczepienie preparatem firmy AstraZeneca obejmuje podanie 2 dawek w odstępie 10–12 tygodni [[Zalecenia MZ dotyczące stosowania szczepionki wektorowej przeciwko COVID-19](#)] – przyp. red.*). Obserwację tę potwierdzają także wyniki analizy immunogenności szczepionki.

- Jeżeli drugą dawkę szczepionki podano przed upływem 4 tygodni od podania pierwszej, nie zaleca się jej powtarzania.
- Jeżeli podanie drugiej dawki opóźniono o ponad 12 tygodni od podania pierwszej, brakującą dawkę należy jak najszybciej uzupełnić.
- Zaleca się, aby każda szczepiona osoba otrzymała 2 dawki preparatu (pełny schemat szczepienia).

Dawki przypominające

- Aktualnie nie zaleca się podawania dawek przypominających.

Uzasadnienie: Nie ma na razie dowodów naukowych wskazujących na potrzebę podania kolejnych dawek pacjentom, którzy otrzymali szczepienie w pełnym 2-dawkowym schemacie.

Wymienne stosowanie z innymi szczepionkami przeciwko COVID-19

- Zaleca się, aby rozpoczęty schemat szczepienia dokończyć tym samym preparatem.

Uzasadnienie: Nie ma na razie danych naukowych dotyczących skuteczności zamiennego stosowania dostępnych szczepionek przeciwko COVID-19 w ramach mieszanego schematu szczepienia.

Koadministracja z innymi szczepionkami

- Zaleca się, aby odstęp pomiędzy podaniem szczepionki ChAdOx1-S a innymi szczepionkami wynosił ≥ 14 dni.

Przeciwwskazania i sytuacje wymagające szczególnej ostrożności

- Przeciwwskazaniem do podania szczepionki ChAdOx1-S jest ciężka, uogólniona reakcja alergiczna (anafilaksja) na jakikolwiek jej składnik lub po podaniu poprzedniej dawki (*p. [Jak powinna przebiegać kwalifikacja do szczepienia przeciwko COVID-19?](#) – przyp. red.*).
- Zaleca się, tak jak w przypadku wszystkich innych szczepień, aby szczepienie preparatem ChAdOx1-S realizować pod nadzorem personelu medycznego w placówkach opieki zdrowotnej, w których można skutecznie leczyć ciężkie reakcje alergiczne (tj. wyposażonych w zestaw przeciwwstrząsowy).
- Zaleca się, tak jak w przypadku wszystkich innych szczepień, aby pacjenta obserwować po szczepieniu przynajmniej przez 15 minut.
- Zaleca się odroczenie szczepienia u pacjentów z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką ($>38,5^{\circ}\text{C}$) do czasu ustąpienia objawów. Łagodnie przebiegająca ostra choroba infekcyjna (np. przeziębienie) lub niska gorączka nie są natomiast przeciwwskazaniem do szczepienia i nie powinny być przyczyną rutynowego odraczenia szczepienia (w *polskim kwestionariuszu wywiadu przesiewowego przed kwalifikacją do szczepienia przeciwko COVID-9 w takich przypadkach zaleca się jednak przełożenie szczepienia ze względu na ryzyko, że mogą to być objawy COVID-19, co ma zapobiegać potencjalnej transmisji zakażenia SARS-CoV-2 przez takiego chorego na innych podatnych na zakażenie pacjentów w punkcie szczepień* – przyp. red.).

Szczepienie szczególnych grup pacjentów

Osoby w wieku ≥ 65 lat

- Szczepienie przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S zaleca się także u osób w wieku ≥ 65 lat.

Uzasadnienie: W badaniach z randomizacją oceniających skuteczność kliniczną szczepionki ChAdOx1-S uczestniczyła względnie nieduża grupa osób w wieku ≥ 65 lat, dlatego nie dysponujemy jeszcze wystarczającymi danymi empirycznymi dotyczącymi skuteczności tej szczepionki u osób starszych w zapobieganiu zachorowaniom na COVID-19. Na podstawie

oceny immunogenności szczepionki można jednak wnioskować, że zapewni ona ochronę przed objawową COVID-19 również w tej grupie wiekowej. Więcej danych o skuteczności klinicznej szczepionki u osób w wieku senioralnym uzyskamy z trwających badań III fazy (*m.in. dużego badania prowadzonego w Stanach Zjednoczonych i kilku krajach Ameryki Południowej, w którym uwzględniono większą liczbę osób starszych [zbieranie danych do oceny głównych punktów końcowych potrwa do marca 2021 r.] – przyp. red.*) oraz badań obserwacyjnych oceniających skuteczność rzeczywistą szczepionki, w krajach stosujących ten preparat w ramach programów masowych szczepień.

Osoby przewlekle chore i z innymi zdrowotnymi czynnikami ryzyka

- Szczepienie przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S zaleca się także osobom z przewlekłymi chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19.

Uzasadnienie: W badaniach klinicznych wykazano, że bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki w zapobieganiu objawowej COVID-19 u osób z przewlekłymi chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 (*m.in. otyłością, chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami układu oddechowego, cukrzycą*) są podobne jak u osób zdrowych.

Kobiety w ciąży

- Szczepienie przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S zaleca się kobietom w ciąży szczególnie narażonym na zakażenia SARS-CoV-2 (*np. personel medyczny*) lub z chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19.

Uzasadnienie: Kobiety w ciąży są obciążone większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19 w porównaniu z kobietami niebędącymi w ciąży. Zachorowanie na COVID-19 zwiększa także ryzyko porodu przedwczesnego. Obecnie nie dysponujemy danymi z badań klinicznych pozwalającymi ocenić skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki ChAdOx1-S u kobiet w ciąży (*ale nie ma również danych czy uzasadnionych przesłanek, że szczepienie to powinno być u nich przeciwwskazane – przyp. red.*). Preparat ChAdOx1-S jest szczepionką „nieżywą” (*nie zawiera zdolnych do replikacji wirusów – przyp. red.*), a wstępne wyniki przedklinicznych badań toksyczności rozwojowej i reprodukcyjnej (Developmental and Reproductive Toxicity – DART) prowadzonych na modelach zwierzęcych nie wykazały szkodliwego wpływu szczepionki na rozwój płodu.

- Kobiety w ciąży rozważające szczepienie przeciwko COVID-19 powinny mieć dostęp do aktualnego stanu wiedzy o skuteczności i bezpieczeństwie szczepionki (w tym do informacji, jakich danych aktualnie brakuje) i jeżeli to możliwe do rozmowy z lekarzem na ten temat (*w celu wyjaśnienia wątpliwości i oceny bilansu korzyści oraz potencjalnego ryzyka – przyp. red.*).
- Nie zaleca się wykonywania testu ciążowego przed szczepieniem.
- Nie zaleca się odraczania zajścia w ciążę z powodu szczepienia.

Kobiety karmiące piersią

- Szczepienie przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S zaleca się także kobietom karmiącym dzieci piersią.

Uzasadnienie: Nie są dostępne dane pozwalające ocenić czy składniki szczepionki są wydzielane w mleku matki. Szczepionka ChAdOx1-S jest preparatem „nieżywym” (*nie zawiera zdolnych do replikacji wirusów – przyp. red.*), dlatego ryzyko niekorzystnych skutków dla dziecka karmionego piersią związane ze szczepieniem jego matki jest znikome.

- Nie zaleca się przerywania karmienia piersią z powodu szczepienia.

Osoby zakażone HIV

- Osoby zakażone HIV można szczepić przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S.

Uzasadnienie: Osoby zakażone HIV należą do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Obecnie nie dysponujemy wystraszającymi danymi z badań klinicznych pozwalającymi ocenić skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki ChAdOx1-S u osób zakażonych HIV. Należy jednak podkreślić, że preparat ChAdOx1-S jest szczepionką „nieżywą” (*nie zawiera zdolnych do replikacji wirusów – przyp. red.*), więc nie niesie ze sobą zwiększonego ryzyka niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP). U niektórych pacjentów zakażonych HIV odpowiedź immunologiczna na szczepionkę może być zmniejszona, co może skutkować mniejszą skutecznością kliniczną.

- Osoby zakażone HIV rozważające szczepienie przeciwko COVID-19 powinny mieć dostęp do aktualnego stanu wiedzy o bezpieczeństwie i skuteczności szczepionki (w tym do informacji, jakich danych aktualnie brakuje) i jeżeli to możliwe do rozmowy z lekarzem na ten temat (*w celu wyjaśnienia wątpliwości i oceny bilansu korzyści oraz potencjalnego ryzyka – przyp. red.*).
- Nie ma potrzeby wykonywania badań w kierunku zakażenia HIV przed szczepieniem.

Pacjenci w stanie immunosupresji

- Pacjentów w stanie immunosupresji można szczepić przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S.

Uzasadnienie: Osoby w stanie immunosupresji należą do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Obecnie nie dysponujemy wystraszającymi danymi z badań klinicznych pozwalającymi ocenić skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki ChAdOx1-S u osób w ciężkiej immunosupresji, w tym w wyniku terapii immunosupresyjnej. Należy jednak podkreślić, że preparat ChAdOx1-S jest szczepionką „nieżywą” (*nie zawiera zdolnych do replikacji wirusów – przyp. red.*), więc nie zwiększa ryzyka NOP w porównaniu z osobami bez immunosupresji. W stanie znacznej immunosupresji odpowiedź immunologiczna na szczepionkę może być zmniejszona, co może skutkować mniejszą skutecznością kliniczną.

- Pacjenci w stanie immunosupresji rozważający szczepienie przeciwko COVID-19 powinni mieć dostęp do aktualnego stanu wiedzy o bezpieczeństwie i skuteczności szczepionki (w tym do informacji, jakich danych aktualnie brakuje) i jeżeli to możliwe, do rozmowy z lekarzem na ten temat (*w celu wyjaśnienia wątpliwości i oceny bilansu korzyści oraz potencjalnego ryzyka – przyp. red.*).

Pacjenci z chorobami autoimmunizacyjnymi

- Osoby z chorobami autoimmunizacyjnymi można szczepić przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S.

Uzasadnienie: Obecnie nie dysponujemy danymi empirycznymi z badań klinicznych pozwalającymi ocenić skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki ChAdOx1-S u osób z chorobami autoimmunizacyjnymi.

Ozdrowieńcy

- Szczepienie przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S zaleca się także osobom po zakażeniu bezobjawowym lub przechorowaniu COVID-19.
- U osób, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2 (dodatni wynik badania molekularnego [PCR]), szczepienie można opóźnić i wykonać pod

koniec tego okresu (dostępne wstępne dane wskazują, że ponowne zachorowania w okresie 6 mies. po pierwszym zachorowaniu zdarzają się rzadko). (Zgodnie z polskimi zaleceniami optymalnie szczepienie zaleca się wykonać nie wcześniej niż 4 tygodnie od zachorowania, gdy minie okres zwiększonego ryzyka powikłań COVID-19. Według zaleceń CDC szczepienie ozdowieńców można odroczyć do 3 mies. po zachorowaniu; p. [Czy i jak szczepić przeciwko COVID-19 ozdowieńców lub osoby po zakażeniu SARS-CoV-2? – przyp. red.](#)).

- Nie zaleca się wykonywania badań serologicznych przed szczepieniem, gdyż wynik nie ma praktycznego znaczenia przy podejmowaniu decyzji o szczepieniu.

Osoby chore na COVID-19

- U osób chorych na COVID-19 potwierdzoną laboratoryjnie, w tym u osób, które zachorowały po podaniu pierwszej dawki szczepionki (ale przed podaniem drugiej dawki), szczepienie należy odroczyć do czasu ustąpienia ostrych objawów choroby i spełnienia warunków zwolnienia z izolacji. (Zgodnie z polskimi zaleceniami optymalnie szczepienie zaleca się wykonać nie wcześniej niż 4 tygodnie od zachorowania, gdy minie okres zwiększonego ryzyka powikłań COVID-19; p. [Czy i jak szczepić przeciwko COVID-19 ozdowieńców lub osoby po zakażeniu SARS-CoV-2? – przyp. red.](#)).

Osoby leczone z powodu COVID-19

- U osób, które w ramach leczenia COVID-19 otrzymały osocze ozdowieńców lub preparaty przeciwciał monoklonalnych zarejestrowanych do leczenia COVID-19 (*aktualnie nie są zarejestrowane i dostępne w Polsce – przyp. red.*), zapobiegawczo szczepienie zaleca się odroczyć o ≥ 90 dni, w celu uniknięcia teoretycznie możliwej interakcji biernie podanych swoistych przeciwciał z odpowiedzią immunologiczną na szczepionkę (*obawa dotyczy głównie preparatów przeciwciał monoklonalnych zarejestrowanych do leczenia COVID-19, gdyż w przypadku osocza ozdowieńców wyniki większych badań z randomizacją nie potwierdziły dotąd jego skuteczności w leczeniu COVID-19, a wykazały, że po 4 tygodniach od podania stężenie swoistych przeciwciał nie różniło się istotnie od stężenia u chorych w grupie kontrolnej otrzymujących placebo – przy. red.*).

Dzieci i młodzież w wieku <18 lat

- Nie zaleca się szczepienia przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S dzieci i młodzieży w wieku <18 lat.

Uzasadnienie: Obecnie nie dysponujemy danymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki w tej populacji.

Pozostałe zagadnienia

Nowe warianty SARS-CoV-2

- Zaleca się realizację szczepień przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S, nawet jeżeli w danej populacji wykrywa się nowe warianty wirusa. Poszczególne kraje powinny ocenić bilans korzyści i ewentualnego ryzyka z uwzględnieniem lokalnej sytuacji epidemiologicznej i konkretnych wariantów wirusa krążących w populacji (*konieczność monitorowania epidemiologii zakażeń wywołanych przez warianty SARS-CoV-2 – przyp. red.*).

Uzasadnienie: SARS-CoV-2, podobnie jak inne wirusy, zmienia się w wyniku pojawiających się mutacji, które prowadzą do powstania nowych wariantów. Niektóre nowe

warianty wirusa mogą mieć wpływ na jego zdolność transmisji, obraz kliniczny i ciężkość przebiegu choroby oraz skuteczność szczepionek. Wyniki wstępnych analiz sugerują, że szczepionka ChAdOx1-S może mieć nieco mniejszą skuteczność w zapobieganiu zachorowaniom wywołanym przez wariant „brytyjski” B1.1.7. (zaobserwowano, że aktywność neutralizacyjna surowicy osób zaszczepionych jest wobec tego wariantu wirusa tylko nieznacznie zmniejszona) i znacznie mniejszą wobec zachorowań o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu wywołanych przez wariant „południowoafrykański” B1.351. (nie zaobserwowano zachorowań wymagających hospitalizacji lub o ciężkim przebiegu, ale badana grupa były względnie mała; odnotowano również znacznie zmniejszoną aktywność neutralizacyjną surowicy osób zaszczepionych wobec tego wariantu wirusa).

Wpływ na wyniki testów diagnostycznych w kierunku zakażenia SARS-CoV-2

- Szczepienie przeciwko COVID-19 preparatem ChAdOx1-S nie wpływa na wynik testów wykrywających wirusa SARS-CoV-2 (molekularnych [PCR] lub antygenowych).
- Testy serologiczne wykrywające przeciwciała całkowite przeciwko SARS-CoV-2 lub swoiste przeciwko białku S dają u osób zaszczepionych wynik dodatni.
- W celu potwierdzenia odpowiedzi serologicznej po przebytych zakażeniu u osób szczepionych preparatem ChAdOx1-S należy oznaczyć przeciwciała IgM i IgG przeciwko białku N nukleokapsydu SARS-CoV-2.....Podział kolumny.....
- Nie zaleca się jednak wykonywania testów serologicznych w celu oceny odpowiedzi immunologicznej na szczepionkę (p. [Jak ocenić odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przeciwko COVID-19?](#) – przyp. red.).

Przestrzeganie zasad rygoru sanitarnego

- Osoby zaszczepione przeciwko COVID-19 nadal powinny przestrzegać zasad rygoru sanitarnego (czyli: *nosić maskę zasłaniającą usta i nos w przestrzeni publicznej, przestrzegać dystansu społecznego [zachowywać odstęp ≥ 2 m od innych osób, unikać skupisk ludzi], myć ręce wodą z mydłem [przez ≥ 20 s] lub dezynfekować preparatami zawierającymi alkohol etylowy w stężeniu >60 ; p. [Szczepienie przeciwko COVID-19 a noszenie maseczki w miejscach publicznych](#) – przyp. red.).*
- Uzasadnienie: Obecnie nie dysponujemy wystarczającymi danymi dotyczącymi skuteczności szczepionki w zapobieganiu bezobjawowemu zakażeniu SARS-CoV-2 i jego transmisji w populacji.

W oryginale 7 pozycji piśmiennictwa.

Jak prawidłowo wykonać szczepienie *i.m.* przeciwko COVID-19 preparatem Comirnaty lub szczepionką mRNA Moderny?

<https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/ekspert-covid-19/256422,jak-prawidlowo-wykonac-szczepienie-im-przeciwko-covid-19-preparatem-comirnaty-lub-szczepionka-mrna-moderny> - 08.01.2021

dr n. med. Agnieszka Matkowska-Kocjan^{1,2}

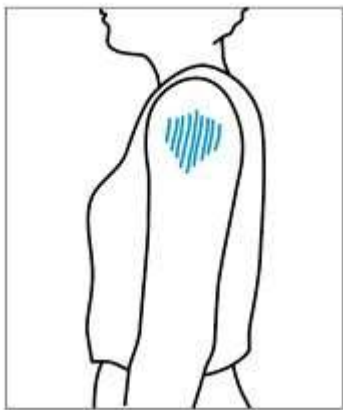
¹ Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

² Zastępca Redaktora naczelnego „Medycyny Praktycznej – Szczepienia”

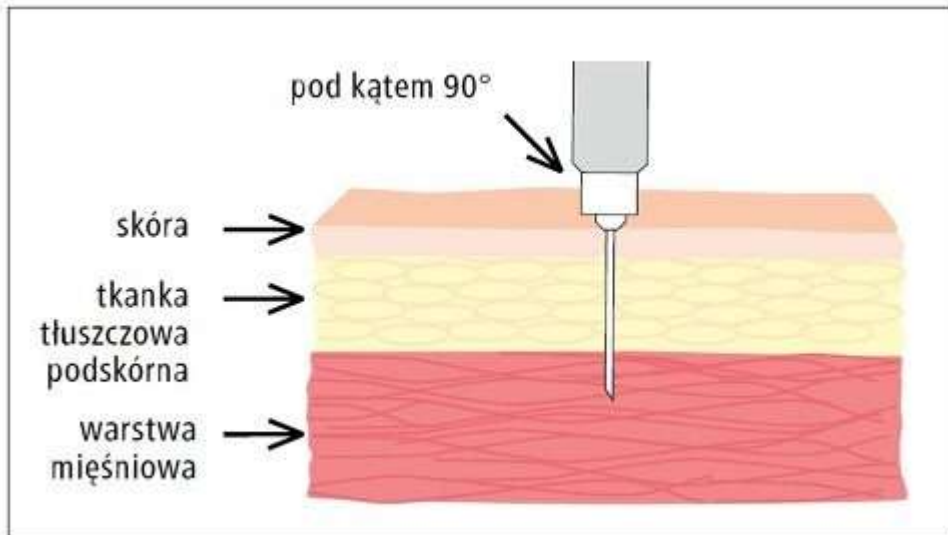
Szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 firm Pfizer (Comirnaty) lub Moderna są produktami do podania domięśniowego (*i.m.*). Nie należy ich podawać inną drogą (np. podskórną, dożylną czy śródskórną). U osób dorosłych wstrzyknięcia *i.m.* wykonuje się przeważnie w mięsień naramienny (po stronie niedominującej, najczęściej lewej, co zmniejsza ryzyko wyłączenia dominującej kończyny górnej w razie odczynu poszczepiennego utrudniającego normalną aktywność). W przypadku małej masy mięśniowej w tej okolicy lub zmian chorobowych utrudniających lub uniemożliwiających wstrzyknięcie *i.m.* w tej okolicy, możliwe jest wykonanie szczepienia w przednio-boczną okolicę uda.

Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP) szczepienie *i.m.* **należy wykonać w opisany poniżej sposób:**

1. trzymając dłoń na barku szczepionej osoby, ostrożnie przytrzymaj i rozciągnij pomiędzy kciukiem a palcem wskazującym okolicę, w którą będzie wykonane wstrzyknięcie (2–3 palce poniżej wyrostka barkowego łopatki; ryc.1.)
2. zdecydowanym, szybkim ruchem wbij igłę strzykawki pod kątem prostym (90°) do powierzchni skóry (ryc. 2.)
3. delikatnie i jednostajnie naciskaj tłok strzykawki, jednocześnie uważaj na to, aby igła się nie przemieściła w tkankach
4. po podaniu całej objętości szczepionki wyciągnij zdecydowanym ruchem igłę w linii prostopadłej do powierzchni skóry (pod tym samym kątem, pod którym została wprowadzona)
5. nie pocieraj miejsca wkłucia; po wstrzyknięciu na skórę można przyłożyć czysty gazik.



Ryc. 1. Obszar w okolicy naramiennej zalecany do wykonywania szczepienia domięśniowo (*i.m.*) u dorosłych, młodzieży i dzieci po ukończeniu 3. roku życia – okolica położona na szerokość 2–3 palców poniżej wyrostka barkowego łopatki [p. ryc. 3.].



Podczas szczepienia *i.m.* w zalecanych okolicach (naramienna, przednio-boczna uda) **nie zaleca się aspiracji** przed wstrzyknięciem zawartości strzykawki (dawniej niektórzy ją polecali w celu sprawdzenia, czy nie doszło do nakłucia naczyń krwionośnych). Jest ona niepotrzebna w tych okolicach, gdyż nie przebiegają w nich żadne większe naczynia krwionośne, a ponadto przedłuża zabieg zwiększając jego bolesność i zwiększając ryzyko urazu mechanicznego barku (ryc. 3.) lub złamania igły w tkankach.

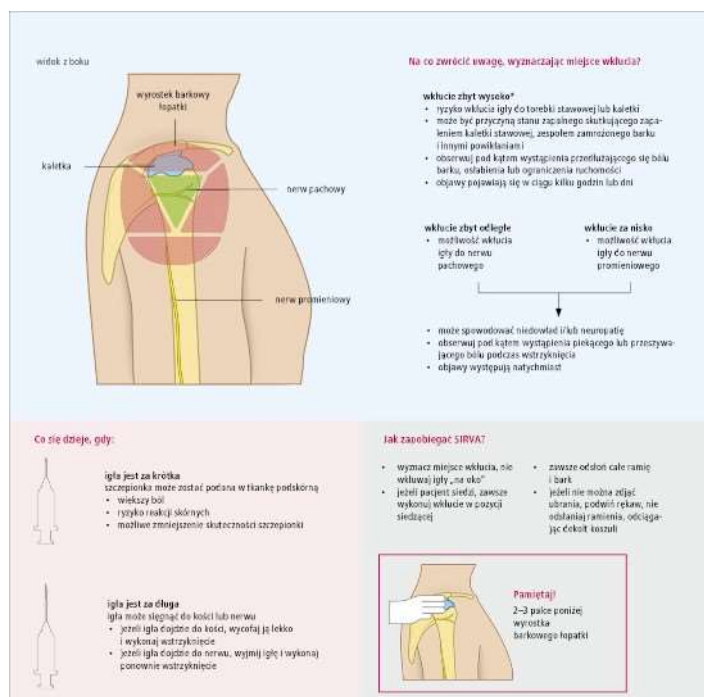
Ryc. 2. Zalecane ułożenie strzykawki i igły pod kątem 90° do powierzchni skóry podczas szczepienia domięśniowego (*i.m.*).

Uwaga! W pakietach dostarczanych przez Agencję Rezerw Materiałowych do realizacji szczepień przeciw COVID-19 znajdują się strzykawki tzw. „tuberkulinówki”, aby umożliwić precyzyjne dawkowanie względnie małej objętości szczepionki. Strzykawki te są fabrycznie zapakowane razem z połączonymi z nimi igłami o długości 16 mm (ryc. 4.). Igła o tej długości jest zbyt krótka i nie nadaje się do wykonywania wstrzyknięć *i.m.* u większości pacjentów dorosłych (u wszystkich osób o masie ciała >60 kg). Przed wykonaniem wstrzyknięcia igłę tę należy odłączyć i zutylizować (ryc. 5.), a do szczepienia użyć dłuższych igieł (tab.), również dostarczonych w pakiecie razem z fiolkami szczepionki

.....Podział	Kluczowe	znaczenie
kolumny.....		
w skutecznym	i bezpiecznym	wykonaniu
szczepienia <i>i.m.</i>	ma również dobór igły o właściwej długości ,	zależnie od płci i masy ciała osoby
szczepionej oraz okolicy anatomicznej,	w której ma	nastąpić wstrzyknięcie (w przypadku osób
dorosłych szczepionych w okolicę naramienną – p. tab.).		
Tabela. Dobór długości igły do szczepienia domięśniowego (<i>i.m.</i>) w okolicę naramienną u dorosłych w zależności od masy ciała i płci		

Kobiety		Mężczyźni	
Masa ciała (kg)	Długość igły (mm)	Masa ciała (kg)	Długość igły (mm)
<60	25 ^a	<60	25 ^a
60–70	25	60–70	25
70–90	25–38	70–118	25–38
>90	38	>118	38

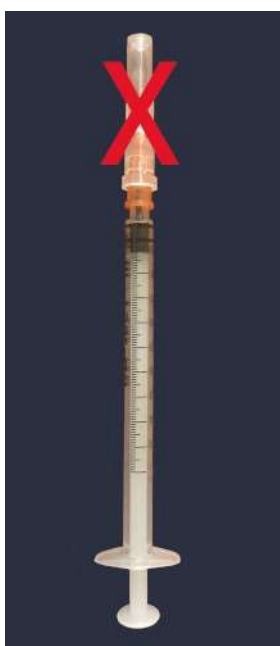
^a niektórzy eksperci zalecają igłę o długości 16 mm, ale tylko jeśli skóra jest płasko rozciągnięta



Ryc. 3. Prawidłowe zasady wykonywania szczepienia domięśniowo (*i.m.*) w okolicę naramienną w celu zmniejszenia ryzyka urazu barku (SIRVA) i innych niekorzystnych następstw związanych z technicznie nieprawidłowym wykonaniem szczepienia *i.m.* Na podstawie projektu Adriana Poona (*przedrukowano z: Bancsi A., Houle S.K.D., Grindrod K.A.: Uraz barku związany z podaniem szczepionki i inne odczyny w miejscu wkłucia. Med. Prakt. Szczep. 3/2020, s. 77–80 [tłum. za zgodą z: Bancsi A., Houle S.K.D., Grindrod K.A.: Shoulder injury related to vaccine administration and other injection site events. Canadian Family Physician, 2019; 65: 40–42]*)



Ryc. 4. Strzykawką „tuberkulinówką” fabrycznie zapakowana razem z połączoną z nią igłą o długości 16 mm, przeznaczoną do szczepienia śródskórnego.



Ryc. 5. Przed wykonaniem szczepienia *i.m.* u młodzieży i osób dorosłych igłą połączoną fabrycznie z „tuberkulinówką” należy odłączyć i odpowiednio zutylizować, a do szczepienia użyć dłuższej igły (tab.).

Piśmiennictwo:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego: Comirnaty, szczepionka mRNA Moderny przeciwko COVID-19

2. Ezeanolue E., Harriman K., Hunter P. i wsp.: General best practice guidelines for immunization (ACIP). www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/generalrecs.pdf (cyt. 06.01.2021)

3. ACIP: Vaccine administration. General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/administration.html> (cyt. 06.01.2021).....Podział kolumny.....4. World Health Organization: Immunization in Practice – A practical guide for health staff, 2015 update. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193412/9789241549097_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (cyt. 06.01.2021)

5. Bancsi A., Houle S.K.D., Grindrod K.A.: Shoulder injury related to vaccine administration and other injection site events. Canadian Family Physician, 2019; 65: 40–42 (*polskie tłumaczenie: p. Med. Prakt. Szczep. 3/2020, s. 77–80*)

Koadministracja szczepionek

<https://www.mp.pl/szczepienia/praktyka/porocedury/256612,koadministracja-szczepionek>
11.01.2021

dr n. med. Agnieszka Matkowska-Kocjan,^{1,2} dr n. med. Marta Rorat,^{1,3,4} dr n. med. Ilona Małecka⁵

¹ Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

² zastępca Redaktora Naczelnego „Medycyna Praktyczna – Szczepienia”

³ Zakład Prawa Medycznego, Katedra Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

⁴ Oddział I Zakaźny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

⁵ Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Skróty: ChPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego, PCV-13 – 13-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PPSV-23 – 23-walentna polisacharydowa szczepionka przeciwko pneumokokom, PSO – Program Szczepień Ochronnych

Wprowadzenie

Koadministracja szczepionek to sytuacja, w której jednocześnie (podczas jednej wizyty szczepiennej/ jednego dnia) podaje się więcej niż jeden preparat szczepionkowy – w osobnych wstrzyknięciach wykonanych w różne miejsca/okoliczności anatomiczne ciała lub w tę samą okolicę z zachowaniem $\geq 2,5$ cm odległości. Wytyczne Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) jednoznacznie wskazują, że jednoczesne podawanie szczepionek jest bezpieczne i skuteczne.¹ Zaleca się rutynowe podawanie wszystkich należnych dla danego wieku szczepionek w sposób symultaniczny, o ile u pacjenta nie występują przeciwwskazania do podania konkretnego preparatu. Koadministracja zwiększa szansę na prawidłowe zaszczepienie pacjenta przeciwko wszystkim chorobom, przeciwko którym powinien być zaszczepiony w danym momencie. ACIP odnosi się również do par szczepionek, których nie oceniono w badaniach klinicznych pod kątem równoczesnego stosowania. Mimo braku takich badań zaleca

równoczesne podawanie tych par szczepionek, ponieważ takie postępowanie jest korzystniejsze dla pacjenta niż opóźnienie w realizacji kalendarza szczepień.

Jednak w ostatnim czasie lekarze praktycy mają coraz więcej wątpliwości dotyczących możliwości jednoczesnego podawania różnych szczepionek. Wielu lekarzy zastanawia się, czy w czasie jednej wizyty można podać 2 szczepionki lub więcej, jeśli w ich Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL) nie ma na ten temat informacji. Niektórzy lekarze w takiej sytuacji traktują koadministrację wręcz jako błąd medyczny. Również na forach internetowych dotyczących szczepień ochronnych skupiających lekarzy regularnie pojawiają się pytania o to, czy dany preparat można podać na tej samej wizycie szczepiennej z innym czy nie. Wydaje się, że w ostatnim czasie wątpliwości dotyczące tego zagadnienia nasiliły się, a wnikliwe „studiowanie” ChPL pod kątem możliwości koadministracji jest wręcz „modne” i postrzegane jako dowód świadomego i odpowiedzialnego postępowania lekarza.

Dwie najważniejsze zasady

Możliwość jednoczesnego podawania większej liczby szczepionek wykorzystuje się w codziennej praktyce lekarskiej od kilkudziesięciu lat. Na jej podstawie tworzy się programy szczepień ochronnych na całym świecie – we wszystkich kalendarzach szczepień dąży się do redukcji liczby wizyt szczepiennych poprzez podawanie kilku szczepionek na jednej wizycie (nawet jeśli rutynowo stosowane są preparaty wysoce skojarzone).

Ogólne zasady koadministracji i odstępów pomiędzy szczepieniami są bardzo proste:

1. szczepionki inaktywowane lub szczepionkę inaktywowaną i „żywą” można podać jednoczasowo lub w dowolnych odstępach czasu
2. szczepionki „żywe” można podawać jednoczasowo lub w odstępie ≥ 4 tygodni.

Znajomość tych zasad pozwala sprawnie opracować elastyczny plan szczepień obowiązkowych i zalecanych.

Trzy wyjątki do zapamiętania

Istnieją jedynie trzy wyjątki od powyższych reguł:

1. Nie należy podawać jednoczasowo skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom grupy A, C, W i Y (preparat Menactra [MenA CWY]) z 13-walentną szczepionką przeciwko pneumokokom (preparat Prevenar 13 [PCV-13]) pacjentom z anatomiczną lub czynnościową asplenią. Wykazano bowiem, że jednoczasowe podanie tych szczepionek wiąże się ze słabszą odpowiedzią poszczepienną wyrażoną mniejszymi stężeniami przeciwciał przeciwko trzem serotypom pneumokoków (4, 6B i 18C). Zjawisko to potwierdzono w badaniach dotyczących tych konkretnych preparatów (Menactra i Prevenar 13). Z tego powodu zaleca się, aby osobom z asplenią najpierw podać szczepionkę PCV-13, a po upływie ≥ 4 tygodni szczepionkę MenACWY.
2. Nie należy podawać jednoczasowo szczepionki PCV-13 i 23-walentnej polisacharydowej szczepionki przeciwko pneumokokom (PPSV-23). Szczepionki te można podać w odstępie ≥ 8 tygodni (najpierw PCV-13).
3. Nie należy podawać jednoczasowo doustnej szczepionki przeciwko cholercie i doustnej szczepionki przeciwko durowi brzuszemu. Między podaniem tych preparatów należy zachować ≥ 8 h odstępu, przy czym w pierwszej kolejności należy podać szczepionkę przeciwko cholercie.²

Nie komplikujmy prostych spraw

W ostatnich latach popularne stało się tworzenie i stosowanie narzędzi ułatwiających pracę lekarzom praktykom. Na przykład autorzy publikacji „Guide to the coadministration of vaccines”³ opracowali zasady koadministracji powszechnie stosowanych szczepionek, podając dokładnie, które preparaty można stosować łącznie, a których nie można łączyć. Pytanie tylko, czy potrzebne jest tworzenie szczegółowego algorytmu postępowania w nieskomplikowanej sytuacji klinicznej?

Na podstawie zaproponowanej przez autorów tabeli szczepionki można podzielić na pary takich, które można podawać jednocześnie, i takich, których nie można stosować łącznie. W tej drugiej grupie znajdują się niemal wyłącznie:

- preparaty o częściowo lub całkowicie takim samym składzie (np. DTaP i DTaP-IPV-Hib, MMR i MMRV, szczepionka przeciwko ospie wietrznej i półpaścowi)
- preparaty, których podanie wyklucza się ze względu na rejestrację wiekową (np. szczepionka przeciwko rotawirusom i żółtej gorączce, szczepionka przeciwko HPV i wysoce skojarzona DTaP-IPV-Hib-HBV).

W przypadku preparatu Zostavax – szczepionka przeciwko półpaścowi (nieдоступna w Polsce) – autorzy pozostawili adnotację: „brak danych – do oceny personelu medycznego”. Zapis ten nie wyklucza jednak możliwości jednoczesnego podania tej szczepionki wraz z innymi preparatami. Trudno wyobrazić sobie w praktyce sytuację kliniczną, w której lekarz chciałby jednocześnie podać 2 różne preparaty uodparniające przeciwko tej samej chorobie lub zaszczepić pacjenta szczepionkami, których rejestracja wiekowa nie ma punktów wspólnych. W zasadzie więc prowadzenie analiz, których wyniki prowadzą do przedstawionych wcześniej zaleceń dotyczących możliwości koadministracji bez większych ograniczeń, nosi znamiona błędu logicznego – błędnego koła w rozumowaniu (*circulus in demonstrando*).

Dwa proste przykłady

Dla osób, które wątpią w możliwość jednoczesnego podawania różnych preparatów szczepionkowych, jeśli nie jest to jasno napisane w ChPL, przydatna może się okazać analiza ChPL szczepionek powszechnie stosowanych w ramach obowiązkowego Programu Szczepień Ochronnych (PSO). Na przykład w ChPL preparatu Imovax Polio czytamy: „nie jest znane ryzyko stosowania szczepionki Imovax Polio jednocześnie z innymi standardowymi szczepionkami”. Czy oznacza to, że nie możemy podać tego preparatu na jednej wizycie ze szczepionką DTP, Hib i przeciwko pneumokokom tak jak to przewiduje PSO? Oczywiście, że możemy. Szczepionkę tę od wielu lat stosuje się razem z wyżej wymienionymi preparatami i lekarze praktycy nie planowali osobnych wizyt wyłącznie w celu szczepienia przeciwko polio. Kolejny przykład: w ChPL preparatu Pentaxim nie ma zapisu o możliwości jednoczesnego podania ze szczepionkami przeciwko pneumokokom (10-walentną lub PCV-13). Czy oznacza to, że niemowlęta urodzone przedwcześnie szczepione preparatem Pentaxim nie mogą go otrzymywać jednocześnie ze szczepieniem przeciwko pneumokokom? Czy podając szczepienie przeciwko pneumokokom na jednej wizycie z preparatem Pentaxim, czyli tak, jak nakazuje PSO dla niemowląt przedwcześnie urodzonych, popełniamy błąd? Oczywiście, że nie.

Trudno wyjaśnić, dlaczego w ostatnim czasie lekarze mają tak wiele wątpliwości dotyczących możliwości koadministracji szczepionek. Być może wynika to z ogólnej większej dbałości o „poprawność medyczną”, podyktowanej coraz częstszym pozywaniem lekarzy przez pacjentów i narastającym u wszystkich pracowników placówek medycznych lękiem przed odpowiedzialnością. Jednak z drugiej strony, czy gdy chcemy przepisać pacjentowi 2 różne leki, w których ChPL nie ma żadnej informacji o możliwości ich łącznego stosowania (ani o przeciwwskazaniach do ich łączenia), to rezygnujemy z takiego postępowania? Prawdopodobnie większość lekarzy przyzna, że w ogóle nie analizuje ChPL leków pod tym kątem i nie uzależnia swojej decyzji od ich treści. Dlaczego więc szczepienia traktuje się inaczej? To pytanie pozostaje bez odpowiedzi.

Rola ChPL okiem prawnika

ChPL to znormalizowany pod względem treści i formy dokument przygotowany przez producenta na podstawie danych zawartych w dokumentacji chemiczno-farmaceutycznej, farmakologiczno-toksykologicznej, biologicznej oraz klinicznej produktu leczniczego, który jest podstawą do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.^{4,5} Co do zasady stanowi podstawowe, najpełniejsze, powszechnie dostępne źródło informacji o produkcie leczniczym. Zgodnie z art. 11 ustawy Prawo farmaceutyczne ChPL, obok takich informacji, jak nazwa, skład jakościowy i ilościowy, postać farmaceutyczna, dane farmaceutyczne i właściwości farmakologiczne, zawiera dane kliniczne, do których zalicza się m.in. wskazania i przeciwwskazania, dawkowanie, specjalne środki ostrożności, postępowanie przy przedawkowaniu, działania niepożądane oraz interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne formy interakcji.⁴ Oczywisty brak posłużenia się przez ustawodawcę określeniem „wszystkie” oznacza, że producent nie ma prawnego obowiązku sprawdzenia wszelkich możliwych interakcji z innymi produktami leczniczymi. W praktyce byłoby to wręcz niemożliwe. Odnosząc się do szczepień ochronnych, producent nie ma zatem obowiązku zbadania możliwości jednoczesowego podawania konkretnej szczepionki ze wszystkimi dostępnymi na rynku szczepionkami. Choć informacje takie są bardzo pożądane, bo zwiększają poczucie bezpieczeństwa, ich braku w ChPL nie należy interpretować, jako braku możliwości koadministracji z innymi preparatami. Oznacza to jedynie, że producent nie przebadał łącznego podawania danych preparatów.

Dobra praktyka lekarska powinna się opierać na wiarygodnych i rzetelnych danych naukowych. Zgodnie z art. 4 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty, lekarz ma obowiązek wykonywać zawód m.in. na podstawie aktualnej wiedzy medycznej.⁶ ChPL jest bardzo cennym źródłem informacji naukowych o produkcie leczniczym, ale nie jedynym. ChPL powinna być okresowo aktualizowana, szczególnie jeśli pojawiają się nowe istotne dane o produkcie. Jednak ponieważ nie zawsze ma to miejsce, może nie zawierać istotnych danych. W takiej sytuacji podstawowe źródło wiedzy o szczepieniach stanowią publikacje naukowe, szczególnie badania kliniczne o najwyższej jakości. Oczywiście kluczowa jest znajomość hierarchii dowodów naukowych.

Zasady koadministracji szczepionek znane są od lat. Informacji na ten temat dostarczają nam chociażby wytyczne uznanych światowych towarzystw naukowych, które swoje zalecenia opierają na aktualnych i wiarygodnych danych naukowych. W Polsce dodatkowym źródłem wiedzy jest PSO o randze aktu prawnego, czyli standardu postępowania. Lekarz nie tylko nie powinien, ale wręcz nie może opierać swoich zaleceń wyłącznie na ChPL, jeśli inne wiarygodne źródła wiedzy wskazują na korzyści dla pacjenta z jednoczesowego podawania szczepionek. Na gruncie art. 9 ustawy o prawach pacjenta⁷ lekarz ma obowiązek przedstawienia takich możliwości pacjentowi, pozostawiając mu swobodę wyboru. Innymi słowy, nie jest błędem medycznym koadministracja szczepionek, jeśli dane połączenie nie zostało zbadane przez producenta danego preparatu i opisane w ChPL, a z wiedzy ogólnej z zakresu farmakologii, biologii i immunologii oraz dostępnych publikacji naukowych, wytycznych lub standardów postępowania wynika, że takie postępowanie jest bezpieczne i skuteczne.

Podsumowanie

Różne szczepionki można podawać jednocześnie lub w dowolnych odstępach czasu (jedynie w przypadku 2 preparatów „żywych” należy zachować odstęp ≥ 4 tyg.). Zasady koadministracji szczepionek są proste (p. ramka 1.), a wyjątki rzadkie (p. ramka 2.). Jeśli w ChPL danej szczepionki nie ma informacji na temat tego, czy można ją stosować z inną, nie oznacza to, że tych 2 preparatów nie można podać na jednej wizycie. ChPL to podstawowe źródło informacji o produkcie leczniczym, ale nie jedyne i nie zawsze aktualne. Pamiętajmy, że jako lekarzy obowiązuje nas postępowanie zgodne z aktualną wiedzą medyczną.

Ramka 1. Ogólne zasady koadministracji szczepionek

- szczepionki inaktywowane lub szczepionkę inaktywowaną i „żywą” można podać jednocześnie lub w dowolnych odstępach czasu
- szczepionki „żywe” można podawać jednocześnie lub w odstępie ≥ 4 tygodni.

Ramka 2. Wyjątki do zapamiętania

Nie należy podawać jednocześnie:

1. skoniugowanej szczepionki MenACWY (preparat Menactra) z PCV-13 (preparat Prevenar 13) u pacjentów z anatomiczną lub funkcjonalną asplenią. Zaleca się, aby w pierwszej kolejności podać PCV-13, a po ≥ 4 tyg. MenACWY.
2. PCV-13 i PPSV-23. Zaleca się, aby w pierwszej kolejności podać PCV-13, a po ≥ 8 tyg. PPSV-23.
3. doustnej szczepionki przeciwko cholercie i doustnej szczepionki przeciwko durowi brzuszemu. Zaleca się, aby w pierwszej kolejności podać dawkę doustnej szczepionki przeciwko cholercie, a po ≥ 8 h dawkę doustnej szczepionki przeciwko durowi brzuszemu.

Piśmiennictwo:

1. Timing and Spacing of Immunobiologics. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html
2. Youngster I., Barnett E.D.: Interactions between Travel Vaccines & Drugs. (W:) Brunette G.W., Nemhauser J.B. (red.): CDC Yellow Book. Oxford University Press, 2020. wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/preparing-international-travelers/interactions-between-travel-vaccines-and-drugs
3. Ashon D., Munarin L.: Guide to the coadministration of vaccines. Eur. J. Pharm. Med. Res., 2019; doi. 10.20959/ejpmr201912-7523
4. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, tj. Dz. U. z 2020 r., poz. 944, z późn. zm.
5. Ożóg M.: Wymogi techniczne rozpowszechnienia ulotki. (W:) System handlu produktem leczniczym i produktami pokrewnymi. Warszawa, Problematyka prawna, 2009
6. Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry, tj. Dz. U. z 2020 r., poz. 514, z późn. zm.
7. Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, tj. Dz. U. z 2020 r., poz. 849

Czy szczepionki wektorowe lub mRNA przeciwko COVID-19 mogą modyfikować genom osoby zaszczepionej?

<https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/ekspert-covid-19/254920,czy-szczepionki-wektorowe-lub-mrna-przeciwko-covid-19-moga-modyfikowac-genom-osoby-zaszczepionej> 15.12.2020

dr n. biol. Alicja Chmielewska

Zakład Biologii Molekularnej Wirusów, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Czy matrycowe RNA (mRNA), kodujące glikoproteinę S SARS-CoV-2 lub wektor adenowirusowy niosący gen kodujących antygeny SARS-CoV-2 użyte w szczepionkach przeciwko COVID-19 mogą wpłynąć negatywnie na genom osoby zaszczepionej takim preparatem?

Skróty: COVID-19 (*coronavirus disease*) – choroba spowodowana przez SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) – koronawirus zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2

Podczas każdego **naturalnego zakażenia wirusowego** materiał genetyczny wirusa w postaci DNA lub RNA jest wprowadzany do wielu komórek człowieka. Na podstawie tej informacji genetycznej komórki produkują białka wirusowe niezbędne do replikacji materiału genetycznego patogenu oraz jego białka strukturalne wchodzące w skład nowych cząstek wirusowych (wirionów potomnych). W ten sposób molekularna maszyna komórki gospodarza wykorzystywana jest do tworzenia i uwalniania potomnych wirusów.

W **szczepionkach genetycznych** mechanizm wprowadzania materiału genetycznego do komórek i ekspresji genów naśladuje naturalne zakażenia, ale na znacznie mniejszą, ograniczoną skalę. Do komórek wprowadzony zostaje gen kodujący antygen kluczowy w ochronnej odpowiedzi immunologicznej przeciwko chorobie zakaźnej (tzw. antygen szczepionkowy), na podstawie którego komórka gospodarza produkuje to białko. W odróżnieniu od naturalnej infekcji, szczepionki genetyczne nie wprowadzają całego genomu wirusa do komórki, lecz jedynie jego fragment. W większości badanych szczepionek przeciwko SARS-CoV-2 jest to pojedynczy gen kodujący białko powierzchniowe S – tzw. białko kolca.¹ Antygen szczepionkowy wyprodukowany w komórkach znajdujących się w okolicy wstrzyknięcia szczepionki zostaje zaprezentowany układowi immunologicznemu, co prowadzi do wzbudzenia odpowiedzi immunologicznej.

Wśród szczepionek przeciwko SARS-CoV-2, które są aktualnie w fazie badań klinicznych, jest wiele szczepionek genetycznych, a najbardziej zaawansowane preparaty oparte są na 2 platformach technologicznych:

1. **wektorach adenowirusowych** – na przykład szczepionka ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Uniwersytetu w Oxfordzie i firmy AstraZeneca
2. **matrycowym RNA (mRNA)** – na przykład szczepionki mRNA-1273 (Moderna/NIAID) i BNT162b2 (BioNTech/Fosun Pharma/ Pfizer).²

Wektor **ChAdOx1 nCoV-19** jest wektorem replikacyjnie defektywnym, co oznacza, że przenosi DNA do komórek docelowych, ale nie jest w stanie się w nich namnażać, gdyż pozbawiony jest genu koniecznego do replikacji materiału genetycznego.^{3,4} Zapobiega to namnażaniu się wektorów i ich rozprzestrzenianiu w organizmie. Naturalny cykl replikacyjny adenowirusów jest pozachromosomalny – kwas DNA jest wprowadzany do jądra komórkowego, ale nie jest trwale włączany do genomu

gospodarza ani replikowany w kolejnych cyklach komórkowych wraz z chromosomami gospodarza. Na podstawie wprowadzonego DNA powstaje mRNA, który – po przemieszczeniu się z jądra komórkowego do cytoplazmy – jest matrycą do syntezy białka antygenu szczepionkowego. Komórki transdukowane („zakażone”) wektorami adenowirusowymi prezentują obce antygeny w postaci krótkich peptydów związanych z cząstkami MHC na błonie komórkowej. Dochodzi do wzbudzenia reakcji immunologicznych, w tym reakcji cytotoksycznych wobec transdukowanych komórek, co prowadzi do ich eliminacji (zabicia). Dlatego też ekspresja genów przenoszonych przez szczepionkowe wektory adenowirusowe i produkcja kodowanych przez nie białek jest krótkotrwała oraz ograniczona do komórek jedynie w okolicy wstrzyknięcia szczepionki (w mniejszym stopniu w lokalnych węzłach chłonnych w wyniku przemieszczania się immunologicznych komórek fagocytyujących).⁵

W przypadku **szczepionek mRNA** wprowadzony do komórek w okolicy wstrzyknięcia materiał genetyczny służy bezpośrednio jako matryca do syntezy polipeptydów w cytoplazmie. RNA nie ma możliwości włączenia się do DNA gospodarza i replikacji w czasie podziałów komórkowych, bo są to biochemicznie zupełnie inne związki. Poza tym nici mRNA są szybko degradowane po wyprodukowaniu kodowanych przez nie białek. Podobnie jak to opisano powyżej, reakcje cytotoksyczne układu immunologicznego prowadzą do stopniowego usuwania komórek prezentujących obce antygeny.^{6,7} Obecność mRNA ze szczepionki w organizmie osoby szczepionej jest więc także krótkotrwała.

Podsumowując, ani szczepionkowe wektory adenowirusowe, ani cząsteczki mRNA zawarte w szczepionkach nie mają zdolności modyfikacji genomu komórkowego gospodarza, obecność materiału genetycznego ze szczepionki w komórkach jest przejściowa, a komórki produkujące obce białka są stopniowo usuwane z tkanek na drodze naturalnych reakcji cytotoksycznych.

Wektory adenowirusowe są najlepiej przebadanymi wektorami wirusowymi, testowanymi od lat w licznych badaniach klinicznych terapii genowych, przeciwnowotworowych i szczepionkach, a do tej pory nie zaobserwowano negatywnych zjawisk związanych z wpływem na ludzki genom.⁸ Z kolei szczepionki oparte na mRNA są wprawdzie badane krócej niż wektory wirusowe, jednak ze względu na brak biologicznej możliwości włączania RNA do DNA komórkowego uważa się je za bezpieczniejsze od szczepionek DNA w kwestii potencjalnego wpływu na genom gospodarza.⁶

Piśmiennictwo:

1. Krammer F.: SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*, 2020; 586: 516–527
2. www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines
3. van Doremalen N., Lambe T., Spencer A. i wsp.: ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature*, 2020; 586: 578–582
4. Ewer K., Sebastian S., Spencer A.J. i wsp.: Chimpanzee adenoviral vectors as vaccines for outbreak pathogens. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2017; 13 (12): 3020–3032
5. Yang T.C., Dayball K., Wan H., Bramson J.: Detailed analysis of the CD8+ T-cell response following adenovirus vaccination. *J. Virol.*, 2003; 77 (24): 13 407–13411
6. Pardi N., Hogan M.J., Porter F.W., Weissman D.: mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2018; 17 (4): 261–279Podział kolumny.....
7. Zhang C., Maruggi G., Shan H., Li J.: Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. *Front. Immunol.*, 2019; 27; 10:594

8. Wold W.S., Toth K.: Adenovirus vectors for gene therapy, vaccination and cancer gene therapy. *Curr. Gene Ther.*, 2013; 13 (6): 421–433; doi:10.2174/1566523213666131125095046