

**Informează-te doar din surse verificate și sigure!**

# **C****VID-19**

**STUDIU CARE A EXAMINAT REACTOGENITATEA ȘI IMUNOGENITATEA  
DUPĂ O DOZĂ NUMĂRUL 2 TÂRZIE SAU DUPĂ O DOZĂ 3 A VACCINULUI  
ASTRAZENECA ÎN MAREA BRITANIE**



Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

**Studiu care a examinat reactogenitatea și imunogenitatea  
după o doză numărul 2 târzie sau după o doză 3 a vaccinului  
AstraZeneca în Marea Britanie**

Un studiu elaborat de Amy Flaxman, Dphil, Natalie G Marchevsky, Msc et al. *Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002)*<sup>1</sup> a încercat să analizeze persistența imunogenității după o singură doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), imunitatea după un interval prelungit (44-45 săptămâni) între prima și a doua doză precum și răspunsul la o a 3-a doză de vaccin administrată la 28-38 săptămâni după a doua doză.

Pandemia COVID-19 continuă să afecteze într-un mod substanțial sistemele de sănătate și se întreprind eforturi globale masive pentru a proteja populațiile prin intermediul vaccinării. Deficitul de aprovizionare cu vaccine COVID-19 în mai multe țări cauzează îngrijorări privind compromiterea imunității dat fiind faptul că intervalul între prima și a doua doză se extinde peste 2 săptămâni.<sup>2</sup> OMS recomandă ca a doua doză a vaccinului ChAdOx1 nCoV-19 să fie administrată la 8-12 săptămâni după prima doză, dat fiind faptul că datele testelor clinice informează prezența unui bun nivel de protecție pentru acest interval.<sup>3 4</sup> Însă mai multe țări nu pot obține un număr suficient de vaccine pentru a permite o administrare a dozei 2 timp de 12 săptămâni. Aceste deficite de aprovizionare duc la intervale mai lungi și la incertitudini în rândul factorilor de decizie politică privind faptul dacă protecția împotriva bolii COVID-19 va fi menținută sau nu, deoarece nu există date despre eficacitatea imunizării cu intervale între prima și a doua doză care depășește intervalele recomandate.

Contrar celor sus-menționate, unele țări cu venituri înalte și cu procente ridicate de vaccinare a populației consideră administrarea unei a 3-a doze de vaccin COVID-19 din cauza incertitudinii privind durata imunității după prima și a doua doză, precum și din cauza riscului posibil de infectare odată cu apariția noilor variante virale.

Studiul realizat de Amy Flaxman, Dphil, Natalie G Marchevsky, Msc et al. relevă că nivelul de anticorpi induși de către o singură doză de vaccin ChAdOx1-nCoV-19 a scăzut în mod gradual însă a rămas mai ridicat decât nivelul de bază al anticorpilor după 1 an. S-a arătat în mod precedent că administrarea unei a 2-a doze de vaccin induce un răspuns crescut de anticorpi la 1 lună după a doua doză în comparație cu nivelul observat înaintea dozei 2, cu un răspuns ridicat de anticorpi fiind observat în cazul unui interval de cel mult 3 luni între primele 2 doze.<sup>5</sup> S-a observat că o extindere lungă a intervalului între doze (cel mult 45 săptămâni) între prima și a doua doză crește în continuare răspunsul imun la a doua doză a vaccinului în comparație cu cazurile când dozele sunt administrate la intervale mai scurte. În plus la acestea, s-a demonstrat că o a 3-a doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 poate induce un impuls puternic de fortificare a răspunsului imun la produsul transgenic, proteina spike SARS-CoV-2, iar acest răspuns imun rezultă în titruri crescute de anticorpi neutralizatori și o activitate îmbunătățită a anticorpilor împotriva variantelor virale.

Impactul devastator al bolii COVID-19 este cel mai aparent în țările cu o acoperire vaccinală scăzută și cu puțină infrastructură de îngrijire medicală, inclusiv țările cu venit scăzut și cu venit mediu. Deficitul global de vaccine și deciziile politice implementate la nivel național au dus la disponibilitatea vaccinelor pentru doar unele țări unde un număr substanțial de persoane

<sup>1</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01699-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01699-8/fulltext)

<sup>2</sup> WHO Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID19 developed by Oxford University and AstraZeneca. World Health Organization, Geneva Feb 10, 2021 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339477/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-2021.1-eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y> Date accessed: June 23, 2021

<sup>3</sup> Voysey M, Clemens SA, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021; 397: 99-111

<sup>4</sup> Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021; 397: 881-891

<sup>5</sup> Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021; 397: 881-891

deja au primit o doză de vaccin. S-a demonstrat în mod precedent că protecția împotriva formei simptomatice a bolii COVID-19 este menținută după o singură doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 pentru cel puțin 3 luni, în pofida scăderii nivelului de anticorpi<sup>6</sup>, acum raportându-se că nivelul de anticorpi rămâne mai ridicat decât nivelul de bază pentru cel puțin 1 an după o singură doză de vaccin. Aceste date sunt importante pentru țările unde administrarea dozei 2 a fost întârziată ca urmare a deficitului de vaccine. S-a observat în cazul studiului că un interval extins între prima și a doua doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 rezultă într-un răspuns mai ridicat al anticorpilor în mod semnificativ la 28 zile după primirea dozei 2 de vaccin în comparație cu cazurile când dozele vaccinale au fost administrate la intervale mai scurte. Acest rezultat este consistent cu datele precedente care au arătat că un interval mai lung între prima și a doua doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 rezultă într-o creștere a titrurilor de anticorpi,<sup>7</sup> fapt care oferă o asigurare suplimentară privind faptul că **o întârziere în administrarea dozei numărul 2 nu compromite nivelul de protecție obținut**. Rezultate similare au fost raportate și în cazul altor vaccine,<sup>8 9 10</sup> un regim de două doze întârziate împotriva HPV, cu cel puțin 6 luni între doze, a rezultat într-un răspuns al anticorpilor la fel de bun sau mai bun în comparație cu administrarea a 3 doze. O a doua doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 este bine tolerată într-un interval întârziat de 2 doze și o a 3-a doză este de asemenea bine tolerată. Au apărut rapoarte privind apariția trombozei și trombocitopeniei după prima doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19<sup>11</sup>, iar informațiile furnizate de Sănătatea Publică din Marea Britanie indică faptul că acest eveniment foarte rar ar putea să nu apară după administrarea dozei numărul 2.<sup>12</sup>

În concluzie, în cadrul studiului s-a observat că **imunitatea indusă de către vaccinul în baza vectorului viral ChAdOx1 nCoV-19 este menținută pentru perioade îndelungate de timp după o primă doză, cu efecte mai puternice de fortificare după administrarea dozei 2 la intervale mai mari între doze în comparație cu administrarea acestora la intervale mai scurte**. Deci, o singură doză de vaccin ChAdOx1 nCoV-19 cu o a doua doză administrată după o perioadă extinsă de timp ar putea fi o strategie eficientă<sup>13 14</sup> în regiunile unde se observă deficite de vaccine pe termen scurt. O a 3-a doză de vaccin a rezultat într-o creștere adițională a răspunsului imun, inclusiv prin creșterea neutralizării variantelor virale SARS-CoV-2 și ar putea fi utilizată pentru a crește eficacitatea vaccinurilor împotriva variantelor virale în rândul populațiilor susceptibile.

<sup>6</sup> Voysey M Costa Clemens SA Madhi SA et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021; 397: 881-891

<sup>7</sup> Voysey M Costa Clemens SA Madhi SA et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021; 397: 881-891

<sup>8</sup> WHO Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca. World Health Organization, Geneva Feb 10, 2021 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339477/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-2021.1-eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y> Date accessed: June 23, 2021

<sup>9</sup> Baden LR Karita E Mutua G et al. Assessment of the safety and immunogenicity of 2 novel vaccine platforms for HIV-1 prevention: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 313-322

<sup>10</sup> Dobson SR McNeil S Dionne M et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 309: 1793-1802

<sup>11</sup> Schultz NH Sørvoll IH Michelsen AE et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021; 384: 2124-2130

<sup>12</sup> Public Health England Vaccine update: issue 322, June 2021, COVID-19 phase 2 special edition. Rare syndrome related to AstraZeneca vaccine. UK Government, June 17, 2021 <https://www.gov.uk/government/publications/vaccine-update-issue-322-june-2021-covid-19-phase-2-special-edition/vaccine-update-issue-322-june-2021-covid-19-phase-2-special-edition> Date accessed: June 24, 2021

<sup>13</sup> Voysey M Costa Clemens SA Madhi SA et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021; 397: 881-891

<sup>14</sup> Public Health England SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 16. UK Government, June 18, 2021 [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/994839/Variants\\_of\\_Concern\\_VOC\\_Technical\\_Briefing\\_16.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/994839/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_16.pdf) Date accessed: June 23, 2021

