

Szczepienie przeciwko COVID-19 a ryzyko tzw. *long-COVID-19*

14.12.2022

The effectiveness of coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine in the prevention of post-COVID-19 conditions: a systematic literature review and meta-analysis

Marra A.R. i wsp.

Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2022; 2 (1): e192. doi: 10.1017/ash.2022.336

Opracowała Małgorzata Ściubisz

W badaniach z randomizacją oraz obserwacyjnych wykazano, że szczepionki przeciwko COVID-19 zmniejszają ryzyko zachorowania i ciężkiego przebiegu tej choroby. Niewiele jednak wiadomo o ich skuteczności w zapobieganiu przedłużającej się postaci COVID-19, czyli tzw. *long-COVID-19*. Temat ten podjął międzynarodowy zespół naukowców i przeprowadził przegląd systematyczny piśmiennictwa z metaanalizą.

Przeszukano 6 elektronicznych baz publikacji medycznych (PubMed, CINAHL, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus, Web of Science) za okres od grudnia 2019 roku do kwietnia 2022 roku. Kwalifikowano: (1) oryginalne badania obserwacyjne, (2) opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych, (3) obejmujące populacje osób szczepionych i nieszczepionych przeciwko COVID-19, (4) oceniające skuteczność rzeczywistą szczepionek przeciwko COVID-19 w zapobieganiu przedłużającej się postaci COVID-19. Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses) i MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology).

Ostatecznie do przeglądu systematycznego zakwalifikowano 10 badań obserwacyjnych z grupą kontrolną, w tym 5 badań kohortowych z prospektywnym zbieraniem danych, 4 badania kohortowe z retrospektywnym zbieraniem danych oraz 1 badanie kliniczno-kontrolne. Oceniono w nich skuteczność szczepionek mRNA Comirnaty (9 badań), Spikevax (7 badań) oraz wektorowych Jcovden (6 badań) i Vaxzevria (5 badań). Badania przeprowadzono w populacjach Wielkiej Brytanii (4 badania), USA (2 badania), Izraela (1 badanie) oraz Włoch (1 badanie) w okresie od marca 2020 roku do października 2021 roku (okres dominacji wariantu oryginalnego SARS-CoV-2, Alfa, Beta lub Delta). Przyjęta w badaniach definicja *long-COVID-19* była różna – utrzymywanie się ≥ 1 objawu lub dolegliwości przez >12 tygodni (3 badania), przez >4 tygodnie (2 badania), przez >6 miesięcy (2 badania), >3 tygodnie (1 badanie) lub 12–20 tygodni (1 badanie) od potwierdzenia zakażenia (w jednej publikacji nie zdefiniowano czasu utrzymywania się objawów).

Kryteria kwalifikacji do metaanalizy spełniło 6 badań obejmujących populację łącznie 251 123 osób, szczepionych przeciwko COVID-19 przed i/lub po przechorowaniu COVID-19. Ogółem przedłużającą się postać COVID-19 rozpoznano u 37,6% osób, które otrzymały ≥ 1 dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 (głównie mRNA) i 39,1% osób nieszczepionych. Na tej podstawie oszacowano, że podanie ≥ 1 dawki szczepionki przeciwko COVID-19 (przed lub po zakażeniu) może zmniejszyć ryzyko *long-COVID-19* o 29,2% (OR: 0,708 [95% CI: 0,692–0,725]). W 4 badaniach oceniono występowanie przedłużającego się COVID-19 tylko u osób szczepionych przed zakażeniem SARS-CoV-2 i wykazano, że taka strategia może zmniejszyć ryzyko tego zaburzenia o 35,3% (OR: 0,647 [95% CI: 0,619–0,677]). Wyniki metaanalizy sugerują również, że podanie ≥ 1 dawki szczepionki już po zakażeniu SARS-CoV-2 może zmniejszyć ryzyko *long-COVID-19* o 27,4% (OR: 0,726 [95% CI: 0,07–0,746]).

Autorzy badania wyciągnęli wniosek, że szczepienie przeciwko COVID-19 może wiązać się z mniejszym ryzykiem *long-COVID-19*, choć jego skuteczność w tym zakresie wydaje się być mała.

W dyskusji zwrócili także uwagę na **szereg ograniczeń metaanalizy**. Po pierwsze uwzględniono w niej tylko badania obserwacyjne, które są bardziej narażone na wystąpienie błędów systematycznego niż wyniki badań z randomizacją, nie udało się również wprowadzić poprawki na czynniki zakłócające, takie jak wiek, BMI, płeć, przewlekłe choroby współistniejące. Po drugie, z uwagi na niewystarczającą liczbę danych, nie było możliwe przeprowadzenie analizy w zależności

od stanu układu odpornościowego uczestników, typu szczepionki (mRNA lub wektorowa) oraz liczby podanych dawek. Nie udało się zatem ocenić skuteczności dawki przypominającej, która jak wiadomo zwiększa ochronę poszczepienną. Po trzecie, łączna populacja objęta badaniami była względnie mała (ok. 250 000 osób), co również utrudnia wyciągnięcie wiążących wniosków. Po czwarte, kryteria diagnostyczne *long*-COVID-19 są niecharakterystyczne i niejednolite, a definicje przyjęte w poszczególnych badaniach znacznie się różniły, co mogło prowadzić do nadrozpoznawalności lub niedoszacowania liczby przypadków. Ponadto zakwalifikowane badania przeprowadzono w okresie krążenia innych wariantów niż dominujący aktualnie Omikron. Dane, którymi już teraz dysponujemy wskazują, że skuteczność szczepionek przeciwko COVID-19 w zapobieganiu zachorowaniom wywołanym wariantem Omikron jest mniejsza i utrzymuje się krócej. Pytanie, czy w przypadku *long*-COVID-19 będzie podobnie, pozostaje otwarte. W związku z powyższym wyniki przedstawionej metaanalizy należy traktować jako wstępne. Sami Autorzy wskazują na konieczność przeprowadzenia dalszych badań oraz ustandaryzowania definicji *long*-COVID-19.