



Nacionālais veselības dienests

Aktuālākie pētījumi par vakcināciju pret COVID-19, slimības gaitu, ārstēšanu un pacientu rehabilitāciju

2. izdevums

2021. gada decembris

RECENZENTI

Anda Ķivīte-Urtāne, Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras asociētā profesore, Sabiedrības veselības institūta direktore

Gunta Stūre, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras asociētā profesore, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 6. nodaļas vadītāja

Signe Tomsone, RSU Rehabilitācijas katedras asociētā profesore, RSU Rehabilitācijas fakultātes dekāne

Mirdza Kursīte, RSU Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras docētāja

SATURS

Covid-19 izplatības turpināšanās neliecina par vakcinācijas neefektivitāti	4
Vakcinācija palīdz ierobežot jaunu Covid-19 infekciju izraisošā vīrusa variantu rašanās iespēju	8
Vakcinējoties pret Covid-19 iegūtā imunitāte ir drošāka	11
Vienlaicīga vakcinācija pret Covid-19 un gripu nerada bažas par drošību	16
Kāpēc svarīga balstvakcinācija un arī turpmāka piesardzības ievērošana	18
Kāpēc senioriem ieteicams saņemt Covid-19 vakcīnas papildu devu?	19
Ar Covid-19 smagi slimo arī bērni. Risinājums – vakcinācija	22
Covid-19 vakcīnas un hormonālā kontracepcija	25
Hronisko slimību pacientu veselība pandēmijas laikā apdraudēta dubultsmagi	28
Liekais svars un aptaukošanās – būtiski smagas Covid-19 gaitas un nāves riska faktori	30
Pārslimota Covid-19 infekcija un rehabilitācija	32
Infektoloģijas pirmais valis – vakcinācija, otrais – specifiskā terapija	37
Jaunais vīrusa variants Omikrons: ko mēs zinām, un kāpēc tas raisa satraukumu?	41

COVID-19 IZPLATĪBAS TURPINĀŠANĀS NELIECINA PAR VAKCINĀCIJAS NEEFEKTIVITĀTI

Redzot Covid-19 pandēmijas trešā viļņa vairāk vai mazāk traģiskās turbulences dažādos pasaules reģionos, neraugoties uz vakcinācijas aptveres pakāpenisko un stabilo kāpumu vai pat teju tās maksimumu vairākās valstīs, ir izskanējis jautājums – vai vakcīnas vispār ir efektīvas, ja cilvēki turpina inficēties. Vēl vairāk – tiek izplatīta apzināti kļūdaina vai neprecīza informācija par Covid-19 infekcijas izplatības un vakcinācijas aptveres rādītāju korelāciju, lai apgalvotu – vakcīnas nav efektīvas, reālajā pasaulē tās nedarbojas.

Tie ir maldīgi secinājumi un pieņēmumi. Atcerēsimies, ka Covid-19 vakcīnu primārais mērķis nav pilnībā novērst infekcijas izplatību, bet gan iespējami efektīvi mazināt smagas slimības gaitas un nāves risku. Objektīvi un vispusīgi novērtēt Covid-19 vakcīnu efektivitāti, balstoties tikai uz jauno inficēšanās gadījumu skaitu, nav korekti. Tā, piemēram, Izraēlā – valstī, kas viena no pirmajām pasaulē sasniedza augstākos vakcinācijas aptveres rādītājus, pandēmijas trešā viļņa laikā šā gada septembrī bija vērojams būtisks jauno inficēšanās gadījumu skaita pieaugums, taču nāves gadījumu skaits, salīdzinājumā ar iepriekšējiem uzliesmojumiem, – ievērojami mazāks. Tātad svarīgi saprast, ka kopējie inficēšanās gadījumu skaita rādītāji neliecina par Covid-19 vakcīnu neefektivitāti nopietnu slimības un nāves gadījumu novēršanā.

Turklāt Covid-19 jauno gadījumu skaita atšķirība dažādās valstīs, kā arī infekcijas izplatības kāpums valstīs ar augstu vakcinācijas aptveres līmeni (piemēram, tajā pašā Izraēlā) var tikt skaidrots ar dažādiem iemesliem, t.sk., ierobežojumu mīkstināšanu, daudz lipīgākā Delta variantā izplatību un vakcīnu sniegtās imunitātes kritumu tiem cilvēkiem, kuri vakcīnas saņēma pirmie. Tātad korelācija starp vakcinācijas aptveri un SARS-CoV-2 vīrusa infekcijas izplatību dažādās valstīs un/vai to reģionos nevar tikt uzskatīta par vakcinācijas neefektivitātes pierādījumu.[1]

Vakcīnas, protams, nesniedz 100% aizsardzību, un neviens nekad to arī nav solījis. Kamēr vīruss intensīvi cirkulēs, neliela vakcinēto cilvēku daļa vienalga inficēsies un saslims, un kāds no viņiem, lai cik skumji tas arī būtu, mirs. Un tomēr uz pierādījumiem balstīti dati apstiprina, ka vakcinētiem cilvēkiem, salīdzinājumā ar nevakcinētiem indivīdiem, ir mazāks risks inficēties pat daudz lipīgākā Delta vīrusa ‘uzvaras gājiena’ apstākļos.[2-4]

Pētījumi rāda – vakcīnas darbojas efektīvi

Daudzi pētījumi pierāda, ka vakcīnas pret Covid-19 samazina inficēšanās iespēju un efektīvi pasargā cilvēkus no smagām slimības formām un nāves.

Tā, piemēram, Kalifornijā (Amerikas Savienotās Valstis, ASV) veiktajā pētījumā, kas tika īstenots laikā, kad dominējošo pozīciju jau bija ieņēmis vīrusa Delta paveids, tika secināts, ka pilnībā vakcinētajiem iedzīvotājiem, salīdzinājumā ar nevakcinētajiem, ir 4,9 reizes mazāka iespēja inficēties un 29,2 reizes mazāka iespēja tikt hospitalizētiem.[5]

Vakcīnas pret Covid-19 saglabā savu augsto efektivitāti smagas slimības gaitas un nāves riska novēršanā, neraugoties uz to, ka laika gaitā to sniegtā aizsardzība var mazināties un atšķirties atkarībā no vīrusa varianta. Tā, piemēram, nesen prestižajā zinātniskajā žurnālā *"New England Journal of Medicine"* bija publicēti dati no pētījuma, kurā tika izvērtēta *Pfizer/BioNTech* Covid-19 vakcīnas efektivitāte sešus mēnešus pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas. Lai arī vakcīnas efektivitāte pret simptomātisku slimības gaitu bija samazinājusies līdz 84%, tās efektivitāte pret smagu slimības gaitu arī pēc pusgada bija 96,7%, proti, tāda pati, kā sākotnējos klīniskajos pētījumos.[6]

Arī Francijā šogad veikta pētījuma rezultāti apliecina, ka vakcīnas Delta vīrusa gadījumā samazina smagas slimības gaitas un nāves risku – par 84% 75 gadus un vecāku respondentu grupā un par 92% 50-74 gadus vecu respondentu grupā.[7,8]

Diemžēl pēdējā laikā ir parādījušies arī pētījums, kas ievērojamu metodoloģijas un citu trūkumu dēļ nav uzskatāms par drošticamu, un, iespējams, tieši tādēļ ļoti veiksmīgi lej ūdeni uz vakcīnu efektivitātes noliedzēju dzirnavām. Runa ir par publikāciju "Covid-19 pieaugums nav saistīts ar vakcinācijas aptverību 68 valstīs un 2947 ASV apgabalos", kas 30. septembrī parādījās žurnālā *"European Journal of Epidemiology"*. [9]

Pētījumā analizēta saistība starp pilnībā vakcinēto iedzīvotāju īpatsvaru procentos un jauno Covid-19 gadījumu relatīvo skaitu, par kuru ziņots pēdējo septiņu dienu laikā 68 valstīs un 2947 ASV apgabalos. Pētījumā konstatēta korelācija, ka valstīs ar augstāku vakcinācijas līmeni uz 1 miljonu iedzīvotāju ir lielāks jauno Covid-19 gadījumu skaits. Šī ziņa tad arī tika vakcinācijas noliedzēju kāri pārtverta, tendenciozi interpretējot pētījuma virsrakstā pausto domu, proti, ka vakcinācija neierobežo infekcijas izplatību.

Pētījumā nav atrodamas respektējamas atsauces uz līdzbiedru pārskatītām zinātniskām publikācijām par raksta tēmu, tam ir būtiski dizaina un metodoloģiskie ierobežojumi – piemēram, tajā nav ņemta vērā virkne faktoru, kas, papildus vakcinācijas aptverei, var ietekmēt pandēmijas atšķirīgo gaitu dažādos reģionos, proti, demogrāfiskie un sociāli ekonomiskie rādītāji, iedzīvotāju blīvums, veselības aprūpes kvalitāte un vispārējais iedzīvotāju veselības stāvoklis. Bez tam pētījumā aplūkotas valstis vakcinācijas kampaņu uzsāka dažādā laikā, ar atšķirīgām vakcīnām, vakcināciju papildinot ar atšķirīgu epidemioloģisko ierobežojumu klāstu u.tml..

Balstoties uz šī pētījuma datiem, ir kļūdaini izdarīt secinājumus, ka Covid-19 vakcīnas neizsargā pret šo infekciju. Pamatojums tam – autori ir veikuši ekoloģisku jeb korelācijas pētījumu, kas paredz datu analīzi populācijas, nevis individu līmenī. Ekoloģiskie pētījumi ir ātri un viegli īstenojami, un šāda dizaina pētījumos faktiski vienmēr ir sastopamas sistemātiskās kļūdas, kā arī jāucēfaktoru ietekme (situācija, kad pētīto gala iznākumu izskaidro kādi citi, pētījumā neaplūkoti faktori). Ja šie jāucēfaktori netiek ņemti vērā, pētnieki var izdarīt kļūdainus secinājumus. Viens no šāda tipa pētījumu specifiskajiem klupšanas akmeņiem ir tā saucamie ekoloģiskie maldi, proti, tas ir kļūdainš pieņēmums, ka populācijas līmenī novērojamas sakarības ir patiesas arī indivīda līmenī. Tas protams, nenozīmē, ka, balstoties uz sabiedrības līmeņa datiem, nav iespējams izdarīt nekādus secinājumus, bet šīs korelācijas ir kompleksas, tāpēc zinātniekiem jāizvairās no maldīgu apgalvojumu izteikšanas.

Korelācijas trūkums starp vakcinācijas aptveri un infekcijas izplatību sabiedrībā nenorāda uz to, ka Covid-19 vakcīnas neaizsargā pret Covid-19. Pat valstīs ar augstu vakcinācijas aptveri būtiska sabiedrības daļa tomēr nav vakcinēta, un tieši šiem cilvēkiem ir vislielākā iespēja inficēties un tādējādi veidot jauno Covid-19 gadījumu skaitu. Tātad vakcinācijas aptvere, kas tiek mērīta populācijas līmenī, nevar tikt izmantota, lai izteiktu pieņēmumus par katra inficētā indivīda vakcinācijas statusu, bet pētījuma atrades – lai raksturotu vakcīnas efektivitāti.

Ekoloģiskie maldi nav vienīgā pētījuma problemātika, tajā nav ņemta vērā arī virkne faktoru, piemēram, demogrāfiskie un sociāli ekonomiskie rādītāji, iedzīvotāju blīvums, veselības aprūpes kvalitāte un vispārējais iedzīvotāju veselības stāvoklis, kas, papildus vakcinācijas aptverei, var ietekmēt pandēmijas atšķirīgo gaitu dažādos reģionos. Bez tam pētījumā aplūkotās valstis vakcinācijas kampaņu uzsāka dažādā laikā, ar atšķirīgām vakcīnām, vakcināciju papildinot ar atšķirīgu epidemioloģisko ierobežojumu klāstu u.tml..

Patiesībā augstākminētajā pētījumā nemaz netika secināts, ka vakcinācijas aptverei nav saistības ar infekcijas ierobežošanu, bet gan, ka epidēmijas ierobežošanā līdz ar vakcināciju nepieciešams izmantot arī citas metodes, piemēram, mutes un deguna aizsega nēsāšanu un distancēšanos. To vietnē PolitiFact atzinis arī pētījuma vadošais pētnieks S.V. Subramanians (*S.V. Subramanian*): "Izdarīt secinājumus no šī pētījuma, ka vakcīnas ir nederīgas, ir maldinoši un kļūdaini. Datu analīze apstiprina vakcināciju kā svarīgu infekcijas ierobežošanas un pārneses mazināšanas stratēģiju, kas tiek izmantota vienlaikus ar roku mazgāšanu, masku nēsāšanu, atbilstošu ventilāciju un fizisko distancēšanos." [10]

Svarīgākais secinājums

Nav ne mazākā iemesla apšaubīt vakcīnu lomu Covid-19 profilaksē un smagu slimības gadījumu, kā arī letālu iznākumu novēršanā. Vakcinācijas nozīmi būtu ļoti svarīgi beidzot saprast arī mums Latvijā, kur zemās vakcinācijas aptveres dēļ nāves gadījumu strauji skaits pieaug, ievērojami pārsniedzot iepriekšējo pandēmijas viļņu statistiku. Mēs šobrīd pieredzam to traģisko situāciju, ko citas valstis piedzīvoja pērn, kad vakcīnas vēl nebija pieejamas. Itālijā, Spānijā un citviet 2020. gadā pieredzētais ir loģiski izskaidrojams. Tagad, 2021. gada novembrī, situācija ir gluži cita – vakcīnas pie mums Latvijā jau ir pieejamas visu šo gadu (nu, labi – gada sākumā primāri tikai riska grupām), tāpēc apgalvojums 'nepaspēju', nav adekvāts. Šobrīd ir jāpaspēj, jādod vakcīnām iespēja darīt savu efektīvo darbu smagu saslimšanu un nāves gadījumu novēršanā. Lūdzu vairs negaidīt un vakcinēties!

Vēres:

1. <https://healthfeedback.org/claimreview/claims-that-a-harvard-study-showed-covid-19-vaccines-are-ineffective-misrepresent-the-conclusions-from-the-authors-fail-to-account-for-the-studys-limitations>
2. Rosenberg et al. (2021) New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report.
3. Lopez Bernal et al. (2021) Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. New England Journal of Medicine.

4. Pouwels et al. (2021) Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. *Nature Medicine*.
5. Griffin et al. (2021) SARS-CoV-2 Infections and Hospitalizations Among Persons Aged ≥ 16 Years, by Vaccination Status — Los Angeles County, California, May 1–July 25, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*.
6. Thomas et al. (2021) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through Months. *New England Journal of Medicine*.
7. <https://www.epi-phare.fr/rapports-etudes-et-publications/impact-vaccination-covid-octobre-2021/>
8. <https://www.theguardian.com/world/2021/oct/11/french-study-vaccines-cut-covid-deaths>
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8481107/>
10. <https://www.politifact.com/factchecks/2021/oct/19/youtube-videos/harvard-study-found-vaccinations-alone-arent-enough>

VAKCINĀCIJA PALĪDZ IEROBEŽOT JAUNU COVID-19 INFEKCIJU IZRAISOŠĀ VĪRUSA VARIANTU RAŠANĀS IESPĒJU

SARS-CoV-2 vīruss (Covid-19 infekcijas izraisītājs), līdzīgi citiem vīrusiem, ir dzīvs organisms, kas laika gaitā attīstās un pielāgojas jaunai videi. Vīruss dabiskas mutācijas procesa rezultātā mainās, tāpēc var parādīties jauni – bīstamāki un lipīgāki – tā varianti. Vakcīnas pret Covid-19 var palīdzēt novērst jaunu vīrusa paveidu rašanos – proti, jo vīruss var brīvāk izplatīties, jo lielāka jaunu variantu parādīšanās iespēja. Savukārt augsta vakcinācijas aptvere populācijā samazina vīrusa izplatību un tādējādi palīdz novērst jaunu tā paveidu parādīšanos.

Kā var rasties vīrusa mutācijas?

Katrs vīruss satur gēnu kopumu, kas nosaka tā uzvedību, ietekmi uz cilvēku un izplatību. Vīruss organismā vairojas, pārkopējot savu ģenētisko kodu, taču šis process bieži vien ir nepilnīgs. Kā skaidro Pitsburgas Veselības zinātņu universitātes pētnieki, līdz šim veiktie pētījumi rāda, ka koronavīrusa, kas ir RNS vīruss*, replikācijas** rezultātā aptuveni 3% jauno vīrusa kopiju satur jaunu, nejausu kļūdu, ko citādi sauc par mutāciju. [1]

Taču šo mutāciju rašanās nenozīmē, ka ikviens cilvēks tālāk nodod jaunu vīrusa variantu – katrs inficēšanās gadījums cilvēka organismā rada miljoniem vīrusu [2], un tikai pavisam maza daļa no tiem satur mutācijas. Pie tam gandrīz visas mutācijas ir nekaitīgas kļūdas, kas nemaina vīrusa darbības principus. Daļa no tām var vīrusam pat kaitēt, kamēr citas – to padarīt lipīgāku.

Vīruss izplatās ar nelielu pilieniņu palīdzību, ar Covid-19 inficētam cilvēkam izelpojot, runājot vai klepojot. Nākamais cilvēks inficējas, šos pilienus tieši veidā ieelpojot, vai arī ar rokām pieskaroties acīm, degunam un mutei pēc tam, kad aizskartas virsmas vai priekšmeti, uz kurām pilieni nosēdušies. Lai rastos jauns vīrusa variants, konkrētajam jaunajam vīrusam-mutantam jāspēj “pārlēkt” uz jaunu organismu un tur savairoties pietiekamā daudzumā. Lielākā daļa vīrusu inficētajā organismā ir identiski sākotnējam celmam, kas izraisījis inficēšanos, tāpēc iespēja, ka tālāk tiks nodots tieši retais, jaunais mutants, ir niecīga.

Nekontrolēta vīrusa izplatība nozīmē jaunu variantu rašanās risku

Lai gan jauno mutāciju pārnese tālāk ir reta parādība, tās iespējamība būtiski pieaug nekontrolētas vīrusa izplatības apstākļos. Kamēr lielākajai daļai mutāciju nav būtiskas ietekmes uz vīrusu, dažas var palielināt koronavīrusa lipīgumu. Ja lipīgākais vīrusa variants strauji un nekontrolēti izplatās, tas var izkonkurēt iepriekšējos mazāk lipīgos celmus (kā tas notika ar šobrīd labi zināmo SARS-CoV-2 Delta paveidu) un tālāk radīt atkal jaunus variantus.

Pasaulē ik dienu tiek reģistrēti miljoniem jaunu inficēšanās gadījumu [3], turklāt liela daļa cilvēku joprojām nav vakcinēti – tātad ir uzņēmīgi pret vīrusu. Šādos apstākļos labākais veids, kā ierobežot koronavīrusa jaunu variantu attīstību, ir inficēšanās gadījumu skaita samazināšana, ko var panākt ar

vakcinācijas palīdzību. Samazinot inficēšanās gadījumu skaitu, sarūk arī jaunu, iespējams, bīstamāku vīrusa variantu rašanās iespēja. Lai arī vakcinēti cilvēki var inficēties, tiem, salīdzinājumā ar nevakcinētiem indivīdiem, inficēšanās epizodes ir īsākas un vieglākas. Tas lielā mērā mazina iespēju jebkādam vīrusa mutantam 'pārlēkt' no vienas personas uz otru.

Līdzīgi kā SARS-CoV-2 Delta paveida gadījumā, šobrīd pētnieku satraukumu raisa arī jaunatklātais Covid-19 paveids – Omikrons (B.1.1.529). Tam konstatēta virkne mutāciju, kas potenciāli varētu ietekmēt vīrusa darbību, piemēram, to, cik viegli tas izplatās vai tā izraisītās slimības smagumu. Šis vīrusa paveids šobrīd strauji izplatās Dienvidāfrikas Republikā, un citās reģiona valstīs.[5] Šobrīd daudzas valstis ir apturējušas gaisa satiksmi ar Dienvidāfriku, lai palēninātu Omikrona izplatīšanos. Vīrusa paveids ir identificēts jau Beļģijā, Izraēlā un Apvienotajā Karalistē.[6] Zinātnieki patlaban pēta gan tā potenciālo ietekmi uz paaugstinātu inficēšanās, atkārtotas inficēšanās un hospitalizācijas risku, gan vakcīnu efektivitāti pret jauno paveidu – šobrīd vēl nav pārliecinošas informācijas par šiem jautājumiem, tā sekos tuvāko dienu un nedēļu laikā. Tomēr līdzīgi kā citu Covid-19 variantu gadījumā būtiskākais pandēmijas kontroles līdzeklis joprojām ir vakcinācija, kas būtiski samazina smagas slimības gaitas un letāla iznākuma risku visiem šobrīd zināmajiem SARS-CoV-2 variantiem, tai skaitā dominējošajam Delta paveidam.

Arī Pasaules Veselības organizācijas speciālisti saistībā ar jaunā paveida Omikrona izplatības kontroli aicina ievērot jau spēkā esošās drošības rekomendācijas, lai samazinātu COVID-19 izplatību kopumā, no kurām primārā ir vakcinācija, kā arī fiziska distancēšanās, mutes un deguna aizsega lietošana, telpu vēdināšana, izvairīšanās no slikti ventilētām vai pārpildītām telpām, roku mazgāšana un dezinficēšana, klepošanas un šķaudīšanas higiēna (darot to saliektā elkonī vai mutautā).[5]

Tātad vakcinācija pret Covid-19 joprojām ir efektīvākais infekcijas kontroles līdzeklis, kas ne vien mazina vīrusa tālāku mutācijas iespēju, bet arī novērš smagu slimības gaitu, hospitalizācijas gadījumu biežumu un mirstību. Latvijas Slimību profilakses un kontroles centra (SPKC) apkopotie dati rāda, ka 76,2% no Latvijā oktobrī no jauna atklāto Covid-19 gadījumu skaita konstatēti nevakcinētiem vai Covid-19 vakcinācijas kursu nepabeigušiem cilvēkiem un 87,4% no mirušajiem Covid-19 inficēto vidū bija nevakcinēti vai vakcinācijas kursu nepabeiguši cilvēki. Analizējot nāves gadījumu biežumu, redzams, ka nevakcinētiem vai daļēji vakcinētiem cilvēkiem Covid-19 infekcijas gadījumā ir pat 6,1 reizi augstāks risks piedzīvot letālu slimības iznākumu nekā vakcinētiem cilvēkiem. [4] Tādējādi vakcinācija ir drošākais un efektīvs veids, kā pasargāt sevi no smagām slimības formām un mazināt Covid-19 izplatību sabiedrībā.

*RNS (ribonukleīnskābe) – vīrusa ģenētiskās informācijas nesējs lielmolekulārs organisks savienojums, nodrošina ģenētiskās informācijas glabāšanu, ekspresiju un nodošanu nākamajām šūnu paaudzēm.

**Replikācija – darbība, kaut kā kopēšana vai reproducēšana.

Vēres:

1. Vaughn Cooper, & Lee Harrison. (2021, September 9). Researchers at University of Pittsburgh Health Sciences: Massive numbers of new COVID-19 infections, not vaccines, are the main driver of new coronavirus variants. <https://thecon->

versation.com/massive-numbers-of-new-covid-19-infections-not-vaccines-are-the-main-driver-of-new-coronavirus-variants-166882

2. Ron Sender, Yinon M. Bar-On, Shmuel Gleizer, Biana Bernshtein, Avi Flamholz, Rob Phillips, & Ron Milo. (2021). The total number and mass of SARS-CoV-2 virions. <https://www.pnas.org/content/118/25/e2024815118>
3. World Health Organization. (2021, November 9). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard data. <https://covid19.who.int/>
4. Slimību profilakses un kontroles centrs. (2021). Covid-19 dati par oktobri liecina – 76,2% inficēto un 87,4% mirušo nebija vakcinējušies vai vakcinācijas kursu pabeiguši. <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/spkc-covid-19-dati-par-oktobri-liecina-762-inficeto-un-874-miruso-nebija-vaccinejusies-vai-vakcinacijas-kursu-pabeigusi>
5. World Health Organization. (2021). Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern / Update on Omicron. <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
6. Kupferschmidt K. "Patience is crucial: Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is", <https://www.science.org/content/article/patience-crucial-why-we-won-t-know-weeks-how-dangerous-omicron>

VAKCINĒJOTIES PRET COVID-19 IEGŪTA IMUNITĀTE IR DROŠĀKA

Cilvēkiem aizsardzība pret saslimšanu ar Covid-19, nonākot saskarsmē ar SARS-CoV-2 vīrusu, ir cieši saistīta ar imūnās sistēmas gatavību iznīcināt vai pārvarēt organismā nonākušo vīrusu daļiņas. Imunitāte pret Covid-19 veidojas gan vakcinētiem cilvēkiem, gan tiem, kuri inficējušies ar SARS-CoV-2 vīrusu. Taču organisma aizsardzības spējas gan vienā, gan otrā gadījumā ir atkarīgas no tā, cik šī imunitāte ir stipra un noturīga. Gan dabīgā jeb inficēšanās rezultātā izveidojusies, gan mākslīgā jeb vakcinācijas rezultātā iegūtā imunitāte laika gaitā mazinās, kas ir viens no svarīgākajiem faktoriem, kāpēc pret Covid-19 vakcinēties ir svarīgi arī cilvēkiem, kuri to pārslimojuši. Vienlaikus, vakcinācija nepārprotami ir drošākais veids, kā iegūt imunitāti, jo inficēšanās ar vīrusu līdz nesmagas Covid-19 slimības norises gaitas, hospitalizācijas vai pat nāves risku, kā arī iespējamību pēc inficēšanās piedzīvot ilgstošas veselības problēmas (tā dēvēto garo Covid-19).

Kā veidojas dabīgā un vakcīnu radītā imunitāte?

Kad cilvēka organismā nonāk patogēns (vīruss, baktērija, parazīts vai sēnīte), aktivizējas organisma imūnsistēma, kuras uzdevums ir patogēnam uzbrukt un to iznīcināt vai pārvarēt. Taču cilvēka imūnajai sistēmai, nonākot saskarsmē ar patogēnu pirmo reizi, ir vajadzīgs laiks, lai reaģētu un saražotu specifiskas tā iznīcināšanai nepieciešamās antivielas, un šajā laikā cilvēks var saslimt.[1] Katra antivielas ir apmācīta atpazīt vienu konkrētu antigēnu (katra konkrētā patogēna unikālo sastāvdaļu, kas organismā provocē antivielu veidošanos). Tādējādi mūsu organismā kopumā ir tūkstošiem dažādu antivielu.

Būtiski uzsvērt, ka tas, cik organisms ir pasargāts no vīrusa, ir atkarīgs ne tikai no antivielu līmeņa organismā. Aizsardzībai pret koronavīrusu vienlīdz svarīgas ir gan antivielas, gan organisma tā saucamā šūnu radītā imunitāte, kurā iesaistītas imūnās sistēmas šūnas, piemēram, dažāda veida T limfocīti, kas palīdz organismam atpazīt un iznīcināt patogēnus, un B limfocīti, kas ražo jaunas antivielas, kad organismam tās ir nepieciešamas.[2]

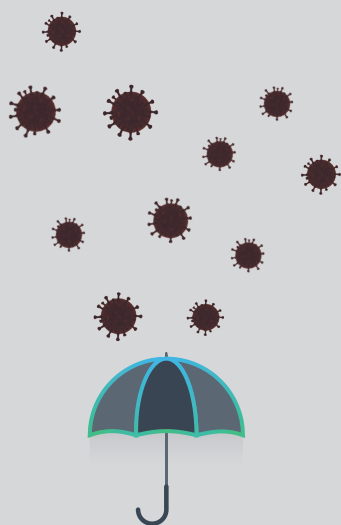
Latvijā un Eiropā šobrīd apstiprināto Covid-19 vakcīnu galvenais uzdevums ir jau laikus "iepazīstināt" cilvēka organismu ar vīrusu – nedaudz atšķiras tikai veids, kā dažādu ražotāju vakcīnas to paveic.[3] Covid-19 vakcīnas stimulē gan antivielu veidošanos, gan iepriekš minēto šūnu imunitāti.[4]

SARS-CoV-2 vīruss, cilvēkam nonākot ar to saskarsmē, pie cilvēka šūnām piestiprinās ar tā sauktā pīķa proteīna palīdzību. mRNS jeb ribonukleīnskābes signālvielas [5] vakcīnas *Comirnaty* (BionNTech/Pfizer) un *Spikevax* (Moderna) satur ģenētisku informāciju ar norādījumiem, kā veidot koronavīrusa pīķa proteīna kopijas. Tas nozīmē, ka pēc vakcīnas saņemšanas organisms sāk veidot pīķa proteīnu, lai imūnsistēmai tas kļūtu pazīstams un, cilvēkam inficējoties ar vīrusu, tā būtu gatava to pārspēt. Pats par sevi pīķa proteīns cilvēka organismam kaitējumu nodarīt nevar. Tālāk imūnsistēma šos proteīnus atpazīst un sāk ražot antivielas un imūnās šūnas, lai tiem uzbruktu. Dažu dienu laikā šie proteīni un mRNS tiek iznīcināti un no organisma izzūd. Taču šajā laikā organisms ir iemācījies, kā ar šiem proteīniem cīnīties, un ir gatavs to darīt atkal, nonākot saskarsmē ar vīrusu.[6]

Savukārt vīrusa vektora vakcīnas *Vaxzveria* (AstraZeneca) un *Janssen* (Johnson&Johnson) ir izgatavotas no cita vīrusa (adenovīrusa grupas), kas modificēts tā, lai saturētu tikai SARS-CoV-2 gēnu. Vakcīnas

VAKCĪNAS DROŠĀ VEIDĀ SAGATAVO CILVĒKA IMŪNO SISTĒMU CĪŅAI AR SARS-COV-2

Imunitāte pret Covid-19 veidojas gan vakcinētiem cilvēkiem, gan tiem, kuri inficējušies ar SARS-CoV-2



Dabīgā imunitāte

Veidojas pēc inficēšanās ar SARS-CoV-2



Vakcīnu imunitāte

Veidojas pēc vakcinācijas pret Covid-19



Hibrīda imunitāte

Hibrīda imunitātei līdzīgu efektu, no jauna ievērojami palielinot antivielu daudzumu, dod balsta vakcinācija

Veidojas arī cilvēkiem, kas inficējušies ar SARS-CoV-2 un pēc tam vakcinējušies vai otrādi



Vakcīnas stimulē gan antivielu izstrādi, gan šūnu imunitātes veidošanos



Vakcinēties pret Covid-19 svarīgi arī Covid-19 pārslimojušajiem, lai nostiprinātu dabīgo imunitāti un saglabātu augstu aizsardzību ilgākā periodā



Paļaušanās tikai uz dabīgo imunitāti vien ir riskanta

- Smaga slimības gaita
- Hospitalizācijas un nāves risks
- Ilgtermiņa veselības problēmas jeb ilgais Covid

nesatur pašu vīrusu un nevar izraisīt Covid-19.[7] Pēc injekcijas organismā nonāk adenovīruss, kas satur norādījumus veidot pīķa proteīnu, un organisms to arī dara. Tālāk atkārtojas tas pats process, kā mRNS vakcīnu gadījumā – organisms šos proteīnus atpazīst un sāk ražot antivielas un imūnās šūnas, lai tiem uzbruktu. Īsā laikā organisms no adenovīrusa un ģenētiskās informācijas atbrīvojas, taču ir iemācījies pīķa proteīnus atpazīt un, saskarsmes gadījumā ar vīrusu, būs gatavs cīnīties.[8]

Vakcīnu radītā imunitāte ir drošāka

Klīniskie pētījumi, kas salīdzina dabīgās un mākslīgās imunitātes efektivitāti un spēju pasargāt cilvēku no inficēšanās ar vīrusu un saslimšanas, joprojām turpinās. Ir pētījumi, kas liek domāt, ka dabīgā imunitāte varētu būt spēcīgāka [9], taču ir arī pētījumi, kas liecina par pretējo un apliecina mākslīgās imunitātes pārkumu. Vienu no apjomīgākajiem pētījumiem nesen veicis ASV Slimību kontroles un profilakses centrs, salīdzinot dabīgās un vakcīnu radītās imunitātes spēju pasargāt no smagas Covid-19 slimības gaitas. Tajā apkopoti dati par pacientiem, kuri hospitalizēti ar Covid-19 raksturīgiem simptomiem kādā no 187 slimnīcām deviņos ASV štatos laika posmā no 2021. gada janvāra līdz septembrim.

Pētnieki šajā analizē iekļāva tikai gadījumus, kas atbilda noteiktiem kritērijiem: pacienti bija vecumā virs 18 gadiem, viņiem bija veikts SARS-CoV-2 sākotnējais tests vismaz divas nedēļas pirms hospitalizācijas un atkārtots tests, nonākot slimnīcā. 1020 pētījuma dalībnieki bija pārslimojuši Covid-19 (bijis pozitīvs SARS-Cov-2 tests 3-6 mēnešus iepriekš), savukārt 6328 pacienti nebija iepriekš pārslimojuši un bija pilnībā vakcinēti (vakcinācijas kursu ar mRNS vakcīnu noslēguši 3-6 mēnešus iepriekš). Analizējot datus, pētnieki secināja, ka iepriekš nevakcinētiem, bet Covid-19 izslimojušajiem, bija 5,49 reizes lielāka iespēja saņemt pozitīvu Covid-19 testa rezultātu nekā vakcinētajiem. Šie novērojumi liek domāt, ka lielākajai daļai cilvēku vakcinācija pret Covid-19 izraisa efektīvāku imūnās atbildes reakciju, nekā Covid-19 pārslimošana.[10]

Vakcinēties svarīgi arī tiem, kas Covid-19 pārslimojuši

Vakcinēties ir svarīgi arī cilvēkiem, kuri Covid-19 pārslimojuši, jo tas ir veids, kā nostiprināt dabīgi iegūto imunitāti. Dažādās valstīs ir atšķirīga pieeja Covid-19 pārslimojušo cilvēku vakcinācijā. Kamēr vienās vakcinē uzreiz pēc atveseļošanās, citās – 3-6 mēnešus pēc izveseļošanās, kas lielā mērā saistīts arī ar vakcīnu pieejamību konkrētajā valstī. Latvijā Covid-19 pārslimojušie vakcinēties var uzreiz pēc izolācijas laika beigām un Covid-19 pārslimošanas.[11] Vienlaikus, jāuzsver, ka vakcinācija imunitātes nostiprināšanai pēc inficēšanās ar vīrusu ir ļoti būtiska arī, veidojot tā dēvēto hibrīda imunitāti.

Jaunākie pētījumi rāda, ka hibrīda imunitāte, kas veidojas Covid-19 pārslimojušiem un pēc tam vakcinētiem cilvēkiem, nodrošina augstāku aizsardzību pret vīrusu (t.sk., tā jaunajiem variantiem), nekā imūnā sistēma tiem, kuri nekad Covid-19 nav pārslimojuši, bet ir vakcinējušies, vai tiem, kuri ir pārslimojuši, bet nav vakcinējušies. Taču pētnieki brīdina, ka šādu hibrīda imunitāti speciāli iegūt noteikti nevajag censties, jo, kā zināms, inficēšanās ar SARS-CoV-2 vīrusu var novest pie slimības ar smagām sekām, tas ir riskanti. Jāpiebilst, ka hibrīda imunitātei līdzīgu efektu, no jauna ievērojami palielinot antivielu daudzumu, tikai vakcinētajiem, bet nepārslimojušajiem cilvēkiem, iespējams, dod arī balsta vakcinācija.[12]

Vakcinācijai pret Covid-19 ir daudz būtisku priekšrocību: tā samazina simptomātiskas un sma-

gas slimības risku, kā arī iepazīstina organisma imūno sistēmu ar vīrusu drošā un kontrolētā veidā. Savukārt dabīgā imunitāte sev līdzi nes ne mazums risku, piemēram, smagu slimības gaitu, risku dzīvībai un tā sauktā garā Covid draudus (ilgtermiņa veselības problēmas pēc Covid-19). Dabīgā imunitāte ir atkarīga no daudziem faktoriem. Lielbritānijas imunoloģijas biedrības speciālisti skaidro, ka tās spēja aizsargāt no atkārtotas saslimšanas ar Covid-19 var būt saistīta gan ar vecumu, gan sākotnējās slimības gaitu un smagumu.[13]

Plašas Covid-19 izplatības apstākļos vakcinācija ir galvenais risinājums pandēmijas ierobežošanā un uzveikšanā. Vakcinējoties situācijā, kad organismam ar vīrusu saskarsme vēl nav bijusi, vai ar vakcinācijas palīdzību uzturot augstu un noturīgu imunitāti pēc Covid-19 pārslimošanas, mēs būtiski samazinām risku ne vien primāri vai atkārtoti inficēties, bet arī piedzīvot smagu slimības gaitu, nonākt slimnīcā vai zaudēt dzīvību. Tāpat būtiski atcerēties, ka vakcinācija, lai gan ievērojami mazina, tomēr pilnībā neizslēdz iespēju inficēties vai izplatīt infekciju tālāk, tādēļ svarīgi ir arī pēc vakcinēšanās turpināt ievērot piesardzības pasākumus – dezinficēt rokas, vēdināt telpas, ievērot distanci, lietot mutes un deguna aizsegu publiskās vietās, u.tml.

Vēres:

1. World Health Organization. (n.d.). How do vaccines work? Retrieved November 26, 2021, from <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work>
2. US National Institutes of Health. (2021). Lasting immunity found after recovery from COVID-19. <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/lasting-immunity-found-after-recovery-covid-19>
3. Eiropas Komisija. (2021). How do Covid-19 vaccines work? <https://op.europa.eu/webpub/com/factsheets/how-do-covid-19-vaccines-work/lv/>
4. Crotty S. Hybrid immunity. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abj2258>
5. European Medicines Agency. Comirnaty (mRNA vakcīna pret Covid-19) Comirnaty pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES, 2021, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_lv.pdf
6. Eiropas Savienības Vakcinācijas informācijas portāls. (n.d.). Kā mRNS vakcīnas aizsargā jūs pret Covid-19. Retrieved December 8, 2021, from <https://vaccination-info.eu/lv/publications-data/infografika-ka-mrns-vakcinas-aizsarga-jus-pret-covid-19>
7. Zāļu valsts aģentūra. Jautājumi un atbildes par Janssen Covid-19 vakcīnu. Retrieved December 10, 2021. <https://www.zva.gov.lv/lv/pacienti-un-sabiedrībai/zales/vakcinas-pret-covid-19/jautajumi-un-atbildes-par-janssen-covid-19-vakcinu>
8. Eiropas Savienības padome. (n.d.). Virusālā vektora vakcīnas pret Covid-19: kā tās darbojas? Retrieved December 8, 2021, from <https://www.consilium.europa.eu/lv/infographics/covid-19-viral-vector-vaccines/>
9. Gazit Sivan, Shlezinger Roei, Perez Galit, Lotan Roni, Peretz Asaf, Ben-Tov Amir, Cohen Dani, Muhsen Khitam, Chodick Gabriel, & Patalon Tal. (2021). Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1>
10. Bozio, C. H. , P., Grannis, S. J. , M., & Naleway, A. L. N. P. (2021). Laboratory-Confirmed COVID-19 Among Adults Hospitalized with COVID-19–Like Illness with Infection-Induced or mRNA Vaccine-Induced SARS-CoV-2 Immunity — Nine States, January–September 2021. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7044e1.htm>
11. Slimību profilakses un kontroles centrs. (2021). Vispārīgi jautājumi par Covid-19 vakcīnām. <https://www.spkc.gov.lv/lv/visparigi-jautajumi-par-vakcinam>
12. Ewen Callaway. (2021). COVID super-immunity: one of the pandemic's great puzzles. Nature. <https://www.nature>.

com/articles/d41586-021-02795-x

13. The British Society for Immunology. (2021). Covid-19 immunity: Natural infection compared to vaccination. <https://www.immunology.org/coronavirus/connect-coronavirus-public-engagement-resources/covid-immunity-natural-infection-vaccine>

VIENLAICĪGA VAKCINĀCIJA PRET COVID-19 UN GRIPU NERADA BAŽAS PAR DROŠĪBU

Vienlaicīga vakcinācija pret Covid-19 un gripu nerada bažas par drošību un imūnās atbildes reakcija tiek nodrošināta pret abu slimību izraisītājiem, liecina septembra nogalē platformā *SSRN (Social Science Research Network)* publicētais pētījuma t.s. *preprint* raksts* par vakcīnu pret sezonālo gripu un Covid-19 ievadišanas drošību un imunogenitāti. [1]

Vakcinācija pret Covid-19 visā pasaulē ir novērsusi miljoniem SARS-CoV-2 vīrusa infekcijas un nāves gadījumu. Tomēr Covid-19 pandēmija ir palielinājusi veselības aprūpes sistēmas noslodzi. Šogad gripas sezona Ziemeļu puslodē tiek prognozēta smagāka nekā citus gadus, kas rada draudus vēl lielākai valstu veselības aprūpes sistēmu noslodzei, tādēļ paralēli vakcinācijas pret Covid-19 iedzīvotāji aktīvi jāvakcinē arī pret gripu.

Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs (*The European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) jau nācis klajā ar prognozēm, ka gaidāmā gripas sezona, atverot skolas un atvieglojot Covid-19 ierobežojumus, šoziem Eiropā varētu būt smagāka nekā iepriekšējā gadā.

Kā uzsver *ECDC*, strauja gripas infekcijas izplatība Covid-19 pandēmijas laikā var radīt nopietnu apdraudējumu gados vecākiem cilvēkiem, cilvēkiem ar hroniskām slimībām un vāju imūnsistēmu, kā arī radīt papildu slogu veselības aprūpes sistēmām, kas jau tā ir Covid-19 dēļ. Vienlaikus inficējoties gan ar Covid-19, gan gripu, ir liels risks, ka šādu duālu infekcijai būs smagas sekas. Tāpēc pandēmijas laikā ir īpaši svarīgi pret gripu vakcinēties veselības aprūpes darbiniekiem, augstāk minētajām neaizsargātajām iedzīvotāju grupām, kā arī ikvienam iedzīvotājam, tā pasargājot ne tikai sevi, bet arī vājākos un vairāk apdraudētos sabiedrības locekļus.[2-3]

Šā gada pirmajā pusē Apvienotajā Karalistē tika veikts pētījums, lai noskaidrotu, vai ir iespējama abu vakcīnu (pret Covid-19 un pret sezonālo gripu) vienlaicīga ievadīšana, nodrošinot savlaicīgu un drošu aizsardzību pret abām infekcijām. Pētījumā piedalījās 679 personas. Daļa no pētījuma dalībniekiem kopā ar vakcīnas pret Covid-19 otro devu (pētījumā tika aplūkotas vakcīnas *Comirnaty* un *Vaxzevria*) saņēma vienu no trim vakcīnām pret sezonālo gripu, daļa – kopā ar vakcīnu pret Covid-19 saņēma placebo poti. Pētījuma rezultāti liecina, ka blakusparādības bija vieglas vai vidēji smagas (lokālas reakcijas – sāpes, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā u.tml. vai sistēmiskas reakcijas – drudzis, sāpes locītavās, muskuļu sāpes, slikta dūša u.tml.), un to biežums starp pētījuma grupām neatšķīrās. Pēc vakcinācijas tikai viena persona tika hospitalizēta spēcīgu galvassāpju dēļ. Secināts, ka vienlaicīga abu vakcīnu – pret Covid-19 un pret sezonālo gripu – ievadīšana nerada bažas par drošību un veicina adekvātu imūnās atbildes reakciju pret abām infekcijām.[1]

Zinātnieki arī atgādina, ka visi noteiktie epidemioloģiskie ierobežojumi, kas samazina Covid-19 izplatību (fiziskā distancēšanās, roku dezinficēšana, mutes un deguna aizsega lietošana u.c.), labi pasargā arī no sezonālās gripas, kas, tāpat kā Covid-19, arī ir gaisa pilienu infekcija. Kā zināms, reaģējot uz pieaugošu SARS-CoV-2 vīrusa izplatību Eiropā 2020. gada pavasarī, daudzas valstis ieviesa virkni stingru epidemioloģisko pasākumu – rīkojumu palikt mājās, pārvietošanās ierobežojumus, mutes un

deguna aizsega lietošanu un skolu slēgšanu. Šie pasākumi ļāva samazināt ne tikai Covid-19 izplatību, bet arī panāca acīmredzamu un strauju citu augšējo elpceļu vīrusu saslimšanu, piemēram, sezonālās gripas un respiratorā sincitiālā vīrusa (RSV) izplatību. [4] Tomēr precīzs Covid-19 pandēmijas un ar to saistīto seku mazināšanas pasākumu ietekmes ilgums uz augšējo elpceļu vīrusu infekciju cirkulāciju nav zināms. Veselības aprūpes profesionāļiem jābūt jāņem vērā, ka epidemioloģisko ierobežojumu dēļ citu elpceļu infekciju, tai skaitā, sezonālās gripas uzliesmojumi var parādīties tiem neraksturīgā laikā un būt smagāki, kas saistāms ar to, ka iedzīvotāju, sevišķi mazu bērnu, saskare ar gripas ierosinātāju un attiecīgi arī imunitātes līmenis ir zemāks, saistībā ar iepriekš aprakstīto samazināto vīrusa cirkulāciju iepriekšējā sezonā.[5]

**Preprint* raksti ir zinātniskas publikācijas, kuras vēl nav recenzējuši neatkarīgi zinātnieki un kas nav vēl publicētas zinātniskā žurnālā

Vēres:

1. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3931758
2. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/poster-influenza-during-covid-19-pandemic-why-its-important-get-vaccinated>
3. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/high-risk-autumn-surge-covid-19-cases-and-deaths-countries-insufficient-vaccination>
4. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.42.2001816>
5. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7029a1.htm>

KĀPĒC SVARĪGA BALSTVAKCINĀCIJA UN ARĪ TURPMĀKA PIESARDZĪBAS IEVĒROŠANA

Neskaitāmi pētījumi pārlicinoši apliecina vakcīnu nozīmi inficēšanās un smagas slimības gaitas riska mazināšanā, tomēr, dominējot SARS-CoV-2 vīrusa Delta paveidam, kā vakcinētiem, tā nevakcinētiem cilvēkiem konstatētā līdzīgā SARS-CoV-2 vīrusa slodze (vīrusa daudzums noteiktā bioloģiskā materiāla tilpumā) liek vaicāt – cik lielā mērā vakcinācija ierobežo vīrusa pārnesi un izplatību?

Lielbritānijā veiktais pētījums "Vakcinācijas pret SARS-CoV-2 vīrusu ietekme uz Alpha un Delta variantu transmisiju"[1] ir pirmais pētījums, kurā specifiski un fokusēti mēģināts noskaidrot, cik labi vakcīnas pasargā no SARS-CoV-2 vīrusa Delta paveida pārneses.[2] Tiesa, pētījuma rezultāti kopš septembra beigām ir pieejami tikai manuskripta (angliski – *preprint*) formātā un nav vēl vadošo zinātnieku recenzēti, akceptēti un publicēti starptautiskā citējamā izdevumā, un līdz ar to nav saistoši klīniskajā praksē. Tomēr tie liek domāt par to epidemioloģiski trauslo situāciju, kurā visi šobrīd dzīvojam.

Augstākminētā pētījuma atrades palielina zinātnieku izpratni par vakcīnu efektivitāti Delta paveida izplatības ierobežošanā, bet pēc Kalifornijas Universitātes infekcijas slimību pētnieka Marma Kilpatricka (*Marm Kilpatrick*) domām, "vienlaikus ir un nav iepriecinošas." [2]

Proti, pētījums liecina, ka cilvēkiem, kuri ir inficējušies ar vīrusa Delta paveidu, bet kuri ir vakcinējušies, ir mazāka iespēja nodot vīrusu tuvām kontaktpersonām, nekā tiem, kuri nav vakcinējušies.[1] Diemžēl šis no transmisijas pasargājošais efekts ir relatīvi neliels un 3 mēnešus pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas mazinās.[2]

Iepriekšējos pētījumos tika atklāts, ka, neatkarīgi no tā, vai cilvēks ir vai nav vakcinējies, ar vīrusa Delta paveidu inficējušos cilvēku degunā ir aptuveni vienāds vīrusa ģenētiskā materiāla daudzums, kas varētu liecināt, ka abas grupas ir vienlīdz infekciozas.[3] Savukārt citi pētījumi rāda, ka vakcinētiem cilvēkiem, ir mazāka iespēja izplatīt vīrusu – proti, salīdzinājumā ar nevakcinētajiem, vīrusa daudzums vakcinēto cilvēku nazālajās uztriepēs ir mazāks un krītas ātrāk.[4,5]

Šī, jaunākā, pētījuma ietvaros no 2021. gada janvāra līdz augustam – laika periodā, kad par dominējošo lomu sacentās vīrusa Alfa un Delta paveidi, tika analizēti dati par 95 716 ar SARS-CoV-2 inficētiem cilvēkiem un 139 164 viņu tuvākajām kontaktpersonām. Autori atklāja – lai arī vakcīnas sniedz aizsardzību pret inficēšanos un vīrusa tālāko pārnesi, Delta paveids šo efektivitāti ir mazinājis. Ja vīrusa Delta paveidam tomēr izdodas 'pārraut' pilnībā vakcinētas personas imunitāti, iespēja, ka šī persona 'nodos' vīrusu kādam citam, ir teju divas reizes lielāka, nekā Alfa varianta gadījumā. Nemaz nerunājot par to, ka arī inficēšanās risks ar vīrusa Delta paveidu ir lielāks, nekā ar vīrusa Alfa paveidu.

Pētījumā tika konstatēts, ka vakcīnu pozitīvā ietekme uz vīrusa Delta varianta transmisijas ierobežošanu diemžēl laika gaitā sarūk. Iespēja, ka cilvēka, kurš inficējies 2 nedēļas pēc *Oxford/Astra-Zeneca* vakcīnas saņemšanas, tuvai nevakcinētai kontaktpersonai būs pozitīvs COVID-19 tests, bija 57%. Savukārt 3 mēnešus vēlāk šī iespēja jau pieauga līdz 67%.

Vīrusa transmisijas iespējas pieaugums tika konstatēts arī *Pfizer/BioNTech* vakcīnas gadījumā – vīrusa Delta paveida pārneses risks drīz pēc vakcinācijas bija 42%, bet ar laiku palielinājās līdz 58%. Pēc pētījuma līdzautora, Oksfordas Universitātes epidemiologa Deivida Eira (*David Eyre*) domām, šie rezultāti, iespējams, izskaidro to, kāpēc, “neraugoties uz plašo vakcinācijas aptveri, Delta paveida transmisija joprojām turpinās.”[2]

Kā atzīst pētījuma autori, Delta varianta izplatība ir veicinājusi SARS-CoV-2 vīrusa infekcijas ‘dzīvotspēju’ pat valstīs ar augstu vakcinācijas aptveri. Proti, infekcijas tālākās izplatības cēlonis ir arī tie cilvēki, kuri inficējušies, neraugoties uz to, ka ir vakcinējušies. Pēc viņu domām balstvakcinācija palīdzēs kontrolēt vīrusa transmisiju, kā arī novērst inficēšanās gadījumus. [1]

Jāsecina, ka šis pētījums tikai kārtējo reizi apliecina vīrusa Delta paveida īpaši augsto lipīgumu un to, ka vīrusa pārneses ierobežošanā sabiedrībā bez vakcinācijas joprojām svarīgi ir arī mums visiem labi zināmie piesardzības un higiēnas pasākumi. Tas nozīmē, ka no inficēšanās sevi jāsargā arī vakcinētiem cilvēkiem. Bet, galvenais, atcerēsimies – vakcīnas izcili pilda savu galveno uzdevumu, proti, samazina smagas slimības gaitas, hospitalizācijas un nāves risku. Par to liecina arī Slimību profilakses un kontroles centra apkopotie dati par oktobra mēnesi – 87,4% mirušo nebija vakcinējušies vai pabeiguši vakcinācijas kursu.[6]

Vēres:

1. Eyre, D. W. et al. Preprint at medRxiv
2. <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260> (2021)
3. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02689-y>
4. Brown, C. M. et al. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 70 1059–1062 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351882/>
5. Chia, P. Y. et al. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261295> (2021)
6. Shamier, M. C. et al. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.08.20.21262158> (2021).
7. <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/spkc-covid-19-dati-par-oktobri-liecina-762-inficeto-un-874-miruso-nebija-vakcinejusies-vai-vakcinacijas-kursu-pabeigusi>

KĀPĒC SENIORIEM IETEICAMS SAŅEMT COVID-19 VAKCĪNAS PAPILDU DEVU?

Konteksts

Latvijā vakcīnas papilddevas (3. devas) saņemšana šobrīd tiek rekomendēta:

- cilvēkiem ar novājinātu imunitāti;
- senioriem – cilvēkiem, kas sasnieguši 65 gadu vecumu;
- veselības aprūpes sistēmā strādājošajiem, kam ir saskarsme Covid-19 pacientiem vai pret Covid-19 nevakcinētiem pacientiem;
- pieaugušajiem sociālās aprūpes centru un pansionātu iemītniekiem.

Ar kādām vakcīnām var veikt papilddevas vakcināciju?

- ja pirmā un otrā deva saņemta ar *Pfizer/BioNTech* ražoto *Comirnaty* vakcīnu pret Covid-19, tad arī kā trešo vakcīnas devu rekomendēts saņemt *Comirnaty*;
- ja pirmā un otrā vakcīnas deva bijusi *AstraZeneca* ražotā *Vaxzevria*, tad trešās devas vakcinācija rekomendējama ar *Comirnaty*, bet nepieciešamības gadījumā trešo devu var veikt arī ar *Vaxzevria*.

Papilddevas vakcinācija pret Covid-19 nav nepieciešama: ja pirms vakcinācijas uzsākšanas bijis pozitīvs Covid-19 tests un tad saņemtas 2 pret Covid-19 vakcīnu devas; ja pēc 2 devu saņemšanas ir bijis pozitīvs Covid-19 tests; ja starp abām vakcīnu devām bijis pozitīvs Covid-19 tests; ja pirms vai pēc vakcinācijas ar Janssen vakcīnu bijis pozitīvs Covid-19 tests.

Plašas Covid-19 izplatības apstākļos galvenais pandēmijas uzveikšanā ir vakcinācija. Bez augstas vakcinācijas aptveres ātra slimības ierobežošana ar maksimāli maziem zaudējumiem – mazu hospitalizēto, mirušo un ilgā Covid-19 pacientu skaitu – nav iespējama. Vakcinējoties mēs būtiski samazinām ne vien iespēju ar vīrusu inficēties, bet arī piedzīvot smagu slimības gaitu, nonākt slimnīcā un zaudēt dzīvību. Visas Eiropas Savienībā un Latvijā šobrīd reģistrētās vakcīnas nodrošina augstu aizsardzību pret Covid-19, taču to efektivitāte laika gaitā mazinās. Tāpēc sabiedrības riska grupām, īpaši senioriem, tiek ieteikts pieteikties vakcīnas papilddevas (3. devas) saņemšanai.

Covid-19 vakcīnu efektivitāte ir saistīta ar antivielu līmeni organismā, kas laika gaitā pakāpeniski samazinās. Antivielu daudzums pakāpeniski sarūk gan pret Covid-19 vakcinētiem cilvēkiem, gan tiem, kuri šo infekciju pārslimojuši. Līdz ar antivielu daudzumu samazinās arī organisma imūnsistēmas spēja pretoties Covid-19 izraisītājam. Tādējādi personas, kuras vakcinējās pirms sešiem un vairāk mēnešiem, ir pakļautas augošam inficēšanās un saslimšanas riskam.

Senioriem vakcīnas papilddevas saņemšana ir īpaši svarīga, jo tieši senioriem ir augstāks gan hospitalizācijas, gan letāla slimības iznākuma risks. Piemēram, kā liecina Latvijas Nacionālā veselības dienesta dati, oktobra nogalē no visiem hospitalizētajiem Covid-19 pacientiem, vairāk nekā 66% bija vecumā virs 60. [1] Diemžēl senioriem ir arī visaugstākais letāla slimības iznākuma risks: no visiem Latvijā līdz šim konstatētajiem nāves gadījumiem ar apstiprinātu Covid-19 infekciju, 88,5% ir 60 gadus veci vai vecāki cilvēki. [2]

Tas nozīmē, ka senioriem ir īpaši svarīgi palielināt organisma aizsargspēju pret Covid-19, saņemot vakcīnas papilddevu. Viens no plašākajiem pētījumiem par Covid-19 vakcīnu papilddevu efektivitā-

ti senioru vidū veikts Izraēlā, un tajā apkopota informācija par vairāk nekā 1,1 miljoniem izraēliešu vecumā virs 60 gadiem.[3] Pētījuma rezultāti liecina, ka tā dalībniekiem, salīdzinot ar cilvēkiem tajā pašā vecuma grupā, kuri saņēmuši tikai divas *Pfizer/BioNTech* vai *Moderna* vakcīnas devas, 12 un vairāk dienas pēc trešās ražotāju *Pfizer/BioNTech* vai *Moderna* devas saņemšanas ir:

- 11,3 reizes mazāka iespēja inficēties ar SARS-CoV-2 vīrusu;
- 19,5 reizes mazāka iespēja piedzīvot smagu slimības gaitu un nonākt slimnīcā..

Līdzīgi secinājumi par papilddevu efektivitāti izdarīti arī saistībā ar ražotāja *Johnson&Johnson* vienas devas vakcīnu. Šīs vakcīnas trešās fāzes pētījumos secināts, ka cilvēkiem, kuriem 56 dienas pēc sākotnējās vakcinācijas ievadīta vakcīnas papilddeva, divu nedēļu laikā antivielu līmenis būtiski palielinājās un bija četras līdz sešas reizes augstāks, nekā novērots pēc pirmās devas saņemšanas.[4]

Vakcīnas pret Covid-19 papilddevu programma apdraudētākajām sabiedrības grupām šobrīd uzsākta, ASV, Izraēlā, Lielbritānijā un daudzās citās valstīs. [5] Šajās valstīs vakcīnas papilddevu antivielu daudzuma palielināšanai īpaši rekomendē tieši senioriem, jo gados vecāki cilvēki pēc saslimšanas ar Covid-19 biežāk nonāk slimnīcā, cieš no smagas slimības gaitas un viņu organisms ir mazāk spēcīgs infekcijai pretoties. Papildu informāciju par vakcīnas papilddevas saņemšanu seniori var iegūt pie sava ģimenes ārsta.

Vēres:

1. Nacionālais veselības dienests. (2021). Stacionārā esošo Covid-19 inficēto pacientu skaits dalījumā pēc vecuma grupām. Dati: uz 25.10.2021, NVD. <https://twitter.com/VMNVD/status/1452601564733059077>
2. Slimību profilakses un kontroles centrs. (2021). COVID-19 statistika Latvijā. (Dati uz 26.10.2021) <https://www.spkc.gov.lv/lv/covid-19-statistika>
3. Yinon M. Bar-On, M. Sc. , Yair Goldberg, Ph. D. , Micha Mandel, Ph. D. , Omri Bodenheimer, M. Sc. , Laurence Freedman, Ph. D. , Nir Kalkstein, B. Sc. , Barak Mizrahi, M. Sc. , Sharon Alroy-Preis, M. D. , Nachman Ash, M. D. , Ron Milo, Ph. D. , & Amit Huppert, Ph. D. (2021). Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. The New England Journal of Medicine. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2114255>
4. "Johnson & Johnson." (2021). Johnson & Johnson Announces Real-World Evidence and Phase 3 Data Confirming Strong and Long-Lasting Protection of Single-Shot COVID-19 Vaccine in the U.S. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-real-world-evidence-and-phase-3-data-confirming-strong-and-long-lasting-protection-of-single-shot-covid-19-vaccine-in-the-u-s>
5. REUTERS. (2021, September 14). Factbox - Countries weigh need for booster COVID-19 shots. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-booster-idUKKBN2GA190>

AR COVID-19 SMAGI SLIMO ARĪ BĒRNI. RISINĀJUMS – VAKCINĀCIJA

Inficēšanās un saslimšanas ar Covid-19 gadījumi bērniem tiek reģistrēti visā pasaulē. SARS-CoV-2 vīrusa infekcija bērniem klīniski parasti norit relatīvi vieglā formā, ko visbiežāk raksturo drudzis, klepus, iesnas vai aizlikts deguns, muskuļu sāpes vai nogurums.[1] Un tomēr Covid-19 ir nopietna un dzīvību apdraudoša slimība arī bērniem, īpaši situācijā, kad dominē īpaši lipīgais SARS-CoV-2 vīrusa Delta paveids. Tā, piemēram, šā gada augustā un septembrī, salīdzinājumā ar jūniju un jūliju, Covid-19 gadījumu skaits par 18 gadiem jaunāku bērnu vidū ASV pieauga par 419%.[2]

Saskaņā ar Amerikas Slimību kontroles un profilakses centra (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) datiem, līdz šā gada 14. oktobrim valstī 5-11 gadus veciem bērniem tika apstiprināti un reģistrēti aptuveni 1,8 miljoni Covid-19 inficēšanās gadījumi un 143 ar Covid-19 saistīti nāves gadījumi. Šajā pašā vecuma grupā līdz šā gada 18. septembrim tika reģistrēti arī 8622 ar Covid-19 saistīti hospitalizācijas gadījumi.[2] Lai arī mirstības rādītāji bērniem ir būtiski zemāki kā pieaugušajiem, šī slimība ASV laika posmā no 2021. gada janvāra līdz maijam tomēr ir bijusi viens no 10 vadošajiem nāves cēloņiem 5-14 gadus veciem bērniem.[2]

Bērni pārslimota Covid-19 rezultātā var ciest arī no dažādiem pēcaktūtiem klīniskiem stāvokļiem. Tiesa, to apjoms un spektrs vēl nav līdz galam noskaidrots. Lai arī blakus slimības, t.sk., astma, diabēts, aptaukošanās, palielina smagas Covid-19 norises un hospitalizācijas risku arī bērniem, aptuveni vienai trešdaļai hospitalizēto bērnu nekādu blakus slimību nebija.[2] Viens no būtiskiem Covid-19 izraisītiem veselības sarežģījumiem bērniem var būt multisistēmu iekaisuma sindroms.

Lai arī multisistēmu iekaisuma sindroma (*multisystem inflammatory syndrome, MIS-C*) attīstības etioloģija un riska faktori vēl nav pilnībā zināmi, ir noskaidrots, ka tā ir reta Covid-19 infekcijas komplikācija un attīstās pagaidām nespecifcētas imūnsistēmas disregulācijas un to pavadošās pārmērīgās iekaisuma reakcijas rezultātā. Turklāt bērniem MIS-C var attīstīties, pat neraugoties uz asimptomātisku un vieglu SARS-CoV-2 vīrusa infekcijas gaitu.[3-6]

Līdz šā gada 4. oktobrim ASV multisistēmu iekaisuma sindroms tika diagnosticēts 5217 bērniem, no tiem puse bija 5 līdz 13 gadus veci.[2]. Savukārt laika periodā no 2020. gada 15. marta līdz 20. maijam ASV bērnu slimnīcās tika identificēti 186 multisistēmu iekaisuma sindroma gadījumi – 73% no tiem iepriekš pilnībā veseliem bērniem. Diemžēl šajā pētīto bērnu grupā bija arī četri nāves gadījumi, turklāt diviem nomirušajiem pacientiem arī līdz tam nebija konstatētas blakus saslimšanas.[7]

Par tā sauktā ilgā Covid klīnisko stāvokļu sastopamību pārslimojošo bērnu vidū liecina arī mūsu Bērnu Klīniskās universitātes slimnīcas un Rīgas Stradiņa universitātes veselības aprūpes speciālistu 2020./2021. gadā veiktais pētījums. Tas atklāj, ka 45% bērnu un jauniešu trīs mēnešus pēc Covid-19 pārslimošanas saglabājās dažādas sūdzības, visbiežāk – nogurums, garastāvokļa svārstības un aizkaitināmība.[8]

Par to, ka, papildus MIS-C riskam, ar SARS-CoV-2 vīrusu inficēti bērni ir pakļauti arī ilgtermiņa jeb ilgā Covid-19 simptomiem, liecina arī Izraēlā veikts pētījums – tie skar 11% bērnu, no kuriem 25%,

atkarībā no vecuma, turpina tos just pat 6 mēnešus pēc Covid akūtās fāzes.[9] Savukārt Apvienotajā Karalistē veiktais pētījums uzrādīja, ka pat 67% bērnu izjuta dažādus simptomus 60-120 dienas pēc Covid-19 diagnosticēšanas, bet 27% - pat ilgāk nekā 120 dienas.[10]

Bērni turklāt ir sava veida SARS-CoV-2 vīrusa transmisijas 'rezervuāri' un tuvākajā nākotnē var kļūt par primāro pandēmiju veicinošo faktoru, jo ir izpētīts, ka pat asimptomātiski bērni var izplatīt vīrusu vidēji 2 nedēļu garumā, radot būtisku vīrusa ekspozīcijas (jeb saskares ar vīrusu) risku savām kontakt-personām.[2].

Vakcīnas 5-11 gadus veciem bērniem

Aizsardzības nodrošināšana 12 gadu vecumu nerasniegušiem bērniem ir jo īpaši svarīga apstākļos, kad dominē bērniem bīstamais vīrusa Delta variants.

Tāpēc tās ir lieliskas ziņas, ka beidzot arī 5-11 gadus veci bērni var iegūt aizsardzību pret Covid-19. Kopš 2. novembra ASV ir atļauts šī vecuma bērņus vakcinēt ar *Pfizer/BionTech* vakcīnu.[11] Arī Eiropas Zāļu Aģentūra (*European Medicines Agency, EMA*) 18. oktobrī uzsākusi šīs vakcīnas izvērtējumu šai pašai vecuma grupai [12], un tiek lēsts, ka izvērtēšanas rezultāti varētu būt zināmi pēc pāris mēnešiem.

Pfizer/BionTech septembra beigās paziņoja pētījuma rezultātus par vakcīnas efektivitāti bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.[13] Pētījums liecina, ka 5-11 gadus veciem bērniem ievadot divas 10 µg vakcīnas devas apstākļos, kad dominē vīrusa Delta paveids, tiek iegūti pārliecinoši pozitīvi drošības un panesamības rādītāji, stabila imūnās atbildes reakcija pret visiem pētītajiem vīrusa variantiem un augsta efektivitāte attiecībā uz simptomātiskas Covid-19 gaitas novēršanu.[2]

Pētījuma ietvaros 2268 bērni, vecumā no 5 līdz 11 gadiem, ar 21 dienas intervālu saņēma 2 vakcīnas devas, no kurām katra saturēja 10 µg aktīvās vielas (12 gadus veciem un vecākiem indivīdiem ir reģistrēta un lietota vakcīna ar 30 µg aktīvās vielas). 10 µg aktīvās vielas daudzums tika rūpīgi izvēlēts kā optimāls 5 līdz 11 gadus veciem bērniem drošības, panesamības, imunogenitātes (vakcīnas spējas izsaukt imūno atbildi) un reaktogenitātes (organisma lokālās reakcijas) ziņā.[13]

Lai pasargātu no neparedzamas simptomātiskas, smagas Covid-19 slimības vai ilgām tās pārsliņmošanas izraisītām sekām (t.s. ilgā Covid), pēc ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration, FDA*) domām, vakcinācijai jāaptver visa 5 līdz 11 gadus vecu bērnu populācija, neaprobežoties tikai ar to bērnu vakcināciju, kuriem ir kādas blakus slimības. [2]

5 līdz 11 vecu bērnu vakcinācija var novērst plašu spektru nevēlamo seku – simptomātisku saslimšanu, hospitalizāciju, smagu slimības gaitu, ar ilgu Covid-19 saistītos klīnisko stāvokļus vai pat nāvi. Turklāt bērnu aizsardzība pret Covid-19 sniegs ne tikai šos tiešos veselības ieguvumus, bet arī ne mazāk būtiski ietekmēs izglītības un sociālās attīstības aspektus – proti, radot iespēju atsākt klātienes mācību procesu, ārpuskolas un interešu, sporta aktivitātes, kas tika daudzviet pārtrauktas, sākoties Covid-19 uzliesmojumiem. Savukārt sociālo kontaktu un saskarsmes atjaunošanās būs svarīgs

priekšnosacījums, lai uzlabotos bērnu psihiskā veselība un emocionālā labsajūta.

Vēres:

1. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;24:100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>].
2. <https://www.fda.gov/media/153409/download> , 7., 8. lpp.
3. Racko I, Smane L, Klavina L, Pucuka Z, Roge I, Pavare J. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in Children during the SARS-CoV-2 Pandemic in Latvia. *Clin. Pract.* 2021, 11, 363–373. <https://doi.org/10.3390/clinpract11020051>; <https://www.mdpi.com/2039-7283/11/2/51/html>
4. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J. Infect. Public Health* 2021, 14, 484–494.
5. Junior HS, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisencraft AP, de Carvalho VEL, Schwartsman C, Reis AGADC. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J. Pediatr.* 2021, 97, 140–159.
6. Kwak JH, Lee S-Y, Choi J-W, Korean Society of Kawasaki Disease. Clinical features, diagnosis, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Clin. Exp. Pediatr.* 2021, 64, 68–75.
7. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* Jul 23 2020;383(4):334-346.doi:10.1056/NEJMoa2021680
8. Roge I, Smane L, Kivite-Urtane A, Pucuka Z, Racko I, Klavina L and Pavare J (2021) Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. *Front. Pediatr.* 9:752385. doi: 10.3389/fped.2021.752385; <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.752385/full>
9. Israel Ministry of Health. Results of the Long-COVID Survey Among Children in Israel, 2021. updated September 14, 2021. Available from: <https://www.gov.il/en/departments/news/13092021-01>
10. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr.* 2021;110(7):2208-11.
11. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1102-PediatricCOVID-19Vaccine.html>
12. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-comirnaty-children-aged-5-11>
13. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-positive-topline-results>

COVID-19 VAKCĪNAS UN HORMONĀLĀ KONTRACEPCIJA

Trombu veidošanās riski saistībā ar Covid-19 vakcīnām ir daudzās plašsaziņas līdzekļos un tiešsaistes portālos bagātīgi aplūkota tēma, kas var būt satraucoša potenciālo vakcīnu saņēmēju, it īpaši jaunu sieviešu, kuras lieto hormonālās kontracepcijas tabletes, vidū, jo šo medikamentu lietošana saistās ar augstāku trombu veidošanās risku.[1]

Pirms tiek aplūkoti ar Covid-19 vakcīnām un hormonālās kontracepcijas tabletēm saistītie trombu rašanās riski, ir būtiski zināt, ka ir dažādi trombu veidi. Atkarībā no tā, kāda veida asinsvads ir skarts, izšķir arteriālo un venozo trombozi. Arteriālās trombozes var izraisīt miokarda infarktu un galvas smadzeņu insultu, bloķējot asiņu pievadi šiem orgāniem, savukārt venozās trombozes veido kāda orgāna asins atceses traucējumus. [2] Gan saistībā ar Covid-19 vakcīnām, gan hormonālās kontracepcijas lietošanu pārsvarā tiek runāts par venozo trombožu risku. Taču arī šeit nozīmīgu atšķirību rada tas, kurš orgāns ir skarts. Hormonālo kontracepcijas tablešu kontekstā tiek runāts par kāju dziļo vēnu trombozi un ar to saistīto plaušu trombemboliju jeb plaušu vēnu nosprostošumu. Savukārt, smadzeņu venozo sīnusu tromboze jeb no smadzenēm asinis aizvadošo kanālu nosprostošanās, kuras klīniskās izpausmes un ārstēšana būtiski atšķiras no dziļo vēnu trombozes, ir atzīta par Covid-19 adenovīrusu vektora vakcīnu *Vaxzevria* (*AstraZeneca/Oxford*) un *Janssen* (*Johnson&Johnson*) ļoti retu blakusparādību. [3, 4]

Jau šā gada martā Lielbritānijas pacientu portālā speciālisti populārzinātniskā veidā skaidroja, ka trombu attīstības risks tieši vakcinācijas rezultātā ir ievērojami zemāks nekā vispārējais trombu attīstības risks pieaugušo vidū.[5] Turklāt 2021. gadā publicētajā pētījumā, kurā tika iekļauts vairāk nekā pusmiljons Covid-19 pacientu, tika atklāts, ka smadzeņu venozo sīnusu trombozes risks divu nedēļu laikā pēc inficēšanās ar SARS-Cov-2 vīrusu ir aptuveni astoņas reizes lielāks nekā saņemot *Vaxzevria* (*AstraZeneca/Oxford*) vakcīnu. [6]

Šī gada aprīlī ASV Pārtikas un Zāļu pārvalde (*The Food and Drug Administration, FDA*) apturēja *Janssen* (*Johnson&Johnson*) Covid-19 vakcīnas izmantošanu, lai izvērtētu ziņojumus par sešiem smadzeņu venozo sīnusu trombozes gadījumiem 6 – 13 dienu laikā pēc tās saņemšanas un nodrošinātu visu ārstniecības personu informētību par pareizu rīcību šādu aizdomu gadījumā. Visi seši gadījumi tika atklāti sievietēm vecumā no 18 līdz 48 gadiem, un kopā ar trombozi tika konstatēta arī trombocitopēnija jeb zems asins plātņiņu (trombocītu) skaits. [7] Pēc desmit dienu izvērtēšanas perioda tika atzīts, ka vakcinācijas ieguvumi ir lielāki nekā iespējamie riski un vakcinācija ar *Janssen* vakcīnu tika atsākta visiem iedzīvotājiem vecumā no 18 gadiem. [8]

Ziņas par trombožu gadījumiem pēc *Janssen* (*Johnson&Johnson*) un *Vaxzevria* (*AstraZeneca/Oxford*) vakcīnu saņemšanas tieši reproduktīvā vecuma sieviešu vidū raisīja plašas diskusijas par iespējamo saistību ar hormonālās kontracepcijas medikamentu lietošanu un risku salīdzināšanu. Jebkurš stāvoklis, kas saistās ar paaugstinātu estrogēna līmeni asinīs, piemēram, hormonālās kontracepcijas tablešu lietošana vai grūtniecība, palielina trombu veidošanās risku. Proti, sievišķais hormons estrogēns var paaugstināt fibrinogēna līmeni plazmā, asinsreci veicinošo faktoru aktivitāti, kā arī caur citiem mehānismiem ietekmēt hemostāzi un asinsreci. [9] Pētījumu dati rāda, ka hormonālās kontracepcijas tablešu lietotāju vidū tika ziņots par 7,6 – 11,1 trombožu gadījumiem uz 10 000 sievietēm

gadā [10], savukārt saistībā ar grūtniecību tika ziņoti 1,72 trombožu gadījumi uz 1000 dzemdībām [11]. Turpretī *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)* vakcīnu gadījumā līdz šī gada 31. jūlijam globāli ziņots par 0,03 trombožu ar trombocitopēniju gadījumiem uz 10 000 ievadītu vakcīnas devu.[12] Lai arī kopainas iegūšanai šos trombožu riskus var salīdzināt, eksperti infekciju slimībās un ginekoloģijā un dzemdniecībā uzsver, ka asins trombu veidošanās mehānismi kontracepcijas līdzekļu lietošanas un Covid-19 vakcīnu ievadīšanas gadījumā ir pilnīgi atšķirīgi, tāpēc sievietēm, kuras dzimstības kontrolei lieto hormonālos medikamentus, nav iemesla atteikties no vakcinācijas.[13, 14]

Informācija par iespējamo trombu veidošanās risku pēc vakcinācijas ar *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)* un *Janssen (Johnson & Johnson)* Covid-19 vakcīnām sabiedrībā radīja pamatotus jautājumus arī par *Comirnaty (Pfizer-BioNTech)* un *Spikevax (Moderna)* Covid-19 vakcīnu iespējamām trombotiskām komplikācijām, jo īpaši jaunu sieviešu populācijā, tāpēc šis jautājums tika aplūkots vairākos zinātniskos pētījumos. Šogad publicētā liela mēroga pētījumā, kura mērķis bija noskaidrot, kā dažādas vakcīnas, t.sk., *Comirnaty (Pfizer-BioNTech)*, *Spikevax (Moderna)* un *Janssen (Johnson&Johnson)* vakcīnas pret Covid-19 ietekmē smadzeņu venozo trombožu risku, netika atklāta nozīmīga saistība ar kādu no vakcīnām, turklāt tika konstatēts, ka risks iegūt smadzeņu venozo sinus trombozi 30 dienās pēc vakcinācijas pret Covid-19 ir līdzīgs riskam 30 dienas pirms vakcinācijas. [15] Savukārt, pētījumā, kurā mērķtiecīgi aplūkoja tieši mRNS vakcīnas *Comirnaty (Pfizer-BioNTech)* un *Spikevax (Moderna)* un tromboemboliju risku jaunām sievietēm, tika secināts, ka dati par mRNS vakcīnām neuzrāda signālus par šādu blakņu risku, salīdzinot ar hormonālās kontracepcijas tabletēm. [16]

Viena no būtiskākajām atziņām, domājot par Covid-19 vakcīnām un trombotisku notikumu risku, īpaši jaunu sieviešu populācijā, kā to norādījis Kanādā esošās Makmāstera universitātes (*McMaster University*) Trombocītu Imunoloģijas laboratorijas medicīniskais direktors profesors Donalds Arnolds (*Donald Arnold*), ir "būt modriem, apzināties, ka šādi gadījumi ir bijuši, taču atcerēties kontekstu – tie ir atsevišķi un ļoti reti." [13]

Vēres:

1. Blood clots, COVID-19 vaccines and the contraceptive pill: are we heading for a repeat of the 1995 pill scare? <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.srh-2021-201219>
2. Johns Hopkins Medicine. Conditions and diseases: Thrombosis
3. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/thrombosis>
4. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: benefits and risks in context. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-benefits-risks-context>
5. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
6. Patient.Info Does the contraceptive pill increase your risk of blood clots? <https://patient.info/news-and-features/does-the-contraceptive-pill-increase-your-risk-of-blood-clots>
7. Taquet M, Husain M, Geddes JR, Luciano S, Harrison PJ. Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: A retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases. *EClinicalMedicine*. 2021 Sep;39:101061. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101061. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34368663; PMCID: PMC8324974. <https://www.thelancet.com/journals/>

eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00341-2/fulltext

8. Food and Drug Administration. Joint CDC and FDA Statement on Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0413-JJ-vaccine.html>
9. Food and Drug Administration. FDA and CDC Lift Recommended Pause on Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine Use Following Thorough Safety Review <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-and-cdc-lift-recommended-pause-johnson-johnson-janssen-covid-19-vaccine-use-following-thorough>
10. Abou-Ismaïl MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. *Thromb Res.* 2020 Aug;192:40-51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.008. Epub 2020 May 11. PMID: 32450447; PMCID: PMC7341440. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450447/>
11. Oedingen C, Scholz S, Razum O. Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: The role of the progestogen type and estrogen dose. *Thromb Res.* 2018 May;165:68-78. doi: 10.1016/j.thromres.2018.03.005. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29573722. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29573722/>
12. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):1311-5. doi: 10.1016/j.ajog.2005.11.008. Epub 2006 Apr 21. PMID: 16647915. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16647915/>
13. European Medicines Agency: COVID-19 vaccine safety update https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-8-september-2021_en.pdf
14. <https://www.ctvnews.ca/health/coronavirus/is-hormonal-birth-control-a-factor-in-developing-astrazeneca-linked-blood-clots-experts-say-it-s-unlikely-1.5371877>
15. USA Today: Fact check
16. <https://eu.usatoday.com/story/news/factcheck/2021/04/23/fact-check-birth-control-vaccine-blood-clot-comparison-lacks-nuance/7256800002/>
17. Pawlowski C, Rincón-Hekking J, Awasthi S, Pandey V, Lenehan P, Venkatakrishnan AJ, Bade S, O'Horo JC, Virk A, Swift MD, Williams AW, Gores GJ, Badley AD, Halamka J, Soundararajan V. Cerebral Venous Sinus Thrombosis is not Significantly Linked to COVID-19 Vaccines or Non-COVID Vaccines in a Large Multi-State Health System. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Oct;30(10):105923. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105923. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34627592; PMCID: PMC8494567. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8494567/>
18. Sessa M, Kragholm K, Hviid A, Andersen M. Thromboembolic events in younger women exposed to Pfizer-BioNTech or Moderna COVID-19 vaccines. *Expert Opin Drug Saf.* 2021 Nov;20(11):1451-1453. doi: 10.1080/14740338.2021.1955101. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34264151; PMCID: PMC8330010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8330010/>

HRONISKO SLIMĪBU PACIENTU VESELĪBA PANDĒMIJAS LAIKĀ APDRAUDĒTA DUBULTSMAGI

Hronisko slimību pacientu veselība Covid-19 pandēmijā cieš dubultsmagi – gan tāpēc, ka pastāv augstāks risks smagai Covid-19 norisei, gan saistībā ar ierobežoto pieeju veselības aprūpes pakalpojumiem, kam potenciāli var būt ilgtermiņa sekas uz veselību.[1] Analizējot jaunākos datus par vakcīnu drošumu īpašām iedzīvotāju grupām, tostarp cilvēkiem ar hroniskām slimībām, pētnieki uzsver – vakcinācija pret Covid-19 ir kopumā efektīva un droša augsta riska grupu iedzīvotāju aizsardzībai pret smagu Covid-19 norisi un mirstību no šīs infekcijas.

Jau kopš pandēmijas sākuma viens no pētniekus un sabiedrību interesējošajiem jautājumiem ir smaga slimības norise un komplikācijām riska grupām. 2020. gada augustā publicētā sistemātiskajā pārskatā par Covid-19 slimības klīniskajiem raksturlielumiem, riska faktoriem un iznākumiem, kurā tika iekļauti 212 atsevišķi pētījumi no 11 valstīm un reģioniem, t.sk., ASV, Ķīnas, Dienvidkorejas un Itālijas, secināts, ka smagas Covid-19 gaitas riska faktori ir imūnsupresija (novājināta imūnsistēmas darbība), ļaundabīgie audzēji, cukura diabēts un cerebrovaskulāras jeb smadzeņu asinsvadu slimības. Pacienti ar smagu Covid-19 slimības gaitu, salīdzinājumā ar pacientiem, kas piedzīvoja vidēju vai vieglu slimības norisi, tika konstatētas būtiskas atšķirības hronisko slimību esamībā – pacientiem ar smagu slimības gaitu biežāk bija arteriālā hipertensija jeb paaugstināts asinsspiediens (35,9% gadījumos, salīdzinot ar 14,5% vidējas vai vieglas slimības gaitas gadījumā), cukura diabēts (20,1% gadījumos, salīdzinot ar 6,2% vidējas vai vieglas slimības gaitas gadījumā), kā arī hroniskas plaušu, nieru, sirds slimības un ļaundabīgi audzēji. [2]

Imūnsupresija, diabēts un ļaundabīgi audzēji tika minētas kā slimības, kas visciešāk saistītas ar smagu Covid-19 norisi, savukārt, lielāks vecums, vīriešu dzimums, diabēts un hipertensija ir būtiski saistīti ar augstāku mirstības risku, secina zinātnieki. Tāpēc personas ar blakusslimībām un smagu Covid-19 norisi ir rūpīgi jānovēro, kā arī īpaša uzmanība būtu jāpievērš tieši infekcijas profilakses pasākumiem pacientiem ar hroniskām slimībām. [2]

Cits, 2020. gada otrajā pusē publicēts sistemātisks pētījumu apskats, padziļināti aplūkoja sirds un galvas smadzeņu asinsvadu slimību jeb kardiovaskulāro un cerebrovaskulāro slimību saistību ar smagu Covid-19 gaitu un mirstību. Apkopojot 31 pētījuma informāciju no Ķīnas, ASV, Itālijas, Spānijas un piecām citām valstīm, secināts, ka pacientiem ar sirds un galvas smadzeņu asinsvadu slimībām ir aptuveni trīs reizes lielāks risks piedzīvot smagu Covid-19 infekcijas norisi, nekā pacientiem bez šīm slimībām, kā arī aptuveni 5,6 reizes lielāks Covid-19 izraisītas nāves risks. Turklāt minētais pētījums atklāj, ka pacientiem ar cerebrovaskulārām slimībām ir lielāka slimības smagas norises un nāves iespēja, nekā pacientiem ar sirds un asinsvadu slimībām. [3] Izvērtējot pandēmijas sākumā veikto pētījumu par sirds un asinsvadu sistēmas slimību saistību ar Covid-19 mirstību, secināts, ka pacientiem ar hroniskām sirds un citām blakus slimībām ir lielāks risks infekcijas rezultātā iegūt miokarda jeb sirds muskuļa bojājumus, kas savukārt nozīmīgi saistās mirstību. [4]

Neraugoties uz augstajiem smagas Covid-19 gaitas un nāves riskiem hronisko slimību pacientu vidū, arī šajā sabiedrības grupā novērojama vilcināšanās ar lēmumu pieņemšanu saistībā ar vakcināci-

ju pret Covid-19, pamatojot to ar satraukumu par vakcinācijas riskiem tieši hronisko slimību dēļ. Pētījumā, kas veikts 2021. gada sākumā ASV, konstatēts, ka 33% dalībnieku bija bažas par vakcīnu drošuma jautājumiem, savukārt 27% – par efektivitāti. [5] Šā gada novembrī publicētajā vakcīnu efektivitātes un drošuma izvērtēšanas pētījumā, kurā vakcīnu drošuma dati tika apkopoti no 26 atsevišķiem pētījumiem, t.sk., ietverot hronisko slimību pacientus, secināts, ka kopējais dažādu vakcīnu blakusparādību biežums ir 1,4%, taču smagas blakusparādības konstatētas 0,4 gadījumos uz 10 000 iedzīvotāju. [6] Eiropas Zāļu aģentūra nodrošina nepārtrauktu vakcīnu drošuma uzraudzību un veic ikmēneša drošuma jautājumu analīzi. Saskaņā ar jaunāko izvērtējumu visas Eiropas Savienībā reģistrētās vakcīnas uzskatāmas par drošām. [7]

Vēres:

1. World Health Organization. Rapid assessment of service delivery for NCDs during the COVID-19 pandemic <https://www.who.int/publications/m/item/rapid-assessment-of-service-delivery-for-ncds-during-the-covid-19-pandemic>
2. Jie Li MD, Daniel Q. Huang MD, Biyao Zou MPP, Hongli Yang, Wan Zi Hui, Fajuan Rui, Natasha Tang Sook Yee, Chuanli Liu, Sanjna Nilesh Nerurkar, Justin Chua Ying Kai, Margaret Li Peng Teng MD, Xiaohe Li MD, Hua Zeng, John A. Borghi PhD, Linda Henry PhD, Ramsey Cheung MD, Mindie H. Nguyen MD, MAS. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26424>
3. Jia-Ning Yu, Bing-Bing Wu, Jie Yang, Xiao-Ling Lei, MA, Wang-Qin Shen, PhD. Cardio-Cerebrovascular Disease is Associated With Severity and Mortality of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1099800420951984>
4. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):848. PMID: 32219356; PMCID: PMC7101506.
5. Serper M, Reddy KR, Bewtra M, Ahmad N, Mehta SJ. COVID-19 Vaccine Perceptions Among Patients With Chronic Disease in a Large Gastroenterology and Hepatology Practice. *Am J Gastroenterol.* 2021 Jun 1;116(6):1345-1349. doi: 10.14309/ajg.0000000000001270. PMID: 33878043; PMCID: PMC8172451.
6. Liu Q, Qin C, Liu M, Liu J. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty.* 2021 Nov 14;10(1):132. doi: 10.1186/s40249-021-00915-3. PMID: 34776011; PMCID: PMC8590867.
7. European Medicines Agency. Safety of COVID-19 vaccines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines>

LIEKAIS SVARS UN APTAUKOŠANĀS – BŪTISKI SMAGAS COVID-19 GAITAS UN NĀVES RISKĀ FAKTORI

Līdz ar Covid-19 infekcijas izplatību vēl nozīmīgāka kļuvusi cita, klusi noritoša pandēmija – aptaukošanās. Pasaulē kopš 1975. gada cilvēku skaits, kuriem ir aptaukošanās, ir teju trīskāršojies [1] un tā ir būtiska problēma arī Latvijā. Kā liecina Slimību profilakses un kontroles centra (SPKC) Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma 2018. gada dati, Latvijā palielināts ķermeņa svars ir vairāk nekā pusei pieaugušo (58,7%) – liekais svars ir 34,6% iedzīvotāju, aptaukošanās – 24,1%. [2]

Liekais svars un aptaukošanās ir pārmērīga tauku uzkrāšanās ķermenī, kas var negatīvi ietekmēt veselību. [1] Viens no vienkāršākajiem un biežāk izmantotajiem svara novērtēšanas instrumentiem ir ķermeņa masas indekss (KMI), kas nosaka ķermeņa masas un auguma garuma proporciju ($KMI = \text{svars (kg)} : \text{augums (m)}^2$), un tiek dalīts četrās grupās – nepietiekams svars, normāls svars, liekais svars un aptaukošanās. [3] Savu KMI iespējams noteikt šeit (<https://www.eveseliba.gov.lv/sakums/informativie-raksti/veselibas-veicinasana/%C4%B7erme%C5%86a-masas-indeks>) .

Pētnieku un ārstu pastiprinātu interesi par aptaukošanās saistību ar akūtām elpceļu infekcijām veicināja 2009. gada H1N1 gripas (cūku gripas) pandēmija – analizējot datus, tika secināts, ka aptaukošanās ir saistīta gan ar lielāku inficēšanās un smagas slimības gaitas risku, gan negatīviem veselības iznākumiem, piemēram, nepieciešamību ārstēties intensīvās terapijas nodaļā un nāvi. [4]

Arī SARS-Cov-2 vīrusa izraisītās slimības smagums, nepieciešamā ārstēšana un iznākumi plaši pētīti un analizēti, ņemot vērā pacientu ķermeņa masas indeksu. Jau 2020. gadā publicētā literatūras apskata rakstā, kurā ietverti pētījumi gan no Ķīnas, gan Eiropas un ASV, tika norādīts uz aptaukošanos kā nepietiekami novērtētu Covid-19 riska faktoru. Aptaukošanās smagas Covid-19 norises risku palielina vairākkārtīgi – nozīmīga daļa slimnīcās nonākušo pacientu ir ar palielinātu ķermeņa masu. Francijā veiktā pētījumā tika secināts, ka 76% Covid-19 pacientu, kuriem bija nepieciešama ārstēšanās intensīvās terapijas nodaļā bija ar lieko svaru vai aptaukošanos, savukārt, 38% no intensīvās terapijas pacientiem Apvienotajā Karalistē bija ar aptaukošanos. [4]

2020. gada pirmajā pusē Ņujorkā, ASV veikts retrospektīvs kohortas pētījums mērķtiecīgi aplūkoja ķermeņa masas indeksa saistību ar mākslīgās plaušu ventilācijas, nāves un dažādu Covid-19 komplikāciju risku. Pētījumā tika ņemti vērā citi slimības gaitu ietekmējoši faktori, piemēram, vecums, dzimums, paaugstināts asinsspiediens un cukura diabēts. Arī pēc šo faktoru ietekmes kontekstā liekais svars un aptaukošanās uzrādīja nozīmīgu ietekmi, attiecīgi par 40% un 30% palielinot nāves risku, salīdzinot ar normāla svara pacientiem. Pētījumā tika aplūkota arī ķermeņa svara saistība ar nepieciešamību pēc intubācijas jeb invazīvas mākslīgās plaušu ventilācijas, kas tiek veikta ar mērķi nodrošināt elpošanas funkciju, ko ķermenis pats vairs nespēj veikt. Pacientiem ar lieko svaru intubācijas risks bija divas reizes lielāks nekā normāla svara pacientiem, savukārt aptaukošanās gadījumā risks bija 2,4 reizes lielāks. [5]

Ierasti smaga Covid-19 gaita tiek saistīta ar lielāku pacienta vecumu, taču aptaukošanās ir būtisks

smagas gaitas riska faktors tieši jaunākā populācijā. Citā Ņujorkā veiktā pētījumā tika aplūkota slimnīcu datu bāzu informācija un secināts, ka vecumā līdz 60 gadiem risks stacionēšanai pēc ierašanās uzņemšanas nodaļā ir 2 reizes augstāks pacientiem ar aptaukošanos. Savukārt risks nonākt intensīvās terapijas nodaļā ir pat 3,6 reizes augstāks tiem, kuriem aptaukošanās klasificēta kā smaga ($\text{KMI} \geq 35$). [6]

Bioloģiskie un fizioloģiskie mehānismi, kas veido korelāciju starp lieko svaru un aptaukošanos un smagu akūtu infekcijas slimību norisi ir sarežģīti un ne pilnībā izprasti. Imūnās sistēmas darbības traucējumi ir cieši saistīti ar vielmaiņu jeb metabolismu, kas palielināta svara gadījumā ir izmainīts. Viens no būtiskiem faktoriem ir aptaukošanās radīts hroniska iekaisuma stāvoklis audos, kas veicina funkcionālus imūnās sistēmas darbības traucējumus. Aptaukošanās palielina arī asinsvadu trombožu iespējamību, kā arī ietekmē plaušu darbību. Pierādījumi liecina, ka palielināta ķermeņa masa var negatīvi ietekmēt plaušu funkcionēšanu un fizioloģiju, par ko liecina samazinājums plaušu tilpumu raksturojošajos rādītājos. [4, 7]

Tikmēr jaunākie dati no ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes (*FDA*) ziņojumiem par vakcīnu lietderību cilvēkiem ar aptaukošanos, salīdzinājumā ar vakcīnas efektivitāti vispārējā populācijā, rāda, ka vakcīna pret Covid-19 šai grupai ir tikpat efektīva. Pieejamie klīniskie pierādījumi no plašiem randomizētiem kontrolētiem pētījumiem par trim *FDA* apstiprinātajām vakcīnām pret Covid-19 (*Pfizer-BioNTech*, *Moderna* un *Johnson&Johnson*) liecina, ka vakcīnas efektivitāte neatšķiras personām ar aptaukošanos un bez, nodrošinot augstu aizsardzību pret smagu slimības gaitu un nāvi, kas ir īpaši nozīmīgi augsta riska grupu cilvēkiem, pie kuriem pieskaitāmi arī indivīdi ar lieko svaru un aptaukošanos. [8]

Vēres:

1. World Health Organisation. Obesity and Overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Slimību profilakses un kontroles centrs. Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums, 2018 <https://www.spkc.gov.lv/lv/media/4297/download>
3. E-veselība. Ķermeņa masas indekss <https://www.eveseliba.gov.lv/sakums/informativie-raksti/veselibas-veicinana/%C4%B7erme%C5%86a-masas-indekss>
4. Yue Zhou, Jingwei Chi, Yangang Wang Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3377>
5. Nakeshbandi, M., Maini, R., Daniel, P., Rosengarten, S., Parmar, P., Wilson, C., Kim, J. M., Oommen, A., Mecklenburg, M., Salvani, J., Joseph, M. A., & Breitman, I. (2020). The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *International Journal of Obesity*, 44(9), 1832–1837. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x>
6. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa415. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>.
7. Sattar, N., McInnes, I. B., & McMurray, J. (2020). Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*, 142(1), 4–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>
8. Butsch, W. S., Hajduk, A., Cardel, M. I., Donahoo, W. T., Kyle, T. K., Stanford, F. C., Zeltser, L. M., Kotz, C. M., & Jastreboff, A. M. (2021). COVID-19 vaccines are effective in people with obesity: A position statement from The Obesity Society. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 29(10), 1575–1579. <https://doi.org/10.1002/oby.23251>

PĀRSLIMOTA COVID-19 INFEKCIJA UN REHABILITĀCIJA

Pētījumu, kas veltīti pacientu veselības jautājumiem un funkcionēšanai pēc pārslimotas Covid-19 infekcijas, skaits šogad ir būtiski audzis un tie kļuvuši specifiskāki; tie norāda, ka sekas pēc šīs infekcijas var saglabāties ilgtermiņā un ietekmēt indivīda labsajūtu, darbaspējas un dzīves kvalitāti. Balstoties līdz šim iegūtajās zināšanās par Covid-19 izraisītām nopietnām multisistēmiskām komplikācijām – ne tikai respiratorām, kardioloģiskām un muskuloskeletālām, bet arī kognitīvām, neiroloģiskām, gastro-intestinālām, dermatoloģiskām, oftalmoloģiskām, psiholoģiskām u.c., – ir pamats uzskatīt, ka lielai daļai pacientu, īpaši ilgstoši hospitalizētiem, ir un būs nepieciešama multiprofesionāla rehabilitācija. Vairāki pētnieki atzīst, ka sākotnēji, kopš SARS-CoV-2 vīrusa parādīšanās, galvenais fokuss bijis vērsts uz tām iniciatīvām, kas palīdz izprast Covid-19 slimības gaitu, tās profilaksi un terapiju, atstājot novārtā pētījumu virzienu, kas apzina vīrusa īstermiņa un ilgtermiņa ietekmi uz cilvēka veselību un funkcionēšanu, kā arī ar to saistīto rehabilitācijas pakalpojumu nozīmi un raksturu. Ņemot vērā šo faktu un to, ka slimība ir salīdzinoši jauna, ir skaidrs, ka rehabilitācija pēc slimības vai tās hroniskajā fāzē ir tikpat svarīga un neatņemama Covid-19 pacientu veselības atjaunošanas un slimības radīto seku mazināšanas sastāvdaļa, kā viņu ārstēšana un rehabilitācija slimības akūtajā fāzē.

Kāpēc rehabilitācija?

Covid-19 ir jauna infekcijas slimība, kuras izpausmes spektrs ir plašs – no pilnībā asimptomātiskas gaitas līdz intersticiālai pneimonijai, kas saistīta ar smagu akūtu respiratoro sindromu (SARS) un var būt arī mirstības cēlonis. Ir vairāki faktori, kas var ietekmēt Covid-19 pārslimojuša (un jo īpaši – hospitalizēta) cilvēka funkcionēšanu slimības pēcapūtājā fāzē. Elpošanas traucējumi ir primārais ar Covid-19 saistītais hospitalizācijas iemesls, tāpat aptuveni 30% hospitalizēto pacientu tiek novērotas arī kardioloģiskas problēmas, visbiežāk – miokarda jeb sirds muskuļa akūts iekaisums vai bojājums, kas var ilgtermiņā būtiski samazināt cilvēka funkcionālo kapacitāti. Savukārt ilgstoša hospitalizācija un imobilizācija vai mazkustīgums var veicināt muskuloskeletālo komplikāciju attīstību, t.sk., muskuļu vājumu un dažādas polineiropātijas jeb perifēro nervu bojājumus.[1]

Faktori, kas var ietekmēt funkcionālo kapacitāti pēc-Covid periodā

Elpošanas sistēmas komplikācijas

Covid-19 izraisītās elpošanas sistēmas komplikācijas ir līdzīgās tām, ka saistītas ar jau iepriekš zināmajiem koronavīrusiem – piemēram, smags akūts respiratorais sindroms (*Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV*) un Tuvo Austrumu respiratorais sindroms (*Middle East Respiratory Syndrome, MERS-CoV*).[2] Smagu akūto respiratoro sindromu raksturo akūta iekaisuma atbildes reakcija, ko pavada tā saucamā citokīnu vētra, kas rada alveolu un kapilāru endotēlija bojājumus, kuru sekas var būt plaušu tūska. [3].

Arī ilgstoša mehāniskā ventilācija, kas bieži nepieciešama pacientiem ar smagu slimības gaitu, dažos gadījumos var radīt sekundārus plaušu bojājumus, kuri var būt par pamatu tādām komplikācijām kā plaušu tūska, iekaisums un normai neatbilstoša surfaktanta (vielas, kas veidojas plaušās, izklājot alve-

olas un noturot plaušas 'atvērtas') sekrēcija, kas samazina plaušu funkcijas un gāzu apmaiņu tajās.[4]

Kardiālās komplikācijas

Covid-19 radītie kardiovaskulārās jeb sirds asinsvadu sistēmas bojājumi, iespējams, ir multifaktorāli un var rasties, izzūdot līdzsvaram starp dažādiem fizioloģiskiem procesiem vai tieša sirds bojājuma rezultātā, kad vīruss skar sirds muskuli jeb miokardu.[5,6,7] Bez tam ar Covid-19 saistītās kardiālās komplikācijas, apvienojumā ar ilgstošu imobilizācijas vai mazkustīguma periodu hospitalizācijas laikā, ir saistītas ar būtisku sirdsdarbības un elpošanas kardiorespiratoro funkciju samazinājumu, kas, savukārt, palielina kardioloģisko notikumu risku pēc izrakstīšanās no slimnīcas. [8-10]

Tromboemboliskās komplikācijas

Viens no būtiskiem Covid-19 sliktas prognozes rādītājiem ir protrombotiskais stāvoklis, kas veicina trombu attīstību. [11] Iepriekš veiktās pētījumu metaanalīzes ir uzrādījušas, ka Covid-19 pacientiem tromboembolisko komplikāciju risks novērojams ap 22% gadījumu.[12] Pacientiem var būt hiperkoagulācija jeb pastiprināta asins recēšana, kas pastiprina plaušu tromboembolijas un insulta iespēju. [11-14]

Muskuloskeletālās komplikācijas

Balstoties datos, kas iegūti pētījumos ar ilgstoši hospitalizētiem pacientiem, ir skaidrs, ka Covid-19 pārslimojoši indivīdi pēc izrakstīšanas no slimnīcas var just hronisku nogurumu un muskuloskeletālos traucējumus, kas savukārt var būt par iemeslu funkcionēšanas un darbaspēju ierobežojumiem un tādējādi arī nepieciešamībai pēc specifiskas rehabilitācijas.[15-16]

Nogurums ir bieži sastopams Covid-19 akūtās fāzes simptoms, kas var turpināties arī vairākus mēnešus pēc hospitalizācijas – līdz pat 10%-20% pacientu.[17] Līdzīgi kā pēc citām vīrusu saslimšanām, nogurums arī Covid-19 infekcijas gadījumā tās hroniskajā fāzē var būt saistīts ar augstiem interleikīna jeb citokīnu grupai piederoša plašas bioloģiskās darbības spektra imūnsistēmas mediatora (īpaši, IL-6 un IL-10) līmeņiem, kas izveidojušies akūtajai fāzei raksturīgās citokīnu vētras rezultātā. [18]

Muskuloskeletālie traucējumi un samazināts muskuļu spēks ir novērots pacientiem ar smagu slimības gaitu un ilgstošu hospitalizāciju vairāku iemeslu dēļ: muskuļu hipoksijas (skābekļa trūkums muskuļos), kas radusies slimības izraisītas neadekvātas perifēro muskuļu asinsapgādes rezultātā un var pasliktināt muskuļu spēku un veiktspēju; ilgstoša mazkustīguma, ar ko slimības laikā īpaši saskaras intensīvās terapijas nodaļās nonākušie pacienti un kas ir saistīts ar ievērojamu muskuļu spēka zudumu aktīvo kustību trūkuma rezultātā, kurš, savukārt, veicina posturālo nestabilitāti jeb līdzsvara koordinācijas traucējumus, muskuļu saīsināšanos un kontraktūras.[19,16]

Kognitīvie traucējumi

Ilgstoši kognitīvie traucējumi tiek novēroti akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) rezultātā.

Izrakstoties no slimnīcas, šos traucējumus izjūt 70%-100% pacientu, kuri piedzīvojuši šo klīnisko situāciju. Tas izskaidrojams ar piedzīvoto skābekļa nepietiekamību īpaši tajās galvas smadzeņu struktūrās, kas atbild par organisma neiropsiholoģiskajām funkcijām (atmiņa, koncentrēšanās, uzdevumu plānošana un izpilde, u.c.). [20-21].

Visas šīs veselības komplikācijas pēc-Covid-19 infekcijas jeb ilgā Covid dažādās izpausmes nenoliedzami prasa atbilstošu aprūpi un specifisku rehabilitāciju, taču šajā kontekstā noteikti jārunā arī par slimības radītām psihiskās veselības problēmām, kurām nepieciešama ne mazāk nopietna vērība. Tā, piemēram, Lielbritānija jau 2020. gada maijā pievērsās intensīvās terapijas nodaļas atstājušo pacientu psiholoģiskajai rehabilitācijai.[22] Novērojumi liecina, ka Covid-19 pacientiem ir nepieciešams daudz lielāks psiholoģiskais atbalsts, nekā 'tipisko' intensīvās aprūpes pieredzi guvušajiem cilvēkiem, jo viņos ir augstāks 'izdzīvotāja vainas' apziņas un posttraumatiskā stresa līmenis. Kā norādījusi Melānija Geidžere (*Melanie Gager*) intensīvās aprūpes jautājumos specializējusies medmāsu konsultante no Karaliskās Berkšīras Valdmana koledžas (*Royal Berkshire, Waldmann's colleague*), šie cilvēki ir redzējuši citus mirstam savu acu priekšā, labi apzinoties, ka arī viņus var piemeklēt tāds pats liktenis. Turklāt viņiem nav nekāda glābiņa arī pēc izrakstīšanās no slimnīcas, jo mediji nebeidzami šo stāstu turpina un atgādina, mudinot atkal un atkal sev uzdot jautājumu "kāpēc es?".[22]

Visa iepriekš teiktā kontekstā ir izdarāmi divi būtiski secinājumi. Pirmais – rehabilitācija ir kritiski svarīga, lai, tiktu uzlabota un atjaunota slimības skarto cilvēku funkcionēšana un dzīves kvalitāte, starp citu, tādējādi attaisnojot arī viņu sākotnējā ārstēšanā ieguldītos līdzekļus. Precīzi šo definē Luīze Voreila (*Louise Worrall*), psihoterapeite Miltonkīzas Universitātes slimnīcā (*Milton Keynes University Hospitals Trust*): "Kāpēc investēt laiku un resursus intensīvajā aprūpē un pacientu dzīvības glābšanā, ja pēc tam viņus un viņu ģimenes atstājam mokošo pēcslimības komplikāciju un neziņas varā, bez skaidrības, kā uzlabot situāciju? Mums ir jānodrošina šo slimnieku rehabilitācija, cik vien tas iespējams, lai optimizētu viņu atlabšanu, atgrieztu viņus sabiedrībā, un, lai ko jūs arī teiktu, attaisnotu viņu ārstēšanā ieguldītos milzu resursus." [22] Otrkārt, vakcinācija un tikai vakcinācija ir tā, kas vairumā gadījumu pasargā ne tikai no smagas slimības gaitas, nonākšanas slimnīcā un intensīvās aprūpes nodaļā, letāla iznākuma, bet arī no Covid-19 infekcijas komplikācijām un sekām ar būtisku, daudzas organisma sistēmas skarošu un negatīvu ietekmi uz veselību ilgtermiņā.

Uzziņai

Sākot ar 2021. gada 1. jūliju, pacientiem, kuri ir izslimojuši laboratoriski apstiprinātu Covid-19 infekciju, ir iespēja saņemt ambulatoro medicīnisko rehabilitāciju un medicīnisko rehabilitāciju dienas stacionārā. Šim nolūkam ir izstrādātas speciālas rehabilitācijas programmas. Pamatā multidisciplināras un multi-profesionālas rehabilitācijas mērķis pēc pārslimota COVID-19 ir uzlabot elpošanas funkcijas, t.sk., uzlabot plaušu ventilāciju un apgādi ar skābekļa apgādi plaušās; bronhu drenāžu, atklepošanas spējas; novērst muskuļu vājumu; palielināt fizisko izturību un mazināt nogurumu u.c. Rehabilitācijas programma ir pieejama gan valsts apmaksāto medicīnas pakalpojumu ietvaros dažādās medicīnas iestādēs, gan arī kā maksas pakalpojums. Šī pakalpojumu saņemšanai ir nepieciešams fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsta nosūtījums.

Ieteikumi atbalstam un patstāvīgai rehabilitācijai pēc Covid-19 slimības <https://aslimnica.lv/wp-con->

Vēres:

1. Frota A. X. et al. Functional capacity and rehabilitation strategies in Covid-19 patients: current knowledge and challenges. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. Vol.:54:(e07892020): 2021 <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0789-2020>
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Respir Med* . 2020;395(10223):507-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135076/>
3. Pierrakos C, Karanikolas M, Scolletta S, Karamousos V, Velissaris D. Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options. *J Clin Med Res*. 2012;4(1):7-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279495/>
4. Correger E, Marcos J, Laguens G, Stringa P, Cardinal-Fernández P, Blanch L. Pretreatment with adalimumab reduces ventilator-induced lung injury in an experimental model. *Rev Bras Ter Intensiva* . 2020;32(1):58-65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206963/>
5. Bhatia RT, Marwaha S, Malhotra A, Iqbal Z, Hughes Borjesson M, et al. Exercise in the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: A question and answer session with the experts endorsed by the section of Sports Cardiology & Exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(2):1242-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7717284/>
6. Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The Heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805-16.
7. Kochi A, Tagliari AP, Forleo GB, Fassine GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in COVID-19 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262150/>
8. Lopez M, Bell K, Annaswamy T, Juengst S, Ifejika N. COVID-19 Guide for the Rehabilitation Clinician: A review of non-pulmonary manifestations and complications. *Am J Phys Med Rehabil* . 2020;99(8):669-73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299122/>
9. Oliveira RP, Teixeira C, Rosa RG. Acute respiratory distress syndrome: how do patients fare after the intensive care unit? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(4):555-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008991/>
10. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118596/>
11. Savioli F, Rocha LL. Coagulation profile in severe COVID-19 patients: what do we know so far? *Rev Bras Ter Intensiva* . 2020;32(2):197-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405742/>
12. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res*. 2020;192:152-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255332/>
13. Jasinowodolinski D, Filisbino MM, Baldi BG. Pneumonia por COVID-19: um fator de risco para tromboembolismo pulmonar? *J Bras Pneumol*. 2020;46(4):e20200168. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7567618/>
14. Silva ALO, Moreira JC, Martins SR. COVID-19 and smoking: a high-risk association. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(5):e00072020.
15. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;0:1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418628/>
16. Silva RMV, Sousa AVC. Chronic phase of COVID-19: challenges for physical therapists in the face of musculoskeletal

disorders. *FisioterMov*. 2020;33:e0033002. 41

17. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-5. 42
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349096/>
18. Williams FMK, Muirhead N, Pariente C. Covid-19 and chronic fatigue. *BMJ*. 2020;370:m2922. 43
19. Simpson R, Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(6):470-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253039/>
20. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-LOHR V. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir CritCare Med*. 1999; 160: 50–56. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.1.9708059> PMID: 10390379
21. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185: 1307–1315. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2025OC> PMID: 22492988
22. Thornton J. Covid-19: the challenge of patient rehabilitation after intensive care *BMJ* 2020;369:m1787 doi: 10.1136/bmj.m1787 (Published 6 May 2020)

INFEKTOLOĢIJAS PIRMAIS VALIS – VAKCINĀCIJA, OTRAIS – SPECIFISKĀ TERAPIJA

Jebkuras slimības profilakse salīdzinot ar tās ārstēšanu, vienmēr ir indivīda un sabiedrības veselībai draudzīgāka, arī efektīvāka un izmaksu ziņā lētāka. Kā uzsver Asoc. prof. Gunta Stūre, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionārā „Latvijas Infektoloģijas centrs” 6. nodaļas vadītāja, kura nu jau teju 2 gadus ārstē Covid-19 pacientus, pandēmija pārsteidza pasauli savā ziņā nesagatavotu – nebija nedz iedarbīgākā profilaktiskā instrumenta jeb pirmā ‘lielā vaļā’, proti, vakcīnu, nedz arī otrā – specifisku SARS-CoV-2 vīrusa izraisītās slimības terapijas līdzekļu. Tāpēc jau no paša pandēmijas sākuma tika domāts ne tikai par iespējami ātru vakcīnu izpēti un izstrādi, bet arī apzināti un izmantoti vairākām zāļu grupām piederoši medikamenti, lai izvērtētu to potenciālo drošību un efektivitāti Covid-19 terapijā.

Kā atzīst Asoc. prof. Stūre, divu gadu laikā ir gūta nenovērtējama klīniskā un terapeitiskā pieredze, bet, protams, tās cena ir augsta – neskaitāmie smagas slimības gaitas un arī nāves gadījumi. Pašos SARS-CoV-2 vīrusa izplatības pirmsākumos, valdot neziņai un izmisumam, talkā tika ņemts viss, kam vien bija kādi pētījumos balstīti pierādījumi – ar cerību, ka tas varētu līdzēt. Diemžēl daudzos gadījumos šo iepriekš zināmo, citām indikācijām (piemēram, malārijas, HIV ārstēšanai) izmantoto medikamentu izmantojums citviet pasaulē Covid-19 terapijā sevi neattaisnoja un mediķi no tiem ātri vien atteicās, bet Latvijā nemaz netika uzsākts.

Šodien jau ir precīzas zināšanas un izstrādāti algoritmi, kad un kā ārstēt pacientu ar vienu vai otru Covid-19 slimības gaitu – rīcība ir ātra un skaidra. Ir arī finanšu līdzekļi, lai vajadzīgajā apmērā un līmenī nodrošinātu infekcijas medikamentozo ārstēšanu Latvijā, t.sk., reģionos, visiem pacientiem bez izņēmuma. Pēc infektoloģes domām šobrīd, kad nu jau turpat gadu ir pieejamas vakcīnas, drīzāk jāvaicā, kāpēc vēl vispār kāds ir nevakcinēts, nevis ‘dīvānu ekspertu’ līmenī jādiskutē par dažādu terapijas līdzekļu efektivitāti vai jāļaujas kārtējiem mītiem par kādu medikamentu, piemēram, pretparazītu zāļu spēju uzveikt koronavīrusu.

Covid-19 terapijas galvenie principi – īstais medikaments īstajā brīdī un īstajā vietā

Profesore Stūre īpaši uzsver, ka Covid-19 infekcijas ārstēšanā ļoti svarīgi sabiedrībai apzināties, ka ir ambulatori lietojamas zāles un ir medikamenti, kas saņemami tikai stacionārā. Bez tam ļoti svarīgi ir ievērot laika robežas, kurās medikaments jāsāk lietot, lai nodrošinātu tā efektivitāti, kā arī pārējos ne mazāk būtiskos nosacījumus – pacienta veselības stāvokli, slimības attīstības prognozes, kā arī blakusslimības utt.

Ārstēšanās ambulatori

Ambulatorās terapijas ‘ābece’ ir ļoti vienkārša – daudz šķidruma (detoksikācija), elpošanas vingrojumi, augstas temperatūras gadījumā – paracetamols. Profesore Stūre: “Tā ir kļūda – priekšlaicīgi un profilaktiski nozīmēt antibakteriālo terapiju ambulatoram pacientam, jo reāli bakteriālās pneimonijas komplikācijas ir tikai ap 7% ar Covid-19 saslimušo. Antibakteriālajai terapijai nav ietekmes uz koronavīrusu, tā slimajam cilvēkam tikai veicina antibiotiku izraisītas caurejas, mikrobioma izmaiņu,

antibakteriālās rezistences utt. risku, nesniedzot nekādu ieguvumu un nemainot slimības, t.sk., ar COVID asociētās pneimonijas gaitu.”

Profesore domā, ka, iespējams, tā esot ģimenes ārstu vēlme pasargāt pacientus no iespējamām komplikācijām, taču nepamatota. Turklāt, saskaņā ar vadlīnijām, ja tiešām pastāv klīniskas aizdomas par bakteriālu infekciju, Covid-19 pacientiem ambulatori tiek rekomendētas penicilīna grupas (piemēram, amoksicilīns/klavulānskābe) vai tetraciklīnu grupas antibiotikas (piemēram, doksiciklīns). Bieži vien ģimenes ārsti nepamatoti terapiju sāk ar makrolīdu grupas antibakteriālo līdzekli azitromicīnu, skaidrojot, ka medikaments ir jālieto reizi dienā un terapijas kurss ilgums ir vien 3 dienas. Ja ir rezistentas bakteriālas infekcijas riska faktori vai septisks šoks – antibakteriālās terapijas izvēle ir piperacilīns/tazobaktāms, bet, protams, tā jau ir terapija stacionāra apstākļos.

Tas pats attiecas arī uz sistēmisko glikokortikosteroīdu (hormonus saturošo medikamentu) lietošanu ambulatori – arī šī ‘smagā artilērija’ ir izmantojama tikai un vienīgi hospitalizētiem pacientiem.

Ārstēšanās stacionārā

Sistēmiskie kortikosteroīdi

Sistēmisko kortikosteroīdu izmantojums jau kopš 2020. gada ir iekļauts Pasaules Veselības organizācijas (PVO) vadlīnijās, kas ļoti pārliecinoši rekomendē šo medikamentu lietošanu Covid-19 pacientiem ar vidēji smagu un smagu slimības gaitu, kam nepieciešama skābekļa pievade. Sistēmiskie kortikosteroīdi netiek rekomendēti pacientiem ar vieglu COVID-19 slimības gaitu.

Kā uzsver profesore Stūre, sistēmiska glikokortikosteroīdu pretiekaisuma terapija ir būtiska tādēļ, ka Covid-19 gadījumā veidojas nevis ‘klasiska’, bet intersticiāla pneimonija, ko raksturo nevis alveolu, bet gan saistaudu jeb interstīcija iekaisums, kas alveolām apkārt esošos audus padara cietus kā cementu, neļaujot tām izplesties. Steroīdu terapijas rezultātā šie interstīcija audi kļūst ‘mīkstāki un elastīgāki’, un plaušas var vieglāk ‘atvērties vaļā’. Kā pirmās izvēles sistēmiskais glikokortikosteroīdu medikaments ir deksametazons, ko var lietot gan perorāli, gan intravenozi, un rekomendējamais terapijas ilgums ir 7-10 dienas.

Pretvīrusu medikamenti

Tāpat COVID-19 terapijā ir iekļauts arī pretvīrusu medikamenta remdesivīra izmantojums.

Remdesivīra lietošana COVID-19 infekcijas ārstēšanā tika apstiprināta 2020. gada 3. jūlijā, bet joprojām pētījumu dati ir pretrunīgi. Remdesivīrs, nokļūstot cilvēka organismā, darbojas kā fermenta analogs, traucējot vīrusa RNS replikāciju jeb vairošanos. Ideāli, ja medikamenta lietošanu var uzsākt 7-10 dienu laikā, kopš slimības sākuma, jo vēlāk tā sniegtais ieguvums attiecībā pret hospitalizācijas ilguma un mirstības riska samazinājumu ne vienmēr tiek novērots. Turklāt šī medikamenta izmantojums ir ierobežots slimniekiem ar sliktiem nieru rādītājiem, izmainītām aknu funkcijām. Arī terapijas laikā jāseko pacientu nieru un aknu rādītājiem, kas nozīmē to, ka šis medikaments ne vienmēr izmanto-

jams gados veciem, polimorbīdiem pacientiem.

Pretvīrusu medikamenti izpētē

Sākotnēji ļoti lielas cerības tika saistītas arī ar molnupiravīru, kas ir speciāli radīts kā SARS-CoV-2 pretvīrusu līdzeklis. Diemžēl jaunākie pētījumu dati ir piesardzīgāki attiecībā uz efektivitāti un iespējām mazināt hospitalizācijas un nāves riskus, nekā sākotnēji tika prognozēts. [1], bet pētījumu rezultāti tiek vēl analizēti un apkopoti.

Savukārt pretvīrusu kandidātmedikaments, kas ir PF-07321332 kandidātvielas kombinācija ar HIV ārstēšanā izmantoto ritonavīru un pieder proteāzes inhibitoru grupai, saskaņā ar pēdējām ziņām, uzrāda daudz cerīgākas prognozes, proti, spēju samazināt ar Covid-19 saistītas hospitalizācijas vai nāves iespējamību par 89% tiem pacientiem, kuri to saņēmuši pirmajās 3 dienās pēc simptomu sākuma. Eiropas Zāļu Aģentūra novembra otrajā pusē uzsāka šī medikamenta izvērtēšanas procedūru, lai noteiktu tā atbilstību Covid-19 pacientu ārstēšanā.

Antikoagulanti jeb asins šķīdinātāji

Saskaņā ar profesores Stūres teikto, šī ir nozīmīga medikamentu grupa Covid-19 pacientu terapijā, jo infekcija ir saistīta ar būtisku trombu veidošanās risku. Antikoagulantu terapija (gan profilaktiskās, gan terapeitiskās devās) īpaši svarīga ir riska grupas pacientiem ar kardiovaskulārām saslimšanām, t.sk., tromboembolijas gadījumiem anamnēzē, audzējiem pēdējo 5 gadu laikā, kā arī par 60 gadiem vecākiem un guļošiem pacientiem. Parasti šos mazmolekulāros heparīnus pacienti uzsāk saņemt slimnīcā, taču, atšķirībā no citiem iepriekš minētajiem medikamentiem, to lietošana ir atbalstāma arī ambulatori trīs nedēļas līdz pat vairākus mēnešus pēc izrakstīšanās.

Monoklonālās antivielas

Šīs grupas medikamenti tiek pamatā izmantoti imūnsupresētiem pacientiem, kuri ir vakcinēti, bet kam imūnā nomākuma dēļ nav izveidojusies imunitāte pret SARS-CoV-2 vīrusu vai vakcinācija pret COVID-19 infekciju ir atlikta medicīnisku indikāciju dēļ. Piemēram, tie ir pacienti pēc orgānu transplantācijām, autoimūnām saslimšanām u.c. Šie pacienti pieder augsta riska grupai, kam prognozējama smaga un ilgstoša slimības gaita. Arī saistībā ar šiem medikamentiem ir svarīgs laika moments – būtiski to lietošanu uzsākt iespējami ātri. Šos medikamentus nozīmē ar konsīlija lēmumu.

Vakcinācija – pirmais un galvenais solis

Profesore Stūre nopietni aicina atcerēties, ka jebkura slimība, salīdzinot ar iespējamām vakcinācijas blaknēm, atstāj nopietnāku un ilgstošāku ietekmi organismu. Infektoloģe uzskata, ka Covid-19 izraisītais vairāk vai mazāk ilgaus skābekļa trūkums var ļoti nopietni apdraudēt cilvēku spēju veikt ikdienas aktivitātes tajā apmērā un intensitātē, kā pirms slimības. Bez tam jebkuras Covid-19 pārslimošanas (arī vieglas un asimptomātiskas) gadījumā ir iespējams tā saucamais ilgais Covid jeb pēc-Covid sindroms – klīniskie stāvokļi (elpošanas problēmas, nogurums, neirokognitīvie traucējumi,

kustību-balsta aparāta vājums u.c.), kas var ilgt pat daudzu mēnešu garumā.

Arī infekcijas slimību eksperte, medicīnas doktore Diāna Floresku (Diana Florescu), kura kā pētniece ir bijusi iesaistīta vairākos Covid-19 vakcīnu un medikamentu klīniskajos pētījumos, skaidro kāpēc SARS-CoV-2 vakcīnas un Covid-19 terapijai paredzētie medikamenti neaizstāj un neizslēdz viens otru: "Pretvīrusu medikamenti, piemēram, remdesivīrs, kā arī monoklonālās antivielas nevar aizstāt vakcīnas. Pretvīrusa medikamenti aktīvi iedarbojas tikai kādas dienas, bet monoklonālās antivielas sniedz aizsardzību uz mēnesi vai diviem, mūsu organismam neko neiemācot. Savukārt vakcīnas rada bāzes imunitāti, kas ilgst vairākus mēnešus. Tās izraisa organisma imūno atbildes reakciju, proti, veicina antivielu veidošanos. Tas nozīmē, ka inficēšanās gadījumā organisms pats spēj sevi aktīvi aizsargāt." [3]

Vēres:

1. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03667-0>
2. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-paxlovid-treating-patients-covid-19>
3. <https://www.nebraskamed.com/COVID/covid-19-treatments-what-are-the-options-and-are-they-better-than-vaccines>

JAUNAIS VĪRUSA VARIANTS OMIKRONS: KO MĒS ZINĀM, UN KĀPĒC TAS RAISA SATRAUKUMU?

Katrs jauns inficēšanās gadījums ar SARS-CoV-2 vīrusu (Covid-19 infekcijas izraisītāju) nes līdzīgu risku. Proti, vīruss, nonākot cilvēka organismā, dabisku mutāciju procesa rezultātā var mainīties. Šobrīd pasaulē lielu satraukumu un diskusijas izsaucis jaunatklātais vīrusa paveids, kas nodēvēts par Omikronu. Tam konstatēts īpaši daudz mutāciju, un zinātnieki šobrīd pēta, vai tam ir raksturīgs paaugstināts lipīgums, vai tas biežāk izsauc smagu saslimšanu nekā iepriekšējie varianti, kā arī vai tas spēj pārvarēt vakcīnu sniegto aizsardzību. Kas par jauno variantu zināms šobrīd?

Pirmās ziņas par jaunu, iespējams, ļoti transmisīvu koronavīrusa variantu, parādījās novembrī, un Pasaules Veselības organizācijas (PVO) speciālisti to 26. novembrī pasludināja par “bažas izraisīšu” un deva nosaukumu Omikrons (B.1.1.529).[1] Jaunais vīrusa paveids sākotnēji atklāts Dienvidāfrikas Republikā. Reaģējot uz ziņām par vīrusa strauju izplatību Dienvidāfrikā un citās reģiona valstīs, daudzas valstis ierobežoja gaisa satiksmi ar šīm valstīm.[2] Tomēr dažas nedēļas vēlāk (līdz 8. decembrim) PVO ziņoja, ka informācija par pirmajiem Omikrona gadījumiem saņemta jau no vismaz 57 pasaules valstīm. Šo valstu vidū ir arī Latvija.[3]

Cik lielā mērā pret Omikronu pasargā imunitāte?

Pagaidām agrīni laboratoriju pētījumi liek domāt, ka vakcīnu nodrošinātā imunitāte attiecībā uz Omikronu, salīdzinot ar citiem vīrusa paveidiem, tostarp, šobrīd dominējošo Delta paveidu, varētu būt zemāka.

Vienā no jaunākajiem pētījumiem, kas veikts Dienvidāfrikā, novembra beigās apkopotu dati par 2,8 miljoniem pozitīvu testa rezultātu, un starp tiem atlasīti un analizēti 35 670 atkārtotas inficēšanās gadījumi. Pētījums liek domāt, ka imunitāte, kas izstrādājusies pēc iepriekšējas inficēšanās ar vīrusu, pret Omikronu sniedz apmēram uz pusi mazāku aizsardzību, nekā tas būtu attiecībā uz šobrīd dominējošo Delta paveidu. Tas liecina, ka vīrusa Omikrona paveids spēj efektīvāk izvairīties no vismaz dažiem imūnsistēmas aizsardzības mehānismiem, un tādējādi mazāk efektīvas varētu izrādīties arī vakcīnas.[4]

Vienā no pētījumiem, kas veikts *Africa Health Research Institute* Dienvidāfrikā, atklāts, ka cilvēkiem, kuri bijuši inficēti ar SARS-CoV-2 un tad vakcinējušies (iegūstot tā dēvēto hibrīda imunitāti), varētu būt labāka aizsardzības spēja pret Omikronu, nekā tiem, kuri tikai vakcinējušies.[5]

Pētījumi gan Dienvidāfrikā, gan Vācijā, kā arī vakcīnu ražotāja *Pfizer-BioNTech* sākotnējie pētījumi rāda, ka vīrusa Omikrona paveids no vakcīnu nodrošinātās aizsardzības, iespējams, spēj izvairīties diezgan ievērojamā apmērā.[6] Piemēram, Dienvidāfrikā veikta pētījuma dati rāda, ka to cilvēku serumā (antivielas saturošā asins daļā), kuri saņēmuši *Pfizer-BioNTech* vakcīnu, spēja neitralizēt Omikronu, salīdzinot ar agrāku vīrusa celmu, ir apmēram 40 reizes zemāka.[7] Līdzīgus rezultātus uzrāda arī Vācijā veikts pētījums[8] un ražotāja *Pfizer-BioNTech* dati [9]. Savukārt Zviedrijas Karolinskas Institūta sākotnējie pētījuma dati uzrāda mazāku Omikronu neitralizējošo antivielu līmeņa samazinājumu (no

1-23 reizēm) divās pētījuma dalībnieku grupās – veselības aprūpes darbinieku grupā, kuri bija iepriekš inficējušies ar SARS-CoV-2 vīrusu, un asins donoru grupā. Pētniekiem nebija pieejama informācija par personu, kuru asins paraugi tika analizēti, vakcinācijas statusu, taču viņi drīz sola papildināt savus rezultātus ar šo informāciju vismaz attiecībā uz veselības aprūpes darbinieku grupu.[10]

Saistībā ar Vācijā veikto pētījumu virusoloģe Sandra Cieseka no Frankfurtes Universitātes slimnīcas uzsver, ka no šī pētījuma nevar izdarīt secinājumus par to, cik lielā mērā vakcinētie, inficējoties ar Omikrona variantu, ir pasargāti no smagas slimības gaitas, jo imūnās atbildes reakcija balstās ne tikai uz antivielām, bet arī tā dēvēto šūnu imunitāti.[11]

Pētnieki arī secina, ka balsta vakcīnas devas saņemšana imunitāti pret Omikronu būtiski uzlabo. Piemēram, ražotāja *Pfizer-BioNTech* veiktais pētījums atklāj, ka cilvēkiem, kuri saņēmuši trešo vakcīnas devu, neitralizējošo antivielu līmenis pret Omikrona variantu ir līdzvērtīgi augsts, salīdzinot ar iepriekšējiem vīrusa paveidiem pēc divu vakcīnas devu saņemšanas.[12]

Vai Omikrons ir lipīgāks, nekā citi SARS-CoV-2 paveidi?

Pierādījumi par to, cik jaunais paveids ir lipīgs, nav viennozīmīgi un raisa bažas. Dienvidāfrikā, valstī, kur Omikrons konstatēts pirmo reizi, 1. decembrī tika reģistrēti 8561 jauni inficēšanās gadījumi, kas uzskatāms par ļoti strauju pieaugumu, salīdzinot ar 26. novembra situāciju ar 3402 jauniem gadījumiem, īpaši ņemot vērā, ka novembra vidū tika identificēti tikai daži simti gadījumu.[13] Tiesa, vīrusa izplatības pieaugums Dienvidāfrikā daļēji skaidrojams gan ar mazo vakcinācijas aptveri un lielāku jaunā vīrusa paveida spēju inficēt tos, kuri ar vīrusu bijuši inficējušies jau iepriekš vai vakcinējušies, gan citiem faktoriem. Omikrona transmisijas spēju analizējuši arī japāņu zinātnieki, un pētījumā, kurā Omikrons salīdzināts ar Delta variantu, secināts, ka Omikrons īsi pēc inficēšanās varētu būt pat 4,2 reizes lipīgāks par Deltu.[14]

Vai Omikrons izraisa mazāk smagu saslimšanu?

Agrīnie dati liek domāt, ka Omikrons saslimšanas gadījumā izraisa mazāk smagus simptomus nekā tā priekšteči. Piemēram, līdz 6. decembrim apkopotie dati par Dienvidāfrikas slimnīcām rāda, ka atbalsta skābekļa nodrošināšana ārstēšanas laikā šajā vīrusa vilnī nepieciešama mazākam īpatsvaram cilvēku, nekā iepriekšējo vīrusa viļņu laikā, proti, slimnīcās nonākušajiem cilvēkiem pamatā ir vidēji smaga slimības gaita. Vienlaikus šie ir tikai sākotnējie dati, un no tiem izdarītie secinājumi varētu būt kļūdaini, jo liels ar jauno vīrusa paveidu inficējušos un saslimušo skaits konstatēts gados jauniem cilvēkiem, kuriem slimības gaita “*a priori*” ir vieglāka. Pie tam savu iespaidu uz datiem noteikti atstāj arī augošais vakcinēto un Covid-19 pārslimojušo skaits šajā valstī.[15]

Eiropas Zāļu aģentūras līdz 9. decembrim apkopotā informācija liecina, ka ar Omikronu inficētajiem slimības gaita līdz šim lielākoties ir viegla.[16] Savukārt 14. decembrī no Lielbritānijas saņemta ziņa arī par pirmo nāves gadījumu ar Omikrona vīrusa variantu inficētai personai.[17]

Vienlaikus svarīgi uzsvērt, ka pētījumi par slimības norisi pēc inficēšanās ar Omikrona vīrusa paveidu

arvien turpinās un šobrīd nav pietiekami datu, lai apgalvotu, ka tas ir mazāk bīstams. Īpaši ņemot vērā, ka tik īsu laiku pēc tā atklāšanas nav iespējams objektīvi novērtēt inficēšanās ar Omikronu ietekmi uz veselību ilgtermiņā jeb tā dēvētā "ilgā Covid" biežumu.

Saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas rekomendācijām, vakcinācija pret Covid-19 joprojām ir efektīvākais pandēmijas ierobežošanas instruments, lai samazinātu inficēšanās, smagas slimības gaitas un nāves risku, tostarp attiecībā uz joprojām dominējošo SARS-CoV-2 Delta paveidu. Tāpat joprojām nedrīkstam aizmirst par drošības pasākumu ievērošanu – roku dezinficēšanu, mutes un sejas aizsega lietošanu, distances ievērošanu, telpu vēdināšanu un citiem inficēšanās riska mazināšanas veidiem.

Vēres:

1. World Health Organization. (2021, November 28). Update on Omicron. <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
2. KAI KUPFERSCHMIDT. (2021, November 27). 'Patience is crucial': Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is. <https://www.science.org/content/article/patience-crucial-why-we-won-t-know-weeks-how-dangerous-omicron>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. (2021). Epidemiological update: Omicron variant of concern (VOC) – data as of 9 December 2021 (12:00). <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-omicron-data-9-december>
4. Kupferschmidt Kai, & Vogel Gretchen. (2021). How bad is Omicron? Some clues are emerging, and they're not encouraging. Science. <https://www.science.org/content/article/how-bad-omicron-some-clues-are-emerging-and-they-re-not-encouraging>
5. KAI KUPFERSCHMIDT. (2021, November 27). 'Patience is crucial': Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is. <https://www.science.org/content/article/patience-crucial-why-we-won-t-know-weeks-how-dangerous-omicron>
6. Ewen Callaway. (2021). Omicron likely to weaken COVID vaccine protection. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03672-3>
7. Cele, S., Jackson, L., Khan, K., Khoury, D., Moyo-Gwete, T., Tegally, H., Scheepers, C., Amoako, D., Karim, F., Bernstein, M., Lustig, G., Archary, D., Smith, M., Ganga, Y., Jule, Z., Reedoy, K., Emmanuel San, J., Hwa, S.-H., Giandhari, J., ... Sigal, A. (n.d.). SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. In Mahomed-Yunus S. Moosa (Vol. 10). https://covdb.stanford.edu/page/mutation-viewer/#sec_b-1-351
8. DerStandard. (2021). Daten zeigen schwächere Impfwirkung gegen Omikron, Biontech hält Booster für Schutz nötig. <https://www.derstandard.de/story/2000131752335/vakzine-erzeugen-laut-ersten-studien-schwaechere-immunantwort-gegen-omikron>
9. Pfizer Inc. and BioNTech SE. (2021). Pfizer and BioNTech Provide Update on Omicron Variant. <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-and-biontech-provide-update-omicron-variant>
10. Sheward, D. J., Kim, C., Pankow, A., Castro Dopico, X., Martin, D., Dillner, J., Karlsson Hedestam, G. B., Albert, J., & Murrell, B. (n.d.). Preliminary Report-Early release, subject to modification Quantification of the neutralization resistance of the Omicron Variant of Concern. [Preprint] Available at: <https://drive.google.com/file/d/1CuxmNYj5cpluxWXhjVmuD-qntxXwlfXQ/view>

11. DerStandard. (2021). Daten zeigen schwächere Impfwirkung gegen Omikron, Biontech hält Booster für Schutz nötig. <https://www.derstandard.de/story/2000131752335/vakzine-erzeugen-laut-ersten-studien-schwaechere-immunantwort-gegen-omikron>
12. Ewen Callaway. (2021). Omicron likely to weaken COVID vaccine protection. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03672-3>
13. McKie Robin. (2021, December 5). Omicron: what do we know about the new Covid variant? <https://www.theguardian.com/world/2021/dec/05/omicron-what-do-we-know-about-the-new-covid-variant>
14. KANOKO MATSUYAMA. (2021). A new study suggests that the Omicron variant is over four times more transmissible in its early stage than Delta. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-12-09/omicron-four-times-more-transmissible-than-delta-in-japan-study>
15. Cele, S., Jackson, L., Khan, K., Khoury, D., Moyo-Gwete, T., Tegally, H., Scheepers, C., Amoako, D., Karim, F., Bernstein, M., Lustig, G., Archary, D., Smith, M., Ganga, Y., Jule, Z., Reedoy, K., Emmanuel San, J., Hwa, S.-H., Giandhari, J., ... Sigal, A. (n.d.). SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. In Mahomed-Yunus S. Moosa (Vol. 10). https://covdb.stanford.edu/page/mutation-viewer/#sec_b-1-351
16. EURACTIV. (2021, December 10). Omicron variant 'mostly mild' says European Medicines Agency. <https://www.euractiv.com/section/coronavirus/news/omicron-variant-mostly-mild-says-european-medicines-agency/>
17. Morton Becky, & Faulkner Doug. (2021, December 14). Covid: First UK death recorded with Omicron variant. <https://www.bbc.com/news/uk-59639007>