

## TEADUSNÕUKOJA TEEMAD 22.02.2022

### COVID-19 vastase vaktsiini neljanda doosi kasutusest ja vajalikkusest

2021. aasta sügisel hakati inimestele, kellel oli esmase vaktsineerimiskuuri lõpust piisav aeg möödas, tegema kolmandaid ehk tõhustusdoose.

Tõhustusdooside tegemine aitas oluliselt vähendada raskeid haigestumisi ning haiglate koormust ja seda ka omikrontüve leviku kasvades. Aja möödudes antikehade tase organismis langeb ning pikaajalist kaitset nakatumise vastu, eriti omikrontüve leviku olukorras, vaktsineerimine kahjuks ei paku. Suurenenud on nakatumine ka kolmanda tõhustusdoosi saanute hulgas.

Küll aga pakub vaktsineerimine kolmanda ehk tõhustusdoosiga jätkuvalt kaitset raskelt haigestumise vastu. Kolme vaktsiinidoosi kaitse nõrgenemist raske haiguse vastu aja jooksul on täheldatud ainult 80-aastaste ja vanemate ning riskirühmade seas. Riskirühmades on kolme doosi efektiivsuse langus olnud vähesem kui eakate rühmas (Nordström et al 2022). Ferdinands jt (2022) uuringu andmetel oli koroonavaktsiinil kaks kuud pärast kolmandat doosi kaitse hospitaliseerimise eest 91% ning nelja kuu pärast oli see veel 78% (gripivaktsiinil näiteks 31%).

Lisaks antikehadele on uuritud kahe ja kolmekordse vaktsineerimise järgselt T-rakulist immuunvastust. Kuigi vahetut kaitset viiruse vastu seotakse rohkem neutraliseerivate antikehadega, siis on just T-rakuline immuunkaitse oluline raske haiguse vältimisel. Oluline on siinkohal mainida, et erinevalt antikehade tasemetest langusest, tõuseb T-rakuline immuunvastus kolmanda doosi järgselt ja seni ei ole täheldatud märgatavat T-rakulise immuunvastuse langust aja möödudes. Samas langevad aja jooksul SARS-CoV-2 vastaste antikehade tasemed. Vaktsiini kaitse nakatumise vastu väheneb aja jooksul pärast teist ja kolmandat doosi kõikides vanuserühmades, eriti omikrontüve puhul. Seetõttu on antikehade tasemetest langus aja jooksul lisanud küsimuse neljanda doosi kasutusele võtmisest riskirühmade vaktsineerimises.

### Neljandate dooside tegemise praktika maailmas

Mitmed riigid on alustanud neljandate dooside andmist Pfizeri või Moderna vaktsiinidega teatud sihtrühmadele. Iisrael alustas jaanuari algul neljandate dooside jagamist üle 60-aastastele ja immuunpuudulikkusega inimestele ning tervishoiutöötajatele. Tšiili on pakkunud neljandat doosi riskirühmadele ja üle 55-aastastele. USA Haiguste Kontrolli ja Tõrje Keskus (CDC) andis veebruaris välja uuendatud juhise, kus lubatakse neljanda doosi andmist immuunpuudulikele inimestele:

- aktiivset vähiravi saavad patsiendid
- organisiirdamise patsiendid, kes võtavad immuunvastust alla suruvaid ravimeid
- patsiendid, kellele on viimase kahe aasta jooksul siirdatud tüvirakke
- mõõduka või raske immuunpuudulikkusega patsiendid (nt DiGeorge sündroom, Wiskott-Aldrich'i sündroom)
- raske HIV nakkusega patsiendid
- patsiendid, kes võtavad immuunvastust maha suruvaid ravimeid

Euroopa riikidest alustas Taani esimesena neljandate dooside pakkumist riskirühmadele. Sihtrühmaks on autoimmuunhaigustega, vähi- või immuunravi saavad inimesed, ning immuunpuudulikkusega haiged. Samadele haigusrühmadele pakuti varem esimesena ka kolmandat doosi. Taanis on kaalumisel neljanda doosi andmine eakatele ja hooldekodudes olevatele inimestele. Rootsi soovib alates veebruari keskpaigast neljandat doosi üle 80-aastastele ja inimestele, kes elavad hooldekodudes või kes vajavad abi oma kodus majapidamises (alates 4 kuud pärast kolmandat doosi). Neljanda doosi andmist riskirühmadele on alustanud või kaalumas Ungari, Saksamaa,

Prantsusmaa, Kreeka, Hispaania ja Poola. Olukorda kaalutakse paljudes riikides ning neist Ühendkuningriik ja Soome soovivad neljandat doosi ainult raskelt immuunpuudulikele haigetele. Mitmed Ida-Euroopa riigid ei ole neljandate dooside osas veel otsust kaalunud seni madala kolmanda doosi kasutuse tõttu.

### Senised uuringud neljanda doosi kohta

Neljandate dooside uuringuid on seni teostatud vähe, sest nende manustamist on alustanud vaid mõned üksikud riigid maailmas. Iisrael oli üks esimesi riike, kes alustas COVID-19 vastase vaksineerimisega ning on ka üks esimesi, kes on jõudnud omikrontüve kiire leviku tingimustes manustada osadele vanuserühmadele neljandaid vaktsiinidoose. Iisraeli uurimisrühm Regev-Yochay (2022\*) eestvedamisel viis käesoleva aasta alguses Tel Avivi Sheba meditsiinikeskuse tervishoiutöötajate seas läbi uuringu, kellest 154 sai neljandaks doosiks Pfizeri ja 120 Moderna vaktsiini. Nädalaga tõusis nende antikehade tase 9–10 korda, mis vastas samale tasemele mida nähti vahetult peale kolmandat doosi. Suur osa (80%) kogesid kõrvaltoimeid nagu lihaste valulikkus ja peavalu, kuid ei ilmnenud, et neljanda doosi kõrvaltoimed oleksid olnud raskemad kui kolmanda doosiga.

Läbimurdeinfektsioonide hulk püsis pärast neljandat doosi sama nagu kolmanda doosi järel. Samas tõusis T-rakuline immuunvastus, mis kaitseb just raskekujulise haigestumise eest

Kaitse oli omikron- ja deltatüve puhul samasugune, erinevust ei tuvastatud.

### Kokkuvõte

- Jätkata kolmandate ehk tõhustusdooside jagamist vaksineeritutele, eriti oluline on kolmanda doosiga vaksineerimine üle 60-aastastele ja teistele riskirühmadele.
- Kaaluda neljanda doosi andmist immuunpuudulikele haigetele ja eakatele hooldekodu elanikele.
- Kaaluda neljanda doosi laiemat kasutuselevõttu alles siis, kui peamised riskirühmad on kolmanda doosiga laiaulatuslikult (näit 60–70%) vaksineeritud.
- Kaaluda neljanda doosi andmist sügisel riskirühmadele koos gripivaktsiiniga.

On tõenäoline, et korduvad vaksineerimised kaitsevad ainult raskekujulise haiguse vastu (ja peamiselt riskirühmades), aga ei kaitse leviku ja nakatumise vastu pikema aja jooksul. Korduvvaksineerimise strateegia peamine eesmärk tulevikus peab olema riskirühmade kaitsmine, kuid mitte koroonaviiruse leviku vähendamine või eeldus ühiskonna avatuna hoidmiseks.

### KASUTATUD ALLIKAD

**Teadusartiklid** (\* on märgitud artiklid, mis on avaldatud, kuid ei ole veel eelretsenseeritud teiste teadlaste poolt)

Burki, T (2022). Fourth dose of COVID-19 vaccines in Israel. *The Lancet Respiratory Medicine*, Volume 10, Issue 2, 2022, Page e19. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00010-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00010-8)

Ferdinands, J., et al (2022). Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19—Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Weekly Report*, 71:255–263.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7107e2external icon>.

Muik, A., et al (2022) Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron by BNT162b2mRNA vaccine–elicited human sera. Science 375, 678–680. <https://www.science.org/doi/epdf/10.1126/science.abn7591>

Nordström, P., et al. (2022). Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet, vol 399, issue 10327, p814-823 04.02., DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00089-7)

Regev-Yochay, G., et al (2022)\* 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>

The BMJ (2022). Covid-19: Fourth vaccine doses – who needs them and why? BMJ 2022;376:o30. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.o30>

### **Internetiallikad:**

[Denmark officials see no reason to give more COVID vaccines - ABC News \(go.com\)](#)

[EU drug regulator expresses doubt on need for fourth booster dose | Reuters](#)

[Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC](#)

[Israel Finds Fourth COVID Booster Is Only 'Partially Effective,' Vast Majority Of Hospitalised Omicron Patients Are Unvaccinated - Health Policy Watch \(healthpolicy-watch.news\)](#)

[Preliminary Data Analysis: Effectiveness of the Fourth Dose for Older Adults 60 Years of Age and Older | Ministry of Health \(www.gov.il\)](#)

[Sweden recommends fourth COVID-19 jab for the elderly | Reuters](#)

[S1335 Long term evolution of SARS-CoV-2.pdf \(publishing.service.gov.uk\)](#)

[Three, four or more: what's the magic number for booster shots? \(nature.com\)](#)