

Эффективность вакцины BNT162b2 на основе технологии матричной РНК против COVID-19 у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: предварительные данные кампании массовой вакцинации в реальной клинической практике

BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine Effectiveness in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Preliminary Real-World Data During Mass Vaccination Campaign

Схема с введением 2 доз вакцины BNT162b2 на основе технологии матричной (м) РНК против COVID-19 (Pfizer-BioNTech; Pfizer, New York, NY) была на 95% эффективна в предотвращении COVID-19 в плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании фазы III¹ и в реальной клинической практике.^{2,3}

Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), получающие лечение иммуномодулирующими препаратами, считаются частично иммунокомпromетированными, поэтому Международная организация по изучению воспалительных заболеваний кишечника (IOIBD) рекомендует вакцинировать пациентов с ВЗК против COVID-19, при этом вакцинацию не следует откладывать у пациентов, получающих терапию иммуномодуляторами.⁴ Поскольку пациенты с иммуноопосредованными заболеваниями (включая ВЗК) были исключены из клинических исследований вакцины против COVID-19, важно описать накопленные данные реальной клинической практики.⁵

В Израиле пациентам с ВЗК отдавали приоритет при проведении ранней вакцинации в рамках кампании, которая по состоянию на 23 июня 2021 г. являлась самой масштабной в мире (63,6% общей популяции получили не менее 2 доз, а 59,5% популяции прошли полный курс вакцинации).⁶

Это исследование представляет собой предварительный отчет о влиянии массовой вакцинации на пациентов с ВЗК.

Это ретроспективное когортное исследование проведено с использованием данных центральной компьютеризированной базы Maccabi Healthcare Services (MHS). MHS является вторым по величине государственным поставщиком медицинских услуг в Израиле, который обслуживает более 2,5 миллионов человек (25% населения) и представляет собой репрезентативную выборку популяции Израиля.

Для оценки эффективности вакцины в это исследование были включены лица с ВЗК из реестра MHS в возрасте ≥ 16 лет, которые получили мРНК-вакцину против COVID-19 BNT162b2, и подобранные пациенты (1:3), которые были вакцинированы в период с 19 декабря 2020 г. по 10 марта 2021 г. Индивидуальное сопоставление проводили по полу, году рождения, сопутствующим заболеваниям и месяцу введения первой дозы вакцины. Статус ВЗК определяли в соответствии с реестром ВЗК MHS на основе врачебного диагноза и выданных препаратов.⁷

Из анализа исключали пациентов с положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в анамнезе или диагнозом COVID-19 в любое время до первой вакцинации BNT162b2. Всех подходящих пациентов следовало наблюдать минимум 30 дней после даты введения второй дозы вакцины, называемой «индексной датой», для наблюдения за результатами исследования. Ретроспективное наблюдение продолжали с индексной даты до 11 апреля 2021 г. (подробная информация приведена в [дополнительном тексте](#)). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом MHS.

В исследование включен 12 231 пациент с ВЗК и 36 254 подобранных для сравнения пациента. В целом 50,0% пациентов составляли женщины, а средний возраст в обеих группах был равен 47 ± 17 лет. Медиана последующего наблюдения составляла в среднем

71 день (межквартильный диапазон 52-80 дней), а медиана интервала между вакцинациями — 21 день (межквартильный диапазон 20-21 день). Исходные характеристики и данные о положительном результате ПЦР в зависимости от типа заболевания и лечения представлены в [дополнительной таблице 1](#).

Частота «прорывной инфекции» в течение >7 дней после второй введения дозы составляла 0,19% у пациентов с ВЗК и 0,15% у подобранных пациентов, а в течение >14 дней после введения второй дозы — 0,14% и 0,10% соответственно. Расчетный относительный риск (RR) ВЗК составил 1,21 (95% доверительный интервал [ДИ] 0,74-1,97) в течение >7 дней после введения второй дозы и 1,26 (95% ДИ, 0,71-2,23) в течение >14 дней после введения второй дозы. Логранговый критерий Мантеля-Кокса по данным анализа выживаемости Каплана-Мейера ([рисунок 1А](#)) не был статистически достоверным ($P=0,430$). У 9 из 23 пациентов с ВЗК, у которых получен положительный результат ПЦР в течение >7 дней после введения второй дозы, наблюдались симптомы, 2 были госпитализированы и 1 умер (подробную информацию см. в [дополнительной таблице 2а](#)).

По сравнению с подобранными пациентами, пациенты с болезнью Крона (БК) подвергались большему риску прорывной инфекции ($P=0,055$), тогда как среди пациентов с язвенным колитом (ЯК) не выявлено существенных различий ($P=0,310$). ([рисунок 1В](#) и [С](#)). RR у пациентов с БК и подобранных пациентов составил 1,52 (95% ДИ, 0,69-3,28) в течение >7 дней после введения второй дозы и 1,82 (95% ДИ, 0,69-4,79) в течение >14 дней после введения второй дозы, тогда как для пациентов с ЯК и сопоставленных пациентов RR составил 0,53 (95% ДИ, 0,18-1,58) в течение >7 дней после введения второй дозы и 0,95 (95% ДИ, 0,28-3,81) в течение >14 дней после введения второй дозы.

Согласно данным многовариантных моделей пропорциональных рисков Кокса, у пациентов с БК был повышен риск прорывной инфекции по сравнению с пациентами с ЯК в течение >7 дней и >14 дней после введения второй дозы с коэффициентами рисков 3,56 (95% ДИ, 1,29-9,83) и 3,38 (95% ДИ, 1,07-10,64) соответственно. У пациентов, получавших терапию иммуномодуляторами, повышенного риска не наблюдалось ([дополнительная таблица 2а](#) и [b](#)).

В этом исследовании описывается эффективность мРНК-вакцины BNT162b2 против COVID-19 у пациентов с ВЗК. Как продемонстрировано в общей популяции, вакцина является высокоэффективной при очень низкой абсолютной частоте прорывной инфекции (0,1%) у пациентов, получивших полный курс вакцинации.

Исследованная большая когорта позволила изучить влияние лечения иммуномодуляторами у пациентов с ВЗК на риск инфекции COVID-19 после вакцинации. В публикации IOIBD рекомендуется информировать пациентов с ВЗК, вакцинированных против COVID-19, о том, что эффективность вакцины может снижаться при назначении системных кортикостероидов.⁴ Несмотря на обширное применение иммуномодулирующих препаратов, эффективность вакцины в исследуемой группе была высокой. В недавней публикации Wong и соавт.⁸ показано, что защитный серологический ответ после введения мРНК-вакцины развился у всех пациентов с ВЗК в когорте, в которой большинство пациентов получали лечение иммуномодуляторами. Эти данные подтверждают наши результаты.

Тенденция к повышенному риску прорывной инфекции по сравнению с подобранными пациентами наблюдалась у пациентов с болезнью Крона, но не у пациентов с ЯК. Если они будут подтверждены в других и более крупных когортах, это будет свидетельствовать о том, что у пациентов с болезнью Крона может быть повышен риск прорывной инфекции.

В заключение следует отметить следующее: насколько нам известно, это один из первых отчетов об эффективности вакцины против COVID-19 у пациентов с ВЗК в реальной клинической практике. Общая эффективность вакцины была превосходной и сопоставимой с контрольной популяцией.

Источник:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508521032339?via%3Dihub>