

Recomanacions del GCMSC en referència a la vacunació de persones amb evidència d'infecció prèvia per SARS-CoV-2 (infecció clínica i/o asimptomàtica).

Grup Col·laboratiu Multidisciplinari per al Seguiment Científic de la COVID-19 (GCMSC)

Julià Blanco, Adelaida Sarukhan, Josep M Miró, Quique Bassat, Magda Campins, Robert Guerri, Carles Brotons, Juana Díez, Mireia Sans, Olga Rubio, Silvia de Sanjosé.
Amb el suport d'Antoni Plasència i Josep M Antó.

Recomanacions

1. Durant la **fase inicial** de l'estratègia de vacunació (mentre hi hagi dosis limitades de vacunes) es recomana **no considerar com a grup prioritari les persones amb infecció prèvia documentada per SARS-CoV-2**.
2. Un cop desaparegui la limitació de disponibilitat en el nombre de vacunes, es recomana que aquestes persones tornin a ser elegibles per a la vacunació. Si la vacuna escollida requereix dues dosis, es **recomanarà vacunar aquestes persones amb una sola dosi de vacuna i com a mínim sis mesos després de la infecció documentada**.
3. **No es recomana, en aquests moments, fer tests serològics previs** a la vacunació general de la població.

1. Hem de prioritzar la vacunació de les persones amb infecció per SARS-CoV-2 documentada?

Els criteris per definir la distribució de vacunes entre els diferents grups de població han de basar-se en el coneixement científic existent. En el cas de les persones amb infecció per SARS-CoV-2 i/o COVID-19 prèvia, la informació és encara limitada, ja que **tots els estudis clínics de fase III de les vacunes aprovades han estat realitzats en una població no infectada**.

- Pfizer/Biontech (NCT04368728) **exclou** totes les persones amb diagnosi de COVID-19, ja sigui per dades microbiològiques o per sospita clínica (Polack *et al.* 2020).
- Moderna (NCT04470427) **exclou** els participants amb història documentada d'infecció per SARS-CoV-2 (Baden *et al.* 2020).
- AstraZeneca (NCT04516746) **exclou** les persones amb una història de COVID-19 confirmada al laboratori, excepte per a un petit subgrup (Voysey *et al.* 2021).

Per tant, no hi ha dades científiques sòlides que validin la vacunació de la població ja infectada, i la conclusió lògica és que no s'hauria de recomanar. El risc d'aquesta recomanació sembla assumible atès que podem considerar que la majoria de les persones que han passat la COVID-19 estan protegides contra una nova infecció, almenys durant els sis mesos posteriors a la infecció.

Un estudi epidemiològic recent en el qual van participar **12.364 treballadores i treballadors sanitaris** amb una edat mitjana de 38 anys quantifica aquesta protecció en sis mesos. La presència d'anticossos s'associa amb una protecció del 83% contra la infecció activa per SARS-CoV-2 (positivitat de la PCR durant el període d'estudi), el que confirma l'existència d'immunitat protectora a nivells comparables als obtinguts per les vacunes aprovades (Mahase, 2021).

De manera consistent amb les dades epidemiològiques, diferents estudis confirmen la duració de les respostes d'anticossos neutralitzants com a mínim sis mesos després de la infecció. Aquests anticossos mostren una ràpida aparició, una caiguda posterior i una estabilització tres mesos després de la infecció, amb vides mitjanes de més d'un any a partir d'aquest punt, el que suggereix que la immunitat podria ser de llarga durada. Tanmateix, els títols d'anticossos neutralitzants són elevats en persones amb infecció greu, però una part de les persones asimptomàtiques o amb simptomatologia lleu mostren nivells baixos o indetectables després de sis mesos d'infecció (Pradenas *et al.* 2021).

Recomanació: Tot i que és desitjable més evidència en diferents cohorts, aquestes dades recolzen la reiterada recomanació que les persones amb infecció documentada de COVID en el passat no s'haurien de prioritzar durant les campanyes de vacunació (Sanjosé *et al.* 2020).

2. Haurem de vacunar les persones que han passat la COVID-19?

La manca d'informació sobre la durada de la immunitat produïda per la infecció natural més enllà dels **sis mesos posteriors a la infecció** i les dades comparatives amb la immunitat assolida per la vacunació, la qual és en general superior a la induïda per la infecció natural, suggereixen que seria convenient vacunar les persones infectades. Però aquesta vacunació requeriria només una dosi única de vacuna (en aquelles vacunes per a les quals normalment calen dues dosis). Aquesta dosi única seria suficient per garantir un nivell d'immunitat òptim.

- Com s'ha comentat anteriorment, la immunitat natural contra la infecció dura almenys sis mesos, tot i que pot ser feble en casos lleus i asimptomàtics. Un reforç immunitari seria convenient en aquest casos (que representen un 90% del total).
- Els nivells d'anticossos neutralitzants generats per la vacunació són en general unes cinc vegades superiors als generats per la infecció natural, el que dona suport a la vacunació per optimitzar la resposta.

- Diferents estudis independents han suggerit que una sola dosi de vacuna és suficient per generar un nivell d'immunitat en pacients amb COVID-19 prèvia superiors als assolits per dues dosis de vacuna en persones no infectades:
 - o Krammer *et al* descriuen major reactogenicitat i immunogenicitat en una cohort de 231 persones (Krammer *et al.* 2021).
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1.full.pdf>
 - o Saadat *et al* descriuen la immunogenicitat d'una sola dosi en una cohort de 107 persones (Saadat *et al.* 2021).
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.30.21250843v2.full.pdf>
 - o Stamatatos *et al* confirmen aquestes dades i les fan extensives a noves variants en un grup de 10 persones (Stamatatos *et al.* 2021).
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.05.21251182v1.full.pdf>
 - o A Europa, França ha estat el primer país que ha recomanat una dosi única de vacuna per a les persones que han passat la COVID-19.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2__vaccination_des_personnes_ayant_un_antecedent_de_covid-19_-_synthese.pdf

Recomanació: Una sola dosi de vacuna després de sis mesos d'infecció documentada (un cop la resposta immune està estabilitzada) sembla, doncs, la pauta òptima per a les persones amb infecció per SARS-CoV-2 i/o COVID-19 documentada. Però calen estudis específics en aquesta població per definir la pauta òptima.

3. Cal testar la població abans de la vacunació?

Una conseqüència directa d'aquestes recomanacions és la potencial necessitat de testar serològicament la població abans de les campanyes massives de vacunació. Els factors que cal tenir en compte són:

- La població amb infecció greu que presenta una elevada immunitat està completament identificada i s'inclouria en la vacunació amb dosi única esmentada anteriorment.
- La població amb infecció asimptomàtica/lleu que desconeix el seu seroestatus presenta nivells més baixos d'immunitat protectora.
- El cribratge serològic massiu no tindria un cost efectiu, incrementaria costos i retardaria el procés de vacunació, i no existeix fins a la data un valor llindar de protecció o una correlació clara entre nivell d'anticossos i certesa de protecció.
- La resposta immune protectora no depèn únicament dels anticossos, ja que la resposta cel·lular també té un paper important.

Recomanació: En principi no seria recomanable el cribratge sistemàtic.

Referències

- Baden, Lindsey R, Hana M El Sahly, Brandon Essink, Karen Kotloff, Sharon Frey, Rick Novak, David Diemert, et al. 2020. "Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine." *New England Journal of Medicine* 384 (5): 403–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.
- Krammer, Florian, Komal Srivastava, Paris Team, Viviana Simon, H Alshammary, A Amoako, M Awawda, et al. 2021. "Robust Spike Antibody Responses and Increased Reactogenicity in Seropositive Individuals after a 1 Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine 2 3." *MedRxiv*.
- Mahase, Elisabeth. 2021. "Covid-19: Past Infection Provides 83% Protection for Five Months but May Not Stop Transmission, Study Finds." *BMJ*, January, n124. <https://doi.org/10.1136/bmj.n124>.
- Polack, Fernando P, Stephen J Thomas, Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, John L Perez, et al. 2020. "Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine." *New England Journal of Medicine* 383 (27): 2603–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.
- Pradenas, Edwards, Benjamin Trinité, Víctor Urrea, Silvia Marfil, Carlos Ávila-Nieto, María Luisa Rodríguez de la Concepción, Ferran Tarrés-Freixas, et al. 2021. "Stable Neutralizing Antibody Levels Six Months after Mild and Severe COVID-19 Episode." *Med*, January. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.01.005>.
- Saadat, Saman, Zahra Rikhtegaran-Tehrani, James Logue, Michelle Newman, Matthew B Frieman, Anthony D Harris, and Mohammad M Sajadi. 2021. "Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2." *MedRxiv*.
- Sanjose, Silvia de, Josep M. Miró, Quique Bassat, Magda Campins, Robert Guerri, Carles Brotons, Juana Díez, et al. 2020. *COVID-19 Immunisation Strategy: Priority Populationstle*. <http://hdl.handle.net/2445/173780>.
- Stamatatos, Leonidas, Julie Czartoski, Yu-Hsin Wan, Leah J. Homad, Vanessa Rubin, Hayley Glantz, Moni Neradilek, et al. 2021. "Antibodies Elicited by SARS-CoV-2 Infection and Boosted by Vaccination Neutralize an Emerging Variant and SARS-CoV-1." *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>.
- Voysey, Merryn, Sue Ann Costa Clemens, Shabir A Madhi, Lily Y Weckx, Pedro M Folegatti, Parvinder K Aley, Brian Angus, et al. 2021. "Safety and Efficacy of the ChAdOx1 NCoV-19 Vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An Interim Analysis of Four Randomised Controlled Trials in Brazil, South Africa, and the UK." *The Lancet* 397 (10269): 99–111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1).

Sobre el Grup Col·laboratiu Multidisciplinari per al Seguiment Científic de la COVID-19 (GCMSC)

El GCMSC és una plataforma independent de científics promoguda conjuntament per l'Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal) i el Col·legi de Metges de Barcelona (CoMB), amb la col·laboració de l'Associació Catalana de Centres d'Investigació (ACER).

Està format per un grup de persones expertes de diferents disciplines i trajectòries en recerca, les especialitzacions de les quals resulten rellevants en el context de la COVID-19. Reunit per primera vegada el setembre de 2020, el grup té com a objectiu fer un seguiment continuat de l'evidència científica directament relacionada amb el control de la pandèmia per impulsar les decisions tècniques i polítiques que implica la resposta a la COVID-19 a través d'informes que puguin ser consultats per les administracions, entitats privades i el conjunt de la societat.

Més informació: <https://www.isglobal.org/ca/gcmsc>