

BCG vakcinos skiepijimas, kaip galimas COVID-19 profilaktikos metodas

Vytautas Usonis, VU MF KMI Vaikų ligų klinika

Nepaisant itin intensyvių paieškų, iki šiol nėra užregistruoto nei vieno patvirtinto veiksmingumo COVID-19 gydymo metodo. Bandomos įvairiausi gydymo būdai: nauji ar jau žinomi priešvirusiniai preparatai ir jų deriniai, vaistai, skirti maliarijos gydymui ir jų deriniai su makrolidų grupės antibiotikais ir daug kitų. Viena iš idėjų – tuberkuliozės (BCG) vakcinos panaudojimas.

JAV mokslininkai publikavimui pateikė [straipsnį](#), kuriame nurodo koreliacijas tarp BCG vakcinos skiepijimo vienoje ar kitoje šalyje bei sergamumą COVID-19 ir kelia hipotezę, kad BCG vakcinos skiepijimas gali turėti apsauginio poveikio, sąlygojančio lengvesnę SARS-CoV-2 infekcijos klinikinę išraišką. Tyrėjai analizavo BCG vakcinos skiepijimo ypatumus šalyse, turinčiose daugiau, nei 1 milijoną gyventojų. Pasaulinio banko duomenimis šalys pagal ekonominį pajėgumą buvo suskirstytos į mažų pajamų (< 1025 JAV dolerių per metus), vidutinių (nuo 1026 iki 3995) ir didelių (>3996) pajamų. BCG skiepijimo strategija pasirinkta iš Pasaulinio BCG žemėlapiu ([BCG World Atlas](#)). Tyrėjų duomenimis, BCG vakcinos skiepijimas susijęs su mažesniu mirtingumu nuo COVID-19.

Įdomi hipotezė, nors patys autoriai pripažįsta metodinių trūkumų, kurių pagrindinis – remiantis tik statistiniais palyginimais, neįmanoma nustatyti patikimo ryšio tarp numatomo apsaugos veiksnio (šiuo atveju – BCG vakcina) ir susirgimų dažnio ar sunkumo. Tokiems ryšiams nustatyti būtini klinikiniai tyrimai, atliekami pagal griežtus reikalavimus. Šis straipsnis ir kitos publikacijos atnaujino susidomėjimą BCG vakcina, ypač – jos nespecifiniu poveikiu, įskaitant ir galimą apsaugą nuo COVID-19.

BCG vakcina sukurta ir skiepijama nuo 1921 metų. PSO duomenimis, BCG vakcina vertinama, kaip viena veiksmingiausių vakcinų, beveik per pusę mažinanti [pavojų susirgti tuberkulioze](#). Jau seniai žinomas ir nespecifinis BCG vakcinos poveikis. Be tiesioginio poveikio kūdikių ir jaunų vaikų apsaugai nuo sunkių tuberkuliozės formų, žinoma kad ši vakcina stimuliuoja įvairių imuninių struktūrų aktyvumą, ji buvo bandoma įvairių lėtinių ligų gydymui. Pastarųjų metų tyrimai atskleidžia galima BCG vakcinos poveikį į gimtojo imuniteto (trained immunity) funkcionalumą, interferonų, interleukinų aktyvumą, žmogaus monocitų epigenetinį perprogramavimą (plačiau - žr. [apžvalgą](#)). Deja, klinikinė šių imunostimuliuojančių poveikių reikšmė yra prieštaringa. Pavyzdžiui, skelbiama, kad [eksperimente su pelėmis](#) BCG sukelta gimtojo imuniteto komponentų aktyvacija (trained immunity) neturėjo įtakos, apsaugai nuo A/Anhui/1/2013 (H7N9) gripo viruso.

Galima paminėti daug tyrimų, kuriuose tikimasi nespecifinio BCG vakcinos poveikio. Australijoje atliekamas tyrimas, kuriuo siekiama įvertinti BCG vakcinos, skiepijamos naujagimiams, [poveikis imuninės sistemos raidai](#). Tiriamas BCG veiksmingumas, gydant įvairias ligas. Keliama hipotezė, kad BCG vakcinos skiepijimas gali turėti teigiamos įtakos [glikemijos mažinimui](#), sergant 1 tipo diabetu. Terapinis BCG vakcinos poveikis, gydant 1 tipo diabetą analizuojamas [sisteminėje apžvalgoje](#). Klinikinio tyrimo sąlygomis tiriamas galimas BCG vakcinos poveikis [1 tipo diabeto gydymui](#). Tiriamas galimas BCG vakcinos veiksmingumas, gydant [šlapimo pūslės vėžį](#), storosios žarnos ir išangės ([kolorektalinį](#)) vėžį. Teigiama, kad Amerikos indėnai ir Aliaskos vietiniai gyventojai, paskiepyti BCG vakcina, rečiau serga [plaučių vėžiu](#). Nepaisant ilgametės patirties ir gausių tyrimų, BCG vakcinos panaudojimas kitose srityse išlieka labai ribotas. Naują impulsą BCG vakcinos tyrimams sukėlė publikacijos apie galimą šios vakcinos veiksmingumą, apsaugant nuo SARS. Deja, iki šiol nėra patikimų įrodymų, kad laboratorinėmis sąlygomis konstatuojamas BCG vakcinos imuninę sistemą moduliuojantis poveikis būtų patikimai veiksmingas kitais, nei tuberkuliozės profilaktikos tikslais.

Žinomas vaikų infekcinių ligų specialistas, BCG vakcinos tyrinėtojas prof. Nigel Curtis iš Melburno universiteto ir Murdoch vaikų tyrimo instituto (Murdoch Children's Research Institute) dar kovo

pradžioje suformulavo idėją tyrimo, kurio tikslas nustatyti, ar skiepijimas BCG vakcina apsaugo nuo SARS-CoV-2 infekcijos, ar sumažina COVID-19 ligos sunkumą. Į [BRACE](#) tyrimą pasiūlyta įtraukti sveikatos apsaugos darbuotojus iš įvairių Australijos ligoninių, kadangi jiems yra didesnė rizika užsikrėsti COVID-19. Numatoma, kad pagal vieningą protokolą į tyrimą bus įtraukta 4170 medikų, dirbančių Australijos ligoninėse ir atsitiktinio paskirstymo principu (randomizuotai), pusė tyrimo dalyvių bus paskiepyta BCG vakcina, kita – ne. Tyrimo dalyviams įtraukimo metu ir po 6 mėnesių bus atliekami kraujo tyrimai, jie kas 3 mėnesiai (3, 6, 9, 12) pildys anketas, bus stebimi metus laiko. Kilus respiracinių susirgimų požymių, bus atliekami SARS-CoV-2 testai. Plačiau skaitykite [BRACE](#) bei [klinikinių tyrimų registravimo](#) tinklalapiuose. Inicijatyva buvo palaikyta ir jau kovo pabaigoje gauti visi būtini leidimai ir pradėtas savanorių įtraukimas. Iki balandžio 9 d. buvo įtraukta daugiau, nei 1000 savanorių, įtraukimas sėkmingai tęsiamas. Preliminarių tyrimo rezultatų tikimasi šių metų pabaigoje, galutinių – 2021 metų pradžioje. Pabrėžiama, kad net gavus teigiamų rezultatų, BCG vakcinės skiepijimas COVID-19 profilaktikos tikslais turi būti traktuojamas tik kaip galima nespecifinio poveikio priemonė, iki bus sukurtos veiksmingos vakcinės.

Utrechto universitete (Olandija) pradėtas [tyrimas](#), kuriuo siekiama nustatyti BCG vakcinės įtaką medikų nedarbingumui COVID-19 epidemijos fazėje. Planuojama ištirti 1500 medikų, gydytojų ir slaugytojų, betarpiškai dirbančių su COVID-19 pacientais. Pagal atsitiktinį požymį (randomizuotai) tyrimo dalyviai bus suskirstyti į 2 vienodo dydžio grupes: pusei tyrimo dalyvių bus įskiepyta BCG vakcina, kitai pusei - *placebo*. Po 180 dienų tyrimo dalyvių stebėjimo bus vertinamos nedarbingumo dienos dėl COVID-19, hospitalizavimo dėl COVID-19, gydymo intensyviosios terapijos skyriuose ir mirčių dėl šios infekcijos skaičius.

Vertindama turimus duomenis, Pasaulio sveikatos organizacija [apibendrina](#), kad nesant patikimų įrodymų BCG vakcina nerekomenduojama apsaugai nuo COVID-19, tačiau turi būti užtikrinta, kad didelio sergamumas tuberkulioze šalyse, ši vakcina būtų prieinama naujagimiams skiepyti. Nors BCG vakcina yra seniausia tarp visų šiuo metu naudojamų vakcinų, nuo 2013 metų šios vakcinės gamyba ir tiekimas [stringa](#) ir tai jau kelia [grėsmę](#) vaikų sveikatai. Įrodymais nepagrįstas BCG vakcinės naudojimas kitomis indikacijomis, nei sunkių vaikų tuberkuliozės formų profilaktikai, šią grėsmę gali dar labiau padidinti. Iki bus gauti tyrimų, atliktų pagal tinkamas metodikas rezultatai, rekomenduojama nuo BCG vakcinės skiepijimo COVID-19 profilaktikos tikslais susilaikyti.