

## STRESZCZENIE

Szczepienie przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA BNT162b2 jest dobrze tolerowane w ciąży. Istnieją różnice w tolerancji szczepienia w ciąży pomiędzy pierwszą a drugą dawką w zależności od statusu przechorowania COVID-19 przed szczepieniem w porównaniu z populacją ogólną. Szczepienie szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 umożliwia przełożyskowy transfer przeciwciał IgG przeciwko białku kolca S wirusa SARS-CoV-2 potencjalnie uodporniając biernie noworodki. Współczynnik przełożyskowego transferu przeciwciał anti-S IgG oraz ich poziom w krwi pępowinowej zależy od czasu, który upływa od momentu szczepienia do porodu.

Pandemia COVID-19 zrodziła potrzebę jak najszybszego opracowania szczepionki przeciwko infekcji wirusem SARS-CoV-2. Ponieważ kobiety w ciąży są narażone na zwiększone ryzyko zachorowania na ciężką postać COVID-19, obarczoną wyższą śmiertelnością, niezbędna stała się ocena tolerancji, bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek podawanych w okresie ciąży. Niezwykle istotna była ocena możliwości oraz jakości potencjalnego uodpornienia noworodków po szczepieniu w ciąży. Dodatkowo warto zaznaczyć, że ocena taka powinna odbywać się w populacjach lokalnych ze względu na różnice etniczne w poszczególnych krajach.

Celem badania była ocena tolerancji szczepienia mRNA BNT162b2 w ciąży, jego bezpieczeństwo oraz poszczepienna odpowiedź immunologiczna u ciężarnych i noworodków. Badaniem objęto 180 kobiet ciężarnych zaszczepionych jedną lub dwoma dawkami szczepionki mRNA BNT162b2, które stanowiły grupę badaną oraz 40 kobiet nie będących w ciąży stanowiących grupę kontrolną. Odpowiedź immunologiczna została oceniona u 16 ciężarnych i 16 noworodków.

Na potrzeby badania stworzony został kwestionariusz internetowy z pytaniami dotyczącymi tolerancji i bezpieczeństwa szczepionki BNT162b2 mRNA. Kwestionariusz w formie elektronicznej został rozprowadzony wśród pracownic ochrony zdrowia będących w ciąży, które dobrowolnie otrzymały jedną lub dwie dawki szczepionki przeciwko COVID-19. Jednocześnie kwestionariusz dotyczący tolerancji szczepienia został rozprowadzony wśród kobiet, które nie były w ciąży i przyjęły jedną lub dwie dawki szczepionki. Obie grupy porównywano, biorąc pod uwagę status zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przed szczepieniem.

Ocena odpowiedzi poszczepiennej przeprowadzona została poprzez oznaczenie miana specyficznych IgG przeciwciał przeciwko białku S wirusa SARS-CoV-2 okołoporodowo w krwi matczynej oraz w krwi pępowinowej pobranej bezpośrednio po porodzie. Do oznaczenia miana przeciwciał wykorzystano chemiluminescencyjny test Elecsys<sup>®</sup>.

W porównaniu z grupą kontrolną u ciężarnych bez wcześniejszego wywiadu infekcji COVID-19 rzadziej po drugiej dawce występowała gorączka ( $p = 0,002$ ) lub objawy żołądkowo-jelitowe ( $p = 0,009$ ). W grupie kobiet z wywiadem wcześniejszej infekcji COVID-19 kobiety ciężarne rzadziej po pierwszej dawce odczuwały miejscowe reakcje skórne ( $p = 0,009$ ) oraz bóle mięśniowe ( $p = 0,003$ ). Po podaniu drugiej dawki jedyną zauważalną różnicą była mniejsza częstość występowania mialgii ( $p = 0,001$ ) u kobiet w ciąży. Tolerancja szczepionki BNT162b2 mRNA COVID-19 była podobna w obu grupach. Nie zaobserwowano ciężkich powikłań miejscowych, uogólnionych ani powikłań ciążyowych dotyczących matki lub płodu.

Wyniki badania dokumentują także wysokie miana przeciwciał anti-S IgG w krwi pępowinowej po urodzeniu u wszystkich analizowanych par matka-noworodek. Średnie miano przeciwciał IgG przeciwko białku anti-S w próbce krwi pępowinowej wynosiło 1026,51 U/mL ( $\pm$ SD 769,25). Średni stosunek przeciwciał IgG anti-S IgG z krwi pępowinowej do matczynej wynosił 1,28 ( $\pm$ SD 0,798). Zaobserwowano istotną dodatnią korelację pomiędzy tygodniem ciąży, w którym podano pierwszą dawkę, a tygodniem ciąży, w którym podano drugą dawkę, oraz odpowiednim stosunkiem przeciwciał anti-S IgG pępowina-matka ( $r = 0,48$ ;  $p = 0,0029$ ) dla pierwszej dawki i ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,0102$ ) dla drugiej dawki.

Uzyskane wyniki dowodzą dobrej tolerancji szczepienia BNT162b2 mRNA w ciąży w populacji polskiej oraz sugerują, że immunizacja matki może zapewnić ochronę noworodka przeciwko COVID-19 poprzez przezłożyskowy transfer przeciwciał. Szczególne znaczenie ma wykazanie, że transfer przeciwciał jest skorelowany z czasem od szczepienia do porodu, co może pozwolić w przyszłości na określenie optymalnego czasu szczepienia przeciw COVID-19 u kobiet w ciąży.