

Streszczenie w języku polskim

Szczepienia przeciw zakażeniom *Mycobacterium tuberculosis* (Bacillus Calmette-Guérin, BCG) zostały wprowadzone w roku 1921 i są nadal zalecane przez Światową Organizację Zdrowia (ang. World Health Organisation, WHO) w krajach o wysokiej zapadalności na gruźlicę, gdzie powinny być podawane noworodkom w możliwie najkrótszym czasie od urodzenia. W szczepionce BCG wykorzystano żywy atenuowany szczep *Mycobacterium bovis*. Szczepienie to zapewnia stałą ochronę przeciw rozsianym formom gruźlicy w dzieciństwie, takim jak gruźlica opon mózgowych i gruźlica prosówkowa, jednak jej skuteczność ochronna przeciwko gruźlicy płuc u dorosłych nie jest w pełni satysfakcjonująca. W wielu krajach prowadzi się profilaktykę BCG, ale w części z nich przerwano te szczepienia z uwagi na poprawę sytuacji epidemiologicznej (Hiszpania 1981, Dania 1986), są także państwa, które nigdy nie prowadziły tej profilaktyki (Kanada, USA, Włochy, Belgia, Niderlandy).

W trakcie badań i obserwacji dotyczących różnych populacji oraz chorób zakaźnych zaobserwowano, iż w populacjach zaszczepionych jest zmniejszona umieralność we wczesnym okresie życia, a także mniej zachorowań na daną chorobę. Podczas pandemii COVID-19 wysunięto hipotezę, że w krajach nieprowadzących powszechnej profilaktyki gruźlicy występuje wyższy odsetek ciężkiego przebiegu choroby (Włochy, Francja, Hiszpania, Niderlandy) niż w krajach od dawna stosujących powszechną profilaktykę (Japonia, Dania, Korea Płd.). Personel medyczny ma kluczowe znaczenie w opanowaniu skutków jakiegokolwiek epidemii czy pandemii. A z uwagi na to, że w Polsce szczepienia BCG były prowadzone powszechnie i obowiązkowo od lat 50-tych XX wieku, ogromna większość pracowników ochrony zdrowia została objęta profilaktyką gruźlicy. W tym świetle oraz w obliczu ciągle niepoznanej w pełni wiedzy na temat szczepionki przeciwko gruźlicy właściwym wydawało się podjęcie badań na temat wpływu tej profilaktyki na częstość i przebieg zakażeń SARS-CoV-2 w populacji pracowników ochrony zdrowia w Polsce, a także podjęcie próby zdefiniowania cech specyficznych wpływających na wyniki.

Celem rozprawy doktorskiej było zweryfikowanie hipotezy czy szczepienie przeciw gruźlicy szczepionką BCG ma wpływ na częstość zakażeń wirusem SARS-CoV-2 oraz przebieg choroby COVID-19. Dane wykorzystane do pracy doktorskiej są oparte o uzyskane wyniki badania klinicznego, kontrolowanego, wielośrodkowego, randomizowanego, z podwójną ślepą próbą przeprowadzonego w sześciu ośrodkach: Rzeszowie, Krakowie, Katowicach, Warszawie

(2 ośrodki) oraz Trzebnicy na grupie ochotników, pracowników ochrony zdrowia, zarówno kobiet jak i mężczyzn w wieku ≥ 25 lat zatrudnionych w placówkach opieki zdrowotnej. Wszyscy włączeni uczestnicy badania mieli wykonaną próbę tuberkulinową. W dniu odczytu, po 72 godzinach od założenia próby, osoby z wynikiem ujemnym zostały zrandomizowane (w stosunku 1:1) i otrzymały szczepionkę BCG lub placebo. Od tego momentu osoby te poddawane były trzymiesięcznej obserwacji z cotygodniowym kontaktem telefonicznym dla ustalenia stanu ich zdrowia. Przy wystąpieniu objawów mogących wskazywać na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 pobierano wymaz z nosogardzieli i krew. W kolejnym etapie badania po wprowadzeniu powszechnych szczepień przeciw COVID-19 ochotnikom biorącym udział w I etapie badania pobierano krew w okresie 1-2 oraz 7-8 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty® (Pfizer/BioNTech, USA/Niemcy).

Spośród około 2000 pracowników ochrony zdrowia potencjalnie spełniających kryteria włączenia do badania włączono ostatecznie 717 osób, które wyraziły świadomą zgodę na udział. Wynik próby tuberkulinowej RT23 był dodatni u 363 uczestników (50,6%), a ujemny u 354 (49,4%). Z tej grupy po randomizacji 177 osób otrzymało szczepionkę BCG, a 177 kolejnych placebo. Do końca I etapu badania z dalszej kontroli zrezygnowało 22 uczestników i ostateczna analiza była przeprowadzona na grupie 695 osób.

Wyniki przeprowadzonych badań nie wykazały zależności między rewakcyacją szczepionką BCG a zachorowalnością na COVID-19. Nie odnotowano również znamienności statystycznej między wynikami testu tuberkulinowego a ilością zachorowań na COVID-19. Jednocześnie wykazano znamienne częstsze zachorowania na COVID-19 wśród pielęgniarek w porównaniu do osób wykonujących inne zawody medyczne. U 150 uczestników badania wykryto obecność przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w klasie IgG, natomiast stężenia przeciwciał nie różniły się znacząco między trzema badanymi grupami i nie wykazano istotności statystycznej. Dodatkowa analiza nie wykazała występowania zależności między stężeniem przeciwciał a dodatnim wynikiem testu tuberkulinowego.

W II etapie badania do ostatecznej oceny poziomu przeciwciał włączono 352 uczestników podczas wizyty po 1-2 miesiącach od otrzymania drugiej dawki szczepionki Comirnaty® oraz 200 podczas wizyty po 6 miesiącach od poprzedniej (7-8 miesiącach od drugiej dawki Comirnaty®). Stężenia przeciwciał w trzech badanych grupach nie różniły się znamienne. Nie wykazano również występowania zależności między stężeniami przeciwciał a wiekiem, płcią czy BMI uczestników badania.