Očkování těhotných žen proti covidu. Výsledky první randomizované studie zveřejněny.

smis-lab.cz/2024/12/29/ockovani-tehotnych-zen-proti-covidu-vysledky-prvni-randomizovane-studie-zverejneny

29. 12. 2024

Arnošt Komárek, Zuzana Krátká, Tomáš Fürst

Až po několika letech, které uběhly od zahájení očkování těhotných žen mRNA vakcínou Comirnaty, publikovaly společnosti BioNTech a Pfizer výsledky své randomizované klinické studie provedené na této specifické skupině osob. V dávných dobách by regulační orgány (a následně veřejnost) byly seznámeny s výsledky klinické studie ještě před schválením předmětné vakcíny pro použití. V případě covidu se regulační úřady rozhodly riskovat použití nevyzkoušených vakcín i na těhotných ženách a jejich dětech již několik měsíců po tom, co byly uvolněny pro dospělou populaci. Nedávno zveřejněné výsledky klinické studie použití vakcíny Comirnaty u těhotných žen jsou závažné a je třeba jim věnovat patřičnou pozornost.

Když začala oficiální místa doporučovat mRNA produkty těhotným ženám, nemohli jsme ve sdružení SMIS uvěřit vlastním očím. Obě registrační studie mRNA „vakcín“, které předcházely jejich schválení v nouzovému režimu, totiž těhotné ženy (a děti) vylučovaly. Neexistovaly tedy žádné ***kauzálně interpretovatelné*** informace nejenom o účinnosti, ale hlavně ani o bezpečnosti vakcín aplikovaných v průběhu gravidity. Lékaři neměli k dispozici relevantní informace o rizicích aplikace vakcíny v těhotenství, tudíž těhotné ženy svůj souhlas s očkováním poskytovaly nedostatečně poučené o rizicích, která hrozila jim a jejich dětem.

BioNTech až počátkem prosince 2024 doplnil na stránce clinicaltrial.gov dlouho očekávané výsledky ***prospektivní randomizované*** placebem kontrolované studie účinnosti a bezpečnosti *vakcíny BNT162b2* proti covidu aplikované ve třetím trimestru v populaci těhotných žen starších 18 let. Ano, šlo o mRNA

vakcínu, které lidově říkáme „Pfizer“, dodávané pod značkou Comirnaty, která byla nejčastěji aplikovanou vakcínou proti covidu nejen v České republice, ale po celém „západním světě“.

Studie začala již v únoru 2021 a původně byla plánovaná pro 4 tisíce žen. Do června 2021 se zapojilo 49 center v USA, ale původní plán náboru se z nějakých důvodů, které nebyly popsány, nezdařil a počty byly v plánu studie sníženy v červnu 2021 na 700 účastnic (viz verze 7 záznamu o studii). Ani u toho však nezůstalo a v květnu 2022 došlo ke schválení další změny – nábor měl být ukončen v červenci 2022 na 350 ženách (verze záznamu č.17). Zapojeno do studie bylo postupně 85 center (!) a to nejen v USA, ale později též ve Velké Británii, Brazílii, Jihoafrické republice a Španělsku.

Studie nebyla početně nijak velká, a jak vyplyne z dalšího, ani doba sledování nebyla tak dlouhá, abychom na zveřejnění prvních výsledků museli čekat do července 2023 (ve verzi záznamů studie č. 21). V ní ale mnoho dat chybělo a čekalo se dalších mnoho měsíců na jejich doplnění. Pojďme se podívat na informace, které můžeme v záznamech o klinické studii najít v jeho zatím poslední verzi č. 27, vydané na konci listopadu 2024, byť ani v této nejsou k dispozici všechna požadovaná data. V aktivní větvi (očkované účinnou látkou) studii dokončilo 161 žen (z původních 174 do studie zařazených). V placebo větvi (očkované fyziologickým roztokem) dokončilo studii 159 žen (z původních 174). Účastnice studie byly v 24. a 34. týdnu těhotenství očkovány dávkami účinné látky či placeba, dle větve, do které byly randomizovány. Měsíc po porodu byla kontrolní skupina matek naočkovaná vakcínou.

Nejprve se podívejme na výsledky stran účinnosti vakcíny. Byla sledována incidence infekcí covidem v době mezi 7. dnem od druhé dávky a koncem prvního měsíce po porodu u žen, které dříve covid neměly. V aktivní větvi byl tento ukazatel roven 12,9 infekcí na 100 člověkolet (tabulka 9), u skupiny očkované placebem to bylo 13,4

infekcí na 100 člověkolet. Tento rozdíl samozřejmě není statisticky významný. **Studie tedy neprokázala účinnost vakcíny proti infekci SARS-Cov-2 u těhotných žen.**

Mnohem zajímavější jsou ale výsledky stran bezpečnosti vakcíny pro děti očkovaných matek. Podivuhodná je tabulka 18, která ukazuje procento dětí, které v prvních šesti měsících života prodělaly závažnou nežádoucí událost (*Serious Adverse Event, SAE*). Tato byla definována jako smrt, trvalé postižení, vrozená vada, nebo jiný závažný zdravotní problém vyžadující hospitalizaci. Ve větvi očkované účinnou látkou údajně prodělalo *SAE* 13,5 procent dětí, v placebo větvi dokonce 15,1 procent dětí. Tato čísla se nám zdají poměrně alarmující. Rozdíl mezi oběma větvemi ve výskytu *SAE* nicméně není statisticky významný. Výsledek tedy neznamená, že by vakcína byla průkazně nebezpečná (vůči *SAE*). Procento *SAE* je ale tak obrovské v obou větvích, že to vrhá stín pochybnosti na výběr populace do této klinické studie, resp. na smysluplnost použité definice *jiného závažného zdravotního problému vyžadujícího hospitalizaci.* Je důležité připomenout, že dle plánu studie (odsouhlaseného regulačními úřady) byla kontrolní skupina žen měsíc po porodu naočkována mRNA vakcínou, tudíž imunitní reakce vyvolaná vakcinací ovlivnila i složení imunologicky aktivních látek produkovaných do mateřského mléka a děti těchto žen tedy nebyly „negativní kontrolou“ neovlivněnou zkoumaným léčivem, ale spíše další větví klinické studie. Nepochopitelné je, proč výzkumníci do studie zařadili 22 těhotných žen, které nebyly zdravé dle původních kritérií, ale měly anti HIV protilátky. V klinických datech se tyto ženy objevily v červenci 2023 (verze 21), přičemž dle původního protokolu studie měly být zařazovány pouze HIV negativní ženy.

Ještě o něco vyšší pozornost však zasluhuje tabulka 19, která ukazuje proporci nežádoucích událostí, kterým je třeba věnovat zvýšenou pozornost (*Adverse Event of Special Interest, AESI*). V této studii byly *AESI* definovány jako ***závažné vrozené vady a vývojové vady během prvních 6 měsíců života dítěte***. Pokud

tomu správně rozumíme, jedná se o podmnožinu *SAE* diskutovaných výše. V aktivní větvi se *AESI* vyskytly u 5,13 procent dětí (tedy u 8 dětí ze 156), zatímco v kontrolní (placebo) větvi to bylo u 1,26 procent dětí (tedy u 2 dětí ze 159), tj. *pozorovaný výskyt AESI u dětí očkovaných žen byl* ***více než čtyřikrát vyšší*** *než u dětí žen z kontrolní skupiny*. Přesněji, odhad relativního rizika *AESI* pro očkované (vzhledem ke kontrolní skupině) je 4,1, 95% interval spolehlivosti (0,9; 18,9), p-hodnota 0,072, což je proklatě blízko k magické hodnotě 0,05, od které je zvykem prohlašovat pozorované rozdíly za statisticky významné.

Z dalších obvyklých metrik používaných pro odlišnost výskytu nějakého jevu (zde *AESI*) mezi dvěma skupinami zmiňme *poměr šancí (odds ratio):* 4,2, interval spolehlivosti (0,9; 20,3), p = 0,070 nebo nejsnáze pochopitelný *rozdíl proporcí*: 0,039 (3,9 %), interval spolehlivosti (0,000; 0,077), p = 0,050. Znovu připomeňme, že s ohledem na nevelký počet žen zahrnutých do studie se statisticky průkaznými ukáží pouze velmi výrazné rozdíly. Rozdíly ve výskytu AESI v předmětné studii se přitom k těm statisticky průkazným blíží na vzdálenost menší než malou…

Takže si to celé shrňme:

1. Milionům těhotných žen po celém světě byla vnucena experimentální genová vakcína proti covidu, aniž by byly k dispozici údaje o její účinnosti či bezpečnosti.
2. Provedení a hlavně vyhodnocení jediné randomizované studie trvalo skoro 4 roky a to přesto, že doba sledování pro vyhodnocení několika nejzásadnějších parametrů vyžadovala pouze 6 měsíců od porodu.
3. Kontrolní skupina žen byla měsíc po porodu očkována, čímž byla navždy zničena. Zdravotní stav dětí v prvních 6 měsících života byl ovlivněn buď vakcinací v těhotenství nebo vakcinací kojících matek, skutečná kontrolní skupina tedy vůbec neexistovala.

4. Do studie byly zařazeny nikoliv původně plánované 4 tisíce žen, ale pouze méně než 400 těhotných žen, v důsledku čehož však měla studie poměrně malou sílu prokázat jak účinnost, tak (ne)bezpečnost.
5. Studie neprokázala, že by vakcína byla účinná proti infekci SARS-CoV-2.
6. Navzdory poměrně malému rozsahu studie (a nízké síle) naznačují její výsledky poměrně zásadní problém s bezpečností vakcín, alespoň co se týká výskytu závažných vrozených a vývojových vad u novorozených dětí.

Po celou dobu pandemie se experti oháněli tím, že je nutné používat tzv. Evidence Based Medicine. V případě vakcinace populačně nejcennější skupiny – těhotných žen – zdravotní regulační autority nepochopitelně ignorovaly průběh a data této randomizované klinické studie, která neprokázala účinnost a současně naznačila vážné problémy s bezpečností. Je ospravedlnitelné i nadále doporučovat mRNA vakcíny těhotným ženám?