Sledování dynamiky tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 po aplikaci mRNA vakcíny BNT162b2

Malý M.[1], Fialová A.[1,2], Zákoucká H.[1], Němeček V.[1], Orlíková H.[1,2], Kynčl J.[1,2], Limberková R.[1]

[1]Státní zdravotní ústav, Praha
[2]3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

SOUHRN

Cíl: Observační studie sledující dynamiku tvorby protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 u osob očkovaných dvěma dávkami mRNA vakcíny Pfizer-BioNTech BNT162b2 (Comirnaty) byla provedena v období let 2021–2022 u skupiny dobrovolníků bez známek předcházející nákazy SARS-CoV-2 a u skupiny s anamnézou přirozené infekce covidem-19. Hlavním cílem bylo monitorovat hladiny protilátek až do 12 měsíců po druhé dávce a zjistit podíl očkovaných, u kterých došlo k sérokonverzi. Studie také hodnotila případy selhání vakcíny v rámci třinácti měsíců po očkování.

Metodika: Před zahájením očkování byly u účastníků studie provedeny laboratorní testy na protilátky IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 a shromážděna anamnestická data týkající se onemocnění covidem-19. Na základě negativních výsledků byla vytvořena kohorta imunologicky naivních osob, které byly následně očkovány dvěma dávkami vakcíny BNT162b2 (Comirnaty). Vzorky venózní krve byly odebírány v šesti časových bodech: před první dávkou, dva až tři týdny po první dávce, měsíc po druhé dávce, tři až čtyři měsíce po druhé dávce, půl roku a jeden rok po druhé dávce. Doplňkovou kohortu tvořili dobrovolníci s pozitivním nálezem protilátek nebo potvrzeným onemocněním covidem-19. U části z nich byla rovněž sledována dynamika vývoje protilátek po očkování. Účastníci měsíčně vyplňovali dotazníky o symptomech respiračních infekcí, zaměřené na detekci selhání vakcíny.

Výsledky: Studie zahrnula 166 účastníků, kteří před očkováním neměli protilátky proti S proteinu SARS-CoV-2. Medián věku byl 52 let, převažovaly ženy (71,1 %). Po první a druhé dávce vakcíny hladiny protilátek vykázaly významný vzestup, poté následoval postupný pokles. U všech účastníků, kromě jednoho imunosuprimovaného, proběhla sérokonverze. Podíl selhání vakcíny proti onemocnění covidem-19 do 12 měsíců byl 13,3 %.

Druhá kohorta zahrnula 60 účastníků s předchozí infekcí SARS-CoV-2. Po očkování došlo u této skupiny k výraznému nárůstu hladin protilátek, který byl vyšší než u osob bez předchozí infekce. Druhá dávka u těchto osob již nezvýšila hladiny protilátek statisticky významně.

Závěry: Studie potvrdila, že očkování mRNA vakcínou BNT162b2 vyvolává silnou protilátkovou odpověď, s většinovou sérokonverzí již po první dávce. Starší osoby vykazovaly nižší protilátkovou odpověď, což zdůrazňuje význam posilujících dávek.

U osob s prožitou infekcí SARS-CoV-2 byly po první dávce vakcíny protilátky výrazně vyšší než u naivních jedinců. Výsledky přispívají k porozumění dynamiky protilátkové odpovědi a naznačují potřebu dalšího výzkumu zaměřeného na optimalizaci očkovacích schémat.

KLÍČOVÁ SLOVA
protilátky IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 – mRNA vakcína BNT162b2 – covid-19 – sérokonverze

ABSTRACT

Malý M., Fialová A., Zákoucká H., Němeček V., Orlíková H., Kynčl J., Limberková R.: Tracking the dynamics of antibody production against the SARS-CoV-2 virus after two doses of the mRNA vaccine BNT162b2

Objective: An observational study was conducted from 2021 to 2022 to track the dynamics of the production of IgG antibody against the SARS-CoV-2 S protein in individuals vaccinated with two doses of the Pfizer-BioNTech mRNA vaccine BNT162b2 (Comirnaty). The study included a group of volunteers without any previous signs of SARS-CoV-2 infection as well as a group with a history of natural COVID-19 infection. The primary objective was to monitor antibody levels up to 12 months after the second dose and determine the proportion of vaccinated individuals who underwent seroconversion. The study also evaluated cases of vaccine failure within 13 months post-vaccination.

Methods: Before the vaccination began, participants had laboratory tests for IgG antibodies against the SARS-CoV-2 S protein, and their medical history related to COVID-19 was taken. Based on negative test results, a cohort of immunologically naïve individuals was formed and subsequently vaccinated with two doses of BNT162b2 (Comirnaty). Venous blood samples were collected at six time points: before the first dose, 2–3 weeks after the first dose, one month after the second dose, 3–4 months after the second dose, 6 months after the second dose, and 12 months after the second dose. A supplementary cohort included volunteers with positive antibody findings or confirmed COVID-19 infection. In some of these individuals, the dynamics of post-vaccination antibody response was also monitored. Participants filled out monthly questionnaires about respiratory infection symptoms to detect vaccine failure.

proLékaře.cz | 23.11.2026

Results: The study included 166 participants who did not have SARS-CoV-2 S protein antibodies prior to vaccination. The median age was 52 years, with a higher proportion of women (71.1%). After the first and second doses of the vaccine, antibody levels showed a significant increase, followed by a gradual decline over 12 months. Seroconversion occurred in all participants except for one immunosuppressed individual. The vaccine failure rate against COVID-19 within 12 months was 13.3%.
The second cohort included 60 participants with prior SARS-CoV-2 infection. In this group, post-vaccination antibody levels increased significantly, more than in individuals without prior infection. The second dose did not result in further statistically significant increase in antibody levels for this cohort.
Conclusions: The study confirmed that the BNT162b2 mRNA vaccine induces a strong antibody response, with the majority of participants experiencing seroconversion after the first dose. Older individuals exhibited a lower antibody response, highlighting the importance of booster doses.
In individuals with prior SARS-CoV-2 infection, antibody levels were significantly higher after the first vaccine dose than in naïve individuals. These findings add to understanding antibody response dynamics and suggest the need for further research focused on optimizing vaccination schedules.

KEYWORDS
IgG antibodies against SARS-CoV-2 S protein – mRNA vaccine BNT162b2 – COVID-19 – seroconversion

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2025; 74(1): 44–52
https://doi.org/10.61568/emi/11-6445/20250128/139686

ÚVOD

Onemocnění covidem-19 (Coronavirus Disease 2019) způsobené virem SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) je nadále považováno za globální i individuální zdravotní hrozbu. Podle současného vědeckého poznání nastala introdukce viru z přirozeného zvířecího hostitele do lidské populace v roce 2019 a první humánní případy byly hlášeny v prosinci 2019 v čínském městě Wuhan.

Velmi rychle došlo k rozšíření původce do dalších zemí a na všechny trvale obydlené světadíly. Vyústěním byla pandemie infekce, vyhlášená WHO 11. 3. 2020, která trvala do začátku roku 2023. Do konce roku 2021 bylo v ČR zaznamenáno více než 2,5 milionů případů a 36 000 úmrtí [1, 2], celosvětově se pak odhaduje více než 287 milionů případů a 14 830 000 nadměrných úmrtí v souvislosti s onemocněním covidem-19 [3]. Rychlé šíření v populaci umožňuje kapénkový přenos a masivní přítomnost hlavního receptoru nutného pro vstup viru do buňky (ACE2, angiotenzin konvertující enzym 2) na povrchu buněk sliznice dýchacích cest.

Zásadním problémem je vysoká přenosnost infekce (5 % u blízkých kontaktů, 0,9 % ve zdravotnických zařízeních) [4], výrazná nemocnost v dosud naivní populaci, významné riziko pro ošetřující personál [5] a potvrzený výskyt závažných postinfekčních následků jak u dospělých pacientů se základními komorbiditami (např. diabetes, imunosuprese, kardiovaskulární onemocnění), tak i u malých dětí, u kterých se může rozvinout multisystémový zánětlivý syndrom (MIS-C) [6].

Od počátku pandemie byla jak diagnostice, tak i prevenci a léčbě, věnována intenzivní pozornost zdravotnické i vědecké komunity. Velmi rychle byla vypracována doporučení preventivních opatření, která účinně brání mezilidskému přenosu. Bohužel se v celém světě i v České republice ukázalo, že v této oblasti je kritickým limitem zejména v dlouhodobé funkčnosti nutný podíl lidské spolupráce. Prakticky ihned byly zavedeny protokoly přímého průkazu viru metodou PCR (polymerázové řetězové reakce) a vzápětí se jejich komerční verze staly poměrně dobře dostupné. Následovaly další metody přímého průkazu a již během 1. čtvrtletí roku 2020 se detekce imunitní odpovědi na probíhající a proběhlou infekci přesunula z experimentální roviny do formátu komerčních, dobře validovaných a standardizovaných testů. Imunitní odpověď lze zkoumat prostřednictvím protilátek nebo buněčné imunity. Vzhledem k dosud neexistujícímu kauzálnímu léku (v době začátku pandemie) a kritické morbiditě a mortalitě byl ihned zahájen výzkum možnosti očkování jako primární prevence. Výzkum využívající předchozí zkušenosti s konstrukcí vakcín i zkušenosti z infekcí jinými druhy koronavirů (SARS, MERS, zvířecí onemocnění) vedl k urychlenému vytvoření a emergentnímu schválení očkovacích látek včetně mRNA vakcín. Je odhadováno, že očkování v období od prosince 2020 do března 2023 zabránilo v Evropském regionu WHO celkem 1,6 milionu úmrtí [7].

V návaznosti na tyto snahy jsme zorganizovali neintervenční poregistrační kohortovou observační studii zaměřenou na sledování dynamiky tvorby protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 u probandů vakcinovaných dvěma dávkami mRNA vakcíny Pfizer-BioNTech BNT162b2 (Comirnaty), kteří neměli či měli přirozenou infekci v anamnéze. Podle prvotní klinické studie účinnost vakcíny proti onemocnění covidem-19 byla 91,3 % po dobu 6 měsíců sledování u účastníků bez známek předchozího onemocnění. Účinnost vakcíny byla v rozmezí 86 až 100 % u populací vymezených různým věkem, pohlavím, rasou, etnickou skupinou a rizikovými faktory pro vznik onemocnění [8].

proLékaře.cz | 23.11.2026

Primárním cílem studie bylo sledování dynamiky hladin protilátek po aplikaci dávek vakcíny až do 12 měsíců po aplikaci 2. dávky a stanovení podílu očkovaných, u kterých proběhla sérokonverze do měsíce po aplikaci 2. dávky vakcíny dle schváleného aplikačního schématu. Dále byl zjišťován podíl očkovaných, kteří onemocněli covidem-19 do třinácti měsíců od aplikace 2. dávky vakcíny a došlo u nich tedy k selhání vakcíny.

METODIKA

Vstup do studie předpokládal laboratorní vyšetření protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 před zahájením očkování. Současně s odběrem byla zjišťována anamnestická data o prožití covidu-19, PCR vyšetření, a o výskytu příznaků, které by mohly být indikátorem proběhlé infekce SARS-CoV-2. Na podkladě negativního výsledku vyšetření protilátek a negativní anamnézy byl vytvořen soubor pro sledování dynamiky tvorby protilátek po očkování u imunologicky naivních osob. Tuto kohortu tvořili dobrovolníci, převážně zaměstnanci Státního zdravotního ústavu (SZÚ). V průběhu studie proběhla v očkovacím centru SZÚ vakcinace dvěma dávkami registrované vakcíny mRNA BNT162b2 (Comirnaty). Většina účastníků byla, na základě celosvětově nepříznivého epidemického vývoje, v průběhu studie očkována i třetí dávkou vakcíny. Vakcinace třetí dávkou nebyla v plánu studie a byla provedena individuálně na vlastní žádost účastníků.

Podle protokolu studie byly v průběhu let 2021–2022 odebírány vzorky venózní krve před první dávkou vakcíny (1. odběr), dva až tři týdny po první dávce (2. odběr, nebyl podmínkou účasti ve studii), měsíc po druhé dávce (3. odběr) a tři až čtyři měsíce po druhé dávce (4. odběr), dále půl roku a jeden rok po druhé dávce vakcíny (5. a 6. odběr). Schéma průběhu je znázorněno na obrázku 1.

Doplňkovou kohortu osob po infekci tvořili dobrovolníci s pozitivním nálezem protilátek proti S proteinu SARS-CoV-2 v 1. odběru či s laboratorně, klinicky nebo epidemiologicky potvrzeným onemocněním covidem-19 v průběhu roku 2020. Část tohoto souboru byla posléze očkována a u ní byla rovněž sledována dynamika vývoje protilátek.

Účastníci studie vyplňovali měsíčně elektronicky dotazníky s hlášením symptomů respiračních infektů se zaměřením na průkaz covidu-19 signalizující selhání vakcíny (viz obr. 1). Laboratorně potvrzené onemocnění covidem-19 bylo verifikováno z údajů nahlášených do ISIN (Informační systém infekčních nemocí).

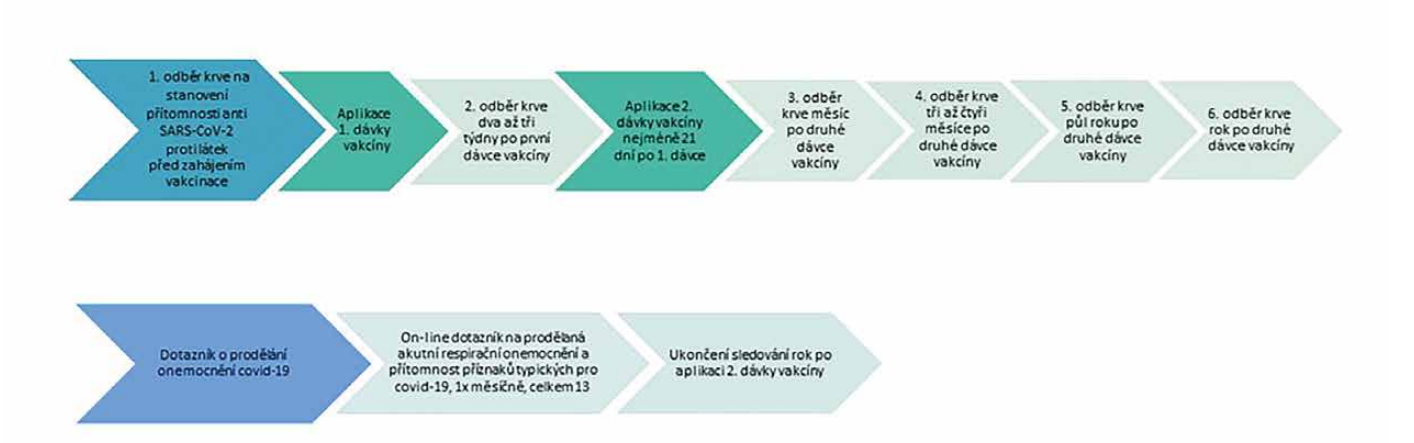
Studie byla schválena Etickou komisí Státního zdravotního ústavu. Všichni účastníci vyjádřili souhlas s účastí ve studii.

Metody stanovení protilátek

Kvantitativní stanovení protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v séru bylo prováděno testem SARS-CoV-2 IgG II Quant, Architect, Abbott v přístroji Architect i1000 dle návodu výrobce. Výsledek stanovení je vyjadřován v arbitrárních jednotkách AU/ml. Hodnoty nižší než 50 AU/ml jsou podle instrukcí výrobce interpretovány jako negativní, hodnoty 50 AU/ml a vyšší jako pozitivní. Měrný rozsah vyšetření je do 40 000 AU na ml, vzorky s hodnotou větší než 40 000 AU/ml je třeba znova vyšetřit po naředění dvakrát, případně ojediněle i čtyřikrát pro získání hodnoty v měrném rozsahu. V těchto případech je výsledkem zjištěná hodnota vynásobená faktorem ředění. Každý běh testu obsahoval vyšetření pozitivních a negativních kontrol. Validita výsledků je určena výrobcem testu.

Statistické metody

Spojité veličiny jsou charakterizovány pomocí mediánů a geometrických průměrů. Kategoriální veličiny jsou prezentovány pomocí absolutních četností a procent.



Obr. 1. Schéma aplikace vakcín, odběrů krve na stanovení protilátek proti S proteinu SARS-CoV-2 a dotazníků o prodělaném respiračním onemocnění

Figure 1. Schematic of the application of vaccines, blood sampling for the determination of antibodies against the S protein of SARS-CoV-2 and questionnaires about the respiratory disease experienced

proLékaře.cz | 23.11.2026

Statistická analýza porovnávající hladiny protilátek v čase a mezi různými podskupinami byla provedena pomocí lineárního modelu s náhodnými efekty. Vzhledem k tomu, že rozdělení hladin protilátek je asymetrické, byl výpočet aplikován na logaritmovaná data a u grafů bylo použito logaritmické měřítko. Vývoj hladin protilátek mezi skupinami je zobrazen ve formě krabicového grafu [9], kde příčka uvnitř boxu znázorňuje medián v jednotlivých skupinách, a body znázorňují odlehlá pozorování. Pro meziskupinové porovnání byl dále použit Mannův-Whitneyův neparametrický test. Pro hodnocení výsledků statistických testů byla zvolena hladina významnosti 0,05. Zpracování dat a statistické hodnocení bylo provedeno prostřednictvím statistického software Stata, verze 14.2 (Stata Corp LP, College Station, TX, USA) a SPSS, verze 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

VÝSLEDKY

Do studie hodnocení protilátek po očkování bylo přijato 166 dobrovolníků, kteří při vstupu do studie před první dávkou očkování (1. odběr) neměli protilátky proti S proteinu SARS-CoV-2 a neprodělali onemocnění covid-19. Ve studii bylo 48 (28,9 %) mužů a 118 (71,1 %) žen (tabulka 1). Věk účastníků se pohyboval od 22 do 84 let, medián byl celkově 52 let, u mužů 48 a u žen 53 let.

První odběr krve byl proveden před očkováním, druhý odběr byl v rozmezí 11 až 24 dnů po první dávce vakcíny (medián odstupu 15 dní). Druhá dávka vakcíny byla podána v odstupu 20 až 29 dní po první dávce. Většině dobrovolníků (120 osob, 72,3 %) byla druhá dávka podána po 21 dnech po první dávce. Interval mezi druhým odběrem a druhou dávkou očkování byl v rozpětí 0 až 14 dnů (medián 6 dní). Třetí odběr následoval po druhé dávce očkování v rozmezí 28 až 52 dnů (medián 35 dní). Čtvrtý kontrolní odběr byl proveden v rozmezí 92 až 121 dnů po druhé dávce vakcíny (medián 106 dní). Medián odstupu 5. a 6. odběru od podání druhé dávky vakcíny byl 218 a 365 dní. První a třetí odběr krve podstoupili všichni účastníci studie, druhý a čtvrtý odběr 150 účastníků. Pátý odběr byl proveden u 156 účastníků, šestý odběr u 140 účastníků.

V průběhu studie byla na základě celosvětově nepříznivého epidemického vývoje doporučena očkovaným osobám aplikace třetí (posilující) dávky vakcíny, při plánování studie tato možnost nebyla známa. Toto očkování individuálně podstoupilo v době mezi 5. a 6. odběrem 127 účastníků studie, u nichž je k dispozici 6. odběr. Jejich protilátková odpověď a celkové vyhodnocení 6. odběru byly touto skutečností ovlivněny.

Charakteristiky rozložení hodnot protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v rámci jednotlivých odběrů jsou uvedeny v tabulce 2. Vývoj protilátek v čase v celém souboru vykazuje statisticky významný vzestup mezi prvním a druhým odběrem ($p < 0,001$) i mezi druhým a třetí odběrem ($p < 0,001$), statisticky významný pokles mezi třetím a čtvrtým odběrem ($p < 0,001$) a mezi čtvrtým a pátým odběrem ($p < 0,001$). Mezi pátým a šestým odběrem došlo v důsledku očkování třetí dávkou ke statisticky významnému vzestupu hladin protilátek ($p < 0,001$).

Tabulka 1. Popisné charakteristiky základního souboru imunologicky naivních účastníků studie (n = 166)
Table 1. Descriptive characteristics of immunologically naïve study participants (n = 166)

Demografické charakteristiky	n (%)
Věk (roky)	
Méně než 41	32 (19,3)
41–50	46 (27,7)
51–60	49 (29,5)
Více než 60	39 (23,5)
Pohlaví	
Muži	48 (28,9)
Ženy	118 (71,1)

n – počet osob
n – number of persons

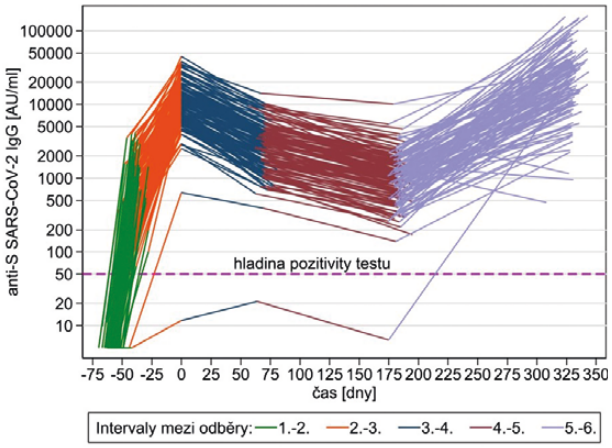
Tabulka 2. Charakteristiky hodnot protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v jednotlivých odběrech (n = 140–166)
Table 2. Characteristics of IgG antibody levels against the SARS-CoV-2 S protein in individual samples (n = 140–166)

IgG (AU/ml)	1. odběr	2. odběr	3. odběr	4. odběr	5. odběr	6. odběr
n	166	150	166	150	156	140
Průměr	1,9	866,6	12 675,2	3 418,7	1311,7	33 216,1
Geometrický průměr	-	512,5	9 862,6	2 623,1	982,3	19 290,4
Medián	0,0	537,0	10 230,5	2 860,7	1063,5	18 943,4
95% percentil	12,5	3 080,4	30 754,6	9 240,5	3414,4	129 699,8
Min–max	0,0–34,3	0,0–4 124,5	11,8–48 050	21,2–14 144,4	6,4–10133,4	467,9–160 000
Pozitivní (%)	0,0	98,7	99,4	99,4	99,4	100,0

n – počet osob se zjištěnými údaji v daném odběru
n – number of persons with ascertained data in the given sample

proLékaře.cz | 23.11.2026

V intervalu 21 dní po aplikaci 1. dávky vakcíny proběhla sérokonverze u 98,7 % ze 150 účastníků (viz tabulka 2), u nichž je k dispozici 2. odběr, dva účastníci měli ve druhém odběru nulovou hodnotu hladiny protilátek. Do 28 dní po aplikaci 2. dávky vakcíny dle schváleného aplikačního schématu proběhla sérokonverze u 99,4 % účastníků, tj. u všech s výjimkou jednoho účastníka, který je imunosuprimovaný, s transplantací ledviny v anamnéze. V čase 3, 6 a 12 měsíců po aplikaci 2. dávky vakcíny byly na základě výsledků ze 4., 5. a 6. odběru detekovatelné anti SARS-CoV-2 protilátky u všech účastníků, přičemž u zmíněného jednoho účastníka byly při 4. a 5. odběru zjištěny hodnoty nižší než 50 AU/ml, tedy negativní, a sérokonverze u něj byla prokázána až v 6. odběru, po aplikaci 3. dávky.

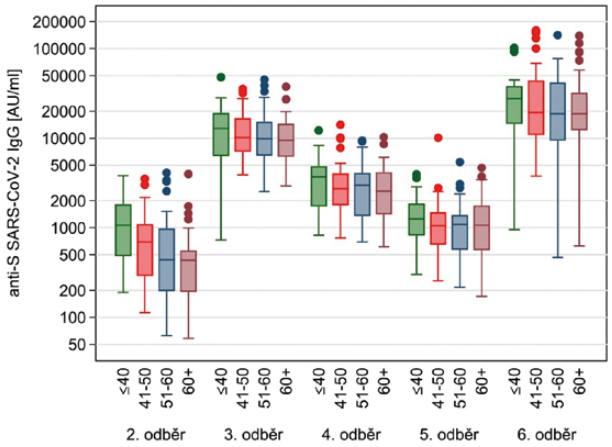


Obr. 2. Dynamika vývoje protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v závislosti na čase

Figure 2. Dynamics of IgG antibodies against the S protein of SARS-CoV-2

Poznámka: Čas 0 je čas třetího odběru krve pro stanovení protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2, který proběhl jeden měsíc po 2. dávce očkování.

Note: Time 0 is the time of the third blood collection for the determination of IgG antibodies against the S protein of SARS-CoV-2, which took place one month after the 2nd dose of vaccination.



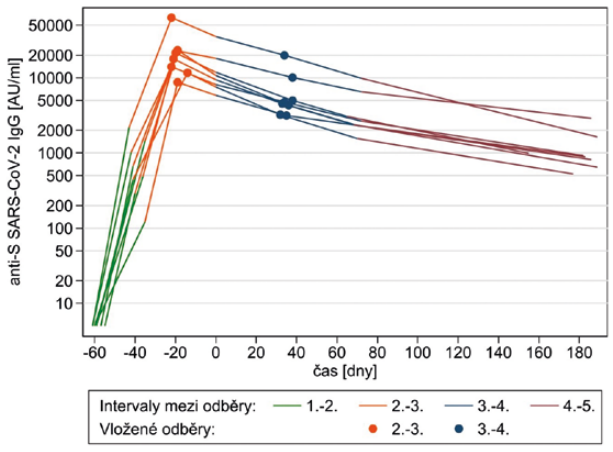
Obr. 3. Rozdělení protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v séru v jednotlivých odběrech podle věku u účastníků, u nichž proběhla sérokonverze po první dávce vakcíny

Figure 3. Distribution of serum IgG antibodies against the SARS-CoV-2 S protein in samples by age of participants who seroconverted after the first dose of vaccine

Graf na obrázku 2 znázorňuje individuální časové průběhy hladin protilátek. Z důvodu přehlednosti je uspořádán tak, že všechny průběhy jsou ukotveny k času 3. odběru (označen jako čas 0), který byl proveden měsíc po druhé dávce a který je klíčový pro posouzení dosažených hladin protilátek po úplném očkování dvěma dávkami, a ostatní odběry jsou časově vztaženy k tomuto času.

Pro potřeby porovnání tvorby protilátek v závislosti na věku vakcinovaných byly stanoveny čtyři věkové skupiny do 40 let, 41 až 50 let, 51 až 60 let a nad 60 let. Vývoj hladin protilátek podle věku je zobrazen v krabicovém grafu na obrázku 3. Při 2. odběru se hladiny protilátek u věkových skupin lišily statisticky významně ($p < 0{,}001$), ve vyšších věkových kategoriích byly dosaženy nižší hladiny protilátek. Při 3. až 6. odběru byly rozdíly mezi věkovými skupinami malé a statisticky nevýznamné. Z důvodu přehlednosti nejsou v grafu na obrázku 3 zahrnuty údaje výše zmíněných dvou účastníků, u nichž neproběhla sérokonverze po 1. dávce vakcíny. Hladina protilátek ve třetím odběru, zásadním pro posouzení situace po úplném očkování, se lišila mezi muži a ženami ($p = 0{,}028$), medián hodnot u mužů byl 8 178,0 AU/ml a u žen 11 250,5 AU/ml. Statisticky významné rozdíly přetrvávaly i při 4. a 5. odběru.

U podskupiny 8 osob byly hladiny protilátek stanoveny častěji. Průběh nárůstu a následného poklesu IgG protilátek v závislosti na čase je znázorněn v grafu na obrázku 4, kde v čase 0 je opět znázorněna hodnota



Obr. 4. Vývoj protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v závislosti na čase u podskupiny 8 osob s častějšími odběry krve

Figure 4. Dynamics of IgG antibodies against the SARS-CoV-2 S protein in a subgroup of 8 subjects with more frequent blood sampling

Poznámka: Čas 0 je čas třetího odběru krve pro stanovení protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2, který proběhl jeden měsíc po 2. dávce očkování.

Note: Time 0 is the time of the third blood collection for the determination of IgG antibodies against the SARS-CoV-2 S protein, which took place one month after the 2nd dose of vaccine.

proLékaře.cz | 23.11.2026

Tabulka 3. Sledování pacientů po vakcinaci prostřednictvím kontrolních dotazníků v jednotlivých měsících po aplikaci 2. dávky vakcíny
Table 3. Follow-up of vaccinated participants through control questionnaires by month after the second dose of vaccine

Měsíc po aplikaci 2. dávky vakcíny	Počet očkovaných, kteří odpověděli na kontrolní dotazník	Počet očkovaných udávajících respirační infekt	Podíl očkovaných udávajících respirační infekt [%]	Počet očkovaných s laboratorně potvrzeným covidem-19	Podíl očkovaných s laboratorně potvrzeným covidem-19 [%]
1. měsíc	149	17	11,4	0	0,0
2. měsíc	153	10	6,5	0	0,0
3. měsíc	154	10	6,5	0	0,0
4. měsíc	150	14	9,3	0	0,0
5. měsíc	142	12	8,5	1	0,7
6. měsíc	144	14	9,7	0	0,0
7. měsíc	144	10	6,9	0	0,0
8. měsíc	142	22	15,5	1	0,7
9. měsíc	136	37	27,2	1	0,7
10. měsíc	133	27	20,3	5	3,8
11. měsíc	139	32	23,0	2	1,4
12. měsíc	137	47	34,3	12	8,8
13. měsíc	139	25	18,0	11	7,9

protilátek ve třetím odběru, tj. měsíc po druhé dávce. Vložené odběry jsou označeny body, jedná se o odběry 14 dní po druhé dávce (oranžové body) a 2 měsíce po druhé dávce (modré body). V porovnání s grafem na obrázku 2 je zde jasně patrné, že hladiny protilátek 14 dní po druhé dávce jsou výrazně vyšší než hladiny po 1 měsíci (přechod mezi oranžovou a modrou čarou). Mezi těmito dvěma odběry došlo již ke statisticky významnému poklesu hladin protilátek ($p = 0,014$). Dále je zřejmé, že pokles hladin protilátek v čase se postupně zpomaluje, probíhá v podstatě exponenciálně. V grafu je, stejně jako v jiných grafech, užito logaritmické měřítko a exponenciální pokles hodnot v čase se v tomto měřítku zobrazuje v podobě lineárně klesajících přímek.

V tabulce 3 jsou údaje o výskytu respiračních infektů u účastníků studie získané z pravidelně měsíčně vyplňovaného on-line dotazníku a údaje o výskytu laboratorně potvrzeného covidu-19. Jeden účastník onemocněl covidem-19 do 6 měsíců od aplikace 2. dávky vakcíny dle schváleného aplikačního schématu, 21 účastníků onemocnělo v 8. až 12. měsíci od aplikace 2. dávky, dalších 11 ve 13. měsíci. Podíl očkovaných, u kterých došlo k selhání vakcíny do 12 měsíců, byl 13,3 %. Proběhlá onemocnění covid-19 jsou vedle třetí dávky očkování další skutečností, kterou nebylo možno zohlednit při plánování studie a která přitom výrazně ovlivnila zjištěné hladiny protilátek v 6. odběru.

Druhá kohorta zahrnovala 60 dobrovolníků, 22 (36,7 %) mužů a 38 (63,3 %) žen (tabulka 4), kteří vstoupili do studie s anamnézou předchozí infekce SARS-CoV-2. Věk účastníků v této skupině se pohyboval od 12 do 78 let (medián 49 let). Infekci prodělali v rozmezí 1–10 měsíců před 1. odběrem. Přítomnost viru byla u 33 osob laboratorně potvrzená PCR testem a u zbývajících osob bylo prodělané onemocnění covidem-19 prokázáno epidemiologickým šetřením a dále přítomností protilátek proti proteinům N, S1 a RBD viru SARS-CoV-2. Hladina hodnot protilátek proti S proteinu SARS-CoV-2 z prvního odběru krve byla u většiny (55 osob) v rozmezí 50–2000 AU/ml. V jednom případě byl výsledek negativní, maximální zjištěná hodnota byla 12 569,6 AU/ml a medián byl 750,9 AU/ml. Hladiny protilátek v tomto souboru s mediánem 10 230,5 AU/ml byly statisticky významně nižší v porovnání s hladinami v souboru naivních očkovaných osob po druhé dávce očkování ($p < 0,001$).

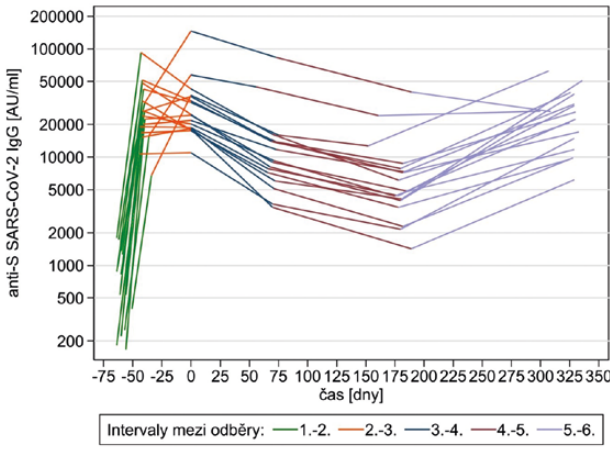
Tabulka 4. Popisné charakteristiky skupiny osob s anamnézou předchozí infekce SARS-CoV-2 (n = 60)
Table 4. Descriptive characteristics of participants with a history of previous SARS-CoV-2 infection (n = 60)

Demografické charakteristiky	n (%)
Věk (roky)	
Méně než 41	18 (30,0)
41–50	16 (26,7)
51–60	19 (31,7)
Více než 60	7 (11,7)
Pohlaví	
Muži	22 (36,7)
Ženy	38 (63,3)
Celkem	60 (100,0)

n – počet osob
n – number of persons

proLékaře.cz | 23.11.2026

Z 60 osob po předchozí infekci SARS-CoV-2 bylo 17 osob následně očkováno dvěma dávkami a byly u nich provedeny odběry krve pro zjištění dynamiky protilátek. Výsledky jsou zobrazeny v grafu na obrázku 5. Po první dávce očkování byl pozorován prudký nárůst, řádově vyšší než u naivní populace. Po druhé dávce u většiny osob již nedošlo k dalšímu zvýšení hladiny protilátek IgG, pouze u čtyř osob byl zaznamenán výraznější nárůst. Souhrnně lze uvést, že druhá dávka vakcíny u osob po infekci již nezvýšila statisticky významně množství protilátek ($p = 0{,}555$). Ve druhém odběru, tedy po první dávce vakcíny, byl medián hladin protilátek u těchto 17 osob (23 956,6 AU/ml) zásadně vyšší ($p < 0{,}001$), než u naivní populace po první dávce (537,0 AU/ml). Velké a statisticky významné rozdíly mezi oběma skupinami přetrvávaly i při třetím až pátém odběru (vždy $p < 0{,}001$). Mediány protilátek IgG u osob po prodělaném onemocnění byly 24 450,1 AU/ml ve třetím odběru, 9 248,4 AU/ml ve čtvrtém a 4 815,7 AU/ml v pátém odběru, odpovídající údaje osob bez předchozího onemocnění jsou v tabulce 2.



Obr. 5. Vývoj protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2 v závislosti na čase u podskupiny 17 osob, které byly po předchozí infekci SARS-CoV-2 následně očkovány
Figure 5. Dynamics of IgG antibodies against the SARS-CoV-2 S protein in a subgroup of 17 persons vaccinated after previous infection with SARS-CoV-2
Poznámka: Čas 0 je čas třetího odběru krve pro stanovení protilátek IgG proti S proteinu SARS-CoV-2, který proběhl jeden měsíc po 2. dávce očkování.
Note: Time 0 is the time of the third blood collection for the determination of IgG antibodies against the SARS-CoV-2 S protein, which took place one month after the 2nd dose of vaccine.

DISKUSE

V této studii analyzujeme vývoj protilátkové odpovědi, která je považována za klíčový aspekt přirozené clearance viru i účinnosti očkování, po kompletním očkování mRNA vakcínou BNT162b2 (Comirnaty). Kromě hlavní skupiny naivních očkovaných osob byly analyzovány hladiny protilátek i ve skupině osob po prodělaném onemocnění následně vakcinovaných.

V době zahájení očkování proti covidu-19 v ČR bylo v SZÚ zřízeno očkovací centrum, kde se očkovalo výhradně uvedenou vakcínou. Naskytla se tím možnost provést dlouhodobou studii povakcinační protilátkové odpovědi u souboru zaměstnanců SZÚ a dalších dobrovolníků. Protilátková odpověď na spike protein ve třídě IgG po očkování v kohortě 166 naivních osob očkovaných dvěma dávkami byla vysoká, po první dávce 98,8 %, po druhé dávce dosáhla 99,4 %, což je podobné hodnotám zjištěným v jiných publikovaných studiích, např. 98,4 % v [10] a 99,8 % v [11]. Vysoká úspěšnost sérokonverze může být ovlivněna věkovým složením souboru (jen necelá čtvrtina osob byla ve věku nad 60 let). Protilátky IgG po vakcinaci dvěma dávkami dosáhly signifikantně vyšší hladiny než u kohorty osob po přirozené infekci před očkováním.

Systematický přehled publikací [12] ukázal, že vrcholu protilátkové odpovědi bylo zpravidla dosaženo 21 až 28 dní po druhé dávce. Ale na základě kompartmentového modelu byla doba do dosažení maximální hladiny odhadnuta na 36 ± 3 dny po první dávce [13], což při intervalu 21 dní mezi dávkami znamená 15 dní po druhé dávce. Tomu spíše odpovídají i naše výsledky na malé podskupině 8 původně imunologicky naivních osob s častějšími odběry krve naznačující, že již po měsíci od druhé dávky dochází k poklesu hladin protilátek v porovnání s hladinami po dvou týdnech od vakcinace, takže vrcholná protilátková odpověď nastává spíše dříve, než až za 28 dní.

V kohortě naivních osob jsme pozorovali poměrně jasný nepřímo úměrný vztah mezi hladinami protilátek a věkem, statisticky významný při druhém odběru. Dále byly zaznamenány nižší hladiny protilátek u mužů v porovnání se ženami ve třetím až pátém odběru. Obdobné výsledky byly i v jiných studiích, které ukázaly, že ženy mají tendenci vyvíjet silnější protilátkovou odpověď než muži [10, 14]. Vysvětlením mohou být hormonální vlivy nebo rozdíly ve funkci imunitního systému [15]. Vyšší protilátková odpověď u žen přetrvávala i po třech měsících po druhé dávce. V závislosti na vzrůstajícím věku byla zjištěna nižší protilátková odpověď, což odpovídá publikovaným údajům, jak po vakcinaci, tak po prožitém onemocnění [16, 17]. Rozdíly mezi věkovými skupinami byly patrné zejména po první dávce vakcíny, což podtrhuje důležitost podání druhé dávky zejména u starší populace. Pokles protilátek byl nejvýraznější ve vyšších věkových skupinách, což zdůrazňuje potřebu přeočkování nebo posilující dávky u starší populace, aby byla zachována dostatečná ochrana proti závažnému průběhu infekce. Nicméně i po 6 měsících od druhé dávky přetrvávaly hladiny vyšší než 50 AU/ml, tedy pozitivní, u 99,4 % účastníků studie, což je obdobné

proLékaře.cz | 23.11.2026

jako např. ve slovenské studii, v níž mělo 36 týdnů po druhé dávce pozitivní hladinu protilátek 99,6 % účastníků [18]. Slabá odezva u jedné imunosuprimované osoby v naší studii je v souladu se zjištěními jiných studií, že nižší hladiny protilátek jsou dosahovány u osob se specifickými komorbiditami a také s imunosupresí [10].

Jedním z cílů studie bylo stanovit podíl očkovaných, u kterých posléze došlo k selhání vakcíny. Onemocnění covidem-19 byla zaznamenána zejména ve 12. a 13. měsíci od aplikace 2. dávky vakcíny, což nejspíše mělo souvislost s příchodem nových variant viru delta a omicron. Studie [19] provedená ve stejném období v USA prokázala, že očkování a předchozí infekce byly méně účinné proti infekci variantou omicron než proti infekci delta, ale i nadále poskytovaly silnou ochranu před hospitalizacemi na jednotce intenzivní péče a úmrtím. Studie [20], která hodnotí americká data z období, kdy se stala dominantní varianta delta, dokládá, že účinnost vakcíny BNT162b2 proti covidu-19 klesla na 66,6 % v 7. měsíci po podání první dávky.

Při předvakcinačním vyšetřování protilátek (1. odběr) byla u 60 osob zjištěna pozitivita a na podkladě anamnestických údajů o prožitém onemocnění covidem-19, pozitivitě PCR testu na SARS-CoV-2 a na podkladě epidemiologických souvislostí bylo možné uzavřít, že u těchto osob pozitivita protilátek byla důsledkem infekce SARS-CoV-2. V tomto souboru osob s prodělanou infekcí v minulosti byl medián množství protilátek proti S proteinu SARS-CoV-2 při 1. odběru při vstupu do studie 750,9 AU/ml. Porovnáním se souborem původně naivních osob očkovaných dvěma dávkami, kde v odběru jeden měsíc po druhé dávce byl medián 10 230,5 AU/ml, je zřejmé, že povakcinační protilátková odpověď je výrazně, násobně vyšší než ve skupině po infekci. Toto zjištění je ve shodě s dosud publikovanými údaji [21]. Je ovšem potřeba vzít v úvahu, že osoby infekci prodělaly v rozmezí 1–10 měsíců před 1. odběrem, tudíž mohlo již dojít k poklesu původně vyšší hladiny protilátek. Z tohoto souboru bylo 17 osob v širokém časovém odstupu od prožité infekce očkováno dvěma dávkami vakcíny BNT162b2 a mělo všechny následné odběry (2.–6. odběr). Hladina protilátek po rychlém nárůstu klesala v čase podobně, jako tomu bylo u naivních očkovaných osob. V 6. odběru jsme pozorovali u většiny osob vzestup v důsledku prodělané infekce nebo po třetí dávce očkování, která proběhla individuálně mimo studii v důsledku nepříznivé epidemiologické situace koncem roku 2021.

U jedinců s prodělanou infekcí byla ve srovnání se souborem naivních osob po kompletním očkování dosažena řádově vyšší hladina protilátek již po první dávce vakcíny. V našem malém souboru se toto jasně projevilo bez ohledu na odstup od prodělání nákazy. Prudší nárůst protilátek odpovídá publikovaným údajům z jiných studií [22, 23]. Aplikace druhé dávky vedla k významnému nárůstu již jen u 4 osob ze 17, medián kvantity protilátek ve 3. odběru byl však téměř stejný jako v 2. odběru, přesto však byl vyšší oproti souboru naivních osob, podobně jako např. ve studiích Salvaggia et al. a Brisotta et al. [24, 25]. Reakce imunitního systému už je pravděpodobně omezená či vyčerpaná, a proto po druhé dávce u většiny nedojde ke zvýšení hladin protilátek, často spíše k poklesu. Vzniká otázka [26, 27], zda osoby, které prožily infekci SARS-CoV-2, je nutné očkovat dvěma dávkami v krátkém odstupu podle požadavku pro očkování naivních osob, či zda by stačila jedna dávka. K zodpovězení této otázky a vyvolání potřebné diskuse bude potřebné provést rozsáhlejší cílené studie nebo detailní metaanalýzu již publikovaných dat.

ZÁVĚR

V této studii jsme analyzovali protilátkovou odpověď na očkování proti SARS-CoV-2 u skupiny naivních jedinců a jedinců po prodělané infekci. Naše výsledky potvrdily, že očkování mRNA vakcínou BNT162b2 (Comirnaty) vyvolává silnou protilátkovou odpověď, přičemž u většiny účastníků došlo k sérokonverzi již po první dávce a druhá dávka odpověď dále posílila.

Zaznamenali jsme významný vztah mezi věkem a hladinou protilátek, kdy starší osoby měly nižší protilátkovou odpověď, což zdůrazňuje potřebu posilujících dávek u této populace. Také jsme pozorovali vyšší protilátkovou odpověď u žen ve srovnání s muži, což je v souladu s výsledky jiných studií.

Zajímavým nálezem byla skutečnost, že osoby s prodělanou infekcí SARS-CoV-2 měly po první dávce vakcíny výrazně vyšší hladiny protilátek ve srovnání s naivními očkovanými osobami. Tento nález podtrhuje otázku, zda je nutné očkovat osoby po prodělané infekci dvěma dávkami vakcíny v krátkém odstupu, nebo zda by stačila pouze jedna dávka.

Naše výsledky jsou v souladu s dalšími publikovanými studiemi a přispívají k lepšímu porozumění dynamiky protilátkové odpovědi na vakcinaci proti covidu-19. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na dlouhodobé sledování protilátek i v souvislosti s využíváním nových vakcín a na optimalizaci očkovacích schémat, zejména u osob po prodělané infekci.

Poděkování
Autoři by rádi poděkovali MUDr. Kláře Labské, Ph.D., za návrh designu studie, Bc. Jiřímu Stupkovi, DiS., za spolupráci při přípravě dat a vedení SZÚ za podporu při realizaci projektu. Poděkování si zaslouží též Martina Nová a Lucie Hodanová za zpracování a sérologické vyšetřování vzorků.
Podpořeno MZ ČR – RVO (Státní zdravotní ústav – SZÚ, IČ 75010330).

proLékaře.cz | 23.11.2026

LITERATURA

1. ČSÚ, Covid-19 v roce 2021 usmrtil 25,5 tisíce obyvatel Česka [online]. 2021 [cit. 2024-08-07]. Dostupné na www: https://csu.gov.cz/produkty/covid-19-v-roce-2021-usmrtil-255-tisice-obyvatel-ceska
2. ČSÚ, Covid-19 byl vloni druhou nejčastější příčinou smrti [online]. 2022 [cit. 2024-08-07]. Dostupné na www: https://csu.gov.cz/produkty/covid-19-byl-vloni-druhou-nejcastejsi-pricinou-smrti
3. Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, et al. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature*, 2023;613:130–137. doi: 10.1038/s41586-022-05522-2.
4. Meyerowitz EA, Richterman A, Bogoch II, et al. Transmission of SARS-CoV-2: A review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med*, 2021;174(1):69-79. doi: 10.7326/M20-5008.
5. Zhan M, Qin Y, Xue X, et al. Death from COVID-19 of 23 health care workers in China. *N Engl J Med*, 2020;382(23):2267-2268. doi: 10.1056/NEJMc2005696.
6. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19–associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. MMWR *Morb Mortal Wkly Rep*, 2020;69(32):1074-1080. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2.
7. Meslé MMI, Brown J, Mook P, et al. Estimated number of lives directly saved by COVID-19 vaccination programmes in the WHO European Region from December, 2020, to March, 2023: a retrospective surveillance study. *Lancet Respir Med*, 2024;12(9):714-727. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00179-6.
8. Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *N Engl J Med*, 2021;385(19):1761-1773. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.
9. Krzywinski M, Altman N. Visualizing samples with box plots. *Nat Methods*, 2014;11:119–120. doi: 10.1038/nmeth.2813.
10. Lustig Y, Sapir E, Regev-Yochay G, et al. BNT162b2 COVID-19 vaccine and correlates of humoral immune responses and dynamics: a prospective, single-centre, longitudinal cohort study in health-care workers. *Lancet Respir Med*, 2021;9(9):999-1009. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00220-4.
11. Amodio E, Capra G, Casuccio A, et al. Antibodies Responses to SARS-CoV-2 in a Large Cohort of Vaccinated Subjects and Seropositive Patients. *Vaccines* (Basel), 2021;9(7):714. doi: 10.3390/vaccines9070714.
12. Notarte KI, Guerrero-Arguero I, Velasco JV, et al. Characterization of the significant decline in humoral immune response six months post-SARS-CoV-2 mRNA vaccination: A systematic review. *J Med Virol*, 2022;94(7):2939-2961. doi: 10.1002/jmv.27688.
13. Favresse J, Bayart JL, Mullier F, et al. Antibody titres decline 3-month post-vaccination with BNT162b2. *Emerg Microbes Infect*, 2021;10(1):1495-1498. doi: 10.1080/22221751.2021.1953403.
14. Carrat F, Villarroel PMS, Lapidus N, et al. Heterogeneous SARS-CoV-2 humoral response after COVID-19 vaccination and/or infection in the general population. *Sci Rep*, 2022;12(1):8622. doi: 10.1038/s41598-022-11787-4. Erratum in: Sci Rep, 2022;12(1):9405. doi: 10.1038/s41598-022-13938-z.
15. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*, 2020;588(7837):315-320. doi: 10.1038/s41586-020-2700-3.
16. Müller L, Andrée M, Moskorz W, et al. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. *Clin Infect Dis*, 2021;73(11):2065-2072. doi: 10.1093/cid/ciab381.
17. Wei J, Stoesser N, Matthews PC, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 vaccines in 45,965 adults from the general population of the United Kingdom. *Nat Microbiol*, 2021;6(9):1140-1149. doi: 10.1038/s41564-021-00947-3
18. Miková E., Szabóová K., Bunčák M., et al. Monitoring hladiny protilátok v súvislosti s očkovaním proti SARS-CoV-2 – 11-mesačné sledovanie. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2023;72(3):127-139.
19. Wang X, Zein J, Ji X, et al. Impact of vaccination, prior infection, and therapy on Omicron infection and mortality. *J Infect Dis*, 2023;227(8):970-976. doi: 10.1093/infdis/jiac460.
20. Lin DY, Gu Y, Wheeler B, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines over a 9-month period in North Carolina. *N Engl J Med*, 2022;386(10):933-941. doi: 10.1056/NEJMoa2117128.
21. Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Sci Immunol*, 2021;6(58):eabi6950. doi: 10.1126/sciimmunol.abi6950.
22. Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science*, 2021;372(6549):1413-1418. doi: 10.1126/science.abg9175.
23. Perkmann T, Perkmann-Nagele N, Koller T, et al. Serum antibody response to BNT162b2 after natural SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Invest*, 2021;51(11):e13632. doi: 10.1111/eci.13632.
24. Salvaggio M, Fusina F, Albani F, et al. Antibody response after BNT162b2 Vaccination in Healthcare Workers Previously Exposed and Not Exposed to SARS-CoV-2. *J Clin Med*, 2021;10(18):4204. doi: 10.3390/jcm10184204.
25. Brisotto G, Muraro E, Montico M, et al. IgG antibodies against SARS-CoV-2 decay but persist 4 months after vaccination in a cohort of healthcare workers. *Clin Chim Acta*, 2021;523:476-482. doi: 10.1016/j.cca.2021.10.035.
26. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med*, 2021;27(6):981-984. doi: 10.1038/s41591-021-01325-6.
27. Saadat S, Tehrani ZR, Logue J, et al. Binding and neutralization antibody titers after a single vaccine dose in health care workers previously infected with SARS-CoV-2. *JAMA*, 2021;325(14):1467-1469. doi: 10.1001/jama.2021.3341.

Do redakce došlo dne 6. 9. 2024.

Adresa pro korespondenci:
RNDr. Alena Fialová, Ph.D.
Oddělení biostatistiky
Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: alena.fialova@szu.cz