

## **Αισιοδοξία για την αποτελεσματικότητα του μελλοντικού εμβολίου έναντι SARS-CoV-2 στα άτομα με Διαβήτη.**

Μελέτη που μόλις δημοσιεύτηκε στο επίσημο ιατρικό περιοδικό της Ευρωπαϊκής Διαβητολογικής Εταιρείας, *Diabetologia* (Lampasona V et al) επισημαίνει ότι ούτε ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) ούτε η υπεργλυκαιμία φαίνεται να διαταράσσουν την απάντηση του ανθρώπινου οργανισμού με αντισώματα στον ιό SARS-CoV-2 και υπογραμμίζει ότι ένα μελλοντικό εμβόλιο για τη λοίμωξη COVID-19 θα είναι πιθανόν εξίσου αποτελεσματικό στα άτομα με διαβήτη όπως και στα άτομα χωρίς. Η Καθηγήτρια της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ασημίνα Μητράκου** και η Ακαδημαϊκή Υπότροφος **Παρασκευή Καζάκου**, συνοψίζουν τα δεδομένα αυτής της μελέτης.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 509 ασθενείς με πνευμονία COVID-19 οι οποίοι προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του τριτοβάθμιου νοσοκομείου San Raffaele στο Μιλάνο από 25 Φεβρουαρίου έως 19 Απριλίου 2020 και ακολούθως ήταν υπό κλινική παρακολούθηση. Από το σύνολο των ασθενών, 452(88,8%) νοσηλεύτηκαν, 79 (15,5%) χρειάστηκαν εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και 93 (18,3%) κατέληξαν. 17,7% των ασθενών (n=90) είχαν προϋπάρχοντα ΣΔ και 9,6% (n=49) είχαν νεοεμφανιζόμενο διαβήτη. Οι ασθενείς με ΣΔ ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος και ήταν πιο πιθανό να έχουν καρδιαγγειακές συννοσηρότητες, υπέρταση και χρόνια νεφρική νόσο. Επίσης, στη συγκεκριμένη μελέτη, όπως έχει ήδη αναφερθεί και σε προηγούμενες έρευνες, ο ΣΔ συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών, λευκοκυττάρωση, ουδετεροπενία και υπερπηκτικότητα.

Η έρευνα έδειξε μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση, ότι η ρύθμιση του ΣΔ (HR:2.32, P=0.001), η μέση τιμή γλυκόζης νηστείας (P<0.001) και η διακύμανση της γλυκόζης (P=0.002) συσχετίστηκαν ανεξαρτήτως με αυξημένη κίνδυνο θνησιμότητας και εισαγωγής σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Ακόμα και στους ασθενείς χωρίς διαβήτη βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της μέσης τιμής γλυκόζης νηστείας και του κινδύνου θνησιμότητας και εισαγωγής σε ΜΕΘ (P<0.001).

Όσον αφορά την ανοσολογική απάντηση, οι ερευνητές μελέτησαν την παρουσία τριών τύπων αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων του ιού SARS-CoV-2: τα αντισώματα IgG που είναι ένδειξη παλιάς λοίμωξης, τα αντισώματα IgM που υποδεικνύουν πρόσφατη ή ενεργό λοίμωξη και τα αντισώματα IgA τα οποία ενοχοποιούνται για τη βλεννογονική ανοσολογική απάντηση, πχ στο ρινικό βλεννογόνο, απ' όπου ο ιός εισέρχεται στον οργανισμό.

Συγκεκριμένα, η ανοσολογική απάντηση έναντι των αντιγόνων του ιού SARS-CoV-2 στους διαβητικούς ασθενείς της μελέτης (με προϋπάρχοντα και νεοδιαγνωσθέντα ΣΔ) ήταν παρούσα σε υπερθετικό βαθμό όσον αφορά το χρόνο, τον τίτλο και τις κατηγορίες αντισωμάτων συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς ΣΔ, ενώ δεν φάνηκε να επηρεάζεται από τα επίπεδα γλυκόζης. Στους ασθενείς με πνευμονία COVID-19 ο τίτλος των αντισωμάτων IgG αυξήθηκε από την 1<sup>η</sup> έως την 3<sup>η</sup> εβδομάδα και ακολούθησε σταθεροποίηση ή πολύ μικρή πτώση από την 4<sup>η</sup> εβδομάδα και μετά. Παρόμοια, ο τίτλος των IgM αντισωμάτων παρουσίασε

άνοδο από την 1<sup>η</sup> έως τη 2<sup>η</sup> ή 3<sup>η</sup> εβδομάδα και ακολούθως παρουσίασε πτώση. Πολύ μικρές ήταν οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των ασθενών με και χωρίς ΣΔ, όπως η υψηλότερη ποιοτική απάντηση των IgG αντισωμάτων μετά τη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων, καθώς και η πιο γρήγορη πτώση των IgM αντισωμάτων την 3<sup>η</sup> εβδομάδα στους ασθενείς με διαβήτη. Η κατηγορία των IgA αντισωμάτων εμφάνισε υψηλότερο τίτλο και συχνότητα σύμφωνα με τη διάρκεια των συμπτωμάτων ανεξαρτήτως της παρουσίας ΣΔ. Επιπλέον, η ανάπτυξη IgG αντισωμάτων έναντι της περιοχής πρόσδεσης του υποδοχέα της πρωτεΐνης-ακίδας του ιού συσχετίστηκε με βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών παρουσία ή απουσία διαβήτη.

Είναι η πρώτη μελέτη όσον αφορά τη χυμική ανοσολογική απάντηση έναντι του ιού SARS-CoV-2 σε ασθενείς με υπεργλυκαιμία. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι ο υπεύθυνος παθοφυσιολογικός μηχανισμός για τη χειρότερη πρόγνωση των διαβητικών ασθενών με νόσο COVID-19 δεν σχετίζεται με την ανάπτυξη αντισωμάτων. Αντίθετα προχωρούν στην υπόθεση, ότι η γλυκόζη αποτελεί ανεξάρτητο αρνητικό βιολογικό παράγοντα που δρα ρυθμιστικά στην ενδογενή ανοσία, δεδομένου ότι τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης είναι κακός προγνωστικός δείκτης ακόμα και σε μη διαβητικούς ασθενείς ενώ συγχρόνως συσχετίζονται με αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών, λευκοκυττάρωση, ουδετεροπενία και υπερπηκτικότητα .

Είναι γεγονός ότι η ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο για τη νόσο COVID-19 θα εκτιμηθεί όταν το εμβόλιο θα είναι διαθέσιμο. Παρ' όλα αυτά, τα δεδομένα της μελέτης επιτρέπουν μια συγκρατημένη αισιοδοξία όσον αφορά την αποτελεσματικότητα του μελλοντικού εμβολίου έναντι του κορωνοϊού SARS-CoV-2 στα άτομα με διαβήτη.