

# Τι μπορώ να κάνω τώρα που έχω ολοκληρώσει τον εμβολιασμό μου εναντίον του SARS-CoV-2;

Πηγή: ΘΕΣΣΑΛΙΑ Σελ.: 25 Ημερομηνία έκδοσης: 06-05-2021  
Αρθρογράφος: Επιφάνεια 791.76 cm<sup>2</sup> Κυκλοφορία: 0  
Θέματα: ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΠΡΥΤΑΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



## Τι μπορώ να κάνω τώρα που έχω ολοκληρώσει τον εμβολιασμό μου εναντίον του SARS-CoV-2;



ΤΟΥ ΘΑΝΟΥ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ, πρύτανη του ΕΚΠΑ

Όσοι έχουν ολοκληρώσει τον εμβολιασμό τους έναντι του ιού SARS-CoV-2 έχουν λιγότερες πιθανότητες να μολυνθούν από τον ιό, να εμφανίσουν τη σοβαρή μορφή της λοίμωξης, και να μεταδώσουν τον ιό σε άλλους. Αυτό σημαίνει ότι σταδιακά τα άτομα αυτά μπορούν να ξαναεξικινηθούν να κάνουν όσα απέφευγαν, για να κρατήσουν τον εαυτό τους και τους άλλους ασφαλείς. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Πάνος Μαλανδράκης, Πάνης Ντάνασος, και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) απαντούν στις συνθετέρες ερωτήσεις, που έχουν προκύψει στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, όπου όπως γνωρίζουμε η πλειοψηφία του πληθυσμού έχει πλέον εμβολιαστεί.

Πως ορίζεται ο πλήρης εμβολιασμός; Η μέγιστη προστασία του εμβολίου είναι δύο εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση ενός εμβολίου δύο δόσεων (Pfizer, Moderna) και δύο εβδομάδες μετά τη δόση ενός εμβολίου Johnson & Johnson. Αυτά τα δεδομένα ισχύουν για τους υγιείς, καθώς κάποιος με μειωμένο ανοσοποιητικό λόγω κάποιων νόσων ή φαρμακευτικής αγωγής πρέπει πρώτα να συμβουλευτεί τον θεράποντα ιατρό του. Πρέπει να φοράω μάσκα στους εξωτερικούς χώρους;

Όταν κάποιος έχει ολοκληρώσει τον εμβολιασμό του τότε από τους ειδικούς θεωρείται ασφαλής να περπατάει, ή να αθλείται σε εξωτερικό χώρο, να βρίσκεται σε μικρές μαζικές με εμβολιασμένα ή μη άτομα, και να γεμμάτσει σε ένα εξωτερικό χώρο χωρίς μάσκα. Ωστόσο καλό θα ήταν να συνεχίσει να φοράει μάσκα, ακόμη και μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού, σε εκδηλώσεις με πολύ συγχρωτισμό όπως οι συναυλίες. Τι ισχύει για τους εσωτερικούς χώρους; Σε εσωτερικούς χώρους δυνατικά θα μπορούσε να παραλειφθεί η χρήση της

μάσκας σε συναθροίσεις με πλήρως εμβολιασμένα άτομα, ή αν οι μη εμβολιασμένοι είναι από μία μόνο οικογένεια σε ομάδες λίγων ατόμων. Για άτομα με υψηλό κίνδυνο να νοσήσουν σοβαρά με λοίμωξη COVID-19 λόγω μεγάλης ηλικίας ή σοβαρών συνοσροπτικών καλό θα ήταν να φοράνε μάσκα πάντα, όταν συναναστρέφονται με άτομα που δεν είναι πλήρως εμβολιασμένα. Επίσης, η χρήση της μάσκας συνίσταται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Εσωτερικοί δημόσιοι χώροι, όπως αεροδρόμια, πολυκαταστήματα, νοσοκομεία, σουπερμάρκετ.

- Συναθροίσεις σε εσωτερικούς χώρους με μη εμβολιασμένα άτομα από διαφορετικές οικογένειες.

- Μέσα μαζικής μεταφοράς, όπως λεωφορεία, τρένα, και αεροπλάνα.

Είναι ασφαλές να ταξιδέψω; Θεωρητικά οι πλήρως εμβολιασμένοι είναι ασφαλές να ταξιδέψουν εντός των συνόρων της χώρας, χωρίς να κάνουν τεστ ή να μπουν σε каранτίνα επιστροφής. Παρόλα αυτά είναι σημαντικό στα ταξίδια να τηρούνται μέτρα προφύλαξης, όπως η τήρηση αποστάσεων, η χρήση μάσκας, και η σωστή και συχνή υγιεινή των χεριών. Όσο αφορά στο ταξίδι στο εξωτερικό, ανάλογα με τον προορισμό το άτομο πρέπει να ελέγξει αν απαιτείται πιστοποιητικό εμβολιασμού ή каранτίνα στην επιστροφή, αν παραλείγεται χάρη θέλει κανείς να ταξιδέψει στις ΗΠΑ πρέπει να προσκομίσει αρνητικό τεστ εντός τριών ημερών.

Τι κάνω αν έρθω σε επαφή με κάποιον επιβεβαιωμένο θετικό κρούσμα; Οι πλήρως εμβολιασμένοι έχουν πολύ λιγότερες πιθανότητες να κολλήσουν τον ιό, ωστόσο οι ειδικοί συνιστούν παρακολούθηση συμπτωμάτων, όπως πυρετός ή φρίκα, βήχα, δύσπνοια, κόπωση, κεφαλαλγία, απώλεια γεύσης ή όσφρησης, πονόλαιμο, ρινική συμφόρηση ή καταρροή, ναυτία ή διάρροια. Ειδικά αν κάποιος εκτεθεί σε θετικό κρούσμα και μένει μαζί με πολλά άτομα ιδανικά θα έπρεπε να κάνει τεστ και να απομονωθεί για 14 ημέρες ακόμη και χωρίς συμπτώματα.

Η μελέτη RECOVERY για την αποτελεσματικότητα του Tocilizumab σε μέτρια και βαριά νόσο COVID-19

Τα ευρήματα της μεγάλης τυχαίοποιημένης μελέτης RECOVERY που δημοσιεύ-

θηκαν στο έγκυρο περιοδικό The Lancet έδειξαν ότι η θεραπεία με το φάρμακο tocilizumab βελτίωσε την επιβίωση και άλλα κλινικά αποτελέσματα σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 που εμφανίζουν υποξία (χαμηλό οξυγόνο στο αρτηριακό αίμα) και στοιχεία συστηματικής φλεγμονής. Η προσθήκη του tocilizumab στη θεραπεία μείωσε τη θνησιμότητα στις 28 ημέρες, αύξησε την πιθανότητα εξιτηρίου από το νοσοκομείο εντός 28 ημερών και, μεταξύ των ασθενών που δεν είχαν η εμφάνιση ανάγκης για μηχανικό αερισμό κατά τη στιγμή της τυχαίοποίησης, μείωσε την πιθανότητα επιδείνωσης είτε προς τον επεμβατικό αερισμό ή θάνατο. Αυτά τα οφέλη παρατηρήθηκαν ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της αναπνευστικής υποστήριξης και ήταν επιπρόσθετα στο όφελος των συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών (που πλέον αποτελούν καθιερωμένη θεραπεία για τη μέτρια ή σοβαρή COVID). Οι καθηγέτες της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ) (<https://mdimor.gr/covid19/>), συνοψίζουν τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης. Η μελέτη RECOVERY ξεκαθάρισε αρκετά το τοπίο σχετικά με τη χορήγηση στοχευμένης αντιφλεγμονώδους θεραπείας για τη νόσο COVID-19.

Το tocilizumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης-6, μιας κυτταροκίνης που έχει σημαντικό ρόλο στην φλεγμονή γενικά (πχ σε χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα) αλλά και στην υπερφλεγμονώδη αντίδραση που παρατηρείται στην COVID ειδικά. Από τα μέσα του 2020, έχουν αναφερθεί οκτώ τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές του tocilizumab για τη θεραπεία της COVID-19.

Σε αυτές περιλαμβάνονται επτά μικρές δοκιμές (με λιγότερους από 100 θανάτους σε καθένα) και η κάπως μεγαλύτερη δοκιμή REMAP-CAP, η οποία ενέταξε ασθενείς με σοβαρή COVID-19, 99% των οποίων χρειάστηκε μη επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη ή επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Συνολικά, οι προηγούμενες κλινικές δοκιμές δεν είχαν δείξει σημαντικό όφελος όσον αφορά στην ελάττωση της θνησιμότητας με την προ-

σθήκη του tocilizumab στη θεραπεία (η αναλογία σχετικού κινδύνου όσον αφορά στη θνησιμότητα ήταν 0.89, με 95% διάστημα αξιοπιστίας 0.72-1.11). Όμως, η κλινική δοκιμή RECOVERY ενέταξε σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό ασθενών (περίπου τέσσερις φορές περισσότερους) από όλες τις προηγούμενες δοκιμές μαζί. Η πολυεπίπεδη κλινική δοκιμή RECOVERY είναι η μεγαλύτερη τυχαίοποιημένη δοκιμή για την αποτελεσματικότητα του tocilizumab σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19. Μεταξύ 23 Απριλίου 2020 και 24 Ιανουαρίου 2021, 4.116 συμπεριλήφθηκαν στην αξιολόγηση του tocilizumab, συμπεριλαμβανομένων 3.385 (82%) ασθενών που λάμβαναν ασθενοειδείς με COVID-19 που εμφάνιζαν υποξία και αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (δηλαδή με επίπεδα CRP  $\geq 75$  mg/L). Στους ασθενείς χορηγήθηκε, τυχαία, είτε η συνήθης θεραπεία (n = 2094) ή η συνήθης θεραπεία μαζί με την προσθήκη tocilizumab (n = 2022) σε δόση 400 mg - 800 mg (ανάλογα με το βάρος). Μια δεύτερη δόση του tocilizumab μπορούσε να δοθεί 12-24 ώρες αργότερα εάν η κατάσταση του ασθενούς δεν είχε βελτιωθεί.

Η μέση ηλικία των ασθενών της μελέτης ήταν 63.5 έτη και η διάμεση τιμή της CRP ήταν 143 mg / L. Κατά την τυχαίοποίηση, 562 (14%) ασθενείς λάμβαναν επεμβατικό μηχανικό αερισμό (δηλ. ήταν διασωληνωμένοι), 1.686 (41%) λάμβαναν μη επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη (συμπεριλαμβανομένης υψηλής ροής οξυγόνου με ρινική κάνουλα ή μη επεμβατικό αερισμό συνεχούς θετικής πίεσης) ενώ 1.868 (45%) δεν λάμβαναν συμπληρωματικό οξυγόνο με συμβατικά μέσα.

Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η θνησιμότητα ανεξαρτήτως αιτίας, ενώ τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τον χρόνο μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο και το σύνθετο καταληκτικό σημείο της ανάγκης για επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή του θανάτου εντός 28 ημερών (μεταξύ εκείνων που δεν λάμβαναν επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατά την τυχαίοποίηση). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η θεραπεία με tocilizumab ελάττωσε τη θνησιμότητα στις 28 ημέρες: 621

(31%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με tocilizumab κατέληξαν εντός 28 ημερών σε σύγκριση με 729 (35%) ασθενείς που είχαν λάβει την καθιερωμένη θεραπεία χωρίς tocilizumab (λόγος σχετικού κινδύνου 0.85 με 95% διάστημα αξιοπιστίας 0.76-0.94, και P = 0.0028). Τα αποτελέσματα αυτά παρατηρήθηκαν σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες ασθενών, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που λάμβαναν συστηματικά κορτικοστεροειδή. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν tocilizumab είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εξόδου από το νοσοκομείο εντός 28 ημερών σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν μόνο τη συνήθη φροντίδα (57% έναντι 50%, P < 0.0001). Μεταξύ των ασθενών που δεν λάμβαναν επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατά την τυχαίοποίηση, όσοι έλαβαν tocilizumab ήταν λιγότερο πιθανό να φτάσουν στο σύνθετο τελικό σημείο της ανάγκης για επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή θάνατο (35% έναντι 42%, λόγος σχετικού κινδύνου 0.84, με 95% διάστημα αξιοπιστίας 0.77-0.92, P < 0.0001).

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, και συνδυάζοντας τα δεδομένα από τη μελέτη RECOVERY με αυτά των άλλων μικρότερων μελετών, τότε από τις εν-ενη δοκιμές βγαίνει το συμπέρασμα ότι η προσθήκη του tocilizumab σχετίζεται με σημαντική αναλογική μείωση της θνησιμότητας στις 28 μέρες κατά 14%.

Επίσης είναι σημαντικό ότι τα οφέλη από την προσθήκη του tocilizumab είναι επιπλέον εκείνων που έχουν αναφερθεί προηγούμενως για την προσθήκη της δεξαμεθαζόνης, όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της μελέτης RECOVERY, όπου η πλειοψηφία των ασθενών λάμβαναν δεξαμεθαζόνη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης RECOVERY είχαν ανακωχισθεί, αλλά χωρίς λεπτομέρειες πριν από λίγους μήνες. Στη συγκεκριμένη δημοσίευση στο Lancet τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με λεπτομέρειες, μετά και από κρίση από τη συντακτική ομάδα του περιοδικού και από ειδικούς.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το tocilizumab χρησιμοποιείται ήδη στις μονάδες COVID της χώρας μας, εδώ και πολλούς μήνες, σε ασθενείς που νοσηλεύονται για τη νόσο και εμφανίζουν αυξημένους δείκτες φλεγμονής (όπως αυξημένα επίπεδα της CRP).