

Η ανοσολογική απόκριση μετά τον εμβολιασμό έναντι του SARS-COV-2

Πηγή: ΘΕΣΣΑΛΙΑ Σελ.: 25 Ημερομηνία έκδοσης: 17-06-2021
Αρθρογράφος: Επιφάνεια 610.98 cm² Κυκλοφορία: 0
Θέματα: ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΠΡΥΤΑΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



ΕΡΕΥΝΑ ΤΟΥ ΕΚΠΑ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ

Η ανοσολογική απόκριση μετά τον εμβολιασμό έναντι του SARS-COV-2



ΤΟΥ
**ΘΑΝΑΣΙΟΥ
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**
πρύτανη του ΕΚΠΑ

Η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, από την αρχή των εμβολιασμών του ελληνικού πληθυσμού, ξεκίνησε εκτενή προοπτική μελέτη καταγραφής της ανοσολογικής απόκρισης στον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 σε υγιείς λήπτες, αλλά και ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή καρκίνο υπό διάφορες θεραπείες. Συγκεκριμένα, σκοπός της προοπτικής μελέτης (NCT04743388) που πραγματοποιούνται στο νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», είναι η εκτίμηση της κινητικής των αντισωμάτων έναντι του RBD της πρωτεΐνης Spike (S-RBD) και των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (NAbs) έναντι του ιού SARS-CoV-2 σε υγειονομικούς, σε ηλικιωμένους άνω των 80 ετών, και σε ασθενείς με νεοπλασματικές παθήσεις μετά τον εμβολιασμό τους με το εμβόλιο mRNA BNT162b2 (Comirnaty™) της Pfizer. Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα, που έχουν δημοσιευτεί σε έγκριτα διεθνή περιοδικά, συνοψίζουν οι καθηγητές του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ευάγγελος Τέρπος, Ιωάννης Τρουγκάκος και Θάνας Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ). Στη μελέτη μετείχαν αρχικά 255 υγειονομικοί και 112 εθελοντές ηλικίας άνω των 80 ετών, χωρίς γνωστή κακοήθη νόσο ή νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Ο προσδιορισμός των αντισωμάτων πραγματοποιήθηκε με εγκεκριμένες μεθόδους από τον FDA των ΗΠΑ: Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S assay (Roche

Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) για τη μέτρηση των IgG αντισωμάτων έναντι του S-RBD του ιού και cPass™ SARS-CoV-2 NAbs Detection Kit (GenScript, Piscataway, NJ, USA) για τη μέτρηση των NAbs. Η έρευνα αυτή υποστηρίζεται μερικώς από τη ΣΥΝ-ΕΝΩΣΙΣ, την AEGEAS και την IEMBIΘΕΚ. Τα αντισώματα προσδιορίστηκαν τις ημέρες 1 (D1, πρώτη δόση του εμβολίου), D8, D22 (δεύτερη δόση), D36 και D50 για τους υγειονομικούς και τις ημέρες D1, D22 και D50 για τους ηλικιωμένους. Οι υγειονομικοί που στην έναρξη της μελέτης δεν είχαν αντισώματα, έναντι της πρωτεΐνης S-RBD του ιού την D1, στη συνέχεια παρουσίασαν αύξηση των αντισωμάτων την D22, έφτασαν το ζενίθ μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου (D36) και παρουσίασαν ήπια πτώση την D50. Ωστόσο όλοι οι υγειονομικοί είχαν τιμές πάνω από την τιμή που χαρακτηρίζει υψηλούς τίτλους αντισωμάτων για τη μέθοδο αυτή, σύμφωνα με το FDA. Όσον αφορά στα NAbs, αυτά παρουσίασαν σημαντική αύξηση την D22 και έφτασαν τη μέγιστη τιμή τους μετά τη δεύτερη δόση (D36) και παρέμειναν σε υψηλές τιμές την D50 (διάμεση τιμή εξουδετέρωσης $\geq 95\%$). Η αύξηση του τίτλου των S-RBD IgG αντισωμάτων ήταν μικρότερης τάξης μεγέθους στα άτομα ηλικίας 51-70 ετών συγκριτικά με αυτά ηλικίας 20-50 ετών, τις ημέρες D22 και D36. Η παρατήρηση αυτή ίσχυε και για τα NAbs. Οι ηλικιωμένοι άνω των 80 ετών εμφάνισαν τους χαμηλότερους τίτλους αντισωμάτων συγκριτικά με τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες. Επιπλέον, οι ηλικιωμένες γυναίκες είχαν υψηλότερο τίτλο αντισωμάτων την D22 και D50 συγκριτικά με τους ηλικιωμένους άνδρες. Γενικά, όλοι οι υγειονομικοί (25-70 ετών) και το 90% των ηλικιωμένων άνω των 80 ετών, την ημέρα 50, είχαν εξουδετερωτικά αντισώματα σε πολύ

υψηλούς τίτλους. Το αποτέλεσμα αυτό δηλώνει την υψηλή αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού και δείχνει ότι οι υγιείς συμπολίτες μας δεν χρειάζεται να κάνουν εξετάσεις αντισωμάτων, καθώς η πιθανότητα να μην έχουν αναπτύξει υψηλούς τίτλους είναι σχεδόν μηδενική. Η έγκαιρη, βάσει των διαθέσιμων μελετών, δεύτερη δόση του εμβολίου είναι απαραίτητη για όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά κυρίως για τους πιο ηλικιωμένους συμπολίτες μας. Το επίπεδο παραγωγής αντισωμάτων έναντι του ιού φαίνεται να είναι, ανεξαρτητως ηλικιακής ομάδας, πιο υψηλό στις γυναίκες και μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία. Οι υγειονομικοί που είχαν αντισώματα έναντι του ιού την ημέρα 1 (n=31), δηλαδή είχαν εκτεθεί στον ιό, με την πρώτη δόση του εμβολίου όλοι ανέπτυξαν εξουδετερωτικά αντισώματα ήδη την ημέρα 8 και διατήρησαν πολύ υψηλές τιμές (>90%) πριν τη δεύτερη δόση. Άρα όσοι έχουν αντισώματα την ημέρα 1, χρειάζεται μια μόνο δόση του εμβολίου για να πετύχουν υψηλούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Αυτό βέβαια δεν σημαίνει ότι αν κάνουν τη δεύτερη δόση του εμβολίου, όπως όλοι οι υγειονομικοί στη μελέτη μας, θα έχουν το οποιοδήποτε πρόβλημα. Κανείς από τους υγειονομικούς με αντισώματα την ημέρα 1, δεν είχε κάποια παρενέργεια από τις δυο δόσεις του εμβολίου. Μετά από πρόσφατη ανάλυση των αντισωμάτων 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου διαπιστώθηκε μικρή μείωση του τίτλου των αντισωμάτων, αλλά το 95% των υγειονομικών εξακολουθεί να έχει προστατευτικούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Παράλληλα πραγματοποιείται μελέτη σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, όπως πολλαπλού

μυέλωμα (n=276), λεμφώματα (n=170), χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (n=106) και συστηματική αμυλοείδωση (n=86). Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι το 40% των ασθενών με τα παραπάνω νοσήματα δεν αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα. Τα νοσήματα αυτά, από τη φύση τους, συνοδεύονται από σοβαρή ανοσοκαταστολή, ενώ και οι θεραπείες που χορηγούνται επηρεάζουν σημαντικά τη χημική ανοσολογική ανταπόκριση, δηλαδή την παραγωγή αντισωμάτων. Ιδιαίτερα, αυτοί που λαμβάνουν θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν το CD20, το CD38 και το BCMA, αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα μετά τον εμβολιασμό σε μικρά ποσοστά (κάτω του 20%). Το ερώτημα είναι ποια θα είναι η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών που δεν αναπτύσσουν αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2. Δεν γνωρίζουμε αν μια πιθανή τρίτη δόση του ίδιου ή άλλου εμβολίου θα ήταν αποτελεσματική. Μελέτες για την προληπτική χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι του ιού, κάθε μήνα, είναι σε εξέλιξη με στόχο την προφύλαξη αυτών των ασθενών. Τέλος, αν κρίνουμε από τα αποτελέσματα σε Έλληνες ασθενείς που νόσησαν από COVID-19, και το 75% διατήρησε τα εξουδετερωτικά αντισώματα τουλάχιστον 8 μήνες μετά το πρώτο σύμπτωμα, είναι πολύ πιθανό τα αντισώματα από τον εμβολιασμό να κρατήσουν για τουλάχιστον ένα έτος. Αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι οι εμβολιασθέντες αναπτύσσουν τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων πολύ υψηλότερους ακόμη και από όσους νόσησαν από COVID-19 και χρειάστηκαν νοσηλεία. Η μελέτη της Θεραπευτικής Κλινικής του ΕΚΠΑ θα συνεχιστεί με τη μελέτη όλων των εμβολίων και την αποτελεσματικότητά τους μέχρι και 18 μήνες μετά την πρώτη δόση τους.