

## Η υποτροπή της COVID-19 μετά τη λήψη Paxlovid δεν οφείλεται σε ελλιπή ανοσολογική απόκριση

Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των ΗΠΑ, η υποτροπή της COVID-19 χαρακτηρίζεται ως η επανανόηση COVID-19 με συνοδό συμπτωματολογία καθώς και η επανεμφάνιση θετικής διαγνωστικής δοκιμασίας ενώ είχε αρνητικοποιηθεί λίγες ημέρες πριν. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ροδάνθη Ελένη Συρίγου, Γιάννης Ντάνασης και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της πρόσφατης δημοσίευσης του BP Erling, JM Rocco και συνεργατών στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση *Clinical Infectious Diseases*. Η μελέτη διενεργείται από το Εθνικό Ινστιτούτο Αλλεργιών και Λοιμωδών Νοσημάτων των ΗΠΑ με στόχο τον καθορισμό της κλινικής πορείας, των ανοσολογικών και ιολογικών χαρακτηριστικών της υποτροπής της COVID-19 σε ασθενείς που έλαβαν νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη (Paxlovid), ένα αντικό φάρμακο έναντι του SARS-CoV-2 που αναπτύχθηκε από την εταιρεία Pfizer. Στη συγκεκριμένη ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 8 ασθενείς και εξετάστηκε εάν η ανάκαμψη και η υποτροπή της COVID-19 οφείλεται σε μειωμένες ανοσολογικές αποκρίσεις.

Η μελέτη συμπεριέλαβε έξι συμμετέχοντες (τρεις άνδρες και τρεις γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 42 έτη) που έλαβαν Paxlovid εντός τεσσάρων ημερών από την εμφάνιση των αρχικών τους συμπτωμάτων και στη συνέχεια παρουσίασαν υποτροπιάζοντα συμπτώματα. Συμμετείχαν επίσης δύο συμμετέχοντες (ένας άνδρας 54 ετών και μία γυναίκα 35 ετών) που παρουσίασαν υποτροπιάζοντα συμπτώματα δεν είχαν λάβει Paxlovid, καθώς και μια ομάδα ελέγχου έξι ατόμων που είχαν COVID-19 αλλά δεν παρουσίασαν υποτροπή των συμπτωμάτων. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν εμβολιαστεί πλήρως και με την αναμνηστική δόση έναντι του SARS-CoV-2 και κανένας τους δεν έχρηζε νοσηλείας κατά τη διάρκεια της νόσησης.

Οι ερευνητές δεν ανίχνευαν στοιχεία μεταλλάξεων που να υποδηλώνουν ότι οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν υποτροπή της COVID-19, είχαν μολυνθεί από στέλεχος του SARS-CoV-2 που ήταν ανθεκτικό στο Paxlovid. Παράλληλα, δεν βρέθηκαν στοιχεία που να υποδηλώνουν καθυστερημένη ανάπτυξη αντισωμάτων λόγω καθυστερημένης χυμικής ανοσιακής απόκρισης. Επιπλέον, οι ερευνητές εντόπισαν ισχυρές αποκρίσεις T-λεμφοκυττάρων έναντι του SARS-CoV-2 σε ασθενείς με υποτροπή της λοίμωξης. Συνολικά, το επίπεδο των ανταποκρίσεων των T-κυττάρων ήταν υψηλότερο σε ασθενείς με υποτροπή συγκριτικά με ασθενείς με πρώιμο οξύ Covid-19 που δεν παρουσίασαν υποτροπή της λοίμωξης. Ο ιός SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκε με καλλιέργεια σε έναν από τους οκτώ συμμετέχοντες με υποτροπή. Συμπερασματικά, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι τα συμπτώματα υποτροπής της COVID-19 θα μπορούσαν εν μέρει να οφείλονται στην ισχυρή κυτταρική ανοσολογική απόκριση έναντι του υπολειμματικού ιικού RNA του SARS-CoV-2 που παραμένει στο αναπνευστικό σύστημα μετά την πάροδο των κλινικών συμπτωμάτων της λοίμωξης, παρά σε μια εξασθενημένη ανοσολογική απόκριση που επιτρέπει την αναπαραγωγή του ιού και την εκ νέου εμφάνιση συμπτωμάτων. Μέχρι να συλλεχθούν περαιτέρω δεδομένα, τα άτομα με υποτροπή COVID-19 θα πρέπει να απομονώνονται ενώ υπογραμμίζεται η ανάγκη αξιολόγησης της χορήγησης Paxlovid για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα όπου η ανοσολογική απόκριση μπορεί να είναι αποτελεσματική.