

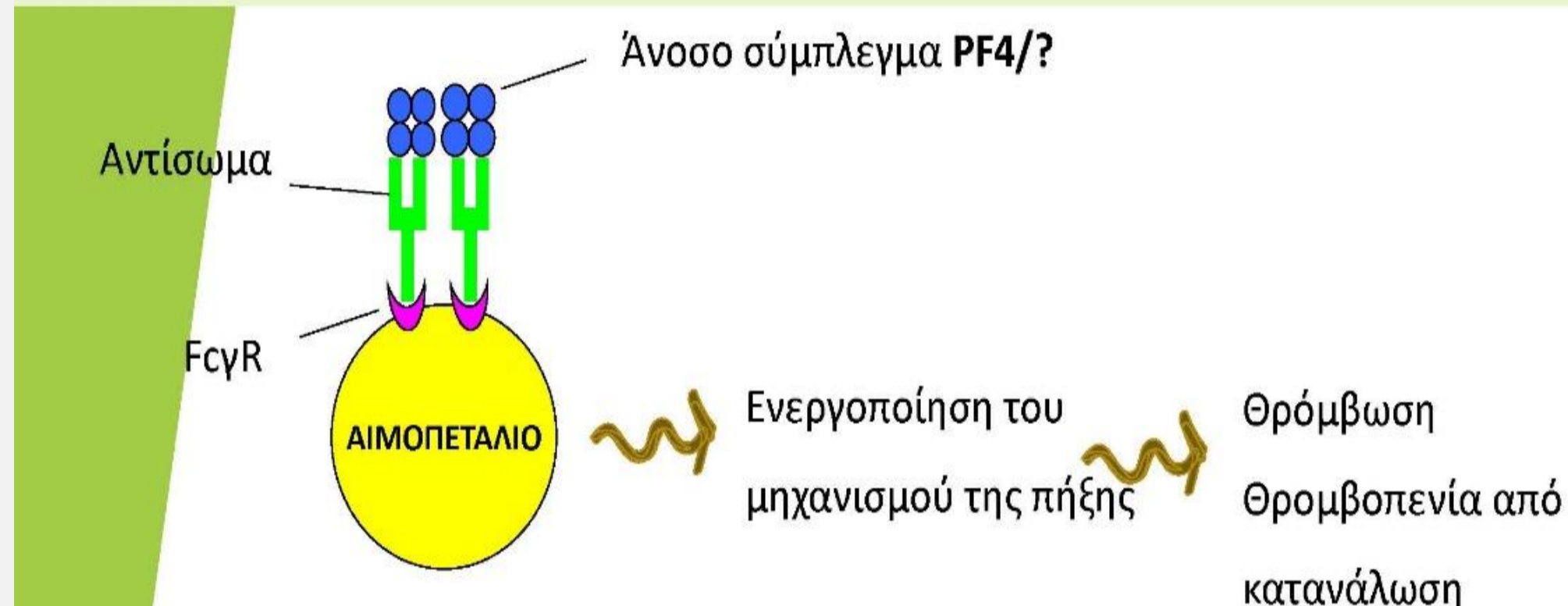
ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΕΙΡΑΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ ΑΝΟΣΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΠΑΓΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟ ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΑΔΕΝΟΪΩΝ ΕΝΑΝΤΙ COVID-19

Α.Κοτσιαύτη¹, Β.Πέτρου¹, Ποντίκογλου², Σ.Λιουδάκη³, Π. Μήτσιας⁴, Μ.Παγώνης⁵, Δ.Γεωργόπουλος⁶, Ι.Σκράπαρη⁷, Α.Κουράκλη⁸, Α. Συμεωνίδης⁸, Ε.Παπαδάκη², Δ.Μπαρμπαρούση¹, Χ. Μασσούκα¹, Β. Γκαλέα¹

1. Αιματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών ΓΝΑ Αλεξάνδρα, 2. Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 3. Αγγειοχειρουργική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 4. Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 5. Αιματολογική Κλινική και Λεμφωμάτων – Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝΑ <<Ευαγγελισμός>>, Αθήνα, 6. Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 7. Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Ευαγγελισμός, 8. Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης αποτελεί η αναφορά των κλινικοεργαστηριακών χαρακτηριστικών μιας σειράς περιστατικών ανόσου αιτιολογίας θρόμβωσης και θρομβοπενίας επαγόμενης από τα εμβόλια έναντι αδενοϊών έναντι COVID-19 (Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia, VITT). Η VITT αποτελεί μια σπάνια, επείγουσα, επιπλοκή του εμβολιασμού.



Σχήμα 1. Προτεινόμενη Παθοφυσιολογία της VITT. Πρόκειται για μια μορφή αυτοάνοσης HIT που σχετίζεται με την παραγωγή IgG αντισωμάτων έναντι του παράγοντα 4 των αιμοπεταλίων (PF4), 5 – 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Ο θετικά φορτισμένος PF4 που απελευθερώνεται από τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια μόνος του ή σε σύμπλεγμα ένα μόριο αρνητικά φορτισμένο ενεργοποιεί τα αιμοπεταλίων μέσω του υποδοχέα Fcγ.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Αναδρομική μελέτη των περιστατικών VITT που διερευνήθηκαν εργαστηριακά από τον Μάιο έως τον Οκτώβριο του 2021. Τα κλινικοεργαστηριακά δεδομένα των ασθενών που δεν νοσηλεύτηκαν στο κέντρο μας συλλέχθηκαν μέσω ερωτηματολογίου ή τηλεφωνικής επικοινωνίας με τους θεράποντες ιατρούς.

Η εργαστηριακή διερεύνηση πραγματοποιήθηκε με :
 > έλεγχο αντισωμάτων έναντι PF4 με μέθοδο ELISA (Zymutest HIA IgG, Hyphen®) και
 > λειτουργική δοκιμασία συσσώρευσης αιμοπεταλίων ολικού αίματος με το πρωτόκολλο διάγνωσης της (Heparin-induced Multiple Aggregometry HIMEA, Multiplate, Roche®)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

| ΑΣΘΕΝΗΣ | ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ) | ΕΜΒΟΛΙΟ ΕΝΑΝΤΙ COVID-19 | ΗΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ | ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ | ΑΡΙΘΜΟΣ PLT (G/l) | D-dimer (ng/ml) | IgG anti-PF4/heparin (OD UNITS) | HIMEA |
|---------|--------------|-------------------------|----------------------------|---|-------------------|-----------------|---------------------------------|--------|
| 1 | 48 | Vaxzeria (Astra Zeneca) | 4 | Οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Πλήρης απόφραξη αριστερής κοινής και έσω καρωτίδας | 111 | 15400 | ΘΕΤΙΚΑ (0.58) | ΘΕΤΙΚΟ |
| 2 | 35 | Vaxzeria (Astra Zeneca) | 11 | Οξεία ισχαιμία αριστερού κάτω άκρου. 90% στένωση στο διχασμό της αριστερής καρωτίδας | 73 | 170000 | ΘΕΤΙΚΑ (1.81) | ΘΕΤΙΚΟ |
| 3 | 44 | Vaxzeria (Astra Zeneca) | 13 | Φλεβώδεις κόλποι εγκεφάλου | 60 | 7750 | ΘΕΤΙΚΑ (1.26) | ΘΕΤΙΚΟ |
| 4 | 48 | J & J | 12 | Κοινή μηριαία και βραχιόνια φλέβα και φλέβες αντιβραχίου, πνευμονική εμβολή, θρόμβωση αριστερής νεφρικής φλέβας | 20 | >10000 | ΘΕΤΙΚΑ (2.94) | ΘΕΤΙΚΟ |
| 5 | 28 | J & J | 7 | Πυλαία και σπληνική φλέβα | 17 | 35000 | ΘΕΤΙΚΑ (2.82) | ΘΕΤΙΚΟ |
| 6 | 22 | J & J | 7 | Φλεβώδεις κόλποι εγκεφάλου | 29 | 15000 | ΘΕΤΙΚΑ (2.50) | ΘΕΤΙΚΟ |

Πίνακας 1. Κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά 6 ασθενών με επιβεβαιωμένο VITT. Όριο θετικότητας IgG anti-PF4/ heparin <0,3 OD U

Για την διάγνωση του VITT εφαρμόστηκαν τα κριτήρια θετικότητας EHP (Expert Hematology Panel, NICE). Η διάγνωση ήταν οριστική όταν και τα 5 κριτήρια ήταν παρόντα.

1. Έναρξη συμπτωμάτων 5-30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό
2. Επιβεβαιωμένη θρόμβωση
3. Θρομβοπενία < 150 000/μl
4. D-dimers > 4000 FEU (2 mg/L)
5. Θετικά αντισώματα αντι- PF4 με μέθοδο ELISA

Η θεραπεία πρώτης γραμμής με IVIG (1g/kg για δύο συνεχόμενες ημέρες) και εναλλακτική της ηπαρίνης αντιπηκτική αγωγή (Fondaparinux ή Arixaban) ήταν αποτελεσματική στο μεγαλύτερο μέρος των ασθενών. Σε έναν ασθενή με σπλαχνική θρόμβωση με δυσμενή πορεία νόσου και πολλαπλές επιπλοκές πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές συνεδρίες πλασμαφαίρεσης και χορηγήθηκε Rituximab. Η έκβαση ήταν θανατηφόρα σε έναν ασθενή. Στην διάρκεια του follow-up δύο ασθενείς νόσησαν από τον ιό SARS-CoV-2 χωρίς να παρουσιάσουν θρομβωτικές επιπλοκές ή υποτροπή του VITT.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο VITT αποτελεί μια σπάνια οντότητα με υψηλή θνητότητα που θα πρέπει να διαγιγνώσκεται με ακρίβεια και να αντιμετωπίζεται άμεσα. Η πρόγνωση ήταν καλή στους περισσότερους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά με την 1^η γραμμή θεραπείας.

REFERENCES

1. Pavord S, Scully M, Hunt BJ, et al. Clinical Features of Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis. *N Engl J Med.* 2021 Oct 28;385(18):1680-1689.
2. Greinacher A, Langer F, Makris M, et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT): Update on diagnosis and management considering different resources. *J Thromb Haemost.* 2022 Jan;20(1):149-156



ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ΦΘΕΝ) ΣΕ ΗΠΙΑ ΝΟΣΟ ΜΕΤΑ COVID-19 ΛΟΙΜΩΞΗ ΣΕ ΝΕΑΡΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Κ. Λαφάρα¹, Κ. Τσιώνη¹, Α. Μπαρμπούτη¹, Θ. Δήμου¹, Κ. Κύρκα¹, Χ. Λαφάρας², Ε. Μανδαλά¹

¹Δ' Παθολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη

²Καρδιολογικό Τμήμα, ΑΝΘ Θεαγένειο, Θεσσαλονίκη



ΣΚΟΠΟΣ

- Η Φλεβική Θρομβοεμβολική Νόσος (ΦΘΕΝ) σε ασθενείς με σοβαρή COVID-19 λοίμωξη έχει ήδη περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία με τους συνήθεις παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕΝ να μην παίζουν τον πρωταγωνιστικό ρόλο.
- Σημαντικός αριθμός μελετών και μετα-αναλύσεων σε σειρές νοσηλευόμενων τόσο σε κλινικές COVID, όσο και σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) έδειξε ότι ασθενείς με ν. COVID-19 έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης Πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και/ή Εν τω Βάθει Φλεβοθρόμβωσης (ΕΒΦΘ).
- Οι νοσηλευόμενοι στις κλινικές COVID έχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΦΘΕΝ σε σχέση με τους νοσηλευόμενους σε ΜΕΘ, αλλά μεγαλύτερο σε σχέση με τους ασθενείς που νοσηλεύονται σε παθολογικές κλινικές για άλλους λόγους.
- Επίσης, οι νοσηλευόμενοι με ν. COVID-19 στις ΜΕΘ ασθενείς εμφανίζουν με μεγαλύτερη συχνότητα ΠΕ.
- Φαίνεται μάλιστα πως στην περίπτωση της ΠΕ δεν πρόκειται για εμβολή, αλλά για θρόμβωση «in situ». Η θρόμβωση στην μικροκυκλοφορία των πνευμόνων παριστά επιφανόμενο στην βλάβη των κυψελίδων από τον ιό, με αποτέλεσμα δευτεροπαθή θρομβοφιλία.
- Επιπρόσθετα, ΠΕ και/ή ΕΒΦΘ σε μεγαλύτερα αγγεία λαμβάνουν χώρα σε ενεργή νόσο και πιθανόν, οφείλονται σε συνδυασμό παραγόντων, των καθιερωμένων επιβαρυντικών παραγόντων και των αντιστοιχών με τη θρόμβωση και φλεγμονή (thromboinflammation) που προκαλούνται από τον ιό.
- Ωστόσο, η συσχέτιση της ΦΘΕΝ με την ήπια νόσο COVID-19, σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς παραμένει ακόμη άγνωστη.
- Σκοπός είναι η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου ΦΘΕΝ σε νεαρούς ενήλικες ασθενείς με ήπια COVID-19 λοίμωξη.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

- Μελετήθηκαν αναδρομικά 14 ασθενείς, ηλικίας 26-49 ετών (διάμεση ηλικία 34 έτη), οι 10 άνδρες, με επιβεβαιωμένη ΦΘΕΝ (ΠΕ και/ή ΕΒΦΘ) κατά τη νόσηση με COVID-19, που παραπέμφθηκαν για έλεγχο θρομβοφιλίας στα Εξωτερικά Ιατρεία του Αιματολογικού Τμήματος.
- Στους 3/14 ασθενείς (21,43%), η νόσος COVID-19 ήταν ασυμπτωματική και βρέθηκαν θετικοί στη διάγνωση της ΦΘΕΝ.
- Μεμονωμένη ΠΕ διαγνώστηκε σε 5/14 ασθενείς (35,7%), σε 7/14 (50%) ΕΒΦΘ και σε 2/14 (14,3%) συνυπάρχουσα ΠΕ και ΕΒΦΘ.
- Κανένας από τους ασθενείς της μελέτης δεν είχε ατομικό ιστορικό ΦΘΕΝ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- 10/14 ασθενείς (71,4%) εμφάνιζαν αυξημένο BMI ($26 < \text{BMI} < 32 \text{ kg/m}^2$),
- 9/14 (64,3%) ήταν καπνιστές,
- 5/14 (35,7%) πρωτοδιαγνώστηκαν με αρτηριακή υπέρταση που δεν γνώριζαν και
- 4/14 (28,5%) είχαν οικογενειακό ιστορικό αγγειακής νόσου.

- Ο έλεγχος κληρονομικής θρομβοφιλίας ήταν αρνητικός σε 13/14 ασθενείς (92,86%). Σε μία ασθενή ανιχνεύτηκε συνδυασμένη κληρονομική θρομβοφιλία, ετεροζυγωτία για FVLeiden και FII-προθρομβίνη (PTM).
- Επιπρόσθετα, σε 6/14 ασθενείς (42,8%) πρωτοδιαγνώστηκε δυσλιπιδαιμία και σε 8/14 ασθενείς (57,1%), υπερομοκυστεϊναιμία.
- Ο έλεγχος για νεοπλασματική νόσο και για αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο ήταν αρνητικός για όλους τους ασθενείς.
- Ο πλήρης ανοσολογικός έλεγχος ήταν αρνητικός σε 13/14 ασθενείς (έννας ασθενής είχε μικτή νόσο του συνδετικού ιστού).
- Όλοι οι ασθενείς ήταν ανεμβολίαστοι.
- Στους 6/14 (42,8%) είχε προηγηθεί εντατική σωματική άσκηση με συνοδό αφυδάτωση.
- Σε 7/14 ασθενείς (50%), η νόσηση με COVID-19 έλαβε χώρα κατά τους θερινούς μήνες με υψηλές θερμοκρασίες εξωτερικού περιβάλλοντος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Οι μέχρι τώρα βιβλιογραφικές αναφορές για τη ΦΘΕΝ στη ν. COVID-19 αφορούν κυρίως σε νοσηλευόμενους ασθενείς.
- Ωστόσο, η ομάδα αυτή δεν αντιπροσωπεύει το γενικό πληθυσμό που περιλαμβάνει και πολλούς ασθενείς με ήπια νόσο ή ακόμη και εντελώς ασυμπτωματικούς ασθενείς.

- Η ομάδα που μελετήθηκε, των νέων σε ηλικία ενηλίκων ασθενών με ήπια COVID-19 λοίμωξη και ΦΘΕΝ προκαλεί ενδιαφέρον και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.
- Ιδιαίτερα, η υποομάδα των ασθενών με μεμονωμένη ΠΕ αποτελεί πρόκληση όσον αφορά
 - στη διαγνωστική προσέγγιση, λόγω αλληλοεπικάλυψης της συμπτωματολογίας με τη συνοδό αναπνευστική λοίμωξη και
 - στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της πνευμονικής εμβολής (in situ θρόμβωση).
- Η ήπια νόσος COVID-19 είναι δυνατόν να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΦΘΕΝ.
- Απαιτείται μεγαλύτερος αριθμός ασθενών για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων με στόχο τη στρατηγική θρομβοπροφύλαξης σε ορισμένους ασθενείς με ήπια ή ακόμη και μέτριας βαρύτητας COVID-19 λοίμωξη που αντιμετωπίζονται στο σπίτι.
- Φαίνεται πως ο εμβολιασμός έναντι SARS CoV-2 παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη σοβαρών επιπλοκών, όπως της ΠΕ, ακόμη και σε ήπιες μορφές της νόσου, αφού οι ασθενείς της μελέτης ήταν όλοι ανεμβολίαστοι.
- Ωστόσο, λόγω του μικρού αριθμού ασθενών δεν κατέστη δυνατή η στατιστική ανάλυση των δεδομένων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ho FK, Man KKC, et al. Thromboembolic Risk in Hospitalized and Nonhospitalized COVID-19 Patients. A Self-Controlled Case Series Analysis of a Nationwide Cohort. Mayo Clin Proc. 2021;96(10):2587–2597. Published online 2021 Jul 16. doi: [10.1016/j.mayocp.2021.07.002](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.07.002)

Keane G, Dorman T. Fatal pulmonary thromboembolism in asymptomatic COVID-19. Ir J Med Sci. 2022;191(4):1777–1783. Published online 2021 Sep 5. doi: [10.1007/s11845-021-02735-8](https://doi.org/10.1007/s11845-021-02735-8)

Gervaise A, Bouzad C, et al. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. Eur Radiol. 2020; 30(11): 6170–6177. Published online 2020 Jun 9. doi: [10.1007/s00330-020-06977-5](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06977-5)

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΕΣ ΔΟΣΕΙΣ mRNA ΕΜΒΟΛΙΟΥ BNT162b2 ΕΝΑΝΤΙ SARS-COV-2

Ι.Βουλγαρίδη¹, Σ. Σάρρου², Α-Μ. Περιστερή¹, Μ. Κυρίτση¹, Α. Κωνσταντίνου³, Α. Θεοδωρίδου², Φ. Καλαλά², Β. Μουχτούρη¹, Μ. Σπελέτας², Χ. Χατζηχριστοδούλου¹

¹ Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
² Εργαστήριο Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
³ Ιπτοκράτειο Θεραπευτήριο, Λάρισα

Σκοπός

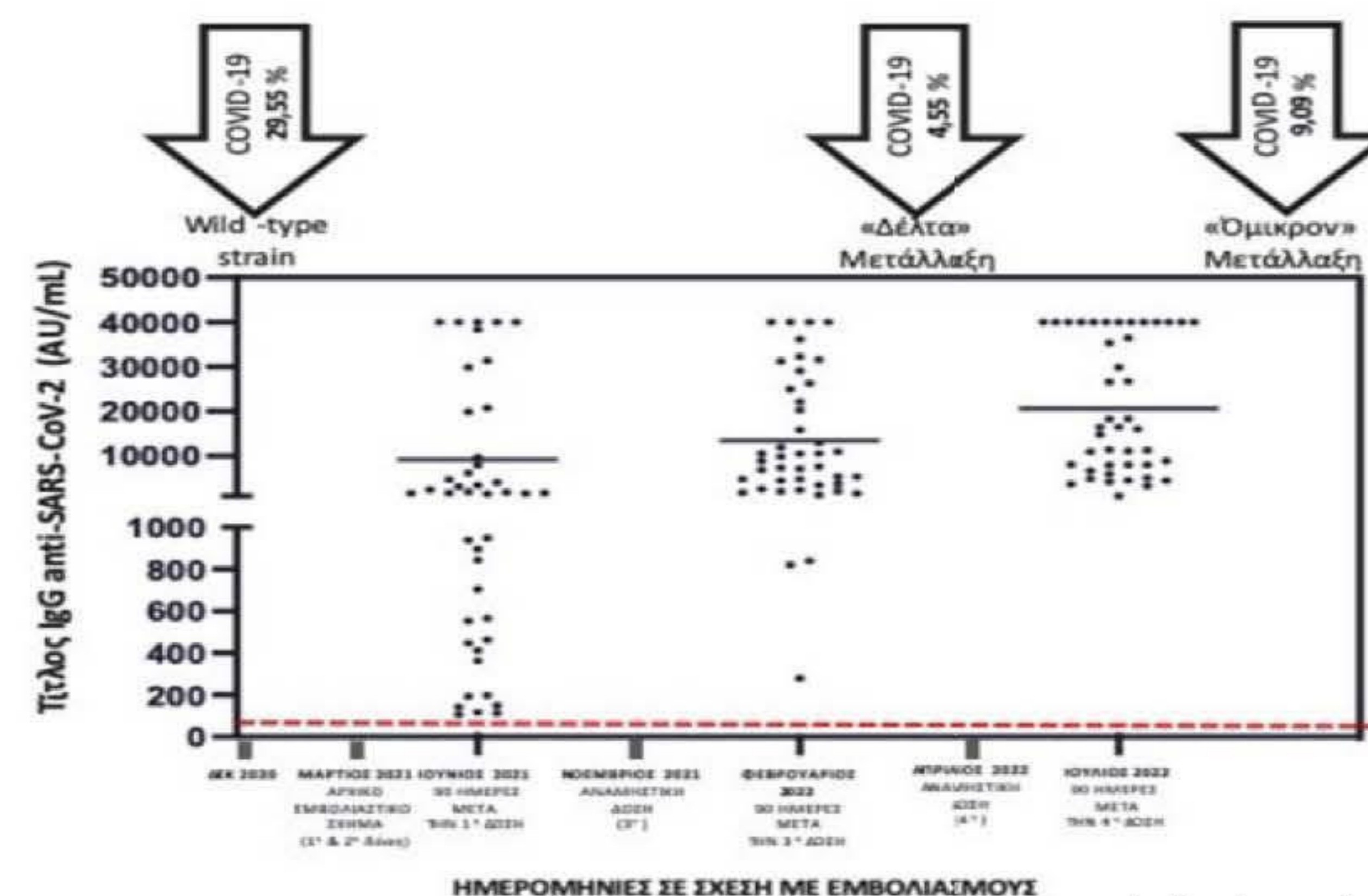
Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση των αντισωματικών απαντήσεων έπειτα από τις αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου BNT162b2 έναντι του ιού SARS-CoV-2 (3^η και 4^η δόση) σε ηλικιωμένο πληθυσμό και η συσχέτισή τους με εμφάνιση και βαρύτητα της COVID-19.

Υλικά και μέθοδοι

- **44 συμμετέχοντες** (άνδρες/γυναίκες 19/25, μέση τιμή ηλικίας **78 έτη**, εύρος : 55 – 96 έτη) από δομές φιλοξενίας ηλικιωμένων και δομές χρόνιας νοσηλείας
- καταγραφή του ιατρικού ιστορικού : το σύνολο των συμμετεχόντων είχε **υποκείμενα νοσήματα**
- οι συμμετέχοντες έλαβαν **αρχικό σχήμα με δύο δόσεις BNT162b2 (Comirnaty; Pfizer/BioNTech)** τον Μάρτιο του 2021 σύμφωνα με το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού έναντι του SARS-CoV-2 ενώ στη συνέχεια οι **αναμνηστικές δόσεις** με BNT162b2 χορηγήθηκαν τον Οκτώβριο του 2021 και τον Απρίλιο του 2022
- οι δειγματοληψίες πραγματοποιήθηκαν 90 ημέρες έπειτα από κάθε εμβολιαστικό σχήμα
- τα **αντισώματα anti-SARS-CoV-2 IgG**, έναντι της πρωτεΐνης Spike, ποσοτικοποιήθηκαν στον ορό των συμμετεχόντων σε αυτόματο αναλυτή με τη μέθοδο μικροσωματιδιακής χημειοφωταύγειας (CMIA).

Αποτελέσματα

- 13 άτομα (29,55%) κατεγράφησαν με θετικό ιστορικό COVID-19 τον Δεκέμβριο του 2020, τρεις μήνες πριν τον αρχικό εμβολιασμό.
- **2 άτομα (4,55%)** νόσησαν μετά την πρώτη αναμνηστική δόση
- **4 άτομα (9,09%)** νόσησαν μετά την δεύτερη αναμνηστική δόση - όλοι προερχόμενοι από την ίδια πτέρυγα στη δομή φιλοξενίας.
- Η πλειοψηφία των νοσούντων ανέφερε **ήπια συμπτωματολογία**
- Μόνο ένας συμμετέχοντας : νόσησε δύο φορές και νοσηλεύτηκε με διάγνωση πνευμονίας (έκβαση : πλήρης ανάρρωση)
- **97,7% των συμμετεχόντων** είχε θετική αντισωματική απάντηση 90 ημέρες μετά από κάθε εμβολιαστικό σχήμα
- Μόνο ένας συμμετέχοντας, χωρίς ιστορικό γνωστής ανοσοανεπάρκειας, δεν κατάφερε να αναπτύξει θετικό τίτλο αντισωμάτων παρά τις αναμνηστικές δόσεις.



Εικόνα 1 : Ένταση των IgG anti-SARS-CoV-2 αντισωματικών απαντήσεων των συμμετεχόντων στις διαδοχικές αιμοληψίες σε σχέση με τους εμβολιασμούς. Οι μαύρες γραμμές υποδεικνύουν τις μέσες τιμές και η κόκκινη διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει το θετικό όριο anti-SARS-CoV-2 (50 AU/ml). Επιπλέον, επισημαίνονται με βέλη τα χρονικά σημεία που καταγράφησαν νοσήσεις στον πληθυσμό αυτό καθώς και το επικρατών στέλεχος.

Συμπεράσματα

- Οι αντισωματικές απαντήσεις έπειτα από τις αναμνηστικές δόσεις είναι υψηλότερες από αυτές μετά το αρχικό σχήμα εμβολιασμού.
- Μετά την 2^η αναμνηστική δόση υπήρξε μεγαλύτερο ποσοστό καταγραφής νόσου COVID-19, γεγονός που πιθανώς να δικαιολογείται από την επικράτηση της «Όμικρον» μετάλλαξης και την προηγηθείσα άρση των περιοριστικών μέτρων.
- Παρόλα αυτά, **ο εμβολιασμός έναντι του SARS-COV-2 φαίνεται να δρα προστατευτικά σε ηλικιωμένους πληθυσμούς υψηλότερου κινδύνου με υποκείμενα νοσήματα**, ακόμη και έναντι της μετάλλαξης «Όμικρον» καθώς η πλειοψηφία των νοσούντων εμφάνισε ήπια νόσο.





Η πρώτη αναμνηστική δόση του εμβολίου BNT162b2 οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 που διαρκούν τουλάχιστον έξι μήνες μετά τον εμβολιασμό σε υγιή

P.E. Συρίγου¹, Ε. Τέρπος¹, Ι. Ντάνασης-Σταθόπουλος¹, Β. Καραλής², Α.Δ. Σκληρού³, Μ. Γαβριατοπούλου¹, Χ. Αλεξόπουλος³, Π. Μαλανδράκης¹, Ι.Π. Τρουγάκος³, Μ.Α. Δημόπουλος¹

¹Θεραπευτική Κλινική, ΓΝ Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

²Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

³Τομέας Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα



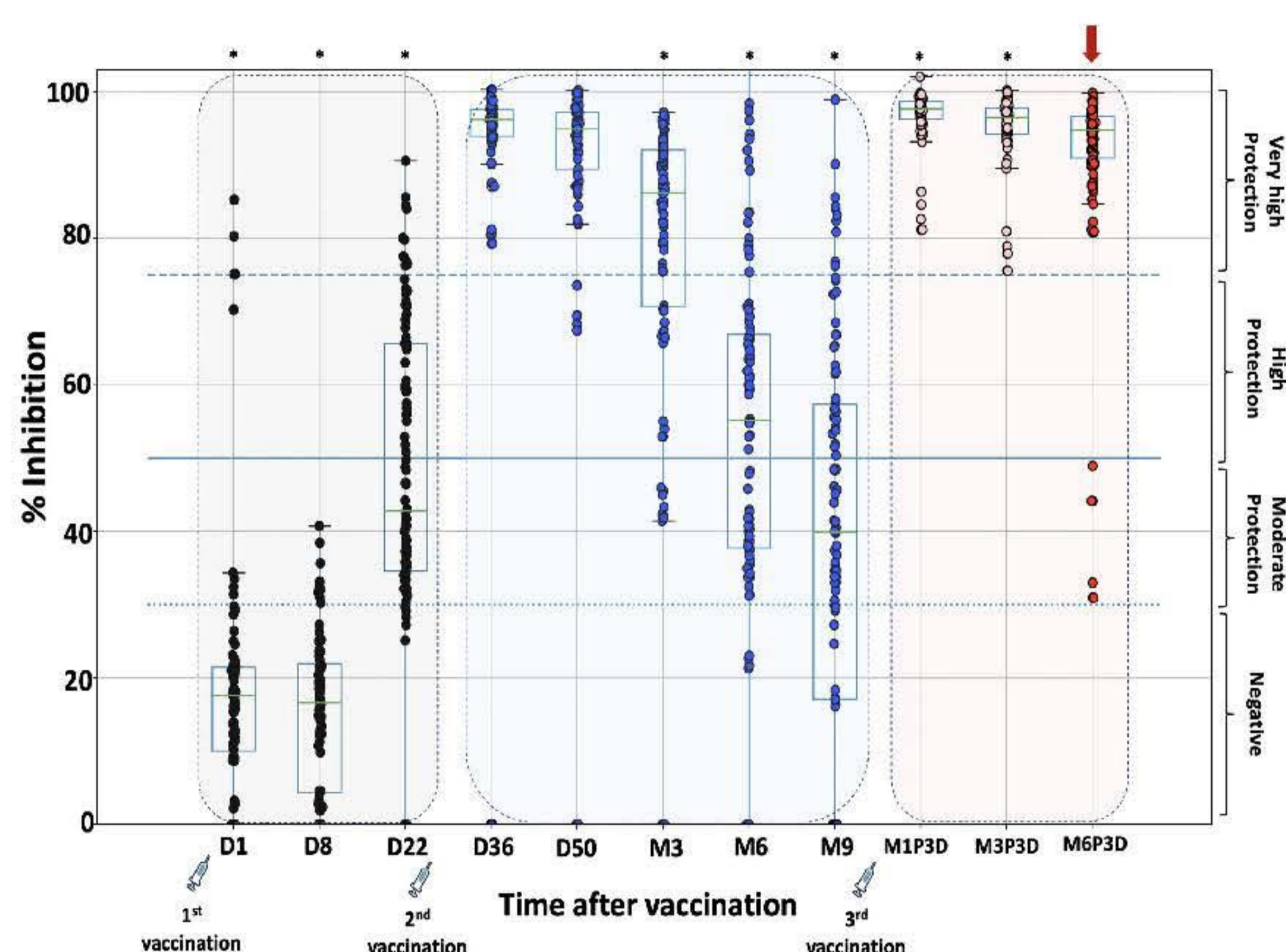
Εισαγωγή

- ❖ Το βέλτιστο χρονικό διάστημα μεταξύ των ενισχυτικών δόσεων του εμβολίου έναντι του SARS-CoV-2 παραμένει υπό διερεύνηση
- ❖ Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εξετάσουμε την κινητική των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 (Nabs) μετά τον εμβολιασμό με το εμβόλιο BNT162b2 mRNA για χρονική περίοδο έως και έξι μηνών μετά τον εμβολιασμό με την τρίτη δόση του εμβολίου (ενισχυτική δόση).
- ❖ Διερευνήθηκε επίσης η πιθανή επίδραση του φύλου, της ηλικίας και του δείκτη μάζας σώματος (BMI) στα επίπεδα των Nabs.

Ασθενείς - Μέθοδοι

- Στη μελέτη συμμετείχαν υγιή άτομα που είχαν εμβολιαστεί και με τις τρεις δόσεις του εμβολίου BNT162b2 mRNA. Τα Nabs υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τεχνικές επικυρωμένες από τον FDA, την πρώτη ημέρα (αμέσως μετά τον πρώτο εμβολιασμό), μια εβδομάδα μετά (ημέρα 8), ένα μήνα, τρεις και έξι μήνες μετά τον εμβολιασμό και εννέα μήνες μετά την δεύτερη δόση του εμβολίου.
- Μετά την αναμνηστική δόση τα Nabs μετρήθηκαν στον ένα μήνα, τρεις μήνες και έξι μήνες μετά τον εμβολιασμό.
- Κανένας από τους συμμετέχοντες δεν είχε νοσήσει από τον ιό SARS-CoV-2, επομένως οι τιμές των Nabs αντικατοπτρίζουν την δυναμική ανοσοποίησης του εμβολιασμού
- Συμμετείχαν 100 υγιή άτομα. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 51 έτη, και ο μέσος όρος BMI ήταν 26.0 kg/m² καθώς και η αναλογία ανδρών – γυναικών ήταν 1:1.

Αποτελέσματα



- ❖ Τα επίπεδα των Nabs αυξήθηκαν αρχικά και στην συνέχεια μειώθηκαν μετά τον κάθε εμβολιασμό COVID-19
- ❖ Μετά την τρίτη δόση, η αύξηση των Nabs ήταν ταχεία, ενώ η μείωση τους ήταν πολύ πιο αργή συγκριτικά με την κινητική μετά την δεύτερη δόση
- ❖ Ο διάμεσος τίτλος των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έξι μήνες μετά την τρίτη δόση (M6P3D) ήταν 95.5% ο οποίος ήταν μικρότερος από τον μέσο όρο των τιμών του M3P3D (97.2%) και του M1P3D (97.8%).
- ❖ Αυτές οι δύο διαφορές (M6P3D vs M3P3D, M6P3D vs M1P3D) ήταν στατιστικά σημαντικές (p-values <0.001).

- ❖ Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τιμές των Nabs έξι μήνες μετά τον εμβολιασμό με την τρίτη δόση ήταν συγκρίσιμες μόνο με εκείνες των δύο εβδομάδων (96.5%) και ένα μήνα (96.3%) μετά τον δεύτερο εμβολιασμό
- ❖ Οι υψηλότεροι τίτλοι των Nabs μετά την Τρίτη δόση συγκριτικά με αυτές μετά τον δεύτερο εμβολιασμό αντικατοπτρίστηκαν στα υψηλότερα ποσοστά των συμμετεχόντων με μέτρια, υψηλή και πολύ υψηλή προστασία
- ❖ Συγκεκριμένα, έξι μήνες μετά την τρίτη δόση, το 96% των συμμετεχόντων είχε επίπεδα εξουδετέρωσης πάνω από 50% και 75%, εκτιμώντας ότι ήταν μέτρια και υψηλά προστατευμένοι.
- ❖ Στους ένα και τρεις μήνες μετά την τρίτη δόση τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν και στις δύο περιπτώσεις στο 100%.
- ❖ Στους έξι μήνες μετά την δεύτερη δόση στο 60% των συμμετεχόντων τα ποσοστά των Nabs ήταν υψηλότερα από 50% και μόλις 20% των συμμετεχόντων κατάφερε να εισέλθει στο υψηλό ποσοστό προστασίας.
- ❖ Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των συμμετεχόντων όσον αφορά το φύλο, την ηλικία και το BMI στην ανάπτυξη των Nabs.

Συμπεράσματα

- ❑ Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν την διατηρούμενη χυμική ανταπόκριση έναντι του SARS-CoV-2 στα υγιή άτομα ακόμα και στους έξι μήνες μετά την τρίτη δόση του εμβολίου BNT162b2.
- ❑ Τα αποτελέσματά μας αποτελούν βάση για τη μελέτη της κινητικής των Nabs και σε ευάλωτες πληθυσμιακές ομάδες όπως οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς και οι ηλικιωμένοι.