Εμβολιασμός κατά του SARS-CoV-2 σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με διάμεση πνευμονοπάθεια.

Κωνσταντίνος Νικ. Συρίγος

Σε μία περίοδο που η νέα μετάλλαξη Δ, του Κορωνοϊού SARS-CoV-2 “προελαύνει” και επικρατεί ακόμη σκεπτικισμός ως προς την ασφάλεια των εμβολίων, το πρόβλημα της προστασίας των ασθενών σε ανοσοκαταστολή είναι υπαρκτό.

Χρειάζεται περισσότερη μελέτη σχετικά με την ανοσιακή απόκριση των ασθενών αυτών και να βρεθούν οι καλύτερες δυνατές λύσεις, εξασφαλίζοντας την συνέχιση των απαραίτητων θεραπευτικών σχημάτων που ακολουθούν.

Οι ιατροί της Γ’ Πανεπιστημιακής Παθολογικής κλινικής του Νοσοκομείου «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», ενός από τα νοσοκομεία που δέχεται το μεγαλύτερο όγκο ασθενών της πανδημίας και ξεκίνησε τους εμβολιασμούς στην Ελλάδα, με επιβλέποντα τον Καθηγητή κο Συρίγο Κωνσταντίνο, καταγράφουν τα ευρήματα και τους προβληματισμούς της επιστημονικής κοινότητας όπως αυτά αποτυπώνονται σε ένα πρόσφατο άρθρο στο περιοδικό The Lancet (https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00326-X).

Η πανδημία COVID-19, μεταξύ άλλων, αποτελεί απειλή για άτομα με διάμεσες πνευμονικές παθήσεις (ΔΠΠ) οι οποίες περιλαμβάνουν μια μεγάλη ποικιλία καταστάσεων που μπορεί να ανταποκρίνονται ή να μην ανταποκρίνονται στην ανοσοκαταστολή και υπάρχει μια μεγάλη αβεβαιότητα σχετικά με τους κινδύνους της λοίμωξης SARS-CoV-2 για αυτούς τους ασθενείς και ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του εμβολίου.

Στη μεγαλύτερη ανάλυση μέχρι σήμερα, η παρουσία διαφόρων διάμεσων πνευμονικών παθήσεων (ΔΠΠ) κατέδειξε περίπου 50% αύξηση του κινδύνου θανάτου από COVID-19. Άτομα με πιο προχωρημένη νόσο διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής ασθένειας και θνησιμότητας από την COVID-19. Ωστόσο, υπάρχουν λίγα δεδομένα σχετικά με την λοίμωξη COVID-19 ειδικά σε άτομα με διάμεσες πνευμονικές παθήσεις που χρησιμοποιούν ανοσοκαταστολή.

Οι πληροφορίες από ομάδες ασθενών με ρευματολογικές παθήσεις είναι επίσης αντικρουόμενες, αν και τα στοιχεία γενικά υποδηλώνουν αυξημένη πιθανότητα σοβαρής νόσου. Συγκεκριμένα, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσησης από COVID 19.

Αν και δεν υπάρχουν ακόμη οριστικά στοιχεία για τον κίνδυνο που ενέχει ο συνδυασμός διάμεσων πνευμονικών παθήσεων, ανοσοκαταστολής και αυτοάνοσων νοσημάτων, είναι σημαντικό να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα μόλυνσης από SARS-CoV-2 (και ως εκ τούτου σοβαρής νόσου COVID-19) σε αυτούς τους πληθυσμούς και άρα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στον εμβολιασμό. Μια σημαντική ανησυχία είναι η επίδραση της

ανοσοκατασταλτικής θεραπείας στην ανάπτυξη αποτελεσματικών ανοσολογικών αποκρίσεων μετά τον εμβολιασμό. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα βασικά δεδομένα για την ενημέρωση ασθενών με ΔΠΠ που χρησιμοποιούν ανοσοκαταστολή. Τα στοιχεία αντλούνται μόνο από τη ρευματολογική και μεταμοσχευτική βιβλιογραφία, με τις περισσότερες τρέχουσες πληροφορίες να περιορίζονται σε μελέτες για εμβόλια mRNA.

Παρατηρήθηκε σημαντικά χαμηλότερη ανοσογονικότητα των εμβολίων SARS-CoV-2 mRNA σε ασθενείς που έλαβαν κορτικοστεροειδή (ανεξάρτητα από τη δόση), μυκοφαινολάτη, θεραπείες Β-κυττάρων (συμπεριλαμβανομένης της ριτουξιμάμπης) ή συνδυασμού ανοσοκαταστολής σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έπαιρναν κάποια θεραπεία ή που είχαν ανοσοεπάρκεια. Σε σύγκριση με το ανιχνεύσιμο αντίσωμα (οροθετικότητα) 98% σε άτομα μάρτυρες με ανοσοεπάρκεια, μόνο το 65% των ατόμων που χρησιμοποίησαν οποιαδήποτε δόση πρεδνιζολόνης ήταν οροθετικά μετά από δύο δόσεις εμβολίων mRNA (BNT162b2 ή mRNA-1273).

Κατά 36 φορές μειωμένοι μετρήθηκαν οι τίτλοι ανοσοσφαιρίνης G (IgG) και οι τίτλοι εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 σε άτομα που έλαβαν θεραπεία Β-κυττάρων.

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου μειώνεται επίσης σε άτομα που χρησιμοποιούν μεθοτρεξάτη. Αντιθέτως, οι θεραπείες με παράγοντες νέκρωσης όγκων φαίνεται να μην έχουν ουσιαστική επίδραση στη δημιουργία μιας χυμικής απόκρισης στον εμβολιασμό κατά του SARS-CoV-2. Μειωμένες ή ανύπαρκτες ορολογικές αποκρίσεις σε εμβόλια mRNA αναφέρονται σε παραλήπτες μεταμοσχεύσεων στερεών οργάνων, οι οποίοι συχνά χρησιμοποιούν πολλαπλούς ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες, ιδιαίτερα σε αυτούς που λαμβάνουν αντιμεταβολίτες (μυκοφαινολάτη ή αζαθειοπρίνη).

Η χυμική ανοσοαπόκριση είναι απαραίτητη για την καταπολέμηση της λοίμωξης, ωστόσο το πώς επηρεάζει η εξασθενημένη ορομετατροπή τα αποτελέσματα της νόσου COVID-19 εάν ένα άτομο μολυνθεί μετά τον εμβολιασμό δεν είναι ακόμη γνωστό. Όμως και η ανοσία που επιτυγχάνεται από κύτταρα για την αντιμετώπιση του ιού είναι σημαντική και δημιουργείται ως απόκριση στον εμβολιασμό ενάντια στον SARS-CoV-2. Αυτή η απόκριση μπορεί να είναι σημαντική για την προστασία των ανοσοκατασταλμένων ασθενών με ΔΠΠ στους οποίους δεν προκαλείται απόκριση αντισωμάτων, αν και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθεί αυτό.

Αν και έχουν ανακοινωθεί οδηγίες για την χρονική στιγμή που ενδείκνυται ο εμβολιασμός ασθενών με τέτοιου είδους νοσήματα και ανάλογα με την σοβαρότητα αυτών αλλά και την θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν, πρέπει να ενθαρρύνεται να γίνει το συντομότερο δυνατόν.

Απαιτείται επειγόντως περαιτέρω μελλοντική έρευνα σε άτομα με ανοσοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με υποκείμενα ΔΠΠ. Πολλές μελέτες έχουν ξεκινήσει επί του παρόντος για να αντιμετωπίσουν αυτό το κενό γνώσεων, αν και καμία δεν αφορά συγκεκριμένα σε ασθενείς με ΔΠΠ.

Δεν υπάρχει λόγος να εκφραστούν υποψίες ότι οι ασθενείς που είναι ανοσοκατασταλμένοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με το εμβόλιο. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν όμως ότι κανένα από τα διαθέσιμα εμβόλια δεν περιλαμβάνει ιό ικανό για αναπαραγωγή. Επίσης δεν πρέπει να υπάρχουν ενδείξεις σύνδεσης της ανοσοκαταστολής και της θρόμβωσης με σύνδρομο θρομβοκυτταροπενίας με ορισμένα εμβόλια. Τέλος, η πιθανότητα οξείας επιδείνωσης των ΔΠΠ μετά τον εμβολιασμό SARS-CoV-2 είναι πιθανή ανησυχία. Αν και δεν έχουν δημοσιευτεί αναφορές για αυτήν την επιπλοκή, η επαγρύπνηση εξακολουθεί να είναι λογική.

Είναι σημαντικό να μην θεωρηθούν επαρκή τα άλλα προληπτικά μέτρα, τα οποία περιλαμβάνουν προσωπικές προστατευτικές προσεγγίσεις όπως π.χ. τις μάσκες, τήρηση της φυσικής απόστασης και ενθάρρυνση του μαζικού εμβολιασμού στο γενικό πληθυσμό. Οι οικιακές επαφές ατόμων με κατάλληλη ανοσία πρέπει επίσης να ενθαρρύνονται να λάβουν εμβόλιο κατά του SARS-CoV-2.

Στο μέλλον, οι ασθενείς με ΔΠΠ που είναι ανοσοκατασταλμένοι θα μπορούσαν να επωφεληθούν από την έρευνα σε προσεγγίσεις εμβολιασμού, για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής επιπλέον δόσεων ή ανάμιξης εμβολίων. Έχει φανεί μία αύξηση της IgG ένταντι της ακίδας πρωτεΐνης του ιού κατά 44%, σε μεταμοσχευμένους συμπαγών οργάνων, μετά από την ενίσχυσή τους με τρίτη δόση του εμβολίου BNT162b2 mRNA. Μια παρόμοια προσέγγιση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με ΔΠΠ που δεν εμφανίζουν οροθετικότητα. Επίσης, μελετάται η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της ακίδας πρωτεΐνης του SARS-CoV-2 ως μία λύση παροχής προληπτικής παθητικής ανοσοποίησης.

Υπάρχουν λίγες τρέχουσες ενδείξεις από συστηματικές μετρήσεις αντισωμάτων SARS-CoV-2 πριν ή μετά τον εμβολιασμό.

Οι ασθενείς με ΔΠΠ πρέπει να συνεχίσουν να εμβολιάζονται σύμφωνα με τις οδηγίες και να στοχεύουν στην συμμετοχή τους σε κλινικές δοκιμές εμβολίων, αναγνωρίζοντας ότι η προσέγγιση για τον εμβολιασμό μπορεί να αλλάξει τους επόμενους μήνες και χρόνια. Εάν ωστόσο υπάρχει λοίμωξη σε ασθενείς που είναι ανοσοκατασταλμένοι και δεν μπορούν να προκαλέσουν χυμικές ανοσολογικές αντιδράσεις, η θεραπεία που βασίζεται σε αντισώματα (με ή χωρίς remdesivir) φαίνεται να είναι υποσχόμενη και μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική σε εκείνους που είναι ανοσοκατασταλμένοι από ό, τι στον γενικό πληθυσμό.

Συμπερασματικά, τόσο στον γενικό πληθυσμό, όσο και σε ειδικούς πληθυσμούς ανοσοκατεσταλμένων ασθενών, ο εμβολιασμός με τα διαθέσιμα εμβόλια κατά του SARS-CoV-2, είναι μία απαραίτητη συνθήκη και οφείλουμε να την προωθήσουμε με τρόπους που θα γίνει κατανοητή και στους θεράποντες ιατρούς και στο ευρύτερο κοινό.