ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Ανοσολογική απάντηση μεταμοσχευμένων με νεφρό ασθενών μετά τη χορήγηση του εμβολίου BNT162b2

Μαρία-Λόις Ορέμο [1], Αικατερινη Μπαλάσκα [1], Δημήτριος Πιστόλας [1], Ιωάννα-Μαρία Δημοπούλου [2], Στυλιανός Ορφανός[2], Αναστασία Κοτανίδου [2]

1 Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»
2Α΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι μεταμοσχευμένοι με νεφρό ασθενείς αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου όσο αναφορά τον ιό SARS–CoV-2. Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της ύπαρξης αντισωμάτων έναντι του ιού SARS–CoV-2 μετά τον εμβολιασμό με το mRNA BNT162b2 και η συσχέτιση της ανοσολογικής απάντησης με την ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Μέθοδος – Υλικό: Δείγμα αποτέλεσαν 83 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού σε Μονάδα Μεταμόσχευσης Οργάνων (ΜΜΟ) ενός ελληνικού Γενικού Νοσοκομείου και περιλάμβανε 60 άνδρες και 23 γυναίκες (μέση ηλικία 54,7 έτη, εύρος 22-73 έτη). Οι μετρήσεις των αντισωμάτων έναντι του κορονοϊού πραγματοποιήθηκαν σε 2 χρονικές στιγμές: α) έπειτα από τον αρχικό πλήρη διπλό εμβολιασμό (πρώτη μέτρηση) και β) πριν την πρώτη αναμνηστική δόση (δεύτερη μέτρηση). Οι μετρήσεις έγιναν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της μικροσωματιδιακής χημειοφωταύγειας (CMIA) Διαχωριστικό όριο για τα αντισώματα ήταν η τιμή 50, έτσι οι ασθενείς με τιμές ≥50 θεωρήθηκαν ως πλήρως ανοσοποιημένοι έναντι του κορονοϊού. Επιπροσθέτως διενεργήθηκε δομημένη συνέντευξη με τους ασθενείς προκείμενου να καταγραφεί το ατομικό τους ιστορικό, η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολιασμού

Αποτελέσματα: Παρά το γεγονός ότι η ανοσολογική απάντηση αυξήθηκε μετά την δεύτερη μέτρηση, εξακολούθησε να είναι φτωχή. Το 39,8% (ν=33) των ασθενών είχαν ≥50 έπειτα από την πρώτη μέτρηση , ενώ το ποσοστό αυτό αυξήθηκε σε 43,4% (ν=36) έπειτα από τη δεύτερη μέτρηση. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (p=0.664). Όσον αφορά την ανοσοκατασταλτική αγωγή κανένα από τα φάρμακα δεν επηρέασε τις μεταβολές στις τιμές των αντισωμάτων στις δύο μετρήσεις με τις τιμές p για όλα τα φάρμακα να είναι μεγαλύτερες από 0,05.

Συμπεράσματα: Η ανοσολογική απάντηση των μεταμοσχευμένων ασθενών παρουσιάστηκε μειωμένη. Για το λόγο αυτό χρειάζονται επιπρόσθετα μέτρα προστασίας στον πληθυσμό αυτό με τη χορήγηση αναμνηστικών δόσεων.

Λέξεις κλειδιά: ανοσοκατασταλτική αγωγή, BNT16b2, SARS–CoV-2

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Ορέμο Μαρία-Λόις
email: marialoisoremo@gmail.com

*Σημείωμα εκδότη: Η παρούσα δημοσίευση εκφράζει την προσωπική άποψη των συγγραφέων.

Αναφορά του άρθρου ως: Ορέμο Μ.Λ., Μπαλάσκα Α., Πιστόλας Δ., Δημοπούλου Ι.Μ., Ορφανός Στ., Κοτανίδου Α. (2025). Ανοσολογική απάντηση μεταμοσχευμένων με νεφρό ασθενών μετά τη χορήγηση του εμβολίου BNT162b2. Ελληνικό Περιοδικό Νοσηλευτικής Επιστήμης 18(1): 18-23, https://doi.org./10.24283/hjns.202513

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου σε ότι αφορά στη λοίμωξη από τον νέο κορονοϊό SARS-COV-2 και αυτό γιατί το οξύ αναπνευστικό σύνδρομο που προκαλείται από τον κορονοϊό συνοδεύεται από αποδεδειγμένο υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας σε λήπτες νεφρικών μεταμοσχεύσεων [1-3]. Για το λόγο αυτό η συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα ήταν από τις πρώτες στην οποία παραχωρήθηκε προτεραιότητα στην χορήγηση του εμβολίου [4].

Το εμβόλιο BNT162b2 κατά της COVID-19 χρησιμοποιεί τεχνολογία mRNA και είχε καταχωρηθεί για Χρήση Έκτακτης Ανάγκης (Emergency UseListing) από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ/ WHO). Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα, την ανοσογονικότητα ή την ασφάλεια για αυτήν την ομάδα του πληθυσμού ήταν περιορισμένα [5] όμως η εμφάνιση της πανδημίας και η άμεση ανάγκη για την αντιμετώπιση της οδήγησε στη χρήση του σε ανθρώπους.

Η μέτρηση των αντισωμάτων αποτελεί ένα πρώτο κριτήριο για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου καθώς μας δείχνουν την ανταπόκριση του οργανισμού στο εμβόλιο. Εκτός όμως από τις τιμές των αντισωμάτων είναι σημαντικό να γνωρίζουμε αν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην ανοσολογική απάντηση, την ανοσοκατασταλτικη αγωγή και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών (φύλο, ηλικία, είδος ΜΤΧ, έτη από την ΜΤΧ, συννοσηρότητα, επίπεδα φαρμάκου).

Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των αντισωμάτων του εμβολίου των BNT16b2 έναντι του SARS-COV-2. Ενώ επιμέρους στόχοι είναι να μελετήσαμε κατά πόσο σχετίζεται η ανοσοκατασταλτική αγωγή με την ανοσολογική τους απάντηση και πιο συγκεκριμένα κατά πόσο επηρεάζει το είδος της ανοσοκατασταλτικής αγωγής την ανοσολογική απάντηση.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πραγματοποιήθηκε προοπτική μελέτη σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού σε ΜΜΟ ενός ελληνικού γενικού νοσοκομείου τουλάχιστον 6 μήνες πριν τη χορήγηση του εμβολίου των BNT16b2.

Το δείγμα της έρευνας αποτελεί δείγμα ευκολίας και περιλάμβανε 60 άνδρες και 23 γυναίκες (μέση ηλικία 54,7 έτη, εύρος 22-73 έτη). Αφού εξασφαλίστηκε η πληροφορημένη συγκατάθεσή τους πραγματοποιήθηκαν λήψεις δειγμάτων αίματος προκειμένου να προσδιοριστούν τα επίπεδα των αντισωμάτων. Οι μετρήσεις τίτλων αντισωμάτων έγιναν σε 2 χρονικές στιγμές χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της μικροσωματιδιακής χημειοφωταύγειας (CMIA), η πρώτη μέτρηση έγινε 15 μέρες μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού και η δεύτερη μέτρηση έγινε πριν από την αναμνηστική δόση που κρίθηκε αναγκαία για τους ανοσοκατασταλμένους. Επιπλέον διενεργήθηκε δομημένη συνέντευξη προκειμένου να συγκεντρωθούν και να καταγραφούν τα δημογραφικά τους στοιχεία, το ιστορικό υγείας τους, η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν και οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τον εμβολιασμό.

Οι ασθενείς που νόσησαν με SARS-CoV-2 καθώς και αυτοί που δεν προσήλθαν και στις 2 μετρήσεις αποκλείστηκαν από την μελέτη. Τόσο η διενέργεια των συνεντεύξεων όσο και η συγκέντρωση των δεδομένων πραγματοποιήθηκαν από τον ίδιο ερευνητή. Σχετική άδεια για την μελέτη των συγκεκριμένων ασθενών του νοσοκομείου έχει παραχωρήσει το επιστημονικό συμβούλιο του νοσοκομείου καθώς και ο διευθυντής της ΜΜΟ.

Στατιστική ανάλυση

Στην περίπτωση των ποσοτικών μεταβλητών υπολογίστηκαν η μέση τιμή, η τυπική απόκλιση, η διάμεση τιμή, η ελάχιστη τιμή και η μέγιστη τιμή. Στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών υπολογίστηκαν η απόλυτη και η σχετική συχνότητα. Ο έλεγχος κανονικότητας των ποσοτικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov.

Οι κατανομές των αντισωμάτων δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Έτσι, για να διερευνηθεί η μεταβολή τους μεταξύ των εμβολιασμών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Wilcoxon για παρατηρήσεις ανά ζεύγη. Χρησιμοποιώντας ως διαχωριστικό όριο για τα αντισώματα την τιμή 50, οι ασθενείς με τιμές ≥50 θεωρήθηκαν ως πλήρως ανοσοποιημένοι έναντι του κορονοϊού. Έτσι, για να διερευνηθεί η μεταβολή τους μεταξύ των εμβολιασμών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος McNemar.

Όπως προαναφέρθηκε, οι κατανομές των αντισωμάτων δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Για τον λόγο αυτόν, υπολογίστηκαν οι λογάριθμοι των αντισωμάτων οι οποίοι ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και έτσι μπορέσαμε στη συνέχεια να διερευνήσουμε την επίδραση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και των κλινικών χαρακτηριστικών στις τιμές των αντισωμάτων χρησιμοποιώντας παραμετρικές μεθόδους. Έτσι, χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος της ανάλυσης διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures of analysis of variance).

Η επίδραση των κορτικοστεροειδών (πρεδνιζόνη) δεν μπορούσε να διερευνηθεί, καθώς λάμβαναν όλοι οι ασθενείς. Το χρησιμοποιούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (a), σε όλες τις στατιστικές δοκιμασίες, ορίστηκε στο 0,05. Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των εμπειρικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences) για Windows.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι συχνότερες αιτίες Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΧΝΑ) ήταν οι σπειραματονεφρίτιδες (20,5%), η πολυκυ-

στική νόσος (14,5%), η υπέρταση (14,5%), οι νεφροπάθειες (7,2%), ο σακχαρώδης διαβήτης (7,2%), οι πολυκυστικοί νεφροί (6%) και οι πυελονεφρίτιδες (3,6%). Το 74,7% των ασθενών είχαν λάβει μόσχευμα από πτωματικό δότη, το 24,1% από ζωντανό δότη και το 1,2% τόσο από πτωματικό όσο και από ζωντανό δότη. Ο μέσος αριθμός ετών που είχαν παρέλθει από την μεταμόσχευση ήταν 7,7, ενώ ο μικρότερος αριθμός ετών ήταν ένα και ο μεγαλύτερος αριθμός ετών ήταν 20. Το 71,1% των ασθενών έπασχαν και από ένα ακόμη τουλάχιστον νόσημα, ενώ το 28,9% δεν έπασχαν από κάποιο άλλο νόσημα. Η μέση τιμή κρεατινίνης ήταν 1,39, η διάμεση τιμή ήταν 1,40, ενώ η μικρότερη τιμή ήταν 0,60 και η μεγαλύτερη τιμή ήταν 2,90.

Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη), το 69,9% λάμβαναν τακρόλιμους, το 61,4% λάμβαναν μυκοφαινολάτη μοφετιλ, το 28,9% λάμβαναν μυκοφαινολικό όξυ, το 18,1% λάμβαναν mTOR αναστολείς και το 14,5% λάμβαναν κυκλοσπορίνη. Το 92,8% των ασθενών λάμβαναν τρία φάρμακα, ενώ το 7,2% των ασθενών λάμβαναν δυο φάρμακα. Φυσιολογικά επίπεδα φαρμάκου καταγράφηκαν στο 90,4% των ασθενών.

Τα περιγραφικά αποτελέσματα για τις δυο μετρήσεις των αντισωμάτων έναντι του κορονοϊού παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι κατανομές των αντισωμάτων δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Η διάμεση τιμή αντισωμάτων στην δεύτερη μέτρηση ήταν μεγαλύτερη από ότι στην πρώτη μέτρηση. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,509$). Η επίδραση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και των κλινικών χαρακτηριστικών στις μεταβολές των τιμών των αντισωμάτων στις δυο μετρήσεις παρουσιάζεται στον Πίνακα 2. Κανένα από τα φάρμακα δεν επηρέαζε τις μεταβολές των τιμών των αντισωμάτων στις δυο μετρήσεις με όλες τις τιμές p για όλα τα φάρμακα να είναι μεγαλύτερες από 0,05. Επιπλέον, η μεταβολή των αντισωμάτων στον χρόνο δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,856$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ανοσολογική απάντηση των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού είναι φτωχή [6-10]. Όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά η μόνη μεταβλητή που επηρεάζει τις μεταβολές των τιμών των αντισωμάτων είναι η ηλικία ($p=0,047$) κάτι που έχει αναδειχθεί και σε άλλες μελέτες [11 - 13]. Στις επιμέρους μετρήσεις η διαπίστωση ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιμεταβολίτες (μυκοφαινολάτη μοφετιλ, μυκοφαινολικό όξυ) έχουν λιγότερα αντισώματα συναντάται και σε άλλες μελέτες [11 - 16] με αποτέλεσμα να υπάρχει συζήτηση για την ανάγκη ρύθμισης της συγκεκριμένης αγωγής. Η συσχέτιση της καλύτερης ανοσολογικής απάντησης (αύξηση των αντισωμάτων και διέγερση των anti-SARS-CoV-2 κυτταρων Τ) των ασθενών που λαμβάνουν mTOR αναστολείς [12,17] σε σχέση με αυτούς που λαμβάνουν άλλο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο δεν επιβεβαιώνεται από τη δική μας μελέτη. Βέβαια εδώ θα πρέπει να σημειώσουμε ότι κατά την δεύτερη μέτρηση που έγινε πριν την αναμνηστική δόση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ανοσοκατασταλτική αγωγή και στις τιμές των αντισωμάτων.

Οι περιορισμοί αυτής της μελέτης περιλαμβάνουν την ύπαρξη δείγματος ευκαιρίας που μπορεί να στερείται εξωτερικής εγκυρότητας καθώς και έλλειψη ομάδας ελέγχου ατόμων που δεν λαμβάνουν ανοσοκαταστολή. Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες προκειμένου να καταλήξουμε σε γενικά συμπεράσματα για τους παράγοντες της ανοσοκατασταλτικής αγωγής που επηρεάζουν την ανοσολογική απάντηση του συγκεκριμένου πληθυσμού.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η ανοσοκατασταλτική αγωγή επηρεάζει την ανταπόκριση του οργανισμού στον εμβολιασμό καθώς και την παραγωγή αντισωμάτων [10,18]. Για το λόγο αυτό υπάρχει ανάγκη για έλεγχο παρουσίας αντισωμάτων και μετά την αναμνηστική δόση καθώς και ανεύρεση εναλλακτικών στρατηγικών προστασίας του πληθυσμού των ανοσοκατασταλμένων ασθενών που έχουν υποβληθεί σε ΜΤΧ νεφρού όπως ρύθμιση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής σε αυτούς που δεν ανταποκρίνονται [19 - 21], πρόσθετα μη φαρμακευτικά μέσα και χορήγηση αντιϊικών [22]. Παρά την μειωμένη ανοσολογική απάντηση παρατηρήσαμε ότι οι τίτλοι των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό και πριν την αναμνηστική δόση αυξάνονται όμως χρειάζονται επιπλέον αναμνηστικές δόσεις προκειμένου να προστατευθούν οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς [23 - 25].

Συμβολή συγγραφέων

ΟΜ-Λ : ανέλυσε τα δεδομένα και συνέβαλε στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων και στη συγγραφή του κειμένου. ΜΑ: συμμετείχε στο σύλληψη και στο σχεδιασμό της μελέτης. ΠΔ: συμμετείχε στη συλλογή των δεδομένων. ΔΙ-Μ και ΟΣ συμμετείχαν στο σχεδιασμό της μελέτης και στη συλλογή των δεδομένων. ΚΑ συνέβαλε στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Προηγούμενες δημοσιεύσεις

Θεσσαλονίκη 30/09/2021-03/10/2021 14ο Πανελλήνιο Επιστημονικό Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο της Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδας. Ελεύθερη Ανακοίνωση με θέμα: Ανοσολογική Απάντηση Ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού μετά την χορήγηση του εμβολίου της Pfizer-BioNTech.

Θεσσαλονίκη 02/12/2021-04/12/2021 21ο Συνέδριο Μεταμοσχεύσεων με e-poster με τίτλο : «Ανοσολογική απάντηση ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού μετά τη χορήγηση του εμβολίου PfizerBioNTech.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

MahalingasivamV , Craik A , Tomlinson LA , et al. Μια συστηματική ανασκόπηση του COVID-19 και της μεταμόσχευσης νεφρού .Kid neyIntRep . 2021 ; 6 (1): 24 - 45

Centers for Disease Control and Prevention. People with certain medical conditions. March 8, 2021 (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html. opens in new tab).

Aziz F, Mandelbrot D, Singh T, et al. Early report on published outcomes in kidney transplant recipients compared to nontransplant patients infected with coronavirus disease 2019. Transplant Proc 2020; 52:2659-2662.

ECDC . COVID - 19 στρατηγικές εμβολιασμού και ιεράρχησης στην EE/EOX .https://www.ECDC.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-and-prioritisation-strategies.pdf

Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, et al. Am J Transplant. 2021 Aug;21(8):2719-2726. doi: 10.1111/ajt.16615. Epub 2021 May 7.PMID: 33866672 Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus, American Journal of Transplantation

Chukwuma A C , Kassir M , Safa E, et al. PMID: 35271655 PMCID: PMC8912185 Evaluating the antibody response to SARS-COV-2 vaccination amongst kidney transplant recipients at a single nephrology centre

Korth J, Jahn, M, Dorsch O et al., Impaired humoral response in renal transplant recipients to SARS-CoV-2 vaccination with BNT162B2 (Pfizer-BioNTech), Viruses,2021 Apr 25;13(5):756. doi: 10.3390/v13050756.PMID: 33923063 PMCID:PMC8146144 DOI: 10.3390/v13050756

Danthu Cl, Hantz S, Dahlem A et al., Humoral Response after SARS-CoV-2 m -RNA vaccination in a cohort of hemodialysis patients and kidney transplant recipients, J Am Soc Nephrol2021 Sep;32(9) :2153-2158

Galmiche s, Luong Nguyen L B, Tartour E et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review in Microbiol Infect 2022 Feb:28(2): 163-177

Mossad SB. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus: No cause for alarm

Am J Transplant. 2021 Aug;21(8):2908. doi: 10.1111/ajt.16687. Epub 2021 Jun 4. PMID: 33998136

Rozen-Zvi B, Yahav D, Agur T, Zingerman et al. Antibody response to SARS-CoV-2 mRNA vaccine among kidney transplant recipients: a prospective cohort study. Clinical Microbiology and Infection 2021 Aug;27(8): 1173.e1-1173-1173.e4.doi: 10.1016/j.cmi.2021.04.028 Epub2021 May3.PMID:33957273

Lopez V, Polo C, Schuldt R, et al. Humoral response after SARS-CoV-2 vaccination in kidney transplant recipients: Role of Immunosuppression Therapy. Transplant Proc. 2022 Nov;54(9):2454-2456. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.09.019. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36273957

Lammert A, Schnuelle P, Rabenau HF, et al. SARS-CoV-2 Vaccination in kidney transplant recipients- Stratified Analysis of the Humoral Immune Response. Transplant Direct. 2022 Oct 14;8(11): e1384. doi: 10.1097/TXD.0000000000001384. eCollection 2022 Nov.PMID: 36259077

Hod T, Ben-David A, Olmer L, et al. Humoral response of renal transplant recipients to the BNT162b2 SARS-Cov-2 m RNA vaccine using both RBD IgG and neutralizing antibodies. Transplantation2021Nov1;105(11):e234243.doi10.1097/TP0000000000003889

Boyarsky B, Werbel W, Avery R et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients JAMA 2021 Jun 1; 325(21): 2204–2206. doi: 10.1001/jama.2021.7489 PMCID: PMC8100911 PMID: 33950155

Iryaningrum M.R. Cahyadi A Damara FA, et al. Seroconversion rates in kidney transplant recipients following SARS-CoV-2 vaccination and its association with immunosuppressive agents: a systematic review and meta-analysis.Clin Exp Vaccine Res.2023 Jan 31.doi: 10.7774/cevr.2023.12.1.13

Netti G, Infante B, Troise D et al. m TOR inhibitors improve both humoral and cellular response to SARS-CoV-2 messenger RNA BNT16b2 vaccine in kidney transplant recipients. Am J Transplant 2022 May doi: 10.1111/ajt.16958. Epub 2022 Jan 28.

Marinaki S , Adamopoulos S. Degiannis D et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in solid organ transplant recipients Am J Transplant 2021 August:21(8):2913-2915 doi: 10.1111/ajt.16607 PMCID: PMC8250574 PMID: 33864722

Quante M., Brake L., Tolios A. et al SARS-CoV-2 in Solid Organ Transplant Recipients: A Structured Review of 2020 Transplat Proc 2021 Oct; 53(8): 2421–2434 doi: 10.1016/j.transproceed.2021.08.019 PMCID: PMC8364801 PMID: 34551880

Abedon AT, Teles MS, Alejo JL et al. Improved Antibody Response After a Fifth Dose of a SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. Transplantation. 2022 May 1;106(5): e262-e263. doi: 10.1097/TP.0000000000004092. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35175241

Kantauskaite M, Muller L, Kolb T et al. Intensity of mycophenolate mofetil treatment os associated with impaired immune response to SARS-CoV-2 vaccination in kidney transplant recipients. Am J Transplant 2022.Feb;22(2):634-639. doi: 10.1111/ajt.16851.

Callaghan C., Mumford L., Curtis R. et al. Real-world Effectiveness of the Pfizer-BioNTech BNT162b2 and Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S Vaccines Against SARS-CoV-2 in Solid Organ and Islet Transplant Recipients Transplantation 106(3):p 436-446, March 2022. | DOI: 10.1097/TP.0000000000004059

Drenko P, Kacer M, Kielberger L, et al. Safety and efficacy of one and two booster doses of SARS-CoV-2 mRNA vaccines in kidney transplant recipients: A randomized clinical trial.Transplnt Infect Dis2023 Oct;25(5):e14150. doi: 10.1111/tid.14150. Epub 2023 Sep 19.

Kuniduzi Y, Chen B, Zeng J, Sun X, et al. Efficacy and safety of a fourth dose of the COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients: A systematic review and meta-analysis Transpl Immunol. 2023 Aug; 79:101864. doi: 10.1016/j.trim.2023.101864. Epub 2023 May 23. PMID: 37230397

Kho MML, Messchendorp AL, Frölke SC, et al. Alternative strategies to increase the immunogenicity of COVID-19 vaccines in kidney transplant recipients not responding to two or three doses of an mRNA vaccine (RECOVAC): a randomised clinical trial. Lancet Infect Dis. 2023 Mar;23(3):307-319. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00650-8. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36354032

Πίνακας 1. Τα περιγραφικά αποτελέσματα για τις δυο μετρήσεις των αντισωμάτων έναντι του κορονοϊού.

Μέτρηση	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Διάμεσος	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τιμή p[α]
Πρώτη	254,6	761,7	16,9	0	5386	0,509
Δεύτερη	1752,7	8344,5	29	0	44.532	

[α] έλεγχος Wilcoxon για παρατηρήσεις ανά ζεύγη

Πίνακας 2. Η επίδραση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και των κλινικών χαρακτηριστικών στις μεταβολές των τιμών των αντισωμάτων στις δυο μετρήσεις.

Μεταβλητές	Τιμή p[α]
Φύλο	0,982
Ηλικία	0,047
Είδος μεταμόσχευσης	0,320
Έτη από τη μεταμόσχευση	0,202
Συννοσηρότητα	0,917
Κρεατινίνη	0,404
Μυκοφαινολάτη μοφετιλ	0,387
Μυκοφαινολικό όξυ	0,752
Τακρόλιμους	0,424
Κυκλοσπορίνη	0,999
mTOR αναστολέας	0,873
Φυσιολογικά επίπεδα φαρμάκου	0,717
Χρόνος	0,856

Immune response of kidney transplant recipients after vaccination with BNT162b2

Maria-Lois Oremo 1, Aikaterini Balaska 1, Dimitrios Pistolas 1, Ioanna-Maria Dimopoulou 2, Stilianos Orfanos 2, Anastasia Kotanidou 2

1 General Hospital of Athens «Evaggelismos»

2 A' Intensive Care Unit National and Kapodistrian University of Athens

ABSTRACT

Background: Kidney Transplant Recipients (KTRs) are a high-risk group as far as SARS-CoV-2 disease is concerned. The object of this study was to evaluate the immune response of a cohort of KTRs after 2 doses of mRNA BNT16b2 and to determine if there is any correlation between the immune response and immunosuppressive therapy.

Material - Methods: Our patient cohort consists of 83 KTRs of an Organ Transplant Unit of a General Hospital of Greece and included 60 men and 23 women (mean age 54,7 range 22-73 years). Two measurements of SARS-CoV-2 antibodies were conducted: a) after the initial 2dose vaccination (first measurement) and b) before the second booster dose (second measurement). The antibody response was measured using chemiluminescent microparticle immune assay (CMIA). Dividing line for the antibodies was value 50, KTRs with value ≥50 was considered fully immunized. Furthermore, structured interviews were conducted to obtain information about the medical history of KTRs, their treatment and vaccination's adverse reactions.

Results: Even though the immune response increased after the second measurement it continued to be poor. A 39,8% (n=33) of KTRs had antibodies ≥50 after the first measurement and this percentage became 43,4% after the second measurement. This difference was not statistically important (p=0,664). As far as the immunosuppressive treatment is concerned, none of the medications affected the change in the antibody titers in the two measurements with p value for all medications being bigger than 0,05.

Conclusions: Immune response of KTRs decreased. For this reason, boosters are needed to protect this group.

Key words: BNT16b2 vaccine, immunosuppressive treatment, SARS–CoV-2

Corresponding author:
Oremo Maria-Lois
email: marialoisoremo@gmail.com

Citation: Oremo M.L., Balaska A., Pistolas D., Dimopoulou I.M., Orfanos St., Kotanidou A. (2025). Immune response of kidney transplant recipients after vaccination with BNT162b2. Hellenic Journal of Nursing Science, 18(1): 18-23, https://doi.org./10.24283/hjns.202513