

Lekarz Adam Tworek

Skuteczność leczenia osoczem ozdrowieńców oraz wybrane aspekty
odpowiedzi immunologicznej w przebiegu choroby COVID-19

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia
Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji
w Warszawie



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023

5. Streszczenie w języku polskim

SKUTECZNOŚĆ LECZENIA OSOCZEM OZDROWIEŃCÓW ORAZ WYBRANE ASPEKTY ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ W PRZEBIEGU CHOROBY COVID-19

Pandemia choroby COVID-19, która została wywołana przez koronawirusa SARS-CoV-2, została ogłoszona przez Światową Organizację Zdrowia 11 marca 2020 roku. Pierwsze przypadki choroby zostały zaobserwowane w chińskim mieście Wuhan w listopadzie 2019 roku. Nowy patogen nazwano SARS-CoV-2, został wyizolowany oraz zidentyfikowany w styczniu 2020 roku. Pierwszy przypadek zachorowania na COVID-19 w Polsce został potwierdzony w dniu 4 marca 2020 roku. Wirus SARS-CoV-2 jest jednoniciowym wirusem RNA dodatniej polaryzacji, należy do rodziny Coronaviridae. Ma sferyczny kształt i liczne białka kolca na powierzchni, czemu zawdzięcza charakterystyczny wygląd korony oraz swoją nazwę. Jest blisko spokrewniony z innymi koronawirusami, takimi jak SARS-CoV oraz MERS-CoV. Wirus SARS-CoV-2 posiada wysoki potencjał mutacji, co skutkuje identyfikowaniem szerokiej gamy różnych wariantów wraz z czasem trwania pandemii, takimi jak Alfa, Beta, Gamma, Delta czy Omicron. Objawy COVID-19 mogą się różnić, jednak najczęstsze z nich to gorączka, kaszel, ból głowy, uczucie zmęczenia i ból mięśni. Około jedna trzecia osób zainfekowanych nie wykazuje żadnych objawów.

Cel

Badanie miało na celu ocenę efektów terapii osoczem ozdrowieńców pacjentów chorych na COVID-19, hospitalizowanych w szpitalu MSWiA. W ramach obserwacji, oceniano również wpływ takich czynników jak choroby towarzyszące oraz wiek na efekty zastosowanej terapii. Dodatkowym celem była ocena długości trwania odpowiedzi immunologicznej w postaci przeciwciał neutralizujących IgG, skierowanym przeciwko podjednostkom S1/S1 wirusa SARS-CoV-2.

Materiał i metody

W badaniu skuteczności terapii osoczem ozdrowieńców, leczenie to otrzymało 102 pacjentów. Osocze pochodziło od grupy 49 dawców – ozdrowieńców. Badanie trwało od 24 kwietnia 2020 roku do 28 sierpnia 2020 roku. Kryteria kwalifikujące do bycia dawcą osocza pokrywały się z kryteriami dawstwa krwi przyjętymi przez Ministerstwo Zdrowia, musieli mieć potwierdzoną infekcję wirusem SARS-CoV-2 oraz stwierdzone wyleczenie potwierdzone dwoma ujemnymi wynikami testów PCR. Kryterium włączenia do terapii osoczem ozdrowieńców obejmowało zdiagnozowanie aktywnej choroby COVID-19, potwierdzone dodatnim wynikiem testu PCR. Od jednego dawcy można było pozyskać do trzech jednostek osocza, planowano średnią objętość jednostki wynoszącą 200 ml. Poziom przeciwciał neutralizujących był mierzony za pomocą testu Liaison SARS-CoV-2 S1/S2 IgG. W trakcie badania 56 pacjentom podano jedną jednostkę osocza, 38 otrzymało dwie jednostki, a 8 pacjentom podano trzy jednostki osocza ozdrowieńców. Pierwszorzędnym punktem końcowym było zmniejszenie śmiertelności.

Drugie badanie skupiało się na zdeterminowaniu czasu i siły odpowiedzi immunologicznej w grupie ozdrowieńców COVID-19. W badaniu wzięło udział 38 pacjentów, którzy byli jednocześnie dawcami osocza w pierwszym badaniu. Obserwacja trwała od 15 marca 2020 roku do 26 czerwca 2021 roku. Pomiar poziomu przeciwciał odbywał się w dwumiesięcznych interwałach. Oba badania odbyły się w Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA w Warszawie. W trakcie trwania obserwacji dominującym wariantem wirusa był wariant

B.1.1.7 – wariant *Alpha* , charakterystyczny dla pierwszej fazy pandemii. Obserwacja długości trwania odpowiedzi humoralnej na pierwotną infekcję była zaprzestana m.in. z powodu wprowadzenia masowych szczepień ochronnych przeciwko wirusowi SARS-CoV-2.

Wyniki

W badaniu oceniającym efekty działania osocza ozdowieńców wykazano znacznie mniejszą śmiertelność w grupie pacjentów przyjmujących tą metodę leczenia (13,7% śmiertelności w grupie pacjentów przyjmujących osocze w porównaniu do 34,3% śmiertelności w grupie kontrolnej). Badanie oceniające efekty leczenia osoczem ozdowieńców wykazało wyższą korzyść kliniczną w grupie pacjentów, u których osocze ozdowieńców zostało podane na wczesnym etapie choroby (do 72 godzin od momentu wystąpienia objawów), u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby oraz chorobami towarzyszącymi, w szczególności z niewydolnością krążenia i aktywną chorobą nowotworową. W drugim badaniu, oceniającym długość odpowiedzi humoralnej w przebiegu zachorowania na COVID 19 wykazano, że po 12 miesiącach od zakażenia ponad 56% obserwowanych pacjentów wykazywało ochronny poziom przeciwciał neutralizujących.

Wnioski

Leczenie osoczem ozdowieńców okazało się skuteczną terapią, obniżającą śmiertelność. Badanie pozwoliło określić grupę pacjentów, która odniosła najwyższą korzyść kliniczną z zastosowanego leczenia- byli to pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID-19 oraz ci z chorobami towarzyszącymi. Obserwacja długości trwania odpowiedzi humoralnej pacjentów po przebytej infekcji COVID-19 wykazała, że konieczne jest stosowanie dawki przypominającej szczepienia przeciwko COVID-19, w szczególności w grupie pacjentów z deficytami odporności oraz chorobami towarzyszącymi w wywiadzie.