

Tytuł pracy: Ocena odpowiedzi immunologicznej na szczepienie anty-SARS-CoV-2 BNT162b2 firmy Pfizer–BioNTech u osób po przeszczepieniu nerki.

Wprowadzenie: Stosowanie leczenia immunosupresyjnego u chorych po transplantacji nerki jest kluczowe w utrzymaniu przeszczepu, jednak poważnym skutkiem takiego leczenia jest obniżenie odporności, które skutkuje zwiększeniem podatności na infekcje wirusem SARS-CoV-2 oraz podniesieniem ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Śmiertelność związana z tą chorobą w populacji osób po transplantacji nerki jest bardzo wysoka, a zastosowanie szczepień ochronnych jest główną metodą jej ograniczania i ochrony przed ciężkim przebiegiem choroby. Poznanie czynników wpływających na nasilenie odpowiedzi poszczepiennej jest w tym przypadku niezwykle istotne.

Cel: Ocena odpowiedzi immunologicznej na szczepienie anty-SARS-CoV-2 BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) u osób po przeszczepieniu nerki.

Materiał i Metody: W badaniu uczestniczyło 538 osób. Grupa kontrolna składała się z 413 zdrowych osób, a badana ze 125 pacjentów po transplantacji nerki leczonych lekami o działaniu immunosupresyjnym (takrolimus+MMF, cyklosporyna+MMF, inne leki). Wszyscy uczestnicy zostali zaszczepieni co najmniej 2 dawkami szczepienia BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). W formie ankiety zbierano dane o: niepożądanych odczynach poszczepiennych, zachorowaniu na COVID-19, objawach infekcji i jej ciężkości. Dodatkowo, u pacjentów po przeszczepieniu nerki zbierano dane o: pierwotnej przyczynie choroby nerek, czasie jaki upłynął od transplantacji, rodzaju przyjmowanych leków immunosupresyjnych. Wysokość miana przeciwciał poszczepiennych anty-SARS-CoV-2 oceniano metodą enzymatyczną w terminie 3, 6 oraz 9 miesięcy po przyjęciu drugiej dawki szczepienia. Wyniki $\geq 7,1$ BAU/mL traktowano jako świadczące o serokonwersji.

Wyniki: Zapadalność na COVID-19 w obu grupach była podobna (29,78% vs. 28,00%; grupa kontrolna vs. badana). Przebieg choroby: biorców nerki częściej hospitalizowano z powodu COVID-19 (7,20% vs. 0,73%; grupa badana vs. grupa kontrolna) jak i z powodu jego powikłań (3,20% vs. 0,00%; grupa badana vs. grupa kontrolna); u biorców nerki częściej obserwowano ciężkie objawy COVID-19 (duszność - $p=0,026$; niewydolność oddechowa - $p=0,002$). Odpowiedź poszczepienna: biorcy nerki wykazywali niższy poziom odpowiedzi immunologicznej na szczepienie (I termin – $p<0,001$; II termin – $p=0,025$). Poziom mian

przeciwciał był wyższy u osób, które przechodziły COVID-19 (w grupie kontrolnej i badanej). Leczenie immunosupresyjne: stosowanie leków immunosupresyjnych wpływało ograniczająco na nasilenie odpowiedzi poszczepiennej w grupie biorców nerki, jednak stosowanie odmiennych schematów leczenia (takrolimus+MMF, cyklosporyna+MMF, inne leki) nie wpływało odmiennie na nasilenie odpowiedzi poszczepiennej (I termin – $p=0,958$, II termin – $p=0,680$, III termin – $p=0,330$).

Wnioski: 1/ Ustalono, że nasilenie odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu preparatem COMIRNATY (Pfizer–BioNTech) zależy od wielu czynników, m.in. wieku, zachorowania na COVID-19 (niezależnie od momentu jego wystąpienia) i ciężkości jego przebiegu, długości okresu jaki upłynął od zaszczepienia oraz od stosowania leków immunosupresyjnych. 2/ Osoby zdrowe i pacjenci po przeszczepieniu nerki różnią się między sobą odpowiedzią immunologiczną na szczepienie, co ma wpływ na ciężkość przebiegu COVID-19. 3/ Udowodniono konieczność stosowania szczepień przypominających i ich skuteczność w podtrzymywaniu odporności przeciw wirusowi SARS-CoV-2. 4/ Należy rozważyć odstępianie od okresowych zmian leczenia immunosupresyjnego mających na celu umożliwienie spotęgowania odpowiedzi immunologicznej na szczepienie COMINRATY (Pfizer–BioNTech) w grupie pacjentów, którzy przeszli COVID-19 i są po przeszczepieniu nerki. 5/ Biorców nerki leczonych immunosupresyjnie różnymi kombinacjami leków nie należy traktować względem siebie w odmienny sposób w kontekście strategii szczepienia preparatem COMINRATY (Pfizer–BioNTech). 6/ Należy rozważyć wdrożenie programów profilaktyki dla biorców nerki – szczególnie starszych wiekiem, bez infekcji SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionych przeciw SARS-CoV-2 w odległym czasie i/lub po przeszczepie wykonanym w okresie krótszym niż 12 miesięcy. Działanie to powinno objąć dodatkowe szczepienia przypominające oraz edukację w zakresie stosowania metod ochrony przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Title: Assessment of Immune Response to the Pfizer–BioNTech BNT162b2 Anti-SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients

Introduction: Immunosuppressive therapy is crucial for kidney transplant recipients to prevent graft rejection. However, it also weakens the immune system, increasing susceptibility to SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19. Mortality from COVID-19 in kidney transplant

recipients is high, making vaccination a key strategy for protection. Understanding factors affecting vaccine response is essential.

Objective: To evaluate the immune response to the Pfizer–BioNTech BNT162b2 anti-SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients.

Methods: The study involved 538 participants: a control group of 413 healthy individuals and a study group of 125 kidney transplant recipients on immunosuppressive therapy (tacrolimus+MMF, cyclosporine+MMF, or other drugs). All participants received two doses of the BNT162b2 vaccine. Data was collected via questionnaires on post-vaccination adverse reactions, COVID-19 incidence, symptoms, and severity. In the kidney transplant group, data was also collected on the primary cause of kidney disease, time since transplantation, and immunosuppressive therapy. Anti-SARS-CoV-2 post-vaccination antibody titers were measured enzymatically at 3, 6, and 9 months after the second vaccine dose. Titers ≥ 7.1 BAU/mL were considered seroconversion.

Results: COVID-19 incidence was similar in both groups (29.78% vs. 28.00%; control vs. study group). Kidney transplant recipients were more likely to be hospitalized for COVID-19 (7.20% vs. 0.73%; study vs. control group) and its complications (3.20% vs. 0.00%; study vs. control group). They also experienced more severe COVID-19 symptoms (dyspnea - $p=0.026$; respiratory failure - $p=0.002$). Vaccine Response: Kidney transplant recipients had a lower immune response to the vaccine (1st dose - $p<0.001$; 2nd dose - $p=0.025$). Antibody titers were higher in those with prior COVID-19 (in both control and study groups). Immunosuppressive Therapy: Immunosuppressive therapy reduced vaccine response in kidney transplant recipients, but different regimens (tacrolimus+MMF, cyclosporine+MMF, other drugs) did not affect response differently (1st dose - $p=0.958$, 2nd dose - $p=0.680$, 3rd dose - $p=0.330$).

Conclusions: **1/** Vaccine response to COMIRNATY (Pfizer–BioNTech) depends on age, COVID-19 history (regardless of timing or severity), time since vaccination, and immunosuppressive therapy. **2/** Healthy individuals and kidney transplant recipients differ in vaccine response, impacting COVID-19 severity. **3/** Booster shots are necessary to maintain immunity against SARS-CoV-2. **4/** Pausing immunosuppressive therapy adjustments to enhance vaccine response in post-COVID-19 kidney transplant recipients should be considered. **5/** Kidney transplant recipients on different immunosuppressive regimens should not be treated

differently regarding COMIRNATY (Pfizer–BioNTech) vaccination strategies. **6/** Preventive programs for kidney transplant recipients, especially older adults without prior SARS-CoV-2 infection, those vaccinated long after transplantation, and those transplanted within 12 months, should be considered. This should include additional booster shots and education on SARS-CoV-2 infection prevention measures.