

Slizniční imunita, COVID-19 a včasná léčba

Prof. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

RECETOX PŘF MU, AKIMED, Brno

E-mail: vojtech.thon@recetox.muni.cz

Praha 27. 1. 2021

Infekce: SARS-CoV-2 virus

Nemoc: COVID-19

Vstup infekce

Slizniční cesta

Slizniční imunita

Může vést také k systémové imunitní odpovědi, včetně tvorby protilátek detekovaných i v séru

**Dialog
slizniční
a
systémové
imunity**



Prospektivní celostátní studie sérokonverze anti-SARS-CoV-2 protilátek (PROSECO)

Největší studie ve střední a východní Evropě

Účastní se třicet tisíc dospělých aktivní
populace České republiky

Tři fáze – odběry po půl roce

Testování protilátek – celostátní PROSECO studie

Stanovení sérových IgG anti SARS-CoV-2 protilátek
a sledování jejich tvorby v čase

<https://www.qualitylab.cz/protilatky covid19/>

MUNI | RECETOX
SCI



Výsledky první fáze PROSECO studie:

Nationwide increases in anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies between October 2020 and March 2021 in the unvaccinated Czech population

Pavel Piler[#], Vojtěch Thon^{#*}, Lenka Andrášková, Kamil Doležel, David Kostka, Tomáš Pavlík, Ladislav Dušek, Hynek Pikhart, Martin Bobák, Srdan Matic, Jana Klánová

Corresponding author:

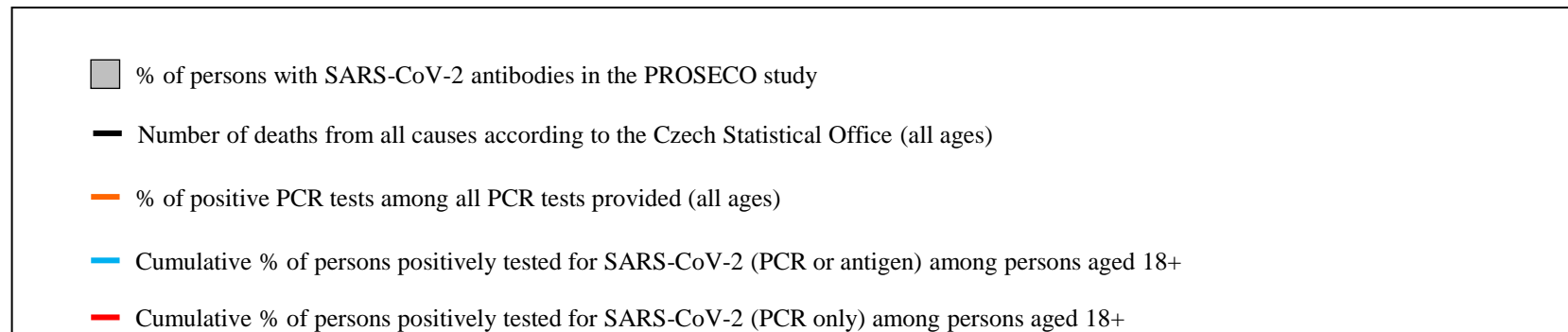
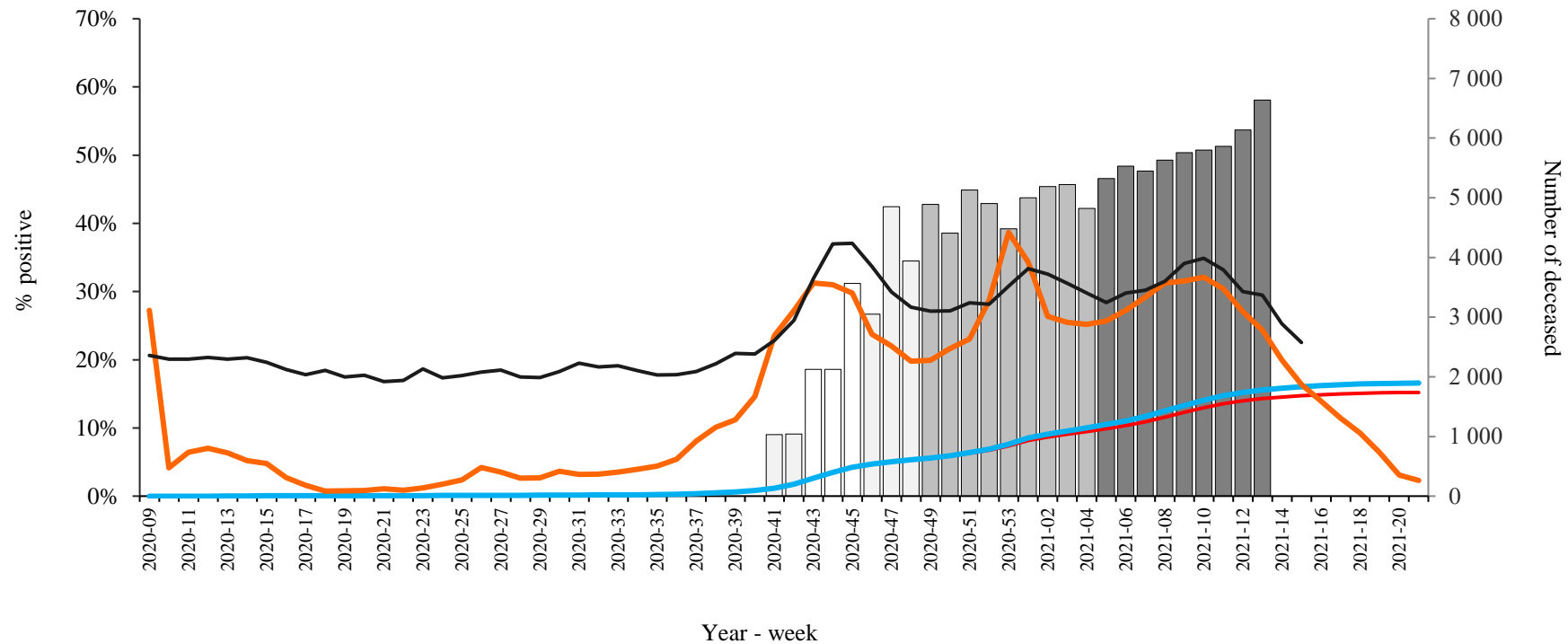
*Prof. Vojtěch Thon, M.D., Ph.D., vojtech.thon@recetox.muni.cz, RECETOX Centre, Faculty of Science, Masaryk University, Kamenice 5, 625 00, Brno, Czech Republic

[#]Equally contributed.

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.15.21262007>

Communications Medicine, 2022, in press

Dynamics of the COVID-19 pandemic in the Czech Republic and seroconversion in the first phase of the PROSECO study between October 2020 and March 2021



PROSECO studie:

SARS-CoV-2 seroprevalence based on RT-PCR status

	Number of <u>seropositive</u> participants n (%)	Number of seronegative participants n (%)	All participants n (%)
RT-PCR status (n=30,054)			
Never performed	3,554 (28.4%)	8,950 (71.6%)	12,504 (100%)
Performed	9,799 (62.0%)	6,000 (38.0%)	15,799 (100%)
Unknown	708 (40.4%)	1,043 (59.6%)	1,751 (100%)
RT-PCR results (n=15,799)			
Negative	1,736 (29.3%)	4,199 (70.7%)	5,935 (100%)
Positive	7,846 (84.2%)	1,475 (15.8%)	9,321 (100%)
Unknown	217 (40.0%)	326 (60.0%)	543 (100%)

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.15.21262007>

Communications Medicine, 2022, in press

Věkové kategorie - séroprevalence v PROSECO studii

	October 2020 – November 2020 n = 3,626				December 2020 – January 2021 n = 6,880				February 2021 – March 2021 n = 19,548				All study periods n = 30,054			
	Particip. ¹ n (%)	Seropo sitive ² (%)	PRR (95% CI)	p-value	Particip. ¹ n (%)	Seropo sitive ² (%)	PRR (95% CI)	p-value	Particip. ¹ n (%)	Seropo sitive ² (%)	PRR (95% CI)	p-value	Particip. ¹ n (%)	Seropositive ² (%)	PRR (95% CI)	p-value
Sex																
Male	1,424 (39.3%)	27.7%	1	-	2,756 (40.1%)	41.8%	1	-	7,612 (38.9%)	51.1%	1	-	11,792 (39.2%)	46.1%	1	-
Female	2,202 (60.7%)	28.7%	1.00 (0.90– 1.11)	0.996	4,124 (59.9%)	44.4%	1.04 (0.98– 1.09)	0.171	11,936 (61.1%)	51.7%	1.02 (0.99– 1.04)	0.223	18,262 (60.8%)	47.2%	1.02 (1.00 – 1.04)	0.086
Age groups																
18–29	318 (8.8%)	31.1%	1	-	582 (8.5%)	43.1%	1	-	1,660 (8.5%)	52.5%	1	-	2,560 (8.5%)	47.7%	1	-
30–39	662 (18.3%)	24.8%	0.80 (0.66– 0.98)	0.034	976 (14.2%)	36.9%	0.83 (0.74– 0.94)	0.002	2,621 (13.4%)	47.9%	0.90 (0.85– 0.95)	<0.001	4,259 (14.2%)	41.8%	0.88 (0.83 – 0.92)	<0.00 1
40–49	1,354 (37.3%)	28.3%	0.91 (0.76– 1.09)	0.299	2,262 (32.9%)	43.8%	0.97 (0.88– 1.07)	0.548	5,515 (28.2%)	51.4%	0.95 (0.90– 1.00)	0.032	9,131 (30.4%)	46.1%	0.95 (0.91 – 0.99)	0.020
50–59	842 (23.2%)	31.0%	0.98 (0.82– 1.19)	0.866	1,845 (26.8%)	47.5%	1.06 (0.96– 1.17)	0.219	5,020 (25.7%)	53.7%	0.99 (0.94– 1.04)	0.574	7,707 (25.6%)	49.8%	1.00 (0.96 – 1.05)	0.884
60+	450 (12.4%)	26.2%	0.87 (0.70– 1.08)	0.218	1,215 (17.7%)	41.6%	0.97 (0.87– 1.08)	0.572	4,732 (24.2%)	50.6%	0.94 (0.90– 1.00)	0.032	6,397 (21.3%)	47.2%	0.95 (0.90 – 0.99)	0.022

Význam:

sérokonverze, tzn. protilátky

Nový diagnostický znak
proběhlé SARS-CoV-2 infekce

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.15.21262007>

Communications Medicine, 2022, in press

Význam:

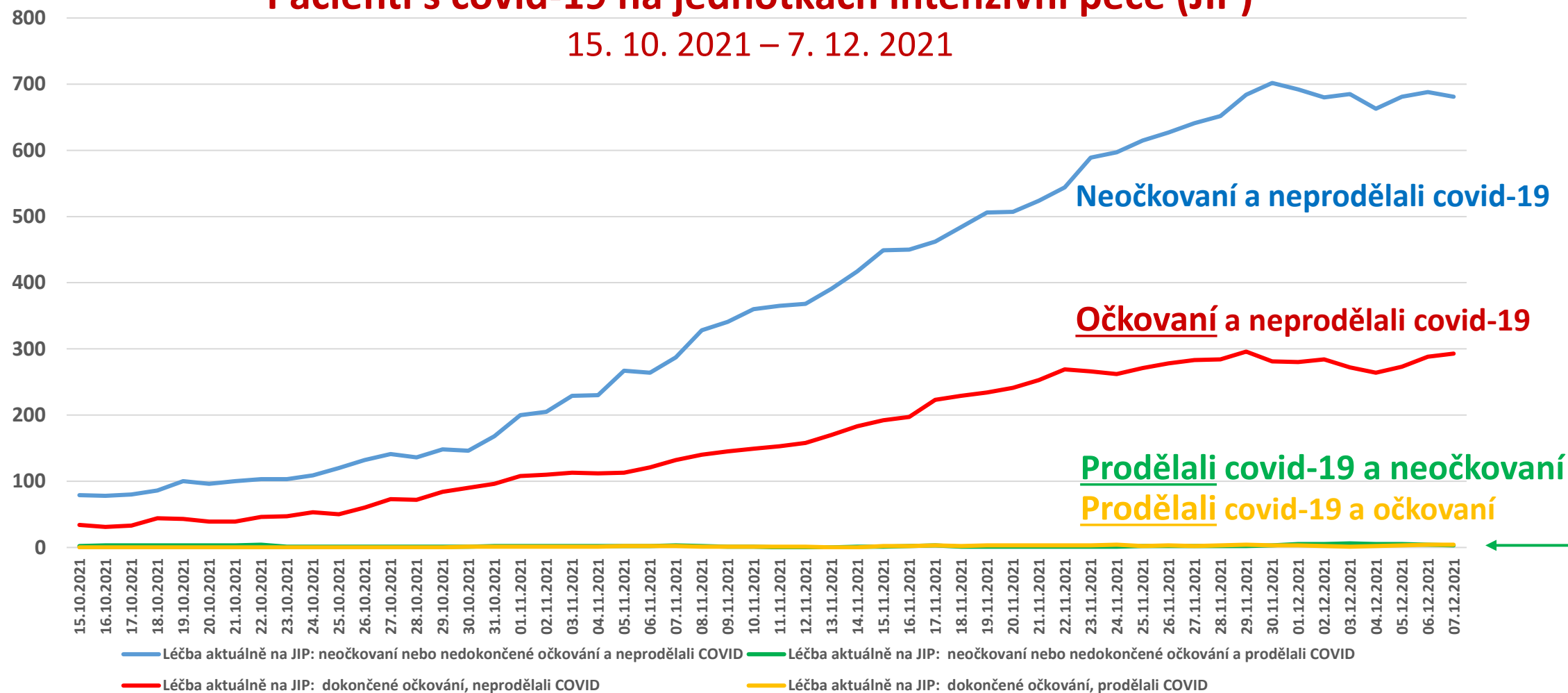
sérokonverze, tzn. protilátky

Česká populace není imunitně naivní.

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.15.21262007>

Communications Medicine, 2022, in press

Česká republika:
Pacienti s covid-19 na jednotkách intenzivní péče (JIP)
 15. 10. 2021 – 7. 12. 2021



Význam:

Chrání slizniční imunita.

Význam:

Chrání slizniční imunita.

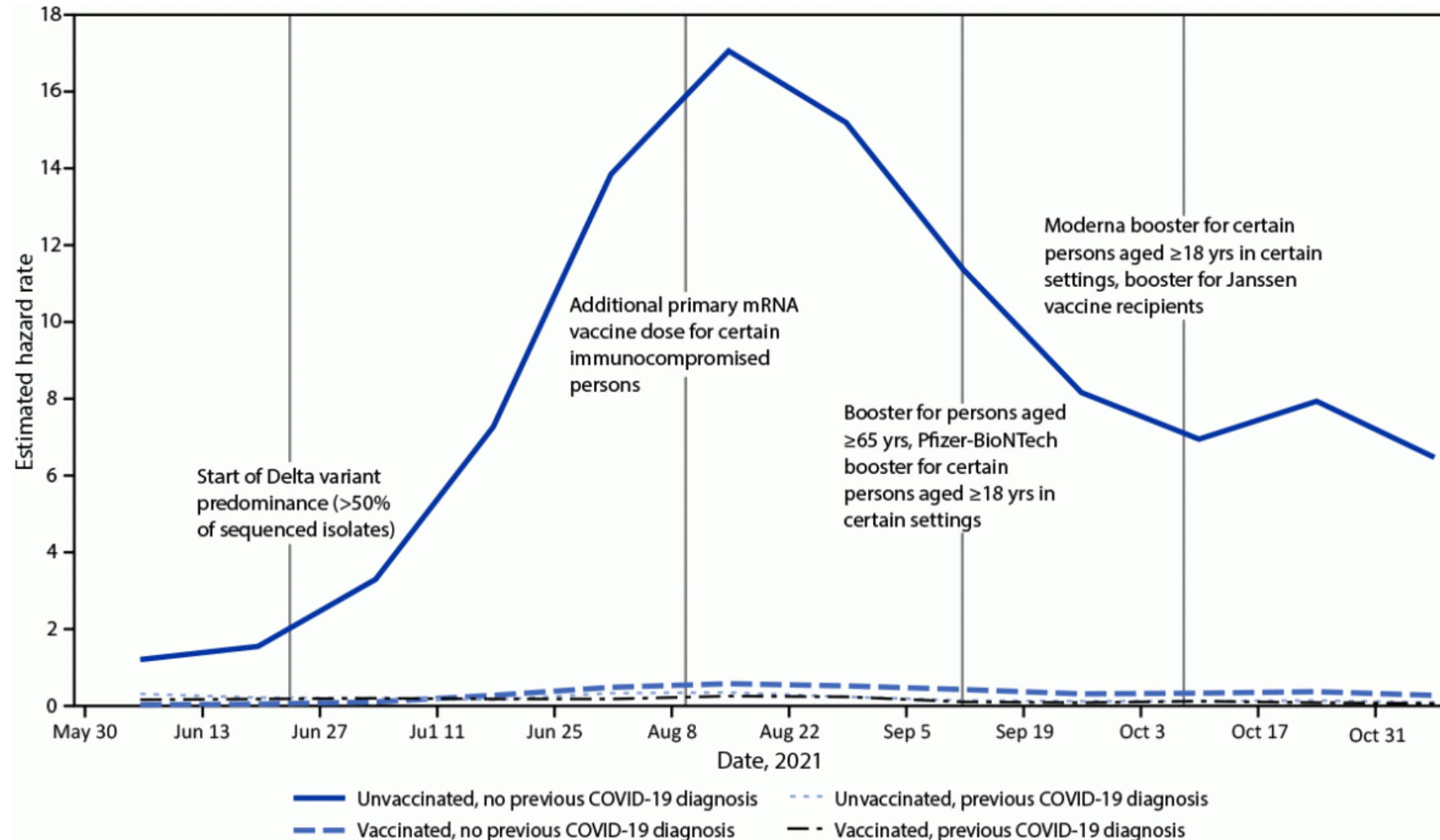
Potvrzuje také USA:

**Natural immunity without vaccination
protected against delta admission**

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 19 January 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7104e1>

Natural immunity without vaccination protected against delta admission

California and New York, May–November 2021



**Prodělali covid-19
a neočkovaní**

León TM, Dorabawila V, Nelson L, et al. COVID-19 Cases and Hospitalizations by COVID-19 Vaccination Status and Previous COVID-19 Diagnosis — California and New York, May–November 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 19 January 2022.

DOI: [10.1182/1552-2741.2021.171111](https://doi.org/10.1182/1552-2741.2021.171111)

anti-SARS-CoV-2 protilátky

**nevzniknou bez buněčné specifické
imunitní odpovědi**

anti-SARS-CoV-2 protilátky

Svědčí o vytváření imunitní paměti

**Dynamika tvorby v čase: studovaná
kohorta přestává být imunitně naivní**

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.15.21262007>

Communications Medicine, 2022, in press

Protilátky

Doplnění diagnostických kritérií SARS-CoV-2 infekce

(původně klinické příznaky, pozitivita PCR testu)

A včasná léčba COVID-19 doma
(praktický lékař):

- Imunoregulace (např. montelukast, lokální kortikoid, případně dexamethason)
- Prevence koagulopatie (vyšetření D-dimerů; antikoagulační léčba)
- Lokální léčba (kloktat, např. organicky vázaný jód)

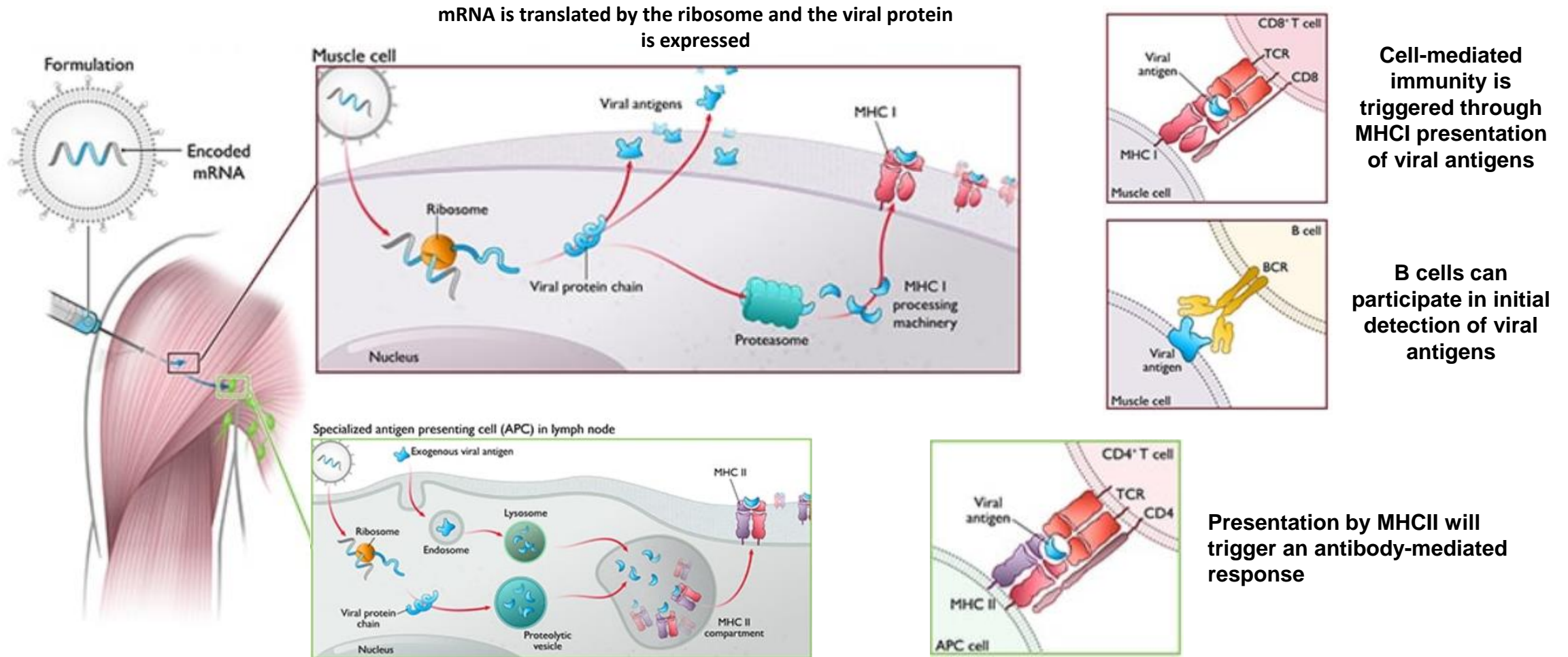
Podání vakcíny:

do svalu (intramuskulárně)

Vede k navození systémové imunity

U mRNA vakcín a vektorových vakcín se aktivuje specifická buněčná i protilátková imunita

mRNA vakuíny a imunitní reakce



<https://www.modernatx.com/moderna-blog/shedding-light-our-prophylactic-vaccines-moa>

Clem AS. *J Glob Infect Dis.* 2011;3(1):73-78.

Omezení

- Parenterálně do svalu podané vakcíny navozují systémovou imunitní odpověď a tvorbu sérových protilátek.
- Sérové protilátky nepřecházejí na intaktní sliznice a na sliznicích po uvedené vakcinaci takto chybí.

- Proto intramuskulární vakcíny dostatečně sliznice nechrání.
- Infekce SARS-CoV-2 virem ovšem není infekcí parenterální, kam cílí vakcíny, nýbrž slizniční, kam podávané vakcíny necílí.
- Parenterálně podané vakcíny nejsou schopny vyvolat na sliznicích sterilizační imunitu.

Propojení imunitních odpovědí:

Slizniční i systémové

Prevence – vakcíny

- Vakcinace a pak infekce
 - Po prodělané infekci s časovým odstupem (nejlépe před podzimem) JEDNA dávka.
Premedikace antihistaminikem.
- Léčba – komplexní, zavčas, lokální a celková, v ruce lékaře.

Léčba

- **Nezanedbat včasnou přednemocniční lékařskou péči**

Léčba

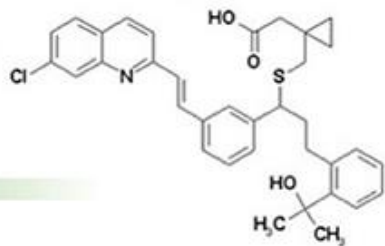
- **Nezanedbat včasnou přednemocniční lékařskou péči**
- **Imunolog – zavčas, komplexní podpůrná léčba, imunoregulační, např. montelukast a další (lokální kortikoid; dexamethason; antikoagulancia – perorálně NOAC)**
- **Lokální léčba (kloktat, např. organicky vázaný jód)**

**functional
consequences**

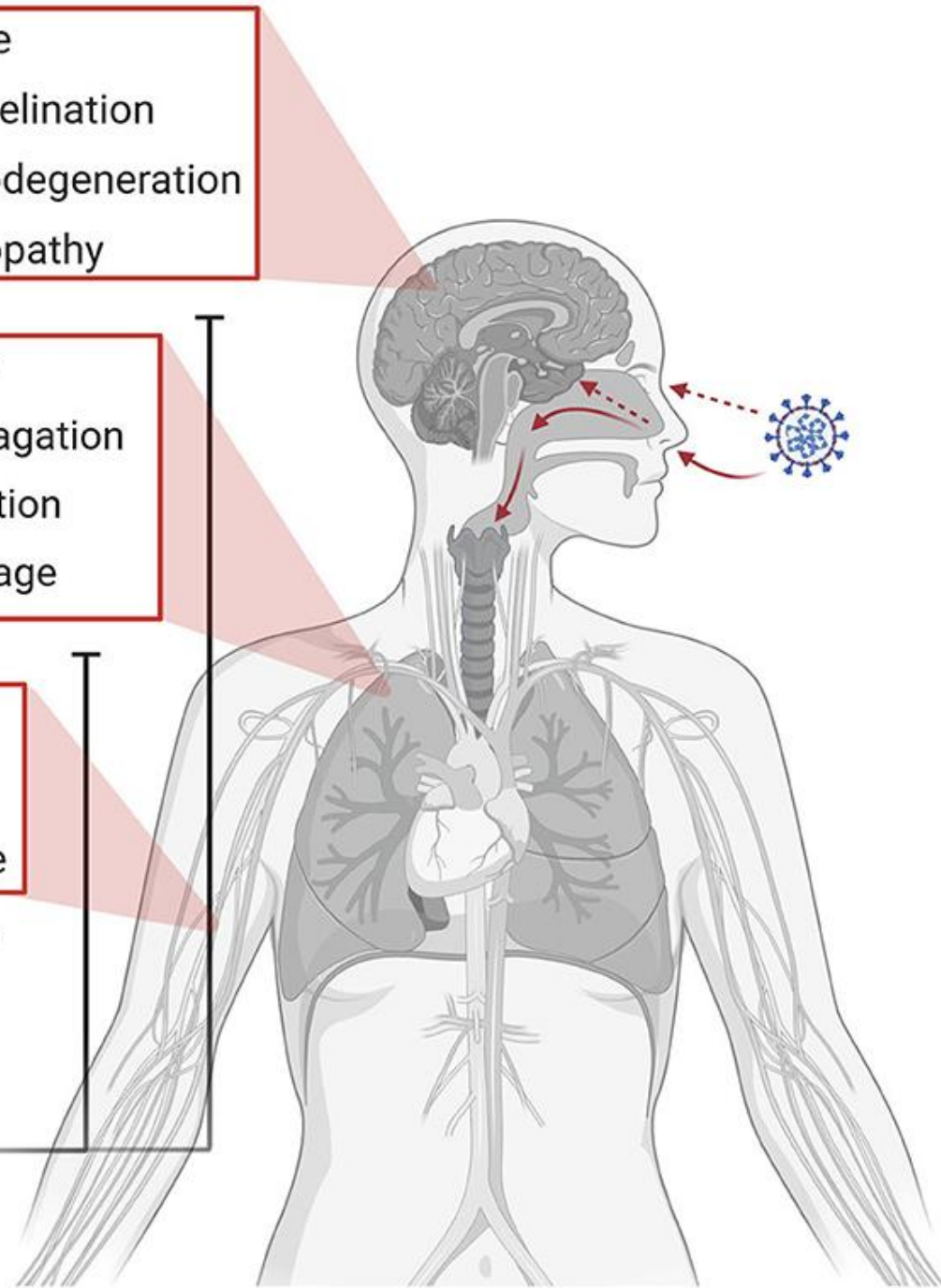
stroke
demyelination
neurodegeneration
retinopathy

viral entry
viral propagation
inflammation
lung damage

platelet activation
thrombosis
cardiovascular disease



MONTELUKAST



→ • Omikron

se fakticky stává přirozenou oslabenou komplexní slizniční vakcínou a upomínající dávkou („booster“).

→ Omikron imunizuje celou populaci.

→ Omikron chrání též proti předchozím virulentním variantám SARS-CoV-2 viru.

Závěr

V patofyziologii respirační infekce SARS-CoV-2 virem je vstupní branou infekce sliznice, kterou chrání imunitní obrana slizničního imunitního systému.

COVID-19 je infekční, zánětlivé, fibrotizující,
imunitní onemocnění.

Dokážeme působit preventivně
i léčebně. Nezbytná je včasná léčba lékařem.

Sérové IgG anti-SARS-CoV-2 protilátky jsou
novým diagnostickým znakem proběhlé
infekce.

Joan Miró (1969):
Monsieur et Madame



Děkuji za pozornost.