

ЕФЕКТИ НА SARS-CoV-2-ВАКСИНИТЕ В УСЛОВИЯТА НА ХРОНИЧНА HIV ИНФЕКЦИЯ

Радослава Емилова¹, Яна Тодорова¹, Русина Гроздева², Никол Кючукова², Ивайло Алексиев³
Нина Янчева-Петрова², Елена Драгушева⁴, Радка Аргирова⁴, Мария Николова¹

¹ НРЛ по Имунология, Национален център по заразни и паразитни болести, София, България

² Отделение за придобити имунни дефицити, СБАЛИПБ „проф. Иван Киров“, София,

³ НРПЛ по HIV, Национален център по заразни и паразитни болести, София, България

⁴ Клинична лаборатория, ДКЦ Аджъбадем-Ситиклиник, Токуда, София, България

Въведение: Ваксините срещу SARS-CoV-2 са единственото сигурно средство за предотвратяване на усложнения и неблагоприятен изход от COVID-19 и ограничаване на пандемията. Хроничната HIV инфекция е показание за спешна имунизация. Данните за пост-ваксиналния имунен отговор, както и за ефектите от ваксинирането върху имунното възстановяване на HIV+ лица все още са ограничени.

Цел: да се изследват специфичният хуморален и клетъчен имунен отговор, както и промените в цитокиновия фон и основните имунологични показатели на HIV+ART+ лица, след завършена имунизация срещу SARS-CoV-2.

Материал и методи: Изследвани са проби от периферна кръв на HIV+cART+мъже (n=85), 42 (30–65 г.), 80 (17–161) дни след приключена имунизация срещу SARS-CoV-2 с иРНК или векторна ваксина, в сравнение с HIV+cART+мъже: n=34, 40 (25–68) г., 37 (14–73) дни след лека/умерено тежка SARS-CoV-2 инфекция. Определяни са: количество IFN- γ след 16h *in vitro* стимулация с пептиди от S-антиген (QuantiFERON SARS-CoV-2, Quiagen), SARS-CoV-2-специфични вирус-неутрализиращи (сPass SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit/GenScript) и RBD-свързващи IgG и IgA антитела (Euroimune), *ex vivo* цитокинов профил (IFN γ , TNF α , IL-12p70, IL-13, IL-1 α , IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-18, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-15, IL-1RA, IL-7), (ProcartaPlex, Luminex xMAP, ThermoFischer Scientific). HIV вирусен товар (VL), абсолютен брой CD4T (CD4AC) и CD4/CD8 индекс преди и след имунизирането са изследвани в хода на рутинния мониторинг в ОППИН на СБАЛИПБ.

Резултати: SARS-CoV-2 специфични IFN γ + T (Ag-Nil > 0.15) се установиха при 67% от изследваните (10/15), в обратна корелация с времето след ваксиниране (R= -0.8, p<0.01). Вирус-неутрализираща активност беше налична при 92% от изследваните (35/38), средно 83(30-96)% срещу 59(32–95)% за преболедевалите (p<0.05), и корелираше с наличието на вирус-специфични IFN γ +T-клетки. В сравнение с инфекцията, имунизацията индуцираше значимо по-високи нива (pg/ml) IFN γ (19 vs 4.6), TNF α (19 vs. 2.9), IL-18 (82 vs. 18) и IL-1RA (7690 vs 839), p<0.001, докато наличието на HIV VL се асоциираше с по-високо ниво на IFN γ (5,1 vs. 2,8, p<0.05) и IL-10 (0.95 vs 0.22, p<0.001). CD4AC, CD4/CD8 и HIV VL, отчетени преди и след ваксинирането не показаха значими промени.

Заклучение: HIV+ART+ лица реагират адекватно на SARS-CoV-2, без непосредствени неблагоприятни ефекти върху имунното възстановяване и остатъчното имунно възпаление.

Имунизирането е препоръчително за индуциране на напрегнат имунен отговор, особено на фона на остатъчен HIV VL.

Благодарности: Това проучване е извършено с подкрепата на Европейския фонд за регионално развитие чрез ОП НОИР, договор BG05M2OP001-1.002-0001-C04

Ключови думи: SARS-CoV-2, HIV, пост-ваксинален имунен отговор

ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Радослава Емилова

НРЛ Имунология, НЦЗПБ

бул. Янко Сакъзов 26, 1504 София

Тел. 02 943 56 36

e-mail: imlab@ncipd.org

EFFECTS OF SARS-COV-2 VACCINES IN THE SETTINGS OF CHRONIC HIV INFECTION

Radoslava Emilova¹, Yana Todorova¹, Russina Grozseva², Nikol Kjuchukova², Nina Yancheva², Ivaylo Alexiev³, Elena Dragusheva⁴, Radka Argirova⁵, Maria Nikolova¹

¹ *NRL of Immunology, National Center of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia, Bulgaria*

² *Specialized Hospital for Active Treatment of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia, Bulgaria*

³ *NRCL of HIV, National Center of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia, Bulgaria*

⁴ *Infectious Diseases Clinic, Military Medical Academy, Sofia*

⁵ *Clinical Laboratory, Acibadem-Cityclinic-Tokuda Hospital*

Introduction: Vaccines against SARS-CoV-2 are the only means to prevent the complications and unfavorable outcome of COVID-19, and to cope with pandemic. Chronic HIV infection requires urgent immunization. However, data about post-vaccinal immune response, and the possible effects of vaccines on immune recovery of HIV+ART+ patients is still insufficient

Aim: to characterize the humoral and cellular SARS-CoV-2-specific immune responses, as well as the changes in cytokine background and the basic monitoring parameters in HIV+ART+ patients after completed immunization with mRNA or vector vaccine.

Material and methods. Peripheral blood samples from cART+HIV+ men (n=85), aged 42 (range 30–65) years, 80 (17–161) days after completed immunization against SARS-CoV-2 were compared to cART+HIV+ men, n=34, aged 40 (25–68), 37(14–73) days after mild/moderate SARS-CoC-2 infection. The following variables were measured: quantity of IFN- γ secreted after 16h *in vitro* stimulation with S-antigen peptides (QuantiFERON SARS-CoV-2, Quiagen), level of SARS-CoV-2-virus neutralizing (cPass SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit/ GenScript), and RBD-binding antibodies (Euroimune), *ex vivo* cytokine profile (IFN γ , TNF α , IL-12p70, IL-13, IL-1 α , IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-18, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-15, IL-1RA, IL-7) (ProcartaPlex, Luminex xMAP, ThermoFischer Scientific). HIV viral load (VL), CD4T absolute count (CD4AC) and CD4/CD8 ratio before and after the vaccination were tested in the course of routine monitoring at the specialized HIV/AIDS ward.

Results: SARS-CoV-2 specific IFN γ + T (Ag-Nil > 0.15) were detected in 67% of tested (10/15), in inverse correlation with time from vaccination (R= -0.8, p<0.01). VNA was present in 92% of tested (35/38), mean level 88,6 (range 58-97)% as compared to 59 (32 – 95)% after convalescence (p<0.05), in correlation with the presence of IFN γ +T-cells. Immunization induced significantly higher levels (pg/ml) of IFN γ (19 vs 4.6), TNF α (19 vs. 2.9), IL-18 (82 vs. 18) and IL-1RA (7690 vs 839), p<0.001, but not of IL-6, while residual HIVVL was associated with increased IFN γ (5,1 vs.2,8, p<0.05), and IL-10 (0.95 vs 0.22, p<0.001). CD4AC and CD4/CD8 did not change significantly after vaccination

Conclusion: HIV+ART+ patients respond adequately to a moderate SARS-CoV-2 challenge, without adverse effects on immune restoration and residual immune activation. Immunisation is preferable for the induction of robust immune response, especially in case of residual HIV VL.

Acknowledgments: *The study is supported by the European Fund for regional development through Operational Program Science and Education for Smart Growth, Grant BG05M2OP001-1.002-0001-C04*

Key words: SARS-CoV-2, HIV, natural and post-vaccinal immune response

CORRESPONDENCE TO

Radoslava Emilova, PhD

NRL Immunology, NCIPD

Yanko Sakazov boul 26, 1504 Sofia

+359 2 943 56 36

e-mail: imlab@ncipd.org