

## ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ:

Στρίκου Άννα

## ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ :

1. Γιαμαρέλλος- Μπουρμπούλης Ευάγγελος (Επιβλέπων)
2. Στρατηγός Αλέξανδρος
3. Ροβίνα Νικολέτα

## ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Μελέτη της επίπτωσης του Long Covid σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV).

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ο όρος "σύνδρομο Long- Covid" περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα συμπτώματα ή και σημεία που επιμένουν ή υποτροπιάζουν / υποχωρούν και επανέρχονται για περισσότερες από 12 εβδομάδες από την οξεία διάγνωση του COVID-19, χωρίς εναλλακτική εξήγηση αλλά και τις επιπλοκές (όψιμες ή μακροχρόνιες) που εμμένουν και δεν μπορούν να εξηγηθούν με εναλλακτική διάγνωση. Αυτή η κατάσταση μπορεί να επηρεάσει όλα τα άτομα που αντιμετώπισαν COVID-19, ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της οξείας νόσου.<sup>1,2</sup>

Αυτά τα συμπτώματα παρατηρούνται ακόμα και σε ασθενείς με ήπια νόσο που δεν νοσηλεύτηκαν σε νοσοκομείο<sup>3</sup> και μπορεί να σχετίζονται με μια πλειάδα συστημάτων όπως αναπνευστικό, κυκλοφορικό, καρδιαγγειακό, γαστρεντερικό, νευρολογικό κ.α. ενώ στατιστικά τα πιο συχνά αναφερόμενα είναι η δεκαδική πυρετική κίνηση – εμπύρετο, η κόπωση, η δυσχέρεια στην αναπνοή, μυαλγίες-αρθραλγίες, κεφαλαλγία, βήχας, θωρακικό άλγος,

διαταραχές γεύσης-όσφρησης, διάρροια, γνωσιακές διαταραχές/διαταραχές μνήμης, αγχώδη διαταραχή και διαταραχές ύπνου.<sup>4</sup>

Προηγούμενες και τρέχουσες μελέτες έχουν αναγνωρίσει ότι οι ηλικιωμένοι και άτομα που ανήκουν σε ευπαθείς ομάδες λόγω συννοσηροτήτων<sup>5</sup> – νεοπλάσματος, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, παχυσαρκίας – έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης και βαριάς νόσησης από τον SARS-COV-2. Σχετικά όμως με την επίπτωση της νόσου, τη βαρύτητα της λοίμωξης και τις μετά COVID επιπλοκές (PCS) σε ασθενείς με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας – HIV (Human Immunodeficiency Virus) ελάχιστα παγκοσμίως έχουν μελετηθεί<sup>6,7</sup>.

Στην μελέτη θα συμπεριληφθούν ασθενείς με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), με νοσηλεία ή μη και με οποιοδήποτε σύμπτωμα συμβατό με LCS. Όλοι οι ασθενείς θα συμπληρώνουν ειδικά ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής, θα γίνεται συλλογή αίματος για μέτρηση βιοδεικτών πλάσματος και απομόνωση και διέγερση PBMCs (peripheral blood mononuclear cells) και εκτίμηση της αναπνευστικής τους λειτουργίας.

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης είναι ο προσδιορισμός του είδους και της έντασης των συμπτωμάτων του LCS σε HIV θετικούς ασθενείς μετά τη νόσηση από COVID-19, ενώ το δευτερογενές καταληκτικό σημείο είναι τα ανοσολογικά χαρακτηριστικά και η αξιολόγηση αυτών μέσω των βιοδεικτών στο πλάσμα που χαρακτηρίζουν το LCS.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 and your health. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>. [Accessed 4 February 2022].
2. National Institutes of Health. NIH launches new initiative to study “Long COVID”. Available at: <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/nih-launches-new-initiative-study-long-covid>. [Accessed 4 February 2022].

3. Lund LC., Hallas J., Nielsen H., et al., Post – acute effects of SARS-COV-2 infection in individuals not requiring hospital admission : a Danish population – based cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2021; doi : 10.1016/S.1473-3099(21)00211-5
4. Yelin D., Moschopoulos C.D., Margalit I, Gkrania-Klotsas E., Landi F., Stahl J.P., Yahav D., ESCMID rapid guidelines for assessment and management of longCOVID. *Clinical Microbiology and Infection* 28 (2022) 955 –972.
5. Guan, W.-J. *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur. Respir. J.*55 (2020).
6. Pujari S, Gaikwad S, Chitalikar A, Dabhade D, Joshi K, Bele V., Long-coronavirus disease among people living with HIV in western India: An observational study. *Immun Inflamm Dis.* 2021 Sep;9(3):1037-1043. doi: 10.1002/iid3.467. Epub 2021 Jun 2.
7. Mazzitelli M, Trunfio M, Sasset L, Leoni D, Castelli E, Lo Menzo S, Gardin S, Putaggio C, Brundu M, Garzotto P, Cattelan AM., Factors Associated with Severe COVID-19 and Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Cohort of People Living with HIV on Antiretroviral Treatment and with Undetectable HIV RNA. *Viruses.* 2022 Feb 28;14(3):493. doi: 10.3390/v14030493.

Phd Candidate:

Strikou Anna

Three-Member Committee :

1. Giamarellos- Bourboulis Evangelos (Supervisor)
2. Stratigos Alexandros
3. Rovina Nikoleta

PhD TITLE

Study of the incidence of Long Covid in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection.

PhD Summary

The term "Long-Covid syndrome" includes one or more symptoms or signs that persist or recur / subside and return for more than 12 weeks from the acute diagnosis of COVID-19, without an alternative explanation as well as complications (late or long-term) that persist and cannot be explained by an alternative diagnosis. This condition can affect all people who have experienced COVID-19, regardless of the severity of the acute illness.<sup>1, 2</sup>

These symptoms are observed even in patients with mild disease who were not hospitalized<sup>3</sup> and may be related to a multitude of systems such as respiratory, circulatory, cardiovascular, gastrointestinal, neurological, etc. while statistically the most frequently mentioned are low grade fever, fatigue, difficulty breathing, myalgia-arthralgia, headache, cough, chest pain, taste-smell disorders, diarrhea, cognitive disorders/memory disorders, anxiety disorder and disorders sleep.<sup>4</sup>

Previous and current studies have recognized that the elderly and people belonging to vulnerable groups due to comorbidities<sup>5</sup> – neoplasm, diabetes mellitus, cardiovascular disease, hypertension, heart failure, chronic renal failure, obesity – are at greater risk of infection and severe illness from SARS-COV -2. But regarding the incidence of the disease, the severity of the infection and the post-Covid complications (PCS) in patients with the human immunodeficiency virus – HIV (Human Immunodeficiency Virus), little has been studied worldwide. <sup>6, 7</sup>

Patients with confirmed human immunodeficiency virus (HIV) infection, with or without hospitalization for COVID-19 in the last six months, and with any symptom compatible with LCS will be included in the study. All patients will complete special quality of life questionnaires, blood will be collected for measurement of plasma biomarkers and isolation and stimulation of PBMCs (peripheral blood mononuclear cells) and assessment of their respiratory function.

The primary endpoint of the study is to determine the type and intensity of LCS symptoms in HIV-positive patients after infection with COVID-19, while the secondary endpoint is immunological characteristics and their assessment through plasma biomarkers characterizing the LCS.

## BIBLIOGRAPHY

1. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 and your health. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>. [Accessed 4 February 2022].
2. National Institutes of Health. NIH launches new initiative to study "Long COVID". Available at: <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nihdirector/statements/nih-launches-new-initiative-study-long-covid>. [Accessed 4 February 2022].
3. Lund LC., Hallas J., Nielsen H., et al., Post – acute effects of SARS-COV-2 infection in individuals not requiring hospital admission : a Danish population – based cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2021; doi : 10.1016/S.1473-3099(21)00211-5
4. Yelin D., Moschopoulos C.D., Margalit I, Gkrania-Klotsas E., Landi F., Stahl J.P., Yahav D., ESCMID rapid guidelines for assessment and management of longCOVID. *Clinical Microbiology and Infection* 28 (2022) 955 –972.
5. Guan, W.-J. *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur. Respir. J.* 55 (2020).

6. Pujari S, Gaikwad S, Chitalikar A, Dabhade D, Joshi K, Bele V., Long-coronavirus disease among people living with HIV in western India: An observational study. *Immun Inflamm Dis*. 2021 Sep;9(3):1037-1043. doi: 10.1002/iid3.467. Epub 2021 Jun 2.

7. Mazzitelli M, Trunfio M, Sasset L, Leoni D, Castelli E, Lo Menzo S, Gardin S, Putaggio C, Brundu M, Garzotto P, Cattelan AM., Factors Associated with Severe COVID-19 and Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Cohort of People Living with HIV on Antiretroviral Treatment and with Undetectable HIV RNA. *Viruses*. 2022 Feb 28;14(3):493. doi: 10.3390/v14030493.