



## Avaliação da resposta imune humoral a diferentes vacinas contra a COVID-19 em pacientes submetidos à hemodiálise de manutenção


### Assessment of humoral immune response to different COVID-19 vaccines in patients undergoing maintenance hemodialysis

#### Autores

Ayman Abd El-Hameed<sup>1</sup> 

Mohammed Fouad Ahmed<sup>1</sup> 

Ali Omar Ahmed Ehmemeed<sup>1</sup> 

Ahmad Mokhtar<sup>2</sup> 

Walid Ahmed Ragab

Abdelhamid<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Zagazig University, Faculty of Medicine, Internal Medicine Department, Zagazig, Egypt.

<sup>2</sup>Zagazig University, Faculty of Medicine, Clinical Pathology Department, Zagazig, Egypt.

Data de submissão: 23/12/2022.

Data de aprovação: 28/04/2023.

Data de publicação: 11/08/2023.

#### Correspondência para:

Walid Ahmed Ragab Abdelhamid.  
E-mail: WAAbdelHamid@medicine.zu.edu.eg

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0184pt>

#### RESUMO

**Introdução:** A resposta imune a diferentes vacinas contra a doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é pouco investigada em pacientes com doença renal em estágio terminal (DRET), especialmente no Oriente Médio e norte da África. Realizamos esta pesquisa para estimar a eficácia da imunização contra a COVID-19 em pacientes com DRET em hemodiálise regular (HD). **Métodos:** Nesse estudo observacional prospectivo, inscrevemos 60 pacientes com DRET em HD regular que haviam concluído o esquema de vacinação contra a COVID-19 e 30 participantes saudáveis vacinados. Os níveis séricos de imunoglobulina G da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-COV2 IgG) foram quantificados um mês após a conclusão do esquema vacinal, e todos os participantes foram acompanhados de outubro de 2021 a março de 2022. As vacinas utilizadas no estudo eram da Pfizer-BioNTech, AstraZeneca e Sinopharm. **Resultados:** O nível mediano de SARS-COV2 IgG foi menor em pacientes em HD do que em participantes saudáveis ( $p < 0,001$ ). Com relação ao tipo de vacinação contra a COVID-19, não houve diferença estatística nos níveis de SARS-COV2 IgG entre pacientes em HD. Durante o período de observação, nenhum dos pacientes em HD teve COVID-19. **Conclusão:** A vacinação contra a COVID-19 pareceu ser eficaz na proteção de pacientes em HD por 6 meses e os efeitos colaterais das vacinas foram toleráveis.

**Descritores:** SARS-CoV-2; Imunoglobulina G; Diálise Renal; Vacina BNT162; ChAdOx1 nCoV-19.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The immune response to different Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccines is under-investigated in end-stage kidney disease (ESKD) patients, especially in the Middle East and North Africa. We carried out this research to estimate the effectiveness of COVID-19 immunization in ESKD patients on regular hemodialysis (HD). **Methods:** In this prospective observational study, we enrolled 60 ESKD patients on regular HD who had completed COVID-19 vaccination and 30 vaccinated healthy participants. Serum levels of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 immunoglobulin G (SARS-COV2 IgG) were quantified 1 month after completing the vaccination schedule, and all participants were followed up from October 2021 to March 2022. The vaccines used in the study were from Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, and Sinopharm. **Results:** The median level of SARS-COV2 IgG was lower in HD patients than in healthy participants ( $p < 0.001$ ). Regarding the type of COVID-19 vaccination, there was no statistical difference in SARS-COV2 IgG levels among HD patients. During the observation period, none of the HD patients had COVID-19. **Conclusion:** COVID-19 vaccination appeared to be protective in HD patients for 6 months and the side effects of vaccines were tolerable.

**Keywords:** SARS-CoV-2; Immunoglobulin G; Renal Dialysis; BNT162 Vaccine; ChAdOx1 nCoV-19.



## INTRODUÇÃO

O surto da doença do coronavírus-2019 (COVID-19) foi uma catástrofe de saúde global com uma alta incidência de complicações, particularmente na doença renal em estágio terminal (DRET)<sup>1,2</sup>. Assim, a vacinação contra a COVID-19 é importante em pacientes com DRET. No entanto, pacientes com DRET são mais suscetíveis a respostas imunológicas enfraquecidas a patógenos e imunização ativa<sup>3</sup>. Várias vacinas foram desenvolvidas para combater a COVID-19. Pacientes com DRET não podem receber vacinas com vírus vivos atenuados, pois geralmente são imunocomprometidos. Acredita-se que tanto as vacinas de mRNA quanto as vacinas baseadas em vetores virais com deficiência de replicação sejam aceitáveis para administração a esses pacientes<sup>4</sup>. A resposta imune a diferentes vacinas contra a COVID-19 é pouco investigada em pacientes com DRET, principalmente aqueles em hemodiálise regular (HD), especialmente no Oriente Médio e norte da África. Realizamos este estudo para avaliar a eficácia da vacina contra a COVID-19 em pacientes submetidos à hemodiálise regular.

## MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada no hospital universitário de Zagazig. O protocolo de estudo seguiu os regulamentos de Helsinque e foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional do Comitê de Ética da Universidade de Zagazig (ZU-IRB nº 8038). Obtivemos o consentimento informado por escrito de todos os participantes. Esse estudo observacional prospectivo incluiu os seguintes grupos:

- Grupo 1: Sessenta pacientes com DRET em hemodiálise de manutenção que receberam duas doses da vacina contra a COVID-19.
- Grupo 2: Trinta participantes saudáveis vacinados, pareados por idade/sexo.

Excluimos pacientes com lesão renal aguda, histórico de infecção por COVID-19 ou doença reumatológica ativa que estavam em imunossupressão e receptores de transplante renal com falência do aloenxerto que ainda recebiam medicamentos imunossupressores. Cada participante foi submetido a uma revisão do histórico médico e a uma avaliação clínica abrangente, incluindo idade, sexo, tabagismo, obesidade, histórico de

doenças comórbidas, causa subjacente da DRET, duração da hemodiálise, histórico de infecção por COVID-19 antes da vacinação e efeitos colaterais da vacinação. As investigações consistiram em albumina sérica, hemograma completo (CBC), ureia sanguínea, proteína total, creatinina sérica, proteína C-reativa, ácido úrico sérico, eletrólitos séricos, ferritina sérica, hormônio paratireoidiano sérico e Kt/V, que foi calculado usando a fórmula de Daugirdas<sup>5</sup>. Para todos os pacientes em HD deste estudo, o Kt/V foi >1,2%. Medimos os anticorpos contra epítomos nas regiões do nucleocapsídeo (N) e *spike* (S) do vírus da COVID-19 (DRG Instruments, Alemanha). O teste sorológico foi realizado um mês após a conclusão do esquema vacinal. O valor de corte foi de 50 AU/mL. As vacinas contra a COVID-19 usadas tanto para os pacientes quanto para os participantes saudáveis deste estudo eram da Pfizer-BioNTech, AstraZeneca e Sinopharm. A Pfizer-BioNTech é administrada na parte superior do braço como uma injeção intramuscular em duas doses, com a segunda dose 21 dias após a primeira. A vacina da AstraZeneca utiliza um vírus animal inofensivo e enfraquecido (chamado de vetor viral) que contém o código genético da proteína *spike* do coronavírus. Duas doses da vacina AstraZeneca foram administradas na parte superior do braço como injeção intramuscular com 12 semanas de intervalo. A Sinopharm é uma vacina inativada que é administrada como injeção intramuscular na parte superior do braço. Duas doses foram administradas com 3 semanas de intervalo.

Todos os indivíduos foram acompanhados para novas infecções por COVID-19 de outubro de 2021 a março de 2022.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

O SPSS Versão 23 foi usado para analisar os dados da pesquisa. Os valores numéricos são apresentados como média ± desvio-padrão (DP) e foram examinados por meio do teste T, se normalmente dispersos, ou como mediana (intervalo) e avaliados por meio do teste U de Mann-Whitney, se não normalmente dispersos. As variáveis categóricas são relatadas como números (porcentagens) e o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher foram usados para comparar as porcentagens entre os grupos. O teste de Kruskal-Wallis foi usado para comparar mais de dois grupos de dados com distribuição não normal. As correlações entre as diversas variáveis do estudo foram avaliadas

**TABELA 1** COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO QUANTO AOS DADOS DEMOGRÁFICOS

	Grupo HD (n = 60)	Grupo controle (n = 30)	$\chi^2$	Valor de p
Idade em anos			T	
• Média $\pm$ DP	55,2 $\pm$ 12,7	51,1 $\pm$ 8,5	1,81	0,074
Sexo				
• Masculino	37 (61,7%)	14 (46,7%)	1,83	0,178
• Feminino	23 (38,3%)	16 (53,3%)		
Tabagismo	18 (30,0%)	9 (30,0%)	0	1
	12 (20,0%)	11(36,7%)	2,9	0,087
Duração da HD - mediana (intervalo) em anos	6,5 (0,5-30)	–	–	–
Causa subjacente da DRET				
Nefrite intersticial	8 (13,3%)			
Doença renal policística	4 (6,7%)			
Diabetes Mellitus	17 (28,3%)	–	–	–
Hipertensão	22 (36,6%)			
Pré-eclâmpsia	3 (5,0%)			
GESF	3 (5,0%)			
Uropatia obstrutiva	3 (5,0%)			

DP = desvio padrão, T = teste de significância,  $\chi^2$  = teste qui-quadrado, GESF: Glomeruloesclerose segmentar focal.

usando o coeficiente de correlação de Spearman. A significância estatística foi definida como um valor de p igual ou inferior a 0,05.

## RESULTADOS

Sessenta e um por cento dos pacientes em HD eram do sexo masculino e a média de idade foi de 55,2  $\pm$  12,7 anos. Em termos de idade e sexo, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes em HD e os participantes saudáveis (Tabela 1).

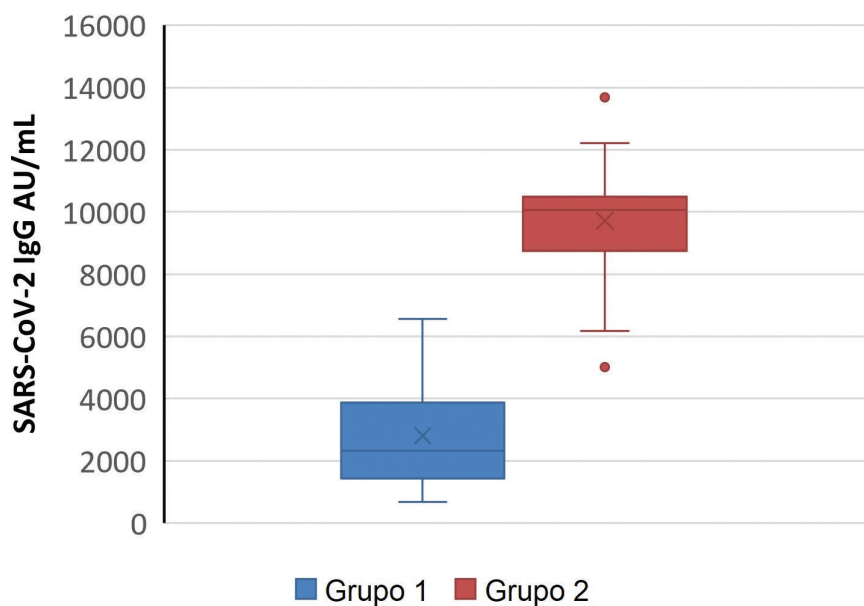
A duração da HD foi de 0,5 a 30 anos, com uma mediana de 6,5 anos. As principais causas de DRET foram hipertensão (36,6%) e diabetes mellitus (28,3%) (Tabela 1). A Tabela 2 mostra os dados laboratoriais dos pacientes em HD estudados.

Todos os pacientes e participantes saudáveis desenvolveram uma resposta imune positiva. O nível sérico mediano de imunoglobulina G da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-COV2 IgG) nos pacientes em HD foi consideravelmente menor do que nos participantes saudáveis ( $p < 0,001$ ) (Figura 1). Não foi observada diferença significativa nos níveis séricos de SARS-COV2 IgG de acordo com o tipo de vacina contra a COVID-19 entre os pacientes em HD ( $p > 0,05$ ) (Figura 2).

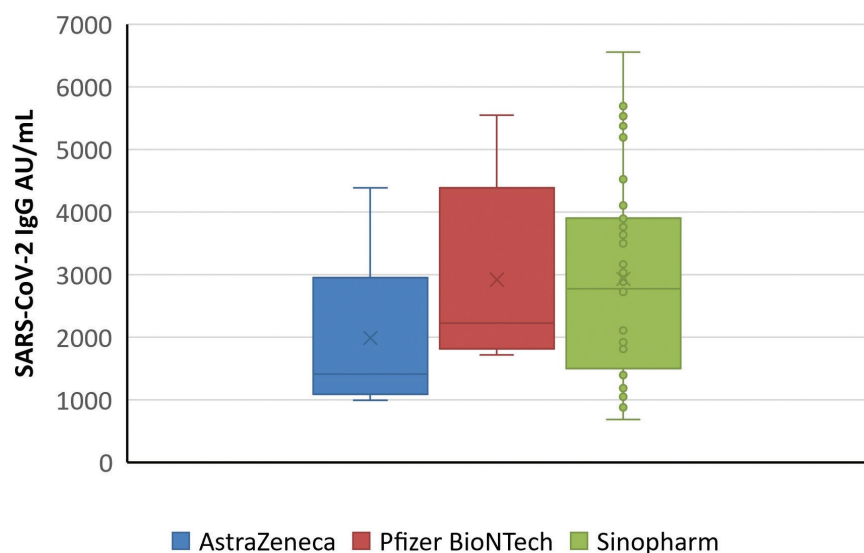
**TABELA 2** DADOS LABORATORIAIS DE PACIENTES EM HD

Variáveis	Pacientes em HD (n = 60) Média $\pm$ DP
kt/v (%)	1,3 $\pm$ 0,11
Hemoglobina (gm/dL)	10,3 $\pm$ 1,7
GB (mm <sup>3</sup> )	6,4 $\pm$ 2,2
Linfócitos (mm <sup>3</sup> )	1,7 $\pm$ 0,63
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	242 $\pm$ 76,7
Nitrogênio da ureia no sangue (mg/dL)	67,5 $\pm$ 14,8
Creatinina sérica (mg/dL)	11,1 $\pm$ 2,9
Sódio sérico (mmol/L)	131,2 $\pm$ 2,9
Potássio sérico (mmol/L)	4,45 $\pm$ 0,61
Cálcio sérico (mg/dL)	8,7 $\pm$ 0,88
Fósforo sérico (mg/dL)	5,02 $\pm$ 1,3
Ácido úrico sérico (mg/dL)	6,9 $\pm$ 1,3
Proteínas totais séricas (gm/dL)	6,9 $\pm$ 0,72
Albumina sérica (gm/dL)	3,9 $\pm$ 0,55
Ferritina sérica (ng/mL)	343,1 $\pm$ 366,5
Hormônio paratireoidiano (pg/mL)	454,1 $\pm$ 499,9
PCR (mg/L)	8,8 $\pm$ 10,9

DP = desvio padrão, PCR = Proteína C-reativa.



**Figura 1.** Medianas e intervalos dos níveis séricos de SARS COVID-19 IgG em pacientes em HD (Grupo 1) e grupo controle (Grupo 2) ( $p < 0,001$ ).



**Figura 2.** Medianas e intervalos dos níveis séricos de SARS COVID-19 IgG em pacientes em HD de acordo com o tipo de vacina contra a COVID-19 ( $p > 0,05$ ).

**TABELA 3** COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES EM HD E O GRUPO CONTROLE EM RELAÇÃO AOS EFEITOS COLATERAIS DA VACINA CONTRA A COVID-19

Variáveis	Pacientes em HD (n = 60)		Grupo controle (n = 30)		$\chi^2$	P
	n.	%	n.	%		
Fadiga	16	26,7	11	36,7	0,95	0,33
Febre	18	30	12	40	0,9	0,34
Dor	3	5	–	–	f	0,55
Artralgia	2	3,3	–	–	f	0,99
Cefaleia	1	1,7	1	3,3	f	0,99

$\chi^2$  = teste qui-quadrado, f = Teste exato de Fisher.

Não encontramos nenhuma diferença estatística entre pacientes em HD e participantes saudáveis em relação à incidência de efeitos adversos das vacinas contra a COVID-19, e não detectamos nenhum efeito adverso grave, como anafilaxia, trombose com síndrome de trombocitopenia e síndrome de Guillain-Barré (Tabela 3).

Não houve diferença significativa no nível sérico de SARS-COV2 IgG entre os pacientes em HD em relação aos parâmetros demográficos ( $p > 0,05$ ), exceto para idade. O nível sérico médio de IgG foi significativamente maior em pacientes em HD com menos de 60 anos do que em pacientes em HD >60 anos ( $p = 0,001$ ) (Tabela 4).

Houve uma correlação negativa significativa entre o nível sérico de SARS-COV2 IgG e a idade e duração da HD. Entretanto, houve uma correlação positiva entre o nível sérico de SARS-COV2 IgG e kt/v (%) em pacientes em HD (Tabela 5).

## DISCUSSÃO

A COVID-19 levou a taxas mais elevadas de óbito e morbidade entre os pacientes em HD de manutenção<sup>3</sup>. Além disso, os pacientes em HD têm um risco aumentado de desenvolver consequências graves relacionadas à infecção por COVID-19 e

apresentam desfechos ruins, incluindo maior risco de hospitalização, permanência na UTI e ventilação mecânica<sup>6</sup>.

Internacionalmente, os programas de imunização contra o SARS-CoV-2 priorizam pacientes em diálise para a imunização. A DRC reduz a resposta imune à infecção ativa e várias vacinas, como refletido na resposta imune à vacina contra hepatite B. Portanto, doses mais elevadas de vacina ou alterações de cronograma são frequentemente necessárias para esses pacientes<sup>7</sup>. Várias vacinas contra o SARS-CoV-2 foram aprovadas para a população em geral. Os pacientes em HD não devem receber vacinas vivas atenuadas devido ao seu estado imunocomprometido. Acredita-se que as vacinas baseadas em vetores virais com deficiência de replicação e as vacinas de mRNA sejam adequadas para administração a pacientes que estejam recebendo tratamento de HD de manutenção<sup>4</sup>. Poucos estudos examinaram a reação imunológica à vacina contra a COVID-19 em pacientes em tratamento de HD de manutenção. Portanto, o objetivo deste estudo foi estimar a imunidade adquirida que se desenvolve em pacientes em HD em resposta a diferentes tipos de vacinas contra a COVID-19.

Nossa principal observação foi que os pacientes submetidos à HD de manutenção tiveram uma

**TABELA 4** COMPARAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE SARS-COV2 IgG ENTRE PACIENTES EM HD E O GRUPO CONTROLE EM RELAÇÃO ÀS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Variáveis	Pacientes em HD (n = 60)	Grupo controle (n = 30)	U	P
Idade por anos				
<60	3663 (1035–6558)	10042 (5018–13680)	6,2	0,0001
≥60	1936 (682–4522)	10065 (9978–12216)	2,8	0,005
U	3,4	0,36		
P1	0,001	0,89		
Sexo				
Masculino	2176 (682–6558)	10292,5 (7384–13680)	5,5	0,0001
Feminino	2734 (987–5697)	9821 (5018–13680)	5,2	0,0001
U	0,11	2		
P1	0,91	0,04		
Obesidade				
Obeso	2080 (987–4385)	10060 (6178–13680)	4,1	0,0001
Não obeso	2728 (682–6558)	10042 (5018–12216)	6,2	0,0001
U	0,81	0,32		
P1	0,42	0,75		

U = U de Mann-Whitney,  $p > 0,05$  não significativo,  $p < 0,05$  significativo,  $p < 0,001$  altamente significativo, (p: comparação entre pacientes em HD e grupo controle), (p1: comparação dentro do grupo).

**TABELA 5** CORRELAÇÕES ENTRE O NÍVEL SÉRICO DE SARS-COV2 IgG E DADOS DEMOGRÁFICOS E LABORATORIAIS EM PACIENTES EM HD

Variáveis	SARS-COV2 IgG sérico (AU/mL) entre pacientes em HD (n = 60)	
	R	P
Idade (por ano)	-0,510	0,0001**
Duração da HD (em anos)	-0,291	0,024*
kt/v (%)	+0,726	0,0001**
Hemoglobina (gm/dL)	+0,14	0,314
GB (mm <sup>3</sup> )	+0,073	0,58
Linfócitos (mm <sup>3</sup> )	+0,124	0,345
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	+0,033	0,799
Nitrogênio da ureia no sangue (mg/dL)	+0,044	0,736
Creatinina sérica (mg/dL)	+0,077	0,559
Sódio sérico (mmol/L)	-0,215	0,098
Potássio sérico (mmol/L)	+0,012	0,925
Cálcio sérico (mg/dL)	-0,034	0,798
Fósforo sérico (mg/dL)	-0,039	0,766
Ácido úrico sérico (mg/dL)	-0,045	0,734
Proteína total sérica (gm/dL)	+0,123	0,349
Albumina sérica (gm/dL)	-0,159	0,224
Ferritina sérica (ng/mL)	+0,105	0,425
Hormônio paratireoideano (pg/mL)	-0,148	0,26
Proteína C Reativa (mg/L)	+0,206	0,115

(r) coeficiente de correlação, \*\*Correlação significativa no nível de 0,01 (bicaudal), \*Correlação significativa no nível de 0,05 (bicaudal).

resposta imune favorável pós-vacinação, mas foi consideravelmente menor do que a dos participantes saudáveis. Além disso, durante o período de acompanhamento, nenhum dos pacientes em HD vacinados desenvolveu infecção por COVID-19 (por apresentação clínica ou PCR para COVID-19). Nossos achados são consistentes com os de Grupper et al.<sup>8</sup>, Attias et al.<sup>9</sup>, e Fucci et al.<sup>10</sup> que relataram que 96%, 86% e 76%, respectivamente, dos pacientes em diálise apresentaram resposta imune positiva após a vacinação com 2 doses de vacinas contra a COVID-19. Além disso, Fucci et al.<sup>10</sup> constataram que a imunidade adquirida melhorou significativamente após a terceira dose da vacina (97%). Pesquisas anteriores sobre a resposta imunológica em pacientes em HD descobriram uma reação imune encorajadora à proteína *spike* do SARSCoV-2, mas menor do

que na coorte sem diálise<sup>11,12</sup>. Além disso, Simon et al.<sup>13</sup> indicaram que pacientes em HD desenvolveram uma resposta imune humoral fraca três semanas após a vacinação. Alguns estudos, por outro lado, demonstraram uma produção superior de anticorpos em resposta à vacinação contra a COVID-19 em pacientes submetidos à diálise de longo prazo, com taxa de soroconversão de 95%<sup>14-16</sup>. A provável razão para as disparidades nas conclusões mencionadas acima é o número limitado de participantes em alguns dos estudos clínicos.

Nossos pacientes em HD receberam diferentes vacinas (AstraZeneca, Pfizer-BioNTech e Sinopharm), mas os títulos medianos de IgG não variaram significativamente por tipo de vacina. Isso está de acordo com o estudo de Anand et al.<sup>12</sup> que relatou que o tipo de vacina não afetou significativamente os títulos medianos de IgG.

Os pacientes em HD com mais de 60 anos de idade tiveram uma resposta imune substancialmente reduzida em comparação com os pacientes com menos de 60 anos. Além disso, uma duração mais longa da diálise foi associada a uma resposta enfraquecida à vacinação contra a COVID-19 em nosso estudo. Por outro lado, a dose efetiva de diálise foi associada a uma boa resposta imune. Em conformidade com nossos resultados, Frantzen et al.<sup>17</sup> relataram que os idosos apresentaram uma resposta fraca de anticorpos e Anand et al.<sup>12</sup> descobriram que a duração mais longa da diálise e a hipoalbuminemia estavam ligadas a uma resposta imune fraca à vacinação contra a COVID-19. Como as células T envelhecidas criam células T efetoras inflamatórias de vida curta em vez de células T auxiliares foliculares ou de memória, os efeitos da idade na resposta imune podem estar associados a uma redução da memória imunológica com a idade<sup>18</sup>. Além disso, a duração mais longa da diálise teve um efeito negativo na resposta imune adaptativa devido ao seu impacto cumulativo no estado de saúde de pacientes com DRET (ou seja, inflamação crônica, desnutrição, sarcopenia e/ou fragilidade)<sup>19</sup>. No entanto, alguns estudos não encontraram associações entre a resposta imune e as variáveis demográficas, como idade, sexo e índice de massa corporal<sup>20-22</sup>. Essa diferença pode ser atribuída a tamanhos de amostra limitados, vieses de seleção e diferentes etnias populacionais.

Neste estudo, avaliamos a resposta imune a diferentes vacinas, incluindo Sinopharm,

Pfizer-BioNTech e AstraZeneca. Dos ensaios clínicos anteriores, apenas Husain et al.<sup>23</sup> estudaram os efeitos das vacinas Pfizer-BioNTech e Moderna mRNA-1273 em pacientes transplantados renais e Anand et al.<sup>12</sup> estudaram os efeitos das vacinas Moderna, Johnson & Johnson e Pfizer-BioNTech. Todos os outros estudos avaliaram apenas a vacina Pfizer-BioNTech.

As limitações do estudo incluem o fato de que os títulos basais de anticorpos não foram medidos antes da vacinação. Portanto, a resposta sorológica pode indicar uma infecção assintomática anterior. Além disso, o efeito da vacinação sobre a imunidade celular não foi estudado.

## CONCLUSÃO

Após receber duas doses da vacina contra a COVID-19, os pacientes em HD de manutenção tiveram uma resposta imune positiva por 6 meses. O efeito protetor da resposta imune foi tolerado sem efeitos colaterais significativos da vacinação. As doses de reforço da vacina contra a COVID-19 podem melhorar a resposta imune em pacientes em HD e, portanto, são recomendadas.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

AAEH, MFA, AOAE, AM e WARA contribuíram substancialmente para a concepção e desenho do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse relacionado à publicação deste manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–43. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>. PubMed PMID: 32167524.
2. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1409–15. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040470>. PubMed PMID: 32467113.
3. Taji L, Thomas D, Oliver MJ, Ip J, Tang Y, Yeung A, et al. COVID-19 in patients undergoing long-term dialysis in Ontario. *CMAJ.* 2021;193(8):E278–84. doi: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.202601>. PubMed PMID: 33542093.
4. Windpessl M, Bruchfeld A, Anders HJ, Kramer H, Waldman M, Renia L, et al. COVID-19 vaccines and kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(5):291–3. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-021-00406-6>. PubMed PMID: 33558753.
5. Daurigirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther.* 1995;2(4): 295–304. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1073-4449\(12\)80028-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1073-4449(12)80028-8). PubMed PMID: 8591121.
6. Yamada T, Mikami T, Chopra N, Miyashita H, Chernyavsky S, Miyashita S. Patients with chronic kidney disease have a poorer prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19): an experience in New York City. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(7):1405–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-020-02494-y>. PubMed PMID: 32458212.
7. Francis A, Baigent C, Ikizler TA, Cockwell P, Jha V. The urgent need to vaccinate dialysis patients against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a call to action. *Kidney Int.* 2021;99(4):791–3. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.02.003>. PubMed PMID: 33582109.
8. Grupper A, Sharon N, Finn T, Cohen R, Israel M, Agbaria A, et al. Humoral response to the Pfizer BNT162b2 vaccine in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(7):1037–42. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03500321>. PubMed PMID: 33824157.
9. Attias P, Sakhi H, Rieu P, Soorkia A, Assayag D, Bouhroum S, et al. Antibody response to the BNT162b2 vaccine in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2021;99(6): 1490–2. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.009>. PubMed PMID: 33887317.
10. Fucci A, Giacobbe S, Guerriero I, Suzumoto Y, D'Andrea EL, Scrima M, et al. The DiaCoVAb study in South Italy: immune response to SARS-CoV-2 vaccination in dialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(7):467–74. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000524034>. PubMed PMID: 35318291.
11. Paal M, Arend FM, Lau T, Hasmann S, Soreth-Rieke D, Sorodoc-Otto J, et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccines in haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2021;14(10):2234–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab127>. PubMed PMID: 34603700.
12. Anand S, Montez-Rath ME, Han J, Garcia P, Cadden L, Hunsader P, et al. Antibody response to COVID-19 vaccination in patients receiving dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(10): 2435–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2021050611>.
13. Simon B, Rubey H, Treipl A, Gromann M, Hemedi B, Zehetmayer S, et al. Haemodialysis patients show a highly diminished antibody response after COVID-19 mRNA vaccination compared with healthy controls. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(9):1709–16. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab179>. PubMed PMID: 33999200.
14. Stumpf J, Siepmann T, Lindner T, Karger C, Schwöbel J, Anders L, et al. Humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 vaccination in renal transplant versus dialysis patients: a prospective, multicenter observational study using mRNA-1273 or BNT162b2 mRNA vaccine. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;9:100178. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100178>. PubMed PMID: 34318288.
15. Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, Rodríguez N, Mosquera MM, Marcos MÁ, Egri N, et al. Humoral and cellular responses to mRNA-1273 and BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccines administered to hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(4):571–81. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.002>. PubMed PMID: 34174364.
16. Zitt E, Davidovic T, Schimpf J, Abbassi-Nik A, Mutschlechner B, Ulmer H, et al. The safety and immunogenicity of the mRNA-BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in hemodialysis patients. *Front Immunol.* 2021;12:704773. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.704773>. PubMed PMID: 34220867.
17. Frantzen L, Cavaillé G, Thibeaut S, El-Haik Y. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a haemodialysis cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(9):1756–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab165>. PubMed PMID: 34450646.
18. Yen JS, Wang IK, Yen TH. COVID-19 vaccination and dialysis patients: why the variable response. *QJM.* 2021;114(7):

- 440–4. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcab171>. PubMed PMID: 34142152.
19. Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y, et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1526–33. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00950208>. PubMed PMID: 18701615.
20. Speer C, Göth D, Benning L, Buylaert M, Schaier M, Grenz J, et al. Early humoral responses of hemodialysis patients after COVID-19 vaccination with BNT162b2. *clin j am soc Nephrol*. 2021;16(7):1073–82. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03700321>. PubMed PMID: 34031181.
21. Yanay NB, Freiman S, Shapira M, Wishahi S, Hamze M, Elhaj M, et al. Experience with SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccine in dialysis patients. *Kidney Int*. 2021;99(6):1496–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.006>. PubMed PMID: 33887318.
22. Danthu C, Hantz S, Dahlem A, Duval M, Ba B, Guibbert M, et al. Humoral response after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in a cohort of hemodialysis patients and kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(9):2153–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2021040490>. PubMed PMID: 34135083.
23. Husain SA, Tsapepas D, Paget KF, Chang J-H, Crew RJ, Dube GK, et al. Postvaccine anti-SARS-CoV-2 Spike protein antibody development in kidney transplant recipients. *Kidney Int Rep*. 2021;6(6):1699–700. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.04.017>. PubMed PMID: 33907723.