

## **Το εμβόλιο SARS-CoV-2 και ο κίνδυνος μεταλλαγμένων στελεχών από το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Νότια Αφρική**

Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις στα περιοδικά JAMA Network και nature αναφέρεται ο κίνδυνος των νέων στελεχών αναφορικά με το εμβόλιο SARS-CoV-2. Η βιβλιογραφία ανασκοπείται από τους Καθηγητές της Ιατρικής του ΕΚΠΑ **Δημήτριο Παρασκευή** (Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής) και **Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανης ΕΚΠΑ).

### **Τι αποτελεί ένα νέο στέλεχος;**

Όλοι οι ιοί, συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV-2, μεταλλάσσονται. Οι μεταλλάξεις δημιουργούνται κατά τη διαδικασία του ιικού πολλαπλασιασμού. Οι περισσότερες μεταλλάξεις δεν επιφέρουν κάποια συνέπεια στις ιδιότητες του ιού αλλά μερικές μπορούν να το καταστήσουν πιο μολυσματικό ή απειλητικό για τον ξενιστή, δηλαδή τον άνθρωπο. Παραδείγματα αποτελούν τα στελέχη B.1.1.7, ή B.1.351 από Ηνωμένο Βασίλειο και Νότια Αφρική, αντίστοιχα.

Προς το παρόν δεν υπάρχουν ενδείξεις τα νέα στελέχη προκαλούν σοβαρότερη νόσο. Το στέλεχος του ιού από τη Νότιο Αφρική πιθανόν να είναι πιο μολυσματικό, κάτι που αν ισχύει, θα χρειαστεί να εφαρμοστούν αυστηρότερα περιοριστικά μέτρα για τον έλεγχο της διασποράς του.

Το κρίσιμο ερώτημα με το οποίο βρισκόμαστε αντιμέτωποι είναι αν τα νέα στελέχη του 2021 μπορούν να διαφύγουν της ανοσιακής απάντησης που επάγεται από τα εμβόλια.

Η προστασία έναντι του κορωνοϊού SARS-CoV-19 προκαλείται σε μεγάλο βαθμό από την ανοσιακή απάντηση έναντι της εξωτερικής πρωτεΐνης spike (S) του ιού. Η S-πρωτεΐνη είναι υπεύθυνη για την πρόσδεση του ιού στο κύτταρο στόχο και αποτελεί στόχο για τα εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του ιού (NAbs). Τα NAbs συνδέονται με την πρωτεΐνη S σε περιοχές, συνήθως εντός ή κοντά στην περιοχή δέσμευσης με τον υποδοχέα (RBD). Με αυτόν τον τρόπο, τα NAbs εμποδίζουν τον ιό να προσδεθεί στον υποδοχέα ACE2 στα ανθρώπινα κύτταρα.

Οι ερευνητές του Πανεπιστημίου Rockefeller, έδειξαν ότι οι μεταλλάξεις του στελέχους από τη Νότιο Αφρική εντός της RBD περιορίζουν την εξουδετερωτική δράση των αντισωμάτων που επάγονται από το εμβόλιο mRNA σε ιούς στο εργαστήριο. Μέχρι σήμερα δεν είναι σαφές αν η μειωμένη εξουδετερωτική δράση των αντισωμάτων έναντι του στελέχους από τη Νότιο Αφρική είναι αρκετή για να μειώσει σοβαρά την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Τα αποτελέσματα των ερευνών έδειξαν ότι εμβόλιο της Moderna είναι αποτελεσματικό έναντι του στελέχους από τη Νότιο Αφρική αν και η ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην είναι τόσο ισχυρή σε σχέση με άλλα στελέχη. Παρόλα αυτά επειδή ο αρχικός τίτλος που επάγεται από τα εμβόλια είναι πολύ υψηλός η μείωση που παρατηρείται για το στέλεχος από τη Νότιο Αφρική αναμένεται ότι δεν θα μειώνει στην πράξη την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Παρόμοια εκτιμάται ότι ισχύει και για το εμβόλιο της Pfizer/Biontech. **Συμπερασματικά, δεν αναμένουμε ουσιαστικό πρόβλημα από τη χρήση των εμβολίων που χρησιμοποιούν τεχνολογία mRNA για την πρόληψη νόσησης από μεταλλαγμένα στελέχη του Ηνωμένου Βασιλείου ή της Νότιας Αφρικής.**

**Ειδικά για αυτά τα μεταλλαγμένα στελέχη είναι απαραίτητη η χορήγηση και των δύο δόσεων εμβολίου mRNA στα προβλεπόμενα χρονικά διαστήματα.**

Δεδομένης της αύξησης εμφάνισης των στελεχών που παρουσιάζουν παρόμοια χαρακτηριστικά, θα πρέπει να γίνουν οι παρακάτω ενέργειες:

**Πρώτον, στελέχη SARS-CoV-2 θα πρέπει να μελετώνται από άτομα που ενώ έχουν εμβολιαστεί με όλες τις δόσεις, εντούτοις μολύνονται και νοσηλεύονται με COVID-19. Αυτό θα ήταν, πιθανόν, το πρώτο σημάδι για την ύπαρξη στελεχών διαφυγής από τα εμβόλια.**

**Δεύτερον, είναι αναγκαία η διεθνής συνεργασία για την ανάπτυξη αποτελεσματικού συστήματος γενωμικής επιτήρησης προκειμένου να εντοπίσουν έγκαιρα τα νέα στελέχη μόλις αυτά εμφανιστούν.**

**Τρίτον, θα ήταν χρήσιμο να δημιουργηθεί μια κεντρική βιοτράπεζα δειγμάτων ορού από άτομα που έχουν εμβολιαστεί με εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2. Με αυτόν τον τρόπο θα μπορούσαν να μελετηθούν άμεσα οι ιδιότητες οποιαδήποτε νέου στελέχους. Η βιοτράπεζα θα πρέπει να περιλαμβάνει δείγματα από όλα τα εγκεκριμένα εμβόλια, καθώς και εκείνα που βρίσκονται ακόμη σε δοκιμές φάσης 3.**

Τέταρτον, είναι απαραίτητο να μειωθεί η παγκόσμια διασπορά νέων στελεχών, ιδίως του N501Y.V2 αλλά και του στελέχους από τη Βραζιλία. Ενώ είναι πιθανό ότι αυτά τα στελέχη είναι ήδη γνωστά στις ΗΠΑ, όσο πιο συχνά εισάγονται, τόσο πιθανότερο είναι να συμβούν γεγονότα υπερμετάδοσης, με πολύ σοβαρές συνέπειες για ευρύτερη εξάπλωση.

**Πέμπτον, τα εμβόλια mRNA καθώς αυτά που περιέχουν απενεργοποιημένο ιό μπορούν να προσαρμοστούν στα νέα στελέχη. Τα αρχικά στάδια αυτής της διαδικασίας είναι αρκετά απλά και μπορούν να επιτευχθούν γρήγορα.**

Έκτον, τα νέα στελέχη δεν μεταδίδονται αερογενώς με τρόπο όπως ο ιός της ιλαράς ούτε μπορούν να ταξιδεύσουν μεγάλες αποστάσεις. Η τήρηση των μέτρων προφύλαξης όπως η χρήση μάσκας, η τήρηση της φυσικής απόστασης, κ.λ.π. μπορεί να μειώσει την εξάπλωσή τους. Λόγω της μεγαλύτερης μεταδοτικότητας, ενδεχομένως να βοηθάει η χρήση διπλής μάσκας.

### **Οι μεταδόσεις στα παιδιά**

Οι εκτιμήσεις δείχνουν ότι τα παιδιά είναι κατά 50% λιγότερο ευαίσθητα σε λοίμωξη με SARS-CoV-2 από τους ενήλικες και ορισμένοι ερευνητές προτείνουν ότι αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στις διαφορές στον υποδοχέα ACE2 στην αναπνευστική οδό. Θεωρείται ότι τα επίπεδα του υποδοχέα είναι χαμηλότερα στα παιδιά και επίσης ότι εντοπίζονται μόνο στο ανώτερο αναπνευστικό.

Δεδομένης της αυξημένης συχνότητας μολύνσεων σε παιδιά χρειαζόμαστε περισσότερα δεδομένα αναφορικά με τον τρόπο μετάδοσης του ιού, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των στενών επαφών που μολύνουν τα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες.

Οι οροεπιδημιολογικές μελέτες θα μπορούσαν να μας παρέχουν στοιχεία για παρελθούσα λοίμωξη. Υπήρξε τουλάχιστον μία μελέτη σε παιδιά που ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2, παρά το γεγονός ότι δεν βρέθηκαν θετικά με τις εργαστηριακές μεθόδους που ανιχνεύουν το ιικό RNA. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι

τα παιδιά ανέπτυξαν ταχεία ανοσιακή απόκριση, και το ικό τους φορτίο ήταν πολύ χαμηλό με συνέπεια να μην μπορεί να ανιχνευθεί.