

Η COVID-19 και η ανοσία στους ηλικιωμένους - μία νέα σημαντική ερευνητική πρόκληση

Η συνεχιζόμενη πανδημία από το νέο κορωνοϊό SARS-CoV-2 απειλεί να μολύνει εκατομμύρια ανθρώπους ανά τον κόσμο και είναι πολύ πιθανό, πριν τον πλήρη έλεγχό της, η νόσος που προκαλεί ο νέος κορωνοϊός, η COVID-19, να οδηγήσει σε εκατομμύρια θανάτους, κυρίως ηλικιωμένων ατόμων. Παρόλο τον αγώνα για την ανάπτυξη εμβολίων και νέων θεραπευτικών μέσων, αλλά και των σημαντικών χρηματοδοτήσεων που έχουν διατεθεί για την αντίστοιχη έρευνα, ο έλεγχος της πανδημίας φαίνεται να είναι ακόμα πολύ δύσκολος. Καίριο πρόβλημα είναι ότι ακόμα δεν έχουμε κατανοήσει πώς μπορούμε να προκαλέσουμε επαρκή και αποτελεσματική ανοσολογική απόκριση, δηλαδή ανοσία έναντι του SARS-CoV-2, στον ανθρώπινο οργανισμό, ειδικά σε άτομα προχωρημένης ηλικίας.

Οι προοπτικές δημιουργίας επαρκούς ανοσίας έναντι του νέου κορωνοϊού σε ηλικιωμένα άτομα συζητούνται στην πρόσφατη δημοσίευση των ερευνητών Koff και Williams στο περιοδικό *New England Journal of Medicine* (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2006761>). Οι δύο ερευνητές συμμετέχουν στο Πρόγραμμα Ανάπτυξης Εμβολίων για τον άνθρωπο (Human Vaccines Project, ο Koff μάλιστα προεδρεύει του Προγράμματος), που έχει ως στόχο την αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος μέσω μεθόδων τεχνητής νοημοσύνης (artificial intelligence) και την εκμετάλλευση των δυνατοτήτων του για την ανάπτυξη, μεταξύ άλλων, και νέων ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων έναντι ποικίλων θανατηφόρων ασθενειών. Τα σημαντικότερα στοιχεία του άρθρου ανασκοπούνται από τους Καθηγητές του ΕΚΠΑ, **Ουρανία Τσιτσιλώνη**, **Ευάγγελο Τέρπο** και **Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανη ΕΚΠΑ).

Είναι ήδη γνωστό ότι με την πάροδο της ηλικίας, η απόκριση του οργανισμού στα εμβόλια μειώνεται σημαντικά. Κυριότερες αιτίες είναι τα υποκείμενα μη μεταδοτικά νοσήματα, όπως καρδιοπάθειες, καρκίνος, μεταβολικά και αυτοάνοσα νοσήματα, οι χορηγούμενες θεραπείες για τα νοσήματα αυτά, αλλά και η γήρανση του ίδιου του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό που διαπιστώθηκε στην COVID-19 είναι ότι ο υποδοχέας που χρησιμοποιεί ο νέος κορωνοϊός για να μολύνει τα κύτταρα (ονομάζεται ACE2), έχει διαφορετική έκφραση στην καρδιά και τους πνεύμονες ηλικιωμένων ατόμων (ειδικά μάλιστα στους υπερτασικούς), κάνοντάς τους συνεπώς και πιο ευαίσθητους στη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2.

Δυστυχώς, μεγάλες διαχρονικές μελέτες σε γηρασμένους πληθυσμούς δεν είναι αυτή τη στιγμή διαθέσιμες. Και για το λόγο αυτό, δεν γνωρίζουμε ποιους ανοσολογικούς μηχανισμούς πρέπει να ενεργοποιήσουμε για να εξασφαλίζουμε ανοσία στους ηλικιωμένους. Υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι, σε γενικές γραμμές, η αποτελεσματικότητα των εμβολίων μειώνεται σημαντικά με την ηλικία και πιθανά οφείλεται στην προοδευτική μείωση των μηχανισμών άμυνας και της φυσικής και της προσαρμοστικής ανοσίας. Η κατάσταση όμως περιπλέκεται όταν συνυπολογίσουμε ότι υπάρχουν αρκετοί ηλικιωμένοι που αναπτύσσουν ικανοποιητική ανοσία μετά από εμβολιασμό, και επιπλέον υπάρχουν εμβόλια, όπως το Shingrix για τον έρπητα ζωστήρα, που είναι κατά 90% αποτελεσματικά σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών. Πού οφείλεται αυτή η διαφορετική ανοσολογική απόκριση μεταξύ των ηλικιωμένων, πώς μπορούμε να την προβλέψουμε και ποια στοιχεία του ανοσοποιητικού συστήματος πρέπει να εκμεταλλευτούμε για την ανάπτυξη νέων βελτιωμένων εμβολίων και θεραπειών, είναι προς το παρόν ερωτήματα χωρίς απαντήσεις.

Κάτι που αναδείχθηκε έντονα με την COVID-19 είναι το πρόβλημα της γήρανσης του πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο, ένα πρόβλημα-πρόκληση για τη δημόσια υγεία. Σύμφωνα με τον Οργανισμό Ηνωμένων Εθνών, έως το 2050 τα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών θα είναι διπλάσια

από τα παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών και κατά πολύ περισσότερα από τους έφηβους ηλικίας 15-24 ετών. Ο αριθμός των θανάτων από ανθεκτικά μικρόβια θα είναι περίπου 10 εκατομμύρια άτομα ανά έτος, υπερβαίνοντας τον αριθμό των θανάτων από καρκίνο. Η κλιματική αλλαγή θα προσθέσει σε αυτούς άλλο 1 δισεκατομμύριο άτομα με αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν από τροπικές ασθένειες (πχ. ελονοσία, πυρετό από ιό Δυτικού Νείλου, τύφο, λείσμανίαση, νόσο Chagas), ενώ δυστυχώς πανδημίες θα εμφανίζονται συχνότερα.

Συνεπώς, η προστασία του γηράσκοντος πληθυσμού αναδύεται σε κεντρικό θέμα παγκόσμιας υγείας και βιοασφάλειας. Οι σύγχρονες τεχνολογικές εξελίξεις στη βιοϊατρική και στη βιοπληροφορική, οι καινοτόμες μελέτες της βιολογίας των συστημάτων και η πρόοδος στον τομέα της τεχνητής νοημοσύνης μπορούν να βοηθήσουν στην αποκρυπτογράφηση/ αποκωδικοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα πρώτα αποτελέσματα από αυτή την τιτάνια προσπάθεια έχουν δώσει αυτές που ονομάζονται «υπογραφές των –OMICS», δείχνοντας ότι η ανοσία που θα προκαλέσει ένα εμβόλιο μπορεί να προβλεφθεί και σχετίζεται με την κατάσταση της φυσικής ανοσίας του οργανισμού και την παρουσία συγκεκριμένων ανοσορυθμιστικών μορίων. Με βάση συνεπώς αυτές τις πληροφορίες, η ανάπτυξη εμβολίων θα είναι ταχύτερη, μικρότερου κόστους και αυξημένης αποτελεσματικότητας.

Είναι όμως απαραίτητο αυτή η προσπάθεια να υποστηριχθεί σε παγκόσμιο επίπεδο από μακροχρόνιες μελέτες με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων και πολυεπιστημονική προσέγγιση, ώστε μέσω της βιολογίας των συστημάτων και της τεχνητής νοημοσύνης να εντοπιστούν βιοδείκτες που προβλέπουν την ανάπτυξη αποτελεσματικής ανοσίας. Η COVID-19 λόγω της υψηλής μεταδοτικότητάς της, της υψηλής θνησιμότητάς σε ηλικιωμένους και της παγκόσμιας διασποράς της, αποτελεί για τώρα το ιδανικότερο «πρότυπο νόσημα». Η αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος, ιδιαίτερα στους πιο ευάλωτους πληθυσμούς, σίγουρα θα επιταχύνει την ανάπτυξη νέων εμβολίων, διαγνωστικών μέσων και θεραπειών, όχι μόνο για την COVID-19, αλλά και για μελλοντικά αναδυόμενα παθογόνα, καθώς και για μη μεταδοτικά νοσήματα του γήρατος (πχ. καρδιοπάθειες, καρκίνο, αυτοάνοσα νοσήματα) που σε παγκόσμιο επίπεδο είναι τα πλέον θανατηφόρα.