

Μπορεί να τροποποιηθεί το εμβολιαστικό πρόγραμμα έναντι του SARS-CoV-2;

Media: ΘΕΣΣΑΛΙΑ Page: 24 Published at: 09-01-2021
Author: Surface: 1048.29 cm² Circulation: 0
Subjects:



• ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟΥΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ COVID-19

Μπορεί να τροποποιηθεί το εμβολιαστικό πρόγραμμα έναντι του SARS-CoV-2;



ΤΟΥ
**ΔΗΜΟΥ
ΑΝΘΟΥΠΟΥΛΟΥ,**
πρώτου του ΕΚΠΑ

Η πανδημία COVID-19 συνεχίζει να προελαύνει με ταχείς ρυθμούς σε Ευρώπη και Αμερική, ενώ η εμφάνιση νέων στελεχών του SARS-CoV-2, που πιθανώς προσδίδουν ευκολία στη μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο, καθιστά ακόμα πιο επιτακτική την ανάγκη για να τερματιστεί η αλυσίδα μετάδοσης. Η έναρξη των εμβολιασμών έναντι του SARS-CoV-2 αποτελεί ακτίδα ελπίδας για την αντιμετώπιση της πανδημίας, ωστόσο η εξασφάλιση υψηλού ποσοστού εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού παραμένει πραγματική πρόκληση. Δεδομένης και της σταδιακής διάθεσης των εμβολίων, το Ηνωμένο Βασίλειο και κατά δεύτερο λόγο οι ΗΠΑ συζητούν σοβαρά το ενδεχόμενο τροποποίησης του εμβολιαστικού προγράμματος όσον αφορά στη χορήγηση της 2ης αναμνηστικής δόσης με σκοπό να αυξηθεί ο αριθμός των ατόμων που θα λάβουν σύντομα τουλάχιστον 1 δόση εμβολίου. Ο Ιατρός της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Θεόδωρος Ψαλτοπούλου, Ιωάννης Ντάνασος, Μαρία Γαβριλοπούλου και Θανάς Δημόπουλος (πρώτνης ΕΚΠΑ) αποδελτιώνουν τα διαθέσιμα δεδομένα. Τα εμβόλια mRNA έναντι του SARS-CoV-2 των Pfizer/BioNTech και Moderna έχουν λάβει έγκριση από τις ρυθμιστικές αρχές με βάση τα ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα κλινικών μελετών, στις οποίες οι συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις κάθε εμβολίου, με διαφορά 21 ή 28 ημερών, αντίστοιχα. Το Ηνωμένο Βασίλειο θέτει ως προτεραιότητα τον εμβολιασμό όσων περισσότερων πολιτών είναι δυνατό με την πρώτη δόση του εμβολίου. Ακολούθως, η δεύτερη δόση μπορεί δυναπτικά να χορηγηθεί έως και 3 μήνες μετά την πρώτη δόση του εμβολίου. Σύμφωνα με τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες και τις εκτιμήσεις, μία δόση του εμβολίου μπορεί να προσφέρει 52% αποτελεσματικότητα. Υποστηρίζεται επίσης ότι το ποσοστό αυτό μπορεί να είναι υψηλότερο με την περαιτέρω εννορήσθωση της ανοσιακής μνήμης, ωστόσο δεν υπάρχουν σχετικά βιβλιογραφικά δεδομένα αφού οι συμμετέχοντες στις κλινικές μελέτες εμβολιάστηκαν με 2 δόσεις. Οι υγειονομικές αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου θεωρούν ότι η επιπλέον προστασία από τη 2η δόση του εμβολίου είναι μετρίου βαθμού όταν η 2η δόση χορηγηθεί σύντομα χρονικά με την 1η δόση, γι' αυτό και η χορήγηση έως και 3 μήνες μετά μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια της προστασίας που προσδίδει ο εμβολιασμός. Αντίθετα, ο Διευθυντής του Εθνικού Ινστιτούτου Αλλεργιών και Λοιμωδών

Εμβολιαστική Στρατηγική	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
2 δόσεις με διαφορά 21/28 ημερών	Πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα Πρόληψη σοβαρής νόσου COVID-19 Εφαρμογή της μεθοδολογίας των κλινικών μελετών	Απαιτεί δύο δόσεις σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα Με δεδομένη την περιορισμένη διαθεσιμότητα, αυξάνει το διάστημα που απαιτείται για να επιτευχθεί η απαιτούμενη πληθυσμιακή κάλυψη Μπορεί να προκύψουν ανισότητες ως προς την πρόσβαση στο εμβόλιο
1 δόση + 1 δόση με διαφορά αρκετών εβδομάδων (έως 3 μήνες)	Μεγαλύτερο ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού για το ίδιο χρονικό διάστημα Ισότητα Πιθανή μείωση των βραχυχρονών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την αντίδραση κατά τον εμβολιασμό της 2ης δόσης Διηθητική επίταξη του ελέγχου της πανδημίας	Μερικώς αποτελεσματικό Δεν συμβαδίζει με τη μεθοδολογία των κλινικών μελετών Δεν είναι γνωστή η διάρκεια της ανοσιακής απόκρισης και της προστασίας μετά τη μία δόση του εμβολίου Ελλοχεύει ο κίνδυνος ανάπτυξης νέων στελεχών που να διαφεύγουν της ανοσολογικής επίτηρησης ειδικά όταν το ιικό φορτίο του SARS-CoV-2 στην κοινότητα είναι ιδιαίτερα υψηλό

Νοσημάτων των ΗΠΑ dr Άντονι Φασούλι υποστήριξε τη χορήγηση των εμβολίων με βάση το εμβολιαστικό πρόγραμμα που εφαρμόστηκε στις κλινικές μελέτες και έδειξε υψηλή αποτελεσματικότητα. Μπορεί η προσέγγιση της Μεγάλης Βρετανίας να έχει ορθά επιστημονικά ερείσματα και να αποσκοπεί στη μεγαλύτερη πληθυσμιακή κάλυψη, ωστόσο στηρίζεται σε υπο-αναλύσεις των μελετών, ενώ παράλληλα υπάρχει ένδεση δεδομένων για το χρονικό διάστημα που διαρκεί η ανοσία και η προστασία μετά από 1 δόση εμβολίου. Επιπλέον, ο ιολόγος Πολ Βιενιάζ από το Πανεπιστήμιο Ροκφέλερ υποστηρίζει την ανάγκη χορήγησης δύο δόσεων σύμφωνα με τον αρχικό εμβολιαστικό προγραμματισμό, διότι η παρουσία μερικών εμβολιασμένων ατόμων στην κοινότητα, που πιθανότατα δεν έχουν αναπτύξει ικανοποιητική ανοσία έναντι στον SARS-CoV-2, μπορεί να αυξήσει εξελικτικά τον κίνδυνο ανάδυσης νέων στελεχών του ιού που θα διαφεύγουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Πέρα από το ζήτημα της αποτελεσματικότητας, εξίσου σημαντικό είναι και το θέμα της επάρκειας των εμβολίων. Οι Α.Ρ.Τέτα και συνεργάτες δημοσίευσαν μια σχετική ανάλυση με βάση στατιστικά μοντέλα στις 5 Ιανουαρίου 2021 στο έγκριτο περιοδικό Annals of Internal Medicine (<https://doi.org/10.7326/M20-8137>). Συνέκριναν δύο προσεγγίσεις, την κλασική στρατηγική που ακολουθείται στις ΗΠΑ, σύμφωνα με την οποία το 50% της κάθε παρτίδας εμβολίων αποθηκεύεται για να χρησιμοποιηθεί ως 2η εμβολιαστική δόση και μια ευέλικτη στρατηγική, σύμφωνα με την οποία μόνο το 10% της κάθε παρτίδας θα αποθηκευόταν για τη δεύτερη δόση κατά

τη διάρκεια των πρώτων 3 εβδομάδων, το 90% για τις επόμενες 3 εβδομάδες και το 50% έπειτα. Εάν θεωρηθεί ότι η παροχή εμβολίων παραμένει σταθερή σε 6 εκατομμύρια δόσεις την εβδομάδα, η ευέλικτη στρατηγική θα οδηγούσε σε αύξηση της αποτελεσματικότητας των δύο στρατηγικών ως προς την πληθυσμιακή κάλυψη μειωνόταν, αλλά και πάλι η ευέλικτη στρατηγική θα οδηγούσε σε αύξηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού ως προς τις περιπτώσεις COVID-19 που θα είχαν αποφευχθεί κατά 27%-32%. Η κλασική στρατηγική υπερτερούσε της ευέλικτης στρατηγικής μόνο στην περίπτωση χαμηλής αποτελεσματικότητας της μιας δόσης του εμβολίου και σύγχρονης μεγάλης μείωσης της παροχής εμβολίων ανά εβδομάδα. Ωστόσο, όπως σημειώνουν και οι συγγραφείς, παραμένει ερώτημα η χρονική διάρκεια προστασίας από τη μία δόση του εμβολίου και η εγκυρότητα αυτών των αναλύσεων. Με την ολοκλήρωση των κλινικών μελετών περισσότερων εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2 που βρίσκονται υπό αξιολόγηση και την ακόλουθη έγκρισή τους από τις ρυθμιστικές αρχές θα βελτιωθεί σημαντικά η διαθεσιμότητα των εμβολίων ώστε να μπορούν να εμβολιαστούν όλοι σύμφωνα με το συγκεκριμένο εμβολιαστικό πρόγραμμα. Συνολικά, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε στρατηγικής σε συνθήκες διανομής περιορισμένων ποσοτήτων συνοψίζονται στον πίνακα:

Παθολογοανατομικά ευρήματα στους εγκεφάλους ασθενών με νόσο COVID-19
Τα τελευταία διάστημα δημοσιεύθηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία δύο πολύ ενδιαφέρουσες εργασίες που εστιάζουν στα παθολογοανατομικά ευρήματα σε τομές εγκεφάλου ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19. Τις εργασίες αυτές σχολιάζουν οι Γεώργιος Τσιθούλης, καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Κωνσταντίνος Βουμβουράκης, καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Σωτήριος Γιαννόπουλος, καθηγητής Νευρολογίας και Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ και η νευρολόγος Λίνα Παλιοδημού. Η πρώτη εργασία προέρχεται από την ομάδα του Jakob Matschke και συνεργατών από τη Γερμανία και δημοσιεύτηκε στο περιοδικό Lancet Neurology. Σε αυτή τη μελέτη έγινε αυτοψία στους εγκεφάλους 43 ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19, ηλικίας 51-94 ετών. Χαρακτηριστικά ευρήματα από την αυτοψία ήταν η παρουσία πρόσφατων ισχαιμικών αλλοιώσεων στο 14% των ασθενών, που μάλιστα είχαν χαρακτηριστικά μικρο-εμβολισμού. Εκτός αυτού, στο 86% των ασθενών παρατηρήθηκε αστρογλοποίηση, ενώ στο 79% αναδείχθηκε ανοσολογική αντίδραση με ενεργοποίηση της μικρογλοίας και των κυτταροτοξικών Τ-λεμφοκυττάρων, που μάλιστα ήταν πιο έντονη στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα. Το εύρημα αυτό της έντονης ανοσολογικής αντίδρασης στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα, που μάλιστα ήταν πιο έντονη στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα. Το εύρημα αυτό της έντονης ανοσολογικής αντίδρασης στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα, που μάλιστα ήταν πιο έντονη στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα. Το εύρημα αυτό της έντονης ανοσολογικής αντίδρασης στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα, που μάλιστα ήταν πιο έντονη στο στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα.

δραση σημειώνεται ως μάλλον μη ειδική. Και καθώς το ερώτημα αν ο ιός μπορεί να εισβάλλει στο κεντρικό νευρικό σύστημα παραμένει, οι ερευνητές αξιολόγησαν επίσης την παρουσία του SARS-CoV-2 και των πρωτεϊνών του στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Στο 53% των ασθενών ανιχνεύθηκαν με τη μέθοδο PT-PCR αντίγραφα του ιού στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Επιπλέον, πρωτεΐνες του ιού βρέθηκαν με χαρακτηριστική κατανομή στα κύτταρα του κατώτερου εγκεφαλικού στελέχους και στα κατώτερα κρανιακά νεύρα (γλωσσόσφαιγγικό και πνευμονογαστρικό). Παρόλα αυτά, η παρουσία του ιού και των πρωτεϊνών του δε φάνηκε να σχετίζεται με πρόκληση αλλοιώσεων στον εγκέφαλο. Επομένως, οι συγγραφείς κατέληξαν ότι νευρολογικές εκδηλώσεις κατά τη διάρκεια της νόσου COVID-19, πιθανότατα σχετίζονται με την καταγίδια κυταροκίνων, την επακόλουθη υπέρμετρη ανοσολογική αντίδραση του νευρικού συστήματος, καθώς και με συστηματικές εκδηλώσεις του ιού, παρά με άμεση προσβολή του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Η δεύτερη εργασία δημοσιεύτηκε πολύ πρόσφατα στο περιοδικό New England Journal of Medicine από την ομάδα του Myoung-Hwa Lee και συνεργατών, υπό την αιγίδα του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογικών Διαταραχών & Αγγειακών Εγκεφαλικών Επισποδίων των Η.Π.Α. (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS). Σε αυτήν την εργασία, εκτός από την παθολογοανατομική μελέτη των εγκεφάλων 18 ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19, έγινε επιπλέον μικροσκοπική απεικόνιση των τομών με μαγνητική τομογραφία πολύ υψηλής ευκρίνειας (11.7 Tesla) στους εγκεφάλους 13 ασθενών. Τα ευρήματα ήταν ενδεικτικά υπέρ μικροαγγειακής προσβολής με λεπτότητα της βιοχημικής μεμβράνης του ενδοθηλίου, συμφορητική των αγγείων και εκροή υαλοειδούς, όπως επίσης και με παρουσία μικροαιθιμορραγιών. Και σε αυτήν την εργασία αναδείχθηκε φλεγμονή, η οποία εντοπίστηκε κατά κύριο λόγο περιγγειακά, με παρουσία ενεργοποιημένης μικρογλοίας, διεισδυτική μακροφάγων και υπερτροφία αστροκυττάρων. Επιπλέον ενεργοποίηση μικρογλοίας φάνηκε να συμβαίνει πολύ κοντά σε νευρώνες του σφαιρικού βολβού, αλλά και σημαντικών πυρήνων του στελέχους, εύρημα ενδεικτικό υπέρ της καταστροφής των νευρώνων στις εν λόγω δομές. Τέλος, στη συγκεκριμένη εργασία δεν κατέστη δυνατή η ανίχνευση του ιού στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Φαίνεται λοιπόν ότι η φλεγμονή και η έντονη ανοσολογική απάντηση από το νευρικό σύστημα είναι σταθερά ευρήματα κατά την παθολογοανατομική μελέτη των εγκεφάλων ασθενών που απεβίωσαν λόγω COVID-19. Μάλιστα, τα ευρήματα αυτά είναι πλέον χαρακτηριστικά σε όμοια εγκεφαλικού στελέχους με πιθανότητα συσχέτισης με την έντονη αναπνευστική προσβολή που εκδηλώνεται στη νόσο COVID-19, αλλά και στους σφαιρικούς βολβούς που εν μέρει εξηγεί τη συχνή παρουσία ανοσίας στους ασθενείς.