

Παγκόσμια επιβράδυνση της εξάπλωσης του ιού αλλά οι νέες παραλλαγές θέτουν νέες προκλήσεις για τα εμβόλια

Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης**, **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) (<https://mdimop.gr/covid19/>), παρουσιάζουν πρόσφατα δεδομένα σχετικά με την παγκόσμια εξάπλωση του SARS-CoV-2 και τα μεταλλαγμένα στελέχη του. Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων που αναφέρθηκαν σε παγκόσμιο επίπεδο συνεχίζει να μειώνεται για έκτη συνεχόμενη εβδομάδα, όπως αναφέρει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, με 2,4 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις την περασμένη εβδομάδα, (δηλαδή μείωση περίπου 11% σε σύγκριση με την προηγούμενη εβδομάδα). Ο αριθμός των νέων θανάτων συνέχισε επίσης να μειώνεται τις τελευταίες τρεις εβδομάδες, με σχεδόν 66.000 νέους θανάτους που αναφέρθηκαν την περασμένη εβδομάδα, να δείχνουν μια μείωση κατά 20% σε σύγκριση με την προηγούμενη εβδομάδα. Μόνο περιοχές της Νοτιοανατολικής Ασίας και της Ανατολικής Μεσογείου παρουσιάζουν μια μικρή αύξηση κατά 2% και 7%, αντίστοιχα. Στην Αμερική συνεχίζει να παρατηρείται η μεγαλύτερη ελάττωση νέων περιπτώσεων σε απόλυτους αριθμούς. Την περασμένη εβδομάδα, οι πέντε χώρες με τον υψηλότερο αριθμό νέων περιπτώσεων εξακολουθούν να είναι οι ΗΠΑ (480,467 νέες περιπτώσεις, μείωση κατά 29%), η Βραζιλία (316,221 νέες περιπτώσεις, μείωση κατά 1%), η Γαλλία (131,179 νέες περιπτώσεις, αύξηση 3%), η Ρωσία (92,843 νέες περιπτώσεις, μείωση 11%) και η Ινδία (86,711 νέες περιπτώσεις, αύξηση 10%).

Όμως μια νέα πρόκληση αποτελεί η εξάπλωση νέων στελεχών του SARS-CoV-2 που αφορά τρία νέα στελέχη (που αναφέρθηκαν αρχικά στο ΗΒ, στην Ν. Αφρική και στην Βραζιλία/Ιαπωνία) ενώ ένα νέο, τέταρτο, στέλεχος έχει περιγραφεί πρόσφατα στην Καλιφόρνια των ΗΠΑ. Για το στέλεχος 20I/501Y.V1(από τον Ηνωμένο Βασίλειο) η έκθεση του ΠΟΥ αναφέρει αυξημένη μεταδοτικότητα κατά (36%-75%), πιθανή αύξηση της σοβαρότητας και θνητότητας της νόσου όμως δεν φαίνεται να επηρεάζει την αποτελεσματικότητα των τριών εμβολίων από την Pfizer, Moderna & Astra-Zeneca/Oxford. Για το στέλεχος 20H/501Y.V2 (της Νοτίου Αφρικής) η ΠΟΥ αναφέρει αυξημένη μεταδοτικότητα κατά περίπου 50%, αλλά μάλλον χωρίς επίπτωση στην σοβαρότητα και θνητότητα της νόσου. Όμως σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εμβολίων, όσον αφορά τα εμβόλια της Moderna και Pfizer-BioNTech φαίνεται να επηρεάζεται η δυνατότητα εξουδετέρωσης, αλλά είναι άγνωστο αν επηρεάζεται η προστασία από την εκδήλωση της νόσου. Σχετικά με τα εμβόλια της Novavax και της Johnson & Johnson, φαίνεται να παρέχουν ελαττωμένη προστασία, ενώ όσο αφορά το εμβόλιο της AstraZeneca/ Oxford φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά η αποτελεσματικότητά του. Τέλος, όσον αφορά το τρίτο στέλεχος (20J/501Y.V3- Βραζιλία /Ιαπωνία) φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη μεταδοτικότητα αλλά δεν υπάρχουν ακόμα στοιχεία που να αφορούν την αποτελεσματικότητά όσον αφορά την προστασία που παρέχουν τα διάφορα εμβόλια εναντίον του.

Η εταιρεία Moderna αναφέρει ότι η μια νέα έκδοση του εμβολίου είναι προσαρμοσμένη για να εξουδετερώσει τη λοίμωξη από το στέλεχος από τη Νότια Αφρική. Ήδη μια ποσότητα του εμβολίου έχει σταλεί στα Ινστιτούτα Υγείας των ΗΠΑ ώστε να δοκιμαστεί εάν το τροποποιημένο εμβόλιο θα διεγείρει μια ισχυρή ανοσολογική απόκριση. **Η Moderna δοκιμάζει επίσης το υπάρχον εμβόλιο που χορηγείται σε δυο δόσεις για να προσδιορίσει εάν μια τρίτη δόση θα προσφέρει μια ισχυρή ενίσχυση της ανοσίας έναντι της Νοτιοαφρικανικής μετάλλαξης.** Η Pfizer, ο άλλος κατασκευαστής εμβολίων με εγκεκριμένο εμβόλιο mRNA, δήλωσε ότι λαμβάνει παρόμοια μέτρα ως προφύλαξη για να προσδιορίσει εάν

πρέπει να παραχθούν εμβόλια που στοχεύουν την παραλλαγή ή εάν θα είναι επαρκής ο αρχικός εμβολιασμός. Τα αρχικά εμβόλια των Pfizer και Moderna έχουν αποδειχθεί ότι εξουδετερώνουν μεν την Νοτιοαφρικανικής μετάλλαξη στο εργαστήριο αλλά με ελαττωμένα ποσοστά ανταπόκρισης.

Στις 27 Φεβρουαρίου 2021 ο FDA ενέκρινε το εμβόλιο της Johnson & Johnson, το οποίο είναι το τρίτο εμβόλιο που θα είναι διαθέσιμο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Κατά τη διάρκεια της μεγάλης διάρκειας συζήτησης, οι ερευνητές της Johnson & Johnson υποστήριξαν ότι το εμβόλιο που χορηγείται σε μία μόνο δόση ήταν 66% αποτελεσματικό στην προστασία από περιπτώσεις μέτριας έως σοβαρής νόσου σε μια μεγάλη, παγκόσμια κλινική δοκιμή και 85% αποτελεσματική έναντι σοβαρών περιπτώσεων. Μάλιστα, η Καλιφόρνια αναμένει την παράδοση 380.300 δόσεων εμβολίου της Johnson & Johnson μέχρι την επόμενη εβδομάδα, ώστε να ξεκινήσει άμεσα την χορήγηση του δήλωσε ο Κυβερνήτης της Πολιτείας.

Ένα τέταρτο νέο στέλεχος του ιού SARS-CoV-2, που εντοπίστηκε για πρώτη φορά και τώρα εξαπλώνεται στην Καλιφόρνια, φαίνεται να είναι κάπως πιο μεταδοτικό και να αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρής νόσου και ανάγκη νοσηλείας σε ΜΕΘ και το θάνατο, σύμφωνα με τα πρώτα επιδημιολογικά δεδομένα. Επιπλέον πιθανόν να εμφανίζει και κάποιου βαθμού αντοχή στα εξουδερωτικά αντισώματα, αλλά τα δεδομένα είναι πολύ πρώιμα, και σε μικρό αριθμό περιπτώσεων. Η παραλλαγή αυτή του ιού (που υπάρχει σε δυο βασικές μορφές που ονομάζονται B.1.427 and B.1.429) έχει βρεθεί και σε άλλες πολιτείες, αλλά πλέον αφορά περισσότερο από το 50% των κρουσμάτων στην Καλιφόρνια. Μια σχετικά μελέτη βρίσκεται διαθέσιμη με την μορφή προ-δημοσίευσης. Σε αυτή, οι ερευνητές αλληλούχησαν 2172 γονιδιώματα από δείγματα ιών από ασθενείς σε 44 κομητείες της Καλιφόρνια και μελέτησαν επίσης τα ιατρικά αρχεία 324 ατόμων με COVID-19, συγκρίνοντας ασθενείς με διαφορετικά στελέχη του ιού. Όπως αναφέρουν, οι ασθενείς που νοσούσαν από την παραλλαγή του ιού είχαν σχεδόν 5 φορές περισσότερες πιθανότητες να χρειαστούν νοσηλείας σε ΜΕΘ και περισσότερες από 11 φορές πιο πιθανό να πεθάνουν. Φυσικά, αυτά τα αποτελέσματα αντιμετωπίζονται με επιφύλαξη καθώς οι αριθμοί είναι πολύ μικροί για να βγουν οριστικά συμπεράσματα.

Άλλα δεδομένα δείχνουν επίσης ότι η παραλλαγή είναι πιο μεταδοτική. Οι επιστήμονες διαπίστωσαν ότι τα άτομα που είχαν μολυνθεί με την παραλλαγή είχαν περίπου διπλάσια ποσότητα του ιού στις μύτες τους, που μπορεί να τους κάνει πιο μολυσματικούς. Στο εργαστήριο, οι ιοί που μια βασική μετάλλαξη της παραλλαγής φαίνεται να διαμολύνουν πιο γρήγορα τα κύτταρα στο εργαστήριο, ενώ σε ένα γηροκομείο που διαπιστώθηκε μόλυνση από την παραλλαγή του ιού, η λοίμωξη εξαπλώθηκε πολλές φορές γρηγορότερα από ότι σε τέσσερα άλλα γηροκομεία που προκλήθηκαν λοιμώξεις από άλλες παραλλαγές του ιού. Σε εργαστηριακές μελέτες, η παραλλαγή B.1.429 επηρέασε επίσης την αποτελεσματικότητα των αντισωμάτων καθώς ήταν τέσσερις φορές λιγότερο ευαίσθητος από τον αρχικό κοροναϊό σε εξουδερωτικά αντισώματα από το αίμα ατόμων που ανέκαμψαν από την COVID-19 και δύο φορές λιγότερο ευαίσθητη σε αντισώματα από το αίμα ατόμων που εμβολιάστηκαν με τα εμβόλια Pfizer ή Moderna. Εκτός από άλλες μεταλλάξεις, τα στελέχη αυτά (B.1.427 και B.1.429) έχουν μια τριάδα μεταλλάξεων στην πρωτεΐνη ακίδα με την οποία ο ιός εισβάλλει σε ανθρώπινα κύτταρα. Πιστεύεται ότι αυτές σταθεροποιούν τη σύνδεση με τον υποδοχέα ACE2 ενώ καμία από αυτές τις τρεις μεταλλάξεις δεν βρίσκεται στις τρεις άλλες παραλλαγές (που πρωτοεμφανίστηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Νότια Αφρική και τη Βραζιλία/Ιαπωνία). Εντούτοις, οι εξελικτικοί βιολόγοι σημειώνουν ότι τα στελέχη αυτά B.1.427 και B.1.429 πιθανώς εμφανίστηκαν τον Ιούλιο και τον Ιούνιο του 2020, αντίστοιχα, αλλά οι λοιμώξεις από αυτά τα στελέχη δεν έχουν εμφανίσει εκρηκτική αύξηση.