



## ΣΥΛΛΟΓΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΙΑ ΤΗΣ ΑΓΕΛΗΣ Πώς τα εμβόλια συμβάλουν στην επαναφορά της κανονικότητας



ΤΟΥ ΘΑΝΟΥ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ, πρότανη του ΕΚΠΑ

Τις τελευταίες ημέρες γίνεται αρκετή συζήτηση για την επίτευξη της «ανοσίας της αγέλης», καθώς και για το «κτίσιμο τείχους ανοσίας» μέσω εμβολιαστικής κάλυψης για τον SARS-CoV-2.

Με τον όρο «τείχος ανοσίας» συχνά εννοείται το φαινόμενο της «συλλογικής ανοσίας» δηλαδή του ποσοστού του πληθυσμού που έχει εμβολιαστεί καθότι όσο μεγαλύτερο είναι αυτό το ποσοστό, τόσο δυσκολότερα μεταδίδεται ο ιός σε έναν πληθυσμό. Η «ανοσία της αγέλης» είναι το επίπεδο συλλογικής ανοσίας μετά το οποίο η εξάπλωση του παθογόνου δεν επαρκεί για να συντηρηθεί την επιδημία, οπότε σε βάθος χρόνου η επιδημία σβήνει. Πόσο πιθανό είναι να μπορούμε να φτάσουμε όμως σε φαινόμενα «ανοσίας της αγέλης» και ποιο είναι αυτό το ποσοστό;

Οι εκτιμήσεις με τα απλά μοντέλα προβλέπουν ανοσία της αγέλης όταν το ποσοστό των SARS-CoV-2 που έχουν πάρει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρώπη εξείχαν αποτελεσματικότητα υψηλότερα από 70% (σε μερικές περιπτώσεις υψηλότερα από 90%) και ξεπερνούσαν κατά πολύ το 50% που είχε τεθεί από τις ρυθμιστικές αρχές για να θεωρηθούν ως αποτελεσματικά. Αυτή η αποτελεσματικότητα των εμβολίων αξιολογήθηκε με όρους κλινικούς, δηλαδή με το αν υπήρχαν εθελοντές που εμφανίζαν συμπτώματα της νόσου οι οποίοι στη συνέχεια υποβάλλονταν σε test ανίχνευσης του ιού. Με απλά λόγια αξιολογήθηκε αν οι εμβολιασμένοι αρρωσταίνουν λιγότερο από τον ιό ανεξάρτητα από το αν έχουν μολυνθεί ή όχι από τον ιό.

Μπορεί για παράδειγμα να υπήρχαν εθελοντές που μολύνθηκαν αλλά δεν έκαναν συμπτώματα ή έκαναν πολύ ελαφρά συμπτώματα, ωστόσο αυτοί δεν αξιολογήθηκαν στον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας. Μελέτες που διεξάχθηκαν στη συνέχεια έδειξαν ότι ο εμβολιασμός αποτρέπει και τη μόλυνση και τη μετάδοση σε ποσοστό που αγγίζουν το 60-80%.

Από την άλλη, η αποτελεσματικότητα και η διάρκεια της ανοσίας, που είναι σημαντικά για το φαινόμενο της «ανοσίας της αγέλης», φαίνεται ότι διαφοροποιούνται



με την ηλικία.

Ευτυχώς, η μεταδοτικότητα φαίνεται να διαφοροποιείται με την ηλικία ανάλογα με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου, δηλαδή στα άτομα που είναι περισσότερο μεταδοτικά (νέοι) προβλέπεται ότι το εμβόλιο θα είναι και πιο αποτελεσματικό. Επίσης σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι παίζει το γεγονός ότι ο ιός μεταδίδεται σε μεγάλο βαθμό με δυναμική υπερμετάδοση. Τα μαθηματικά μοντέλα που λαμβάνουν υπόψη την υπερμετάδοση προβλέπουν «ανοσία της αγέλης» σε χαμηλότερα ποσοστά συλλογικής ανοσίας. Ομοίως, μεγάλο ρόλο φαίνεται να παίζει και η δομή του κοινωνικού δικτύου και η σταθερότητα αυτής της κοινωνικής δομής.

Μαθηματικά μοντέλα προβλέπουν ότι ανοσοποίηση ατόμων με κεντρικό ρόλο στην κοινωνική δομή παίζει ρόλο «firewall» (με έννοια παρόμοια με αυτήν που υπάρχει για τα δίκτυα υπολογιστών) και μπορεί να διακόψει τη μετάδοση του ιού σε επίπεδα αρκετά χαμηλότερα από τα ποσοστά που προβλέπονται για «ανοσία της αγέλης». Μέσω αυτής της θεωρίας μπορεί να εξηγηθεί η υποχώρηση του πρώτου κύματος πριν επιτευχθούν τα ποσοστά της «ανοσίας της αγέλης» σε χώρες που δεν εφάρμοσαν το lockdown. Τέλος η έλευση μεταλλαγμένων στελεχών που φαίνεται ότι μειώνουν την αποτελεσματικότητα των εμβολίων στη λήψη και μετάδοση του ιού είναι πιθανόν να επηρεάσουν τη συλλογική ανοσία.

Λόγω του μίγματος αυτών των παραγόντων είναι εξαιρετικά δύσκολο να εκτιμηθεί αν είναι δυνατόν να επιτευχθεί το φαινόμενο της «ανοσίας της αγέλης» που θα οδηγήσει σε εξαφάνιση της επιδημίας αν και είναι πλέον δεδομένο ότι η επίδραση του μαζικού εμβολιασμού γίνεται εξαιρετικά σημαντική όταν η κάλυψη υπερβαίνει το 50% του πληθυσμού.

Σε κάθε περίπτωση τα εμβόλια θα αποτελέσουν τον κεντρικό πυλώνα της επισημοσύνης στην προ-πανδημική εποχή είτε ελαχιστοποιώντας την επίδραση του ιού στο σύστημα υγείας μέσω του υψηλού ποσοστού συλλογικής ανοσίας είτε συνεισφέροντας στην πλήρη εξάλειψη του

ιού μέσω της «ανοσίας της αγέλης».

### Οι θέσεις Αμερικανικών Ιατρικών Ενώσεων για τον εμβολιασμό έναντι της COVID-19 και τους πιθανούς κινδύνους

Σε μια πρόσφατη δημοσίευση από ιατρικές ενώσεις των ΗΠΑ (American Heart Association / American Stroke Association / Stroke Council Leadership) γίνεται καθόρθωση όσον αφορά μερικές από τις σπάνιες θρομβωτικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη λοίμωξη COVID-19 καθώς και τα εμβόλια κατά του ιού. Η έκθεση αυτή κυκλοφόρησε στις 29 Απριλίου μετά την απόφαση της περασμένης Παρασκευής από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) και την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για την άρση της «παύσης» τη χορήγησης του εμβολίου της Johnson & Johnson (Janssen) και τη συνέχιση του εμβολιασμού. Η απόφαση για προσωρινή «παύση» είχε ληφθεί μετά από αναφορές που έδειχναν πιθανή συσχέτιση μεταξύ του εμβολίου της Johnson & Johnson και της εμφάνισης θρομβώσεων στους φλεβώδεις κόλπους του εγκεφάλου (cerebral venous sinus thrombosis - CVST) και του συνδρόμου θρόμβωσης-θρομβοπενίας (thrombotic-thrombocytopenia syndrome - TTS, όπου εμφανίζονται θρομβώσεις αλλά ταυτόχρονα με χαμηλά αιμοπετάλια). Το δόσο αυτό σύνδρομο (το CVST και το TTS) είναι παρόμοια με αυτά που αναφέρθηκαν στην Ευρώπη και τον Καναδά σε άτομα που έλαβαν το εμβόλιο της AstraZeneca για την COVID-19. Οι καθηγητές της θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Πανεπιστημίου Αθηνών, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρότανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τις οδηγίες.

Η έκθεση αναφέρει ότι αυτές οι επιπλοκές είναι πολύ σπάνιες ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης CVST λόγω μόλυνσης με τον ιό SARS-CoV-2 και εκδόλων COVID-19 είναι 8 έως 10 φορές υψηλότερος από τον κίνδυνο CVST μετά τη λήψη εμβολίου έναντι της COVID-19. Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι το κοινό μπορεί να καθυστερήσει από την έρευνα των αρμόδιων αρχών (CDC

και FDA) και αυτά τα στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι η πιθανότητα εμφάνισης CVST μετά από ένα εμβόλιο COVID-19 είναι εξαιρετικά χαμηλή. Επίσης παρατρύνουν όλους τους ενήλικες να λάβουν οποιοδήποτε από τα εγκεκριμένα εμβόλια για την COVID-19. Στην έκθεση επίσης γίνεται συζήτηση για τα σημεία και συμπτώματα των συνδρόμων CVST και TTS, καθώς και για την ανοσολογική αρχή θρομβωτική θρομβοπενία που προκαλείται από εμβόλια (VITT). Στην ανάλυσή τους, οι ερευνητές αξιολόγησαν μια βάση δεδομένων από 59 παρόμοιους υγειονομικούς περιπτώσεις και 81 εκατομμύρια ασθενείς, από τους οποίους το 98% ήταν στις Ηνωμένες Πολιτείες. Μεταξύ περίπου 514.000 ασθενών που είχαν διαγνωστεί με COVID-19 μεταξύ Ιανουαρίου 2020 και Μαρτίου 2021, οι 20 επίσης διαγνώστηκαν με CVST. Αναφέρουν επίσης ότι δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις θρομβώσεων στους φλεβώδεις κόλπους του εγκεφάλου μετά από 182 εκατομμύρια δόσεις εμβολίων mRNA. Οι συγγραφείς σημειώνουν ότι τα περισσότερα συνδρόμα θρόμβωσης-θρομβοπενίας και ανοσολογικής αρχής θρομβωτικής θρομβοπενίας που προκαλείται από εμβόλια (TTS και VITT) εμφανίζονται έως και 2.5 εβδομάδες μετά τη λήψη του εμβολίου της J&J στις Ηνωμένες Πολιτείες και έως 3.5 εβδομάδες μετά τη λήψη του εμβολίου της AstraZeneca στην Ευρώπη. Μια έκθεση στις 23 Απριλίου από το CDC και τον FDA σημειώνει ότι από σχεδόν 7 εκατομμύρια ενήλικες που έλαβαν το εμβόλιο της J&J, οι οργανισμοί διερευνήσαν μόνο 15 αναφερόμενες περιπτώσεις συνδρόμου θρόμβωσης-θρομβοπενίας (TTS). Μια έκθεση της 7ης Απριλίου από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων σημειώνει ότι σε περισσότερα από 25 εκατομμύρια άτομα που έλαβαν το εμβόλιο της AstraZeneca στην Ευρωπαϊκή Ένωση, διαπιστώθηκαν 62 κρούσματα θρομβώσεων στους φλεβώδεις κόλπους του εγκεφάλου (CVST). Αν και η ανάπτυξη CVST είναι πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια, οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι σε οποιονδήποτε ασθενή εμφανίζεται με υποψία θρόμβωσης, θα πρέπει να διαλευκανθεί εάν έλαβε εμβόλιο έναντι της COVID-19 τις προηγούμενες εβδομάδες.

Επίσης για όσους έλαβαν πρόσφατα εμβόλιο για COVID-19, η θρόμβωση ή η υποψία θρόμβωσης θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιπηκτικά που δεν περιέχουν οποιαδήποτε μορφή ηπαρίνης (κλασική μη κλασματοποιημένη ή ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους).

Όσον αφορά στη διαχείριση τέτοιων περιστατικών τα εξής:

- Συνιστάται η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία ή με υπολογιστική τομογραφία με απεικόνιση των φλεβών με τη χρήση σκιαγραφικών για την ακριβή ανίχνευση και διάγνωση θρομβώσεων στους φλεβώδεις κόλπους του εγκεφάλου (CVST).
- Οι εξετάσεις αίματος πρέπει να περιλαμβάνουν επιπλέον των συνήθων εκτιμήσεων τον αριθμό των αιμοπεταλίων και εξέταση του περιφερικού επιχρίσματος, χρόνος πήξης, επίπεδα ινωδογόνου, επίπεδα D-dimer και ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του παράγοντα 4 των αιμοπεταλίων (PF4).

- Όλοι οι ασθενείς με υποψία CVST λόγω εμβολίου COVID-19 θα πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Τα αντιπηκτικά δεν θα πρέπει να περιέχουν ηπαρίνη ή προϊόντα ηπαρίνης σε καμία δόση.

- Οι δόσεις της αντιπηκτικής θεραπείας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστούν εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι εξαιρετικά χαμηλός (<20.000 / mm3) ή εάν υπάρχει χαμηλό ινωδογόνο.

- Τα αντιπηκτικά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία θρομβώσεων στους φλεβώδεις κόλπους του εγκεφάλου ακόμη και αν υπάρχει δευτερογενής αιμορραγία στον εγκέφαλο, προκειμένου να αποφευχθεί η προοδευτική θρόμβωση και να ελεγχθεί η αιμορραγία. Σε σοβαρά ασθενείς, προτιμώνται οι παρεντερικοί παράγοντες με μικρό χρόνο ημιζωής.

- Η μετάγγιση αιμοπεταλίων πρέπει να αποφεύγεται.

- Μόλις ο αριθμός των αιμοπεταλίων επανέλθει στο φυσιολογικό, οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να λαμβάνουν πλέον ένα από του στόματος αντιπηκτικό, εάν δεν υπάρχουν άλλες αντενδείξεις. Οι συννοσηρότητες που ενδέχεται να προδιαθέτουν στο CVST μετά τον εμβολιασμό είναι άγνωστες. Παρόλο που η παρουσία αντισωμάτων έναντι του PF4 έχει επιβεβαιωθεί σε περιπτώσεις CVST που σχετίζεται με εμβολιασμό, ο πραγματικός επιπολασμός και ο κίνδυνος από την παρουσία τέτοιων αντισωμάτων για την εκδήλωση αυτής της παρενέργειας είναι άγνωστοι. Οι συγγραφείς τονίζουν ότι με τη σωστή θεραπεία, οι περισσότεροι ασθενείς θα έχουν πλήρη ανάρρωση.

Με βάση τα παραπάνω στοιχεία, η American Heart Association / American Stroke Association προτρέπει όλους να λάβουν εμβόλιο για την COVID-19 το συντομότερο δυνατό, ενώ υποστηρίζουν ότι το οφέλη του εμβολιασμού υπερβαίνουν κατά πολύ τους πολύ μικρούς, σπάνιους κινδύνους και ότι οι κίνδυνοι του εμβολιασμού είναι επίσης πολύ μικρότεροι από τον κίνδυνο της COVID-19 και της δυναμικά θανατηφόρας συνέπειές της.