

5 σημαντικά ερωτήματα για τη χορήγηση αναμνηστικών δόσεων των εμβολίων COVID-19

Η χορήγηση αναμνηστικών δόσεων των εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2 αποτελεί ιδιαίτερα επίκαιρο θέμα συζήτησης για τις ανεπτυγμένες χώρες που έχουν εμβολιάσει το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού τους. Η ανάδυση και η επικράτηση του στελέχους δέλτα του SARS-CoV-2 ακόμα και σε χώρες με υψηλό επίπεδο εμβολιαστικής κάλυψης έχει ωθήσει πολλές χώρες να εκκινήσουν προγράμματα εμβολιασμού με επιπλέον αναμνηστικές δόσεις. Χώρες όπως το Ισραήλ, η Γερμανία, η Γαλλία, τα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα, η Κίνα και η Ρωσία έχουν ήδη ξεκινήσει ή θα ξεκινήσουν τη χορήγηση τρίτης αναμνηστικής δόσης κυρίως σε πληθυσμιακές ομάδες με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Παρομοίως, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) τάχθηκε πρόσφατα υπέρ της χορήγησης τρίτης αναμνηστικής δόσης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, σε ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με κακοήθειες ή λοίμωξη HIV. Ωστόσο, άλλοι επιστήμονες υποστηρίζουν ότι τα δεδομένα για το επιπλέον όφελος μιας επιπλέον αναμνηστικής δόσης είναι μάλλον ανεπαρκή προς το παρόν και οι ρυθμιστικές αρχές πρέπει να αναμένουν περαιτέρω δεδομένα να συλλεχθούν πριν λάβουν αποφάσεις. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν σχετική πρόσφατη δημοσίευση στο έγκριτο επιστημονικό περιοδικό Nature 596, 178-180 (2021). Υπό αυτό το πλαίσιο, τίθενται 5 σημαντικά ερωτήματα για τη χορήγηση αναμνηστικών δόσεων του εμβολίου έναντι του SARS-CoV-2:

1. Ποιο είναι το όφελος από τη χορήγηση επιπλέον αναμνηστικής δόσης εμβολίου έναντι του SARS-CoV-2?

Η χορήγηση μιας τρίτης δόσης σε ήδη εμβολιασμένους μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη και ισχυρότερη ανοσιακή απάντηση έναντι του SARS-CoV-2. Έχουν αρχίσει και δημοσιεύονται τα αποτελέσματα μελετών που επιβεβαιώνουν ακριβώς αυτό. Τρίτες δόσεις εμβολίων που αναπτύχθηκαν από τις εταιρείες Moderna, Pfizer – BioNTech, Oxford – AstraZeneca και Sinovac οδήγησαν σε αύξηση στα επίπεδα των «εξουδετερωτικών» αντισωμάτων που καταπολεμούν τον SARS-CoV-2, όταν χορηγήθηκαν αρκετούς μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Μια τρέχουσα κλινική δοκιμή στο Ηνωμένο Βασίλειο θα δοκιμάσει διάφορους συνδυασμούς αναμνηστικών δόσεων εμβολίων, συμπεριλαμβανομένου της χορήγησης διαφορετικού τύπου εμβολίου συγκριτικά με τον αρχικό εμβολιασμό. Προκαταρκτικές μελέτες της προσέγγισης του ετερόλογου εμβολιασμού δείχνουν ότι εκλύονται ισχυρές ανοσολογικές αποκρίσεις, που χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα αντισωμάτων και T λεμφοκυττάρων, τα οποία έχουν ισχυρή αντι-ιική δράση.

2. Φθίνει η ανοσία από τα εμβόλια?

Για να καθοριστεί το επίπεδο ανοσίας, συνήθως εξετάζονται οι τίτλοι ή αλλιώς τα επίπεδα αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό. Αυτά συνήθως αυξάνονται μαζί με την αύξηση των B λεμφοκυττάρων και στη συνέχεια μειώνονται καθώς τα κύτταρα αυτά έχουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής και μειώνονται. Τα B λεμφοκύτταρα μνήμης και τα πλασματοκύτταρα του μυελού των οστών συνεχίζουν να δημιουργούν αντισώματα για δεκαετίες αλλά σε μειωμένα

επίπεδα. Αυτή είναι η φυσική πορεία της ανοσίας. Από τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ανοσία μετά τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 γνωρίζουμε ότι τα επίπεδα αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό μειώνονται με την πάροδο του χρόνου. Ωστόσο, αυτό που δεν έχει καθοριστεί σαφώς και αποτελεί αντικείμενο εντατικής επιστημονικής έρευνας είναι η συσχέτιση της μείωσης των αντισωμάτων με την προστασία απέναντι στη μόλυνση από SARS-CoV-2 και στη σοβαρή νόσο COVID-19.

3. Προλαμβάνει ο εμβολιασμός τη λοίμωξη COVID-19 ακόμα μετά την πάροδο αρκετών μηνών?

Δεδομένου ότι δεν έχει καθοριστεί το επίπεδο της αντισωματικής απάντησης πέρα από το οποίο μειώνεται η προστασία από COVID-19, στηριζόμαστε σε δεδομένα από μελέτες παρατήρησης και κλινικές μελέτες. Σύμφωνα με το Υπουργείο Υγείας του Ισραήλ, μια χώρα με ένα από τα υψηλότερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης παγκοσμίως, τα αδρά δεδομένα δείχνουν μια πτώση ως προς την προστασία που παρέχει το εμβόλιο από άνω του 90% στις αρχές του εμβολιαστικού προγράμματος σε κάτω του 50% στα τέλη Ιουνίου. Αυτό μπορεί να οφείλεται τόσο στην επικράτηση του στελέχους δέλτα όσο και στην άρση των περιοριστικών μέτρων αποτροπής της μετάδοσης του SARS-CoV-2. Μια άλλη ανάλυση στο Ισραήλ έδειξε ότι όσοι είχαν εμβολιαστεί τον Ιανουάριο και Φεβρουάριο 2021 είχαν κατά 51% μεγαλύτερη πιθανότητα να μολυνθούν από τον SARS-CoV-2 συγκριτικά με όσους είχαν εμβολιαστεί τον Μάρτιο και τον Απρίλιο 2021. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι αυτά τα στοιχεία έχουν περιορισμούς ως προς την επίδραση διαφόρων συγχυτικών παραγόντων όπως για παράδειγμα το γεγονός ότι οι υγειονομικοί που εμβολιάστηκαν κατά προτεραιότητα τον Ιανουάριο 2021 έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εκτεθούν στον SARS-CoV-2 και μπορούν ευκολότερα και συχνότερα να πραγματοποιήσουν διαγνωστικό έλεγχο. Τα δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολίου των Pfizer/BioNTech έχει μειωθεί από το 96% στο 84% μετά από 6 μήνες. Αντίστοιχα δεδομένα για το εμβόλιο της Moderna δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έχει μειωθεί σε «άνω του 90%» από το αρχικό «άνω του 94%».

4. Προστατεύουν τα εμβόλια από σοβαρή λοίμωξη COVID-19?

Είναι σαφές ότι τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών δείχνουν ότι η προστασία από σοβαρή νόσο COVID-19 παραμένει υψηλή. Τα εμβόλια mRNA των Pfizer – BioNTech και Moderna δείχνουν εμμένουσα αποτελεσματικότητα ως προς τη σοβαρή λοίμωξη COVID-19 σε επίπεδα άνω του 90% στους 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού με δύο δόσεις. Επιπλέον, δεδομένα από το Ισραήλ και το Ηνωμένο Βασίλειο δείχνουν επίσης ότι τα εμβόλια είναι εξαιρετικά αποτελεσματικά και οι εμβολιασμένοι που νοσούν με COVID-19 παραμένουν εκτός νοσοκομείου, ακόμα και έχουν μολυνθεί από το στέλεχος δέλτα του SARS-CoV-2.

5. Ποιοι άλλοι παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την απόφαση για χορήγηση αναμνηστικών δόσεων εμβολίων COVID-19?

Παρά τα περιορισμένα δεδομένα που είναι διαθέσιμα σχετικά με την επιπλέον προστασία που μπορεί να προσφέρει η χορήγηση αναμνηστικών δόσεων εμβολίων, η έλευση του νέου κύματος της πανδημίας με την επικράτηση του στελέχους δέλτα σε πολλές χώρες ανά τον

κόσμο ασκεί μια επιπλέον πίεση στις ρυθμιστικές αρχές. Ορισμένες χώρες έχουν βασίσει το εμβολιαστικό τους πρόγραμμα σε εμβόλια που στηρίζονται σε αδρανοποιημένο ιό, τα οποία φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματικά στην πρόληψη συμπτωματικής λοίμωξης COVID-19 συγκριτικά με τα εμβόλια που βασίζονται σε mRNA και σε ιικούς φορείς όπως αδενιοί. Αυτές οι χώρες είναι από τις πρώτες που πρόκειται να εφαρμόσουν αναμνηστικές χορηγήσεις εμβολίων. Τα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα σχεδιάζουν να χορηγήσουν αναμνηστική δόση με το εμβόλιο mRNA των Pfizer/BioNTech σε όσους έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με το εμβόλιο αδρανοποιημένου ιού της Sinopharm. Η Κίνα σχεδιάζει να προχωρήσει στην παραγωγή εγχώριων εμβολίων mRNA και εμβολίων που βασίζονται σε πρωτεΐνες για να χορηγηθούν ως αναμνηστικές δόσεις σε όσους έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλια αδρανοποιημένου ιού. Ωστόσο, δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να δείχνουν ότι οι χώρες που έχουν εμβολιάσει τον πληθυσμό τους με εμβόλια που περιέχουν αδρανοποιημένο ιό παρουσιάζουν χειρότερα επιδημιολογικά δεδομένα κατά το τρέχον κύμα της πανδημίας COVID-19 συγκριτικά με τις υπόλοιπες χώρες που έχουν εμβολιάσει με εμβόλια mRNA ή/και εμβόλια που βασίζονται σε αδενιοί. Παρά τα περιορισμένα δεδομένα που είναι διαθέσιμα, είναι πολύ πιθανό οι ρυθμιστικές αρχές να δράσουν βασιζόμενοι στο ρόλο της πρόληψης και να εγκρίνουν αναμνηστικές δόσεις εμβολίων τουλάχιστον για τις πληθυσμιακές ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσο COVID-19 με δεδομένο ότι ο κίνδυνος των ανεπιθύμητων ενεργειών από τον εμβολιασμό συνεχίζει να είναι μικρός και διαχειρίσιμος.