

## **Εξάμηνη παρακολούθηση μετά από την τέταρτη δόση εμβολίου BNT162b2**

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ροδάνθη Ελένη Συρίγου, Γιάννης Ντάνας,** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της πρόσφατης δημοσίευσης του Michal Canetti και συνεργατών στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση The New England Journal of Medicine με θέμα την εξάμηνη παρακολούθηση μετά από την τέταρτη δόση εμβολίου BNT162b2.

Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη κοορτής στην οποία συμμετείχαν εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας και αξιολογήθηκε η χυμική απόκριση και η αποτελεσματικότητα του εμβολίου τέταρτης δόσης του εμβολίου BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) κατά του SARS-CoV-2 κατά τη διάρκεια μια περιόδου παρακολούθησης 6 μηνών κατά την οποία η μετάλλαξη Όμικρον (κυρίως BA.1 και BA.2) ήταν η κυρίαρχη μετάλλαξη στο Ισραήλ. Η απουσία προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 επαληθεύτηκε με PCR και ορολογικές μεθόδους.

Μεταξύ των συμμετεχόντων που δεν είχαν προηγούμενη μόλυνση από SARS-CoV-2, 6113 συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση της χυμικής απόκρισης (μέτρηση IgG και των εξουδετερωτικών αντισωμάτων) και 11.176 στην ανάλυση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου. Η ανταπόκριση αντισωμάτων κορυφώθηκε σε περίπου 4 εβδομάδες, μειώθηκε στα επίπεδα που παρατηρήθηκαν πριν από την τέταρτη δόση κατά τις 13 εβδομάδες και σταθεροποιήθηκε στη συνέχεια. Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης των 6 μηνών, τα προσαρμοσμένα εβδομαδιαία επίπεδα IgG και εξουδετερωτικών αντισωμάτων ήταν παρόμοια μετά τη λήψη της τρίτης και τέταρτης δόσης και ήταν σημαντικά υψηλότερα από τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν μετά τη λήψη της δεύτερης δόσης. Η λήψη της τέταρτης δόσης του εμβολίου BNT162b2 προσέφερε μεγαλύτερη προστασία έναντι της λοίμωξης από SARS-CoV-2 από αυτή που παρείχε η λήψη τριών δόσεων εμβολίου (με τη λήψη της τρίτης δόσης τουλάχιστον 4 μήνες νωρίτερα) (συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου, 41% - 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 35 έως 47). Η χρονική αποτελεσματικότητα του εμβολίου (η οποία συνέκρινε τα ποσοστά μόλυνσης μεταξύ των συμμετεχόντων που δεν είχαν ακόμη μολυνθεί μετά τον εμβολιασμό) μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου, από 52% κατά τις πρώτες 5 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό σε -2% στις 15 έως 26 εβδομάδες.

Η μελέτη έχει αρκετούς περιορισμούς. Πρώτον, μια κοόρτη που αποτελείται από εργαζόμενους στον τομέα της υγείας μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτική του γενικού πληθυσμού. Επιπλέον, συμπεριλήφθηκαν μόνο οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που δεν είχαν προηγούμενη μόλυνση από SARS-CoV-2, γεγονός που περιόρισε περαιτέρω τη γενίκευση. Δεύτερον, πιθανή μη αναγνωρισμένης υβριδική ανοσία δε μπορεί να αποκλειστεί, παρά τη διεξοδική λήψη ιστορικού και την ορολογική αξιολόγηση. Τρίτον, η απόφαση λήψης της τέταρτης δόσης θα μπορούσε να συνδεθεί με συμπεριφορές αναζήτησης υγείας που δεν αποτυπώθηκαν καλά στα δεδομένα. Τέταρτον, δεν ήταν δυνατή η εκτίμηση τη αποτελεσματικότητας έναντι σοβαρών εκβάσεων μόλυνσης λόγω της απουσίας τέτοιων αποτελεσμάτων στη κοόρτη της μελέτης. Η τρίτη δόση του εμβολίου BNT162b2 έχει αποδειχθεί ότι παρέχει σημαντική προστασία έναντι τέτοιων εκβάσεων. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει αυξημένη αποτελεσματικότητα μιας

τέταρτης δόσης έναντι σοβαρών εκβάσεων κατά τη διάρκεια της βραχυπρόθεσμης παρακολούθησης, αλλά αν αυτή η πρόσθετη αποτελεσματικότητα μειώνεται ομοίως για την προστασία από τη μόλυνση δεν έχει ακόμη καθοριστεί.

**Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η τέταρτη δόση, και πιθανώς οι μελλοντικές αναμνηστικές δόσεις, θα πρέπει να χορηγηθούν με σύνεση ώστε να συμπίπτουν με τα κύματα της νόσου ή να είναι διαθέσιμα εποχιακά, παρόμοια με το εμβόλιο της γρίπης.**