

Εμβόλια και ανοσία με ευρεία εξουδετερωτική δράση

Με την έλευση των μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 έχει αρχίσει η συζήτηση για την πιθανότητα **τριτογενούς αποτυχίας του εμβολιασμού δηλαδή της ελάττωσης της αποτελεσματικότητας του εμβολίου εξαιτίας μεταλλάξεων που διαφεύγουν της υπάρχουσας ανοσολογικής απόκρισης**. Οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Γκίκας Μαγιορκίνης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), παρουσιάζουν δεδομένα σχετικά με αυτό το θέμα. Σχετικές με το φαινόμενο είναι οι μεταλλάξεις στην θέση 484 που δείχνουν αν σχετίζονται με μειωμένη προστασία τόσο σε πειράματα όσο και σε μολύνσεις μετά από νόσηση από τα αρχικά πανδημικά στελέχη ή μετά από εμβολιασμό. Συγκεκριμένα η μετάλλαξη E484K γνωστή με το παρατσούκλι “Eek” θεωρείται μετάλλαξη διαφυγής και έχει βρεθεί να αναπτύσσεται ανεξάρτητα σε πολλά διαφορετικά στελέχη. Μία μελέτη στο έγκυρο επιστημονικό περιοδικό PNAS πέρυσι είχε δείξει ότι πιθανότατα ένα εμβόλιο θα μπορούσε να καλύψει τα κυκλοφορούντα στελέχη του SARS-CoV-2 καθώς και ότι το γονίδιο της ακίδας υφίσταται ισχυρούς περιορισμούς στις δυνατότητες εξέλιξης. Παρόλα αυτά δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα να αυξηθεί το ποσοστό της τριτογενούς αποτυχίας του εμβολιασμού ως αποτέλεσμα αθροιστικών μεταλλάξεων σε βαθμό που να απαιτηθεί σε βάθος χρόνου εκ νέου εμβολιασμός που θα στοχεύει στην ενίσχυση της προστασίας ενάντια στα μεταλλαγμένα στελέχη.

Για το πώς μπορεί να αντιμετωπισθεί η τριτογενής αποτυχία είναι σημαντικό να δούμε πώς λειτουργεί το μοντέλο του εμβολιασμού της γρίπης: κάθε χρόνο ο εμβολιασμός επαναλαμβάνεται με βάση τα στελέχη που είναι πιο πιθανό να επικρατήσουν. Ο εμβολιασμός που εκτελείται κάθε χρόνο στη γρίπη δεν αφορά ενισχυτικές ή αναμνηστικές δόσεις, αλλά αποτελείται από επικαιροποιημένα εμβόλια όπου στοχεύουν στα μεταλλαγμένα στελέχη της γρίπης που είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να κυκλοφορούν. Η ταχεία μετάλλαξη της γρίπης σε αντιπαράθεση με την ανάπτυξη των εμβολίων θυμίζει το εξελικτικό φαινόμενο της Κόκκινης Βασίλισσας «Εδώ, βλέπεις πρέπει να τρέχεις όσο πιο γρήγορα μπορείς για να παραμείνεις στο ίδιο σημείο». Έτσι κάθε χρόνο πρέπει να ανανεώνουμε τον εμβολιασμό για τα νέα στελέχη ώστε να διατηρούμε ένα επαρκές «τείχος ανοσίας».

Ωστόσο τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί ότι είναι πιθανό να αναπτυχθούν εμβόλια που θα στοχεύουν σε τμήματα του ιού που δεν είναι εύκολο να μεταλλαχθούν έτσι ώστε να αναπτυχθούν αντισώματα που θα εξουδετερώνουν ένα ευρύ φάσμα μεταλλαγμένων στελεχών γρίπης. Ο θεωρητικός στόχος είναι πιθανώς να επαρκεί για όσο ζει κάποιος. Μία από αυτές τις προσεγγίσεις βασίζεται στην παρατήρηση ότι τα στελέχη της γρίπης αν και μεταλλάσσονται γρήγορα η εξέλιξή τους φαίνεται να έχει περιορισμούς. Αναλύοντας τα διαφορετικά στελέχη γρίπης σε βάθος δεκαετιών οι ερευνητές από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης βρήκαν τμήματα του ιού που φαίνεται να είναι πιο σταθερά και με βάση αυτά σχεδίασαν εμβόλια που δοκίμασαν με επιτυχία σε ποντίκια. Δύο χρόνια μετά από αυτήν την μελέτη επιστήμονες από το NIH των ΗΠΑ περιέγραψαν πρόσφατα την ανάπτυξη εμβολίου γρίπης που παρουσιάζει πολλαπλούς στόχους με σκοπό να αναπτύσσεται ευρύτερη ανοσολογική απόκριση από τα κλασικά εμβόλια γρίπης.

Αυτές οι μελέτες για την επίτευξη ανοσίας με ευρεία εξουδετερωτική δράση έχουν εξαιρετικό ενδιαφέρον καθότι ανοίγουν τον δρόμο στο σχεδιασμό εμβολίων με βελτιωμένο προφίλ τριτογενούς αποτυχίας, ακόμα και για τον SARS-CoV-2. Συγχρόνως, ανοίγουν το δρόμο για σχεδιασμό εμβολίων έναντι λοιμωδών νοσημάτων για τα οποία δεν έχουμε κάποιο ικανοποιητικό εμβόλιο, όπως ο ιός HIV.