

Μπορεί να τροποποιηθεί το εμβολιαστικό πρόγραμμα έναντι του SARS-CoV-2;

Η πανδημία COVID-19 συνεχίζει να προελαύνει με ταχείς ρυθμούς σε Ευρώπη και Αμερική, ενώ η εμφάνιση νέων στελεχών του SARS-CoV-2, που πιθανώς προσδίδουν ευκολία στη μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο, καθιστά ακόμα πιο επιτακτική την ανάγκη για να τερματιστεί η αλυσίδα μετάδοσης. Η έναρξη των εμβολιασμών έναντι του SARS-CoV-2 αποτελεί αχτίδα ελπίδας για την αντιμετώπιση της πανδημίας, ωστόσο η εξασφάλιση υψηλού ποσοστού εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού παραμένει πραγματική πρόκληση. Δεδομένης και της σταδιακής διάθεσης των εμβολίων, το Ηνωμένο Βασίλειο και κατά δεύτερο λόγο οι ΗΠΑ συζητούν σοβαρά το ενδεχόμενο τροποποίησης του εμβολιαστικού προγράμματος όσον αφορά στη χορήγηση της 2^{ης} αναμνηστικής δόσης με σκοπό να αυξηθεί ο αριθμός των ατόμων που θα λάβουν σύντομα τουλάχιστον 1 δόση εμβολίου. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ιωάννης Ντάνας, Μαρία Γαβριατοπούλου και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) αποδελτιώνουν τα διαθέσιμα δεδομένα.

Τα εμβόλια mRNA έναντι του SARS-CoV-2 των Pfizer/BioNTech και Moderna έχουν λάβει έγκριση από τις ρυθμιστικές αρχές με βάση τα ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα κλινικών μελετών στις οποίες οι συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις κάθε εμβολίου, με διαφορά 21 ή 28 ημερών, αντίστοιχα. **Το Ηνωμένο Βασίλειο θέτει ως προτεραιότητα τον εμβολιασμό όσων περισσότερων πολιτών είναι δυνατό με την πρώτη δόση του εμβολίου. Ακολούθως, η δεύτερη δόση μπορεί δυνητικά να χορηγηθεί έως και 3 μήνες μετά την πρώτη δόση του εμβολίου.** Σύμφωνα με τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες και τις εκτιμήσεις, **μία δόση του εμβολίου μπορεί να προσφέρει 52% αποτελεσματικότητα.** Υποστηρίζεται επίσης ότι το ποσοστό αυτό μπορεί να είναι υψηλότερο με την περαιτέρω ενορχήστρωση της ανοσιακής μνήμης, ωστόσο δεν υπάρχουν σχετικά βιβλιογραφικά δεδομένα αφού οι συμμετέχοντες στις κλινικές μελέτες εμβολιάστηκαν με 2 δόσεις. Οι υγειονομικές αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου θεωρούν ότι η επιπλέον προστασία από τη 2^η δόση του εμβολίου είναι μετρίου βαθμού όταν η 2^η δόση χορηγείται σύντομα χρονικά με την 1^η δόση, γι' αυτό και η χορήγηση έως και 3 μήνες μετά μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια της προστασίας που προδίδει ο εμβολιασμός.

Αντίθετα, ο Διευθυντής του Εθνικού Ινστιτούτου Αλλεργιών και Λοιμωδών Νοσημάτων των ΗΠΑ Dr Αντονι Φαούτσι υποστήριξε τη χορήγηση των εμβολίων με βάση το εμβολιαστικό πρόγραμμα που εφαρμόστηκε στις κλινικές μελέτες και έδειξε υψηλή αποτελεσματικότητα. Μπορεί η προσέγγιση της Μεγάλης Βρετανίας να έχει ορθά επιστημονικά ερείσματα και να αποσκοπεί στη μεγαλύτερη πληθυσμιακή κάλυψη, ωστόσο στηρίζεται σε υπο-αναλύσεις των μελετών ενώ παράλληλα υπάρχει ένδεια δεδομένων για το χρονικό διάστημα που διαρκεί η ανοσία και η προστασία μετά από 1 δόση εμβολίου. Επιπλέον, ο Ιολόγος Πολ Βιενιάζ από το Πανεπιστήμιο Ροκφελερ υποστηρίζει την ανάγκη χορήγησης δύο δόσεων σύμφωνα με τον αρχικό εμβολιαστικό προγραμματισμό, διότι η παρουσία μερικώς εμβολιασμένων ατόμων στην κοινότητα, που πιθανότατα δεν έχουν αναπτύξει ικανοποιητική ανοσία έναντι στον SARS-CoV-2, μπορεί να αυξήσει εξελικτικά τον κίνδυνο ανάδυσης νέων στελεχών του ιού που θα διαφεύγουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Πέρα από το ζήτημα της αποτελεσματικότητας, εξίσου σημαντικό είναι και το θέμα της επάρκειας των εμβολίων. Οι A.R.Tute και συνεργάτες δημοσίευσαν μια σχετική ανάλυση με βάση στατιστικά μοντέλα στις 5 Ιανουαρίου 2021 στο έγκριτο περιοδικό *Annals of Internal Medicine* (<https://doi.org/10.7326/M20-8137>). Συνέκριναν δύο προσεγγίσεις, την κλασική

στρατηγική που ακολουθείται στις ΗΠΑ σύμφωνα με την οποία το 50% της κάθε παρτίδας εμβολίων αποθηκεύεται για να χρησιμοποιηθεί ως 2^η εμβολιαστική δόση και μια ευέλικτη στρατηγική σύμφωνα με την οποία μόνο το 10% της κάθε παρτίδας θα αποθηκευόταν για τη δεύτερη δόση κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εβδομάδων, το 90% για τις επόμενες 3 εβδομάδες και το 50% έπειτα. Εάν θεωρηθεί ότι η παροχή εμβολίων παραμείνει σταθερή σε 6 εκατομμύρια δόσεις την εβδομάδα, η ευέλικτη στρατηγική θα οδηγούσε σε αύξηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού κατά 23%-29%. Σε περίπτωση που η παροχή εμβολίων έπεφτε στα 3 εκατομμύρια από την 4^η εβδομάδα και έπειτα, η αποτελεσματικότητα και των δύο στρατηγικών ως προς την πληθυσμιακή κάλυψη μειωνόταν, αλλά και πάλι η ευέλικτη στρατηγική θα οδηγούσε σε αύξηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού ως προς τις περιπτώσεις COVID-19 που θα είχαν αποφευχθεί κατά 27%-32%. Η κλασική στρατηγική υπερτερούσε της ευέλικτης στρατηγικής μόνο στην περίπτωση χαμηλής αποτελεσματικότητας της μιας δόσης του εμβολίου και σύγχρονης μεγάλης μείωσης της παροχής εμβολίων ανά εβδομάδα. Ωστόσο, όπως σημειώνουν και οι συγγραφείς, παραμένει ερώτημα η χρονική διάρκεια προστασίας από τη μία δόση του εμβολίου και, επομένως, η εγκυρότητα αυτών των αναλύσεων. Με την ολοκλήρωση των κλινικών μελετών περισσότερων εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2 που βρίσκονται υπό αξιολόγηση και την ακόλουθη έγκρισή τους από τις ρυθμιστικές αρχές θα βελτιωθεί σημαντικά η διαθεσιμότητα των εμβολίων ώστε να μπορούν να εμβολιαστούν όλοι σύμφωνα με το εγκεκριμένο εμβολιαστικό πρόγραμμα.

Συνοπτικά, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε στρατηγικής σε συνθήκες διανομής περιορισμένων ποσοτήτων συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Εμβολιαστική Στρατηγική	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
2 δόσεις με διαφορά 21/28 ημερών	<ul style="list-style-type: none"> • Πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα • Πρόληψη σοβαρής νόσου COVID-19 • Εφαρμογή της μεθοδολογίας των κλινικών μελετών 	<ul style="list-style-type: none"> • Απαιτεί δύο δόσεις σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα • Με δεδομένη την περιορισμένη διαθεσιμότητα, αυξάνει το διάστημα που απαιτείται για να επιτευχθεί η απαιτούμενη πληθυσμιακή κάλυψη • Μπορεί να προκύψουν ανισότητες ως προς την πρόσβαση στο εμβόλιο
1 δόση + 1 δόση με διαφορά αρκετών εβδομάδων (έως 3 μήνες)	<ul style="list-style-type: none"> • Μεγαλύτερο ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού για το ίδιο χρονικό διάστημα • Ισότητα • Πιθανή μείωση των βραχύχρονων ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την 	<ul style="list-style-type: none"> • Μερικώς αποτελεσματικό • Δεν συμβαδίζει με τη μεθοδολογία των κλινικών μελετών • Δεν είναι γνωστή η διάρκεια της ανοσιακής απόκρισης και της προστασίας μετά τη μία δόση του εμβολίου

	<p>αντίδραση κατά τον εμβολιασμό της 2^{ης} δόσης</p> <ul style="list-style-type: none">• Δυνητική επιτάχυνση του ελέγχου της πανδημίας	<ul style="list-style-type: none">• Ελλοχεύει ο κίνδυνος ανάπτυξης νέων στελεχών που να διαφεύγουν της ανοσολογικής επιτήρησης ειδικά όταν το ιικό φορτίο του SARS-CoV-2 στην κοινότητα είναι ιδιαίτερα υψηλό
--	---	---