

Τι μας διδάσκει η Όμικρον για το ανοσοποιητικό μας

Η παραλλαγή Omicron εξαπλώνεται και παρόλο που η εξάπλωση της αρχίζει να μειώνεται σε πολλές χώρες, οι αριθμοί των κρουσμάτων παγκοσμίως εξακολουθούν να αυξάνονται. Την τελευταία εβδομάδα του Ιανουαρίου καταγράφηκαν περίπου 23 εκατομμύρια επιβεβαιωμένα νέα κρούσματα.

Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) αναφέρουν ότι η Omicron όμως έθεσε και ένα νέο και επείγον πρόβλημα. Τα αρχικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα υπάρχοντα εμβόλια, σχεδιασμένα πάνω στον αρχικό SARS-CoV-2 (το στέλεχος της Wuhan), δεν παρέχουν μεγάλη προστασία από τη μόλυνση από την παραλλαγή Omicron, αν και φαίνεται να μειώνουν τον κίνδυνο νοσηλείας ή θανάτου. Η προστασία που παρέχεται από δύο δόσεις ενός εμβολίου mRNA πέφτει σε λιγότερο από 40% μόλις λίγους μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Όμως, μια τρίτη, «αναμνηστική» δόση φαίνεται να βοηθά και παρέχει περίπου 60–70% προστασία από τη μόλυνση δύο εβδομάδες μετά από την τρίτη δόση, ενώ και η προστασία από σοβαρή νόσο φαίνεται αρκετά ισχυρή. Αυτό είναι πολύ σημαντικό εύρημα όμως είναι επίσης περίεργο. Το ερώτημα που τίθεται είναι: Γιατί μια τρίτη δόση με ένα εμβόλιο που στοχεύει στην πρωτεΐνη-ακίδα του αρχικού ιού να λειτουργήσει ενάντια στην παραλλαγή Omicron, η οποία έχει περισσότερες από 30 μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη-ακίδα;

Η ικανότητα του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος να θυμάται προηγούμενες λοιμώξεις είναι ένα από τα χαρακτηριστικά του, αλλά μια ανθεκτική ανοσολογική απόκριση δεν είναι και εγγυημένη. Ορισμένες λοιμώξεις και εμβόλια επιτυγχάνουν δια βίου προστασία, αλλά σε άλλες, η ανταπόκριση είναι μέτρια και απαιτεί τακτικές αναμνηστικές δόσεις ή νέα, αναδιαμορφωμένα εμβόλια. Μετά από περίπου δέκα δισεκατομμύρια δόσεις από δώδεκα διαφορετικά εμβόλια για την COVID-19, και πέντε ανησυχητικές παραλλαγές του ιού να κυκλοφορούν σε όλο τον κόσμο, οι ερευνητές προσπαθούν να απαντήσουν σε μερικά βασικά ερωτήματα. Για πόσο καιρό θα προστατεύει ο εμβολιασμός; Τι προστασία θα είναι αυτή; Πόσο αποτελεσματικό θα είναι ένα εμβόλιο που αναπτύχθηκε κατά του αρχικού SARS-CoV-2 έναντι άλλων παραλλαγών, όπως η Omicron;

Το ανοσοποιητικό σύστημα αρχίζει να αντιδρά αμέσως μετά την είσοδο ενός παθογόνου στο σώμα. Αλλά μπορεί να χρειαστούν αρκετές ημέρες για να συμμετάσχουν στη μάχη τα εξειδικευμένα κύτταρα που στοχεύουν ιούς και βακτήρια. Αυτά τα Β κύτταρα και τα Τ κύτταρα προσπαθούν να εξαλείψουν τη μόλυνση, και όταν τελειώσει αυτή, θυμούνται τον εισβολέα (ιό, μικρόβιο ή κάποια τοξίνη). Τα Β-λεμφοκύτταρα είναι «οι πρώτοι ανταποκρινόμενοι». Κατά τη διάρκεια της πρώτης έκθεσης σε ένα παθογόνο, τα Β-λεμφοκύτταρα που ενεργοποιούνται διαιρούνται γρήγορα και διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα που παράγουν πρωτεΐνες που ονομάζονται αντισώματα. Τα αντισώματα μπορούν να επισημάνουν ύποπτους εισβολείς ώστε να καταστραφούν από άλλα κύτταρα και μερικά αντισώματα μπορεί να συνδεθούν με ένα τμήμα ενός παθογόνου ώστε να το εμποδίζει να μολύνει τα κύτταρα. Αυτά είναι τα «εξουδετερωτικά» αντισώματα. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι ερευνητές χρησιμοποιούν συνήθως την παρουσία αυτών των αντισωμάτων για την εκτίμηση της ανοσολογικής προστασίας.

Μέχρι τον Σεπτέμβριο του 2020, ορισμένες μελέτες (και από την Ελλάδα) ανέφεραν ότι τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων ελαττώνονται σε άτομα που είχαν αναρρώσει από

την COVID-19 και ορισμένοι ειδικοί εξέφρασαν την ανησυχία ότι η ανοσία στον SARS-CoV-2 μπορεί να είναι προσωρινή.

Ωστόσο, αυτό δεν αποτελεί έκπληξη. Τα αντισώματα υποτίθεται ότι εξασθενούν μετά από μια μόλυνση. Τα βραχύβια Β-λεμφοκύτταρα που παράγουν αντισώματα αμέσως μετά την μόλυνση πεθαίνουν γρήγορα. Αυτό που έχει σημασία είναι αν το ανοσοποιητικό αναπτύσσει μακρόβια (μακράς επιβίωσης) Β-λεμφοκύτταρα που μπορούν να στοχεύσουν το παθογόνο αν εμφανιστεί ξανά. Αυτά τα κύτταρα συνήθως αναπτύσσονται μέσα σε δομές που ονομάζονται βλαστικά κέντρα, τα οποία εμφανίζονται στους λεμφαδένες κατά τη διάρκεια μιας μόλυνσης και χρησιμεύουν ως ένα είδος στρατοπέδου εκπαίδευσης των Β-λεμφοκυττάρων. Εκεί τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται και αποκτούν μεταλλάξεις ώστε τελικά να επιβιώνουν μόνο εκείνα που παράγουν τα καλύτερα αντισώματα, αυτά που προσδένονται με μεγαλύτερη συνάφεια στην επιφάνεια του ιού.

Μέσα σε ένα μήνα περίπου, ορισμένα από τα κύτταρα που παράγουν αυτά τα υπερ-δεσμευτικά αντισώματα μετατρέπονται σε Β-λεμφοκύτταρα μνήμης που κυκλοφορούν στο αίμα. Δεν παράγουν αντισώματα, αλλά αν συναντήσουν τον ιό ή τις πρωτεΐνες του, μπορούν να διαιρεθούν γρήγορα και να γίνουν πλασματοκύτταρα. Τα υπόλοιπα γίνονται πλασματοκύτταρα μακράς επιβίωσης που κατοικούν κυρίως στον μυελό των οστών και εκκρίνουν μια μικρή αλλά σταθερή ποσότητα αντισωμάτων υψηλής ποιότητας και πιθανά επιβιώνουν για το υπόλοιπο της ζωής.

Η πτώση των επιπέδων των αντισωμάτων μετά τη μόλυνση είναι φυσιολογική. Αυτό όμως που πραγματικά θέλουν να μάθουν οι ανοσολόγοι είναι πού - ή αν - θα σταματήσει η πτώση. Μελετώντας άτομα που είχαν αναρρώσει από την COVID-19, οι επιστήμονες διαπίστωσαν ότι τα επίπεδα αντισωμάτων αυτών των ανθρώπων μειώθηκαν γρήγορα για τους πρώτους δύο ή τρεις μήνες μετά τη μόλυνση. Στη συνέχεια, όμως, μετά από περίπου τέσσερις μήνες, οι ερευνητές είδαν την καμπύλη να αρχίζει να επιπεδώνεται ισοπεδώνεται και μετά από 1.5 χρόνο παρακολούθησης το σχήμα της καμπύλης, φαίνεται καλό και αρκετά σταθερό.

Η ανοσολογική απόκριση μετά τον εμβολιασμό μιμείται περίπου αυτό που συμβαίνει μετά τη μόλυνση, με μια σημαντική διαφορά. Σε μια μόλυνση με τον SARS-CoV-2, το ανοσοποιητικό σύστημα βλέπει ολόκληρο τον ιό. Τα πιο αποτελεσματικά εμβόλια, ωστόσο, χρησιμοποιούν μόνο μία πρωτεΐνη του ιού για να προκαλέσουν μια ανοσολογική απάντηση: την πρωτεΐνη-ακίδα. Και αν τα επίπεδα αντισωμάτων θα αυξηθούν επίσης μετά τον εμβολιασμό δεν είναι ακόμη σαφές. Ερευνητές ανέλυσαν τις ανοσολογικές αποκρίσεις για 6 μήνες μετά την πρώτη τους λήψη εμβολίου, διαπιστώνοντας ότι τα επίπεδα αντισωμάτων κορυφώθηκαν περίπου μια εβδομάδα μετά τη δεύτερη δόση και στη συνέχεια έπεσαν γρήγορα για μερικούς μήνες ενώ μετά μειώθηκαν πιο αργά.

Με αυτή την πτώση ήρθε και μια ελάττωση της προστασίας. Τα εμβόλια, τα οποία έγιναν ευρέως διαθέσιμα σε ορισμένες χώρες ήδη από τον Δεκέμβριο του 2020, έδειξαν εντυπωσιακή αποτελεσματικότητα αρχικά. Αλλά τον Ιούλιο του 2021, άρχισαν να εμφανίζονται αναφορές για λοιμώξεις σε εμβολιασμένους. Δεδομένα από το Ισραήλ, το οποίο είχε ξεκινήσει μια επιθετική εκστρατεία εμβολιασμού χρησιμοποιώντας το εμβόλιο mRNA της Pfizer-BioNTech, έδειξαν ότι η προστασία αυτού του εμβολίου έναντι της μόλυνσης μειώθηκε από 95% σε μόλις 39% σε διάστημα 5 μηνών.

Αυτοί οι αριθμοί μπορεί να δημιουργούν μια αίσθηση απογοήτευσης ενώ και οι ερευνητές έχουν δει ότι, με την πάροδο του χρόνου, χάνει την ικανότητά του να αποτρέπει τη μόλυνση. Όμως τα εμβόλια έχουν διατηρήσει την ικανότητά τους να αποτρέπουν την σοβαρή νόσο. Η προστασία από τη μόλυνση μπορεί να μειώνεται, αλλά η προστασία από τη νοσηλεία φαίνεται να αντέχει.

Η ανοσολογική μνήμη εξαρτάται από περισσότερα από αντισώματα. Ακόμη και όταν τα επίπεδα των αντισωμάτων πέφτουν, τα Β-λεμφοκύτταρα μνήμης μπορούν να αναγνωρίσουν έναν εισβολέα με τον οποίο έχουν έρθει σε επαφή στο παρελθόν, να πολλαπλασιαστούν και γρήγορα να αρχίσει να παράγουν αντισώματα για να τον καταπολεμήσουν. Η απόκριση των Β-κυττάρων της μνήμης βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου, τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα: Έξι μήνες μετά τον εμβολιασμό, άτομα που συμμετείχαν σε μια σχετική μελέτη είχαν αυξημένο αριθμό Β κυττάρων μνήμης, που ανταποκρίθηκαν όχι μόνο στον αρχικό SARS-CoV-2, αλλά και σε τρεις άλλες παραλλαγές του ιού.

Και μετά υπάρχουν τα Τ-λεμφοκύτταρα, ο τρίτος πυλώνας της ανοσολογικής μνήμης. Όταν έρχονται σε επαφή με ένα αντιγόνο, αυτά πολλαπλασιάζονται και δρουν σαν «εκτελεστές» για να εξαλείψουν τη μόλυνση. Τα Τ-λεμφοκύτταρα «φονείς» διαιρούνται γρήγορα για να δολοφονήσουν τα μολυσμένα κύτταρα και διάφοροι τύποι βοηθητικών και ρυθμιστικών Τ-λεμφοκυττάρων εκκρίνουν χημικά σήματα που διεγείρουν άλλα τμήματα του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των Β-λεμφοκυττάρων. Αφού περάσει η απειλή, μερικά από αυτά τα κύτταρα παραμένουν ως Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης.

Μερικά άτομα μπορεί να φέρουν Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης από προηγούμενες λοιμώξεις από κορωνοϊό - όπως αυτές που προκαλούν κοινά κρυολογήματα - που μπορούν να αναγνωρίσουν τον SARS-CoV-2. Αυτά τα κύτταρα θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην καταπολέμηση της λοίμωξης ή ακόμα και να την σταματήσουν εντελώς. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που εκτέθηκαν στον SARS-CoV-2 αλλά δεν βρέθηκαν ποτέ θετικοί είχαν κάποια ευρήματα απόκρισης στη μόλυνση και οι ερευνητές υποθέτουν ότι Τ-λεμφοκύτταρα που εμφάνιζαν διασταυρούμενη αντίδραση (από προηγούμενη έκθεση σε άλλους κορωνοϊούς) αντιμετώπισαν τη λοίμωξη προτού αυτή μπορέσει να εκδηλωθεί.

Όμως, αυτή η υπόθεση είναι αμφιλεγόμενη και το φαινόμενο αυτό μπορεί να είναι σπάνιο. Τα κύτταρα μνήμης συνήθως δεν μπορούν να εμποδίσουν τη μόλυνση με τον άμεσο τρόπο που μπορούν τα εξουδετερωτικά αντισώματα, αλλά δεν χρειάζεται απαραίτητα. Στην COVID-19, η μόλυνση συμβαίνει γρήγορα, και χρειάζεται λίγος χρόνος για να προκαλέσει σοβαρή ασθένεια. Αυτό δίνει στα Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης λίγο χρόνο για να κάνουν τη δουλειά τους. Όταν εκτεθούν ξανά σε έναν ιό ή αναμνηστική δόση εμβολίου, αυτά τα κύτταρα θα υπερ-αντιδράσουν: υπολογίζεται ότι σε ένα 24ωρο μπορεί να δεκαπλασιαστεί ο αριθμός των Τ-λεμφοκυττάρων μνήμης. Αυτή η αντίδραση μάλλον δεν είναι αρκετά γρήγορη για να έχει σημαντική επίδραση στο να εκδηλωθεί η νόσος αλλά θα μπορούσε να είναι αρκετή για να αποτρέψει τη σοβαρή νόσο και την ανάγκη για νοσηλεία.

Είναι πολύ πιο δύσκολο για τον ιό να βρει έναν τρόπο να ξεφύγει από την απόκριση των Τ-λεμφοκυττάρων. Αυτό συμβαίνει επειδή τα Τ-λεμφοκύτταρα σε ένα άτομο αναγνωρίζουν διαφορετικά μέρη του ιού από ότι τα Τ-λεμφοκύτταρα σε ένα άλλο άτομο. Έτσι, ένας ιός θα μπορούσε να μεταλλαχθεί για να ξεφύγει από την απόκριση των Τ-λεμφοκυττάρων ενός ατόμου, αλλά όχι από την απόκριση ενός άλλου. Η διαφυγή του ιού σε επίπεδο πληθυσμού δεν είναι εύκολη έχει. Επίσης, τα Τ-λεμφοκύτταρα μπορούν να δουν μέρη του ιού (ή της πρωτεΐνης-ακίδα) που τα αντισώματα δεν μπορούν, συμπεριλαμβανομένων κομματιών που είναι λιγότερο πιθανό να μεταλλαχθούν.

Αρκετές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι άτομα που είχαν εμβολιαστεί ή είχαν μολυνθεί με τον SARS-CoV-2 είχαν περίπου την ίδια απόκριση Τ-λεμφοκυττάρων στην Omicron όπως και στην παραλλαγή Delta, παρά τον μεγάλο αριθμό μεταλλάξεων. Οι παρατηρήσεις της εξάπλωσης της Omicron υποδηλώνουν επίσης ότι αυτό πράγματι συμβαίνει. Μια ανοσολογική απόκριση μέσω των Τ-λεμφοκυττάρων πιθανώς βοηθά επίσης στην προώθηση του φαινομένου που είναι γνωστό ως «αποσύνδεση» (“decoupling”): σε περιοχές με υψηλότερα επίπεδα

ανοσίας λόγω παλαιότερων λοιμώξεων ή εμβολιασμών, ο αριθμός των περιπτώσεων της Omicron αυξήθηκε γρήγορα και σε μεγάλους αριθμούς, αλλά ο αριθμός των νοσηλειών και των θανάτων αυξήθηκε πολύ πιο αργά.

Ένα ιδανικό εμβόλιο θα προκαλούσε μια ανοσολογική απόκριση που δεν θα ήταν μόνο ανθεκτική στο χρόνο αλλά και αρκετά ευρεία ώστε να προστατεύει από τον ιό καθώς αυτός μεταλλάσσεται και εξελίσσεται. Με την Omicron όμως φαίνεται ότι τα εμβόλια δεν μπορούν να το πετύχουν, τουλάχιστον στον επιθυμητό βαθμό. Όμως το ανοσοποιητικό σύστημα έχει ακόμα μια σειρά από μηχανισμούς για να αντιμετωπίσει τους ιούς που αλλάζουν συνεχώς.

Ένας από αυτούς συμβαίνει μέσα στα βλαστικά κέντρα των λεμφαδένων. Εκεί, η εκπαίδευση των Β-λεμφοκυττάρων όχι μόνο βελτιώνει συνεχώς το πόσο καλά συνδέονται τα αντισώματα στον αρχικό τους στόχο αλλά μπορεί επίσης να ενισχύσει τον αριθμό των θέσεων δέσμευσης που αναγνωρίζουν, αυξάνοντας τις πιθανότητες να αναγνωρίσουν μια παραλλαγή του ιού. Έμμεσα λοιπόν, η επιτυχία του εμβολιασμού εξαρτάται από το πόσο ισχυρό είναι το βλαστικό κέντρο, αν και δεν εξηγεί πλήρως την δραστικότητα των εμβολίων.

Το ανοσοποιητικό σύστημα έχει και άλλες επιλογές που είναι λιγότερο καλά μελετημένες. Έρευνες έχουν δείξει ότι ακόμη και τα ποντίκια που δεν έχουν την ικανότητα να δημιουργούν βλαστικά κέντρα μπορούν να δημιουργήσουν μακρόβια πλασματοκύτταρα αλλά δεν είναι απολύτως σαφές με ποιους μηχανισμούς. Πάντως, ακριβώς όπως τα πλασματοκύτταρα που διέρχονται από το βλαστικό κέντρο, και αυτά που προέρχονται ποντίκια χωρίς δυνατότητα δημιουργίας βλαστικών κέντρων φαίνεται να συνδέονται στενά με τους στόχους τους.

Τα δεδομένα όμως υποδηλώνουν ότι η Omicron είναι ικανή να αποφύγει σε μεγάλο βαθμό τα αντισώματα που έχουν δημιουργηθεί από προηγούμενη μόλυνση ή εμβολιασμό. Η Pfizer ανέφερε 25πλάσια πτώση στην εξουδετέρωση της Omicron, σε σύγκριση με τον αρχικό SARS-CoV-2, σε άτομα που είχαν λάβει δύο δόσεις εμβολίου. Όμως δεν είναι απολύτως σαφές γιατί μια ενισχυτική τρίτη δόση μπορεί να αποκαταστήσει την προστασία. Είναι πιθανό ότι μια τρίτη δόση απλώς ενισχύει εξίσου όλα τα επίπεδα αντισωμάτων, συμπεριλαμβανομένου του μικρού ποσοστού που μπορεί να αναγνωρίσει κομμάτια της πρωτεΐνης-ακίδας της Omicron που δεν έχουν αλλάξει. Πράγματι, ορισμένα από τα δεδομένα που κυκλοφόρησαν από τις εταιρείες δείχνουν ότι τα επίπεδα αντισωμάτων ενισχύονται πολύ και φαίνεται πιθανό ότι μια τρίτη δόση αυξάνει πραγματικά και το εύρος της απόκρισης. Σε μια μελέτη, οι ερευνητές μελέτησαν το αίμα από άτομα που είχαν λάβει εμβόλια από τη Moderna, την Pfizer-BioNTech ή την Johnson & Johnson για να αξιολογήσουν πόσο καλά τα αντισώματά τους εξουδετέρωσαν έναν ιό που περιέχει πρωτεΐνη-ακίδα από παραλλαγές του SARS-CoV-2. Το αίμα από άτομα που έλαβαν μία ή δύο δόσεις είχε μικρή ικανότητα εξουδετέρωσης της Omicron, αλλά το αίμα από άτομα που είχαν λάβει μια αναμνηστική δόση ενός εμβολίου mRNA καταπολέμησε αποτελεσματικά την παραλλαγή, αν και η ικανότητά τους εξουδετέρωσης έναντι της Omicron ήταν τέσσερις έως έξι φορές μικρότερη από ότι έναντι του αρχικού στελέχους.

Τα άτομα που έχουν λάβει δύο δόσεις εμβολίου έχουν Β-λεμφοκύτταρα μνήμης που μπορούν να συνδεθούν με την Omicron. Είναι πιθανό μια τρίτη δόση να ωθήσει αυτά τα κύτταρα μνήμης να γίνουν κύτταρα που παράγουν αντισώματα. Μια άλλη πιθανότητα είναι η ενισχυτική δόση να πυροδοτεί το σχηματισμό βλαστικών κέντρων, πυροδοτώντας έναν άλλο καταρράκτη μεταλλάξεων μεταξύ των Β-λεμφοκυττάρων, με αποτέλεσμα την δημιουργία ακόμα πιο ειδικών αντισωμάτων για τον ιό. Μια υπόθεση είναι ότι η πρώτη δόση του εμβολίου δημιουργεί αντισώματα που συνδέονται καλά με τα χαρακτηριστικά της πρωτεΐνης ακίδας που είναι εύκολα προσβάσιμα. Όταν χορηγούνται οι επόμενες δόσεις, τα υπάρχοντα αντισώματα επικαλύπτουν γρήγορα αυτές τις εύκολα προσβάσιμες περιοχές της ακίδας, αφήνοντας τους

λιγότερο προσβάσιμους στόχους διαθέσιμους για τα Β κύτταρα για να αναγνωρίσουν κολλήσουν.

Δυστυχώς δεν είναι σαφές πόσο καιρό θα διαρκέσει η ενισχυτική προστασία από την αναμνηστική δόση. Στοιχεία από το Ηνωμένο Βασίλειο υποδηλώνουν ότι θα μπορούσε να εξασθενίσει αρκετά γρήγορα. Τρεις δόσεις του εμβολίου Pfizer–BioNTech παρείχαν αρχικά 70% προστασία. Αλλά στις 10 εβδομάδες, η προστασία έναντι της μόλυνσης είχε πέσει στο 45%. Και οι αναφορές από το Ισραήλ υποδηλώνουν ότι μια τέταρτη ενισχυτική δόση δεν φαίνεται να αυξάνει αποτελεσματικά την προστασία. Αυτό υποδηλώνει ότι η καλύτερη επόμενη κίνηση μπορεί να είναι η ανάπτυξη ενισχυτικών δόσεων ειδικά για την Omicron.

Η Pfizer και η Moderna εργάζονται ήδη σε εκδόσεις mRNA τέτοιων εμβολίων. Δηλώσεις από την Pfizer υποστήριξαν ότι ένα εμβόλιο ειδικό για την Omicron θα πρέπει να είναι έτοιμο να κυκλοφορήσει μέχρι τον Μάρτιο. Μέχρι τότε, ωστόσο, πολλοί θα έχουν ήδη μολυνθεί με την παραλλαγή και θα έχουν αποκτήσει κάποια ανοσία με αυτόν τον τρόπο. Η Pfizer εργάζεται επίσης για την ανάπτυξη ενός εμβολίου που θα περιέχει σε μια δόση τόσο την αρχική ακίδα όσο και την ακίδα της Omicron. Ο απώτερος στόχος, φυσικά, είναι να αναπτυχθεί ένα εμβόλιο που θα παρέχει μακροχρόνια ανοσία χωρίς πολλαπλές αναμνηστικές δόσεις.

Η μελέτη γύρω από την λοίμωξη με τον SARS-CoV-2 και την ανάπτυξη εμβολίων για την COVID-19 θα προσφέρει την ευκαιρία να κατανοήσουμε περισσότερο το ανοσοποιητικό αλλά και να βελτιωθούν τα εμβόλια και για άλλα νοσήματα. Από δεδομένα γνωστά εδώ και αρκετό καιρό, φαίνεται ότι η πιο μακροχρόνια προστασία τείνει να προέρχεται από εμβόλια ζωντανών ιών. Αυτά αποτελούνται από ιούς που έχουν τροποποιηθεί έτσι ώστε να μην μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια. Επειδή μιμούνται την πραγματική μόλυνση τόσο καλά, τείνουν να προκαλούν μια ανθεκτική απόκριση. Αλλά και τα εμβόλια που περιείχαν ολόκληρο αδρανοποιημένο ιό ή κομμάτια πρωτεϊνών του ιού οδήγησαν επίσης σε ανάπτυξη καλής ανοσολογικής μνήμης. Αυτό που φαίνεται να έχει σημασία, είναι ο χρόνος που κυκλοφορεί το αντιγόνο: δεν χρειάζεται μεν χρόνια μόλυνση, αλλά πρέπει να διατηρείται η διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα.

Για τα εμβόλια mRNA, το αντιγόνο παράγεται από κύτταρα στο σώμα (με βάση τις «οδηγίες» από ένα πρότυπο mRNA που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη του ιού). Φαίνεται ότι κυκλοφορεί για σχετικά μικρότερο χρόνο και ίσως αυτό αποτελεί ένα λόγο που ίσως η ανοσία μπορεί να είναι παροδική.

Ο SARS-CoV-2 έχει δώσει στους επιστήμονες μια πληθώρα εμβολίων για να παρατηρήσουν και να συγκρίνουν με φόντο μια ενεργό πανδημία, συμπεριλαμβανομένων αυτών που χρησιμοποιούν ολόκληρο, αδρανοποιημένο ιό, πρωτεΐνη ή mRNA, ή αυτά που βασίζονται σε έναν αδενοϊό, όπως της Oxford–AstraZeneca ή της Johnson & Johnson. Η μελέτη τους είχε μερικές εκπλήξεις. Έτσι, η ανταπόκριση μετά από εμβολιασμό με το εμβόλιο της Johnson & Johnson, για παράδειγμα, προκαλεί μια πιο αδύναμη ανοσοαπόκριση από τα εμβόλια mRNA αρχικά, αλλά στη συνέχεια αρχίζει να βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Οι ερευνητές προσπαθούν επίσης να καταλάβουν τι συμβαίνει όταν οι εμβολιασμοί γίνονται με διαφορετικά εμβόλια. Μια μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο, διερευνά αυτό το φαινόμενο από τις αρχές της πανδημίας και τα πιο πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι τα άτομα που έλαβαν μια πρώτη δόση είτε Oxford–AstraZeneca είτε Pfizer–BioNTech ακολουθούμενα από Moderna είχαν υψηλότερη ανταπόκριση αντισωμάτων από εκείνα που έλαβαν μια δεύτερη δόση του ίδιου εμβολίου. Πιθανά λοιπόν, η ανάμειξη διαφορετικών ειδών εμβολίων μπορεί να δημιουργεί μια πιο ευέλικτη, ποικιλόμορφη ανοσολογική μνήμη.

Η προσθήκη περισσότερων στόχων μέσα στα εμβόλια μπορεί επίσης να προκαλέσει καλύτερη προστασία. Τα πιο αποτελεσματικά τρέχοντα εμβόλια στοχεύουν την πρωτεΐνη-ακίδα, αλλά τα

T-λεμφοκύτταρα μπορούν να δουν ολόκληρο τον ιό. Η ανοσολογική μνήμη εξαρτάται χονδρικά από τρεις βραχίονες: ο ένας αντιπροσωπεύει την απόκριση μέσω των αντισωμάτων, ο άλλος είναι τα B-λεμφοκύτταρα μνήμης και ο τρίτος τα T-λεμφοκύτταρα μνήμης. Καθένας είναι σημαντικός και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στο σχεδιασμό του εμβολίου.

Ένα εμβόλιο με ευρεία, ανθεκτική στο χρόνο, εξουδετερωτική δραστηριότητα κατά του SARS-CoV-2 θα ήταν ιδιαίτερα φιλόδοξο και πιθανά ανέφικτο. Σε σημαντικό βαθμό αυτό οφείλεται στη φύση του ίδιου του ιού. Γενικά οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, ήταν πάντα πολύ δύσκολο να αποφευχθούν. Αυτό ισχύει για τη γρίπη, τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό και σίγουρα το κοινό κρυολόγημα. Σε μια συστηματική λοίμωξη, όπως η ιλαρά, χρειάζεται χρόνος για να εξαπλωθεί ο ιός στο σώμα και να προκαλέσει ασθένεια. Με λοιμώξεις του αναπνευστικού όμως, η εξάπλωση συμβαίνει ακριβώς στο σημείο εισόδου. Για τέτοιου είδους παθογόνα, η προστασία από την σοβαρή νόσο ίσως να είναι το καλύτερο που μπορεί να ελπίζουμε.