

## Τι γνωρίζουμε για τη μετάλλαξη Όμικρον. Webinar του ΕΚΠΑ

Το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών από την αρχή της πανδημίας ξεκίνησε μία προσπάθεια ενημέρωσης του ιατρικού κόσμου αλλά και του κοινού της χώρας, για θέματα που σχετίζονται με τη βαθύτερη γνώση της βιολογίας της νόσου COVID-19 και την αντιμετώπισή της.

Ταυτόχρονα, με τη βοήθεια συναδέλφων από όλα τα Τμήματα και Σχολές του ΕΚΠΑ και τη συνεισφορά αξιόλογων ερευνητών σημαντικών κέντρων του εξωτερικού, ανέπτυξε βασική και κλινική ερευνητική δραστηριότητα με σκοπό τόσο την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου COVID-19 όσο και την αποτελεσματική πρόληψη και θεραπεία της.

Στο πλαίσιο αυτό, το ΕΚΠΑ διοργάνωσε το 3ο Webinar, από την σειρά Webinars-Επίκαιρα Θέματα Δημόσιας Υγείας, στο οποίο καταξιωμένοι συνάδελφοι ανέπτυξαν τα νεότερα δεδομένα για τη μετάλλαξη Όμικρον.

Η μετάδοση του Webinar έχει αναρτηθεί στο YouTube ΝΚΥΑ:

<https://youtube.com/playlist?list=PLPzInO4nqiMsl20WRc2bP5ACWkvGRTtG8>

Το Webinar πραγματοποιήθηκε την Παρασκευή 14.1.2022, με συντονιστές τον Πρύτανη του ΕΚΠΑ Καθηγητή Θεραπευτικής-Ογκολογίας-Αιματολογίας **Θάνο Δημόπουλο** και τον Καθηγητή Βιολογίας ΕΚΠΑ **Ιωάννη Τρουγκάκο**. Παρακολούθησαν διαδικτυακά πάνω από 360 άτομα καθ' όλη τη διάρκεια του Webinar.

Το Webinar άνοιξε με σύντομο χαιρετισμό από την Υπουργό Παιδείας και Θρησκευμάτων **Νίκη Κεραμέως**. Η Υπουργός αναφέρθηκε στο σημαντικό ρόλο που επιτελεί το ΕΚΠΑ κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 με τη συμμετοχή πολλών στελεχών στην Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για τη συνεχή και έγκυρη ενημέρωση σχετικά με τον ιό SARS-CoV-2 καθώς και το σημαντικό και πολύ-επίπεδο επιστημονικό και κλινικό έργο.

Η πρώτη ομιλία του Webinar πραγματοποιήθηκε από τον Καθηγητή Ιστολογίας και Διευθυντή του Εργαστηρίου Ιστολογίας και Εμβρυολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ **Βασίλη Γοργούλη**, οποίος ανέλυσε τη μεταλλαξιγόνο ικανότητα του SARS-CoV-2 από την Wuhan στην Όμικρον. Ο κ. Γοργούλης σημείωσε ότι ο ιός SARS-CoV-2 εμφανίζει ευρύ φάσμα μεταλλάξεων. Σχετική μελέτη του Εργαστηρίου Ιστολογίας και Εμβρυολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ έδειξε ότι τα ένζυμα APOBEC εμπλέκονται στην εμφάνιση μεταλλάξεων στον SARS-CoV-2. Η ερευνητική ομάδα του κ. Γοργούλη διερεύνησε το ρόλο της κυτταρικής γήρανσης στην παθοφυσιολογία της COVID-19. Τα SARS-CoV-2 γηρασμένα κύτταρα παράγουν φλεγμονώδεις παράγοντες που δημιουργούν φλεγμονή στη COVID-19. Ο ιός SARS-CoV-2 προάγει τους μηχανισμούς κυτταρικής γήρανσης. Αυτό το μικροπεριβάλλον μπορεί να ευοδώσει τη δημιουργία νέων μεταλλάξεων. Σε αυτό το πλαίσιο, φάρμακα που αναστέλλουν την κυτταρική γήρανση έχουν την προοπτική κλινικής εφαρμογής. Η πιθανότητα εμφάνισης νέων παραλλαγών του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ασφάλεια, αλλά θα εξαρτηθεί και από τη συμπεριφορά του ανθρώπινου οργανισμού έναντι στον ιό.

Ακολούθως, ο Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής και Επιδημιολογίας από το Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας, Στατιστικής και Προληπτικής Ιατρικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ **Γκίκας Μαγιορκίνης** ανέλυσε τα επιδημιολογικά δεδομένα για τη μετάλλαξη Όμικρον στην Ελλάδα. Η μετάλλαξη Όμικρον εκτιμάται ότι έχει ρυθμό αναπαραγωγής που μπορεί να φτάνει το 8, ενώ το αρχικό στέλεχος βρισκόταν λίγο πάνω από τη μονάδα. Για συγκριτικούς λόγους αναφέρεται ότι η εξαιρετικά μεταδοτική ιλαρά έχει ρυθμό αναπαραγωγής 12. Ιδιαίτερα σημαντικό με τη μετάλλαξη Όμικρον είναι το γεγονός ότι υπάρχουν πολλοί ασυμπτωματικοί φορείς. Σημαντικά είναι επίσης τα γεγονότα υπερ-μετάδοσης που παρατηρούνται με τον SARS-CoV-2. Αξίζει να σημειωθεί ότι το στέλεχος Όμικρον αναβαθμίστηκε πολύ γρήγορα (σε 5 ημέρες) από την εντόπισή του στη Νότια Αφρική σε στέλεχος ανησυχίας «variant of concern». Ο κ. Μαγιορκίνης αναφέρθηκε στο φαινόμενο της συγκλίνουσας εξέλιξης, δηλαδή στο γεγονός ότι διαφορετικά στελέχη εμφανίζουν παρόμοιο ρεπερτόριο μεταλλάξεων που προσδίδουν πλεονέκτημα επιβίωσης του ιού. Για την αξιολόγηση της επιδημιολογίας της νόσου είναι απαραίτητη η αξιολόγηση τόσο της νοσηρότητας όσο και της διεισδυτικότητας, δηλαδή η συνισταμένη της μεταδοτικότητας και της ευπάθειας του πληθυσμού στο νέο στέλεχος. Το στέλεχος Όμικρον έχει μεγάλη διεισδυτικότητα όσον αφορά στην ανοσολογική διαφυγή στα εμβόλια και σε προηγούμενη νόσο. Το κύμα της Όμικρον είναι μαζικό, αλλάζει άρδην την επιδημιολογία της νόσου παγκοσμίως, ωστόσο οι θάνατοι από COVID-19 δεν ακολουθούν αντίστοιχα την αύξηση στον αριθμό των κρουσμάτων. Με βάση τα τρέχοντα στοιχεία στη χώρα μας, το 90% των κρουσμάτων εκτιμάται ότι οφείλονται στο στέλεχος Όμικρον. Σύμφωνα με τα υπό έρευνα ακόμα στοιχεία η νέα παραλλαγή αφορά έως και το 50% των εισαγωγών στα νοσοκομεία.

Στη συνέχεια, ο Καθηγητής Μικροβιολογίας, Διευθυντής του Εργαστηρίου Μικροβιολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και Αντιπρύτανης Διοικητικών Υποθέσεων του ΕΚΠΑ **Αθανάσιος Τσακρής** ανέλυσε την παθοφυσιολογία της νόσου COVID-19 και τις διαφορές της μετάλλαξης Όμικρον. Ο κ. Τσακρής σημείωσε ότι το φαινόμενο της συγκλίνουσας εξέλιξης οδήγησε στη σχεδόν ταυτόχρονη εμφάνιση της παραλλαγής Όμικρον σε όλα τα μέρη του κόσμου παρά τους αρχικούς ταξιδιωτικούς περιορισμούς που εφαρμόστηκαν. Η παραλλαγή Όμικρον εμφανίζει 26 μοναδικές μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν για την πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2. Είναι πιθανό ότι πραγματοποιήθηκε κάποιο γεγονός ανασυνδυασμού του γενετικού υλικού πιθανώς με κάποιο άλλον κορωνοϊό και να οδήγησε στην επικρατούσα παραλλαγή Όμικρον με εκσεσημασμένη μεταδοτικότητα αλλά πιθανότατα μειωμένη σοβαρότητα νόσου. Οι νεότερες παραλλαγές του SARS-CoV-2 οδηγούν σε μεγαλύτερη δημιουργία συγκυτίων στους πνεύμονες, τα οποία σχετίζονται με τη σοβαρότητα της νόσου και της λοίμωξης COVID-19. Ο κ. Τσακρής τόνισε ότι έχουμε παρατηρήσει συνδυασμούς μεταλλάξεων και όχι μεμονωμένες μεταλλάξεις που οδηγούν σε διαφυγή της ανοσολογικής απόκρισης του ανθρώπινου οργανισμού και σε αυξημένη μεταδοτικότητα.

Η Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Λοιμώξεων, Διευθύντρια της Γ΄ Παιδιατρικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ στο ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ» **Βασιλική (Βάνα) Παπαευαγγέλου** αναφέρθηκε για την κλινική εικόνα της COVID-19 με τη μετάλλαξη Όμικρον. Η κλινική εικόνα της COVID-19 με την παραλλαγή Όμικρον φαίνεται να είναι ηπιότερη και αφορά περισσότερο το ανώτερο αναπνευστικό. Οι πρώτες ενδείξεις συνηγορούν υπερ μειωμένης πιθανότητας νοσηλείας,

μικρότερης διάρκειας νοσηλείας σε περίπτωση νοσηλείας και με λιγότερες πιθανότητες ανάγκης οξυγονοθεραπείας και εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας, καθώς και χαμηλότερη θνησιμότητα.

Ο Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας-Εμβρυομητρικής και Περιγεννητικής Ιατρικής της Α΄ Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής της Ιατρικής σχολής του ΕΚΠΑ στο Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, **Γεώργιος Δασκαλάκης** αναφέρθηκε στη συνέχεια για τη λοίμωξη από το μεταλλαγμένο στέλεχος Όμικρον κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το σύνολο των επιστημονικών σωμάτων και εταιρειών συστήνουν όλο και σαφέστερα τον εμβολιασμό κατά του SARS-CoV-2 στην κύηση. Ο εμβολιασμός και στην κύηση αποτελεί το μοναδικό τρόπο μείωσης των κινδύνων από τη νόσο COVID-19 καθώς μειώνει το ποσοστό σοβαρής νόσησης και την ανάγκη νοσηλείας σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Επιπλέον, ο Καθηγητής σημείωσε ότι οι άμεσες ανεπιθύμητες δράσεις του εμβολίου στις εγκύους έχουν την ίδια επίπτωση με τις μη εγκύους γυναίκες.

Στη συνέχεια, ο Καθηγητής Θεραπευτικής – Αιματολογίας της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ **Ευάγγελος Τέρπος** ανέλυσε την αντισωματική απάντηση μετά από εμβολιασμό και το βαθμό της προστασίας απέναντι στην Όμικρον. Ο κ. Τέρπος σημείωσε την αναγκαιότητα της χορήγησης αναμνηστικής δόσης του εμβολίου καθώς συμβάλλει ουσιαστικά στην ανάπτυξη ικανοποιητικής αντισωματικής απάντησης έναντι του SARS-CoV-2 στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα διαθέσιμα στοιχεία έως σήμερα αφορούν στη χορήγηση αναμνηστικών δόσεων με εμβόλια mRNA σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί είτε με εμβόλια mRNA είτε με το εμβόλιο της Johnson & Johnson. Σημαντικό είναι επίσης το όφελος από την αναμνηστική δόση σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η αναμνηστική δόση του εμβολίου BNT162b2 δημιουργεί εξουδετερωτικά αντισώματα σε πάνω από τους μισούς ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα που δεν είχαν αντισώματα μετά τη δεύτερη δόση σύμφωνα με τα δεδομένα σχετικής μελέτης της Θεραπευτικής Κλινικής του ΕΚΠΑ.

Τη σκυτάλη έλαβε ο Καθηγητής Αναλυτικής Χημείας του Τμήματος Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ **Νικόλαος Θωμαΐδης**, ο οποίος περιέγραψε τη μέθοδο και τα αποτελέσματα της ανίχνευσης της μετάλλαξης Όμικρον στα λύματα. Τα ευρήματα από τη μελέτη των λυμάτων μπορούν να δώσουν πολύτιμες πληροφορίες που προηγούνται χρονικά έως και 5 ημέρες της επιδημιολογικής εικόνας στην κοινότητα. Τα ευρήματα από την αλληλούχηση επόμενης γενιάς στα λύματα της Αττικής έδειξαν μια σαφή αλλαγή στο επιδημιολογικό φορτίο. Από τα δείγματα που συλλέχθηκαν μεταξύ 1 και 15 Δεκεμβρίου 2021 η επικράτηση του στελέχους Δέλτα ήταν σαφής σε ποσοστό άνω του 99% των δειγμάτων. Κατά το διάστημα 16 έως 26 Δεκεμβρίου 2021 τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση του ποσοστού των γενετικών δεικτών του στελέχους Όμικρον σε ποσοστό 34% με ταυτόχρονη μείωση των γενετικών δεικτών του στελέχους Δέλτα.

Όσον αφορά στον προσδιορισμό μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 σε δείγματα λυμάτων, ο Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας του Τμήματος Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ **Ανδρέας Σκορίλας** ανέλυσε μια νέα μοριακή μεθοδολογία που

αναπτύχθηκε στο ΕΚΠΑ με στόχο διεθνή πατέντα. Η τεχνολογία αλληλούχησης νέας γενιάς ανοίγει νέους ορίζοντες για την έρευνα σε μοριακό επίπεδο. Τα αποτελέσματα της πρόσφατης ανάλυσης ανέδειξαν την επικράτηση σε ποσοστό 87% με σημαντική πολυμορφία της παραλλαγής Όμικρον και την ταυτόχρονη σημαντική μείωση των αντίστοιχων γενετικών δεικτών του στελέχους Δέλτα. Προσδιορίστηκαν ειδικές μεταλλάξεις του γονιδίου S (spike) της παραλλαγής Όμικρον. Αξίζει να σημειωθεί ότι διαπιστώθηκε για πρώτη φορά η παρουσία δύο στελεχών της παραλλαγής Όμικρον τα οποία φέρουν (συγχαρτογραφούνται) επιπλέον μεταλλάξεις που έχουν αναφερθεί στην παραλλαγή Mu και Bήτα.

Σχετικά με την αντιμετώπιση και τη διαχείριση των ασθενών, ο Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων της Δ' Παθολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ στο ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ» **Ευάγγελος Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης** ανέλυσε τις θεραπευτικές επιλογές έναντι της Όμικρον. Αξίζει να σημειωθεί ότι από τις 654 κλινικές μελέτες για τη COVID-19 που είναι καταγεγραμμένες στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων κλινικών μελετών έχουν λάβει αδειοδότηση για κυκλοφορία από την Ευρωπαϊκή Ένωση 3 εμβόλια, 3 μονοκλωνικά αντισώματα, η ρεμδεσιβίρη, η δεξαμεθαζόνη, η τοσιλιζουμάμη και το ανακίπρα. Καίριο σημείο για την αντιμετώπιση των ασθενών με COVID-19 αποτελεί η έγκαιρη ανίχνευση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για σοβαρή νόσο ώστε να μειωθούν οι εισαγωγές σε μονάδα εντατικής θεραπείας, να μειωθεί η θνητότητα και να αυξηθεί η ίαση, συμπεριλαμβανομένων και των μακροχρόνιων επιπλοκών της νόσου. Ο κ. Γιαμαρέλλος αναφέρθηκε στη στρατηγική SAVE που στηρίζεται στην πρώιμη ανίχνευση των ασθενών σε κίνδυνο από την υπερέκφραση των ιντερλευκινών 1α και 1β που οδηγούν σε υπέρμετρη φλεγμονώδη αντίδραση με τη μελέτη του βιοδείκτη suPAR. Οι κλινικές μελέτες SAVE και SAVE MORE μελέτησαν την επίδραση της αναστολής των ιντερλευκινών σε αυτούς τους ασθενείς με το φαρμακευτικό παράγοντα ανακίπρα, που αποτελεί ανταγωνιστική του υποδοχέα των ιντερλευκινών. Η χορήγηση του ανακίπρα σε νοσηλευόμενους ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 και ακτινολογικά τεκμηριωμένη πνευμονία, με ανάγκη σε οξυγόνο και τιμή suPAR τουλάχιστον 6 ng/ml οδήγησε σε 64% συνολική βελτίωση στην κλινική κατάσταση των ασθενών, ενώ προστάτευσε κατά 54% από κριτική νόσο και θάνατο.

Τέλος, ο Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Διευθυντής της Γ' Κλινικής Εντατικής Θεραπείας, της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ στο «ΕΥΓΕΝΙΔΕΙΟ» Θεραπευτήριο **Γεώργιος Δημόπουλος** αναφέρθηκε στον αντίκτυπο του μεταλλαγμένου στελέχους Όμικρον στη λειτουργία των Κλινικών Εντατικής Θεραπείας. Ο κ. Δημόπουλος σημείωσε ότι κατά την πορεία της νόσου COVID-19 ο ασθενής μπορεί από την κατάσταση της «καλής» υποξίας όπου ο οργανισμός έχει τις εφεδρείες να ανταποκριθεί στη χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου, μπορεί να μεταπέσει σε κατάσταση «κακής» υποξίας όπου οι εφεδρείες πλέον δεν επαρκούν και είναι αναγκαίος ο μηχανικός αερισμός των πνευμόνων. Οι διασωληνωμένοι ασθενείς στη μονάδα εντατικής θεραπείας είναι ασθενείς με ιδιαίτερες απαιτήσεις καθώς μπορεί να εμφανίσουν επιπλοκές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους όπως θρομβώσεις και δευτερογενείς λοιμώξεις με την ασπεργίλλωση να αναφέρεται ως ένα ιδιαίτερο πρόβλημα στους διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19. Η παρουσία συμπαραμαρτούντων νοσημάτων όπως παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης και ανοσοκαταστολή περιπλέκουν την αντιμετώπιση των ασθενών.