

Η εξουδετέρωση των υπομεταλλάξεων BA.4/BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1 και XBB.1 από το δισθενές εμβόλιο έναντι του SARS-CoV-2

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ροδάνθη Ελένη Συρίγου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της πρόσφατης δημοσίευσης του Dan-Yu Lin και συνεργατών στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση The New England Journal of Medicine με θέμα την εξουδετέρωση των υπομεταλλάξεων BA.4/BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1 και XBB.1 από το δισθενές εμβόλιο έναντι του SARS-CoV-2.

Από τον Νοέμβριο του 2021, η μετάλλαξη Όμικρον B.1.1.529 που προκαλεί σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο συνέχισε να εξελίσσεται σε υπομεταλλάξεις. Για τον μετριασμό της πανδημίας από την μετάλλαξη Όμικρον, στα τέλη Αυγούστου και στις αρχές του Σεπτεμβρίου του 2022, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ενέκριναν την επείγουσα χρήση του δισθενούς εμβολίου BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) που στοχεύει την ακίδα τόσο των υποστελεχών Όμικρον BA.4–BA.5 και την ακίδα άγριου τύπου (D614G) του SARS-CoV-2. Στη συνέχεια, το εμβόλιο εγκρίθηκε για χρήση σε πολλές χώρες παγκοσμίως.

Έκτοτε έχουν προκύψει νέες υπομεταλλάξεις της Όμικρον, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που έχουν προέλθει από τα υποστελέχη BA.2 και BA.4–BA.5. όπως οι BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1 και XBB.1. Αν και πρώιμα επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι αυτές οι νέες υπομεταλλάξεις δεν έχουν οδηγήσει σε αυξημένη σοβαρότητα της νόσου, η ικανότητα διαφυγής της εξουδετέρωσης προκαλεί ανησυχία. Στη συγκεκριμένη μελέτη συγκρίθηκε η εξουδετερωτική ικανότητα έναντι αυτών των υπομεταλλάξεων της Όμικρον σε άτομα που είχαν λάβει τρεις δόσεις εμβολίου BNT162b2 και στη συνέχεια έλαβαν μια τέταρτη δόση είτε του αρχικού εμβολίου BNT162b2 είτε του δισθενούς αναμνηστικού εμβολίου έναντι BA.4/BA.5.

Τα άτομα που έλαβαν μέρος ήταν άνω των 55 ετών και είχαν λάβει τρεις δόσεις του εμβολίου BNT162b2 των 30 μg και είτε μια τέταρτη μονοσθενή αναμνηστική δόση του εμβολίου BNT162b2 (30 μg) περίπου 6,6 μήνες μετά την τρίτη δόση (στην κλινική δοκιμή C45910315) ή το δισθενές εμβόλιο (15 μg αγγελιοφόρου RNA [mRNA] που στρέφεται κατά του προγονικού στελέχους του SARS-CoV-2 και 15 μg mRNA που στρέφεται κατά του BA.4–BA.5) περίπου 11 μήνες μετά την τρίτη δόση. Δείγματα ορού ελήφθησαν την ημέρα της τέταρτης δόσης και 1 μήνα μετά τη χορήγηση της τέταρτης δόσης.

Τα αποτελέσματά της συγκεκριμένης μελέτης υποστηρίζουν τρία συμπεράσματα. Πρώτον, το δισθενές εμβόλιο BA.4–BA.5 επέφερε σταθερά υψηλότερες αποκρίσεις εξουδετέρωσης έναντι υπομεταλλάξεων που προέρχονται από BA.5 (BA.4.6, BQ.1.1 και XBB.1) και της υπομετάλλαξης που προέρχεται από BA.2 (BA.2.75.2) συγκριτικά με το αρχικό εμβόλιο BNT162b2 όταν χορηγείται ως τέταρτη αναμνηστική δόση, ανεξάρτητα από το ιστορικό μόλυνσης από SARS-CoV-2 των συμμετεχόντων. Δεύτερον, μετά την τέταρτη δόση, αναπτύχθηκαν υψηλότεροι τίτλοι εξουδετέρωσης σε συμμετέχοντες με ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2 σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν ιστορικό μόλυνσης. Τρίτον, για κάθε ελεγχόμενη υπομετάλλαξη της Όμικρον, η διαφορά μεταξύ της αρχικής και της δισθενούς αύξησης του μέσου γεωμετρικού παράγοντα εξουδετέρωσης ήταν μεγαλύτερη στα δείγματα ορού που ελήφθησαν

από συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη μόλυνση από ό,τι σε αυτά που ελήφθησαν από συμμετέχοντες με προηγούμενη μόλυνση.

Μεταξύ όλων των υπομεταλλάξεων της Όμικρον, οι BA.2.75.2, BQ.1.1 και XBB.1 εμφάνισαν τη χαμηλότερη εξουδετέρωση που προκλήθηκε από το εμβόλιο. Ωστόσο, οι τίτλοι εξουδετέρωσης μετά από ένα δισθενές αναμνηστικό εμβόλιο ήταν αρκετές φορές υψηλότεροι από εκείνους μετά το αρχικό εμβόλιο BNT162b2. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι **το δισθενές εμβόλιο είναι πιο ανοσογονικό από το αρχικό εμβόλιο, με μεγαλύτερο εύρος αποκρίσεων έναντι των κυκλοφορούντων υπομεταλλάξεων.**