

**Η ανοσολογική απόκριση μετά τον πλήρη εμβολιασμό έναντι του SARS-COV-2 είναι χαμηλότερη αλλά ικανή να εξουδετερώσει τη μετάλλαξη δέλτα: Τα πρώτα αποτελέσματα στον Ελληνικό πληθυσμό από τη μελέτη του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών**

**Η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, από την αρχή των εμβολιασμών του Ελληνικού πληθυσμού, ξεκίνησε εκτενή προοπτική μελέτη καταγραφής της ανοσολογικής απόκρισης στον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2. Συγκεκριμένα σκοπός της προοπτικής μελέτης NCT04743388 που γίνεται στο Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» είναι η εκτίμηση της κινητικής των αντισωμάτων έναντι του RBD της πρωτεΐνης Spike (S-RBD) και των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (NAbs) έναντι του ιού SARS-CoV-2 σε υγειονομικούς, ενήλικες από 70 έως 90 ετών, και ασθενείς με νεοπλασματικές παθήσεις μετά τον εμβολιασμό τους με το εμβόλιο mRNA BNT162b2 (Comirnaty™) των Pfizer/BioNTech. Τα αντισώματα που ανιχνεύονται με τις διαθέσιμες εμπορικά τεχνικές αναφέρονται στο αρχικό στέλεχος του SARS-CoV-2, το στέλεχος της Wuhan. Μπορούν όμως τα αντισώματα αυτά να εξουδετερώσουν άλλες μεταλλάξεις όπως η δέλτα που κυριαρχεί αυτή τη στιγμή στη χώρα μας;**

Στη μελέτη του ΕΚΠΑ οι ερευνητές μέτρησαν το μέγεθος και το εύρος των αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης Spike του κορωνοϊού και την εξουδετερωτική ικανότητά τους έναντι του αρχικού στελέχους του ιού (στέλεχος Wuhan-WA1) και 3 παραλλαγών του ιού (alpha-B.1.1.7, beta-B.1.351 και delta-B.1.617.2), οι οποίες διαφέρουν κατά ένα έως τρία αμινοξέα εντός του υποδοχέα RBD. Οι μετρήσεις έγιναν σε 3 ομάδες εθελοντών: (α) 55 υγιείς λήπτες δύο δόσεων του εμβολίου BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech), 3 μήνες μετά τον πλήρη εμβολιασμό τους· (β) 5 ασθενείς που ανάρρωσαν μετά COVID-19 και έλαβαν την 1η και μόνη δόση του εμβολίου BNT162b2 mRNA σε διάστημα 6-10 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (οι μετρήσεις και εδώ έγιναν 3 μήνες μετά τη δόση του εμβολίου)· (γ) 23 ασθενείς που ανέρρωσαν από COVID-19, σε διάμεση περίοδο 2 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Η μελέτη έγινε σε συνεργασία με την ομάδα ρετροϊών του National Cancer Institute των ΗΠΑ (Καθηγητές Γεώργιος Παυλάκης και Barbara Felber) και τα κυριότερα αποτελέσματά της, που δημοσιεύθηκαν στο έγκριτο επιστημονικό περιοδικό **American Journal of Hematology**, αναλύουν οι συντονιστές της μελέτης, Καθηγητές του ΕΚΠΑ **Ευάγγελος Τέρπος (καθηγητής Αιματολογίας) και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)**. Επιπλέον στη συγγραφή της δημοσίευσης μετείχαν και οι **Margherita Rosati, Mahesh Agarwal, Ευάγγελος Καραλής, Jenifer Bear, Robert Burns, Xintao Hu, Δημήτριος Παπαδημητρίου, Ιωάννης Ντάνας-Σταθόπουλος και Ιωάννης Τρουγκάκος**.

Και στις τρεις ομάδες που μελετήθηκαν παρατηρήθηκε ισχυρή αντισωματική απάντηση έναντι της πρωτεΐνης Spike-RBD του στελέχους WA1. Παρόμοια επίπεδα αντισωμάτων εντοπίστηκαν στους υγιείς πλήρως εμβολιασμένους και στους ασθενείς μετά ανάρρωση από COVID-19, ενώ **12 φορές υψηλότερο επίπεδο αντισωμάτων εντοπίστηκε στα άτομα που νόσησαν από COVID-19 και έκαναν και τη μια δόση του εμβολίου**, ως αποτέλεσμα μιας ισχυρής αναμνηστικής απόκρισης σε αυτή την ομάδα. Σε σύγκριση με τις απαντήσεις κατά του WA1, τα αντισώματα που προκλήθηκαν από το εμβόλιο έδειξαν χαμηλότερη αναγνώριση του Spike-RBD στις παραλλαγές alpha και delta και μείωσαν σημαντικά τη δέσμευση του Spike-RBD στην παραλλαγή beta. Αντίθετα, τα αντισώματα έναντι της Spike-RBD στους λήπτες του εμβολίου μετά από ανάρρωση από COVID-19 αλλά και σε όσους ανέρρωσαν μετά από λοίμωξη COVID-19 έδειξαν παρόμοια ισχυρή δέσμευση στην πρωτεΐνη Spike-RBD όλων των παραλλαγών alpha, beta και delta.

Το αίμα των συμμετεχόντων μελετήθηκε και για την εξουδετερωτική του δράση (εξουδετερωτικά αντισώματα) έναντι του αρχικού στελέχους WA1 και των 3 παραλλαγών. Βρέθηκε μια ισχυρή άμεση συσχέτιση (Spearman;  $r = 0,8586$ ,  $p < 0,0001$ ) μεταξύ των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του στελέχους WA1 και της παραλλαγής delta, δείχνοντας ότι τα άτομα με υψηλούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων (που επιτυγχάνονται με τον εμβολιασμό) κατά του WA1 εξουδετερώνουν αποτελεσματικά και τη delta παραλλαγή.

Ωστόσο βρέθηκαν κάποιες διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων που μελετήθηκαν. Τα εξουδετερωτικά αντισώματα που παράγονται από τον εμβολιασμό έχουν 20% περίπου μικρότερη αποτελεσματικότητα έναντι της παραλλαγής delta σε σχέση με το αρχικό στέλεχος του ιού WA1. Αντίθετα, τα αντισώματα που προκαλούνται από τη λοίμωξη SARS-CoV-2 έχουν καλύτερη λειτουργία εξουδετέρωσης για την παραλλαγή delta, ενώ ο εμβολιασμός όσων ανέρρωσαν από COVID-19 ήταν σε θέση να αυξήσει το επίπεδο και να διατηρήσει το εύρος της εξουδετέρωσης των αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής delta, παρέχοντας πλήρη εξουδετέρωση του μεταλλαγμένου ιού.

Η μελέτη του ΕΚΠΑ δείχνει ότι:

- (1) Ο εμβολιασμός παρέχει υψηλή προστασία και έναντι του στελέχους delta του SARS-CoV-2, αφού προκαλεί την παραγωγή πολύ υψηλών τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του αρχικού στελέχους WA1.
- (2) Ο αναμνηστικός εμβολιασμός κατά του SARS-CoV-2 αυξάνει το ύψος των αντισωμάτων κατά του WA1 και, ως εκ τούτου, την αυξημένη ικανότητα αναγνώρισης της παραλλαγής delta.
- (3) Ο εμβολιασμός με μια δόση εμβολίου όσων έχουν νοσήσει από COVID-19, 6-10 μήνες μετά τη νόσησή τους, τους παρέχει πλήρη προστασία έναντι της παραλλαγής delta.