



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ**
UNIVERSITY OF PATRAS

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
**«Εμπόδια στην διαδικασία των εμβολιασμών:
Νοσηλευτική θεώρηση»**

Επιμέλεια: Γκίκα Χριστίνα, Γκιόλια Δέσποινα, Εξαδακτύλου Μαρία

Εποπτεύων Καθηγητής: Ηγουμενίδης Μιχάλης

Πάτρα, Σεπτέμβριος 2021

Πρόλογος

Το στοίχημα για τα έτη 2021 και 2022, στην αντιμετώπιση της πανδημίας Covid-19 που οφείλεται στον ιό SARS-CoV-2 είναι η έγκαιρη επίτευξη ανοσίας απέναντι στην εξάπλωση της πανδημίας και τις πιο επικίνδυνες μεταλλάξεις της. Έχει ξεκινήσει ένας αγώνας δρόμου ώστε οι εμβολιασμοί να προλάβουν να ανακόψουν ένα τρίτο φονικό κύμα του Covid-19. Οι φαρμακευτικές πρόλαβαν και η μεταφορά των σκευασμάτων έχει πετύχει, ενώ οι κυβερνήσεις έχουν καθορίσει τις προτεραιότητές τους για το ποιοι προηγούνται στον εμβολιασμό. Όμως τα εμβόλια καθυστερούν, είτε στη γραμμή παραγωγής, είτε στη διαδρομή ασφαλούς μεταφοράς και χρήσης, ενώ και η διανομή στην Ελλάδα δεν είναι πάντα έγκαιρη και χωρίς εμπόδια. Η αισιοδοξία της διάθεσης των εμβολίων έδωσε τη θέση της στον σκεπτικισμό και οι ευρωπαϊκές χώρες η μία μετά την άλλη προχωρούν σε περιοριστικά μέτρα γνωρίζοντας ωστόσο τα λιγοστά αποθέματα αντοχής των επιχειρήσεων και της κοινωνίας. Η κυβέρνηση, αλλά και οι πολίτες πιέζουν για επίσπευση των διαδικασιών. Αρκετά λοιπόν τα εμπόδια σε αυτόν τον ιδιότυπο παγκόσμιο, αλλά και εγχώριο, αγώνα δρόμου με τερματισμό την επιστροφή στην κανονικότητα, με όσο το δυνατόν λιγότερες απώλειες. Σε αυτό το πλαίσιο των πολλαπλών αγνώστων X η Ευρώπη πορεύεται με αγωνία και ελπίδα ότι θα νικήσει την πανδημία του Covid-19 εγκαίρως, τόσο για τους πολίτες όσο και για την οικονομία.

Περίληψη

Η ανάπτυξη και διανομή ενός ασφαλούς και αποτελεσματικού εμβολίου κατά του ιού SARS-CoV-2 (COVID-19) έχει συγκεντρώσει το παγκόσμιο ενδιαφέρον. Σε λιγότερο από ένα χρόνο μετά την έναρξη της πανδημίας COVID-19, αρκετές φαρμακευτικές εταιρίες είχαν λάβει εξουσιοδότηση έκτακτης ανάγκης για την κυκλοφορία εμβολίων σε διάφορες χώρες. Παρά τις θετικές εξελίξεις, η ανάγκη από την ανάπτυξη εμβολίων που να οδηγούν στην ανοσία της αγέλης, έναντι του COVID-19, αποτελεί μια σημαντική πρόκληση για τις υγειονομικές πολιτικές που απαιτούν μια συνεργατική και παγκόσμια απάντηση. Προσφέρεται ένα πλαίσιο για κατανόηση, όπου απομένουν νέες προκλήσεις πολιτικής για επιτυχημένες παγκόσμιες εκστρατείες εμβολίων κατά του COVID-19, όπως επίσης και πιθανές λύσεις για την αντιμετώπισή τους. Οι υπεύθυνοι λήψης αποφάσεων πρέπει να γνωρίζουν αυτές τις προκλήσεις και να προτείνουν λύσεις που μπορούν να εφαρμοστούν. Αυτές περιλαμβάνουν προκλήσεις σχετικά με τη διατήρηση κινήτρων, διεξαγωγή κλινικών δοκιμών, αδειών, εποπτείας μετά την αγορά, κατασκευής και προμήθειας, παγκόσμιας διάδοσης ενοποίηση, κατανομή, πρόσληψη και κλινική προσαρμογή του συστήματος. Παράλληλα με αυτές τις προκλήσεις, υπάρχουν οικονομικές και ηθικές ανησυχίες που πρέπει να αντιμετωπιστούν.

Λέξεις-Κλειδιά: Πανδημία COVID-19, Εμβολιασμός, Εμπόδια, Νοσηλευτική.

Abstract

The development and distribution of a safe and effective SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccine has attracted worldwide interest. Less than a year after the onset of the COVID-19 pandemic, several drug companies have received emergency authorizations for the release of vaccines in various countries. Despite the developments, the need to develop vaccines that lead to herd immunity to COVID-19 is a major challenge for health policies that require a collaborative and global response. We offer a framework for understanding the remaining new policy challenges for successful global COVID-19 vaccine campaigns as well as possible solutions to address them. Decision makers need to be aware of these challenges and propose solutions that can be implemented on a scale. These include challenges related to incentives, clinical trials, licensing, post-market surveillance, manufacturing and procurement, worldwide dissemination integration, distribution, recruitment and clinical adaptation of the system. Along with these challenges, financial and moral concerns must also be addressed.

Keywords: COVID-19 Pandemic, Vaccination, Barriers, Nursing.

Περιεχόμενα

Πρόλογος.....	2
Περίληψη.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.
Abstract	4
Περιεχόμενα	5
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια.....	8
Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο Πρώτο: Ανοσία και Εμβόλια.....	9
1.1. Ανοσία και ανοσολογικό σύστημα.....	9
1.1.1. Συλλογική ανοσία.....	12
1.2. Εμβόλια	13
1.2.1. Ιστορική θεώρηση	15
1.2.2. Είδη εμβολίων	17
1.2.3. Εμβολίο ηπατιτίδας Β (HepB).....	18
1.2.4. Εμβολίο διφθεριτίδας, τετανου, ακυττατικο κοκκυτη (DtaP)	19
1.2.5. Εμβολίο αιμοφιλου ινφλουεντζας τυπου β (hib)	20
1.2.6. Εμβολίο πολιομυελιτίδας αδρανοποιημενο (IPV).....	20
1.2.7. Εμβολίο πνευμονιοκοκκου	20
1.2.8. Εμβολίο μηνιγγιτιδοκοκκου	21
1.2.9. Εμβολίο ιλαρας, παρωτιτίδας, ερυθρας (MMR)	22
1.2.10. Εμβολίο ανεμευλογιας (VAR).....	23
1.2.11. Εμβολίο ηπατιτίδας Α (HepA)	24
1.2.12. Εμβολίο ιου ανθρωπινων θηλωματων (HPV)	24
1.2.13. Εμβολίο φυματιωσης (BCG).....	25
1.2.14. Εμβολίο γριπης.....	25
1.2.15. Εμβολίο ροτα ιου (RV).....	25
1.2.16. Αποτελεσματικότητα εμβολίων.....	26
Κεφάλαιο Δεύτερο: Πανδημία Covid-19	28
2.1. Ο κορωνοϊός SARS-Cov-2 και η πανδημία Covid-19	28
2.1.2. Η δομή του κορωνοϊού SARS-CoV-2	28
2.2.2. Μεταδοτικότητα	29
2.2. Ανοσία έναντι του κορωνοϊού	30
2.3. Τα συμπτώματα της ασθένειας COVID-19.....	31
2.4. Διάγνωση της ασθένειας COVID-19	32
2.5. Νοσηλευτική αντιμετώπιση λοίμωξης COVID-19	33
2.6. Επίδραση ασθένειας COVID-19 στον γενικό πληθυσμό και τις ευάλωτες ομάδες	35

Κεφάλαιο Τρίτο: Covid-19 και Εμβόλια.....	37
3.1. Ευπαθείς ομάδες και εμβολισμός.....	37
3.2. Κοινωνικοί έτεροι εμβολισμού κατά Covid-19.....	38
3.3. Στρατηγικές εμβολισμού κατά Covid-19	40
3.4. Τα εμβόλια στην Ελλάδα κατά Covid-19.....	41
3.4.1. Είδη εμβολίων κατά Covid-19	43
3.4.2. Παρενέργειες εμβολίων κατά Covid-19	45
3.4.3. Προφυλάξεις μετά τον εμβολιασμό.....	46
3.4.3. Ο ρολος των εμβολίων κατά Covid-19	46
3.4.3. Προφυλάξεις μετά τον εμβολιασμό.....	47
Κεφάλαιο Τέταρτο: Εμπόδια στον Εμβολιασμό	54
4.1. Οι ρυθμοί εμβολισμού σε παγκόσμιο επίπεδο	54
4.2. Οι ρυθμοί εμβολιασμού στην Ελλάδα.....	58
4.3. Εμπόδια εμβολιασμού σε παγκόσμιο επίπεδο και στην Ελλάδα.....	59
4.3.1. Μεταλλάξεις.....	61
4.4. Στρατηγικές άρσης εμποδίων	62
4.4.1. Συντονισμένες κλινικές δοκιμές.....	63
4.4.2. Έγκριση ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων	65
4.4.3. Παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων στον γενικό πληθυσμό	66
4.4.4. Παροχή του εμβολίου σε όλο τον κόσμο	67
4.4.5. Διασφάλιση δίκαιης πρόσβασης εμβολίων παγκοσμίως.....	67
4.4.6. Διατήρηση της ικανότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας	69
4.4.7. Μεταφορά και παράδοση του εμβολίου με ασφάλεια και ασφάλεια	70
4.4.8. Δίκαιη κατανομή εμβολίων.....	71
4.4.9. Ενθάρρυνση της πρόσληψης εμβολίων.....	72
4.4.10. Ηθικές επιπτώσεις των εμβολίων.....	73
4.4.11. Προσαρμογή συστημάτων υγείας	74
4.5. Ο ρλος του νοσηλευτή στους εμβολιασμούς.....	75
Κεφάλαιο Πέμπτο: Συμπεράσματα	78
Βιβλιογραφία.....	80

Πίνακας Εικόνων

<i>Εικόνα: 1. Είδη και αποτελεσματικότητα εμβολίων.....</i>	<i>27</i>
<i>Εικόνα: 2. Δομή κορονοϊού SARS-CoV-2 (Πηγή: Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017).....</i>	<i>29</i>
<i>Εικόνα: 3. Συγκριτική μελέτη εμβολίων (Πηγή: Mossialos, 2020, https://www.lifo.gr/now/greece/mosialos-sygkrisi-ton-7-embolion-ta-pio-apotelesmatika-kai-stis-metallaxeis-pinakas).....</i>	<i>45</i>
<i>Εικόνα: 4. Στατιστικά δόσεων, ανα εκατομμύρια πληθυσμό, σε παγκόσμιο επίπεδο (Πηγή: https://www.who.int/coronavirus/).....</i>	<i>57</i>
<i>Εικόνα: 5. Στατιστικά δόσεων, ανα 100 άτομα τον Μάιο 2011, σε παγκόσμιο επίπεδο (Πηγή: https://www.who.int/coronavirus/).....</i>	<i>57</i>
<i>Εικόνα: 6. Στατιστικά εμβολιασμών στην Ελλάδα (Πηγή: https://www.emvolio.gov.gr/).....</i>	<i>58</i>
<i>Εικόνα: 7. Στατιστικά επιλογής εμβολιασμών (Πηγή: https://www.ipsos.com/).....</i>	<i>60</i>
<i>Εικόνα: 8. Στατιστικά επιλογής εμβολιασμών ανά αριθμό δόσεων (Πηγή: https://www.ourworlddata.org/).....</i>	<i>60</i>

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ARDS = Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας,

MODS = Πολυοργανική Δυσλειτουργία,

BMI = Δείκτης Μάζας Σώματος,

IgM, IgG = Ανοσοσφαιρίνες τύπου γM και γG,

ΧΑΠ = Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια,

SARS-CoV-2 = Κορονοϊός,

Covid-19 = Ασθένεια που οφείλεται στον κορονοϊό SARS-CoV-2,

RNA = Γενετικό υλικό νουκλεϊκού οξέος,

Εισαγωγή

Το παγκόσμιο ενδιαφέρον έχει αυξηθεί σημαντικά γύρω από την ανάπτυξη και διανομή ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων κατά του ιού SARS-CoV-2 (Covid-19). Μέχρι σήμερα, πολλές φαρμακευτικές εταιρίες, υποψήφιοι εμβολίων, έχουν λάβει έγκριση για επείγουσα χρήση και πολλές χώρες έχουν ξεκινήσει ήδη τους εμβολιασμούς. Τα εμβόλια αναπτύσσονται, κατασκευάζονται και είναι ένα αξιοσημείωτο επιστημονικό επίτευγμα – ώστε το περιοδικό Science το ονόμασε ως την κορυφαία ανακάλυψη του 2020 [1]. Η διαδικασία εμβολίου COVID-19 είναι γεμάτη προκλήσεις: εξασφάλιση της συνεχούς ανάπτυξης ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων, προμήθεια και παγκόσμια διάδοση του εμβολίου, και την εφαρμογή του. Ενώ παράλληλα, υπάρχουν επιπλέον προκλήσεις για την επίτευξη αυτών των στόχων: την επίτευξη ισχυρών και λογικών κινήτρων, συντονισμένη λειτουργία, κλινικές δοκιμές, έγκριση ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων, παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας κατά τη διάρκεια (και μετά) εμβολίου, ανάπτυξη και εξασφάλιση δίκαιης πρόσβασης εμβολίων παγκοσμίως, επαρκείς ποσότητες και διατήρηση της αλυσίδας εφοδιασμού, μεταφορά και παράδοση εμβολίων με ασφάλεια, ενθάρρυνση της πρόσληψης εμβολίων, ηθικές επιπτώσεις των <<διαβατηρίων εμβολίων>> που προκύπτουν από τον υποχρεωτικό εμβολιασμό.

Κεφάλαιο Πρώτο: Ανοσία και Εμβόλια

1.1. Ανοσία και ανοσολογικό σύστημα

Ανοσία ονομάζεται η ικανότητα του ανθρώπινου οργανισμού να αναγνωρίζει οποιαδήποτε ξένη προς αυτόν ουσία και να αντιδρά παράγοντας εξειδικευμένα κύτταρα και κυτταρικά προϊόντα (πχ. αντισώματα), ώστε να την εξουδετερώσει. Ετυμολογικά, ο όρος ανοσία σημαίνει απουσία ασθένειας. Με την έννοια αυτή, όλοι οι μηχανισμοί άμυνας του οργανισμού (ειδικοί και μη ειδικοί) καλύπτονται από τον όρο αυτό. Αποτελεί το σύνολο των φυσιολογικών μηχανισμών που δίνουν στον οργανισμό την ικανότητα να αναγνωρίζει κάθε ξένη ουσία, να την εξουδετερώνει και να την αποβάλλει. Στη διεθνή βιβλιογραφία ο όρος ανοσία σχετίζεται με όλες τις αμυντικές διαδικασίες του σώματος (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η ανοσία του ανθρώπινου οργανισμού έναντι των λοιμογόνων μικροοργανισμών μπορεί να επιτευχθεί με την ανοσοποίηση. Η ανοσοποίηση πραγματοποιείται σε κάθε περίπτωση, είτε με φυσικές διαδικασίες ή με τεχνητές μεθόδους. Η φυσική διαδικασία ανοσοποίησης μπορεί να είναι μια προηγούμενη λοίμωξη του οργανισμού από λοιμογόνο μικροοργανισμό ή μεταφορά από τη μητέρα στο έμβρυο. Η τεχνητή διαδικασία μπορεί να είναι η χορήγηση αντισωμάτων ή ο εμβολιασμός (Wilde & Park, 2019). Στην ενεργητική ανοσία τα αντισώματα παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό, και έχει ως στόχο την πρόκληση ανοσοβιολογικής μνήμης. Έτσι σε μια πιθανή επόμενη έκθεση του οργανισμού στον λοιμογόνο παράγοντα, ο οργανισμός θα αντιδράσει άμεσα και θα προλάβει την εκδήλωση πιθανής ασθένειας. Η ενεργητική ανοσοποίηση μπορεί να επιτευχθεί με τη φυσική λοίμωξη του οργανισμού ή μέσω του εμβολιασμού. Το ανοσοποιητικό σύστημα αντιδρά και παράγει ταυτόχρονα κύτταρα μνήμης, τα οποία είναι υπεύθυνα για την ανοσοβιολογική μνήμη (Wilde & Park, 2019). Αντίθετα κατά την παθητική ανοσοποίηση, μεταφέρονται προσχηματισμένα αντισώματα στον δέκτη, όμως με τον τρόπο αυτό δεν ενεργοποιείται το ανοσοποιητικό σύστημα, δεν παράγονται τα κύτταρα μνήμης με αποτέλεσμα η προστασία να μην έχει διάρκεια (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019). Η ενεργητική ανοσία με

διάφορα είδη εμβολίων έχει διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην εξάλειψη θανατηφόρων λοιμωδών ασθενειών, ιδιαίτερα στον παιδικό πληθυσμό.

Την πρώτη επαφή του οργανισμού με ξένο προς αυτόν αντιγόνο, ακολουθεί η αναγνώριση του από το ανοσολογικό σύστημα και η ανοσολογική απόκριση με αποτέλεσμα την απόκτηση ανοσίας του. Σε δεύτερη επαφή του οργανισμού με το ίδιο αντιγόνο η ποιότητα και η ένταση της ανοσολογικής απόκρισης διαφέρουν (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Η ανοσία διακρίνεται σε ενεργητική και παθητική και μπορεί να είναι χυμική ή κυτταρική (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019). Η διάκριση αυτή γίνεται με βάση το αν τα αντισώματα παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό (ενεργητική ανοσία) ή αν παρέχονται στον οργανισμό έτοιμα αντισώματα που έχουν παραχθεί από άλλο οργανισμό (παθητική ανοσία). Στην ενεργητική ανοσία ο οργανισμός μπορεί να ενεργοποιηθεί με δύο τρόπους: (i). Να έλθει σε επαφή με ένα αντιγόνο που βρίσκεται στο περιβάλλον (φυσικός τρόπος) και (ii). Να δεχθεί μια ποσότητα εμβολίου το οποίο παρέχει νεκρούς ή εξασθενημένους μικροοργανισμούς ή τμήματά τους (τεχνητός τρόπος). Το εμβόλιο, όπως θα έκανε και ο ίδιος ο μικροοργανισμός, ενεργοποιεί το ανοσοβιολογικό μηχανισμό, για να παράγει αντισώματα και κύτταρα μνήμης. Στην παθητική ανοσία χορηγούνται στον οργανισμό έτοιμα αντισώματα που έχουν παραχθεί από άλλο οργανισμό (οροί αντισωμάτων) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Το αποτέλεσμα της πρώτης έκθεσης του οργανισμού σε κάποιο αντιγόνο λέγεται πρωτογενής ανοσοβιολογική απόκριση και περιλαμβάνει (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018):

A. Τη λανθάνουσα περίοδο κατά την οποία το αντιγόνο αναγνωρίζεται σαν ξένο και το σχετικό μήνυμα μεταφέρεται στα κύτταρα με στόχο την παραγωγή προστατευτικών αντισωμάτων και στην ενεργοποίηση ανοσολογικά ικανών κυττάρων. Η διάρκεια της περιόδου αυτής κυμαίνεται από 24 ώρες μέχρι 2 εβδομάδες και εξαρτάται από: (i). το αντιγόνο, (ii). τον τρόπο χορήγησης του, (iii). τον ξενιστή και (iv). την ευαισθησία της τεχνικής που φέρνει σε επαφή τον οργανισμό με το αντιγόνο (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019).

B. Την περίοδο της ενεργού βιοσύνθεσης αντισωμάτων, η οποία μπορεί να διαιρεθεί σε 3 φάσεις: (i). στη λογαριθμική φάση κατά την οποία παρατηρείται λογαριθμική αύξηση του αντισώματος για 4-10 ημέρες, ανάλογα με τη φύση του αντιγόνου, και γενικά τις συνθήκες ανοσοποίησης, (ii). στη φάση της δυναμικής ισορροπίας ή σταθερή κατά την οποία η συγκέντρωση του αντισώματος παραμένει σταθερή, (iii). στην φθίνουσα φάση: ο ρυθμός καταβολισμού του αντισώματος είναι μεγαλύτερος από το ρυθμό σύνθεσης, ο τίτλος σταδιακά μειώνεται και τέλος το αντίσωμα εξαφανίζεται. Η φάση αυτή ποικίλει και συσχετίζεται με το ισοζύγιο σύνθεσης και καταβολισμού του αντισώματος και την ποσότητα και την ποιότητα του (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η πρωτογενής απόκριση στα αρχικά στάδια χαρακτηρίζεται από επικράτηση αντισωμάτων τύπου γM ανοσοσφαιρινών (IgM) ενώ αργότερα εμφανίζονται και αντισώματα τύπου γG (IgG). Όταν ο οργανισμός εκτεθεί εκ νέου στο ίδιο αντιγόνο ακολουθεί η δευτερογενής απόκριση. Αυτή χαρακτηρίζεται από προοδευτικά αυξανόμενο αριθμό κυττάρων ανοσίας, από παραγωγή μεγάλης ποσότητας αντισώματος και σε σύγκριση με την πρωτογενή έχει: (i). βραχύτερη λανθάνουσα περίοδο, (ii). γρηγορότερο ρυθμό σύνθεσης αντισωμάτων, (iii). υψηλότερο τίτλο αντισώματος και (iv). μακρύτερη παραμονή του αντισώματος στον ορό (Wilde, & Park, 2019).

Η βραχύτερη λανθάνουσα περίοδος και ο ταχύτερος ρυθμός των αντισωμάτων οφείλεται στον μεγαλύτερο αριθμό των ευαίσθητων, στο ανοσογόνο, κυττάρων (κύτταρα μνήμης) που υπάρχουν στη δευτερογενή απόκριση. Τα αντισώματα που κυριαρχούν είναι τα γG (IgG). Η ένταση της δευτερογενούς ανοσοβιολογικής απόκρισης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες

και κυρίως από το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ των δύο αντιγονικών διεγέρσεων. Μικρό ή μεγάλο διάστημα έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλή απόκριση. Η ανοσοβιολογική μνήμη μπορεί να παραμείνει στον οργανισμό για αρκετό χρονικό διάστημα και να προσφέρει ανοσία. Για ορισμένα βακτήρια και ιούς η ανοσία μπορεί να παραμείνει εφ' όρου ζωής αντιγόνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019).

Το ανοσοβιολογικό σύστημα αποτελεί μέρος του αμυντικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού, είναι ένα πολύπλοκο σύστημα και αναπτύχθηκε για να μας προφυλάσσει από τις πολυάριθμες βλαβερές επιδράσεις του περιβάλλοντος. Αποτελείται από τα πρωτογενή λεμφικά όργανα, που είναι ο μυελός των οστών και ο θύμος αδένας, και από τα δευτερογενή λεμφικά όργανα, που είναι οι λεμφαδένες, ο σπλήνας, οι αμυγδαλές και ο λεμφικός ιστός κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η άμυνα του οργανισμού επιτυγχάνεται με ένα σύνολο μηχανισμών. Σημαντικό παράγοντα οργάνωσης της άμυνας (ειδικής και μη ειδικής) του ανθρώπινου οργανισμού αποτελεί το αίμα, τόσο με τα έμμορφα συστατικά του (κύτταρα) όσο και με τα συστατικά του πλάσματος. Όλα τα κύτταρα που συμμετέχουν στους μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού μας προκύπτουν από τη διαφοροποίηση πολυδύναμων αιμοποιητικών κυττάρων, τα οποία βρίσκονται στον ερυθρό μυελό των οστών, που αποτελεί το κέντρο της αιμοποίησης. Στο αίμα περιέχονται τα λεμφοκύτταρα, που είναι κύτταρα μικρά, στρογγυλά, με σφαιρικό πυρήνα. Διακρίνονται σε δύο κύριες κατηγορίες: τα Τ-λεμφοκύτταρα και τα Β-λεμφοκύτταρα αντιγόνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019).

Α. Τα Τ-λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται και ωριμάζουν στο θύμο αδένα και είναι απαραίτητα για την ολοκλήρωση της ανοσοβιολογικής απόκρισης. Διακρίνονται σε: (i). Βοηθητικά Τ-λεμφοκύτταρα, τα οποία ενεργοποιούνται από το εκτεθειμένο στην επιφάνεια των μακροφάγων τμήμα του αντιγόνου και στη συνέχεια ενεργοποιούν τα Β-λεμφοκύτταρα ή άλλα είδη Τ-λεμφοκύτταρα μέσω ουσιών που εκκρίνουν, (ii). Κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα, τα οποία ενεργοποιούνται από τα βοηθητικά Τ-λεμφοκύτταρα και καταστρέφουν καρκινικά κύτταρα ή κύτταρα που έχουν προσβληθεί από ιό, (iii). Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης, τα οποία παράγονται μετά την έκθεση του οργανισμού σε ένα αντιγόνο και έχουν την ικανότητα να ενεργοποιούνται αμέσως μετά από επόμενη έκθεση του οργανισμού σ' αυτό, και (iv). Κατασταλτικά Τ-λεμφοκύτταρα, τα οποία σταματούν την ανοσοβιολογική απόκριση μετά την επιτυχή αντιμετώπιση του αντιγόνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019).

Β. Τα Β-λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται και ωριμάζουν στον μυελό των οστών. Συνθέτουν και παρουσιάζουν στην επιφάνειά τους ειδικές πρωτεΐνες που ονομάζονται ανοσοσφαιρίνες ή αντισώματα. Κάθε Β-λεμφοκύτταρα διαθέτει υποδοχείς - αντισώματα που αναγνωρίζουν ένα συγκεκριμένο αντιγόνο. Οι ειδικές αυτές πρωτεΐνες αναγνωρίζουν το συγκεκριμένο αντιγόνο που έχει εισέλθει στον οργανισμό και συνδέονται μ' αυτό. Εξαιτίας της σύνδεσης αυτής το Β-λεμφοκύτταρα υφίσταται διαδοχικές διαιρέσεις, από τις οποίες παράγονται οι εξής κατηγορίες κυττάρων: (i). Τα πλασματοκύτταρα, που παράγουν και εκκρίνουν μεγάλες ποσότητες αντισωμάτων, ίδιων μ' αυτά που υπήρχαν στην επιφάνεια του Β-λεμφοκύτταρα από το οποίο προήλθαν, και (ii). Τα Β-λεμφοκύτταρα μνήμης, που ενεργοποιούνται αμέσως μετά από επόμενη έκθεση του οργανισμού στο ίδιο αντιγόνο.

Γ. Τα φαγοκύτταρα αποτελούν μία κατηγορία λευκών αιμοσφαιρίων και διακρίνονται στα ουδετερόφιλα και στα μονοκύτταρα. Τα τελευταία, αφού διαφοροποιηθούν σε μακροφάγα, εγκαθίστανται στους ιστούς. Τα φαγοκύτταρα ενεργοποιούνται μετά την εμφάνιση ενός παθογόνου μικροοργανισμού στο εσωτερικό του οργανισμού μας. Ειδικά τα μακροφάγα εγκλωβίζουν το μικροοργανισμό, τον καταστρέφουν και εκθέτουν στην επιφάνειά τους

κάποια τμήματά του. Αυτό εξυπηρετεί τη δράση των ειδικών μηχανισμών άμυνας. Με τη φαγοκυττάρωση αντιμετωπίζονται και ορισμένοι ιοί.

Τα αντισώματα είναι ειδικές πρωτεΐνες που καταπολεμούν τα αντιγόνα για τα οποία έχουν κατασκευαστεί και παράγονται από μία ομάδα λεμφοκυττάρων, τα Β-λεμφοκύτταρα (πλασματοκύτταρα) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Αντιγόνο ονομάζεται η ξένη ουσία που προκαλεί την ανοσοβιολογική απόκριση. Ως αντιγόνο μπορεί να δράσει ένας ολόκληρος μικροοργανισμός (π.χ., ιός, βακτήριο κ.α.), ένα τμήμα αυτού ή τοξικές ουσίες που παράγονται απ' αυτόν. Επίσης ως αντιγόνα μπορούν να δράσουν η γύρη, διάφορες φαρμακευτικές ουσίες, συστατικά τροφών, κύτταρα ή ορός από άλλα άτομα ή ζώα κ.α. Κάθε Β-λεμφοκύτταρο διαθέτει υποδοχείς/αντισώματα που αναγνωρίζουν ένα συγκεκριμένο αντιγόνο. Κάθε αντίσωμα συνδέεται εκλεκτικά με το συγκεκριμένο αντιγόνο που προκάλεσε την παραγωγή του. Η σύνδεση αντιγόνου-αντισώματος έχει ως αποτέλεσμα: Την εξουδετέρωση του μικροοργανισμού, την αδρανοποίηση των παραγόμενων τοξινών, και την αναγνώριση του μικροοργανισμού από τα μακροφάγα με σκοπό την ολοκληρωτική του καταστροφή αντιγόνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019).

Όπως κάθε κλειδί ανοίγει μία συγκεκριμένη κλειδαριά, έτσι και κάθε αντίσωμα συνδέεται εκλεκτικά με το συγκεκριμένο αντιγόνο που προκάλεσε την παραγωγή του. Η περιοχή του μορίου του αντισώματος που συνδέεται με το αντιγόνο ονομάζεται μεταβλητή περιοχή. Η μεταβλητή περιοχή ανάλογα με το σχήμα της, που οφείλεται στην αλληλουχία των αμινοξέων της, καθιστά ικανό το αντίσωμα να συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αντιγόνο. Αντίθετα, το υπόλοιπο τμήμα του είναι ίδιο σε όλα τα αντισώματα και αποτελεί τη σταθερή περιοχή του αντισώματος (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Οι παράγοντες που επηρεάζουν αποφασιστικά την ανοσοβιολογική απόκριση του οργανισμού στον εμβολιασμό είναι: (i). Η παρουσία μητρικών αντισωμάτων, (ii). Η φύση και η ποσότητα του χορηγούμενου αντιγόνου, (iii). Ο τρόπος χορήγησης του αντιγόνου, και (iv). Η προσθήκη ή όχι άνοσο-ενισχυτικής ουσίας. Η ηλικία εμβολιασμού, η κατάσταση θρέψεως, η ανοσοβιολογική ικανότητα του ατόμου, η συνύπαρξη ή μη παθολογικών καταστάσεων καθώς επίσης και γενετικοί παράγοντες υπεισέρχονται μεμονωμένα ή συνδυαστικά και τροποποιούν την έναρξη, ισχύ και διάρκεια της ανοσοβιολογικής απόκρισης του ξενιστή αντιγόνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Wilde, & Park, 2019).

1.1.1. Συλλογική ανοσία

Τα άτομα που δεν έχουν ανοσία για κάποιο νόσημα δηλαδή είναι επίνοσα, προστατεύονται έμμεσα, από την παρουσία άνοσων-απρόσβλητων στη ασθένεια ατόμων στον πληθυσμό. Τα άνοσα άτομα δημιουργούν έναν φυσικό φραγμό στη διασπορά, αφού δε θα «κολλήσουν», άρα και δε θα μεταδώσουν τη ασθένεια (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Για νοσήματα που μεταδίδονται απ' ευθείας από άτομο σε άτομο, επαρκές υψηλό ποσοστό άνοσων κατά κανόνα οδηγεί σε διακοπή μετάδοσης της ασθένειας στην κοινότητα. Μ' αυτόν τον μηχανισμό προστατεύονται και τα επίνοσα μέλη της ομάδας που δεν διαθέτουν αντίστοιχα αντισώματα (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η ποσοστιαία σχέση επινόσων και άνοσων ατόμων στην κοινότητα αποτελεί μέτρο της αντίστοιχης συλλογικής ανοσίας, αφού τα άνοσα άτομα παρεμβάλλονται και εμποδίζουν με άμεσο τρόπο τη διασπορά της ασθένειας μεταξύ των επινόσων. Συνεπώς, δεν είναι απαραίτητο, για την αποφυγή επιδημικής έκρηξης να είναι άνοσα όλα τα άτομα του πληθυσμού γιατί, έμμεσα πλέον, προστατεύεται και ο επίνοσος πληθυσμός. Αυτή η έμμεση προστασία καλείται τείχος ανοσίας, θεωρητικά υψηλό ποσοστό ανοσίας ενός πληθυσμού μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της περαιτέρω διασποράς του παράγοντα λοίμωξης (Plotkin,

Orenstein, & Offit, 2018). Εύλογα λοιπόν γίνεται κατανοητό, ότι ένα νόσημα εξαφανίζεται σ' έναν πληθυσμό πριν το επίπεδο ανοσίας φθάσει το 100% (π.χ., ευλογιά σε παγκόσμια κλίμακα και την πολιομυελίτιδα σε πολλές χώρες). Ως εκ τούτου ιδιαίτερη σημασία αποκτά σε μια κοινότητα ο καθορισμός του «κρίσιμου ποσοστού» των ατόμων που δεν νοσούν, δηλαδή του επιπέδου συλλογικής ανοσίας που μπορεί να αποτρέψει την εκτεταμένη διασπορά συγκεκριμένου παράγοντα λοίμωξης και κατά συνέπεια την έκρηξη ή συντήρηση της ομόλογης επιδημίας (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Το κρίσιμο ποσοστό που αναστέλλει τη διασπορά μιας λοιμώδους ασθένειας δεν έχει υπολογιστεί με ακρίβεια για κανένα νόσημα και ποικίλει από πληθυσμό σε πληθυσμό. Έχει τεκμηριωθεί θεωρητικά και διαπιστωθεί εμπειρικά ότι το ποσοστό αυτό δεν είναι ποτέ 100% (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Φαίνεται ότι πλησιάζει το 95% για την ευλογιά, το 90% για την ερυθρά, το 85% για την ιλαρά και το 80% για τη διφθερίτιδα. Όταν όμως τα άτομα που νοσούν, αν και δεν ξεπερνούν το 20% στο σύνολο του πληθυσμού αναφοράς, είναι όλα συγκεντρωμένα σε μία μικρή περιοχή (γειτονιά, ιδρύματα, στρατός κ.λ.π.), δημιουργούνται συνθήκες έκρηξης επιδημικού κύματος (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Είναι ευνόητο ότι η ανοσοβιολογική στάθμη μιας πληθυσμιακής ομάδας γενικά μειώνεται προοδευτικά εκτός αν παρεμβάλλονται κρυψιμολύνσεις. Η αναλογία των κρυψιμολύνσεων προς τις κλινικά έκδηλες λοιμώξεις ποικίλει σημαντικά (από 1:10 έως 100:1) και είναι κατά κανόνα μεγαλύτερη στα παιδιά, όπου ευνοούνται οι κρυψιμολύνσεις, παρά στους ενήλικες (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Σε περιοχές και κοινωνικές ομάδες με υψηλούς δείκτες συγχρωτισμού, πυκνό-κατοίκησης και χαμηλό επίπεδο υγειονομικής συνείδησης, η αναλογία των κρυψιμολύνσεων προς τις εμφανείς λοιμώξεις είναι μεγαλύτερη, γιατί η έκθεση στους λοιμογόνους παράγοντες και η απόκτηση φυσικής ενεργητικής ανοσίας είναι πιθανότερη σε μικρότερη ηλικία (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Η ανοσία, που προκαλούν ορισμένοι ιοί, συχνά απαντώνται στο περιβάλλον, όπως λόγω χάρη οι ιοί της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας κ.λπ., είναι σταθερή και θετική, με αποτέλεσμα τα αντίστοιχα νοσήματα να είναι κατά κανόνα «παιδικά», γιατί οι ενήλικες έχουν συνήθως αναπτύξει προστατευτική ανοσία (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Το κρίσιμο αυτό ποσοστό ποικίλει ανάλογα με τη φύση του παράγοντα λοίμωξης καθώς και το είδος και το μέγεθος του πληθυσμού αναφοράς. Αναλυτικά εξαρτάται από (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018): (i). τη μολυσματικότητα του παράγοντα λοίμωξης, (ii). τη διάρκεια της περιόδου μετάδοσης, (iii). το πλήθος των λοιμογόνων πηγών, (iv). την πυκνότητα, το βαθμό συγχρωτισμού και την υγειονομική συνείδηση του πληθυσμού αναφοράς και (v). τη σχέση της ατομικής ανοσίας προς τη μικροβιοφορία και τη σημασία της τελευταίας για τη διασπορά του αντιστοιχού νοσήματος. Όταν η ατομική ανοσοβιολογική προστασία δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τη μικροβιοφορία και η μικροβιοφορία των υγιών παίζει σημαντικό ρόλο στη διασπορά της αντίστοιχης ασθένειας, τότε η συλλογική ανοσία δε λειτουργεί ικανοποιητικά και το κρίσιμο ποσοστό προσεγγίζει το 100% (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

1.2. Εμβόλια

Τα εμβόλια είναι ειδικά αντιγόνα διαφόρων λοιμωδών παθογόνων παραγόντων, τα οποία σκοπό έχουν να διεγείρουν τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού, με καθόλου ή ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες, να αναπτύξουν αντίστοιχα αντισώματα για την πλήρη ή μερική προφύλαξη, μόνιμα ή παροδικά από τη ασθένεια, που αυτοί οι μικροοργανισμοί προκαλούν (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Ο εμβολιασμός ορίζεται ως η χορήγηση ενός αντιγονικού υλικού προκειμένου να διεγερθεί το ανοσοποιητικό σύστημα, οδηγώντας στην ανάπτυξη προσαρμοστικής ανοσίας σε ένα παθογόνο. Τα εμβόλια μπορούν να αποτρέψουν ή

να μειώσουν τη νοσηρότητα από έναν τεράστιο αριθμό μολύνσεων (Kocourkova, Honegr, Kuca, & Danova, 2017).

Τα εμβόλια παράχθηκαν με σκοπό να προσφέρουν στον οργανισμό του ανθρώπου ανοσία σε συγκεκριμένη ασθένεια. Πρόκειται για ένα βιολογικό παρασκεύασμα, ένα εναιώρημα εξασθενημένων ζωντανών ή αδραντοποιημένων μικροοργανισμών, ή κάποιο αντιγονικό τμήμα τους (Guimaraes, Baker, Perricone, & Shoenfeld, 2015). Σκοπός του εμβολιασμού είναι η ενεργοποίηση της άμυνας του οργανισμού, με τρόπο τέτοιο ώστε ο οργανισμός να αποκτήσει μνήμη ενάντια στον παράγοντα. Έτσι σε επόμενη έκθεση, οι μηχανισμοί άμυνας του οργανισμού αναγνωρίζουν τον παθογόνο παράγοντα και τον καταστρέφουν πριν ο οργανισμός νοσήσει (Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017). Επιδιώκεται η πρόκληση ισχυρής ανοσοβιολογικής αντίδρασης μακράς διάρκειας, που μιμείται την αντίδραση μετά από φυσική λοίμωξη. Οι εμβολιασμοί ανήκουν στην ενεργητική ανοσοποίηση και έχουν σκοπό την αποτελεσματική ανοσία, εξασφαλίζοντας ικανοποιητικά επίπεδα αντισωμάτων και ευαισθητοποιημένα κύτταρα στον οργανισμό, ο οποίος, σε νέα επαφή με το αντιγόνο, μπορεί να πολλαπλασιαστεί και να λειτουργήσει προστατευτικά για τον ξενιστή (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Η ανοσία που επιτυγχάνεται με τα εμβόλια ονομάζεται τεχνητή ενεργητική ανοσία σε αντιδιαστολή με τη φυσική ενεργητική ανοσία που προκαλεί η ασθένεια ή η κρυψιμόλυση. Προϋπόθεση για την προληπτική δράση του εμβολίου είναι η παραγωγή και η σταθερή παρουσία ικανοποιητικής στάθμης ειδικών αντισωμάτων (προστατευτικός τίτλος). Η παραγωγή προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων επιτυγχάνεται με τη χορήγηση των δόσεων του βασικού σχήματος εμβολιασμού, συγκεκριμένου για κάθε τύπο εμβολίου και την επαγωγή πρωτογενούς και δευτερογενούς ανοσοβιολογικής απόκρισης. Γενικώς, η αρχική χορήγηση αντιγόνου (1^η δόση εμβολίου) επιτυγχάνει βαθμιαία αύξηση του τίτλου των ειδικών αντισωμάτων (κυρίως IgM), που ακολουθείται από ταχεία πτώση του τίτλου τους, λόγω της βραδείας παραγωγής ειδικών IgG αντισωμάτων (Guimaraes, Baker, Perricone, & Shoenfeld, 2015).

Κατά την επαναχορήγηση του αντιγόνου (επόμενες δόσεις του εμβολίου) προκαλείται άμεση δευτερογενής ανοσοβιολογική απόκριση των T- και B-κυττάρων μνήμης, με παραγωγή κατεξοχήν ειδικών IgG αντισωμάτων. Είναι προφανές ότι ο τίτλος αντισωμάτων δια του χρόνου θα αυξομειώνεται μέσω αναμνηστικών δόσεων του εμβολίου ή μέσω κρυψιμόλυνσεων δια της φυσικής οδού (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Τα εμβόλια δεν αποτελούν αποκλειστικό προνόμιο της παιδικής ηλικίας, αφού αρκετά από αυτά επαναλαμβάνονται δια βίου. Αποσκοπούν κατά κανόνα, όχι μόνο στην επίτευξη ανοσοβιολογικής προστασίας του εμβολιαζόμενου (ατομική ανοσοπροστασία) αλλά γενικότερα στη συλλογική άμυνα (τείχος ανοσίας της κοινότητας) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η ανοσογονικότητα ενός εμβολίου είναι συνάρτηση πολλών παραγόντων, που σχετίζονται τόσο με το εμβόλιο, δηλαδή η αντιγονική ισχύς, όσο και με τον ξενιστή. Ελέγχεται με ορολογικές εξετάσεις, με τις οποίες αποδεικνύεται η παραγωγή ειδικών αντισωμάτων μετά από κάθε δόση εμβολίου και το πέρας του εμβολιαστικού σχήματος. Για παράδειγμα, σε ότι αφορά στον ξενιστή η ανοσογονικότητα των εμβολίων είναι σημαντικά ελαττωμένη κατά τις πρώτες εβδομάδες ως μήνες της ζωής (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το γεγονός αυτό οφείλεται στην ελαττωμένη ανοσοβιολογική απόκριση του βρέφους, αποτέλεσμα της ανοσοπαρέμβασης που ασκούν τα μητρικά αντισώματα, τα οποία απέκτησε παθητικά μέσω του πλακούντα ή του θηλασμού. Για την πλειονότητα των λοιμωδών νόσων, η προστασία του μικρού βρέφους κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής παρέχεται με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα μητρικών αντισωμάτων, της γαλουχίας και του εμβολιασμού όλων των ατόμων της οικογένειας που το φροντίζουν ή έρχονται σε επαφή μαζί του (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

1.2.1. Ιστορική θεώρηση

Η ανησυχία για τα λοιμώδη νοσήματα και το ενδιαφέρον καταπολέμησης και πρόληψής τους παρατηρείται από πολύ παλιά. Ένα από τα πιο σημαντικά κεφάλαια στην ιστορία της επιστήμης είναι η επίδραση των εμβολίων στην ανθρώπινη μακροζωία και υγεία. Πάνω από 300 χρόνια έχουν περάσει από το πρώτο εμβόλιο που ανακαλύφθηκε. Η ιστορία των εμβολίων ξεκινά από τα τέλη του 18^{ου} αιώνα. Προς το τέλος του 19^{ου} αιώνα ακόμη, τα εμβόλια ήταν αδύνατο να κατασκευαστούν σε κάποιο εργαστήριο. Ωστόσο, τον 20^ο αιώνα, έγινε δυνατή η παρασκευή εμβολίων βασιζόμενη σε ανοσολογικούς παράγοντες. Στον 21^ο αιώνα πλέον, η εξέλιξη της μοριακής βιολογίας, επιτρέπει την ανάπτυξη εμβολίων σε ανώτερο επίπεδο (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Ήδη από τον 5^ο και 6^ο μ.Χ. αιώνα οι Κινέζοι και οι Ινδοί προσπαθούν να αντιμετωπίσουν τα λοιμώδη νοσήματα με βάση την εμπειρική παρατήρηση ότι τα άτομα που νοσούν από κάποιο νόσημα αποκτούν ανοσία έναντι αυτού του νοσήματος. Με αυτή την εμπειρία χρησιμοποιούν τον «ευλογιασμό» για τη θωράκιση του ανθρώπινου οργανισμού από την ευλογία και οι πρώτες μαρτυρίες αναφέρονται σε γραπτά κείμενα του 10^{ου} και 11^{ου} μ.Χ. αιώνα (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Πρώτοι οι Έλληνες γιατροί Πυλαρινός και Τιμόνης, το 1713, προχωρούν στον εμβολιασμό ατόμων με πύον προερχόμενο από πάσχουσες αγελάδες. Πάνω σε αυτές τις εμπειρικές εφαρμογές στηρίζεται αργότερα, το 1796, ο Jenner εφαρμόζοντας τον εμβολιασμό κατά της ευλογιάς και απέδειξε ότι το πύον, λαμβανόμενο από φλύκταινες ατόμου, που νόσησε, από τον ιό της ευλογιάς των αγελάδων, εμβολιάζόμενο στο δέρμα άλλου ατόμου του προκαλεί ήπια λοίμωξη, και τον προστατεύει από την ευλογία (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το 1796 ο Βρετανός παθολόγος E. Jenner παρατήρησε ότι οι γυναίκες που άρμεγαν τις αγελάδες παρουσίαζαν φυσαλίδες στα χέρια τους και δεν νοσούσαν από ευλογία. Ο Jenner το 1798 χρησιμοποίησε το πύον από τις φυσαλίδες αυτές και εμβολίασε ένα οκτάχρονο αγόρι τον James Philips. Ο James ακολούθως ήρθε σε επαφή με άτομα που έπασχαν από ευλογία αλλά δεν νόσησε. Ονόμασε το υλικό "vaccine", από το λατινικό "vacca" (αγελάδα) και την τεχνική του εμβολιασμού «vaccination». Το πρώτο εμβόλιο ήταν γεγονός (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Αργότερα ο Pasteur χρησιμοποίησε την λέξη vaccine για όλα τα εμβόλια. Μόλις το 1956 άρχισε η χορήγηση του σε παγκόσμια βάση μετά από απόφαση της Π.Ο.Υ. και είχε σκοπό τον περιορισμό και την εξαφάνιση της ασθένειας (Guimaraes, Baker, Perricone, & Shoenfeld, 2015).

Η ιστορία του εμβολίου αυτού τελειώνει το 1980 με τη πλήρη εξάλειψη της ευλογιάς σε όλο τον κόσμο. Το 1870, ο Pasteur επικέντρωσε τις μελέτες του στην προσπάθεια συσχέτισης μικροοργανισμών με κλινική ασθένεια στον άνθρωπο, στηριζόμενος πάντα στην έμφυτη υψηλή παρατηρητικότητα του, για την ερμηνεία ορισμένων κλινικών εκδηλώσεων. Ο Pasteur και οι συνάδελφοί του διατύπωσαν με σαφήνεια την ιδέα της εξασθένησης των ιών και κατέδειξαν τη χρησιμότητά τους (Hoenig, Jackson, & Dickinson, 2018). Ήταν ο πρώτος που δραστηριοποιήθηκε με πειράματα μέσα σε εργαστήριο με τεχνικές καλλιέργειας παθογόνων σε τεχνητά μέσα προκειμένου να αποκτήσει εξασθενημένο στέλεχος για την πρόκληση ανοσίας στον άνθρωπο. Με τον τρόπο αυτό, αναπτύχθηκε και το πρώτο εμβόλιο κατά της λύσσας, με εξασθενημένα ζωντανά στελέχη του ιού (Hoenig, Jackson, & Dickinson, 2018). Λίγο αργότερα, το 1885 ο Pasteur επιχείρησε επιτυχή εμβολιασμό σε άνθρωπο και χορήγησε στον J. Meister αντιλυσσικό εμβόλιο που παρασκεύασε από αποξηραμένο νωτιαίο μυελό κονίκλων, αφού προηγουμένως τους μόλυνε με το «σταθερό» ιό της λύσσας (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Το 1884 ο Koch ανακάλυψε το δονάκιο της χολέρας και το 1892 ο Ferran, ακολουθούμενος από τον Haffkine, δοκίμασε εμβολιασμό χρησιμοποιώντας ζώντες βακίλους. Τα εμβόλια εναντίον της λύσσας, το 1885, και εναντίον της πανώλης, το 1897, ουδέποτε χορηγήθηκαν συστηματικά αλλά μόνο σε ομάδες υψηλού κινδύνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το 1896 ο Wright δοκίμασε το πρώτο αντιτυφικό εμβόλιο, από «απονεκρωθέντα μικρόβια», σε άνθρωπο και το 1915 ο Widal εισήγαγε τη χρήση τριπλού εμβολίου συνδυάζοντας τον βάκιλο του Eberth και τον βάκιλο του παράτυφου Α και Β (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το 1924 κυκλοφορεί το εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας που ήταν μια αντιτοξίνη που παρασκευάστηκε το 1890. Εξακολουθεί να χορηγείται μέχρι σήμερα, σαν DTP, διότι σε αρκετές χώρες (κυρίως στην Σιβηρία και τη ΝΑ Ασία) εξακολουθούν να εμφανίζονται ακόμα κρούσματα διφθερίτιδας (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Αργότερα συνδυάζεται με το εμβόλιο για τον τέτανο και τη διφθερίτιδα, γνωστό ως DTP. Το 1998 παρασκευάστηκε το ακυτταρικό εμβόλιο του Κοκκύτη και χορηγείται πάντα σε συνδυασμό με τον τέτανο και τη διφθερίτιδα (DTaP) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018)

Το όλο-κυτταρικό εμβόλιο εναντίον του κοκκύτη εμφανίζεται το 1926. Το 1930 παρασκευάστηκε το εμβόλιο της γρίπης (influenza), μετά από επιδημία γρίπης. Η πιο σοβαρή πανδημία γρίπης που εξελίχθηκε στην Ευρώπη το 1918-19 και σκότωσε 20000000 ανθρώπους. Η δεύτερη μεγάλη επιδημία συνέβη το 1957. Ο ιός της γρίπης απομονώθηκε και καλλιεργήθηκε σε κρόκο αυγού το 1930. Ακολούθως ο ιός αδρανοποιήθηκε με φορμαλδεΰδη και παρασκευάστηκε το εμβόλιο. Υπάρχουν 3 είδη ιού της γρίπης με πάρα πολλούς τύπους, γι' αυτό κάθε χρόνο είναι ανάγκη να παρασκευάζεται νέο εμβόλιο της γρίπης που να περιέχει διαφορετικούς τύπους ιών (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το εμβόλιο του του κίτρινου πυρετού εφαρμόζεται από το 1935 και παρ' όλη τη χρήση του εμβολίου, υπάρχουν ακόμα χώρες στις οποίες ενδημεί ακόμα ο κίτρινος πυρετός. Χορηγείται κυρίως σε ταξιδιώτες που επισκέπτονται τις χώρες αυτές.

Μέχρι τη δεκαετία του 1940, οι βιολόγοι κατάλαβαν ότι η εξασθένηση θα μπορούσε να επιτευχθεί με πιο ασφαλή μέθοδο για τον άνθρωπο. Με την ανακάλυψη ότι τα κύτταρα θα μπορούσαν να καλλιεργηθούν στο εργαστήριο και να χρησιμοποιηθούν ως υποστρώματα για ιική ανάπτυξη. Οι Enders, Weller και Robbins απέδειξαν ότι πολλοί ιοί θα μπορούσαν να αναπτυχθούν σε κυτταρική καλλιέργεια, συμπεριλαμβανομένης της πολιομυελίτιδας και της ιλαράς, και αυτή η μέθοδος υιοθετήθηκε έντονα από τους κατασκευαστές εμβολίων (Hoenig, Jackson, & Dickinson, 2018). Με το πέρασμα των χρόνων, τα εμβόλια θα αναπτύσσονται όλο και περισσότερο, οι αρχές τους όμως βασίζονται στις επιτυχίες του παρελθόντος. Ο εμβολιασμός μέρα με τη μέρα εξελίσσεται προς όφελος της ασφάλειας και της υγείας του ανθρώπου Hoenig, Jackson, & Dickinson, 2018).

Το εμβόλιο πολιομυελίτιδας παρασκευάστηκε σε ενέσιμο μορφή από τον J. Salk το 1954 στα εργαστήρια Connaught στο Toronto χρησιμοποιώντας νεκρούς ιούς (IPV). Ακολούθως το 1962 ο A. Sabin παρασκεύασε το από του στόματος χορηγούμενο εμβόλιο χρησιμοποιώντας ζωντανούς αλλά εξασθενημένους ιούς (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Η εισαγωγή του εμβολίου αυτού το 1962 συνέτεινε στη δραματική πτώση των περιπτώσεων πολιομυελίτιδας. Το 1995, 140 χώρες έχουν κηρυχθεί από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας σαν ελεύθερες από Πολιομυελίτιδα. Από το 2020 η CDC εισηγείται τη χορήγηση του αδρανοποιημένου εμβολίου (IPV) το οποίο είναι ενέσιμο και συνδυασμένο με άλλα εμβόλια. (DTaP+IPV, DTaP+IPV+Hep-B, DTaP+HIB+IPV+Hep-B) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Το εμβόλιο εναντίον της φυματίωσης (BCG) από το 1927 που ανακαλύφθηκε χορηγείται συστηματικά ως ρουτίνα σε νεογέννητα σε πολλές χώρες ενώ σε άλλες χορηγείται σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Παρόλο που σήμερα δεν βλέπουμε τις σοβαρές επιδημίες της ασθένειας που συνέβησαν το 1930-1940, εντούτοις η Φυματίωση εξακολουθεί να προσβάλλει χιλιάδες

ανθρώπους στον κόσμο κάθε χρόνο (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το εμβόλιο του τετάνου παρασκευάστηκε το 1927 (ανατοξίνη) και εξακολουθεί να χορηγείται μέχρι σήμερα διότι το κλωστηρίδιο του τετάνου είναι πολύ ανθεκτικό. Αξίζει να αναφερθεί ότι το 1989 αποφασισθεί από τον Π.Ο.Υ. η χορήγηση του εμβολίου σε έγκυες γυναίκες σε αναπτυσσόμενες χώρες. Το 1994 υπολογίστηκε ότι πάνω από 700000 νεογνά σώζονταν κάθε χρόνο, ενώ εξακολουθούν να πεθαίνουν και σήμερα ~ 300000 νεογνά από τον νεογνικό τέτανο στις χώρες αυτές (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η παρασκευή και χρήση του εμβολίου εναντίον της ιλαράς έγινε το 1963. Η σημασία του εμβολίου φαίνεται χαρακτηριστικά από το γεγονός ότι στις Η.Π.Α. το 1964 νόσησαν ~ 458000 παιδιά ενώ το 1998 νόσησαν μόνον 89 παιδιά. Σήμερα εξακολουθεί να χορηγείται σε συνδυασμό με την ερυθρά και παρωτίτιδα (MMR). Από το 1967 χορηγείται το εμβόλιο της ερυθράς και από τότε ελαττώθηκαν δραματικά τα περιστατικά της συγγενούς ερυθράς (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Από το 1967 επίσης άρχισε να χορηγείται το εμβόλιο εναντίον της παρωτίτιδας και το 1971 συνδυάστηκε με τα εμβόλια της ιλαράς και της ερυθράς σαν MMR. Τα τρία αυτά εμβόλια χορηγούνται σε συνδυασμό ως ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (M-M-R) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Το πρώτο εμβόλιο εναντίον της ηπατίτιδας-B παρασκευάστηκε το 1981 με αντιγόνα από πλάσμα φορέων ηπατίτιδας-B. Είχε δύο μειονεκτήματα. Αμφισβητήθηκε η ασφάλεια του και ήταν πολύ ακριβό. Το 1986 αντικαταστάθηκε με το νέο εμβόλιο που παρασκευάστηκε από το αντιγόνο-S του DNA. Το εμβόλιο αυτό είναι ασφαλές, φθινό και χρησιμοποιείται είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με άλλα εμβόλια (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Τέλος, το πρώτο εμβόλιο εναντίον του πνευμονοκόκκου έκανε την εμφάνισή του το 1977. Το 1983 παρασκευάστηκε το πολυδύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο με 23 στελέχη και το 1998 το συνδεδεμένο με πρωτεΐνη εμβόλιο που περιέχει 7 στελέχη (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

1.2.2. Είδη εμβολίων

Τα εμβόλια που χρησιμοποιούνται σήμερα για την ανάπτυξη ενεργητικής ανοσοποίησης διακρίνονται, ανάλογα με τον στόχο που πρόκειται να υπηρετήσουν, σε δύο κύριες ομάδες (Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017).

Στην 1^η ομάδα περιλαμβάνονται όσα εμβόλια είναι γενικής εφαρμογής και στοχεύουν στην ανάπτυξη τείχους ανοσίας στην κοινότητα έναντι ασθενειών, τα οποία προσλαμβάνουν επιδημικό χαρακτήρα ή συνοδεύονται από σοβαρές επιπτώσεις, συχνά θανατηφόρες. Τα εμβόλια της ομάδας αυτής γίνονται ακολουθώντας συγκεκριμένο χρονοδιάγραμμα, εφαρμόζονται από το σύνολο των ανεπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών με μικρές διαφοροποιήσεις και έχουν υιοθετηθεί από το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Στη 2^η ομάδα περιλαμβάνονται εμβόλια περιορισμένης εφαρμογής, που γίνονται σε συγκεκριμένες χώρες ή επιλεκτικά σε άτομα, τα οποία για λόγους επαγγελματικών, τουριστικών ή επιστημονικών, ενδέχεται να εκτεθούν σε ειδικούς λοιμώδεις παράγοντες. Τα εμβόλια της ομάδας αυτής δεν περιλαμβάνονται στο χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών που υποδεικνύει ο Π.Ο.Υ. για γενική εφαρμογή (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Ο μηχανισμός δράσης των εμβολίων διαχωρίζεται σε 4 κύριες κατηγορίες ανάλογα με το είδος του αντιγόνου που χρησιμοποιείται για να προκαλέσει την ανοσία (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018): (i). Στην 1^η κατηγορία ανήκουν τα εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς που είναι οι παθογόνοι και προκαλούν την εκάστοτε ασθένεια για την οποία θέλουμε να προκληθεί ανοσία. Αυτοί οι μικροοργανισμοί με κάποιο τρόπο αποδυναμώνονται και έτσι προκαλούν άτυπη, ελαφρά ασθένεια και ταυτόχρονη

επίτευξη ανοσίας. Αυτό συμβαίνει με τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας, της ανεμοβλογιάς, της πολιομυελίτιδας, του κίτρινου πυρετού, της φυματίωσης και του τυφοειδή πυρετού (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018), (ii). Στην 2^η κατηγορία ανήκουν τα εμβόλια που περιέχουν νεκρούς ή αλλιώς αδρανοποιημένους παθογόνους παράγοντες, οι οποίοι όμως προκαλούν τη δημιουργία αντισωμάτων από τον οργανισμό του εμβολιαζόμενου. Ακόμα και νεκροί λειτουργούν ως αντιγονικοί παράγοντες. Τέτοια εμβόλια είναι για τον κοκκύτη, της ηπατίτιδας-A, την γρίπη, της χολέρας, της λύσσας, του τυφοειδή πυρετού και ένα είδος εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018), (iii). Στην 3^η κατηγορία ανήκουν τα εμβόλια που περιέχουν μη τοξικά προϊόντα του παθογόνου μικροοργανισμού και έτσι προκαλείται ανοσία, η οποία για να παραμείνει μακροχρόνια χρειάζεται αναμνηστικές δόσεις κατά περιοδικά διαστήματα. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτού του είδους εμβολίων αποτελούν τα εμβόλια της διφθερίτιδας και του τετάνου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018), και (iv). Στην 4^η κατηγορία ανήκουν τα εμβόλια τα οποία περιέχουν είτε κάποιο τμήμα του λοιμογόνου παράγοντα, είτε κάποιο συνθετικό πολυσακχαρίτη/πολυπεπτίδιο που προκαλεί ανοσία, είτε έχουν παρασκευαστεί με ανασυνδιασμένο DNA παρόμοιο με αυτό του παθογόνου οργανισμού που θα προκαλούσε τη συγκεκριμένη ασθένεια για την οποία επιδιώκεται η επίτευξη ανοσίας. Παράδειγμα αυτού του είδους εμβολίων αποτελεί το εμβόλιο της ηπατίτιδας B (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Σημειώνεται ότι τα πολυσακχαριδικά εμβόλια συμπεριφέρονται ως ασθενή αντιγόνα και αδυνατούν να δημιουργήσουν κυτταρική μνήμη. Για το λόγο αυτό, παρασκευάστηκαν εμβόλια στα οποία ο πολυσακχαρίτης είναι συνεξυγμένος με πρωτεΐνες/φορείς (συνεξυγμένα εμβόλια). Τέτοιες πρωτεΐνες/φορείς είναι τα τοξοειδή της διφθερίτιδας και τετάνου, της εξωτερικής μεμβράνης του μηνιγγιτιδόκοκκου και η τεχνητή πρωτεΐνη CRM197 (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Η συνεχής αύξηση του αριθμού των εμβολίων δημιούργησε την ανάγκη ενσωμάτωσης ετερόκλητων αντιγόνων προκειμένου να επιτευχθεί το ταχύτερο δυνατό ανοσοποίηση έναντι πολλών λοιμωδών παραγόντων, με τον μικρότερο δυνατό αριθμό ενέσεων και τη μικρότερη οικονομική επιβάρυνση, με την προϋπόθεση ότι δεν θα ασκείται ανοσοπαρέμβαση στο βαθμό που να επηρεάζεται η ανοσογονικότητα και η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Τα εμβόλια διακρίνονται ακόμη σε (Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017): (i). Μονοδύναμα, που παρασκευάζονται από ένα μόνο μικροοργανισμό, τμήμα ή τροποποιημένο προϊόν του (π.χ. BCG, HBV) και (ii). Πολυδύναμα (διδύναμα, τριδύναμα, τετραδύναμα κ.λπ.), που παρασκευάζονται από περισσότερα είδη μικροοργανισμών (π.χ. MMR) ή και τροποποιημένων προϊόντων τους (π.χ. εμβόλιο διφθερίτιδας-τετάνου τύπου ενηλίκου) ή από περισσότερους τύπους ενός λοιμώδους παράγοντα (π.χ. συνεξυγμένα εμβόλια πνευμονόκοκκου με 7, 10 ή 13 ορότυπους). Σήμερα θεωρείται αποτελεσματικότερο τα εμβόλια να περιέχουν περισσότερους ορότυπους του ίδιου λοιμώδους παράγοντα και να χαρακτηρίζονται ως συνδυασμένα εκείνα που περιέχουν περισσότερα είδη μικροοργανισμών ή τροποποιημένων προϊόντων τους (Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017).

1.2.3. Εμβόλιο ηπατίτιδας B (HepB)

Η ηπατίτιδα B είναι μια λοίμωξη, η οποία προσβάλλει το ήπαρ, μπορεί να προκαλέσει οξείες και χρόνιες λοιμώξεις, ακόμη και καρκίνο του ήπατος. Ο συχνότερος τρόπος μετάδοσης ηπατίτιδας B είναι από τη μητέρα στο έμβryo. Μεταδίδεται επίσης μέσω της επαφής με το αίμα ή άλλα σωματικά υγρά (Pardee, 2019). Σύμφωνα με στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 2015, 257 εκατομμύρια άνθρωποι ζούσαν με χρόνια

μόλυνση από ηπατίτιδα Β, ενώ σημειώθηκαν 887.000 θάνατοι, κυρίως από κίρρωση του ήπατος και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Το 2016, 27 εκατομμύρια άνθρωποι (το 10,5% όλων των ανθρώπων που εκτιμάται ότι ζουν με ηπατίτιδα Β) είχαν επίγνωση της λοίμωξης τους, ενώ 4,5 εκατομμύρια (16,7%) από τους ανθρώπους που διαγνώστηκαν ήταν σε θεραπεία (World Health Organization, 2019).

Η ηπατίτιδα Β μπορεί να προληφθεί με εμβόλια που είναι ασφαλή, διαθέσιμα και αποτελεσματικά. Το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β χορηγείται σε 3 δόσεις. Η χορήγηση της 1^{ης} δόσης μπορεί να γίνει από τη στιγμή της γέννησης (Gomes, Wong, & Gish, 2019). Ειδικά σε περίπτωση που η μητέρα είναι φορέας του ιού της Ηπατίτιδας Β, η πρώτη δόση του εμβολίου πρέπει να γίνει στις 12 πρώτες ώρες μετά τη γέννηση του εμβρύου. Από την 1^η έως τη 2^η δόση του εμβολίου, πρέπει να επέλθει μεσοδιάστημα 2 μηνών και από τη 2^η έως την 3^η δόση μεσοδιάστημα 4^{ων} μηνών. Μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου το βρέφος κατά την πρώτη δόση ήταν πρόωρο και ζύγιζε λιγότερο από 2kg, προβλέπεται και 4^η δόση του εμβολίου. Τα παιδιά των μητέρων φορέων, μετά το πέρας και των 3^{ων} δόσεων, πρέπει να ελέγχονται για την ανάπτυξη των αντισωμάτων (www.moh.gov.gr).

1.2.4. Εμβόλιο διφθερίτιδας, τετανου, ακυτταρικό κοκκύτη (DtaP)

Η διφθερίτιδα είναι μια βακτηριακή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, που μπορεί όμως μέσω της μεταφοράς με την κυκλοφορία του αίματος, να προσβάλλει την καρδιά, τα νεφρά, ακόμη και να προκαλέσει νευρολογικά προβλήματα. Εξαπλώνεται εύκολα μέσω του αέρα, με σταγονίδια αναπνοής από φτέρνισμα ή βήχα, είτε μέσω της άμεσης επαφής με το άτομο που νοσεί. Μπορεί ακόμη να μεταδοθεί και με την επαφή με μολυσμένα αντικείμενα (Kin, Azman, Yi, & Jeing, 2019). Η διφθερίτιδα υπήρξε μία από τις πιο μολυσματικές ασθένειες παγκοσμίως, με επιδημίες με πολύ υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, κυρίως σε παιδιά. Ο ΠΟΥ αναφέρει από το 2011 έως το 2015, μόνο στην Ινδία 18.350 περιστατικά. Ειδικότερα στις χώρες με χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη, η διφθερίτιδα αποτελεί ένα πολύ σοβαρό κίνδυνο για την δημόσια υγεία (World Health Organization, 2018).

Ο τέτανος είναι μια οξεία μολυσματική ασθένεια που προκαλείται από σπόρια του βακτηρίου *Clostridium tetani*, τα οποία είναι ιδιαίτερα ανθεκτικά και βρίσκονται σχεδόν παντού στο περιβάλλον. Περισσότερο κίνδυνο προς τον τέτανο, διατρέχουν οι έγκυες γυναίκες και τα νεογνά, που δεν έχουν εμβολιαστεί επαρκώς κατά του τετάνου (Yen & Thwaites, 2019). Η ασθένεια παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε πολλά μέρη του κόσμου, αλλά κυρίως σε χώρες ή περιοχές χαμηλού εισοδήματος, όπου η κάλυψη από ανοσοποίηση είναι χαμηλή, ενώ οι πρακτικές υγιεινής δεν επαρκούν. Το 2015, περίπου 34.000 νεογνήτα έχασαν τη ζωή τους από νεογέννητο τέτανο, με ποσοστό μείωσης κατά 96% από το 1988, κυρίως λόγω κλιμακωτής ανοσοποίησης μέσω του εμβολιασμού. Το 2016, το 86% των βρεφών παγκοσμίως εμβολιάστηκαν με 3 δόσεις εμβολίου που περιείχε διφθερίτιδα-τετάνου-κοκκύτη (World Health Organization, 2018).

Ο κοκκύτης είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια της αναπνευστικής οδού που προκαλείται από το *B. pertussis*, ένα βακτήριο που αναπτύσσεται στο στόμα, τη μύτη και το λαιμό. Η ασθένεια αυτή είναι πιο επικίνδυνη στα παιδιά και τα βρέφη, και εξαπλώνεται εύκολα από άτομο σε άτομο, κυρίως μέσω σταγονιδίων αναπνοής, που παράγονται με βήχα ή φτέρνισμα (Ferronato, Leite, & Vieira, 2019). Τα προγράμματα εμβολιασμού των βρεφών σε όλο τον κόσμο, έχουν μεγάλη επιτυχία στη χορήγηση εμβολίων κατά του κοκκύτη. Ο Π.Ο.Υ. εκτιμά ότι το 2008 ο παγκόσμιος εμβολιασμός κατά του κοκκύτη εμπόδισε περίπου 687.000 θανάτους (World Health Organization, 2018). Για τα παραπάνω νοσήματα, χορηγείται τριπλό εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας, του τετάνου και του κοκκύτη. Το DTaP χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερη των 7 ετών (Campbell & Kalman, 2019). Χορηγείται σύμφωνα με το

χρονοδιάγραμμα σε 5 δόσεις. Στην Ελλάδα, μπορεί να συνδυαστεί και με άλλα εμβόλια και να γίνει 4πλο μαζί με της πολιομυελίτιδας (DTaP-IPV), 5πλο με της πολιομυελίτιδας και αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου B (DTaP-IPV-Hib), ή και 6πλο με της πολιομυελίτιδας, του αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου B και της ηπατίτιδας B (DTaP-IPV-Hib- HepB). Τα πολυδύναμα εμβόλια προτιμώνται έναντι των ολιγοδύναμων. Ακόμη υπάρχει και το εμβόλιο Tdap, το οποίο είναι κατά του τετάνου, της διφθερίτιδας και του κοκκύτη επίσης, όμως με μικρότερη ποσότητα τοξοειδούς διφθερίτιδας και αντιγόνων κοκκύτη συγκριτικά με το DTaP. Το Tdap χορηγείται σε παιδιά ηλικίας 7 και άνω και συνδυάζεται μόνο με το εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας Tdap-IPV (www.moh.gov.gr/).

1.2.5. Εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου B (HIB)

Ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας τύπου B, είναι μια από τις πιο σοβαρές λοιμώξεις, που μπορούν να προκαλέσουν μηνιγγίτιδα, βακτηραιμία, πνευμονία και άλλες λοιμώξεις (World Health Organization, 2018). Σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα του Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμού χορηγείται σε 4 δόσεις και η μικρότερη ηλικία χορήγησης είναι οι 6 εβδομάδες (www.moh.gov.gr/).

1.2.6. Εμβόλιο πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV)

Πρόκειται για μία από τις πιο επικίνδυνες και μολυσματικές νόσους παγκοσμίως. Προσβάλλει κυρίως παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Σημειώνεται πως 1 στις 200 λοιμώξεις οδηγούνται σε μόνιμη παράλυση του νευρικού αλλά και του αναπνευστικού συστήματος. Από το 1988, όπου οι περιπτώσεις πολιομυελίτιδας ήταν περίπου 350.000, το 2018 αναφέρθηκαν μόλις 33 (Groce, Banks, & Stein, 2014). Ωστόσο ακόμη και ένα παιδί να παραμένει μολυσμένο, αποτελεί κίνδυνο για όλα τα παιδιά παγκοσμίως. Υπάρχει ακόμη αδυναμία εξάλειψης της πολιομυελίτιδας, όμως γίνεται παγκόσμια προσπάθεια αντιμετώπισής της μέσω του εμβολιασμού (World Health Organization, 2018). Το εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας χορηγείται από την ηλικία των 6 εβδομάδων και γίνεται σε 4 δόσεις. Επειδή στην Ελλάδα το εμβόλιο DTaP δεν διατίθεται χωρίς το IPV, είναι αποδεκτό να συνδυάζεται και να χορηγούνται συνολικά 5 δόσεις (www.moh.gov.gr/).

1.2.7. Εμβόλιο πνευμονόκοκκου

Ο πνευμονόκοκκος (*Streptococcus pneumoniae*) είναι ένα βακτήριο που προκαλεί μια σειρά κοινών ασθενειών, από σοβαρές ασθένειες όπως η μηνιγγίτιδα, η σηψαιμία και η πνευμονία έως ηπιότερες και συχνότερες λοιμώξεις όπως η ωτίτιδα. Οι πνευμονοκοκκικές παθήσεις είναι μια κοινή αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, αν και τα ποσοστά νόσου και θανάτου είναι υψηλότερα στις αναπτυσσόμενες χώρες από ό, τι στις βιομηχανικές χώρες, με την πλειονότητα των θανάτων να συμβαίνουν στην υποσαχάρια Αφρική και την Ασία. Η ασθένεια είναι πιο συχνή σε άτομα που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως τα μικρά παιδιά και οι ηλικιωμένοι. Το βακτήριο αυτό μεταδίδεται κυρίως μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων και αποικίζει το πίσω μέρος της μύτης (ρινοφάρυγγα). Η μόλυνση άλλων τμημάτων του σώματος, με αποτέλεσμα την εμφάνιση νόσου, συμβαίνει με άμεση εξάπλωση ή με εισβολή στην κυκλοφορία του αίματος (World Health Organization, 2018).

Αυτός ο μικροοργανισμός παραμένει η πιο συνηθισμένη βακτηριακή αιτία της πνευμονίας και συνδέεται με ένα σημαντικό αριθμό κρουσμάτων, τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Feldman & Anderson, 2014). Η εμφάνιση ανθεκτικότητας στα

αντιβιοτικά αποτελεί ανησυχία λόγω των δυνητικών αρνητικών επιπτώσεων της στην έκβαση των ασθενών που λαμβάνουν συνήθη αντιβιοτική θεραπεία (Feldman & Anderson, 2016). Για τον πνευμονόκοκκο χορηγείται το συζευγμένο εμβόλιο (PCV) και η μικρότερη ηλικία χορήγησης είναι οι 6 εβδομάδες. Στην Ελλάδα, κυκλοφορούν δύο εμβόλια αυτού του τύπου, το 13-δύναμο (PCV13) και το 10-δύναμο (PCV10). Στο 13-δύναμο εμβόλιο περιλαμβάνονται 3 επιπλέον ορότυποι (3, 6A & 19 A) που είναι εξαιρετικά σημαντικοί για την επιδημιολογία των πνευμονοκοκκικών λοιμώξεων στην Ελλάδα. Το εμβόλιο PCV συνιστάται για όλα τα υγιή παιδιά ηλικίας 2-59 μηνών, σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα από το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού. Το σχήμα του εμβολιασμού με PCV διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία έναρξης του εμβολιασμού, όπως (www.moh.gov.gr/):

- Παιδιά 2 έως 4 μηνών: 2 αρχικές δόσεις PCV, με μεσοδιάστημα 2 μηνών και 1 αναμνηστική δόση μετά από 12 μήνες.
- Παιδιά 5 έως 11 μηνών: 2 δόσεις, με μεσοδιάστημα 1 μηνός και 1 αναμνηστική δόση μετά από 12 μήνες (με ελάχιστο μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων από την τελευταία δόση).
- Παιδιά που πρωτοεμβολιάζονται σε ηλικία από 12 έως 23 μηνών: 2 δόσεις PCV, με μεσοδιάστημα 2 μηνών.
- Παιδιά που πρωτοεμβολιάζονται σε ηλικία 24 μηνών και άνω: μία δόση PCV.
- Εμβολιασμός προώρων: σχήμα 3+1.
- Τα παιδιά που ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου, προτείνεται να εμβολιάζονται με το 13- δύναμο εμβόλιο PCV13 (www.moh.gov.gr/).

Επιπλέον, κατά του πνευμονιόκοκκου χορηγείται το πολυσακχαριδικό (PPSV23), με μικρότερη ηλικία χορήγησης τα 2 έτη. Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο συνιστάται να γίνεται επιπλέον του συζευγμένου PCV13, τουλάχιστον 2 μήνες μετά από τη τελευταία δόση του PCV13, σε παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών, τα οποία ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου νόσησης από πνευμονόκοκκο. Τέλος, συνιστάται μια επαναληπτική δόση του PPSV23 μετά από 5 έτη από την πρώτη δόση (www.moh.gov.gr/).

1.2.8. Εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου

Η μηνιγγίτιδα είναι μια ασθένεια κατά την οποία προκαλείται φλεγμονή των μηνίγγων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Μπορεί να οφείλεται σε βακτήρια όπως ο μηνιγγιτιδόκοκκος, ο στρεπτόκοκκος, ο αιμόφιλος ινφλουέντζας τύπου B, ο πνευμονόκοκκος κ.α. Η βακτηριακή μηνιγγίτιδα, είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να επιφέρει και το θάνατο. Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος, είναι η οξεία λοίμωξη που προκαλείται από το βακτήριο *Neisseria meningitidis*, το οποίο έχει τον άνθρωπο ως τον μοναδικό φυσικό ξενιστή. Μεταδίδεται με σταγονίδια αναπνοής, με τον βήχα, το φτέρνισμα και την άμεση παρατεταμένη επαφή και κλινικά μπορεί να οδηγήσει σε μηνιγγίτιδα και σηψαιμία. Η ασθένεια είναι διαδεδομένη σε όλο τον κόσμο και είναι γνωστή για τις επιδημικές δυνατότητές της και τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας (Batista et al., 2017). Έχουν αναγνωριστεί δώδεκα τύποι του βακτηρίου *Neisseria meningitidis*, που ονομάζονται οροομάδες, έξι εκ των οποίων (A, B, C, W, X και Y) μπορεί να προκαλέσουν επιδημίες. Η ασθένεια μπορεί να επηρεάσει οποιονδήποτε σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά αναφέρεται κυρίως στα μωρά, στα παιδιά προσχολικής ηλικίας και στους νέους (Caesar, Myers, & Fan, 2013), (World Health Organization, 2018).

Το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού στην Ελλάδα, περιλαμβάνει τα εξής εμβόλια κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου: A) τα συζευγμένα εμβόλια μηνιγγιτιδόκοκκου, το συζευγμένο μονοδύναμο οροομάδας C (MCC) και το τετραδύναμο οροομάδων A,C,W135,Y (MenACWY). Για το MCC γίνεται μία δόση τους πρώτους 12 μήνες της ζωής του παιδιού, ενώ το MenACWY συνιστάται στην ηλικία 11 με 12 ετών και ανεξάρτητα αν έχει προηγηθεί

εμβολιασμός MCC. Το εμβόλιο MenACWY συνίσταται σε ορισμένα παιδιά και βρέφη μικρότερης ηλικίας, όταν αυτά ανήκουν σε ειδικές κατηγορίες ή σε ομάδες υψηλού κινδύνου, και B) το πρωτεϊνικό εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B, (MenB-4C ή MenB-fHbp). Το εμβόλιο MenB, συστήνεται να γίνεται σε ηλικία από 2 μηνών έως 18 ετών και ιδιαίτερα στα βρέφη και παιδιά που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Μπορεί να γίνει είτε με τον ένα τύπο εμβολίου (MenB-4C) είτε με τον άλλο (MenB-fHbp) ανάλογα με την ηλικία. Η μικρότερη ηλικία για τη χορήγηση του πρωτεϊνικού εμβολίου MenB- 4C είναι οι 6 εβδομάδες, ενώ για το MenB-fHbp τα 10 έτη. Το σχήμα εμβολιασμού με MenB-4C των βρεφών και παιδιών που ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου διαμορφώνεται ως εξής (www.moh.gov.gr/):

- Η μικρότερη ηλικία χορήγησης είναι οι 6 εβδομάδες
- Βρέφη που ξεκινούν τον εμβολιασμό από 2 έως 5 μηνών, λαμβάνουν 4 δόσεις στις ηλικίες 2,4,6 και 12 έως 15 μηνών.
- Βρέφη που ξεκινούν τον εμβολιασμό 6 έως 11 μηνών, λαμβάνουν 2 δόσεις με ελάχιστο μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων και μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 12-23 μηνών, τουλάχιστον 2 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό.
- Παιδιά που εμβολιάζονται μεταξύ 12 και 23 μηνών, λαμβάνουν 2 δόσεις με ελάχιστο μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων και μια αναμνηστική δόση 12-23 μήνες μετά τη 2^η δόση.
- Παιδιά που ξεκινούν να εμβολιάζονται σε ηλικία από 2 έως 10 ετών, λαμβάνουν 2 δόσεις με ελάχιστο μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων.
- Παιδιά που εμβολιάζονται από την ηλικία των 11 ετών και μετά, λαμβάνουν 2 δόσεις με ελάχιστο μεσοδιάστημα 1 μήνα.

Όσον αφορά το σχήμα για το εμβόλιο MenB-fHbp για τα παιδιά σε υψηλό κίνδυνο, η μικρότερη ηλικία χορήγησης είναι τα 10 έτη, ενώ το δοσολογικό σχήμα διαμορφώνεται σε σχήμα 3 δόσεων 0, 1-2, 6 μήνες (www.moh.gov.gr/).

1.2.9. Εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς (MMR)

Η ιλαρά είναι μία από τις πιο επικίνδυνες ασθένειες που προκαλούν επιδημίες, και ευθύνεται ακόμη και σήμερα, για ένα σημαντικό ποσοστό θανάτων μικρών παιδιών (Vassantachart, Yeο, Vassantachart, Jacob, & Golkar, 2019). Μεταδίδεται κυρίως με σταγονίδια αναπνοής, από το στόμα και το λαιμό των ατόμων που έχουν προσβληθεί. Τα πρώτα συμπτώματα είναι ο πυρετός, ρινική καταρροή, αιμορραγικά μάτια και μικροσκοπικά λευκά σημεία στο εσωτερικό του στόματος. Αρκετές ημέρες αργότερα, αναπτύσσεται ένα εξάνθημα, ξεκινώντας από το πρόσωπο και τον ανώτερο λαιμό και βαθμιαία εξαπλώνεται προς τα κάτω. Οι πιο σοβαρές επιπλοκές περιλαμβάνουν τύφλωση, εγκεφαλίτιδα, σοβαρή διάρροια και σχετική αφυδάτωση και σοβαρές αναπνευστικές λοιμώξεις όπως πνευμονία (Moss, 2017). Το εμβόλιο ιλαράς έχει χρησιμοποιηθεί από τη δεκαετία του 1960. Είναι ασφαλές, αποτελεσματικό και φθινό. Ο ΠΟΥ συστήνει την ανοσοποίηση για όλα τα ευαίσθητα παιδιά και ενήλικες, για τους οποίους δεν αντενδείκνυται ο εμβολιασμός κατά της ιλαράς. Ενώ οι παγκόσμιοι θάνατοι από ιλαρά έχουν μειωθεί κατά 84% παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια - από 550.100 θανάτους το 2000, σε 89.780 θανάτους το 2016 - η ιλαρά εξακολουθεί να είναι κοινή σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες και αποτελεί απειλή για τη δημόσια υγεία (Mina, 2017).

Η παρωτίτιδα αναγνωρίστηκε 1^η φορά το 1934 από τους Johnson και Goodpasture. Είναι μία λοίμωξη που προκαλείται από τον RNA ιό paramyxovirus και εξαπλώνεται από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω άμεσης επαφής ή με αερομεταφερόμενα σταγονίδια (Rima & Duprex, 2014). Ονομάζεται επίσης μολυσματική παρωτίτιδα και επηρεάζει κυρίως τους σιελογόνους αδένες. Τα αρχικά συμπτώματα είναι συνήθως πονοκέφαλος, αίσθημα κούρασης και πυρετός,

που ακολουθείται μέσα σε μια ημέρα από το χαρακτηριστικό πρήξιμο των παρωτιδικών αδένων (Gastanaduy & Fiebelkorn, 2017).

Η παρωτίτιδα είναι μία ασθένεια που επηρεάζει κυρίως παιδιά ηλικίας 5 έως 9 ετών. Επίσης είναι πιθανό να μολυνθεί και κάποιος ενήλικας, και όταν συμβαίνει αυτό, οι πιθανές επιπλοκές είναι πιο σοβαρές. Οι επιπλοκές της παρωτίτιδας μπορεί να περιλαμβάνουν μηνιγγίτιδα (έως και 15% των περιπτώσεων), ορχίτιδα και κώφωση. Πολύ σπάνια, η παρωτίτιδα μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλίτιδα και μόνιμη νευρολογική βλάβη (World Health Organization, 2018).

Η ερυθρά εμφανίστηκε 1^η φορά στις αρχές του 19^{ου} αιώνα, ως μια ήπια εξανθηματική ασθένεια. Το 1941 ο N.M. Gregg περιέγραψε και τεκμηρίωσε τα συμπτώματα της ερυθράς. Λίγα χρόνια μετά, το 1962 ο ιός απομονώθηκε στο εργαστήριο για κυτταροκαλλιέργεια, ενώ ένα χρόνο μετά, το 1963 έως το 1965 συμβαίνει η μεγαλύτερη επιδημία ερυθράς παγκοσμίως. Η επιδημία αυτή ήταν η αφορμή για την ανάπτυξη ενός εμβολίου για την καταπολέμησή της, όπου το 1969 πλέον έχει δημιουργηθεί ένα εμβόλιο με εξασθενημένα στελέχη, κατά της ερυθράς (Meissner & Hamer, 2017). Ακόμη και σήμερα, αναφέρονται περιστατικά ιλαράς και ερυθράς, παρόλο που έχει ενταχθεί στα εθνικά προγράμματα εμβολιασμού το MMR εμβόλιο.

Η μικρότερη ηλικία χορήγησης του εμβολίου κατά της ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς (MMR) σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού, είναι οι 12 μήνες. Σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα, συνιστανται 2 δόσεις, όπου και οι δύο πρέπει να γίνονται μετά το 1^ο έτος ηλικίας του παιδιού. Η 1^η από τη 2^η δόση, πρέπει να έχουν μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4^{ων} εβδομάδων, αν και η 2^η δόση συνίσταται να γίνεται σε ηλικία 24 έως 47 μηνών. Όσα παιδιά και έφηβοι δεν έχουν εμβολιαστεί με τη 2^η δόση, προτείνεται να εμβολιάζονται το ταχύτερο δυνατό. Σε χώρες που ενδημούν οι παραπάνω νόσοι ή σε περιπτώσεις επιδημίας, τα βρέφη μπορούν να εμβολιάζονται με το MMR εμβόλιο από την ηλικία 6 έως 11 μηνών. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να επαναλαμβάνονται 2 δόσεις MMR μετά τους 12 μήνες, σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα (www.moh.gov.gr/).

1.2.10. Εμβόλιο ανεμευλογιάς (VAR)

Η ανεμευλογιά είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια που προκαλεί οξεία λοίμωξη στον οργανισμό και είναι αποτέλεσμα του ιού της ανεμευλογιάς-ζωστήρα VZV. Οι ανεμευλογιά και ο ζωστήρας εξακολουθούν να προκαλούν σημαντική νοσηρότητα και ακόμη και θνησιμότητα σε παιδιά και ενήλικες (Gershon, 2017). Πρόκειται για μια ιδιαίτερα μολυσματική ασθένεια, η οποία μεταφέρεται με τα σταγονίδια αναπνοής και με άμεση επαφή με δερματικές βλάβες. Οι πιο συνηθισμένες επιπλοκές της ανεμευλογιάς είναι: βακτηριακή επιμόλυνση του δέρματος, εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα, πνευμονία (από VZVp βακτήρια) και άλλα ιατρικά προβλήματα που είναι ασυνήθιστα ή σπάνια (Grose & Carpenter, 2014).

Το εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς, σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού στην Ελλάδα, χορηγείται από τους 12 μήνες ζωής του παιδιού και μετά. Συνίσταται και 2^η δόση του εμβολίου στην ηλικία των 24 έως 47 μηνών, μπορεί όμως το παιδί να εμβολιαστεί και πιο νωρίς αρκεί να έχουν περάσει 3 μήνες από την 1^η δόση του εμβολίου. Το εμβόλιο της ανεμευλογιάς κυκλοφορεί επίσης μαζί με το εμβόλιο MMR και ονομάζεται εμβόλιο κατά της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς (MMRV), όπου και σε αυτό το συνδυασμένο εμβόλιο η μικρότερη ηλικία χορήγησης είναι οι 12 μήνες και μπορεί να χορηγηθεί έναντι των μεμονωμένων εμβολίων (www.moh.gov.gr/).

1.2.11. Εμβόλιο ηπατίτιδας Α (HepA)

Η ηπατίτιδα Α είναι μια ιογενής νόσος, που προσβάλλει το ήπαρ και μπορεί να προκαλέσει από ήπια έως και σοβαρά συμπτώματα. Ο ιός της ηπατίτιδας Α μπορεί να μεταδοθεί από άμεση επαφή με μολυσμένο άτομο ή από την κατάποση μολυσμένου νερού ή τροφίμου. Ο κίνδυνος μόλυνσης από ηπατίτιδα Α συνδέεται με την έλλειψη ασφαλούς νερού και την κακή υγιεινή του ατόμου. Επίσης έχουν εντοπιστεί εστίες της νόσου μεταξύ ανδρών που έχουν σεξουαλική επαφή, καθώς και σε άτομα που κάνουν χρήση ουσιών (Arguedas & Fallon, 2004). Το μεγαλύτερο ποσοστό των ανθρώπων που νοσούν, ανακτούν και αποκτούν ανοσία στη συγκεκριμένη ασθένεια, όμως ένα μικρό σχετικά ποσοστό ατόμων πεθαίνουν. Ο ΠΟΥ υπολογίζει ότι η ηπατίτιδα Α προκάλεσε περίπου 7.134 θανάτους το 2016 (που αντιπροσωπεύει το 0,5% της θνησιμότητας λόγω ιογενούς ηπατίτιδας) (World Health Organization, 2018).

Υπάρχουν διαθέσιμα και ασφαλή εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Α. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα του Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμού, μπορεί να πραγματοποιηθεί ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Α από την ηλικία των 12 μηνών και μετά. Χορηγείται σε 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6 μηνών, συνήθως σε νήπια ηλικίας 2 έως 6 ετών (www.moh.gov.gr/).

1.2.12. Εμβόλιο ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)

Ο ιός ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), είναι η πιο κοινή ιογενής λοίμωξη του αναπαραγωγικού συστήματος. Οι περισσότεροι σεξουαλικά ενεργοί άνθρωποι, γυναίκες και άντρες, θα μολυνθούν κάποια στιγμή στη ζωή τους (Fu, Bonhomme, Cooper, Joseph, & Zimet, 2014). Ο πιο αναγνωρισμένος τρόπος μετάδοσης είναι η σεξουαλική επαφή και μπορεί να προκαλέσει από κονδυλώματα έως και καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Ωστόσο, υπάρχουν πολλοί τύποι HPV και πολλοί από αυτούς δεν προκαλούν προβλήματα. Οι λοιμώξεις από τον ιό HPV, συνήθως ξεκαθαρίζονται μέσα σε λίγους μήνες μετά την απόκτηση, και περίπου το 90% είναι σαφές εντός 2 ετών. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μακράν η συνηθέστερη ασθένεια που σχετίζεται με τον HPV. Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μπορούν να αποδοθούν στη λοίμωξη από τον HPV. Η μόλυνση με ορισμένους τύπους HPV προκαλεί επίσης ένα ποσοστό καρκίνων των γεννητικών οργάνων (και σε άνδρες και σε γυναίκες) και καρκίνο του στοματοφάρυγγα. Οι μη-καρκινικοί τύποι HPV (ειδικά οι τύποι 6 και 11) προκαλούν κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων και σοβαρές ασθένειες, όμως σπάνια οδηγούν σε θάνατο (Brown, Gabra, & Pellman, 2017).

Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες, με εκτιμώμενες 570.000 νέες περιπτώσεις το 2018 που αντιπροσωπεύουν το 7,5% όλων των θανάτων από καρκίνο των γυναικών. Από τις εκτιμώμενες περιπτώσεις, περισσότερες από 311.000 καταλήγουν σε θάνατο από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κάθε χρόνο, και πάνω από το 85% αυτών συμβαίνουν στις λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές. Στις αναπτυγμένες χώρες, υπάρχουν προγράμματα που επιτρέπουν στα κορίτσια να εμβολιάζονται κατά του HPV και οι γυναίκες να παρακολουθούνται τακτικά. Η πρόληψη αποτελεί μέχρι 80% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας στις χώρες αυτές (World Health Organization, 2018).

Η χορήγηση του εμβολίου κατά του ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) προτείνεται από τα 9 έτη της ζωής του παιδιού και μετά. Σε παιδιά που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για τον ιό (αγόρια και κορίτσια) συνιστάται εμβολιασμός σε ηλικία από 11 έως 26 ετών. Ο εμβολιασμός αυτός ενδείκνυται για την πρόληψη των καρκινικών νοσημάτων αλλά και των

μη καρκινικών που σχετίζονται με τον συγκεκριμένο ιό. Η μεγαλύτερη δυνατή προστασία επιτυγχάνεται όταν ο εμβολιασμός έχει προηγηθεί της σεξουαλικής επαφής. Στη χώρα μας διατίθενται 2 είδη εμβολίων, το διδύναμο (HPV2) και το εννιαδύναμο (HPV9). Ο εμβολιασμός γίνεται σε 2 δόσεις (με μεσοδιάστημα 6 μηνών ανάμεσα στις 2 δόσεις) αν η ηλικία της 1^{ης} δόσης δεν ξεπερνά τα 15 έτη, ενώ σε 3 δόσεις εάν η 1^η δόση χορηγηθεί μετά την ηλικία των 15 ετών (www.moh.gov.gr/).

1.2.13. Εμβόλιο φυματίωσης (BCG)

Η φυματίωση προκαλείται από το βακτήριο *Mycobacterium tuberculosis* και προσβάλλει κατά κύριο λόγο τους πνεύμονες. Πρόκειται για μια ασθένεια η οποία μπορεί να θεραπευτεί και να προληφθεί. Είναι εξαιρετικά μεταδοτική νόσος και μεταδίδεται με τα σταγονίδια αναπνοής (βήχας, σάλιο κτλ.) (Rizza, Wilson, & Tumescant, 2015). Σύμφωνα με στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 2017, ένα εκατομμύριο παιδιά (0-14 ετών) αρρώστησαν με φυματίωση και 230.000 παιδιά (συμπεριλαμβανομένων των παιδιών με TB που σχετίζεται με τον ιό HIV) πέθαναν από τη νόσο το 2017. Πρέπει να αναφερθεί πως η φυματίωση ανήκει στις 10 πιο θανατηφόρες ασθένειες (World Health Organization, 2018).

Η πρόληψη της φυματίωσης πραγματοποιείται με το εμβόλιο BCG και συστήνεται να χορηγείται σε νεογνά που ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου και σε παιδιά έως την ηλικία των 5 ετών. Επίσης στις ομάδες αυξημένου κινδύνου, πραγματοποιείται προληπτικός έλεγχος με τη δοκιμασία Mantoux, όπως επίσης και σε περιπτώσεις που κρίνει ο θεράπων ιατρός ότι είναι πιθανή η έκθεση ενός ατόμου στη φυματίωση (www.moh.gov.gr/).

1.2.14. Εμβόλιο γρίπης

Η γρίπη είναι μια εποχική ιογενής ασθένεια που μπορεί να οδηγήσει σε σποραδική, επιδημική και πανδημική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η ασθένεια στους ανθρώπους προκαλείται κυρίως από τους ιούς της γρίπης A και B και ευθύνεται για την ανάπτυξη αναπνευστικών και άλλων λοιμώξεων (Targonski & Poland, 2017). Στο παρελθόν οι πανδημίες από τον ιό της γρίπης, προκάλεσαν εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως. Η απειλή της επικείμενης πανδημικής γρίπης και η επιβάρυνσή της για τη δημόσια υγεία δικαιολογούν τόσο την ετοιμότητα όσο και τις παρεμβάσεις για τον έλεγχο της γρίπης (Targonski & Poland, 2017). Για το λόγο αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντική η ανάπτυξη των εμβολίων για την πρόληψη επιδημιών. Ο Π.Ο.Υ. έχει δημιουργήσει το Παγκόσμιο Πρόγραμμα Γρίπης (GIP) που παρέχει παγκόσμια πρότυπα για την επιτήρηση της γρίπης και τη συλλογή και ανάλυση δεδομένων για την επιτήρηση της ιολογικής και επιδημιολογικής κατάστασης της γρίπης σε όλο τον κόσμο (World Health Organization, 2018).

Το εμβόλιο της γρίπης, σε άτομα υψηλού κινδύνου, χορηγείται από την ηλικία των 6 μηνών και μετά. Τα παιδιά και τα βρέφη κάτω των 9 ετών που εμβολιάζονται 1^η φορά, χρειάζονται 2 δόσεις του εμβολίου με μεσοδιάστημα 28 ημερών ανάμεσα στις 2 δόσεις (www.moh.gov.gr/).

1.2.15. Εμβόλιο ρότα ιού (RV)

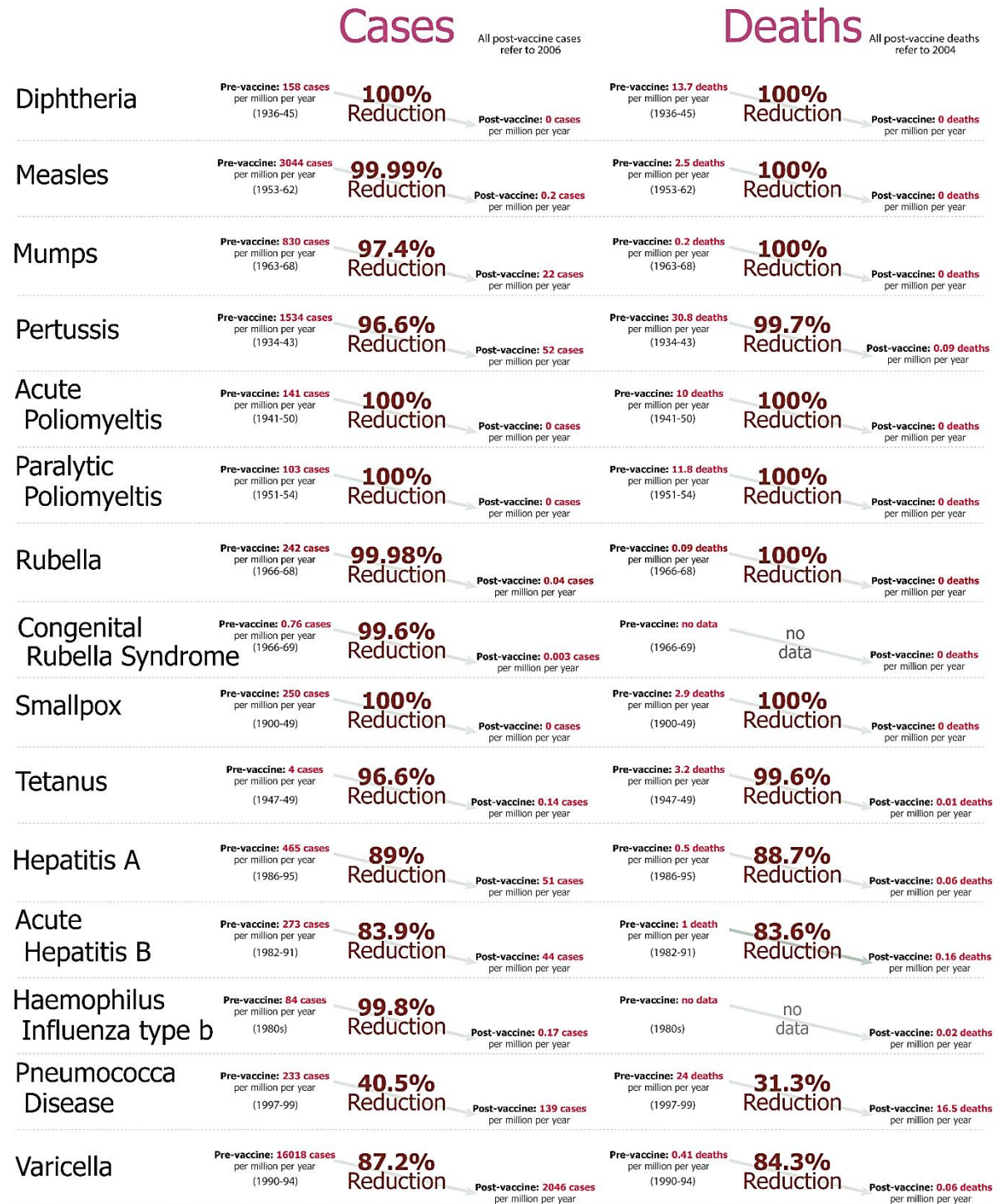
Ο ροταϊός είναι η πιο κοινή αιτία σοβαρής γαστρεντερίτιδας σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Σε παγκόσμιο επίπεδο, αποτελεί μια βασική αιτία θανάτου παιδιών. Τα εμβόλια που έχουν αναπτυχθεί κατά του ροταϊού, δίνουν τη δυνατότητα να μειωθούν τα ποσοστά νόσησης και θνησιμότητας από το συγκεκριμένο ιό (World Health Organization,

2018). Το εμβόλιο αυτό διατίθεται σε πόσιμη μορφή και στην Ελλάδα είναι διαθέσιμα το μονοδύναμο (RV1), το οποίο χορηγείται σε 2 δόσεις και το πενταδύναμο (RV5), το οποίο χορηγείται σε 3 δόσεις. Η μικρότερη ηλικία χορήγησης και για τα 2 εμβόλια είναι οι 6 εβδομάδες και η ολοκλήρωση των δόσεων πρέπει να έχει ολοκληρωθεί έως την ηλικία των 6 μηνών (www.moh.gov.gr/).

1.2.16. Αποτελεσματικότητα εμβολίων

Η αποτελεσματικότητα κάθε εμβολίου ελέγχεται με (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018 Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017) (Εικόνα 1): (i). Τον προσδιορισμό των επιπτώσεων στο γενικό πληθυσμό της ασθένειας, της οποίας η πρόληψη επιχειρείται με το συγκεκριμένο εμβόλιο, πριν και μετά την καθιέρωση του εμβολιασμού, (ii) Την αξιολόγηση της κλινικής βαρύτητας της ασθένειας σε άτομα που τυχόν νόσησαν, παρά τον εμβολιασμό και (iii). τον προσδιορισμό του ποσοστού των εμβολιασμένων που απέκτησαν προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Είναι προφανές ότι ένα εμβόλιο κρίνεται κατάλληλο για εμβολιασμό με βάση όχι μόνο το άριστο ανοσιακό αποτέλεσμα, όπως αυτό ελέγχεται με την ανοσογονικότητα και την αποτελεσματικότητά του, αλλά και την πολύ καλή ανοχή του, δηλαδή τις ελάχιστες και ασήμαντες ανεπιθύμητες ενέργειες που αυτό προκαλεί (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Reduction of Cases and Deaths of Vaccine-Preventable Diseases in the United States after the Introduction of the Vaccine



Data source: Roush and Murphy (2007) - Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. In The Journal of the American Medical Association, 298, 18, 2155-2163. The data visualisation is available at OurWorldinData.org. There you find the raw data and more visualisations on this topic.

Licensed under CC-BY-NC-SA by the author Max Roser.

Εικόνα: 1. Είδη και αποτελεσματικότητα εμβολίων (Πηγή: Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017).

Κεφάλαιο Δεύτερο: Πανδημία Covid-19

2.1. Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 και η πανδημία Covid-19

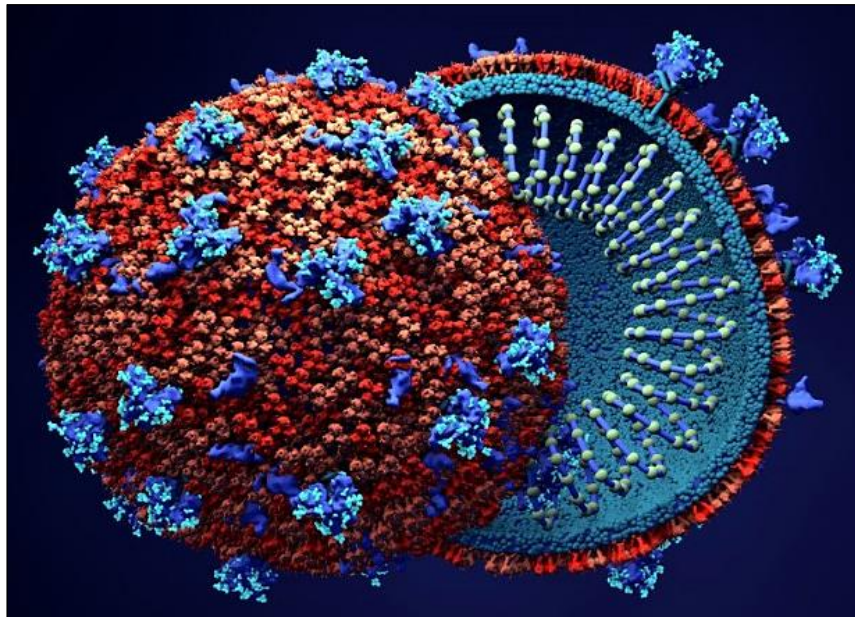
Τον Δεκέμβριο 2019 η Κίνα ανέφερε στον Π.Ο.Υ. ομάδα σχετιζόμενων μεταξύ των κρουσμάτων πνευμονίας άγνωστης αιτιολογίας στη πόλη Wu-han της επαρχίας Hubei. Την 9/1/2020 ταυτοποιήθηκε ένας νέος κορωνοϊός ως αίτιο της λοίμωξης αυτής που ονομάστηκε COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Ανήκει στο γένος β-κορωνοϊών και προστίθεται στους ήδη γνωστούς 7 τύπους κορωνοϊών που προκαλούν στον άνθρωπο κοινό κρουσμάτωμα και σπανιότερα λοιμώξεις κατωτέρου αναπνευστικού. Στον ιό, που βρέθηκε παρόμοιος με το κορωνοϊό που προκάλεσε το σύνδρομο σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (SARS) το 2002, δόθηκε το όνομα SARS-CoV-2. Η συρροή των πρώτων κρουσμάτων γύρω από μια αγορά άγριων ζώων στη Wuhan και η συγγένεια του με είδη κορωνοϊού των νυχτερίδων καθιστά πιθανή τη μεταπήδηση από τις νυχτερίδες ή άλλο θηλαστικό σε ενδιάμεσο ξενιστή και από εκεί στον άνθρωπο. Ξεκινώντας από την Κίνα ο ιός προκάλεσε παγκόσμια πανδημία με επίκεντρο πλέον την Ευρώπη και τις Η.Π.Α. (Practice, 2020).

Ο ιός SARS-CoV-2 είναι ο παθογόνος παράγοντας που προκαλεί τη λοιμώδη ασθένεια από κορωνοϊό 2019 (Coronavirus disease 2019 ή COVID-19). Τα αρχικά SARS-CoV-2 σημαίνουν «κορωνοϊός -2 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου» (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 είναι RNA ιός μονής έλικας και ανήκει στην κατηγορία των β-κορωνοϊών όπως αποδείχτηκε από την αποκωδικοποίηση του γενετικού του υλικού. Το γενετικό του υλικό έχει πολύ μεγάλες ομοιότητες με εκείνο του ιού SARS, (ιού του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου) που είχε προκαλέσει μία επιδημία το 2003 η οποία είχε ξεκινήσει από την Κίνα και είχε επεκταθεί σε 26 χώρες. Συνεπώς ο ιός SARS-CoV-2 είναι το νεότερο μέλος μιας ευρύτερης κατηγορίας ιών που λέγονται κορωνοϊοί. Η μορφολογία τους στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο μοιάζει με κορώνα, εξαιτίας της παρουσίας ακίδων από γλυκοπρωτεΐνες που προεξέχουν από το περίβλημα του ιού. Αυτή η μορφολογία αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό όλων των κορωνοϊών. Υπολογίζεται ότι οι κορωνοϊοί είναι υπεύθυνοι ~ για το 5% των λοιμώξεων του αναπνευστικού στον άνθρωπο, στην πλειοψηφία τους ήπιες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, αλλά σε κάποιες περιπτώσεις μπορούν να προκαλέσουν και ιογενή πνευμονία, ιδιαίτερα σε άτομα με συνοσηρότητες. Ο σημερινός νέος κορωνοϊός (SARS-CoV-2) έχει μορφή στρογγυλή ή ελλειπτική και συχνά πλειομορφική και διάμετρο ~ 65-125 nm (Zhai et al., 2020).

2.1.2. Η δομή του κορωνοϊού SARS-CoV-2

Ο ιός SARS-CoV-2 αποτελείται από το φάκελο του ιού που είναι το εξωτερικό του περίβλημα και το γενετικό του υλικό που βρίσκεται εντός του φακέλου και είναι συνδεδεμένο με μία πρωτεΐνη που λέγεται νουκλεοκαψίδιο. Ο φάκελος είναι ένα εξωτερικό περίβλημα αποτελούμενο κυρίως από λιπίδια (η προέλευση των οποίων είναι από μεμβράνες των κυττάρων του ξενιστή) και κάποιες πρωτεΐνες όπως οι παρακάτω. Η πρωτεΐνη S, μια ακίδα γλυκοπρωτεΐνης που διασχίζει το φάκελο και προβάλλει στην εξωτερική επιφάνεια του ιού. Αυτή η πρωτεΐνη συνδέεται με το ένζυμο ACE 2, που βρίσκεται στην επιφάνεια κυττάρων του ξενιστή, όπως τα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II. Η γλυκοπρωτεΐνη M υπάρχει επίσης στο φάκελο του κορωνοϊού παίζει ρόλο στη σταθεροποίηση του σχήματος του φακέλου του ιού και επίσης συνδέεται με το νουκλεοκαψίδιο (πρωτεΐνη N) σταθεροποιώντας έτσι το σύμπλεγμα της πρωτεΐνης N και του RNA του ιού. Η μικρή γλυκοπρωτεΐνη του φακέλου (πρωτεΐνη E) είναι η μικρότερη σε μέγεθος πρωτεΐνη του ιού. Το νουκλεοκαψίδιο ή πρωτεΐνη

Ν βρίσκεται εντός του φακέλου του ιού. Πρόκειται για μία πρωτεΐνη που είναι συνδεδεμένη με το γενετικό υλικό (RNA) του ιού και συμμετέχει σε διεργασίες σχετικές με τον κύκλο αναπαραγωγής του ιού (Ramanathan et al., 2020)



Εικόνα: 2. Δομή κορονοϊού SARS-CoV-2 (Πηγή: Sheerin, Openshaw, & Pollard, 2017).

2.2.2. Μεταδοτικότητα

Ο ιός, όπως συμβαίνει και με άλλα παθογόνα της αναπνευστικής οδού (συμπεριλαμβανομένης π.χ. της γρίπης και του ρινοϊού), μεταδίδεται μεταξύ ανθρώπων κατά τη στενή επαφή μέσω σταγονιδίων εκκρίσεων των αναπνευστικών οδών ή με άγγιγμα μολυσμένης επιφάνειας και στη συνέχεια του προσώπου, συγκεκριμένα, της ρινός, του στόματος ή των οφθαλμών. Τα σταγονίδια παράγονται κατά το βήχα, το φτέρνισμα ή την ομιλία. Ο ιός βρίσκεται σε σταγονίδια μεγέθους 5-10 μm . Συνεπώς η κοντινή επαφή με ένα άτομο που έχει μολυνθεί μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση από τον ιό, όταν τα μολυσμένα με τον ιό σταγονίδια έλθουν σε άμεση επαφή με τους βλεννογόνους ενός άλλου ατόμου. Τα σταγονίδια δεν ταξιδεύουν σε απόσταση μεγαλύτερη από 2 μέτρα και παραμένουν στον αέρα για βραχύ χρονικό διάστημα (λόγω της βαρύτητας γρήγορα κατακάθονται). Σε ότι αφορά τη μετάδοση από άγγιγμα μολυσμένων αντικειμένων και στη συνέχεια του προσώπου (στόμα, μύτη, οφθαλμοί) έχει σημασία ότι ο ιός απενεργοποιείται από το σαπούνι, επειδή αυτό αποσταθεροποιεί το περίβλημα (φάκελος) του ιού, το οποίο αποτελείται από λιπίδια. Συνεπώς χρειάζεται συχνό πλύσιμο των χεριών ή ο καθαρισμός τους με αντισηπτικό διάλυμα (Zhai et al., 2020).

Φαίνεται ότι ο ιός υπάρχει σε μεγάλη συγκέντρωση στην αναπνευστική οδό του ασθενή 1-2 ημέρες προ της εκδήλωσης συμπτωμάτων. Παραμένει εκεί ~ 8 ημέρες στις ήπιες περιπτώσεις, ενώ στη πιο βαριά ασθένεια μπορεί να μείνει και 2 εβδομάδες. Το φορτίο του ιού είναι υψηλότερο στις βαρύτερες περιπτώσεις σε σχέση με τις ηπιότερες. Το ιικό φορτίο είναι επίσης μέγιστο γύρω στην έναρξη της ασθένειας, όπως και στη Γρίπη αλλά σε αντίθεση με τους άλλους κορονοϊούς SARS-CoV και MERS-CoV. Αντίθετα, το ιικό φορτίο δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ των συμπτωματικών και ασυμπτωματικών. Αυτό ίσως υποδεικνύει ότι και οι ασυμπτωματικοί μπορούν να μεταδώσουν τον ιό. Η παρουσία του ιού

στο αναπνευστικό ασθενών χωρίς ή με ήπια συμπτώματα διευκολύνει τη μετάδοση και συμβάλλει στον υψηλό ρυθμό αναπαραγωγής της λοίμωξης. Πιθανολογείται η μετάδοση και από φορείς που παραμένουν ασυμπτωματικοί καθόλη τη διάρκεια της λοίμωξης. Ο ιός παραμένει επίσης για 4-5 εβδομάδες στα κόπρανα χωρίς απαραίτητα να μεταδίδεται και με αυτή την οδό. Βρίσκεται επίσης στο σάλιο και στα ούρα. Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι κάθε μόλυνση ενός ατόμου έχει ως αποτέλεσμα 1,4 έως 3,9 νέες περιπτώσεις. Αυτή η παράμετρος λέγεται βασικός αριθμός αναπαραγωγής, γνωστός ως R_0 . Αυτά ισχύουν όταν κανένα μέλος της κοινότητας δεν έχει ανοσία στον ιό και εφόσον δεν έχουν ληφθεί προληπτικά μέτρα. Με τη λήψη προληπτικών μέτρων (πχ ελάττωση των κοινωνικών επαφών, αποφυγή συγχρωτισμού ατόμων, συχνό πλύσιμο χεριών, μάσκες στους ασθενείς κλπ.). Παρά το γεγονός ότι η ασθένεια ξεκίνησε από μία μόνο χώρα (μία επαρχία της Κίνας) η παγκόσμια εξάπλωσή της ήταν ταχεία, συνεπώς πρόκειται για ιογενή ασθένεια με μεγάλη μεταδοτικότητα. (Wiersinga et al., 2020).

Σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία του ΕΟΔΥ (https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/12/covid-gr-daily-report-20210705_briefing/) για την πορεία της πανδημίας στην χώρα μας, την 07/07/2021, είχαν ως εξής:

Σύνολο κρουσμάτων 426.963, με ημερήσια μεταβολή +0.2%), εκ των οποίων 51,2% άνδρες,

- Συνολικοί θάνατοι: 12.743.

Κάνοντας μια ανασκόπηση του 2^{ου} κύματος της πανδημίας βάσει των επίσημων στοιχείων που ανακοίνωνε ο ΕΟΔΥ, προέκυπταν τα εξής: Η δεύτερη επιδημική έξαρση της πανδημίας Covid19 στη χώρα μας ξεκίνησε (όπως δείχνουν τα διαγράμματα του συνόλου και των ημερήσιων κρουσμάτων) στο τέλος του Αυγούστου 2020 και συνεχίστηκε με μέγιστο τον Οκτώβριο και τον Νοέμβριο, για να αρχίσει την ύφεση τέλος Νοεμβρίου και Δεκεμβρίου. Αυτή η ύφεση δεν είχε ολοκληρωθεί ακόμα. Κατά τη διάρκεια της περιόδου Αυγούστου-Δεκεμβρίου 2020 είχαμε:

- Σύνολο κρουσμάτων 134403
- Σύνολο θανάτων 4632 (θνητότητα 3,44%),

Ενώ κατά το δίμηνο Νοεμβρίου-Δεκεμβρίου 2020 είχαμε:

- Σύνολο κρουσμάτων 99599,
- Σύνολο θανάτων 4212 (θνητότητα 4,22%).

Έκτοτε παγκοσμίως ακολούθησε και 3^ο επιδημικό κύμα, πιο σφοδρό από το 2^ο, παρά το γεγονός πως από τέλη του 2020 είχε ξεκινήσει ο εμβολιασμός κατά της ασθένειας Covid-19. Αυτό το νέο κύμα που διαδέχθηκε το 2^ο πριν εκείνο καλά-καλά τελειώσει, αποδόθηκε κυρίως στις μεταλλάξεις του ιού που τον έκαναν σημαντικά πιο μεταδοτικό. Σύμφωνα με το παρατηρητήριο του Πανεπιστημίου J. Hopkins, την 07/07/2021 έχουν καταγραφεί σε όλο το κόσμο 185.685.438 επιβεβαιωμένα κρούσματα COVID-19 με 4.013.074 θανάτους αποδιδόμενους στη λοίμωξη και 3.375.374.201 δόσεις εμβολιασμού. Στην Ελλάδα τα κρούσματα ανέρχονται σε 433.021 και οι επιβεβαιωμένοι θάνατοι σε 12749 (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html/>).

2.2. Ανοσία έναντι του κορονοϊού

Το θέμα της ανοσίας έναντι του κορονοϊού SARS-CoV-2 δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Ωστόσο, έχει βρεθεί ότι άτομα που έχουν μολυνθεί παράγουν αντισώματα έναντι του ιού. Προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν ότι ορισμένα από αυτά τα αντισώματα είναι

προστατευτικά έναντι της λοίμωξης από τον ιό. Ωστόσο, δεν είναι διευκρινισμένο αν όλοι οι ασθενείς που ανάρρωσαν από τον ιό αποκτούν ανοσία και πόσο διαρκεί η ανοσία σε εκείνους που την αποκτούν. Σε μια μελέτη 23 ασθενών που ανάρρωσαν από τη ασθένεια του κορονοϊού 2019 (COVID-19) βρέθηκαν με τη μέθοδο ELISA αντισώματα εναντίων πρωτεϊνών του ιού στους περισσότερους ασθενείς σε διάστημα 14 ημερών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Αυτά τα αντισώματα είχαν δράση εξουδετέρωσης του ιού (Vabret et al., 2020)

Το φάσμα της βαρύτητας της ασθένειας από κορονοϊό SARS-CoV-2 είναι ευρύ και κυμαίνεται από ήπια λοίμωξη έως κρίσιμη (βαρύτατη) ασθένεια (Wiersinga et al., 2020). Οι περισσότερες λοιμώξεις COVID-19 είναι ήπιες (~ το 80% των περιπτώσεων) αν και τα ποσοστά διαφέρουν σε στατιστικές από διαφορετικές χώρες. Ως ήπιες περιπτώσεις χαρακτηρίζονται εκείνες χωρίς την εκδήλωση πνευμονίας ή με ήπια πνευμονία χωρίς δύσπνοια και υποξαιμία. Ασυμπτωματικές λοιμώξεις έχουν επίσης αναφερθεί, αλλά είναι άγνωστη η συχνότητά τους. Σοβαρή ασθένεια αναφέρεται ~ στο 13-15% των περιπτώσεων. (Και πάλι τονίζεται ότι παρατηρούνται διαφορές σε διάφορες επιμέρους στατιστικές, ανάλογα και με τη μέση ηλικία του πληθυσμού των ασθενών και ανάλογα και με την έκταση και τη συχνότητα των διαγνωστικών ελέγχων σε διαφορετικές χώρες). Ως σοβαρή ασθένεια εννοείται η ιογενής πνευμονία με δύσπνοια, υποξαιμία (κορεσμός οξυγόνου στην παλμική οξυμετρία <94% στον ατμοσφαιρικό αέρα) ή ανεύρεση στις απεικονιστικές εξετάσεις συμμετοχής των πνευμόνων >50% εντός 24 έως 48 ωρών. Κρίσιμη ασθένεια παρατηρείται σε μικρότερο ποσοστό ασθενών (~ 5%, αν και οι στατιστικές ποικίλλουν). Ως κρίσιμη ασθένεια θεωρείται η βαρύτατη ασθένεια που είναι απειλητική για τη ζωή, πχ με αναπνευστική ανεπάρκεια με κλινική εικόνα συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), ή σηπτική καταπληξία ή πολυοργανική δυσλειτουργία (MODS) (Wiersinga et al., 2020).

Μία ενδιαφέρουσα παρατήρηση για την εξέλιξη της κλινικής εικόνας μεταξύ των ασθενών που τελικά εμφανίζουν κρίσιμη ασθένεια έχει προκύψει από αναδρομικές μελέτες και είναι η εξής: Συχνά παρατηρείται ότι σε ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου ARDS, η έναρξη της δύσπνοιας συμβαίνει σχετικά καθυστερημένα στην πορεία της ασθένειας πχ από την 6η-7η ημέρα από την έναρξη των συμπτωμάτων και μετά. Ωστόσο μετά την εμφάνιση της δύσπνοιας, η επιδείνωση με εμφάνιση συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) είναι συχνά ταχεία (~ μετά από 2-3 ημέρες). Το συχνότερο εύρημα στους ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια είναι η οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω του ARDS. Η σοβαρή υποξαιμία είναι το κύριο χαρακτηριστικό και είναι συχνή, ενώ η υπερκαπνία είναι σπάνια. Το συνολικό ποσοστό θνητότητας της ασθένειας (επί των τεκμηριωμένων κρουσμάτων) υπολογίζεται αδρά ~ σε 2-4%. Η μεγάλη ηλικία συσχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα (Σε άτομα 70 -79 ετών θνητότητα 8 % και σε άτομα ηλικίας 80 ετών και άνω, θνητότητα 15% και παθολογικές καταστάσεις όπως καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία ασθένεια, υπέρταση, χρόνια νεφρική ασθένεια, ενεργός κακοήγη ασθένεια (ογκολογικοί ασθενείς), σοβαρή παχυσαρκία με δείκτη μάζας σώματος (BMI) > 40 (Wiersinga et al., 2020).

2.3. Τα συμπτώματα της ασθένειας COVID-19

Τα συμπτώματα ποικίλλουν σχετικά στα διάφορα άτομα, αλλά κυρίως μπορούν να παρατηρηθούν τα ακόλουθα: Πυρετός (83-99%), βήχας (59-82%), κόπωση (44-70%), ανορεξία (40-84%), δύσπνοια (31-40%), παραγωγή πτυέλων (28-33%), μυαλγίες (11-35%). Έχουν περιγραφεί και άτυπες κλινικές εικόνες. Στους ηλικιωμένους ενήλικες και σε άτομα με

συνοσηρότητες μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να καθυστερήσει η εμφάνιση πυρετού και αναπνευστικών συμπτωμάτων. Μερικά άτομα με ασθένεια Covid-19 έχουν εμφανίσει γαστρεντερικά συμπτώματα όπως διάρροια και ναυτία πριν από την εμφάνιση του πυρετού και συμπτωμάτων και σημείων από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. Σε κάποιες περιπτώσεις έχει αναφερθεί ανοσμία ή αγευσία πριν από την έναρξη των αναπνευστικών συμπτωμάτων (Parrì, Lenge, & Buonsenso, 2020).

Η λοίμωξη COVID-19 στα παιδιά είναι συνήθως λιγότερη σοβαρή από τους ενήλικες και παρουσιάζεται κυρίως με βήχα και πυρετό, ενώ έχει παρατηρηθεί και επιπλέον, παράλληλα, κάποια μικροβιακή λοίμωξη). Έχουν αναφερθεί σχετικά λίγες περιπτώσεις βρεφών με επιβεβαιωμένη ασθένεια Covid-19, τα οποία παρουσίασαν ήπια ασθένεια. Παρά το γεγονός ότι η ασθένεια στα παιδιά συνήθως είναι ήπια, είναι δυνατόν σε μερικά παιδιά να εμφανιστεί βαριά πνευμονία που εκδηλώνεται με σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια (ταχύπνοια, γογγυσμός και εισολκή των μεσοπλευρίων διαστημάτων), χαμηλό κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο και κεντρική κυάνωση, ή αδυναμία σίτισης, ή λήθαργο (Parrì, Lenge, & Buonsenso, 2020). Έχει προκύψει προβληματισμός το τελευταίο διάστημα για ενδεχόμενη συσχέτιση περιστατικών ασθένειας παρόμοια με το Kawasaki και περιστατικών συνδρόμου τοξικού σοκ σε παιδιά με τη λοίμωξη από τον κορονοϊό SARS-CoV-2. Από το Απρίλιο του 2020 και έως σήμερα έχουν δημοσιευτεί πλείστα επιστημονικά δεδομένα αναφορικά με μια νέα πολύ-συστηματική φλεγμονώδη ασθένεια η οποία προσβάλλει υγιή παιδιά και σχετίζεται με τον COVID-19 (Ludvigsson, 2020).

Τα προεξέχοντα κλινικά ευρήματα είναι ο πυρετός, το εξάνθημα και η συμμετοχή του γαστρεντερικού συστήματος (κοιλιακό άλγος, διάρροια, εμετοί) με ενίοτε συμμετοχή και άλλων ζωτικών οργάνων (πχ ήπαρ). Σε αντίθεση με τους ενήλικους ασθενείς με COVID-19, η πλειονότητα των παιδιατρικών ασθενών δεν εμφανίζει συμμετοχή του αναπνευστικού συστήματος. Μία υποκατηγορία ασθενών εμφάνισε ανεύρυσμα στα στεφανιαία αγγεία ενώ πλείστες περιπτώσεις εμφάνισαν εικόνα καρδιακής καταπληξίας με ανάγκη χορήγησης ινοτρόπων φαρμάκων, λόγω μυοκαρδίτιδας, όπως αυτή συχνά παρατηρείται σε επιλεγμένες ιογενείς λοιμώξεις και στα σύνδρομα συστηματικής υπερφλεγμονώδους διέγερσης (Parrì, Lenge, & Buonsenso, 2020)

2.4. Διάγνωση της ασθένειας COVID-19

Η διάγνωση της ασθένειας Covid-19 γίνεται κυρίως με την ανίχνευση γενετικού υλικού (RNA) του κορονοϊού SARS-CoV-2 με τη μέθοδο αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Rt-PCR) σε δείγματα εκκρίσεων από το ανώτερο ή το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα (Singhal, 2020; Zhai et al., 2020). Τα δείγματα από ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, τα οποία υπερτερούν σε διαγνωστική ευαισθησία από τα δείγματα στοματοφαρυγγικού επίχρισματος. Ωστόσο, δείγματα προερχόμενα από το κατώτερο αναπνευστικό, όπως πτύελα και υλικό βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης, στις περιπτώσεις που είναι διαθέσιμα, έχουν ακόμα μεγαλύτερη διαγνωστική ευαισθησία από ότι τα δείγματα που προέρχονται από το ανώτερο αναπνευστικό. Η διαγνωστική ευαισθησία (δηλαδή το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων της εξέτασης μεταξύ των ατόμων που έχουν τη ασθένεια) επηρεάζεται και από το χρόνο λήψης του δείγματος σε σχέση με το χρόνο έκθεσης στο λοιμογόνο παράγοντα και το χρόνο έναρξης των συμπτωμάτων (Gorbalenya et al., 2020).

Οι ασθενείς, στη μεγάλη τους πλειοψηφία, εμφανίζουν ακτινολογικά ευρήματα ιογενούς πνευμονίας, μετά από απεικονιστικές. Σημειώνεται ότι τα ακτινολογικά ευρήματα της ιογενούς πνευμονίας δεν είναι ποτέ παθολογικά για τον τύπο του ιού και το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση της ιογενούς πνευμονίας από τον κορονοϊό SARS-CoV-2. Επίσης η φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος δεν αποκλείει την ενεργό πνευμονική λοίμωξη από

SARS-CoV-2 (Gorbalenya et al., 2020). Ωστόσο, η ακτινογραφία θώρακα αποτελεί μία απαραίτητη εξέταση για τη ασθένεια COVID-19 επειδή είναι ικανή να δείξει την έκταση της προσβολής των πνευμόνων από τη ασθένεια. Στην αρχή μπορεί να μην δείχνει παθολογικά ευρήματα ή να παρουσιάζει μικρής έκτασης θολερότητες ή σκιάσεις με ασαφή όρια κυρίως στους κάτω λοβούς. Σε πιο προχωρημένα στάδια της σοβαρής ασθένειας μπορεί να δείχνει πολλαπλές αμφοτερόπλευρες πνευμονικές σκιάσεις με ασαφή όρια ή ακτινολογική εικόνα συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. Η αμφοτερόπλευρη προσβολή, συνηθέστερα των κάτω πνευμονικών λοβών, και η περιφερειακή κατανομή των θολεροτήτων είναι τα πιο συχνά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος (Gorbalenya et al., 2020).

Αν και στη ασθένεια COVID-19 μπορούν να παρατηρηθούν χαρακτηριστικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία (CT), γενικά τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας δεν είναι ειδικά ώστε να διακρίνουν αξιόπιστα την πνευμονία COVID-19 από άλλες αιτίες ιογενούς πνευμονίας (Guan et al., 2020). Τα πιο συνηθισμένα ευρήματα στην αξονική τομογραφία θώρακος που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι θολερότητες τύπου θαμβής ή θολής υάλου (GGO, 20-62%), μικτή εικόνα θαμβής υάλου και πύκνωσης (έως 42%) και εικόνα πύκνωσης (έως 50%). Σε κάποιες πολύ σοβαρές περιπτώσεις εμφανίζεται κλινική και ακτινολογική εικόνα του συνδρόμου ARDS (σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας). Στο ARDS υπάρχουν διάχυτες εκτεταμένες αμφοτερόπλευρες σκιάσεις κυψελιδικού τύπου με ασαφή όρια, συχνά πιο εμφανείς περιφερικά και επίσης συχνά υπάρχει αεροβρογχόγραμμα (διακριτοί βρόγχοι εντός της σκίασης ως διαυγαστικές σωληνοειδείς δομές). Ουσιαστικά πρόκειται για μια εικόνα μη καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος (Cascella et al., 2020).

Εκτός από την ανίχνευση του RNA του κορονοϊού SARS-CoV-2 με RT-PCR που είναι ειδική για τη διάγνωση, όλα τα λοιπά εργαστηριακά ευρήματα είναι μη ειδικά. Ωστόσο βοηθούν στη διαπίστωση ότι υπάρχει φλεγμονή στον οργανισμό, παρέχουν ενδείξεις για τη βαρύτητα της ασθένειας αλλά και για ενδεχόμενα συνυπάρχοντα προβλήματα υγείας του ασθενούς (συνοσηρότητες). Η λεμφοπενία είναι το πιο συνηθισμένο εργαστηριακό εύρημα στη ασθένεια COVID-19 (Cascella et al., 2020). Γενικά σε αυτούς τους ασθενείς συχνά ευρήματα είναι η λεμφοπενία, ή λευκοκυττάρωση, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων και η αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Οι δύο τελευταίες εξετάσεις είναι μη ειδικοί δείκτες που ουσιαστικά μπορούν να βρεθούν αυξημένοι σε οποιαδήποτε σχεδόν φλεγμονώδη ή λοιμώδη ασθένεια. Επιπλέον, σε σοβαρές περιπτώσεις είναι αυξημένη και η φερριτίνη, τα D-διμερή και τα επίπεδα ινωδογόνου, ενώ έχει αναφερθεί και αναιμία σε αρκετούς ασθενείς. Από τις βιοχημικές εξετάσεις είναι αρκετά συχνή η άνοδος της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), της κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK) και των τρανσαμινασών (Cascella et al., 2020).

2.5. Νοσηλευτική αντιμετώπιση λοίμωξης COVID-19

Στους μολυνθέντες από τον ιό SARS-CoV-2 χαμηλού κινδύνου περιλαμβάνονται (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020): (i). Οι ασυμπτωματικοί φορείς του ιού (θετική εξέταση PCR ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος χωρίς συμπτώματα, (ii). Οι ασθενείς με ήπια ασθένεια: Ασθενείς με ήπια κλινική εικόνα (πχ ίωσης του ανώτερου αναπνευστικού), χωρίς κλινικές ενδείξεις πνευμονίας ή δύσπνοια ή ταχύπνοια), με φυσιολογικό ή ικανοποιητικό κορεσμό οξυγόνου $SpO_2 \geq 94\%$ σε αναπνοή ατμοσφαιρικού αέρα (περιεκτικότητας σε οξυγόνο FiO_2 21%) και χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ενδεικτικά πνευμονικής λοίμωξης. Για αυτούς τους ασθενείς συστήνεται γενικά η κατ' οίκον αντιμετώπιση (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020). Αρκεί να μπορούν να απομονωθούν στην οικία τους. Ωστόσο, η απόφαση για παραμονή κατ' οίκον ή εισαγωγή σε νοσοκομείο εξατομικεύεται κατά την κρίση του ιατρού, επειδή λαμβάνεται υπόψη και η ενδεχόμενη ύπαρξη σοβαρών παραγόντων

κινδύνου για βαριά ασθένεια και η δυνατότητα του ασθενούς να παραμείνει απομονωμένος στην οικία του, διατηρώντας παράλληλα καλό επίπεδο επικοινωνίας με τον θεράποντα ιατρό. Αυτοί οι ασθενείς λαμβάνουν μόνο υποστηρικτική αγωγή, ωστόσο αν έχουν και κάποιους παράγοντες κινδύνου, πχ ηλικία ≥ 70 , ή παχυσαρκία, καρδιακή ή αναπνευστική ασθένεια, τότε μπορεί να τους χορηγηθεί κολχικίνη (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020). Η κολχικίνη έχει εγκριθεί για χορήγηση σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς που έχουν παράγοντες κινδύνου και βρίσκονται στα αρχικά στάδια της ασθένειας. Η υποστηρικτική αγωγή περιλαμβάνει ανάπαυση, υγιεινή διατροφή με επαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και βιταμινών, επαρκή ενυδάτωση (χωρίς υπερβολές), αντιπυρετικά/παρακεταμόλη αν χρειαστεί. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται στο σπίτι πρέπει να είναι σε επικοινωνία με τον ιατρό τους, ώστε σε περίπτωση ενδεχόμενης επιδείνωσης της κλινικής εικόνας ή επιμονής των συμπτωμάτων να επανεκτιμηθούν σύντομα και να αποφασισθεί αν χρειάζεται εισαγωγή στο νοσοκομείο. Τα συμπτώματα ενδεχόμενης επιδείνωσης (δύσπνοια, μεγάλη εξάντληση, υψηλός πυρετός) πρέπει να εξηγούνται στον ασθενή και τους οικείους του, ώστε να ζητήσει έγκαιρα ιατρική βοήθεια αν εμφανισθούν (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020).

Ασθενείς με ασθένεια μέτριας ή ενδιάμεσης βαρύτητας είναι εκείνοι που έχουν κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα πνευμονίας και δεν έχουν κορεσμό οξυγόνου $< 94\%$ στην παλμική οξυμετρία (οξύμετρο δακτύλου), σε αναπνοή ατμοσφαιρικού αέρα (περιεκτικότητα σε οξυγόνο FiO₂ 21%). Όταν ένας ασθενής πληροί τα κριτήρια της ασθένειας μέσης βαρύτητας το επόμενο βήμα είναι να διευκρινισθεί εάν έχει ή όχι συνοσηρότητες (υποκείμενα νοσήματα που επιβαρύνουν τον κίνδυνο για βαρύτερη εξέλιξη της λοίμωξης). Αυτές οι συνοσηρότητες είναι οι εξής (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020): Χρόνιες παθήσεις των πνευμόνων, σοβαρές καρδιακές παθήσεις, όπως η σοβαρή υπέρταση, ανοσοκαταστολή όπως καρκίνοι υπό ενεργό θεραπεία, μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ανοσοανεπάρκειες, HIV λοίμωξη (AIDS) όταν δεν είναι καλώς ελεγχόμενη θεραπευτικά, και ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή ή άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, ΣΔ, νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, νοσογόνος παχυσαρκία (με δείκτη μάζας σώματος BMI >40). Οι ασθενείς με υποκείμενες παθήσεις είναι αυξημένου κινδύνου για επιδείνωση και πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι να αναρρώσουν, ενώ είναι υποψήφιοι και για θεραπεία με κολχικίνη (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020). Άλλη θεραπεία για την οποία υπάρχουν ενδείξεις ότι έχει αποτελεσματικότητα όταν χορηγείται στα αρχικά στάδια της ασθένειας είναι τα μονοκλωνικά αντισώματα (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020).

(iii). Ασθενείς με σοβαρή ασθένεια: Όπως είναι ευνόητο, οι ασθενείς αυτοί εισάγονται ταχέως στο νοσοκομείο. Στους ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο, αν εμφανίζουν δύσπνοια ή ελαττωμένο κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο γίνεται άμεση έναρξη χορήγησης οξυγόνου και επιπλέον γίνεται έναρξη θρομβοπροφύλαξης και θεραπείας με δεξαμεθαζόνη και ρεμδεσιβίρη (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020). Η θεραπεία με ρεμδεσιβίρη και δεξαμεθαζόνη έχει ένδειξη γενικά στους νοσηλευόμενους ασθενείς με ασθένεια COVID-19 που έχουν σοβαρή ασθένεια, δηλαδή ευρήματα ιογενούς πνευμονίας σε συνδυασμό με ανάγκη χορήγησης οξυγόνου (SpO₂ $<94\%$). Η θρομβοπροφύλαξη με χορήγηση προφυλακτικής δόσης ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (ή κλασικής ηπαρίνης σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/λεπτό) ενδείκνυται σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς με ασθένεια COVID-19, ενώ στους πάσχοντες από βαριά ασθένεια που νοσηλεύονται σε MEΘ χορηγείται υψηλότερη δόση (ενδιάμεση μεταξύ προφυλακτικής και θεραπευτικής). Σε ασθενείς στους οποίους με βάση την κλινική εικόνα και τα ακτινολογικά ή εργαστηριακά ευρήματα τίθεται υποψία βακτηριακής συλλοίμωξης προστίθεται αντιβιοτική αγωγή για πνευμονία κοινότητας (Rajpal, Rahimi, & Ismail-Beigi, 2020).

2.6. Επίδραση ασθένειας COVID-19 στον γενικό πληθυσμό και τις ευάλωτες ομάδες

Όλος ο κόσμος βιώνει ιδιαίτερη ψυχολογική αναστάτωση μπροστά σε κάθε νέα μολυσματική ασθένεια διότι καταρχήν είναι κάτι καινούργιο και αχαρτογράφητο οπότε δεν υπάρχει γνώση και εμπειρία και επιπλέον η μόλυνση είναι μεταδοτική, επικείμενη και αόρατη. Επίσης, εμφανίζονται όλο και περισσότερες νέες μολυσματικές ασθένειες. Σε περιόδους επιδημίας, οι άνθρωποι τείνουν να εμφανίζουν φόβο μήπως μολυνθούν από τον «νέο» εισβολέα, με αποτέλεσμα να διακατέχονται από άγχος, φόβο και κατάθλιψη. Έχει φανεί ότι τα άτομα που βιώνουν μία πανδημία χωρίς φάρμακα να την αντιμετωπίσουν και το όπλο του εμβολιασμού σαν πρόληψη, διακατέχονται από φόβο για το άγνωστο που με τη σειρά του οδηγεί σε άγχος και κατάθλιψη (Rehman, & Ahmad, 2020).

Ο φόβος, είναι μια φυσιολογική αντίδραση σε μια εξελισσόμενη απειλή, προετοιμάζοντας το άτομο, τόσο σωματικά όσο και διανοητικά, για μια οξεία αντίδραση σε πιθανή βλάβη. Η αντίδραση αυτή, αφορά τόσο στον εγκεφαλικό φλοιό, που έχει σαν αποτέλεσμα την ορθολογική νοητική προσέγγιση της παρούσας κατάστασης, όσο και την αμυγδαλή, που μπορεί να είναι υποσυνείδητη και δυναμικά παράλογη. Πολλοί εξωγενείς παράγοντες διαμορφώνουν τη φύση αυτής της υποσυνείδητης απάντησης. Η ψυχολογική αντίδραση τόσο των ασθενών όσο και του κοινού στην απειλή της μόλυνσης έχει μελετηθεί τα τελευταία χρόνια, τόσο σε οξείες καταστάσεις όπως το SARS, όσο και σε σταδιακά εξελισσόμενες πανδημίες όπως το AIDS, απειλές με οριακό κίνδυνο για τον άνθρωπο όπως σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών (ασθένεια 'τρελών αγελάδων'), ακόμη και απειλές που είναι μόνο θεωρητικές όπως η γρίπη των πτηνών (Pappas et al., 2009). Κάθε αλλαγή στο περιβάλλον και στην μέχρι τότε σταθερότητα, προκαλεί φόβο και ανασφάλεια στους ανθρώπους. Όταν στο προσκήνιο εμφανίζονται μολυσματικές ασθένειες και μάλιστα όταν τα αίτια ή η εξέλιξη της ασθένειας αλλά και τα αποτελέσματα είναι ασαφή και μη προβλέψιμα, αναπτύσσονται φήμες και παραπληροφόρηση που επιδεινώνουν τον φόβο και το άγχος (Rehman & Ahmad, 2020).

Επιπροσθέτως, αυτά τα συναισθήματα που σχετίζονται με τη μόλυνση μπορούν να οδηγήσουν σε διακρίσεις και στιγματισμό. Άνθρωποι από τη Wuhan δέχτηκαν επιθέσεις και κατηγορήθηκαν για το ξέσπασμα του Covid-19 από άλλους Κινέζους, ενώ και συνολικά οι Κινέζοι έχουν έκτοτε στιγματιστεί διεθνώς, με εμφανή παραδείγματα τη χρήση του όρου «ός της Κίνας» ή «ός Wuhan» από τα μέσα ενημέρωσης (Ren et al., 2020). Μάλιστα οι κοινωνικές συνέπειες όπως ο στιγματισμός, φάνηκε να επεκτείνεται και σε ασιατικούς πληθυσμούς μη ενδημικών περιοχών (π.χ., Chinatown, Νέα Υόρκη). Στην επιδημία SARS, τόσο οι εσφαλμένες επιλογές επικοινωνίας των μέσων ενημέρωσης και όσο και οι ασυνεπείς πολιτικές για την υγεία έχουν επισημανθεί ως παράγοντες που ενίσχυσαν τον στιγματισμό στο Χονγκ Κονγκ. Ο φόβος για το άγνωστο, η εξάπλωση της ασθένειας και ο αντίκτυπος στους ανθρώπους, την υγεία, τα νοσοκομεία και τις οικονομίες, προκαλεί άγχος τόσο σε υγιή άτομα καθώς και σε άτομα με προϋπάρχουσες καταστάσεις ψυχικής υγείας. Άτομα, οικογένειες και κοινότητες βιώνουν αισθήματα απελπισίας, απόγνωσης, θλίψης, πένθους και βαθιάς απώλειας σκοπού λόγω πανδημιών. Τα συναισθήματα της απώλειας ελέγχου αλλά και προγραμματισμού για το μέλλον, οδηγούν στο φόβο και την αβεβαιότητα καθώς η πορεία των πανδημιών εξελίσσεται συνεχώς με απρόβλεπτες συνέπειες. Τα μη ξεκάθαρα μηνύματα από κυβερνητικούς ή υπευθύνους υγείας μπορούν να ενισχύσουν την σύγχυση του κοινού, την αβεβαιότητα και τον φόβο (Usher, Durkin, & Bhullar, 2020).

Ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη ασθένεια Covid-19, μπορεί να αντιμετωπίσουν φόβο για την εξέλιξη και τις συνέπειες της μόλυνσης με έναν δυναμικά θανατηφόρο νέο ιό. Εκείνοι που οδηγούνται σε καραντίνα μπορεί να παρουσιάσουν επιπλέον πλήξη, μοναξιά και θυμό.

Τα συμπτώματα, δε, της λοίμωξης, όπως πυρετός, υποξία και βήχας, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, όπως η αϋπνία που προκαλείται από κορτικοστεροειδή, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε επιδείνωση του άγχους και της ψυχικής δυσφορίας (Xiang et al., 2020). Η καραντίνα που επιβάλλεται ως μέτρο αντιμετώπισης μίας πανδημίας και η οποία υιοθετήθηκε από πολλά κράτη, επίσης μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά ψυχολογικά προβλήματα Usher, Durkin, & Bhullar, 2020). Μπορεί ο σκοπός της να είναι να διαχωρίζει τα άτομα που έχουν ενδεχομένως εκτεθεί στον μολυσματικό παράγοντα (και έτσι κινδυνεύουν από ασθένεια) από τη γενική κοινότητα, ωστόσο μπορεί να δημιουργήσει βαριά ψυχολογικά, συναισθηματικά και οικονομικά προβλήματα για ορισμένα άτομα (Usher, Durkin, & Bhullar, 2020). Όπως είναι γνωστό η κοινωνικότητα είναι ένα χαρακτηριστικό του ανθρώπου που διευκολύνει την κοινωνική αλληλεπίδραση, και επομένως ο περιορισμός κοινωνικών επαφών και μετακινήσεων μπορεί να οδηγήσει σε ψυχολογική αγωνία και δυσφορία (Usher, Durkin, & Bhullar, 2020). Η κοινωνική αποστασιοποίηση, οδηγεί σε μοναξιά δηλαδή σε απόκλιση μεταξύ των επιθυμητών και των αντιληπτών κοινωνικών σχέσεων. Ωστόσο, οι ενήλικες, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, είναι πιο εξοικειωμένοι με την μοναξιά αλλά και με την αντιμετώπιση απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων (Losada-Baltar et al., 2021). Σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης για τη δημόσια υγεία, τα μέσα ενημέρωσης μπορούν να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην κινητοποίηση της κοινότητας, παρέχοντας έγκυρες πληροφορίες και συναισθηματική υποστήριξη, βοηθώντας παράλληλα απομονωμένα άτομα να αισθάνονται συνδεδεμένα με τον υπόλοιπο κόσμο (Chao et al., 2020). Οι άνθρωποι έχουν μεγάλη ανάγκη ενημέρωσης και για πληροφορίες από τα μέσα, τόσο για να κατανοήσουν την κατάσταση όσο και να προστατεύσουν την υγεία τους. Η ενασχόληση με την συλλογή πληροφοριών μπορεί να μειώσει το άγχος που προκαλείται από την αβεβαιότητα κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας (Chao et al., 2020). Απ' την άλλη πλευρά η συνεχής έκθεση στα μέσα μπορεί επίσης να δημιουργήσει νέα προβλήματα. Ο μεγάλος όγκος πληροφοριών που δεν είναι εφικτό να φιλτραριστούν, μπορεί να «μεγεθύνουν» το πρόβλημα, ενισχύοντας την αίσθηση του κινδύνου. Επίσης τα μηνύματα που βασίζονται στον φόβο από τα μέσα ενδέχεται να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στους πολίτες που δεν μπορούν να διακρίνουν πραγματικές ή ψευδείς ειδήσεις. Αυτή η εύκολη πρόσβαση στην ιατρική πληροφορία χωρίς την ικανότητα κατανόησης πολλές φορές, έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει αρνητικά την ψυχική υγεία και την ευημερία του πληθυσμού. Επιπλέον, έχει αναφερθεί πως άτομα τα οποία εκτίθενται περισσότερο στο διαδίκτυο και τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης ενδέχεται να διέπονται από υψηλότερο άγχος, κατάθλιψη και μετατραυματικό στρες (Chao et al., 2020).

Κεφάλαιο Τρίτο: Covid-19 και Εμβόλια

3.1. Ευπαθείς ομάδες και εμβολισμός

Οι μέχρι τώρα μελέτες δείχνουν ότι στις ευπαθείς ομάδες για COVID-19 ανήκουν τα: (i). άτομα υψηλού κινδύνου (με μεταμοσχεύσεις, νεοπλασία, HIV λοίμωξη και $CD4 \leq 200/\mu L$, καρδιοπάθεια, αιματολογική κακοήθεια, βαριά πνευμονοπάθεια, ανοσοανεπάρκεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και γυναίκες σε κυοφορία), (ii). άτομα ενδιάμεσου κινδύνου (ηλικιωμένοι \geq των 65 ετών, με αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια πνευμονοπάθεια, νευρολογικές/νευρομυϊκές παθήσεις, ηπατική ανεπάρκεια, υψηλού δείκτη μάζας σώματος $BMI > 40$ και ανθεκτική αρτηριακή υπέρταση), και (iii). Επαγγελματίες υγείας και υγειονομικό προσωπικό (ιατροί, νοσοκόμοι, νοσηλευτές) και προσωπικό κοινωνικής μέριμνας (Wang et al. 2021; Savulescu, 2021; Manual Module COVID-19 Vaccines, 2021).

Διαπιστώθηκε ότι οι πιο ευπαθείς ομάδες ασθενών με Covid-19 αντιμετωπίζουν τριπλάσιο κίνδυνο να πεθάνουν από τη νόσο, σε σχέση με όσους δεν είναι ευπαθείς, ενώ όταν επιβιώνουν από τον κορονοϊό, έχουν επταπλάσια πιθανότητα να χρειαστούν στη συνέχεια αυξημένη φροντίδα στο σπίτι τους ή σε οίκο ευγηρίας (Geriatric Medicine Research Collaborative, Covid Collaborative, & Carly Welch). Τα μέχρι σήμερα στοιχεία δείχνουν έντονα ότι ο μοναδικός μεγαλύτερος κίνδυνος θνησιμότητας από το COVID-19 είναι η αύξηση της ηλικίας και ότι ο κίνδυνος αυξάνεται εκθετικά με την ηλικία. Η μαθηματική μοντελοποίηση υποδεικνύει ότι η βέλτιστη στρατηγική για την ελαχιστοποίηση των μελλοντικών θανάτων ή των ποιοτικών προσαρμογών της ποιότητας ζωής είναι να προσφέρει πρώτα εμβολιασμό σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Αυτά τα μοντέλα υποθέτουν ότι ένα διαθέσιμο εμβόλιο είναι και ασφαλές και αποτελεσματικό σε ηλικιωμένους ενήλικες. Τα δεδομένα δείχνουν επίσης ότι ο απόλυτος κίνδυνος θνησιμότητας είναι υψηλότερος σε άτομα άνω των 65 ετών από αυτόν που παρατηρείται στην πλειονότητα των νεότερων ενηλίκων με υποκείμενα προβλήματα υγείας. Κατά συνέπεια, οι λοιμοξιολόγοι δίνουν σε μεγάλο βαθμό προτεραιότητα στον εμβολιασμό με βάση την ηλικία. Τα προγράμματα βάσει ηλικίας είναι συνήθως πιο εύκολο να εφαρμοστούν και συνεπώς επιτυγχάνουν υψηλότερη πρόσληψη εμβολίων. Ένα πρόγραμμα βάσει ηλικίας είναι επίσης πιθανό να αυξήσει την πρόσληψη σε άτομα με κλινικούς παράγοντες κινδύνου καθώς ο επιπολασμός αυτών αυξάνεται με την ηλικία. Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης εστιών, νοσηρότητας και θνησιμότητας στους ηλικιωμένους, θεωρούνται ότι διατρέχουν πολύ υψηλό κίνδυνο (Soiza, Scicluna, & Thomson, 2021; Manual Module COVID-19 Vaccines, 2021).

Οι λοιμοξιολόγοι αναφέρουν ότι αυτή η ομάδα των ηλικιωμένων πρέπει να αποτελεί η υψηλότερη προτεραιότητα για τον εμβολιασμό. Ο ταυτόχρονος εμβολιασμός ηλικιωμένων και υγειονομικού προσωπικού θεωρείται μια πολύ αποτελεσματική στρατηγική στο πλαίσιο ενός προγράμματος μαζικού εμβολιασμού με τη μεγαλύτερη πιθανή επίδραση (Soiza, Scicluna, & Thomson, 2021; Manual Module COVID-19 Vaccines, 2021). Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα ποσοστά μόλυνσης είναι υψηλότερα στους ηλικιωμένους. Οι ηλικιωμένοι θεωρούνται εξαιρετικά ευάλωτοι και με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα είναι πιθανό να βρίσκεται σε κίνδυνο σε αυτήν την ομάδα. Πολλοί από αυτούς που είναι κλινικά εξαιρετικά ευάλωτοι είναι στις πιο ηλικιωμένες ομάδες και θα είναι μεταξύ των πρώτων που θα λάβουν εμβόλιο. Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα από το πρώτο κύμα στην Ε.Ε., η JCVI συμβουλεύει ότι σε άτομα ηλικίας κάτω των 70 ετών που είναι κλινικά εξαιρετικά ευάλωτα θα πρέπει να λαμβάνεται εμβόλιο μαζί με τα άτομα ηλικίας 70 έως 74 ετών (Soiza, Scicluna, & Thomson, 2021).

Προς το παρόν, ο στόχος της Ελληνικής Εθνικής Εκστρατείας για τον εμβολιασμό κατά της νόσου COVID-19 είναι να εμβολιαστούν όλα τα άτομα ηλικίας άνω των 18 ετών. Οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να σας συμβουλευσουν καλύτερα σχετικά με το αν θα πρέπει

ή όχι να κάνετε εμβόλιο κατά της ασθένειας Covid-19. Τα άτομα με ιστορικό θρόμβωσης ή με σοβαρές αλλεργίες θα πρέπει πρώτα να συμβουλευτούν έναν ιατρό. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο της ασθένειας Covid-19 έχει οποιαδήποτε επίδραση στην πιθανότητα εγκυμοσύνης. Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, τα άτομα με σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε οποιοδήποτε συστατικό του εμβολίου της ασθένειας Covid-19 θα πρέπει γενικά να αποκλείονται από τον εμβολιασμό για την αποφυγή πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Εάν κάποιος νοσεί ή έχει νοσήσει στο παρελθόν από COVID-19, ή εμφανίζει συμπτώματά της, μπορεί να εμβολιαστεί μόλις τα πρωτογενή συμπτώματα υποχωρήσουν (Kourlaba et al., 2021). Μέχρι στιγμής, περισσότερα από 3000000 άνθρωποι έχουν λάβει εμβόλιο COVID-19 στην Ελλάδα και ένα δισεκατομμύριο έχουν λάβει την πρώτη δόση παγκοσμίως, οι δε αναφορές για σοβαρές παρενέργειες, όπως αλλεργικές αντιδράσεις ή προβλήματα πήκτικότητας του αίματος, ήταν πολύ σπάνιες. Όλοι διατρέχουν κίνδυνο μόλυνσης από τον κορωνοϊό, κι αυτός ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος από τον κίνδυνο αυτών των πολύ σπάνιων συμβάντων. Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, η χρήση των εμβολίων COVID-19 εξακολουθεί να παρακολουθείται στενά, ώστε να παραμένει ασφαλής για όλους όσοι τα λαμβάνουν (Kourlaba et al., 2021).

3.2. Κοινωνικοί έτεροι εμβολισμού κατά Covid-19

Το εθνικό σχέδιο εμβολιασμού προβλέπει τον εμβολιασμό όλων των ατόμων ηλικίας άνω των 18 ετών. Τα εμβόλια είναι δωρεάν για όλους (<https://emvolio.gov.gr/diadiakasia-emvoliasmou/>). Οι εμβολιασμοί οργανώνονται ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα, το επάγγελμα (όπως οι εργαζόμενοι πρώτης γραμμής στο σύστημα υγείας), ή τα άτομα με συγκεκριμένα υποκείμενα προβλήματα υγείας. Νέες ομάδες που είναι επιλέξιμες για εμβολιασμό ανακοινώνονται σταδιακά: εκτιμάται ότι η πλατφόρμα για τον εμβολιασμό θα ανοίξει για όλες τις ηλικιακές ομάδες κατά τη διάρκεια του Ιουνίου. Το εμβόλιο είναι προαιρετικό, αλλά θεωρείται απαραίτητο για την προστασία της ατομικής και της δημόσιας υγείας.

Το Εθνικό Επιχειρησιακό Σχέδιο Εμβολιασμού κατά της ασθένειας Covid-19 είναι διαθέσιμο εδώ (μόνο στα ελληνικά)

Μπορείτε να κλείσετε ραντεβού για εμβολιασμό μόνο όταν η ηλικιακή σας ομάδα έχει ανακοινωθεί ως επιλέξιμη. Κατά την τρέχουσα περίοδο, οι ακόλουθες ομάδες είναι επιλέξιμες για εμβολιασμό:

α. Εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας και της εκπαίδευσης.

β. Άτομα ηλικίας άνω των 30 ετών.

γ. Άτομα με νοσήματα υψηλού κινδύνου όπως είναι η μεταμόσχευση, η νεφρική ανεπάρκεια, ο καρκίνος υπό αγωγή (σε θεραπεία για καρκίνο από 1/1/2019), ο αιματολογικός καρκίνος (άτομα με διάγνωση αιματολογικού καρκίνου από 1/1/2016), τα σοβαρά χρόνια νοσήματα του αναπνευστικού, σοβαρά καρδιακά ή ηπατικά νοσήματα, η ανοσοκαταστολή (αυτοφλεγμονώδεις/αυτοάνοσες παθήσεις ή άλλες παθήσεις), άλλα νοσήματα (όπως σύνδρομο Down ή ύστερα από ειδική αίτηση του θεράποντος ιατρού).

δ. Άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική/ανοσοτροποποιητική αγωγή μετρίου έως υψηλού κινδύνου και άτομα με νοσήματα υψηλού κινδύνου, όπως χρόνιες καρδιοπάθειες, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία, χρόνια νοσήματα του αναπνευστικού, καρκίνο (περιπτώσεις που δεν περιλαμβάνονται στην παραπάνω κατηγορία), ανοσοκαταστολή (λοίμωξη από HIV), χρόνια νεφρική ή ηπατική νόσο, αιμοσφαιρινοπάθειες και άλλα χρόνια νοσήματα του αίματος, διαταραχές του σπλήνα, χρόνια νευρολογικά νοσήματα, σοβαρή

ψυχική διαταραχή, σοβαρή αναπηρία, καθώς και γονείς ή φροντιστές παιδιών ηλικίας κάτω των 16 ετών με σοβαρά χρόνια νοσήματα.

Οι κοινωνικοί έτεροι που δύναται να συνεργαστούν και να παρέχουν ανοσοποίηση στον γενικό πληθυσμό, μπορεί να είναι δημόσιοι ή ιδιωτικοί φορείς ή και τα δύο. Ο ρόλος των φορέων αυτών εκτός από το να παρέχουν τα εμβόλια για τον COVID-19 είναι να παρακολουθούν τον εμβολιασμό και να αξιολογούν την πορεία του, και να οργανώσουν τις εκστρατείες εμβολιασμού. Οι φορείς αυτοί στην Ελλάδα είναι (Mossialos, 2020; Stavridou et al., 2020):

(i). Το Υπουργείο Υγείας, που έχει ως ρόλο την αύξηση της υποστήριξης για εθνικά προγράμματα εμβολιασμού και διασφάλιση οικονομικής βιωσιμότητας, την ανάπτυξη και εισαγωγή νόμων, κανονισμών και πολιτικών που υποστηρίζουν προγράμματα ανοσοποίησης, την εξασφάλιση ασφαλούς, υψηλής ποιότητας βάσης εφοδιασμού εμβολίων, τη συγκρότηση εθνικών ομάδων εργασίας και συντονισμού αποτελούμενες από διεπιστημονικούς εκπρόσωπους ή εκπρόσωπους πολλών οργανισμών για τη διασφάλιση του συντονισμού και συνεργασίας, και την ανάπτυξη μικροσχεδίων εμβολιασμού ανά περιοχή, νόμο και περιφέρεια που να προσεγγίζουν όλους τους ευπαθείς πολίτες (Mossialos, 2020; Stavridou et al., 2020),

(ii). Οι Εθνικές Ρυθμιστικές Αρχές είναι υπεύθυνες για τη διασφάλιση ότι κάθε φαρμακευτικό προϊόν, συμπεριλαμβανομένων των εμβολίων, που χρησιμοποιούνται στη χώρα είναι (α) καλής ποιότητας, (β) αποτελεσματικά και (γ) ασφαλή για το σκοπό ή σκοπούς για τους οποίους προτείνονται. Η Ελληνική Ρυθμιστική Αρχή πρέπει να επιβλέπει τις προετοιμασίες για καταχώριση έκτακτης ανάγκης, να επαληθεύει την υποβολή και επανεξέταση των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου πριν από την άδεια κυκλοφορίας του εμβολίου και διατύπωση συστάσεων βάσει των επιδημιολογικών δεδομένων για την παρακολούθηση της ασφάλειας μετά την άδεια για τη χορήγηση του εμβολίου, επιβλέπει την επικοινωνία και την ανταλλαγή πληροφοριών με προγράμματα εμβολιασμού, κέντρα φαρμακοεπαγρύπνησης και άλλα βασικά ιδρύματα σχετικά με τις ενημερώσεις ασφαλείας εμβολίων Covid-19. Επίσης, έχει την εξουσία να αναθέτουν τις μελέτες ασφαλείας εμβολίων Covid-19 από τους κατασκευαστές εμβολίων και εισαγωγείς εμβολίων, όπου απαιτείται και επιβλέπει την παρακολούθηση της ασφαλείας του εμβολίου Covid-19 (Mossialos, 2020; Stavridou et al., 2020),

(iii). Διευρυμένα προγράμματα ανοσοποίησης και εθνική ανοσοποίησης με ρόλο τους την προστασία του πληθυσμού από Covid-19 που μπορούν να προληφθεί λόγω εμβολιασμού, για την ασφαλή αποθήκευση, το χειρισμό, συμπεριλαμβανομένης της συντήρησης της ψυχρής αλυσίδας, παράδοση και χορήγηση εμβολίων και παρέχει ανατροφοδότηση σε όλα τα επίπεδα σχετικά με τα ευρήματα των ερευνών, την αξιολόγηση της αιτιότητας και την επιλογή του πληθυσμού στόχου, που πρέπει να δοθεί προτεραιότητα για τον εμβολιασμό και αξιολόγηση κινδύνου, όπως είναι στην περίπτωση μας οι ηλικιωμένοι και τη διεξαγωγή ειδικών ενεργών μελετών παρακολούθησης της εξέλιξης των εμβολίων ή εμβολιασμών (Mossialos, 2020),

(iv). Εθνικές τεχνικές συμβουλευτικές ομάδες ανοσοποίησης. Οι ρόλοι των εθνικών τεχνικών συμβουλευτικών ομάδων ανοσοποίησης είναι η καθοδήγηση των εθνικών κυβερνήσεων και των πολιτικών για την ανάπτυξη και εφαρμογή των τεκμηριωμένων, εστιασμένο σε τοπικές συνθήκες και στρατηγικές ανοσοποίησης που αντανακλούν τις εθνικές προτεραιότητες. Στις δραστηριότητες τους περιλαμβάνονται η παροχή των πιο πρόσφατων πληροφοριών για διάφορες πλατφόρμες εμβολίων Covid-19, αναλύσεις κινδύνου/οφέλους, και εξέταση των διαθέσιμων στοιχείων που πρέπει να ληφθούν υπόψη για συστάσεις για το εμβόλιο Covid-19, (v). Οι κατασκευαστές εμβολίων, με ρόλο να συνεχίσουν να αναπτύσσουν, παράγουν και παρέχουν καινοτόμα και υψηλής ποιότητας εμβόλια που

εισακούν ανάγκες των ευάλωτων ομάδων, να υποστηρίζουν τις ερευνητικές ανάγκες του εμβολιασμού, να εκπονούν σχέδια ελαχιστοποίησης κινδύνου για νέα εμβόλια, την συμμετέχουν στην διεξαγωγή μελετών φάσης IV σχετικά με τα εμβόλια Covid-19 και να υποβάλουν τις κατάλληλες εκθέσεις ενημέρωσης και δεδομένα κλινικών δοκιμών για την ασφάλεια των προϊόντων σε τακτική βάση ώστε να βοηθούν τις πολιτικές αποφάσεις της ελληνικής κυβέρνησης (Mossialos, 2020; Stavridou et al., 2020), και

(vi). Πάροχοι υπηρεσιών υγείας. Ο συνήθης ρόλος των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης είναι να παρέχουν τις κατάλληλες πληροφορίες για τα εμβόλια και τους εμβολιασμούς πριν από την παροχή υψηλής ποιότητας ανοσοποίησης, να προσδιορίζουν τους τομείς που θα μπορούσαν να βελτιωθούν οι υπηρεσίες εμβολιασμού και να εφαρμοστούν καινοτομίες, να χρησιμεύουν ως προληπτικοί, αξιόπιστοι υποστηρικτές για την προώθηση της αξίας των εμβολίων και του εμβολιασμού, να χρησιμοποιούν τις υφιστάμενες και αναδυόμενες τεχνολογιών για τη βελτίωση της παράδοσης των εμβολίων και της συλλογής πληροφοριών, να διασφαλίζουν την εκπαίδευση του υγειονομικού προσωπικού σχετικά με την ανίχνευση, τη διαχείριση και την αναφορά των εμβολίων και να αναπτύσσουν πρωτοκόλλα επικοινωνίας, και ενημέρωσης του κοινού για οποιαδήποτε έρευνα ή και φήμες (Mossialos, 2020; Stavridou et al., 2020).

3.3. Στρατηγικές εμβολιασμού κατά Covid-19

Καθώς μεταβαίνουμε στο επόμενο στάδιο της πανδημίας, είναι ανάγκη τα κράτη-μέλη της ΕΕ να ακολουθήσουν κοινές στρατηγικές προσεγγίσεις εμβολιασμού, με συντονισμένες προσπάθειες. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αγωνίζεται προς την κατεύθυνση για να επιτύχει την πρόσβαση σε ασφαλή εμβόλια για όλη την ευρωπαϊκή ήπειρο, ενθαρρύνοντας μια συντονισμένη στρατηγική προσέγγιση ως προς τον εμβολιασμό του γενικού πληθυσμού και τη διάθεση των εμβολίων (Mahase, 2020). Ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά για την δράση που απαιτείται για να αντιμετωπιστεί η πανδημία του ιού SARS-CoV-2 από την ΕΕ αποτελεί η επιτάχυνση της ανάπτυξης, της δημιουργία και της διάθεσης των εμβολίων. Κύριος σκοπός είναι η ΕΕ να είναι προετοιμασμένη για τον εμβολιασμό κατά της νόσου COVID-19, ώστε όταν το εμβόλιο, που είναι ασφαλές και αποτελεσματικό, να είναι ευρέως διαθέσιμο κυρίως για τις ευάλωτες και ειδικές ομάδες του ευρωπαϊκού πληθυσμού (π.χ., ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης και μακροχρόνιας φροντίδας, ΑμεΑ, ηλικιωμένοι άνω των 60 χρονών, άτομα με υποκείμενα νοσήματα ή που είναι ιδιαίτερα επισφαλής λόγω της κατάστασης της υγείας τους ή που δεν δύνανται να διατηρήσουν την κοινωνική απομόνωση). Η εν γενεί δραστηριότητα του εμβολιασμού, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την προστασία του πληθυσμού (Jacobson, Targonsky, & Poland, 2007). Οι φορείς δημιουργίας των εμβολίων πρέπει να παρουσιάζουν αναλυτικές αποδείξεις και δεδομένα στον Ε.Ο.Φ. -μέσω των διαδικασιών χορήγησης άδειας κυκλοφορίας- στην πανευρωπαϊκή υγειονομική αγορά. Μετά την επικύρωση, το ευρωπαϊκό δίκαιο αξιώνει τον έλεγχο της καταλληλότητας και αποτελεσματικότητας του εμβολίου. Στρατηγική προσέγγιση της Ε.Ε. είναι να συγκεντρωθούν τα ανάλογα δεδομένα σε κεντρικό ευρωπαϊκό επίπεδο για την εκτίμηση της καταλληλότητας, των επενεργειών και της τελεσφόρησης των εμβολίων κατά της νόσου COVID-19 για τη δημόσια υγείας, μόλις τα εμβόλια γίνουν διαθέσιμα στον γενικό πληθυσμό. Το γεγονός αποτελεί τη ασφαλιστική δικλείδα για αναχαίτιση της πανδημίας της νόσου COVID-19, με ταυτόχρονη οικοδόμηση της εμπιστοσύνης των πολιτών της Ευρώπης.

Οι στρατηγικές εμβολιασμού, συνδέονται άμεσα με πανευρωπαϊκές εκστρατείες ενημέρωσης και εμβολιασμού που οικοδομούν την εμπιστοσύνη των πολιτών, δίνουν προτεραιότητα ως προς τον εμβολιασμό και τον δίκαιο καταμερισμό και σε στον

συντομότερο δυνατό χρόνο, ανάλογα με τις ανάγκες του ευρωπαϊκού -γενικού ή ειδικού- πληθυσμού, με εύκολη και προσιτή πρόσβαση στον εμβολιασμό. Τα κράτη-μέλη θα πρέπει να διασφαλίσουν την δεινότητα των υπηρεσιών εμβολιασμού να δίνουν εμβόλια από εξειδικευμένους νοσηλευτές με κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό και επαρκή μέσα για την ατομική τους προστασία. Αξιοσημείωτη στρατηγική αποτελεί η κοινή αντιμετώπιση της πανδημίας COVID-19 με τη μέγιστη δυνατή προσήλωση, ευθύνη και συντονισμό ώστε να αξιοποιηθούν τα συμπεράσματα που προέκυψαν ως προς την ενδυνάμωση της εγρήγορσης της ΕΕ για την μεταχείριση κρίσεων ή των δια-συνοριακών κινδύνων κατά της υγείας (βλέπε και Roore et al., 2020).

Σημαίνουσα είναι η διάθεση εμβολίων με ποίκιλα ,ανάλογα με την περίπτωση χαρακτηριστικά, και ανάγκες ψυχόμενης μεταφοράς και αποθήκευσης. Η ευκρινής πληροφόρηση αναφορικά με τις ωφέλειες, τους απειλές και τη σπουδαιότητα του εμβολιασμού, με επιδίωξη να αναπτυχθεί εμπιστοσύνη μεταξύ του ευρωπαϊκού κοινού και των εθνικών κυβερνήσεων. Η στρατηγική της Ε.Ε. είναι όλα τα κράτη-μέλη να έχουν, συγχρόνως βάσει του πληθυσμού τους, πρόσβαση στον εμβολιασμό κατά του ιού SARS-CoV-2, αν και προβλέπεται το συνολικό πλήθος των δόσεων των εμβολίων αρχικά να είναι περιορισμένο. Ταυτόχρονα κατά την αναμονή των εμβολιασμών κατά του ιού SARS-CoV-2, για την εξασφάλιση της συνέχειας της παροχής των πρωταρχικών υπηρεσιών και μεθόδων υγειονομικής περίθαλψης, η στρατηγική της ΕΕ είναι να συνεχιστούν τα μέτρα περιορισμού της μετάδοσης της νόσου, με συνέχιση της προστασίας των ευάλωτων ομάδων και την τήρηση των μέτρων δημόσιας υγείας. Προβλέπεται να συνεχιστεί η περίοδος, σε μερικές χώρες, του lockdown και των μέτρων μετριασμού (π.χ., υγιεινή των χεριών και καθαριότητα και αερισμός) καθόλη τη διάρκεια των αρχικών σταδίων εμβολιασμού, τα μέτρα όπως η τήρηση των φυσικών αποστάσεων, οι περιορισμοί σε δημόσιους χώρους και η προσαρμογή με τηλεργασία. Η ενεργητική εκτέλεση των εν λόγω μέτρων προϋποθέτει συντονισμό και εποικοδομητική ανταλλαγή πληροφοριών ανάμεσα στα κρατημένα. Οι συστάσεις που περιέχονται στη στρατηγική παραμένουν επίκαιρες, και τα κράτη μέλη ενθαρρύνονται να τις ακολουθήσουν (βλέπε και Roore et al., 2020).

3.4. Τα εμβόλια στην Ελλάδα κατά Covid-19

Η Εθνική Εκστρατεία Εμβολιασμού κατά της ασθένειας Covid-19 άρχισε. Ο εμβολιασμός είναι δωρεάν για όλους και το εμβόλιο θα γίνει σταδιακά διαθέσιμο σε όλους, κατά ομάδες προτεραιότητας (Kourlaba et al., 2021). Ο εμβολιασμός κατά του κορονοϊού αφορά την πρόκληση απόκρισης ενάντια σε μια πρωτεΐνη -είτε ολόκληρη είτε τμήμα αυτής- η οποία βρίσκεται μόνο στον ιό που προκαλεί τον κορωνοϊό. Όταν ένα άτομο λαμβάνει το εμβόλιο δημιουργείται ανοσοαπόκριση. Ο εμβολιασμός, συμβάλλοντας στη διατήρηση της υγείας περισσότερων ανθρώπων, βοηθά στη μείωση των κοινωνικών και ψυχολογικών επιπτώσεων των ασθενειών στους ανθρώπους και ελαφρύνει την επιβάρυνση των νοσοκομείων και των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να διατεθούν πόροι για την καταπολέμηση άλλων νόσων. Τα περισσότερα εμβόλια κατά της ασθένειας Covid-19 χρειάζονται δύο δόσεις για τη δημιουργία ανοσίας. Εάν το άτομο προσβληθεί αργότερα από τον ιό, το ανοσοποιητικό σύστημα είναι σε θέση να τον αναγνωρίσει. Έπειτα, είναι ήδη προετοιμασμένο να του επιτεθεί (Kourlaba et al., 2021). Βέβαια υπάρχουν οι περιπτώσεις που όντως νοσούν οι εμβολιασμένοι και με μια και με δυο δόσεις. Από το σύνολο των εμβολιασμένων, με τα μέχρι σήμερα διαθέσιμα στοιχεία το ποσοστό των ατόμων αυτών είναι της τάξεως του 0,2%, γεγονός που θεωρείται αναμενόμενο, καθώς κανένα εμβόλιο δεν είναι 100% αποτελεσματικό. Αλλά το ποσοστό, εάν γίνει σωστός ο εμβολιασμός, είναι εξαιρετικά μικρό και αυτό δεν πρέπει να αποτελεί μια δικαιολογία για μη εμβολιασμό. Όσοι

εμβολιασμένοι νοσούν είναι ολιγοσυμπτωματικοί ή τελείως ασυμπτωματικοί (Kourlaba et al., 2021).

Η λειτουργία των εμβολίων βασίζεται στην κατάλληλη προετοιμασία του ανοσοποιητικού συστήματος του ατόμου (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) ώστε να αναγνωρίζει μια συγκεκριμένη νόσο και να προστατεύεται από αυτήν. Το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας σχετικά με τα εμβόλια κατά της ασθένειας Covid-19 αφορά την πρόκληση απόκρισης κατά μιας πρωτεΐνης (είτε ολόκληρης είτε τμήματος αυτής), η οποία βρίσκεται μόνο στον ιό που προκαλεί COVID-19. Όταν ένα άτομο εμβολιάζεται, προκαλείται ανοσοβιολογική απόκριση. Για τα περισσότερα εμβόλια κατά της ασθένειας Covid-19 χρειάζονται δύο δόσεις προκειμένου να δημιουργηθεί ανοσία (Paragiannis et al., 2021). Τα εμβόλια κατά της ασθένειας Covid-19 μάς προστατεύουν επειδή προκαλούν ανοσοβιολογική απόκριση στον ιό SARS-CoV-2, στον οποίο οφείλεται η νόσος COVID-19. Αυτή η ανοσία βοηθά τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει τον ιό, εάν εκτεθείτε σε αυτόν. Σημαίνει επίσης ότι προστατεύετε και τους γύρω σας. Εάν έχετε εμβολιαστεί, μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος να μολύνετε άλλους. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για όσους διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν σοβαρά με COVID-19, όπως είναι οι υγειονομικοί, τα άτομα μεγάλης ηλικίας και τα άτομα με υποκείμενα νοσήματα. Με βάση τα όσα γνωρίζουμε σήμερα, η ανοσία κατά της ασθένειας Covid-19 διαρκεί τουλάχιστον 6-8 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Ακόμη κι αν έχετε εμβολιαστεί απομένει μια μικρή πιθανότητα να κολλήσετε COVID-19, αφού κανένα εμβόλιο δεν παρέχει 100% προστασία. Έτσι, είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε όλα τα μέτρα δημόσιας υγείας, όπως η τήρηση αποστάσεων στις κοινωνικές επαφές, η χρήση μάσκας και το συχνό πλύσιμο των χεριών. Όταν εμβολιαστεί μεγάλο μέρος του πληθυσμού (~ 70-85%), θα αναπτυχθεί ανοσία κατά της ασθένειας Covid-19 στην κοινότητα (Paragiannis et al., 2021).

Τα εμβόλια κατά της ασθένειας Covid-19 είναι ασφαλή και θα σας βοηθήσουν να αποφύγετε την εκδήλωση σοβαρής νόσου COVID-19, καθώς και τη νοσηλεία και τον θάνατο. Υπάρχουν αυστηρές προστατευτικές διατάξεις που συμβάλλουν στη διαβεβαίωση της ασφάλειας όλων των εμβολίων κατά της ασθένειας Covid-19. Οι απαιτήσεις ασφαλείας για τα εμβόλια της ασθένειας Covid-19 είναι οι ίδιες με εκείνες που ισχύουν για οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Οι διαδικασίες ασφαλείας και αποτελεσματικότητας δεν παρακάμφθηκαν με την ταχεία διάθεση των εμβολίων COVID-19. Προτού εγκριθεί από τις διεθνείς ιατρικές αρχές, αυτές της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) καθώς και τις εθνικές αντιστοιχες, το εμβόλιο κάθε τύπου που σας παρέχεται θα έχει υποβληθεί σε πολύ αυστηρές κλινικές μελέτες για να είναι βέβαιο ότι είναι ασφαλές και αποτελεσματικό, καθώς και κατάλληλο για τον εμβολιασμό όλων.

Στο ζήτημα των εμβολίων, από την πρώτη στιγμή, το Υπουργείο Υγείας συντάχθηκε με τις αποφάσεις του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) και του Π.Ο.Υ. Σε συνεργασία με τον ΕΟΦ και την εθνική επιτροπή εμβολιασμών, ακολουθεί τις οδηγίες τους, όποτε προκύπτουν ζητήματα που αφορούν την ασφάλεια των εμβολίων. Η εθνική επιτροπή εμβολιασμών παρακολουθεί όλες τις διεθνείς αναφορές και εξελίξεις που αφορούν στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των εμβολίων που χρησιμοποιούνται και στην Ελλάδα, ενώ η επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ δέχεται όλες τις αναφορές για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες και διερευνά κατά πόσο αυτές σχετίζονται με τον εμβολιασμό ή όχι (Menni et al., 2021).

Σε παγκόσμιο επίπεδο είναι 7 εμβόλια είναι αυτή τη στιγμή σε κυκλοφορία: Αυτά που αναπτύχθηκαν από τις Pfizer-BioNTech (αμερικανική και γερμανική εταιρεία) και τη Moderna (αμερικανική εταιρεία) κυριαρχούν στη Βόρεια Αμερική, στην Ευρώπη, το Ισραήλ και στις χώρες του Κόλπου. Το εμβόλιο των Astrazeneca-Oxford κυριαρχεί στο Ηνωμένο

Βασίλειο και την Ινδία. Η τελευταία χρησιμοποιεί επίσης ένα εμβόλιο που αναπτύχθηκε εγχωρίως από την Bharat Biotech. Επίσης έχει δοθεί κατεπείγουσα έγκριση για χρήση από τη Βραζιλία. Το εμβόλιο Sputnik V του ρωσικού κέντρου Γκαμαλέγια χορηγείται στη Ρωσία καθώς επίσης στην Αργεντινή, τη Λευκορωσία και τη Σερβία, ενώ έχει υποβάλει αίτηση έγκρισης και στην Ε.Ε. Σε ό,τι αφορά τα κινεζικά εμβόλια, εκτός της Κίνας, αυτό της Sinopharm χορηγείται στα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα, το Μπαχρέιν, τις Σεϋχέλλες και την Ιορδανία, και αυτό της Sinovac στην Ινδονησία, τη Βραζιλία και την Τουρκία (τα εμβόλια περιγράφονται αναλυτικά στην παρ. 3.4.1.). Αναφέρεται ότι, τα εμβόλια που έχουν διαφορές στο σχεδιασμό τους, έτσι και οι κλινικές δοκιμές τους έναντι της ασθένειας Covid-19, σχεδιάστηκαν με διαφοροποιήσεις: Στον αριθμό των εθελοντών, τον τρόπο και τα διαστήματα συλλογής αποτελεσμάτων, τα ενδιάμεσα σημεία ανάλυσης των συμπτωματικών συμμετεχόντων και πολλά άλλα. Όμως, κάνοντας μια απλή καταγραφή των βασικών στοιχείων των εμβολίων που προπορεύονται και χορηγούνται ανά τον κόσμο, βλέπουμε ότι κάποια από τα εγκεκριμένα εμβόλια, για τα οποία έχουμε τις αντίστοιχες δημοσιεύσεις και τα κλινικά δεδομένα, φαίνεται να έχουν εξαιρετικά στοιχεία αποτελεσματικότητας, όπως της Pfizer/BioNTech και της Moderna. Στην περίπτωση της Pfizer, υπάρχει και η επιβεβαίωση μέσω των εμβολιασμών στο Ισραήλ. Κάποια άλλα εμβόλια υστερούν στο μέτωπο των δημοσιεύσεων των αποτελεσμάτων από μεγάλες κλινικές δοκιμές, όπως το ρωσικό Sputnik-V, που όμως έχει εξαιρετικό σχεδιασμό και από τις ανακοινώσεις φαίνεται να έχει επίσης υψηλή αποτελεσματικότητα.

3.4.1. Είδη εμβολίων κατά Covid-19

Τα εμβόλια που διατίθενται στην Ελλάδα είναι των τύπων (Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021):

1. Εμβόλια νουκλεϊκού οξέος (m-RNA) (Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021): Ο τύπος αυτός εμβολίου περιέχει μέρος των «οδηγίων» από τον ιό που προκαλεί την Covid-19. Αυτό επιτρέπει στα ίδια τα κύτταρα του οργανισμού να παράγουν μια πρωτεΐνη που βρίσκεται μόνο στον συγκεκριμένο ιό. Το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου αναγνωρίζει ότι η εν λόγω πρωτεΐνη δεν θα έπρεπε να βρίσκεται στον οργανισμό και ανταποκρίνεται με τη δημιουργία φυσικής άμυνας κατά της λοίμωξης από την COVID-19,

2. Εμβόλια ιικού φορέα (Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021): Ο εν λόγω τύπος εμβολίου χρησιμοποιεί έναν άλλον, αβλαβή ιό για τη μεταφορά «οδηγίων» από τον ιό που προκαλεί την COVID-19. Αυτό επιτρέπει στα ίδια τα κύτταρα του οργανισμού να παράγουν την πρωτεΐνη που βρίσκεται μόνο στον ιό της ασθένειας Covid-19. Το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου αναγνωρίζει ότι η εν λόγω πρωτεΐνη δεν θα έπρεπε να βρίσκεται στον οργανισμό και ανταποκρίνεται με τη δημιουργία φυσικής άμυνας κατά της λοίμωξης από την COVID-19 και

3. Εμβόλια βασισμένα σε πρωτεΐνη (Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021): Αυτός ο τύπος εμβολίου περιέχει τμήματα μιας πρωτεΐνης που βρίσκεται μόνο στον συγκεκριμένο ιό. Τα τμήματα αυτά αρκούν ώστε το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου να αναγνωρίσει ότι η εν λόγω πρωτεΐνη δεν θα έπρεπε να βρίσκεται στον οργανισμό και να ανταποκριθεί με τη δημιουργία φυσικής άμυνας κατά της λοίμωξης από την COVID-19 (Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021). Σε αυτή την κατηγορία ανήκει το εμβόλιο της SANOFI/GSK, ποσότητα του οποίου προορίζεται από την Ε.Ε και για την Ελλάδα τους επόμενους μήνες.

Στην Ελλάδα χορηγούνται τα ακόλουθα εμβόλια (Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021):

1. Biontech/Pfizer: Είναι το πρώτο m-RNA εμβόλιο που ήρθε στην Ελλάδα και γίνεται σε δύο δόσεις. Η δεύτερη δόση γίνεται 3 εβδομάδες μετά την πρώτη. Το Biontech/Pfizer

προσφέρει ανοσία 52% επτά ημέρες μετά την 1^η δόση, με το ποσοστό να αυξάνεται στο 89% ύστερα από μια ακόμη εβδομάδα. Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της Pfizer, επτά ημέρες μετά τη 2^η δόση, η αποτελεσματικότητα φτάνει στο 91,3% έναντι της ήπιας νόσου COVID-19 και 95,3% έναντι της σοβαρής (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>),

2. Moderna: Πρόκειται επίσης για M-RNA εμβόλιο και χορηγείται κατά τον ίδιο τρόπο με το Pfizer. Η αποτελεσματικότητα φθάνει στο 92% 14 ημέρες μετά την 1^η δόση, ενώ 14 ημέρες από τη 2η δόση, η αποτελεσματικότητα αγγίζει το 94,1%, ενώ η προστασία έξι (6) μήνες μετά τη 2η δόση ανέρχεται σε 90% έναντι της ήπιας νόσου COVID-19 και στο 95% για σοβαρή (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>),

3. Astrazeneca: Επίσης χορηγείται σε 2 δόσεις. Η δεύτερη δόση γίνεται μετά από 3 μήνες από την πρώτη. Πρόκειται για εμβόλιο ικού φορέα. Διασφαλίζει ανοσία κατά 70% τρεις εβδομάδες από την 1^η δόση, ενώ 15 ημέρες μετά τη 2^η δόση επιτυγχάνεται προστασία έναντι της COVID-19 της τάξεως 76% έως 94% και είναι 100% αποτελεσματικό στην αποτροπή σοβαρής νόσου και νοσηλείας (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>),

4. Το εμβόλιο Janssen που χορηγείται σε μια μόνο δόση, είναι ικού φορέα και δημιουργήθηκε από τη Johnson & Johnson. Η Janssen ανακοίνωσε ότι το εμβόλιο ήταν 72% αποτελεσματικό με μία μόνο δόση, στην πρόληψη συμπτωματικής λοίμωξης COVID-19 στις κλινικές δοκιμές στις Ηνωμένες Πολιτείες και 57% στην Νότιο Αφρική όπου η μετάλλαξη που κυριαρχεί στις λοιμώξεις είναι η B.1.135. Η πρόληψη για τις σοβαρές λοιμώξεις Covid-19 ήταν 85%, ενώ κανείς δεν χρειάστηκε νοσηλεία από τους συμμετέχοντες των ερευνών (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>),








5. Το εμβόλιο της Novavax είναι πρωτεϊνικό εμβόλιο, παρόμοιο με αυτό κατά του απλού κρυολογήματος. Οι κλινικές μελέτες δείχνουν ότι το ερευνητικό εμβόλιο NVX-CoV2373 της Novavax είχε 90,4% αποτελεσματικότητα ως προς την πρόληψη της συμπτωματικής νόσου COVID-19. Το εμβόλιο έδειξε 100% προστασία από COVID-19 μέτριας και σοβαρής βαρύτητας. Σε άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών από τη COVID-19 (άτομα 65 ετών και άνω, άτομα κάτω των 65 ετών με ορισμένες συνοσηρότητες ή με πιθανή τακτική έκθεση στον SARS-CoV-2), το εμβόλιο έδειξε 91% αποτελεσματικότητα ως προς την πρόληψη της συμπτωματικής νόσου COVID-19 (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>),

6. Το εμβόλιο Sinovac έχει αποτελεσματικότητα στο 57% για την πρόληψη των συμπτωματικών κρουσμάτων Covid, όμως στο 100% για την αποτροπή των σοβαρότερων κρουσμάτων και των νοσηλειών, στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>), και τέλος

7. Το εμβόλιο Sputnik V έχει ως σκοπό να προσδώσει επίκτητη ανοσία κατά του κορονοϊού SARS-CoV-2 που προκαλεί την ασθένεια COVID-19. Το εμβόλιο αυτό έχει αναπτυχθεί στο Ερευνητικό Ινστιτούτο Επιδημιολογίας και Μικροβιολογίας Γκαμαλέγια και έχει καταχωρηθεί στις 11 Αυγούστου 2020 στο ρωσικό Υπουργείο Υγείας ως Gam-COVID-Vac (<https://www.skai.gr/news/ygeia/>).

Αναφέρεται ακόμη ότι η κούρσα μετ' εμποδίων των μαζικών εμβολιασμών είχε από την αρχή να αντιμετωπίσει το θέμα της παραγωγής και της διανομής. Τώρα, με τις νέες παραλλαγές να καλπάζουν ήδη σε κάποιες χώρες και να εξαπλώνονται σε άλλες, κάποιες εταιρείες έχουν ξεκινήσει το σχεδιασμό ώστε να αναπροσαρμόσουν τα εμβόλιά τους. Κάποιες τα δοκιμάζουν ήδη σε κλινικές δοκιμές (π.χ. Astrazeneca) και για κάποιες έχουμε ήδη κάποια αποτελέσματα (π.χ. Novavax και Janssen/Johnson & Johnson). Το εμβόλιο των Janssen/Johnson & Johnson φάνηκε πως παρουσιάζει ένα μέτριας αποτελεσματικότητας εμβόλιο, αλλά επί της ουσίας, με μια μόνο δόση, το εμβόλιο προστατεύει κατά 85% από τις σοβαρές επιπτώσεις της ασθένειας. Το εν λόγω εμβόλιο είναι το μοναδικό που έχουμε ως τώρα -και που θα καταθέσει σύντομα αίτηση έκτακτης αδειοδότησης- που χρειάζεται μόνο μια δόση, ενώ επί του παρόντος «τρέχει» ακόμα η κλινική δοκιμή φάσης III, στην οποία οι εθελοντές λαμβάνουν δύο δόσεις του εμβολίου.

Ο Mossialos (2020) παρουσίασε έναν πίνακα με απλή συγκριτική μελέτη των επτά εμβολίων κατά του κορονοϊού και στοιχεία για την αποτελεσματικότητά τους απέναντι στις μεταλλάξεις (Εικόνα 3).

Ερευνητικό Ίδρυμα Εταιρεία	 BIO-TECH FOSUN/PIRAMAX WUZHANG	 NIH National Institutes of Health moderna	 AstraZeneca OXFORD	 NOVAVAX	 Janssen Johnson & Johnson	 SINOVAC	 THE GAMALEYA NATIONAL CENTER OF VECTOR-BORNE DISEASES
Τύπος	mRNA	mRNA	Ιικός φορέας	Πρωτεϊνικού τύπου	Ιικός φορέας	Ανεργός ιός	2 Ιικοί φορείς
Δόσεις -Μεσοδιάστημα	2 / 3 εβδομάδες	2 / 4 εβδομάδες	2 / 4 -12 εβδομάδες	2 / 4 εβδομάδες	1	2 / 2 εβδομάδες	2 / 3 εβδομάδες
Αποτελεσματικότητα έναντι στο επικρατούν στέλεχος	95% διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση 92% με βάση τα πρώτα δεδομένα από το Ισραήλ	94.1% > διάστημα 14 ημερών μετά τη δεύτερη δόση	59.5% με 2 ολοκληρωμένες δόσεις (όπως έχει εγκριθεί από τον EMA)	95.6% > διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση	66% μετά από 28 ημέρες αλλά 85% μείωση στις σοβαρές περιπτώσεις, και μετά από 49 ημέρες εξάλειψη εισαγωγών & θανάτων	50.5% (από τη μελέτη στη Βραζιλία)	92% με 2 δόσεις > διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση
Αποτελεσματικότητα έναντι στην Αγγλική παραλλαγή	Εργαστηριακή μελέτη της Pfizer και του Πανεπ. του Τέξας: οι 2 παραλλαγές δεν επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα. bioRxiv doi.org/10.1101/2021.01. 27.427998	Εργαστηριακή μελέτη της Moderna και του NIH: οι 2 παραλλαγές δεν επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα. bioRxiv doi.org/10.1101/2021.01. 25.427948	Αναμένεται να ανακινωθούν αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών και για τις 2 παραλλαγές σύντομα	85.6%	?	?	?
Αποτελεσματικότητα έναντι στην Νοτιοαφρικανική παραλλαγή				49% (60% όταν η ανάλυση δεν συμπεριέλαβε τους HIV ασθενείς)	57% αλλά 85% μείωση στις σοβαρές περιπτώσεις, και μετά από 49 ημέρες εξάλειψη εισαγωγών & θανάτων	?	?
Προστασία μετά από μία δόση	11 ημέρες μετά την πρώτη δόση	14 ημέρες μετά την πρώτη δόση	21 ημέρες μετά την πρώτη δόση	?	Μετά από 14 ημέρες	?	?
Προετοιμασία για νέο εμβόλιο για τη Νότιο- Αφρικανική παραλλαγή	+	+	-	+	-	-	-
Στοιχεία για έκτακτη αδειοδότηση / Δόσεις (Αρχική + Νέα Συμμετρία σε εκ. δόσεις)	Έγκριση από EMA 300 + 300	Έγκριση από EMA 160 + 150 (Υ/Δ)	Έγκριση από EMA 400	Υ/Δ	400		

Εικόνα: 3. Συγκριτική μελέτη εμβολίων (Πηγή: Mossialos, 2020, <https://www.lifo.gr/now/greece/mosialos-sygkrisi-ton-7-embolion-ta-pio-apotelesmatika-kai-stis-metallaxeis-pinakas>).

3.4.2. Παρενέργειες εμβολίων κατά Covid-19

Όπως κάθε εμβόλιο, έτσι και τα εμβόλια κατά της ασθένειας Covid-19 μπορεί να προκαλέσουν παρενέργειες, οι περισσότερες των οποίων είναι ήπιες ή μέτριες και υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες. Κάποιοι δεν εμφανίζουν καμία παρενέργεια. Άλλοι έχουν αναφέρει κοινές παρενέργειες όπως: οίδημα, ερυθρότητα και πόνο γύρω από το σημείο της ένεσης, πυρετό, πονοκέφαλο, κόπωση, μυϊκό πόνο, ρίγη και ναυτία. Το ιατρικό προσωπικό θα σας ζητήσει να περιμένετε 15-30 λεπτά μετά τον εμβολιασμό, προκειμένου να ελεγχθεί η αντίδρασή σας. Η εμφάνιση παρενεργειών μετά τον εμβολιασμό σημαίνει ότι το εμβόλιο δημιουργεί προστασία στον οργανισμό σας (ανοσία) και λειτουργεί. Εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν ή έχετε ανησυχία, συνιστάται να συμβουλευτείτε ιατρό ή υγειονομικό προσωπικό, ώστε να τα αξιολογήσουν (Menni et al., 2021).

Οι αντιδράσεις των εμβολίων ελέγχονται διαρκώς από τις αρμόδιες αρχές εμπειρογνομόνων παγκοσμίως για τον εντοπισμό τυχόν επαναλαμβανόμενων ή νέων παρενεργειών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ο πολύ χαμηλός κίνδυνος παρενεργειών έναντι του οφέλους της προστασίας από τον ιό της ασθένειας Covid-19 (Menni et al., 2021). Οι παρενέργειες εκδηλώνονται συνήθως εντός των πρώτων ημερών από τη λήψη του εμβολίου της ασθένειας Covid-19. Οι σοβαρές παρενέργειες που προκαλούν προβλήματα υγείας σε βάθος χρόνου είναι πολύ απίθανες. Όλα τα εμβόλια, συμπεριλαμβανομένου κάθε εμβολίου της ασθένειας Covid-19, ελέγχονται κλινικά για παρενέργειες για μια παρατεταμένη περίοδο,

προτού το εμβόλιο ελεγχθεί περαιτέρω και εγκριθεί για ευρύτερη διανομή (Menni et al., 2021).

3.4.3. Προφυλάξεις μετά τον εμβολιασμό

Η πλήρης προστασία από τη νόσο COVID-19 μέσω του εμβολίου παρέχεται ~ 21 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση (για τα περισσότερα εμβόλια) ή την εφάπαξ δόση (μόνο για το εμβόλιο Johnson& Johnson). Προτού παρέλθει αυτό το διάστημα, είναι ακόμη δυνατόν να κολλήσετε τον ιό, επομένως είναι σημαντικό να τηρείτε τα μέτρα απόστασης στις κοινωνικές επαφές, τόσο μεταξύ των δόσεων του εμβολίου, όσο και μετά τον εμβολιασμό σας.

Ακόμη και μετά τις 21 ημέρες, το εμβόλιο της ασθένειας Covid-19 θα πρέπει να σας προστατεύει από το να νοσήσετε, αλλά δεν θα σας εμποδίζει απαραίτητα να μολύνετε άλλους. Μπορεί να απαιτηθεί κάποιο χρονικό διάστημα μέχρι να εμβολιαστούν όλοι, επομένως, είναι σημαντικό να συνεχίσετε να τηρείτε τα προληπτικά μέτρα κατά της ασθένειας Covid-19 (μάσκες, υγιεινή, αποστάσεις). Κατά τη διάρκεια του χειμώνα, οπότε οι άνθρωποι έχουν την τάση να περνούν περισσότερο χρόνο σε εσωτερικούς χώρους, είναι καλό να υπάρχει ροή αέρα, για παράδειγμα ανοίγοντας συχνά τα παράθυρα.

3.4.3. Ο ρόλος των εμβολίων κατά Covid-19

Η ανθρώπινη εμβολιολογία, με πρωταρχική εστίαση στο άτομο, φαίνεται πολύ μακριά από την κτηνιατρική, με την ανησυχία της για την υγεία του κοπαδιού. Ωστόσο, αρκετά επεισόδια στο παρελθόν (ευλογιά, χολέρα ορνίθων, άνθρακας, ερυσίπελα χοίρων, λύσσα, φυματίωση κ.λπ.) χρησιμεύουν για να απεικονίσουν την εγγύτητα μεταξύ της έρευνας για κτηνιατρικά και ανθρώπινα εμβόλια. Σε ορισμένες περιπτώσεις δημιουργήθηκε πρώτα το ανθρώπινο εμβόλιο, ενώ σε άλλες ήταν το εμβόλιο των ζώων. Η ιστορία της εμβολιολογίας αποδεικνύει σαφώς τη σημασία αυτών των «δύο φαρμάκων» να συνεργάζονται. Τα εμβόλια για τον αφθώδη πυρετό (FMD) ήταν από τα πρώτα εμβόλια που αναπτύχθηκαν, ξεκινώντας στα τέλη του 19ου αιώνα. Χάρη στις ανακαλύψεις αρκετών ερευνητών, συμπεριλαμβανομένων Ευρωπαίων ερευνητών, όπως Vallée (Γάλλος), Waldmann (Γερμανός), Frenkel (Ολλανδός) και Carstick (Βρετανός), τα εμβόλια κατά του αφθώδους πυρετού άρχισαν να παράγονται σε βιομηχανική κλίμακα από το 1950 και μετά, καθιστώντας πιθανό τον εμβολιασμό εκατομμύρια ζώα στην Ευρώπη και όχι μόνο. Οι στρατηγικές εμβολιασμού κατά του αφθώδους πυρετού εξαρτιόταν πάντα από τις ιδιότητες των εμβολίων που χρησιμοποιούνται. Στις αρχές του 21ου αιώνα, τα εμβόλια κατά του αφθώδους πυρετού έχουν σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε οι ορολογικές δοκιμές να μπορούν να διαφοροποιήσουν τα μολυσμένα από τα εμβολιασμένα ζώα, γεγονός που έχει επηρεάσει τους κανονισμούς του ΟΙΕ για το διεθνές εμπόριο ζώων και ζωικών προϊόντων (Lombard, Pastoret & Moulin, 2007).

Η ασφάλεια ανοσοποίησης (δηλαδή, η διασφάλιση και η παρακολούθηση της ασφάλειας όλων των πτυχών της ανοσοποίησης, συμπεριλαμβανομένης της ποιότητας του εμβολίου, της αποθήκευσης και του χειρισμού, της χορήγησης εμβολίων και της διάθεσης αιχμηρών αντικειμένων) παραμένει μια σημαντική πρόκληση. Οποιοδήποτε ζήτημα ασφάλειας εμβολίων, πραγματικό ή αντιληπτό, μπορεί να οδηγήσει σε φήμες και να υπονομεύσει την εμπιστοσύνη στον εμβολιασμό και, τελικά, να έχει δραματικές συνέπειες για την κάλυψη ανοσοποίησης και τη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών. Το 1999, το Τμήμα Εμβολίων και Βιολογικών Προϊόντων του ΠΟΥ ξεκίνησε το Πρόγραμμα Προτεραιότητας Ασφάλειας Ανοσοποίησης για τη δημιουργία ενός ολοκληρωμένου συστήματος που θα διασφαλίζει την

ασφάλεια όλων των εμβολιασμών που παρέχονται στα εθνικά προγράμματα ανοσοποίησης. Το έργο στοχεύει στην ενίσχυση της ικανότητας κάθε χώρας. Οι κύριοι τομείς δραστηριότητας του έργου περιλαμβάνουν: έρευνα και ανάπτυξη ασφαλέστερων εμβολίων και ασφαλέστερων και απλούστερων τεχνολογιών παράδοσης εμβολίων. διασφάλιση της ασφάλειας των εμβολίων μέσω διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου και προδιαγραφών ποιότητας. εφαρμογή εργαλείων για τη διασφάλιση της ποιότητας του εμβολίου έως τη χορήγηση του εμβολίου, πρόσβαση σε ασφαλείς και αποτελεσματικές τεχνολογίες χορήγησης εμβολίων και τη διάθεσή τους, και τον εντοπισμό και τη διαχείριση των κινδύνων που σχετίζονται με την ανοσοποίηση. Αυτή η έκθεση επικεντρώνεται στον τελευταίο τομέα και υπογραμμίζει τις προκλήσεις και τους κρίσιμους παράγοντες για τη δημιουργία ενός προφίλ ασφάλειας για ένα εμβόλιο και τη σημασία και τα όρια της εποπτείας μετά την αγορά. Παρουσιάζει μερικές από τις υποστηρικτικές δραστηριότητες του ΠΟΥ, μεταξύ των οποίων η σύσταση μιας Παγκόσμιας Συμβουλευτικής Επιτροπής για την Ασφάλεια των Εμβολίων για την παροχή ανεξάρτητης επιστημονικής αξιολόγησης των θεμάτων ασφάλειας των εμβολίων. Ο ΠΟΥ μπορεί να διαδραματίσει ρόλο όχι μόνο λόγω του τεχνικού και κανονιστικού του ρόλου, αλλά και λόγω της προνομιακής σχέσης του με τις αρχές της χώρας και του παγκόσμιου οράματος και εντολής του και θεωρείται ουδέτερος και χωρίς σύγκρουση συμφερόντων (Duclos, 2004).

3.4.3. Προφυλάξεις μετά τον εμβολιασμό

Παρόλο που τα προγράμματα ανοσοποίησης αναφέρονται επανειλημμένα ως "ένα από τα πιο αποτελεσματικά και ασφαλέστερα από όλες τις παρεμβάσεις υγείας", η εφαρμογή τους αντιμετωπίζει αρκετές προκλήσεις. Η «Ασφάλεια εμβολιασμού» (δηλ. Η διασφάλιση και η παρακολούθηση της ασφάλειας όλων των πτυχών της ανοσοποίησης, συμπεριλαμβανομένης της ποιότητας του εμβολίου, της αποθήκευσης και του χειρισμού, της χορήγησης εμβολίων και της διάθεσης αιχμηρών αντικειμένων) είναι μια τέτοια πρόκληση.

Τα ανεπιθύμητα συμβάντα μετά την ανοσοποίηση ορίζονται ως ιατρικά περιστατικά που συμβαίνουν μετά από ανοσοποίηση, προκαλούν ανησυχία και πιστεύεται ότι προκαλούνται από ανοσοποίηση (WHO,1999). Ο εμβολιασμός μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες από τις εγγενείς ιδιότητες του εμβολίου (αντίδραση εμβολίου) ή κάποιο σφάλμα στη διαδικασία ανοσοποίησης (σφάλμα προγράμματος). Το συμβάν μπορεί επίσης να μην έχει καμία σχέση με την ανοσοποίηση και να έχει μόνο μια χρονική συσχέτιση (συμπτωματικό γεγονός). Αυτά τα συμπτωματικά γεγονότα αποτελούν την πλειοψηφία των ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρθηκαν. Τέλος, αντιδράσεις που σχετίζονται με το άγχος (μερικές που οδηγούν σε μαζική υστερία) μπορεί να προκύψουν από το φόβο ή τον πόνο της ένεσης (Kharabsheh, Al-Otoum, & Clements, 2001). Ο μεγάλος αριθμός δόσεων που χορηγούνται μαζί με τον φόβο των ενέσεων καθιστούν πρόσφορο έδαφος για την αναφορά απλώς τυχαίων γεγονότων μετά τον εμβολιασμό και την πρόκληση αδικαιολόγητων φόβων και καταγγελιών.

Πριν από πολλά χρόνια, μετά την αναφορά ενός ανεπιθύμητου συμβάντος ή μιας σειράς γεγονότων, η προσοχή εστιάστηκε αμέσως στην ποιότητα του εμβολίου και στα πιθανά προβλήματα ή ατυχήματα παραγωγής. Λόγω της ανάγκης διασφάλισης και βελτίωσης της ποιότητας του εμβολίου, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και οι εθνικές ρυθμιστικές αρχές παγκοσμίως έχουν αφιερώσει πολύ ενέργεια και πόρους σε συνεργασία με τους κατασκευαστές εμβολίων για να ενισχύσουν τη συμμόρφωσή τους με τις ορθές πρακτικές

παραγωγής (Dellepiane, Griffiths, & Milstien, 2001; Milstien, Dellepiane, Lambert, Belgharbi, Rolls, & Knezevic, 2002). Ωστόσο, η διαθεσιμότητα εμβολίων καλής ποιότητας δεν είναι αρκετή. Έχει αναφερθεί από τους Simonsen et al. (Simonsen, Kane, Lloyd, Zaffran, & Kane, 1999) που διενήργησε αναλυτική ανασκόπηση για να ποσοτικοποιήσει τον επιπολασμό των ανασφαλών ενέσεων ότι τουλάχιστον το 50% των ενέσεων ήταν ανασφαλείς σε 14 από τις 19 χώρες για τις οποίες υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία το 1998. Αν και αυτή η αναφορά έδειχνε ορισμένες στοιχεία σε περιορισμένο αριθμό χωρών ότι οι εμβολιασμοί στην παιδική ηλικία ήταν ασφαλέστεροι από τις θεραπευτικές ενέσεις, είναι σαφές ότι μολυσματικές ασθένειες θα μπορούσαν πραγματικά να μεταδοθούν με την ίδια την πράξη ανοσοποίησης. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί ατυχή λάθη στο πρόγραμμα, όπως η ακούσια και τραγική ανασύσταση φιαλιδίων εμβολίου με ινσουλίνη ή κουραριμιμητικές ουσίες (φυλάσσονται στο ίδιο ψυγείο) αντί του κατάλληλου διαλύτη εμβολίου (WHO, 1999).

Ο εμβολιασμός αναμένεται να είναι μια ασφαλής ιατρική παρέμβαση που δεν θα οδηγήσει σε βλάβη. Μέρος αυτής της προσδοκίας οφείλεται στο γεγονός ότι τα εμβόλια χορηγούνται συχνότερα σε παιδιά και γυναίκες που τεκνοποιούν, σε αντίθεση με τα θεραπευτικά φάρμακα που λαμβάνονται ως επί των πλείστον για θεραπεία ή ανακούφιση ασθενειών. Οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν ή θέμα ασφάλειας εμβολίου, είτε είναι πραγματικό είτε αντιληπτό, μπορεί να οδηγήσει σε φήμες στην κοινότητα και πιο διαδεδομένες αναφορές στα μέσα ενημέρωσης. Τέτοιες φήμες που δεν αντιμετωπίζονται γρήγορα και αποτελεσματικά μπορούν να υπονομεύσουν την εμπιστοσύνη σε ένα εμβόλιο και, τελικά, να έχουν δραματικές συνέπειες για την κάλυψη ανοσοποίησης και τη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών (MMR, 2001). Η ίδια η επιτυχία των προγραμμάτων εμβολιασμού στη μείωση της συχνότητας των επίφοβων ασθενειών όπως η πολιομυελίτιδα, η διφθερίτιδα και η ιλαρά μπορεί πραγματικά να οδηγήσει σε αυξημένη ανησυχία του κοινού για την ασφάλεια των εμβολίων.

Ως αποτέλεσμα, το 1999, το Τμήμα Εμβολίων και Βιολογικών του ΠΟΥ ξεκίνησε το Πρόγραμμα Προτεραιότητας Ασφάλειας Ανοσοποίησης (ISPP) για τη δημιουργία ενός ολοκληρωμένου συστήματος που θα διασφαλίζει την ασφάλεια όλων των εμβολιασμών που παρέχονται στα εθνικά προγράμματα εμβολιασμού έως το 2003 (Duclos, & Hofmann, 2001). Ο κύριος στόχος του έργου προτεραιότητας είναι η καθιέρωση ενός ολοκληρωμένου συστήματος που θα διασφαλίζει την ασφάλεια όλων των εμβολίων που παρέχονται στα εθνικά προγράμματα ανοσοποίησης έως το έτος 2003. Για να επιτευχθεί αυτό, πρέπει να αναπτυχθεί μια γενική κουλτούρα ασφάλειας, ώστε να ενθαρρυνθεί η πρόληψη, η έγκαιρη ανίχνευση και γρήγορη ανταπόκριση σε ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με προγράμματα εμβολιασμού και έτσι να μειωθεί ο αρνητικός αντίκτυπός τους στην υγεία και στα προγράμματα. Ο πυρήνας των δραστηριοτήτων στοχεύει στην ενίσχυση της ικανότητας κάθε χώρας να διασφαλίζει την ασφάλεια των εμβολιασμών μέσω της υποστήριξης της χώρας για τη βελτίωση όλων των στοιχείων του προγράμματος που σχετίζονται με την ασφάλεια του εμβολιασμού και με τη δημιουργία μιας σειράς βασικών παγκόσμιων λειτουργιών.

Οι κύριοι τομείς δραστηριότητας για την ασφάλεια του εμβολιασμού περιλαμβάνουν:

- έρευνα και ανάπτυξη ασφαλέστερων εμβολίων και ασφαλέστερων και απλούστερων τεχνολογιών παράδοσης εμβολίων.
- διασφάλιση της ασφάλειας των εμβολίων μέσω διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου και προδιαγραφών ποιότητας (οι οποίες εφαρμόζονται στον εξοπλισμό έγχυσης που χρησιμοποιείται).

- την εφαρμογή εργαλείων για τη διασφάλιση της ποιότητας του εμβολίου έως τη χορήγηση του εμβολίου.

- πρόσβαση σε ασφαλείς και αποτελεσματικές τεχνολογίες χορήγησης εμβολίων και τη διάθεσή τους και

- τον εντοπισμό και τη διαχείριση των κινδύνων που σχετίζονται με την ανοσοποίηση, δηλ. Τη δημιουργία μηχανισμών για την παρακολούθηση και την ανταπόκριση σε δυσμενείς ακόμη και θέματα ασφάλειας εμβολίων.

Υπάρχουν τρία βασικά ζητήματα στα οποία πρέπει να επικεντρωθεί η υπεράσπιση της ασφάλειας:

1. Η διασφάλιση της ασφάλειας των εμβολίων μέσω αποκλειστικής χρήσης εμβολίων αποδεδειγμένης ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας και ενίσχυση των εθνικών ρυθμιστικών αρχών

2. Η διασφάλιση της ασφάλειας των ενέσεων

3. Έλεγχος της ασφάλειας της διάθεσης

Μια ασφαλής ένεση δεν είναι μόνο αυτή που δεν βλάπτει τον λήπτη, αλλά επίσης δεν βλάπτει τον εργαζόμενο στον τομέα της υγείας ούτε την κοινότητα. Σε αυτό σεβασμό, έχει σημειωθεί ήδη σημαντική πρόοδος τα τελευταία χρόνια. Έχει αναπτυχθεί μια κοινή δήλωση της ΠΟΥ/UNICEF/UNFPA σχετικά με την ασφάλεια όλων των ενέσεων που σχετίζονται με την ανοσοποίηση, η οποία συνιστά τη μοναδική χρήση συρίγγων αυτόματης απενεργοποίησης (AD) σε εθνικά προγράμματα ανοσοποίησης μέχρι το τέλος του 2003 (WHO,1999). Η μεταφορά τεχνολογίας για την τοπική παραγωγή συρίγγων που εμποδίζουν την επαναχρησιμοποίηση βρίσκεται σε εξέλιξη σε πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ινδίας, της Μαλαισίας, της Ρωσίας και της Κίνας και του Βιετνάμ. Η χρήση συρίγγων αυτόματης απενεργοποίησης αυξήθηκε τρομερά τα τελευταία δύο χρόνια παράλληλα με την κίνηση προς και την αποκλειστική χρήση συρίγγων AD για μαζικές καμπάνιες και τη σταδιακή μετάβαση σε σύριγγες AD για εμβολιασμό ρουτίνας. Η χρήση συρίγγων AD για ανοσοποίηση έχει τετραπλασιαστεί τα τελευταία 2 χρόνια και η ίδια η UNICEF έχει προμηθεύσει πάνω από 200 εκατομμύρια σύριγγες AD το 2001. Το κόστος μιας σύριγγας AD μειώνεται με την πάροδο των ετών και τώρα είναι περίπου 0,06 δολάρια ΗΠΑ για διεθνείς παραγωγούς. Η Παγκόσμια Συμμαχία για τα Εμβόλια και τον Εμβολιασμό (GAVI) έδωσε ώθηση στην κίνηση συμπεριλαμβάνοντας σύριγγες AD με όλα τα νέα εμβόλια που παρέχονται και παρέχοντας οικονομική υποστήριξη για τη βελτίωση της ασφάλειας των ενέσεων μέσω ενός συγκεκριμένου στοιχείου του ταμείου εμβολίων.

Ένα σημαντικό πρόσφατο σημείο αναφοράς στον τομέα της διασφάλισης της ασφάλειας του εμβολίου ήταν αυτό της οριστικοποίησης των κατευθυντήριων γραμμών για την κλινική αξιολόγηση των εμβολίων και των κανονιστικών προσδοκιών. Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές αναπτύχθηκαν μέσω σημαντικής διεθνούς διαβούλευσης και εγκρίθηκαν το Νοέμβριο του 2001 από την επιτροπή εμπειρογνομόνων για τη βιολογική τυποποίηση. Αντιμετωπίζουν πολύ συγκεκριμένα και διεξοδικά θέματα ασφάλειας. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο είναι αυτό της ανάπτυξης κατευθυντήριων γραμμών για τη διασφάλιση της ποιότητας των εμβολίων σε επίπεδο χώρας. Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές που απευθύνονται στο υγειονομικό προσωπικό έχουν παραχθεί από κοινού από τον ΠΟΥ και τη UNICEF και η τελική έκδοση θα κυκλοφορήσει μέσα στο τρέχον έτος.

Τα παρακάτω θα επικεντρωθούν τώρα στον τομέα της αναγνώρισης και της διαχείρισης των κινδύνων. Ορισμένα από τα άλλα ζητήματα και τομείς δραστηριοτήτων του ΠΟΥ όσον

αφορά την ασφάλεια του εμβολιασμού, δηλαδή κυρίως εκείνοι της ασφάλειας των ενέσεων καλύπτονται σε μια συνοδευτική παρουσίαση (Clements, Larsen, & Jodar, 2004).

Η παρακολούθηση των ανεπιθύμητων συμβάντων μπορεί και πρέπει να αντιμετωπίσει αρκετές ανάγκες προγραμμάτων ανοσοποίησης ως εξής:

1. απομάκρυνση, διόρθωση και πρόληψη των προγραμματικών σφαλμάτων
2. προσδιορισμός προβλημάτων με συγκεκριμένη παρτίδα εμβολίου ή μάρκα
3. πρόληψη ψευδών κατηγοριών από συμπτωτικά γεγονότα
4. διατήρηση της εμπιστοσύνης με σωστή ανταπόκριση στις ανησυχίες των γονέων/της κοινότητας, αυξάνοντας ταυτόχρονα την ευαισθητοποίηση
5. δημιουργούν νέα υπόθεση (παραγωγή σήματος)
6. εκτίμηση των ποσοστών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την ανοσοποίηση (AEFI) σε τοπικούς πληθυσμούς και
7. προσαρμογή της ενημερωμένης συναίνεσης, αντενδείξεων και ανάλυσης οφέλους/κινδύνου.

Επιπλέον, οι εκστρατείες μαζικού εμβολιασμού αντιπροσωπεύουν έναν τομέα ειδικής ανάγκης και μια πρόκληση. Κατά τη διάρκεια της εκστρατείας, λόγω του μεγάλου αριθμού δόσεων που χορηγήθηκαν σε σύντομο χρονικό διάστημα και πιθανώς αυξημένης ευαισθητοποίησης, υπάρχει μια εμφανής αύξηση των ανεπιθύμητων συμβάντων και του κινδύνου που μπορεί να υπονομεύσει την εμπιστοσύνη στην εκστρατεία και να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην πραγματική επιτυχία του την εκστρατεία (WHO,2002). Επιπλέον, υπάρχει πάντα κίνδυνος αυξημένων προγραμματικών λαθών, καθώς το προσωπικό που απασχολείται κατά τη διάρκεια της εκστρατείας μπορεί να είναι λιγότερο έμπειρο. Υπάρχει ανάγκη για ετοιμότητα και για σύστημα επιτήρησης που θα βοηθήσει στον εντοπισμό και τη σωστή διαχείριση των προβλημάτων ασφάλειας.

Παρά τη μεγάλη πρόοδο που έχει επιτευχθεί σε πολλές χώρες, εξακολουθεί να υπάρχει κάποιος αδικαιολόγητος φόβος παρακολούθησης και παρακολούθησης των ανεπιθύμητων συμβάντων. Αυτό οφείλεται εν μέρει στην εσφαλμένη πεποίθηση ότι τέτοια συστήματα δεν είναι απαραίτητα σε χώρες με χαμηλή κάλυψη και χειρότερα ότι τέτοια συστήματα θα μπορούσαν να βλάψουν τα προγράμματα ανοσοποίησης, δίνοντας αδικαιολόγητη ορατότητα σε απλώς συμπτωτικά γεγονότα. Ωστόσο, πολλοί διαχειριστές προγραμμάτων εμβολιασμού, με τη δημιουργία και τη λειτουργία ενός συστήματος για ένα χρονικό διάστημα, είναι πλέον πεπεισμένοι και ότι παρά τις αρχικές τους ανησυχίες, ότι ένα σύστημα παρακολούθησης AEFI προστατεύει πραγματικά το πρόγραμμα. Αν και είναι ελάχιστα ποσοτικοποιημένα, έχουν αρχίσει επίσης να συσσωρεύονται ανέκδοτα στοιχεία που έρχονται να αμφισβητήσουν την παραδοσιακή άποψη ότι ο φόβος των δυσμενών γεγονότων επηρεάζει μόνο την αποδοχή του εμβολίου σε αυτές τις χώρες επιτυγχάνοντας υψηλή κάλυψη. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η παρεξήγηση του τι σημαίνει πρόγραμμα επιτήρησης/παρακολούθησης. Ένα μέρος του σφάλματος είναι δικό μας, επειδή δεν διευκρινίζουμε αρκετά καλά τους στόχους του συστήματος. Το ζήτημα δεν είναι να έχουμε το ίδιο σύστημα σε όλες τις χώρες και αυτό θα ήταν ανάλογο με συστήματα όπως αυτό στις ΗΠΑ (Chen, Rastogi, Mullen, Hayes, Cochi, & Donlon, 1994), αλλά μάλλον να έχουμε ένα σύστημα που θα στοχεύει στον εντοπισμό και τη σωστή διαχείριση θεμάτων ασφάλειας. Ως εκ τούτου, οι στόχοι και η δομή πρέπει να προσαρμοστούν σε κάθε χώρα και τη συγκεκριμένη κατάστασή της και να ενσωματωθούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο σε υπάρχουσες δομές και προγράμματα.

Κατά τον καθορισμό ενός προφίλ ασφάλειας για ένα εμβόλιο, είναι σημαντικό να γίνεται διάκριση μεταξύ ισχυρισμών και γεγονότων και να λαμβάνεται υπόψη η πηγή των πληροφοριών και εάν τα δεδομένα λαμβάνονται από επιτήρηση ή από σωστά ελεγχόμενες μελέτες. Η παρακολούθηση, οι αναφορές περιπτώσεων και οι σειρές περιπτώσεων αντιπροσωπεύουν μια ελλιπή εικόνα, καθώς επικεντρώνεται μόνο σε εκείνα τα εμβολιασμένα άτομα που αναπτύσσουν μια συγκεκριμένη ιατρική πάθηση χωρίς να λαμβάνονται υπόψη τα μη ανοσοποιημένα άτομα, ούτε σε εκείνα τα εμβόλια που παραμένουν απαλλαγμένα από τη συγκεκριμένη προϋπόθεση ενδιαφέροντος. Ωστόσο, η εξήγηση της ανάγκης σύγκρισης του ποσοστού επίπτωσης και η διευκρίνιση της εμφάνισης απλώς συμπτωματικών γεγονότων μπορεί να είναι μια πραγματική πρόκληση.

Οι ικανότητες εποπτείας μετά την κυκλοφορία βελτιώνονται. περισσότερες χώρες διαθέτουν πλέον συστήματα παρακολούθησης AEFI και μεγαλύτερη σημασία αποδίδεται στην αναφορά ύποπτων σχέσεων μεταξύ εμβολιασμού και ανεπιθύμητων ενεργειών και παραγωγής σήματος. Ωστόσο, η επιτήρηση έχει περιορισμούς όπως επισημάνθηκε παραπάνω. Οι αναφορές της σειράς περιπτώσεων μπορούν να εντοπίσουν ψευδείς συσχετισμούς και ψευδείς υποθέσεις που δημιουργήθηκαν. Παρόλο που οι περισσότερες από τις υποτιθέμενες ενώσεις έχουν διερευνηθεί σωστά και αποκλείονται κίνδυνοι για την υγεία, η διάψευση ψευδών συνδέσμων (οι οποίοι μπορούν να θεωρηθούν ως «ψευδείς» μόνο μετά τον έλεγχο της υπόθεσης) απομακρύνει τους πόρους από τις πραγματικές προτεραιότητες. Ο έλεγχος υποθέσεων πρέπει να γίνει γρήγορα και με επιστημονικά πρότυπα υψηλής ποιότητας. Επιδημιολογική και εργαστηριακή πρέπει να διεξαχθούν προσεκτικά έρευνες για να αποφευχθεί η εισαγωγή προκατάληψης. Τα δεδομένα πρέπει να επικυρωθούν και να ελεγχθούν προσεκτικά πριν γνωστοποιηθούν τα αποτελέσματα. Λίγες μόνο χώρες έχουν την ικανότητα και τα εργαλεία, π.χ. μεγάλες συνδεδεμένες βάσεις δεδομένων, για να ολοκληρώσετε εύκολα αυτές τις εργασίες. Ως εκ τούτου, η διεθνής συνεργασία είναι απαραίτητη.

Τα εμβόλια και τα προγράμματα εμβολιασμού προσφέρουν μια σειρά προκλήσεων όσον αφορά τον έλεγχο υποθέσεων που πρέπει να βρεθούν τρόποι για την καλύτερη αντιμετώπιση. Η σύγχυση είναι μια σημαντική υπόθεση αφού η απόφαση για ανοσοποίηση δεν είναι τυχαίο γεγονός. Η προκατάληψη υπενθύμισης είναι επίσης εξαιρετικά σημαντική και θα είναι για μεγάλο χρονικό διάστημα, καθώς τα εμβόλια θα χορηγούνται ως επί το πλείστον μέσω εγχύσεων με όλο το στίγμα που συνδέεται με αυτό. Άλλες σημαντικές προκλήσεις σε σχέση με τον έλεγχο υποθέσεων περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: ελλιπή δεδομένα εμβολιασμού και ακρίβεια ημερομηνιών εμβολιασμού και συμβάντων, υψηλή κάλυψη εμβολιασμού, έλεγχος πολλαπλών υποθέσεων από την αναζήτηση πολλών περιόδων κινδύνου, την πιθανή ύπαρξη αποτελέσματος σε συγκεκριμένες υποομάδες, ηθικά ζητήματα, τη σπανιότητα ορισμένων από τις υποτιθέμενες δυσμενείς αντιδράσεις, τη δυσκολία αντιμετώπισης των φερόμενων μακροπρόθεσμων επιπτώσεων, η έλλειψη τυποποίησης των χρησιμοποιούμενων ορισμών περίπτωσης, και το γεγονός ότι, σε αντίθεση με τα καλά καθορισμένα χημικά φάρμακα, τα εμβόλια μπορεί να διαφέρουν πολύ από το ένα προϊόν στο άλλο και για ένα δεδομένο προϊόν από παρτίδα σε παρτίδα.

Ο μεγάλος παγκόσμιος αρνητικός αντίκτυπος της γαλλικής πολεμικής για την ασφάλεια του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β και η πιθανή σχέση με τη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι ένα καλό παράδειγμα της επίδρασης των φοβιών εμβολίων παρά την έλλειψη οριστικών

επιστημονικών στοιχείων και της μακροχρόνιας επίδρασης της τέτοιοι τρόμοι (Stratton, Almario, & McCormick, 2002).

Ο ΠΟΥ πρέπει να διαδραματίσει ρόλο όχι μόνο λόγω του τεχνικού και κανονιστικού του ρόλου, αλλά και λόγω της προνομιακής σχέσης του με τις αρχές της χώρας και άλλων εταίρων και του παγκόσμιου οράματος και εντολής του και θεωρείται ουδέτερος και χωρίς σύγκρουση συμφερόντων. Ο ΠΟΥ έχει παγκόσμια εντολή και πρέπει να διατηρήσει μια παγκόσμια προοπτική για την ασφάλεια των εμβολίων. Αυτό φυσικά σημαίνει την αντιμετώπιση ενός ευρέος φάσματος χωρών και θεμάτων. Ένα μέρος Η μεγάλη ανησυχία είναι η εργασία για την εξασφάλιση παγκόσμιας προσφοράς ποιοτικού εμβολίου. Ο ΠΟΥ πρέπει να διασφαλίσει μια αυστηρή και δίκαιη διαδικασία προεπιλογής εμβολίου για να εγγυηθεί την ποιότητα και να έχει ισοδύναμα κριτήρια για την αξιολόγηση της ποιότητας των εμβολίων που παράγονται σε διαφορετικές χώρες και να παρέχονται μέσω του συστήματος προμηθειών της UNICEF. Ο ΠΟΥ πρέπει να αντισταθεί σε οποιαδήποτε πίεση για να απομακρυνθεί από την ίδια την εκτίμηση του κινδύνου και των οφελών με βάση τα πιο αξιόπιστα δεδομένα και πρέπει πάντα να εξετάζει τη διαθεσιμότητα εναλλακτικών λύσεων οικονομικά και πρακτικά προσιτών για τις φτωχότερες χώρες (Freed, Andrae, Cowan, & Katz, 2002). Παρόλο που αυτό μπορεί να είναι αποδεκτό σε χώρες που μπορούν να αγοράσουν φιαλίδια μονής δόσης, εν όψει της απουσίας προσιτών και καλά δοκιμασμένων εναλλακτικών λύσεων, είναι απαραίτητο να συνεχιστεί η χρήση του για τις αναπτυσσόμενες χώρες λόγω της ανάγκης να συνεχιστεί η προμήθεια εμβολίων πολλαπλών δόσεων.

Η ενδελεχής διερεύνηση των καταστάσεων ασφάλειας των εμβολίων και των ομάδων ή των περιπτώσεων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι εξαιρετικά πολύτιμη όταν είναι δυνατόν, όπως παραδείγματος χάριν από τη διερεύνηση μιας ομάδας θανάτων που συνέβησαν σε μια περιοχή της Αιγύπτου μετά τον εμβολιασμό (Darwish, Roth, Duclos, Ohn, Nassar, & Mahoney, 2002). Η έρευνα τελικά καθάρισε το ύποπτο εμβόλιο και οδήγησε στον εντοπισμό της ακατάλληλης χρήσης μεθανόλης (κόκκινη αλκοόλη) που χρησιμοποιούνταν συχνά στην περιοχή για τον εμποτισμό κομπρέσες που τοποθετούνται στα σημεία της ένεσης.

Η υποστήριξη των δραστηριοτήτων του ΠΟΥ για την παρακολούθηση και τη διαχείριση του AEFI και την αντιμετώπιση της ανησυχίας για την ασφάλεια των εμβολίων εκτείνεται από την παραγωγή τεχνικών εγγράφων σε πολλές γλώσσες έως την παροχή τεχνικής βοήθειας για τη διερεύνηση σοβαρών AEFI, την τεχνική βοήθεια όσον αφορά την ενίσχυση της εφαρμογής Το σύστημα παρακολούθησης της AEFI και η ενίσχυση των λειτουργιών της Εθνικής Ρυθμιστικής Αρχής (EPA) μέσω αξιολογήσεων της EPA, κατάρτισης αναπτυξιακών σχεδίων και δημιουργίας ενός παγκόσμιου δικτύου κατάρτισης με συγκεκριμένη ενότητα για την παρακολούθηση και τη διαχείριση του AEFI (Mehta, Milstien, Duclos, & Folb, 2000). Αυτή η ενότητα απευθύνεται σε προσωπικό εθνικού επιπέδου και καλύπτει ένα ευρύ φάσμα δεξιοτήτων και πληροφοριών και περιλαμβάνει ένα στοιχείο που στοχεύει στη συνεργασία με τα μέσα μαζικής ενημέρωσης.

Για άμεση, αποτελεσματική και επιστημονική αυστηρότητα σε θέματα ασφάλειας των εμβολίων, ο ΠΟΥ δημιούργησε μια Παγκόσμια Συμβουλευτική Επιτροπή για την Ασφάλεια των Εμβολίων για την παροχή ανεξάρτητης επιστημονικής αξιολόγησης των θεμάτων ασφάλειας των εμβολίων (VSAC, 2000) και για την πραγματοποίηση επιστημονικών συστάσεων που προορίζονται να βοηθήσουν τον ΠΟΥ, τις εθνικές κυβερνήσεις και τις διεθνείς οργανώσεις στη διαμόρφωση των πολιτικών τους σχετικά με θέματα ασφάλειας

εμβολίων, συμπεριλαμβανομένων προβλημάτων που επηρεάζουν ιδιαίτερα τις αναπτυσσόμενες χώρες. Όπου είναι απαραίτητο, έχουν δημιουργηθεί και θα δημιουργηθούν ειδικές ομάδες εργασίας με εντολή ανάθεσης, παρακολούθησης και αξιολόγησης της κατάλληλης μεθοδολογικής και εμπειρικής έρευνας για οποιαδήποτε δήθεν συσχέτιση συγκεκριμένων εμβολίων/συστατικών και ανεπιθύμητων συμβάντων. Η επιτροπή δημοσίευσε τις αρχές που στηρίζουν την αξιολόγηση της αιτιότητας του εμβολίου για τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η επιτροπή έχει ήδη ασχοληθεί με μια σειρά ζητημάτων, συμπεριλαμβανομένου αυτού μιας πιθανής σύνδεσης μεταξύ της μακροφαγικής μυοφασκίτιδας, ενός μικρού αλουμινίου που περιέχει ιστοπαθολογική οντότητα και ενός γενικότερου συνδρόμου (VSAC, 2000). Η χρηματοδότηση έκτακτης ανάγκης έχει διατεθεί για να επιτρέψει την άμεση υλοποίηση των απαραίτητων ερευνητικών ή επιβεβαιωτικών μελετών.

Ο ΠΟΥ υποστηρίζει επίσης διεθνείς πρωτοβουλίες παγκόσμιας σημασίας, όπως η συνεργασία του Μπράιτον με στόχο την ανάπτυξη τυποποιημένων ορισμών για το AEFI καθώς και την ενίσχυση μιας παγκόσμιας ερευνητικής ικανότητας Kohl, & Bonhoeffer, 2001).

Εν κατακλείδι, αξίζει να τονίσουμε ότι η ασφάλεια των εμβολίων αποτελεί προτεραιότητα και πρόκληση και ότι διαφορετικές χώρες βρίσκονται αντιμέτωπες με διαφορετικές προτεραιότητες. Ωστόσο, υπάρχει ανάγκη να σκεφτούμε σε παγκόσμιο επίπεδο όσον αφορά τις συνέπειες και τις λύσεις. Η διεθνής συνεργασία είναι απαραίτητη. Πρέπει να τηρείται η επιστημονική αυστηρότητα όταν ασχολείται με την ασφάλεια και την αξιολόγηση του οφέλους κινδύνου των εμβολίων. Σε αυτό το πλαίσιο, μπορεί κανείς να χειροκροτήσει μόνο την πρωτοβουλία του Istituto Superiore Di Sanita και την οργάνωση αυτού του πρώτου διεθνούς συμποσίου σχετικά με την αξιολόγηση της ασφάλειας των ανθρώπινων εμβολίων. Αν και πρέπει να σημειωθεί μεγάλη πρόοδος, η πρόοδος που επιτεύχθηκε τα τελευταία χρόνια είναι ενθαρρυντική.

Κεφάλαιο Τέταρτο: Εμπόδια στον Εμβολιασμό

4.1. Οι ρυθμοί εμβολισμού σε παγκόσμιο επίπεδο

Η επιφυλακτικότητα απέναντι στο εμβόλιο του κορονοϊού είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα. Η σταδιακή πτώση του ρυθμού τους καταγράφουν χώρες όπως οι Η.Π.Α. και η Βρετανία, κάτι το οποίο είναι φυσιολογικό, όμως θα πρέπει να αντιμετωπιστεί. Τώρα, οι ειδικοί διερωτώνται μήπως η πρώτη φάση του προγράμματος ανοσοποίησης της κάθε χώρας ήταν και η πιο αποδοτική (Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021). Η ανοσοποίηση μιας ολόκληρης χώρας, όπως και η Ελλάδα, είναι δύσκολη υπόθεση. Οι χώρες που έκαναν πρώτες τα περισσότερα εμβόλια στους πολίτες τους, τώρα αρχίζουν να αντιμετωπίζουν τα πρώτα εμπόδια. Και οι κυβερνήσεις πρέπει να απαντήσουν σε μία δύσκολη ερώτηση «*Τι θα συμβεί αν οι πρώτες φάσεις του μαζικού εμβολιασμού ήταν τελικά το εύκολο μέρος της διαδικασίας;*». Περισσότερες από 1980000000 δόσεις έχουν χορηγηθεί σε συνολικά 176 χώρες, με βάση τα ίδια στοιχεία. Ο πιο πρόσφατα καταγεγραμμένος ρυθμός εμβολιασμού ήταν 35600000 δόσεις ημερησίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, έχουν χορηγηθεί μέχρι στιγμής 297000000 δόσεις. Έχουν πλέον χορηγηθεί αρκετές δόσεις εμβολίων Covid για τον πλήρη εμβολιασμό του 12,9% του παγκόσμιου πληθυσμού-αλλά υπάρχουν μεγάλες ανισότητες σε ό,τι αφορά την κατανομή τους, καθώς οι πλούσιες χώρες εμβολιάζουν τον πληθυσμό τους 30 φορές ταχύτερα συγκριτικά με τις φτωχότερες χώρες (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>; <https://www.who.int/coronavirus/> Εικόνες 4 και 5).

Ταυτόχρονα, στις Η.Π.Α., ο πρόεδρος Μπάιντεν παραδέχθηκε ότι η χώρα δεν θα επιτύχει τελικά τον πολυπόθητο στόχο που είχε θέσει η κυβέρνηση για τουλάχιστον μία δόση του εμβολίου στο 70% των ατόμων άνω των 16 ετών μέχρι την 4^η Ιουλίου (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>). Το θέμα που προκύπτει τώρα με τους στόχους που έχει θέσει η κάθε χώρα, είναι ότι όλοι όσοι επιθυμούν να εμβολιαστούν συνωστίζονται τους πρώτους μήνες στις ουρές. Και αυτοί, ευτυχώς, είναι οι περισσότεροι. Ακολουθώντας, υπάρχει ύφεση στους ρυθμούς εμβολιασμού τους της κάθε χώρας, αφού η δεύτερη ομάδα πολιτών που κλείνει ραντεβού για εμβόλιο, είναι οι πιο χαλαροί, αυτοί δηλαδή που το σκέφτονταν και είδαν από συγγενείς και φίλους τους ότι ήταν ασφαλές. Αυτοί όμως είναι ένα μικρό ποσοστό (Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021). Το μεγάλο πρόβλημα εντοπίζεται στην τρίτη φάση, όπου ο ρυθμός εμβολιασμού σχεδόν παγώνει, αφού οι κυβερνήσεις θα πρέπει να πείσουν άτομα που απορρίπτουν εντελώς τον εμβολιασμό. Αυτό γίνεται είτε με κίνητρα είτε σε κάποιες επαγγελματικές ομάδες, όπως οι υγειονομικοί, με άμεση πίεση. Και ενώ οι Η.Π.Α. ξεκίνησαν πρώτες το πρόγραμμα εμβολιασμού τους και είχαν αρκετά σκευάσματα διαθέσιμα, οι χώρες της Ε.Ε. είχαν μείνει πίσω (Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021). Φαίνεται λοιπόν πως η Ευρώπη έκανε «χαλαρή» αρχή στους εμβολιασμούς, προκαλώντας την κριτική κατά της Κομισιόν που διαπραγματεύθηκε τα συμβόλαια για την προμήθεια των δόσεων των εμβολίων με τις φαρμακοβιομηχανίες και κατά των κυβερνήσεων που βρέθηκαν απροετοίμαστες όταν έφτασαν τα εμβόλια. Μέχρι σήμερα στις 27 χώρες της Ε.Ε. είναι διαθέσιμο το εμβόλιο των Pfizer και BioNTech. Έχει εγκριθεί επίσης το εμβόλιο της Moderna, οι πρώτες δόσεις του οποίου αναμένονται, ενώ το πανεπιστήμιο της Οξφόρδης αναμένεται να αιτηθεί έγκριση του εμβολίου που αναπτύσσει με την Astrazeneca στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA).

Ωστόσο, με ~ 4000000 ημερήσιες δόσεις τον Μάιο, η Ε.Ε. ξεπέρασε κατά πολύ τους ρυθμούς εμβολιασμού τους των Η.Π.Α. τον συγκεκριμένο μήνα. Και ο Καναδάς, που είχε ξεκινήσει με αργούς ρυθμούς τους εμβολιασμούς του, κλείνει την ψαλίδα του ποσοστού εμβολιασμένων σε σύγκριση με τις Η.Π.Α., καθώς μέχρι σήμερα το 67% των Καναδών έχει κάνει τουλάχιστον τη μία δόση του εμβολίου (Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021).

Μπροστά από τις Η.Π.Α. βρίσκεται πλέον και η Κίνα, η οποία έχει εμβολιάσει περισσότερο από 100.0000000. Ωστόσο, αν κάποιος εστιάσει μόνο στους εν λόγω αριθμούς, που δεν έχουν υποστεί καμία στατιστική επεξεργασία, χάνει την πολυπλοκότητα της δεύτερης περιόδου εμβολιασμού. Όπως σχολιάζουν οι Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos (2021) και άλλες χώρες θα δουν σύντομα τους ρυθμούς εμβολιασμού τους να μειώνονται, καθώς υπάρχουν προβλήματα με τη διστακτικότητα των πολιτών, με τις προμήθειες εμβολίων, αλλά και με τις μεταλλάξεις. Στην ΕΕ, ~ το ένα τέταρτο των κατοίκων δηλώνει ότι ίσως να μην εμβολιαστεί. Μάλιστα, στη Βουλγαρία αυτό το ποσοστό φτάνει στο 61%. Και στις Η.Π.Α., όμως, οι διστακτικοί απειλούν τη συνολική πρόοδο του εμβολιαστικού προγράμματος (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>). Έχει επιβραδύνει ακόμη και τη φιλόδοξη Ρωσία, με τις διακρίσεις στην εργασία για τους Ρώσους που αρνούνται να εμβολιαστούν είναι αναπόφευκτες. Η Ρωσία άρχισε πρώτη τους εμβολιασμούς στην Ευρώπη στις αρχές Δεκεμβρίου και στοχεύει να εμβολιάσει 68 εκατ. πολίτες, δηλαδή το 60% του πληθυσμού. Το χρονοδιάγραμμα αφορά 20 εκατ. Ρώσους μέσα στο πρώτο τρίμηνο του έτους. Στην Ινδία, όπου ο εμβολιαστικός ρυθμός είναι πολύ χαμηλός, παρά την καταστροφική επέλαση του κορονοϊού, η διστακτικότητα είναι ένας παράγοντας που θα κρατήσει πολύ πίσω τη χώρα. Ακόμη όμως και σε περιοχές όπου οι εκστρατείες εμβολιασμού ξεκίνησαν και συνεχίστηκαν καλά, η επίτευξη της επιστροφής στην κανονικότητα δεν είναι εύκολη υπόθεση (Εικόνες 4 και 5, <https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>; <https://www.who.int/coronavirus/>, Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021).

Τις προσπάθειές τους για τον εμβολιασμό κατά του νέου κορονοϊού επιταχύνουν οι χώρες σε όλο τον κόσμο, σε μια προσπάθεια αφενός να καθησυχάσουν την πίεση από τους πολίτες για τους αργούς ρυθμούς των εμβολιασμών, αφετέρου για να χτίσουν «ασπίδα» μπροστά στον αυξανόμενο αριθμό των κρουσμάτων και στο φόβο της μεγάλης μεταδοτικότητας που συνεπάγονται οι νέες παραλλαγές του ιού. Είναι επείγουσα ανάγκη να αυξηθούν οι ρυθμοί των προγραμμάτων εμβολιασμού, αν και οι περισσότερες χώρες σε παγκόσμιο επίπεδο εξακολουθεί να αγωνίζεται να περιορίσει τον ιό τηρώντας μόνο τα μέτρα κοινωνικής αποστασιοποίησης. Τα κρούσματα που επιμένουν σε υψηλά επίπεδα, η πίεση στα νοσοκομεία, η κούραση από τους περιορισμούς που επανέρχονται συνεχώς στην καθημερινή ζωή και ο φόβος της οικονομικής ζημιάς ωθούν πολλές κυβερνήσεις να επιταχύνουν τα σχέδια εμβολιασμού τους (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>). Η Νότια Κορέα και η Αυστραλία είναι ανάμεσα σε αυτές. Από την άλλη κάποιες χώρες όχι μόνο έχουν ξεκινήσει τα προγράμματά τους αλλά πιέζουν ώστε να εμβολιάσουν γρήγορα τον πληθυσμό τους. Τέτοιες χώρες είναι το Ηνωμένο Βασίλειο που ανεβάζει ταχύτητα και το Ισραήλ που προπορεύεται σημαντικά στους εμβολιασμούς. Το Ισραήλ μέχρι τις αρχές Ιανουαρίου 2021, είχε χορηγήσει 1,692,000 δόσεις, ή το 18.69% του πληθυσμού του. Η ίδια καταμέτρηση βλέπει να έχουν χορηγηθεί 24 εκατομμύρια δόσεις παγκοσμίως, σε 41 χώρες (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>).

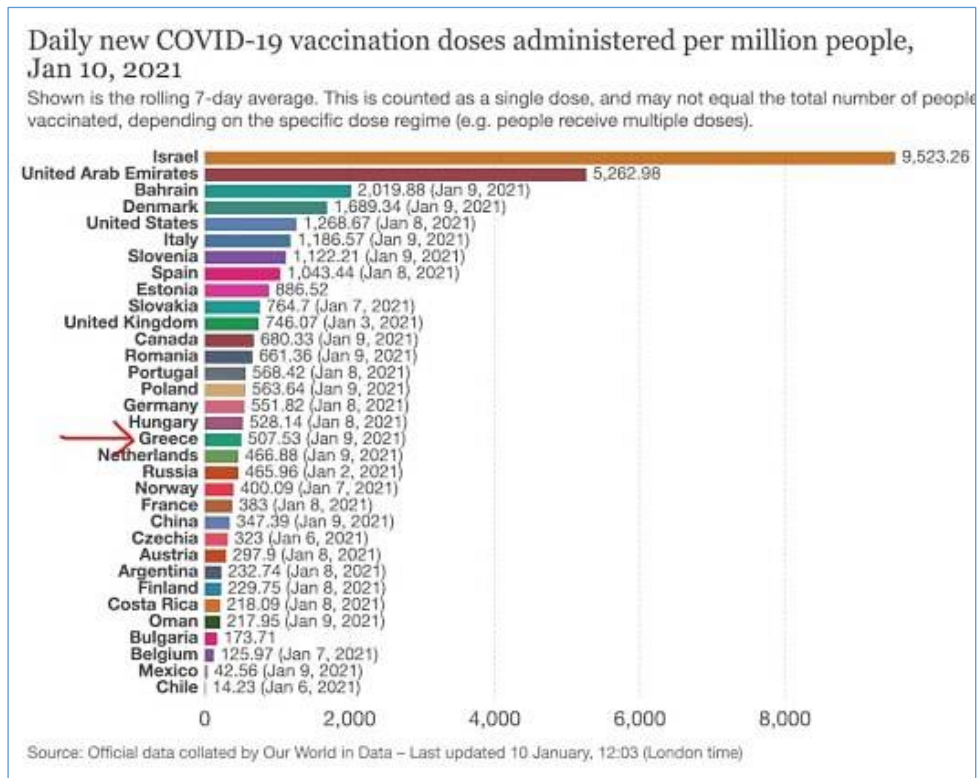
Η Βρετανία, για παράδειγμα, είχε ένα από τα πιο επιτυχημένα προγράμματα εμβολιασμού στον κόσμο. Ωστόσο, ανέβαλε την άρση των περιοριστικών μέτρων, ακόμη και σε προγραμματισμένες δραστηριότητες, λόγω της ινδικής μετάλλαξης. Φαίνεται πως η μετάλλαξη Δέλτα εξαπλώνεται τόσο γρήγορα και τα εμβόλια στη μία δόση δεν την αντιμετωπίζουν επαρκώς, απαιτείται πλέον το 85% του πληθυσμού να έχει νοσήσει ή να έχει εμβολιαστεί πλήρως για να επιτευχθεί ανοσία αγέλης και όχι το 70% που ήταν μέχρι πρόσφατα ο στόχος. Οι επιστήμονες υπολογίζουν ότι για να αντιμετωπιστεί η μετάλλαξη Δέλτα απαιτείται το 85% του πληθυσμού να έχει αντισώματα είτε από ασθένεια, είτε από εμβολιασμό (Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021). Η Βρετανία εμβολίασε 200000 ανθρώπους την ημέρα κατά του Covid-19 και θα αυξήσει τους εμβολιασμούς σε 2

εκατομμύρια την εβδομάδα. Μέχρι τώρα έχουν εμβολιαστεί ~ το ένα τρίτο των άνω των 80 ετών σ' αυτή τη χώρα. Αν δεν εμβολιαστούν άλλοι ενήλικοι, θα πρέπει να εμβολιαστούν τα παιδιά.

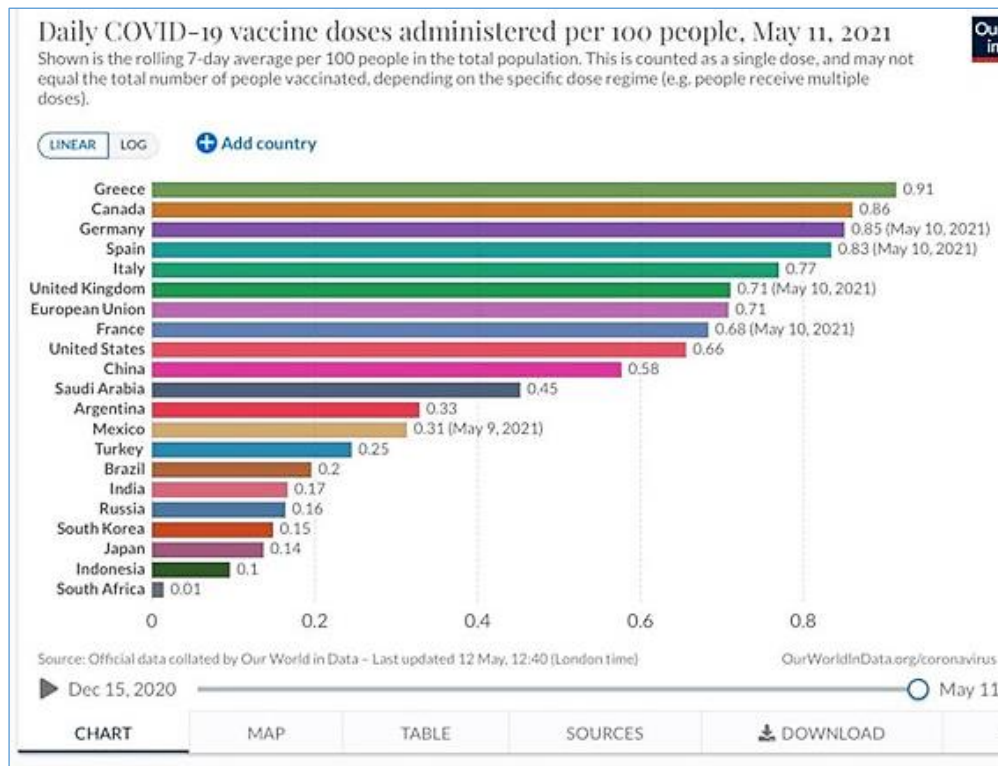
Στο Ισραήλ, που έκοψε πρώτο το νήμα των εμβολιασμών και έχει το μεγαλύτερο ποσοστό κάλυψης του πληθυσμού παγκοσμίως, οι υγειονομικές αρχές βρίσκονται μπροστά στο δίλημμα εάν θα πρέπει να εμβολιάσουν ή όχι τους μαθητές. Κι αυτό διότι ακόμη τα εμβόλια δεν έχουν δείξει ότι είναι ασφαλή σε παιδιά, ενώ την ίδια στιγμή υπήρξαν συρροές κρουσμάτων σε σχολεία. Παράλληλα, όμως, η μετάλλαξη Δέλτα ώθησε ακόμη περισσότερους εφήβους στη χώρα να κάνουν το εμβόλιο κατά του κορονοϊού. Και ενώ το Ισραήλ είχε χρησιμοποιήσει κατά βάση το εμβόλιο της Pfizer, χώρες που χορήγησαν στους πολίτες τους κινεζικά εμβόλια, όπως αυτά της Sinopharm και Sinovac, έχουν σοβαρά προβλήματα με νέα κρούσματα, λόγω της χαμηλής αποτελεσματικότητας των σκευασμάτων (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>).

Το Μπαχρέιν, η Μογγολία και οι Σεϋχέλλες έτρεξαν μπροστά στα εμβολιαστικά τους προγράμματα, όμως η λάθος επιλογή εμβολίων τούς άφησε μεγάλα κενά και προκάλεσε νέα κύματα μολύνσεων. Τα μη αποτελεσματικά εμβόλια ίσως είναι και ένας από τους λόγους που η Κίνα δεν ανοίγει τα σύνορά της σε άλλες χώρες και έχει στόχο τα περιοριστικά μέτρα να παραμείνουν για τουλάχιστον έναν χρόνο ακόμα. Τίποτα από όλα αυτά, όμως, δεν σημαίνει ότι τα εμβόλια αποτυγχάνουν. Τα εμβόλια όμως εξακολουθούν να παρέχουν ουσιαστική προστασία από τον κορονοϊό. Ωστόσο, τα ολοένα και περισσότερα παραδείγματα χωρών με εξαιρετικά εμβολιαστικά προγράμματα που κάνουν ένα βήμα πίσω δείχνουν ότι η έναρξη ενός επιτυχημένου προγράμματος δεν σηματοδοτεί το τέλος της διαδικασίας. Είναι μια κατάσταση που εξελίσσεται πιο αργά από ό,τι θα επιθυμούσαμε και αποδεικνύεται τελικά εξαιρετικά δύσκολη και πολύπλοκη (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>).

Η κατάσταση είναι ξεκάθαρη σε χώρες της Νότιας Αμερικής, όπως η Παραγουάη, το Σουρινάμ, η Αργεντινή, η Ουρουγουάη, η Κολομβία και η Βραζιλία. Σε χώρες όπως αυτές, όπου η πρόσβαση στα εμβόλια είναι περιορισμένη, τις τελευταίες εβδομάδες έχει χτυπήσει ένα τσουνάμι θανάτων λόγω κορονοϊού. Στο Περού, για παράδειγμα, το ποσοστό των νεκρών ανέρχεται πλέον στο 9,12 ανά εκατομμύριο πληθυσμού, τριπλάσιο και από αυτό της Ινδίας. Η ελληνική πραγματικότητα Αυτή τη στιγμή στη χώρα μας ~ το 44% των πολιτών έχει εμβολιαστεί με τουλάχιστον μια δόση και το 32% έχει ολοκληρώσει τον εμβολιασμό του. Καθημερινά πραγματοποιούνται ~ 100000 εμβολιασμοί. Ένας αριθμός ο οποίος εδώ και ~ δύο μήνες παραμένει σταθερός. Μάλιστα, λόγω της αύξηση στις παραδόσεις των εμβολίων εκτιμάται ότι με βάση τις αναμενόμενες παραδόσεις εμβολίων που έχουμε από τις εταιρείες και τη δυναμικότητα του συστήματος, αν θα συνεχιστεί η ανταπόκριση των πολιτών, είναι εφικτός ο στόχος της εμβολιαστικής κάλυψης κατά 70% μέσα στο καλοκαίρι (<https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>).



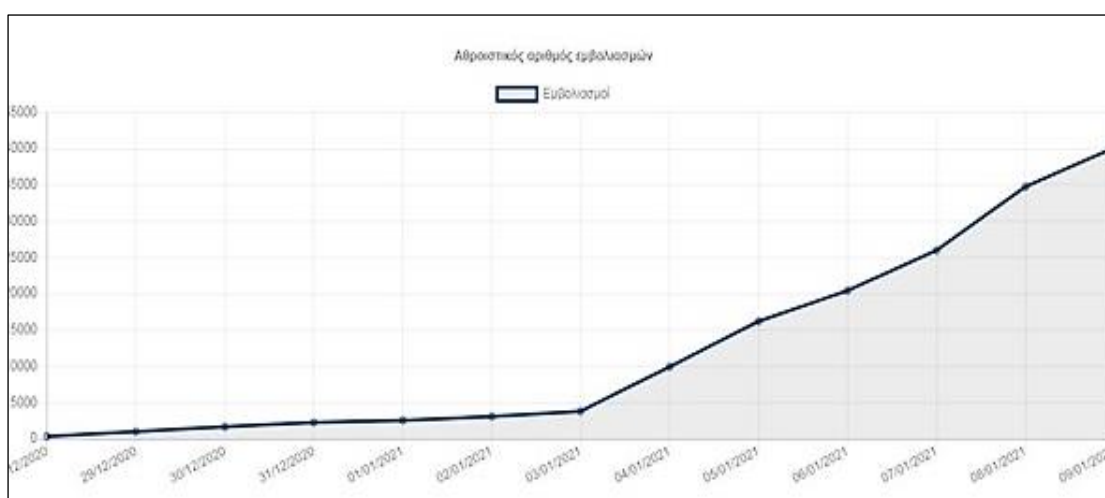
Εικόνα: 4. Στατιστικά δόσεων, ανα εκατομμύρια πληθυσμό, σε παγκόσμιο επίπεδο (Πηγή: <https://www.who.int/coronavirus/>).



Εικόνα: 5. Στατιστικά δόσεων, ανα 100 άτομα τον Μάιο 2021, σε παγκόσμιο επίπεδο (Πηγή: <https://www.who.int/coronavirus/>).

4.2. Οι ρυθμοί εμβολιασμού στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα, καθημερινά πραγματοποιούνται ~ 100000 εμβολιασμοί. Ένας αριθμός ο οποίος εδώ και ~ δύο μήνες παραμένει σταθερός. Μάλιστα, λόγω της αύξηση στις παραδόσεις των εμβολίων εκτιμάται ότι με βάση τις αναμενόμενες παραδόσεις εμβολίων που έχουμε από τις εταιρείες και τη δυναμικότητα του συστήματος, αν θα συνεχιστεί η ανταπόκριση των πολιτών, είναι εφικτός ο στόχος της εμβολιαστικής κάλυψης κατά 70% μέσα στο καλοκαίρι (Εικόνες 4 και 5, <https://www.protagon.gr/met-ebodiwn-oi-emvoliasmoi-ana-ton-kosmo/>; <https://www.who.int/coronavirus/>). Η Ελλάδα βρίσκεται στη 16^η θέση της Ε.Ε. σε ότι αφορά τους εμβολιασμούς κατά της Covid-19, με το 35% του πληθυσμού να έχει λάβει τουλάχιστον μια δόση (μέσος όρος Ε.Ε: 38,8%) και το 20,1% να έχει εμβολιαστεί πλήρως (μέσος όρος Ε.Ε: 18,8%) (Mossialos, 2020; Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021; Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021).



Εικόνα: 6. Στατιστικά εμβολιασμών στην Ελλάδα (Πηγή: <https://www.emvolio.gov.gr/>).

Στη χώρα μας μέχρι τις αρχές Ιανουαρίου, 2021, είχαν εμβολιασθεί με την πρώτη δόση του εμβολίου ~ 450000 άτομα (Εικόνα 6). Στόχος είναι μέχρι το τέλος του μήνα να εμβολιαστούν 220000 άτομα, έχοντας εξασφαλίσει για αυτούς και τη δεύτερη δόση του εμβολίου της Pfizer. Μέχρι τώρα στην Ελλάδα εμβολιάζονταν ~ 5.000 άτομα την ημέρα. Στα ελληνικά νοσοκομεία αναπτύσσονται στα νοσοκομεία μας 223 εμβολιαστικές γραμμές. Η καθημερινή δυνατότητα εμβολιασμού θα αυξηθεί από τις 5.000 ημερησίως ~ στις 8.000. Τα εμβολιαστικά κέντρα αναμένεται να φτάσουν στα 189 με 367 εμβολιαστικές γραμμές, οπότε οι ημερήσιοι εμβολιασμοί ~ θα φτάσουν στους 17500 ή ~ 48 εμβόλια/ημερησίως και ανά εμβολιαστική γραμμή με στόχο την εξάντληση της πλειονότητας των διαθέσιμων εμβολίων. Το Ιανουάριο 2021 είχαν προγραμματιστεί να παραδοθούν συνολικά 212312 εμβόλια. Ο αριθμός αυτός διατίθεται σύμφωνα με τις υποδείξεις της εθνικής επιτροπής εμβολιασμού στο υγειονομικό προσωπικό δημοσίων-ιδιωτικών νοσοκομείων και σε ιδιώτες γιατρούς, σε φιλοξενούμενους και εργαζόμενους σε δομές φροντίδας ηλικιωμένων και χρονίως πασχόντων και σε ηλικιωμένους άνω των 85 ετών. Στο τέλος Ιανουαρίου ολοκληρώθηκε η πρώτη φάση του σχεδίου «Ελευθερία» με τον εμβολιασμό των υγειονομικών δημόσιου και ιδιωτικού τομέα, που και οι εμβολιασμοί των φιλοξενούμενων και εργαζομένων σε οίκους ευγηρίας, μονάδες χρόνιας φροντίδας και κέντρα αποκατάστασης. Αναμένεται να εμβολιασθούν ~ 120000 άτομα, ενώ χρειάζεται ~ 2 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση προκειμένου να αναπτυχθεί πλήρως ένα τείχος ανοσίας.

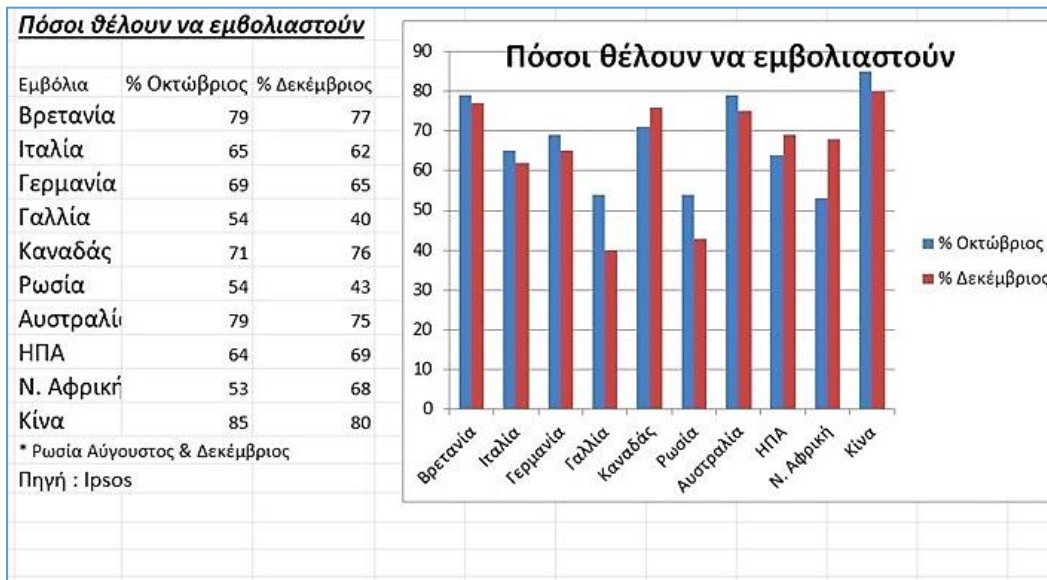
4.3. Εμπόδια εμβολιασμού σε παγκόσμιο επίπεδο και στην Ελλάδα

Σε ένα ιδιότυπο αγώνα μεταξύ του κορονοϊού και των εμβολιασμών, έχει προβεί το ελληνικό υγειονομικό σύστημα, που διακρίθηκε στην διαχείριση της πανδημίας. Ένα από τα ανυπέρβλητα εμπόδια στην Ελλάδα είναι ο εμβολιασμός των υπέργηρων (άνω των 85 ετών) αποτελούν τα προβλήματα μετακίνησης. Μάλιστα όπως προκύπτει πολλά νοσοκομεία δεν προσφέρονται για να καλύψουν τις ανάγκες του εμβολιασμού των ηλικιωμένων άνω των 85 ετών (Mossialos, 2020; Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021; Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021). Υπάρχουν έντονες διαμαρτυρίες από συγγενείς κατάκοιτων υπέργηρων που βρίσκονται σε απόγνωση επειδή δεν έχει προβλεφθεί τρόπος διακομιδής των γονιών τους σε εμβολιαστικά κέντρα και μάλιστα σε μεγάλες αποστάσεις, καθώς τα εμβολιαστικά κέντρα που είχαν σχεδιασθεί στη πρωτοβάθμια περίθαλψη και είναι κοντά στα σπίτια τους δεν φαίνεται να λειτουργούν. Τα εμβολιαστικά κέντρα στα νοσοκομεία λειτουργούν με μεγάλη επικινδυνότητα για τον εμβολιασμό των υπέργηρων πολλοί εκ των οποίων είναι κατάκοιτοι δεν σχεδιάστηκαν για αυτό το σκοπό. Αρκετά βρίσκονται σε σημεία που δεν μπορούν να υποδεχθούν φορεία με κατάκοιτους (Mossialos, 2020; Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021; Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021).

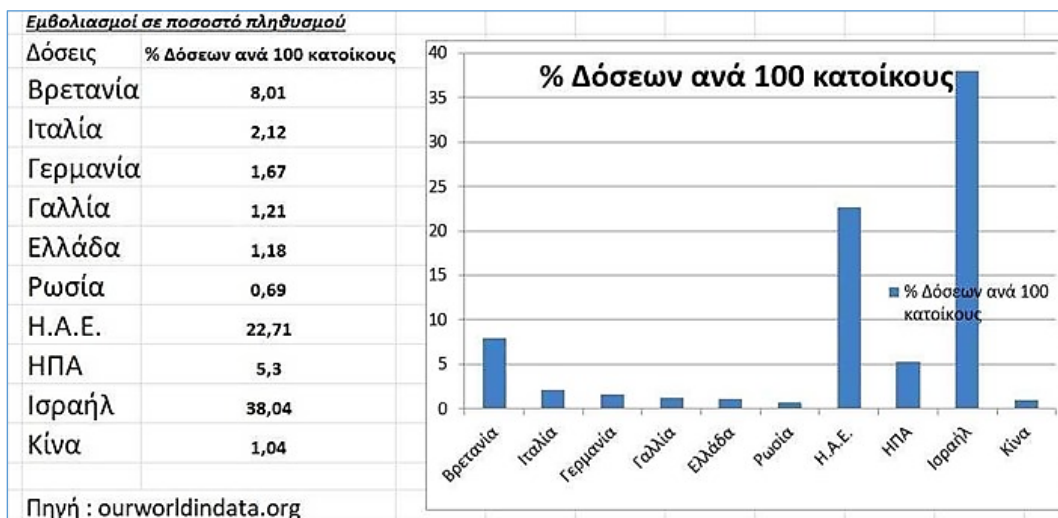
Σε μεγάλο μέρος του κόσμου, τα φιλόδοξα χρονοδιαγράμματα αντιμετωπίζουν εμπόδια, όπως η έλλειψη διαθέσιμων δόσεων εμβολίων, οι υλικοτεχνικές προκλήσεις και τα μικτά επίπεδα προθυμίας του κοινού για εμβολιασμό. Παράλληλα για τη λειτουργία των εμβολιαστικών κέντρων έχει διατεθεί προσωπικό πάνω από 20 άτομα στο κάθε νοσοκομείο αποδυναμώνοντας από προσωπικό ιατρικό, νοσηλευτικό άλλες λειτουργίες των νοσοκομείων. Δεν υπάρχει ενημέρωση όμως, ούτε για το προσωπικό, ούτε για την διεύρυνση του ωραρίου με κίνδυνο μάλιστα την διασπορά του ιού μέσα από τα νοσοκομεία. Η Ρουμανία παράλαβε το 50% του προγραμματισμένου όγκου τον Φεβρουάριο εβδομάδα, το άλλο 50% διανεμήθηκε σταδιακά έως τα τέλη Μαρτίου. Παρόμοια η κατάσταση και στην Πολωνία, η οποία παρέλαβε 176000 δόσεις, μια μείωση ~ 50% από την ποσότητα που ανέμενε, ενώ στην Τσεχία οι μειώσεις είναι από 15% έως 30%. Η Νορβηγία έχει διαθέσιμο απόθεμα έκτακτης ανάγκης και θα συνεχίσει να χορηγεί τις δόσεις σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα, έγινε γνωστό από το σώμα δημόσιας υγείας της κυβέρνησης. Το ινστιτούτο Serum της Δανίας επισήμανε πως η απώλεια κατά 50% των δόσεων θα οδηγήσει σε έλλειμμα ύψους 10% για το πρώτο τρίμηνο. Οι παραδόσεις του εμβολίου της εταιρείας Astrazeneca στην Ευρώπη είναι μικρότερες από το αναμενόμενο, λόγω της μείωσης της παραγωγής. Να υπενθυμίσουμε ότι το προσχέδιο της Κομισιόν για την κράτη της Ε.Ε., προβλέπει μέχρι τον Μάρτιο να έχουν εμβολιαστεί το 80% των επαγγελματιών υγείας και κοινωνικής φροντίδας και των ατόμων άνω των 80 ετών και μέχρι το καλοκαίρι τουλάχιστον το 70% του πληθυσμού.

Ο εμβολιασμός των ευπαθών ομάδων θα πρέπει να γίνει με τη λειτουργία των εμβολιαστικών κέντρων της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και την μέριμνα για τη διακομιδή τους. Πρέπει να δημιουργηθούν και Κινητές Ομάδες Υγείας του ΕΟΔΥ στελεχωμένες και εξοπλισμένες προκειμένου να εμβολιάζουν στα σπίτια όσους αδυνατούν να μετακινηθούν, όπως στις προνοιακές μονάδες (Mossialos, 2020; Menni et al., 2021; Papagiannis et al., 2021; Forman, Shah, Jeurissen, Jit, & Mossialos, 2021). Από τον Οκτώβριο στον Δεκέμβριο του 2020 που υπάρχουν στοιχεία από την Ipsos (<https://www.ipsos.com/>), το ποσοστό όσων είναι υπέρ ή σχεδόν υπέρ του εμβολιασμού έχει αυξηθεί κατά 5% στις Η.Π.Α., αλλά έχει πέσει σε πολλές χώρες του κόσμου με τη μεγαλύτερη πτώση να παρατηρείται στη Νότια Αφρική (~ 15%) και τη Γαλλία (~ 14%). Ωστόσο η αναλογία των ισχυρά υποστηρικτών έχει αυξηθεί όχι μόνο στις Η.Π.Α. (+9% στο 38%) αλλά και στο Ηνωμένο Βασίλειο (+5% στο 46%). Στη Γερμανία το 67% των Γερμανών δηλώνει ότι θέλει να εμβολιαστεί κατά του κορονοϊού (51% τον Νοέμβριο), ενώ αντίθετη άποψη εκφράζει το 10% (20% τον Νοέμβριο) και το 22% δηλώνει ότι ακόμη δεν έχει

αποφασίσει. Σε κάθε χώρα, μεταξύ 57% και 80% αυτών που λένε ότι δεν θα έκαναν εμβόλιο κατά του Covid-19 αναφέρουν ότι ανησυχούν για τις παρενέργειες. Οι αμφιβολίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα είναι το δεύτερο εμπόδιο σε πολλές χώρες, που αναφέρεται μεταξύ 45% στη Ρωσία έως μόνο 17% στην Ιαπωνία. Στην Ινδία το ποσοστό συμμετοχής τις πρώτες ημέρες εμβολιασμού ανέρχεται σε 16%, ενώ στην Ινδονησία επιστρατεύτηκαν δημοφιλείς προσωπικότητες των social media και της τηλεόρασης για να πειστούν κυρίως οι νεότερες ηλικίες (<https://www.ipsos.com/> Εικόνες 7 και 8).



Εικόνα: 7. Στατιστικά επιλογής εμβολιασμών (Πηγή: <https://www.ipsos.com/>).



Εικόνα: 8. Στατιστικά επιλογής εμβολιασμών ανά αριθμό δόσεων (Πηγή: <https://www.ourworlddata.org/>).

Από τις περισσότερες από 40 εκατ. δόσεις εμβολίων κατά του κορονοϊού που έχουν χορηγηθεί ως τώρα σε όλο τον κόσμο, το Ισραήλ προπορεύεται σταθερά στην κούρσα των εμβολιασμών, καθώς ήδη το 3,65% του πληθυσμού έχει λάβει τη δεύτερη δόση. Έως σήμερα, τουλάχιστον 60 χώρες, που αντιστοιχούν στο 61% του παγκόσμιου πληθυσμού, έχουν

ξεκινήσει την εκστρατεία εμβολιασμού των πολιτών τους. Ωστόσο 11 χώρες συγκεντρώνουν το 90% των δόσεων που έχουν χορηγηθεί, προκαλώντας την παρέμβαση του Π.Ο.Υ. υποδεικνύοντας ότι περισσότερες από 39000000 δόσεις του εμβολίου έχουν παραδοθεί σε 49 χώρες υψηλού εισοδήματος, ενώ μόλις 25 δόσεις σε μια φτωχή χώρα. Με βάση τον όγκο των εμβολίων, οι Η.Π.Α. έρχονται πρώτες με 17.546.374 δόσεις, ακολουθούμενες από την Κίνα με 15000000 δόσεις και το Ηνωμένο Βασίλειο με 5.437.284 δόσεις. Την πρώτη πεντάδα συμπληρώνουν το Ισραήλ με 3292190 δόσεις και τα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα με 2246069 δόσεις, σύμφωνα με στοιχεία του. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση προηγείται η Γερμανία με 1401693 δόσεις (www.ourworldindata.org).

Το Ισραήλ συνήψε συμφωνία με την Pfizer για ανταλλαγή δεδομένων πολιτών για 10000000 δόσεις του εμβολίου κορονοϊού, συμπεριλαμβανομένης μιας υπόσχεσης αποστολών 400.000-700.000 δόσεων κάθε εβδομάδα. Το Ισραήλ προτείνεται, για να ξεπεραστούν τα εμπόδια να παράσχει λεπτομέρειες στην Pfizer, και στον Π.Ο.Υ. σχετικά με την ηλικία, το φύλο και το ιατρικό ιστορικό των ατόμων που εμβολιάζονται, καθώς και τις παρενέργειες αλλά και την αποτελεσματικότητά του.

Σημαντικό εμπόδιο αποτελεί και η διστακτικότητα που προκαλείται από τους υποτιθέμενους κινδύνους που συνδέονται με τα πρώτα εμβόλια, μπορεί επίσης να αποθαρρύνει τη λήψη από άτομα που συνήθως λαμβάνουν εμβολιασμούς (Nandy et al., 2020). Αν και ψευδείς, πολλοί ανησυχούν ότι οι γωνίες έχουν μειωθεί όσον αφορά την ασφάλεια λόγω των πρωτοφανών ταχυτήτων με τις οποίες αναπτύχθηκαν τα πρώτα εμβόλια COVID-19. Είναι ζωτικής σημασίας να έχει δοκιμαστεί ενδελεχώς οποιοδήποτε εμβόλιο που κυκλοφορεί στην αγορά και να τηρείται σε υψηλά πρότυπα ασφαλείας για να χτίσει την εμπιστοσύνη του κοινού. και αν προκύψουν προβλήματα, οι ρυθμιστικές αρχές πρέπει να αντιδρούν γρήγορα. Για παράδειγμα, οι βρετανικές αρχές εξέδωσαν γρήγορα συστάσεις κατά της χρήσης του εμβολίου Pfizer/ BioNTech σε άτομα με ιστορικό σοβαρών αλλεργιών μετά από δύο σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις κατά τις πρώτες εβδομάδες της εμφάνισης του εμβολίου στις ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο (Gready, 2020). Μόλις συλλέχθηκαν περαιτέρω δεδομένα, ο οργανισμός καθόρισε ότι άτομα με ιστορικό αναφυλαξίας θα μπορούσαν τελικά να εμβολιαστούν, και η καθοδήγηση εμβολίου ενημερώθηκε αναλόγως.

Επιπλέον, οι παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της διστακτικότητας του εμβολίου πρέπει να βασίζονται σε στοιχεία. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι οι παρεμβάσεις που διευκολύνουν τον εμβολιασμό άμεσα (π.χ. υπενθυμίσεις, προθεσμίες) είναι πιο αποτελεσματικές από εκείνες που επιδιώκουν να αλλάξουν αυτό που σκέφτονται και αισθάνονται οι άνθρωποι (π.χ. εκπαιδευτικές εκστρατείες, κινητήρια συνέντευξη) (Brewer et al., 2017). Ενώ μπορεί να είναι συνταγματικά ή πολιτικά αδύνατο για ορισμένες χώρες να επιβάλλουν εθνικές προθεσμίες εμβολίων, μπορεί να υπάρχουν και άλλες επιρροές (π.χ. διαβατήρια εμβολίων για ταξίδια) που καθιστούν τον εμβολιασμό μια εκ των πραγμάτων απαίτηση στην καθημερινή ζωή (συζητείται λεπτομερέστερα παρακάτω). Για όσους παραμένουν μη πεπεισμένοι ακόμη και με ιδιωτικές-τομεακές απαιτήσεις εμβολίου, μπορεί να επηρεαστούν από εκστρατείες εμβολιασμού διασημοτήτων (Bateman-House, 2020) ή από την εισαγωγή πολιτικών «εξαίρεσης» όπου η προεπιλογή είναι ο εμβολιασμός (Milne et al., 2020).

4.3.1. Μεταλλάξεις

Σημαντικό εμπόδιο στην αύξηση των ρυθμών εμβολιασμού είναι και οι μεταλλάξεις. Σειρά επιδημιολόγων έχουν προειδοποιήσει για την εμφάνιση μεταλλάξεων του κορονοϊού, οι οποίες θα μας ταλαιπωρήσουν τους επόμενους μήνες. Οι φαρμακοβιομηχανίες έχουν αναφέρει ότι μπορούν να προσαρμόσουν σε σύντομο διάστημα τα εμβόλια κατά του

κορονοϊού, αν αυτό κριθεί αναγκαίο. Κάτι τέτοιο διαφαίνεται ότι ίσως χρειαστεί για αποτελεσματικότερη προστασία έναντι της νέας «νοτιοαφρικανικής» μετάλλαξης B1351, καθώς η τελευταία πιθανώς μπορεί να «ξεφύγει» από τα αντισώματα που εξουδετερώνουν προηγούμενες παραλλαγές του ιού. Επίσης, όσοι ήδη νόσησαν με Covid-19 ίσως να μην έχουν επαρκή προστασία αντισωμάτων έναντι αυτής της νέας παραλλαγής, σύμφωνα με Νοτιοαφρικάνους επιστήμονες, καθώς αυτή είναι διαφορετική από τη «βρετανική» παραλλαγή B117.

Οι Νοτιοαφρικάνοι επιστήμονες βρήκαν ότι η ικανότητα των αντισωμάτων να εξουδετερώνουν τον κορονοϊό πέφτει κατά οκτώ φορές απέναντι στη νέα μετάλλαξη, δηλαδή στην ουσία χρειάζονται οκταπλάσια αντισώματα για να εξουδετερωθεί η νέα μετάλλαξη, σε σχέση με τις προηγούμενες παραλλαγές του κορονοϊού. Η ευρωπαϊκή υπηρεσία αρμόδια για τις επιδημίες, ECDC, κάλεσε «τα μέλη της να είναι σε ετοιμότητα για να λάβουν αυστηρότερα μέτρα εντός των προσεχών εβδομάδων με στόχο τον περιορισμό της εξάπλωσης των νέων παραλλαγμένων στελεχών του κορονοϊού, αυξάνοντας το επίπεδο επαγρύπνησής της. Στην Ελλάδα αποφασίστηκε η λειτουργία πανελλαδικού δικτύου που παρακολουθεί και αναλύει τις μεταλλάξεις και παραλλαγές του ιού SARS-CoV-2, καθώς έχουν ήδη τακτοποιηθεί 26 περιπτώσεις της βρετανικής μετάλλαξης στη χώρα, ώστε να μην παρεμποδίζεται η συνέχιση των εμβολιασμών (<https://m.naftemporiki.gr/>).

4.4. Στρατηγικές άρσης εμποδίων

Ενώ αρκετά εμβόλια έχουν αποκτήσει πρόσφατα -ή βρίσκονται στο επίκεντρο της απόκτησης- εγκρίσεων έκτακτης ανάγκης από χώρες σε όλο τον κόσμο, το τέλος της πανδημίας εξακολουθεί να απέχει: πολλά από τα εμβόλια πρώτης γενιάς απαιτούν τεχνολογία εξαιρετικά κρύας αλυσίδας και είναι ακριβά, αποδεικνύοντας σημαντικά εμπόδια στις παγκόσμιες εκστρατείες εμβολιασμού, και ιδίως στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Επιπλέον, ακόμα δεν γνωρίζουμε για πόσο καιρό τα εμβόλια θα παραμείνουν αποτελεσματικά σε άτομα με την πάροδο του χρόνου. και η άνοδος των νέων παραλλαγών δημιουργεί ανησυχία για μεταλλάξεις με υψηλό δυναμικό διαφυγής εμβολίων. Ως εκ τούτου, οι κυβερνήσεις πρέπει να συνεχίσουν να αναπτύσσουν νέα εμβόλια και να βελτιστοποιούν την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και την ποιότητά τους. Εντοπίσαμε τέσσερις κύριες προκλήσεις για την επίτευξη αυτού:

- Τη διατήρηση ισχυρών κινήτρων έρευνας και ανάπτυξης
- Διεξαγωγή συντονισμένων κλινικών δοκιμών
- Έγκριση ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων, αποτελεσματικά και με διαφάνεια
- Παρακολούθηση των επιπτώσεων τους καθώς εξελίσσονται

Είναι σημαντικό ότι κάθε μία από αυτές τις προκλήσεις θα απαιτήσει μεγαλύτερη συμμετοχή του κοινού και διακυβερνητική συνεργασία και υποστήριξη στον επανασχεδιασμό κινήτρων, θεσμών και διαδικασιών.

Στις αρχές Δεκεμβρίου 2020, λιγότερο από ένα χρόνο μετά την έναρξη της πανδημίας, τα εμβόλια COVID-19 είχαν ήδη λάβει άδεια σε χώρες σε όλο τον κόσμο. Αυτό το επίτευγμα δεν θα ήταν δυνατό χωρίς την τεράστια προσπάθεια, τη συνεργασία, τη συνεργασία και την οικονομική υποστήριξη που πήγε στην ανάπτυξη αυτών των προϊόντων. Ωστόσο, παρόλο που μια χούφτα εμβολίων χορηγούνται ήδη σε χώρες σε όλο τον κόσμο, χρειάζονται περισσότερες επιλογές στην αγορά για τον εμβολιασμό των δισεκατομμυρίων και δισεκατομμυρίων ανθρώπων που χρειάζονται για την ασυλία της αγέλης. Για αυτά τα εμβόλια πρώτης γενιάς, οι κυβερνήσεις χρησιμοποίησαν και τους δύο μηχανισμούς ώθησης

και τραβούν μηχανισμούς χωρίς σχέση με την ποιότητα ή την αποτελεσματικότητα των ενδεχόμενων προϊόντων εμβολίων - ένα αδιανόητο βραχυπρόθεσμη λύση δεδομένης της κατάστασης το 2020. Ωστόσο, το COVID-19 είναι απίθανο να εξαφανιστεί σύντομα, και πρέπει τώρα να εξετάσουμε τις μακροπρόθεσμες προσπάθειες. Δεν βρισκόμαστε πουθενά κοντά στα επίπεδα χορήγησης εμβολίων που απαιτούνται για την παγκόσμια ασυλία της αγέλης, εμφανίζονται νέες παραλλαγές ανησυχίας (Wang et al., 2021) και εξακολουθούμε να μην γνωρίζουμε για πόσο καιρό τα τρέχοντα εμβόλια παραμένουν αποτελεσματικά και εάν χρειάζονται ετήσιες ή άλλες περιοδικές ενισχύσεις. Οι δομές κινήτρων πρέπει να υποστούν συστημικές αλλαγές, έτσι ώστε οι κατασκευαστές να συνεχίσουν να αναζητούν βιώσιμους υποψηφίους.

Είναι απίθανο όλοι οι υποψήφιοι και οι μελλοντικοί υποψήφιοι εμβολίων να πληρούν τα όρια αποτελεσματικότητας για κλινικές δοκιμές. Έχουμε ήδη δει την απόσυρση πολλών υποψηφίων - ακόμη και από σημαντικούς φαρμακευτικούς προγραμματιστές (Merk et al., 2021). Απαιτούνται συνεχή κίνητρα για τη διατήρηση ισχυρών προσπαθειών για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ποιότητας του εμβολίου και για τη δημιουργία εμβολίων δεύτερης και τρίτης γενιάς για την κάλυψη των συνεχώς μεταβαλλόμενων αναγκών πληθυσμών σε όλο τον κόσμο. Με την εμφάνιση νέων παραλλαγών, υπάρχει επίσης αύξηση του ενδιαφέροντος για την ανάπτυξη ενός καθολικού εμβολίου, ικανό να αποτρέψει διαφορετικές ποικιλίες της ίδιας οικογένειας ιών (Ahyja, 2021). Η πρόκληση της διατήρησης ισχυρών κινήτρων ενισχύεται από τη φύση της ανάπτυξης εμβολίων, η οποία παρουσιάζει υψηλότερο κόστος και κίνδυνο σε σχέση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (Forman et al., 2020). Οι κυβερνήσεις και οι δωρητές θα μπορούσαν να εξετάσουν το ενδεχόμενο εφαρμογής πρόσθετων μηχανισμών (Mossialos, 2020), της συγκέντρωσης διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και των ομολόγων (Yamey, 2020). Το μοντέλο Market Options for Vaccines (OMV), έχει προταθεί ως δυνητικά αποτελεσματικός τρόπος συνδυάστε τα κίνητρα για την ανάπτυξη εμβολίων στην τρέχουσα πανδημία (Brogan et al., 2016). Η CEPI έχει ήδη λάβει κάποια πολιτική υποστήριξη για την πρότασή της να επιταχύνει τον χρόνο ανάπτυξης νέων εμβολίων σε 100 ημέρες, αλλά θα χρειαστεί ουσιαστική διεθνή και οικονομική υποστήριξη για την επίτευξη αυτού του φιλόδοξου στόχου (Kelland, 2021). Στα τέλη του 2020, ο πρόεδρος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Ursula von der Leyen ανακοίνωσε ότι θα ιδρυθεί ένα ευρωπαϊκό ισοδύναμο με την Αμερικανική Αρχή Προηγμένης Έρευνας και Ανάπτυξης Βιοϊατρικής στις προσπάθειες για καλύτερη προετοιμασία για μελλοντικά κρούσματα ασθενειών (HPA, EU Health, 2020). Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν λίγες λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο χρηματοδότησης, διακυβέρνησης του HERA και εάν θα χρησιμοποιήσει καινοτόμες μεθόδους χρηματοδότησης, και να εγγυηθεί δίκαιες τιμές (EPHA, 2020).

4.4.1. Συντονισμένες κλινικές δοκιμές

Μια άλλη πρόκληση στη διαδικασία εμβολίου COVID-19 είναι ότι οι κυβερνήσεις και οι προγραμματιστές πρέπει να αποφασίσουν πώς να καθορίσουν τα πρότυπα για έγκυρες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους με πρωτοφανείς ταχύτητες. Οι προγραμματιστές ενδέχεται επίσης να αντιμετωπίσουν σκληρές αποφάσεις για να καθορίσουν εάν πρέπει να απορρίψουν ή να καθυστερήσουν τους υποψηφίους εμβολίων για μια ασθένεια για την οποία ο κόσμος χρειάζεται απεγνωσμένα εμβολιασμούς. Τον Δεκέμβριο του 2020, εν μέσω ειδήσεων που γιορτάζουν την έναρξη της χορήγησης εμβολίων στις ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο, το Πανεπιστήμιο του Queensland έπρεπε να εγκαταλείψει την ανάπτυξη ενός υποψηφίου αφού οι συμμετέχοντες στη δοκιμή έλαβαν ψευδώς θετικά αποτελέσματα των εξετάσεων HIV. Η Sanofi και η GSK ανακοίνωσαν επίσης μια υποψηφιότητα εμβολίου που έδειχνε καλή ανοσολογική απάντηση σε νεότερους συμμετέχοντες στη δοκιμή, αλλά χαμηλή ανταπόκριση

σε ηλικιωμένους ασθενείς (Byrne 2020). Εκτός εάν χρησιμοποιούνται δοκιμές πρόκλησης - όπου οι συμμετέχοντες στη μελέτη εκτίθενται εκ προθέσεως στον οργανισμό μολυσματικών ασθενειών - (όπως αυτή που ξεκίνησε πρόσφατα στο Ηνωμένο Βασίλειο (Gallaghe, 2021), οι δοκιμές εμβολίου φάσης III πρέπει να διεξαχθούν σε ρυθμίσεις όπου υπάρχει αρκετά υψηλά επίπεδα κινδύνου μόλυνσης, έτσι ώστε να μπορεί να αναγνωριστεί ένα αποτέλεσμα με βαθμό εμπιστοσύνης (Eyal et al., 2020). Τα μεθοδολογικά ζητήματα και τα σφάλματα επικοινωνίας σε κλινικά πειράματα μπορούν να οδηγήσουν σε μη αντιπροσωπευτικά δεδομένα και ακόμη και να προκαλέσουν διστακτικότητα στο κενό. Για παράδειγμα, ορισμένοι από τους συμμετέχοντες στην κλινική δοκιμή που βασίστηκε στο εμβόλιο Astrazeneca-Oxford στο Ηνωμένο Βασίλειο έλαβαν περίπου το ήμισυ της προβλεπόμενης πρώτης δόσης και επιπλέον, ο χρόνος μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης δόσης διέφερε μεταξύ των συμμετεχόντων στη μελέτη, οδηγώντας σε κριτικές.

Ο αρχικός ισχυρισμός 90% για την αποτελεσματικότητα της εταιρείας, διότι αυτά τα επίπεδα παρατηρήθηκαν σε εκείνους που δεν έλαβαν το τυπικό σχήμα (Robbins et al., 2020). Επιπλέον, σε μεμονωμένες χώρες, οι κλινικές δοκιμές ενδέχεται να μην περιλαμβάνουν επαρκή ή αντιπροσωπευτικά μεγέθη και δημογραφικά δείγματα. Οι κλινικές δοκιμές στα HIC - ειδικά δοκιμές πρόκλησης -έχουν ιστορικά συμπεριλάβει νέους, υγιείς συμμετέχοντες με περιορισμένη φυλετική και εθνοτική ποικιλομορφία, θέτοντας ένα σημαντικό εμπόδιο στη γενίκευση των συμπερασμάτων. Καθώς το βάρος του COVID-19 πέφτει ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, και μειονοτικούς εθνοτικούς πληθυσμούς, είναι σημαντικό οι συμμετέχοντες σε κλινικές δοκιμές να είναι διαφορετικοί και να είναι αντιπροσωπευτικοί εκείνων του γενικού πληθυσμού που θα λάβουν τα εμβόλια όταν παραδίδουν επιτυχώς στην αγορά. Η Astrazeneca αντιμετώπισε πρόσθετη αντίδραση μετά την ανακάλυψη ότι στο σκέλος της κλινικής δοκιμής που ανέφερε 90% αποτελεσματικότητα εμβολίου (όπου οι ασθενείς έλαβαν μισή δόση για την πρώτη ένεση), οι συμμετέχοντες στη δοκιμή ήταν όλοι ηλικίας 55 ετών και κάτω (Robbins et al., 2020). Η περιορισμένη φυλετική και εθνοτική ποικιλομορφία στις κλινικές δοκιμές μπορεί επίσης να εμποδίσει την εμπιστοσύνη στα εμβόλια μεταξύ των μειονοτικών πληθυσμών ακόμη πιο κάτω. Σύμφωνα με τον ιχνηλάτη εμβολίων COVID-19 του London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), περισσότερο από το 80% των συμμετεχόντων στην κλινική δοκιμή Pfizer / BioNTech Phase III είναι Λευκοί. 99% στη δοκιμή Gamaleya Phase III, 79% στη Moderna και 83% στις δοκιμές φάσης III της Οξφόρδης (Astrazeneca, LSHTM 2021). Όταν προσφέρονται κίνητρα για συμμετοχή στη δοκιμή, πρέπει να ληφθούν προσεκτικά ηθικά ζητήματα για να διασφαλιστεί ότι τα πιθανά οφέλη για την κοινωνία υπερτερούν του κινδύνου βλάβης που επιβάλλεται στους συμμετέχοντες στη δοκιμή - πολλοί από τους οποίους μπορεί να έχουν χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

Ο Π.Ο.Υ. έκανε ένα αξιόπαινο βήμα προτείνοντας μια δοκιμασία εμβολίου αλληλεγγύης με προσαρμοστικό σχεδιασμό (δηλαδή, επιτρέποντας στους συμμετέχοντες να προστίθενται συνεχώς) και συμμετέχοντες από πολλά μέλη δηλώνει (World Health Organization, 2020). Οι προγραμματιστές φαρμακευτικών προϊόντων έχουν επίσης κάνει πρωτοφανή βήματα στις προσπάθειες διαφάνειας δημοσιεύοντας πρωτόκολλα και δεδομένα δημοσίως (Doshi, 2021). Ωστόσο, υπάρχουν ακόμη τομείς για βελτίωση. Οι κλινικές δοκιμές για τα εμβόλια εκτελούνται συχνά διαφορετικά σε διαφορετικές χώρες. Για να μεγιστοποιηθεί η στατιστική αυστηρότητα, οι δοκιμές χρειάζονται ευρεία συναίνεση, τυποποιημένα πρωτόκολλα και απαιτήσεις διαφάνειας, μια πρόκληση δεδομένης της διακύμανσης στα ρυθμιστικά καθεστώτα μεταξύ των χωρών. Το μητρώο κλινικών δοκιμών της ΕΕ αναπτύχθηκε για να κάνει ακριβώς αυτό σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες (EMA Clinical trial, 2020). Ωστόσο, με πρόσφατες ανακοινώσεις σχετικά με το HERA, παραμένουν ερωτήματα σχετικά με το πώς αυτά τα ιδρύματα θα συντονίζονται και θα λειτουργούν στην πράξη (Naujokaityte & Zubasçu, 2020). Τελικά, οι κυβερνήσεις και οι διεθνείς οργανισμοί πρέπει να διαδραματίσουν ρόλο στον καθορισμό των ορίων και των πρωτοκόλλων για δοκιμές.

4.4.2. Έγκριση ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων

Μετά την ανάπτυξη ενός βιώσιμου εμβολίου, οι αρμόδιοι φορείς αξιολόγησης της τεχνολογίας της υγείας πρέπει να εγκρίνουν το προϊόν για επείγουσα χρήση ή να χορηγήσουν άδεια αγοράς. Μέχρι στιγμής, οι διαδικασίες της ρυθμιστικής υπηρεσίας έχουν απογοητευτεί απογοητευτικά και έχουν βρει διαφορετικές συμβουλές για τα ίδια εμβόλια και σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα. Κατά την ανασκόπηση των διαδικασιών 24 χωρών, οι ερευνητές εντόπισαν περισσότερες από 50 ρυθμιστικές οδούς για την επιτάχυνση της έγκρισης εμβολίων (Simpson et al., 2020). Οι ειδικοί ζήτησαν μεγαλύτερη αρμονία και πρότειναν ότι η ευρεία συμφωνία μεταξύ των ρυθμιστικών αρχών σχετικά με ορισμούς για διαφορετικούς τύπους έγκρισης θα μπορούσε να βοηθήσει τις φαρμακευτικές εταιρείες να προετοιμάσουν τις εφαρμογές ναρκωτικών πιο γρήγορα και να μοιραστούν και να συγκρίνουν ευρήματα και αναλύσεις πιο εύκολα - με τη σειρά τους βελτιώνοντας την κανονιστική αποτελεσματικότητα και εμπιστοσύνη (Covid Vaccines, 2020).

Στις 21 Δεκεμβρίου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) συνέστησε το εμβόλιο Pfizer / BioNTech για άδεια κυκλοφορίας υπό όρους στην ΕΕ. Μέχρι εκείνο το σημείο, το ίδιο εμβόλιο είχε ήδη λάβει κάποια μορφή έγκρισης σε 15 χώρες. συμπεριλαμβανομένων του Ηνωμένου Βασιλείου, των ΗΠΑ και του Καναδά. Η διακύμανση εκτείνεται πέραν των κανονιστικών εγκρίσεων σε διαφορές στις προϋποθέσεις πρόσβασης στα εμβόλια. Νωρίς, οι ΗΠΑ και η ΕΕ κατηγόρησαν το Ηνωμένο Βασίλειο ότι ήταν πολύ γρήγορο για να δώσει το εμβόλιο Pfizer / BioNTech το πράσινο φως, ισχυριζόμενος ότι δεν υπήρχαν αρκετά δεδομένα. Ωστόσο, εβδομάδες αργότερα, η FDA και ο EMA είχαν επίσης χορηγήσει άδειες χρήσης έκτακτης ανάγκης για το ίδιο προϊόν, συμπεριλαμβανομένων των εγκύων γυναικών. Εν τω μεταξύ, το ΗΒ εξακολουθεί να συμβουλεύει κατά των εμβολιασμών COVID-19 σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν θεωρούνται υψηλού κινδύνου λόγω άλλων συνθηκών υγείας ή επαγγέλματος. Το εμβόλιο AstraZeneca / Oxford συστήθηκε για χρήση σε όλους τους ενήλικες όταν έλαβε άδεια για πρώτη φορά στο Ηνωμένο Βασίλειο. Αντιθέτως, αρκετές ευρωπαϊκές χώρες εφάρμοσαν περιορισμούς κατά της χρήσης αυτού του εμβολίου σε ηλικιωμένους όταν εξέδωσαν για πρώτη φορά τις άδειες (Abboud et al., 2021).

Πέρα από τις διαφορές στη διάρκεια της κανονιστικής διαδικασίας και τις συστάσεις που έγιναν, οι ίδιες οι ίδιες οι διαδικασίες διαφέρουν. Ορισμένοι ρυθμιστικοί φορείς, όπως το FDA, χρησιμοποιούν ανοιχτά φόρουμ για να μελετήσουν και να αντλήσουν από τις δικές τους στατιστικές αναλύσεις βάσει βασικών δεδομένων από κλινικές δοκιμές, ενώ άλλες (Covid Vaccines, 2020) χώρες δεν έχουν εγκρίνει εμβόλια χωρίς δεδομένα δοκιμής τρίτου σταδίου. Για παράδειγμα, το καλοκαίρι του 2020, η Ρωσική Ομοσπονδία ενέκρινε ένα εμβόλιο για χρήση ενώ ήταν ακόμη στην πρώτη φάση των δοκιμών και δεν είχε κανένα αποτέλεσμα (Mahase 2020). Η Κίνα ενέκρινε διάφορα εμβόλια για χρήση έκτακτης ανάγκης με μόνο δεδομένα δοκιμής φάσης I και II (Taylor, 2020) και στα τέλη του 2020, η Ινδία ενέκρινε τη χρήση έκτακτης ανάγκης του Covaxin ενώ βρισκόταν ακόμη σε δοκιμή φάσης III (Biswas, 2020).

Πολλοί ρυθμιστικοί φορείς έχουν κυκλοφορήσει σχέδια για εμβόλια ταχείας παρακολούθησης τα οποία έχουν τροποποιηθεί ώστε να ανταποκρίνονται σε νέες παραλλαγές COVID-19, αλλά αυτά διαφέρουν επίσης. Η καθοδήγηση της FDA για τροποποιημένα εμβόλια COVID-19 απαιτεί δύο μελέτες μη κατωτερότητας, μία που δείχνει ανοσογονικότητα σε προηγούμενους μη εμβολιασμένους, μη μολυσμένους συμμετέχοντες και η άλλη που δείχνει ανοσογονικότητα σε εκείνους που έχουν λάβει το εμβόλιο πριν (FDA, 2021). Η καθοδήγηση του EMA αναμένει επίσης αυτό, αλλά επιπλέον απαιτεί την επίτευξη πολλών άλλων τελικών σημείων. Για παράδειγμα, το κατώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης

95% στα ποσοστά έκδοσης ορολογικής έκδοσης για την παραλλαγή σε σύγκριση με το γονικό στέλεχος δεν μπορεί να υπερβαίνει το -10% και τα ποσοστά μετατροπής πρέπει να είναι τουλάχιστον τέσσερις φορές σε τίτλο από πριν έως μετά εμβολιασμός (EMA, 2021).

Αυτή η διακύμανση μεταξύ των διαδικασιών αδειοδότησης, των απαιτήσεων δεδομένων και των αποτελεσμάτων μπορεί να αποδειχθεί προβληματική - μετριασμός της εμπιστοσύνης γύρω από την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων, καθυστέρηση των επιτυχημένων εκστρατειών εμβολιασμού και πολλά άλλα. Εκατομμύρια δόσεις του εμβολίου AstraZeneca συσσωρεύονται αχρησιμοποίητα στην Ευρώπη, αφού οι διαφορές στις αρχικές συμβουλές για χρήση σε ηλικιωμένους ενήλικες που αναφέρονται παραπάνω έχουν προκαλέσει αμφιβολίες σχετικά με το εμβόλιο άδειες (Abboud et al., 2021). συμβάλλοντας σε περαιτέρω επιβράδυνση της διάθεσης εμβολιασμού COVID-19 στην ΕΕ. Επομένως, πρέπει να καταβληθούν προσπάθειες για την αύξηση του συντονισμού και της διαφάνειας μεταξύ των ρυθμιστικών οργανισμών.

Έχει ήδη σημειωθεί κάποια πρόοδος σε αυτόν τον τομέα: οι ερευνητές τονίζουν ότι το 2012, ο ΠΟΥ δημιούργησε τον Διεθνή Συνασπισμό των Ρυθμιστικών Αρχών Φαρμάκων (ICMRA) έτσι ώστε οι ρυθμιστικές αρχές να μπορούν να ανταλλάσσουν πληροφορίες και προσεγγίσεις (Schwartz, 2020). Η ICMRA, η οποία τώρα αποτελείται από 29 χώρες, έχει μια ομάδα εργασίας που επικεντρώνεται στο συντονισμό των προσπαθειών παρακολούθησης εμβολίων COVID-19 σε όλες τις χώρες. Ωστόσο, παρά τις πολλές συναντήσεις της ICMRA που πραγματοποιήθηκαν και τις δηλώσεις που εκδόθηκαν από τον Απρίλιο του 2020 και επικεντρώθηκαν στην ευθυγράμμιση των ρυθμιστικών διαδικασιών (ICMRA, 2021), οι ασυντόνιστες προσπάθειες που περιγράφονται παραπάνω έχουν ακόμη προκύψει, σηματοδοτώντας ότι μπορεί να σημειωθεί περαιτέρω πρόοδος. Διαδρομές με τις οποίες οι ρυθμιστικές αρχές μπορούν να ανταλλάσσουν πληροφορίες «στις ίδιες μονάδες και για τα ίδια τελικά σημεία και να λαμβάνουν αποφάσεις με βάση τα ίδια δεδομένα» με παρόμοιες ταχύτητες με διαφανή και ανοιχτό τρόπο, πρέπει ακόμη να αναπτυχθούν και να συμφωνηθούν στις (Schwartz, 2020).

4.4.3. Παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων στον γενικό πληθυσμό

Τα κατάλληλα συστήματα παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία μπορούν να βοηθήσουν στην προώθηση της συνεχούς εμπιστοσύνης και της απορρόφησης των εμβολίων. Οι κυβερνήσεις χρειάζονται μηχανισμούς για να παρακολουθούν στενά και να αξιολογούν δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς οι εμβολιασμοί εισάγονται σε έναν πληθυσμό. Για άλλη μια φορά, απαιτείται διαφάνεια και συντονισμός αυτών των διαδικασιών για την επιτυχία. Είναι σημαντικό να προσδιορίσετε ποιες μετρήσεις είναι πιο χρήσιμες για τη μέτρηση και την παρακολούθηση της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας ενός εμβολίου (π.χ. ποσοστά μετάδοσης, θάνατο περιστατικών, δυσμενείς επιπτώσεις) και να περιγράψετε πώς αυτά τα δεδομένα μπορούν να αναφερθούν σε πραγματικό χρόνο σε άλλα έθνη. Οι προσπάθειες για την παρακολούθηση των εμβολίων COVID-19 έχουν γίνει σε ορισμένες χώρες (Chodick et al., 2021) αλλά πέρα από αυτές τις μεμονωμένες πρωτοβουλίες, ένας διεθνής οργανισμός, όπως ο Π.Ο.Υ., θα μπορούσε να χρεωθεί ότι προχωρεί περαιτέρω και τυποποιεί τα πρωτόκολλα για τις προσπάθειες παρακολούθησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας εμβολίων καθώς χορηγούνται σε όλο τον κόσμο. Τα σημερινά στοιχεία δείχνουν ότι τα εγκεκριμένα εμβόλια COVID-19 είναι πολύ ασφαλή και ο κίνδυνος επιβλαβών παρενεργειών είναι χαμηλός (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, 2020). Ωστόσο, είναι σημαντικό να συνεχίσουμε να σχηματίζουμε κοινοπραξίες για την παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας αυτών των προϊόντων, έτσι ώστε να μπορούν να γίνουν βελτιώσεις σε

μελλοντικά εμβόλια και προγράμματα. Θα μπορούσαν επίσης να διεξαχθούν πραγματικές αξιολογήσεις των εμβολιασμών που διακρίνουν τον αντίκτυπο του εμβολίου μόνο από αυτόν σε συνδυασμό με μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

4.4.4. Παροχή του εμβολίου σε όλο τον κόσμο

Καθώς αναπτύσσονται και εγκρίνονται περισσότερα εμβόλια για χρήση σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης, οι κυβερνήσεις πρέπει να προετοιμάσουν τη μαζική παραγωγή και διανομή των δισεκατομμυρίων δόσεων που απαιτούνται σε όλο τον κόσμο και μπορούν να εφαρμόσουν καινοτόμες λύσεις για την αύξηση της παραγωγικής ικανότητας. Ήδη, έχουμε δει διαταραχές της εφοδιαστικής αλυσίδας, αποτυχίες να ανταποκριθούμε στις αναμενόμενες ποσότητες και χρονοδιαγράμματα παράδοσης (Hart, 2021), και τεράστιες παγκόσμιες ανισότητες (Duke Global Health Innovation Center, 2021) στην πρόσβαση στο εμβόλιο, με ορισμένους ακόμη και να το ονομάζουν «απαρτχάιντ εμβολίου» (Bayanyima, 2021). Η προμήθεια και η παράδοση αυτών των εμβολίων σε όλο τον κόσμο περιλαμβάνει δύο βασικά στοιχεία: εξασφάλιση δίκαιης πρόσβασης εμβολίων παγκοσμίως και κατασκευή επαρκών ποσοτήτων και διατήρηση της χωρητικότητας της αλυσίδας εφοδιασμού.

4.4.5. Διασφάλιση δίκαιης πρόσβασης εμβολίων παγκοσμίως

Πριν από τη διανομή, χρειάζονται εργαλεία και διαδικαστικοί κυβερνητικοί μηχανισμοί για να προσδιοριστεί πόσες δόσεις θα εξασφαλίσει κάθε χώρα και με ποιο κόστος. Αυτό έχει γίνει μια από τις σημαντικότερες προκλήσεις. Δυστυχώς, ζητήματα όπως ο «εθνικισμός εμβολίων» ή η άρνηση διανομής εμβολίων στα εθνικά σύνορα, εμποδίζει την επαρκή παροχή εμβολίων παγκοσμίως. Πολλοί HIC συνέχισαν τις δικές τους συμφωνίες με φαρμακευτικές εταιρείες για εμβόλια COVID-19. Αυτές οι μεμονωμένες, αθόρυβες συμφωνίες συνήθως δεν οδηγούν στις βέλτιστες πρακτικές παγκόσμιας προστασίας και αντί αυτού έχουμε δει τις πλουσιότερες χώρες να εξασφαλίζουν όσο το δυνατόν περισσότερες δόσεις εμβολίων. ακόμα και όταν εμποδίζει την προσβασιμότητα εμβολίων αλλού. Αρκετοί HIC έχουν αγοράσει αρκετές δόσεις για να εμβολιάσουν τους πληθυσμούς τους πολλές φορές: ο Καναδάς, για παράδειγμα, θα μπορούσε να εμβολιάσει πλήρως τον πληθυσμό του πέντε φορές περισσότερο (585% πιθανή κάλυψη εμβολιασμού) στην (βεβαίως απίθανη) περίπτωση που όλα τα εμβόλια για τα οποία έχει αγοράσει δόσεις επιτρέπεται για χρήση (Kirk et al., 2021). Εν τω μεταξύ, ο συνολικός δυνητικός πληθυσμός που μπορεί να εμβολιαστεί σε LMIC (συμπεριλαμβανομένων των χωρών μεσαίου εισοδήματος) είναι σημαντικά μικρότερος. Σύμφωνα με το Duke Global Innovation Center, εκτός των συμφωνιών COVAX, η Κίνα έχει αγοράσει αρκετά πιθανά εμβόλια για να καλύψει το 4% του πληθυσμού της, η κάλυψη της Αλγερίας και της Συρίας αναφέρεται στο 0% και η Αφρικανική Ένωση έχει συμβάσεις αγοράς για πιθανά εμβόλια για την κάλυψη 40 % του πληθυσμού του (Duke Global Health Innovation Center, 2021). Ορισμένες χώρες έχουν ακόμη εφαρμόσει απαγορεύσεις εξαγωγής εμβολίων (Boffey, 2021).

Στα τέλη Ιανουαρίου του 2021, περίπου 40 εκατομμύρια δόσεις του εμβολίου είχαν χορηγηθεί σε τουλάχιστον 49 χώρες με υψηλό εισόδημα, αλλά μόλις δόθηκαν 25 δόσεις σε μία από τις χώρες με το χαμηλότερο εισόδημα (Soy, 2021). Οι οικονομικές επιπτώσεις αυτών των διαφορών πρόσβασης είναι σημαντικές. Μια μελέτη που ανέθεσε το Ίδρυμα Ερευνών του ICC προτείνει ότι εάν τα LMIC συνεχίσουν να έχουν ανεπαρκή πρόσβαση στα εμβόλια COVID-19, οι παγκόσμιες οικονομικές απώλειες θα μπορούσαν να συσσωρευτούν μεταξύ 1,2-9,2 τρισεκατομμυρίων δολαρίων και περισσότερο από το ήμισυ αυτών θα μπορούσε να πέσει στους HIC (International Chamber of Commerce, 2021). Πέρα από τα ηθικά και

οικονομικά επιχειρήματα για την παγκόσμια ισότητα των εμβολίων, υπάρχει επίσης το επιστημονικό επιχείρημα: το να αφήνουμε μεγάλο μέρος του παγκόσμιου πληθυσμού χωρίς εμβολιασμό θα μπορούσε να αυξήσει την επίπτωση νέων παραλλαγών. και όσο περισσότερες παραλλαγές προκύπτουν, τόσο πιο πιθανό είναι να έχει υψηλό δυναμικό διαφυγής εμβολίου (Williams & Burgers, 2021). Η συνεχιζόμενη εμφάνιση νέων παραλλαγών με υψηλό δυναμικό διαφυγής εμβολίων δεν θα είχε μόνο αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και την ευημερία των πληθυσμών, αλλά θα δημιουργήσει περαιτέρω οικονομικές συνέπειες και θα πυροδοτήσει έναν κύκλο εκ νέου εμβολιασμού/ενισχυτικών εκστρατειών.

Η εγκατάσταση COVAX ιδρύθηκε με στόχο την επιτάχυνση της ανάπτυξης και παρασκευής εμβολίων COVID-19 και τη διασφάλιση δίκαιης πρόσβασης σε αυτές τις ανοσοποιήσεις για όλες τις χώρες. Με επικεφαλής τον CEPI, τον Gavi και τον Π.Ο.Υ., το COVAX είναι ο πυλώνας εμβολίων του Accelerator Access to COVID-19 Tools (ACT). Το COVAX στοχεύει να εξασφαλίσει τουλάχιστον δύο δισεκατομμύρια δόσεις εμβολίου COVID-19 έως το τέλος του 2021, με περισσότερο από το 60% αυτών να πηγαίνουν σε 92 χώρες χαμηλού εισοδήματος (WHO, 2021). Μέχρι τα τέλη Φεβρουαρίου, η COVAX είχε εξασφαλίσει 6,3 δισεκατομμύρια δολάρια (Gavi, 2021) και είχε παραδώσει τις πρώτες δόσεις της στην Αφρική, οπότε σίγουρα σημειώνει πρόοδο προς τους στόχους της (WHO, 2021). Ωστόσο, όταν εξετάζουμε τα τρισεκατομμύρια δολάρια που οι κυβερνήσεις HIC θέτουν μόνο σε πακέτα τόνωσης, γίνεται προφανές ότι μπορούν και πρέπει να γίνουν περαιτέρω χρηματοοικονομικές επενδύσεις στο COVAX.

Έχει επίσης επισημανθεί ότι οι μικρές χώρες μεσαίου εισοδήματος θα μπορούσαν να γίνουν η «χαμένη μεσαία» καθώς αντιμετωπίζουν πολλά μειονεκτήματα στην αγορά και τη λήψη του εμβολίου. Αυτές οι χώρες έχουν συχνά χαμηλή παραγωγική ικανότητα, μπορεί να μην είναι οι πρώτες που επωφελούνται από την πρωτοβουλία COVAX και μπορεί να μην έχουν την ικανότητα να επισημαίνουν τη ζήτηση διεθνώς (Silverman et al., 2020). Μία μέθοδος μπορεί να είναι οι διεθνείς οργανισμοί να επιδοτούν χώρες με χαμηλά μεγέθη πληθυσμού αλλά υψηλές ικανότητες παραγωγής, ώστε να μπορούν να οδηγήσουν τις προσπάθειες παραγωγής για χώρες με μεγαλύτερη ζήτηση. Αρκετοί HIC έχουν δεσμευτεί να δωρίσουν μερικές από τις επιπλέον δόσεις εμβολίου τους - ωστόσο, οι περισσότεροι περιμένουν μέχρι να προσφερθούν τρυπήματα σε σημαντικά τμήματα των δικών τους πληθυσμών πριν περάσουν πέρα από τα σύνορα. Η προηγούμενη εμπειρία δείχνει ότι οι διεθνείς δωρεές εμβολίων περιλαμβάνουν πολλές πολυπλοκότητες πολιτικών, κανονιστικών, αποζημιώσεων και ευθύνης. εμπειρογνώμονες προτείνουν ότι πρέπει να καταρτιστούν σχέδια για τις διαδικασίες δωρεάς COVID-19 νωρίτερα και όχι αργότερα, έτσι ώστε καμία χώρα να μην είναι απρόσεκτη (Cohen, 2021).

Η τιμολόγηση των εμβολίων COVID-19 έχει επίσης τεθεί υπό αμφισβήτηση. Οι αναφορές δείχνουν ότι υπάρχει μεγάλη διακύμανση των τιμών σε διαφορετικές χώρες, με φτωχότερες, μικρότερες χώρες (Bosely, 2020). Για παράδειγμα, η Σαουδική Αραβία, η Ουγκάντα και η Νότια Αφρική πληρώνουν περισσότερα από 5\$ ανά δόση για το εμβόλιο Oxford / Astrazeneca και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή πληρώνει 3,50 \$ ανά δόση (Beaubien, 2021). Η εταιρεία, η οποία έχει δεσμευτεί να πουλήσει το εμβόλιο χωρίς κέρδος κατά τη διάρκεια της πανδημικής περιόδου, προτείνει ότι αυτές οι διαφορές τιμών αντικατοπτρίζουν τις διαφορές στους παράγοντες κατασκευής. Ωστόσο, υπάρχουν μεγάλες διαφορές τιμών για πολλά από τα άλλα εμβόλια, και έχουν τεθεί ερωτήματα σχετικά με το εάν αυτά είναι πάντα δικαιολογημένα, ειδικά για εμβόλια που έχουν επιδοτηθεί σε μεγάλο βαθμό από τις κυβερνήσεις. Καινοτόμα μοντέλα χρηματοδότησης που συνδέουν την τιμή ενός προϊόντος με τις αρχικές επενδύσεις και τους κινδύνους που αναλαμβάνει ο αγοραστής, καθώς και την αξία αυτού του προϊόντος, όπως το μοντέλο OMV, θα μπορούσαν να μας βοηθήσουν να προχωρήσουμε σε πιο δίκαιες και πιο βιώσιμες τιμές.

4.4.6. Διατήρηση της ικανότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας

Λόγω της άνευ προηγουμένου ζήτησης για εμβόλιο COVID-19, η ικανότητα παραγωγής πρέπει να κλιμακωθεί παράλληλα με τις προσπάθειες για την ανακάλυψη εμβολίων. Αυτό το χειμώνα, η ΕΕ αντιμετώπισε σοβαρές ελλείψεις εφοδιασμού και πολιτική πίεση στους ηγέτες αυξήθηκαν (Hall et al., 2021). Οι προκλήσεις εφοδιασμού είναι ακόμη μεγαλύτερες σε πολλά LMIC. Η κατασκευαστική ικανότητα και οι αλυσίδες εφοδιασμού πρέπει να ενισχυθούν και γρήγορα. Με τα τρέχοντα ποσοστά, δισεκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο ενδέχεται να μην έχουν πρόσβαση στους πρώτους εμβολιασμούς τους έως το 2023 ή το 2024 (Newey et al., 2020).

Οι ειδικοί προτείνουν ότι η προστιθέμενη ικανότητα για τρία δισεκατομμύρια εμβόλια ετησίως θα μπορούσε να έχει παγκόσμιο όφελος 17,4 τρισεκατομμυρίων δολαρίων (Castill et al., 2021). Κάποιες πρώιμες επενδύσεις σε δυνατότητες παρασκευής εμβολίων πραγματοποιήθηκαν ενώ οι κλινικές δοκιμές ήταν ακόμη σε εξέλιξη. Αυτό ήταν πολύ σημαντικό καθώς επέτρεψε στην έναρξη της παραγωγής εμβολίων αμέσως μετά την έγκριση των προϊόντων. Ωστόσο, οι ΗΙC έχουν υπογράψει την πλειονότητα των διμερών συμφωνιών για αυτά τα εμβόλια πρώτης γενιάς, και έτσι αυτές οι επενδύσεις σε παραγωγική ικανότητα πρώιμης παραγωγής ωφελούν σε μεγάλο βαθμό τις πλουσιότερες χώρες προς το παρόν. Στις αρχές του 2021, η Λαϊκή Συμμαχία Εμβολίων υπολόγισε ότι όλη η αναμενόμενη παραγωγή εμβολίων της Moderna για το 2021 και το 96% της Pfizer είχε ήδη δεσμευτεί από πλούσιες χώρες (Soy, 2021). Ωστόσο, δεν είναι πολύ αργά για την πραγματοποίηση περαιτέρω επενδύσεων σε παραγωγική ικανότητα που μπορούν να ωφελήσουν (Castillo et al., 2021).

Οι ανταλλαγές πνευματικής ιδιοκτησίας ή τεχνικής τεχνογνωσίας είναι πιθανό να είναι αμφιλεγόμενες στην κερδοσκοπική φαρμακευτική βιομηχανία. αλλά αυτά μπορεί να είναι απαραίτητα για την αύξηση της παραγωγικής ικανότητας. Μία από τις λιγότερο αμφιλεγόμενες μεθόδους για αυτό είναι η μεταφορά τεχνολογίας με την οποία ο αρχικός προγραμματιστής φαρμακευτικών προϊόντων συμφωνεί να επιτρέψει σε άλλη εταιρεία να κατασκευάσει το εμβόλιό της. Υπό κανονικές συνθήκες, αυτές οι εταιρικές σχέσεις είναι εξαιρετικά ασυνήθιστες, αλλά μέχρι σήμερα αρκετές εταιρείες έχουν ήδη συμφωνήσει να κατασκευάσουν εμβόλια COVID-19 από άλλους φαρμακευτικούς κατασκευαστές που έχουν επιτύχει με επιτυχία άδειες χρήσης έκτακτης ανάγκης (ή βρίσκονται στο κατώτατο σημείο να κάνουν έτσι) (Rowland et al., 2021). Έχουν υποβληθεί και άλλες προτάσεις που υποδηλώνουν ότι οι κυβερνήσεις πρέπει να είναι σε θέση να αγοράσουν από κοινού δικαιώματα ευρεσιτεχνίας για τα εμβόλια COVID-19, έτσι ώστε οι προγραμματιστές να ανταμείβονται για τις καινοτόμες προσπάθειές τους και να παρακινούνται να συμμετάσχουν σε μελλοντικές εργασίες, ενώ ταυτόχρονα, οι χώρες μπορούν να παράγουν και να διανέμουν δόσεις σε τους πληθυσμούς τους (Forman et al., 2020). Εναλλακτικές προτάσεις περιλαμβάνουν την εισαγωγή συμβατικών διατάξεων σχετικά με την εγκατάσταση νέας χωρητικότητας για αγοραστές εμβολίων και την υποβολή προσφορών (Castillo et al., 2021). Επιπλέον, ένας αυξανόμενος αριθμός χωρών ζητούν την υποχρεωτική αδειοδότηση των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας εμβολίων COVID-19, έτσι ώστε να μπορούν να κατασκευάζουν και να προμηθεύουν αυτά τα προϊόντα εγχώρια (Koukakis, 2021; WTO, 2021).

Παράλληλα με την παραγωγή των ίδιων των εμβολίων, πρέπει επίσης να παραχθεί άλλος σχετικός εξοπλισμός. Τα εμβόλια που απαιτούν παροχή ψυχρής αλυσίδας ή άλλα σύνθετα συστήματα αλυσίδας εφοδιασμού, αποτελούν πρόσθετες προκλήσεις για χώρες χωρίς επαρκή υπάρχουσα υποδομή. Και αυτό θα είναι ακόμη πιο δύσκολο σε χώρες με διαταραχές στην τροφοδοσία αλυσίδων λόγω συγκρούσεων ή φυσικών καταστροφών. Περίπου το 20% των φτωχότερων χωρών του κόσμου δεν έχουν επαρκή χωρητικότητα ψυχρής αλυσίδας (Gavi

Vaccine Alliance, 2020), και ενώ ορισμένες χώρες διαθέτουν εξοπλισμό, σε πολλές περιπτώσεις είναι παλιά ή σπασμένα και δεν μπορούν να διατηρήσουν τα εμβόλια δροσερά. Στα τέλη Ιουνίου, το διοικητικό συμβούλιο της Gavi συμφώνησε να ερευνήσει τον τρόπο με τον οποίο το πρόγραμμα βελτιστοποίησης εξοπλισμού ψυχρής αλυσίδας (CCEOP) θα μπορούσε να επεκταθεί για να αυξήσει την ικανότητα ψυχρής αλυσίδας σε LMIC για να καλύψει τη ζήτηση εμβολίων COVID-19 (Gavi Vaccine Alliance, 2020).

Οι παγκόσμιες ελλείψεις και ο ανταγωνισμός για γυάλινα φιαλίδια και σύριγγες μπορούν επίσης να χρησιμεύσουν ως σημεία συμφόρησης για εμβολιασμούς μεγάλης κλίμακας (Nunez et al., 2020). Πέρα από τις απαγορεύσεις εξαγωγής για τα εμβόλια COVID-19, αυτά που χρησιμοποιούνται σε υλικά όπως σακούλες και φίλτρα, μπορούν να οδηγήσουν σε έλλειψη ιατρικών προϊόντων σε όλο τον κόσμο, διότι οι σημερινές αλυσίδες εφοδιασμού είναι τόσο αλληλεξαρτώμενες και παγκόσμιες. και αυτά μπορεί να έχουν επιπτώσεις σε τομείς υγείας εκτός του COVID-19 (Aisling, 2021). Διάφοροι ενδιαφερόμενοι θα πρέπει να συμβάλουν στον σχεδιασμό και την οικοδόμηση της ανθεκτικότητας της αλυσίδας εφοδιασμού μεταξύ των χωρών που δεν διαθέτουν υποδομή.

Οι χώρες πρέπει επίσης να αναγνωρίσουν ότι οι αλυσίδες εφοδιασμού είναι παγκόσμιες, και η διακοπή οπουδήποτε θα επηρεάσει παντού τις απαραίτητες εκστρατείες εμβολίων. Οι περισσότερες προσπάθειες κατασκευής έχουν γίνει μέχρι στιγμής από επενδυτές του ιδιωτικού τομέα, γεγονός που υποδηλώνει την ευκαιρία για κυβερνήσεις και διεθνείς οργανισμούς να διαδραματίσουν μεγαλύτερο ρόλο στην παροχή κινήτρων στη μεταποίηση. Ένας φορολογικά βιώσιμος τρόπος για να επιτευχθεί αυτό μπορεί να είναι οι κυβερνήσεις να αγοράσουν μετοχές στην παραγωγή εμβολίων ή να μοιραστούν μερικά από τα τελικά κέρδη των επιτυχώς εγκεκριμένων εμβολίων. Οι κυβερνήσεις και οι διεθνείς οργανισμοί μπορούν επίσης να εξετάσουν ασφαλιστικούς μηχανισμούς για φαρμακευτικές εταιρείες που αποζημιώνουν απώλειες σε περίπτωση αποτυχημένων αδειών κυκλοφορίας σε αντάλλαγμα για την πρόωρη ανάπτυξη εγκαταστάσεων παραγωγής. Έτσι, αφού μια κυβέρνηση εξασφαλίσει την κατάλληλη προμήθεια εμβολίων, πρέπει να ακολουθήσει μια συνολική προσέγγιση συστημάτων για να διασφαλίσει τη δικαιοσύνη και την καταλληλότητα. Αυτός ο στόχος παρουσιάζει πέντε κύριες προκλήσεις: ασφαλή και ασφαλή μεταφορά και παράδοση εμβολίων, καθορισμός δίκαιης κατανομής εμβολίων, ενθάρρυνση της πρόσληψης εμβολίων, ηθικές επιπτώσεις των διαβατηρίων εμβολίων και άλλων απαιτήσεων εμβολίου και προσαρμογή κλινικών συστημάτων.

4.4.7. Μεταφορά και παράδοση του εμβολίου με ασφάλεια

Ένα σημαντικό στοιχείο στη διαδικασία ανάπτυξης εμβολίων COVID-19 που δεν έχει λάβει ευρεία προσοχή μέχρι σήμερα είναι η ασφάλεια (Hart, 2021). Από το εργοστάσιο μέχρι τους ώμους του ασθενούς για τον οποίο προορίζονταν, τα εμβόλια πρέπει να προστατεύονται από κλοπή και παραβίαση. Στα τέλη του 2020, η Ιντερπόλ εξέδωσε παγκόσμια προειδοποίηση ότι πιθανότατα θα προκύψει εγκληματική δραστηριότητα που στοχεύει στη διείσδυση και τη διακοπή των αλυσίδων εφοδιασμού και τη διάδοση παραπληροφόρησης σχετικά με ψεύτικες θεραπείες μέσω πλαστών ιστότοπων (Interpol, 2020). Τα εμβόλια COVID-19 άγνωστης προέλευσης και αυθεντικότητας έχουν καταγραφεί στη μαύρη αγορά για πάνω από 200 \$ ανά δόση (Buckley, 2021). Ανταποκρινόμενοι σε αυτές τις απειλές, οι εταιρείες εμπορευμάτων έχουν εντείνει τις προσπάθειες ασφαλείας για να ελαχιστοποιήσουν τους κινδύνους παραβίασης φορτίου εμβολίου COVID-19. επιλέγουν έμπειρους οδηγούς και διενεργούν βελτιωμένους ελέγχους στο παρασκήνιο, χρησιμοποιούν ψηφιακές κλειδαριές που λειτουργούν εξ αποστάσεως, εγκαθιστούν δυνατά συστήματα συναγερμού, διασφαλίζοντας ότι οι παλέτες φιαλιδίων είναι χωρίς σήμανση, παρακολουθούν στενά τις αποστολές και

ακόμη και πραγματοποιούν εκπαίδευση σχετικά με την ανταπόκριση σε επιθέσεις φορτίου εμβολίου για τους οδηγούς (Buckley, 2021). Όχι μόνο τα συστήματα ασφαλείας πρέπει να εμποδίζουν την κλοπή φορτίου, αλλά πρέπει επίσης να αποτρέψουν τυχόν διαταραχές στην αλυσίδα εφοδιασμού που θα μπορούσαν να απειλήσουν την ακεραιότητα του φορτίου. Οι κυβερνήσεις πρέπει να συνεχίσουν να διασφαλίζουν την τήρηση των προσπαθειών ασφαλείας όπου έχουν ήδη ξεκινήσει και να εφαρμόζουν σχέδια και πρωτόκολλα σε μέρη όπου δεν έχουν ξεκινήσει.

4.4.8. Δίκαιη κατανομή εμβολίων

Επειδή λίγες χώρες διαθέτουν αρκετά εμβόλια για να προσφέρουν πληροφορίες σε ολόκληρο τον ενήλικο πληθυσμό τους, οι κυβερνήσεις αντιμετωπίζουν το δύσκολο καθήκον να καθορίσουν και να καθορίσουν ομάδες προτεραιότητας για εμβολιασμό. Όπως έχουν επισημάνει πολλοί, «η άνιση πρόσβαση και η διαθεσιμότητα εμβολίων κινδυνεύουν να επιδεινώσουν τις ανισότητες στην υγεία» (Delve, 2020), επομένως αυτές οι αποφάσεις δεν πρέπει να ληφθούν ελαφριά. Στις περισσότερες χώρες, οι ηλικιωμένοι και οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας και της κοινωνικής μέριμνας έχουν υψηλή προτεραιότητα στις λίστες καθοδήγησης προτεραιότητας. Για παράδειγμα, οι πρώτες τρεις ομάδες που προσφέρθηκαν το εμβόλιο στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν:

- 1) Κάτοικοι σε ένα κέντρο φροντίδας για ηλικιωμένους ενήλικες και το προσωπικό που εργάζεται σε κέντρα φροντίδας για ηλικιωμένους ενήλικες,
- 2) Οι ηλικιωμένοι 80 ετών και άνω και οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας και της κοινωνικής μέριμνας, και
- 3) Οι ηλικιωμένοι 75 ετών και άνω (Public Health, 2020).

Αυτό είναι παρόμοιο με τις συστάσεις που εκδόθηκαν από την Ομοσπονδιακή Συμβουλευτική Επιτροπή για τις Πρακτικές Ανοσοποίησης του CDC την 1^η Δεκεμβρίου 2020 για τον εμβολιασμό των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και των κατοίκων και των εργαζομένων μακροχρόνιας περίθαλψης στο πρώτο στάδιο (αν και οι αποφάσεις λαμβάνονται τελικά σε κρατικό επίπεδο, Sun, 2020). Το COVAX απαριθμεί τους εργαζομένους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, τους ηλικιωμένους και τα άτομα με σοβαρές χρόνιες παθήσεις ως πληθυσμούς στόχους για το πρώτο στάδιο της εμφάνισης εμβολίων (WHO, 2021). Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν διαφορές: για παράδειγμα, η Μικτή Επιτροπή για τον Εμβολιασμό και τον Εμβολιασμό (JCVI) του Ηνωμένου Βασιλείου έχει κολλήσει σε ένα αυστηρό πρόγραμμα ιεράρχησης βάσει ηλικίας, ενώ το CDC και ο ΠΟΥ έχουν καθοδηγητική προτεραιότητα βάσει επαγγελματικών ομάδων.

Ακόμη και με αυτές τις ομάδες προτεραιότητας που περιγράφονται σε εθνικό επίπεδο, οι αποφάσεις κατανομής εξαρτώνται τελικά από τις ανάγκες, τους κινδύνους και τις επιθυμίες ενός δεδομένου πληθυσμού. τους διαθέσιμους πόρους (παροχή ψυχρής αλυσίδας, προσωπικό για τη διαχείριση) και η εφοδιαστική συμμετείχε. Για παράδειγμα, όλες οι δόσεις των Pfizer/BioNTech και Moderna τα εμβόλια πρέπει να χρησιμοποιούνται (ή να απορρίπτονται) εντός έξι ωρών από το άνοιγμα του φιαλιδίου. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτό οδήγησε σε υγιή νεαρά άτομα - που απέχουν πολύ από το να φτάσουν στα σημεία τους στις ουρές επιλεξιμότητας - να λάβουν τρυπήματα που διαφορετικά θα είχαν περάσει στον κάδο απορριμμάτων (Huang, 2021). Ακόμα και όταν εξετάζουμε μια ομάδα προτεραιότητας, όπως οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρώτης γραμμής, πρέπει να ληφθούν σημαντικές αποφάσεις: για παράδειγμα, εάν μια μονάδα υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να λάβει τρυπήματα πριν από μια άλλη ή εάν οι ηλικιωμένοι εργαζόμενοι σε μια εγκατάσταση πρέπει να εμβολιαστούν πριν από τους νεότερους, κ.λπ. (Subbarao, 2020). Επιπλέον, είναι

σημαντικό να εξεταστεί η ισότητα μεταξύ ομάδων προτεραιότητας και εντός (δηλαδή, να ληφθούν υπόψη οι υπάρχουσες εθνοτικές και κοινωνικοοικονομικές ανισότητες σε οποιοδήποτε σχήμα και να δοθεί προτεραιότητα σε ομάδες που ιστορικά είναι ανεπαρκείς, Schmidt, 2020; Mukumbang, 2020). Επιπλέον, πρέπει να καθιερωθούν μηχανισμοί για τη σύλληψη ομάδων που διαφορετικά θα μπορούσαν να χάσουν στο πλαίσιο προγραμμάτων προτεραιότητας, συμπεριλαμβανομένων των μεταναστών χωρίς έγγραφα ή των αστέγων.

4.4.9. Ενθάρρυνση της πρόσληψης εμβολίων

Πριν από την αδειοδότηση, τα εμβόλια COVID-19 πρέπει να υποβάλλονται σε αυστηρές δοκιμές και διαδικασίες και οι πληροφορίες σχετικά με αυτές τις δοκιμές θα πρέπει να είναι διαφανείς και προσβάσιμες για να καθησυχάσουν το κοινό σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Διαφορετικά, πράγματα όπως οι προαναφερθείσες διαφορές στις κανονιστικές συμβουλές και απαιτήσεις μπορούν να οδηγήσουν σε υποψίες και αμφιβολίες σχετικά με τους εμβολιασμούς. Πολλές έρευνες δείχνουν ότι σημαντικά τμήματα των πληθυσμών θα αρνούνται ή δεν είναι βέβαιοι ότι θα λάβουν ένα εμβόλιο COVID-19 εάν ήταν διαθέσιμο σε αυτούς ή τα παιδιά τους (Wouters, 2021). Εν μέρει, αυτό μπορεί να οφείλεται σε συνωμοσίες, παραπληροφόρηση και ένα αυξανόμενο κίνημα κατά των κενού. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι η διστακτικότητα του εμβολίου είναι διαφορετική από το συναίσθημα κατά της βελβίδας και μπορεί να οφείλεται σε λογική και παράλογη συλλογιστική.

Στην εποχή των κοινωνικών μέσων μαζικής ενημέρωσης και των διαδικτυακών πληροφοριών, τα ψεύτικα νέα και οι αναφορές σχετικά με την ασφάλεια των εμβολίων μπορούν να εξαπλωθούν γρήγορα, ώστε να περιοριστεί η διστακτικότητα των εμβολίων (Carrieri et al., 2019). Καθ' όλη τη διάρκεια της πανδημίας, έχουμε δει μια πληθώρα παραπληροφόρησης να εξαπλώνεται από πολιτικούς ηγέτες και διασημότητες, η οποία τροφοδοτεί δρα ανασταλτικά. Για να καταπολεμήσουν αυτό, οι εταιρείες κοινωνικών μέσων προσπαθούν να ελέγξουν και να υποβιβάσουν παραπληροφόρηση δημοσιεύσεις στις πλατφόρμες τους (Isaak et al., 2020). Ωστόσο, οι εκθέσεις επισημαίνουν ότι αυτές οι προσπάθειες δεν ήταν απολύτως επιτυχείς και η παραπληροφόρηση εξαπλώνεται ακόμη (Becket, 2021). Τώρα που τα εμβόλια καθίστανται ευρύτερα διαθέσιμα, οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής και η επιστημονική κοινότητα μπορούν να αυξήσουν τη δημόσια εμπιστοσύνη μέσω της σαφούς επικοινωνίας, προκειμένου να συμπίεσουν την παραπληροφόρηση κατά των φαινομένων (Ratzan et al., 2020). Οι εταιρικές σχέσεις μεταξύ εταιρειών κοινωνικών μέσων και επιρροών, κυβερνήσεων και διεθνών οργανισμών μπορούν να αυξήσουν την ποσότητα ενημερωτικού, βασισμένου σε γεγονότα περιεχομένου γύρω από την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων.

Η διστακτικότητα του εμβολίου COVID-19 είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη μεταξύ περιθωριοποιημένων ομάδων που έχουν επηρεαστεί χειρότερα από το πανικό. Έρευνες στο Ηνωμένο Βασίλειο (Razai et al., 2021), ΗΠΑ (Bunch, 2021) και πολλές άλλες χώρες έχουν δείξει ότι οι ερωτηθέντες από μαύρους, ασιατικούς και εθνοτικούς μειονοτικούς (BAME) είναι λιγότερο πιθανό να αποδεχθούν το εμβόλιο σε σύγκριση με τους λευκούς ομολόγους τους. . Κάποια από αυτήν την διστακτικότητα και τη δυσπιστία του ιατρικού επαγγέλματος ευρύτερα στηρίζεται σε μια μακρά ιστορία δομικά ρατσιστικών συστημάτων που έχουν οδηγήσει σε ανισότητες και αδικίες στην υγεία. Επιπλέον, άτομα από το υπόβαθρο της BAME αποτελούν ένα δυσανάλογο ποσό των χαμηλόμισθων, των εργαζομένων με βάρδιες, των πρώτων εργαζομένων, επομένως τα εμπόδια πρόσβασης και οι ευκολίες στην παρακολούθηση ραντεβού μπορεί να συμβάλουν επίσης στην έλλειψη πρόσληψης εμβολίων. Για να αντιμετωπιστεί αυτό, τα ραντεβού εμβολιασμού πρέπει να είναι διαθέσιμα σε

ευέλικτους χρόνους εκτός των παραδοσιακών ωρών εργασίας (Benjamin, 2021). Επιπροσθέτως, πρέπει να αναγνωριστεί ότι οι στρατηγικές διάθεσης εμβολίων δεν είναι ενιαίες. Θα πρέπει να είναι ευαίσθητοι στα πλαίσια των τοπικών κοινοτήτων, και να συμπεριλαμβάνουν ηγέτες της τοπικής κοινότητας (θρησκευτικοί ηγέτες, κ.λπ.) για να δημιουργήσουν εμπιστοσύνη και υψηλότερη αποδοχή εμβολίων (Hanif et al., 2020; Farguharson, 2021). Οι προσεγγίσεις Science plus, όπου υπάρχει εμπλοκή και διάλογος με διστακτικά άτομα και κοινότητες για να κατανοήσουν καλύτερα και να αντιμετωπίσουν τις ανησυχίες τους σχετικά με τα εμβόλια μπορεί να είναι επιτυχής στη βελτίωση της πρόσληψης (Eskol et al., 2015).

4.4.10. Ηθικές επιπτώσεις των εμβολίων

Ηθικά ζητήματα πρέπει να λαμβάνονται σε κάθε βήμα της διαδικασίας ανάπτυξης, διανομής και ανάπτυξης του εμβολίου. Ωστόσο, οι συζητήσεις έχουν αναπτυχθεί ιδιαίτερα γύρω από την πιθανή εφαρμογή των εντολών εμβολίου και των διαβατηρίων εμβολίων. Οι ιδιωτικές εταιρείες ενδέχεται να απαιτούν αποδεικτικά στοιχεία για τον προηγούμενο εμβολιασμό COVID-19 πριν οι πελάτες μπορούν να χρησιμοποιήσουν τις υπηρεσίες τους (Godfrey, 2020) Για παράδειγμα, η Qantas ανακοίνωσε ότι στο μέλλον, οι ταξιδιώτες τους θα πρέπει να αποδείξουν ότι έχουν εμβολιαστεί κατά του COVID-19 πριν επιβιβαστούν σε διεθνείς πτήσεις (BBC, 2020). Χώρες όπως η Ελλάδα και το Ισραήλ σχεδιάζουν επίσης σχέδια για την κυκλοφορία διαβατηρίων εμβολίων. Επιπλέον, ορισμένοι εργοδότες εξετάζουν πολιτικές οι οποίες θα απαιτούσαν από το νέο προσωπικό που προσλήφθηκε να έχει τρύπημα (BBC, 2021). Αυτό έχει ανοίξει μια σειρά από ηθικά ζητήματα και τη στάθμιση των οφελών για την κοινωνία έναντι εκείνων για το άτομο. Φυσικά, χρειαζόμαστε πληθυσμούς να εμβολιάζονται ευρέως για να επιστρέψουν στην «κανονική» ζωή και να αντισταθμίσουν πάνω από ένα χρόνο απώλειες λόγω διακοπών στην οικονομική δραστηριότητα, ταξίδια, εκπαίδευση κ.λπ. στην ουρά εμβολιασμού εναντίον εκείνων που έχουν ήδη εμβολιαστεί: εκείνων από φτωχές χώρες έναντι πλουσιότερων, νεότεροι, πιο υγιείς άνθρωποι έναντι ηλικιωμένων, πολλών νοσηρών ατόμων, έγκυες γυναίκες και μητέρες και άτομα από μειονότητες, έναντι των ανδρών / λευκών . Τα διαβατήρια εμβολίων για ταξίδια μπορεί επίσης να απαιτούν διαλειτουργικά συστήματα ψηφιακών δεδομένων, τα οποία θα δημιουργήσουν περαιτέρω πολυπλοκότητες γύρω από το διεθνές δίκαιο και την εμπιστοσύνη. Οι κυβερνήσεις πρέπει να λάβουν σοβαρά υπόψη όλες τις ηθικές διαστάσεις κατά τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τις εντολές εμβολίων ή τα διαβατήρια για ταξίδια, απασχόληση και άλλα. Εάν πράγματι εφαρμόζονται διαβατήρια ή απαιτήσεις εμβολίου, θα πρέπει επίσης να υπάρχουν προϋποθέσεις για άτομα που δεν μπορούν να εμβολιαστούν για διάφορους λόγους.

Επί του παρόντος, κανένα εμβόλιο δεν επιτρέπεται για χρήση σε παιδιά. Αλλά αν αυτό αλλάξει, θα προκύψουν ακόμη περισσότερες ηθικές προκλήσεις. Για παράδειγμα, μένει να δούμε αν τα σχολεία θα απαιτήσουν από τα παιδιά να εμβολιαστούν για να παρακολουθήσουν ως μηχανισμό προστασίας των συναδέλφων μαθητών, των δασκάλων και των σχολικών κοινοτήτων γενικότερα. Επιπλέον, εάν εφαρμοστούν τα διαβατήρια εμβολίων, παραμένει ασαφές εάν θα υπάρξουν εξαιρέσεις για τα παιδιά ή εάν αυτό θα σήμαινε ότι αυτά (και οι συνοδευόμενοι γονείς / κηδεμόνες τους) δεν θα μπορούν να ταξιδέψουν, εκτός εάν αλλάξουν οι κανονιστικές εξουσιοδοτήσεις. Η διστακτικότητα των εμβολίων είναι ήδη ένα ζήτημα στον ενήλικο πληθυσμό, αλλά μπορεί να αποδειχθεί ακόμη πιο ισχυρή για τους ενήλικες που λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με τον εμβολιασμό των παιδιών τους, ειδικά λαμβάνοντας υπόψη ότι οι παρενέργειες των τρυπημάτων (πυρετός, λήθαργος κ.λπ.) μπορεί να είναι πιο σοβαρές Μόλυνση με COVID-19 σε παιδιά (κατά μέσο όρο). Χωρίς εμβολιασμό παιδιών, που αποτελούν περίπου το 30% του παγκόσμιου πληθυσμού, έναντι του COVID-19,

είναι απίθανο να επιτύχουμε παγκόσμια ασυλία της αγέλης έναντι της ασθένειας μέσω εμβολίου. Επομένως, πρέπει να γίνουν δεοντολογικοί προβληματισμοί σχετικά με την αξία της παγκόσμιας ασυλίας των αγελών και την προστασία του μεγαλύτερου αγαθού παράλληλα με εκείνους σχετικά με την αξία της ελευθερίας επιλογής στη λήψη αποφάσεων περί υγειονομικής περίθαλψης.

4.4.11. Προσαρμογή συστημάτων υγείας

Όχι μόνο οι κυβερνήσεις θα πρέπει να εμβολιάσουν όσο το δυνατόν γρηγορότερα τους πληθυσμούς τους για να αντιμετωπίσουν την τρέχουσα πανδημία, αλλά θα πρέπει επίσης να διατηρήσουν υψηλά ποσοστά εμβολιασμού κατά του COVID-19 τα επόμενα χρόνια. Τα προγράμματα μαζικής ανοσοποίησης πρέπει να ευνοούν τις απαιτήσεις αποθήκευσης και διανομής για τα ίδια τα εμβόλια και να αποφεύγουν την τοποθέτηση ατόμων σε αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν δημόσιες εγκαταστάσεις με χώρο για ασφαλή μέτρα φυσικής απόστασης (π.χ. γήπεδα, καθεδρικοί ναοί) και επαρκές τροφοδοτικό σε περίπτωση αποθήκευσης ψυχρής αλυσίδας. Επιπλέον, το εργατικό δυναμικό που είναι σε θέση να χορηγήσει τα εμβόλια θα πρέπει να ενισχυθεί για να υποστηρίξει τις δεκάδες δισεκατομμύρια δόσεις εμβολίων που απαιτούνται. Τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να είναι δημιουργικά και μπορεί να κοιτάζουν πέρα από τους γιατρούς και τις νοσοκόμες για αυτήν τη δουλειά. Επιπλέον, οι εθελοντές ενδέχεται να είναι σε θέση να αναλάβουν μη κλινικά καθήκοντα, όπως η διευθέτηση ασθενών, η απολύμανση των χώρων αναμονής και η συλλογή δευτέρων καρτών ραντεβού, για να βοηθήσουν την ομαλή διάθεση του εμβολιασμού.

Ένα μείζον μέλημα στα κλινικά συστήματα είναι η διοικητική επιβάρυνση που θα έχουν τα εμβόλια με την ανάγκη τους για ισχυρή τήρηση αρχείων. Πολλά από τα εμβόλια πρώτης γενιάς απαιτούν δύο δόσεις που απέχουν μεταξύ τους σε καθορισμένα διαστήματα που παρουσιάζουν υλικολογικές προκλήσεις, ειδικά σε μέρη χωρίς ισχυρά συστήματα τήρησης αρχείων. Επιπλέον, δεν γνωρίζουμε ακόμη πόσο καιρό θα διαρκέσει η ανοσία από τα εμβόλια COVID-19, και αν οι τύποι αναμνηστικών εμβολίων μπορούν να αναμειχθούν και να ταιριάζουν. Αναδυόμενα στοιχεία δείχνουν ότι μόνο μία δόση αυτών των εμβολίων δύο δόσεων μπορεί να προσφέρει προστασία σε άτομα με προηγούμενη μόλυνση με COVID-19 (Prendecki et al., 2021; Manisty et al., 2021). Προς το παρόν, ο Π.Ο.Υ. δεν έχει αναφέρει συστάσεις για δοκιμή αντισωμάτων COVID-19 πριν από τη χορήγηση εμβολίου. Έτσι, κάποιος που μπορεί να είχε ήδη τον ιό εξακολουθεί να συνιστάται να εμβολιαστεί όταν είναι η «σειρά» του στη λίστα. Καθώς η επιστήμη εξελίσσεται και γίνεται μεγαλύτερη σαφήνεια σχετικά με το πόσο διαρκούν τα επίπεδα ανοσίας μετά την προηγούμενη μόλυνση, αυτή η καθοδήγηση θα μπορούσε να αλλάξει. Η γαλλική υγειονομική αρχή, για παράδειγμα, εξέδωσε συστάσεις τον Φεβρουάριο ότι όποιος είχε προηγουμένως μολυνθεί με COVID-19 λαμβάνει μόνο μια δόση εμβολίου (ακόμη και για εμβόλια στα οποία οι δύο δόσεις είναι υποχρεωτικές). Ωστόσο, ο οργανισμός δεν εξέδωσε οδηγίες για το πώς θα καθορίσει ποιος είχε ήδη συμβάλει στο COVID-19 και τότε (BBC, 2021).

Επομένως, οι πάροχοι όλων των ειδικοτήτων θα πρέπει να έχουν κίνητρα να παρακολουθούν το ιστορικό ανοσοποίησης των ασθενών τους και να διασφαλίζουν ότι τα εμβόλια είναι ενημερωμένα, ιδιαίτερα εάν απαιτούνται ενισχυτικές λήψεις (Brewer et al., 2017). Τα δεδομένα επιτήρησης της Φάσης 4 θα μπορούσαν να καταστούν προσβάσιμα στους κλινικούς ιατρούς μέσω πλατφόρμων προσβάσιμων από το κοινό. Τα συστήματα αναφοράς μπορούν να ρυθμιστούν και να ψηφιοποιηθούν ώστε να διασφαλιστεί ότι οι κλινικοί γιατροί είναι σε θέση να αναφέρουν γρήγορα και με ασφάλεια τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα εμβόλια COVID-19. Επιπλέον, τα συστήματα υγείας πρέπει να διατηρούν

κατάλληλα μεγέθη αποθέματα εμβολίων και πρώτων υλών COVID-19 για μελλοντικά κρούσματα λόγω αντιγονικής μετατόπισης ή αλλαγής. Τα ερευνητικά συστήματα πρέπει επίσης να προσαρμοστούν για να ανιχνεύουν αποτελεσματικά τις μεταλλάξεις ιών, να μοιράζονται γενετικές αλληλουχίες παγκοσμίως, να προσαρμόζουν τα υπάρχοντα εμβόλια και να αναπτύσσουν νέα για να ανταποκρίνονται ανάλογα στα παθογόνα. Μεμονωμένες χώρες, όπως το Ηνωμένο Βασίλειο με το COG-UK, είχαν επιτυχία στην καθιέρωση συστημάτων παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο και γονιδιακής αλληλουχίας (Nawrat, 2021). Ωστόσο, για να είναι πιο επιτυχημένα, παρόμοια συστήματα πρέπει να αναπτυχθούν σε όλο τον κόσμο και με μηχανισμούς συντονισμού μεταξύ τους. Ένα παγκόσμιο σύστημα βασισμένο στο Παγκόσμιο Σύστημα Παρακολούθησης και Απόκρισης της Γρίπης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (GISRS), σύμφωνα με το οποίο τα εθνικά ερευνητικά κέντρα Covid-19 λειτουργούν υπό έναν οργανισμό σε έναν διεθνή οργανισμό, μπορούν να δημιουργηθούν έτσι ώστε η επιδημιολογία και η γονιδιακή σύνθεση Covid-19 να μπορούν να παρακολουθούνται παγκοσμίως και Οι ειδοποιήσεις για νέες παραλλαγές μπορούν να γίνουν γρήγορα (WHO, 2021).

4.5. Ο ρόλος του νοσηλευτή στους εμβολιασμούς

Καθ' όλη την πανδημία Covid-19, οι νοσηλευτές έχουν τύχει πρωτοφανούς δημοσιότητας από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης για τις καθημερινές, ανιδιοτελείς προσπάθειές τους. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι οι ασθενείς με Covid-19 αναρρώνουν σε μεγάλο βαθμό λόγω των νοσηλευτικών υπηρεσιών που λαμβάνουν. Τώρα που οι νοσηλευτές χαιρετίζονται ως <<ήρωες>> υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της πανδημίας, πρέπει, εκτός από τη σωματική κόπωση, να αναλογιστούμε και την ψυχολογική πίεση που έχει ασκηθεί σε αυτούς. Οι εργαζόμενοι στην υγειονομική περίθαλψη διατρέχουν ψυχολογική πίεση, υψηλό κίνδυνο μόλυνσης και παράλληλα διακατέχονται από ένα έντονο αίσθημα φόβου. Συγχρόνως, έχουν ψυχολογική πίεση του αυξημένου αριθμού ασθενών στην περίοδο έξαρσης της πανδημίας. Οι υψηλές προσδοκίες, η έλλειψη χρόνου, οι δεξιότητες και η κοινωνική υποστήριξη ενδέχεται να προκαλέσουν εργασιακό άγχος, ενώ οι εργασιακές προκλήσεις μπορούν να οδηγήσουν σε άγχος, μετατραυματικές διαταραχές, άγχος, μεγάλη αγωνία και εξάντληση ή σωματική ασθένεια. Ως αποτέλεσμα, το υγειονομικό προσωπικό -νοσηλευτές και ιατροί- μπορεί να μην είναι σε θέση να παρέχει υψηλής ποιότητας ιατρικές υπηρεσίες και υπάρχει πιθανότητα ακόμη και να εγκαταλείψουν την εργασία ως νοσηλευτές.

Επί πλέον, στην εποχή της Covid-19, νέοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τον φόρτο εργασίας των νοσηλευτών γενικά και ειδικότερα στις ΜΕΘ. Οι ασθενείς με Covid-19 απαιτούν προφυλακτικά μέτρα για την πρόληψη ή τον περιορισμό της εξάπλωσης του ιού σε άλλους ασθενείς: χρήση προστατευτικών ενδυμάτων, ειδικές διαδικασίες απολύμανσης, απομονωμένες ειδικές περιοχές όπου αποθηκεύονται συγκεκριμένες προμήθειες. Όλα αυτά τα μέτρα αυξάνουν τον νοσηλευτικό φόρτο εργασίας, όχι μόνο λόγω του χρόνου που απαιτείται για την εφαρμογή τους, αλλά και για την οργάνωση και τη διαχείρισή τους. Οι νοσηλευτές των ΜΕΘ βιώνουν ένα νέο προκλητικό σενάριο εργασίας την περίοδο της Covid-19. Στις συγκεκριμένες συνθήκες, καλούνται να παρέχουν τη συνήθη υψηλού επιπέδου φροντίδα των ασθενών με τα πρόσθετα προβλήματα που προκαλούνται από τον εξοπλισμό ατομικής προστασίας, ειδικά για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Οι ασθενείς με Covid-19 εξαρτώνται από την υποστήριξη των εργαζομένων σε αυτά τα τμήματα. Η αιφνίδια έλλειψη κλινών ΜΕΘ οδήγησε σε έναν αυξανόμενο αριθμό μετατροπών χώρων αποκατάστασης και λειτουργίας σε νέες περιοχές ειδικές για τους ασθενείς με λοίμωξη Covid-19. Ορισμένες προκαταρκτικές αναφορές αναγνωρίζουν ότι ο νοσηλευτικός φόρτος εργασίας είναι δραματικά υψηλός σε ασθενείς με Covid-19. Εκτός από τις απαιτήσεις

λόγω της σοβαρότητας της νόσου, ο φόρτος εργασίας αυξήθηκε επίσης εξ αιτίας της ανάγκης παροχής ανθρωπιστικής φροντίδας λόγω της απουσίας της οικογένειας του ασθενούς. Επομένως, η εποχή της Covid-19 δημιουργεί την ανάγκη επαναπροσδιορισμού του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας με την προσθήκη νέων απαιτήσεων, στις οποίες περιλαμβάνονται ο χρόνος που χρειάζεται για την ένδυση και την αφαίρεση του προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού, ο επί πλέον χρόνος που απαιτείται για την παροχή φροντίδας φορώντας τον προστατευτικό εξοπλισμό, η ανάγκη επικοινωνίας μεταξύ ασθενούς και συγγενών, καθώς και η ανάγκη διαχείρισης της αυξημένης συχνότητας και σοβαρότητας της διέγερσης και του παραληρήματος των ασθενών λόγω του απομονωμένου περιβάλλοντος.

Ο «δισταγμός» του εμβολίου είναι ένας αναδυόμενος όρος στη βιβλιογραφία και τον λόγο σχετικά με τη λήψη αποφάσεων για τα εμβόλια και τους καθοριστικούς παράγοντες αποδοχής του εμβολίου. Αναγνωρίζει μια συνέχεια μεταξύ των τομέων αποδοχής εμβολίου και απόρριψης εμβολίου και απομονώνει τον προηγούμενο χαρακτηρισμό ατόμων και ομάδων είτε ως αντί-εμβόλιο είτε ως προ-εμβόλιο. Ο εμβολιασμός αναφέρεται συχνά ως ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της δημόσιας υγείας. Ωστόσο, αυτή η επιτυχία αμφισβητείται πάντα από άτομα και ομάδες που αμφισβητούν, και μερικές φορές αρνούνται, τα εμβόλια για διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένων θρησκευτικών, επιστημονικών και πολιτικών (Durbach, 2000). Οι σημερινές συζητήσεις γύρω από τον εμβολιασμό γίνονται όλο και πιο περίπλοκες, καθώς περισσότερα εμβόλια και συνδυασμοί εμβολίων έχουν γίνει διαθέσιμα και οι τρόποι παγκόσμιας επικοινωνίας έχουν γίνει πολύ πιο πανταχού παρόντες, γρήγοροι και μη ιεραρχικοί. Η ταχεία παγκόσμια ανταλλαγή των ανησυχιών του κοινού και μερικές φορές η αβεβαιότητα γύρω από τα εμβόλια (Larson, Cooper, Eskola, Katz, & Ratzan, 2011) οδηγούν σε αύξηση του αριθμού των ατόμων που αμφισβητούν τα εμβόλια, αναζητώντας εναλλακτικά προγράμματα εμβολιασμών (Robison, Groom, & Young, 2012) και μερικές φορές καθυστέρηση ή άρνηση εμβολιασμού (Gust, Darling, Kennedy, & Schwartz, 2008). Τα τελευταία χρόνια, αυξάνεται η προσοχή σε αυτό που ονομάζεται «δισταγμός εμβολίων» (Mirdamadi, & Einarson, 2011) αποσπώντας την προσοχή των παλαιότερων ατόμων και ομάδων εμβολιασμού «υπέρ» έναντι «κατά». Τα άτομα που διστάζουν να εμβολιαστούν έχουν οριστεί ως μια ετερογενής ομάδα στη μέση μιας συνέχειας που κυμαίνεται από συνολικούς αποδέκτες έως πλήρη απόρριψη. Αυτά τα «διστακτικά» άτομα μπορεί να αρνηθούν κάποια εμβόλια, αλλά να συμφωνήσουν με άλλα, να καθυστερήσουν τα εμβόλια ή να αποδεχτούν εμβόλια αλλά δεν είναι σίγουροι για κάτι τέτοιο (Opel, Mangione-Smith, Taylor, Korfiatis, Wiese, & Catz, 2011).

Η συμπεριφορά ατόμων ή κοινοτήτων που διστάζουν για τα εμβόλια είναι πολύπλοκο και οι καθοριστικοί παράγοντες της διστακτικότητας είναι πολύ μεταβλητοί. Στην Ελλάδα (Danis, Georgakopoulou, Stavrou, Laggas, & Panagiotopoulos, 2010) οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, όπως ο αριθμός των άλλων αδελφών και η εκπαίδευση του πατέρα, ήταν οι σημαντικότεροι παράγοντες πρόβλεψης τόσο του εμβολιασμού όσο και της καθυστερημένης παιδικής ηλικίας, και οι συμπεριφορές και οι πεποιθήσεις των γονέων για τον εμβολιασμό βρέθηκαν μη σημαντικές από την άποψη αυτή. Μια μελέτη στη Νιγηρία διαπίστωσε ότι η μερική ανοσοποίηση επηρεάστηκε περισσότερο από παράγοντες όπως η διαθεσιμότητα της μητέρας και η έλλειψη γνώσης, ενώ η αποδοκιμασία των γονέων έπαιξε σημαντικότερο ρόλο στη μη ανοσοποίηση (Babalola, 2011). Μια άλλη μελέτη, σχετικά με το εμβόλιο MMR στο Ηνωμένο Βασίλειο, διαπίστωσε ότι διαφορετικοί παράγοντες επηρέασαν τη λήψη αποφάσεων σε κάθε δόση, με τους βαθμούς επιρροής να ποικίλλουν επίσης σε κάθε δόση. Ενώ αρκετές συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν διερευνήσει παράγοντες που επηρεάζουν την διστακτικότητα των εμβολίων σε διαφορετικούς πληθυσμούς και εμβόλια, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι δεν έχουν εντοπιστεί ή διερευνηθεί πλήρως όλοι οι

δυναμικά σχετικοί παράγοντες (Brown, Fraser, Ramsay, Shanley, Cowley, & Wijgerden, 2011).

Κεφάλαιο Πέμπτο: Συμπεράσματα

Συνολικά και σε παγκόσμιο επίπεδο, η πανδημία COVID-19 συνθέτει μια ιδιαίτερη πρόκληση για τον πληθυσμό και τα υγειονομικά συστήματα υγείας και οι επενέργειες της προβλέπεται να επηρεάζουν τις ζωές μας σημαντικά στο μέλλον, όταν πλέον θα έχει τελειώσει η πανδημία. Πρέπει οι στρατηγικές για την πανδημία COVID-19 να κατευθυνθούν προς (i). τους τρόπους ανάπτυξης των κατάλληλων αμυντικών μηχανισμών και μέσων για την αντιμετώπιση του COVID-19 και θεωρητικά και άλλες όμοιες υγειονομικές απειλές που επιδέχονται αρνητικά στους Δ.Υ. και (ii). Να δομηθούν αρτιότερα υγειονομικά συστήματα ώστε να μπορούμε να επιλύουμε όσο γίνεται πιο αποτελεσματικά ανάλογα άμεσα και μαζικά υγειονομικά ζητήματα. Οι παγκόσμιες ελπίδες στρέφονται προς στην επιστημονική έρευνα και στην φαρμακοβιομηχανία που πρέπει να προσφέρει απευθείας λύσεις με ασφαλείς-άμεσες θεραπείες αλλά και για την πρόληψή του γενικού πληθυσμού με ένα αποτελεσματικό-ασφαλές εμβόλιο (Meyer, 2020). Οι ευρωπαϊκές στρατηγικές, τέλος εστιάζουν σε 3 άξονες για την δημόσια υγεία: (i). Εξασφάλιση επαρκούς προμήθειας όλων των φαρμάκων σε ασθενείς, (ii). Στη συνέργεια για την επιβολή νέων εμβολίων, διαγνωστικών υγειονομικών μέσων και θεραπειών που να χρησιμοποιηθούν στη μάχη κατά του COVID-19 και (iii). Στην υποστήριξη οργανισμών που καταπολεμούν την νόσο COVID-19.

Η νόσος Covid-19 εξελίχθηκε ταχέως σε παγκόσμια πανδημία. Η προετοιμασία για εμβολιασμό, και οι προκλήσεις που καλείται το υγειονομικό σύστημα να αντιμετωπίσει είναι τεράστιες. Για την επίτευξη βιώσιμων υπηρεσιών εμβολιασμών, είναι απαραίτητη η προετοιμασία και η εφαρμογή πρωτοκόλλων ταχείας ταυτοποίησης και απομόνωσης, καθώς και η αύξηση της χωρητικότητας των μονάδων. Κρίνεται αναγκαία η διαθεσιμότητα υγιούς εργατικού δυναμικού με έμφαση στον έλεγχο των λοιμώξεων και η εξασφάλιση επαρκών προμηθειών για τον εξοπλισμό των ΜΕΘ και την προστασία των εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Η αρμόζουσα απάντηση σε επιδημίες και πανδημίες, όπως και σε κάθε καταστροφή, απαιτεί κατάλληλο σχεδιασμό από τις ΜΕΘ και τα νοσοκομεία τους. Οι πανδημίες και οι επιδημίες αποτελούν μοναδικές προκλήσεις για την ετοιμότητα των ΜΕΘ κάθε χώρας, όπως και της Ελλάδας. Σε έναν κόσμο χωρίς αποστάσεις, οι μολυσματικές ασθένειες δεν περιορίζονται πλέον σε σταθερές γεωγραφικές περιοχές. Οι κίνδυνοι πανδημικής νόσου για το κλινικό προσωπικό απαιτούν από τα ιδρύματα τη διάθεση μηχανισμών για την προστασία του προσωπικού τους, παράλληλα με την παροχή επαρκούς φροντίδας στους ασθενείς. Υπάρχει σαφής ανάγκη για προγράμματα εκπαίδευσης, προκειμένου να βελτιωθούν η κατανόηση των κινδύνων και οι στρατηγικές πρόληψης μεταξύ των κλινικών ιατρών διαχείρισης κρίσιμων περιστατικών, καθώς και των νοσηλευτών. Η στελέχωση των ΜΕΘ από επαγγελματίες που θα έχουν τη δυνατότητα κατάρτισης μέσα από εκπαιδευτικά προγράμματα για την αντιμετώπιση μεγάλων κρίσεων είναι απαραίτητη σε τέτοιους καιρούς.

Ο αποτελεσματικός εμβολιασμός, με τα αδιαφιλονίκητα πλεονεκτήματά του, προάγει σημαντικά τη συλλογική ανοσία γιατί και μειώνει τον αριθμό των λοιμογόνων πηγών και εμποδίζει τη διασπορά του παράγοντα λοίμωξης. Η ανοσοποίηση ολόκληρου του πληθυσμού παρουσιάζει μεγάλες δυσκολίες, είτε διότι η εφαρμογή των προγραμμάτων εμβολιασμού είναι ελλιπής, είτε διότι ορισμένα άτομα παρουσιάζουν μειωμένη ανοσοβιολογική ανταπόκριση. Οι εκτιμήσεις υποδηλώνουν ότι τουλάχιστον το 60-70% του πληθυσμού θα πρέπει να είναι άνοσο από το COVID-19 για να επιτύχει την ασυλία της αγέλης. Επιπλέον, τα εμβόλια αποτελούν ουσιαστικά συστατικά για την αναζωογόνηση των οικονομιών και των κοινοτήτων που έχουν καταστραφεί από τις επιπτώσεις του COVID-19 (Calina et al., 2020). Επομένως, πρέπει να προβλέψουμε τις προκλήσεις του εμβολίου COVID-19 και να αναγνωρίσουμε τις αλληλεξαρτήσεις τους προκειμένου να οικοδομήσουμε σχέδια με δυνατότητα δράσης και να διασφαλίσουμε την ανάπτυξη, τη διάδοση και την ανάπτυξη

εμβολίων. Ομοίως, πρέπει να είμαστε ρεαλιστές στις προσδοκίες μας για τα εμβόλια COVID-19 και το χρονοδιάγραμμά τους, δεδομένου του πλήθους των εμποδίων.

Οι παγκόσμιες επιστημονικές συνεργασίες έχουν διαδραματίσει ουσιαστικό ρόλο στην επιτυχή χορήγηση εμβολίων COVID-19 μέχρι στιγμής. Έτσι, ένα από τα βασικά αποτελέσματα από την εμπειρία εμβολιασμού COVID-19 είναι ότι οι εθνικιστικές προσεγγίσεις για τον εμβολιασμό δεν θα αρκούν και οι παγκόσμιες συνεργασίες μπορούν να είναι πολύ επιτυχημένες και αποτελεσματικές με τους σωστούς πόρους. Έχουμε δει ένα πραγματικά σπουδαίο επιστημονικό επίτευγμα, αλλά αυτό δεν είναι το τέλος του COVID-19 και υπάρχουν πολλοί άλλοι τομείς της ανεκπλήρωτης θεραπευτικής ανάγκης που δεν έχουμε αντιμετωπίσει ακόμη. Πρέπει να συνεχίσουμε να υποστηρίζουμε και να χρηματοδοτούμε αυτές τις παγκόσμιες προσπάθειες.

Εντυχώς, ένα εμβόλιο δεν είναι το μόνο όπλο κατά του COVID-19 στο οπλοστάσιό μας. Ήδη, έχουμε διαπιστώσει πόσο επιτυχώς η εφαρμογή μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων, όπως η κοινωνική απόσταση και η φθορά της μάσκας, μπορούν να μετριάσουν την εξάπλωση της λοίμωξης (αν και αποτρέπουν το πλήρες επανέναρξη των οικονομιών) (Oxford COVID-19 study, 2020). Έχουμε επίσης αναπτύξει μια βαθύτερη κατανόηση του COVID-19 από τότε που εμφανίστηκε για πρώτη φορά στα τέλη του 2019 και εντοπίσαμε αρκετές θεραπευτικές θεραπείες για τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας σε ασθενείς με την ασθένεια (Beigel et al., 2020; Roberts, 2020). Τα επιτυχημένα εμβόλια που εμφανίζονται στην καταπολέμηση του COVID-19 είναι εξαιρετικές εξελίξεις, ωστόσο είναι μόνο ένα εργαλείο στο υπόστεγο μηχανισμών μας για την καταπολέμηση του COVID-19, αντί για αντικατάσταση NPI και θεραπευτικών μεθόδων.

Το ταξίδι από την ανακάλυψη εμβολίων στην παγκόσμια ασυλία της αγέλης έναντι του COVID-19 παρουσιάζει σημαντικές προκλήσεις πολιτικής που απαιτούν συνεργατικές, παγκόσμιες απαντήσεις. Παρά τη μεγάλη επιτυχία στην εισαγωγή πολλών υποψήφιων εμβολίων στην αγορά σε λιγότερο από ένα χρόνο, εξακολουθούν να υπάρχουν πολλές προκλήσεις για την επίτευξη της ασυλίας της αγέλης ακόμη και σε εθνικό επίπεδο, και πολύ περισσότερο για την επίτευξη αυτού σε παγκόσμιο επίπεδο. Οι υπεύθυνοι λήψης αποφάσεων πρέπει να γνωρίζουν αυτές τις προκλήσεις και να αρχίσουν να σχεδιάζουν λύσεις που μπορούν να εφαρμοστούν σε κλίμακα. Μόνο τότε η παγκόσμια κοινότητα δημόσιας υγείας θα τερματίσει αυτήν την κρίση, ενώ θα είναι έτοιμη για την επόμενη.

Βιβλιογραφία

- Abboud L, Dombey D, Borrelli SS, Chazan G. Europe's AstraZeneca stockpile mounts as citizens snub jab 2021.
- Ahuja A. A universal Covid vaccine may be our best means of escape. Financial Times; 2021. An international randomised trial of candidate vaccines against COVID- 19. World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/and-international-randomised-trial-of-candidate-vaccines-against-covid-19>. Doshi P. Covid-19 vaccine trial protocols released. *BMJ* 202AD; 371:m4058. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4058>.
- Allergy, Asthma & Immunology. <https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2019.06.006>
- Arguedas, M. R., & Fallon, M. B. (2004). Hepatitis A. Current Treatment Options in Gastroenterology, 7(6), 443-450. <https://doi.org/10.1007/s11938-004-0003-7>
- Barbacariu, C. L. (2014). Parents' Refusal to Vaccinate their Children: An Increasing Social Phenomenon Which Threatens Public Health. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 149, 84-91. <https://doi.org/10.1016/J.SBSPRO.2014.08.165>
- Aslam, M. & Kingdon, G.G., (2012). Parental education and child health-understanding the pathways of impact in Pakistan. *World Dev* 40(October (10)): 2014–32.
- Babalola, S. & Lawan, U., (2009). Factors predicting BCG immunization status in northern Nigeria: a behavioral-ecological perspective. *J Child Health Care*, 13(1):46–62.
- Babalola, S., (2011). Maternal reasons for non-immunization and partial immunization in northern Nigeria. *J Paediatr Child Health*, 47(5):276–81.
- Bateman-House A. Who Will Be the Face of Covid-19 Vaccination? A Few Helpful Suggestions. Barrons 2020.
- Batista, R. S., Gomes, A. P., Dutra Gazineo, J. L., Balbino Miguel, P. S., Santana, L. A., Oliveira, L., & Geller, M. (2017). Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(11), 1019-1029.
- Beaubien J. Price check: nations pay wildly different prices for vaccines. *Goats Soda* 2021; 2021. https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2021/02/19/969529969/price-check-nations-pay-wildly-different-prices-for-vaccines?utm_campaign=storyshare&utm_source=twitter.com&utm_medium=social&t=161434569619.
- Beckett L. Misinformation 'superspreaders': covid vaccine falsehoods still thriving on facebook and instagram. *Guard*; 2021.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19-Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020. Doi: 10.1056/nejmoa2007764.
- Benjamin A. Why are we vaccine hesitant in a pandemic? *Br Med Assoc* 2021. <https://www.bma.org.uk/news-and-opinion/why-are-we-vaccine-hesitant-in-a-pandemic>.
- Boffey D. Germany voices concern over Italy's block of vaccine export to Australia. *Guard*; 2021.
- Bosely S. Belgian minister tweets EU's Covid vaccine price list to anger of manufacturers. *Guard*; 2020.
- Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, & Kempe A. Increasing Vaccination: putting psychological science into action. *Psychol Sci Public Interes* 2017; 18:149–207. Doi: 10.1177/1529100618760521.
- Brogan DM, Mossialos E. Systems, not pills: the options market for antibiotics seeks to rejuvenate the antibiotic pipeline. *Soc Sci Med* 2016; 151:167-72. doi:10.1016/j.socscimed.2016.01.005.
- Brown, B., Gabra, M. I., & Pellman, H. (2017). Reasons for acceptance or refusal of Human Papillomavirus Vaccine in a California pediatric practice. *Papillomavirus Research*, 3, 4245. <https://doi.org/10.1016/J.PVR.2017.01.002>
- Brown, K., Fraser, G., Ramsay, M., Shanley, R., Cowley, N. & Wijgerden, Jv., (2011). Attitudinal and demographic predictors of measles-mumps-rubella vaccine [MMR] uptake during the UK catch-up campaign 2008-09: cross-sectional survey. *PLoS ONE*, (May):19381.
- Buckley T. Vaccine shipments present a security challenge worthy of a James Bond film. *Bloom Business Week*; 2021.
- Bunch L. A tale of two crises: addressing Covid-19 vaccine hesitancy as promoting racial justice. *HEC Forum* 2021:1–12. Doi: 10.1007/s10730-021-09440-0.
- Byanyima W. A global vaccine apartheid is unfolding. People's lives must come before profit. *Guard*; 2021.

- Byrne J. COVID-19 vaccine development: setback for Sanofi and GSK candidate, University of Queensland and CSL abandon trial. *BioPharma* 2020. <https://www.biopharmareporter.com/Article/2020/12/11/COVID-19-vaccine-development-Setback-for-Sanofi-and-GSK-candidate->
- Calina D, Docea AO, Petrakis D, Egorov AM, Ishmukhametov AA, Gabibov AG, et al. Towards effective COVID–19 vaccines: updates, perspectives and challenges (Review). *Int J Mol Med* 2020; 46:3–16. doi:10.3892/ijmm.2020.4596.
- Campbell, N. S., & Kalman, D. D. (2019). Successful vaccination with tetanus and diphtheria and acellular pertussis vaccine after adverse reaction to diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine or diphtheria and tetanus vaccine in pediatric patients. *Annals of*
- Carrieri V, Madio L, Principe F. Vaccine hesitancy and (fake) news: quasi- experimental evidence from Italy. *Heal Econ (United Kingdom)* 2019; 28:1377-82. doi:10.1002/hec.3937.
- Castillo J.C., Ahuja A., Athey S., Baker A., Budish E., Chipty T., et al. Market design to accelerate COVID-19 vaccine supply. *Science* (80) 2021: eabg0889. <https://doi.org/10.1126/science.abg0889>.
- Chao, M., Xue, D., Liu, T., Yang, H., & Hall, B. J. (2020). Media use and acute psychological outcomes during COVID-19 outbreak in China. *Journal of Anxiety Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102248>
- Chen, R.T., Rastogi, S.C., Mullen, J.R., Hayes, S.W., Cochi, S.L. & Donlon, J.A., (1994). The vaccine adverse events reporting system (VAERS). *Vaccine*, 12:542–50.
- Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Ben Tov A, Cohen D, et al. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence. *MedRxiv*; 2021. Doi: 101101/2021012721250612.
- Clark, A. & Sanderson, C., (2009). Timing of children’s vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *The Lancet*, 373(9674):1543–9.
- Clements, J., Larsen, G. & Jodar, L., (2004). Technologies that make administration of vaccines safer. *Vaccine*, doi: 10.1016/j.vaccine.2004.01.008.
- Cohen J, Kupferschmidt K. Countries now scrambling for COVID-19 vaccines may soon have surpluses to donate. *Sci Mag* 2021. doi:10.1126/science.abh4476.
- Cohen J. Breakthrough of the year 2020: shots of hope. *Sci Mag*; 2020.
- Cold supply for hot demand. Gavi Vaccine Alliance. 2020. <https://www.gavi.Org/vaccines-work/cold-supply-hot-demand>.
- Coronavirus No jab, no job’ policies may be legal for new staff. *BBC News* 2021.
- Coronavirus EU urged to adopt ‘vaccine passports. *BBC News* 2021.
- Covid Vaccines: the world’s medical regulators need access to open data. *Nature* 2020; 588. Doi: 10.1038/d41586-020-03458-z.
- Covid: France says just one jab needed for previously infected. *BBC News* 2021.
- Covid Vaccination will be required to fly, says Qantas chief. *BBC News* 2020.
- Danis, K., Georgakopoulou, T., Stavrou, T., Laggas, D. & Panagiotopoulos, T., (2010). Socio-economic factors play a more important role in childhood vaccination coverage than parental perceptions: a cross-sectional study in Greece. *Vaccine*, 28(February (7)):1861–9.
- Darwish, A., Roth, C.E., Duclos, P., Ohn, S.A., Nassar, A., & Mahoney, F., (2002). Investigation into a cluster of infant deaths following immunization: evidence for methanol intoxication. *Vaccine*, 20:3585–9.
- Dellepiane, N., Griffiths, E. & Milstien, J.B., (2000). New challenges in assuring vaccine quality. *Bull World Health Organ*, 78:155–62.
- Duclos, P. & Hofmann, C.A., (2001). Immunization safety. A priority of the World Health Organization’s Department of Vaccines and Biologicals. *Drug Saf*, 24:1105–12.
- Duclos, P., (2004). A global perspective on vaccine safety. *Vaccine*, 22 (2004) 2059–2063. doi:10.1016/j.vaccine.2004.01.010
- Duke Global Health Innovation Center. Launch and Scale Speedometer: Covid-19. 2021. <https://launchandscalefaster.org/COVID-19#Interactive-tables-and-charts-COVID-19-Vaccine-Advance-Market-Commitments>.
- Durbach, N., (2000). They might as well brand us: working-class resistance to compulsory vaccination in Victorian England. *Social History of Medicine*, 13(April (1)):45–62.

- EMA 2021, <https://www.ema.europa.eu/en/news/adapting-covid-19-vaccines-sars-cov-2-variants-guidance-vaccine-manufacturers>.
- EMA 2021, Clinical trial regulation European medicines agency. Emerg Med Agency 2020 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trial-regulation>.
- EPHA. Getting it right: Recommendations for a European BARDA. 2020. <https://epha.org/getting-it-right-recommendations-for-a-european-barda>.
- Eskola J, Duclos P, Schuster M, MacDonald NE, Liang X, Chaudhuri M, et al. How to deal with vaccine hesitancy? *Vaccine* 2015; 33:4215–17. Doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.043.
- European Medicines Agency. Adapting COVID-19 vaccines to SARS-CoV- 2 variants: guidance for vaccine manufacturers.
- F.D.A. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues Policies to Guide Medical Product Developers Addressing Virus Variants. FDA 2021. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-policies-guide-medical-product-developers-addressing-virus>.
- Farguharson C. Overcoming vaccine hesitancy in our diverse communities. 2021. <https://socialcare.blog.gov.uk/2021/01/27/overcoming-vaccine-hesitancy-in-our-diverse-communities>.
- Fauci apologises for saying UK ‘rushed’ vaccine. BBC News; 2020.
- Feldman, C., & Anderson, R. (2014). Recent advances in our understanding of Streptococcus pneumoniae infection. *F1000prime Reports*, 6, 82. <https://doi.org/10.12703/P6-82>
- Feldman, C., & Anderson, R. (2016). Epidemiology, virulence factors and management of the pneumococcus. *F1000Research*, 5, 2320. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9283>.
- Ferronato, A. E., Leite, D., & Vieira, S. E. (2019). The role of respiratory virus infection in suspected pertussis: A prospective study. *Journal of Microbiology, Immunology and*
- Forman R, Anderson M, Jit M, Mossialos E. Ensuring access and affordability through COVID-19 vaccine research and development investments: a proposal for the options market for vaccines. *Vaccine* 2020; 38:6075–7. Doi: 10.1016/j.vaccine.2020.07.068.
- Forman R, Atun R, McKee M, Mossialos E. 12 Lessons learned from the management of the coronavirus pandemic. *Health Policy (New York)* 2020. doi:10.1016/j.healthpol.2020.05.008.
- Forman, R., Shah, S., Jeurissen, P., Jit, M., & Mossialos, E. (2021). COVID-19 vaccine challenges: What have we learned so far and what remains to be done? *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 125(5), 553–567. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.03.013>
- Freed, G.L., Andreae, M.C., Cowan, A.E. & Katz, S.L., (2002). The process of public policy formulation: the case of thimerosal in vaccines. *Pediatrics*, 109:1153–9.
- Fu, L. Y., Bonhomme, L.-A., Cooper, S. C., Joseph, J. G., & Zimet, G. D. (2014). Educational interventions to increase HPV vaccination acceptance: A systematic review. *Vaccine*, 32(17), 1901-1920. <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2014.01.091>
- Gallagher L. Call for volunteers for world’s first coronavirus human challenge study. Imp Coll London 2021. <https://www.imperial.ac.uk/news/215173/call-volunteers-worlds-first-coronavirus-human/>.
- Gastanaduy, P., & Fiebelkorn, A. P. (2017). Mumps. *International Encyclopedia of Public Health*, 180-182. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00296-4>
- Gavi Board calls for global access to COVID-19 vaccines. Gavi Vaccine Alliance 2020. <https://www.gavi.org/news/media-room/gavi-board-calls-global-access-covid-19-vaccines>.
- Gershon, A. A. (2017). Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *Journal of Infection*, 74, S27-S33. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(17\)30188-3](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30188-3)
- Godfrey H. Covid-19 vaccine refusers may face different life insurance policies. City AM 2020. <https://www.cityam.com/covid-19-vaccine-refusers-may-face-different-life-insurance-policies>.
- Godfrey H. Covid-19 vaccine refusers may face different life insurance policies. City AM 2020. <https://www.cityam.com/covid-19-vaccine-refusers-may-face-different-life-insurance-policies>.

- Gomes, C., Wong, R. J., & Gish, R. G. (2019). Global Perspective on Hepatitis B Virus Infections in the Era of Effective Vaccines. *Clinics in Liver Disease*, 23(3), 383-399. <https://doi.org/10.1016/J.CLD.2019.04.001>
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., & Ziebuhr, J. (2020). The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *In Nature Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Grady D. Pfizer's covid vaccine and allergies: how concerned should you be? *New York Times*; 2020.
- Grady D. Pfizer's covid vaccine and allergies: how concerned should you be? *New York Times*; 2020.
- Groce, N. E., Banks, L. M., & Stein, M. A. (2014). Surviving polio in a post-polio world. *Social Science & Medicine*, 107, 171-178. <https://doi.org/10.1016/J.SOCSCIMED.2014.02.024>
- Groce, C., & Carpenter, J. E. (2014). Varicella Zoster Virus. Reference Module in Biomedical Sciences. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.00083-0>
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
- Guarascio F. EU criticizes 'hasty' UK approval of COVID-19 vaccine. *Reuters*; 2020.
- Gust, D.A., Darling, N., Kennedy, A. & Schwartz, B., (2008). Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics*, 122(4):718–25.
- Hall B, Chazan G, Mallet V, Dombey D. Shortage of coronavirus shots heaps pressure on European leaders. *Financ Times*; 2021.
- Hanif W, Ali SN, Patel K, Khunti K. Cultural competence in covid-19 vaccine rollout. *BMJ* 2020; 371:m4845. doi:10.1136/bmj.m4845.
- Hart C. EU vaccine woes grow with Pfizer supply '30% lower than expected. *Supply Manag* 2021.
- Hart C. Three key challenges for the covid vaccine supply chain. *Supply Manag* 2021.
- Hoening, L. J., Jackson, A. C., & Dickinson, G. M. (2018). The early use of Pasteur's rabies vaccine in the United States. *Vaccine*, 36(30), 4578-4581, <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2018.05.016>.
- <https://www.interpol.int/en/News-and-Events/News/2020/INTERPOL-warns-of-organized-crime-threat-to-COVID-19-vaccines>
- Huang P. COVID-19 Vaccine Ethics: Is It Ever OK To Cut The Line? 2021. <https://www.npr.org/sections/health-shots/2021/02/06/964139633/is-it-ever-ok-to-jump-ahead-in-the-vaccine-line>.
- Jacobson R, Targonsky P, Poland G. A taxonomy of reasoning flaws in the anti-vaccine movement. *Vaccine* 2007; 25(16):3146-3152.
- ICMRA. ICMRA: COVID-19. ICMRA 2021. <http://www.icmra.info/drupal/en/covid-19>.
- Immunization safety surveillance. Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization (WPRO/EPI/99.01.) (1999). Manila: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.
- Infection*. <https://doi.org/10.1016/J.JMIL.2019.06.009>
- International Chamber of Commerce. Study shows vaccine nationalism could cost rich countries US\$4.5 trillion. *Int Chamb Commer* 2021. <https://iccwbo.org/media-wall/news-speeches/study-shows-vaccine-nationalism-could-cost-rich-countries-us4-5-trillion>.
- Irwin Aisling. What it will take to vaccinate the world against COVID-19. *Nature* 2021. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00727-3>.
- Isaac M, Kang C. While twitter confronts trump, Zuckerberg keeps facebook out of it. *New York Times*; 2020.
- Kelland K. Coalition eyes 100-day target for new vaccines against disease epidemics. *Reuters*; 2021.
- Key Gavi. Outcomes: covax amc 2021. *Commitments to Gavi*; 2021.
- Kharabsheh, S., Al-Otoum, H. & Clements, J., (2001). Mass psychogenic illness following tetanus-diphtheria toxoid vaccination in Jordan. *Bull World Health Organ*, 79:764–70.

- Kin, F. S., Azman, M., Yi, B. Q., & Jeing, Y. D. (2019). Strangling angel of children- diphtheria: A case series of airway management and disease progress in diphtheria. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Case Reports*, 25, 100671.
- Kirk A, Sheehy F, Levett C. Canada and UK among countries with most vaccine doses ordered per person. *Guard*; 2021.
- Kocourkova, A., Honegr, J., Kuca, K., & Danova, J. (2017). Vaccine Ingredients: Components that Influence Vaccine Efficacy. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 17(5), 451-466. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160801103303>
- Kohl, K. & Bonhoeffer, J., (2001). Completeness of safety reporting. *JAMA*, 285:2076–7.
- Koukakis N. Countries worldwide look to acquire the intellectual property rights of covid-19 vaccine makers. *CNBC*; 2021.
- Kourlaba, G., Kourkouni, E., Maistreli, S. et al. Willingness of Greek general population to get a COVID-19 vaccine. *Glob health res policy* 6, 3 (2021), <https://doi.org/10.1186/s41256-021-00188-1>
- Larson, H.J., Cooper, L.Z., Eskola, J., Katz, S.L. & Ratzan, S., (2011). Addressing the vaccine confidence gap. *Lancet*, 378(9790):526–35.
- Larson, H.J., Jarrett, C., Eckersberger, E., Smith, D.M.D. & Paterson, P., (2014). Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine*, 32; 2150–2159
- Lombard, M. Pastoret P.P. & Moulin, A.M., (2007). A brief history of vaccines and vaccination. *Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz.* 26 (1), 29-48
- Losada-Baltar, A., Jiménez-Gonzalo, L., Gallego-Alberto, L., Pedroso-Chaparro, M. D. S., Fernandes-Pires, J., & Márquez-González, M. (2021). “We Are Staying at Home.” Association of Self-perceptions of Aging, Personal and Family Resources, and Loneliness with Psychological Distress during the Lock-Down Period of COVID-19. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa048>
- Ludvigsson, J. F. (2020). Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- Mahase E. Covid-19: Vaccine roll out could take a year and will require difficult prioritization decisions. *BMJ* 2020 Oct 1; 371:m3846.
- Manual Module COVID-19 Vaccines (2021). *Safety Surveillance Manual Module: Stakeholders in COVID-19 vaccine safety surveillance*. European Community p. 21.
- Mehta, U., Milstien, J.B., Duclos, P. & Folb, P.I., (2000). Developing a national system for dealing with adverse events following immunization. *Bull World Health Organ*, 78:170–7.
- Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2021 Jul; 21(7):939-949. DOI: 10.1016/s1473-3099(21)00224-3.
- Meyer H. After A COVID-19 Vaccine: Collaboration or Competition? *Health Aff (Millwood)*. 2020 Sep 28; 101377hlthaff202001732.
- Milstien, J., Dellepiane, N., Lambert, S., Belgharbi, L., Rolls, C. & Knezevic, I., (2000). Vaccine quality-can a single standard be defined? *Vaccine*, 20:1000–3.
- Mirdamadi, K. & Einarson, A., (2011). H1N1 and influenza viruses: why pregnant women might be hesitant to be vaccinated. *Canadian Family Physician*, 57(September (9)):1003–4.
- MMR vaccination coverage in the United Kingdom, (2001). *Commun Dis Rep CDR Wkly*. 11(4) [serial online only] 2001. Available from: URL: <http://www.phls.org.uk/publications/cdr/archive/news/news0401.html>.
- Mossialos E. Paying innovators is the way out of lockdown. *The Times*; 2020.
- Nandy R, O’Brien K, Linstrand A. Immunization services in the context of Covid 19. 2020. https://ipa-world.org/uploadedbyfck/4640_Immunization-services-in-the-context-of-Covid-19.pdf.
- Nandy R, O’Brien K, Linstrand A. Immunization services in the context of Covid 19. 2020. https://ipa-world.org/uploadedbyfck/4640_Immunization-services-in-the-context-of-Covid-19.pdf.

- Naujokaityte' G, Zubaşcu F. EU to create new biomedical research agency modelled on BARDA. *Sci Bus* 2020; 2020. <https://sciencebusiness.net/news/ eu-create-new-biomedical-research-agency-modelled-barda>.
- Nawrat A. Genomics and Covid-19: UK's real-time surveillance tracks viral mutations. *Pharm Technol* 2021.
- Newey S, Kelly-Linden J. Very high' risk WHO-led vaccine scheme could fail, internal documents reveal. *Telegr* 2020.
- Nunez E, Salzman S. Strained supply chain for glass vials could delay corona virus vaccine. *ABC News* 2020.
- Opel, D.J., Mangione-Smith, R., Taylor, J.A., Korfiatis, C., Wiese, C. & Catz, S., (2011). Development of a survey to identify vaccine-hesitant parents: The parent attitudes about childhood vaccines survey. *Human Vaccines*, 7(April (4)):419–25.
- Oxford COVID-19 study: face masks and coverings work – act now. *Univ Ox- ford*; 2020. <https://www.ox.ac.uk/news/2020- 07- 08- oxford- covid- 19- study- face- masks- and- coverings- work- act- now>.
- Papagiannis, D., Rachiotis, G., Malli, F., Papathanasiou, I. V., Kotsiou, O., Fradelos, E. C., Giannakopoulos, K., & Gourgoulialis, K. I. (2021). Acceptability of COVID-19 Vaccination among Greek Health Professionals. *Vaccines*, 9(3), 200. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030200>
- Parri, N., Lenge, M., & Buonsenso, D. (2020). Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmc2007617>
- Plotkin, Stanley A., Walter A. Orenstein, and Paul A. Offit. *Plotkin's Vaccines* / [edited by] Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein, Paul A. Offit. Seventh edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018. Print.
- Practice, B. B. (2020). World Health Organization - Coronavirus disease 2019 Situation Report – 107. World Health Organization.
- Predecki M., Clarke C., Brown J., Cox A., Gleeson S, Guckian M., et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single- dose BNT162b2 vaccine. *Lancet* 2021. Doi: 10.1016/S0140-6736(21)00502-X.
- Public Health <https://www.gov.uk/government/publications/covid- 19- vaccination- care- home- and- healthcare- settings- posters/covid- 19- vaccination- first- phase- priority- groups>.
- Rajpal, A., Rahimi, L., & Ismail-Beigi, F. (2020). Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes*, 12(12), 895–908. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13085>
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., Maclaren, G., & Brodie, D. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource center with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource center - including this for unrestricted research re-use a. January, 19–21.
- Ratzan SC, Sommariva S, Rauh L. Enhancing global health communication during a crisis: lessons from the COVID-19 pandemic. *Public Heal Res Pract* 2020; 30. Doi: 10.17061/phrp3022010.
- Razai MS, Osama T, McKechnie DGJ, Majeed A. Covid-19 vaccine hesitancy among ethnic minority groups. *BMJ* 2021; 372:n513. doi:10.1136/bmj.n513.
- Rehman, H., & Ahmad, M. I. (2020). COVID-19: quarantine, isolation, and lifestyle diseases. In *Archives of Physiology and Biochemistry*. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1833346>
- Ren, S. Y., Gao, R. D., & Chen, Y. L. (2020). Fear can be more harmful than the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in controlling the corona virus disease 2019 epidemic. *World Journal of Clinical Cases*. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i4.652>
- Robbins R, Mueller B. After admitting mistake. AstraZeneca faces difficult questions about its vaccine. *New York Times*; 2020.
- Roberts M. Coronavirus: dexamethasone proves first life-saving drug. *BBC*; 2
- Robison, S.G., Groom, H. & Young, C., (2012). Frequency of alternative immunization schedule use in a metropolitan area. *Pediatrics*, 130(July (1)):32–8.

- Roope LSJ, Buckell J, Becker F, Candio P, Violato M, Sindelar JL, Barnett A, Duch R, Clarke PM. How Should a Safe and Effective COVID-19 Vaccine be allocated? Health Economists need to be ready to take the Baton. *Pharmacoecon Open*. 2020 Sep 3:1-5.
- Rowland C, McGinley L. Merck to help make Johnson & Johnson coronavirus vaccine. *Washington Post*; 2021.
- Safety of injections, (1999). WHO–UNICEF–UNFPA joint statement on the use of auto-disable syringes in immunization services (WHO/ V&B/99.25.). Geneva: World Health Organization.
- Safety of mass immunization campaigns (WHO/V&B/02.10.), (2002). Geneva: Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization.
- SAGE, working group dealing with vaccine hesitancy (2013). http://www.who.int/immunization/sage/sage_vaccine_hesitancy_apr12/en/
- Savulescu, J., (2021). Good reasons to vaccinate: mandatory or payment for risk? *Journal of Medical Ethics* 2021; 47:78-85.
- Schmidt H. Vaccine rationing and the urgency of social justice in the Covid-19 response. *Hastings Cent Rep* 2020; 50:46–9. doi:10.1002/hast.1113.
- Schwartz JL. Evaluating and Deploying Covid-19 Vaccines. The importance of transparency, scientific integrity, and public trust. *N Engl J Med* 2020; 383:1703–5. Doi: 10.1056/nejmp2026393.
- Sheerin, D., Openshaw, P. J., & Pollard, A. J. (2017). Issues in vaccinology: Present challenges and future directions. *European Journal of Immunology*, 47(12), 2017-2025, <https://doi.org/10.1002/eji.201746942>
- Silverman R, Ramakrishnan G, Towse A, et al. The Race for a COVID- 19 Vaccine: An Overview of Current Proposals and Our Contribution in Bringing in the Missing Middle. 2020. <https://www.cgdev.org/blog/race- covid- 19- vaccine- overview- current- proposals- and- our- contribution- bringing- missing- middle>.
- Simonsen, L., Kane, A., Lloyd, J., Zaffran, M. & Kane, M., (1999). Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens: a review. *Bull World Health Organ*, 77:789–800.
- Simpson S, Chakrabarti A, Robinson D, Chirgwin K, Lumpkin M. Navigating facilitated regulatory pathways during a disease X pandemic. *NPJ Vaccines* 2020; 5 <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41541-020-00249-5>.
- Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). In *Indian Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- Soutik Biswas. What was the rush to approve India’s homegrown vaccine? *BBC News*; 2020.
- Stavridou A, Stergiopoulou AA, Panagouli E, Mesiris G, Thirios A, Mougiakos T, Troupis T, Psaltopoulou T, Tsolia M, Sergeantanis T, Tsitsika A. Psychosocial consequences of COVID -19 in children, adolescents and young adults: a systematic review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020 Aug 25;10.1111/pcn.13134.
- Stratton, K., Almario, D. & McCormick, M.C., (2002). *Hepatitis B vaccine and demyelinating neurological disorders*. Washington, DC: Immunization Safety Review Committee Institute of Medicine, National Academy Press.
- Subbarao K. COVID-19 vaccines: time to talk about the uncertainties. *Nature* 2020; 586:475. Doi: 10.1038/d41586- 020- 02944- 8.
- Sun LH, Stanley-Becker I. Health-care workers and nursing home residents should be the first to get coronavirus vaccines. *CDC advisory group says*. *Washington Post*; 2020.
- Taylor A <https://theconversation.com/chinas- covid- vaccines- are- already- being- distributed- but- how- do- they- work- and- where- are- they- up- to- in- trials- 151589>.
- The Delve Initiative SARS-CoV-2 vaccine development & implementation; scenarios, options. *Key Decisions*; 2020. <http://rs- delve.github.io/reports/ 2020/10/01/covid19- vaccination- report.html>.
- The WTO has a new chief. Is it time for new trade rules too? *Econ*; 2021. <https://www.economist.com/finance- and- economics/2021/02/20/ the- two- has- a- new- chief- is- it- time- for- new- trade- rules- too>.
- Usher, K., Durkin, J., & Bhullar, N. (2020). The COVID-19 pandemic and mental health impacts. In *International Journal of Mental Health Nursing*. <https://doi.org/10.1111/inm.12726>

- Vabret, N., Britton, G. J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., Levantovsky, R., Malle, L., Moreira, A., Park, M. D., Pia, L., Risson, E., Saffern, M., Salomé, B., Esai Selvan, M., Spindler, M. P., Tan, J., van der Heide, V., Gregory, J. K., Laserson, U. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. In *Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- Vaccine Safety Advisory Committee on vaccine safety, (1999). *Wkly Epidemiol Rec*, 41:337–8.
- Vaccine Safety Advisory Committee, (1999). Macrophagic myofasciitis and aluminium-containing vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*, 41:338–40.
- Vikram, K., Vanneman, R. & Desai, S., (2012). Linkages between maternal education and childhood immunization in India. *Soc Sci Med*, 75(July (2)):331–9.
- Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Finkin S, Schaefer-Babajew D, et al. m-RNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *BioRxiv* 2021.01.15.426911. doi:10.1101/2021.01.15.426911.
- WHO SAGE working group dealing with vaccine Hesitancy Strategies for addressing vaccine hesitancy. *A Systematic Review*; 2014.
- WHO, (2000). Proceedings of the Report of the First Meeting of the Steering Committee on Immunization Safety, Geneva, 25–26 October 1999. Immunization Safety Priority Project (WHO/V&B/00.17.). Geneva: Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization.
- WHO, (2013). Regional offices. <http://www.who.int/about/regions/en/index.html>
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. In *JAMA. Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
- Wilde, B. B., & Park, D. J. (2019). Immunizations. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 46(1), 53–68. <https://doi.org/10.1016/J.ZPOP.2018.10.007>
- Williams TC, Burgers WA. SARS-CoV-2 evolution and vaccines: cause for concern? *Lancet Respir Med* 2021. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00075-8.
- World Health Organization. COVAX Announces new agreement, plans for first deliveries. 2021. <https://www.who.int/news/item/22-01-2021-covax-announces-new-agreement-plans-for-first-deliveries>.
- World Health Organization. First COVID-19 COVAX vaccine doses administered in Africa. 2021. <https://www.who.int/news/item/01-03-2021-first-covid-19-covax-vaccine-doses-administered-in-Africa>.
- World health organization. Global influenza surveillance and response system (GISRS). *World Heal Organ*; 2021. https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/.
- World Health Organization Access and allocation: how will there be fair and equitable allocation of limited supplies? *World Heal Organ* 2021. 2021 <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/access-and-allocation-how-will-there-be-fair-and-equitable-allocation-of-limited-supplies>.
- Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawat-tananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. *Lancet* 2021. Doi: 10.1016/s0140-6736(21)00306-8.
- Xiang, Y. T., Yang, Y., Li, W., Zhang, L., Zhang, Q., Cheung, T., & Ng, C. H. (2020). Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. In *The Lancet Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30046-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30046-8)
- Yamey G, Schäferhoff M, Hatchett R, Pate M, Zhao F, McDade KK. Ensuring global access to COVID-19 vaccines. *Lancet* 2020; 395:1405–6. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30763-7.
- Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y., & Li, Y. (2020). The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *International journal of antimicrobial agents*, 55(5), 105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>.