

Τα αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 της μητέρας μεταφέρονται διαπλακουντιακά στο έμβρυο

Media: ΘΕΣΣΑΛΙΑ Page: 24 Published at: 03-02-2021
Author: Surface: 1041.76 cm² Circulation: 0
Subjects:



Τα αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 της μητέρας μεταφέρονται διαπλακουντιακά στο έμβρυο



ΤΟΥ
**ΘΑΝΟΥ
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**
πρώταν ΕΚΠΑ

Τα μητρικά αντισώματα αποτελούν βασικό στοιχείο της ανοσικής απάντησης. Η κατανόηση της δυναμικής της ανοσικής απάντησης της μητέρας έναντι του SARS-CoV-2 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η μεταφορά αυτών των αντισωμάτων μέσω του πλακούντα αντισώματος μπορούν να βελτιώσουν τη στρατηγική εμβολιασμού των εγκύων. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Θεοδώρα Φαλταποπούλου, Ιωάννης Ντάνασος, Μαρία Γαβριτοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (πρώταν ΕΚΠΑ) (<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0038>) ανακοινώνουν τα αποτελέσματα σχετικής μελέτης στο έγκριτο περιοδικό JAMA Pediatrics (D.D. Flannery και συνεργάτες, Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios JAMA Pediatr. January 29, 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.0038). Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο νοσοκομείο Πενυαλβάνια στη Φιλαδέλφεια των ΗΠΑ. Συνολικά, 1.714 γεννήσεις πραγματοποιήθηκαν μεταξύ 9 Απριλίου και 8 Αυγούστου 2020, ενώ 1.471 ζεύγη ωρών από τη μητέρα και τον πλακούντα ήταν διαθέσιμα για μετρήσεις του τίτλου των αντισωμάτων. Η διάμεση ηλικία των 1.714 γυναικών ήταν 32 (εύρος 28-35), από τις οποίες οι 450 ανήκαν στη μαύρη/μη-ισπανική φυλή (26,3%), οι 879 (51,3%) ανήκαν στη λευκή/μη-ισπανική φυλή, οι 203 (11,8%) στην ισπανική φυλή, 126 (7,3%) στην ασιατική φυλή, και 56 (3,3%) σε άλλη φυλή. Από τις μετρήσεις που έγιναν στους διαμέτρους ορούς, IgG ή/και IgM αντισώματα ανιχνεύθηκαν σε 83 από τις 1.471 γυναίκες (6%) τη στιγμή του τοκετού, ενώ IgG αντισώματα ανιχνεύθηκαν στο πλακουντιακό αίμα στα 72 από τα 83 νεογνίδια (87%). Δεν ανιχνεύθηκαν IgM αντισώματα σε κανένα ορό που προερχόταν από πλακούντα, ενώ δεν ανιχνεύθηκαν αντισώματα σε κανένα νεογνό που γεννήθηκε από οροαρνητική μητέρα. 11 νεογνά που γεννήθηκαν από οροθετικές μητέρες δεν εμφάνισαν αντισώματα. Πιο συγκεκριμένα, τα 5 από τα 11 νεογνά (45%) γεννήθηκαν από μητέρες που είχαν μόνο IgM αντισώματα, ενώ τα 6 από τα 11 νεογνά (55%) γεννήθηκαν από μητέρες που είχαν σημαντικά χαμηλότερους τίτλους IgG αντισωμάτων συγκριτικά με όσες απέκτησαν οροθετικά νεογνά. Η συγκέντρωση των IgG αντισωμάτων στον πλακούντα σχετίζονταν θετικά με τη συγκέντρωση των αντισωμάτων στη μητέρα, δηλαδή όσο περισσότερα αντισώματα είχε η μητέρα, τόσο περισσότερα αντισώματα ανιχνεύθηκαν στον πλακούντα. Διαπλακουντιακή μετάδοση ανιχνεύτηκε τόσο σε ασυμπτωματικές γυναίκες με παρελθούσα λοίμωξη COVID-19, όσο και αυτές με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νόσο COVID-19. Το ποσοστό της μεταφοράς αντισωμάτων από τη μητέρα στο έμβρυο αυξήθηκε όσο αυξήθηκε ο χρόνος από την έναρξη της λοίμωξης COVID-19 ως τον τοκετό. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της μελέτης συνηγορούν υπέρ της τακτικής εμβολιασμού των εγκύων έναντι του SARS-CoV-2, όπως έχει ήδη ξεκινήσει σε μερικές χώρες, όπως το Ισραήλ και οι ΗΠΑ.

Το εμβόλιο SARS-CoV-2 και ο κίνδυνος μεταλλαγμένων στελεχών από το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Νότια Αφρική
Το κρίσιμο ερώτημα με το οποίο βρισκόμαστε αντι-

μέτωποι, είναι αν τα νέα στελέχη του 2021 μπορούν να διαφύγουν της ανοσικής απάντησης που επάγεται από τα εμβόλια.
Η προστασία έναντι του κορωνοϊού SARS-CoV-19 προκαλείται σε μεγάλο βαθμό από την ανοσική απάντηση έναντι της εξωτερικής πρωτεΐνης spike (S) του ιού. Η S-πρωτεΐνη είναι υπεύθυνη για την πρόσδεση του ιού στο κύτταρο στόχο και αποτελεί στόχο για τα εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του ιού (NABs). Τα NABs συνδέονται με την πρωτεΐνη S σε περιοχές, συνήθως εντός ή κοντά στην περιοχή δέσμευσης με τον υποδοχέα (RBD). Με αυτόν τον τρόπο, τα NABs εμποδίζουν τον ιό να προσδεθεί στον υποδοχέα ACE2 στα ανθρώπινα κύτταρα. Οι ερευνητές του Πανεπιστημίου Rockefeller έδειξαν ότι οι μεταλλάξεις του στελέχους από τη Νότιο Αφρική εντός της RBD περιορίζουν την εξουδετερωτική δράση των αντισωμάτων που επάγονται από το εμβόλιο mRNA σε ιούς στο εργαστήριο. Μέχρι σήμερα δεν είναι σαφές αν η μειωμένη εξουδετερωτική δράση των αντισωμάτων έναντι του στελέχους από τη Νότιο Αφρική είναι αρκετή για να μειώσει σοβαρά την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Τα αποτελέσματα των ερευνών έδειξαν ότι εμβόλιο της Moderna είναι αποτελεσματικό έναντι του στελέχους από τη Νότιο Αφρική αν και η ανοσική απάντηση μπορεί να μην είναι τόσο ισχυρή σε σχέση με άλλα στελέχη. Παρόλα αυτά επειδή ο αρχικός τίτλος που επάγεται από τα εμβόλια είναι πολύ υψηλός, η μείωση που παρατηρείται για το στέλεχος από τη Νότιο Αφρική, αναμένεται ότι δεν θα μειώσει στην πράξη την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Παρόμοια εκτιμάται ότι ισχύει και για το εμβόλιο της Pfizer/BioNTech. Συμπερασματικά, δεν αναμένουμε ουσιαστικό πρόβλημα από τη χρήση των εμβολίων που χρησιμοποιούν τεχνολογία mRNA για την πρόληψη νόσωσης από μεταλλαγμένα στελέχη του Ηνωμένου Βασιλείου ή της Νότιας Αφρικής. Ειδικά για αυτά τα μεταλλαγμένα στελέχη είναι απαραίτητη η χορήγηση και των δύο δόσεων εμβολίου mRNA στα προβλεπόμενα χρονικά διαστήματα.
Δεδομένης της αύξησης εμφάνισης των στελεχών που παρουσιάζουν παρόμοια χαρακτηριστικά, θα πρέπει να γίνουν οι παρακάτω ενέργειες: Πρώτον, στελέχη SARS-CoV-2 θα πρέπει να μελετώνται από άτομα που ενώ έχουν εμβολιαστεί με όλες τις δόσεις, εντούτοις μολύνονται και νοσηλεύονται με COVID-19. Αυτό θα ήταν, πιθανόν, το πρώτο σημάδι για την ύπαρξη στελεχών διαφυγής από τα εμβόλια. Δεύτερον, είναι αναγκαία η διεθνής συνεργασία για την ανάπτυξη αποτελεσματικού συστήματος γενωμικής επιτήρησης προκειμένου να εντοπιστούν γένητρα τα νέα στελέχη μόλις αυτά εμφανιστούν. Τρίτον, θα ήταν χρήσιμο να δημιουργηθεί μια κεντρική βιοτράπεζα δειγμάτων ορού από άτομα που έχουν εμβολιαστεί με εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2. Με αυτόν τον τρόπο θα μπορούσαν να μελετηθούν άμεσα οι ιδιότητες οποιαδήποτε νέου στελέχους. Η βιοτράπεζα θα πρέπει να περιλαμβάνει δείγματα από όλα τα εγκεκριμένα εμβόλια, καθώς και εκείνα που βρίσκονται ακόμη σε δοκιμές φάσης 3. Τέταρτον, είναι απαραίτητο να μειωθεί η παγκόσμια διασπορά νέων στελεχών, ιδίως του N501Y.V2, αλλά και του στελέχους από τη Βραζιλία. Εάν είναι πιθανό ότι αυτά τα στελέχη είναι ήδη γνωστά στις ΗΠΑ, όσο πιο συχνά εισάγονται, τόσο πιθανότερο είναι να συμβούν γεγονότα υπερμετάδοσης, με πολύ σοβαρές συνέπειες για ευρύτερη εξάπλωση. Πέμπτον, τα εμβόλια mRNA, καθώς αυτά που περιέχουν απενεργοποιημένο ιό μπορούν να προσαρμοστούν στα νέα στελέχη. Τα αρχικά στάδια αυτής της διαδικασίας είναι αρκετά απλά και μπορούν να επιτευχθούν γρήγορα.
Έκτον, τα νέα στελέχη δεν μεταδίδονται αερογενώς με τρόπο όπως ο ιός της ιλαράς ούτε μπορούν να ταξιδέψουν μεγάλες αποστάσεις. Η τήρηση των μέτρων προφύλαξης, όπως η χρήση μάσκας, η τήρηση της φυσικής απόστασης, κ.λπ., μπορεί να μειώσει την εξάπλωσή τους. Λόγω της μεγαλύτερης μεταδοτι-

κότητας, ενδεχομένως να βοηθάει η χρήση διπλής μάσκας.

Οι μεταδόσεις στα παιδιά

Οι εκτιμήσεις δείχνουν ότι τα παιδιά είναι κατά 50% λιγότερο ευαίσθητα σε λοίμωξη με SARS-CoV-2 από τους ενήλικες και ορισμένοι ερευνητές προτείνουν ότι αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στις διαφορές στον υποδοχέα ACE2 στην αναπνευστική οδό. Θεωρείται ότι τα επίθετα του υποδοχέα είναι χαμηλότερα στα παιδιά και επίσης ότι εντοπίζονται μόνο στο ανώτερο αναπνευστικό. Δεδομένης της αυξημένης συχνότητας μολύνσεων σε παιδιά χρειάζομαστε περισσότερα δεδομένα αναφορικά με τον τρόπο μετάδοσης του ιού, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των στενών επαφών που μολύνουν τα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες. Οι οροπειθηνολογικές μελέτες θα μπορούσαν να μας παρέχουν στοιχεία για παρελθούσα λοίμωξη. Υπήρξε τουλάχιστον μία μελέτη σε παιδιά που ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2, παρά το γεγονός ότι δεν βρέθηκαν θετικά με τις εργαστηριακές μεθόδους που ανιχνεύουν το ιικό RNA. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι τα παιδιά ανέπτυξαν ταχεία ανοσική απόκριση και το ιικό τους φορτίο ήταν πολύ χαμηλό με συνέπεια να μην μπορεί να ανιχνευθεί.

Ερώση ο SARS-CoV-2 σπάνια μεταδίδεται από τις επιφάνειες, γιατί ακόμα εμμένουν στην απολύμανσή τους;

Ο Goldman, ένας μικροβιολόγος από την ιατρική σχολή Rutgers New Jersey, επισήμανε σε ένα άρθρο του, ότι μάλλον οι μολυσμένες επιφάνειες μικρό ρόλο διαδραματίζουν στη μετάδοση του ιού. Έτσι καθώς συσσωρεύονταν όλο και περισσότερα δεδομένα κατά την πορεία της πανδημίας, καταδείχθηκε ότι κύριο μέσο μετάδοσης ήταν τα μεγάλα σταγονίδια που αποβάλλονται τα μολυσμένα άτομα και μικρότερα σωματίδια καθώς μιλούμε, βήχουν ή αναπνέουν, τα οποία εισπνέονται από τους ανθρώπους στον περίγυρο. Ενώ η μετάδοση από μία μολυσμένη επιφάνεια είναι πιθανή, έχει μικρότερο κίνδυνο συγκριτικά.
Όμως, είναι πιο εύκολο να απολυμανθούν οι επιφάνειες από το να βελτιωθεί ο εξερισμός, ειδικά τους χειμερινούς μήνες. Μέχρι το τέλος του 2020 οι παγκόσμιες πωλήσεις των απολυμαντικών για επιφάνειες είχαν αυξηθεί κατά 30% από τον προηγούμενο χρόνο φτάνοντας τα 4,5 δισεκατομμύρια δολάρια.

Οι ειδικοί θεωρούν λογική σύσταση το καλό πλύσιμο των χεριών, αλλά η υπερβολική απολύμανση των επιφανειών σπατάλη χρόνου και πόρους που θα μπορούσαν να ξοδευτούν στον εξερισμό και την εξύγιανση του εισπνεόμενου αέρα. Η προγενέστερη ιατρική εμπειρία με τους μικροοργανισμούς στα νοσοκομεία περιβάλλοντα όπως ο MRSA (methicillin-resistant staphylococcus aureus), ο οποίος μπορεί να μεταδοθεί από ασθενή σε ασθενή μέσω ενός σπασμοκαπίου, οδήγησε στην αναζήτηση του κορωνοϊού στα δωμάτια των νοσοκομείων στην αρχή της πανδημίας και φάνηκε να βρίσκεται παντού.

Το RNA του ιού μπορεί να βρεθεί τόσο σε αντικείμενα σε μονάδες υγείας, όσο και σπινάκια που βρίσκονται σε καραντίνες, ή μπάνια, και μάλιστα μπορεί να παραμείνει για εβδομάδες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το κρουαζιερόπλοιο Diamond Princess, όπου 17 μέρες μετά την εκκένωσή του, όταν βρέθηκαν 712 υπερβιόντες θετικοί στον κορωνοϊό, το RNA του ιού εντοπίζονταν ακόμη στις επιφάνειες των κομητών.
Ωστόσο, διατυπώθηκε η θεωρία ότι το RNA αυτό είναι σαν το «πτώμα» του ιού και δεν είναι πραγματικά μεταδοτικό. Για να αποδειχθεί αυτό, διάφοροι ερευνητές χρησιμοποίησαν το RNA αυτό και μολύναν κύτταρα σε εργαστηριακό περιβάλλον.

Έτσι μία μελέτη έδειξε ότι ο ιός παρέμεινε λοιμογόνος σε πλαστικές και μεταλλικές επιφάνειες για 6 ημέρες, σε χαρτονομίσματα για 3 ημέρες, στις χειρουργικές μάσκες τουλάχιστον για 7 ημέρες, στο δέρμα 4 ημέρες, ενώ στα ρούχα λιγότερο από 8 ώρες. Ενώ τα δεδομένα αυτά συνηγορούν υπέρ της επιβίωσης του κορωνοϊού στις επιφάνειες, αυτό δεν συνεπάγεται ότι οι άνθρωποι μολύνονται από επιφάνειες, όπως τα δεδομένα για τις πόρτες. Και αυτό γιατί οι μελέτες αυτές της επιβίωσης του ιού, όχι μόνο χρησιμοποιούν μεγάλες ποσότητες του ιού, αλλά και ειδικές συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, διευρύνοντας έτσι το χάσμα μεταξύ πειραματικών και πραγματικών συνθηκών ακόμα περισσότερο. Σε μία μελέτη του Assuta Ashdod, πανεπιστημιακού νοσοκομείου στο Ισραήλ, όπου προσάβησαν οι ερευνητές να εντοπίσουν ζωντανό ιό στα πράγματα ασθενών και στα επίθετα σε μονάδες απομόνωσης και ξενοδοχεία καραντίνας, τα μισά δείγματα από τα νοσοκομεία και το ένα τρίτο των ξενοδοχείων ήταν θετικά, αλλά δεν ήταν ικανά να μολύνουν κύτταρα. Το 1987 ερευνητές του πανεπιστημίου του Wisconsin-Madison έβαλαν υγιή άτομα να παίξουν χαρτιά στον ίδιο χώρο με άτομα μολυσμένα με ρινοϊό. Όταν τα υγιή άτομα είχαν περιορισμένα τα χέρια τους ώστε να μην μπορούν να αγγίξουν το πρόσωπό τους ή να ακουμπούν τις επιφάνειες, οι μισοί νόσησαν. Ένα παρόμοιο νούμερο μη περιορισμένων εθελοντών νόσισε.

Όταν δόθηκαν σε υγιείς εθελοντές μάσκες και χαρτιά τα οποία είχαν χρησιμοποιηθεί και στα οποία είχαν βρεθεί ασθενείς με ρινοϊό και τους άφησαν να ακουμπούν τη μύτη και τα μάτια τους όσο παίζον χαρτιά, κανείς δεν νόσισε. Αυτό τα πείρασμα έδωσαν ισχυρό έρεισμα στη θεωρία ότι οι ρινοϊοί μεταδίδονται αερογενώς, αλλά τέτοια πείρασμα θα ήταν αντίθετα για τον SARS-CoV-2, λόγω της φοιλικής δυναμικής του ιού.

Σε μία μελέτη που διεξήχθη από τον Απρίλιο έως τον Ιούνιο στο Tufts University στη Μασαχουσέτη, οι ερευνητές έπαιρναν καθημερινά δείγματα από εξωτερικούς και εσωτερικούς χώρους, προκειμένου να ανιχνεύσουν το γενετικό υλικό του ιού. Με βάση τα επίθετα RNA του ιού και το πόσο συχνά οι άνθρωποι άγγιζαν τις επιφάνειες αυτές υπολόγησαν τον κίνδυνο λοίμωξης από μολυσμένη επιφάνεια σε λιγότερο από 5 ανά 10.000, δηλαδή είναι εφικτή, αλλά σπάνια.

Αυτό ίσως εξηγεί γιατί τα πρώτα μέτρα που λήφθηκαν για να ελεγχθούν την πανδημία, που ήταν κυρίως η απολύμανση των επιφανειών, ήταν ελάχιστα αποτελεσματικά, ενώ οι κοινωνικές αποστάσεις, ο περιορισμός των ταξιδιών και τα lockdown ήταν πολύ πιο αποδοτικά.

Όλες αυτές οι πληροφορίες οδήγησαν σε συγχυτικά στατιστικά δεδομένα, σχετικά με τα μετρίμα μετάδοσης του νέου ιού, κάτι που είναι απαραίτητο να διευκρινιστεί περισσότερο. Οπλησιάζει με ενός έτους δεδομένα για τον ιό SARS-CoV-2 ένα είναι σίγουρο: Οι άνθρωποι και όχι οι επιφάνειες πρέπει να μας απασχολούν. Οι περιπτώσεις πολλαπλών κρουσμάτων μετά από μία συνάντηση συνήθως σε εσωτερικό χώρο δύσκολα ερμηνεύεται μέσω των μολυσμένων επιφανειών, ενώ ξεκάθαρα καταδεικνύουν την αερογενή οδό μετάδοσης.

Το πλύσιμο των χεριών παραμένει σημαντικό, αλλά πρώτιστο ρόλο παίζει η βελτίωση του εξερισμού και ο καθαρισμός του αέρα. Παρά τα περιορισμένα δεδομένα για τη μετάδοση μέσω επιφανειών, η λογοφοφάνης και πιθανά από ταξιδιού οδηγεί τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας στο να προτείνει τεχνικές απολύμανσης ως μέσο πρόληψης. Καταληκτικά ο Goldman αναφέρει ότι ενώ φοράει μάσκα όταν βγαίνει από το σπίτι, δεν λαμβάνει κάποιο ειδικό μέτρο προφύλαξης για να μη μολυνθεί από κάποια μολυσμένη επιφάνεια, αναφέροντας χαρακτηριστικά ότι «προστατεύουμε τον εαυτό μας πλένοντας τα χέρια μας, και αυτό ισχύει με ή χωρίς πανδημία».