

Η λάθος αξιολόγηση των τεστ αντισωμάτων μπορεί να οδηγήσει στη μη σωστή εκτίμηση της ανοσίας έναντι του SARS-CoV-2

Στην αρχή της πανδημίας COVID-19, τα τεστ αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 προσδιόριζαν εάν κάποια άτομα είχαν μολυνθεί από τον ιό και πολλοί επιστήμονες πίστευαν ότι η παρουσία αντισωμάτων θα βοηθούσε στη χαλάρωση των αυστηρών περιοριστικών μέτρων (lockdown). Η αρχική ιδέα ήταν ότι όσοι είχαν αντισώματα θα είχαν ανοσία και δεν θα επαναμολύνονταν τουλάχιστον προσωρινά, συνεπώς, θα μπορούσαν να κυκλοφορούν ελεύθερα χωρίς να θέτουν τον εαυτό τους ή τους άλλους σε κίνδυνο. Καθώς η πανδημία εξελισσόταν, η ιδέα ενός «διαβατηρίου ανοσίας» με βάση την παρουσία αντισωμάτων, δυστυχώς δεν φάνηκε να δίνει τη λύση. Τα ερωτήματα που συσχέτιζαν τα αντισώματα με την προστασία από τη λοίμωξη παρέμεναν αναπάντητα, αφού για παράδειγμα δεν είναι απόλυτα σαφή ποια συγκεκριμένα αντισώματα προστατεύουν από την επαναμόλυνση με τον SARS-CoV-2, πόσο υψηλά πρέπει να είναι τα επίπεδά τους, και για πόσο καιρό παρέχουν επαρκή προστασία έναντι της νόσου COVID-19.

Η έγκριση των εμβολίων για την COVID-19, επανέφερε τα τεστ αντισωμάτων στο προσκήνιο. Αυτή τη φορά, η ιδέα ήταν ότι με μια απλή εξέταση αίματος για αντισώματα, οι εμβολιασμένοι θα μπορούσαν να ελέγξουν αν το εμβόλιο «λειτουργήσει» και, αργότερα, αν θα έπρεπε να κάνουν αναμνηστική δόση. Σε πρόσφατο άρθρο στο περιοδικό JAMA (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2785530>) παρουσιάζονται τα ενδεχόμενα προβλήματα και λάθη σχετικά με την εκτίμηση της ανοσίας έναντι του SARS-CoV-2 με βάση τα τεστ αντισωμάτων. Οι Καθηγητές του ΕΚΠΑ **Ουρανία Τσιτσιλώνη, Ευάγγελος Τέρπος, Ιωάννης Τρουγκάκος και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)** συνοψίζουν τα βασικά σημεία του άρθρου.

Τα τεστ αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 που τελικά έλαβαν Άδεια Χρήσης Έκτακτης Ανάγκης (EUA) από τον FDA των ΗΠΑ, δεν μπορούν να προβλέψουν την προστασία έναντι του ιού με βάση τα επίπεδα των μετρούμενων αντισωμάτων. Ειδικότερα, τον Μάιο του 2021, ο FDA εξέδωσε επανειλημμένες ανακοινώσεις στις οποίες επισημαίνονται τα παρακάτω:

1. Ορισμένα τεστ ανιχνεύουν αντισώματα που παράγει το ανοσοποιητικό σύστημα μόνο μετά από φυσική μόλυνση με τον ιό και επομένως, άτομα που δεν είχαν μολυνθεί, **θα μπορούσαν να είναι αρνητικά για αυτά τα αντισώματα, παρά το γεγονός ότι μετά τον εμβολιασμό έχουν αποκτήσει ανοσία.** Συνεπώς, τα αποτελέσματα από τα συγκεκριμένα τεστ αντισωμάτων δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του επιπέδου ανοσίας ή προστασίας ενός ατόμου από την COVID-19, ειδικά μετά τον εμβολιασμό.
2. **Το τεστ αντισωμάτων δεν σχεδιάστηκαν για να αξιολογήσουν την ανοσία** και τα προστατευτικά αντισώματα, όπως και τα προστατευτικά επίπεδά τους δεν έχουν ακόμα καθοριστεί. Αυτό που γνωρίζουμε είναι ότι τα αντισώματα που αναγνωρίζουν την πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (ιδιαίτερα τα εξουδετερωτικά), συσχετίζονται με την προστασία. Ωστόσο, δεν υπάρχει σαφές επίπεδο («τίτλος») που εξασφαλίζει την πλήρη προστασία. Στο Ισραήλ, για παράδειγμα, από τους περίπου 1500 εμβολιασμένους υγειονομικούς με το εμβόλιο BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), οι 39 που μολύνθηκαν (έχοντας λάβει και τη δεύτερη δόση του εμβολίου), είχαν χαμηλότερα επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων από αυτούς που δεν μολύνθηκαν. Συνεπώς, τα υψηλά επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων είναι μια σημαντική παράμετρος, αλλά το πώς καθορίζεται το «επαρκώς υψηλά» είναι άγνωστο.
3. Τα εργαστηριακά τεστ αντισωμάτων δεν έχουν ακόμα προτυποποιηθεί. **Ορισμένα τεστ δίνουν απλώς ένα θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα, χωρίς τιμές αντισωμάτων.** Αυτά που είναι ποσοτικά, χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθόδους, ανιχνεύουν διαφορετικές κατηγορίες

αντισωμάτων και προσδιορίζουν τιμές με διαφορετικές μονάδες μέτρησης. Για να καθοριστούν συνεπώς όρια προστασίας, τα τεστ πρέπει να τυποποιηθούν και να βαθμονομηθούν, όπως έχει γίνει με τα τεστ αντισωμάτων για άλλα νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβόλια, όπως ο τέτανος, η διφθερίτιδα και η ιλαρά. Προς το παρόν, μόνο ένα βαθμονομημένο σύμφωνα με το πρότυπο αναφοράς του ΠΟΥ τεστ αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 είναι εμπορικά διαθέσιμο, αυτό της Ortho-Clinical Diagnostics.

4. **Η μέτρηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων απαιτεί πολύπλοκα τεστ με ζωντανό ή αδρανοποιημένο ιό που γίνονται μόνο σε λίγα εργαστήρια και προς το παρόν, δεν είναι διαθέσιμα για ευρεία διαγνωστική χρήση.** Ειδικά για κάποια τεστ διαθέσιμα «για χρήση στο σπίτι» (όπως το cPass της εταιρείας Eritome Risk Solutions), η ίδια η εταιρεία δηλώνει ότι τα θετικά αποτελέσματα δεν πρέπει να ερμηνεύονται ως ένδειξη επαρκούς ανοσίας ή προστασίας από πιθανή επαναμόλυνση.
5. Τα κυκλοφορούντα αντισώματα δεν δίνουν την πλήρη εικόνα της ανοσίας έναντι του SARS-CoV-2. Φτάνουν στην κορύφωση τους 2-3 μήνες μετά τη φυσική μόλυνση ή τον εμβολιασμό, αλλά στη συνέχεια αρχίζουν να μειώνονται. **Το ανοσολογικό στοιχείο που σχετίζεται με την προστασία είναι τα Β και τα Τ κύτταρα μνήμης, που «θυμούνται» ότι έχουν ξαναδεί την πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2.** Οι μέχρι τώρα μελέτες δείχνουν ότι τα κύτταρα μνήμης παραμένουν για τουλάχιστον 6-8 μήνες και ενεργοποιούνται προστατεύοντας τον οργανισμό από σοβαρή COVID-19 στην περίπτωση επαναμόλυνσης.
6. Τέλος, φαίνεται ότι καθώς τα αντισώματα μειώνονται με τον χρόνο, η ευαισθησία σε ασυμπτωματικές ή ηπιότερες λοιμώξεις από COVID-19 αυξάνεται. Γι' αυτό και **συστήνεται η χορήγηση αναμνηστικής δόσης του εμβολίου σε άτομα με μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής νόσησης**, όπως ενήλικες ηλικίας άνω των 65 ετών, ενήλικες με ορισμένα υποκείμενα νοσήματα, άτομα που ζουν ή εργάζονται σε χώρους υψηλού κινδύνου ή ζουν σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας φροντίδας, και ακόμη, άτομα που είναι μέτρια έως σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα και έχουν ήδη εμβολιασθεί με τα εμβόλια BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ή mRNA-1273 (Moderna). Όπως τονίζουν εκπρόσωποι του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων (CDC) των ΗΠΑ, η παρουσία υψηλών επιπέδων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο αίμα, δεν εμποδίζει τον ιό να προσκολληθεί στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα και να αρχίσει να πολλαπλασιάζεται, αλλά η λοίμωξη αυτή θα είναι, πιθανότατα, ασυμπτωματική.

Συνεπώς, για την αποφυγή της μόλυνσης από τον SARS-CoV-2 ισχύει **ο γνωστός συνδυασμός μέτρων: εμβολιασμός, συχνό πλύσιμο των χεριών, χρήση μάσκας και αποφυγή συνωστισμού μεγάλου αριθμού ατόμων σε εσωτερικούς χώρους, ιδιαίτερα σε περιοχές με υψηλούς αριθμούς κρουσμάτων.**