

## **Η ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 στο αίμα είναι ο πλέον ενδεικνυόμενος τρόπος για την παρακολούθηση της πανδημίας και την επιτήρηση του πληθυσμού**

Στα μέσα περίπου του καλοκαιριού του 2020, πολλές δημοσιευμένες μελέτες ανέφεραν ότι τα αντισώματα που παράγει το ανοσοποιητικό μας σύστημα έναντι του νέου κορωνοϊού μειώνονται γρήγορα είτε στους ήπια είτε στους βαρύτερα νοσήσαντες με COVID-19. Επιπλέον, αναφέρθηκαν και περιπτώσεις ασυμπτωματικών ατόμων που, ενώ ήρθαν σε επαφή με τον ιό, δεν ανέπτυξαν καθόλου αντισώματα. Τα δεδομένα αυτά θορύβησαν την επιστημονική κοινότητα γιατί υποστήριζαν ότι η ενεργοποίηση της χυμικής ανοσίας στο νέο κορωνοϊό (δηλαδή η παραγωγή αντισωμάτων) είναι μάλλον πολύ σύντομης διάρκειας. Ως αποτέλεσμα, πολλοί επιδημιολόγοι προέταξαν τον μοριακό έλεγχο (που ανιχνεύει το γενετικό υλικό του SARS-CoV-2) για την παρακολούθηση της πορείας της πανδημίας.

Τα δεδομένα που δημοσιεύθηκαν την 1<sup>η</sup> Σεπτεμβρίου στο New England Journal of Medicine από την ερευνητική ομάδα του K. Stefansson στο Reykjavik της Ισλανδίας (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2026116>) και κρίθηκαν ως ιδιαίτερης σημασίας από τους εκδότες του περιοδικού G. Alter και R. Seder (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2028079>), έδειξαν ότι ο μοριακός έλεγχος είναι σημαντικός αλλά στιγμιαίος (ανιχνεύει δηλαδή τον ιό μόνο τη στιγμή της μόλυνσης και μόνο στις περιοχές από όπου συλλέγεται το διαγνωστικό υλικό), και επιπλέον είναι αυξημένου κόστους, πολύπλοκος και σαφώς ανεπαρκής για τη μακροχρόνια παρακολούθηση της εξάπλωσης του κορωνοϊού σε πληθυσμιακό επίπεδο. Αντίθετα, η αξιολόγηση των αντισωμάτων με ειδικά και ευαίσθητα τεστ κατά τη διάρκεια της πανδημίας, είναι ο ενδεικνυόμενος τρόπος για τη συλλογή πληθυσμιακών δεδομένων σχετικών με την έκθεση και διασπορά του SARS-CoV-2, αλλά και για την κατανόηση του ρόλου των αντισωμάτων στην προστατευτική ανοσία και για την ορθή καθοδήγηση των ερευνητών προς την ανάπτυξη εμβολίων. Τα σημαντικότερα στοιχεία των παραπάνω δημοσιεύσεων ανασκοπούνται από τους Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ουρανία Τσιτσιλώνη, Ευάγγελο Τέρπο και Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανη ΕΚΠΑ).

Ο Stefansson και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν **6 διαφορετικά τεστ αντισωμάτων** έναντι διαφορετικών πρωτεϊνών του κορωνοϊού και μέτρησαν τα ειδικά αντι-SARS-CoV-2 αντισώματα σε περίπου 30.000 άτομα στην Ισλανδία, χώρα με ιδιαίτερα χαμηλό αριθμό κρουσμάτων (περίπου 2.000) και μόλις 10 θανάτους. Στόχος τους ήταν να εκτιμηθεί ο οροεπιπολασμός στον πληθυσμό της Ισλανδίας, αλλά παράλληλα να καταγραφούν οι μεταβολές στα επίπεδα των αντισωμάτων τους πρώτους 4 μήνες μετά τη μόλυνση από τον SARS-CoV-2 και πώς οι μεταβολές αυτές σχετίζονται με το φύλο, την ηλικία, συγκεκριμένους φαινότυπους (πχ. δείκτη μάζας σώματος, κάπνισμα, λήψη αντιφλεγμονωδών φαρμάκων) και τα συμπτώματα της COVID-19. Σημειωτέον ότι στην Ιρλανδία μέχρι τις 15 Ιουνίου 2020, το 15% που πληθυσμού είχε ήδη υποβληθεί σε μοριακό έλεγχο. Για τη μελέτη του ο Stefansson και η ομάδα του έκανε τυχαιοποιημένες δειγματοληψίες και οι ομάδες των εθελοντών περιελάμβαναν: 23.500 άτομα που δεν ήταν γνωστό αν είχαν εκτεθεί στον ιό, 4.200 άτομα που είχαν εκτεθεί στον ιό και ήταν σε καραντίνα, και 1.200 άτομα με θετικό μοριακό τεστ και θετικά αντισώματα τα οποία παρακολουθήθηκαν για 4 συνεχόμενους μήνες. Τα αποτελέσματα αυτής της ιδιαίτερα αναλυτικής οροεπιδημιολογικής μελέτης ήταν τα παρακάτω:

1. Τα πλέον αξιόπιστα τεστ αντισωμάτων από τα 6 διαφορετικά που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη ήταν 2 που μετρούσαν συγχρόνως όλες τις τάξεις των ανοσοσφαιρινών (IgG, IgM και IgA ή αλλιώς pan-Ig).

2. Το **91,2%** των ατόμων που νόσησαν και ανέρρωσαν (~2.000 άτομα) ανέπτυξαν **αντισώματα** και μάλιστα ο τίτλος των αντισωμάτων τους αυξήθηκε τους πρώτους 2 μήνες μετά τη λοίμωξη και στη συνέχεια παρέμεινε σταθερός.
3. Από τα άτομα σε καραντίνα (~4200 άτομα), το θετικό για αντισώματα ποσοστό ήταν μόλις 2,3%.
4. Από τα άτομα που ήταν άγνωστο αν εκτέθηκαν στον ιό (~23.500 άτομα), μόνο το 0,3% ανέπτυξαν ανιχνεύσιμα αντισώματα στο αίμα τους.
5. Τα επίπεδα των αντισωμάτων ήταν υψηλότερα στους νοσηλευθέντες και στα ηλικιωμένα άτομα και χαμηλότερα στις γυναίκες, οι οποίες, συγκριτικά με τους άντρες, νοσηλεύτηκαν σε μικρότερο ποσοστό .
6. Άτομα με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος είχαν και υψηλότερα επίπεδα αντισωμάτων, ενώ οι καπνιστές και όσοι λάμβαναν αντιφλεγμονώδη φάρμακα είχαν αρκετά χαμηλότερα επίπεδα.
7. Από τα άτομα που ήταν θετικά για αντισώματα, μόνο το 56% είχε διαγνωστεί θετικό με μοριακό έλεγχο, αποτέλεσμα που δείχνει ότι **τα τεστ αντισωμάτων αναγνωρίζουν μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που εκτέθηκαν στον κορωνοϊό** και ισχυροποιεί τη χρήση των τεστ αντισωμάτων για την εκτίμηση της έκτασης και την παρακολούθηση της πανδημίας. Επιπλέον, βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα το 14% όσων ήταν σε καραντίνα και ήταν αρνητικοί στο μοριακό έλεγχο, και το 30% όσων δεν είχαν ούτε θετικό μοριακό τεστ, ούτε ήταν σε καραντίνα. Το αποτέλεσμα αυτό υποδεικνύει ότι παρά τον εκτεταμένο μοριακό έλεγχο που έγινε στην Ισλανδία, σημαντικό ποσοστό των λοιμώξεων από τον κορωνοϊό δεν είχαν ανιχνευθεί.
8. Πάνω από το 90% των μοριακά επιβεβαιωμένων μολυνθέντων που μετρήθηκαν διαδοχικά για τα επίπεδα αντισωμάτων τους, **παρέμειναν οροθετικοί 4 μήνες μετά την αρχική διάγνωση, χωρίς μάλιστα να μειωθούν τα αντισώματα στο αίμα τους**. Αυτές οι μετρήσεις επιβεβαιώθηκαν με 2 διαφορετικά τεστ που μετρούν όμως το σύνολο των παραχθέντων αντισωμάτων (pan-Ig).
9. Τέλος, ο χρόνος της δειγματοληψίας για τεστ αντισωμάτων είναι ιδιαίτερης σημασίας. Αν γίνει αμέσως μετά ή κοντά στη μόλυνση από τον SARS-CoV-2, μπορεί να παρατηρηθεί παροδική μείωση των αντισωμάτων. Αντίθετα, αν η δειγματοληψία γίνει αργότερα (~2 μήνες) μπορεί να απεικονίσει με μεγαλύτερη ακρίβεια την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος. Με βάση τη μελέτη στην Ισλανδία, τα αντιSARS-CoV-2 αντισώματα φαίνεται να προστατεύουν στον οργανισμό για τουλάχιστον 4 μήνες μετά τη μόλυνση.

Κατά πόσον η παρουσία αντι-SARS-CoV-2 αντισωμάτων στο αίμα αποκλείει την πιθανότητα επαναμόλυνσης από τον κορωνοϊό, παραμένει ακόμα ασαφής. Ωστόσο, τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν από τον Stefansson και τους συνεργάτες του συστήνουν τα τεστ αντισωμάτων ως την ενδεικνυόμενη διαγνωστική στρατηγική (σε σύγκριση με το μοριακό έλεγχο) για την αξιολόγηση του επιπολασμού του ιού σε πληθυσμιακό επίπεδο, έναν κρίσιμο παράγοντα για την ασφαλή επαναφορά μας στην κανονικότητα. Επιπλέον, τα αντισώματα είναι οι καλύτεροι διαθέσιμοι βιοδείκτες για την άμεση αξιολόγηση της επιτυχίας των εμβολίων που ελπίζουμε σύντομα να τερματίσουν την πανδημία.