

# Οι ασθενείς που νοσηλεύθηκαν από COVID-19 έχουν περισσότερα αντισώματα



ΤΟΥ  
**ΘΑΝΟΥ**  
**ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**  
πρύτανη ΕΚΠΑ

**Η** παραγωγή αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2 στον ορό σε ασθενών μετά από λοίμωξη COVID-19 αποτελεί πεδίο διαφωνιών στη διεθνή ιατρική βιβλιογραφία. Αρκετές δημοσιεύσεις αναφέρουν ότι τα αντισώματα εξαφανίζονται έναν μήνα μετά το πέρας των συμπτωμάτων, ενώ άλλες αναφέρουν ότι παραμένουν στον ορό τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη νόσηση.

Δεδομένα από την Ελλάδα, έγιναν προσφάτως δεκτά για δημοσίευση στο διεθνές ελβετικό ιατρικό περιοδικό *Microorganisms* (<https://www.mdpi.com/2076-2607/8/12/1885>).

Σε αυτή την πρωτοποριακή μελέτη, εξετάστηκαν 259 άτομα που ανέρρωσαν από τη λοίμωξη COVID-19 για να συμμετάσχουν στη δωρεά πλάσματος για τους ασθενείς που νοσούν τώρα από κορωνοϊό. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση λοίμωξης από SARS-CoV-2 με PCR, σε διάστημα τουλάχιστον 14 ημερών μετά την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων και δυο αρνητικά αποτελέσματα PCR για SARS-CoV-2 στη συνέχεια. Συντονιστές της μελέτης είναι οι καθηγητές Αιματολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ Ευάγγελος Τέρπος, Μαριάννα Πολίτου και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) και ο καθηγητής Γεώργιος Παυλάκης που είναι διευθυντής στο Τμήμα Ανθρώπινων Ρετροϊών στο National Cancer Institute (NCI) των ΗΠΑ.

Τη στιγμή της διάγνωσης της COVID-19, οι 20 (7,7%) ασθενείς ήταν και παρέμειναν ασυμπτωματικοί, οι 156 (60,2%) ήταν συμπτωματικοί, αλλά δεν χρειάστηκαν νοσηλεία και οι 83 (32%) ασθενείς νοσηλεύθηκαν σε ελληνικά νοσοκομεία.

Ο διάμεσος χρόνος από την ημέρα των πρώτων συμπτωμάτων ή της θετικής PCR (για τους ασυμπτωματικούς συμμετέχοντες στη μελέτη) μέχρι την ημέρα μέτρησης των αντισωμάτων ήταν 62 ημέρες. Αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκαν σε 229 (88%) άτομα. Τα ποσοστά των ασθενών που είχαν εξουδερωτικά αντισώματα έναντι του ιού

ήταν 56% για τους ασυμπτωματικούς, 82% για τους ασθενείς που είχαν συμπτώματα, αλλά δεν χρειάστηκαν νοσηλεία και 91% για τους ασθενείς που νοσηλεύθηκαν. Οι ασθενείς που νοσηλεύθηκαν είχαν πολύ υψηλούς τίτλους εξουδερωτικών αντισωμάτων έναντι του κορωνοϊού σε σχέση με αυτούς που δεν χρειάστηκαν νοσηλεία. Η παρουσία εξουδερωτικών αντισωμάτων (εξέταση που δεν γίνεται στην Ελλάδα) σχετίστηκε ισχυρά με την παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιϊκού αντιγόνου RBD (ουσία που απαιτείται για τη σύνδεση του κορωνοϊού στα ανθρώπινα κύτταρα), εξέταση που γίνεται στη χώρα μας.

Άλλο σημαντικό στοιχείο της μελέτης είναι ότι οι ασθενείς που εξετάστηκαν εντός χρονικού διαστήματος 60 ημερών από την πρώτη ημέρα των συμπτωμάτων είχαν υψηλότερους τίτλους αντισωμάτων σε σχέση με αυτούς που εξετάστηκαν αργότερα. Τα αποτελέσματα αυτά μας δείχνουν ότι υψηλότεροι τίτλοι εξουδερωτικών αντισωμάτων έναντι του κορωνοϊού ανιχνεύονται σε ασθενείς που χρειάστηκαν από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Η μελέτη αυτή έγινε εφικτή με τη συμμετοχή πολλών Ελλήνων επιστημόνων από διάφορα ελληνικά κέντρα, καθώς και από το NCI των ΗΠΑ. Ειδικότερα η συλλογή των δειγμάτων για τη μελέτη των αντισωμάτων και η εργαστηριακή τους ανίχνευση έγινε στα παρακάτω κέντρα (με τους αντίστοιχους ερευνητές): Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αλεξάνδρα» (Ε. Τέρπος, Ε. Κορομπόκη, Ι. Χαριτάκη, Θ. Σεργεντάνης, Ι. Ντάνας-Σταθόπουλος, Τ. Μπαγκρατούνη Θ. Δημόπουλος), Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αρεταίειο» (Μ. Πολίτου), Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (Β. Παππά, Α. Αντωνιάδου, Α. Μπουχλά, Σ. Παπαγεωργίου και Σ. Τσιόδρας), Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Ευαγγελισμός» (Μ. Παγώνη, Σ. Σαριδάκης, Χ. Γιατρά και Α. Κοτανίδου), Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών (Α. Σπυριδωνίδης, Γ. Παναγιωτακόπουλος), Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία» (Α. Πεφάνης και Κ. Συρίγος), Αντικρκινικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας» (Ε. Γρουζή και Δ. Μοσχανδρέου), Ινστιτούτο Παστέρ (Α. Μεντής και Σ. Λαμπροπούλου), Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας (Κ. Σταμούλης), Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο (Λ. Αλεξόπουλος), Τμήμα Ρετροϊών NCI ΗΠΑ (Β.Κ. Felber, Δ. Στέλλας, Μ. Rosati, J. Bear, Χ. Hu και Γ. Παυλάκης). Στο σημείο αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονί-

σουμε, ότι πρέπει να συνεχιστεί ο έλεγχος αντισωμάτων σε ασθενείς που ανέρρωσαν από τον ιό ώστε να δωρίσουν το πλάσμα τους για να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που νοσούν τώρα, δεδομένης της έξαρσης της πανδημίας στην Ελλάδα και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας ασθενών που πάσχουν οξείως από COVID-19 με το πλάσμα αυτό.

## Η πρόκληση της κρουσυντήρησης και κρουσμεταφοράς των εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2

Η ανάγκη για αξιόπιστα συστήματα αποθήκευσης σε εξαιρετικά χαμηλές θερμοκρασίες («βαθιά κατάψυξη») αποτελεί πάγιο αίτημα των ερευνητών διεθνώς προκειμένου τα φυλάσσονται με ασφάλεια πολύτιμα δείγματα. Καθώς τα πρώτα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2 αναμένεται να λάβουν επιταχυνόμενη έγκριση εντός των επόμενων λίγων εβδομάδων μετά τα πολύ ενθαρρυντικά προκαταρκτικά αποτελέσματα των κλινικών μελετών, το ζήτημα των αξιόπιστων λύσεων αποθήκευσης σε βαθιά κατάψυξη ήρθε στο προσκήνιο. Τα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2 μπορεί να απαιτούν συνθήκες αποθήκευσης έως -80°C και οι εταιρείες που κατασκευάζουν ερευνητικούς καταψύκτες προσπαθούν να ανταποκριθούν στην αυξανόμενη ζήτηση των πελατών. Οι ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ιωάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, Μαρία Γαβριλοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) ανασκοπούν τα πρόσφατα δεδομένα (<https://www.genengnews.com/news/the-cold-truth-about-covid-19-vaccines/>).

Η πανδημία COVID-19 έχει μεταβάλλει τα επιχειρηματικά πλάνα πολλών εταιρειών, οι οποίες έχουν στραφεί σχεδόν αποκλειστικά στην εμπορία συστημάτων κατάψυξης. Η αυξανόμενη ζήτηση είναι γεγονός και χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εταιρεία Stirling Ultracold, η οποία έχει επεκτείνει το προσωπικό της κατά 30% και σημειώνει αύξηση της επιχειρηματικότητας κατά 150% από την αρχή του 2020 έως σήμερα, σύμφωνα με στοιχεία της [genengnews.com](https://www.genengnews.com).

Σημειώνεται ότι το πραγματικό στοίχημα δεν έγκειται τόσο στη φύλαξη των εμβολίων στο πεδίο παραγωγής τους, αλλά στη δυνατότητα διανομής υπό τις βέλτιστες συνθήκες σε τοπικό επίπεδο.

Σημαντικές μεταβλητές στην επιλογή συστήματος κατάψυξης αποτελεί η κατανάλωση ρεύματος, το

θερμικό φορτίο, η χωρητικότητα του αποθηκευτικού χώρου, ο θόρυβος και κυρίως η αξιοπιστία. Τα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2 που βασίζονται στην τεχνολογία του mRNA είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στις υψηλές θερμοκρασίες και μπορούν να αποδομηθούν, γι' αυτό και γίνεται προσπάθεια βελτίωσης της σταθερότητας του μορίου με τη χρήση λιπιδικών νανοσωματίων και τη βαθιά κατάψυξη.

Το εμβόλιο BNT162b2 των εταιρειών Pfizer και BioNTech απαιτεί αποθήκευση και μεταφορά στους -70°C. Γι' αυτόν τον σκοπό, έχουν διαμορφωθεί ειδικές συσκευασίες μεταφοράς που περιέχουν ξηρό πάγο ώστε η θερμοκρασία να διατηρείται από τους -70°C έως τους +10°C.

Με την αναπήρωση ξηρού πάγου τα εμβόλια μπορούν να διατηρηθούν έως και 15 ημέρες σε αυτές τις συνθήκες. Ακολούθως τα εμβόλια μπορούν να ξεπαγώσουν και να διατηρηθούν στο ψυγείο για 5 ημέρες. Ειδικές συσκευές συνεχούς καταγραφής της θερμοκρασίας χρησιμοποιούνται σε όλα τα βήματα που αναλύθηκαν ώστε να εντοπιστούν τυχόν αποκλίσεις.

Το εμβόλιο mRNA-1273 της εταιρείας Moderna πρέπει να φυλάσσεται μεταξύ +2°C και +8°C και να προφυλάσσεται από έκθεση σε σκόνη και φως. Σύμφωνα με πρόσφατη ανακοίνωση της εταιρείας, το εμβόλιο mRNA-1273 παραμένει σταθερό στις ανωτέρω θερμοκρασίες για έως και 30 ημέρες, σε θερμοκρασία δωματίου για έως 12 ώρες και στην κατάψυξη στους -20°C για έως και 6 μήνες.

Το εμβόλιο AZD1222 του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης και της AstraZeneca επίσης μπορεί να διατηρηθεί και να μεταφερθεί στους -20°C. Το ρωσικό εμβόλιο Sputnik V απαιτεί θερμοκρασίες αποθήκευσης στους -20°C. Το εμβόλιο JNJ-78436735 της εταιρείας Janssen Pharmaceuticals μπορεί να αποθηκευτεί και να μεταφερθεί σε θερμοκρασίες ψυγείου μεταξύ +2°C και +8°C. Το εμβόλιο NVX-CoV2373 της εταιρείας Novavax μπορεί να αποθηκευτεί και να μεταφερθεί στο θερμοκρασιακό εύρος μεταξύ +2°C και +8°C. Το εμβόλιο MRT5500 της Translate Bio σε συνεργασία με τη Sanofi βασίζεται στο mRNA και αρχικά απαιτούσε συνθήκες αποθήκευσης στους -80°C, ωστόσο πλέον το μόριο έχει τροποποιηθεί κατάλληλα ώστε να εμφανίζει σταθερότητα στους -20°C. Ο απώτερος στόχος είναι η δημιουργία μιας λυσοφιλικής μορφής που θα διασφαλίζει σταθερότητα για αρκετό χρονικό διάστημα σε θερμοκρασίες μεταξύ +2°C και +8°C.

