

Τα νέα διαγνωστικά τεστ για την COVID-19 στρέφονται πλέον στην ανάλυση των ειδικών Τ λεμφοκυττάρων

Τα καινούρια διαγνωστικά τεστ για το νέο κορωνοϊό βασίζονται στην ανάλυση των μακρόβιων ειδικών για τον SARS-CoV-2 Τ λεμφοκυττάρων μνήμης. Στόχος τους είναι να συμπληρώσουν τα ήδη καθιερωμένα τεστ αντισωμάτων, ώστε να προσδιορίζεται με μεγαλύτερη σαφήνεια αν ένα άτομο έχει στο παρελθόν εκτεθεί στον ιό. Η ανακοίνωση της χρήσης των τεστ για τα Τ κύτταρα δημοσιεύθηκε πρόσφατα στο έγκριτο περιοδικό **Nature Biotechnology** με τίτλο “COVID-19 testing turns to T cells” (<https://www.nature.com/articles/s41587-021-00920-9.pdf>) και το άρθρο υπογράφει ο ιδιαίτερα έμπειρος σε θέματα βιοτεχνολογίας Ιρλανδός δημοσιογράφος Cormac Sheridan. Οι Καθηγητές του ΕΚΠΑ **Ουρανία Τσιτσιλώνη, Ευάγγελος Τέρπος, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)** αναλύουν τη σημασία αυτού του νέου τεστ.

Παρόλο που από την αρχή της πανδημίας το βιοτεχνολογικό ενδιαφέρον έχει εστιαστεί στα τεστ για την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2, κυρίως αυτών που χαρακτηρίζονται ως εξουδετερωτικά, **η ανάπτυξη ειδικών Τ λεμφοκυττάρων στον μολυνθέντα οργανισμό φαίνεται να είναι πιο σημαντική.** Υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες εργαστηριακές τεχνικές για την ανίχνευση αυτών των ειδικών Τ λεμφοκυττάρων, αλλά μέχρι σήμερα τα τεστ αυτά είναι ιδιαίτερα πολύπλοκα, ακριβά και χρονοβόρα για ευρεία χρήση. Ένα παράδειγμα ήταν η μελέτη NIAID, όπου για να προσδιοριστούν τα Τ λεμφοκύτταρα σε άτομα που μολύνθηκαν από τον SARS-CoV-2 συνδυάστηκε η κυτταρομετρία μάζας με τη χρήση τετραμερών, και τα παραχθέντα δεδομένα ήταν τόσο τεράστια σε όγκο ώστε χρειάστηκε η ανάλυσή τους από πολύ εξειδικευμένα εργαστήρια.

Τον Απρίλιο 2021, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ενέκρινε με τη διαδικασία έκτακτης ανάγκης το **τεστ T-Detect COVID-19 της εταιρείας Adaptive Biotechnologies.** Το τεστ αφορά στον εργαστηριακό εντοπισμό των ειδικών Τ λεμφοκυττάρων που αναγνωρίζουν αντιγόνα του SARS-CoV-2 με τη μέθοδο της αλληλούχησης επόμενης γενιάς (NGS). Αν και δεν ανιχνεύει περιστατικά ενεργού λοίμωξης, σε συνδυασμό με τα τεστ αντισωμάτων μπορεί να επιβεβαιώσει με μεγάλη ακρίβεια πρόσφατη ή παλαιότερη λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό, αρκεί να έχουν περάσει τουλάχιστον 15 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Για τη λήψη των αποτελεσμάτων του τεστ T-Detect COVID-19 απαιτούνται 7-10 ημέρες. Το ιδιαίτερο και πολύ ενδιαφέρον χαρακτηριστικό αυτού του τεστ είναι ότι προσδιορίζει την ανάπτυξη ανοσίας από τα Τ λεμφοκύτταρα, κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που παρέχουν μακροχρόνια προστασία από επαναλοίμωξη. Ως επιβεβαίωση αυτού και σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία από την Ιατρική Σχολή και τη Σχολή Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου John Hopkins των ΗΠΑ, σε άτομα που ανέρρωσαν από COVID-19 δείχθηκε ότι **τα ενεργοποιημένα έναντι του SARS-CoV-2 Τ λεμφοκύτταρα μπορούν να δράσουν και κατά των νέων μεταλλαγμένων στελεχών του ιού, των B.1.1.7 (Βρετανίας), B.351 (Νότιας Αφρικής) και B.1.1.248 (Βραζιλίας).** Προφανώς αυτή η σημαντική πληροφορία ενισχύει ακόμα περισσότερο τη σημασία της χρήσης των εμβολίων που αναπτύχθηκαν με βάση το αρχικό στέλεχος της πανδημίας, αφού η προκαλούμενη ανοσία από τα Τ λεμφοκύτταρα μετά τον εμβολιασμό στοχεύει και τις παραλλαγές του ιού που δυστυχώς εξαπλώνονται ευρέως και ταχύτατα.

Το καινούριο τεστ T-Detect COVID ελέγχθηκε σε κλινική μελέτη και έδειξε **ευαισθησία 97% και ειδικότητα 100%**, και στην πράξη, είναι πιο απλό στη χρήση και αξιολόγηση σε σχέση με τα κλασικά μοριακά τεστ (PCR). Ένα επιπλέον πλεονέκτημά του είναι ότι εξετάζει το γενετικό υλικό, δηλαδή το DNA των Τ λεμφοκυττάρων, ένα πολύ σταθερότερο υλικό σε σχέση με την ανάλυση της λειτουργικότητας ή της παραγωγής κυτταροκινών από τα Τ λεμφοκύτταρα. Μάλιστα, επειδή **οι αποκρίσεις των Τ λεμφοκυττάρων διατηρούνται για περισσότερο χρονικό διάστημα στον οργανισμό από τις αποκρίσεις αντισωμάτων**, το τεστ T-Detect COVID παρέχει ένα ευρύτερο παράθυρο για να επιβεβαιώσει την λοίμωξης από τον SARS-CoV-2.

Μια άμεση εφαρμογή του τεστ για τα Τ λεμφοκύτταρα θα είναι η παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων εμβολίων που κυκλοφορούν, ιδιαίτερα σε ευάλωτους, υψηλού κινδύνου πληθυσμούς.

Εκτός από το ήδη εγκεκριμένο τεστ, και άλλες εταιρείες όπως η Qiagen στη Γερμανία αναπτύσσουν διαγνωστικά τεστ για τα Τ λεμφοκύτταρα βασισμένα σε ανάλυση με NGS. Η συγκεκριμένη εταιρεία έχει χρησιμοποιήσει πολλαπλούς επιτόπους του SARS-CoV-2 που αναγνωρίζονται ειδικά από τα κυτταροτοξικά (CD8+) Τ λεμφοκύτταρα και εντοπίστηκαν σε ασθενείς με COVID-19 που ανέρρωσαν. Μάλιστα, έχουν ήδη εντοπιστεί τρεις έως οκτώ επίτοποι για καθέναν από τους έξι πιο κοινούς τύπους ανθρώπινων λευκοκυτταρικών αντιγόνων (MHC μορίων), συνεπώς μέσω αυτών των πλέον εξελιγμένων τεστ, θα έχουμε πολύ σύντομα καλύτερη εικόνα της αναπτυσσόμενης ανοσίας έναντι του SARS-CoV-2, αλλά και της διάρκειάς της.