

## **Τα εξουδετερωτικά αντισώματα μπορούν να προβλέψουν σε ικανοποιητικό βαθμό το βαθμό ανοσιακής προστασίας μετά από συμπτωματική λοίμωξη COVID-19**

Η καταγραφή της ανοσιακής προστασίας μετά από συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 (φυσική ανοσία) ή μετά από εμβολιασμό τόσο σε υγιείς λήπτες όσο και σε ασθενείς που αποτελούν ομάδες υψηλού κινδύνου για τη νόσο COVID-19, είναι εξαιρετικά σημαντική.

Ειδικότερα οι πληροφορίες που συλλέγονται στο πλαίσιο των υπό εξέλιξη κλινικών μελετών επιτρέπουν τόσο στην κατανόηση των πολύπλοκων μοριακών-κυτταρικών μηχανισμών ανοσιακής «απάντησης» σε διάφορες ομάδες πληθυσμού, όσο και στην ανάπτυξη νέων μεθόδων επιδημιολογικής επιτήρησης στον ευρύ πληθυσμό αλλά και χάραξης πολιτικών (βλέπε, επανεκκίνηση οικονομικών και κοινωνικών δραστηριοτήτων) και δράσεων (π.χ. ψηφιακό πιστοποιητικό COVID-19) σε κεντρικό διοικητικό επίπεδο (Ευρωπαϊκή Ένωση) προκειμένου να επανέλθουμε όσο πιο σύντομα στην, επιθυμητή από όλους μας, κανονικότητα.

Στο πλαίσιο αυτό, η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2021 με την έναρξη του εμβολιαστικού προγράμματος στη χώρα μας μια εκτενή προοπτική μελέτη καταγραφής της ανοσολογικής απόκρισης στον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 σε υγιείς λήπτες αλλά και ασθενείς διαφόρων νοσημάτων. Πρόκειται για τη μελέτη NCT04743388

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04743388>

με συντονιστές τους Καθηγητές του ΕΚΠΑ **Ευάγγελο Τέρπο**, **Ιωάννη Τρουγκάκο** και **Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανη ΕΚΠΑ). Τα ευρήματα αξιολογούνται και σε σχέση με παράλληλη, υπό εξέλιξη, μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης, σε ασθενείς με COVID-19.

Για τη μελέτη ανοσιακής «απάντησης», είτε λόγω COVID-19 είτε μετά από εμβολιασμό, χρησιμοποιείται συνδυασμός μετρήσεων που αφορούν τόσο στην **παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων** (δηλαδή αντισωμάτων που αδρανοποιούν τον ιό SARS-CoV-2) στον ορό εμβολιασθέντων ή ασθενών με COVID-19, όσο και αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης ακίδας μέσω της οποίας ο ιός προσδένεται στα ανθρώπινα κύτταρα. Η συνδυαστική αυτή προσέγγιση αποσκοπεί στην όσο το δυνατόν ακριβέστερη αποτύπωση (*immune score*) της παρεχόμενης ανοσιακής προστασίας μέσω αντισωμάτων. Στο πλαίσιο αυτών των (υπό εξέλιξη) ιδιαίτερα σημαντικών σε διεθνές επίπεδο κλινικών μελετών που πραγματοποιούνται στο ΕΚΠΑ, έχουν δημοσιευθεί επιστημονικές εργασίες σε διεθνή περιοδικά υψηλού κύρους.

Σε συμφωνία με τα παραπάνω και δεδομένου ότι η ανάπτυξη προβλεπτικών μοντέλων ανοσιακής προστασίας από τη COVID-19 είναι απαραίτητη ώστε να βελτιωθεί ο

σχεδιασμός και η περαιτέρω ανάπτυξη εμβολίων, πολύ πρόσφατη δημοσίευση από τους Khoury και συνεργάτες στο έγκριτο περιοδικό Nature Medicine αναφέρει ότι **ο τίτλος των εξουδετερωτικών αντισωμάτων μπορεί να προβλέψει σε ικανοποιητικό βαθμό την ανοσιακή προστασία από μελλοντική συμπτωματική λοίμωξη COVID-19.** Ειδικότερα, στη συγκεκριμένη εργασία, που αναλύουν οι παραπάνω Καθηγητές του ΕΚΠΑ, οι ερευνητές αξιολόγησαν τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων εξουδετέρωσης του ιού *in vitro* και της παρατηρούμενης προστασίας από λοίμωξη COVID-19. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 7 εμβόλια, που ήδη βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο ανάπτυξης (περιλαμβάνονται και τα 4 που χορηγούνται στη χώρα μας), αλλά και δεδομένα από αναρρώσαντες μετά από COVID-19. Οι συγκεκριμένοι ερευνητές βρήκαν **ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του υψηλού τίτλου των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (άνω του 50%) και της απουσίας σοβαρής ή έστω συμπτωματικής λοίμωξης COVID-19, 8 μήνες μετά τον εμβολιασμό.**

Τα αποτελέσματα είναι αντίστοιχα με μελέτες που αφορούν την εποχική γρίπη και τους εποχικούς κορωνοϊούς και δείχνουν ότι η ήπια επαναλοίμωξη είναι δυνατή μετά την παρέλευση ενός έτους από την αρχική λοίμωξη. Επιπλέον, οι ερευνητές αναφέρουν ότι σύμφωνα με το μοντέλο τους ο τίτλος της εξουδετέρωσης έναντι μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 μειώνεται συγκριτικά με τον τίτλο της εξουδετέρωσης έναντι του αρχικού στελέχους στο οποίο βασίστηκαν τα διαθέσιμα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2. Ωστόσο, η συγκεκριμένη ερευνητική ομάδα, μοντελοποιώντας την πτώση του τίτλου των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά τη διάρκεια των πρώτων 8 μηνών μετά τον εμβολιασμό, προβλέπει ότι παρά την ενδεχόμενη απώλεια προστασίας από τη ιϊκή μόλυνση, **η προστασία από σοβαρή λοίμωξη COVID-19 πιθανότατα θα διατηρηθεί επί μακρόν ακόμη και σε περίπτωση απουσίας αναμνηστικού εμβολιασμού.**

**Φυσικά η παραπάνω επισήμανση θα πρέπει να επιβεβαιωθεί και στο κλινικό πεδίο. Στην κατεύθυνση αυτή η μελέτη του ΕΚΠΑ, στην οποία συμμετέχουν ήδη πάνω από 2500 άτομα εκτείνεται μέχρι το χρονικό σημείο των δεκαοκτώ (18) μηνών μετά τον πρώτο εμβολιασμό ή την ανάρωση από τη νόσο COVID-19 και αναμένεται να παράσχει ιδιαίτερα σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά στο βαθμό ανοσιακής προστασίας μετά από εμβολιασμό ή συμπτωματική λοίμωξη COVID-19.**

Συμπερασματικά, σύμφωνα με το προτεινόμενο μοντέλο οι ερευνητές σημειώνουν ότι **το επίπεδο εξουδετέρωσης του ιού, με τη μέτρηση εξουδετερωτικών αντισωμάτων, είναι ισχυρός προβλεπτικός παράγοντας της ανοσιακής προστασίας έναντι πιθανής λοίμωξης από SARS-CoV-2 και μπορεί να συνεισφέρει ουσιαστικά στο σχεδιασμό και στην ανάπτυξη αποτελεσματικών εμβολίων επόμενης γενιάς έναντι της COVID-19.**

Στο σημείο αυτό, οι ερευνητές του ΕΚΠΑ τονίζουν ότι **οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων που αναπτύσσει το 95% των εμβολιασθέντων, χωρίς σοβαρά**

προβλήματα ανοσοκαταστολής, με τις δυο δόσεις των εμβολίων (πλήρως εμβολιασμένοι) είναι άνω του 90%.