

## **Ποια είναι η διάρκεια της ανοσολογικής μνήμης έναντι του SARS-CoV-2;**

Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευάγγελος Τέρπος, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) (<https://mdimop.gr/covid19/>) συνοψίζουν δεδομένα σχετικά με τη διάρκεια της ανοσολογικής μνήμης έναντι του SARS-CoV-2. Μετά τη ανάρρωση από τη λοίμωξη από έναν ιό, το ανοσοποιητικό σύστημα διατηρεί «μνήμη» του ιού αυτού, δηλαδή διαθέτει μηχανισμούς και ειδικά κύτταρα που θυμούνται την αρχική επαφή με τον εισβολέα. Τα κύτταρα αυτά του ανοσοποιητικού και τα αντισώματα (οι ειδικές δηλαδή πρωτεΐνες του ανοσοποιητικού που κυκλοφορούν στο αίμα και άλλα υγρά του οργανισμού), μπορούν να αναγνωρίσουν και να σκοτώσουν το παθογόνο εάν το συναντήσουν ξανά. Με τον μηχανισμό αυτό προστατεύομαστε από πολλές ασθένειες ή έστω μειώνεται η βαρύτητα της νόσου αν δεν μπορεί να παρέχεται απόλυτη προστασία.

Αυτή η μακροχρόνια ανοσολογική προστασία εμπλέκει διάφορα σκέλη του ανοσοποιητικού συστήματος, το οποίο είναι ιδιαίτερα περίπλοκο. Έτσι, περιλαμβάνει τα αντισώματα αλλά και διαφορετικούς τύπους Τ-λεμφοκυττάρων που βοηθούν στην αναγνώριση και την εξόντωση παθογόνων. Από την άλλη τα Β λεμφοκύτταρα είναι αυτά που δημιουργούν και παράγουν νέα αντισώματα όταν τα χρειάζονται το ανοσοποιητικό.

Όλα αυτά τα συνεργαζόμενα τμήματα του ανοσοποιητικού συστήματος έχει βρεθεί ότι έχουν ουσιαστικό ρόλο και σε άτομα που αναρρώνουν από τον SARS-CoV-2. Ωστόσο, οι λεπτομέρειες αυτής της ανοσολογικής απόκρισης καθώς και πόσο διαρκεί η ανοσία μετά τη αρχική λοίμωξη είναι μάλλον ασαφείς. Επιπλέον υπάρχουν διάσπαρτες αναφορές για επαναμόλυνση με τον SARS-CoV-2 που έχουν προκαλέσει εύλογες ανησυχίες ότι η ανοσολογική απόκριση στον ιό μπορεί να μην έχει μακρά διάρκεια.

Για την καλύτερη κατανόηση της ανοσολογικής μνήμης έναντι του SARS-CoV-2, ερευνητές από την La Jolla των ΗΠΑ, ανέλυσαν πολλαπλά σκέλη του ανοσοποιητικού, που περιλάμβαναν ειδικά κύτταρα και αντισώματα σε 254 δείγματα από 188 περιπτώσεις (80 άντρες, 108 γυναίκες) COVID-19. Οι περισσότεροι είχαν ήπια νόσο, μόνο 7% χρειάστηκε νοσηλεία. Στα δείγματα συμπεριλαμβάνονταν και 43 δείγματα που λήφθηκαν σε χρονική απόσταση τουλάχιστον  $\geq 6$  μήνων μετά την αρχική λοίμωξη από τον ιό. Ο χρόνος από τη μόλυνση κυμάνθηκε από έξι ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων έως οκτώ μήνες αργότερα. Περίπου 50 άτομα παρείχαν δείγματα αίματος περισσότερες από μία φορές μετά τη αρχική λοίμωξη.

Οι ερευνητές βρήκαν γενικά ότι οι ανοσολογικές αντιδράσεις στην πλειονότητα των ατόμων που μελετήθηκαν ήταν ανθεκτικές στο πέρασμα του χρόνου. Αντισώματα ενάντια στην ακίδα πρωτεΐνη του SARS-CoV-2, την οποία χρησιμοποιεί ο ιός για να εισέλθει στα κύτταρα, βρέθηκαν στο 98% των συμμετεχόντων ένα μήνα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Όπως παρατηρήθηκε και σε προηγούμενες μελέτες, ο αριθμός των αντισωμάτων κυμάνθηκε ευρέως μεταξύ ατόμων. Όμως, είναι πολύ σημαντικό ότι τα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης IgG έναντι της πρωτεΐνης-ακίδας παρέμεναν σχετικά σταθερά για τουλάχιστον 6 ή και περισσότερους μήνες και άρχισαν μα εμφανίζουν μια μικρή σχετικά μείωση μετά σε 6 έως

8 μήνες από τη μόλυνση. Επιπλέον 88% των ατόμων είχαν ανιχνεύσιμα επίπεδα αντισωμάτων στους 6-8 μήνες.

Τα B λεμφοκύτταρα μνήμης για την πρωτεΐνη ακίδα (αυτά που «θυμούνται» και αναλαμβάνουν την άμεση παραγωγή αντισωμάτων αν ξαναέλθουν σε επαφή με την πρωτεΐνη ακίδα) αυξάνονταν με την πάροδο του χρόνου, και οι περισσότεροι είχαν περισσότερα B λεμφοκύτταρα μνήμης έξι μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων από ότι ένα μήνα μετά. Αν και ο αριθμός αυτών των κυττάρων φάνηκε να φτάνει σε ένα πλατό μετά από μερικούς μήνες, τα επίπεδα τους δεν μειώθηκαν κατά την περίοδο που μελετήθηκε, ούτε μάλιστα φάνηκε να υπάρχει κάποια τάση μείωσης.

Τα CD4 +T λεμφοκύτταρα και τα CD8+T λεμφοκύτταρα που ήταν ειδικά για το SARS-CoV-2 παρέμειναν επίσης σε υψηλά επίπεδα μετά τη μόλυνση αν και μειώθηκαν σταδιακά με χρόνο ημιζωής περίπου 3-5 μήνες. Έξι μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, το 92% των συμμετεχόντων είχαν CD4 +T λεμφοκύτταρα που αναγνώριζαν τον ιό. Αυτά τα κύτταρα βιοθούν στον συντονισμό της ανοσολογικής απόκρισης. Επίσης περίπου οι μισοί συμμετέχοντες είχαν CD8+T λεμφοκύτταρα, τα οποία σκοτώνουν τα κύτταρα που έχουν μολυνθεί από τον ιό. Από την μελέτη της κινητικής των αντισώματων, των B λεμφοκύτταρων μνήμης, των CD4+ και των CD8+ T-λεμφοκύτταρων, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι κάθε σκέλος της ανοσολογικής μνήμης έναντι του SARS-CoV-2 παρουσίασε ξεχωριστή κινητική. Όπως με τα αντισώματα, ο αριθμός διαφορετικών τύπων ανοσοκυττάρων κυμαινόταν σημαντικά μεταξύ των ατόμων. Ούτε το φύλο, ούτε οι διαφορές στη βαρύτητα της νόσου εξηγούν αυτές τις διαφορές μεταξύ των ατόμων, όσον αφορά τα επίπεδα των αντισωμάτων ή τους αριθμούς των ειδικών κυττάρων. Ωστόσο, σε 95% των ατόμων της μελέτης τουλάχιστον 3 στα 5 βασικά σκέλη του ανοσοποιητικού συστήματος θα μπορούσαν να αναγνωρίσουν τον SARS-CoV-2 έως και 8 μήνες μετά τη αρχική μόλυνση. Ήτσι οι ερευνητές είναι αισιόδοξοι ότι ένα παρόμοιο μοτίβο ανταποκρίσεων που θα διαρκεί στον χρόνο μπορεί επίσης να προκύψει μετά τον εμβολιασμό.

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε εν μέρει από το Εθνικό Ινστιτούτο Αλλεργίας και Λοιμωδών Νοσημάτων του NIH (NIAID) και το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (NCI) και τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν τον Ιανουάριο του 2021, στο περιοδικό Science.