

## **Ο προσδιορισμός των αντισωμάτων κατά του ιού SARS-CoV-2, Δεδομένα, εφαρμογές και περιορισμοί.**

**Καπρίτσου Μ.<sup>1</sup>, Σεργεντάνης Θ.<sup>2</sup>, Βατόπουλος Α.<sup>3</sup>**

1. Πρόεδρος Ελληνικής Περί Αναισθησιολογικής Νοσηλευτικής Εταιρείας  
Προϊσταμένη Αναισθησιολογικού Τμήματος, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Άγιος Σάββας», Αθήνα.  
Υποψήφια Διδάκτωρ, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
2. Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας – Μεθοδολογίας της Έρευνας, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
3. Καθηγητής Μικροβιολογίας της Δημόσιας Υγείας, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Οι ορολογικές εξετάσεις (ορολογικές δοκιμές ή τεστ αντισωμάτων) αποτελούν βασικό εργαλείο στην διάγνωση των λοιμωδών νοσημάτων, τόσο στην κλινική πράξη όσο και στην Δημόσια Υγεία, όπου οι ορολογικές μελέτες χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην επιδημιολογία.

Κατά την διάρκεια της πανδημίας Covid-19, αναπτύχθηκαν και κυκλοφορούν στο εμπόριο μια σειρά από συστήματα (κιτ) ανίχνευσης ειδικών αντισωμάτων κατά του SARS- CoV-2 που εμφανίζονται έπειτα από μόλυνση του ατόμου με τον ιό ή εμβολιασμό. Τα τεστ αντισωμάτων ανιχνεύουν διαφορετικούς τύπους αντισωμάτων (IgG ή IgM), τα οποία έχουν φανεί να αναπτύσσονται κατά την μόλυνση ή επαναμόλυνση με τον SARS- CoV-2.

Η ευρύτατη χρησιμοποίηση και ή εν πολλοίς χωρίς κανόνες χρήση και κλινική αξιολόγηση αυτών των εξετάσεων οδήγησε το ECDC στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και στην έκδοση τον Φεβρουάριο του 2022, σχετικού **Τεχνικού Δελτίου Αξιολόγησης της χρήσης των αντισωμάτων (1)**, τα κύρια σημεία του οποίου συνοψίζονται ως εξής

- Προς το παρόν τα τεστ προσδιορισμού αντισωμάτων έχουν θέση σε ερευνητικές εργασίες (κυρίως οροεπιδημιολογικές) σε πληθυσμιακό επίπεδο και όχι για την διάγνωση της COVID-19 λοίμωξης σε ατομικό επίπεδο στην κλινική ιατρική.
- Ένα θετικό τεστ αντισωμάτων μπορεί να υποδεικνύει προηγούμενη νόσηση όχι όμως αν το άτομο είναι μεταδοτικό ή αν προστατεύεται από την νόσο (έχει δηλαδή ανοσία)

- Ένα θετικό τεστ αντισωμάτων από μόνο του (χωρίς αντίστοιχο θετικό διαγνωστικό τεστ, μοριακό ή αντιγόνου) δεν μπορεί να προσδιορίσει το χρόνο της μόλυνσης.
- Δεν είναι προς το παρόν γνωστή η σχέση τίτλου αντισωμάτων με προστασία από την λοίμωξη ούτε ο ουδός (cutoff) που θα προσδιορίσει την εγκατάσταση ανοσίας, δηλαδή προστασίας από την νόσο
- Παρόλο που κυκλοφορούν πολλά εμπορικά κιτ προσδιορισμού των αντισωμάτων η έλλειψη προτυποποίησης καθιστά την μεταξύ τους σύγκριση αδύνατη.
- Υπάρχει πάντα ο κίνδυνος τα αντισώματα που προσδιορίζονται με τα εμπορικά κιτ που κυκλοφορούν, να μην αφορούν νέο-αναδυόμενες παραλλαγές του ιού.
- Με δεδομένο ότι η προηγούμενη λοίμωξη προκαλεί την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι και πολλών πρωτεϊνών του ιού όπως η νουκλεοπρωτεΐνη και η πρωτεΐνη ακίδας (spike protein), ενώ ο εμβολιασμός προκαλεί την ανάπτυξη αντισωμάτων μόνο κατά της πρωτεΐνης ακίδας, τα τεστ που στοχεύουν **μόνο** στην πρωτεΐνη ακίδας του ιού δεν μπορεί να ξεχωρίσουν μεταξύ προηγούμενης λοίμωξης ή προηγούμενου εμβολιασμού έστω και με μία δόση, χωρίς ωστόσο να είναι γνωστός ο τίτλος που προσδιορίζει την θετικότητα.

Αντίστοιχες «ενδιάμεσες» οδηγίες (Interim Guidelines), εξέδωσε τον Ιανουάριο του 2022 το Αμερικανικό CDC(2), για την χρήση των ειδικών κατά COVID αντισωμάτων στην κλινική πράξη και στην Δημόσια Υγεία όπου πέρα από τα παραπάνω τονίζονται επίσης ότι τα (εμπορικά) τεστ αντισωμάτων δεν υποκαθιστούν τα διαγνωστικά τεστ ανίχνευσης του ιού (αντιγόνου ή μοριακά). Επίσης τονίζεται ότι τα (εμπορικά) τεστ αντισωμάτων δεν πρέπει να συγχέονται με τις δοκιμασίες ανίχνευσης των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που (προς το παρόν δεν είναι εμπορικά διαθέσιμες).

Επίσης στις οδηγίες αυτές τονίζονται και οι προϋποθέσεις για τα εμπορικά κίτ να λάβουν επείγουσα άδεια (Emergency Use Authorization - EUA) χρήσης στην κλινική ιατρική ή στην δημόσια Υγεία από τον Αμερικανικό FDA: EUA από τον FDA θα λάβει ένα φάρμακο ή εμβόλιο ή άλλη ιατρικό προϊόν ή διαδικασία σε περιόδους υγειονομικών κρίσεων όταν αντιμετωπίζεται μια επιδημία σοβαρού κατά της ζωής νοσήματος, δεν υπάρχουν εναλλακτικές λύσεις (δηλαδή άλλα αδειοδοτημένα ιατρικά προϊόντα) και εφόσον υπάρχουν και έχουν τεθεί στην διάθεση του FDA επαρκή στοιχεία ασφάλειας και αποτελεσματικότητας(3)

Τέλος ο ΠΟΥ με δικές του ανακοινώσεις επιβεβαιώνει την σχετική αξία του προσδιορισμού των ειδικών αντισωμάτων στην επιδημιολογική έρευνα, συμβάλλοντας στην εκτίμηση της διασποράς του νοσήματος(4). Σε ειδική ιστοσελίδα στον ιστότοπό του διαχωρίζει την χρήση των τεστ αντισωμάτων από τα τεστ αντιγόνου ή τα μοριακά τεστ τόσο σε άτομα που έχουν συμπτώματα συμβατά με τον SARS- CoV-

2 και στον προσυμπτωματικό έλεγχο στα ασυμπτωματικά άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για οξεία λοίμωξη SARS-CoV-2 (4).

Καίρια παράπλευρα ερωτήματα που επίσης τίθενται στην συζήτηση που γίνεται για την αξία του προσδιορισμού των ειδικών αντισωμάτων αφορά την διάρκεια της ανοσίας μετά την νόσο ή/και τον εμβολιασμό, καθώς και τον βαθμό προστασίας απέναντι στις νέες παραλλαγές. Η απάντηση σε αυτά τα ερωτήματα θα τεθεί με τον χρόνο. Πάντως ήδη γνωρίζουμε ότι τα αντισώματα IgG παραμένουν ενεργά, για τουλάχιστον έξι με οκτώ μήνες, με τον ρυθμό μείωσης να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως την ηλικία, την βαρύτητα της νόσου, αλλά και τη σοβαρότητα της τυχόν προηγούμενης λοίμωξης Covid-19. Παράλληλα, φαίνεται ότι η παρουσία των αντισωμάτων IgG προστατεύει από επαναμόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2 (5,6,7) χωρίς επαναλαμβάνεται να έχει προσδιοριστεί ο ουδός.

Συμπερασματικά η χρήση και αξιολόγηση των δοκιμασιών προσδιορισμού αντισωμάτων πρέπει να γίνεται από τον ιατρό με προσοχή, κατανοώντας τους περιορισμούς και παρακολουθώντας την συνεχή εξελισσόμενη βιβλιογραφία, όπου τα κύρια ερωτήματα προς απάντηση είναι: Ο προσδιορισμός του τίτλου των αντισωμάτων που προσδιορίζει την ανοσία, η σχέση της πτώσης του τίτλου με την διάρκεια της ανοσίας, αλλά και γενικά ο ρόλος της χυμικής ανοσίας (αντισώματα) στην ανοσοποίηση του ανθρώπου.

## Βιβλιογραφία

1. “Considerations for the use of antibody tests for SARS-COV-2– first update”, ECDC, Technical Report. February 2022.
2. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings, CDC January 2022
3. Use Authorization for Vaccines Explained. FDA, 2022 [Emergency Use Authorization for Vaccines Explained | FDA](#)
4. Coronavirus disease (COVID-19): Serology, antibodies and immunity, WHO, December 2021. [Serology in the context of COVID-19 \(who.int\)](#)
5. Drain PK. Rapid Diagnostic Testing for SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2022;386(3):264–72.
6. How long does protective immunity against COVID-19 last after infection or vaccination? Two immunologists explain. [How long does protective immunity against COVID-19 last after infection or vaccination? Two immunologists explain \(theconversation.com\)](#)
7. West, R., Kobokovich, A., Connell, N. and Gronvall, G.K., “COVID-19 Antibody Tests: A Valuable Public Health Tool with Limited Relevance to Individuals”, Trends in Microbiology, 2021, Vol. 29 No. 3, pp. 214–223