



Dr n. med. Marek Derkacz, 2021-04-26 05:32

Dr n. med. Marek Derkacz, MBA

## Odporność na COVID-19. Wiemy coraz więcej.



Fot. arch. red.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na znaczącą różnicę pomiędzy odpowiedzią układu immunologicznego spowodowaną naturalną infekcją SARS-CoV-2 a szczepieniem.

Amerkańscy badacze przeprowadzili dokładną analizę odpowiedzi układu odpornościowego osób zaszczepionych szczepionką mRNA oraz osób chorych na COVID-19.

Dzięki badaniu udało się scharakteryzować profile transkrypcyjne i fenotypy markerów powierzchniowych w komórkach odpornościowych krwi obwodowej wyizolowanych od pacjentów z COVID-19 oraz u osób zaszczepionych.

Odkrycie amerykańskich naukowców ukazuje istotną różnicę pomiędzy odpowiedzią immunologiczną wywołaną naturalną, ostrą infekcją SARS Co-V2 a szczepieniem.

U pacjentów z COVID-19 zaobserwowano znaczny wzrost częstości występowania krwiotwórczych komórek macierzystych i progenitorowych oraz kluczowych komórek szpikowych (monocytów i komórek dendrytycznych). W przeciwieństwie do osób chorych, u osób zaszczepionych nie zaobserwowano takich zmian.

Dokonując analizy sygnatury transkrypcyjnej w komórkach szpiku, badacze zauważyli, że ekspresja genów związanych z produkcją zarówno interferonu typu I, jak i interferonu typu II znacznie wzrosła u pacjentów z COVID-19, czego nie zaobserwowano u osób poddanych szczepieniu.

Obserwacje te zdaniem badaczy podkreślają udział szlaków sygnalizacyjnych interferonu w wyzwalaniu zapalnej odpowiedzi immunologicznej przeciwko infekcji wirusowej.

Jeśli chodzi o odporność humoralną, naukowcy zaobserwowali porównywalną indukcję mian przeciwciał anty-SARS-CoV-2 u pacjentów z COVID-19 i osób zaszczepionych.

Natomiast u pacjentów z COVID-19, w porównaniu do osób zaszczepionych zaobserwowano większą ilość krążących plazmoblastów. Po dalszej analizie autorzy badania zaobserwowali, że plazmoblasty uzyskane od pacjentów z COVID-19 były wysoce wzbogacone w geny związane z fosforylacją oksydacyjną, odpowiedziami interferonu typu I i typu II, metabolizmem kwasów tłuszczowych i sygnalizacją mTORC1. Natomiast plazmoblasty pobrane od osób zaszczepionych wykazywały wzbogacenie genów szlaku sygnałowego TNF-NFkB.

Analizując w szczególności ekspansję klonalną komórek B, naukowcy wskazali, że zwiększona odpowiedź interferonu podczas infekcji SARS-CoV-2 mogła wywołać różnicowanie komórek plazmatycznych u pacjentów z COVID-19. Doszło również do wzbogacenia aktywowanych limfocytów T i komórek NK o wysokim poziomie cytotoksycznych funkcji efektorowych u pacjentów z COVID-19, w przeciwieństwie do osób, które uzyskały odporność w wyniku podania im szczepionki mRNA

Szczepionka mRNA wydawała się ponadto wywoływać ekspansję krążących we krwi komórek B pamięci.

W opinii badaczy reakcja immunologiczna w odpowiedzi na wirusa SARS-CoV-2 znacznie zwiększa ryzyko nasilonego zapalenia i immunopatologii w porównaniu do tej, nabytej po szczepionce mRNA.

Przytoczona publikacja w chwili obecnej oczekuje na recenzję, która zadecyduje o ewentualnym dopuszczeniu jej do druku.

Autorzy badania zgodnie z zasadami etyki naukowej zgłosili konflikt interesów - z uwagi na współpracę z kilkoma firmami farmaceutycznymi, w tym z firmą będącą producentem szczepionki mRNA, od której otrzymali opłaty osobiste m.in. za obsługę Naukowej Rady Nadzorczej oraz wynagrodzenie za umowy na badania laboratoryjne i próby kliniczne.

W mojej opinii, jako recenzenta również impaktowanych czasopism medycznych, bardziej wartościowe z naukowego punktu widzenie byłoby porównywanie odpowiedzi układu immunologicznego u osób, które nabyły odporność w wyniku przechorowania „ozdrowieńców”), a nie wśród pacjentów w czasie ostrego przebiegu COVID-19.

W ostrym stanie choroby wykazanie nasilonych reakcji zapalnych jest oczywiste, zaś wiadomo, że u osób po przebytych COVID-19 nie ma tak nasilonych reakcji, jak w ostrej fazie choroby.

Tak właśnie postąpili autorzy innego, również amerykańskiego badania, którego wyniki właśnie zostały przedstawione i oczekują na recenzję.

Badacze dowodzą, iż u osób zaszczepionych szczepionką mRNA profil przeciwciał różnił się istotnie od profilu przeciwciał osób, które nabyły odporność w wyniku naturalnej ekspozycji na wirusa. Osoby zaszczepione szczepionkami mRNA miały istotnie podwyższoną reaktywność przeciwciał (Ab) wobec domeny wiążącej receptor (RBD) białka kolca SARS-CoV-2 i stwierdzone odpowiedzi krzyżowe przeciwko domenom SARS i MERS RBD.

Białko nukleokapsydowe (NP), które jest immunodominującym antygenem indukowanym po naturalnej ekspozycji, nie znajduje się w szczepionkach mRNA. Dlatego przeciwciała skierowane przeciwko niemu nie pojawiają się we krwi osób wcześniej zdrowych, które otrzymały szczepionkę mRNA. Mogą zaś występować we krwi osób zaszczepionych, które przed szczepieniem miały kontakt z wirusem SARS Co-V2 lub przebyły pełnoobjawowy COVID-19.

Przebycie infekcji wirusem SARS Co-V2 u osób nieszczepionych powoduje pojawienie się przeciwciał przeciwko nukleokapsydowi i wszystkim fragmentom białka kolca. Najwyższe stężenia przeciwciał stwierdzano przeciwko nukleokapsydowi, białku wypustek o pełnej długości i podjednostce S2. Poziomy przeciwciał przeciwko RBD były znacznie niższe, niż u osób szczepionych.

Z kolei osoby zaszczepione wykazywały wysokie poziomy przeciwciał przeciwko białku wypustek o pełnej długości, jak również podjednostce S2 i znacznie wyższe poziomy w stosunku do podjednostek RBD i S1. Osoby te miały również krzyżowo reagujące przeciwciała między białkiem wypustki a RBD, nieobecne u osób nieszczepionych, które wcześniej przebyły infekcję SARS-Co-V2.

Warto podkreślić, iż zdaniem części naukowców (biorąc pod uwagę jak bardzo istotne jest białko N dla wielu etapów cyklu życiowego koronawirusa), opracowanie szczepionki, ukierunkowanej również na wzrost stężenia przeciwciał skierowanych przeciwko wirusowemu nukleokapsydowi (takich które występują u ozdowieńców) zwiększyłoby szanse w walce z pandemią.

Szczególnie, że białko to wydaje się być bardziej stabilne i mniej podatne na mutacje w porównaniu do białka kolca na którym ze zrozumiących względów skupili się twórcy szczepionek. Niestety w białku kolca doszło i każdego dnia dochodzi do wielu zmian genetycznych, powodujących, iż istnieje ogromne ryzyko, że pojawi się mutacja, która całkowicie wymknie się odporności wytworzonej przy użyciu obecnie dostępnych szczepionek.

Na często zadawane pytanie, który rodzaj odporności jest dla nas bardziej korzystny i zapewnia trwalszą ochronę, na podstawie dostępnych obecnie danych nikt nie jest w stanie udzielić obiektywnej odpowiedzi.

Czy lepsza jest odporność nabyta w sposób naturalny po przechorowaniu, czy indukowana szczepionką?

Aby odpowiedzieć uczciwie na to pytanie konieczne są dalsze obserwacje i badania, które uwzględnią najważniejsze czynniki wpływające na nasz układ immunologiczny.

Niestety wiemy na pewno, że ani szczepionka, ani przechorowanie nie chronią w 100% przed ponowną chorobą. Na całym świecie każdego dnia notuje się setki kolejnych, ponownych zachorowań wśród osób, które wcześniej przebyły COVID-19 oraz wśród zaszczepionych, którzy zachorowali kilka tygodni po otrzymaniu dwóch dawek szczepionki.

Obie grupy - zarówno ozdrowieńcy, jak i osoby zaszczepione teoretycznie zdolne są do transmisji wirusa i zarażania innych osób. Dlatego skupianie się na segregacji społecznej i wprowadzanie tzw. paszportów covidowych z medycznego punktu widzenia wydaje się zupełnie bezzasadne, a w pewnych kręgach rodzi obawy nieuzasadnionej społecznej kontroli.

Nie ulega wątpliwości, że zwiększony wysiłek naukowców i odpowiednie środki finansowe powinny być skierowane celem opracowania bardziej skutecznych i bezpiecznych szczepionek oraz leków działających na wirusa.

Leków, które poprawią stan ciężko chorych pacjentów, a innym pozwolą przejść chorobę łagodniej. Naukowcy powinni dążyć do precyzyjnego określenia czynników, które powodują, że u większości osób (nawet do 80 %) choroba ma charakter skąpo lub bezobjawowy, tak by zdobytą wiedzę wykorzystać w walce z wirusem wśród osób z ciężkim przebiegiem COVID-19.