

Què hem après de la resposta immune humoral a SARS-CoV-2

El febrer de 2020, després de la declaració d'emergència de salut pública, la FDA (administració reguladora de fàrmacs i aliments als Estats Units) comença autoritzar tests de diagnosi d'infecció activa (PCR). Després de les primeres notificacions de casos asimptomàtics, va quedar palès que necessitàvem noves estratègies per poder entendre l'abast real de l'expansió del virus de la SARS-CoV-2 arreu. La serologia, mitjançant la detecció d'anticossos podia complementar el diagnòstic.

Quan ens pot ser útil la detecció d'anticossos anti-SARS-CoV-2:

- Estudis de seroprevalença
- Estudis de brots i contactes
- Pacients amb simptomatologia compatible amb Covid-19 i RT-PCR negativa
- Pacients pediàtrics i síndrome multisistèmica
- Control de l'eficàcia vacunal en col·lectius específics.

Què en sabem?

Detecció d'anticossos: IgG, IgM, IgA, anticossos totals...

Entre el març i l'abril del 2020 varen aparèixer els primers tests serològics ràpids (actualment no recomanats per l'OMS) i seguidament es van aprovar tècniques d'ELISA d'alt rendiment (quimioluminescència, CLIA).

Aquestes tècniques ens permeten detectar anticossos contra diferents parts del virus: l'espícula, la nucleocàpsida del virus i fins i tot a la zona d'unió del virus amb l'espícula (figura 1).

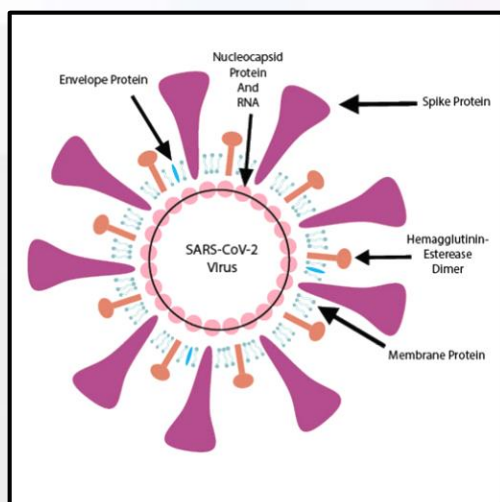


Figura1: Estructura de SARS-CoV-2

Catlab Informa

Quina immunitat genera la infecció natural?

En la gran majoria de casos, la infecció per SARS-CoV-2 indueix una immunitat protectora que almenys dura fins als sis mesos i en un percentatge considerable fins als onze mesos. Aquesta resposta està correlacionada amb la quantitat de càrrega vírica a la qual hem estat exposats.

Si observem els resultats de les dades pròpies obtingudes d'una cohort de pacients que van passar la malaltia de forma de moderada-greu durant la primera onada de la pandèmia (figura 2), es pot observar que la majoria de persones que han estat infectades per SARS-CoV-2 tenen una resposta mitjançada per anticossos els primers 10-21 dies de la infecció, que va en augment fins als tres mesos; i es manté amb percentatges superiors al 90% al cap de sis mesos de la infecció.

La utilitat clínica de la IgM és controvertida, en la figura es pot observar que hi ha pacients que mantenen la IgM positiva durant diversos mesos.

En els casos de malaltia més lleu la detecció d'anticossos pot ser més tardana, de fins a quatre setmanes o més, i en un nombre petit de casos (aproximadament del 5% en moltes sèries) no s'arriba a detectar la presència d'anticossos.

La duració d'aquesta resposta d'anticossos és encara desconeguda, però estudis amb altres coronavirus demostren la presència d'anticossos del tipus IgG fins 2 i 3 anys després de la infecció. Per tant, cal seguir fent seguiment de la immunitat dels pacients per conèixer la duració real de la immunitat.

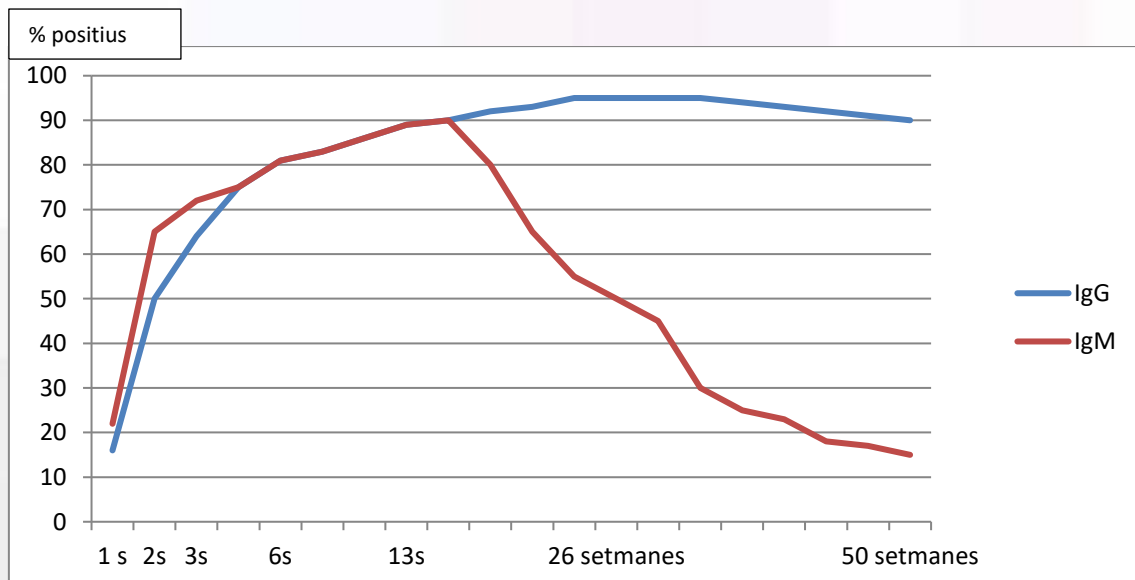


Figura 2: Dinàmica de la detecció d'IgG i IgM al llarg de sis mesos de la infecció.

Catlab Informa

Estudis de seroprevalença:

Aquests estudis ens han permès conèixer l'abast real de la infecció, ja sigui en l'àmbit local com general. A la majoria dels estats de la Unió Europea els nivells de seropositivitat a la població general és baixa, fins abans de l'inici de la vacunació. Segons les dades obtingudes en l'últim estudi de seroprevalença fet pel Ministeri de Sanitat la seroprevalença a Catalunya variava entre el 4,1 i l'11% segons la província.

Quina immunitat genera la vacuna?

Diversos estudis apunten que després de la primera dosi de vacunació (Pfizer), el 97% dels vacunats obtenen nivells elevats d'IgG. Després de la segona dosi en cohorts de vacunats sense factors de risc s'obté una resposta robusta i que s'apropa al 100%, això explica l'eficàcia elevada i contribueix a la durada de la protecció mitjançada per la vacuna.

És convenient fer seguiment d'aquesta immunitat sobretot en aquells col·lectius de persones d'edat avançada i immunodeprimits.

És important recalcar que el dia d'avui **no existeixen valors quantitius de protecció** pel seguiment de la protecció de la immunitat mitjançada per la vacuna. L'aparició de noves variants virals podria comprometre l'eficàcia de les vacunes, és per això que la vigilància molecular del virus és una prioritat.

Noves tècniques de serologia:

Fins a l'actualitat hem estat utilitzant dues tècniques de detecció d'anticossos:

- Anticossos totals (IgA+IgM+IgG) enfront de la nucleocàpsida del virus.
- IgG enfront de les proteïnes S1+ S2 de l'espícula del virus.

El dia d'avui a Catlab utilitzem de forma habitual la detecció de la IgG enfront de l'espícula trimèrica, que ens permet identificar tant els pacients que han passat la infecció natural com els vacunats. En casos molt concrets també podem utilitzar els anticossos enfront de la nucleocàpsida per identificar els anticossos generats pel contacte amb el virus en persones vacunades.

En els casos de control de la immunitat generada per la vacuna utilitzarem la IgG enfront de l'espícula, sempre que la vacunació hagi estat feta per aquelles vacunes basades en RNA missatger del virus o basades en vectors.

Catlab Informa

Per tal de facilitar la interpretació dels resultats de la serologia anti-SARS-CoV-2 hem resumit en el següent quadre les tres situacions més freqüents:

Anticossos anti-espícula	Anticossos anti-nucleocàpsida	Interpretació
NEGATIU	NEGATIU	No hi ha hagut contacte amb el virus
POSITIU	NEGATIU	Vacunació (Pfizer, Moderna; AstraZeneca)
POSITIU	POSITIU	Infecció natural

Dra. Emma Padilla

Microbiologia Catlab

Bibliografia:

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

Serum-IgG responses to SARS-CoV2 after mild and severe COVID-19 infections and analysis of IgG non-responders. Plos one doi:10.1371/journal.pone.0241104.

Antibody responses to SARS-CoV2 in patients with novel coronavirus disease 2019. Clinical Infectious Diseases doi:10.1093/cid/ciaa344.

Antibody responses to SARS-CoV2 in patients with COVID-19. Nature medicine doi: 10.1038/s41591-020-0897-1.

The duration, dynamics and determinants of SARS-CoV-2 antibody responses in individual healthcare workers. doi: 10.1101/2020.11.02.20224824.

Stable neutralizing antibody levels 6 months after mild and severe COVID-19 episodes. doi.org/10.1016/j.medj.2021.01.005.

Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science. Doi: 10.1126/science.abf4063.