

Антитела, иммунитет и COVID-19

(Antibodies, Immunity, and COVID-19,
Brad Spellberg, MD; Travis B. Nielsen, PhD; Arturo Casadevall, MD, PhD

JAMA Intern Med. Published online November 24, 2020)

Широкая доступность коммерческих тестов для выявления антител против тяжелого острого респираторного синдрома к коронавирусу 2 (SARS-CoV-2) позволила исследователям изучить естественный иммунитет к коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) на уровне населения. Несколько исследований показали, что распространенность SARS-CoV-2 (процент населения с сывороткой, содержащей антитела, распознающие вирус) остается ниже 20% даже в наиболее пострадавших регионах мира, таких как Испания и Италия. В этом выпуске журнала *JAMA Internal Medicine* Баджема и др. предоставляют новую информацию о меняющейся природе серологической распространенности SARS-CoV-2 в США. В исследовании используются национальные данные Центра по контролю и профилактике заболеваний США, исследования серологической распространенности антител к SARS-CoV-2 в 10 центрах США.

Используя образцы сыворотки из коммерческих клинических лабораторий, исследователи обнаружили самый высокий уровень распространенности положительных антител в Нью-Йорке, который вырос с 6,9% в марте до пика примерно в 25% к середине августа 2020 года. Во многих штатах уровень распространенности положительных антител оставался ниже 10% ; Нью-Йорк был единственным штатом, где распространенность положительных антител увеличилась более чем на 20%. В нескольких штатах серологическая распространенность положительных антител оставалась ниже 1%. Распространенность положительных антител со временем снижалась, хотя в нескольких штатах, таких как Джорджия и Миннесота, показатели за период исследования увеличились. Таким образом, основной вывод из этого исследования заключается в том, что, несмотря на бушующую пандемию в США, у большинства людей нет доказательств присутствия антител к SARS-CoV-2.

Объединяющей надеждой на прекращение глобальной пандемии COVID-19 является развитие адекватного коллективного иммунитета на уровне населения, чтобы остановить продолжающиеся циклы инфекции и болезней. Хотя не существует данных для определения точного порога, необходимого для достижения коллективного иммунитета против COVID-19, моделирование и экстраполяция схожих заболеваний показывают, что более 60%, а возможно, до 80% населения должны иметь иммунитет, чтобы репликация вируса опустилась ниже 1, что позволит обеспечить умеренный уровень контроля над заболеванием. Такой иммунитет может быть достигнут путем выздоровления многих людей от широко распространенной инфекции или, предпочтительно, за счет наличия безопасных и эффективных вакцин.

К сожалению, история показывает, что, хотя коллективный иммунитет, возникающий в результате инфекции, может сдерживать пандемии, он не искореняет болезни. Исторический прецедент, который наиболее точно соответствует нынешней пандемии COVID-19 и был значительно хуже, - это пандемия гриппа H1N1 1918 года. Спустя более чем 2 года, 500 миллионов инфекций и 50 миллионов смертей во всем мире, достаточный уровень популяционного коллективного иммунитета наконец остановил продолжающееся распространение вируса, и общество начало восстанавливаться. Тем не менее, варианты этого вируса гриппа все еще присутствуют, поэтому возрождение этого подтипа H1N1 остается постоянной проблемой.

Точно так же корь, эпидемический паротит, краснуха, полиомиелит и оспа представляют собой вирусы респираторного тракта, которые когда-то убивали или калечили миллионы людей ежегодно во всем мире, несмотря на то, что вызывали долгосрочный защитный иммунитет против повторного заражения в результате естественного заражения. В эпоху предвакцинации иммунитет после естественной инфекции позволял людям сосуществовать с этими вирусами, но никогда не искоренял их. С момента своего появления вакцины снизили бремя этих вирусов более чем на 99%. Действительно, оспа остается единственной болезнью в истории человечества, которую удалось искоренить, - это достижение вакцинации, а не естественного иммунитета.

И все же до тех пор, пока не появятся безопасные и эффективные вакцины, естественный иммунитет и меры общественного здравоохранения являются основными подходами к борьбе с пандемиями. К сожалению, пока не известно, связано ли обнаружение антител к SARS-CoV-2 коммерческими клиническими лабораторными исследованиями с защитным иммунитетом. Возможно, что защита требует достижения определенного количества определенного подтипа антитела. Также возможно, что для достижения защиты антитела должны связываться со специфическими эпитопами вируса, которые могут отличаться от эпитопов, на которые нацелены коммерческие тесты. Таким образом, мы просто не знаем, приведет ли серологическое распространение антител к SARS-CoV-2, обнаруженных с помощью коммерческих тестов, в конечном итоге на защитный коллективный иммунитет по мере того, как вирус продолжает распространяться.

И наоборот, возможно, что люди, подвергшиеся воздействию SARS-CoV-2, защищены от заражения в будущем независимо от того, имеют ли они измеримые титры антител или нет. Роль Т-клеток в защитном иммунитете против COVID-19 и связь между иммунитетом, основанным на антителах, и Т-клетками памяти, остаются неопределенными. Действительно, есть основания для оптимизма в отношении того, что предшествующее воздействие вируса действительно приводит к защитному иммунитету. Спустя почти год после начала пандемии COVID-19 было зарегистрировано более 30 миллионов подтвержденных инфекций, но чрезвычайно мало задокументированных случаев повторного заражения SARS-CoV-2 во всем мире. Если естественное заражение не привело к высокой степени защиты можно было бы ожидать гораздо больше повторных инфекций. Кроме того, анализ плазмы выздоравливающих показывает, что у большинства людей с симптомами COVID-19 наблюдается реакция нейтрализующих антител на SARS-CoV-2.8. Основываясь на иммунологическом опыте работы с другими вирусами, присутствие нейтрализующих антител, вероятно, связано с защитой. Таким образом, до тех пор, пока не появятся больше данных, разумно предположить, что естественное заражение SARS-CoV-2 может привести к защитному иммунитету, а предшествующее инфицирование может быть тесно связано с защитой. Кроме того, защита от естественной инфекции предполагает, что вакцины должны вызывать защитный иммунитет.

Снижение со временем серологической распространенности антител к SARS-CoV-2 в исследовании *Vajeta et al* не является неожиданным или тревожным. Для всех инфекционных заболеваний снижение титров антител является нормальным и не обязательно указывает на потерю защитного долгосрочного иммунитета. Титры иммуноглобулина G повышаются в течение нескольких недель после инфицирования, поскольку активные плазматические клетки выделяют антитела в системный кровоток. Эти титры затем уменьшаются, поскольку плазматические клетки, активно секретирующие антитела, стареют, тогда как В- и Т-лимфоциты памяти в состоянии покоя продолжают циркулировать от многих лет до десятилетий. Эти лимфоциты памяти могут обеспечивать долгосрочную невосприимчивость к инфекции даже при снижении титров антител. Таким образом, в

настоящее время на основе исследований серологической распространенности нельзя сделать никаких выводов о продолжительности иммунитета к инфекции SARS-CoV-2. Опыт работы с другими вирусами респираторного тракта позволяет предположить, что иммунитет к определенным вирусным серотипам сохраняется в течение многих лет. Так было с вирусом H1N1, который вызвал пандемию гриппа 1918 года, когда выжившие подростки испытали защиту от повторного заражения на протяжении десятилетий.

Таким образом, надежное и хорошо спланированное исследование серологической распространенности с использованием образцов остаточной сыворотки со всех концов США показало, что нет признаков коллективного иммунитета к SARS-Cov-2, даже несмотря на то, что пандемия COVID-19 бушевала в течение года. Хорошая новость заключается в том, что ограниченное количество повторных инфекций SARS-CoV-2 на сегодняшний день и опыт естественных инфекций другими вирусами предполагают, что должен возникнуть защитный иммунитет к COVID-19, что является предвестником успеха вакцин. Плохая новость заключается в том, что, как и во время пандемии гриппа 1918 года, для достижения коллективного иммунитета посредством естественных инфекций потребуются годы с многочисленными жертвами и тяжелыми последствиями для здравоохранения и экономики. Будем надеяться, что безопасные и эффективные вакцины помогут избежать последствий естественного развития коллективного иммунитета к COVID-19, как они надежно сделали для многих других респираторных вирусов.