

Nr rejestracyjny: grant UMK; Kierownik projektu: prof. dr hab. Andrzej Tretyn

Tytuł projektu: **Ocena humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej u pracowników UMK po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 i/lub poddanych szczepieniom przeciw COVID-19**

Po koniec 2020 roku rozpoczęto realizację programu szczepień przeciwko COVID-19. Wraz z jego rozpoczęciem wzrosło znaczenie charakterystyki odpowiedzi immunologicznej na SARS-CoV-2, jak również potrzeba oceny jej trwałości. Badania nad reakcją układu immunologicznego po przebytych zakażeniu oraz po podaniu szczepionki mają kluczowe znaczenie dla postępu prac związanych zarówno z leczeniem COVID-19, jak i oceny skuteczności szczepień ochronnych. Dostępne szczepionki przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 zawierają mRNA (informacyjny kwas nukleinowy) kodujący białko S (kolca) wirusa SARS-CoV-2 zamknięty w kapsułce z nanocząsteczek lipidowych (szczepionki mRNA – Pfizer/BioNTech, Moderna) lub wektor adenowirusowy (ChAdOx1) kodujący glikoproteinę S wirusa SARS-CoV-2 (AstraZeneca). Na podstawie mRNA w komórce gospodarza syntetyzowane jest białko S SARS-CoV-2, które będąc silnym antygenem pobudza odpowiedź odpornościową w postaci przeciwciał neutralizujących (odpowiedź humoralną) i stymulację limfocytów T cytotoksycznych (odpowiedź komórkową). Podjednostka S1 jest uważana za wysoce specyficzny antygen docelowy do wykrywania przeciwciał anty-SARS-CoV-2. Ponieważ jest zarówno elementem strukturalnym wirusa, jak i komponentem szczepionki, zastosowanie testów opartych na oznaczaniu przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w klasie IgG skierowanych przeciwko białku S umożliwi zarówno badanie odpowiedzi poszczepiennej, jak i badanie potencjalnej odporności po przebyciu COVID-19 (objawowym bądź bezobjawowym).

Celem projektu „Ocena humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej u pracowników UMK po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 i/lub poddanych szczepieniom przeciw COVID-19”, było porównanie różnic w odpowiedzi humoralnej i komórkowej pomiędzy różnymi szczepionkami stosowanymi w Polsce, jak również monitorowanie trwałości odpowiedzi immunologicznej. U większości osób wykonano ilościowe badanie poziomu przeciwciał anty-SARS-CoV-2 IgG (analiza odpowiedzi humoralnej), a u wybranych również wykrywanie oraz ilościowe oznaczenie IFN- γ wydzielonego po pobudzeniu w warunkach *in vitro* limfocytów T (analiza odpowiedzi komórkowej). Ponadto celem badania było również monitorowanie poziomu przeciwciał w czasie (zwłaszcza wśród nauczycieli akademickich). W ramach podjętych działań prowadzono oznaczenia co 2 miesiące, co było przydatne w monitorowaniu trwałości humoralnej odpowiedzi immunologicznej, na podstawie tempa zmniejszania się stężenia IgG.

Stężenia przeciwciał IgG anty-SARS-CoV-2 analizowaliśmy w trzech punktach czasowych (początek maja, koniec czerwca i koniec września). Próbkę krwi, z której pozyskaliśmy surowicę, pobraliśmy od 954 pracowników Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, a u 511 zaszczepionych osób wykonaliśmy badanie trzykrotnie. Analiza statystyczna obejmowała porównania między szczepionkami, pomiędzy ozdowieńcami oraz osobami bez wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2, między poszczególnymi pomiarami, z uwzględnieniem płci, wieku oraz grupy krwi uczestników.

Najważniejszym wnioskiem płynącym z tego etapu badań była obserwacja istotnego (o ponad 90%) spadku poziomu przeciwciał poszczepiennych u osób szczepionych 6-8 miesięcy przed wykonaniem oznaczenia. Wiadomym jest, że pomiar poziomu przeciwciał jest jedynie jednym z możliwych do oceny wskaźników odporności organizmu, niemniej jednak wskazywał on na możliwą słabą ochronę organizmu w sytuacji rozpoczynającej się jesiennej fali zachorowań. W związku z pojawieniem się nowego wariantu Delta uzasadnione stało się wprowadzenie szczepienia trzecią dawką, zwłaszcza osób bez wcześniejszego zachorowania na COVID-19.