

Stanovisko ČSAKI k vyšetřování protilátek u onemocnění COVID-19

A. Úvod

Protilátky jsou důležitým obranným mechanismem proti virové infekci, uplatní se po prolomení přirozených bariér. K jejich tvorbě je nezbytná i aktivace T lymfocytů. Protilátky proti viru SARS-Cov-2 jsou většinou detekovatelné v séru během druhého týdne od prvních klinických projevů infekce, IgA a IgM protilátky se zpravidla objeví dříve, ale u většiny infikovaných brzy vymizí. IgG protilátky mohou přetrvávat dlouhodobě (dle současných publikovaných dat minimálně 12 měsíců), ale u některých osob mohou být jejich koncentrace již kolem třetího měsíce významně snižené. Hodnota protilátek v krvi nekoreluje s tíží onemocnění (asymptomatický versus těžký průběh). I po výrazném poklesu hladiny protilátek proti SARS-Cov-2 přetrvávají v krvi i tkáních paměťové lymfocyty (B, T, plasmatické buňky), které v případě potřeby tvorbu protilátek opět obnoví.

Variabilita v imunitní reaktivitě závisí na mnoha faktorech jak vrozených (genetická predispozice), tak získaných (aktuální stav jedince, přidružené choroby, věk, léky..).

K míře nejistoty navíc přispívá různá kvalita testů, které se pro detekci protilátek používají. S vědomím výše uvedených skutečností, které se s přibývajícimi poznatky mohou měnit, zaujímá Česká společnost alergologie a klinické imunologie (ČSAKI) následující postoj k této problematice:

B. Vyšetření protilátek jako podklad k rozhodování o vakcinaci

1. Nepodporujeme rutinní vyšetřování hladiny protilátek u obyvatelstva za účelem indikace podání vakcíny. Očkovat by se měli přednostně všichni dospělí občané, kteří neprodělali COVID-19.
2. Osoby, které COVID-19 prodělaly, by se měly nechat očkovat v dostatečném odstupu od prodělání nemoci (cca 6 měsíců) i bez zjišťování hladiny protilátek. Vzhledem k absenci jednoznačných důkazů o zvýšeném riziku závažných komplikací u osob s vysokými hladinami protilátek při miliónech již aplikovaných vakcín, nepovažujeme v současné době vysokou hladinu protilátek za kontraindikaci očkování. U osob po prodělané infekci, u nichž došlo po první dávce k nežádoucím reakcím, by bylo vhodné zvážit podání jen jedné „booster“ dávky (a vydání plnohodnotného certifikátu o očkování). Publikovaná data ukazují, že jedna dávka stačí revokovat předchozí imunitu, a je tedy zbytečné osoby vystavovat riziku další nežádoucí reakce. V současnosti je překážkou tohoto protokolu doporučení výrobce, kde se zatím s touto variantou nepočítá.
3. Vyšetření hladiny protilátek považujeme za indikované u pacientů s předpokládanou nízkou imunitní reaktivitou (např. pacienti s orgánovými transplantacemi nebo jinak závažně imunosuprimované osoby) k posouzení účinnosti vakcinace ev. k rozhodnutí o revakcinaci. Přehled dalších indikací k vyšetření protilátek ze zdravotního hlediska uvádí tabulka zveřejněná na stránkách ČSAKI
<https://www.csaki.cz/dokumenty/indikaceIgGCOVID.pdf>

C. Vyšetření protilátek jako diagnostika onemocnění COVID-19

4. Stanovení protilátek proti viru SARS-Cov-2 má jednoznačný diagnostický význam zejména u osob, které jsou vyšetřovány až v době PCR negativity nebo v případě postkovidových komplikací, které se mohou objevit i u bezpříznakových pacientů, kteří neměli onemocnění diagnostikované.

D. Uznávání protilátek jako důkazu o prodělané infekci

5. Z obecných imunologických principů je známo, že specifické protilátky proti infekčním agens (včetně SARS-Cov-2) jsou objektivním důkazem schopnosti jedince reagovat na imunizaci (přirozenou infekci nebo očkování). Doporučujeme proto uznávat pozitivitu protilátkových testů v souvislosti s protiepidemickými opatřeními (cestování, návštěvy sportovních a kulturních zařízení) jako plnohodnotnou alternativu potvrzení o prodělané nemoci na základě PCR nebo potvrzení o provedeném očkování, a to s platností odpovídající časovému intervalu, po který se uznává prodělané onemocnění na základě pozitivního PCR testu. Oproti průkazu PCR má stanovení protilátek nevýhodu pouze v nejistém čase, kdy k infekci došlo. Nelze vyloučit také určité zastoupení falešných pozitivit s ohledem na zkřížené reaktivity protilátek s ostatními koronaviry. V případě, že bude stanovení protilátek zrovnoprávněno s průkazem viru pomocí PCR, měl by být test prováděn v akreditované laboratoři (ČIA nebo NASKL) s přístupem k zadávání do ISIN a předem vymezeny vyžadované parametry metody (cílový antigen S nebo S1/S2, imunoanalytická metoda s mezinárodní CE certifikací, izotyp IgG). Vzhledem k možnosti aplikovat vakcínu bez předešlého vyšetření protilátek a skutečnosti, že se nejedná o lékařskou indikaci, doporučujeme provedení tohoto vyšetření výhradně v samoplátcovském režimu.

E. Protilátky jako průkaz bezinfekčnosti a jako parametr obranyschopnosti

6. Je třeba vzít na vědomí, že ani detekovatelná hladina protilátek, ani provedené očkování, ani historie pozitivního PCR testu nevyklučuje případnou reinfekci a není potvrzením o bezinfekčnosti. Všechny tři situace ale riziko přenosu výrazně snižují ve srovnání s osobami, které se s virem nesetkaly nebo nebyly očkovány.
7. Hladina protilátek je ovlivněna řadou faktorů, kromě množství viru je to velká interindividuální variabilita v imunitní odpovědi jednotlivců. Nebyla dosud definována hodnota, která by byla pro většinu osob protektivní nebo naopak riziková.
8. Doposud neexistuje studie, která by prokázala jednoznačnou závislost mezi hladinou protilátek a mírou ochrany proti manifestní infekci. Osoby očkované, po prodělaném covidu nebo osoby s prokázanou pozitivitou protilátek jsou v naprosté většině chráněné proti těžkému průběhu COVID, a to i v případě, že u nich došlo k poklesu hladiny protilátek.

D. Protilátky a buněčná imunita

9. Protilátky jsou náhradním ukazatelem i stavu buněčné imunity (tzv. surrogate marker). Prakticky každý, kdo vyvine buněčnou imunitu, vytvoří i určitý titr protilátek. I když zřejmě počty paměťových T lymfocytů zaměřených proti SARS-Cov-2 mohou v krvi přetrvávat i po vymizení protilátek, nejedná se o parametr, který by byl zatím využitelný v rutinní klinické praxi. Toto vyšetření by mělo být vyhrazeno pouze pro výzkumné účely.

Dne 9.8. 2021 za výbor ČSAKI:

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc., místopředsedkyně

Prof. MUDr. Ilja Stříž, CSc., místopředseda

Prof. MUDr. Petr Panzner, CSc., předseda

RNDr. Vlastimil Král, CSc., předseda Sekce laboratorní imunologie