Vědkyně Koutná: Paměťová imunita chrání po prodělání covidu nejméně rok

23. 12. 2020, 5:30 – Brno

Angelika Bazalová, [Novinky](https://www.novinky.cz/)

Vědci z brněnských laboratoří Centra buněčného a tkáňového inženýrství Fakultní nemocnice u sv. Anny a lékařské fakulty Masarykovy univerzity ukončili první fázi klinické studie, ve které testují paměťovou T- buněčnou imunitu pacientů, kteří prodělali covid-19. Podle vedoucí výzkumu Ireny Koutné mají pacienti po uzdravení dostatečné množství paměťových buněk, které ovlivňují průběh nemoci v případě dalšího nakažení.

Irena Koutná (vlevo) se svým týmem Foto: Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Brněnští vědci zahájili výzkum už v květnu. Studie se zúčastnila zhruba stovka účastníků, mezi nimiž byli lidé, kteří měli nemoc za sebou. Odborníci u nich otestovali vzorky jejich krve na přítomnost specifických CD8+ a CD4+ T lymfocytů vytvořených tělem pro boj s virem SARS-CoV-2.

Po půl roce odběry zopakovali a výsledky porovnali. Ve vzorcích krve hledali paměťové buňky, tedy takzvané T lymfocyty, které v boji s covidem-19 nastupují do první specifické obranné linie a zásadně ovlivňují, jak se bude nemoc vyvíjet.

*Poté, co nemoc proděláte a váš organismus si ustanoví nějakou populaci těchto paměťových buněk, tak jste minimálně rok a snad i rok a půl chráněni. A možná i déle.*

Jak říká vedoucí výzkumu doc. Irena Koutná, výsledky jsou povzbudivé. Všichni pacienti, kteří covid prodělali, prokazatelně mají ještě půl roku poté měřitelnou a dobře definovatelnou populaci paměťových buněk, které hrají klíčovou úlohu v zahájení cílené imunitní odpovědi vůči tomuto onemocnění.

**Znamená to, že i po půl roce se hladina T lymfocytů drží na původních hodnotách?**

To ne, to ani nemůže, to není přirozenost našeho imunitního systému. Pokud se s tou nemocí opakovaně nesetkáváte, počty buněk klesají. Nejdřív je ten pokles rychlejší a potom se zpomaluje. Nicméně i po tom půl roce je jich v těle ještě dost na účinnou obranu.

**A dá se tedy odhadnout, jak dlouho trvá, než klesnou hladiny pod měřitelnou úroveň?**

Zatím máme jenom dva body, takže z toho se obtížně dělá seriózní závěr - ovšem podle úhlu klesání si troufám říct, že poté, co nemoc proděláte a váš organismus si ustanoví nějakou populaci těchto paměťových buněk, tak jste minimálně rok a snad i rok a půl chráněni. A možná i déle. To sice nutně neznamená, že vůbec neonemocníte, ale váš organismus si s tím virem při dalším setkání rychle poradí.

**Jak jste věděli, že ti pacienti, které jste zařadili do studie, covid opravdu prodělali?**

Měli jsme potvrzení z krajské hygienické stanice, že měli lidé pozitivní PCR test. Zjistili jsme také, že několik lidí z té skupiny mělo PCR test falešně pozitivní. Těm jsme tedy mohli říct, že covid ve skutečnosti neprodělali, protože jsme u nich nenašli žádnou paměťovou odpověď, což je u jedinců s normálně nastaveným imunitním systémem, dalo by se říct, nemožné. U těch ostatních jsme paměťové buňky jasně identifikovali.

**Jak vysoké procento těch falešně pozitivních PCR testů jste odhalili?**

My jsme ze sledované skupiny narazili na dva. Ale bylo to na jaře, kdy se s PCR testy na covid laboratoře teprve učily pracovat, takže dneska ta chybovost těchto testů může být ještě menší. Mezi skupinou nabíranou na podzim jsme nikoho falešně pozitivního neměli.

**Můžete jednoduše přiblížit, jak množství těch správných T lymfocytů v těle zjišťujete?**

Z krve pacienta nejdříve izolujeme všechny T lymfocyty. Můžeme si je představit jako buňky, které na sobě nesou různé klíče. Jejich úkolem je hledat na povrchu buněk zámky, do kterých zapadnou. Pokud T lymfocyt - tedy klíč - do zámku zapadne, nastartuje se celá řada procesů, které v těle vedou k zlikvidování infekce.

Z toho je jasné, že když máte v těle dost správných klíčů, pak je velká šance, že se viru ubráníte. A když se ubráníte, tělo si pár těchto klíčů schová napříště, aby je v příští případné bitvě mohlo rychle použít. Proto mluvíme o paměťové imunitě. A my právě počítáme, kolik těch buněk se správnými klíči proti covidu si organismus schoval.

Pomáhá nám v tom přístroj průtokový cytometr. Připravené vzorky naneseme do jamek a přidáme k nim kousky viru, v našem případě SARS-CoV-2. Pokud v těle máte paměťové buňky s příslušným klíčem korespondujícím s kousky viru, T lymfocyt začne vylučovat speciální látku interferon gama. V průtokovém cytometru se nám taková buňka rozsvítí a my pak ty svítící buňky spočítáme.

**Zjistili jste při tom počítání, kteří pacienti mají těch klíčů nejvíc? Dá se třeba říct, že nejvíc mají ti, kteří měli nejtěžší průběh onemocnění?**

Právě že vůbec ne. Průběh nemoci vliv na paměťovou stopu nemá. Jako nejpravděpodobnější se nám jeví to, že množství těch správných klíčů závisí na virové dávce, která pronikla do těla, a tělo rychle a účinně zareagovalo.

**Dobře, ale neznamená to současně, že ten, kdo dostal velkou virovou dávku, měl i těžký průběh onemocnění?**

Ne nutně. Některý organismus se i s počáteční velkou virovou dávkou vypořádá bez problémů. Každému totiž funguje imunitní systém trochu jinak. SARS-CoV-2 je virus, který proniká do organismu přes sliznice. Hodně záleží na tom, jak tělo zareaguje hned na té první bráně, přes kterou se virus pokouší dostat dovnitř. Slizniční imunita funguje úplně jinak, než jsme si před chvíli popsali u těch paměťových buněk. Říkáme, že je to nespecifická obrana. Je to takový smeták, který se spustí pokaždé, když na sliznici detekuje nepořádek. Je mu jedno, o jaký nepořádek jde. A právě na tom záleží, kolik virů pronikne dál do těla.

**Pokud organismus nepustí virus přes sliznice dál, znamená to, že ani nepotřebuje tvořit větší množství těchto klíčů. Je to tak?**

Ano, tyto specifické klíče T lymfocyty přijdou na řadu, až když virus pronikne do buněk a začne měnit jejich zámky na povrchu. Pak už záleží na tom, jak rychle se k napadené buňce dostane první klíč, který zapadne. Při prvním setkání s virem to může trvat trochu déle. Ale když se organismus s virem potká podruhé, potřetí, klíče už jsou - jak jsme ukázali v našem výzkumu - v těle připravené. To je ten pacient, který nám na cytometru nejvíc svítí.

Nutně to ale neznamená, že byl nejvíc nemocný. Kolikrát si onemocnění ani nevšimnete. To jsou ty případy, kterých je spousta, kdy lidé říkají, že byli jen trochu unavení, nebo ani to ne, a pak náhodou zjistili, že jsou pozitivní na testu PCR.

Nejvíc nemocný může být naopak ten, kdo nemá klíčů v těle dost, virus se množí, proniká hlouběji a hlouběji do těla a klíče na obranu nestačí nebo v těle vůbec nejsou.

**Takže není pravda, že lidé, kteří měli lehký průběh nemoci, se příště nebudou umět nemoci ubránit?**

Naopak. Většina těch vzorků, které jsme teď měli k dispozici ze druhé vlny, nám ukázala, že i u lidí s velmi lehkým průběhem, či dokonce i u bezpříznakových se buněčná imunita vytvořila a zůstala. Ale samozřejmě, jak už jsme si vysvětlili, každý má těch „svítících” buněk jiný počet, protože každý se setkal s jinou virovou náloží a každému na začátku jinak reagovala slizniční imunita. A každému pak jinou rychlostí jejich počet klesá.

**A co věk? Jakou ten hraje roli?**

S věkem imunitní systém slábne, to je bez debat. Slábne vám jak slizniční imunita, tak i ta T buněčná. Takže virus obecně vzato má snazší průnik do organismu starších lidí. Ale třeba kdybyste si vzala vzorek lidí mezi 30 a 60, pak z faktoru věku jednoznačný závěr učinit nejde. U lidí v tomto věkovém rozmezí záleží na jejich kondici a celkovém stavu. Pokud máte třicátníka, který se nehýbe, má nadváhu, sedavé zaměstnání a láduje se u toho nezdravým jídlem, tak může mít horší průběh než vysportovaný šedesátník s kvalitním životním stylem.

Samozřejmě po té šedesátce už je ten pokles funkce imunitního systému znatelný.

*Většina z účastníků našeho výzkumu neměla po delší době v krvi měřitelnou hladinu protilátek, ale paměťovou imunitu ano*

**Zatím jsme ještě vůbec nezmínili protilátky. Měřili jste svým pacientům také hladinu protilátek? Vytvořil si jejich organismus kromě paměťových T lymfocytů také specifické protilátky proti nemoci?**

Ano měřili, respektive protilátky nám měřila partnerská laboratoř. A zjistili jsme, že většina z účastníků našeho výzkumu neměla po delší době v krvi měřitelnou hladinu protilátek. Zhruba po třech měsících jim klesly.

**A vadí to?**

Ne, nevadí. On si organismus protilátky vždycky trochu vytvoří, ale pokud tam byla masivní odpověď už na T lymfocytové buněčné linii obrany, o které jsme mluvili před chvílí - to znamená organismus bitvu s virem vyhraje už na této frontě, pak je pro něj zbytečné, aby si tvořil vysoké hladiny protilátek.

My jsme to čekali a také se nám to potvrdilo. To je ten důvod proč řada lidí měřitelné protilátky po prodělání nemoci vůbec nemá. Zkrátka pro vysoké procento lidí je průběh onemocnění tak lehký, že pro tělo nemá smysl se jím zabývat dál. Jak jsem ale řekla - to vůbec nevadí, pokud je klíčů v těle dost. A my jsme zjistili, že všichni pacienti, které jsme vyšetřovali, klíče mají. Takže se při příštím onemocnění velmi pravděpodobně ubrání i bez přítomných protilátek, ale hlavně si rychle mohou vytvořit nové, protože proti viru aktivované CD4+ T lymfocyty mimo jiné stimulují B lymfocyty k produkci specifických protilátek.

*Nesmíme zapomínat, že každý z nás už nějaký koronavirus mohl někdy potkat, byť ne tak agresivní. Takže pro tělo tento virus není úplně neznámý.*

**Existují případy - a není jich málo, kdy se někteří lidé potkávají s nemocným člověkem hodně nablízko, a přesto neonemocní. Žijí v jedné domácnosti, spí v jedné posteli, a přesto jsou jejich PCR testy stále negativní. Měli jste tam taky podobné případy? Čím to je?**

Ano, měli jsme takové případy. My jsme řekli, že u člověka, který už nemoc prodělal, nacházíme ve vzorku měřitelné množství těch svítících klíčů. Ale ani u některých, kteří nemoc ještě neprodělali, nelze říct, že by jim ve vzorku nesvítilo vůbec nic. I u nich my nacházíme mikropopulaci obranných lymfocytů, je to takříkajíc na bázi pozadí, statisticky je to nevýznamné, ale jsou tam. Říká se tomu zkřížená reaktivita. Znamená to, že v minulosti se takový člověk potkal sice s jiným, ale podobným typem viru.

Nesmíme zapomínat, že každý z nás už nějaký koronavirus mohl někdy potkat, byť ne tak agresivní. Takže pro tělo tento virus není úplně neznámý. Ano, měli jsme tam lidi, kteří nám říkali, manžel to měl, děti to měly, v kanceláři to lítalo a já pořád nic. Je možné, že organismus si u těchto lidí vzpomněl na podobného nepřítele, a tudíž SARS-CoV-2 zlikvidoval třeba už hned na sliznici a nedovolil mu vůbec, aby se dostal dále do dýchacích cest. Takoví lidé paradoxně nemají ani protilátky, dokonce ani větší počet svítících klíčů, a přesto jejich imunitní systém zafungoval dokonale.

Druhou možností je, že parter, který nemoc „přinesl“ domů, postupně každý den dávkoval svém protějšku malé množství virových částic, a tak došlo k vybudování silné slizniční imunity na bázi IgA protilátek a člověk neonemocněl. A hlavně nedošlo k průniku do organismu, tudíž se nevytvořily ani paměťové T lymfocyty.

*Je to válka. Někdo porazí virus ještě před hradbami, u jiného se to nepodaří, virus pronikne dál, ale tam už pak díky dobře fungujícím T lymfocytům nepřítel nedostane šanci.*

**To mě přivádí na myšlenku, zda se z lidí, kterým se naopak virus na sliznici stihne hodně namnožit, nemůžou stát ti takzvaní superpřenašeči, kteří pak umí prskat do okolí ty velké virové nálože.**

Nemám výzkum, kterým bych mohla potvrdit takovou hypotézu. Ale je to klidně možné. Mohou to být lidé, kteří mají ne příliš dobrou slizniční imunitu, ale jejich vnitřní svět už pak funguje správně. Je to válka. Někdo porazí virus ještě před hradbami, u jiného se to nepodaří, virus pronikne dál, ale tam už pak díky dobře fungujícím T lymfocytům nepřítel nedostane šanci.

Navenek oba vypadají bezpříznakově nebo mají jen lehký průběh onemocnění, ale každý z nich se s nepřítelem vypořádal jinak. Ale jak říkám, žádný nástroj, abych mohla zkoumat, kdo se stane superpřenašečem, nemám.

Mně samotné by se informace o tom, jak velkou virovou nálož měli v akutní fázi onemocnění moji pacienti, velmi hodila. Mohla bych například zjistit, jak koreluje tento údaj se získanou paměťovou imunitou.

**Takovou informaci zjistit nejde?**

Laboratoře, které dělají PCR, ji k dispozici mají, ale z nějakého důvodu se k těmto datům nejde dostat. Laboratoře prostě tento údaj nesdělují. Proč to nevím.

**Jak se při PCR testech tento údaj získává?**

Když to opravdu hodně zjednoduším, při PCR testu se musí kousek genetické informace viru tak dlouho „kopírovat”, až se dostane na měřitelnou úroveň. A právě počet kopírovacích cyklů je klíčový údaj. Ten nám může říct, kolik viru bylo v původním vzorku. Žádný pacient se ale tuto informaci nedozví, nedozví se to ani jeho lékař. Pokud budeme chtít tyto údaje korelovat, budeme muset požádat nejdřív asi etickou komisi a pak hygienickou stanici a dárce o doplnění těchto údajů do klinické studie.

**Vraťme se ještě na úplný začátek. Vy jste zmínila, že u vašich pacientů se ta paměťová stopa po prodělání nemoci v různé výši nastavila a pak postupně klesá dolů. Dá se ten pokles zastavit?**

Dá, pokud se s tím virem opakovaně potkáváte, tak se váš imunitní systém vždy znovu nabudí. Pokud se s virem nesetkáváte, imunita jde dolů a organismus ho postupně zapomene. To platí u všech infekčních onemocnění.

**Letos nás vlastně netrápí žádné jiné virózy. Máme roušky, rukavice, dezinfekce, kontakty jsme omezili natolik, že nemáme, jak předávat klasickou rýmu a kašel, ani děti nám ze školy netahají domů všechny ty bacily, které nás vždycky tolik trápily. Co když na tyhle klasické viry, s nimiž už umíme žít, náš organismus taky po letošku zapomene? Když jsme se jim letos vyhnuli, může to být příště naopak horší?**

V každém případě základní imunologické pravidlo zní, že netrénovaný imunitní systém je pomalý a líný imunitní systém. Viry, které známe, nám pomáhají náš imunitní systém trénovat. Dokonce i proti tomu, co potenciálně ještě přijde a co ještě neznáme. Podívejte třeba na indiánské kmeny v Amazonii, které žijí izolovaně od civilizace. Když mezi ně přijde člověk s rýmou, tak je to zabije. Ale věřím, že přeci jen viry mezi námi nějaké kolují, možná se jen nesetkáváme s tak velkou virovou náloží a náš imunitní systém za jeden rok nezakrní.

**Kolik lidí si podle vás už nemocí covid-19 u nás prošlo?**

My jsme měli kontrolní skupinu 50 lidí, kteří se domnívali, že covid-19 neprodělali. Paměťové buňky jsme nyní v druhé vlně našli asi u dvaceti procent z nich.

*Ti, kteří vědí, že nemoc prodělali, očkování aktuálně nepotřebují. A jak jsme řekli, dokonce i ti, kteří ji prodělali mírně, nebo dokonce bezpříznakově.*

**Co se s těmi paměťovými buňkami stane, když se člověk, který je v těle má, tedy člověk, který nemoc prodělal, nechá naočkovat?**

Na to už se mě pacienti také ptali. Já opravdu nevím, co to s imunitním systémem udělá, když se v těle tyto dvě věci potkají. A troufám si říct, že to dnes neví nikdo. My jsme se tady o tom radili, přizvali jsme i našeho imunologa a jediné, co můžu říct je, že nevíme. V každém případě ti, kteří vědí, že nemoc prodělali, očkování aktuálně nepotřebují. A jak jsme řekli, dokonce i ti, kteří ji prodělali mírně, nebo dokonce bezpříznakově. Ti, co tvrdí opak, by svoje tvrzení měli podložit nějakými fakty.

**Ale pak jsou tady ti, kteří nemoc prodělali, ale nevědí o tom. Pokud si nevytvořili protilátky, pak se z běžně dostupných testů nic o své imunitě proti covidu nedozví. Mohli by zajít do nějaké laboratoře a tam si nechat vyšetřit paměťové buňky stejně jako účastníci vaší studie?**

Ne, protože to žádná jiná laboratoř nedělá. A i my toto stanovujeme jen v rámci naší studie.

**A proč ne? Je to proto, že ta metoda je tak složitá?**

Není to úplně triviální vyšetření. Ale my bychom případně byli schopní další laboratoře rychle zacvičit. Říkali jsme to i dřívějšímu ministrovi zdravotnictví Romanu Prymulovi, který se na našem pracovišti byl podívat. Zpracovali jsme mu i rozbor, nabídli jsme školení, které by zabralo maximálně dva dny. Ve většině krajských nemocnic průtokový cytometr běžně mají. Navíc naši němečtí partneři nám dodávají ty kousky viru v kitech, tedy v takové podobě, s niž se velmi dobře pracuje. Původně to tak nebylo, takže i to se zjednodušilo. Takže myslím, že by se to dalo zvládnout.

**Kolik takový test stojí?**

Spočítali jsme, že by takový test vyšel samoplátce asi na 4200 korun. Ale my ho nabízet komerčně nemůžeme, protože to není metodika schválená SÚKLem jako standardizovaná kontrolní metoda. A smíme to použít jen v rámci výzkumu. Museli bychom předložit klinickou studii a v té prokázat, že výsledky jsou validní a robustní, a pak by nám to teprve SÚKL povolil. My tu klinickou studii máme, ale nevidíme, že by o ni byl zájem. Ne ze strany občanů, tam je obrovský, ale ze strany epidemiologů. A hlavně masivní klinická studie by musela být podpořena dalšími finančními prostředky, které nyní nemáme.

**Jak jsou na tom zahraniční pracoviště? Nabízejí tyto testy zájemcům?**

V rámci EU je ta politika více méně jednotná, tedy že buněčná imunita není to, co by nás nějak mělo zajímat. Podle kolegů z Německa by se tato metoda musela více automatizovat a zlevnit, aby mohla být rutinně používaná. Nicméně například v Německu tyto testy některé laboratoře nabízejí, byť ani tam to není státem hrazeno. Trend je naočkovat všechny a mít pomyslný klid.

**Jak bude váš výzkum probíhat dál? Budete sledovat pacienty po případném očkování?**

Určitě. Máme peníze asi na 30 dobrovolníků. V plánu je odebrat jim vzorky krve před i po očkování. Pak budeme zjišťovat, jak na vakcínu zareaguje jejich T buněčná imunita.