



عنوان: میزان ماندگاری آنتی‌بادی پس از ابتلا به کووید-۱۹ چقدر است؟

پیام اصلی

- مطالعات نشان داده است که پس از ابتلا به کووید-۱۹ در بدن اغلب بیماران آنتی‌بادی‌های اختصاصی برای این ویروس تولید می‌شود؛
- آنتی‌بادی IgG تا ۱۰ روز پس از شروع علائم کووید-۱۹ در اغلب مبتلایان قابل تشخیص است. تیتراژ IgG در حدود روز ۶۰ به اوج خود می‌رسد و سپس به تدریج افت می‌کند و تقریباً در روز ۱۸۰ ام، ۵۰ درصد کاهش می‌یابد و معمولاً حداقل به مدت سه تا چهار ماه پس از بروز علائم، آنتی‌بادی IgG در مقادیر قابل تشخیص وجود دارد؛
- آنتی‌بادی IgM زودتر و ظرف چند روز پس از ابتلا قابل شناسایی است. تیتراژ IgM به تدریج از روز دهم کاهش می‌یابد، اما حتی در زمان‌های بعدی نیز می‌توان IgM را تشخیص داد.

به سفارش معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

گزاره برگ پیش رو، مرور سریع مطالعات موجود است که توسط موسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده است و دستورالعمل تخصصی نیست، لذا در استفاده از مطالب این گزاره برگ این موضوع مدنظر قرار گیرد.

مقدمه

مطالعات نشان داده‌اند که در بدن بیشتر افرادی که به ویروس SARS-CoV-2 عامل بیماری کووید-۱۹ آلوده شده‌اند، آنتی‌بادی‌های اختصاصی برای این ویروس تولید می‌شود. سطح این آنتی‌بادی‌ها می‌تواند در افراد مختلف متفاوت باشد. داده‌ها حاکی از آن است که آنتی‌بادی IgM ظرف چند روز پس از ابتلا قابل شناسایی است و آنتی‌بادی IgG نیز تا ۱۰ روز پس از شروع علائم کووید-۱۹ در اغلب مبتلایان قابل تشخیص است. تیتراژ IgG در حدود روز ۶۰ به اوج خود می‌رسد و سپس به تدریج افت می‌کند و تقریباً در روز ۱۸۰ ام، ۵۰ درصد کاهش می‌یابد و معمولاً حداقل به مدت سه تا چهار ماه پس از بروز علائم، آنتی‌بادی IgG در مقادیر قابل تشخیص وجود دارد. در حالی که تیتراژهای IgM به تدریج از روز دهم کاهش می‌یابد، اما حتی در زمان‌های بعدی نیز می‌توان IgM را تشخیص داد. در واقع هنوز به‌طور دقیق مشخص نیست که این آنتی‌بادی‌ها تا چه زمانی پس از ابتلا به کووید-۱۹ در بدن افراد در مقادیر قابل تشخیص آزمایشگاهی وجود دارند.

باید توجه داشت که ممکن است در بدن برخی از افراد پس از ابتلا به کووید-۱۹، به دلایلی مانند اختلالات ایمنی زمینه‌ای، سرکوب سیستم ایمنی یا دلایل ناشناخته دیگر، آنتی‌بادی‌های قابل تشخیص ایجاد نشود. همچنین احتمال مثبت و یا منفی کاذب در آزمایشات سرولوژی کووید-۱۹ قابل ملاحظه می‌باشد. به همین دلایل استفاده از تست سرولوژی آنتی‌بادی برای تشخیص این بیماری توصیه نمی‌شود.

علاوه بر آن هنوز به‌طور دقیق مشخص نیست که آنتی‌بادی‌هایی که به دنبال ابتلا به بیماری کووید-۱۹ در بدن تولید می‌شوند تا چه اندازه نقش محافظتی داشته و از ابتلای مجدد به این بیماری جلوگیری می‌نمایند.

آنتی‌بادی IgG که به دنبال ابتلا به بیماری کووید-۱۹ در بدن افراد ایجاد می‌شود عموماً به صورت nucleocapsid IgG بوده و آنتی‌بادی IgG که پس از تزریق واکسن تولید می‌شود به صورت spike می‌باشد که با تست‌های آزمایشگاهی مناسب می‌توان این دو را از هم تفکیک نمود.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که روند کاهشی در تیتراژ آنتی‌بادی‌ها در مطالعات قابل مشاهده است، توصیه می‌شود در مطالعات ارزیابی اپیدمیولوژیک با اتکا به سرولوژی، احتیاط بیشتری کرد. ارزیابی‌های سرولوژیک در این زمینه در ابتدای راه قرار دارند و پیشنهاد می‌شود مطالعات در این زمینه به‌طور مرتب تداوم داشته باشد.

مرور منابع

عنوان مطالعه	تاریخ چاپ	تعداد نمونه مورد بررسی	زمان مورد بررسی	نتیجه
Patterns of IgG and IgM antibody response in COVID-19 patients	ژوئن ۲۰۲۰	۲۳ بیمار شامل ۱۸ بیمار با درجه شدید بیماری و بقیه درجه متوسط	۲۸ روز پس از شروع علائم	پس از ۲۸ روز میزان IgM بیماران در هر دو گروه به سطح غیر قابل تشخیص رسیده است. در این بازه زمانی مقدار IgG در سطح بالایی قرار داشت اما این میزان در گروه بیماران با درجه متوسط به‌طور معنی‌داری کمتر بود.
Dynamics and significance of the antibody response to SARS-CoV-2 infection	جولای ۲۰۲۰	۲۵۹ فرد دارای علائم بیماری و ۱۵۴۸ نمونه از افراد سالمی که نمونه خونی آن‌ها پیش از پاندمی جمع‌آوری شده بود	تا ۷۵ روز پس از شروع علائم	بین ۱۴ تا ۲۸ روز از زمان شروع علائم، آنتی‌بادی‌های IgA، IgG یا IgM به RBD پاسخ نشان دادند. از این بین IgA با میانگین ۵۱ روز و IgM با میانگین ۴۷ روز در بدن بیماران باقی ماندند و IgG نیز تا پایان مطالعه همچنان در بدن بیماران وجود داشت.
The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection	اگوست ۲۰۲۰	مطالعه حیوانی	۴ هفته	این مطالعه از این جهت دارای اهمیت است که روند تغییرات سطح آنتی‌بادی را در یک محیط کنترل شده آزمایشگاهی نشان می‌دهد. بین ۱۰ تا ۱۴ روز پس از مواجهه با ویروس هیچ آنتی‌بادی در بدن نمونه‌ها تولید نشده است. پس از آن IgM تولید شده در بدن بیماران به سرعت تولید شده ولی سطح آن نیز به شدت کاهش پیدا می‌کند به طوری که سطح آن بعد از ۳ تا ۴ هفته دیگر قابل تشخیص نیست. پس از آن IgG شروع به تولید شده که تا مدت زمان بسیار طولانی تری قابل اندازه‌گیری است اما سطح آن به مرور افت می‌کند.
Antibody Profiles in Mild and Severe Cases of COVID-19	اگوست ۲۰۲۰	۱۹۲ بیمار با تست مثبت شامل ۴۲ بیمار با شدت بالای بیماری	۶۵ روز پس از شروع علائم	میزان IgM در گروه بیماران با شدت پایین بیماری پس از ۶۰ روز از شروع بیماری کاملاً غیر قابل تشخیص بود. میزان کل آنتی‌بادی تا اتمام مطالعه برای هر دو گروه قابلیت ایجاد مصونیت داشته اما در گروه با شدت بالا بیشتر بود.
Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients	اکتبر ۲۰۲۰	بررسی ۴۳۹ نفر به وسیله سرم خونی و ۱۲۸ نفر به وسیله بزاق	۳ ماه نمونه‌گیری	میزان هر سه آنتی‌بادی در طی هفته دوم تا چهارم به بیشترین حد خود رسیده است و پس از آن با شیب‌های متفاوتی کاهش داشته‌اند. از این بین حتی تا ۱۱۲ روز پس از شروع علائم نیز میزان قابل ملاحظه‌ای از IgG در تمامی نمونه‌ها قابل مشاهده بوده است.
Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans	اکتبر ۲۰۲۰	نمونه‌های خون ۵۹ بیمار بستری در بیمارستان لندن، در مجموع از این بیماران ۴۶۹ نمونه استخراج شد	بازه زمانی ۱ تا ۹۴ روز پس از شروع علائم (خود اظهاری)	میزان ماندگاری آنتی‌بادی در بدن افراد رابطه مستقیمی با شدت بیماری و دوز مواجهه با ویروس آن‌ها داشته است. افرادی که شدیدترین حالت بیماری را پشت سر گذاشته‌اند تا ۶۰ روز بعد از شروع علائم نیز به میزان مطلوبی آنتی‌بادی IgG در بدن آنها وجود داشته است.
Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2	ژانویه ۲۰۲۱	۸۷ بیمار	دو بازه زمانی ۱/۳ و ۶/۲ ماه پس از شروع علائم	با وجود این‌که میانگین دو اندازه‌گیری به‌طور معنی‌داری کاهش داشته است ($P < 0.001$) اما در برخی افراد حتی افزایش میزان آنتی‌بادی نیز مشاهده شده است. گرچه این مشاهدات عمدتاً مربوط به سطوح پایین تر آنتی‌بادی است.
Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection	فوریه ۲۰۲۱	۲۵۴ نمونه از ۱۸۸ بیمار مبتلا	۶-۸ ماه	در حدود ۹۵ درصد از بیماران پس از ۶ ماه همچنان دارای ایمنی در برابر عفونت مجدد بودند. از این بین افرادی که به درجات شدید بیماری مبتلا بوده‌اند امکان سرایت مجدد بیماری کمتری دارند.

منابع

- Administration FaD. Antibody (Serology) Testing for COVID-19: Information for Patients and Consumers 2021 [Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/antibody-serology-testing-covid-19-information-patients-and-consumers>].
- De Donno A, Lobreglio G, Panico A, Grassi T, Bagordo F, Bozzetti MP, et al. IgM and IgG Profiles Reveal Peculiar Features of Humoral Immunity Response to SARS-CoV-2 Infection. 2021;18(3):1318.
- Mariën J, Ceulemans A, Michiels J, Heyndrickx L, Kerkhof K, Foque N, et al. Evaluating SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins as targets for antibody detection in severe and mild COVID-19 cases using a Luminox bead-based assay. 2021;288:114025.
- Liu X, Wang J, Xu X, Liao G, Chen Y, Hu C-H. Patterns of IgG and IgM antibody response in COVID-19 patients. Emerging microbes & infections. 2020;9(1):1269-74.
- Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, Kelly M, Becker M, Slater D, et al. Dynamics and significance of the antibody response to SARS-CoV-2 infection. MedRx-iv. 2020.
- Kellam P, Barelay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. The Journal of general virology. 2020;101(8):791.
- Liu Z-L, Liu Y, Wan L-G, Xiang T-X, Le A-P, Liu P, et al. Antibody profiles in mild and severe cases of COVID-19. Clinical chemistry. 2020;66(8):1102-4.
- Isho B, Abe KT, Zuo M, Jamal AJ, Rathod B, Wang JH, et al. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. 2020;5(52).
- Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, Steel KJ, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. Nature Microbiology. 2020;5(12):1598-607.
- Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC, Muecksch F, Fink S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. Nature. 2021:1-6.
- Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science. 2021.

