

Anticorprii neutralizanti se coreleaza la oameni cu protectia impotriva SARS-CoV-2 in timpul unui focar cu rata mare de atac pe un vas de pescuit

(Neutralizing antibodies correlate with protection from SARS-CoV-2 in humans during a fishery vessel outbreak with high attack rate)

Amin Addetia, KatharineHD Crawford,
Adam Dingens, Haiying Zhu, Pavitra Roychoudhury, Meeili Huang, Keith R Jerome,

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.13.20173161>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.13.20173161v1>

Abstract. De la aparitia sa in decembrie 2019, SARS-CoV-2 a provocat 10 milioane de infectii si sute de mii de decese in intreaga lume. Cunoasterea capacitatii protectoare a anticorpilor neutralizanti la oameni ajuta la obtinerea unor vaccinuri eficiente.

Anticorprii neutralizanti au drept tinta segmentul de legare a proteinei S(RBD) a virusului SARS-CoV-2 si previn interactiunea dintre proteina S(spike) si receptorul gazdei ACE2. Pe modelele animale anticorprii neutralizanti sunt protectori anti SARS-CoV-2. Vaccinurile anti-SARS-CoV-2 aflate acum in dezvoltare au demonstrat ca induc nivele de anticorpi neutralizanti comparabile cu cele care apar natural la persoanele infectate. Totusi folosind modelele animale nu se pot trage deducii privind calitatea protectoare a anticorpilor neutralizanti induși de vaccin la om.

Studiul de fata prezinta un focar epidemic de SARS-CoV-2 survenit pe un vas de pescuit, asociat cu o mare rata de atac. Testarea serologica si cea virala RT-PCR efectuate inainte de plecarea vasului impreuna cu testarea repetata dupa intoarcerea la țărm au fost efectuate la 120 din 122 de persoane aflate la bord, cu o monitorizare mediana la 32,5 zile. Un numar de 104 persoane au avut fie un test viral RT-PCR pozitiv cu Ct <35 sau au facut seroconversie in perioada de supraveghere, rata de atac la bord fiind de 85.2% (104/122 persoane). Prin secventierea genetica integrala a 39 de genomuri virale s-a demonstrat ca focarul provine in mare parte dintr-o singura tulpina virală. Screeningul serologic initial efectuat inaintea plecării navei a relevat ca doar 3 membri ai echipajului au fost seropozitivi, acestia au avut de asemenea anticorpi neutralizanti si anticorpi reactivi-spike la testele de urmarire in dinamica. Niciunul din acesti 3 membri cu titruri de anticorpi neutralizanti nu au prezentat semne de infectie virală anterior plecării sau simptome in timpul focarului viral. In concluzie, prezenta anticorpilor neutralizanti castigati in infectia anterioara a fost asociata semnificativ cu protectia impotriva reinfectiei (testul Fisher, $p = 0,002$).

Metode 1. Testele pentru diagnosticul infectiei au fost RT-PCR din tampoanele nazofaringiene si dozarea IgG-SARS-CoV-2 in ser prin testul Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG. Definitia de caz pentru o persoana infectata pe vas a inclus orice persoana cu RT-PCR pozitiva cu Ct <35 sau seroconversie prin testul Abbott A. in perioada de urmarire.

Metoda 2. Secventierea integrala a genomului al SARS-CoV-2.

Metoda 3. Reactiile de neutralizare si testarea antisorpilor anti-Spike. Prezenta anticorpilor anti-Spike si a Ac neutralizanti a fost analizata in probe de seruri recoltate inainte de plecare de la indivizii

care au fost pozitivi la screeningul testului Abbott A. prin 4 metode: Spike IgG ELISA, RBD ELISA, blocarea legării ACE2 ELISA și pseudovirus neutralizarea.

Rezultate și discuții. Studiul prezintă un focar de SARS-CoV-2 pe o navă de pescuit cu rata de atac mai mare de 85%. Screeningul cu testul anticorpilor IgG anti-N(nucleocapsidă) Abbott A. urmat de confirmarea prin multiple teste pozitive de anticorpi anti-spike, inclusiv teste de neutralizare, a demonstrat natura protectoare a anticorpilor neutralizanți. Niciunul dintre cele 3 persoane cu anticorpi neutralizanți preexistenți nu a fost infectat, în timp ce marea majoritate a altor persoane au fost infectate. Constatările sunt în concordanță cu datele pe modelele animale, în care declanșarea unor titruri ridicate de anticorpi neutralizanți a fost protectoare împotriva re-infecției cu SARS-CoV-2.

În urma analizelor considerăm că singurii indivizi care au avut anticorpi neutralizanți și anti-spike preexistenți au fost cei care au fost înainte de plecare seropozitivi în cadrul screeningului serologic anti-N Abbot A. Studiul este limitat de lipsa de informații privind simptomele clinice ale membrilor echipajului, de cunoștințele directe despre contactele de pe barcă. Cu o rată globală de atac > 85%, lipsa infecției la cele trei persoane cu anticorpi neutralizanți a fost semnificativă statistic în comparație cu restul echipajului navei. Rezultatele studiului furnizează primele dovezi directe ca anticorpii netralizanți anti-SARS-CoV-2 sunt protectori împotriva infecției cu SARS-CoV-2 la om.