



آزمایشگاه پاتوبیولوژی شهریار

آزمایش های ارزیابی آنتی بادی بعد از واکسیناسیون کووید-۱۹

۱. مقدمه

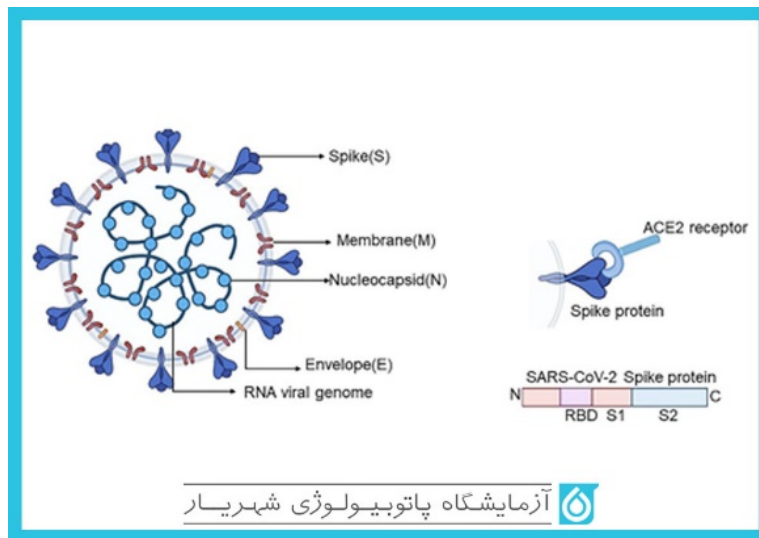
آزمایش بررسی آنتی بادی (سرولوژی) ضد کووید-۱۹ اطلاعات مهمی در خصوص پاسخ سیستم ایمنی بدن به افراد می دهد. این آزمایش به فرد و پزشک نشان می دهد که آیا دچار بیماری کووید-۱۹ شده اند یا خیر. لازم به ذکر است که این آزمایش محدودیت هایی نیز دارد زیرا برخی از افراد حتی پس از ابتلاء به کووید-۱۹ آنتی بادی از کلاس IgG تولید نمی کنند.

در حال حاضر، آزمایش بررسی آنتی بادی ضد کووید-۱۹ به عنوان ابزاری برای بررسی اینکه آیا واکسن کووید-۱۹ پاسخ ایمنی مناسب بر ضد ویروس القاء کرده است یا خیر، مورد استفاده قرار می گیرد. این آزمایش علاوه بر اینکه یک نتیجه مثبت یا منفی را ارائه می کند بلکه یک نتیجه کمی نیز ارائه می دهد. نتیجه کمی یعنی به فرد بیمار و پزشک گزارش می دهد که میزان آنتی بادی ضد ویروس (تیتر) در سرم فرد بیمار به چه میزان است. گاهی اوقات از این آزمایش با نام "آزمایش آنتی بادی واکسن کووید-۱۹" یاد می شود.

در این سرمقاله یک مشاوره جامع به صورت پرسش و پاسخ برای پاسخگویی به رایج ترین سوالات در مورد آزمایش آنتی بادی کووید-۱۹ بر اساس جدیدترین نتایج تحقیقات منتشر شده در مقالات معتبر جمع آوری شده است. امید است که برای بیماران محترم و همکاران گرامی کمک کننده باشد.

۲. ساختار SARS-COV-2

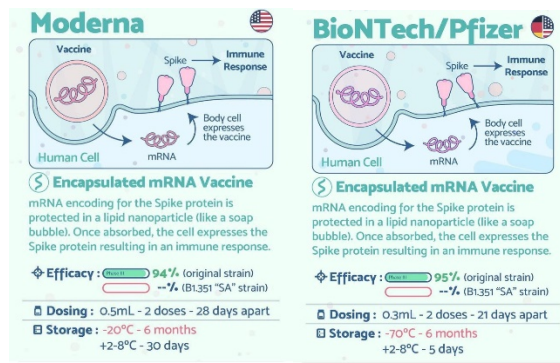
در این بخش نگاه کلی به ساختار ویروس SARS-COV-2 خواهیم داشت. هم چنین نقش هر کدام از پروتئین های ویروس را در بیماری زایی بررسی خواهیم کرد. تصویر زیر نشان دهنده ساختار این ویروس است.



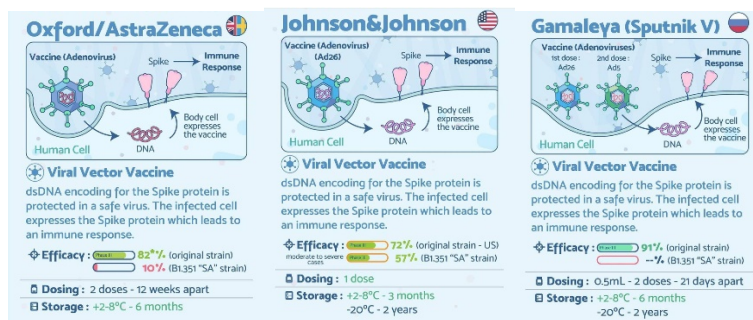
همانطور که از تصویر بالا پیداست، پروتئین های سطحی SARS-COV-2 شامل ۳ دسته اسپایک (S)، غشاء (M) و پوششی (E) هستند. پروتئینی به نام نوکلئوکپسید با ژنوم RNA ویروس ادغام شده است و در داخل ویروس قرار دارد. خود اسپایک شامل بخش های S1، S2 و RBD (Receptor-Binding Domain) است که البته RBD بخشی از S1 می باشد. ویروس از طریق بخش RBD اسپایک به گیرنده ACE-2 موجود بر سطح سلول های بدن متصل می شود و این اتصال باعث تغییر شکل فضایی S2 شده و نهایتاً ویروس با غشای سلول انسانی ادغام و سلول آلوده می شود. بخش RBD ویروس یک تحریک کننده قوی برای سیستم ایمنی در جهت تولید آنتی بادی ضد آن می باشد. لذا این آنتی بادی ها به آنتی بادی های خنثی کننده (Neutralizing Antibodies) معروف هستند زیرا با اتصال به RBD مانع برهمکنش اسپایک با ACE-2 و ورود ویروس به سلول می شوند.

۳. اینفوگرافیک های واکسن های رایج کووید-۱۹ و آزمایش بررسی پاسخ ایمنی ناشی از آن

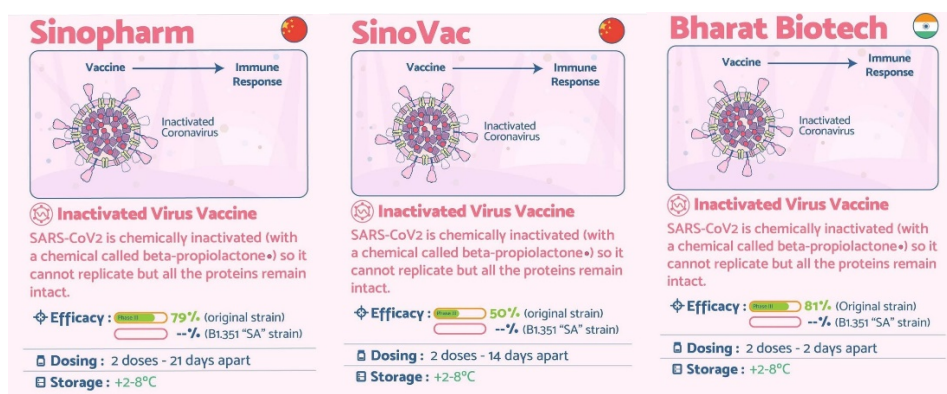
۱. **مدرنا و فایزر.** با توجه به تصویر زیر، بدلیل این که این واکسن ها موجب بیان اسپایک ویروس کرونا بر سطح سلول های انسان می شود، لذا آزمایشی که برای کارایی آن درخواست می شود Anti-Spike و Anti-RBD خواهد بود.



۲. آسترزنکا، اسپوتنیک V و جانسون اند جانسون. با توجه به تصویر زیر، بدلیل این که این واکسن ها موجب بیان اسپایک ویروس کرونا بر سطح سلول های انسان می شود، لذا آزمایشی که برای کارایی آن درخواست می شود Anti-Spike و Anti-RBD خواهد بود.



۳. سینوفارم، برکت، بهارات و سینوواک. با توجه به تصویر زیر، بدلیل این که این واکسن ها از نوع کشته شده یا غیر فعال شده هستند و تمام ویروس وارد بدن می شود بنابراین آزمایشی که برای کارایی آن ها درخواست می شود، Anti-Spike، Anti-RBD، و SARS-COV-2 IgG خواهد بود.



۴. آزمایش بعد از ابتلاء به کووید-۱۹



۱- چه زمانی باید آزمایش داد؟

پاسخ: آنتی بادی های IgG ضد ویروس از ۲۴ تا ۲۸ روز پس از عفونت قابل تشخیص و ردیابی هستند.

۲- من قطعاً مبتلا به کووید-۱۹ شدم اما نتیجه آزمایش آنتی بادی من منفی بود. چگونه این موضوع امکان پذیر است؟

پاسخ: توجه کنید که تمام افرادی که به کووید-۱۹ مبتلا می شوند، آنتی بادی IgG تولید نمی کنند. تولید آنتی بادی IgG بستگی به بار ویروسی (مدت زمان در معرض قرار گرفتن با ویروس کرونا)، قدرت پاسخ ایمنی اولیه و سایر عوامل فیزیولوژیکی دارد.

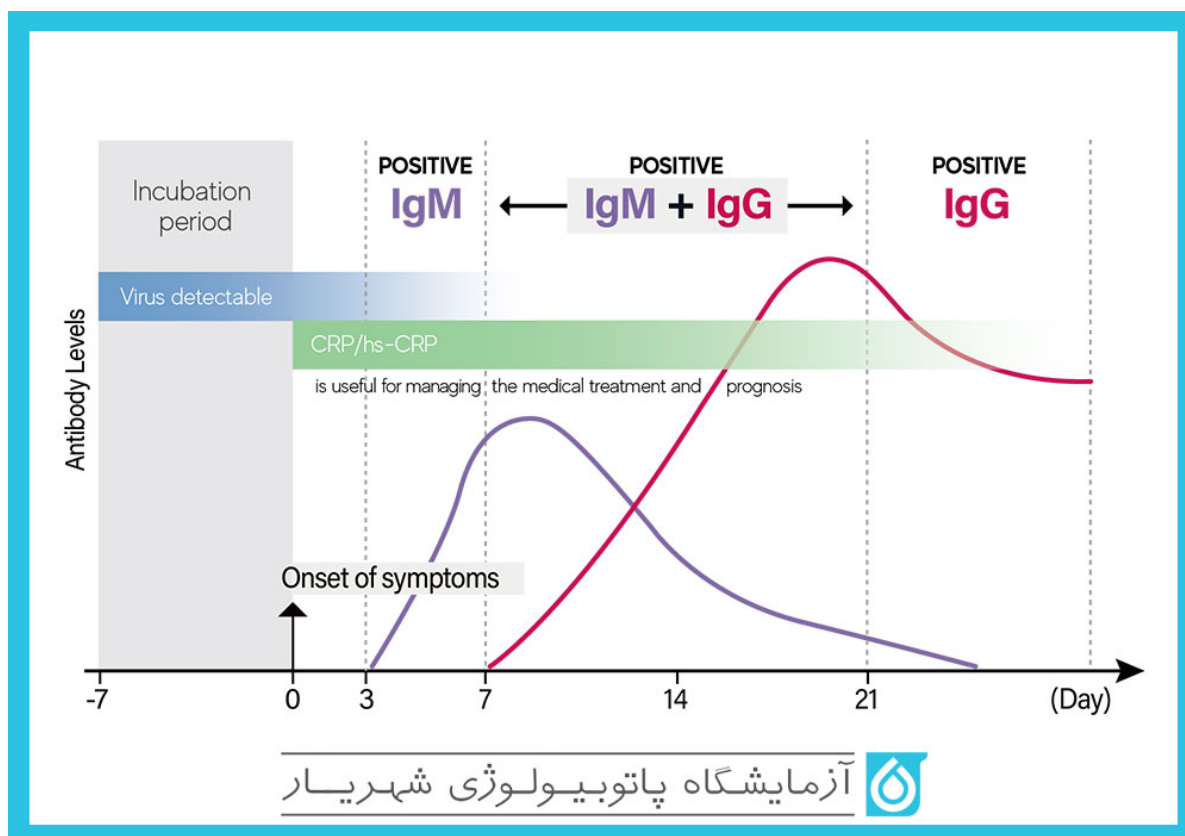
۳- آنتی بادی ها تا چه مدت در بدن دوام دارند؟

پاسخ: مطالعه ای که در اسپانیا روی ۷۰۰۰۰ نفر انجام شد، نشان داد که تمام آنتی بادی های ضد کرونا در ۱۴ تا ۱۵ درصد از افراد مبتلا شده در عرض ۲ ماه از بین می رود. در سایرین، سطح آنتی بادی در مدت ۳ تا ۹ ماه کاهش می یابد. همین یافته ها مجدداً توسط دانشگاه King's College London به دست آمد.



۴- تفسیر نتایج آزمایش آنتی بادی IgM و IgG چیست؟

پاسخ: با توجه به اینکه آنتی بادی IgM از هفته ۲-۳ رو به افزایش و آنتی بادی IgG از هفته ۴-۵ بعد از شروع علائم روبه افزایش است، بنابراین حالت زیر در نتیجه آزمایش بیمار محتمل است.



۱- سطح IgM بالا و IgG پایین: احتمالاً این فرد در اوایل بیماری و در هفته های ۲-۳ بیماری است. توصیه به انجام تست PCR می شود.

۲- سطح IgM و IgG بالا: احتمالاً این فرد در هفته های بعد از بیماری قرار دارد. در صورتی که فرد تست PCR نداده باشد توصیه می شود تست PCR را بدهد.

۳- سطح IgM پایین و IgG بالا: این فرد در گذشته به کووید-۱۹ مبتلا شده است و در صورتی که فرد علائم بیماری را ندارد نیازی به تست PCR نیست.

۴- سطح IgM و IgG پایین: اگر علائم بیماری وجود دارد، احتمالاً فرد در اوایل شروع بیماری است و هنوز سیستم ایمنی آنتی بادی تولید نکرده است. در صورت داشتن علائم حتماً تست PCR انجام شود.

۵. آزمایش بعد از واکسیناسیون کووید-۱۹



۱- چه زمانی باید بعد از واکسیناسیون کووید-۱۹ آزمایش آنتی بادی دهیم؟

پاسخ: بر اساس تحقیقات، بهترین زمان آزمایش ۲۸ تا ۳۵ روز پس از دریافت دوز دوم واکسن کووید-۱۹ است. اگرچه می توان سطح آنتی بادی ها را بعد از دریافت اولین دوز واکسن نیز ارزیابی کرد، اما هنوز اطلاعاتی در مورد این موضوع که یک دوز منفرد واکسن چگونه پاسخ ایمنی کافی را ارائه می دهد، وجود ندارد. هم چنین، هیچ شواهد واضحی در مورد اینکه آیا آنتی بادی ها پس از دریافت اولین دوز واکسن و چه زمانی قابل تشخیص هستند، در دسترس نیست.

طبق گزارشات منتشر شده توسط AstraZeneca در مجله Lancet، یک دوز واکسیناسیون کووید-۱۹ منجر به افزایش چهار برابری آنتی بادی های ضد پروتئین اسپایک SARS-CoV-2 در ۹۵ درصد شرکت کنندگان یک ماه پس از تزریق واکسن شد. در تمام شرکت کنندگان، پاسخ سلول T ایجاد شد، در روز ۱۴ به اوج خود رسید و دو ماه پس از تزریق واکسن دوام داشت. فعالیت آنتی بادی های خنثی کننده (Neutralizing Antibodies) بر ضد SARS-CoV-2 در ۹۱ درصد از شرکت کنندگان یک ماه پس از واکسیناسیون و در ۱۰۰ درصد از شرکت کنندگان که دوز دوم را دریافت کرده بودند، مشاهده شد. مقادیر آنتی بادی های خنثی کننده یافت شده در شرکت کنندگانی که یک یا دو دوز واکسن را دریافت کردند، مشابه مواردی بود که در بیماران بهبود یافته از کووید-۱۹ مشاهده می شود.

بر طبق این نتایج، اگر بعد از دریافت اولین دوز واکسن آسترزنکا تصمیم به انجام آزمایش آنتی بادی ضد کووید-۱۹ داشتید، باید حدود یک ماه پس از واکسیناسیون این آزمایش را انجام دهید. در حال حاضر در مورد واکسن های فایزر و مدرنا این اطلاعات محدود است.

۲- القاء تولید چه مقدار آنتی بادی ناشی از واکسیناسیون، ایمن سازی موفق برای هر واکسن محسوب می شود؟

پاسخ: آنتی بادی خنثی کننده و سلول های T خاطره نقش مهمی در پاسخ ایمنی و محافظت پس از واکسیناسیون ایفا می کنند. اندازه گیری ایمنی یک فرآیند پیچیده است، به ویژه هنگامی که صحبت از عفونت جدیدی مانند SARS-COV-2 می شود. دانشمندان هنوز در حال تلاش برای درک پاسخ موثر ایمنی طبیعی هستند، بنابراین در حال حاضر برای دانشمندان دشوار است که به طور قطعی بیان کنند که واکنش ایمنی خوب ناشی از واکسن چگونه خواهد بود و هنوز مشخص نیست که چه مقدار یا تیتري از آنتی بادی برای آن مورد نیاز است.

به طور خلاصه، آزمایش الایزای اندازه گیری آنتی بادی کووید-۱۹ پس از واکسیناسیون به شما مقدار آنتی بادی های ضد کووید-۱۹ را نشان می دهد، اما هنوز اطلاعاتی وجود ندارد که نشان دهد آیا سطح پاسخ ایمنی شما پس از واکسیناسیون یک پاسخ ایمنی موفق به دوز واکسن محسوب می شود یا خیر.



۳- آیا مشخص است که آنتی بادی های فعلی در سرم بیمار به دلیل عفونت قبلی است یا به دلیل واکسیناسیون؟

پاسخ: خیر. نمی توان بین آنتی بادی های ناشی از عفونت کووید-۱۹ در گذشته و آن دسته از آنتی بادی هایی که در پاسخ به واکسیناسیون ایجاد شده اند تمایز قائل شد.

۴- من دوز دوم واکسن را بیش از ۲۸ روز پیش دریافت کردم اما آزمایش آنتی بادی من منفی بود. چگونه این موضوع امکان پذیر است؟

پاسخ: توجه کنید که هیچ واکسنی کارایی (Efficacy) ۱۰۰ درصد ندارد و ممکن است شما نسبت به واکسن واکنش ایمنی نداشته باشید. برای اطلاع از کارایی واکسن های کووید-۱۹ موجود در بازار به جدول انتهایی این مقاله مراجعه نمایید.

۵- مصونیت ناشی از واکسن تا چه زمانی ادامه خواهد داشت؟

پاسخ: با توجه به جدید بودن واکسیناسیون کووید-۱۹، محققان هنوز نمی دانند که مدت زمان مصونیت چقدر است. این احتمال وجود دارد که تعداد آنتی بادی ها با گذشت زمان کاهش یابد، اما لئوسیت های B خاطره و T خاطره ممکن است اطلاعات مربوط به ویروس کرونا را برای سال ها یا حتی دهه ها حفظ کنند. تحقیقات اخیر نشان می دهد که مصونیت ممکن است ۳ تا ۶ ماه طول بکشد، اما این موضوع هنوز تأیید نشده است و هنوز برای اظهار نظر قطعی زود است.

۶- آزمایش های ارزیابی آنتی بادی بعد از واکسیناسیون کووید-۱۹ کدام ها هستند؟

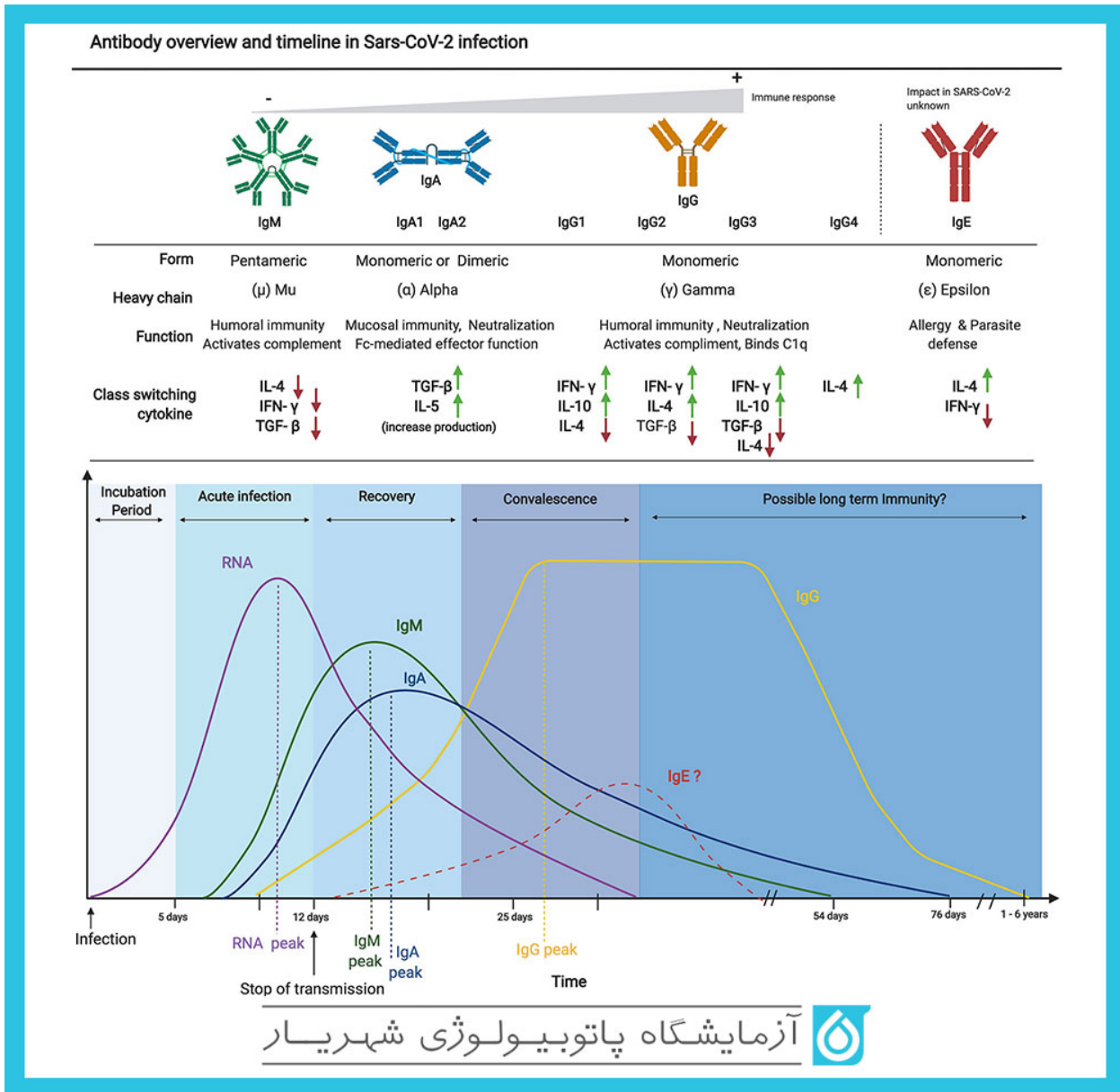
پاسخ: به طور معمول ۴ نوع آزمایش آنتی بادی وجود دارد.

الف- آزمایش آنتی بادی IgG پروتئین نوکلئوکپسید. یک آزمایش خون است که آنتی بادی IgG مخصوص پروتئین نوکلئوکپسید ویروس SARS-CoV-2 را تشخیص می دهد. این آزمایش خصوصاً زمانی اهمیت دارد که فرد واکسن های غیرفعال شده کووید-۱۹ مانند سینوفارم یا برکت را دریافت کرده است.

ب- آزمایش آنتی بادی IgG ضد پروتئین اسپایک. این آزمایش آنتی بادی IgG مخصوص پروتئین اسپایک ویروس را که پس از دریافت واکسن کووید-۱۹ تولید می شود، تشخیص می دهد. این آزمایش همچنین می تواند عفونت گذشته کووید-۱۹ را تشخیص دهد.

ج- آزمایش آنتی بادی IgM ضد پروتئین اسپایک. این آزمایش آنتی بادی IgM را تشخیص می دهد، که اولین آنتی بادی است که سیستم ایمنی بدن به دنبال عفونت تولید می کند. آزمایش IgM هم چنین عفونت اخیر یا فعلی کووید-۱۹ را نشان می دهد.

د- آزمایش آنتی بادی خنثی کننده (Neutralizing Antibody). این آزمایش نشان می دهد که سیستم ایمنی فرد بیمار آنتی بادی هایی تولید کرده است که قادر است ویروس را خنثی کند. این آزمایش آنتی بادی های ضد بخش RBD اسپایک ویروس را ردیابی می کند. زیرا RBD جزء کلیدی برای ورود ویروس SARS-CoV-2 به سلول انسانی است.



۶. جمع بندی

در جدول زیر آزمایش های ارزیابی کارایی واکسن های کووید-۱۹ آورده شده است. مجددا یادآوری می کنیم که بر اساس تحقیقات، بهترین زمان آزمایش آنتی بادی کووید-۱۹ ۲۸ تا ۳۵ روز پس از دریافت دوز دوم واکسن کووید-۱۹ است.

نام واکسن	تکنولوژی ساخت	% اثربخشی کلی	% اثربخشی در برابر سوبه دلتا	کشور سازنده	فواصل زمانی تزریق	آزمایش های ارزیابی کارایی واکسن
Corona Vac (PiCoVacc)	ویروس غیرفعال شده (کشته شده)	50	61.3	چین	۳ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-RBD 2. SARS-COV-2 IgG
Sinopharm (BBIBP-CorV)	ویروس غیرفعال شده	79	70 (در ترکیب با SinoVac)	چین	۳ هفته	1. SARS-COV-2 IgG 2. SARS-COV-2 Anti-RBD 3. SARS-COV-2 Anti-Spike
SinoVac	ویروس غیرفعال شده	50	70 (در ترکیب با Sinopharm)	چین	۲ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-RBD 2. SARS-COV-2 Anti-Spike
Covaxin (Bharat)	ویروس غیرفعال شده	93	65.2	هند	۳ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-Spike 2. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody
Sputnik V (Gam-COVID-Vac)	وکتور ویروسی	92-97.6	81	روسیه	۴ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-Spike 2. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody
AstraZeneca/Oxford (AZD1222 or ChAdOx1)	وکتور آدنو ویروسی	62-90	67	بریتانیا- سوئد	۱۲ هفته	1. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody 2. SARS-COV-2 Anti-Spike
Johnson&Johnson	وکتور آدنو ویروسی	85	67	ایالات متحده آمریکا	معمولا تک دوز	1. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody 2. SARS-COV-2 Anti-Spike
Pfizer/BioNTech (BNT162b2)	mRNA کدکننده اسپایک ویروس در داخل وکتور نانوپار تیکل	95.3-100	39-96	ایالات متحده آمریکا- آلمان	۳ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-Spike 2. SARS-COV-2 Anti-RBD 3. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody
Moderna (mRNA-1273)	mRNA کدکننده اسپایک ویروس در داخل وکتور نانوپار تیکل	94.1	50-95	ایالات متحده آمریکا	۴ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-Spike 2. SARS-COV-2 Anti-RBD 3. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody
Novavax (NVX-CoV2373)	ذرات شبه ویروس	90-95	90	ایالات متحده آمریکا	۳ هفته	1. SARS-COV-2 Anti-Spike 2. SARS-COV-2 Anti-RBD 3. Total SARS-COV-2 Neutralizing Antibody