

# Imunita po koronavirové infekci jako podle učebnice

---

 [prolekare.cz/novinky/imunita-po-koronavirove-infekci-jako-podle-ucebnice-132771](https://prolekare.cz/novinky/imunita-po-koronavirove-infekci-jako-podle-ucebnice-132771)

28. listopadu 2022

28. 11. 2022

---

Náš imunitní systém si při opakovaném kontaktu s virovou infekcí dokáže poradit lépe a rychleji než při kontaktu prvním. Po první infekci se uchovávají paměťové T a B lymfocyty a dlouhodobě přetrvávají protilátky, i když jejich hladina je velmi individuální. Navíc se na sliznicích osob po prodělané infekci vyskytuje sekreční IgA, které zde má významnou ochrannou funkci. To vše víme už dlouho, ale jak vypadají hladiny protilátek u neočkovaných jedinců po opakovaných infekcích? Následující článek naznačuje, jak se tyto hladiny mohou měnit po infekci koronavirem u nerizikových mladých osob i u rizikových seniorů. Jde o typické příklady adaptivní imunity, které jsou v souladu s pravidly popisovanými u jiných infekcí.

## Imunitní systém postupně využívá více nástrojů

---

Po prvním kontaktu s virem se aktivují T a B lymfocyty a selektují se ty varianty buněk, které nejlépe reagují s danou virovou mutací. Z B lymfocytů se vytvoří plazmatické buňky, jež produkují specifické protilátky. Klony buněk, které nejlépe reagují s danou variantou viru, potom tvoří nejvíce protilátek. T a B lymfocyty a plazmatické buňky následně v organismu dlouhodobě přežívají, protilátky izotypu IgG jsou detekovatelné velmi dlouhou dobu (1).

Nesmíme však zapomínat na to, že imunita má více nástrojů. Zejména v počátečních fázích v obraně proti virům hraje významnou roli nespecifická imunita a organismus využívá také zkříženě reagující protilátky, jež má k dispozici z předchozích setkání s jinými infekcemi. Celý proces aktivace specifické imunitní reakce při prvním

kontaktu s virem a tvorba nových protilátek trvá přibližně 7–14 dní. Při opakované infekci je imunitní reakce rychlejší, účinnější a vytvářejí se při ní protilátky s vyšší aviditou (tedy lepší schopností vázat antigen).

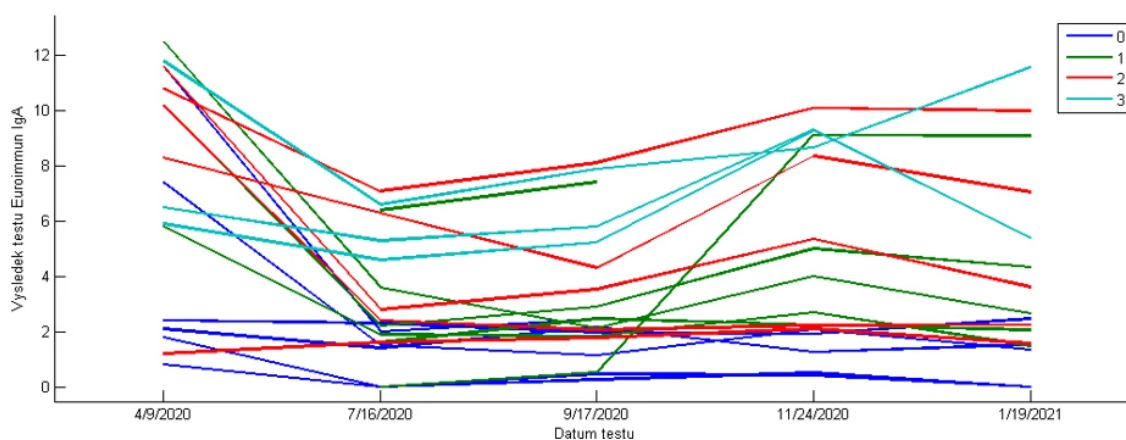
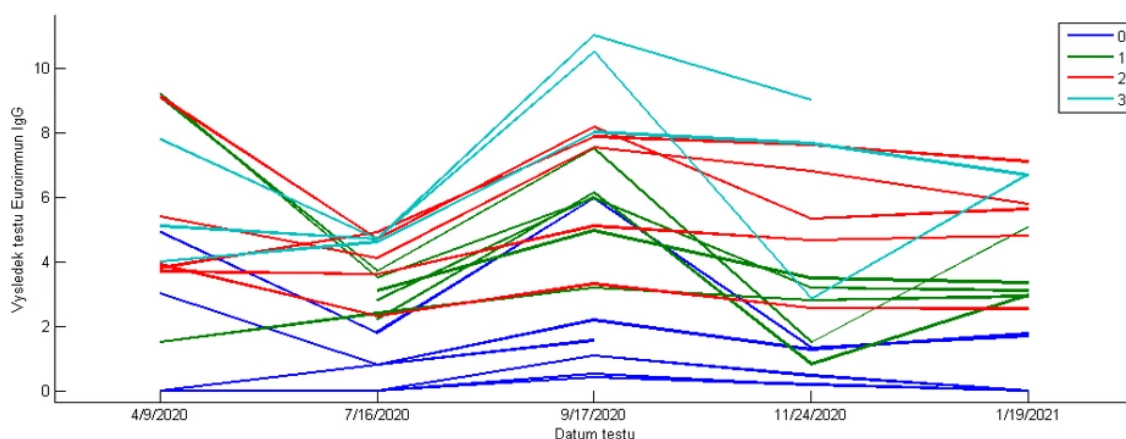
## Změny hladiny protilátek v reálné praxi

---

Zajímalo nás, jak se mění hladiny protilátek proti koronaviru u neočkovaných osob. Předpokládali jsme podobný průběh jako u jiných infekcí. Poprvé jsme kolísání hladin protilátek popsali ve studii imunity po onemocnění COVID-19, které proběhlo u skupiny seniorů z Domova Břevnice (2). U tohoto souboru 21 osob jsme zachytili produkci protilátek IgG proti S-proteinu po první infekci na jaře 2020, následně jsme zjistili v červenci 2020 pokles protilátek, u některých osob nárůst protilátek v září 2020, opět pokles a znovu nárůst v lednu 2021 (1). U hladiny IgA byl zřejmý pokles v létě 2020, ale postupně během podzimu a zimy 2020 došlo u mnoha osob k nárůstu hladiny protilátek.

Co však bylo důležité, je fakt, že tato skupina seniorů neonemocněla na podzim a v zimě 2020, přestože tehdy byla epidemie v Česku velmi intenzivní. COVID-19, který prodělala tato skupina seniorů na jaře, vedl k vytvoření imunity trvající do ledna dalšího roku. Poté byli senioři očkováni. V domově se COVID-19 vyskytnul v té době dvakrát u zdravotníků, a to v září 2020 a lednu 2021. Předpokládali jsme, že senioři mohli být exponováni koronaviru, ale neměli jsme možnost tuto skutečnost ověřit.

**Obr. 1** *Produkce IgG a IgA protilátek proti koronaviru u seniorů od dubna 2020 do ledna 2021 (testy ELISA Euroimmun). Hranice indexu pozitivity je 1,1. Barevně jsou odlišeny kategorie dle výsledků virus-neutralizačního testu (VNT). (1)*

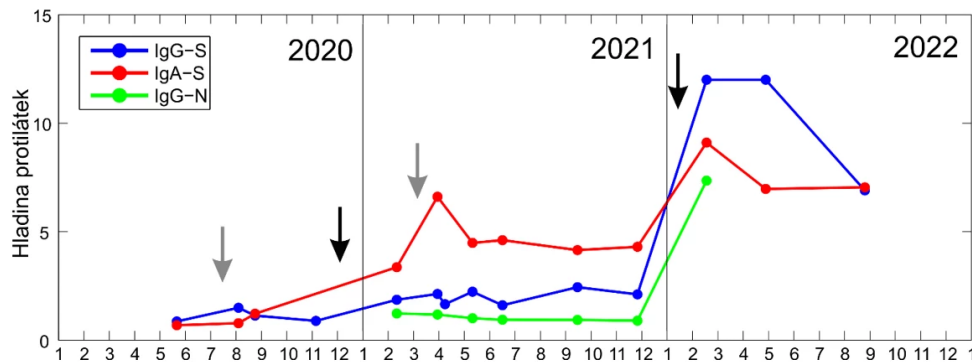


## Poznatky z dlouhodobého testování – série kazuistik

Dlouhodobě jsme sledovali hladiny protilátek také u skupiny 4 neočkovaných žen – zaměstnankyň zdravotnického zařízení.

Naše nejčastěji vyšetřovaná neočkovaná osoba, říkejme jí třeba Anna (46 let), byla poprvé vyšetřena v dubnu 2020 a do srpna 2022 měla provedeno celkem 14 vyšetření IgG anti-S protilátek, 12 vyšetření IgA anti-S protilátek a 7 vyšetření IgG anti-N protilátek. Byly použity stejné testy jako v případě břevnické studie, tedy ELISA Euroimmun. Pro všechny testy platily hraniční hodnoty indexu positivity 0,8–1,1. Negativní hodnoty byly u této ženy zjištěny pouze v prvním odběru (viz obr. 2).

**Obr. 2** *Produkce protilátek u Anny. Hranice positivity je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativity (vyznačená na obrázku přerušovanou čarou) je 0,8.*



K prvnímu kontaktu s virem v tomto případě došlo zřejmě v červenci 2020 (*šedá šipka vlevo*). Šlo o setkání s osobou sice netestovanou PCR, ale s absolutní ztrátou čichu a chuti po krátkém respiračním onemocnění. Reakcí u Anny byl nárůst IgG anti-S na hraniční hodnotu. Ke druhému kontaktu s koronavirem (opět wuchanského typu), tentokrát s projevy respiračního onemocnění s horečkou, došlo v prosinci 2020 (*černá šipka vlevo*). Následný odběr v únoru 2021 ukazuje nárůst IgA a IgG protilátek, ale stále s poměrně nízkými hodnotami. Následoval prudký vzestup hladin protilátek po opakovaném kontaktu s koronavirem (varianta alfa) v březnu 2021 (*šedá šipka vpravo*). Nárůst byl zřejmý v IgA, méně výrazný byl v IgG protilátkách. Klinické projevy nebyly žádné. Poté IgA pokleslo a až do prosince 2021 se protilátky udržovaly na stabilní hladině. K dalšímu významnému vzestupu IgA a IgG došlo po druhém prodělání nemoci (*černá šipka vpravo*), a to v lednu 2022 (již varianta omikron). Následoval pokles a přetrvávání protilátek na hladině, která byla vyšší než po první infekci. I přes opakované kontakty s nemocnými lidmi v průběhu léta a podzimu 2022 nedošlo u této osoby k žádné další infekci. Povšimněme si, že po druhém onemocnění došlo k významnému nárůstu IgG proti antigenu N (*zelená čára*).

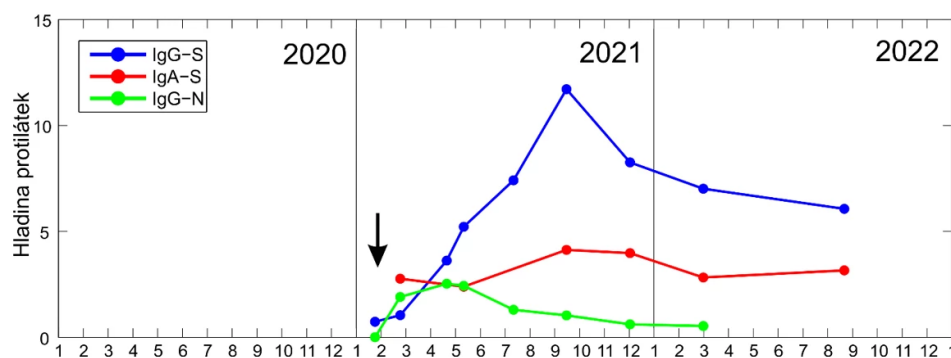
Na tomto příkladu je tedy vidět klasická primární imunitní reakce po první nemoci, poté došlo k posílení imunity po kontaktu s vyšší infekční náloží a následně došlo k poklesu, ale nikoliv vymizení

protilátek. Je pravdou, že Anna většinou nenosila roušku, tedy nebránila se před kontaktem s běžnou mikroflórou. Opakovaná infekce po roce vedla k opakované stimulaci imunitní odpovědi, významnému vzestupu koncentrací již dříve přítomných protilátek a k nárůstu nových typů protilátek.

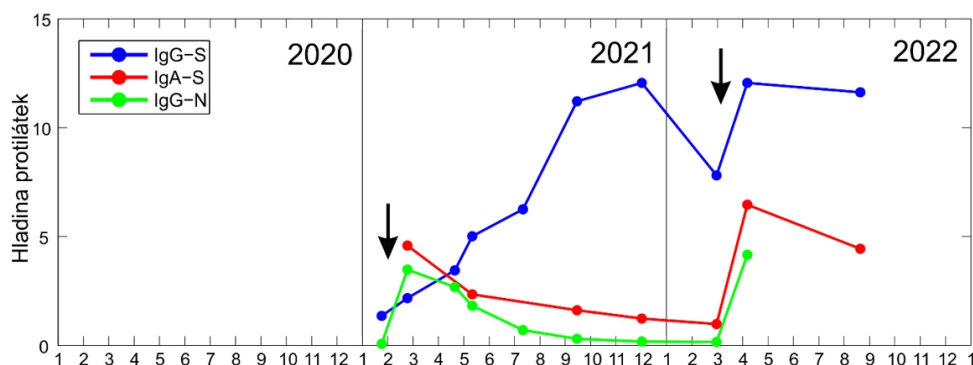
Dále jsme sledovali produkci protilátek u 3 žen – říkejme jim Barbora (37 let), Claudia (44 let) a Dáša (33 let), které společně pracovaly v jedné kanceláři a onemocněly současně v březnu 2021. Všechny onemocněly s klinickými projevy respirační infekce včetně zvýšené/vysoké teploty a respiračních projevů, ale bez pneumonie. Změřená produkce protilátek byla u každé ženy jiná. První infekce (černá šipka vlevo na obr. 3–5) byla variantou koronaviru alfa. Po roce u Claudie a Dáši došlo k reinfekci variantou omikron (černá šipka vpravo na obr. 4 a 5). Barbora reinfekci neprodělala.

Všechny čtyři ženy měly po prvním prodělání COVID-19 provedený 3× test buněčné imunity, který byl opakovaně vysoce pozitivní u Barbory a Claudie, naopak u Anny a Dáši byl vysoce pozitivní jen první odběr, poté hodnoty poklesly (data nejsou uvedena a na více měření jsme neměli soupravu). Průběh onemocnění se nijak zvlášť klinicky nelišil, rekonvalescence byla přibližně stejně dlouhá.

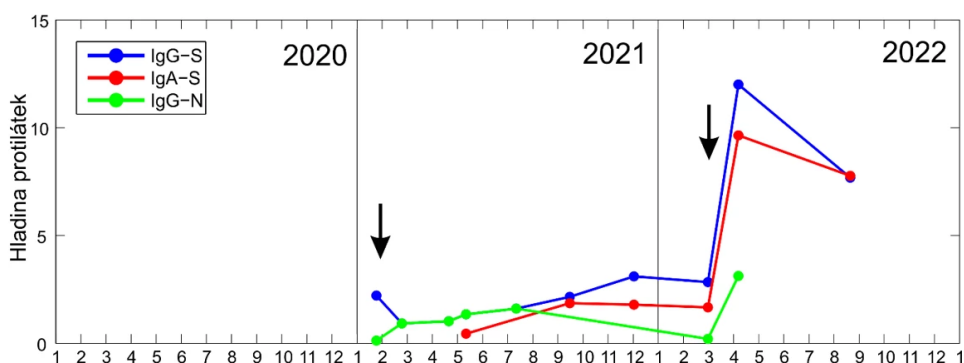
**Obr. 3** Produkce protilátek u Barbory. Hranice positivity je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativity je 0,8.



**Obr. 4** Produkce protilátek u Claudie. Hranice positivity je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativity je 0,8.



**Obr. 5** Produkce protilátek u Dáši. Hranice positivity je 1,1 pro všechny tři typy protilátek. Hranice negativity je 0,8.



Z uvedených příkladů je zřejmé, že imunitní reakce proti koronaviru je vysoce individuální a produkce protilátek záleží na mnoha faktorech. Může se stát, že protilátky klesnou na nízké hodnoty, ale pokud se vytvoří, jsou zpravidla dlouhodobě detekovatelné. Opakovaný kontakt s infekcí vede k posílení imunitní reakce, může dojít ke vzniku nových typů protilátek a u našich 3 žen byl průběh druhého onemocnění mírnější než při první infekci. Šlo však o mladé a relativně zdravé ženy, i když dvě z nich (Anna a Barbora) mají kompenzované onemocnění štítné žlázy a další (Dáša) má kompenzované astma.

## Diskuse a závěr

---

Je zřejmé, že z hodnot protilátek nelze predikovat, zda je dotyčná osoba dlouhodobě chráněná před vznikem onemocnění. Přítomnost protilátek ovšem opravňuje k očekávání, že pokud k onemocnění dojde, bude probíhat mírně (3, 4).

Chceme-li při interpretaci sérologických vyšetření použít pojem „hranice protektivity“, musíme jasně sdělit, zda tím myslíme „hranici protektivity vůči onemocnění“ (tu z přítomnosti sérových protilátek odvodit nelze), nebo „hranici protektivity vůči závažnému průběhu“ (ve smyslu rozvoje pneumonie, nutnosti hospitalizace apod.) – a zde nám sérologie pomoci může. Pozitivita protilátek (daná hraniční *cut-off* hodnotou stanovenou výrobcem) znamená, že dotyčná osoba má neutralizační protilátky, tedy vyšší pravděpodobnost, že je vůči infekci odolná, i když samozřejmě odolnost proti jednotlivým variantám SARS-CoV-2 se může lišit. To potvrzují i údaje ÚZIS (1, 3, 4).

Bohužel zatím nemáme k dispozici rozsáhlejší data. Tušíme však alespoň, kolik neočkovaných osob v Česku prodělalo COVID-19. Z výsledků nejrozsáhlejší české séroprevalenční studie PROSECO vyplynulo, že mezi osobami, které nebyly očkovány a neprodělaly COVID-19, mělo pozitivní protilátky 26 % a mezi těmi, které nebyly očkovány a COVID-19 prodělaly, mělo pozitivní protilátky 91 % (5). Druhá česká séroprevalenční studie Preval II dosud nezveřejnila žádné výstupy (6).

Dlouhodobě nás zajímá, jaká je četnost reinfekcí u osob po jednou prodělané infekci a jak těžký je průběh reinfekcí u osob očkovaných a neočkovaných. Přesnější závěry by bylo možno učinit, pokud by byla k dispozici anonymní data ÚZIS nebo zdravotních pojišťoven, která by u každého pacienta ukázala, kdy prodělal infekci/infekce, kdy/zda byl očkován (a kolikrát) a zda byl hospitalizován (případně z jakého důvodu), případně kdy zemřel (a z jakého důvodu). Bohužel podobná individuální anonymizovaná data zatím nejsou veřejně dostupná.



**RNDr. Zuzana Krátká, Ph.D.**

**RNDr. Tomáš Fürst, Ph.D.**

**MVDr. Václav Fejt**

Literatura:

1. Krátká Z., Fejt V., Kučera R. a kol. Protilátky po prodělaném onemocnění COVID-19 poskytují dostatečnou a dlouhodobou ochranu před reinfekcí. *Časopis lékařů českých* 2021; 160: 167–175.
  2. Fejt V., Krátká Z., Zelená H., Fürst T. Stáří není nemoc: Vývoj hladiny ochranných protilátek proti koronaviru SARS-CoV-2 u seniorů z Domova Břevnice. *Časopis lékařů českých* 2020; 159: 303–311.
  3. Janošek J., Komárek A. Post-infection immunity provides excellent protection from COVID-19 ICU hospitalization during Delta and Omicron waves. *Infect Dis (Lond)* 2022 Sep 21, doi: 10.1080/23744235.2022.2125575 [Epub ahead of print].
  4. Krátká Z., Houfková L., Komárek A. COVID-19: Chrání nás víc imunita po infekci, nebo po očkování? *proLékaře.cz*, 15. 8. 2022.
  5. Thon V., Piler P., Pavlík T. et al. Prospective investigation of SARS-CoV-2 seroprevalence in relation to natural infection and vaccination between October 2020 and September 2021 in the Czech Republic. *medRxiv* 2022.07.21.22277881, doi: 10.1101/2022.07.21.22277881.
  6. Ministerstvo spustí studii na přítomnost protilátek u 8 tisíc Čechů. *MZ ČR*, 7. 9. 2021. Dostupné na: <https://koronavirus.mzcr.cz/ministerstvo-spusti-studii-na-pritomnost-protilatek-u-8-tisic-cechu>
-