

# Jak „průlomové“ infekce COVID-19 mění vaše imunitní buňky

 [medicalxpress.com/news/2024-05-covid-breakthrough-infections-immune-cells.html](https://medicalxpress.com/news/2024-05-covid-breakthrough-infections-immune-cells.html)

Science X



24. KVĚTNA 2024

 [Poznámky redakce](#)

od [La Jolla Institute for Immunology](#).

Barevná skenovací elektronová mikrofotografie apoptotické buňk...

Nový výzkum vědců z La Jolla Institute for Immunology (LJI) naznačuje, že lidé, kteří dostali vakcíny COVID-19 a poté zažili "průlomové" infekce, jsou obzvláště dobře vyzbrojeni proti budoucím infekcím SARS-CoV-2.

Analýzou vzorků krve od studijních dobrovolníků výzkumníci LJI zjistili, že u lidí, kteří prodělali symptomatické průlomové infekce, se vyvinou T buňky, které lépe rozpoznávají a zaměřují SARS-CoV-2, včetně omikronových a delta variant. Vědci popisují tuto zvýšenou ochranu jako „imunitní zed“.

"Virus se vyvíjí, ale co je důležité, vyvíjí se také imunitní systém. T buňky nesedí nečinně. Místo toho se učí rozpoznávat části viru, které mutují," říká profesor LJI Alessandro Sette, který vedl *Cell Reports*. *Medicínské* studium s profesorem LJI Shane Crotty, Ph.D., a výzkumným asistentem LJI profesorem Albou Grifoni, Ph.D.

U studijních dobrovolníků, kteří prodělali symptomatické průlomové infekce, se vyvinuly T buňky, které rozpoznávaly více cílů na epitopech SARS-CoV-2 viru "Spike" a non-Spike. Tato infekce zanechala

studijním dobrovolníkům T buňky, které byly lépe vybaveny k rozpoznání mutovaných oblastí na nových variantách SARS-CoV-2.

Dokonce i asymptomatické průlomové infekce zvyšují reakce T buněk, ačkoli účinek nebyl tak významný. Průlomové infekce také vedly B buňky k produkci zkříženě reagujících protilátek proti SARS-CoV-2. Většina těchto protilátek cílila na nové virové varianty a původní antigeny vakcíny.

Vědci nenašli žádné důkazy o škodlivém „vyčerpání T buněk“ u dobrovolníků ve studii, kteří prodělali opakované očkování proti COVID-19 a infekci SARS-CoV-2.

## **T buňky získávají bojovou sílu**

---

Mnoho studií prokázalo, že očkování proti SARS-CoV-2, viru, který způsobuje COVID-19, poskytuje lidem významnou imunitní ochranu proti závažným onemocněním. Několik studií pod vedením LJI ukázalo, že tato imunitní ochrana je dlouhodobá a může dokonce pomoci chránit tělo před novými virovými „variantami, které nás znepokojují“.

Pro novou studii vědci z LJI přesně zkoumali, jak průlomové infekce ovlivňují T buňky a B buňky. Vědci sledovali velkou skupinu studijních dobrovolníků, kteří byli očkovaní proti SARS-CoV-2, viru způsobujícímu COVID-19. Postupem času mnoho z těchto dobrovolníků zažilo průlomové infekce. Vědci z LJI následovali tyto dobrovolníky, aby odebrali nové vzorky krve po infekci.

"S touto skupinou dobrovolníků jsme byli v jedinečné pozici, abychom viděli, jak imunitní systém vypadal před a po průlomové infekci," říká Grifoni.

Spoluautorka studie a postdoktorandka LJI Alison Tarke, Ph.D., stála v čele výzkumu, který ukázal, že průlomové infekce přiměly T buňky k rozšíření jejich „repertoárů“. To znamenalo, že buňky mohly na SARS-

CoV-2 rozpoznat více znaků nebo antigenů.

Zdá se, že tyto T buňky rozvinuly svůj široký repertoár díky kombinaci vakcinace a průlomové infekce. Vakcíny proti COVID-19 naučily T buňky rozpoznávat klíčovou část SARS-CoV-2 zvanou „spike“ protein. Mezitím infekce SARS-CoV-2 přiměla T buňky, aby rozpoznaly Spika, stejně jako několik dalších virových proteinů.

Průlomová infekce zanechala těmto dobrovolníkům ve studii T buňky, které dokázaly rozpoznat a zaměřit se na SARS-CoV-2, i když jeho část byla mutována.

### **Více vrstev ochrany**

---

Průlomové infekce omikronové a delta varianty také přiměly B buňky k produkci rozmanitějších protilátek. Tyto protilátky by mohly cílit na epitopy, které měla vakcína a infekční varianta SARS-CoV-2 společně.

Ve skutečnosti byla většina těchto nových protilátek dobrá při napadání epitopů, které měla vakcína a varianty společně. "Nové reakce B buněk, které jsou specifické pouze pro infekční variantu, ale ne pro vakcínu, jsou velmi vzácné," říká spoluautor studie a instruktor LJI Parham Ramezani-Rad, Ph.D.

Vědci odhalili další zajímavý trend u lidí s průlomovými infekcemi. Vakcíny proti COVID-19 se obvykle podávají do horní části paže, což znamená, že imunitní buňky proti SARS-CoV-2 se vyvíjejí daleko od horních cest dýchacích. SARS-CoV-2 má tendenci infikovat nejprve horní dýchací cesty, což znamená, že může dojít ke zpoždění, než se správné imunitní buňky dostanou na místo infekce.

"Průlomová infekce má potenciál přidat vrstvu ochrany navrch vakcíny," říká Grifoni.

### **A co asymptomatické infekce?**

---

Při práci vědci také našli markery předchozí infekce SARS-CoV-2 u přibližně 30 % dobrovolníků ve studii, kteří nikdy nevykazovali příznaky COVID-19. Zdá se, že tito dobrovolníci se nakazili asymptomatickými případy COVID-19 v určitém okamžiku dříve během pandemie.

"Naše studie naznačuje, že většina lidí, kteří si nikdy nemysleli, že dostali průlomovou infekci, skutečně ano," říká Grifoni. "Zdá se, že většina populace je postižena kombinací očkování a jedné nebo více průlomových infekcí."

### **Žádný důkaz vyčerpání T buněk**

---

Nová studie se také zabývá obavami, že opakovaná infekce nebo vakcína proti COVID-19 může vést k fenoménu zvanému vyčerpání T buněk, kdy T buňky ztrácejí schopnost zaměřit se na patogen.

Vědci zjistili, že průlomové infekce přiměly T buňky k produkci více typů cytokinů, signálních molekul, které pomáhají bojovat s infekcí. Před průlomovou infekcí mohou T buňky produkovat jeden nebo dva typy cytokinů, vysvětluje Grifoni.

"Po průlomové infekci produkují stejné buňky více typů cytokinů, což je činí účinnějšími," říká Grifoni. "Naše T buňky nejenže nejsou vyčerpané, ale ve skutečnosti zlepšují své schopnosti."

Zdá se, že „stěna imunity“ má své hranice. Po asymptomatické průlomové infekci se zdálo, že schopnosti T lymfocytů stagnovaly v reakci na následnou symptomatickou infekci. B buňky pokračovaly v produkci neutralizačních protilátek po následných průlomových infekcích, ale vědci neviděli stejně velké "posílení" k neutralizaci hladin protilátek.

Měli by tedy lidé nadále dostávat posilovací vakcíny proti SARS-CoV-2? Vědci z LJI poukazují na to, že SARS-CoV-2 se nadále vyvíjí a COVID-19 může stále způsobit vážné onemocnění u lidí s oslabenou

imunitou. Jejich rada je dodržovat všechny aktuální pokyny CDC o tom, kdo by měl dostávat posilovací vakcíny.

## **Discovery může vést úsilí o očkování**

---

Tento výzkum je také důležitým krokem k vývoji nových vakcín proti budoucím variantám SARS-CoV-2 a mnoha dalším virům s pandemickým potenciálem.

Ramezani-Rad říká, že studie pomáhá odpovědět na důležité otázky o tom, jak průlomové infekce mění reakce protilátek. Do budoucna je zvědavý, jak by budoucí varianty SARS-CoV-2 – nebo nové návrhy vakcín – mohly dále vylepšit imunitní systém.

"Studie lokálních reakcí B lymfocytů v horních dýchacích cestách - kde se infekce vyskytuje - budou také informativní o tom, jak jsou indukovány reakce B lymfocytů, zejména po průlomové infekci," říká Ramezani-Rad.

Sette a Grifoni se zaměřují na to, jak vycvičit T buňky, aby rozpoznaly mnoho typů koronavirů najednou. Jejich výzkum je kritický pro vývoj vakcíny proti „pankoronaviru“.

Ve studii z roku 2023 jejich laboratoře spolupracovaly s vědci z univerzity v Janově, aby prokázaly, že některé T buňky dokážou rozpoznat více koronavirů najednou. Tato nová studie jim ukazuje, jak průlomové infekce mohou formovat reakce T buněk v boji proti novým variantám SARS-CoV-2.

„Velmi nás zajímá, zda by se tento fenomén dal obecně využít k přípravě na další potenciální pandemické hrozby,“ říká Sette. "Toto je krok na cestě, která nám pomůže chránit se před virovými infekcemi a potenciálními pandemiemi."

Mezi další autory studie „Přelomové infekce SARS-CoV-2 zvyšují velikost, šířku a repertoár epitopů T lymfocytů“ patří Tertuliano Alves Pereira Neto, Yeji Lee, Vanessa Silva-Moraes, Benjamin Goodwin, Nathaniel Bloom, Leila Siddiqui, Liliana Avalos, April Frazier, Zeli Zhang, Ricardo da Silva Antunes a Jennifer Dan.

**Další informace:** Alison Tarke et al, průlomové infekce SARS-CoV-2 zvyšují velikost, šířku a repertoár epitopů T buněk, *Cell Reports Medicine* (2024). DOI: [10.1016/j.xcrm.2024.101583](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101583)

**Informace v časopise:** [Cell Reports Medicine](#) 

Poskytuje [La Jolla Institute for Immunology](#) 