

# SARS-COV-2 INFECTION PROTECTS AGAINST RECHALLENGE IN RHESUS MACAQUES

Abishek Chandrashekar, Jinyan Liu, Amanda J. Martinot<sup>1</sup>, Katherine McMahan, Noe B. Mercado, Lauren Peter, Lisa H. Tostanoski, Jingyou Yu, Zoltan Maliga, Michael Nekorchuk, Kathleen Busman-Sahay, Margaret Terry, Linda M. Wrijil, Sarah Ducat, David R. Martinez, Caroline Atyeo, Stephanie Fischinger, John S. Burke, Matthew D. Slein, Laurent Pessaint, Alex Van Ry, Jack Greenhouse, Tammy Taylor, Kelvin Blade, Anthony Cook, Brad Finneyfrock, Renita Brown, Elyse Teow, Jason Velasco, Roland Zahn, Frank Wegmann, Peter Abbink<sup>1</sup>, Esther A. Bondzie, Gabriel Dagotto, Makda S. Gebre, Xuan He, Catherine Jacob-Dolan, Nicole Kordana<sup>1</sup>, Zhenfeng Li, Michelle A. Lifton, Shant H. Mahrokhian, Lori F. Maxfield, Ramya Nityanandam, Joseph P. Nkolola, Aaron G. Schmidt, Andrew D. Miller, Ralph S. Baric, Galit Alter, Peter K. Sorger, Jacob D. Estes, Hanne Andersen, Mark G. Lewis, Dan H. Barouch

Science, 2020

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/19/science.abc4776>



Science 2020  
Chandrashekar et al

*An understanding of protective immunity to SARS-CoV-2 is critical for vaccine and public health strategies aimed at ending the global COVID-19 pandemic. A key unanswered question is whether infection with SARS-CoV-2 results in protective immunity against re-exposure. We developed a rhesus macaque model of SARS-CoV-2 infection and observed that macaques had high viral loads in the upper and lower respiratory tract, humoral and cellular immune responses, and pathologic evidence of viral pneumonia. Following initial viral clearance, animals were rechallenged with SARS-CoV-2 and showed 5 log<sub>10</sub> reductions in median viral loads in bronchoalveolar lavage and nasal mucosa compared with primary infection. Anamnestic immune responses following rechallenge suggested that protection was mediated by immunologic control. These data show that SARS-CoV-2 infection induced protective immunity against re-exposure in nonhuman primates.*

## Comentario

La infección por el virus **SARS-CoV-2 induce la formación de anticuerpos específicos en el huésped humano**. Existe la necesidad de demostrar si estos anticuerpos son protectores frente a una nueva infección, cuál es el título necesario para una protección total o parcial, o si todos los pacientes infectados desarrollan anticuerpos protectores y la duración de su efecto.

Hasta ahora sabemos que en la enfermedad COVID-19, la carga viral alcanza el pico máximo en las primeras etapas de la infección, época de mayor contagiosidad. Posteriormente declina progresivamente al tiempo que aumenta el título de anticuerpos, por lo que la inmunidad parece ser importante en su curación.

Chandrashekar et al. utilizan tres dosis de SARS-CoV-2 para infectar al primate *Macacus Rhesus*, vía nasal o traqueal. La replicación viral es máxima a los 2 días y se resuelve a los 10-14 días en el lavado bronco-alveolar y a los 21-28 días en muestras nasales. Independientemente de la dosis, aparecen anticuerpos neutralizantes. La reinfección con la misma dosis y por la misma vía a los 35 días provoca un pico de RNA viral significativamente inferior y de menor duración que la primoinfección y con una rápida respuesta inmune en todos los animales. De acuerdo con la investigación, **los autores concluyen que la infección por SARS-CoV-2 induce una respuesta inmune protectora contra la reinfección que podría ser utilizada para prevenir y tratar la COVID-19**.

En **pacientes recuperados**, se detectan **anticuerpos contra proteínas virales** a los 14 días del comienzo de los síntomas, además de **actividad inmunitaria celular en células CD4 y CD8 específicas**, lo que **sugiere que la respuesta puede ser duradera**. La **duración de un nivel de anticuerpos neutralizantes suficiente contra SARS-CoV-2 aún no se ha definido**, aunque, hasta ahora, se ha confirmado su persistencia a los 40 días del comienzo de los síntomas. En infecciones provocadas por otros coronavirus como el SARS-CoV-1, alcanzan su máximo a los 4-5 meses, declinando lentamente hasta los 2-3 años; en el MERS-CoV se comprobó una duración de hasta 34 meses.

Aunque se ha informado esporádicamente de PCR positivos para SARS-CoV-2 en pacientes recuperados con varias pruebas negativas previas, no se asociaron con sintomatología y pueden representar carga viral en el límite de la detección y probablemente no implican una verdadera reinfección. **Hasta ahora no se ha demostrado una reinfección con clínica en pacientes recuperados**.

De momento, **aunque hay datos prometedores, es prematuro considerar que la recuperación de COVID-19 represente inmunidad frente a la reinfección**. Se precisan más estudios para confirmarlo, así como para dilucidar la duración de la inmunidad. Si la presencia de anticuerpos representa una respuesta inmune protectora, el despistaje serológico identificaría individuos con bajo riesgo de infección y constituiría una medida útil en la política sanitaria comunitaria.