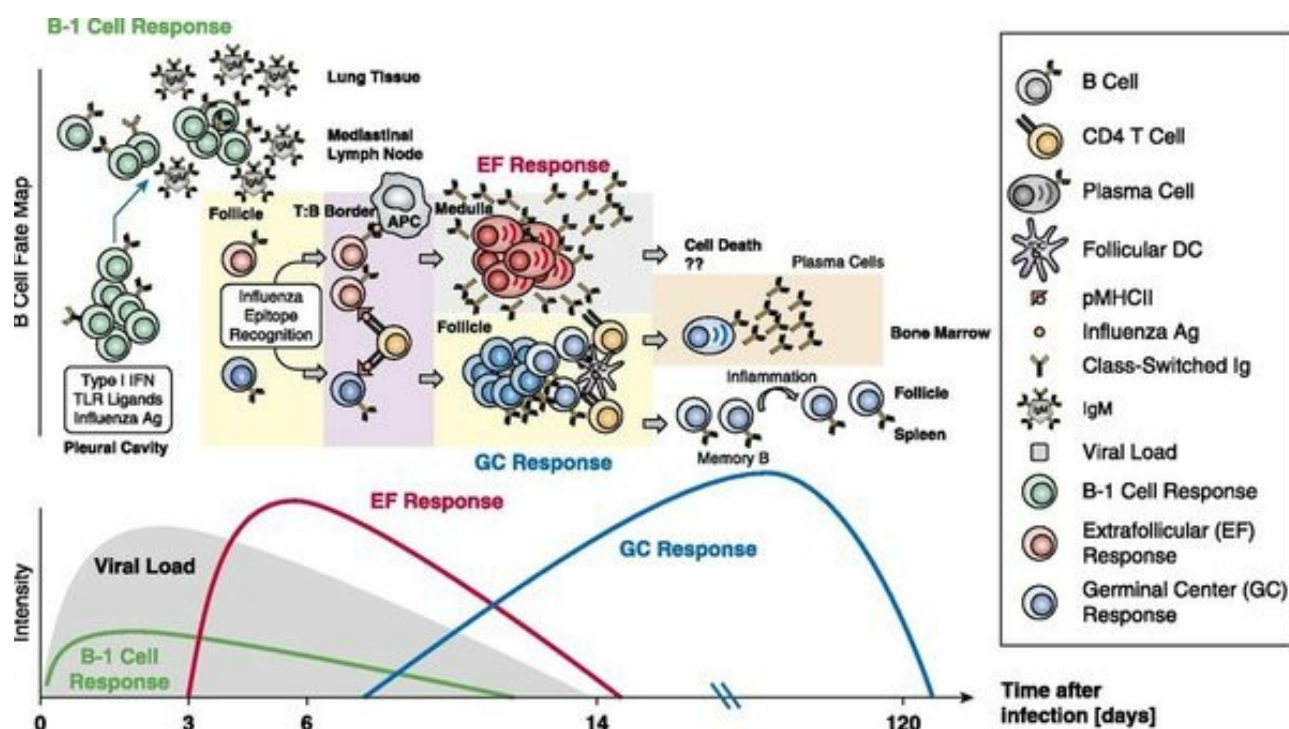


有訪客測過新冠病毒Anti-spike抗體(IgG)陰性，但他自述「從疫情開始後，因工作關係台美都有待過幾乎各一半的時間，在台灣時都是過"正常生活"，除了搭乘大眾交通工具外基本上沒在戴口罩的，萬華茶室爆發前也曾多次前往萬華用餐（不過沒去茶室）。我在美國所待的地區陽性率(指PCR確診)曾高達10%。」

他感染新冠病毒的機率不低，為何沒被感染？

如果CTL有攻擊被感染的鼻咽上皮細胞，不會只有一個上皮細胞被病毒感染，病毒一定先在上皮細胞繁殖一段時間，造成細胞死亡，又進入新細胞繁殖。上皮細胞分泌的IL-1b及IFN-a/b夠多，才能促使Class I HLA增加10-100倍，HLA(-A,-B,-C)把病毒抗原推上細胞膜讓路過的CTL感應病毒入侵。當CTL發現HLA-peptide是外來抗原之前，流經鼻咽黏膜的IgM-B1b cell就已經抓到病毒的Spike protein，然後活化產生抗體。下圖顯示流感病毒的感染時程：



<https://www.jimmunol.org/content/202/2/351>

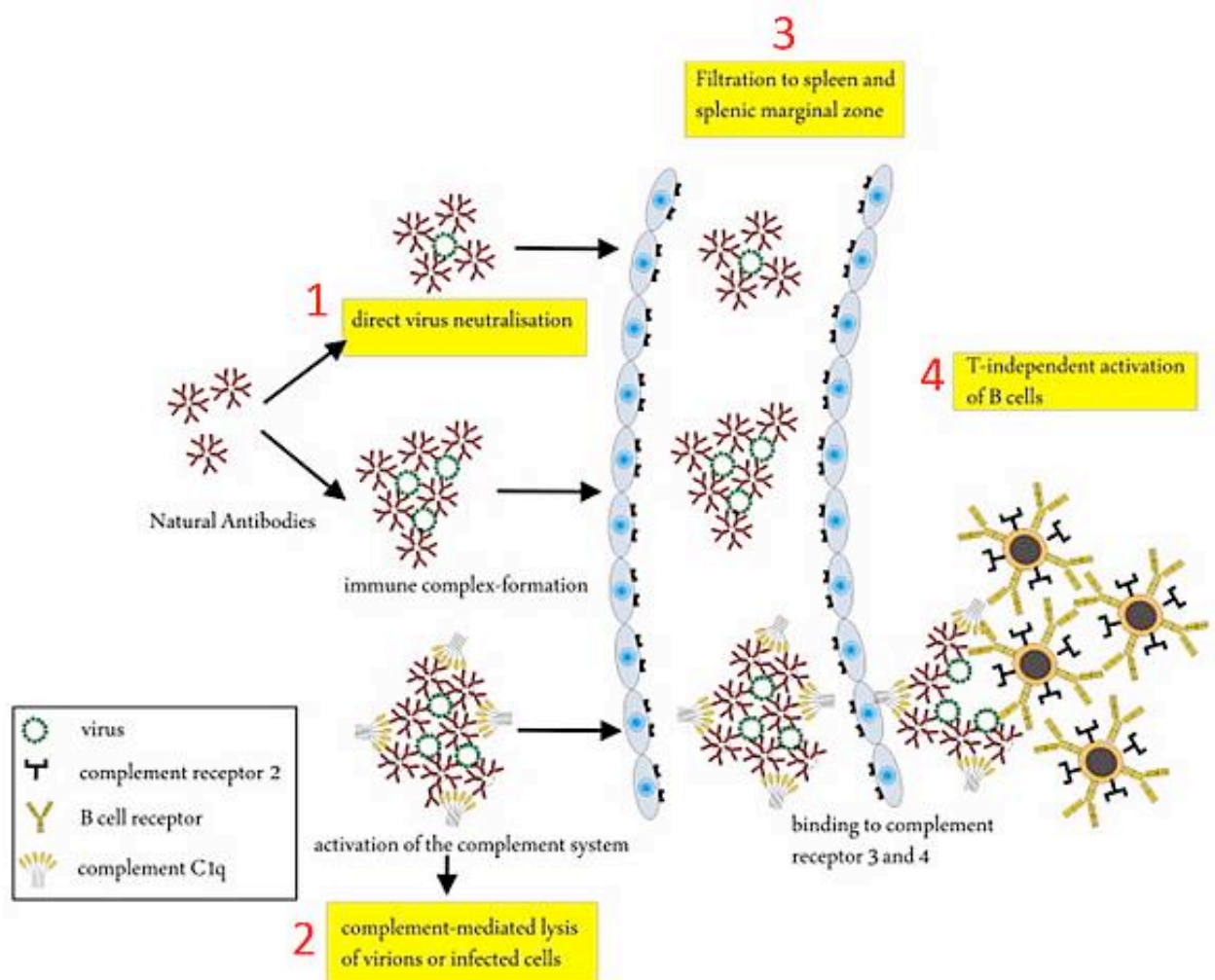
若Natural antibody無法抓住入侵的病毒，病毒就會進入細胞繁殖，IgM-B1b cell會抓到細胞外的病毒Spike protein而活化產生抗體(上圖B-1 cell response)。病毒一旦進入細胞，就不可能單靠B1b cell產生抗體就能清除「細胞內」的病毒，必須有CTL介入。CTL若能迅速殺死被感染的上皮細胞，將病毒一併殲滅，可能是無症狀或只有輕微症狀。如果住在疫區或常出入疫區而不覺被感染，血中也沒有抗體，那就是Natural antibody直接把病毒擋下。

新冠病毒(SARS-CoV2)對華人而言，只是一種致死率較流感病毒低的冠狀病毒(Coronavirus, CoV)。Human CoV於1960年代被發現，2003年以前，分子生物還沒那麼先進，CoV一般認為是一種不引發重症的感冒病毒，但也許科學家的認知錯了，CoV可能一直引發少數重症死亡，被當成一般肺炎處理，直到2003年SARS-CoV1出現，CoV才被重視。

如果把SARS-CoV2看成一般病毒，許多人血液中就有Natural antibody，病毒在鼻咽黏膜就被抗體擋下，根本沒機會進入細胞。我們的上呼吸道及腸胃道都有共生病毒，這些病毒無法進入細胞，原因之一是被Natural antibody擋掉。SARS-CoV2襲捲印度全境，33%的人血中測不到anti-spike IgG，可以推測30%的印度人用Natural antibody就能阻擋新冠病毒入侵。

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.02128-06>

這篇文章有動物實驗證實C57BL/6小鼠有Natural antibody可中和H1N1 PR8 流感病毒，據此可推論：某些人天生就有Natural antibody可中和某種流感病毒。Natural antibody之中可能有數十種抗體阻擋某種病毒入侵，數十種抗體形成一張網子包住每個入侵的病毒，然後被 Monocyte或Macrophage吞掉。

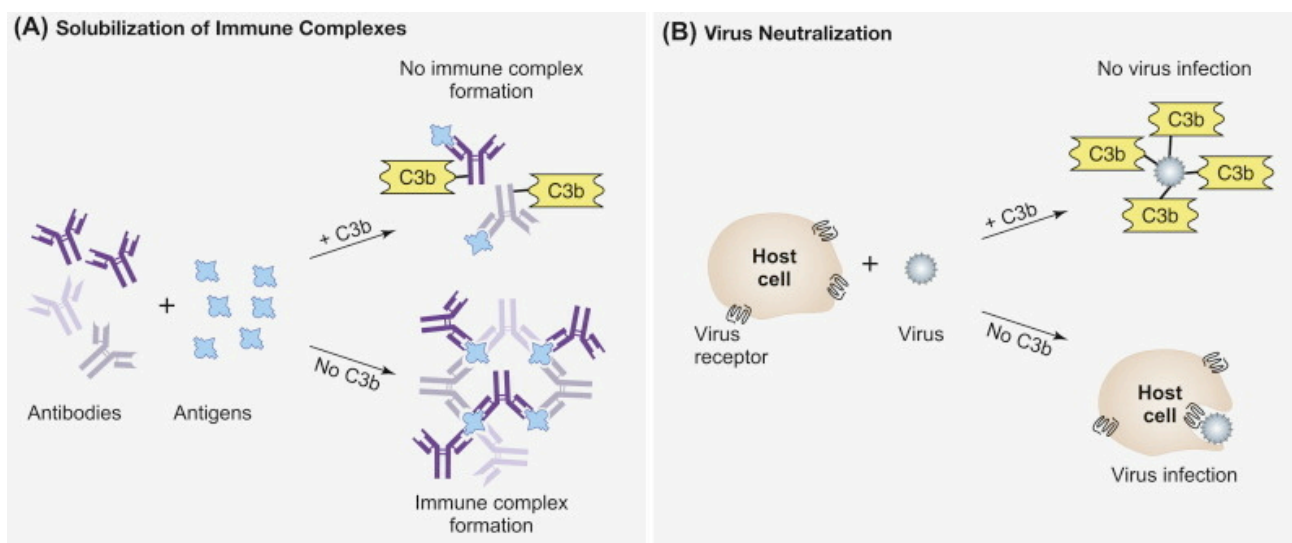


Natural antibody有多種清除病毒的功能：

1.Direct virus neutralization(直接與病毒結合使其失去感染力)→Fc receptor on macrophage or monocyte

2. Complement activation(活化補體，一方面形成病毒-抗體-補體複合體，圍住病毒，另一方面活化補體，C3b會黏附在游離的病毒上) → C3b-virus → C3b receptor on macrophage or monocyte
3. Filtration to spleen(病毒-抗體 或病毒-抗體-補體的複合體被帶到脾臟或淋巴結) → Activation of T cell and follicular B cell
4. B1b cell activation (T-independent activation of B cell)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997208000426>



Complement(補體)可補充Antibody(抗體)的功能，Virus-Ab-C3b是較大的複合體，Virus-Ab較小，Virus-C3b，都可中和病毒。缺了補體，中和效果會大打折扣，因此實驗室中測到的Neutralizing Ab效價不等於真實的保護力。

長期生活在疫區，活得很健康，卻沒有anti-spike IgG，另一種可能是天生無法產生anti-spike IgG，若果真如此，可測anti-nucleocapsid IgG。