

# MIRE JÓ AZ ANTITEST TITER MÉRÉSE?

Tauber Zsófia

*Two things are infinite, the universe and human stupidity,  
and I am not yet completely sure about the universe.  
(Albert Einstein)*

*Egész életedben párizsit ettél, de most nem oltatod be magad,  
mert nem tudod, mi van benne.  
(Ismeretlen szerző)*

Sokszor a szakemberek sem értenek egyet abban, hogy szükséges-e mérni az antitest-szinteket egyénileg, magánúton és ebből is látszik az, hogy mennyire sok tényezője van a válasznak. Az én meglátásom szerint, ez bizony adat. Az adatokat pedig szeretem, hiszen mondanak valamit, viszont azt is gondolom, hogy ezt mindenki maga dönti el, kíváncsi-e rá, szán-e rá pénzt. Amikor valaki azt mondja, hogy ne méressen senki, akkor egy Üveg-tigris idézet jut eszembe a helyzetről, amit amúgy családi szállóigeként tartunk számon több más idézettel együtt: „Van hátul egy WC, de azt nem használhatják”.

## SEJTES ÉS HUMORÁLIS IMMUNVÁLASZ

Az immunrendszerünk több lábon áll, bizonyos lábak pedig még tovább ágaznak, ráadásul egymással is össze vannak kötve. Nem egyetlen körülhatárolt dologról beszélünk immunrendszer alatt, a test több úton biztosítja a saját védelmét. Amiről manapság sokat hallani, az a sejtes és az antitestes (vagy sokkal menőbb nevén humorális) válasz. Ez a kettő a szerzett immunrendszer része, ami az oltások tekintetében fontos, ezért is beszélnek róluk annyit. Úgy kell ezt elképzelni, mint egy Y kereszteződést több átkötő utcával, tehát hatnak egymásra is és egyensúlyban teszik mindezt.

A szerzett immunrendszerünk ipszilonjának egyik ága tehát az, amit sejtes immunválaszként szokás em-

legetni, itt olyan T-sejtek keletkeznek, amelyek speciálisan a SARS-CoV-2-vel megfertőzött sejtjeinket képesek felismerni és elpusztítani.

A másik út a humorális, különböző típusú T- és B-sejtek közreműködésével, többféle aktiváción, kölcsönhatáson, érési folyamaton át, aminek a végén keletkeznek az antitestjeink, vagyis az ellenanyagaink (más szóval immunglobulinjaink). Azért hívjuk ezt humorálisnak, annak ellenére, hogy ebben is bőven szerepelnek sejtek, mert itt a végtermék egy molekula, az ellenanyag, mely a vérplazmában oldott, és arra hivatott, hogy az adott kórokozót – bizonyos felületi molekuláinak (antigén) egyes részleteihez (epitóp) való kötődésén át – gátolja. A humor latin eredetű szó, jelentése – a Bödőcs-Kóhalmi vonalon kívül – még: életnedv, testnedv.

Az antitestjeinket több típusba sorolhatjuk, az pedig, hogy milyen képződik, függ a kórokozótól, a fertőzöttség aktuális szakaszától, és még attól is, hogy először találkozik-e a kórokozóval a szervezet vagy sem. A neutralizációs képesség pedig függ még attól is, hogy a kórokozó mely antigénjének, mely epitópjára speciális az adott antitestünk, oda milyen affinitással, erősséggel, pontossággal kötődik.

Ha a korábban oltás vagy fertőzés által megszerzett antitestjeinknek valami miatt nem sikerül teljesen egy vírus kiiktatása – mert például nem tudott jól csatlakozni az antitest, mondjuk mutáció(k) miatt – és

a vírus mégis bejut a sejtjeinkbe, akkor még ott lehet második védelmi vonalnak (is) a sejtes válasz, ami ekkor még a fertőzött sejtet ki tudja takarítani a testünk-ből. Szóval, amit jelenleg rutinszerűen mérni lehet az az antitestválasz.

### MIT MÉRÜNK? – IMMUNGLOBULINOK

Az immunglobulinok részei a szervezetünk védelmi rendszerének. Nagyon szemléletes példa hangzott el egy előadáson: az immunglobulinokat úgy kell elképzelni, mint speciális puskagolyókat. Olyanok, mintha egy rendőrrel szemben állna egy tömegnyi ember, köztük becsületes polgárokkal és bűnözőkkel, és a rendőrnek az a feladata, hogy a fegyverébe betöltse a „tolvajgolyót”, és amikor beelőd a tömegbe, ez a golyó csak a tolvajokat szedné le, a többieket békén hagyná. Aztán lehet még neki gyilkosokra speciális tölténye is, és így tovább. Ez persze nem ilyen egyszerű, mert ebben a példában eltekintettünk többek között a jellemző részek felismerésétől, a mutációktól és olyan apró részletektől, hogy a valóságban egy rendőrnek nem célja halomra löni a bűnözőket, de körülbelül ilyen „okos” lövedékeként képzelhetőek el ezek a molekulák.

*Immunoglobulin M (IgM)* típusú antitesteket termel először a szervezetünk, amikor találkozik az antigénnel, tehát már a fertőzés aktív szakaszában elkezdődik a termelése. A mérete nagy, általában öt (néha hat) kapcsolódik össze, a vérereket nem igazán képes elhagyni. Rövid életűek, bizonyos idő elteltével eltűnnek a vérből.

*Immunoglobulin G (IgG)* típusú antitest néhány héttel az idegen antigén megjelenése után kezd termelődni, miközben az IgM mennyisége csökkenésnek indul. Ez a hosszabb életű antitestünk, ami hónapokig (akár évekig is) a vérben maradhat, az időtartam a kórokozótól, az egyéntől és az antigéntől is függ. Ez már a vérereken kívül is megtalálható, illetve a placentán is át tud jutni a növekvő utódhoz, így az anya védelmet képes biztosítani újszülöttje első hónapjaiban a környezetében lévő különféle patogének ellen.

*Immunoglobulin A (IgA)* típusú antitest a vérünk immunglobulinjainak kb 15%-a, de megjelenik a nyálban, a légutak és a tápcsatorna felületét borító nyálkahártyákon is. Kiválasztódhat az anyatejbe. Nagy szerepe van a nyálkahártyákkal borított felületek védelmében.

### Mi ellen termelődhetnek immunglobulinok?

A különböző izotípusú immunglobulinok a vírusok különböző részleteire specifikusak, és az is számít, hogy van-e neutralizációs képességük vagy nincs. SARS-CoV-2 fertőzés esetén termelődhet ellenanyag a tüskefehérje (S) és a nukleokapszid fehérje (N) ellen is, legalábbis ez a kettő, amit gyakran hallunk és érteni akarunk. A valóság az, hogy emellett még több potenciális célpontot vizsgálnak. Tehát ezek az idegen fehérjék az antigének, amikre lövünk, de ezeken ráadásul van még több kis részlet is, amire lehet antitestünk.

Tehát *nem mindegy*, hogy mit mérünk...

A fertőzésen való átesés igazolására láttam már olyan laboratóriumi antitest teszteredményt, ami anti-S mellett anti-N-t is mért, sőt olyat is, ami csak anti-N-t. Ha arra vagyunk kíváncsiak, hogy egy oltás milyen antitestválaszt váltott ki, akkor az utóbbi a legtöbb esetben nem lesz megfelelő, hiszen *a legtöbb oltás az S-fehérje ellen fog antitestet termeltetni bennünk*. Bizonyos tesztek IgA-t is mérnek, az oltás által kiváltott antitestválaszra ez sem a legalkalmasabb.

Szóval a kérdés az, hogy mi a célunk. A fertőzésen való átesettségünkre vagy az oltás által kiváltott antitestválaszra vagyunk-e kíváncsiak, mert fontos, hogy ennek megfelelően válasszunk tesztípust, de legalábbis időpontfoglaláskor mindenképpen mondjuk el a telefonban, hogy mit várunk a tesztől.

### MIKOR MÉRJÜNK?

Ha mindenképpen szeretnénk ilyen tesztet csináltatni, és a végeredményre (és nem az ellenanyag szint időbeli változására) vagyunk kíváncsiak, akkor várjunk a második oltás után még minimum 2 hetet. Ez oltásonként eltérő lehet, van ahol 4-6-8 hetet is érdemes várni, mert a humorális válasz sebessége oltásonként eltérő lehet. Figyeljünk arra, milyen típusú védőoltás után szeretnénk méretni, és ez mikor ajánlott.

### HOGYAN MÉRJÜNK?

Egyelőre két nagy csoportja van az elérhető teszteknek: az egyik, a vércseppes antitest gyorsesztek a gyógyszertárakban vásárolhatók meg, a másikat pedig – vérvétel után – civilek számára magánlaboratóriumokban lehet elvégeztetni szakemberek által.

Jelenleg az otthon elvégezhető gyorsteszték három csíkosak (két tesztsík IgM és IgG, illetve egy kontrollcsík, ami a teszt megfelelő működését jelzi) és igen-nem választ adnak: van antitest, vagy nincs antitest. Jobb lenne szerintem, ha jelenleg nem ezt használnánk védőoltás után, mert ha nem mutat semmit, az nem mond annyira sokat (főleg az olcsóbb fajták esetén). Fontos, hogy a gyorsteszt negatív eredményéből senki ne vonjon le védtelenségi következtetést. Fejlesztés alatt állnak olyan gyorsteszték is, melyek már mennyiséget is (sok vagy kevés) képesek detektálni, de ezek még nem terjedtek el széles körben.

Sokkal pontosabb és jobban validált módszer a laboratóriumi teszt, ami már mennyiséget is mér és érzékenyebb is, valójában ezt hívjuk „antitest titer” mérésnek.

## EREDMÉNYEK HELYES ÉS HELYTELEN ÉRTELMEZÉSE

### Mi az, amit már tudunk?

- A SARS-CoV-2 ellenes antitestekkel rendelkezők körében csökkent az újrafertőződés esélye<sup>1,2</sup>.
- A vizsgálatok alapján az oltások csökkentették a megbetegedések előfordulását<sup>3,4</sup>.
- Az egyes járványhullámok alatt készült vizsgálatok azt mutatták, hogy a mérhető antitestszint korrelál a megbetegedés előfordulásának csökkenésével<sup>1,5</sup>.
- Az antitesteket tartalmazó vérplazmaminták neutralizálni voltak képesek a vírust laboratóriumi körülmények között<sup>6,7</sup>.

### Mi az, amit még nem tudunk?

- Mekkora az a minimális antitestszint, ami már védelmet nyújt?
- Milyen összefüggés van a „védtesség” és az antitestszint között?
- Milyen hosszú ideig vannak jelen az antitestek a szervezetben? (A megbetegedés előfordulásában 80-90%-os csökkenést írtak le *minimum* 6 hónapon át az antitest pozitív személyeknél<sup>8-10</sup>.)
- Mennyire lesznek működőképesek a jelen fertőzésen való átesettséggel vagy az oltás által megszerzett antitestjeink a vírus jövőbeli mutációi során létrejövő variánsok ellen?

Tehát nem tudjuk levonni azt a következtetést, hogy ha sok az antitestem, akkor biztosan védett vagyok, ha kevés, akkor biztosan nem. Egy oltás után megfelelő időben, megfelelő antitestre készült teszt eredményéből

ből csupán annyi következtetést lehet levonni, hogy például „anti-S antitestből 4 ezer AU/ml van a szervezetemben” vagy például „az AstraZeneca oltás antitest választ is kiváltott bennem”. (Persze csak akkor, ha korábban nem estem át a fertőzésen, mert ha igen, akkor még ez is beleszólhat.) Tehát, ha van is összefüggés az antitestszint és a védtesség mértéke között, annak mértéke egyelőre nem ismert számszerűen.

## ÖSSZEHASONLÍTHATÓAK-E AZ EREDMÉNYEK?

Nagyon fontos, hogy a különböző módszerekkel végzett tesztek eredményei nem hasonlíthatóak össze. Ha pedig ugyanabban a laborban ugyanazzal a módszerrel készült tesztekéről van szó, akkor meg az előbbi bekezdésben írtak miatt nem. Még egyszer: mivel még nem ismerjük a korrelációt az antitestszint és a védtesség mértéke között, ezért nem jelenthető ki, hogy az egyik szomszéd védtettebb 10 ezer AU/ml antitesttel, mint a másik szomszéd ezerrel, az meg végképp nem, hogy 10-szer annyira.

## TÁRSADALMI SZEMPONTOK

Lehet, hogy egy kicsit durván hangzik, de ha távolról – az egész társadalmat figyelembe véve – nézzük, akkor pont nem mond semmit, hogy valakinek van-e antitestválasza valamelyik oltásra vagy nincs. Nem mond semmit, mert

- ha az emberek 80%-ának van antitestválasza és 20%-ának nincs, az már hasznos a járvány lassulása szempontjából;
- egyik oltás sem 100%-os, tehát mindegyiknél előfordulhat az, hogy lesz olyan ember, akinek nem lesz antitestválasza;
- ez az oltott páciens aktuális állapotától is függ, nem kizárólag az oltóanyagtól.

Tehát pusztán az az adat, hogy valakinek nem alakult ki antitestválasza egy oltásra, nem von le az oltás társadalmi hasznosságából. Ha az emberek nagyobb része kéri az oltást, akkor az, akinek erre megfelelő antitestválasza alakul ki, azokat is védheti, akiknek a testében valami miatt ez nem így történt. Az már érdekesebb kérdés, hogy nagy átlagban *hány százalék* van antitestje, de ennek vizsgálatához sok ember összehasonlítható adatára lenne szükség.

## AZ EGYÉN SZEMPONTJAI

Fontos tudni, hogy a testünk több úton is biztosítja a védelmet, aminek csak egy része az antitestválasz, és – ahogy sok helyen említik – a sejtes immunitás is védhet. Ez igaz, viszont a sejtes immunitást még nem tudják rutinszerűen mérni. Nem arról van szó, hogy egyáltalán nem, csak arról, hogy egyelőre körülményes.

Az egyén szempontjából kíváncsiak vagyunk mindarra, amit mérni tudunk, hiszen tudni akarjuk, hogy történt-e változás a testünkben az oltás hatására. Ez hasznos, jó tudni, hiszen így legalább egy részadatot ismerünk, ami alapján a jövőben tovább lehet indulni. Fontos viszont az is, hogy ne vonjunk párhuzamot a védettségünk és az ellenanyagszintünk között, és tudjuk, hogy mit és mikor mérjünk.

## KÉRDÉSEK A „KÍNAI OLTÁSSAL” KAPCSOLATBAN

Nem szeretem ezt a témát, mert rengetegen vannak bele politikai szempontokat a kínai oltás megítélésébe. Szeretném leszögezni, hogy nem érdekel a politika, nem értek hozzá, és mivel ebben a témában még sok a nyitott kérdés, nekem is csak gondolataim és kérdéseim vannak, ahogy másoknak, semmi több. Sem eltántorítani, sem meggyőzni nem akarok senkit a Sinopharm vakcinával kapcsolatban.

Az előtt oltások technológiája régen használt és bevált, és azt gondolom, hogy egy ilyen oltásnak is bőven van létjogosultsága. Vannak előnyei például a tárolhatóságban, és előnye lehet még az is, hogy más antigénekre is termelődnek antitestek, de ennek valódi mértéke még nem bizonyított.

Nem tetszik nekem sem, hogy a fázis-3 vizsgálatok eredménye – egyedülként a Magyarországon használt oltások közül – nem jelent meg nyilvános tudományos közlemény formájában. Hozzáteszem, hogy ez egyébként nem kötelező, de ezzel együtt is azt gondolom, hogy jelen helyzetben egy ilyen publikáció sokat javítana az emberek bizalmán.

Szintén probléma, hogy a kínaiak elmondása szerint még a nem publikált vizsgálatban sem vettek részt 60 év felettek, így a hatásosságról ebben a korcsoportban végképp nem tudni semmit.

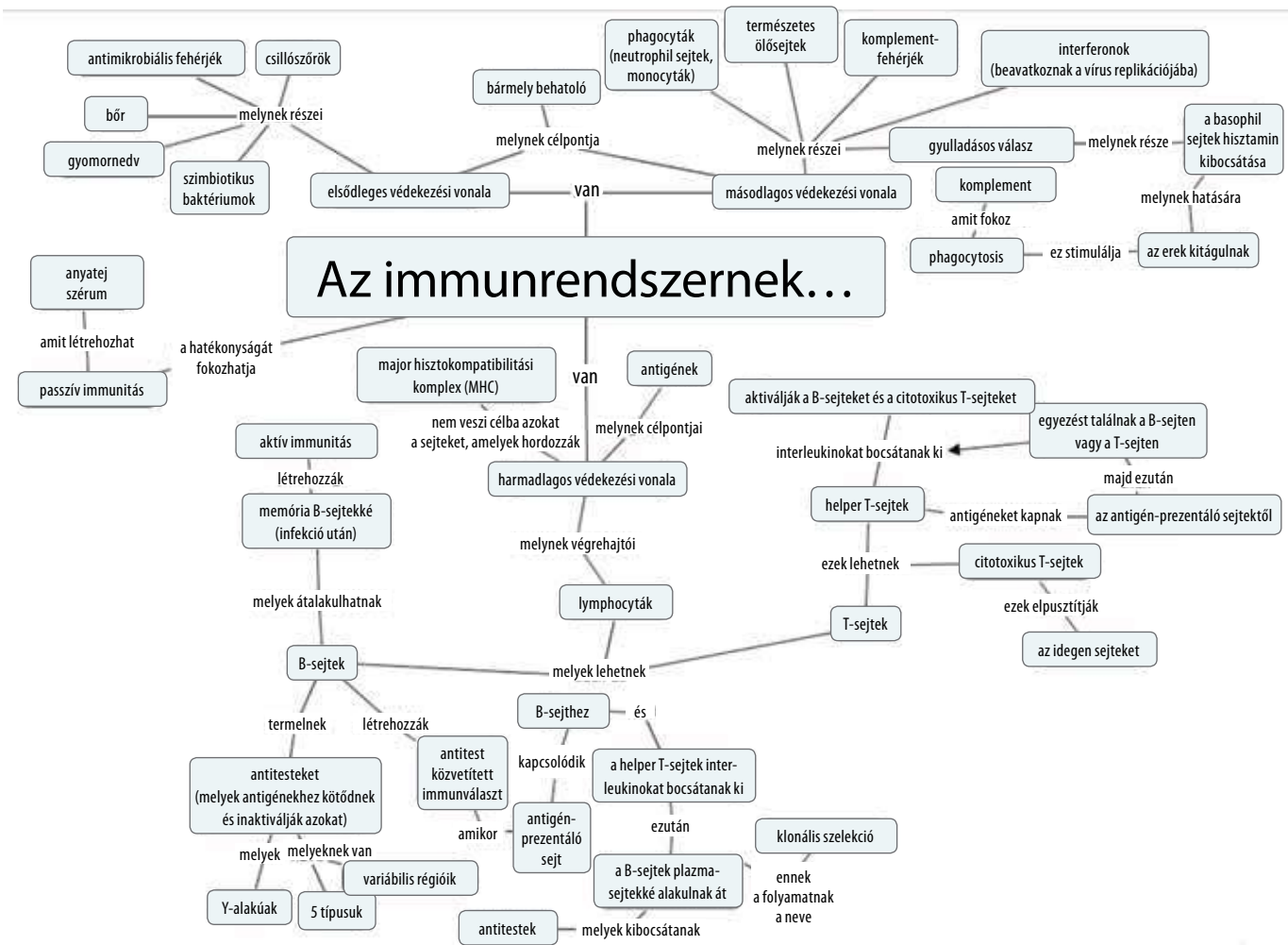
Túl a klinikai fázisokon, nincs tudományos publikációk formájában megjelent való életbeli eredmény sem a kínai vakcináról.

Csoportok alakulnak a facebookon, és gyűjtik azokat, akiknél nem alakult ki antitestválasz a Sinopharm vakcina beadása után. Az emberek csalódottak, ami érthető, mert vártak valamilyen hatást, és most úgy érzik, hogy védtelenek. Vegyük figyelembe azonban az előbbieken leírtakat. Párhuzamot nem tudunk vonni antitestszint és a védettség között, és távolabbról nézve mindez összetársadalmilag lehet hasznos.

Ugyanakkor ez egy inaktivált típusú, alumínium-hidroxid adjuvánssal készült vakcina (az adjuvánssok az immunválaszt segítő segédanyagok), tehát más, mint a többi, és éppen ezért érdemes külön kezelni.

Az adjuváns – a legjobb tudásom szerint – a Th2-sejteken át fejt ki a hatását, ami a bevezetőben említett Y alakú kereszteződésben a humorális válasz felé billenti a folyamatokat, azaz abba az irányba, ami jellemezhető az antitestek szintjével. Ennek alapján feltételezhető (de nem bizonyított), hogy a sejtes válasz itt nem annyira lényeges, de ezt sem tudjuk, ugyanis a klinikai vizsgálatokban (azok közül is azokban, ami nyilvános...), nem szolgáltatott erre adatot<sup>11</sup>, ellentétben a többi vakcinával<sup>12-14</sup>. Ilyenformán lehetséges, hogy ennél az oltásnál – ha nem is ismert mértékben, de a többitől eltérően – szorosabb összefüggés lehet az antitestválasz és a védettség között, és így több értelme lehet az antitestek mérésének. De még az is lehet, hogy valamiféle sejtes válasz is létezik mindezek ellenére, de ezt csak egy vizsgálat bizonyítaná, zárná ki, vagy mondaná meg, hogy milyen mértékű, mert jelen helyzetben ezt csak feltételezzük.

Egyetértek azokkal a kutatókkal, akik a médiában korábban már hangot adtak annak, hogy szükség lenne a Sinopharm vakcinával oltottak standardizált vizsgálatára és utánkövetésére, főleg az idősebb korosztályban. Az mindenképpen pozitív fejlemény, hogy a WHO nyilatkozott a Sinopharm vakcináról, viszont ők is javasolják az idősebbek utánkövetését, a rájuk vonatkozó adatgyűjtést, megállapítva, hogy nagyon kevés erre vonatkozó adat van. Ne feledjük, hogy *bármelyik oltásnál előfordulhat*, hogy valakinél nem alakul ki védelem, a kérdés inkább az, hogy az emberek mekkora százalékánál fordul ilyen elő, milyen korosztályban, milyen egyéb tényezők mellett, és azt is tartjuk szem előtt, hogy a védettség nem egyenlő az antitestszinttel, még akkor sem, ha Sinopharm vakcina esetén esetleg szorosabb az összefüggés.



1. ábra: Az immunrendszer működésének vázlatos folyamatábrája<sup>15</sup>

Fontos, hogy ne essünk pánikba, ha valakinél nem alakult ki antitestválasz a Sinopharm vakcina beadása után, hanem próbáljuk meg a nagy egész összefüggéseiben látni, értelmezni és gondolkodni. Igen, itt valóban vannak még nyitott kérdések, és én is jobban örülnék, ha ezekre lennének válaszok, de legalábbis nem rejtegetnénk a problémás kérdések létezését, hanem korrekten, mindenkit felnőttként kezelve megismerhetnénk minden fontos részletet.

Továbbra is azt gondolom, hogy mindegyik oltás jobb, mint a betegség, de a transzparencia hiányának fényében azt is elfogadom, ha valaki Sinopharm vakcinát nem szeretne, és azt is, ha valaki csak ezt szeretné a hagyományosabb technológia miatt.

Ez a bekezdés a saját gondolataimat, kérdéseimet és véleményemet tartalmazta.

## FONTOS TANULSÁGOK

Ne pánikoljunk, ha nincs vagy alacsony az antitest titerünk, a sejtes immunitás is védhet. Az alacsony antitest titer nem jelenti automatikusan azt, hogy a vakcina nem működött. Ellenőrizhetjük, hogy helyes időben csináltattuk-e a tesztet, nem volt-e túl korai a mérés.

Egyelőre semmiképp ne azonosítsuk ezt az adatot a védettségünkkel, még kínai vakcina esetén sem, amíg nincs hiteles vizsgálatból származó bizonyítékunk. Ne adjon hamis biztonságérzetet az sem, ha magas az antitest titerünk. Persze ilyenkor jobb esélyekkel indulunk, de nem csak ettől függ a védettség, és ettől még nem pattan le rólunk a kórokozó. A járványügyi szabályokat antitest titer értéktől függetlenül tartsuk be.

A nyáron valószínűleg csökkennek majd a megbetegedési számok, de ettől függetlenül legyünk óvatosak.

Összességében hasznosnak tartom még a magánutas vizsgálatokat is, mert adatot jelentenek. Ha bárki hiányolja az antitestjeit, akkor gondoljon arra, hogy ugyanez az eddig kapott oltásainál is előfordulhatott, mégsem rohant senki antitestszintet mérteni kötelező védőoltás után, mert megbíztunk a vakcinákban. Az oltások *elsődleges célja* az, hogy nagy tömegben egymást védjük, és ha az emberek nagy részének van válasza, az járványügyileg hasznos. Ha pedig a járványhelyzet rendeződik, akkor az mindenkinek előnyére válik, függetlenül az egyéni antitestválasztól, ami rengeteg tényezőtől, magától az egyéntől is függ. ■

## FORRÁSOK

1. Addetia A, Crawford KHD, Dingens A, et al. Neutralizing antibodies correlate with protection from SARS-CoV-2 in humans during a fishery vessel outbreak with a high attack rate. *J Clin Microbiol* 2020;58(11).
2. Pray IW, Gibbons-Burgener SN, Rosenberg AZ, et al. COVID-19 outbreak at an overnight summer school retreat – Wisconsin, July–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(43):1600–4.
3. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2020 Dec 30.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;
5. Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in healthy young adults: a prospective cohort study. medRxiv. 2021.
6. Robbiani DF, Gaebler C, Muecksch F, Lorenzi JCC, Wang Z, Cho A, et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature* 2020;584(7821):437–42.
7. Suthar MS, Zimmerman MG, Kauffman RC, et al. Rapid generation of neutralizing antibody responses in COVID-19 patients. *Cell Rep Med* 2020;1(3):100040.
8. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N Engl J Med* 2020;384:533–40.
9. Hall V, Foulkes S, Charlett A, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. medRxiv. 2021.
10. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, et al. Real-world data suggest antibody positivity to SARS-CoV-2 associated with a decreased risk of infection. medRxiv. 2020.
11. Hui Wang, et al. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. *Cell* 2020;182(3):713–721.e9
12. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature* 2020;586:594–599.
13. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020; 383:1920–1931.
14. Denis Lugonov, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia, VOLUME 396, ISSUE 10255, P887–897, SEPTEMBER 26, 2020.
15. [https://cmappublic3.ihmc.us/servlet/SBReadResourceServlet?rid=1178472505313\\_378108100\\_21726&partName=htmltext&fbclid=IwAR3whhbvf2slrCiSIWekrFZcJYtSVcxWeefN\\_o9WZxulS8m2kXXIk22830c](https://cmappublic3.ihmc.us/servlet/SBReadResourceServlet?rid=1178472505313_378108100_21726&partName=htmltext&fbclid=IwAR3whhbvf2slrCiSIWekrFZcJYtSVcxWeefN_o9WZxulS8m2kXXIk22830c)