

Analisi dei livelli di anticorpi neutralizzanti contro le varianti VOC di SARS-CoV-2 in soggetti con precedente infezione e in vaccinati con vaccino a mRNA BNT162b2

GENOVESE Dario ¹, BONURA Floriana ¹, AMODIO Emanuele ¹, CALAMUSA Giuseppe ¹, SANFILIPPO Giuseppa L. ¹, CACIOPPO Federica ¹, GIAMMANCO Giovanni M. ¹, DE GRAZIA Simona ¹, FERRARO Donatella ¹

¹ Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE) – Università degli Studi di Palermo

INTRODUZIONE

La diffusione della pandemia di SARS-CoV-2 ha visto avvicinarsi un numero consistente di varianti, alcune delle quali sono state definite *Variants of Concern* (VOC) a causa della maggiore trasmissibilità e virulenza. Il vaccino a mRNA denominato BNT162b2, sviluppato per prevenire il ripetersi di ondate pandemiche, pur avendo dimostrato elevata efficacia contro "WH-Human 1" coronavirus, potrebbe risultare meno efficace o inefficace contro le VOC a causa di cambi nella sequenza codificante la proteina Spike delle diverse varianti. Scopo di questo studio è valutare la risposta degli anticorpi neutralizzanti (NtAbs) indotti dal vaccino e dall'infezione naturale contro le VOC circolanti in Italia attraverso test di neutralizzazione del virus vivo *in vitro*.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 39 soggetti guariti da SARS-CoV-2 (COVID-19+) e 63 soggetti vaccinati mediante ciclo a due dosi di vaccino BNT162b2. Per i soggetti COVID-19+ è stato testato un singolo campione sierologico prelevato ad un intervallo compreso tra 35 e 52 giorni dal tampone positivo; per i vaccinati sono stati testati due campioni sierologici: il primo derivante da prelievo ad un mese (V1), il secondo derivante da prelievo a tre mesi (V3) dalla somministrazione della seconda dose di vaccino. I titoli di NtAb sono stati determinati utilizzando cellule Vero E6 infettate separatamente con varianti B.1, Alpha, Delta, Gamma e Omicron SARS-CoV-2.

RISULTATI

Complessivamente i titoli di NtAb contro B.1 e Alpha sono risultati significativamente più alti dei titoli contro le varianti Delta, Gamma e Omicron. Tali differenze si sono mantenute sia nei COVID-19+ che nei vaccinati. L'attività degli NtAbs contro Omicron era al di sotto della soglia di efficacia nel 69,2% dei COVID-19+, nel 58,7% dei V1 e nel 73% dei V3. Il confronto tra i gruppi ha mostrato titoli degli NtAb significativamente più alti sia in V1 che in V3 rispetto a COVID-19+, ad eccezione della variante Omicron in cui non è stata trovata alcuna differenza significativa.

CONCLUSIONI

Nel confronto con i vaccinati, i COVID-19+ hanno mostrato titoli neutralizzanti più bassi contro tutte le varianti. La vaccinazione a due dosi ha dimostrato di indurre una risposta anticorpale robusta contro ciascuna variante analizzata, ad eccezione di Omicron. Questo risultato rafforza la necessità di sostenere le campagne vaccinali e suggerisce l'esigenza di una terza dose. L'evoluzione del SARS-CoV-2 in varianti originate dal progressivo accumulo di mutazioni può erodere l'efficacia neutralizzante dell'immunità naturale e di quella indotta dal vaccino. Andrebbe, pertanto, incoraggiata la produzione di nuovi vaccini aggiornati alle varianti circolanti al fine di contenere la pandemia in corso.

Tabella 1. Caratteristiche sierologiche e demografiche dei tre gruppi oggetto dello studio: soggetti COVID-19+ e vaccinati ad 1 mese (V1) ed a tre mesi (V3) dalla 1^a dose di vaccino.

	Gruppi, Mediana (IQR)		
	COVID-19 + (N = 39)	Vaccinati a 1 mese (N = 63)	Vaccinati a 3 mesi (N = 63)
Sesso, N (%)			
- Maschi	14 (35.9%)	26 (41.3%)	26 (41.3%)
- Femmine	25 (64.1%)	37 (58.7%)	37 (58.7%)
Età in anni	47 (36 – 57)	52 (39.5 – 55)	52 (39.5 – 55)
Campione sierologico raccolto post-1^a dose/COVID+, intervallo in giorni	44 (35 – 52)	29 (28 – 34)	112 (97 – 116.2)
Titoli anticorpali – IgG totali (AU/mL)	140.75 (78.25 – 322.50)	1,002 (660 – 4,215)	570 (351 – 777)
Titoli degli anticorpi neutralizzanti contro le varianti (valore reciproco delle diluizioni del campione)			
- B.1	15 (0 – 25)	60 (40 – 120)	30 (20 – 60)
- Alpha	15 (0 – 30)	120 (60 – 170)	40 (20 – 80)
- Delta	10 (0 – 17.5)	40 (20 – 80)	20 (10 – 35)
- Gamma	0 (0 – 10)	30 (15 – 60)	15 (5 – 20)
- Omicron	0 (0 – 10)	0 (0 – 10)	0 (0 – 10)
Assenza di titolo degli anticorpi neutralizzanti contro le varianti, N (%)			
- B.1	13 (33.3%)	7 (11.1%)	8 (12.7%)
- Alpha	11 (28.2%)	1 (1.6%)	5 (7.9%)
- Delta	13 (33.3%)	3 (4.8%)	13 (20.6%)
- Gamma	26 (66.7%)	4 (6.3%)	16 (25.4%)
- Omicron	27 (69.2%)	37 (58.7%)	46 (73%)

Figura 1. Confronto tra le mediane (IQR) dei titoli degli anticorpi neutralizzanti contro le diverse varianti all'interno dei tre gruppi oggetto di analisi: COVID-19+, vaccinati a 1 mese (V1) e vaccinati a 3 mesi (V3). Utilizzo del test di Wilcoxon con i relativi p-value. Qualsiasi titolo inferiore a 10 (linee tratteggiate) è da considerare negativo.

