

Correlazione fra tempo intercorso da una pregressa infezione da SARS-CoV-2 e risposta anticorpale successiva a due dosi di vaccino: una sub-analisi dello studio RENAISSANCE

Gianluca Gazzaniga¹, Alessandra Romandini¹, Michele Senatore¹, Paolo Andrea Schenardi¹, Stefano Agliardi¹, Matteo Maggi¹, Alice Schianchi¹, Stefano D'Onghia¹, Tommaso Conti¹, Silvia Renica², Daniela Campisi², Valentina Panetta³, Arianna Pani⁴, Francesco Scaglione⁴

- (1) Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi di Milano, Milano
 (2) S.C. Microbiologia Clinica, ASST GOM Niguarda, Milano
 (3) L'altra statistica SRL - Consultancy and training, Roma
 (4) Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia, Università degli Studi di Milano; S.C. Analisi Chimico-Cliniche, ASST GOM Niguarda, Milano

Parole chiave: SARS-CoV-2, vaccino BNT162b2, pregressa infezione.

Introduzione

I soggetti con una precedente infezione da SARS-CoV-2 sono stati esclusi dai trial randomizzati valutanti l'efficacia dei vaccini anti-COVID. Alcuni studi hanno evidenziato un maggior titolo anticorpale nei pazienti che avevano avuto un'infezione da SARS-CoV-2 prima della vaccinazione rispetto ai soggetti naïve¹. Ciononostante, nessuno studio ha indagato come il tempo intercorso fra pregressa infezione e vaccino può influenzare il titolo anticorpale.

Per indagare questa correlazione presentiamo i risultati di una sub-analisi dei soggetti con una precedente infezione inclusi nello studio RENAISSANCE: REsponse to BNT162b2 COVID-19 vacciNe-short- And long-term Immune reSponSe evAluatiON in health Care workErs².

Metodi

A febbraio 2021 sono stati arruolati nello studio tutti gli operatori sanitari maggiorenni consenzienti dell'ospedale Niguarda di Milano che hanno ricevuto due dosi del vaccino BNT162b2. Sono stati valutati i titoli Anti-S IgG e riportati come Binding Antibody Unit (BAU) a 90 e 180 giorni dalla seconda dose. I soggetti con una pregressa infezione da SARS-CoV-2 sono stati identificati in base ad un precedente tampone RT-PCR o un titolo Anti-N IgG positivo. Un mixed-effect tobit model è stato usato per stimare la media geometrica (GM) dei titoli anticorpali e per analizzare gli effetti del tempo intercorso in giorni sui valori in BAU in scala logaritmica.

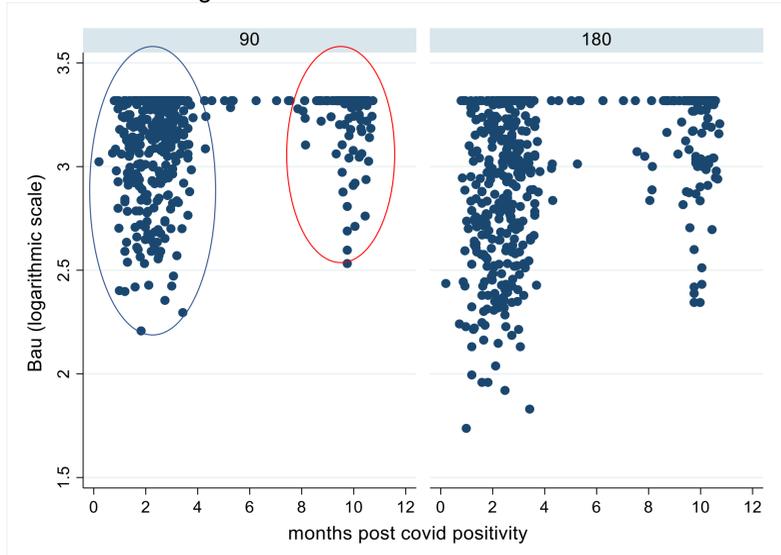


Figura 1: Titoli anticorpali espressi in BAU (scala logaritmica) divisi per tempo intercorso dalla precedente infezione. Emergono due gruppi distinti: chi si è infettato nella prima ondata di SARS-CoV-2 (linea blu) e chi si è infettato nella seconda (linea rossa).

Risultati

Fra gli altri, sono stati inclusi nello studio 719 operatori sanitari con pregressa infezione. Per 525 di questi è stato possibile determinare il tempo intercorso tra la positività del tampone molecolare ed un prelievo eseguito in concomitanza della prima dose di vaccino (mediana=2.77 mesi, RIQ=2.05-8.05 mesi).

Analizzando la distribuzione dei valori in BAU secondo il tempo intercorso dalla pregressa infezione (Figura 1), sono emersi due gruppi distinti: chi ha contratto l'infezione nella prima ondata di SARS-CoV-2 e chi nella seconda.

Il titolo anticorpale in BAU è diminuito a 180 giorni rispetto a 90 giorni dalla prima dose sia nel gruppo di coloro che ha contratto l'infezione nella prima ondata (GM 90 giorni = 1776 vs GM 180 giorni = 1526, %variazione = -14%, p<0.001) sia in chi l'ha contratta nella seconda (GM 90 giorni = 1292 vs GM 180 giorni = 837, %variazione = -35%, p<0.001). In particolare, il gruppo della prima ondata ha presentato valori anticorpali in BAU superiori in maniera statisticamente significativa a quelli riportati dal secondo gruppo sia a 90 giorni (%variazione = +37%, p<0.001) che a 180 giorni (%variazione = +82%, p<0.001) dalla seconda dose (Figura 2).

Conclusione

I soggetti che hanno avuto una precedente infezione da SARS-CoV-2 nella prima ondata hanno titoli anticorpali superiori a coloro che hanno contratto il virus nella seconda ondata sia a 90 che a 180 giorni dalla seconda dose di vaccino. Ciò potrebbe essere legato alla variante di SARS-CoV-2 prevalente nelle diverse ondate, ma sono necessari ulteriori studi per determinarlo.

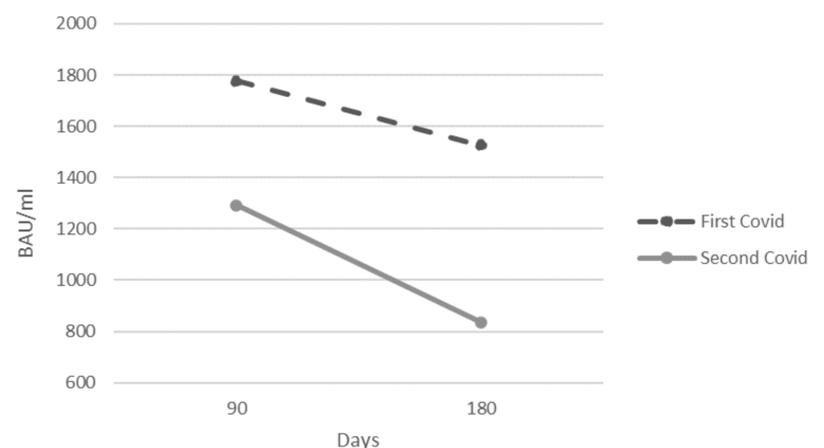


Figura 2: Andamento del titolo anticorpale espresso in BAU a 90 e 180 giorni dalla seconda dose di vaccino dei soggetti che hanno precedentemente contratto l'infezione nella prima (linea tratteggiata) e nella seconda (linea continua) ondata

Bibliografia

- (1) Hirotsu Y, Amemiya K, Sugiura H, et al. Robust Antibody Responses to the BNT162b2 mRNA Vaccine Occur Within a Week After the First Dose in Previously Infected Individuals and After the Second Dose in Uninfected Individuals. *Front Immunol.* 2021;12:722766. Published 2021 Aug 26. doi:10.3389/fimmu.2021.722766
 (2) Pani A, Cento V, Vismara C, et al. Results of the RENAISSANCE Study: REsponse to BNT162b2 COVID-19 vacciNe-short- And long-term Immune reSponSe evAluatiON in health Care workErs. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(12):2966-2979. doi:10.1016/j.mayocp.2021.08.013