

## Anticorpi anti-spike in soggetti, con e senza pregressa infezione da Sars-CoV-2, sottoposti al vaccino a mRNA (Pfizer-Biontech)

Un dosaggio immunologico chemiluminescente a cattura di micro particelle è stato utilizzato per rilevare gli anticorpi di classe IgG diretti contro la proteina nucleocapside (N) e contro la proteina spike del SARS-CoV-2

**di** **Ciro Esposito\***, **Matilde Bile\***, **Annalisa Esposito\***, **Roberta Brugnone\***, **Concetta Esposito\***, **Antonella Mazzotti\***, **Luciano Minieri\***, **Stefania Fasano\*\***, **Marco Varelli\*\***, **Antonio Monti\*\***, **Martina Cipollaro\*\***, **Emanuele De Vita\*\***

**7** 3 soggetti (47 senza pregressa infezione da SARS-CoV-2 ovvero sieronegativi); (26 con pregressa infezione da SARS-CoV2 ovvero sieropositivi), afferenti da diversi settori lavorativi (personale sanitario, fattorini, personale amministrativo), sono stati sottoposti a vaccinazione Pfizer.

Un dosaggio immunologico chemiluminescente a cattura di micro particelle, è stato utilizzato per rilevare gli anticorpi di classe IgG diretti contro la proteina nucleocapside (N) e contro la proteina spike del SARS-CoV-2 nel siero a distanza di 7-10 gg dalla somministrazione sia della I che della II dose del vaccino.

Nei soggetti esposti al virus prima della vaccinazione, si è osservato un elevato titolo di anticorpi anti-spike già a una settimana dalla I dose del vaccino (media 27174,54), titolo rimasto, praticamente, invariato al controllo dopo una settimana dalla II dose (media 30941,50). Viceversa, nei soggetti non esposti al virus nativo, a una settimana dalla I dose di vaccino (media 1014,21), si è osservato un basso titolo anticorpale che solo dopo la II dose di vaccino (media 25074,11), è diventato sovrapponibile a quello dei soggetti esposti al virus.

Questi risultati suggeriscono che una singola dose di vaccino a mRNA (Pfizer) induce risposte immunitarie molto rapide in soggetti sieropositivi,

con titoli anticorpali post-vaccino paragonabili o superiori a quelli trovati in soggetti sieronegativi che hanno ricevuto due dosi di vaccino.

### Introduzione

A causa dell'inarrestabile diffusione della pandemia da SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) e alla luce di un futuro plausibilmente caratterizzato da diffusione endemica di SARS-CoV-2 (1), la vaccinazione contro questo nuovo coronavirus è oggi considerata la strategia più efficace per moderare le drammatiche conseguenze sanitarie, sociali ed economiche di COVID-19 (2).

Terminata la prima fase della campagna vaccinale, è importante valutare il grado di protezione ottenuto dagli operatori sanitari in seguito alla vaccinazione, attraverso il dosaggio degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 e in particolare gli anticorpi neutralizzanti.

Il vaccino, infatti, induce il nostro organismo ad attivare un meccanismo di protezione consistente nella produzione di anticorpi specifici (anticorpi neutralizzanti), capaci di evitare l'ingresso nelle nostre cellule del virus responsabile di Covid-19 e di prevenire quindi l'insorgere della malattia.

La valutazione diretta dell'attività di neutralizzazione virale richiede infrastrutture, attrezzature specifiche e personale addestrato non sempre reperibili presso la maggior parte dei laboratori diagnostici. Tuttavia, la presenza di anticorpi neutralizzanti è stata messa in correlazione con la presenza nel siero di anticorpi delle immunoglobuline di classe G (IgG), diretti contro il dominio legante il recettore (RDB) della proteina spike del

\* Patologia Clinica CTO – Azienda Ospedaliera dei Colli - Napoli.

\*\* Istituto Diagnostico Varelli

	Donne	Uomini	Totale
Sieropositivi	18	8	26
Sieronegativi	35	12	47
Totale	53	20	73

Tabella 1. Suddivisione dei campioni per sesso-

**Materiali e Metodi**

73 soggetti (47 senza pregressa infezione da SARS-CoV-2 ovvero sieronegativi; 26 con pregressa infezione da SARS-CoV2 ovvero sieropositivi), afferenti da diversi settori lavorativi (personale sanitario, fattorini,

SARS-CoV-2.

Scopo di questo studio è quello di valutare la risposta immunitaria umorale anti SARS-CoV-2 in soggetti vaccinati, esposti e non al virus.

personale amministrativo), sono stati sottoposti a vaccinazione Pfizer. Di questi, sono stati raccolti i dati anagrafici e anamnestici riguardanti la eventuale esposizione al virus nativo (tabella 1). Per

Campione	Età anni	Sesso	SARS-CoV-2 IgG AU/ml dopo la I dose di vaccino	SARS-CoV-2 IgG AU/ml dopo la II dose di vaccino
AC	25	F	29886	38359
AD	41	F	19922	17796
AG	40	F	50172	37748
AO	27	F	13096	17637
AQ	38	F	9785	6431
AX	31	F	14155	20764
AY	65	F	14808	13412
AZ	35	F	11873	19108
BG	31	M	43139	15723
BI	37	F	46509	41993
BK	24	M	17432	24860
BO	47	F	28658	41914
BP	68	M	27228	25176
BR	54	M	55543	56666
BW	54	F	10140	26226
CF	31	M	1544	37135
CG	32	F	27776	49960
CN	28	F	29304	31432
CP	58	F	61642	67450
CT	36	F	23115	20853
DF	26	M	22421	29053
DH	48	F	28132	32095
DK	23	F	22426	19343
DR	38	M	7841	7788
DX	38	F	50421	33473
DY	58	M	39575	72084

Tabella 2. Anticorpi anti-spike in campioni di operatori sieropositivi che hanno ricevuto il vaccino Pfizer.

Campione	Età anni	Sesso	SARS-CoV-2 IgG AU/ml dopo la I dose di vaccino	SARS-CoV-2 IgG AU/ml dopo la II dose di vaccino
AB	29	M	593	32871
AJ	41	M	726	17054
AK	35	F	466	58181
AM	45	F	753	18644
AN	56	F	55	14538
AP	31	F	201	55543
AS	31	F	1803	17861
AT	30	F	309	51303
AU	39	F	23	22827
AW	27	F	459	14698
BE	61	F	800	23762
BF	34	M	254	31269
BH	37	F	74	43595
BJ	43	F	527	35744
BL	53	M	630	45559
BN	52	F	55	2516
BQ	36	F	248	4890
BS	45	F	296	35757
BU	39	M	170	9157
BX	27	M	360	21996
BY	38	F	224	29320
BZ	59	F	380	21996
CC	36	F	311	19873
CD	24	F	1048	19746
CH	60	M	92	48092
CI	30	F	5095	35845
CO	44	M	99	8714

Tabella 3. Anticorpi anti-spike in campioni di operatori sieronegativi che hanno ricevuto il vaccino Pfizer.

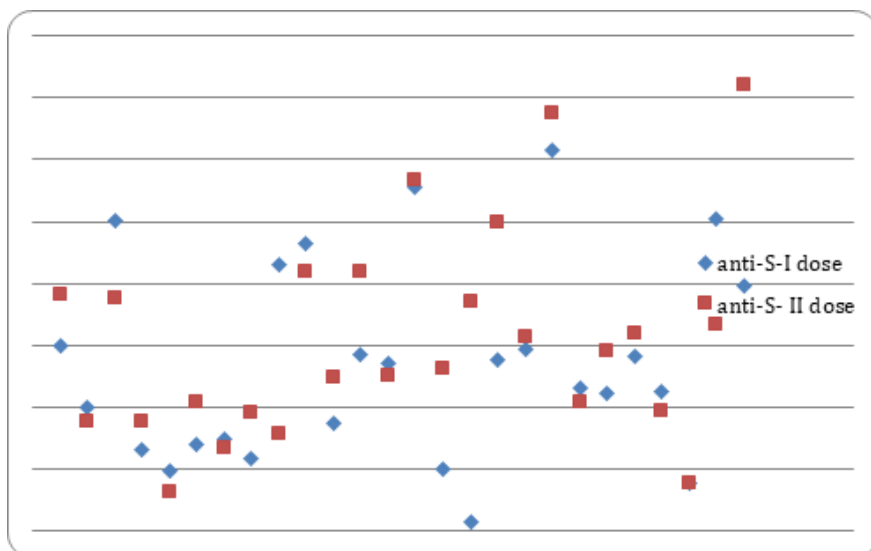


Fig. 1. IgG anti-spike in soggetti vaccinati, con pregressa infezione da SARS-CoV-2.

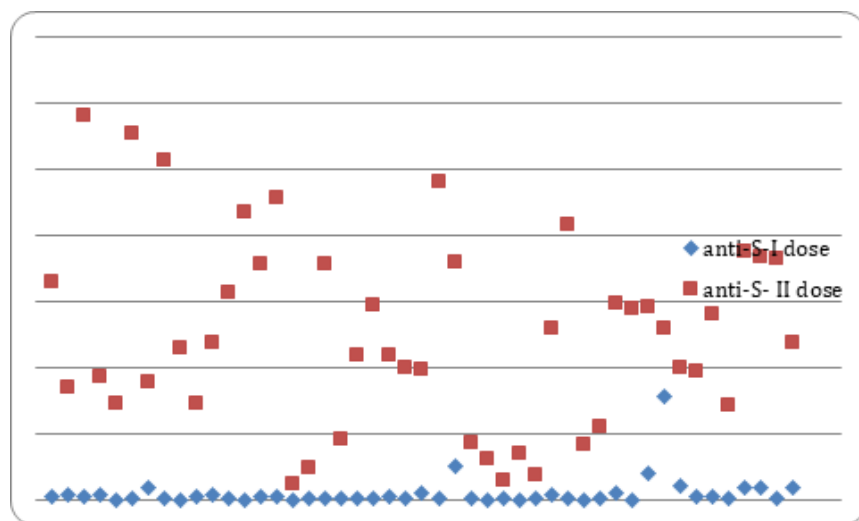


Fig. 2. IgG anti-spike in soggetti vaccinati, senza pregressa infezione da SARS-CoV-2.

rilevare gli anticorpi di classe IgG nel siero, diretti contro la proteina nucleocapside (N) e contro la proteina spike del SARS-CoV-2, è stato utilizzato un dosaggio immunologico basato sulla tecnologia in chemiluminescenza a cattura di micro particelle (CMIA). Questo dosaggio è in grado di rilevare, in maniera qualitativa e quantitativa, la presenza di anticorpi anti SARS-CoV-2 IgG (compresi gli anticorpi neutralizzanti), diretti contro la proteina N e verso il dominio legante il recettore RDB della proteina spike del SARS-CoV-2.

I prelievi di sangue sono stati raccolti a distanza

di 7-10 gg. dalla somministrazione sia della I che della II dose di vaccino.

### Risultati

A conferma delle osservazioni in letteratura (3), anche il nostro studio ha evidenziato una differente risposta anticorpale al vaccino tra soggetti esposti e non al SARS-CoV-2 (tabella 2 e 3). Infatti, in quelli esposti al virus prima della vaccinazione, si è osservato un elevato titolo di anticorpi anti-spike già a una settimana dalla I dose del vaccino (media 27174,54), rimasto praticamente invariato al controllo dopo una settimana dalla II dose (media 30941,50) (fig. 1). Viceversa, nei soggetti non esposti al virus nativo, a una settimana dalla I dose di vaccino (media 1014,21), si è osservato un basso titolo anticorpale che solo dopo la II dose di vaccino (media 25074,11), è diventato sovrapponibile a quello dei soggetti esposti al virus (fig. 2).

### Conclusioni

Questo studio evidenzia che una singola dose di vaccino a mRNA (Pfizer) determina una risposta immunitaria molto rapida in soggetti sieropositivi, elicitando un titolo anticorpale post-vaccino paragonabile o superiore a quello ottenuto nei soggetti sieronegativi solo dopo la II dose di vaccino. Pertanto, nei pazienti con diagnosi molecolare di infezione recente SARS-CoV-2, come risulta da studi accreditati, si evince che possa essere sufficiente la somministrazione di una sola dose di vaccino o quantomeno posticipare la somministrazione della II dose. ■

### Bibliografia

1. Shaman J, Galanti M. Will SARS-CoV-2 become endemic? *Science* 2020;370:527-9.
2. Rubin EJ, Longo DL. SARS-CoV-2 Vaccination - An ounce (actually, much less) of prevention. *N Engl J Med* 2020;383:2677-8.
3. Florian Krammer, Komal Srivastava, the PARIS team, and Viviana Simon - Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine.