Immunità Anticorpale e Cellulare nel Covid-19. Novità confortanti

Data 30 maggio 2021
Categoria infettivologia

Immunità Anticorpale e Cellulare nel Covid-19. Novità confortanti

Uno studio (1) di modellizzazione, simile a quello utilizzato per stimare il titolo protettivo per l'infezione influenzale, ha confrontato i titoli di anticorpi neutralizzanti e la protezione osservata dall'infezione da SARS-CoV-2 utilizzando i dati di sette vaccini (mRNA-1273, NVX-CoV2373, BNT162b2, rAd26-S + rAd5-S, ChAdOx1 nCoV-19, Ad26.COV2.S e CoronaVac) con uno studio di convalescenza. A causa dei diversi test utilizzati in ciascuno studio, i titoli di neutralizzazione sono stati normalizzati al titolo di convalescenza medio. Gli AA hanno quindi confrontato questo livello di neutralizzazione normalizzato in ogni studio con la corrispondente efficacia protettiva riportata dai sette studi clinici di fase3.
Gli AA hanno stimato il livello di neutralizzazione per la protezione del 50% contro l'infezione da SARS-CoV-2 pari al 20,2% del livello medio dei convalescenti (intervallo di confidenza al 95% = 14,4-28,4%). Il livello di neutralizzazione stimato richiesto per la protezione del 50% da infezioni gravi era significativamente inferiore (3% del livello medio di convalescenza; indice di confidenza al 95% = 0,7–13%, P = 0.0004).
Un livello di neutralizzazione protettiva del 50% equivalente al 20% del titolo medio nei soggetti convalescenti equivale a un titolo di neutralizzazione in vitro misurato compreso tra 1:10 e 1:30 nella maggior parte dei test riportati o a circa 54 unità internazionali (UI)/ml (indice di confidenza al 95% 30-96 UI/ml)
Un altro aspetto analizzato dallo studio è il decadimento del titolo di neutralizzazione nei primi 250 giorni. Ipotizzando che il declino del titolo di neutralizzazione nel tempo è lo stesso per i diversi vaccini, questo decadimento avrà effetti non lineari sul livello di protezione dall'infezione da SARS-CoV-2, a seconda dell'efficacia iniziale del vaccino. Ad esempio, un vaccino con un'efficacia iniziale del 95% dovrebbe mantenere un'efficacia del 77% entro 250 giorni e un'efficacia iniziale del 70% scenderebbe al 33% dopo 250 giorni. Questa modello può essere utilizzato anche per stimare quanto tempo impiegherebbe la risposta ad un vaccino di una data efficacia iniziale a scendere al 50% (o 70%) di efficacia, il che può essere utile per prevedere il tempo necessario al potenziamento per mantenere un livello minimo di efficacia.
Oltre all'effetto della diminuzione del titolo di neutralizzazione nel tempo, sono stati osservati anche titoli di neutralizzazione ridotti contro le varianti virali. Ad esempio, è stato riportato che il titolo di neutralizzazione contro la variante B.1.351 negli individui vaccinati è compreso tra 7,6 e 9 volte inferiore rispetto al virus selvaggio di Wuhan. Il modello prevede che un titolo di neutralizzazione inferiore contro una nuova variante avrà un effetto maggiore sui vaccini per i quali l'efficacia protettiva contro il virus wild-type era inferiore. Ad esempio, si prevede che un titolo di neutralizzazione cinque volte inferiore riduca l'efficacia dal 95% al 77% in un vaccino ad alta efficacia, ma dal 70% al 32% per un vaccino con efficacia iniziale inferiore.

In un altro studio (2) gli AA hanno studiato il comportamento delle plasmacellule del midollo osseo a vita lunga (BMPC) che sono una fonte persistente ed essenziale di anticorpi protettivi. Si sa che gli anticorpi neutralizzanti anti-spike(S) nei pazienti SARS-CoV-2 convalescenti hanno un rapido decadimento dei loro anticorpi sierici antigene-specifici, sollevando preoccupazioni che l'immunità umorale contro questo virus possa essere di breve durata.
Gli AA hanno rilevato BMPC specifici per SARS-CoV-2(S) negli aspirati midollari di 14 dei 18 pazienti convalescenti e in nessuno degli 11 partecipanti al controllo. Le frequenze dei BMPC anti-S IgG correlavano modestamente con i titoli sierici di IgG 7-8 mesi dopo l'infezione. Complessivamente, i risultati sono coerenti con l'andamento bifasico degli anticorpi con un'esplosione transitoria precoce di anticorpi sierici che diminuiscono rapidamente una volta raggiunto il picco. Questo è seguito da livelli di anticorpi sierici mantenuti più stabilmente supportati da BMPC di lunga durata.
Conclusione.
La longevità degli anticorpi sierici anti-S IgG non è l'unico fattore determinante della durata della protezione immunomediata. I BMPC di lunga durata forniscono all'ospite una fonte persistente di anticorpi protettivi preformati e sono quindi necessari per mantenere una protezione immunitaria duratura rappresentando una seconda linea di difesa. Questo fa ben sperare per il futuro ma sono necessari altri studi di conferma che sono in corso.

ClementinoStefanetti

Bibliografia
1.Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine. Published: 17 May 2021
2.SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans. Nature. Published: 24 May 2021