



# Immunteetti omikronaikana

Taudin sairastaneilla ja kaksi tai kolme rokoteannosta saaneilla

Merit Melin

11.1.2022

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

# Katsaus immuniteettiin

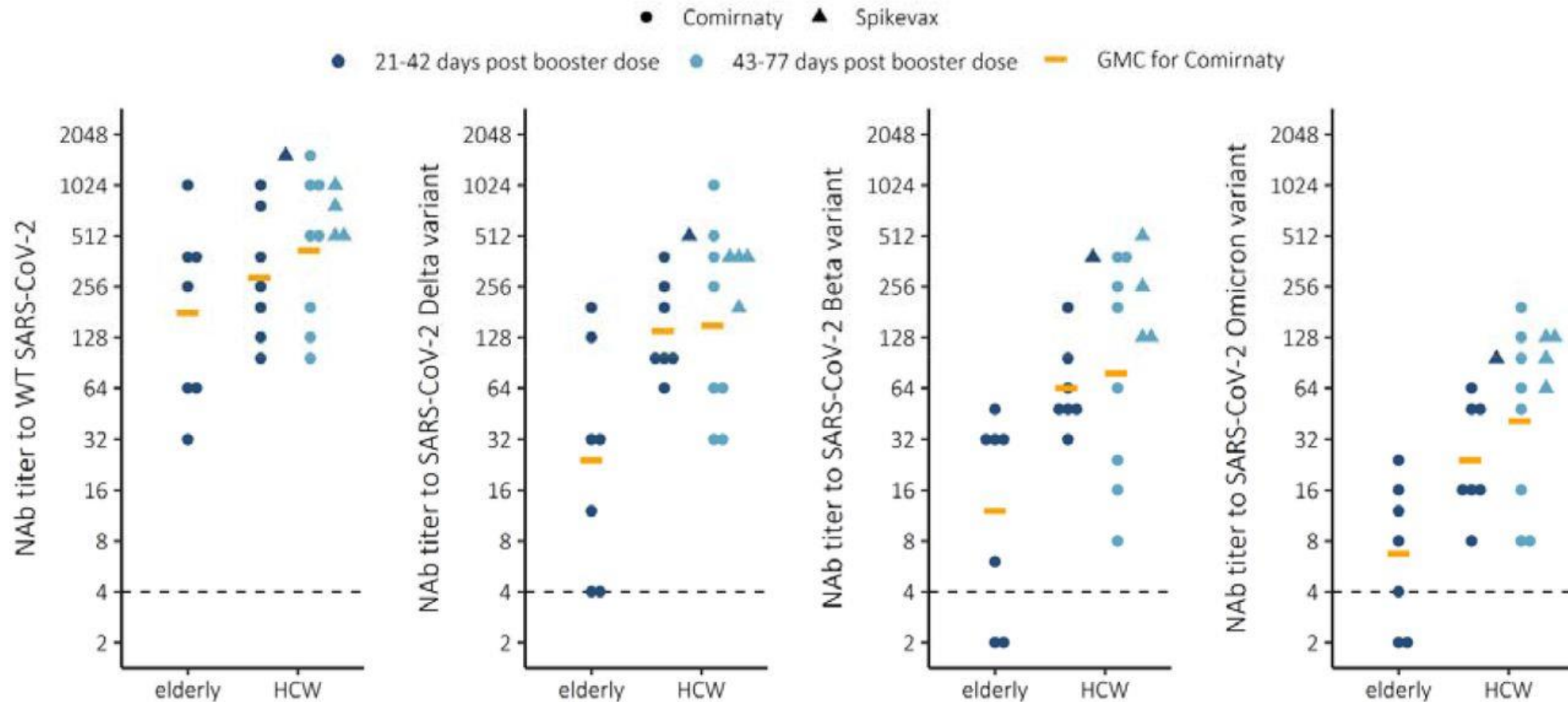
- Immuunivaste 3. rokoteannoksen jälkeen
- Taudin sairastaneiden rokotusvaste

# Neutraloivat vasta-aineet 3. rokoteannoksen jälkeen

- THL:n tutkimuksessa 3. annoksen jälkeen vasta-aineiden määrä oli työikäisillä korkea ja neutraloivia vasta-aineita löydettiin kaikkia tutkittuja virusmuunnoksia eli delta-, beeta- ja omikronmuunnosta vastaan.
- Ikääntyneillä vasta-aineiden määrä oli keskimäärin matalampi kuin nuoremmilla, eikä se riittänyt kaikilla tutkittavilla neutraloimaan omikron- ja beetamuunnosta laboratorionkokeessa.
- Tutkittavat (20 työikäistä, 27-63-v ja 9 ikääntynyttä, 71-89-v) olivat saaneet 1. ja 2. rokoteannoksen lyhyellä alle 6 viikon annosvälillä ja 3. rokoteannoksen 6-9 kuukautta 2. rokoteannoksen jälkeen.
- Vasta-aineita tutkittiin näytteistä, jotka oli otettu 1-2 kuukautta tehosteannoksen jälkeen.

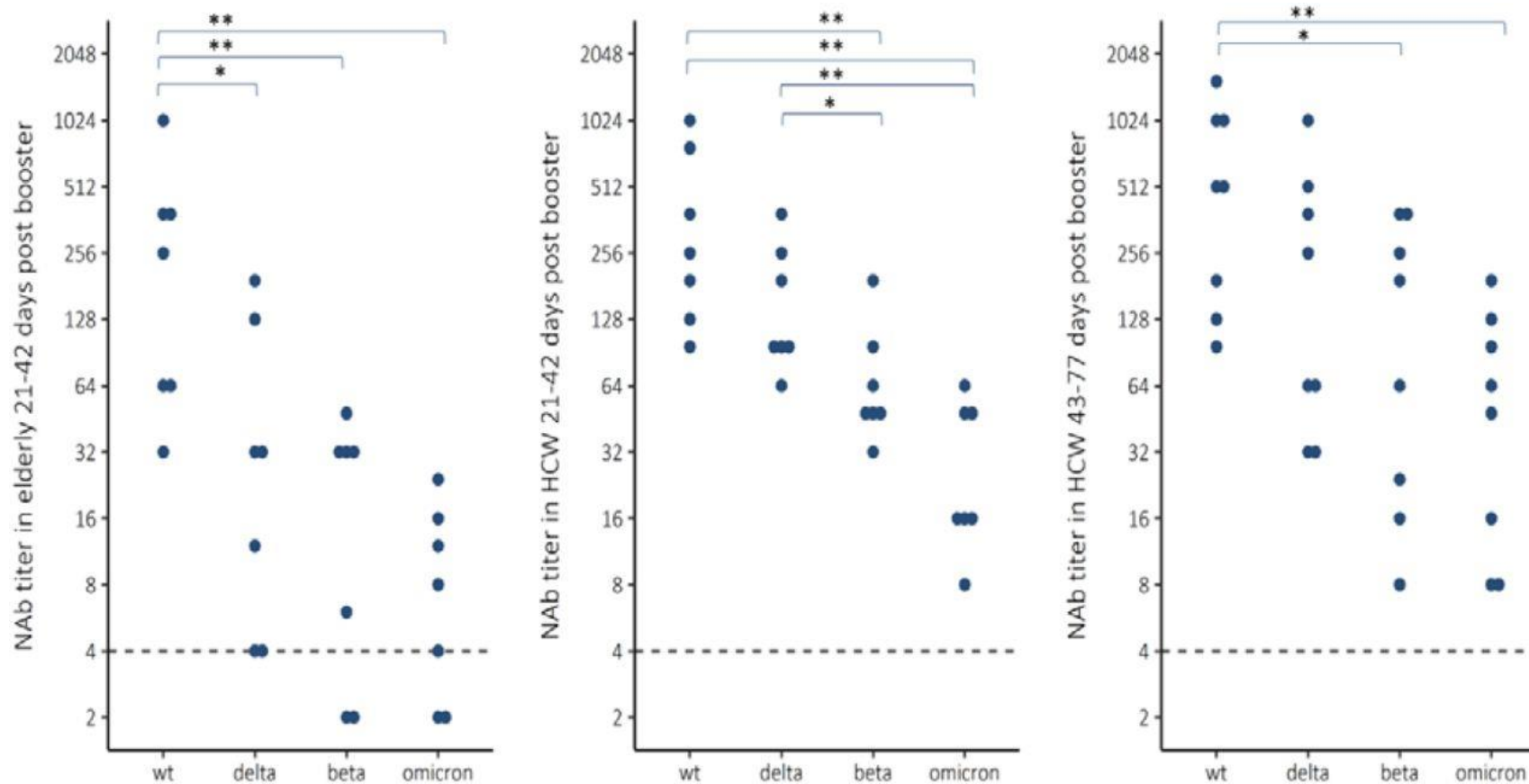
Haveri et al. Neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 Omicron variant after 3rd mRNA vaccination in health care workers and elderly subjects and response to a single dose in previously infected adults. medRxiv 2021, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.22.21268273v1>

# Neutraloivat vasta-aineet 3. rokoteannoksen jälkeen



Haveri et al. Neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 Omicron variant after 3rd mRNA vaccination in health care workers and elderly subjects and response to a single dose in previously infected adults. medRxiv 2021, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.22.21268273v1>

# Neutraloivat vasta-aineet 3. rokoteannoksen jälkeen



Haveri et al. Neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 Omicron variant after 3rd mRNA vaccination in health care workers and elderly subjects and response to a single dose in previously infected adults. medRxiv 2021, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.22.21268273v1>

# Immuneetti 3. rokoteannoksen jälkeen

- Useissa tutkimuksissa on raportoitu samanlaisia tuloksia; 3. rokoteannos nostaa vasta-aineiden määrää tasolle, joka riittää omikronvariantin neutraloimiseen
- Koska omikronmuunnoksen neutraloimiseksi tarvitaan hyvin korkea määrä vasta-aineita, on odotettavaa, että suoja tartuntoja vastaan jää osittaiseksi ja lyhytaikaiseksi, kun vasta-aineiden määrä laskee tehosterokottamisen jälkeen, etenkin ikääntyneillä, joilla rokotevaste jää heikommaksi.
- Kaksi rokoteannosta saaneilla omikronia neutraloivien vasta-aineiden määrä on hyvin matala. Pidemmällä annosvälillä rokotetuilla on raportoitu suuremmalla osalla neutraloivia vasta-aineita (Dejnirattisai 2021)

Dejnirattisai et al.: Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B.1.1.529 variant by post-immunisation serum. The Lancet 2021.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02844-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02844-0/fulltext)

Cele et al. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. MedRxiv. 2021. doi:

<https://doi.org/10.1101/2021.12.08.2126741>

Lu et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron variant by sera from BNT162b2 or Coronavac vaccine recipients. Clin Infect Dis. 2021 Dec 16.

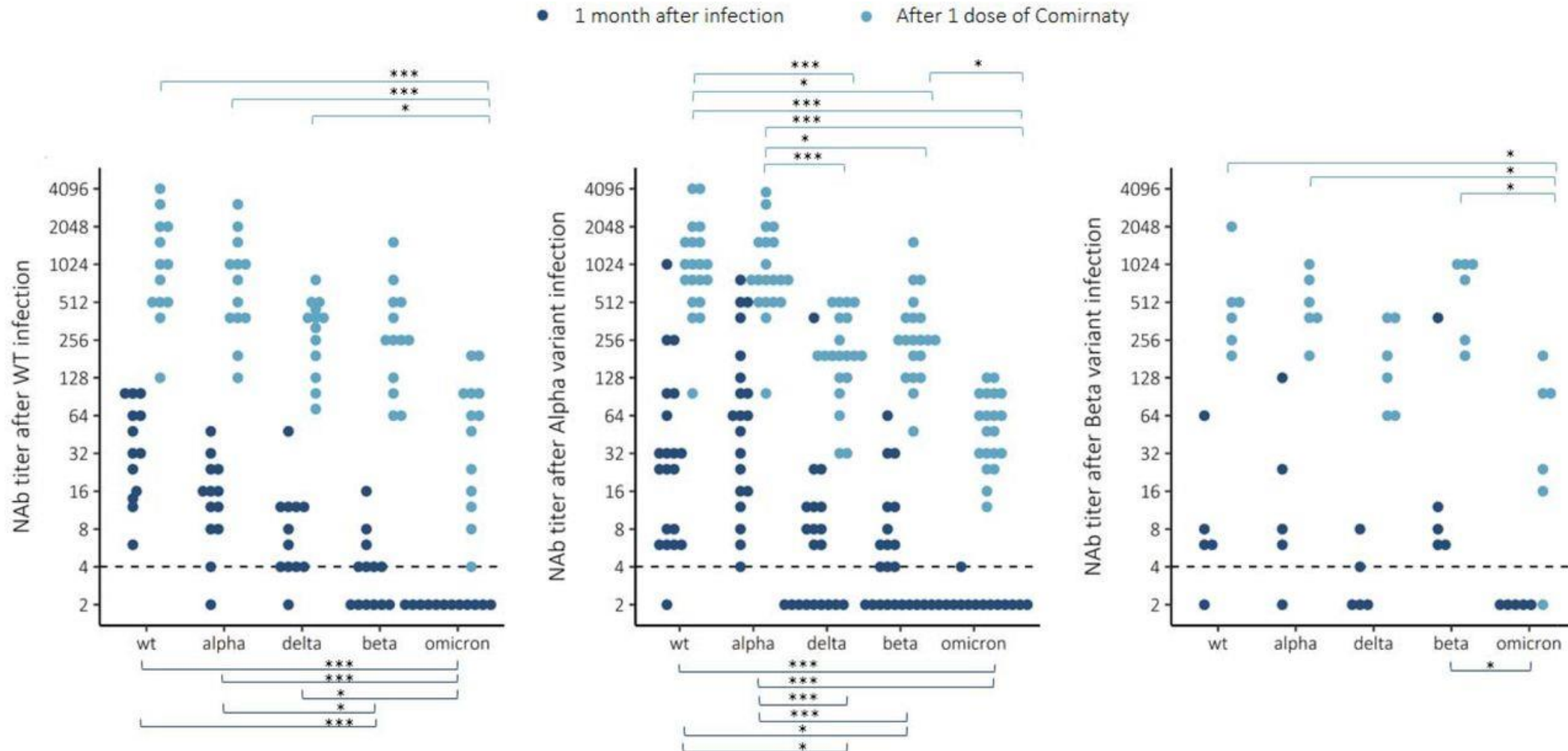
Garcia-Beltran et al. mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. Cell Dec 23 2021. December 23, 2021DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.033>

# Neutraloivat vasta-aineet taudin sairastaneilla

- THL:n tutkimuksessa nähtiin myös, että tutkittavilla, joilla oli vasta kuukausi ennen näytteenottoa ollut muun koronavirusmuodon aiheuttama tartunta, muodostuneet vasta-aineet **eivät riittäneet neutraloimaan omikronmuunnosta**.
- Tartunnan saaneilla eniten neutraloivia vasta-aineita tartunnan aiheuttanutta varianttia vastaan – osa vasta-aineista ei ristiinneutraloi
- Kuitenkin jo yhden rokoteannoksen jälkeen myös tartunnan saaneilla neutraloivien vasta-aineiden määrä nousi samalle tasolle kuin kolme rokoteannosta saaneilla.

Haveri et al. Neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 Omicron variant after 3rd mRNA vaccination in health care workers and elderly subjects and response to a single dose in previously infected adults. medRxiv 2021, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.22.21268273v1>

# Neutraloivat vasta-aineet taudin sairastaneilla yhden rokoteannoksen jälkeen



<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.22.21268273v1>



# Vasta-aineet taudin sairastaneilla yhden rokoteannoksen jälkeen

- Aiemmin on raportoitu, että taudin sairastaneilla on yhtä korkeat tai korkeammat vasta-ainetasot jo yhdellä rokoteannoksella kuin kahden annoksen jälkeen niillä, jotka eivät ole sairastaneet tautia
- Toinen rokoteannos lyhyellä annosvälillä ei paranna vastetta taudin sairastaneilla

Krammer et al. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. medRxiv 2021.01.29.21250653.

Manisty et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. The Lancet. Feb 25, 2021.

Prendecki et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. The Lancet. Feb, 2021.

Saadat et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. JAMA. Published online March 01, 2021.

Ebinger et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. Nat Med (2021). April, 2021

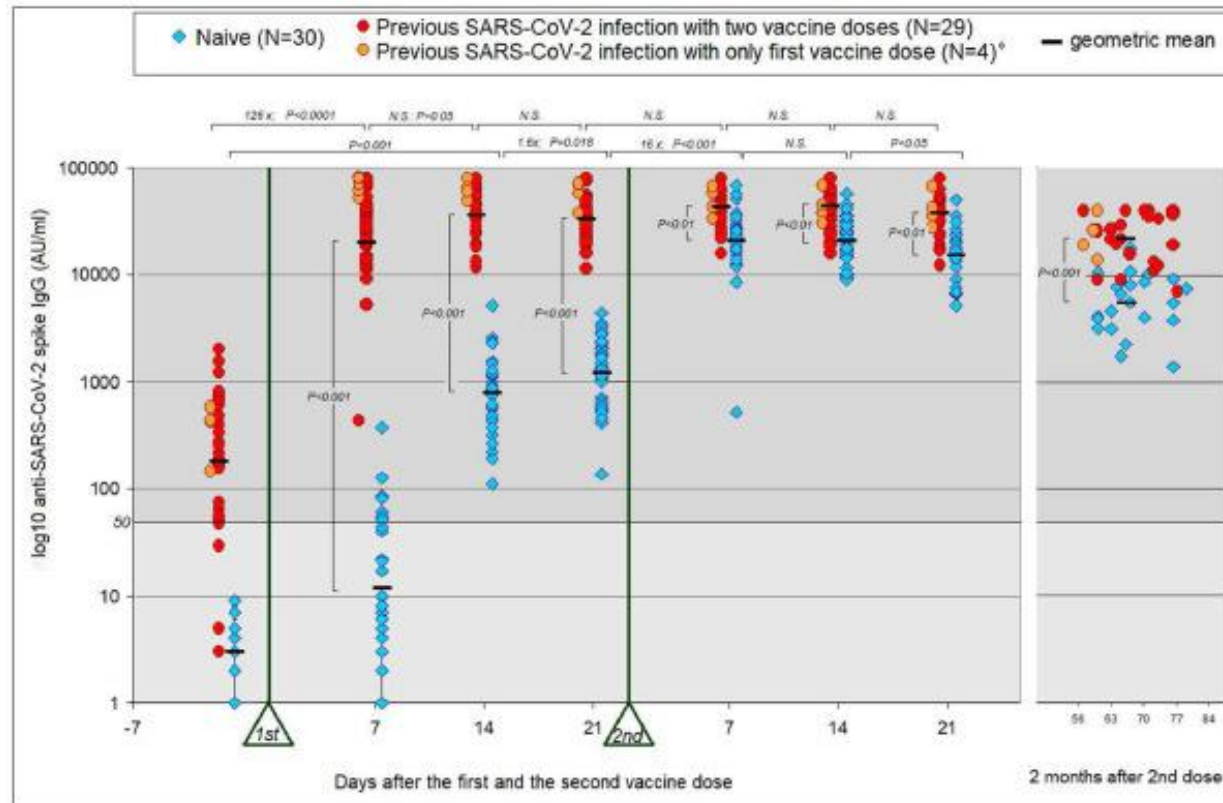
Wang et al. Vaccination boosts naturally enhanced neutralizing breadth to SARS-CoV-2 one year after infection. bioRxiv 2021.05.07.443175

Reynolds et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. Science 30 Apr 2021: eabh1282

Gils et al. Single-dose SARS-CoV-2 vaccine in a prospective cohort of COVID-19 patients. medRxiv 2021.05.25.21257797

Ontañón et al. Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: Kinetics and durability of the humoral immune response. October 29, 2021DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103656>

# Vasta-aineet taudin sairastaneilla yhden vs kahden rokoteannoksen jälkeen



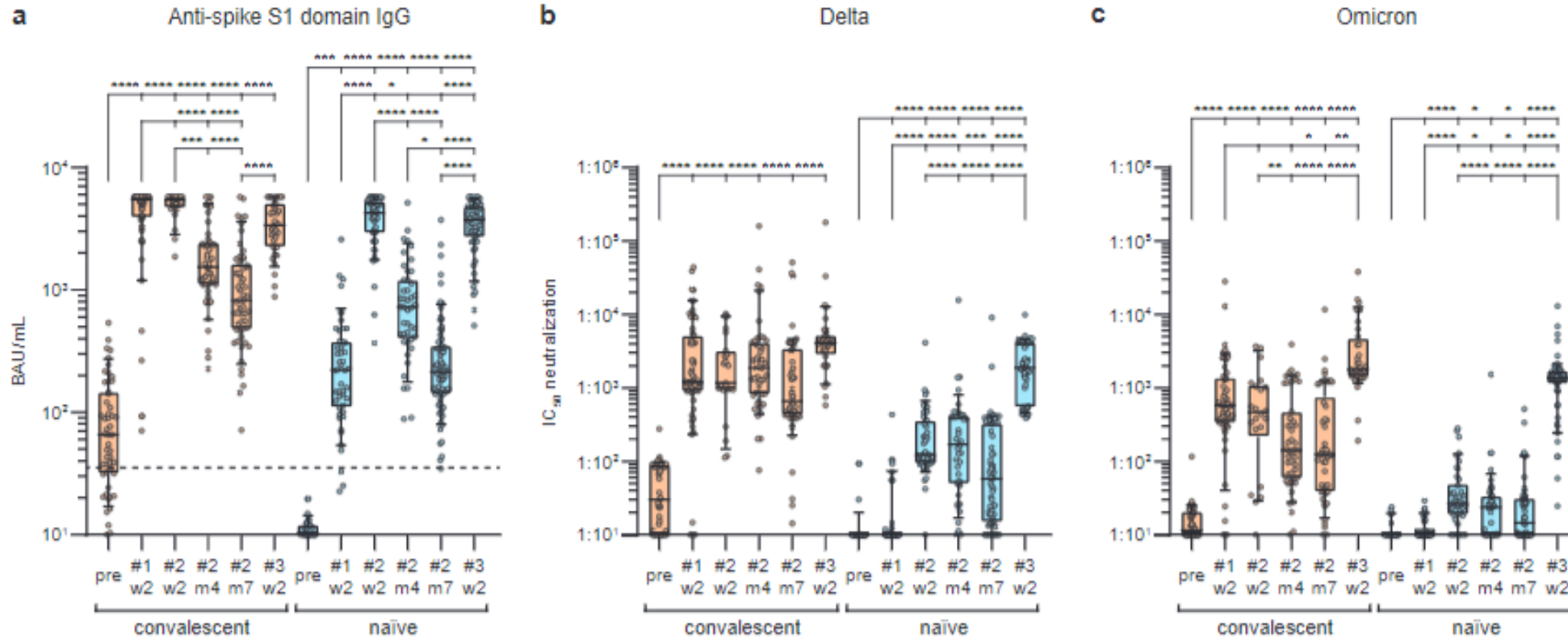
Ontañón et al. Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: Kinetics and durability of the humoral immune response. October 29, 2021 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103656>

# Omikronia neutraloivat vasta-aineet taudin sairastaneilla

- Taudin sairastaneilla vaste yhdelle annokselle vastaava kuin kolmannen rokoteannoksen saaneilla

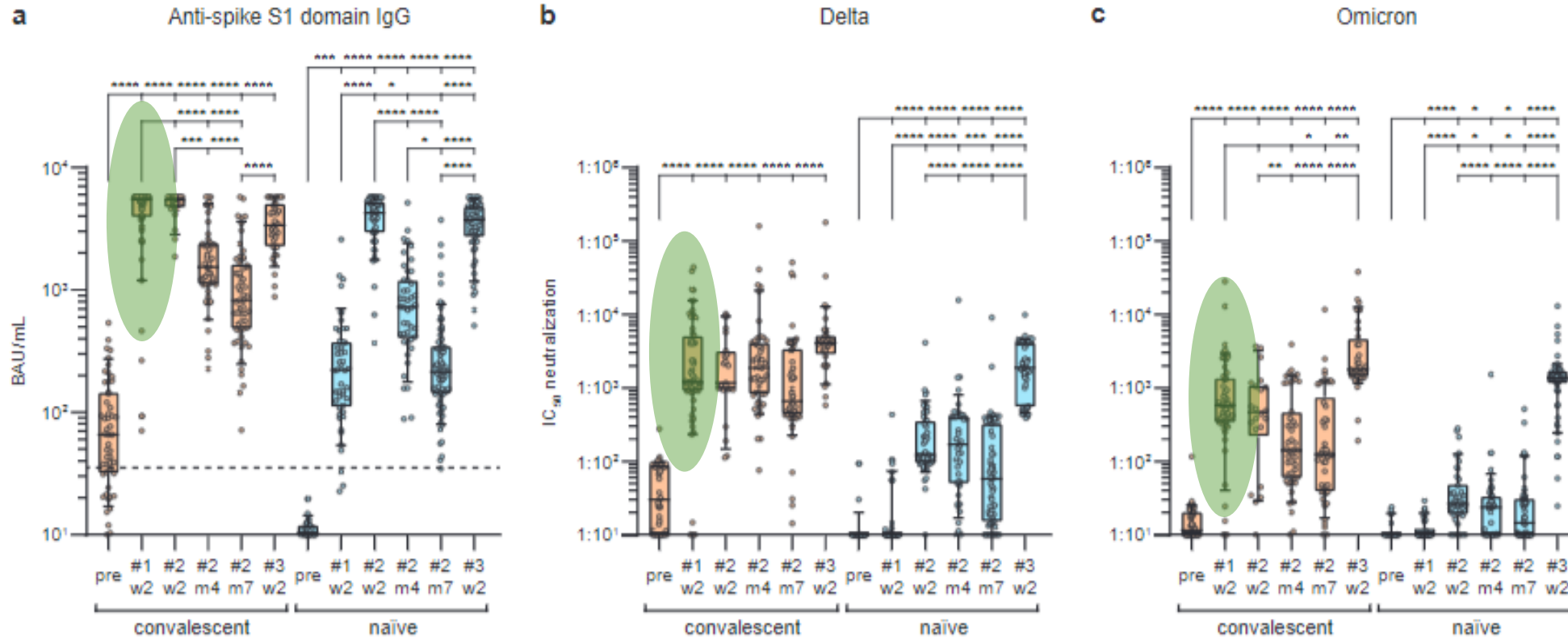
[Protzer et al. Superior immunity that allows neutralization of all SARS-CoV-2 variants of concern develops in COVID19 convalescents and naïve individuals after three vaccinations. Jan 6, 2022. PREPRINT \(Version 1\) available at Research Square.](#)

# Omikronia neutraloivat vasta-aineet taudin sairastaneilla ja rokotetuilla



[Protzer et al. Superior immunity that allows neutralization of all SARS-CoV-2 variants of concern develops in COVID19 convalescents and naïve individuals after three vaccinations. Jan 6, 2022. PREPRINT \(Version 1\) available at Research Square.](#)

# Omikronia neutraloivat vasta-aineet taudin sairastaneilla ja rokotetuilla



[Protzer et al. Superior immunity that allows neutralization of all SARS-CoV-2 variants of concern develops in COVID19 convalescents and naïve individuals after three vaccinations. Jan 6, 2022. PREPRINT \(Version 1\) available at Research Square.](#)

# Läpäisyinfektion vaikutus immuunivasteeseen

- Läpäisyinfektioiden vaikutusta immuunivasteeseen seurattiin kahden annoksen jälkeen terveydenhoitokenkilökunnalla, joilla ei ollut aiemmin todettuja tartuntoja (myös serologia, ei nukleoproteiinivasta-aineita)
- 26 tapausta + 26 verrokkia
- Läpäisyinfektion saaneilla IgG vasta-aineiden määrä nousi kolminkertaiseksi:
  - 2152 (95% CI, 961-3596) tapauksilla vs
  - 668 (95% CI, 473-892) verrokeilla
- Läpäisyinfektion vaikutus vasta-ainevasteeseen tässä työssä (Bates ym 2021) samaa luokkaa kuin eri tutkimuksissa on raportoitu kolmannella rokoteannoksella, rokotevalmisteesta ja annosvälistä riippuen

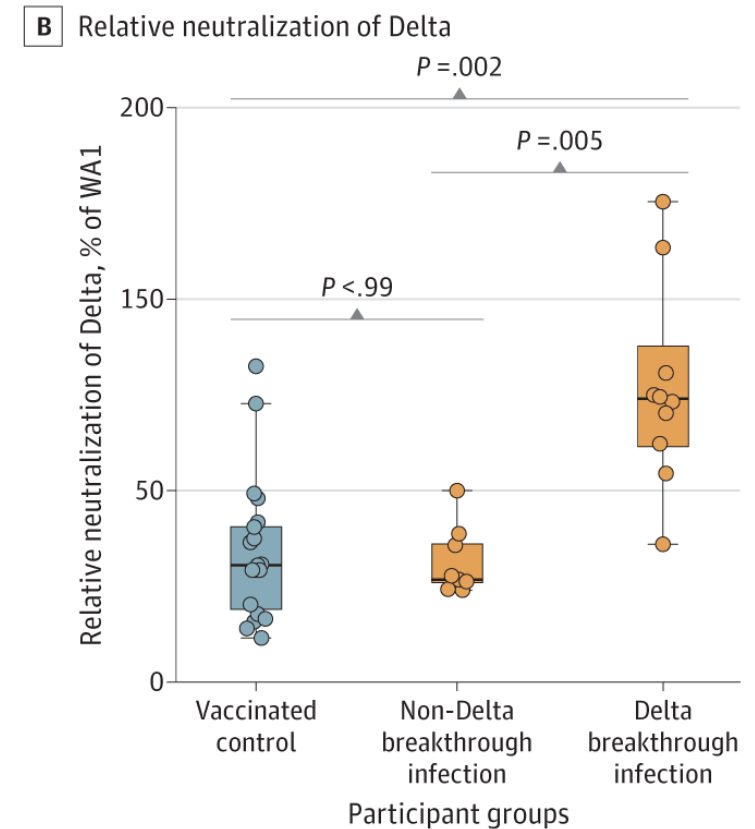
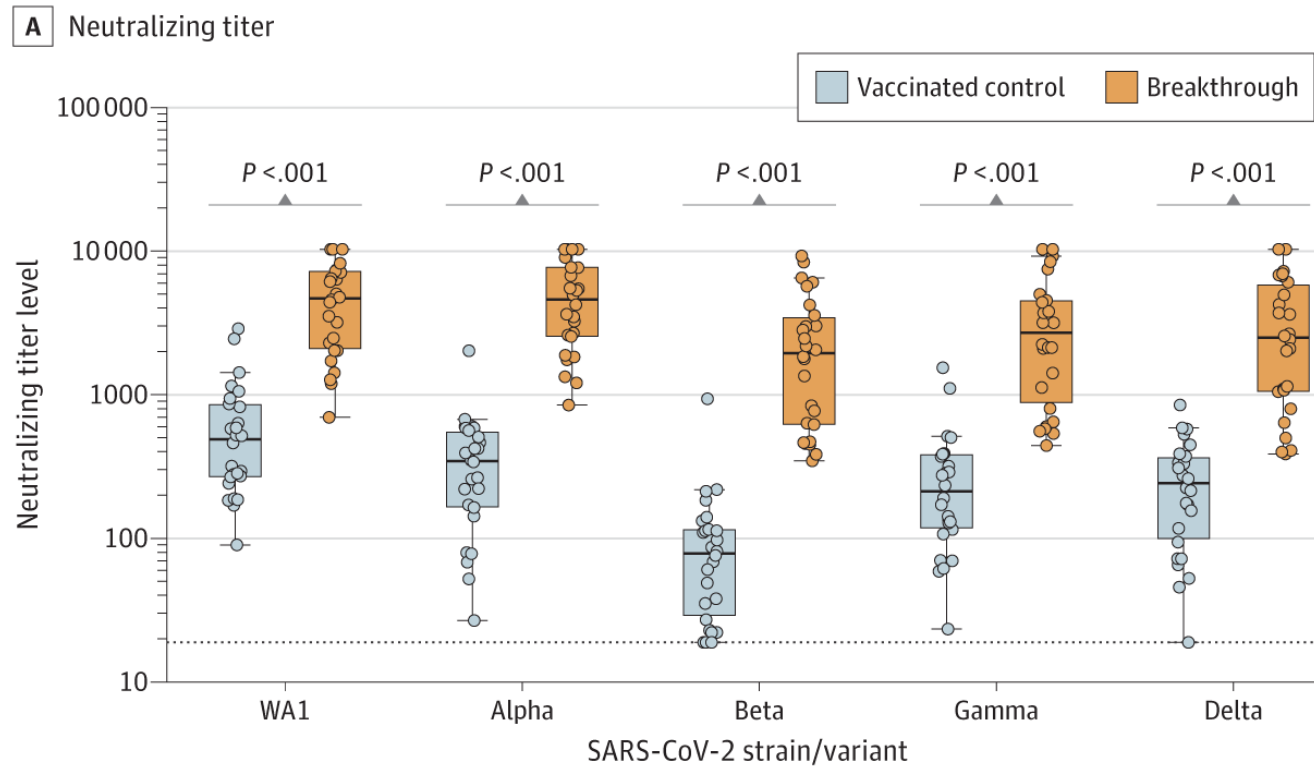
Bates et al. Antibody Response and Variant Cross-Neutralization After SARS-CoV-2 Breakthrough Infection. JAMA. Published online December 16, 2021. doi:10.1001/jama.2021.22898

Flaxman et al. Tolerability and Immunogenicity After a Late Second Dose or a Third Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). Jun 28, 2021. Preprints with the Lancet.

Falsey et al. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. October 21, 2021. N Engl J Med 2021; 385:1627-1629

Munro et al. Safety and immunogenicity of seven covid-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. December 3, 2021. Lancet.

# Läpäisyinfektion vaikutus immuunivasteeseen



Bates et al. Antibody Response and Variant Cross-Neutralization After SARS-CoV-2 Breakthrough Infection. JAMA. Published online December 16, 2021. doi:10.1001/jama.2021.22898

# Läpäisyinfektion vaikutus immuunivasteeseen

- Aika rokottamisesta infektiioon voi myös vaikuttaa tehostevasteeseen (Miyamoto ym 2021) kuten aiemmin on todettu kahden rokoteannoksen välin vaikuttavan vasteeseen
- Pidempi väli parempi...
- Kun aika rokottamisesta tartuntaan on pidempi, neutraloivien vasta-aineiden määrä korkeampi

Miyamoto et al. Vaccination-infection interval determines cross-neutralization potency to SARS-CoV-2 Omicron after breakthrough infection by other variants. medRxiv 2021.12.28.21268481; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.28.21268481>

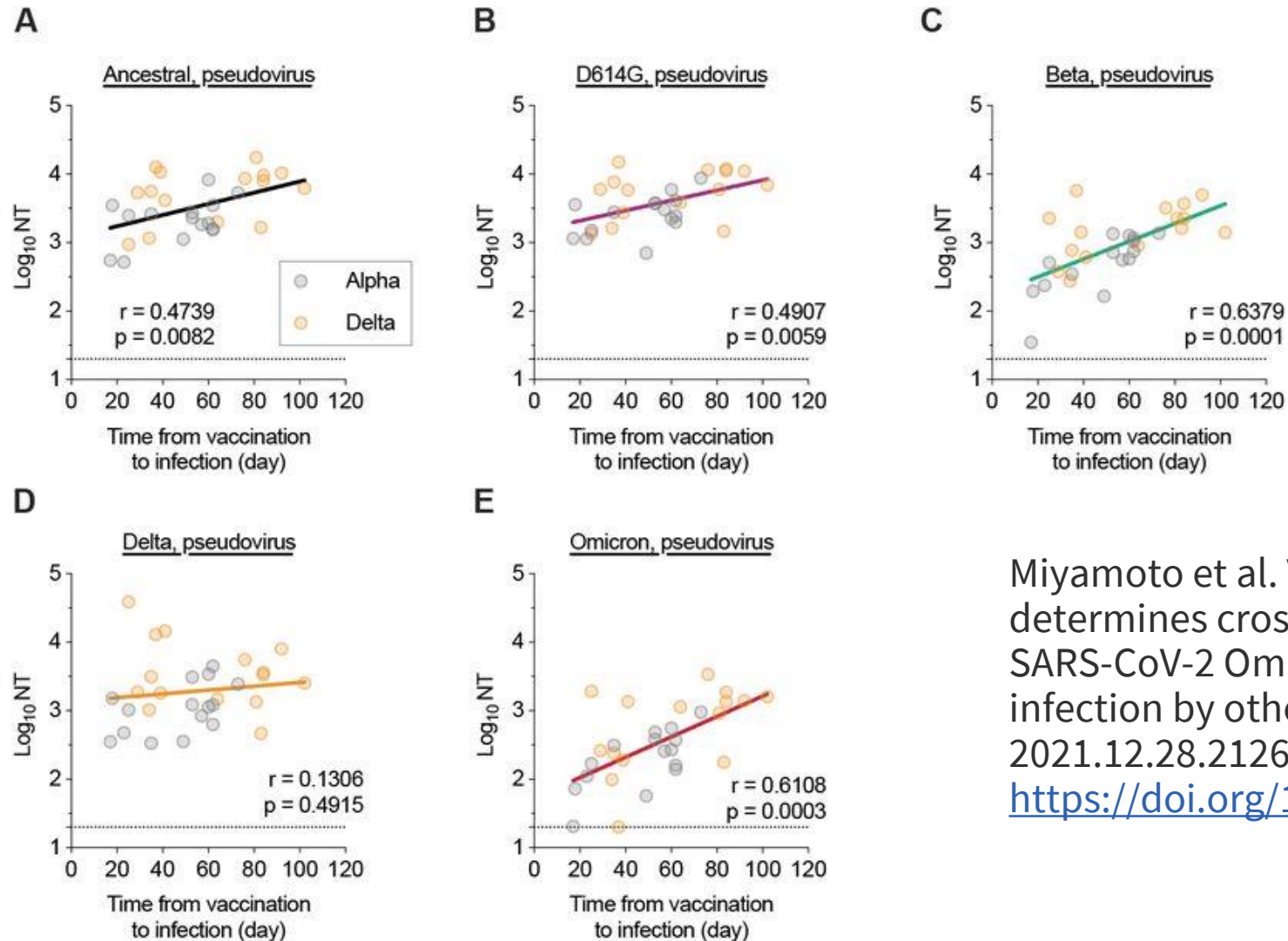
Bruton et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people. medRxiv 2021.05.15.21257017

Flaxman et al. Tolerability and Immunogenicity After a Late Second Dose or a Third Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). Jun 28, 2021. Preprints with the Lancet.

Payne et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine



# Läpäisyinfektion vaikutus immuunivasteeseen



Miyamoto et al. Vaccination-infection interval determines cross-neutralization potency to SARS-CoV-2 Omicron after breakthrough infection by other variants. medRxiv 2021.12.28.21268481; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.28.21268481>

# Vaste neljännelle rokoteannokselle

- Israelissa aloitettu neljännet rokoteannokset
- *“A fourth dose of COVID-19 vaccine boosts antibodies five-fold a week after the shot is administered, Israeli Prime Minister Naftali Bennett said on Tuesday, citing preliminary findings of an Israeli study.”*
- Viikko neljännen rokoteannoksen jälkeen vasta-aineiden määrä 5-kertainen verrattuna määrään ennen rokatusta

<https://www.reuters.com/world/middle-east/israeli-study-finds-fourth-dose-covid-19-vaccine-boosts-antibodies-five-fold-pm-2022-01-04/>

# Yhteenvetoa

- Kolmas rokoteannos tuottaa voimakkaan tehostevasteen ja korkeat neutraloivien vasta-aineiden määrät, myös omikronvarianttia vastaan
- Korkea neutraloivien vasta-aineiden määrä voi lyhyellä aikavälillä parantaa suojaa *tartuntaa* vastaan
- Ikääntyneillä vaste voi jäädä heikommaksi ja suoja omikronin aiheuttamaa *tartuntaa* vastaan lyhytkestoisemmaksi
- On muistettava, että rokottaminen tuottaa myös pitkäikäisiä muistisoluja, ja T-soluja, joilla on merkitystä suojassa vakavaa koronavirustautia vastaan.
- Taudin sairastaneilla jo yksi annos rokotetta tuottaa voimakkaan vasta-ainevasteen
- Lämpäisyinfektio voimistaa rokotteella aikaansaattua vastetta kuten tehosterokote
- Vaste on sitä parempi, mitä pidempi aikaväli kahden rokoteannoksen tai rokoteannoksen ja tartunnan välillä on