



## Article

# Protective antibodies and T cell responses to Omicron variant after the booster dose of BNT162b2 vaccine

Paul Naaber<sup>1,2</sup>, Liina Tserel<sup>3</sup>, Kadri Kangro<sup>4</sup>, Marite Punapart<sup>5</sup>, Epp Sepp<sup>2</sup>, Virge Jürjenson<sup>1</sup>, Jaanika Kärner<sup>3</sup>, Liis Haljasmägi<sup>3</sup>, Uku Haljasorg<sup>3</sup>, Marilin Kuusk<sup>4</sup>, Eve Sankovski<sup>4</sup>, Anu Planken<sup>4,6</sup>, Mart Ustav<sup>4</sup>, Eva Žusinaite<sup>7</sup>, Joachim M. Gerhold<sup>4</sup>, Kai Kisand<sup>3</sup> and Pärt Peterson<sup>3</sup>

Koroonaviiruse omikrontüve vastane antikehade kaitse ja T-rakuline immuunvastus pärast BNT162b2-vaktsiini tõhustusdoosi saamist

## Taust ja eesmärk

Alates 2021. aasta algusest hakati maailmas SARS-CoV-2-vastase immuunkaitse tekitamiseks laialdaselt kasutama mRNA-vaktsiine. Esimestes vaktsiinides kasutati antigeenina Wuhani algse viirustüve ogavalku. Algsed tüved asendusid 2022. aasta alguseks omikroniga, mis põhjustas maailmas sagedasi läbimurdeinfektsioone ka vaktsineeritud inimestel, sest sel oli eelnevatest variantidest rohkem mutatsioone ogavalgus. Uuringu eesmärk oli hinnata immuunvastust pärast esimest, teist ja kolmandat COVID-19-vaktsiinidoosi samas uuritavate rühmas kuni 6 kuud peale tõhustusdoosi saamist ning võrrelda immuunvastust pandeemia algul levinud ja hiljem tekkinud omikrontüve vastu.

## Meetodid

Uuringusse kaasati SYNLAB Eesti töötajad, kes soovisid ennast vaktsineerida BNT162b2 (Comirnaty,

\* Tegu on pilditõmmisega artikli päisest.

<sup>1</sup> SYNLAB Eesti,

<sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond,

<sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia osakond,

<sup>4</sup> Icosagen AS,

<sup>5</sup> TÜ bioohutuse tuumiklabor,

<sup>6</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla

onkoloogiakeskus,

<sup>7</sup> TÜ tehnoloogiainstituut

Pfizer-BioNTech) vaktsiiniga kohe pärast selle Eestis kättesaadavaks muutumist. Esimesed 2 doosi manustati jaanuaris 2021 ja kolmas doos 9 kuud hiljem. Kokku võeti uuritavateelt proove 10 ajahetkel kokku 16 kuu vältel. Määrati SARS-CoV-2 ogavalgu retseptorit siduva domeeni vastaste IgG antikehade (S-RBD IgG) hulk; patsiendi seerumi võime blokeerida inimese retseptori ja viiruse seostumist (ACE2-RBD blokeerimine), kasutades erinevate viirusevariantide (algne Wuhani tüvi, beeta-, delta-, omikrontüvi) jaoks disainitud teste; ning SARS-CoV-2 spetsiifiliste CD4+ ja CD8+ T-rakkude osakaal. Uuring valmis SYNLAB Eesti, Tartu Ülikooli ja Icosageni koostööna.

## Tulemused

Uuring näitas kiiret antikehade taseme tõusu peale teise doosi saamist (mediaan 24 534 AU/ml) ning olulist langust järgneva 9 kuu jooksul (939 AU/ml), kolmas doos taastas kõrge antikehade taseme (32 866 AU/ml). Kuigi antikehade tasemed langesid ka kolmanda doosi järel, olid nad kuus kuud pärast kolmanda vaktsiiniannuse saamist keskmiselt 6 korda kõrgemad kui kuus kuud peale teist vaktsiinidoosi.

Vaadates seerumite ACE2-RBD blokeerimisvõimet, leiti, et see oli

oluliselt parem peale kolmandat doosi võrreldes teise doosi järgsega. Samas oli see oluliselt erinev viiruse eri variantide jaoks: kõige paremini blokeerisid vaktsineeritute seerumid algse Wuhani tüve ja kõige nõrgemalt omikroni seostumist inimese ACE2 retseptoriga.

Vaadates SARS-CoV-2 vastast T-rakulist immuunsust, leiti, et kolmandal tõhustusdoosil oli oluline mõju mälu-T-rakkude kujunemisele: 97% inimestest, kes olid saanud kolmanda tõhustusdoosi, omasid mälu-T-rakke algse Wuhani viirustüve ogavalgu vastu. Samas olid omikroni ogavalgu spetsiifilised mälu-T-rakud tekkinud 81%-l inimestest. Kuigi omikroni vastane T-rakuline immuunvastus esines algse tüvega võrreldes mõnevõrra vähemal inimestel, näitab tulemus, et algse viirustüve vastu suunatud mRNA-vaktsiinid suudavad kolmanda doosi järel tekitada valdaval osal inimestest T-rakulise immuunvastuse ka omikrontüve vastu.

## Kokkuvõte

Tulemused näitavad kolmanda vaktsiinidoosi märgavat mõju nii antikehade vahendatud kui ka T-rakulisele immuunsusele COVID-19-vastases kaitstes, seda eriti omikrontüve silmas pidades.