



Actualització en patologies mèdiques prevalents COVID-19



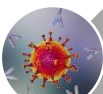


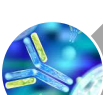



Hospital Universitari
MútuaTerrassa

Emma Padilla Esteba
Febrer 2022



Serologia anti-SARS-CoV-2

-  Escenaris on pot ser útil la serologia
-  Tècniques serològiques disponibles
-  Interpretació de la serologia de SARS-CoV-2
-  Quina immunitat genera la infecció natural
-  Quina immunitat genera la vacuna
-  Immunitat cel·lular per detecció interferó
-  Conclusions

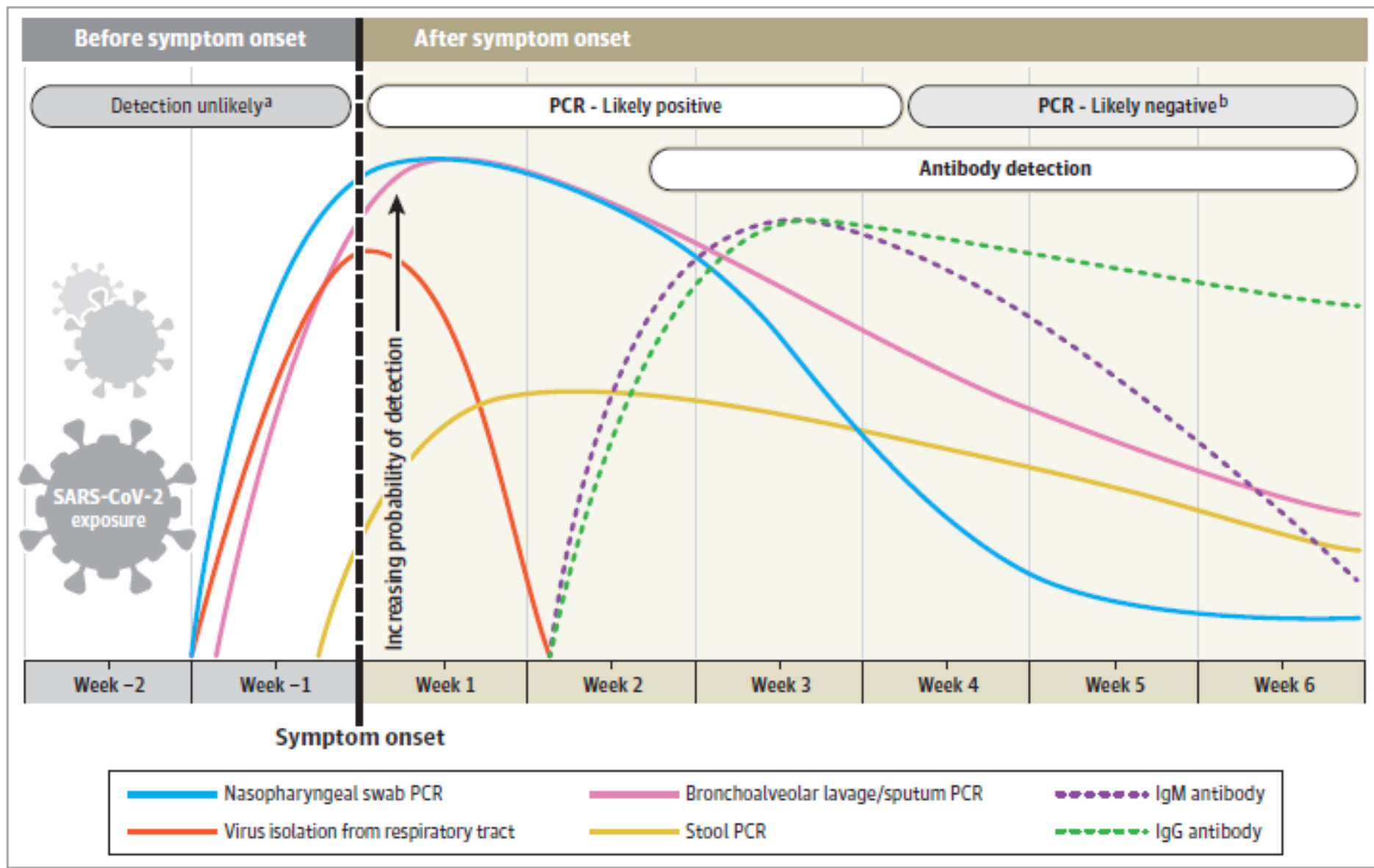




Escenaris on pot ser útil la serologia

- Estudis de **seroprevalença**
- Pacients amb **simptomatologia compatible** amb COVID-19 amb RT-PCR negativa
- **Alta** de personal sanitari
- Cribratge de pacients recuperats de COVID-19 per utilitzar el plasma com **tractament** o **profilaxis**
- Pacients **pediàtrics** i **síndrome multisistèmica**
- Control de l'**eficàcia vacunal**
- **Pacients** candidats a rebre tractament amb anticossos monoclonals

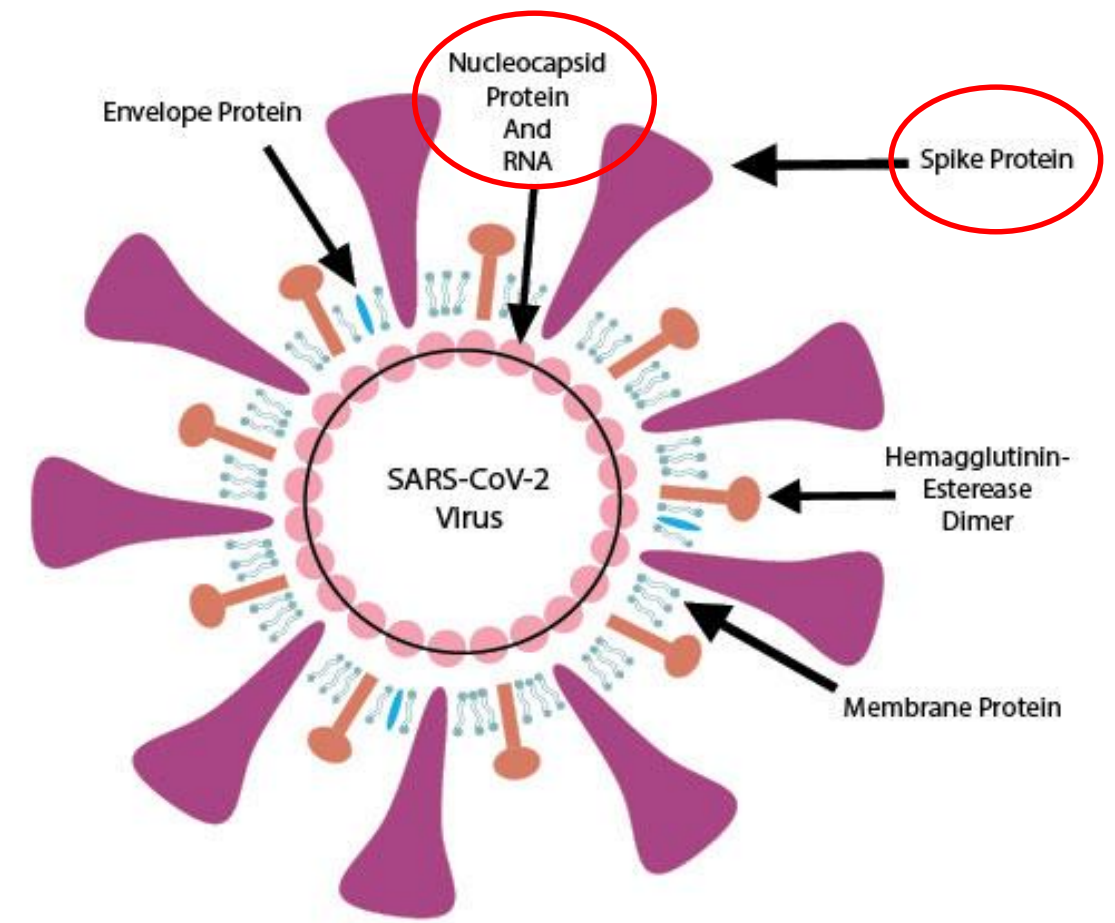






Tècniques serològiques disponibles

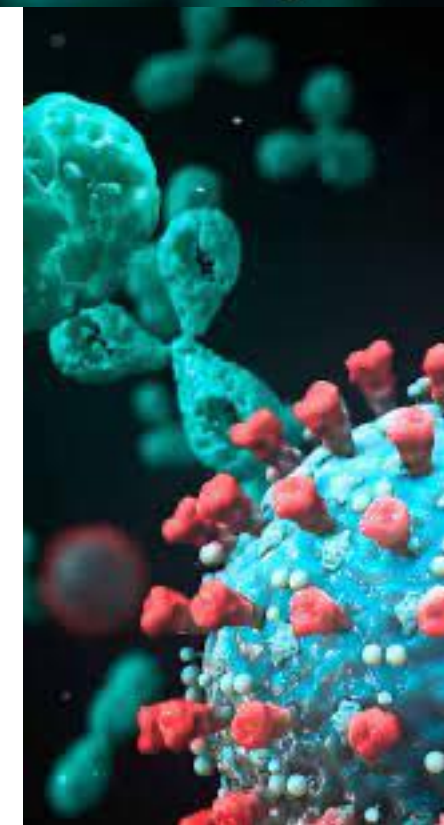
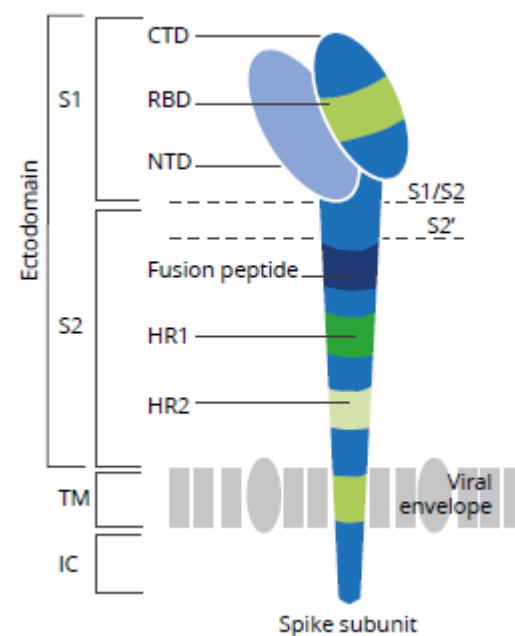
- Tests serològics ràpids
(actualment no recomanats per l'OMS)
- **ELISA d'alt rendiment**
(quimioluminescència, CLIA)
 - Ac enfront espícula
 - Ac enfront nucleocàpsida
 - IgG, IgM, IgA, anticossos totals.



Assaig serològic

- Assaig de quimioluminiscència
- IgG semi-quantitatiu
- Correlació anticossos neutralitzants

LIAISON[®] SARS-CoV-2 TrimericS IgG assay



Sensibilitat i especificitat dels tests serològics

Marca	Mètode	Tipus Ig	Sensibilitat %	Especificitat %
Abbott	ELISA	IgG	100	99,6
Bio-Rad	ELISA	Pan-Ig	92,2	99,6
Cellex	Test ràpid, LF	IgG/IgM	93,8	96
DiaSorin	ELISA	IgG	97,6	99,3
Euroimmune	ELISA	IgG	90	100
Ortho	ELISA	IgG	87,5	100
Roche	ELISA	Pan-Ig	100	99,8

LF: Lateral Flow, ELISA: enzyme-linked immunoabsorbent assay

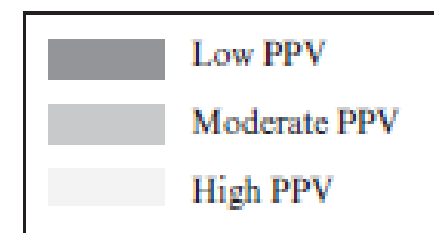
FDA May, 2020

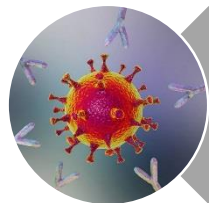


Table 2

Difference in Positive Predictive Value (PPV) of Antibody Tests With Variations in Prevalence of COVID-19 and Accuracy (Sensitivity and Specificity) of Antibody Tests

Specificity	Sensitivity	Prevalence					
		1%	3%	5%	10%	15%	
98%	98%	33%	60%	72%	84%	90%	
98%	99%	33%	60%	72%	85%	90%	
98%	100%	34%	61%	74%	85%	90%	
99%	98%	50%	75%	84%	92%	95%	
99%	99%	50%	75%	84%	92%	95%	
99%	100%	50%	76%	84%	92%	95%	
100%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	
100%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	
100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	





Interpretació de la serologia de SARS-CoV-2

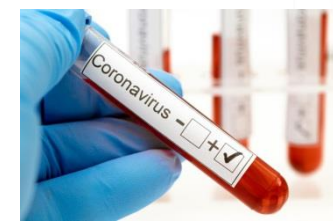
Ac anti-espícula	Ac anti- nucleocàpsida	Interpretació
NEGATIU	NEGATIU	No contacte
POSITIU	NEGATIU	Vacuna (RNA espícula)
POSITIU	POSITIU	Infecció natural



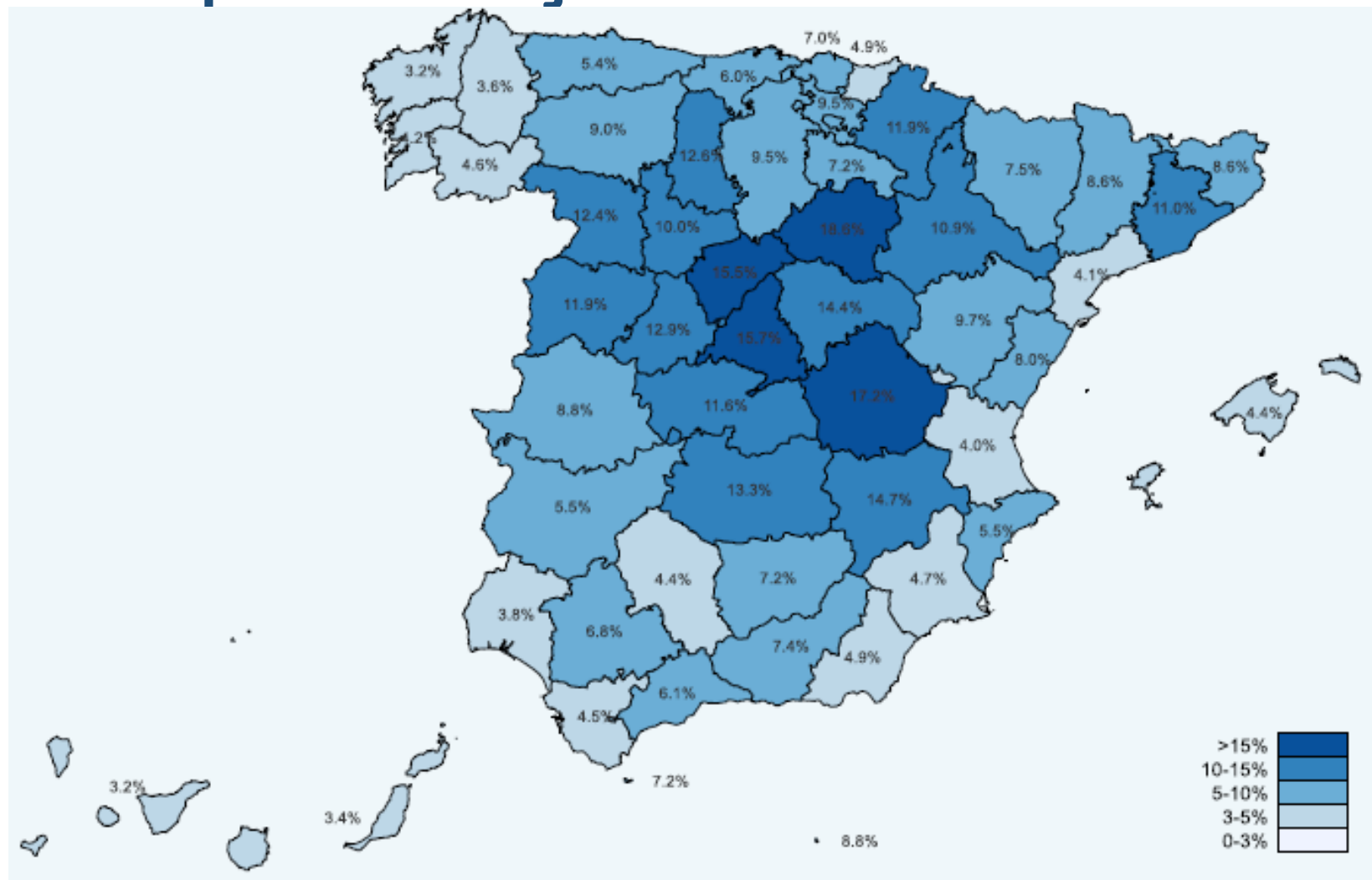


Quina immunitat genera la infecció natural





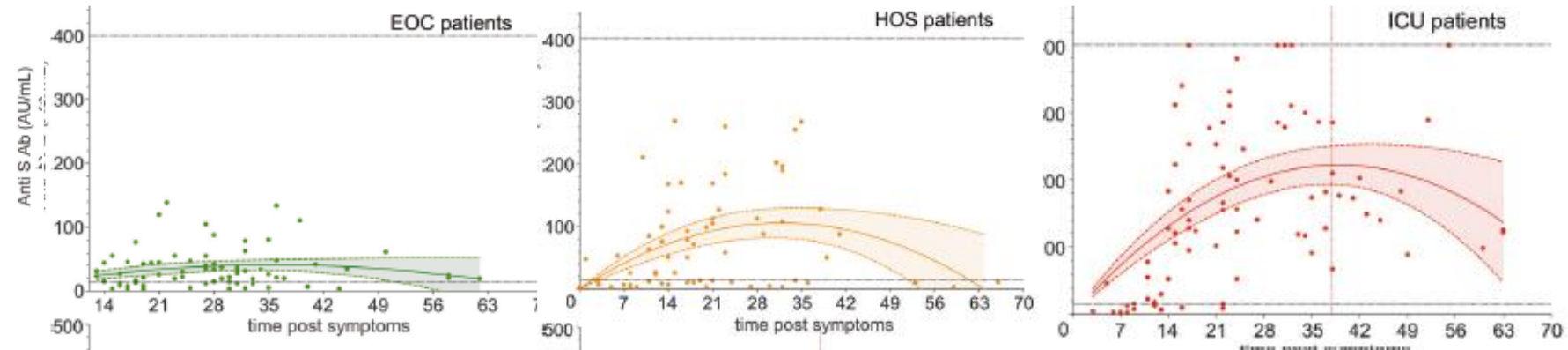
Seroprevalença abans de la vacuna



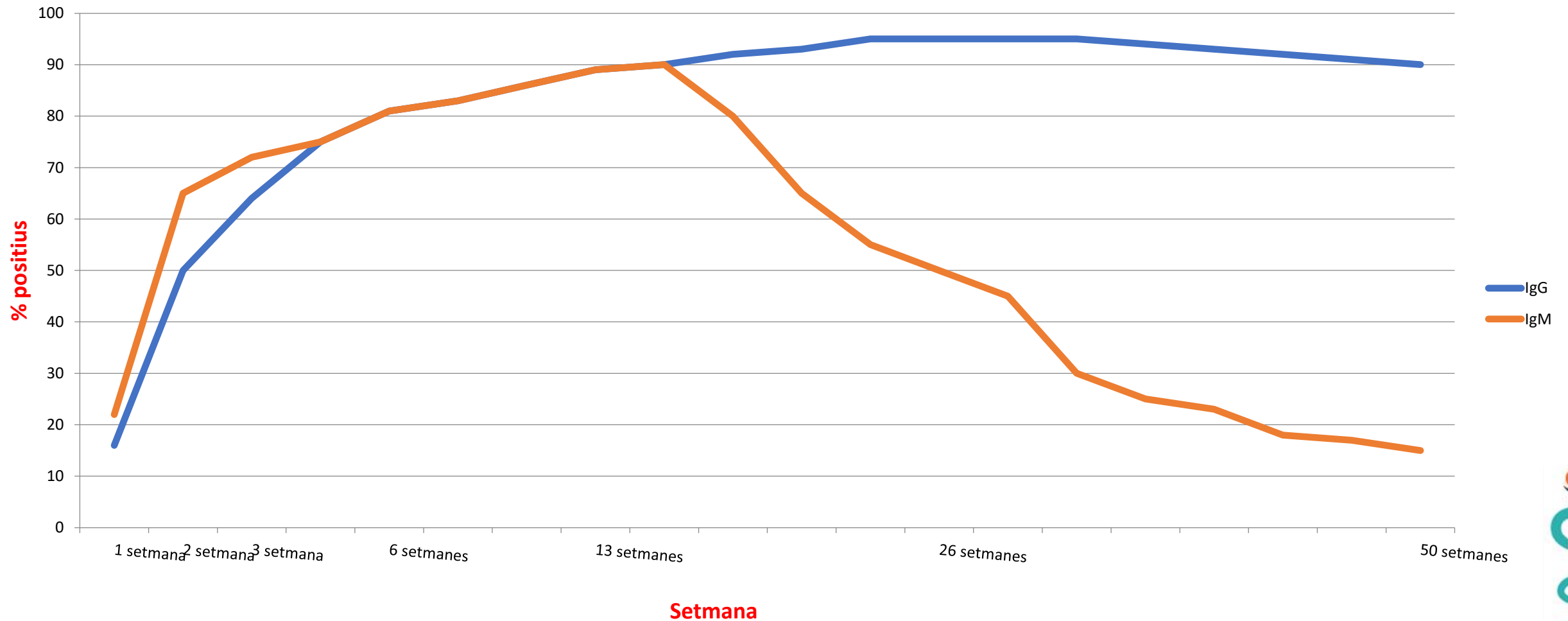
ARTICLE OPEN

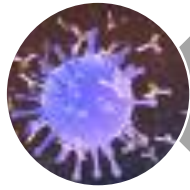
A longitudinal study of SARS-CoV-2-infected patients reveals a high correlation between neutralizing antibodies and COVID-19 severity

Cellular & Molecular Immunology (2021) 18:318–327; <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00588-2>

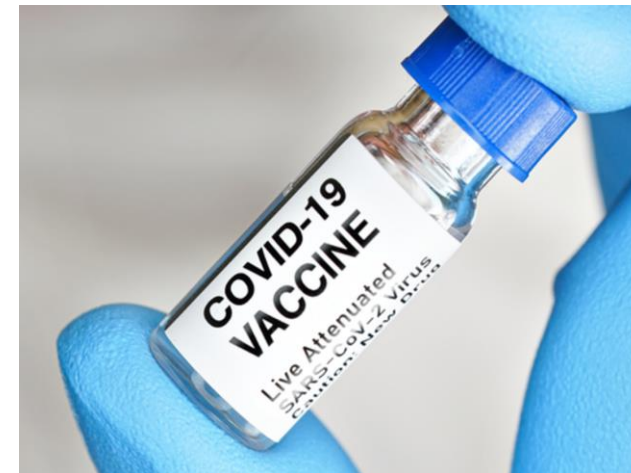
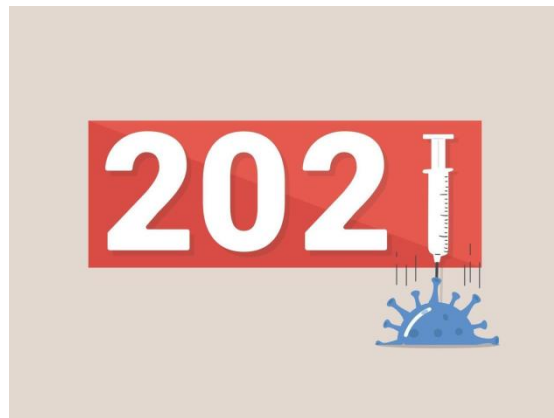


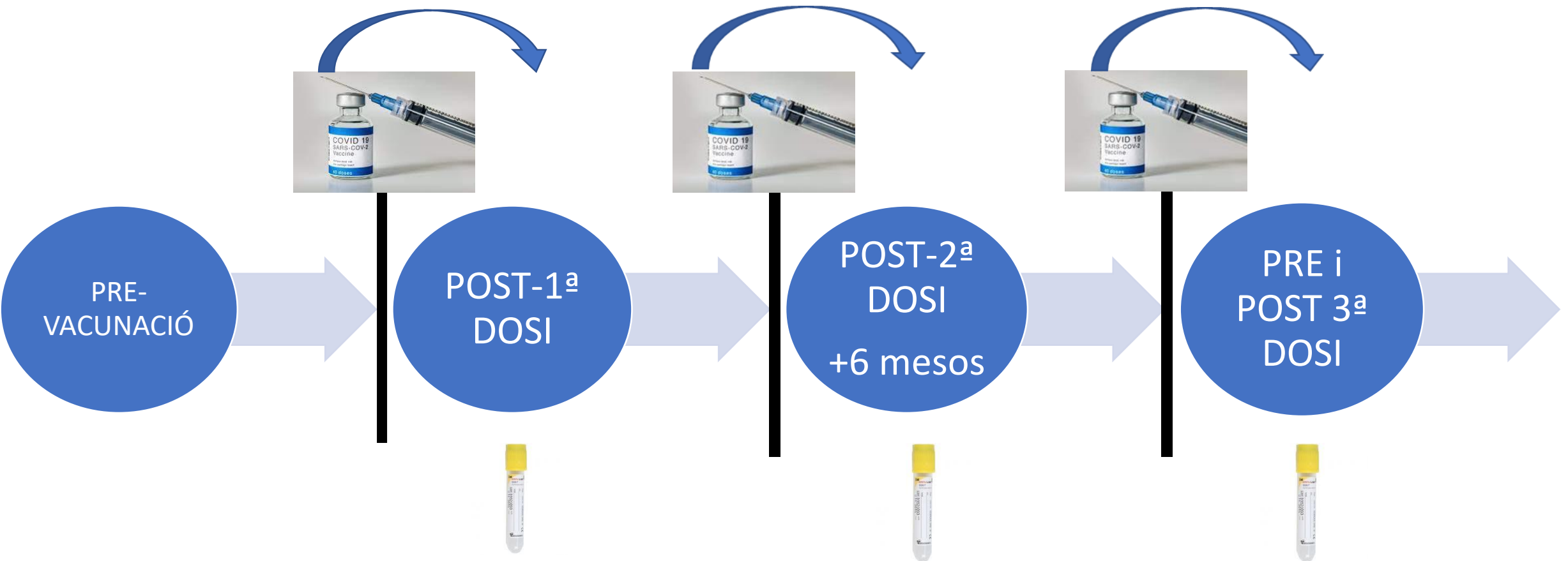
Dinàmica de la resposta serològica humoral mitjançada per IgM i IgG anti-SARS-CoV-2





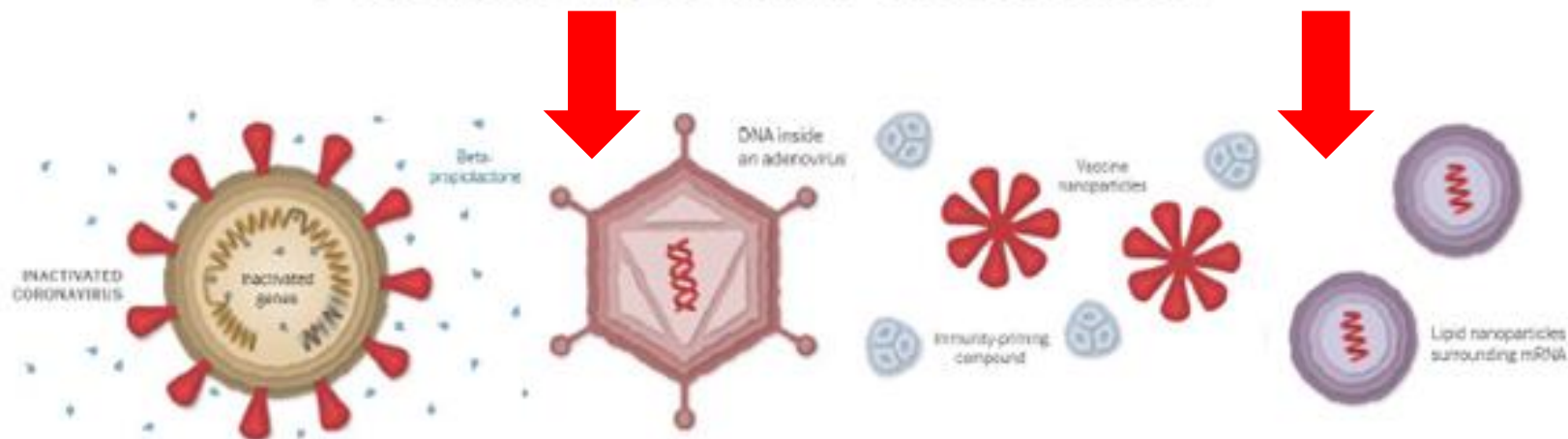
Quina immunitat genera la vacuna





Vaccine candidates against SARS-CoV-2

Four main types under development



Major types of vaccines	Inactivated virus-based vaccines	Vector-based vaccines	Protein-based vaccines plus adjuvant	DNA- or RNA-based vaccines
SARS-CoV-2 vaccines using the strategy	Sinopharm, Sinovac, ICMR-Bharat Biotech, etc.	Gamaleya, AstraZeneca, J&J, Merck, Novartis, CanSino, etc.	Novavax, Sanofi, Chinese Academy of Medical Science, etc.	BioNTech/Pfizer, Moderna, CureVac, Arcturus, Inovio, Chulalongkorn U, etc.
Monitoring vaccine efficacy with serology	Anti-Spike or Anti-Nucleocapsid IgG	Anti-Spike IgG	Anti-Spike IgG	Anti-Spike IgG
Other approved vaccines using this strategy	Measles, Mumps, Rubella, Polio, Influenza, Typhoid, etc.	Ebola, Rabies (for vet use)	Hepatitis B, HPV, Tetanus, etc.	No current approved vaccine (besides now SARS-CoV-2)



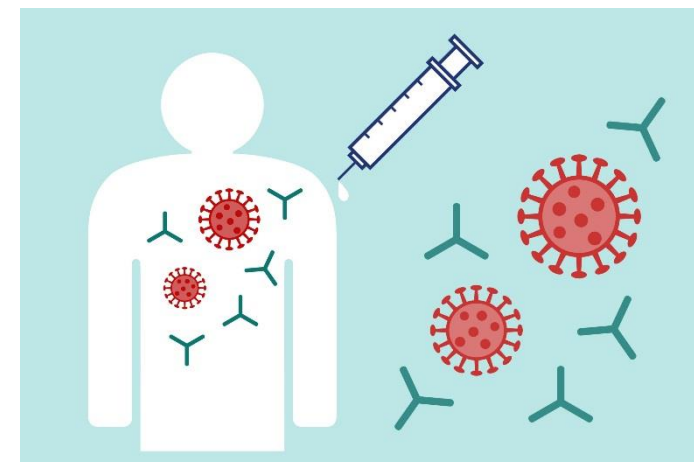
Estudis de seroprevalença

Seroprevalença personal sanitari:

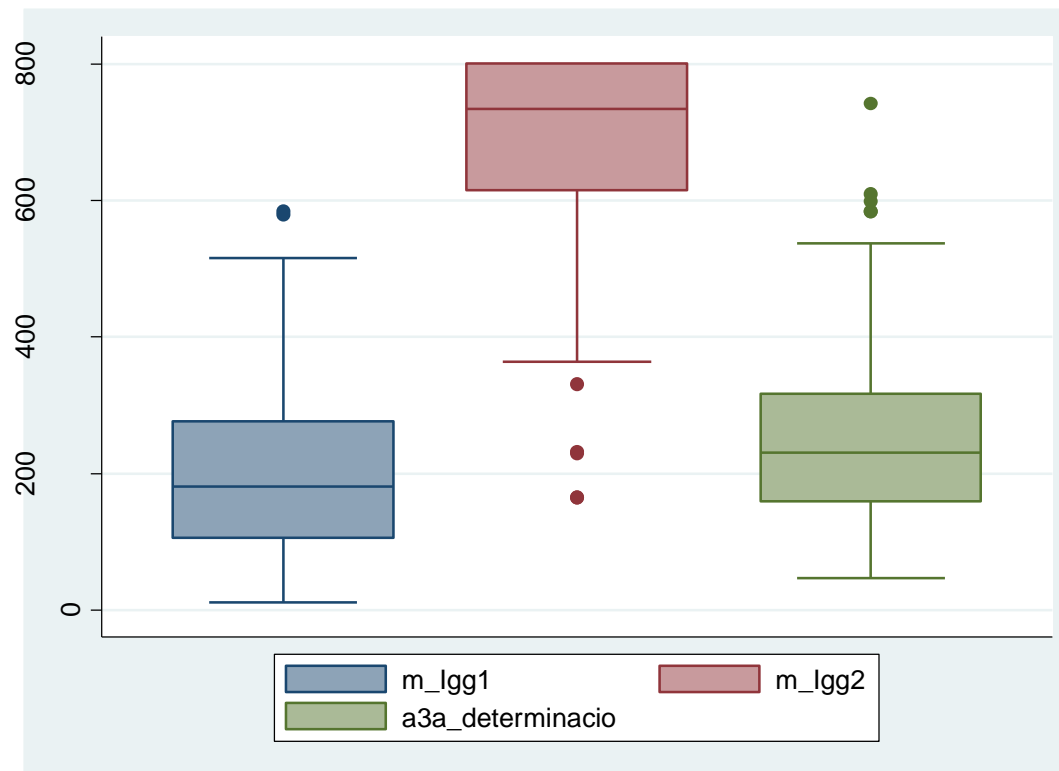
- Abans de la vacuna: **6,8-20%**
- Després de la vacuna: **100%**

Resultat estudi 150 personal sanitari

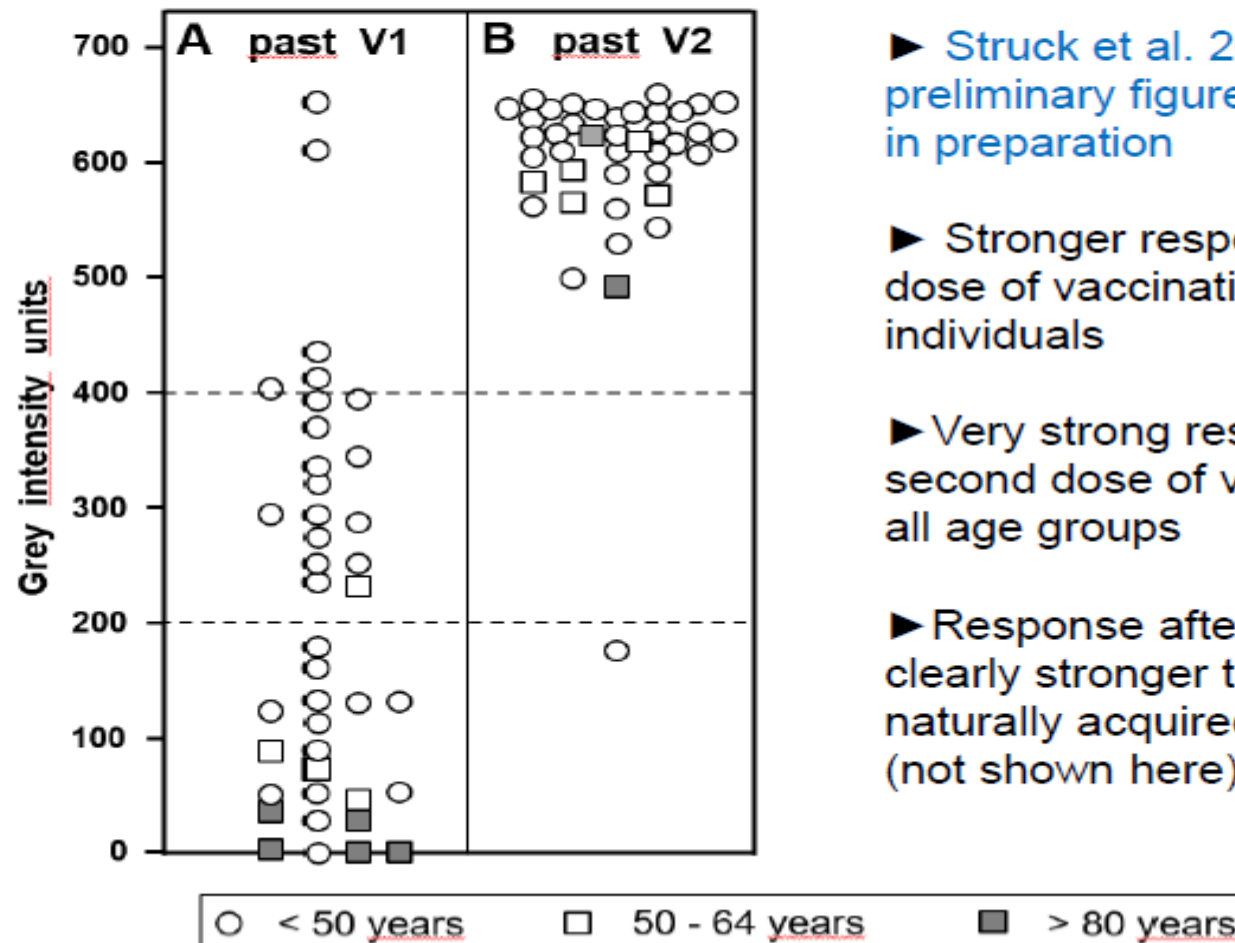
- 1a dosi 97%
- 2a dosi 100%
- 3ª dosi 100%



Resposta serològica després de la 1^a i 2^a dosi i als 6 mesos de la 2^a dosi



SARS-CoV-2 immune response: after first and second dose of vaccination



► Struck et al. 2021;
preliminary figure; manuscript
in preparation

► Stronger response after first
dose of vaccination in younger
individuals

► Very strong response after
second dose of vaccination in
all age groups

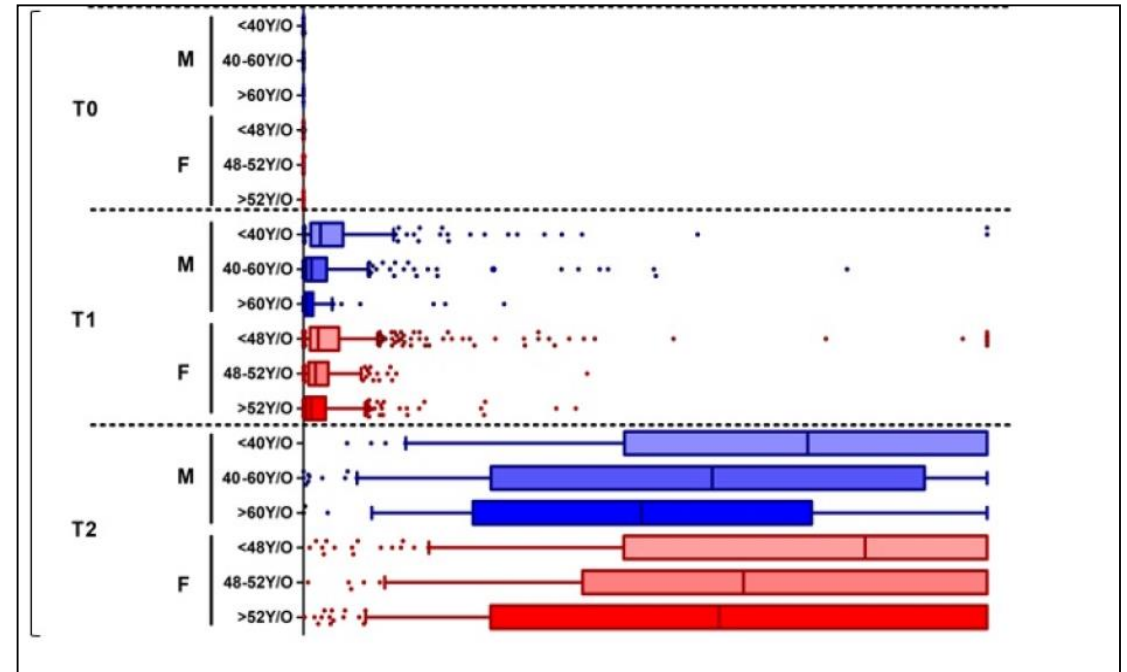
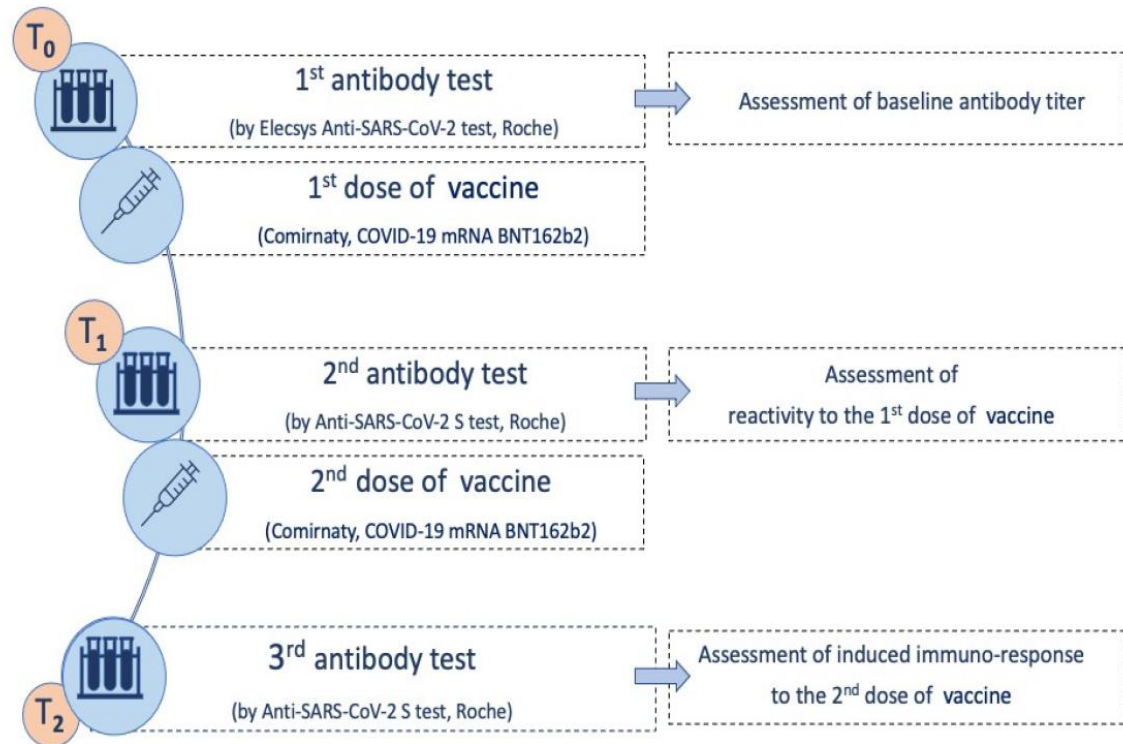
► Response after vaccination
clearly stronger than after
naturally acquired infection
(not shown here)



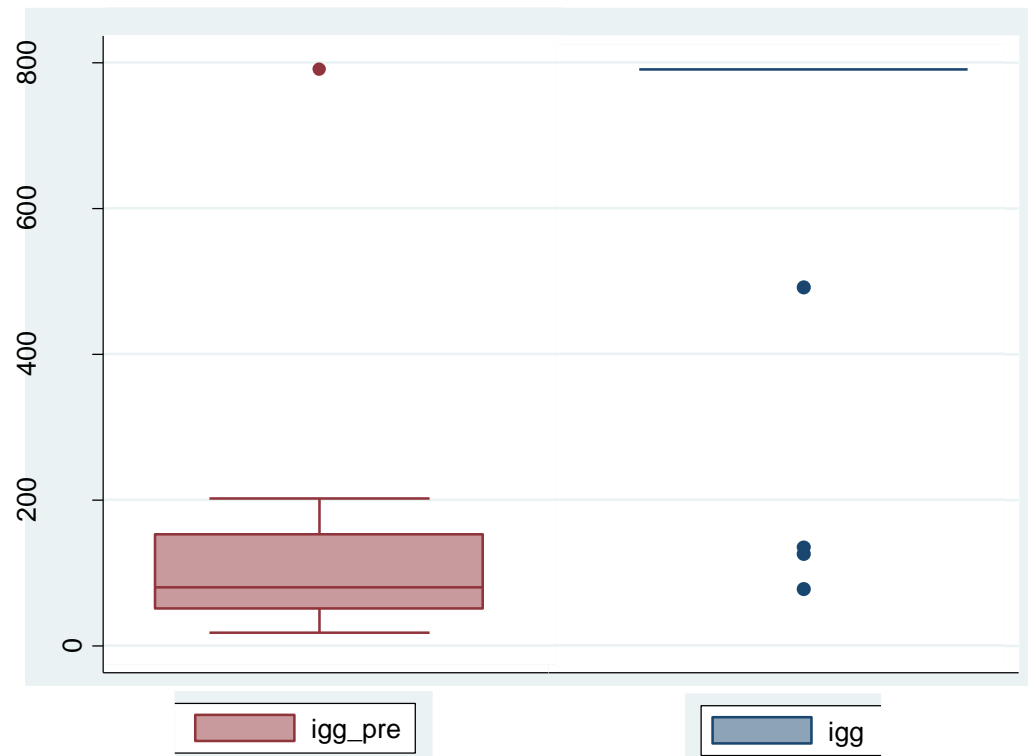
Article

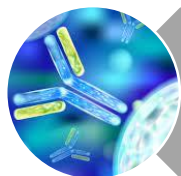
The Gender Impact Assessment among Healthcare Workers in the SARS-CoV-2 Vaccination—An Analysis of Serological Response and Side Effects

Vaccines 2021, 9, 522. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050522>



Resposta de serologia pre i post 3^a dosi



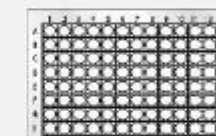


Immunitat cel·lular per detecció interferó

- La **resposta immune cel·lular** la podem investigar mesurant la secreció de **gamma interferó** per les cèl·lules T com a resposta a diferents antígens de SARS-CoV-2 i fent servir un immunoassaig.
- Menys dades d'immunitat cel·lular, importància en pacients **immunodeprimits**.
- Discordança entre **immunitat humoral i cel·lular**.
- L'avaluació d'IFN-gamma específic pot ajudar a entendre la fisiopatologia de la **COVID persistent**.

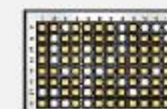
ELISA

- 1 Preparación de la muestra.
(STANDARDS y plasma de cada tubo)
- 2 IFN-gamma ELISA.



37°

- 3 Lectura absorbancia



- 4 Cálculo e interpretación



- 1 Sangre total en cada tubo



- 2 Incubar 16-24hrs a 37°C



- 3 Centrifugar 15 mins.

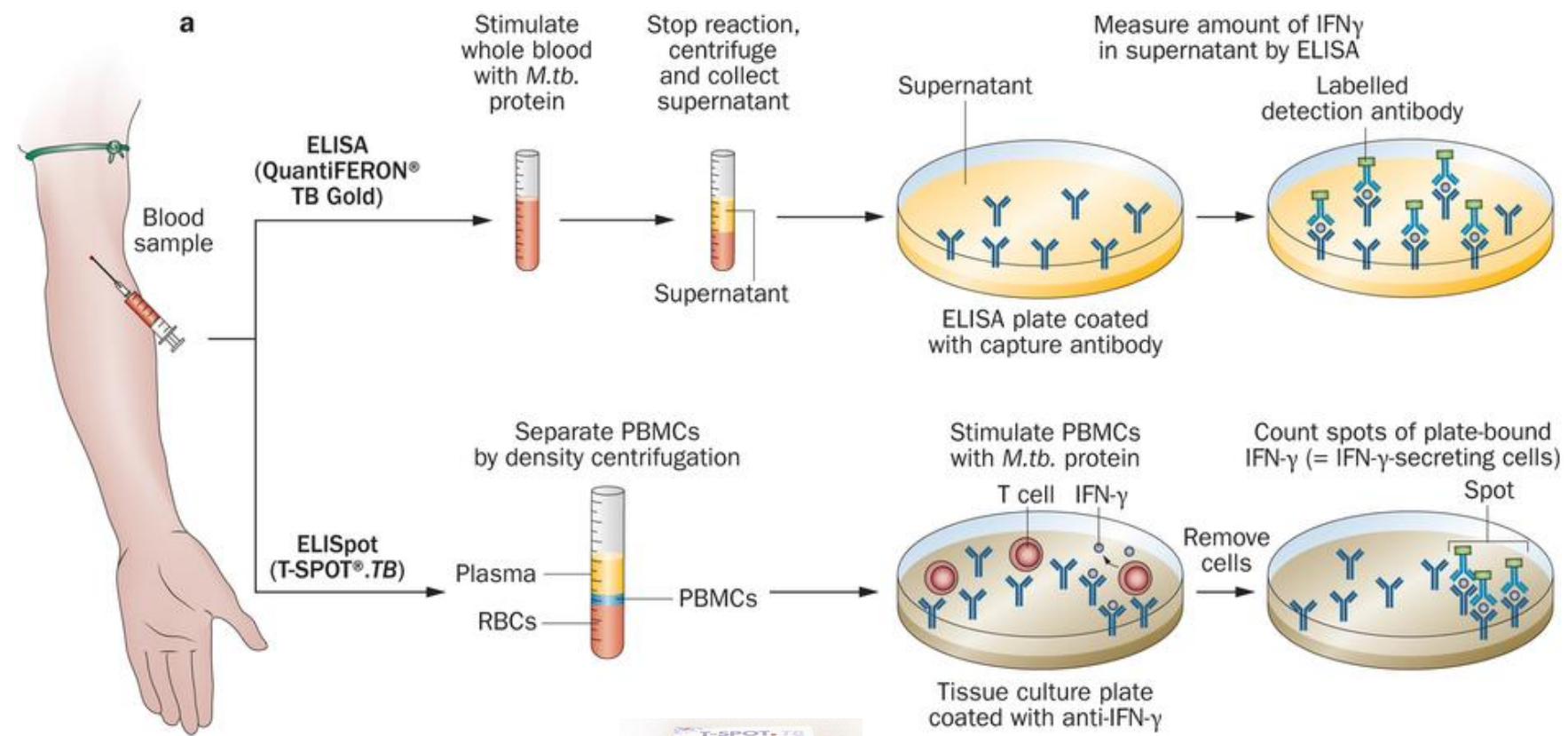


- 4 Obtención del plasma



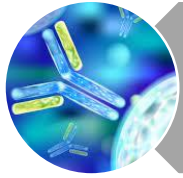


QuantiFERON



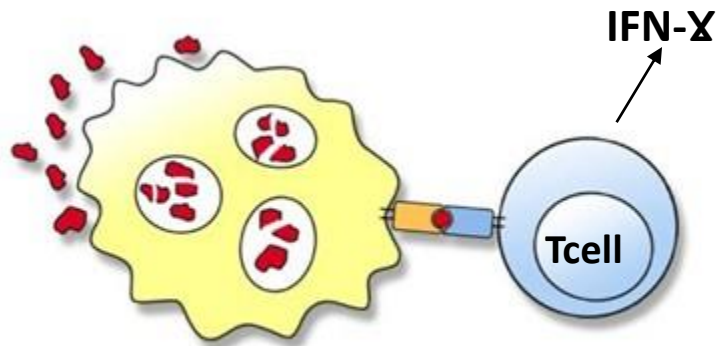
T-SPOT assay





Immunitat cel·lular

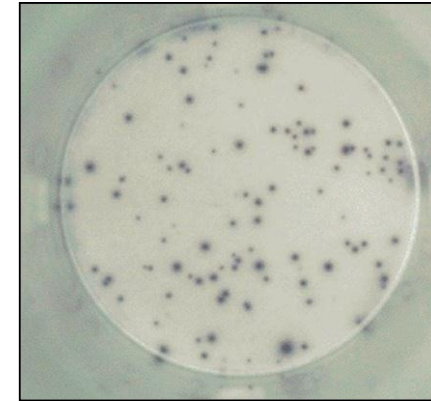
Antigens SARS-CoV-2



ELISA



ELISPOT





ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

A whole blood test to measure SARS-CoV-2-specific response in COVID-19 patients

Els resultats suggereixen que l'estudi de la sang total mesurant la resposta de les cèl·lules T font SARS-CoV-2 pot ser una eina addicional per futurs diagnòstics i avaluacions clíniques.



Cellular and humoral response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients

Am J Transplant. 2021;21:2727–2739.

CLINICAL SCIENCE

Humoral and T-cell responses to SARS-CoV-2 vaccination in patients receiving immunosuppression

Predecki M, *et al.* *Ann Rheum Dis* 2021;**80**:1322–1329. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220626

Discordança entre la resposta
humoral cel·lular



Resultats preliminars COVI-feron

Time	Operator ID	Patient ID	Procedural Control	Item1	Result1	Units1/COI1	Remarks
10/02/2021 12:41	admin	210488004602	Valid	Covi-IFN	0.22	IU/mL (Nil)	OK
10/02/2021 12:44	admin	210488004602	Valid	Covi-IFN	1.13	IU/mL (Original SP Ag)	Reactive
10/02/2021 12:45	admin	210488004602	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (NP Ag)	Non-Reactive
10/02/2021 12:46	admin	210488004602	Valid	Covi-IFN	> 10.00	IU/mL (Mitogen)	OK
10/02/2021 12:49	admin	488004598	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (Nil)	OK
10/02/2021 12:50	admin	488004598	Valid	Covi-IFN	8.36	IU/mL (Original SP Ag)	Reactive
10/02/2021 12:51	admin	488004598	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (NP Ag)	Non-Reactive
10/02/2021 12:52	admin	488004598	Valid	Covi-IFN	> 10.00	IU/mL (Mitogen)	OK
10/02/2021 12:55	admin	210480028717	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (Nil)	OK
10/02/2021 12:56	admin	210480028717	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (Original SP Ag)	Non-Reactive
10/02/2021 12:58	admin	210480028717	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (NP Ag)	Non-Reactive
10/02/2021 12:59	admin	210480028717	Valid	Covi-IFN	> 10.00	IU/mL (Mitogen)	OK
10/02/2021 13:10	admin	4480030464	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (Nil)	OK
10/02/2021 13:11	admin	4480030464	Valid	Covi-IFN	6.78	IU/mL (Original SP Ag)	Reactive
10/02/2021 13:12	admin	4480030464	Valid	Covi-IFN	< 0.145	IU/mL (NP Ag)	Non-Reactive
10/02/2021 13:13	admin	4480030464	Valid	Covi-IFN	> 10.00	IU/mL (Mitogen)	OK

- **Concordança entre la immunitat humoral i cel·lular en el grup de pacients amb immunitat intacta.**
- **Diferències entre immunitat humoral i el resultat del covi-feron en pacients amb immunofenotip alterat.**





Conclusions

- Els **anticossos** de pacients que han passat la malaltia es mantenen almenys **deu mesos**.
- **Desconeixem** quina serà la **duració**, hi ha diferents factors que influeixen.
- La **vacunació** confereix una resposta immunitària robusta amb clar descens als 6 mesos.
- La **immunitat cel·lular** ens pot ajudar a contestar dubtes i fins i tot a entendre la covid persistent.





Agraïments



Gràcies!!

