

Waldemar Rastawicki, Klaudia Płaza

## THE LEVEL OF PROTECTIVE POST-VACCINATION ANTIBODIES IN NIPH-NIH EMPLOYEES AFTER ADMINISTRATION OF PFIZER VACCINE AGAINST COVID-19

POZIOM OCHRONNYCH PRZECIWCIAŁ POSZCZEPIENNYCH U PRACOWNIKÓW  
NIZP-PZH PO PODANIU SZCZEPIONKI FIRMY PFIZER PRZECIWKO COVID-19\*

National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene  
Department of Bacteriology and Biocontamination Control  
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny  
Zakład Bakteriologii i Zwalczania Skażeń Biologicznych

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The new SARS-CoV-2 coronavirus, first recognized in China in 2019, within a few months caused a global pandemic of a disease called COVID-19. The high incidence and mortality of COVID-19 was the reason for the beginning of intensive work on the development of an effective vaccine. In Poland, mass vaccinations against this disease began at the end of December 2020.

**OBJECTIVES.** The aim of the presented study was to determine the effectiveness of stimulating the production of specific antibodies for SARS-CoV-2 by the Pfizer vaccine.

**MATERIAL AND METHODS.** The presence of IgA and IgG antibodies to the spike (S protein) of SARS-CoV-2 was tested by the ELISA/Euroimmun in serum samples obtained from 140 the employees of NIPH-NIH (137 were vaccinated). In addition, the presence of IgG antibodies to S protein, nucleoprotein, and mixture of both in selected serum samples was tested by the newly developed in NIPH-NIH in-house ELISA assay.

**RESULTS.** IgA and IgG antibodies to the S protein of the SARS-CoV-2 were detected by ELISA/Euroimmun, respectively in 136 and in all 137 vaccinated persons. There were no statistically significant differences in the level of antibodies depending on the sex and age of the vaccinated persons. Slightly higher levels of antibodies have been demonstrated in vaccinated subjects with documented preexisting SARS-CoV-2 immunity compared to subjects without COVID-19 history. The presence of IgA and IgG antibodies was found in respectively, 18 (45.0%) and all 40 (100.0%) tested vaccinated persons by the in-house ELISA with mixture antigen. The study showed that ELISA assay with N protein as an antigen may enable the distinction between antibodies acquired after infection and after vaccination.

**CONCLUSIONS.** The results obtained in the presented study clearly demonstrate the high effectiveness of the Pfizer vaccine in stimulation of the human immune system to produce antibodies specific for the S protein of the SARS-CoV-2. It is necessary to continue testing vaccine antibody levels at various times after vaccination to determine the potential duration of humoral immunity.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, serological tests, vaccination, antibody level, Pfizer

### STRESZCZENIE

**WSTĘP.** Nowy koronawirus SARS-CoV-2, rozpoznany po raz pierwszy w Chinach w 2019 roku, w ciągu kilku miesięcy spowodował światową pandemię choroby nazwanej COVID-19. Wysoka zachorowalność i śmiertelność COVID-19 była przyczyną rozpoczęcia intensywnych prac nad opracowaniem skutecznej szczepionki. W Polsce masowe szczepienia przeciwko tej chorobie rozpoczęto pod koniec grudnia 2020 roku.

**CEL PRACY.** Celem pracy była ocena skuteczności stymulacji przez szczepionkę firmy Pfizer produkcji swoistych dla wirusa SARS-CoV-2 przeciwciał u szczepionych osób.

\* Praca wykonana w ramach projektu badań własnych 1BBBW/2020 w NIZP-PZH

**MATERIAL I METODY.** Obecność przeciwciał klasy IgA i IgG dla białka S wirusa SARS-CoV-2 poszukiwano odczynem ELISA/Euroimmun w próbkach surowicy pobranych od 140 pracowników NIPH-PZH (137 osób było szczepionych). Dodatkowo, obecność przeciwciał klasy IgG dla białka S, nukleoproteiny oraz mieszaniny tych dwóch białek w wybranych próbkach surowicy została przebadana przy użyciu nowo opracowanego w NIZP-PZH testu in-house ELISA.

**WYNIKI.** Przeciwciała klasy IgA i IgG przeciwko białku S wirusa SARS-CoV-2 wykryto testem ELISA/Euroimmun odpowiednio u 136 i u wszystkich 137 zaszczepionych osób. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic poziomu przeciwciał w zależności od płci i wieku osób zaszczepionych. Nieco wyższy poziom przeciwciał wykazano u zaszczepionych osób z udokumentowaną wcześniej odpornością na SARS-CoV-2 w porównaniu z osobami bez historii COVID-19. Obecność przeciwciał klasy IgA odczynem in-house ELISA wykazano u 18 (45,0%), a przeciwciał klasy IgG u wszystkich 40 (100,0%) badanych szczepionych osób. Przeprowadzone badania wykazały, że test ELISA z białkiem N, jako antygenem umożliwia rozróżnienie przeciwciał nabytych po zakażeniu od przeciwciał indukowanych po szczepieniu.

**WNIOSKI.** Uzyskane w prezentowanej pracy wyniki wskazują jednoznacznie na wysoką skuteczność stymulacji przez szczepionkę firmy Pfizer układu odpornościowego ludzi do produkcji przeciwciał swoistych dla białka S wirusa SARS-CoV-2. Konieczne jest kontynuowanie badania poziomu przeciwciał poszczepiennych w różnych okresach po przyjęciu szczepionki w celu określenia potencjalnego czasu utrzymywania się odporności typu humoralnego.

**Słowa kluczowe:** SARS-CoV-2, COVID-19, testy serologiczne, szczepienie, poziom przeciwciał, Pfizer

## INTRODUCTION

The newly described virus from the *Coronaviridae* family called SARS-CoV-2 is responsible for causing of disease known as COVID-19 (1). The disease manifests itself in most infected people as fever, cough, sore muscles and throat. However, COVID-19 may lead to a number of serious complications such as pneumonia, acute respiratory distress syndrome, metabolic acidosis, disseminated intravascular coagulation, shock and death. The factors predisposing to the severe course of the disease include mainly old age, obesity, coexisting diseases such as diabetes, chronic cardiovascular and respiratory diseases or deficiencies of the immune system (1, 2, 3).

From the beginning of the pandemic to April 10, 2021, approximately 134 million cases of SARS-CoV-2 infection were diagnosed worldwide, including nearly 3 million deaths. In Poland, epidemiological data indicate about 2.5 million COVID-19 cases, including over 58,000 fatalities (4). Such high morbidity and mortality resulted in the beginning of intensive work on the development of an effective vaccine. Currently, four vaccines are approved for use in the European Union: Comirnaty mRNA (BNT162b2) by Pfizer-BioNTech, Moderna mRNA (mRNA1273), AstraZeneca vector vaccine (ChAdOx1 nCoV-19) and Johnson & Johnson vaccine by Janssen (Ad26.COV. 2-S) (5).

In Poland, the first vaccine against COVID-19 used was a preparation from Pfizer-BioNTech. Vaccination is performed intramuscularly in two doses (in a volume of 0.3 ml each), several weeks apart. The active substance in Pfizer-BioNTech Comirnaty is an RNA nucleic acid fragment (mRNA) that encodes the

## WSTĘP

Nowo opisany wirus z rodziny *Coronaviridae* nazwany SARS-CoV-2 odpowiedzialny jest za wywoływanie zespołu objawów chorobowych określanych jako COVID-19 (1). Choroba ta u większości zakażonych osób objawia się jako gorączka, kaszel, bóle mięśni i gardła. W przebiegu COVID-19 może dojść jednak do szeregu groźnych powikłań przebiegających jako zapalenie płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej, kwasica metaboliczna, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, wstrząs i śmierć. Wśród czynników predysponujących do ciężkiego przebiegu choroby zalicza się głównie podeszły wiek, otyłość, współistniejące choroby takie jak cukrzyca, przewlekłe choroby układu krążenia, układu oddechowego czy też niedobory układu odpornościowego (1, 2, 3).

Od początku pandemii do 10 kwietnia 2021 roku rozpoznano na świecie około 134 mln przypadków zakażenia wirusem SARS-CoV-2, w tym blisko 3 mln przypadków śmiertelnych. W Polsce dane epidemiologiczne mówią o około 2,5 mln przypadków COVID-19, w tym ponad 58 tysięcy śmiertelnych (4). Tak wysoka zachorowalność i umieralność była przyczyną rozpoczęcia intensywnych prac nad opracowaniem skutecznej szczepionki. Obecnie na terenie Unii Europejskiej dopuszczone do stosowania są cztery szczepionki: mRNA Comirnaty (BNT162b2) firmy Pfizer-BioNTech, mRNA Moderna (mRNA1273), wektorowa szczepionka firmy AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19) oraz szczepionka Johnson & Johnson firmy Janssen (Ad26.COV.2-S) (5).

W Polsce pierwszą zastosowaną szczepionką przeciwko COVID-19 był preparat firmy Pfizer-BioNTech.

S (spike) protein of the SARS-CoV-2 virus, which acts as an antigen. The vaccine induces an immune response consisting in the production of neutralizing antibodies and a cellular response to the antigen of the S-spike protein (6, 7, 8). The studies conducted so far have demonstrated the high effectiveness and safety of the vaccine (9, 10). Already 7 days after the first dose of vaccine, immunity to infection is about 68%, and after 14 days, immunity rises to about 93%. The highest, 95% effectiveness is acquired after 7 days from the second dose of vaccination (11).

According to National Immunization Program, the first professional group that should be vaccinated against COVID-19 are medical workers (the so-called group 0). Among the employees of NIPH-NIH, vaccinations with the Pfizer began at the end of December 2020 and were continued in the first months of 2021. Due to the fact that the level and duration of virus-specific antibodies after vaccination is extremely important information in terms of humoral immunity after vaccination, in the presented study we checked the effectiveness of Pfizer's stimulation of the production of specific antibodies.

#### OBJECTIVE OF THE WORK.

The aim of the study was to assess the effectiveness of the Pfizer vaccine stimulating the production of SARS-CoV-2 virus-specific antibodies in vaccinated persons.

#### MATERIAL AND METHODS

**Study design.** Serum samples obtained in February 2021 from 140 employees of the National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene in Warsaw were tested as part of the routine diagnosis conducted in our laboratory. All subjects gave their written consent to use the results of their serum samples for synthetic studies. Serum samples were obtained from 102 women and 38 men. The age of the subjects ranged from 23 to 84 years (mean age 46.8 years). The subjects were asked to provide the date of vaccination, possible post-vaccination symptoms and history of SARS-CoV-2 infection documented by RT-PCR. Two doses of Pfizer's COVID-19 vaccine, three weeks apart, were administered to 137 people. The number of days from the second dose of vaccine to blood collection was 4 to 43 days (mean 24 days). The study group of vaccinated employees included 12 persons who had been infected with the SARS-CoV-2 virus from 3 to 5 months before blood sampling for the tests (one person about 10 months before the study). Three of the 140 subjects were not vaccinated against COVID-19, two of whom were infected with

Szczepienie wykonywane jest domięśniowo w dwóch dawkach (w objętości po 0,3 ml każda) w odstępie kilku tygodni. Substancją czynną szczepionki Pfizer-BioNTech Comirnaty jest fragment kwasu nukleinowego RNA (mRNA) kodujący białko S (kolca) wirusa SARS-CoV-2, który pełni funkcję antygeny. Szczepionka wywołuje odpowiedź immunologiczną polegającą na wytworzeniu przeciwciał neutralizujących oraz odpowiedzi komórkowej na antygen białka szczytowego S (6, 7, 8). Przeprowadzone do tej pory badania wykazały wysoką skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki (9, 10). Już 7 dni po pierwszej dawce szczepionki odporność na zakażenie wynosi około 68%, a po 14 dniach odporność wzrasta do około 93%. Najwyższa, 95% skuteczność nabywana jest dopiero po 7 dniach od drugiej dawki szczepienia (11, 12).

Według przyjętych założeń przez Narodowy Program Szczepień pierwszą grupą zawodową, która powinna być zaszczepiona przeciwko COVID-19, są pracownicy medyczni (tzw. grupa 0). Wśród pracowników NIZP-PZH szczepienia preparatem firmy Pfizer rozpoczęły się pod koniec grudnia 2020 roku i były kontynuowane w pierwszych miesiącach 2021 roku. Ze względu na to, że poziom oraz czas utrzymywania się po przebytym szczepieniu swoistych dla wirusa przeciwciał jest niezwykle ważną informacją w aspekcie humoralnej odporności poszczepiennej, postanowiono w prezentowanej pracy sprawdzić na wybranej grupie pracowników NIZP-PZH skuteczność stymulowania przez szczepionkę firmy Pfizer produkcji swoistych przeciwciał.

#### CEL PRACY

Celem pracy była ocena skuteczności stymulacji przez szczepionkę firmy Pfizer produkcji swoistych dla wirusa SARS-CoV-2 przeciwciał u szczepionych osób.

#### MATERIAŁ I METODY

**Badane grupy osób.** Badaniom poddano próbki surowicy uzyskane w lutym 2021 roku od 140 pracowników Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Badania wykonano w ramach rutynowych badań diagnostycznych prowadzonych w NIZP-PZH. Wszystkie osoby wyraziły pisemną zgodę na wykorzystanie wyników badania ich próbek surowicy do celów opracowań syntetycznych. Uzyskano próbki surowicy od 102 kobiet i 38 mężczyzn. Wiek badanych osób wynosił od 23 do 84 lat (średnia wieku 46,8 roku). Badane osoby zostały poproszone o podanie terminu przeprowadzenia szczepienia, ewentualnych objawów poszczepiennych oraz udokumentowanego badaniem RT-PCR przeby-

the SARS-CoV-2 virus (70 and 120 days before blood sampling, respectively), and one was not infected with COVID-19.

**Laboratory Analysis for Samples.** The presence of IgA and IgG antibodies to the spike protein (S1 protein) was tested by the Euroimmun ELISA assay (catalog number EI 2606-9601) in 140 serum samples according with the manufacturer's instructions. In addition, the presence of IgM to nucleocapsid protein (N protein) of the SARS-CoV-2 virus in a randomly selected 28 serum samples of vaccinated persons was tested by Euroimmun ELISA. This assay is a semi-quantitative test in which the result is given in arbitrary units. The manufacturer assumed a value of  $<0.8$  as a negative result, a value of  $> 0.8 - <1.1$  for a doubtful result, and a value of  $\geq 1.1$  as a positive result. Additionally to Euroimmun ELISA, the newly developed in-house ELISA assay was used to test selected serum samples. Three different antigen preparations were used in this test: recombinant nucleocapsid protein (Native Antigen cat.no. REC31851) with a concentration of 1.5  $\mu\text{g/ml}$ , recombinant S1 spike protein (Native Antigen cat. two proteins (0.75  $\mu\text{g/ml}$  of N protein and 1  $\mu\text{g/ml}$  of S1 protein). A value of  $\geq 12$  was assumed as a positive result in the in-house set.

**Statistical analysis of the results.** The statistical analysis of the obtained results was performed with the use of the Open Epi program. The arithmetic mean of the antibody level and the standard deviation were calculated. The significance of differences in the frequency of high level detection of IgA (value  $\geq 5.0$ ) and IgG (value  $\geq 10.0$ ) antibodies depending on sex and age group was assessed by the chi-square test of independence using Yates's correction. The differences were considered statistically significant, where the p-value significance levels were lower than  $\alpha = 0.05$ .

## RESULTS

Figure 1 and Table I summarize the results of testing serum samples from 137 vaccinated individuals with a ELISA/Euroimmun. At a diagnostically significant level, IgA antibodies were detected in 136, and IgG antibodies in all examined 137 persons. The level of detected IgA antibodies in the majority of cases significantly exceeded the cut-off value (value  $\geq 1.1$ ). IgG antibodies were found at an even higher level, because in as many as 90% of vaccinated persons this value exceeded the cut-off level 7 times, considered by the manufacturer to be diagnostically significant, indicating a positive human immune response to SARS-CoV-2 antigens. The standard deviation for IgA values antibodies was 3.88 and for IgG antibodies 3.02.

No statistically significant differences were found in the frequency of detection of antibodies to SARS-

cia zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Dwie dawki szczepionki firmy Pfizer przeciwko COVID-19, w odstępie 3 tygodni, podano 137 osobom. Liczba dni od podania drugiej dawki szczepionki do pobrania krwi wynosiła od 4 do 43 dni (średnio 24 dni). W badanej grupie szczepionych pracowników znalazło się 12 osób, które przeszły zakażenie wirusem SARS-CoV-2 od 3 do 5 miesięcy przed pobraniem krwi do badań (jedna osoba około 10 miesięcy przed badaniem). Trzy osoby spośród 140 zbadanych nie były zaszczepione przeciwko COVID-19, z czego dwie osoby przeszły zakażenie wirusem SARS-CoV-2 (odpowiednio 70 i 120 dni przed pobraniem krwi), a jedna osoba nie chorowała na COVID-19.

**Badanie poziomu przeciwciał.** Badania wszystkich próbek surowicy uzyskanych od 140 osób przeprowadzono zgodnie z instrukcją producenta zestawem ELISA firmy Euroimmun (nr kat. EI 2606-9601) poszukując przeciwciał klasy IgA oraz IgG dla białka kolca (białko S1). Dodatkowo, w losowo wybranych 28 próbkach surowicy szczepionych osób poszukiwano zestawem ELISA firmy Euroimmun przeciwciał klasy IgM. W przypadku poszukiwania tej klasy immunoglobulin studzienki reakcyjne zestawu zostały opłaszczane zmodyfikowanym białkiem nukleokapsydu (białko N) wirusa SARS-CoV-2. Zestaw ELISA firmy Euroimmun jest testem półilościowym, w którym wynik podawany jest w arbitralnych jednostkach. Za wynik ujemny producent przyjął wartość  $<0,8$ , za wynik wątpliwy wartość  $>0,8 - <1,1$ , a za wynik dodatni wartość odcięcia (cut-off)  $\geq 1,1$ . Dodatkowo, w prezentowanej pracy wykorzystano do badania wybranych próbek surowicy nowo opracowany w NIZ-PZH zestaw in-house ELISA. W zestawie tym zastosowano trzy różne preparaty antygenowe: rekombinowane białko nukleokapsydu (Native Antigen nr kat. REC31851) o stężeniu 1,5  $\mu\text{g/ml}$ , rekombinowane białko kolca S1 (Native Antigen nr kat. REC31806) o stężeniu 2  $\mu\text{g/ml}$  oraz mix tych dwóch białek (0,75  $\mu\text{g/ml}$  białka N oraz 1  $\mu\text{g/ml}$  białka S1). Za wynik dodatni w zestawie in-house przyjęto wartość  $\geq 12$ .

**Statystyczne opracowanie wyników.** Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono przy użyciu programu Open Epi. Obliczano średnią arytmetyczną poziomu przeciwciał i odchylenie standardowe. Istotność różnic w częstości wykrywania wysokiego poziomu przeciwciał klasy IgA (wartość  $\geq 5,0$ ) i IgG (wartość  $\geq 10,0$ ) w zależności od płci i grupy wieku oceniano testem niezależności chi-kwadrat z zastosowaniem poprawki Yatesa. Za znamienne statystyczne przyjęto różnice, gdzie poziomy istotności p - value były mniejsze od  $\alpha = 0,05$ .

Tabela I. Częstość wykrywania przeciwciał klasy IgA oraz IgG dla antygenów wirusa SARS-CoV-2 testem ELISA/Euroimmun w próbkach surowicy 137 osób zaszczepionych dwoma dawkami szczepionki firmy Pfizer. Poziom diagnostycznie znamieny  $\geq 1,1$ .

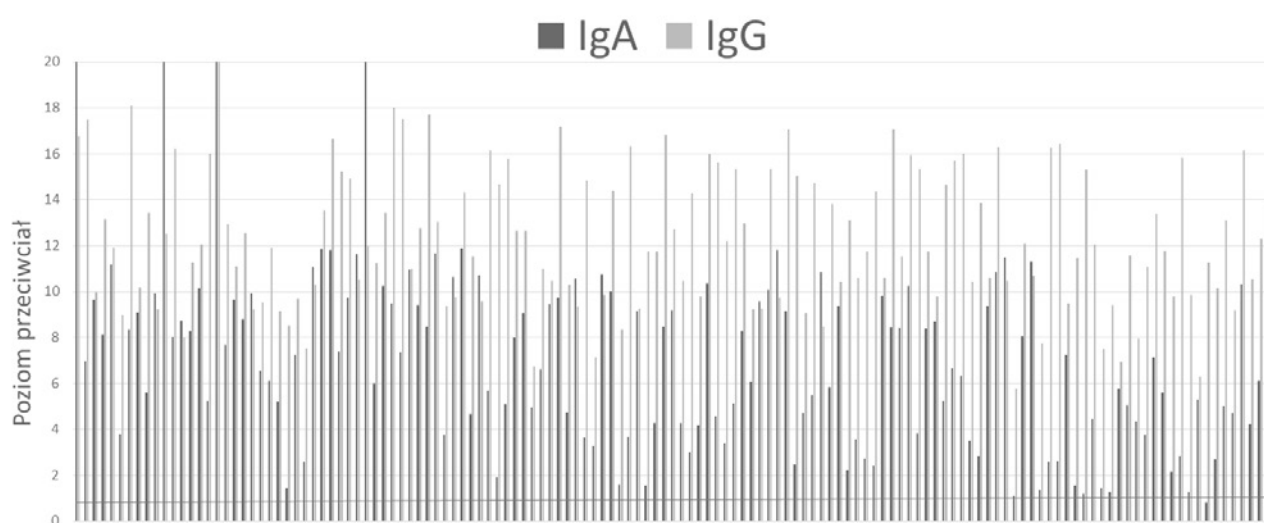
Table I. The frequency of detection of IgA and IgG antibodies to SARS-CoV-2 by ELISA/Euroimmun in serum samples of 137 persons vaccinated with two doses of the Pfizer vaccine. Diagnostically significant level  $\geq 1.1$ .

Poziom przeciwciał	Przeciwciała klasy IgA	Przeciwciała klasy IgG
<1,1	1 (0,7%)	-
1,1-2	11 (8,0%)	-
>2-4	22 (16,0%)	-
>4-6	26 (18,9%)	1 (0,7%)
>6-8	17 (12,4%)	9 (6,5%)
>8-10	32 (23,3%)	27 (19,7%)
>10-12	24 (17,5%)	34 (24,8%)
>12-14	-	24 (17,5%)
>14-16	-	22 (16,0%)
>16-18	-	17 (12,4%)
>18	4 (2,9%)	3 (2,1%)

## WYNIKI

Na rycinie 1 oraz w tabeli I zestawiono wyniki badania zestawem firmy Euroimmun próbek surowicy uzyskanych od 137 szczepionych osób. Na diagnostycznie znamienym poziomie przeciwciała klasy IgA wykryto u 136 osób, natomiast przeciwciała klasy IgG u wszystkich zbadanych 137 osób. Poziom wykrywanych przeciwciał klasy IgA u większości osób przekraczał znacznie wartość poziomu cut off (wartość  $\geq 1,1$ ). Przeciwciała klasy IgG stwierdzano na jeszcze wyższym poziomie, bo aż u ponad 90% szczepionych osób wartość ta przekraczała 7-krotną wartość poziomu cut-off, uznanego przez producenta za diagnostycznie znamieną, świadcząca o dodatniej odpowiedzi immunologicznej człowieka na antygeny wirusa SARS-CoV-2. Odchylenie standardowe w przypadku poszukiwania przeciwciał klasy IgA i IgG wynosiło odpowiednio 3,88 i 3,02.

W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w częstości wykrywania przeciwciał dla antygenów wirusa SARS-CoV-2 w zależności od płci oraz wieku zaszczepionych osób ( $p > 0,05$ ). Średni arytmetyczny poziom przeciwciał klasy IgA i IgG wyniósł odpowiednio dla kobiet 6,84



Ryc. 1. Poziom przeciwciał klasy IgA i IgG dla antygenów wirusa SARS-CoV-2 oznaczonych zestawem ELISA/Euroimmun w próbkach surowicy 137 osób zaszczepionych dwoma dawkami szczepionki firmy Pfizer. Linia poziomą zaznaczono diagnostycznie znamieną wartość przeciwciał (indeks przeciwciał równy 1,1).

Fig. 1. Levels of IgA and IgG antibodies to SARS-CoV-2 detected by ELISA/Euroimmun in serum samples of 137 persons vaccinated with two doses of Pfizer vaccine. The horizontal line marks the diagnostically significant value of antibodies (antibody index equal to 1.1).

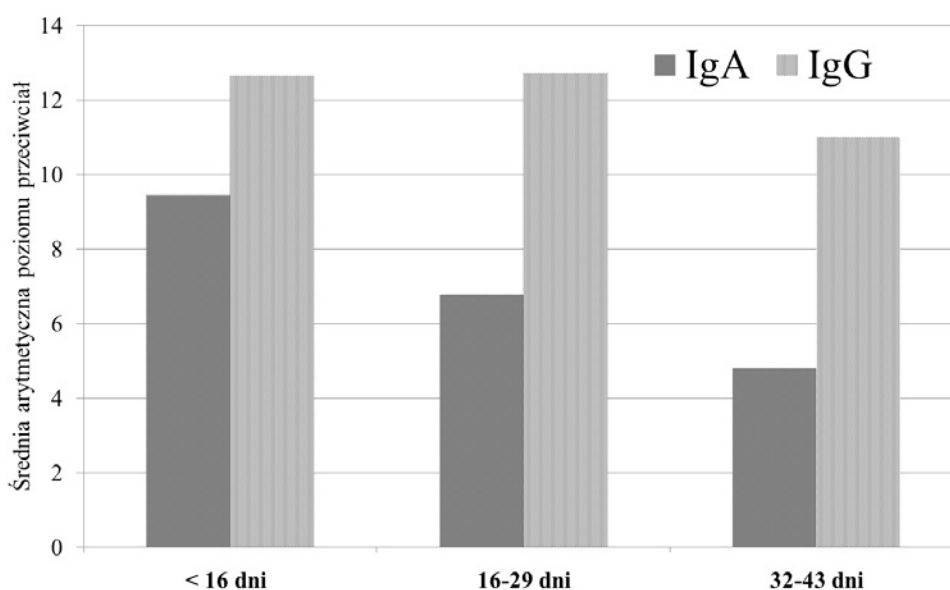
CoV-2 depending on the sex and age of the vaccinated persons ( $p > 0.05$ ). The arithmetic mean level of IgA and IgG antibodies was 6.84 and 12.28 for women, and 7.42 and 12.30 for men, respectively. In 68 persons under 46 years of age, the arithmetic mean level of IgA and IgG antibodies was 7.58 and 12.31, respectively,

and 12.28, and for men 7.42 and 12.30. In 68 persons under 46 years of age, the arithmetic mean level of IgA and IgG antibodies was 7.58 and 12.31, respectively,

while in 69 persons aged 46 and under, 6.41 and 12.37 respectively.

A very important information in the aspect of post-vaccination immunity is the time of persistence of high levels of antibodies. The conducted studies showed the highest levels of IgA antibodies in the group of 36 persons who received the second dose of the vaccine in the last 15 days, and twice lower, and in the group of 33 persons who received the second dose 32-43 days earlier. In the case of IgG antibodies such a clear decrease in the average level was not observed (Figure 2).

Niezwykle ważną informacją w aspekcie odporności poszczepiennej jest czas utrzymywania się wysokiego poziomu przeciwciał dla antygenów wirusa nabytego w wyniku szczepienia. Przeprowadzone badania wykazały najwyższe poziomy przeciwciał klasy IgA w grupie 36 osób, które drugą dawkę szczepionki otrzymały w ciągu ostatnich 15 dni, dwukrotnie niższe zaś, w grupie 33 osób zaszczepionych drugą dawką 32-43 dni wcześniej. W przypadku poszukiwania przeciwciał klasy IgG dla wirusa SARS-CoV-2 nie obserwowano tak wyraźnego spadku średniego poziomu (Ryc. 2).



Ryc. 2. Średnia arytmetyczna wartość poziomu przeciwciał klasy IgA i IgG dla antygenów wirusa SARS-CoV-2 oznaczona zestawem ELISA/Euroimmun w próbkach surowicy 137 osób w zależności od czasu przyjęcia drugiej dawki szczepionki firmy Pfizer

Fig. 2. Arithmetic mean value of the level of IgA and IgG antibodies for SARS-CoV-2 detected by ELISA/Euroimmun in serum samples of 137 persons depending on the time of receiving the second dose of the Pfizer vaccine

In the next stage of the work, 40 serum samples from vaccinated persons were tested with the newly developed in-house ELISA, in which a mixture of two proteins - N protein and S protein was used as an antigen. The study group included 12 employees with previous COVID-19 history and 28 randomly selected employees who did not report this disease in the form. The presence of IgG antibodies, usually at a very high level, was found in all 40 vaccinated persons. IgA antibodies were shown in 18 (45.0%) persons, of which in 11 cases in 12 persons with previous COVID-19 infection and only in 7 out of 28 persons who did not have this disease.

In order to analyze whether the Pfizer vaccine stimulates the production of antibodies only for the S protein or also for the nucleocapsid, we used separately these two proteins as specific antigens in an in-house IgG ELISA. Serum samples from 12 subjects with

W kolejnym etapie pracy zbadano 40 próbek surowicy uzyskanych od szczepionych osób nowo opracowanym zestawem in-house ELISA, w którym jako antygen wykorzystano mieszaninę dwóch białek – białka N i białka S1. W badanej grupie znalazło się 12 osób z przebyciem wcześniej COVID-19 oraz 28 losowo wybranych osób, które w formularzu nie podały przebycia tej choroby. Obecność przeciwciał klasy IgG, z reguły na bardzo wysokim poziomie, stwierdzono u wszystkich 40 szczepionych osób. Przeciwciała klasy IgA wykazano u 18 (45,0%) osób, z czego aż w 11 przypadkach u 12 osób z przebyciem wcześniej zakażeniem COVID-19 i tylko u 7 z grupy 28 osób które nie przeszły tej choroby.

W celu wykazania, czy przy użyciu testów ELISA można rozróżnić odpowiedź naturalną po przechorowaniu od odpowiedzi poszczepiennej, przeprowadzono badanie zestawem in-house ELISA w klasie IgG

previous COVID-19 and 12 serum samples from 28 subjects who had not been infected with the SARS-CoV-2 were tested. IgG antibodies to the S1 protein at a diagnostically significant level were found in all 24 vaccinated employees, regardless of whether or not they had been infected with the SARS-CoV-2. On the other hand, IgG antibodies to the N protein were detected in only one person without history of COVID-19 and in 10 (83.3%) out of 12 persons who had infection confirmed by RT-PCR. Similar results were obtained while searching for the presence of IgM antibodies to nucleocapsid with the use of the ELISA/Euroimmun. Among the 28 tested samples, IgM antibodies were detected in only one sample, obtained from a vaccinated person with a previous and well-documented SARS-CoV-2 infection. It should be noted that in this person, also a high level of IgG antibodies to nucleocapsid was detected by the in-house ELISA test.

To investigate whether past SARS-CoV-2 infection had an impact on antibody levels after vaccination we analyzed the results of a ELISA/Euroimmun of serum samples obtained from 12 subjects with documented previous COVID-19. The research showed that the arithmetic mean level of antibodies was slightly higher than in patients without previous disease and amounted to 9.62 and 7.0 in the IgA class, and 15.09 and 12.29 in the IgG class, respectively. Significantly greater differences in the mean level of IgA antibodies in vaccinated persons with previous infection (level 34.45) compared to those vaccinated without a history of disease (level 9.87) were observed in in-house ELISA. Interestingly, in the case of IgG antibodies, these differences were insignificant (25.94 and 23.09).

In the presented study, we had only results of ELISA/Euroimmun of serum samples obtained from two employers with a history of COVID-19 before and after administration of the Pfizer vaccine. In the first case, a serological test performed at the beginning of December, approximately 30 days after the onset of clinical symptoms, showed the presence of a diagnostically significant level of IgA (4.75) and IgG (4.47) antibodies. After the vaccination in February 2021, the level of antibodies increased significantly compared to the previous study and amounted to 8.35 in the IgA class and 18.10 in the IgG class, respectively. The second patient had a COVID-19 in April 2020. The serum sample obtained at the beginning of June showed the presence of high levels of both IgA and IgG antibodies (7.1 and 10.5, respectively). These antibodies remained at a similar level in this recovering man for the next 6 months. After the administration of two doses of Pfizer vaccine, there was a very rapid increase in the level of both IgA and IgG antibodies, beyond the analytical resolution of the test.

stosując jako swoisty antygen oddzielnie nukleokapsyd (białko N) oraz białko S wirusa SARS-CoV-2. Badaniom poddano próbki surowicy uzyskane od 12 osób z przebyciem wcześniej COVID-19 oraz 12 próbek surowicy spośród 28 uzyskanych od osób, które nie przeszły zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Przeciwciała klasy IgG dla białka S1 na diagnostycznie znamiennej poziomie stwierdzono u wszystkich 24 szczepionych osób, bez względu na to, czy przebyły czy też nie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Odczynem in-house ELISA wykryto natomiast przeciwciała klasy IgG dla białka N tylko u jednej osoby, która nie podała w formularzu przebycia COVID-19 i aż u 10 (83,3%) z 12 osób, które przebyły to zakażenie potwierdzone badaniem RT-PCR. Podobne wyniki uzyskano podczas poszukiwania obecności przeciwciał klasy IgM dla nukleokapsydu wirusa SARS-CoV-2 zestawem firmy Euroimmun. Wśród 28 zbadanych próbek przeciwciała klasy IgM wykryto tylko w jednej próbce, uzyskanej od osoby szczepionej z wcześniej przebyciem i dobrze udokumentowanym zakażeniem SARS-CoV-2. Należy nadmienić, że u tej osoby wykryto odczynem in-house ELISA wysoki poziom przeciwciał dla nukleokapsydu wirusa SARS-CoV-2 również w klasie IgG.

W celu prześledzenia, czy wcześniejsze przebycie COVID-19 ma wpływ na poziom przeciwciał po dwukrotnym podaniu szczepionki firmy Pfizer przeanalizowano wyniki badania zestawem firmy Euroimmun próbek surowicy uzyskanych od 12 osób z udokumentowanym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. Jak wykazały badania, średni arytmetyczny poziom przeciwciał był u nich nieco wyższy niż u osób bez przebytej choroby i wynosił odpowiednio 9,62 i 7,0 w klasie IgA oraz 15,09 i 12,29 w klasie IgG. Istotnie większe różnice w średnim poziomie przeciwciał klasy IgA u osób szczepionych z przebyciem wcześniej zakażeniem (poziom 34,45) w stosunku do osób szczepionych bez przebytej choroby (poziom 9,87) zaobserwowano natomiast podczas badania surowic zestawem in-house ELISA. Co ciekawe, w przypadku badania tym odczynem przeciwciał klasy IgG te różnice były nieznaczne (25,94 oraz 23,09).

W prezentowanej pracy dysponowano wynikami badań serologicznych przeprowadzonych zestawem firmy Euroimmun przed szczepieniem i po podaniu dwóch dawek szczepionki firmy Pfizer tylko dwóch osób z przebyciem COVID-19. W pierwszym przypadku, badanie serologiczne przeprowadzone na początku grudnia, po około 30 dniach od wystąpienia objawów klinicznych, wykazało obecność diagnostycznie znamiennej poziomu przeciwciał w klasie IgA (4,75) i IgG (4,47). Po przeprowadzonym szczepieniu w lutym 2021 poziom przeciwciał w stosunku do poprzedniego badania znacząco wzrósł i wynosił

Analysis of serum samples obtained from three unvaccinated persons showed elevated levels of antibodies by the ELISA/Euroimmun in only two employers who had previous SARS-CoV-2 infection. However, the level of antibodies was clearly lower (respectively in the IgA class 1.51 and 2.15; in the IgG class 4.87 and 4.56) than the average level of antibodies in the vaccinated persons. No antibodies to the SARS-CoV-2 were found in an unvaccinated person who had not COVID-19.

Table II shows the incidence of side effects following the administration of the Pfizer vaccine. The most frequently vaccinated persons complained of hand pain at the injection site and transient fever. Most people had mild and short-lived symptoms. However, there were more severe cases, characterized by a high fever lasting several days with severe pain in muscles and joints, or even as petechiae on the lower legs.

Tabela II. Występowanie objawów poszczepiennych po podaniu szczepionki firmy Pfizer u 118 osób, które wypełniły ankietę. U niektórych osób występował więcej niż jeden objaw kliniczny.

Table II. Occurrence of post-vaccination symptoms after receiving the Pfizer vaccine in 118 persons who completed the questionnaire. More than one clinical symptom was observed in some of the persons.

Zespół objawów poszczepiennych	Liczba (odsetek osób)
Brak klinicznych objawów poszczepiennych	16 (13,6%)
Ból mięśni w miejscu wkłucia	78 (66,1%)
Gorączka/stany podgorączkowe	30 (25,4%)
Dreszcze	18 (15,3%)
Ból stawów i/lub kości	14 (11,9%)
Objawy ze strony układu pokarmowego	8 (6,8%)
Wybroczyny	2 (1,7%)
Inne objawy (np. omdlenie, duszności, ból oczu)	13 (11,0%)

## DISCUSSION

In our study we used the semi-quantitative Euroimmun test, which has been routinely performed for many months in our laboratory, which is characterized by a very high sensitivity and specificity (13). Recently, the anti-SARS-CoV-2 QuantiVac ELISA (IgG) quantitative test by Euroimmun is also available, in which the test results are presented in standardized international units: BAU / ml (BAU = binding antibody units). The quantitative test, according to the manufacturer's assurances, shows a high correlation with the WHO reference material

odpowiednio w klasie IgA 8,35 i w klasie IgG 18,10. W drugim przypadku, do zakażenia i przebycia COVID-19 doszło w kwietniu 2020 roku. W próbce surowicy uzyskanej na początku czerwca wykazano obecność wysokiego poziomu przeciwciał zarówno klasy IgA jak i IgG (odpowiednio 7,1 i 10,5). Przeciwciała te utrzymywały się u tego ozdrowieńca na podobnym poziomie przez kolejne 6 miesięcy. Po podaniu dwóch dawek szczepionki Pfizer nastąpił bardzo gwałtowny, ponad rozdzielczość analityczną testu, wzrost poziomu przeciwciał zarówno klasy IgA jak i IgG.

Analiza badania próbek surowicy uzyskanych od trzech osób, które nie były szczepione wykazała podwyższony poziom przeciwciał zestawem firmy Euroimmun tylko u dwóch osób, które przebyły zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Poziom tych przeciwciał u tych osób był jednak wyraźnie niższy (odpowiednio w klasie IgA 1,51 oraz 2,15; w klasie IgG 4,87 oraz 4,56) niż średni poziom przeciwciał u osób szczepionych. Nie stwierdzono natomiast obecności żadnych przeciwciał dla antygenów wirusa SARS-CoV-2 u osoby nie szczepionej, która nie przeszła COVID-19.

W tabeli II przedstawiono częstość występowania objawów poszczepiennych po podaniu szczepionki firmy Pfizer. Najczęściej szczepione osoby skarżyły się ból ręki w miejscu wkłucia oraz przejściową gorączkę. U przeważającej liczby osób objawy poszczepienne miały charakter łagodny i krótkotrwały. Były jednak przypadki cięższe, przebiegające jako kilkudniowa wysoka gorączka z silnym bólem mięśni i stawów bądź też nawet jako wybroczyny na podudziach.

## DYSKUSJA

W przeprowadzonych przez nas badaniach posłużyliśmy się rutynowo wykonywanym od wielu miesięcy w naszym laboratorium testem półilościowym firmy Euroimmun, który charakteryzuje się bardzo wysoką czułością i swoistością w poszukiwaniu przeciwciał dla wirusa SARS-CoV-2 (13). Od niedawna dostępny jest również test ilościowy Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac ELISA (IgG) firmy Euroimmun, w którym wyniki oznaczeń podawane są w wystandaryzowanych, międzynarodowych jednostkach: BAU/ml (BAU = *binding antibody units*). Test ilościowy, według zapewnień producenta, wykazuje wysoką korelację z materiałem referencyjnym WHO (NIBSC code: 20/136). Co istotne, w obydwu zestawach producent zastosował ten sam preparat antygenowy, a test ilościowy różni się od półilościowego możliwością wyznaczenia 6-punktowej krzywej kalibracyjnej. Niemniej jednak, przed przeprowadzeniem badań z powodzeniem zvalidowaliśmy zarówno test półilościowy firmy Euroimmun, jak i test in-house ELISA przy użyciu dwóch referencyjnych standardów (EURM-017 oraz EURM-018) opracowa-



(NIBSC code: 20/136). Importantly, in both tests, the manufacturer used the same antigenic preparation, and the quantitative test differs from the semi-quantitative test by the possibility of determining a 6-point calibration curve. However, prior to testing, we successfully validated both the Euroimmun semi-quantitative test and the in-house ELISA test using two reference standards (EURM-017 and EURM-018) developed by the Joint Research Center for the qualitative control of immunoassays.

There are no many publications available regarding the level of vaccine antibodies to SARS-CoV-2 following administration of the Pfizer vaccine. The study by Müller et al. (12) assessed the humoral response after administration of one and two doses of the vaccine in patients in two age groups: under 60 and over 80 years of age. The authors showed that the level of antibodies in the elderly was lower than in the group under 60 years of age. After the second dose of the vaccine, as many as 31.3% of the older age group did not have neutralizing antibodies, while in the younger group only 2.2%. A strong humoral response to the Pfizer vaccine was also demonstrated in their studies by Sahin et al. (13). Twenty-one days after the first dose, the geometric mean concentration (GMC) of IgG antibodies to the S1 protein, depending on the dose, ranged from 49 to 1161 U/ml. Administration of the second dose 7 days later increased GMC to a range of 1384-2991 U/ml. Antibody levels declined over time, but until 63 days after the booster dose, levels ranged from 1384-2991 U/ml, well above the levels seen in convalescents. Kramer et al. (14) showed that in subjects with a history of COVID-19, the first administration of the Pfizer vaccine stimulated 10 to 45 times higher levels of IgG antibodies than in persons who had not been infected with the SARS-CoV-2 virus. The levels were even higher than in those without a history of COVID-19 after two doses of the vaccine. What's more, giving the second dose of the vaccine to subjects with a history of the disease did not cause increase the level of antibodies.

The results of our research indicate a high level of antibodies to the S protein in all subjects who were vaccinated twice with the Pfizer preparation. Importantly, no significant differences were found in the level of antibodies to SARS-CoV-2 antigens depending on the sex and age of the vaccinated people. In the presented study, we did not have serum samples obtained from employers after the first dose of the vaccine. However, we observed higher levels of antibodies after the second dose of the vaccine, especially IgA, in persons with past COVID-19. Relatively small differences, compared to the results obtained by Kramer et al. (14), resulted from the fact that the second dose of the vaccine induced a similar

nych przez Joint Research Centre w celu jakościowej kontroli testów immunologicznych.

W dostępnym piśmiennictwie jest niewiele prac dotyczących poziomu przeciwciał poszczepiennych dla wirusa SARS-CoV-2 po podaniu szczepionki firmy Pfizer. W pracy Müller i wsp. (14) oceniono odpowiedź humoralną po podaniu jednej i dwóch dawek szczepionki u osób w dwóch grupach wiekowych: poniżej 60 lat oraz powyżej 80 lat. Autorzy wykazali, że poziom przeciwciał u starszych osób był niższy niż w grupie osób poniżej 60 roku życia. Po drugiej dawce szczepionki aż 31,3% osób ze starszej grupy wieku nie miało przeciwciał neutralizujących, podczas gdy u osób z młodszych tylko 2,2%. Silną odpowiedź humoralną na szczepionkę firmy Pfizer wykazali również w swoich badaniach Sahin i wsp. (15). Dwadzieścia jeden dni po podaniu pierwszej dawki średnie geometryczne stężenia (GMC) przeciwciał IgG dla białka S1, w zależności od dawki, wynosiły od 49 do 1161 U/ml. Podanie drugiej dawki po 7 dniach spowodowało wzrost GMC do zakresu 1384-2991 U/mL. Poziomy przeciwciał zmniejszały się z czasem, ale jeszcze 63 dni po podaniu dawki przypominającej poziom ten mieścił się w zakresie 1384-2991 U/ml i był znacznie powyżej poziomu obserwowanego u ozdrowieńców. Kramer i wsp. (16) wykazali, że u osób z przebytym COVID-19, pierwsze podanie szczepionki firmy Pfizer stymulowało 10 do 45 razy wyższy poziom przeciwciał klasy IgG niż u osób, które nie przeszły zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Poziom ten był nawet wyższy niż u osób bez przebytego COVID-19 po dwóch dawkach szczepionki. Co więcej, podanie drugiej dawki szczepionki osobom z przebyłą chorobą nie powodowało już wzrostu poziomu przeciwciał.

Wyniki naszych badań wskazują na wysoki poziom przeciwciał dla białka S wirusa SARS-CoV-2 u wszystkich badanych osób szczepionych dwukrotnie preparatem firmy Pfizer.

Co istotne, nie stwierdzono istotnych różnic w poziomie przeciwciał dla antygenów wirusa SARS-CoV-2 w zależności od płci i wieku zaszczepionych osób. W prezentowanej przez nas pracy nie dysponowaliśmy próbkami surowicy uzyskanymi od osób po pierwszej dawce szczepionki. Zaobserwowaliśmy jednakże u osób z przebyłą chorobą wyższy poziom przeciwciał po drugiej dawce szczepionki, zwłaszcza klasy IgA, niż u osób, które nie przeszły zakażenia. Stosunkowo niewielkie różnice, w porównaniu z wynikami uzyskanymi przez Kramer i wsp. (16) wynikały z faktu, że druga dawka szczepionki wywoływała podobną reakcję immunologiczną u osób bez COVID-19 jak pierwsza dawka u osób z przebyłym zakażeniem.

Czas utrzymywania się przeciwciał poszczepiennych, ani tym bardziej czas trwania odporności po podaniu szczepionki firmy Pfizer nie jest na razie znany

immune response in people without COVID-19 as the first dose in patients with a history of infection.

The exact duration of the presence of antibodies as well as immunity following the administration of the Pfizer vaccine is not known (11). It should also be remembered that the presence of antibodies does not necessarily mean full and long-term protective immunity to SARS-CoV-2 infection. Cellular T-cell responses are also important, as they prevent severe forms of the disease and can provide long-term protection (7). Nevertheless, one of the parameters that will certainly be tested in the next few months is the level of SARS-CoV-2 virus-specific antibodies in vaccinated patients. In our study, we observed a rapid decline in the level of vaccine IgA antibodies, despite the fact that we only had serum samples obtained at short intervals from the date of the second dose of the vaccine. The analysis of the humoral response in unvaccinated patients with a history of COVID-19 carried out at the NIPH-NIH also shows a much faster decrease of IgA antibodies in relation to IgG antibodies (unpublished data). Similar results were also obtained by *Röltgen* et al. (7). Thus, the level of antibodies after infection depends on the class of immunoglobulins, the immune system of a vaccinated person, but also on the severity of clinical symptoms (7, 15, 16).

The Pfizer vaccine contains a fragment of the RNA nucleic acid (mRNA) that encodes the S protein (spike) of the SARS-CoV-2 virus and therefore stimulates the humoral response only to the S protein. Our studies have shown the presence of IgG antibodies to the virus nucleocapsid in only one person vaccinated which did not enter COVID-19. Probably, this person had asymptomatic infection or did not show the information about disease on the form. As shown by our results, the use of SARS-CoV-2 virus nucleocapsid as antigen in the ELISA may enable the distinction between antibodies acquired after infection and vaccination.

According to the product characteristics, the most common side effects following administration of the Pfizer vaccine are injection site pain (>80%), fatigue (>60%), headache (>50%), muscle pain and chills (>30%), joint pain (>20%), fever and swelling at the injection site (>10%) (11). Similar clinical symptoms, although in a slightly smaller percentage of cases, were provided in the forms filled in by vaccinated NIPH-PZH employees.

## CONCLUSIONS

1. The results obtained in the presented study clearly demonstrate the high effectiveness of the Pfizer vaccine stimulating the human immune system to produce antibodies specific for the S protein of the SARS-CoV-2 virus.

(11). Trzeba także pamiętać, że sama obecność przeciwciał nie musi oznaczać pełnej i długotrwałej odporności ochronnej na zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Niezmiernie istotna jest również odpowiedź typu komórkowego, zależna od limfocytów T, które zapobiegają ciężkim postaciom choroby i mogą zapewnić długotrwałą ochronę (7). Niemniej jednak, jednym z parametrów, jaki na pewno będzie badany w najbliższych kilku miesiącach, jest poziom przeciwciał swoistych dla wirusa SARS-CoV-2 u zaszczepionych osób. W naszych badaniach zaobserwowaliśmy szybki spadek poziomu przeciwciał poszczepiennych klasy IgA pomimo tego, że dysponowaliśmy tylko próbkami surowicy uzyskanymi w niewielkich odstępach czasowych od daty podania drugiej dawki szczepionki. Przeprowadzona w NIZP-PZH analiza odpowiedzi humoralnej u nieszczepionych osób z przebytym COVID-19 również wykazuje znacznie szybszy spadek przeciwciał klasy IgA w stosunku do przeciwciał klasy IgG (dane nieopublikowane). Podobne wyniki uzyskali w swojej pracy również *Röltgen* i wsp. (7). Tak więc, poziom przeciwciał po zakażeniu zależy od klasy badanych immunoglobulin, układu odpornościowego danej osoby, ale również, jak pokazują własne obserwacje, od ciężkości objawów klinicznych. Na ten ostatni aspekt zwracają uwagę także inni autorzy (7, 17, 18).

Szczepionka firmy Pfizer zawiera fragment kwasu nukleinowego RNA (mRNA) kodujący białko S (kolca) wirusa SARS-CoV-2 i stymuluje odpowiedź humoralną wyłącznie dla tego białka. Z tego powodu do badania odporności poszczepiennej nie mogą być stosowane testy serologiczne oparte na białku N. Przeprowadzone przez nas badania wykazały obecność przeciwciał IgG dla nukleokapsydu wirusa tylko u jednej szczepionej osoby, która nie podała w formularzu przebycia COVID-19. Prawdopodobnie osoba ta przeszła bezobjawowo zakażenie wirusem SARS-CoV-2, bądź też nie wykazała w formularzu zachorowania. Jak pokazują nasze wyniki, zastosowanie w odczynie ELISA jako antygeny nukleokapsydu wirusa SARS-CoV-2 może umożliwić rozróżnienie przeciwciał nabytych po przebyciu zakażenia od przeciwciał poszczepiennych.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po podaniu szczepionki firmy Pfizer są: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni i dreszcze (>30%), ból stawów (>20%), gorączka i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%) (11). Podobne objawy kliniczne, choć w nieco mniejszym odsetku przypadków, podawane były w formularzach wypełnianych przez szczepionych pracowników NIZP-PZH.

2. It is necessary to continue testing the level of vaccine antibodies at various times after vaccination to determine the potential duration of humoral immunity.

## REFERENCE

- Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91(1): 157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
- Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, et al. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24(7): 4016-26.
- Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020; 92(6): 568-76.
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
- Komisja Europejska. Bezpieczne szczepionki na COVID-19 dla Europejczyków. 2021. [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans\\_pl](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_pl)
- Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Szczepionki COVID-19. <http://www.urpl.gov.pl/pl/urząd/szczepionki-covid-19>.
- Röltgen K, Powell AE, Wirz OF, et al. Defining the features and duration of antibody responses to SARS-CoV-2 infection associated with disease severity and outcome. *Sci Immunol* 2020; 5(54) doi: 10.1126/sciimmunol.abe0240.
- Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science* 2021. DOI: 10.1126 / science.abg9175
- Pawelec G, McElhaney J. Unanticipated efficacy of SARS-CoV-2 vaccination in older adults. *Immun Ageing*; 2021; 18,7. <https://doi.org/10.1186/s12979-021-00219-y>
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(27): 2603-15.
- European Medicines Agency. Covid-19 mRNA vaccine (Comirnaty): EU summary of product characteristics. 2020. <http://ec.europa.eu>.
- Skowronski DM, De Serres G. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 1576-1578 DOI: 10.1056/NEJMc2036242
- Beavis KG, Matushek SM, Abeleda APF et al. Evaluation of the EUROIMMUN Anti-SARS-

## WNIOSKI

- Uzyskane w prezentowanej pracy wyniki wskazują jednoznacznie na wysoką skuteczność stymulacji przez szczepionkę firmy Pfizer układu odpornościowego ludzi do produkcji przeciwciał swoistych dla białka S wirusa SARS-CoV-2.
- Konieczne jest kontynuowanie badania poziomu przeciwciał poszczepiennych w różnych okresach po przyjęciu szczepionki w celu określenia potencjalnego czasu utrzymywania się odporności typu humoralnego.

CoV-2 ELISA Assay for detection of IgA and IgG antibodies. *J Clin Virol* 2020; 129, 104468.

- Müller L, Andree M, Moskorz W, et al. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. *medRxiv* 2021
- Sahin U, Muik A, et al. BNT162b2 induces SARS-CoV-2-neutralising antibodies and T cells in humans. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.12.09.20245175>
- Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *New Eng J Med* 2021; 384:1372-74.
- Xiangyu C, Zhiwei P, Shuai Y, et al. Disease severity dictates SARS-CoV-2-specific neutralizing antibody responses in COVID-19. *Signal Transduction and Targeted Therapy* volume 2020; 5(1): 1-6.
- Quan-Xin Long, Xiao-Jun Tang, Qiu-Lin Shi, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020; 26, 1200–04, doi: 10.1038/s41591-020-0965-6

Received. 14.04.2021

Accepted for publication: 22.04.2021

Otrzymano: 14.04.2021 r.

Zaakceptowano do publikacji: 22.04.2021 r.

**Correspondence address:****Adres do korespondencji:**

Prof. dr hab. Waldemar Rastawicki  
Department of Bacteriology and Biocontamination Control  
National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene  
ul. Chocimska 24, 00-791 Warsaw  
e-mail: wrastawicki@pzh.gov.pl  
tel. +48 22 5421325