

## inBDS Lab Semina

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

2024.12.19.Thu

부산대학교 의생명융합공학부

데이터사이언스전공

김진



## 01

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

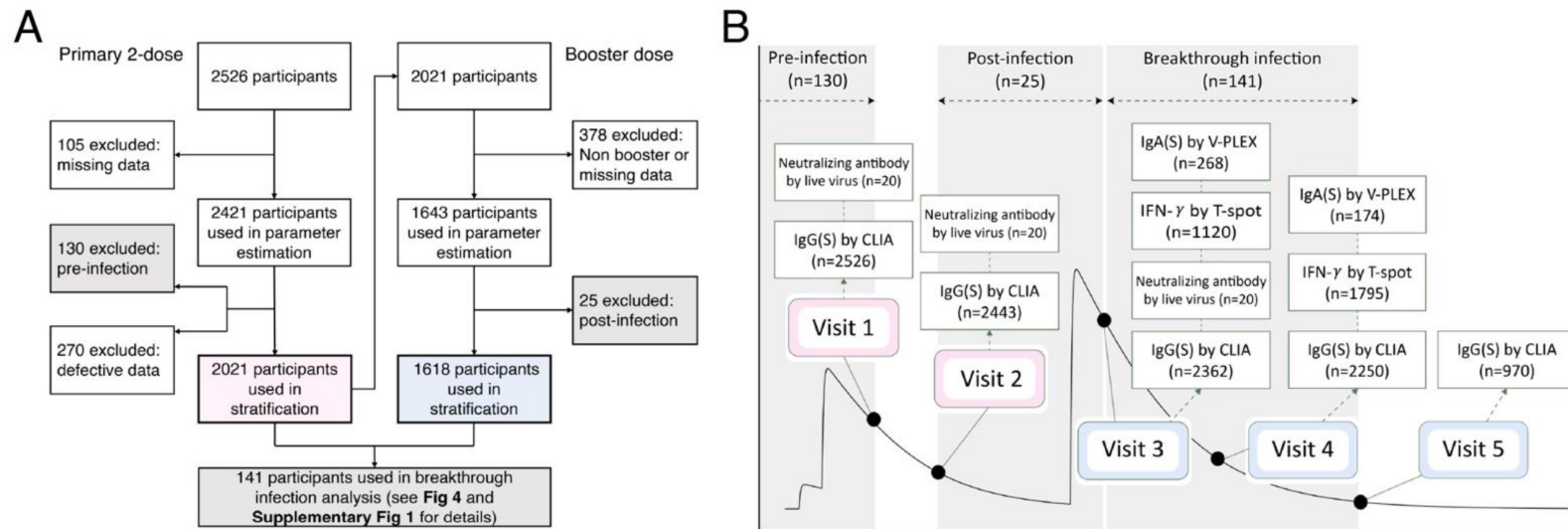
### Why this study?

- 백신은 팬데믹 극복에 기여했지만, 위험은 여전히 존재
  - 다양한 변이 바이러스의 지속적 출현
  - WHO 저위험군에 대한 일괄 접종 권고는 중단
- 개인별 면역 반응은 크게 다름
  - 일부는 항체가 빠르게 감소 (Rapid decliner)
  - 일부는 높은 항체 유지 (Durable responder)
- 누가 더 취약한가? → 정량적으로 파악하는 방법 필요
  - 사람마다 다른 항체 반응 패턴 분석
  - 돌파 감염과의 관계 규명 필요
  - 맞춤형 접종 전략 설계를 위한 기초 데이터 확보

## The Fukushima vaccination cohort

### • 후쿠시마 백신 코호트 개요 및 면역 데이터 구성

- 참가자: 2,526명 (일반 주민, 고령자, 의료진 포함)
- 접종: mRNA 백신 기본 + 부스터
- 채혈 시점: Visit 1~4 (최대 5회)

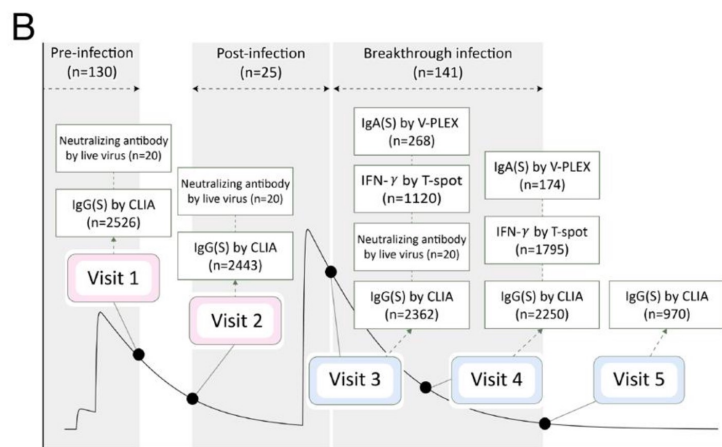


## 02

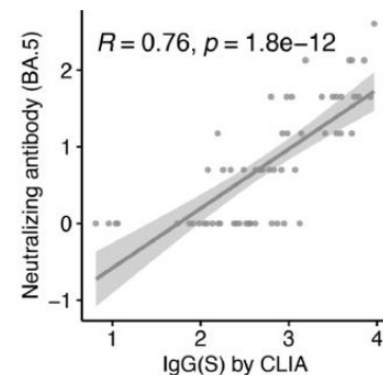
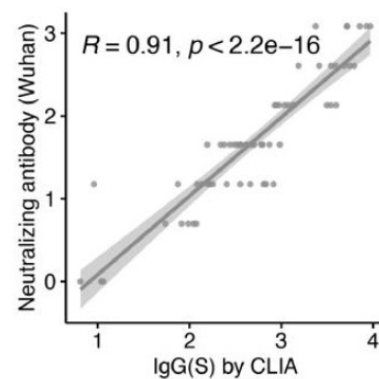
Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

## The Fukushima vaccination cohort

| 측정 항목                  | 무엇을 측정하나?                             | 무엇을 알 수 있나?               | 이 연구에서의 역할                 |
|------------------------|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| IgG(S)                 | 스파이크 단백질에 대한 IgG 항체 수치                | 백신 접종 후 생성된 <b>항체 양</b>   | 항체 동역학 모델의 <b>주요 분석 지표</b> |
| 중화항체                   | 바이러스를 실제로 <b>중화</b> 할 수 있는 능력         | 실제 <b>방어 효과</b> 확인 가능     | 일부 샘플(20명)에 대해 비교 지표로 활용   |
| IgA(S)                 | 점막 표면(호흡기 등)을 방어하는 <b>IgA 항체 수치</b>   | 감염 초기 <b>1차 방어선 역할</b>    | 돌파감염군 vs 비감염군 비교에 활용       |
| IFN- $\gamma$ (T-spot) | T세포가 바이러스 항원에 반응해 분비하는 <b>인터페론 감마</b> | 백신으로 유도된 <b>세포성 면역 반응</b> | 보조 지표로 사용, 항체 외 면역 확인 가능   |



**D**

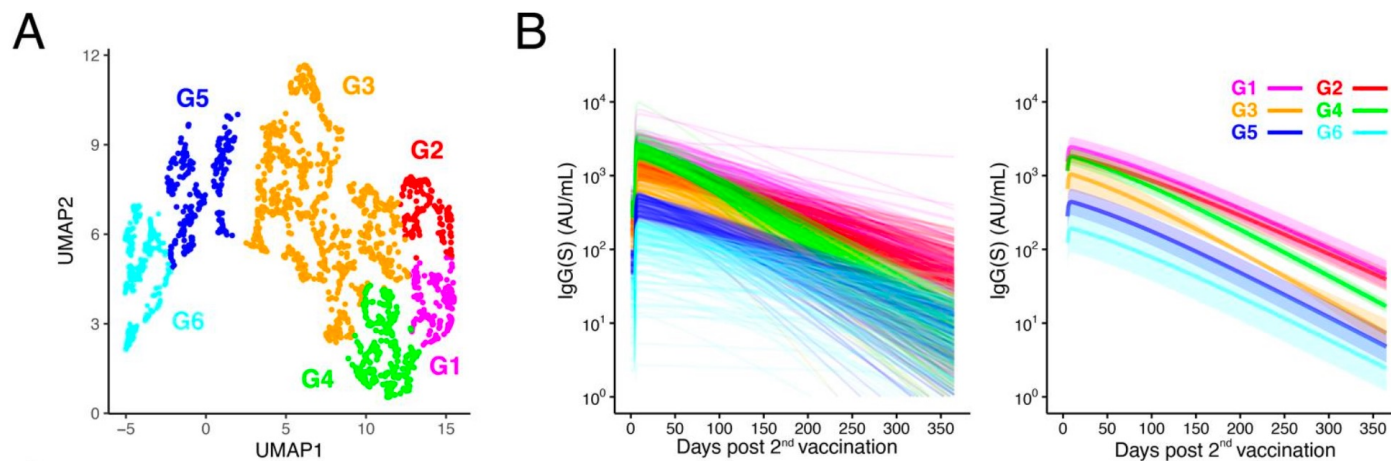


## 03

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

## Stratifying primary and booster vaccine-elicited antibody dynamics

- 항체 반응의 개인차를 수학 모델로 추정하고, 유사 패턴끼리 클러스터링하여 **6개 그룹(G1~G6)** 으로 분류함
- **G1: 항체 지속형, G4: 급감형, G6: 취약형**, 그 외는 중간형
- G1은 항체 유지력이 높고, G6은 초기부터 항체가 낮으며 빠르게 사라짐
- UMAP 시각화 결과 G5/G6 그룹의 분리도 뚜렷

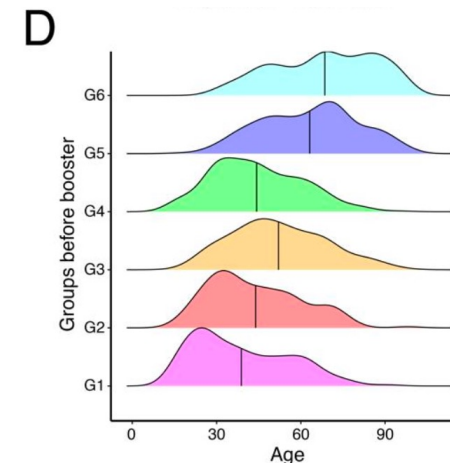
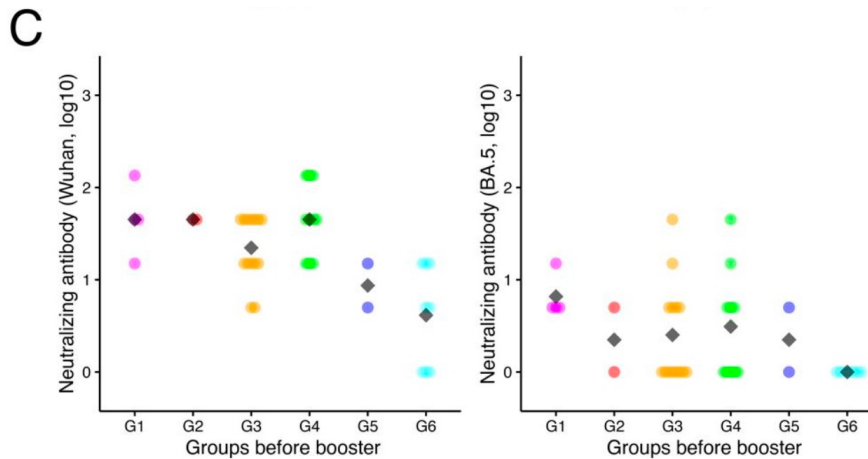


## 03

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

## Stratifying primary and booster vaccine-elicited antibody dynamics

- **중화능:** G1 그룹만 우한·BA.5 모두 높은 중화능 유지
- **G6:** 두 바이러스에 대해 모두 거의 무반응
- **연령:** G6는 노년층 비율 높고, G1~G3은 주로 중년 이하
- **예외:** 젊은 층에도 G4처럼 급격 감소 그룹 존재



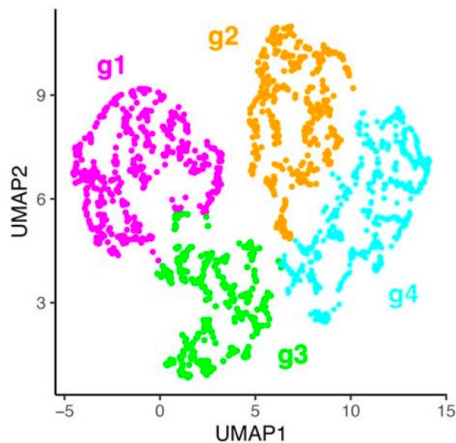
## 03

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

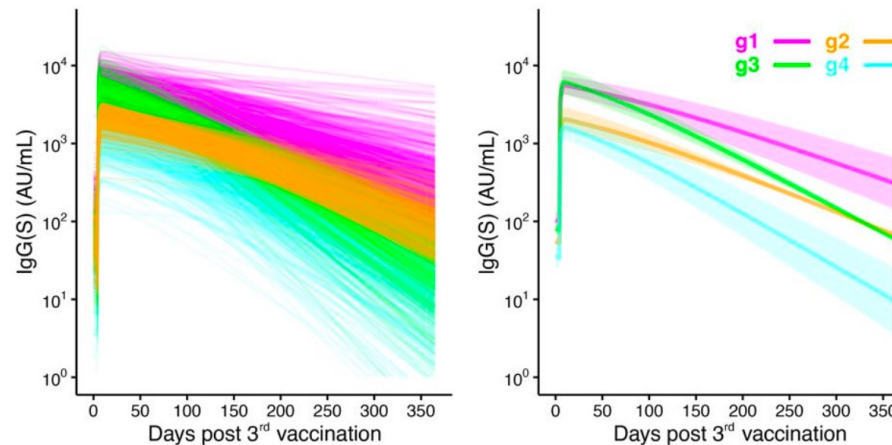
## Stratifying primary and booster vaccine-elicited antibody dynamics

- 부스터 접종 후 그룹 분류 (g1~g4)
- g1: 지속 유지형 / g4: 취약형 / g3: 급격 감소 / g2: 중간형
- 모든 그룹에서 항체 peak 크게 상승
- 부스터는 일시적으로 높은 항체 유도 가능

E



F



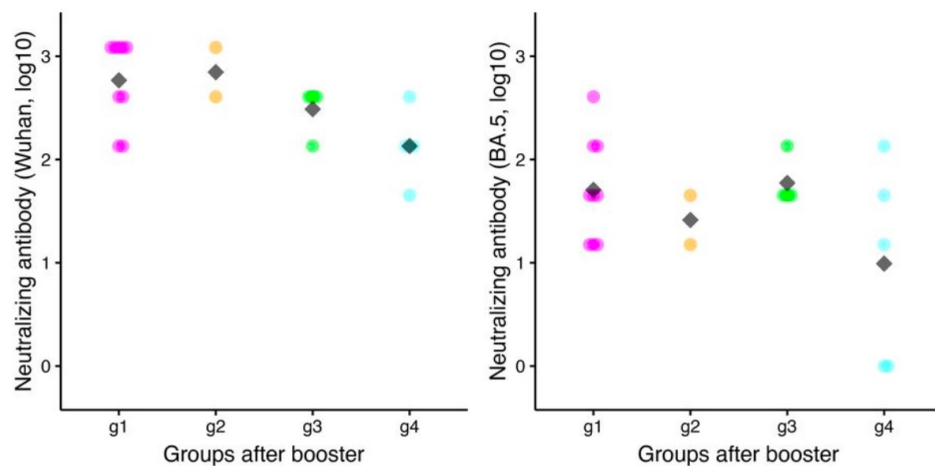
## 03

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

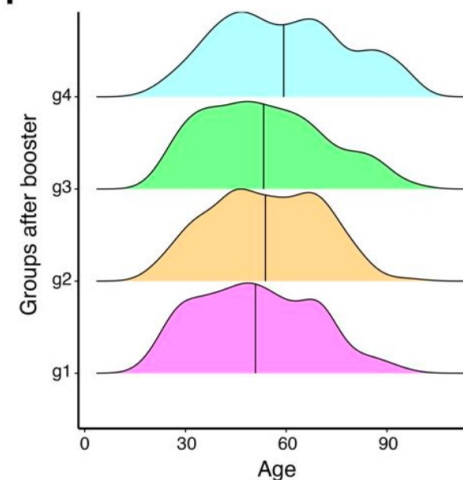
## Stratifying primary and booster vaccine-elicited antibody dynamics

- 중화능 비교 (Wuhan / BA.5)
- g1: 광범위 변이에 강함 / g4: BA.5에 일부 회복
- 부스터 → 면역 격차 완화

G



H





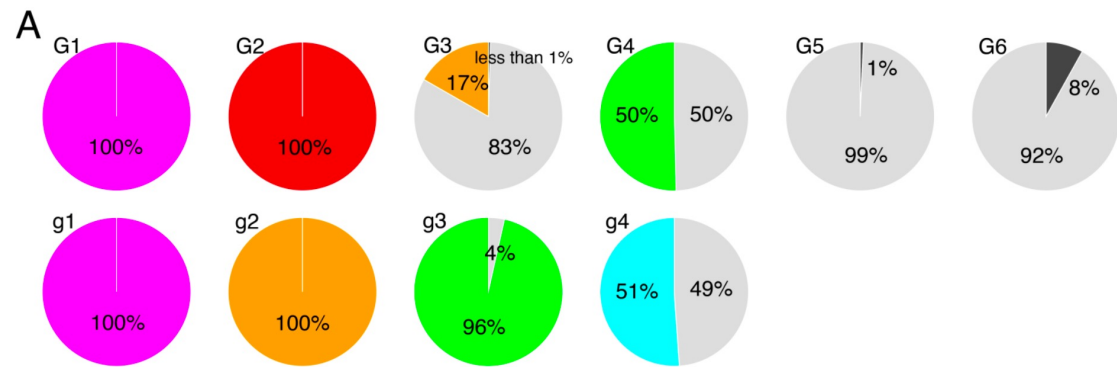
## 03

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

## Stratifying primary and booster vaccine-elicited antibody dynamics

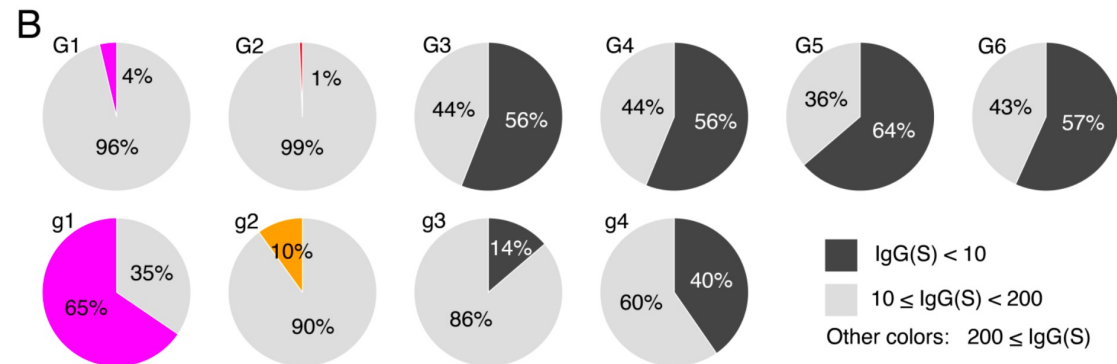
### • 위쪽 (A 패널, 6개월 후):

- G1/g1: 100%가 항체 유지
- g4: 49%가 항체 소실 상태
- 부스터 후 항체가 잘 유지됨



### • 아래쪽 (B 패널, 1년 후):

- g1: 1년 후에도 65%가 항체 유지
- g4: 40%는 항체가 거의 없는 상태
- g3도 항체가 빠르게 감소 (14% 소실)

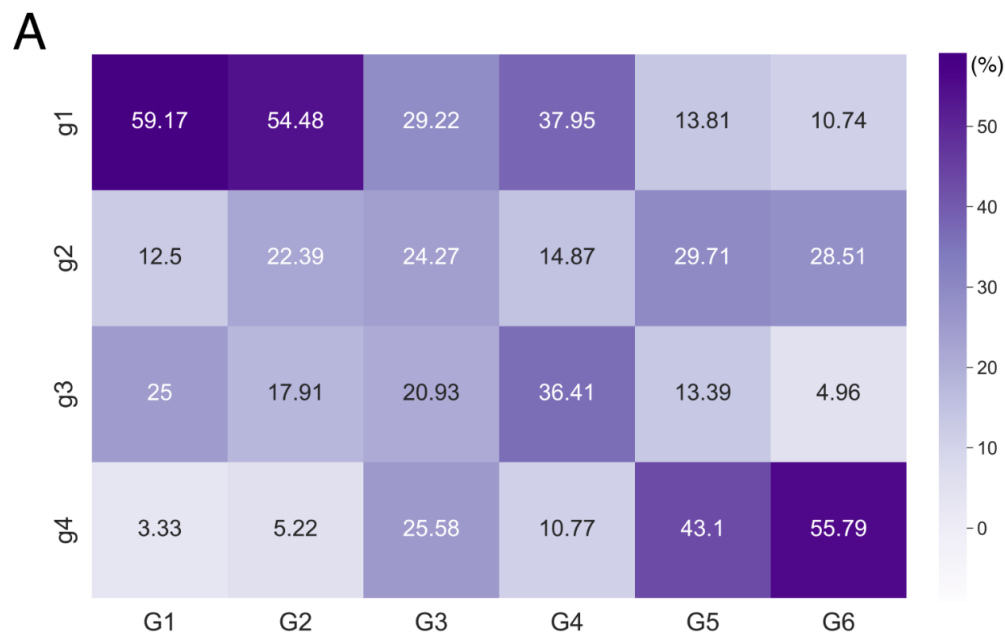


## 03

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

## Stratifying primary and booster vaccine-elicited antibody dynamics

- G1의 약 60%는 부스터 후에도 g1 유지  
→ 지속형 면역 유지
- G6의 56%는 g4로 유지  
→ 면역 취약성 지속
- G4의 36%는 g3로 이동  
→ 급격 감소형 유지 경향
- 일부 개선된 사람도 있었지만,  
기존 면역 특성이 대부분 유지됨

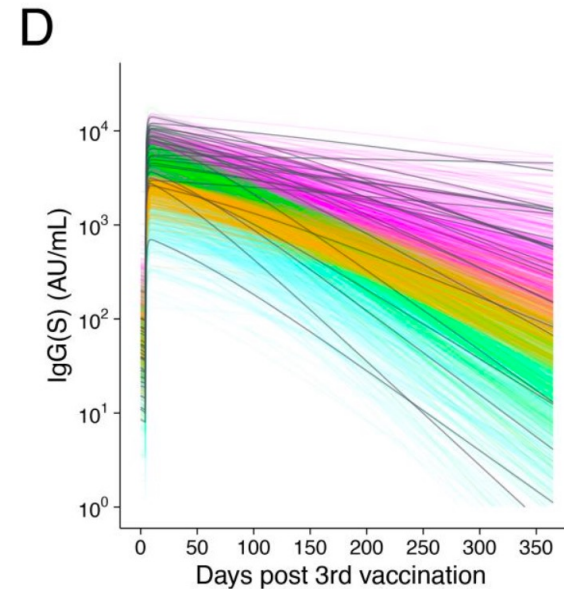
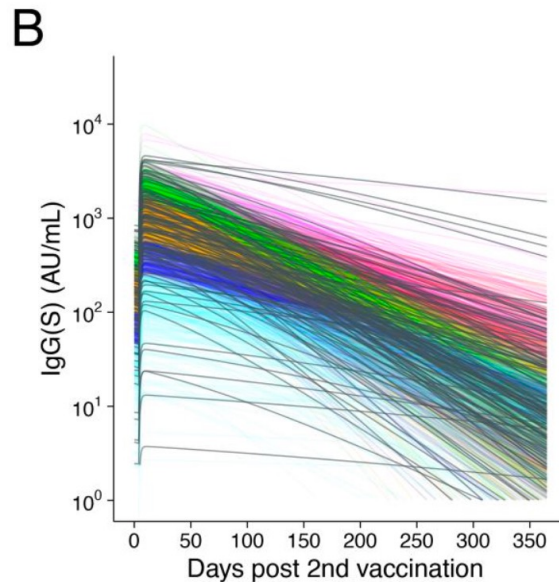


## 04

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

## Influence of infection history on stratified vaccine-elicited antibody dynamics

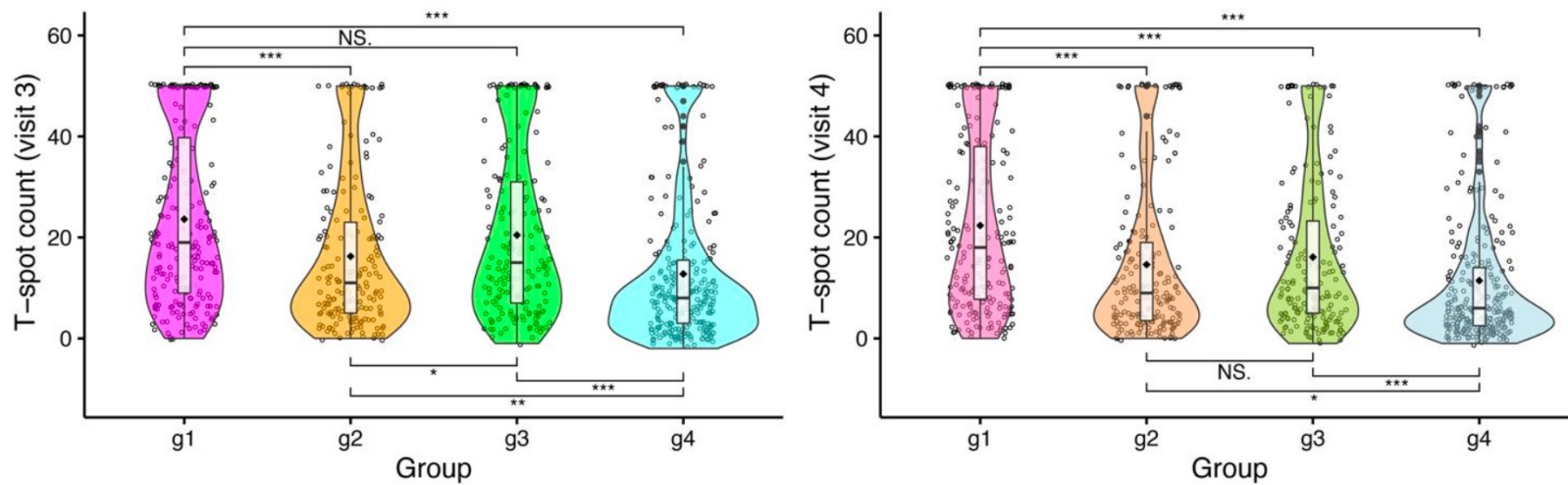
- 감염 이력이 있는 사람은 항체가가 더 높고 유지 기간도 김
- 하지만 감염 이력이 있어도 모든 사람이 G1처럼 되진 않음
- 하이브리드 면역이 강력하긴 하지만, 개별 차이는 여전히 존재



## Vaccine-elicited cellular immune dynamics within stratified groups

- T세포 면역 반응도 항체 반응 그룹(g1~g4) 간 유의한 차이를 보임
- g1은 T세포 반응이 가장 강했고, g4는 가장 약했으며, g3는 시간이 지나며 큰 폭으로 감소

C

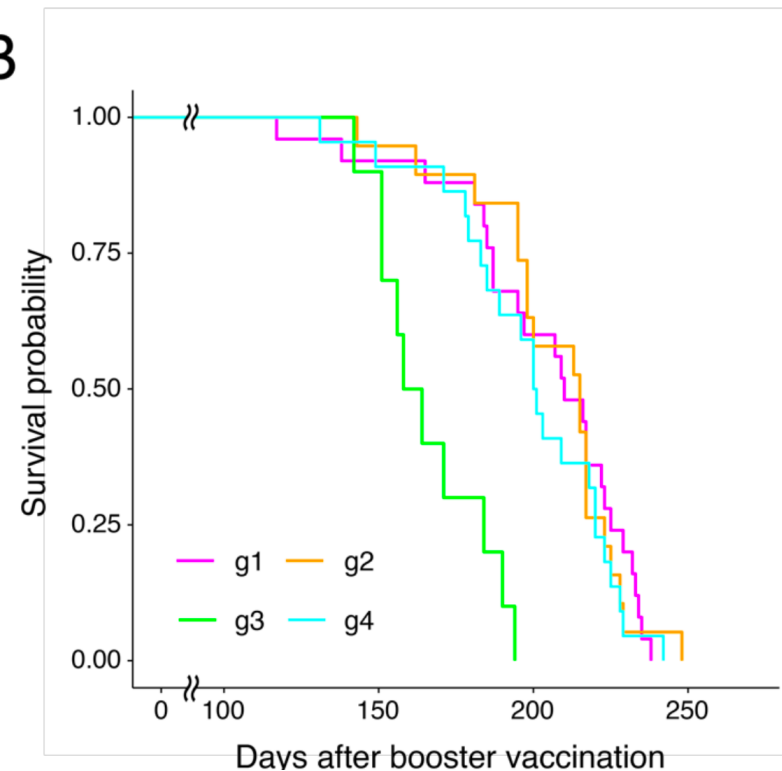


## 06

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

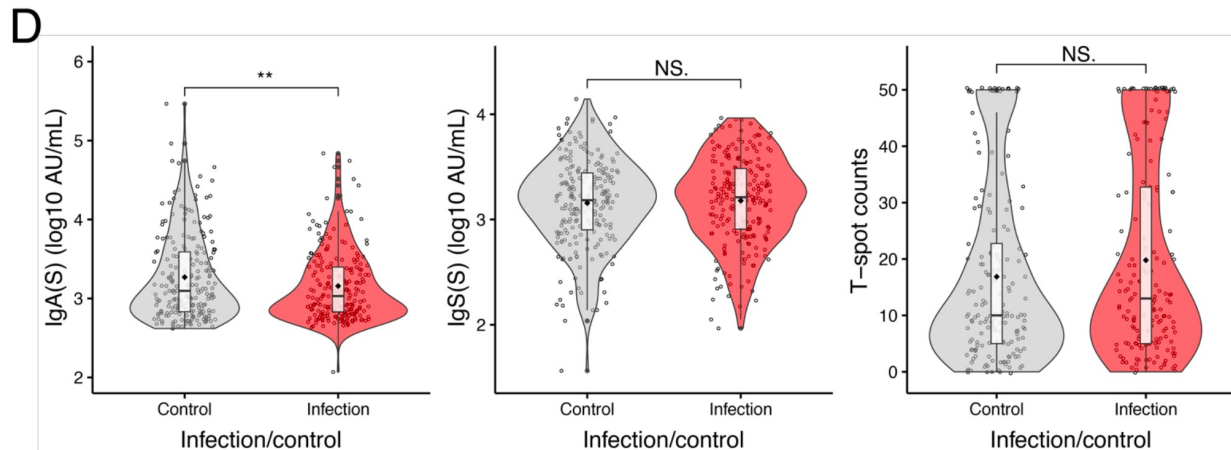
## Relationship between IgG(S) titers and the risk of breakthrough infection

- 부스터 후 9개월 내 돌파 감염률
  - $g4(6.1\%) > g2/g3 \approx g1$  (5%대 초반)
- $g3$ (급격 감소형): 가장 빠르게 감염 발생  
→ 감염 시점이 앞섬
- 항체 '수치'보다 '감소 속도'가 감염 예측에 더 중요
- Kaplan-Meier 분석:
  - $g3$  그룹 생존 곡선이 가장 빠르게 하락 ( $p < 0.01$ )

**B**

## Relationship between serum IgA titers and the risk of breakthrough infection

- IgA는 점막 면역의 핵심 항체이며, 바이러스 초기 침입을 막는 데 중요
- 혈중 IgA 수치와 점막 IgA는 강한 상관관계 ( $r \approx 0.75$ )
- 돌파 감염자 vs 비감염자 비교 결과: IgA 수치만 유의한 차이 ( $p \leq 0.01$ )
- IgG, T세포 수치는 유의미한 차이 없음 → 감염 예측에 한계
- 결론: IgA는 실제 감염 예방과 가장 밀접한 지표



## 08

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

### Discussion

- 전 세계 접종률 급감 → 선별적 부스터 전략 필요
- 데이터 기반으로 항체 반응 유형 분류 (g1~g4)
- g3, g4는 면역 유지력 낮고 감염 위험 높음
- IgA 수치가 돌파감염 예측에 유의미
- 반복 부스터 효과·점막 면역 등 추가 연구 필요
- “모두에게 같은 접종” → “개인별 맞춤 전략” 필요

00

Longitudinal analysis of antibody titers after primary and booster mRNA COVID-19 vaccination can identify individuals at risk for breakthrough infection

**End**

감사합니다