



Original

Seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en población con esquema de vacunación completo

Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in a population with a complete vaccination schedule

Rosa F. Chiriboga Ponce^{1,2}, Marcela Mardones Montanares¹, Carolina E. Crespo Proaño^{1,2}, Andrés González Rodríguez^{1,2}, Verónica Aguaiza Galabay^{1,2}, Francisco Pérez Pazmiño¹, Denisse Costales Quiroz¹, Pablo A. Menéndez Guerrero^{1,3}

¹Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). ²Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISEAL)-PUCE. Quito, Ecuador. ³Laboratorio de Macroecología y Cambio Global. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Quito, Ecuador

Recibido: 24/07/2024
Aceptado: 21/12/2024

Correspondencia: Rosa F. Chiriboga Ponce. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Avda. 12 de Octubre, 1076. 170143 Quito, Ecuador
e-mail: rosychiriboga@gmail.com

Palabras clave:

SARS-CoV-2. Anticuerpos. Infección.
Vacuna. Inmunidad.

RESUMEN

Introducción: la infección por el SARS-CoV-2 y su propagación mundial impulsaron la producción de una vacuna que generase una protección inmune. La medición de los anticuerpos posvacuna del SARS-CoV-2 ha sido objeto de varias investigaciones para comprender la dinámica de la respuesta inmune.

Objetivo: determinar la seroprevalencia de anticuerpos de tipo neutralizante IgG anti-SARS-CoV-2 en la población general y su relación con parámetros que podrían afectar a la respuesta inmune.

Rosa F. Chiriboga Ponce y Pablo A. Menéndez Guerrero son considerados autores de correspondencia de este artículo.

Agradecimientos: los autores agradecen el apoyo recibido del CISEAL, las instituciones participantes, ROCHE y PUCE para la ejecución de este proyecto.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

DOI: 10.20960/revmedlab.00226

Chiriboga Ponce RF, Mardones Montanares M, Crespo Proaño CE, González Rodríguez A, Aguaiza Galabay V, Pérez Pazmiño F, Costales Quiroz D, Menéndez Guerrero PA. Seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en población con esquema de vacunación completo. Rev Med Lab 2024;5(3):75-81

Materiales y métodos: estudio observacional y transversal con 561 participantes. No hubo restricción en el tipo de pauta, la comorbilidad o el sector poblacional. Las muestras se analizaron mediante metodología probada para la cuantificación de anti-SARS-CoV-2 posvacuna. Análisis estadístico: para la relación entre variables se aplicaron las pruebas de Kruskal-Wallis, U de Mann Whitney y correlación rho de Spearman.

Resultados: el mayor porcentaje de participantes correspondió a las mujeres (54,9 %), la edad promedio fue de $42,7 \pm 11,4$ años y el 54,4 % tuvo infección COVID-19 antes de la última vacuna. La cuantificación de títulos de anticuerpos posvacuna depende del tipo de pauta utilizada en el plan de vacunación e infección previa ($p < 0,005$), pero la relación con la edad, el sexo y la comorbilidad no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: la positividad de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 después de la cuarta dosis fue del 100 %, lo que muestra una respuesta humoral robusta. La combinación de pautas de vacunas produce diferentes títulos de anticuerpos, la mayoría de ellos elevados.

Keywords:

SARS-CoV-2. Antibodies. Infection. Vaccine. Immunity.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection and its global spread prompted the production of a vaccine that generates immune protection. The measurement of SARS-CoV-2 post-vaccine antibodies has been the subject of several investigations with the purpose of understanding the dynamics of the immune response.

Objective: to determine the seroprevalence of neutralizing IgG anti-SARS-CoV-2 antibodies in the general population and their relationship with parameters that could affect the immune response.

Materials and methods: observational and cross-sectional study with 561 participants with no restriction in the type of pattern, comorbidity, or population sector. Samples were analyzed using proven methodology for quantification of post-vaccine anti-SARS-CoV-2. Statistical analysis: Kruskal-Wallis, Mann Whitney U and rho Spearman correlation tests were applied for the relationship between variables.

Results: the highest percentage of participants were women (54.9 %), mean age was 42.7 ± 11.4 years, 54.4 % had COVID-19 infection before the last vaccination. The quantification of post-vaccination antibody titers depended on the type of schedule used in the vaccination plan and previous infection ($p < 0.005$) but the relationship with age, sex and comorbidity was not statistically significant.

Conclusions: anti-SARS-CoV-2 antibody positivity after the fourth dose was 100 %, showing a robust humoral response, although the combination of vaccines offers different antibody titers.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus SARS-CoV-2 se propagó rápidamente, lo que causó unas elevadas morbilidad y mortalidad por todo el mundo (1). A partir de este evento la producción de una vacuna segura y eficaz fue un

reto a nivel mundial (1,2). La función de la vacuna fue estimular el sistema inmune para promover la producción de anticuerpos protectores. Con este propósito se desarrollaron vacunas que se sometieron a ensayos clínicos y se distribuyeron por varios países (3). El esquema inicial de vacunación fue homólogo; es decir, las

dos primeras dosis de la misma vacuna y posteriormente se procedió a la combinación de vacunas o método heterólogo (4). Estudios observacionales han determinado que la protección posvacuna contra el SARS-CoV-2 disminuye después de las dos primeras dosis, por lo que se establecieron programas para dosis estacionales de refuerzo (5). Sin embargo, no existen publicaciones de la respuesta inmune humoral posvacuna en la población general, sino en pacientes o personal médico. Además, deben considerarse aspectos demográficos y de salud, ya que ciertas condiciones podrían influir en la respuesta a la vacuna (6), como ciertas patologías crónicas, la edad, el género, el origen étnico y haber contraído previamente la COVID-19 (7). Esto puede deberse a la influencia que tienen estos factores en el sistema inmune, pero está poco documentada.

Este estudio tuvo como objetivo analizar los niveles de anticuerpos anti-IgG en la población general con esquema completo de vacunas según los criterios establecidos en Ecuador y su variación en función de la pauta de vacunación, el género, la edad y las condiciones de salud de los participantes para determinar si existe influencia en la cuantificación de títulos de anticuerpos posvacuna anti-SARS-CoV-2, además de la

correlación entre las variables y la respuesta inmune e identificar la pauta con mayor título de anticuerpos o inmunógeno.

MÉTODOS

Diseño

Estudio de tipo transversal realizado desde noviembre 2022 hasta febrero de 2023 a todas las personas que completaron el esquema de cuatro dosis y accedieron a participar en el estudio. Las pautas de vacunación empleadas se muestran en la tabla I.

Sujetos

Se excluyeron menores de 17 años. El muestreo fue aleatorio, tras confirmar los criterios de inclusión: vacunación completa de acuerdo al programa nacional ecuatoriano, ausencia de síntomas sugestivos de COVID y firma del consentimiento informado. No hubo restricciones en el tiempo transcurrido desde la última inmunización ni en la existencia de comorbilidades o

Tabla I.
Pautas más frecuentes utilizadas en el esquema nacional

Pauta	1. ^a -2. ^a dosis	3. ^a dosis	4. ^a dosis	Frecuencia	%	Mediana U/mL	*RIQ	<i>p</i>
1	CoronaVac/Sinovac	Pfizer-BioNTech	CoronaVac/Sinovac	24	4,3	11 725	14305	0,009
2	CoronaVac/Sinovac	Oxford/AstraZeneca	CoronaVac/Sinovac	63	11,2	9264	13984	
3	CoronaVac/Sinovac	Oxford/AstraZeneca	Pfizer-BioNTech	22	3,9	23 373	13195	
4	Pfizer-BioNTech	Oxford/AstraZeneca	CoronaVac/Sinovac	84	15	17 776	16221	
5	Pfizer-BioNTech	Oxford/AstraZeneca	Pfizer-BioNTech	22	3,9	22 678	13262	
6	Pfizer-BioNTech	Oxford/AstraZeneca	Oxford/AstraZeneca	118	21	13 686	18182	
7	Oxford/AstraZeneca	Pfizer-BioNTech	CoronaVac/Sinovac	17	3	10 113	13611	
8	Oxford/AstraZeneca	Oxford/AstraZeneca	CoronaVac/Sinovac	77	13,7	7780	11486	
9	Oxford/AstraZeneca	Oxford/AstraZeneca	Pfizer-BioNTech	33	5,9	25 000	21217	
10	Oxford/AstraZeneca	Oxford/AstraZeneca	Oxford/AstraZeneca	23	4,1	13 094	19770	

*RIQ: amplitud intercuartil.

de pauta de vacunación al tratarse de variables requeridas para comprender la producción de anticuerpos y su relación. A las personas que accedieron a participar se les solicitó llenar un cuestionario estructurado acerca de información sociodemográfica, si había sufrido de COVID y si presentaba enfermedades crónicas o afecciones como hipertensión, diabetes, hipotiroidismo o alergias, entre otras.

Muestra

La muestra utilizada en la prueba fue de matriz suero. Para su obtención se centrifugó la sangre total extraída a los participantes durante 10 minutos a 250 G a temperatura ambiente. Las muestras de suero se guardaron a -80 °C hasta su procesamiento. No se incluyeron muestras hemolizadas o lipémicas.

Procesamiento

Se analizó una sola muestra recolectada de cada participante y para su procesamiento se siguieron las instrucciones del fabricante.

Medición de anticuerpos IgG

La cuantificación de los títulos de anticuerpos posvacuna se hizo con el kit de Elecsys® anti-SARS-CoV-2 Immunoassay (ROCHE Diagnóstico) mediante electroquimioluminiscencia (ECLIA), inmunoensayo para el análisis *in vitro* cuantitativo de anticuerpos de tipo neutralizante IgG contra el dominio de unión al receptor de proteína (RBD) pico (S) del SARS-CoV-2 (8).

Interpretación de los resultados

El valor obtenido del índice S/C (URL de la muestra / punto de corte) permitió clasificar los resultados en la presencia o en la ausencia de anticuerpos y la cuantificación de los títulos de anticuerpos en U/mL.

Análisis estadísticos

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS V.22 y se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos de variables categóricas se presentaron en términos de frecuencia y porcentaje, mientras que para las cuantitativas, como mediana y rangos intercuartiles (RIQ). Para la comparación de variables se utilizaron las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis, U de Mann Whitney y correlación de Spearman.

Consideraciones éticas

El proyecto y consentimiento informado fueron aprobados por el comité de Bioética PUCE-MB-07-202.

RESULTADOS

Un total de 561 personas dieron su consentimiento para participar en el estudio. El mayor porcentaje de participantes correspondió a mujeres 54,9 % ($n = 308$), la edad promedio fue de $42,7 \pm 11,4$ años, con un rango de 19-77 años, el grupo etario más frecuente fue el de 30-39 años (33,9 %; $n = 190$) y la enfermedad crónica mayoritariamente presente fue la hipertensión arterial (7,5 %; $n = 42$) (Tabla II). El 54,4 % ($n = 305$) de los participantes mencionó que fueron diagnosticados de COVID-19 antes de la tercera y de la cuarta vacuna.

Pautas de vacunación: en el país, durante el período de estudio, se utilizaron las siguientes vacunas: Oxford/AstraZeneca, Pfizer-BioNTech y CoronaVac Sinovac. En las primeras dosis del esquema homólogo la más común fue Pfizer-BioNTech (45,5 %; ($n = 255$), mientras que en la tercera dosis fue Oxford/AstraZeneca (82,2 %; $n = 461$) y en la cuarta se generalizó el uso de CoronaVac de Sinovac (50,8 %; $n = 285$).

Todos los participantes en el estudio recibieron las cuatro pautas de acuerdo al plan de vacunación. Pruebas univariadas no paramétricas indicaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de anticuerpos producidos entre las diferentes pautas del plan de vacunación (Kruskal-Wallis: $\chi^2 = 153,2$, $p < 0,005$). La combinación de Oxford/AstraZeneca-Oxford/AstraZeneca-PfizerBioNTech fue la que mayor estimulación de anticuerpos produjo (mediana de 25 000 U/ml) (Tabla I) (Fig. 1). Sin embargo, el análisis *post hoc* demostró que no había diferencias significativas entre los grupos de pautas y la producción de anticuerpos ($p = 0,687$). Por otro lado, el análisis de U de Mann Whitney mostró diferencias significativas en la comparación entre la cuantificación del título de anticuerpos y haber tenido COVID-19. Mostró que es mayor en los que tuvieron la infección previa (mediana de 14 638) (U de Mann-Whitney, $p = 0,008$), mientras que el título de anticuerpos en individuos con enfermedades crónicas o afecciones no fue estadísticamente significativo (U de Mann-Whitney, $U = 377,47$, $p = 0,590$), al igual que con el número de comorbilidades (Spearman, $r = 0,008$, $p = 0,740$) y los grupos etarios, pero se observó que existió un mayor título en hombres (mediana de 15 273 U/mL) que en mujeres (13 075 U/mL) (Mann-Whitney, $U = 453,9$, $p = 0,106$), aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0,106$). Finalmente, al analizar la relación entre el tiempo transcurrido después de la última dosis de la vacuna y el título de

Tabla II.
Caracterización de la población

Grupo etario	Frecuencia	%	Mediana U/ml	RIQ*	p
< 30	66	11,8	10 145	17 039	0,110
30-39	190	33,9	20 203	17 659	
40-49	150	26,7	14 924	16 928	
50-59	109	19,4	11 690	18 313	
60-77	46	8,2	19 771	16 071	
Sexo					
Hombre	253	45,1	15 273	17 514	0,106
Mujer	308	54,9	13 075	18 326	
Historia médica					
Hipertensión	42	7,5	18 217	17 137	0,946
Diabetes	18	3,2	12 379	14 705	
Artritis	8	1,4	6502	15 967	
Hipotiroidismo	34	6,1	16 247	16 541	
Procesos alérgicos	9	1,6	17 716	14 828	
Sin comorbilidades	398	70,9	13 925	18 504	

*RIQ: amplitud intercuartil.

anticuerpos se observa una disminución paulatina del título, pero no fue estadísticamente significativo (rho de Spearman, $\chi^2 = 729$, $p < 0,320$).

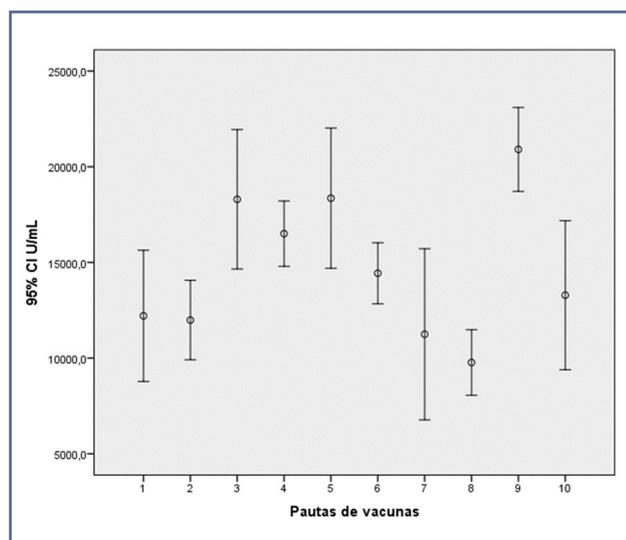


Figura 1 – Anticuerpos Ig anti-Spike (U/mL) de acuerdo al tipo de pautas. Los números indican las combinaciones de las pautas más frecuentemente utilizadas en el plan de vacunación nacional. Los números corresponden al agrupamiento por pautas de la tabla II.

DISCUSIÓN

La evaluación de la prevalencia de seropositivos de anti-IgG para SARS-CoV-2 se considera como una herramienta para la monitorización de la respuesta inmune humoral frente a la vacuna contra la COVID-19 (9). En este estudio se observó que el 100 % de la población presentó una positividad posvacuna mayor de la reportada en un estudio previo realizado en Marruecos (9), en el que fue del 96,2 %. En contraste en Mongolia (10) la seropositividad fue variable y se adjudicó a la pauta vacunal en un rango del 80-100 %, al igual que en Chipre, donde determinó una variabilidad debida a la misma causa sumada a las dosis y a la medición de anticuerpos (11).

Por otro lado, la metodología de medición aplicada en nuestro estudio fue contra el dominio de unión del receptor RBD de la subunidad S1 de la proteína pico del virus, inmunoensayo ECLIA, con una sensibilidad del 99,3 % y una especificidad del 100 %. Se reportó una comparación con anticuerpos neutralizantes del 97,6-99,4 %, lo que demuestra que es un inmunoensayo de alto rendimiento para evaluar la respuesta a la vacuna y la inmunidad colectiva (8). Por otro lado, el estudio realizado por Aijaz y cols. en 2023 demuestra que los individuos que solo estuvieron ex-

puestos al virus SARS-CoV-2 fueron negativos en la prueba de ECLIA (10), determinándose la idoneidad de la prueba para la medición de anticuerpos de tipo neutralizante posvacuna.

Otro aspecto analizado fue la relación de los anticuerpos anti-IgG SARS-CoV-2 con las características sociodemográficas. Se estableció que la asociación con la edad, el sexo y las patologías crónicas no fue estadísticamente significativa, similar a la descrita por Uysal y cols. en 2022 (11), en la que también encontraron que no había una relación estadísticamente significativa entre la edad y la cuantificación de anticuerpos, aunque observaron que en individuos de entre 30 y 39 años los niveles eran más elevados, algo similar a los datos reportados en el presente estudio (11). En contraste, otros estudios indican que población joven, el sexo y la edad influyen en los niveles de IgG en población vacunada (9,12). Sjøgaard y cols. en 2022 también afirmaron que el aumento de la edad está asociado con bajos niveles de anticuerpos posvacuna debido a la capacidad reducida de producción de nuevas células B o de anticuerpos con menor avidéz y afinidad (13). En cuanto a las patologías mencionadas, como las que afectan a la respuesta inmune (las crónicas, las autoinmunes y las hematológicas), en este estudio están más representadas la hipertensión y el hipotiroidismo, pero el título de anticuerpos en este grupo tuvo resultado positivo (18217 y 16247 U/ml), por lo que podemos asumir que la presencia de estas patologías no afecta negativamente a la respuesta inmune, aspecto también mencionado por Zhang y cols. en 2022 en su estudio en pacientes con hipertensión y diabetes, pero sí la edad, en la que indican que los anticuerpos posvacuna son más débiles en la población anciana que en la joven (14), algo similar a nuestros hallazgos, en los que se observa un menor título de anticuerpos en el grupo etario > 70 (9225 U/ml), pero el estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas en las distintas edades.

Las combinaciones entre las pautas del plan de vacunación mostraron que la de Oxford AstraZeneca/Oxford y AstraZeneca/Pfizer-BioNTech tuvieron el mayor título de anticuerpos (25000 U/ml), seguida de la combinación de CoronaVac/Sinovac/ y Oxford/AstraZeneca/Pfizer-BioNTech (23373 U/ml), resultados estadísticamente significativos en relación a la producción de anticuerpos, pero no fueron indicativos de una diferencia entre grupos de pautas, por lo que no puede asegurarse que sea la más inmunógena ($p = 0,687$). El estudio longitudinal de Barin y cols. en 2022 informó de que la mayor positividad y títulos de IgG fueron producidos por Pfizer-BioNTech, seguido de CoronaVac/Sinovac y, finalmente, Oxford/AstraZeneca (15); es decir, existe una variabilidad en la respuesta entre las

pautas de vacunación, lo que demostró el estudio realizado por Ezzikouri y cols. en 2024 (9), quienes afirman que existen diferencias significativas entre marcas de vacunas ($p < 0,0001$), a pesar de que su esquema incluyó otras vacunas, como JCOviden/Johnson & Johnson y BBIBP-CorV/Sinopharm, no incluidas en nuestras pautas de vacunación (9). Los estudios determinaron que la combinación de vacunas y el número de dosis aumentan potencialmente los títulos de anticuerpos contra SARS-CoV-2, especialmente en individuos inmunodeprimidos, con comorbilidades y con mayor riesgo de exposición a COVID-19 (16).

En este estudio se determinó que individuos que presentaron COVID-19 después de haber completado el plan de vacunación tenían un nivel de anticuerpos más elevado en relación a los que no se contagiaron ($p < 0,005$), lo que es indicativo de una respuesta inmune humoral, pero no podríamos afirmar que fue protectora. Boudhabhay y cols. en 2022 (17) afirmaron que el efecto protector de la vacuna es innegable, especialmente durante los brotes de COVID-19, observación realizada en población con tratamiento de hemodiálisis. Aseveran que la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 se relacionaba con un bajo nivel de anticuerpos, por lo que manifestaron que existía una relación entre el aumento de anticuerpos con la inmunidad protectora (5). Tejedor Vaquero y cols. en 2021 también determinaron que personas con infección previa mostraron niveles elevados de anticuerpos debido a la presencia de células B de memoria específicas para SARS-CoV-2 (17), y Cerqueira-Silva y cols. en 2022 reportaron que individuos con infección previa por SARS-CoV-2 tenían un buen grado de protección después de administrarse las cuatro dosis (18). Los títulos de anticuerpos y el tiempo transcurrido desde la última dosis del esquema de vacunación muestran una disminución en los participantes con > 10 meses en relación a los de menor tiempo, pero no fue una relación estadísticamente significativa. Chavhan y cols. (19), en su investigación de seguimiento entre dosis de vacunas, identificaron que existe una disminución de anticuerpos después de la última inmunización, lo que indica que es un factor contribuyente a nuevas infecciones, a diferencia de lo que ocurre en nuestro estudio, en el que no se realizó un seguimiento entre pautas, sino que únicamente se midió al final del esquema completo de vacunación, lo que constituye una limitación para esta medición.

Es indudable que la vacuna fue una de las mejores estrategias para prevenir una infección grave por SARS-CoV-2. La medición de anticuerpos IgG y la correlación entre variables demográficas, comorbilidades, tipo de vacuna y dosis podrían pronosticar la protección y determinar si es importante la aplicación o no de dosis

de refuerzo. Sin embargo, existen variables que deben considerarse el seguimiento prospectivo de aplicación de la dosis y los estudios de inmunidad celular para valorar la respuesta inmune, siendo una de las limitantes en el presente estudio. A pesar de ello, consideramos que los datos obtenidos en esta investigación podrían utilizarse como base para comprender la variabilidad de la respuesta inmune humoral en la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phillis A. COVID-19 vaccine-dare to dream. *Br J Community Nurs* 2020;25(12):2-7. DOI: 10.12968/bjcn.2020.25.12.598
2. Liu Q, Qin C, Liu M, Liu J. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* 2021 14;10(1):132. DOI: 10.1186/s40249-021-00915-3
3. Cheng ZJ, Huang H, Zheng P, Xue M, Ma J, Zhan Z, et al. Humoral immune response of BBIBP COVID-19 vaccination before and after the booster immunization. *Allergy* 2022;77(8):2404-14. DOI: 10.1111/all.15271
4. Matula Z, Gönczi M, Bekó G, Kádár B, Ajzner É, Uher F, et al. Antibody and T Cell Responses against SARS-CoV-2 Elicited by the Third Dose of BBIBP-CorV (Sinopharm) and BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccines Using a Homologous or Heterologous Booster Vaccination Strategy. *Vaccines (Basel)* 2022;30(10(4)):539. DOI: 10.3390/vaccines10040539
5. Boudhabhay I, Serris A, Servais A, Planas D, Hummel A, Guery B, et al. COVID-19 outbreak in vaccinated patients from a haemodialysis unit: antibody titres as a marker of protection from infection. *Nephrol Dial Transplant* 2022;37(7):1357-65. DOI: 10.1093/ndt/gfac016
6. George A, Goble HM, Garlapati S, Liberman SR, Lambert BS. Demographic and Lifestyle Factors Associated with Patient-Reported Acute COVID-19 Vaccine Reactivity. *Vaccines (Basel)* 2023;11(6):1072. DOI: 10.3390/vaccines11061072
7. Momplaisir FM, Kuter BJ, Ghadimi F, Browne S, Nkwihoreze H, Feemster KA, et al. Diferencias raciales/étnicas en la vacilación de la vacuna COVID-19 entre los trabajadores de la salud en 2 grandes hospitales académicos. *Red JAMA Abierto*. 2021;4:e2121931. DOI: 10.1001/jamannetworkopen.2021.2193
8. Jung K, Shin S, Nam M, Hong YJ, Roh EY, Park KU, et al. Performance evaluation of three automated quantitative immunoassays and their correlation with a surrogate virus neutralization test in coronavirus disease 19 patients and pre-pandemic controls. *J Clin Lab Anal* 2021;35(9):e23921. DOI: 10.1002/jcla.23921
9. Ezzikouri S, Tajudeen R, Majidi H, Redwane S, Aqillouch S, Abdulaziz M, et al. Seroepidemiological assessment of SARS-CoV-2 vaccine responsiveness and associated factors in the vaccinated community of the Casablanca-Settat Region, Morocco. *Sci Rep* 2024;14(1):7817. DOI: 10.1038/s41598-024-58498-6
10. Uysal EB, Gümüş S, Bektöre B, Bozkurt H, Gözalan A. Evaluation of antibody response after COVID-19 vaccination of healthcare workers. *J Med Virol* 2022;94(3):1060-6. DOI: 10.1002/jmv.27420
11. Aijaz J, Kanani F, Naseer F. Utility of Roche Elecsys anti-SARS-CoV-2 S in ascertaining post-vaccine neutralizing antibodies. *J Clin Virol Plus* 2023;3(1):100137. DOI: 10.1016/j.jcvp.2023.100137
12. Batmunkh B, Otgonbayar D, Shaarii S, Khaidav N, Shagdarsuren OE, Boldbaatar G, et al. RBD-specific antibody response after two doses of different SARS-CoV-2 vaccines during the mass vaccination campaign in Mongolia. *PLoS One* 2023;18(12):e0295167. DOI: 10.1371/journal.pone.0295167
13. Søgaard OS, Reekie J, Johansen IS, Nielsen H, Benfield T, Wiese L, et al. ENFORCE Writing Group. Characteristics associated with serological COVID-19 vaccine response and durability in an older population with significant comorbidity: the Danish Nationwide ENFORCE Study. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(8):1126-33. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.03.003
14. Zhang Y, Chen H, Lv J, Huang T, Zhang R, Zhang D, et al. Evaluation of Immunogenicity and Safety of Vero Cell-Derived Inactivated COVID-19 Vaccine in Older Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus. *Vaccines (Basel)* 2022;10(7):1020. DOI: 10.3390/vaccines10071020
15. Barin B, Kasap U, Selçuk F, Volkan E, Uluçkan Ö. Comparación de las respuestas de anticuerpos IgG contra el dominio de unión al receptor de la espícula del SARS-CoV-2 después de las vacunas CoronaVac, BNT162b2, ChAdOx1 COVID-19 y una sola dosis de refuerzo: un estudio prospectivo longitudinal basado en la población. *Microbio lanceta* 2022;3(4):E274-83. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00305-0
16. Dedroogh S, Schmiel S, Thürmann PA, Graf K, Appelbaum S, Koß R, et al. Impact of timing and combination of different BNT162b2 and ChAdOx1-S COVID-19 basic and booster vaccinations on humoral immunogenicity and reactogenicity in adults. *Sci Rep* 2023;13(1):9036. DOI: 10.1038/s41598-023-34961-8
17. Tejedor Vaquero S, De Campos-Mata L, Ramada JM, Díaz P, Navarro-Barriuso J, Ribas-Llaurado C, et al. The mRNA-1273 Vaccine Induces Cross-Variant Antibody Responses to SARS-CoV-2 With Distinct Profiles in Individuals with or Without Pre-Existing Immunity. *Front Immunol* 2021;3(12):737083. DOI: 10.3389/fimmu.2021.737083
18. Cerqueira-Silva T, Andrews JR, Boaventura VS, Ranzani OT, De Araújo Oliveira V, Paixão ES, et al. Effectiveness of CoronaVac, ChAdOx1 nCoV-19, BNT162b2, and Ad26.COV2 among individuals with previous SARS-CoV-2 infection in Brazil: a test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(6):791-801. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00140-2
19. Chavhan SS, Dhikale PT, Adsul BB, Kinge KV, Ingale AR, Gokhale CN, et al. Dynamics of Antibody Response to Covishield Vaccine after 6 Months: A Longitudinal Prospective Study. *J Assoc Physicians India* 2024;72(7):22-4. DOI: 10.59556/japi.72.0590