

Hastane Çalışanlarında SARS-CoV-2 IgG Seropozitifliğinin Araştırılması

Cihadiye Elif ÖZTÜRK ¹, Ezgi KÖSE ¹, Pelin DURAN ¹, Gözde KAHRAMAN ¹, Nagihan MEMİŞ ¹, Eda KAYABAŞI ¹, Şükrü ÖKSÜZ ¹, İdris ŞAHİN ¹, Emel ÇALIŞKAN ¹

ÖZ

Amaç: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu ve devam eden eden koronavirüs hastalığı (COVID-19) salgını, sağlık çalışanları için büyük zorluklar oluşturmaktadır. Sağlık çalışanları, hastalardan veya diğer sağlık çalışanlarından SARS-CoV-2 enfeksiyonu bulaşı açısından yüksek riskli bir popülasyondur. Bu çalışmada, Düzce ilindeki sağlık çalışanlarının cinsiyet, yaş grubu, meslek grubu, çalıştığı birim, bildirdiği semptomlar ve aile içi temas öyküsü durumu göz önüne alınarak SARS-CoV-2'ye karşı IgG yapısındaki antikor oluşturma oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma grubu, Düzce ilindeki pandemi birimlerinde aktif olarak görev yapan sağlık çalışanlarından randomize olarak oluşturuldu. Katılımcılara sosyodemografik bilgilerin sorgulandığı bir anket uygulandı ve kan örnekleri alındı. Antikor düzeyleri SARS-CoV-2 IgG (Euroimmun, Almanya) kiti kullanılarak mikro ELİSA yöntemi ile mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 93 sağlık personelinin 25'inde (%27) SARS-CoV-2 IgG pozitifliği saptandı. SARS CoV-2 IgG antikor pozitif olanların 18'i (%72) asemptomatik olarak COVID-19'u geçirmişti. SARS CoV-2 IgG antikor pozitif olanların 17'sinde ise (%68) COVID-19 pozitif kişi ile aile içi temas öyküsü yoktu. Semptomatik geçirenlerde antikor düzeylerinin median değeri 2,90 olarak saptanmışken, asemptomatik geçirenlerde bu değer 1,31 olarak bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen ve antikor pozitifliği olan sağlık çalışanlarının büyük çoğunluğunun asemptomatik olarak enfeksiyonu geçirdiği ve bu kişilerdeki antikor düzeylerinin semptomatik olanlardan daha düşük olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; sağlık çalışanı; SARS CoV-2 IgG.

Investigation of SARS-COV-2 IgG Seropositivity in Health Care Workers

ABSTRACT

Aim: The continuing outbreak of coronavirus disease (COVID-19) caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) poses enormous challenges for health care workers. Health care workers are a high-risk population for transmission of SARS-CoV-2 infection from patients or other healthcare workers. In this research, it was aimed to determine the rate of IgG antibody formation against SARS-CoV-2 by taking into account the gender, age group, occupational group, unit of work, reported symptoms and family contact history of healthcare workers in Düzce.

Material and Methods: The study group was randomly formed from healthcare professionals working actively in the pandemic units in Düzce. A questionnaire questioning sociodemographic information was applied to the participants and blood samples were taken. Antibody levels were studied with the microELISA method using the SARS-CoV-2 IgG (Euroimmun, Germany) kit in microbiology laboratory.

Results: SARS-CoV-2 IgG positivity was found in 25 (27%) of the 93 healthcare workers included in the study. 18 (72%) of those who were positive for SARS CoV-2 IgG antibody had passed COVID-19 asymptotically. 17 (68%) of those who were positive for SARS CoV-2 IgG antibody did not have a family history of contact with a person positive for COVID-19. While the median value of antibody levels was 2.90 in symptomatic patients, this value was found as 1.31 in asymptomatic patients.

1 Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Pelin DURAN, e-mail: drpelinduran@gmail.com
Geliş Tarihi / Received: 29.12.2020, Kabul Tarihi / Accepted: 19.03.2021

Conclusion: As a result, it was observed that the majority of those who were included in the study and had antibody positivity had the infection asymptotically and the antibody levels in these individuals were lower than those who were symptomatic.

Keywords: COVID-19; healthcare worker; SARS CoV-2 IgG.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2020 Mart ayı ortalarında pandemi olarak ilan edilmiş olan Coronavirus hastalığı-19 (COVID-19), yeni bir beta-koronavirüs olan “Şiddetli Akut Solunum Sendromu- Coronavirus 2'nin (SARS-CoV-2)” neden olduğu bir hastalıktır. İlk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde tanımlanmıştır. Şimdiye kadar virüs dünya çapında 66 milyondan fazla insanı enfekte etmiştir ve bir milyondan fazla insanın ölümüne neden olmuştur (1,2). COVID-19 tanısında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yalancı negatiflik ya da pozitiflik olasılığının çok düşük olduğu temel yöntem olarak kullanılmaktadır (3,4). Devam eden COVID-19 pandemisinde, antikor yanıtlarını araştırmak için oldukça hızlı olan serolojik testler de uygulanabilmektedir. Antikorlar, enfeksiyondan sonraki birkaç gün içinde konakçı bağışıklık sistemi tarafından üretilmekte ve uzun süre kanda saptanabilmektedir (5). Popülasyonun tamamına test uygulamak pratik olmasa da, belirli risk gruplarındaki seçilmiş alt popülasyonlarda iyi tasarlanmış serolojik araştırmalar değerli bilgiler sağlayabilir. Sağlık çalışanları arasında, semptomların geçmesine bakılmaksızın enfeksiyonun yaygınlığının izlenmesi, hastane personeli arasındaki maruz kalma düzeyini değerlendirmek ve yüksek riskli bölümleri belirlemek için yararlıdır.

Bu çalışmada, Düzce ilindeki sağlık çalışanlarının cinsiyet, yaş grubu, meslek grubu, çalıştığı birim, bildirdiği semptomlar ve aile içi temas öyküsü durumu göz önüne alınarak SARS-CoV-2'ye karşı IgG yapısındaki antikor oluşturma oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulaması ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim dalı laboratuvarında Kasım - Aralık 2020 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma grubu, Düzce ilindeki pandemi servislerinde aktif olarak görev yapan sağlık çalışanlarından randomize olarak oluşturuldu. Katılımcılara sosyodemografik bilgilerin sorgulandığı bir anket uygulandı ve kan örnekleri alınarak serumları ayrılıp çalışma gününe kadar +4°C 'de bekletildi. Antikor düzeyleri SARS-CoV-2 IgG (Euroimmun, Almanya) kiti kullanılarak kitin prosedürüne uygun şekilde mikro ELISA yöntemi ile çalışıldı. Sonuçlar anket bilgileri ile birlikte değerlendirildi. İstatistik değerlendirmesinde SPSS 22 programında Ki-kare testi kullanıldı. Ayrıca antikor titrelerinin diğer değişkenlerle arasındaki ilişkinin incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Çalışma için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.12.2020 tarih ve 2020/254 numarası ile izin alındı ve

hastalara bilgilendirilmiş gönüllü onam formu dolduruldu.

BULGULAR

Çalışmaya COVID-19 pandemisinde COVID-19 PZR laboratuvarı, pandemi servisi, polikliniği ve yoğun bakım ünitelerinde aktif olarak çalışan 93 sağlık personeli dahil edildi. Hastaların 46'sı (%49) kadın, 47'si (%51) erkek olup, 29'u (%31) 20-30 yaş aralığında, 64'ü (%69) 30 yaşından büyüktü. SARS CoV-2 IgG pozitifliği 25 (%26,9) kişide saptandı.

SARS CoV-2 IgG antikor pozitif, asemptomatik olan 18 (%72) hasta saptandı ve semptomatik olup antikor pozitifliği bulunan hasta sayısından daha fazla olduğu görüldü (p=0,028).

SARS CoV-2 IgG pozitif olanların COVID-19 pozitif kişi ile aile içi temas durumu incelendiğinde, istatistiksel olarak fark olmamakla birlikte büyük oranda [17 (%68)] aile içi temas öyküsü yoktu (p=0,072).

SARS CoV-2 IgG pozitif bulunan 25 kişinin antikor düzeylerinin median değerleri, yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında; 30 yaş altındakilerde 1,50 (IQR=3,19) ve 30 yaş üstündekilerde 1,55 (IQR=2,68) olup, benzer olduğu saptandı (p=0,821).

SARS CoV-2 IgG pozitif bulunan 25 kişinin antikor düzeylerinin median değerleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında; kadınlarda 1,50 (IQR=3,00), erkeklerde 1,51(IQR=3,10) olup, aralarında anlamlı fark yoktu (p=0,824).

SARS CoV-IgG antikor pozitif olanlarda, COVID-19'u semptomatik geçiren ve geçirmeyenlerde saptanan antikor düzeyleri karşılaştırıldı. Semptomlu geçirenlerdeki antikor düzeylerinin median değerleri [2,90(IQR=3,93)], asemptomatik geçirenlerden [1,31(IQR=1,82)] istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte daha yüksek bulundu (p=0,061). (Tablo 1)

Tablo 1. Çalışmaya alınan sağlık personelinin sosyodemografik özellikleri

	Toplam Sağlık personeli (n=93)		SARS CoV-2 IgG pozitifliği saptanan sağlık personeli (n=25)	
	n	%	n	%
Yaş grubu				
20-30	29	31	9	36
>30	64	69	16	64
Cinsiyet				
Kadın	46	49	15	60
Erkek	47	51	10	40
Meslek				
Doktor	45	48	16	64
Hemşire	26	28	6	24
Diğer	22	24	3	12
Çalıştığı Birim				
Laboratuvar	5	5,4	1	4
Yoğun Bakım	29	31	11	44
Servis/ Poliklinik	59	63	13	52
COVID-19'u semptomatik geçirme öyküsü				
Var	9	10	7	28
Yok	84	90	18	72
COVID-19 pozitif kişi ile aile içi temas öyküsü				
Var	24	26	8	32
Yok	69	74	17	68

TARTIŞMA

SARS-CoV-2'ye karşı oluşan antikor düzeylerinin belirlenmesi koruyucu bağışıklığın süresini saptamada önemlidir. İmmünolojik yanıtlara ilişkin artan sayıda kanıt olmasına rağmen, serokonversiyona kadar geçen süre ve ortaya çıkan antikor seviyeleri henüz tam olarak netleşmemiştir. Oluşan antikorlarla sağlanacak koruyucu bağışıklığın süresi tam olarak bilinmemektedir (6). Bu konu yapılacak araştırmalar sonucunda zamanla anlaşılacaktır.

Veneto'da Plebani ve arkadaşları (1) tarafından yapılan ve Ağustos 2020'de yayınlanan bir çalışmada, 8285 sağlık çalışanında 378 (%4,6) kişide SARS-CoV-2'ye özgü antikorlar (IgM, IgG veya her ikisi) saptamışlardır. Ağır COVID-19 enfeksiyonu geçiren tüm sağlık çalışanlarında (%100) saptanabilir antikorlar bulunmasına rağmen, hafif hastalıkta (%83) daha düşük seropozitiflik bulunmuş ve en düşük prevalans (%58) asemptomatik hastalarda gözlenmiştir. Alberto L. Garcia-Basteiro ve arkadaşlarının (2) İspanya'da Nisan 2020'de 578 sağlık çalışanında yaptıkları çalışmada katılımcılardan 54'ü (%9,3) SARS-CoV-2 IgM ve / veya IgG ve / veya IgA seropozitif olarak saptanmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kümülatif prevalansını (antikorların varlığı veya geçmiş veya mevcut pozitif rRT-PCR) ise 65/578 (%11,2) olarak bulmuşlardır. Usha Venugopal ve arkadaşları (7) Eylül 2020'de NewYork'da 500 sağlık çalışmasının 137'sinde (%27) seropozitiflik bulmuşlardır. Korth ve arkadaşları (8) tarafından Almanya'da yapılan ve 2020 Ağustos'ta yayınlanan çalışmada, 316 sağlık çalışanından alınan serum örneklerini SARS-CoV-2-IgG antikorları açısından test etmişlerdir. Sağlık çalışanlarından beşinde (%1,6) SARS-CoV-2-IgG antikorları tespit etmişlerdir. Demografik ve klinik bilgilerle belirledikleri risk gruplarını göze alarak seroprevalansın orta risk grubunda yüksek risk grubuna göre daha fazla olduğunu görmüşlerdir (2/37 (%5,4) ve 3/244 (%1,2)). Çalışmamızda bulduğumuz % 27'lik oran New York'da yapılan çalışma (7) ile benzer, diğer çalışmalardan (1-2) yüksek bulunmuştur. Bu yüksek oran çalışmamızda antikor taraması yapılan sağlık çalışanı seçilirken özellikle pandemi ile ilgili bölümlerde aktif çalışanlar arasından seçilmesinden ve salgının 9. ayında olmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca diğer çalışmalarda da olduğu gibi bizde de hastalığı asemptomatik geçirenlerde saptanan antikor düzeyleri semptomatik geçirenlere göre daha düşük değerlerde saptanmıştır.

Sotgiu ve arkadaşlarının (9) İtalya'da yaptığı 202 sağlık çalışmasının antikor düzeylerinin değerlendirildiği çalışmada SARS-CoV 2 IgM ve IgG pozitiflik oranı sırasıyla %14,4 ve %7,4 olarak bulunmuştur. Kadınlarda IgG pozitifliğini %10, erkeklerde %6 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise 47 erkek sağlık çalışanından 10'unda (%21,3), 46 kadın sağlık çalışanından 15'inde (%32,6) IgG pozitifliği tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki yüksek oranların riskli birimlerde çalışan personelin çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Toplumdaki serokonversiyon oranları ile ilgili olarak, Sebastian Weis ve arkadaşlarının (10) Almanya'da karantinaya alınan bir köyde yaptıkları çalışmada, 52/626 (%8,4) kişide SARS-CoV-2'ye karşı antikor varlığını

saptamışlardır. Çalışmada daha önce PZR pozitifliği gösterilmiş SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan 38 kişiden sadece 19'unda (%50) anti-SARS-CoV-2 antikorları gösterilmiştir. Semptomları olan kişilerde saptanan antikor düzeyleri asemptomatik olanlarda saptanan antikor düzeylerine göre daha yüksek bulunmuştur. Antikor saptamada kullanılan testlerin standardizasyon çalışmaları devam etmektedir. Kılınc ve arkadaşlarının antikor test sonuçlarının firmalara göre karşılaştırılmasının incelendiği çalışmada da, firmaların hedefledikleri antijen ve saptadıkları antikorlara göre bulgularda değişkenlik gözlendiğini, aynı antijene özgü antikorlar arasında daha çok uyum olduğunu belirtmişlerdir. Anti-spike antikorlarını ölçen iki farklı firma kitinin özgüllükleri %97,92 ve %96, duyarlılıkları ise %49,48 ve %51,04 olarak bulunmuştur. Anti-NCP antikorlarını ölçen üç farklı firma kitlerinin özgüllükleri %100, duyarlılıkları ise %48,98, %51,02, %50 olarak bulunmuştur (11).

Sadece bir merkezde yapılmış olması, bölgesel verileri içermesi, hastalığı geçirenlerdeki semptomların sorgulanmamış olması, hastalığın geçirildiği ve antikor düzeylerinin bakıldığı sürelerin kişilere göre değişiklik göstermesi çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Pandemi sürecinde hastalığın tanısı ile ilgili PZR ve antikor saptama yöntemleri kullanılmaktadır. PZR testlerindeki gelişmeler sayesinde vakalara hızlı tanı konulabilmekte ve süreç hızlanmaktadır. Ancak antikor saptamada kullanılan testlerde standardizasyonun henüz sağlanmadığı görülmektedir. Bu çalışmada saptanan antikor düzeylerinin belli aralıklarla takibinin yapılması ve antikor testlerinin birden fazla test kiti ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışma TMC 2020 Çevrimiçi Mikrobiyoloji Sempozyumu'nda 25.12.2020 tarihinde e-poster olarak sunulmuştur.

Yazar katkıları: Fikir/Kavram: C.E.Ö.; Tasarım: C.E.Ö., E.K., P.D.; Veri Toplama: E.K., P.D., G.K., N.M.; Analiz ve Yorum: E.K., C.E.Ö., Ş.Ö., E.Ç., İ.Ş.; Literatür Taraması: C.E.Ö., E.K., P.D.; Makale Yazımı: C.E.Ö., E.K., P.D.; Eleştirel İnceleme: C.E.Ö., E.Ç.

KAYNAKLAR

1. Plebani M, Padoan A, Fedeli U, Schievano E, Vecchiato E, Lippi G, et al. SARS-CoV-2 serosurvey in health care workers of the Veneto Region. Clin Chem Lab Med. 2020; 26: 58(12): 2107-11. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1236>.
2. Basteiro ALG, Moncunill G, Tortajada M, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. Nat Commun. 2020; 11(1): 3500. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17318-x.3>.
3. Brischetto A, Robson J. Testing for COVID-19. Aust Prescr. 2020; 43(6): 204-8.
4. Alpdagtas S, Ilhan E, Uysal E, Sengor M, Ustundag CB, Gunduz O. Evaluation of current diagnostic

- methods for COVID-19. *APL Bioeng.* 2020; 4(4): 041506. <https://doi.org/10.1063/5.0021554>.
5. Augustine R, Das S, Hasan A, Abhilash S, Abdul Salam S, Augustine P, et al. Rapid antibody-based COVID-19 mass surveillance: Relevance, challenges, and prospects in a pandemic and post-pandemic world. *J Clin Med.* 2020; 9(10): 3372.
 6. Peeling RW, Wedderburn CJ, Garcia PJ, Boeras D, Fongwen N, Nkengasong J, et al. Serology testing in the COVID-19 pandemic response. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: e245-49. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30517-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30517-X).
 7. Venugopal U, Jilani N, Rabah S, Shariff MA, Jawed M, Batres AM, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among health care workers in a New York City hospital: A cross-sectional analysis during the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis.* 2020; 102: 63-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.036>.
 8. Korth J, Wilde B, Dolff S, Anastasiou OE, Krawczyk A, Jahn M, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *Journal of Clinical Virology.* 2020; 128: 104437. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104437>.
 9. Sotgiu G, Barassi A, Miozzo M, Saderi L, Piana A, Orfeo N, et al. SARS-CoV-2 specific serological pattern in healthcare workers of an Italian COVID-19 forefront hospital. *BMC Pulmonary Medicine.* 2020; 20(1): 1-6.
 10. Weis S, Scherag A, Baier M, Kiehntopf M, Kamradt T, Kolanos S, et al. Antibody response using six different serological assays in a completely PCR-tested community after a COVID-19 outbreak - The CoNAN study. *Clin Microbiol Infect.* 2020; S 1198-743 X (20) 30705-9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.009>.
 11. Kılınç Ç, Çöplü N, Gözalan A, Sönmez C, Çalısır B, Gül M, Aygün Ahlatçıoğlu Z. TMC 2020 Çevrimiçi Mikrobiyoloji Sempozyumu; 2020. 130-1.