

# Anti-SARS-CoV-2 antikor taramasında hızlı kaset test sonuçlarının elektrokemilüminesans immünoassay yöntemiyle doğrulanması

## Rapid cassette test results in anti-SARS-CoV-2 antibody screening verification by electrochemiluminescence immunoassay method

Nazife AKMAN<sup>1</sup> (ID), Zeynep AKIDAĞI<sup>1</sup> (ID), Pelin ÖZMEN<sup>2</sup> (ID), Rukiye YALAP<sup>3</sup> (ID)

### ÖZET

**Amaç:** COVID-19 pandemisi nedeniyle ara verilen yüz yüze eğitimin Ekim 2020'de yeniden başlaması, genç yetişkinlerde SARS-CoV-2 enfeksiyon oranlarının hızlı bir artışta olduğu döneme denk gelmiştir. Bu çalışmada, sessiz bulaştırıcılar olarak tanımlanabilecek bulaş zincirinin en büyük halkası olan genç yetişkinlerde 2019 koronavirüs hastalığı (COVID-19) seropozitifliğini iki farklı serolojik metotla saptayarak epidemiyolojik veri sağlamak, asemptomatik/hafif belirtili/semptomatik vakaların bulgu-test performansı ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Aralık 2020 - Şubat 2021 tarihleri arasında Kapadokya Üniversitesi ön lisans sağlık programlarında okuyan ve uygulama derslerine yüz yüze katılacak olan öğrencilerle kesitsel bir araştırma yapılmıştır. Katılımcılara, SARS-CoV-2 (şiddetli akut solunum sendromu korona virüs 2) maruziyetine bağlı olarak COVID-19 semptomları ve hastalık öyküleri hakkında bir anket uygulanmıştır. SARS-CoV-2 antikor tayini için katılımcılardan kan örnekleri alınmış ve tek bir lateral

### ABSTRACT

**Objective:** Since the resumption of face-to-face education in October 2020, which was suspended due to the COVID-19 pandemic, coincides with the period when SARS-CoV-2 infection rates in young adults are on the rise. This study focuses on the 2019 corona virus outbreak in young adults, the largest link in the chain of transmission, which can be defined as silent contagious agents. It is aimed to provide epidemiological data by detecting virus disease (COVID-19) seropositivity with two different serological methods, and to evaluate the symptom-test performance relationship of asymptomatic/mild symptom/symptomatic cases.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted with students studying at Cappadocia University health programs between December 2020 and February 2021 and who will attend practice courses face-to-face. Participants were surveyed about their COVID-19 symptoms and disease histories based on SARS-CoV-2 exposure. For SARS-CoV-2 antibody detection, blood samples were taken from the participants and investigated with a single lateral

\*Bu çalışma, 3. Viroloji Günleri Kongresi'nde (18-20 Haziran 2021, Ankara, Türkiye) poster bildiri olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup>Kapadokya Üniversitesi, Kapadokya Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Nevşehir

<sup>2</sup>Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Nevşehir

<sup>3</sup>Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Nevşehir



İletişim / Corresponding Author : Nazife AKMAN

Kapadokya Üniversitesi, Ürgüp Yerleşkesi Kavaklıönü Mah., Ahmet Taner Kışlalı Cd. No:4

Ürgüp/Nevşehir - Türkiye E-posta / E-mail : nazife.akman@kapadokya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 31.12.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 24.02.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.48265

Akman N, Akıdağı Z, Özmen P, Yalap R. Anti-SARS-CoV-2 antikor taramasında hızlı kaset test sonuçlarının elektrokemilüminesans immünoassay yöntemiyle doğrulanması. Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(1): 13 - 22

flow immunoAssay (LFIA, Novatech, Türkiye) kaset test ile araştırılmıştır. Test sonucu pozitif bulunan örnekler daha sonra SARS-CoV-2 Anti-N IgM+IgG; SARS-CoV-2 Anti-S IgM+IgG; SARS-CoV-2 Anti-RBD IgG; Anti-SARS-CoV-2 kiti (Roche, Almanya) ile elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA) yöntemi kullanılarak yeniden değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 239 örnekten LFIA yöntemine göre SARS-CoV-2 IgM/IgG sonucu pozitif olan 50 (%20,9) örnek daha sonra ECLIA yöntemi ile tekrar çalışılmıştır. ECLIA sonucuna göre hem nükleokapsid (N), hem de spike (S) antijenine karşı bireylerin %72'si (36/50), RBD antijenine karşı %70'i (35) seropozitif olarak saptanmıştır. ECLIA test sonuçları referans alınarak 239 örneğin çalışılıp 50 örneğin IgM/IgG pozitif bulunduğu kart test kitinin duyarlılığı %64 ve özgüllüğü %93 olarak saptanmıştır. Her iki yöntemle de seropozitif bulunan hastaların %46'sında (n=23) temas öyküsü bildirilirken %30'u (n=15) COVID-19 kliniği göstermiştir. Katılımcıların %54'ü (n=27) PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) testi yaptırmadığını bildirmiş fakat tamamında antikor yanıtının oluştuğu görülmüştür. Seropozitif hastaların ise yalnızca %28'inin (n=14) PCR sonucu pozitif rapor edilmiş olup bunların %4'ü kronik bir hastalığı olduğunu belirtmiştir.

**Sonuç:** Hızlı kaset test ile ECLIA'nın performansının iyi bir uyum derecesine sahip olmadığı ve farklı immunoassay testlerle doğrulamasının yapılmasının epidemiyolojik sürveyans için daha yararlı olacağı düşünülmüştür. Özellikle yeni COVID-19 varyantları bağlamında ve gençleri hedef alan toplu aşılama kampanyalarına ilginin azlığından dolayı gençlerin serolojik durumlarını izlemeye devam etmek önemli olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** SARS-CoV-2, COVID-19, LFIA, ECLIA, seroepidemioloji

flow immunoAssay (LFIA, Novatech, Turkey) cassette test. The samples with positive test result were then SARS-CoV-2 Anti-N IgM+IgG; SARS-CoV-2 Anti-S IgM+IgG; SARS-CoV-2 Anti-RBD IgG; It was re-evaluated using the electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) method with the anti-SARS-CoV-2 kit (Roche, Germany).

**Results:** Of the 239 samples participating in the study, 50 (20.9%) samples that were positive for SARS-CoV2 IgM/IgG according to the LFIA method were then studied again with the ECLIA method. According to the ECLIA result, 72% (36/50) of individuals against both nucleocapsid (N) and spike (S) antigens, and 70% (35) against RBD antigen were seropositive. Based on the ECLIA test results, 239 samples were studied and 50 samples were found to be IgM/IgG positive, with a sensitivity of 64% and a specificity of 93%. Contingence history was reported in 46% (n=23) of patients who were seropositive by both methods, while 30% (n=15) showed a COVID-19 clinic. Fifty four percent (n=27) of the participants reported that they did not have a PCR (polymerase chain reaction) test, but antibody response was observed in all of them. Only 28% (n=14) of seropositive patients reported positive PCR results, and 4% of them stated that they had a chronic disease. It will be important to continue to observe the serological status of young people, particularly in the context of new COVID-19 variants and in the low interest in mass vaccination campaigns targeting young people.

**Conclusion:** It is thought that the performance of ECLIA with rapid cassette test does not have a good degree of agreement and confirmation with different immunoassay tests would be more useful for epidemiological surveillance. Especially the new COVID-19 in the context of the variants and targeting youth due to the lack of interest in vaccination campaigns continue to monitor the serological status of young people it will be important.

**Key Words:** SARS-CoV-2, COVID-19, LFIA, ECLIA, seroepidemiology

## GİRİŞ

SARS-CoV-2 tek sarmallı, pozitif polariteli bir RNA virüsüdür ve COVID-19'a neden olur. SARS-CoV-2'nin yüksek bulaşıcılık oranı, çevresel stabilitesi ile yüksek riskli gruplardaki hastalığın ciddiyeti, COVID-19'un pandemik hal almasına yol açmıştır ve Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19'u pandemi olarak ilan etmiştir (1,2). SARS-CoV-2 bulaşmasını kontrol etmek için en önemli müdahalelerden biri erken tespittir (3).

Dünya Sağlık Örgütü kılavuzlarına göre COVID-19 vakaları; balgam, boğaz sürüntüleri ve alt solunum yolu örneklerinde gerçek zamanlı ters transkripsiyon (RT-PCR) gibi nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) kullanılarak virüs RNA'sının dizilerinin saptanmasıyla doğrulanır (4,5). Hastalığın tanısında altın standart yöntem RT-PCR olup (3), epidemiyolojik surveyans çalışmalarında da tercih edilebilir. Ancak, RT-PCR'ın zaman alıcı, pahalı bir test olması ve deneyimli laboratuvar personeli gerekliliği epidemiyolojik çalışmalarda serolojik testlere daha çok yönelmeye neden olmuştur (5). Numune kalitesinin düşük olması, hastanın asemptomatik olması ya da erken dönemde numune alınmasından dolayı düşük viral yükün bulunması, PCR inhibisyonu gibi sebeplerden RT-PCR ile yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilir. Hastalarda viral yükün dalgalanmalar göstermesi, RT-PCR testlerinin saptama sınırının altında olduğunda, serolojik tanı çok değerli hale gelir ve NAAT'leri tamamlayıcı olarak kullanılabilir (6,7). Hastalığın geç döneminde (semptomların başlangıcından  $\geq 2$  hafta), özellikle virüs atılımının zamanla azalmasına bağlı RT-PCR yalancı negatifliği durumunda serolojik testler anlamlıdır. Bu nedenle saha taramalarında moleküler yöntemlere kıyasla serolojik testler daha düşük maliyet ve iş yükü ile daha hızlı gerçekleştirilebilir (3,6). Serolojik testler toplumdaki COVID-19 dolaşımının genişliğini anlamak için seroepidemiyolojik çalışmalarda da kullanılabilir (8-10).

Bu çalışmada, Kapadokya Üniversitesi sağlık programlarında öğrenim gören 18-40 yaş arasındaki genç bireylerde SARS-CoV-2 seroprevalansını hızlı tanı testleriyle saptamak aynı zamanda testin performansını ECLIA yöntemiyle doğrulamak amaçlanmıştır.

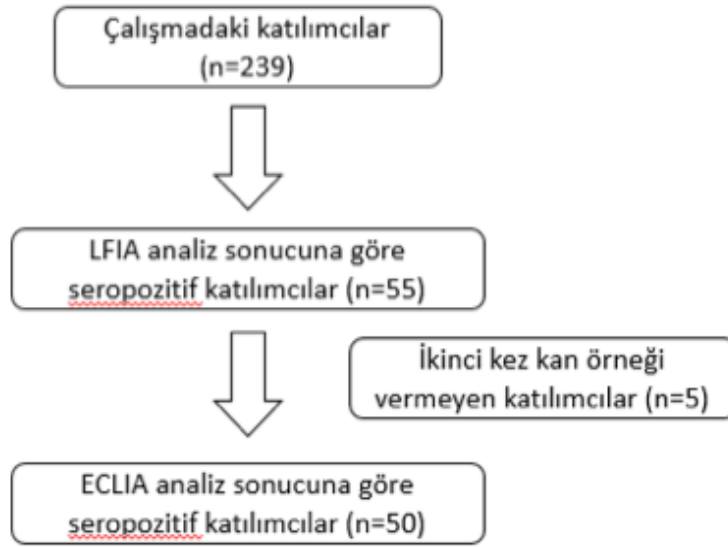
## GEREÇ ve YÖNTEM

### Çalışma Tasarımı ve Örnek Toplama

2020-2021 eğitim-öğretim yılında, Kapadokya Üniversitesi Kapadokya Meslek Yüksekokulunda eğitim gören ve uygulama dersleri için okula gelen 394 ikinci sınıf öğrencisi araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Bu çalışmada örnekleme yöntemi kullanılmamış olup çalışmaya katılmayı kabul eden 239 (%62,2) öğrenci çalışmada yer almıştır.

Katılımcılarla, Aralık 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında yüz yüze görüşülerek araştırmacılar tarafından hazırlanan sorular ile katılımcıların demografik verileri ve COVID-19 öyküleri araştırıldı.

Her bir katılımcıdan SARS-COV-2 IgG/IgM antikorunu belirlemek için EDTA'lı tüpe 2 ml kan örneği alındı ve test, üretici firma olan lateral flow immuno assay (LFIA, Novatech, Türkiye) önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Bu test sonucu pozitif saptanan kişilerden 5 ml kan örneği daha alınarak, oda sıcaklığında 1100 g'de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Beş katılımcı ikinci kez kan vermeyi onaylamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Alikotlar, 2 ml kırmızı kapaklı kuru tüplere aktarıldı ve hemen -20°C'ye kaldırıldı. Serumlar daha sonra biyogüvenlik nakliye koşulları ile bir dış merkeze gönderildi. Örnekler, Düzen Laboratuvarlar Grubu'nda nükleokapsid proteinini hedef alan antikorların tarandığı Anti-SARS-CoV-2 N (Roche), spike proteinini hedef alan antikorların tarandığı Anti-SARS-CoV-2 S (Roche) ve SARS-CoV-2 Anti-RBD IgG Antikor yanıtı Anti-SARS-CoV-2 kiti (Roche) kullanılarak ECLIA yöntemi ile çalışılmıştır. (Şekil 1).



Şekil 1. Deneysel çalışmanın akış şeması

Bu çalışmanın sonuçları SPSS 21 kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlere ait açıklayıcı istatistikler olarak ortalama±standart sapma, kategorik değişkenlere ait açıklayıcı istatistikler ise sayı ve yüzdelerle özetlenmiştir. Verilerin dağılımı Kolmogorow Simirnov testi ile değerlendirilmiş ve verilerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir.

#### Etik Kurul İzni ve İzinler

Bu çalışma, Kapadokya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 29.01.2020, Karar no: 2020.29 ve Tarih: 08.03.20201, Karar no: 2021.51). Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu tarafından da onaylanmıştır (Onay no: 2020-09-20T23\_25\_44).

## BULGULAR

#### Demografik Özellikler

Çalışmaya katılan 239 öğrencinin yaş ortalaması 21,5 (min=18, max=33, standart sapma:3.085) olup %67,7'si (n=162) kadındı. Araştırma yaptığımız dönemde Türkiye'de 14 Ocak 2021 itibarıyla öncelikli olarak sağlık çalışanlarında aşılama başlanmış ancak 40 yaş altı bireyler henüz rutin aşı programı

kapsamına alınmamıştı. Bu nedenle katılımcıların hiçbirinde aşılama öyküsü bulunmamaktadır.

#### Seropozitif bireylerin özellikleri

Kart test yöntemi ile 50 (%20,9) katılımcıda antikor pozitifliği bulunmuştur. Bunların %70'nin (n=35) kadın, %64'nün (n=32) 18-20 yaş arasında ve %58'nin (n=29) İç Anadolu bölgesinde yer alan illerde ikamet ettiği belirlenmiştir (Tablo 1). Çalışma grubunda kart test ile SARS-CoV-2 antikor pozitifliği saptanan katılımcıların %46'sı (23/50) PCR testi yaptırdığını bildirmiştir. Bunların en sık test yaptırdığı zaman aralığı Ekim 2020 olarak belirtilmiştir. PCR testi yaptıran bu 23 katılımcıdan 14'ü pozitif sonuç verildiğini bildirmiş ve en sık yaşadıkları hastalık bulgularının dağılımını halsizlik %92,8 (13/14), tat-koku kaybı %71,4 (10/14) ve eklem ağrısı %71,4 (10/14) olarak ifade etmiştir (Şekil 2). PCR testi pozitif çıkan ve akciğer tomografisi çekilen dört katılımcının ikisi akciğer bulguları taşımakta ve SARS-CoV-2 antikor pozitif çıkan bireylerin %18'i (9/50) evde ilaç tedavisi almıştır (Tablo 1). Çalışma grubunda kart test sonucu pozitif olan bireyler arasında kronik hastalığı olanlar %4 (2/50) olarak tespit edilmiş ve %8'i de (4/50) tanımlanmış bir solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğini söylemiştir.

Kart test ile SARS-CoV-2 antikor pozitifliği saptanan ve daha önce PCR testi yaptıran 23 katılımcıdan 9'u negatif sonuç verildiğini bildirmiş ve en sık rastladıkları bulguları halsizlik %55,5 (5/9) ve eklem ağrısı %44,4 (4/9) şeklinde ifade etmiştir (Şekil 2).

Kart test yöntemi ile antikor pozitifliği saptanan 50 hastanın %54'ü (27/50), PCR testi yaptırmadığını

belirtmiş ve yalnızca üçü yakın çevresinde şüpheli temas olduğu için evde izolasyona tabi tutulduğunu bildirmiştir. En sık yaşadıkları hastalık bulgularının dağılımını halsizlik %44,4 (12/27), eklem ağrısı %33,3 (9/27) ve öksürük %29,6 (8/27) oluşturmuştur. Bu bireylerin sadece biri hastalığın tipik belirtisi olan tat ve koku almada azalma hissettiğini söylemiştir (Şekil 2).

**Tablo 1.** Antikor test sonucu pozitif olan bireylerin özellikleri (n=50)

Cinsiyet	Kadın	%70 (n=35)
	Erkek	%30 (n=15)
Yaş	18-20	%64 (n=32)
	21-22	%24 (n=12)
	23 +	%12 (n=6)
Eğitim programları	Ağız ve Diş Sağlığı	%22 (n=11)
	Anestezi	%8 (n=4)
	Beslenme ve Diyetetik	%10 (n=5)
	Diş Protez Teknolojisi	%2 (n=1)
	Fizyoterapi	%12 (n=6)
	İlk ve Acil Yardım	%12 (n=6)
	Odyometri	%2 (n=1)
	Optisyenlik	%2 (n=1)
	Radyoterapi	%4 (n=2)
	Tıbbi Laboratuvar Teknikleri	%6 (n=3)
İkamet ettikleri bölgeler	Tıbbi Görüntüleme Teknikleri	%20 (n=10)
	Akdeniz Bölgesi	%18 (n=9)
	İç Anadolu Bölgesi	%58 (n=29)
	Karadeniz Bölgesi	%6 (n=3)
	Güneydoğu Anadolu Bölgesi	%12 (n=6)
Kronik hastalığınız var mı?	Doğu Anadolu Bölgesi	%6 (n=3)
	Evet	%4 (n=2)
COVID-19 geçirdiniz mi?	Hayır	%96 (n=48)
	Evet	%30 (n=15)
COVID-19 geçirdiniz mi?	Hayır	%70 (n=35)

Tablo 1 (devamı). Antikor test sonucu pozitif olan bireylerin özellikleri (n=50)

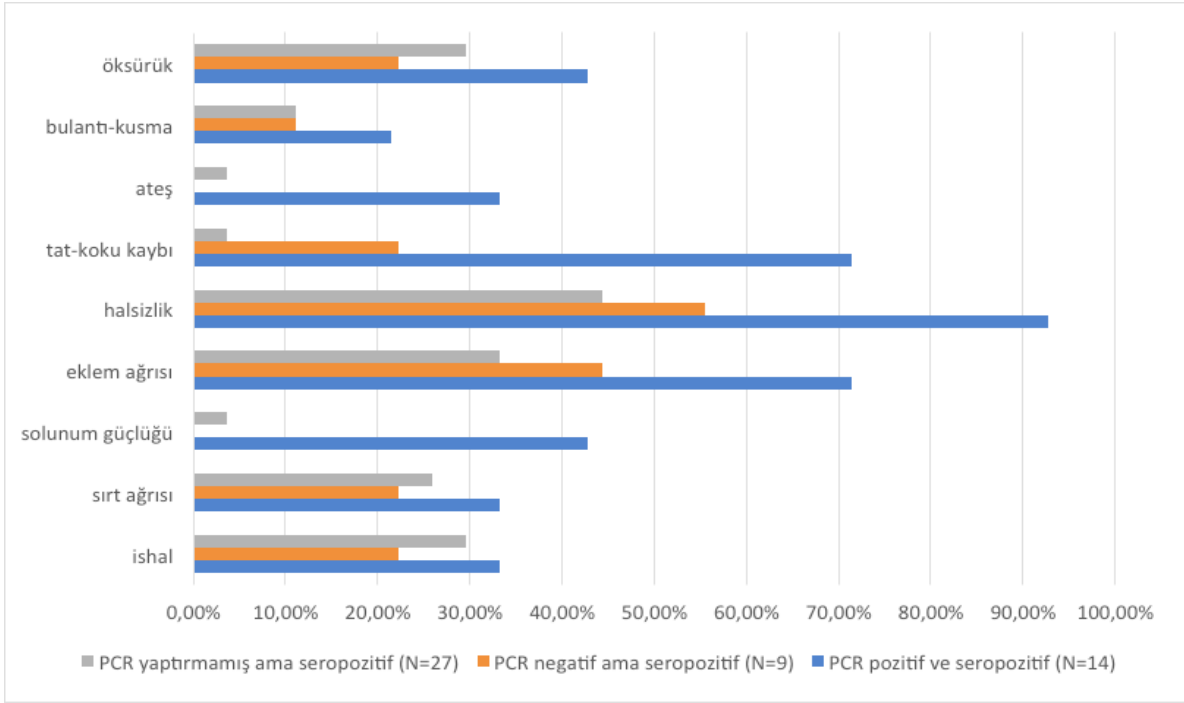
Tanımlanmış solunum yolu enfeksiyonu geçirdiniz mi?	Evvet	%8 (n=4)
	Hayır	%92 (n=46)
PCR testi yaptırdınız mı?	Evvet	%46 (n=23)
	Hayır	%54 (n=27)
Ne zaman PCR testi yaptırdınız?*	Ağustos 2020	%2 (n=1)
	Eylül 2020	%4 (n=2)
	Ekim 2020	%16 (n=8)
	Kasım 2020	%10 (n=5)
	Aralık 2020	%4 (n=2)
COVID-19 test sonucunuz nedir?	Pozitif	%28 (n=14)
	Negatif	%18 (n=9)
Akciğer tomografisi yaptırdınız mı?	Evvet	%10 (n=5)
	Hayır	%34 (n=18)
Akciğer tomografisi sonucunuz nedir?	Pozitif	%4 (n=2)
	Negatif	%6 (n=3)
Tedavi şekliniz nasıldı?	Evde ilaç tedavisi	%18 (n=8)
	Sadece evde izolasyon	%14 (n=6)
Karantinaya alındınız mı?	Evvet	%44 (n=22)
	Hayır	%56 (n=28)
Çevrenizde COVID-19 vakası oluştu mu?	Evvet	%66 (n=33)
	Hayır	%34 (n=17)
Şüpheli temasınız oldu mu?	Evvet	%46 (n=23)
	Hayır	%54 (n=27)
Aile bireyi, ev arkadaşı gibi aynı evi paylaştığınız kişilerin şüpheli teması oldu mu?	Evvet	%46 (n=23)
	Hayır	%54 (n=27)

\*Test yaptırdığı tarihi hatırlayan katılımcıların sayısı ve yüzdesidir

### ECLIA Yöntemi ile Anti-SARS-CoV-2 IgM, IgG, Anti-RBD IgG Tespiti

Çalışmada; kart test yöntemine göre SARS-CoV2 IgM/IgG sonucu pozitif olan 50 katılımcıya pozitifliğin doğrulanması amacıyla ECLIA yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemle katılımcılarda nükleokapsid (N), spike (S) ve RBD antijenlerine karşı antikor yanıtı araştırılmıştır. Anti-N ve Anti-S pozitifliği 36 katılımcıda, Anti-RBD pozitifliği 35 katılımcıda tespit edilmiştir.

Çalışmada kullanılan LFIA kitinin (Novatech, Türkiye) duyarlılığı %92 ve özgüllüğü %97,89; hedef antijenleri ise SARS-CoV2 nükleokapsit (N) ve spike proteini (S) kullanılmıştır. Duyarlılığı %98,8 (%95 CI: %98,1-%99,3) ve özgüllüğü %100 (%95 CI: %99,7-100) olarak bildirilen (Roche GmbH, 2021); Elecsys Anti SARS-CoV2 testi sonuçları referans alınarak 239 örnek çalışılmış 50 örneğin IgM/ IgG pozitif bulunduğu kart test kitinin duyarlılığı %64 ve özgüllüğü %93 olarak saptanmıştır.



Şekil 2. SARS-CoV-2 antikor pozitif bulunan katılımcıların COVID-19 bulguları\*

\*Katılımcılar birden fazla bulgu seçebilmişlerdir.

## TARTIŞMA

Serolojik testler, COVID-19'un insandan insana yayılımını kontrol altına almak için yararlı bir araç olabilir (11). Asemptomatik veya hafif semptomlar gösteren bireylerin olduğu popülasyona ait gerçek enfeksiyon oranları maskelenebileceği için serolojik testlerin kullanılması esastır (12). Çalışmamızda, asemptomatik öğrencilerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu prevalansını tahmin etmek için serolojik testler yapılmıştır. Sonuçlarımız, bireylerin %11,29'unun (27/239) semptom göstermediği için test yaptırmadığını fakat antikor pozitifliğine sahip olduğunu göstermiştir ve bulgularımız pek çok araştırma ile uyumlu olarak SARS-CoV-2 testi pozitif çıkan çok sayıda kişinin hiçbir semptom göstermediğini doğrulamıştır (13-16). Bu durumun toplumdaki sessiz bulaştırıcıların oranı ve hastalığın bulaşındaki rolleri hakkında farkındalık yaratması gerektiği kanısına varılmıştır.

Çalışmaya başlanılan tarihte ülkemizde günlük vaka sayısının 30 bin civarı olması ve yüz yüze eğitim için okula gelen öğrencilerde asemptomatik, hafif/ geçici, semptomatik enfeksiyonların olabilmesi, hastalığı geçirmiş bireylerin saptanması gibi nedenlerle SARS-CoV-2 antikorları araştırılmış ve %20,9 (50/239) oranında antikor pozitifliği tespit edilmiştir (17). Bu durumun günlük vaka sayısına baktığımızda olası olduğu düşünülmüştür. Aynı şekilde katılımcıların neredeyse yarısının hastaneye başvurarak test yaptırdıkları tarihlerin güz aylarında olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Üniversite öğrencileri arasında ülkemize ait SARS-CoV-2 antikor prevalansına ilişkin veriler sınırlıdır. Çünkü ülkemizdeki pek çok üniversitede eğitim, 11 Mart 2020 tarihinden itibaren uzaktan olacak şekilde sürmüştür. Bununla birlikte çalışmamızdaki örneklerin yükselen bir antikor titresi ile erken enfeksiyonu, azalan antikor üretimi ile önceki enfeksiyonu veya başka bir virüsle çapraz reaktiviteyi temsil edebileceği

düşünüldüğünde bireylerin kişisel koruyucu ekipmanlara karşı tutumu oldukça önemli yer tutmaktadır.

Mayıs 2020’de Los Angeles’ta üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir seroprevalans çalışması, o zamanki toplum seroprevalansına benzer şekilde sadece %4,0’lık antikor pozitifliği oranı bulmuştur. Düşük seroprevalans, muhtemelen Mart 2020’de fiziki olarak üniversite kampüsünün kapatılmasıyla açıklanmaktadır (18). İngiltere’de 2.905 üniversite öğrencisi ile SARS-CoV-2 seroprevalansının araştırıldığı başka bir çalışmada, antikor pozitifliği %17,8 (%95CI, 16,5-19,3) olarak bildirilmiştir (19).

Pandemi sürecinde birçok insan grip benzeri semptomlarla hastanelere başvurmuştur. Olası pozitiflik durumunda kendini izole etmeye yönelik tavsiyelere rehberlik etmek ve hastalığın daha fazla yayılmasını önlemek için COVID-19’u en çok öngören semptomların kombinasyonu belirlenmiştir (20). Çalışmamızdaki tüm seropozitif katılımcılarda tat ve koku kaybını %26 (13/50), sırt ağrısını %28 (14/50) oranında tespit edilmiştir (Şekil 2).

Bu çalışmada, epidemiyolojik sürveyans çalışmalarında kalabalık kitlelere daha hızlı ulaşmak için başvurulabilen hızlı kaset test sonuçlarını, başka bir immunoassay testle doğrularken aynı zamanda daha etkin hedef moleküllerin dahil edilmesiyle bu testlerin daha duyarlı sonuçlar ortaya çıkarabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle spike ve nükleokapsid antijenlerinin yanısıra RBD molekülüne karşı gelişen antikor yanıtı da araştırılmıştır. Anti SARS-CoV-2 S, N ve RBD IgG antikor yanıtları ECLIA yöntemi ile sırasıyla (S ve N aynı şekilde) %72 ve %70 olarak saptanmıştır. Her üç antijene karşı gelişen antikor yanıtları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak; RBD’ye karşı gelişen antikorların kristal yapılarının araştırıldığı bir çalışmada, bu antikorların ACE2 reseptörüne bağlanmayı inhibe ederek, viral girişi bloke ettiği ve diğer koronavirüslerle çapraz reaksiyon vermediği bu nedenle türlere özgü bir yanıt oluşturduğu bildirilmiştir (21). Nötralizan antikorların RBD proteinine karşı gelişmesi anti-RBD antikorlarının tanısal değerini ortaya koymaktadır. LFIA testinde araştırılan S ve N

antijenlerine karşı gelişen antikor yanıtının yanı sıra RBD molekülünde dahil edildiği kitlerin dizayn edilmesi bu testlerin performansını arttırabilir.

Çalışmamızda; duyarlılığı %92, özgüllüğü %97,89 olduğu bildirilen bir kart test yöntemini kullanarak SARS-CoV-2 IgG ve IgM antikorları taranmıştır. Bulgularımıza göre ilgili testin duyarlılığını %64 ve özgüllüğünü %93 olarak saptanmıştır. Çalışmalarında antikor taraması yapan Nicol ve ark. (22) CLIA (kemilüminesans immün assay), ELISA (enzym linked immuno sorbent assay), kart test yöntemlerini kıyaslamışlar ve çalışmamız gibi diğer yöntemlere göre kart testin duyarlılığını daha düşük, özgüllüğünü benzer bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre kart testlerde çapraz reaksiyon olma olasılığı muhtemel sonuçlar arasındadır. Roche anti-SARS-CoV-2 testini değerlendiren Lau ve ark. (23) çalışmalarında; kitin minimum çapraz reaktivite ile mükemmel performans gösterdiğini bildirmişlerdir. Merrill ve ark. (24) araştırmalarında, Roche anti-SARS-CoV-2 testinin duyarlılığını %98,9 bulmuşlardır. Bu varyasyonda hedef antijenlerdeki (nükleokapsid ve spike protein) ve immünoassay formatındaki (sandviç ve indirekt) farklılıkların etkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, sadece LFIA pozitif örneklerin doğrulanması yoluna gidilmesiydi. Örneklerin tamamının ECLIA ile antikor yanıtı yönünden taranması; kaset testlerde sık rastlanılan prozone etkisinden doğacak yalancı negatif sonuçları yakalayabilir ve bu sonuçlar test performansını etkileyebilirdi. Ancak çalışmamızda, kaset test sonucu pozitif çıkan katılımcıların örnekleri ECLIA ile çalışılmış olup çalışmanın örneklemini daraltmıştır.

Araştırmanın bir diğer sınırlılığı, kolayda örnekleme stratejisinin benimsenmesidir. Test kitlerine erişimin uzaması, mevcut eğitim-öğretim yılı içerisinde daha fazla sayıda katılımcıya ulaşmayı engellemiştir. Bu nedenlerle örneklem daha geniş öğrenci popülasyonunu tam olarak temsil edememiştir. Tüm bunlara rağmen Şubat 2021’deki bulgularımız, sonbahar döneminde artan vaka oranlarına rağmen öğrencilerin büyük bir bölümünün enfeksiyona karşı kendilerini koruyabildiğini göstermektedir. Ayrıca, virüsün yayılmasını durdurmak,



üniversitelerde eğitimin başlamasına paralel olarak yurtlarda olabilecek büyük salgınları önlemek için şüpheli vakaların erken tespiti, izolasyonu ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin hızlı uygulanması ile halk sağlığı adımı attığımızı düşünüyoruz.

Sağlık çalışanlarının COVID-19 seropozitiflik oranlarının toplum prevalansına göre yüksek olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur (25). Katılımcı grubun sağlık stajyerlerinden oluşması ve bu grupların seroepidemiolojik envanterinin çıkarılması, nozokomiyal enfeksiyon risk yönetiminde değerli bir yaklaşımdır.

Çalışmamızda, genç bireyler arasında asemptomatik

olarak hastalığı geçirenlerin semptomatik bireylere göre çoğunlukta bulunması, genç bireylerin COVID-19 hastalığının yayılmasında önemli bir rezervuar olduğunu göstermektedir. Bu nedenle özellikle aşı karşıtı tutumlar sergileyen veya aşı kararsızlığı yaşayan genç bireylerin aşılama yönünde kazanılması toplum sağlığının iyileştirilmesi adına büyük önem arz etmektedir.

Son olarak, hızlı antikor testlerinin analitik performansları kohort gruplarının özelliklerine, numunenin alınış zamanına ve kullanılan hedef viral antijenlerin yapısına bağlı olarak değişse de başka bir serolojik yöntem ile doğrulanması; salgın yönetimi ve izleminde doğru adımlar atılmasına olanak sağlayacaktır.

## TEŞEKKÜR

Katkılarından dolayı Kapadokya Üniversitesi, Bilimsel Araştırmalar Proje Başkanlığı'na ve Düzen Laboratuvarlar Grubu'na teşekkür ederiz.

## FİNANSAL DESTEK

Bu çalışma, Kapadokya Üniversitesi, Bilimsel Araştırmalar Proje Başkanlığı (BAPB) tarafından KÜN.2020-BAGP-003 ve KÜN.2021-BAPG-009 numaralı projeler olarak desteklenmiştir.

## ETİK KURUL ONAYI

\* Bu çalışma, Kapadokya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 29.01.2020, Karar no: 2020.29 ve Tarih: 08.03.20201, Karar no: 2021.51).

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Espejo AP, Akgun Y, Al Mana AF, Tjendra Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, et al. Review of current advances in serologic testing for COVID-19. *Am J Clin Pathol*, 2020;154(3):293-304.

2. Kubina R, Dziedzic A. Molecular and serological tests for COVID-19 a comparative review of SARS-CoV-2 coronavirus laboratory and point-of-care diagnostics. *Diagnostics*, 2020;10(6):434.

3. Lee CYP, Lin RT, Renia L, Ng LF. Serological approaches for COVID-19: epidemiologic perspective on surveillance and control. *Front Immunol*, 2020;11:879.
4. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. Geneva: World Health Organization. 2020.
5. Vengesai A, Midzi H, Kasambala M, Mutandadzi H, Mduluzi-Jokonya TL, Rusakaniko S, et al. A systematic and meta-analysis review on the diagnostic accuracy of antibodies in the serological diagnosis of COVID-19. *Syst Rev*, 2021;10(1):1-23.
6. Wolff F, Dahma H, Duterme C, Van den Wijngaert S, Vandenberg O, Cotton F, et al. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2020;98(3):115140.
7. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2020;20(5):565-74.
8. Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, Nielsen AC, Fomsgaard A, Krogfelt KA, et al. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. *MedRxiv*, 2020.
9. GeurtsvanKessel CH, Okba NM, Igloi Z, Bogers S, Embregts CW, Laksono BM, et al. An evaluation of COVID-19 serological assays informs future diagnostics and exposure assessment. *Nat Commun*, 2020;11(1):1-5.
10. Rastawicki W, Rokosz-Chudziak N. Characteristics and assessment of the usefulness of serological tests in the diagnostic of infections caused by coronavirus SARS-CoV-2 on the basis of available manufacturer's data and literature review. *Przegl Epidemiol*, 2020;74(1):49-68.
11. Toulis P. Estimation of COVID-19 prevalence from serology tests: a partial identification approach. *J Econom*, 2021;220(1):193-213.
12. Infantino M, Damiani A, Gobbi FL, Grossi V, Lari B, Macchia D, et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr Med Assoc J*, 2020;22:203-10.
13. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med*, 2020;382:2081-90.
14. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*, 2020;368:489-93.
15. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*, 2020;14.
16. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*, 2020;382:2163-4.
17. TC. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>, Erişim Tarihi:19 Temmuz 2021.
18. Tilley K, Ayyavazyan V, Martinez L, Nanda N, Kawaguchi ES, O'Gorman M, et al. A cross-sectional study examining the seroprevalence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies in a university student population, 2020;67(6):763-8.
19. Vusirikala A, Whitaker H, Jones S, Tessier E, Borrow R, Linley E, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in university students: cross-sectional study, December 2020, England. *J Infect*, 2021;83(1):104-11.
20. Rossman H, Keshet A, Shilo S, Gavrieli A, Bauman T, Cohen O, et al. A framework for identifying regional outbreak and spread of COVID-19 from one-minute population-wide surveys. *Nat Med*, 2020;26(5):634-8.
21. Ju B, Zhang Q, Ge X, Wang R, Yu J, Shan S, et al. Potent human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Biorxiv*, 2020;10(2020.03):21-990770.
22. Nicol T, Lefeuvre C, Serri O, Pivert A, Joubaud F, Dubée V, et al. Assessment of SARS-CoV-2 serological tests for the diagnosis of COVID-19 through the evaluation of three immunoassays: two automated immunoassays (Euroimmun and Abbott) and one rapid lateral flow immunoassay (NG Biotech). *J Clin Virol*, 2020;129; 104511.
23. Lau CS, Hoo SP, Yew SF, Ong SK, Lum LT, Heng PY, et al. Evaluation of an electrochemiluminescent SARS-CoV-2 antibody assay. *J Appl Lab Med*, 2020;5(6):1313-23.
24. Merrill AE, Jackson JB, Ehlers A, Voss D, Krasowski MD. Head-to-head 316 comparison of two SARS-CoV-2 serology assays. *J Appl Lab Med*, 2020; 1;5(6):1351-7.
25. Varona JF, Madurga R, Peñalver F, Abarca E, Almirall C, Cruz M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in over 6000 healthcare workers in Spain. *Int J Epidemiol*, 2021;50(2),400-9.