



SARS-CoV-2 ile Enfekte Olan Bireyler Arasında Serolojik Testlerin Duyarlılığında Yaşa ve Cinsiyete Bağlı Varyasyonlar*

*Vashisht R, Patel A, Crews BO, Garner OB, Dahm L, Wilson C, et al. Age- and sex-associated variations in the sensitivity of serological tests among individuals infected with SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open* 2021;4(2):e210337.

Ayşe Büyükcamlı¹ (iD)

¹ Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'ye (SARS-CoV-2) karşı antikorların enfeksiyondan 2-3 hafta sonra ortaya çıktığı bilinmektedir ancak hasta özellikleri ve ölçüm zamanlaması bu bağışıklık tepkisini etkileyebilir. Şubat 2021'de JAMA Network Open'da yayımlanan bu kohort çalışması, Kaliforniya Üniversitesi Sağlık Sistemi genelinde mevcut klinik verileri kullanarak önceki SARS-CoV-2 enfeksiyonunu tespit etmek için antikor testlerinin hassasiyetini araştırmıştır. Bu kohort çalışmasına ilişkin veriler, Kaliforniya Üniversitesinde yatarak veya ayaktan SARS-CoV-2 için test edilen çeyrek milyondan fazla hastadan oluşan COVID-19 araştırma veri kümesinden alınmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu için gerçek zamanlı ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) doğrulanması olan hastalardan 1 Şubat ve 15 Ekim 2020 tarihleri arasında üç tip immünoglobulin G (Ig G) ölçümü yapılmıştır. Antikor testinin duyarlılığı (sensitivite), pozitif RT-PCR testinden 7 günlük artışlarla hesaplanmıştır. Veriler, 1 Ağustos 2020-20 Ekim 2020 tarihleri arasında analiz edilmiştir.

Kaliforniya Üniversitesi Sağlık Sistemi genelinde 277 567 hasta, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için RT-PCR aracılığıyla test edilmiştir (ortalama yaş, 47.0 ± 21.0 yıl ve %54 hasta kadın) ve

14 290 hastaya SARS-CoV-2 IgG antikorları için test yapılmıştır (Tablo 1). RT-PCR yapılan 10.065 hasta SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif saptandı (ortalama yaş 41.4 ± 19.9 yıl; %51.3 kadın). 486 hastaya (%4.8) medyan (çeyrekler arası aralık) 34 [3-64] gün sonra SARS-CoV-2 antikor testi uygulanmıştır. Bunlardan, 365 hastanın (%75.1) antikor test sonuçları pozitif saptandı. Antikor yanıtı, ölçümün yapıldığı zamana göre önemli ölçüde değiştiği görülmüştür. Serolojik testleri pozitif RT-PCR sonuçlarına daha yakın yürütülen hastaların, daha sonra test edilenlere göre negatif serolojik sonuçlara sahip olma olasılığı daha yüksekti. Pozitif SARS-CoV-2 antikor testi sonuçlarının olasılığı, pozitif RT-PCR sonucu ile antikor testi arasındaki zamanla artmış, duyarlılık pozitif RT-PCR sonucundan 112 gün sonra 0.75 (%95 CI, 0.71-0.79)'e ulaştığı görülmüştür. Duyarlılık, test türüne göre önemli ölçüde değişmiştir. Antikor testinin duyarlılığı, cinsiyete ve yaşa göre değişmiştir ve erkekler arasında (0.79; %95 CI, 0.73-0.84) kadınlara göre önemli ölçüde daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür (0.72; %95 CI, 0.66-0.77; Cohen d = 1.32; %95 CI, 0.8-2.13; p < 0.001). Duyarlılık, erkeklerde pozitif RT-PCR sonuçlarından 126 gün sonra ve kadınlarda pozitif RT-PCR sonuçlarından 133 gün sonra en yüksek olduğu görülmüştür.

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Ayşe Büyükcamlı

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi,
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-mail: dr.aysebaktir@gmail.com

Geliş Tarihi: 05.02.2021

Kabul Tarihi: 11.02.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021

Tablo 1. RT-PCR ile SARS-CoV-2 RNA için test edilmiş, SARS-CoV-2'ye karşı antikorlar için test edilmiş ve pozitif RT-PCR sonucundan sonra antikorlar için test edilmiş çalışma popülasyonu

	Hastalar, No (%)					
	SARS-CoV-2 RNA için RT-PCR ile test edilenler		SARS-CoV-2'ye karşı antikor için test edilenler		Pozitif RT-PCR sonuçları ile daha sonra antikorlar için test edilenler	
	RT-PCR negatif (n= 267502)	RT-PCR pozitif (n= 10065)	Ig G negatif (n= 13129)	Ig G pozitif (n= 1161)	Ig G negatif (n= 121)	Ig G pozitif (n= 365)
Cinsiyet						
Kadın	144968 (54.2)	5165 (51.3)	6970 (53.1)	605 (52.1)	70 (57.9)	184 (50.4)
Erkek	122534 (45.8)	4900 (48.7)	6159 (46.9)	556 (47.9)	51 (42.1)	181 (49.6)
Yaş (yıl)						
0-18	27676 (10.3)	1019 (10.1)	369 (2.81)	34 (2.93)	3 (2.48)	4 (1.10)
19-39	72226 (27.0)	3865 (38.4)	3610 (27.5)	349 (30.1)	49 (40.5)	113 (31.0)
40-49	34276 (12.8)	1606 (16.0)	2557 (19.5)	214 (18.4)	13 (10.7)	62 (17.0)
50-59	41362 (15.5)	1547 (15.4)	2643 (20.1)	223 (19.2)	15 (12.4)	79 (21.6)
60-69	43749 (16.4)	1032 (10.3)	2318 (17.7)	208 (17.9)	17 (14.0)	52 (14.2)
≥70	48213 (18.0)	996 (9.90)	1632 (12.4)	133 (11.5)	24 (19.8)	55 (15.1)

IgG: İmmünoglobulin G, RT-PCR: Ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu, SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2.

Duyarlılık ayrıca yaş grubuna göre önemli ölçüde değişmiştir, en yüksek duyarlılık 50 ila 59 yaş arası hastalar arasında (0.87; %95 CI, 0.78-0.94), bunu 40 ila 49 yaş arasındakiler takip etmiştir (0.83; %95 CI, 0.72-0.91; Cohen d= 0.97; %95 CI, 0.41-1.72; p< 0.001). Yaş grupları arasında antikor testi duyarlılıkları neredeyse tüm ikili karşılaştırmaları, en genç ve en yaşlı gruplar arasında ve 40 ila 49 yaşları arasında, 50 ila 59 yaş arasındaki hastalar hariç önemli ölçüde farklılık saptanmıştır ($\eta^2 = 0.71$; %95 CI, 0.64-0.76; Tukey Dürüst Anlamlı Fark, p< 0.001).

Bu kohort çalışmasının bulguları, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan çok kısa süre sonra serolojik seviyelerin ölçülmesinin, bağışıklık tepkisinin yanlış değerlendirilmesine yol açabileceğini göstermektedir. Antikor testinin duyarlılığı 40 ila 59 yaşları arasındaki erkeklerde ve hastalarda daha yüksekti, ancak alt

grup kohort boyutları küçüktü. Antikor testi hassasiyeti, enfeksiyondan uzun süre sonra saptanabilir bir antikor tepkisi olduğunu düşündüren, bilinen bir pozitif RT-PCR sonucundan sonra 112 gün ve sonrasında stabildi. Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları mevcuttu. Çalışma, sınırlı boyutlu bir hasta kohortunda gerçekleştirildi. Önceden var olan durumlar, hastalığın klinik şiddeti ve gözlemlenmemiş klinik faktörler, tahmini duyarlılığı karıştırabilir. Serolojik sonuçlar ikili gözlemler olarak işlendi; spesifik titre seviyeleri mevcut değildi. Bununla birlikte bu kohort çalışmasının sonuçları, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan çok kısa süre sonra serolojik testler yapmak mümkün olsa da, saptanabilir bir antikor yanıtının, enfeksiyondan aylar sonra klinik olarak tespit edilebildiğini göstermektedir.