



CORONAVAC İLE AŞILANAN VE/VEYA COVID-19 TANISI ALAN HASTANE ÇALIŞANLARINDA ANTİKOR SONUÇLARININ 1 YIL BOYUNCA İZLENMESİ: ÖN ÇALIŞMA

DR. GÖZDE AKKUŞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Araştırma Görevlisi

Yazarlar: Gözde Akkuş¹, Seyfi Durmaz², İrem Nur Şahin¹, Betül Akkul¹, Raika Durusoy², Funda Karbek Akaraca³, Sezgin Ulukaya⁴, Candan Çiçek¹

Yazarların kurumu: ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı , ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İZMİR

“Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)” enfeksiyonuna neden olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS- CoV-2) pandemisinde sağlık çalışanları normal popülasyona göre COVID-19 enfeksiyonu açısından yüksek risk altındadır. T.C. Sağlık Bakanlığı aşılama programında öncelikli grup olarak yerini almıştır.



Seronegatif bireylerin iki doz CoronaVac aşısı ile bağışıklanması sonucunda oluşan antikor(Ab) düzeyi ile, COVID-19 enfeksiyonu geçiren kişilerin bir yıl içindeki antikor düzeylerinin benzer seviyede olduğu gösterilmiştir.*



Her iki grupta da antikor pozitiflik süresinin 12 aya kadar uzadığını bildiren yayınlar mevcuttur.*

1
AŞILI SÇ

2
COVID-19
SÇ

Dışlama kriterleri
18 yaşın altında olanlar, Kronik hastalığı olanlar
İmmüsuprese durumu olanlar
Kanser nedeniyle takip edilenler
Tek doz CoronaVac aşısı uygulanmış olmak
Faz 3 çalışmasında plasebo uygulanmış olmak

1a
Çalışma grupları dahilinde 2 dozdan fazla aşı
300
45

Randomize örneklem ile gruplara dağılım

1b
T.C. Sağlık B.lığı kapsamında aşı
4700
45

2a
COVID GECİRMIŞ AŞILI SÇ
600
45

Randomize örneklem ile gruplara dağılım

2b
COVID GECİRMIŞ AŞISIZ SÇ
250
45

Dışlama kriterleri
18 yaşın altında olanlar, Kronik hastalığı olanlar
İmmüsuprese durumu olanlar
Kanser nedeniyle takip edilenler
4 aydan daha geç sürede COVID-19 tanısı almak

Üç ay
Altı ay
Bir yıl

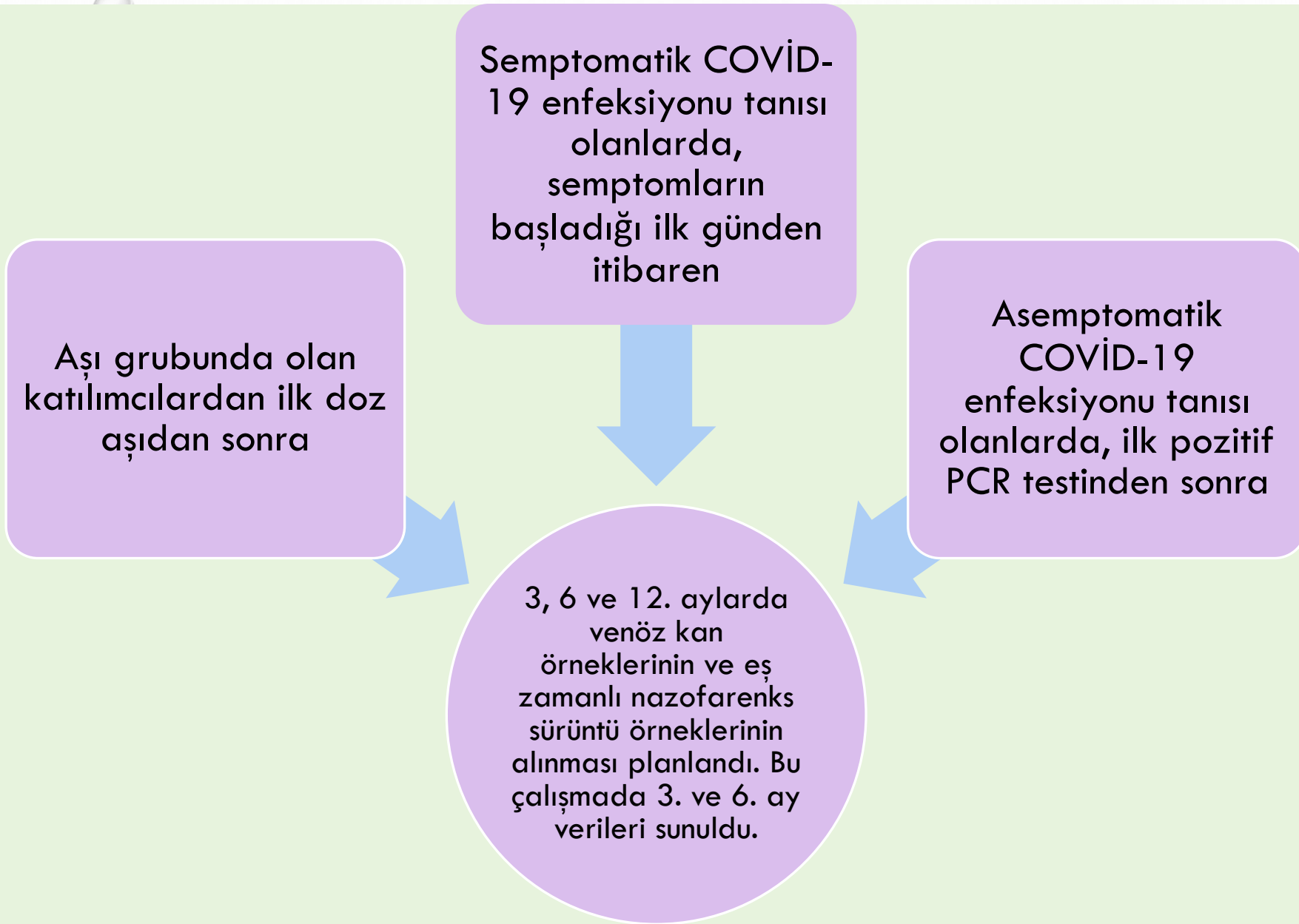
İzlem 1 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 2 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 3 (n)
Kayıp veri n=?

İzlem 1 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 2 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 3 (n)
Kayıp veri n=?

İzlem 1 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 2 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 3 (n)
Kayıp veri n=?

İzlem 1 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 2 (n)
Kayıp veri n=?
İzlem 3 (n)
Kayıp veri n=?

Analiz



Kantitatif
Anti-Spike
IgG (Roche,
İsviçre)

Semikantitatif
Anti-
Nükleokapsid
IgG (Roche,
İsviçre)

SARS-CoV-2
qRT-PCR
(Bioeksen,
Türkiye)

EÜTF
HASTANESİ
SAĞLIK
ÇALIŞANLARI
6050

1
AŞILI SÇ

2
COVID-19
SÇ

Dışlama kriterleri
18 yaşın altında olanlar, Kronik hastalığı olanlar
İmmüsuprese durumu olanlar
Kanser nedeniyle takip edilenler
Tek doz CoronaVac aşısı uygulanmış olmak
Faz 3 çalışmasında plasebo uygulanmış olmak

1a
Çalışma grupları dahilinde 2 dozdan fazla aşı
300
45

1b
T.C. Sağlık B.lığı kapsamında aşı
4700
45

Randomize örneklem ile gruplara dağılım

2a
COVID GECİRMİŞ AŞILI SÇ
600
45

2b
COVID GECİRMİŞ AŞISIZ SÇ
250
45

Randomize örneklem ile gruplara dağılım

Dışlama kriterleri
18 yaşın altında olanlar, Kronik hastalığı olanlar
İmmüsuprese durumu olanlar
Kanser nedeniyle takip edilenler
4 aydan daha geç sürede COVID-19 tanısı almak

Üç ay

İzlem 1 (38)
Kayıp veri n=0

İzlem 1 (54)
Kayıp veri n=0

İzlem 1 (39)
Kayıp veri n=1

İzlem 1 (53)
Kayıp veri n=1

Analiz

Araştırmaya gruplara uygun randomize olarak seçilen 184 kişi dahil edildi.

Katılımcıların yaş medyanı 41 (IQR 31-50) ve %66,8'i kadın

Meslek	%
Hekim	32,6
Hemşire	27,2
Sağlık personeli	23,9
Ofis personeli	16,3

Birimler	%
COVID-19 ilişkili klinikler	30,4
COVID-19 dışı klinikler	40,2
Laboratuvar	14,7
Ofis vb	14,7

EÜTF
HASTANESİ
SAĞLIK
ÇALIŞANLARI
(6050)

1
AŞILI SÇ

2
COVID-19
SÇ

Dışlama kriterleri		1a		1b		2a		2b		Dışlama kriterleri	
18 yaşın altında olanlar, Kronik hastalığı olanlar										18 yaşın altında olanlar, Kronik hastalığı olanlar	
İmmüsuprese durumu olanlar		faz 3 aşı kolu		T.C. Sağlık B.lığı kapsamında aşı		COVID GECİRMIŞ AŞILI SÇ		COVID GECİRMIŞ AŞISIZ SÇ		İmmüsuprese durumu olanlar	
Kanser nedeniyle takip edilenler		300		4700		600		250		Kanser nedeniyle takip edilenler	
Tek doz CoronaVac aşısı uygulanmış olmak										4 aydan daha geç sürede COVID-19 tanısı almak	
Faz 3 çalışmasında plasebo uygulanmış olmak		45		45		45		45			
		Randomize örneklem ile gruplara dağılım				Randomize örneklem ile gruplara dağılım					
Üç ay		İzlem 1 (38) kayıp veri n=0		İzlem 1 (54) kayıp veri n=0		İzlem 1 (39) kayıp veri n=1		İzlem 1 (53) kayıp veri n=1			
Altı ay		İzlem 2 (37) kayıp veri n=1		İzlem 2 (51) kayıp veri n=3		İzlem 2 (36) kayıp veri n=3		İzlem 2 (35) kayıp veri n=18			
Analiz											

Tablo-1:Anti-Nükleokapsid IgG antikorunun pozitif sonuç oranının antikor oluşumunu etkileyebilecek faktörlerle ilişkisi



Anti-Nükleokapsid Antikor pozitiflik oranları 3.ay					Anti-Nükleokapsid Antikor pozitiflik oranları 6.ay				
		n	%	p			n	%	p
GRUPLAR				0,007	GRUPLAR				0,002
	Grup1	34	97,1%			Grup1	31	88,6%	
	Grup2	36	100,0%			Grup2	35	100,0%	
	Grup3	31	83,8%			Grup3	27	73,0%	
	Grup4	41	80,4%			Grup4	36	70,6%	
YAŞ				0,639	YAŞ				0,564
	23-39	67	90,5%			23-39	61	83,6%	
	40 ve üzeri	75	88,2%			40 ve üzeri	68	80,0%	
CİNSİYET				0,395	CİNSİYET				0,246
	Kadın	98	90,7%			Kadın	90	84,1%	
	Erkek	44	86,3%			Erkek	39	76,5%	
Meslek				0,014	Meslek				0,010
	Hekim	40,00	78,4%			Hekim	35	68,6%	
	Hemşire	42,00	95,5%			Hemşire	40	93,0%	
	Sağlık personeli	37,00	97,4%			Sağlık personeli	34	89,5%	
	Ofis personeli	23	88,5%			Ofis personeli	20	76,9%	
Birimler				0,943	Birimler				0,571
	Covid-19 klinikleri	40,00	88,9%			Covid-19 klinikleri	37	84,1%	
	Covid-19 dışı klinikler	58,00	89,2%			Covid-19 dışı klinikler	55	84,6%	
	Laboratuvar	24,00	92,3%			Laboratuvar	19	73,1%	
	Ofis vb. ortam	20,00	87,0%			Ofis vb.	18	78,3%	

Grup1: sadece COVID-19 tanısı olanlar, Grup2: COVID-19 tanısı olanlar ve aşı olanlar,

Grup3:2'den fazla aşı olanlar, Grup4:TC. Sağlık Bakanlığı aşılama programı dahilinde aşı olanlar(2 doz)

3. Ay Anti-N Antikoru alt grupların karşılaştırması			6. Ay Anti-N Antikoru alt grupların karşılaştırması		
AltGruplar(I)	AltGruplar (J)	p	AltGruplar(I)	AltGruplar (J)	p
Covid-19 (+) aşısız	Covid-19 (+) aşıllı	0,038	Covid-19 (+) aşısız	Covid-19 (+) aşıllı	0,559
	İki dozdan fazla aşı olanlar	0,071		İki dozdan fazla aşı olanlar	0,018
	2 doz aşı olanlar	0,000		2 doz aşı olanlar	0,003
Covid-19 (+) aşıllı	Covid-19 (+) aşısız	0,038	Covid-19 (+) aşıllı	Covid-19 (+) aşısız	0,559
	İki dozdan fazla aşı olanlar	0,000		İki dozdan fazla aşı olanlar	0,000
	2 doz aşı olanlar	0,000		2 doz aşı olanlar	0,000
İki dozdan fazla aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,071	İki dozdan fazla aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,018
	Covid-19 (+) aşıllı	0,000		Covid-19 (+) aşıllı	0,000
	2 doz aşı olanlar	0,162		2 doz aşı olanlar	0,454
2 doz aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,000	2 doz aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,003
	Covid-19 (+) aşıllı	0,000		Covid-19 (+) aşıllı	0,000
	İki dozdan fazla aşı olanlar	0,162		İki dozdan fazla aşı olanlar	0,454

Tablo-2:Anti-Nükleokapsid IgG antikorusunun titre düzey ortalamasının alt gruplarda karşılaştırılması

Tablo-4: Anti-Spike IgG antikorunun pozitif sonuç oranının antikor oluşumunu etkileyebilecek faktörlerle ilişkisi

3.ay Anti-Spike Antikor titre düzeyi				6.ay Anti-Spike Antikor titre düzeyi			
GRUPLAR	Ort	SS	p	GRUPLAR	Ort	SS	p
Grup1	103,5	82,3	≤0,001	Grup1	109,3	84,5	≤0,001
Grup2	208,0	65,9		Grup2	172,7	81,6	
Grup3	150,9	89,1		Grup3	122,8	81,2	
Grup4	108,1	82,4		Grup4	95,7	85,6	
Yaş	0,105			Yaş	0,376		
23-39	139,0	86,5		23-39	117,8	85,6	
40 ve üzeri	140,8	93,5		40 ve üzeri	125,8	89,6	
CİNSİYET	0,026			CİNSİYET	0,142		
Kadın	150,1	91,7		Kadın	129,6	89,0	
Erkek	118,5	83,2		Erkek	106,5	83,2	
Meslek	0,236			Meslek	0,412		
Hekim	127,1	91,0		Hekim	118,1	90,1	
Hemşire	153,4	87,4		Hemşire	133,2	86,3	
Sağlık personeli	152,2	87,6		Sağlık personeli	130,5	87,2	
Ofis personeli	120,8	93,5		Ofis personeli	99,5	85,2	
Birimler	0,099			Birimler	0,743		
Covid-19 klinikleri	119,6	83,2		Covid-19 klinikleri	118,7	87,1	
Covid-19 dışı klinikler	150,5	91,7		Covid-19 dışı klinikler	129,0	88,3	
Laboratuvar ortam	165,1	92,0		Laboratuvar ortam	124,8	90,1	
Ofis vb. ortam	115,9	87,1		Ofis vb. ortam	106,2	86,9	

Grup1: sadece COVID-19 tanısı olanlar, Grup2: COVID-19 tanısı olanlar ve aşı olanlar, Grup3: 2'den fazla aşı olanlar, Grup4: TC. Sağlık Bakanlığı aşılama programı dahilinde aşı olanlar (2 doz)



3. Ay Anti-Spike Antikor Düzeyi			6. Ay Anti-Spike Antikor Düzeyi		
(I) AltGruplar	(j) AltGruplar	p	(I) AltGruplar	(j) AltGruplar	p
Covid-19 (+) aşıSIZ	Covid-19 (+) aşılı	0,000	Covid-19 (+) aşıSIZ	Covid-19 (+) aşılı	0,013
	İki dozdan fazla aşı olanlar	0,124		İki dozdan fazla aşı olanlar	0,983
	2 doz aşı olanlar	1,000		2 doz aşı olanlar	0,976
Covid-19 (+) aşılı	Covid-19 (+) aşısız	0,000	Covid-19 (+) aşılı	Covid-19 (+) aşısız	0,013
	İki dozdan fazla aşı olanlar	0,013		İki dozdan fazla aşı olanlar	0,067
	2 doz aşı olanlar	0,000		2 doz aşı olanlar	0,000
İki dozdan fazla aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,124	İki dozdan fazla aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,983
	Covid-19 (+) aşılı	0,013		Covid-19 (+) aşılı	0,067
	2 doz aşı olanlar	0,139		2 doz aşı olanlar	0,577
2 doz aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	1,000	2 doz aşı olanlar	Covid-19 (+) aşısız	0,976
	Covid-19 (+) aşılı	0,000		Covid-19 (+) aşılı	0,000
	İki dozdan fazla aşı olanlar	0,139		İki dozdan fazla aşı olanlar	0,577

Tablo-5:Anti-Spike IgG antikorunun titre düzey ortalamasının alt gruplarda karşılaştırılması

3. Ay Anti-S Antikor Düzeyi - 6. Ay Anti-S Antikor Düzeyi

AltGruplar	3.ay değeri	6. ay değeri	p
Grup1	103,5	109,3	0,437
Grup2	208,0	172,7	0,000
Grup3	150,9	122,8	0,004
Grup4	108,1	95,7	0,262

3. Ay Anti-N Antikor Düzeyi - 6. Ay Anti-N Antikor Düzeyi

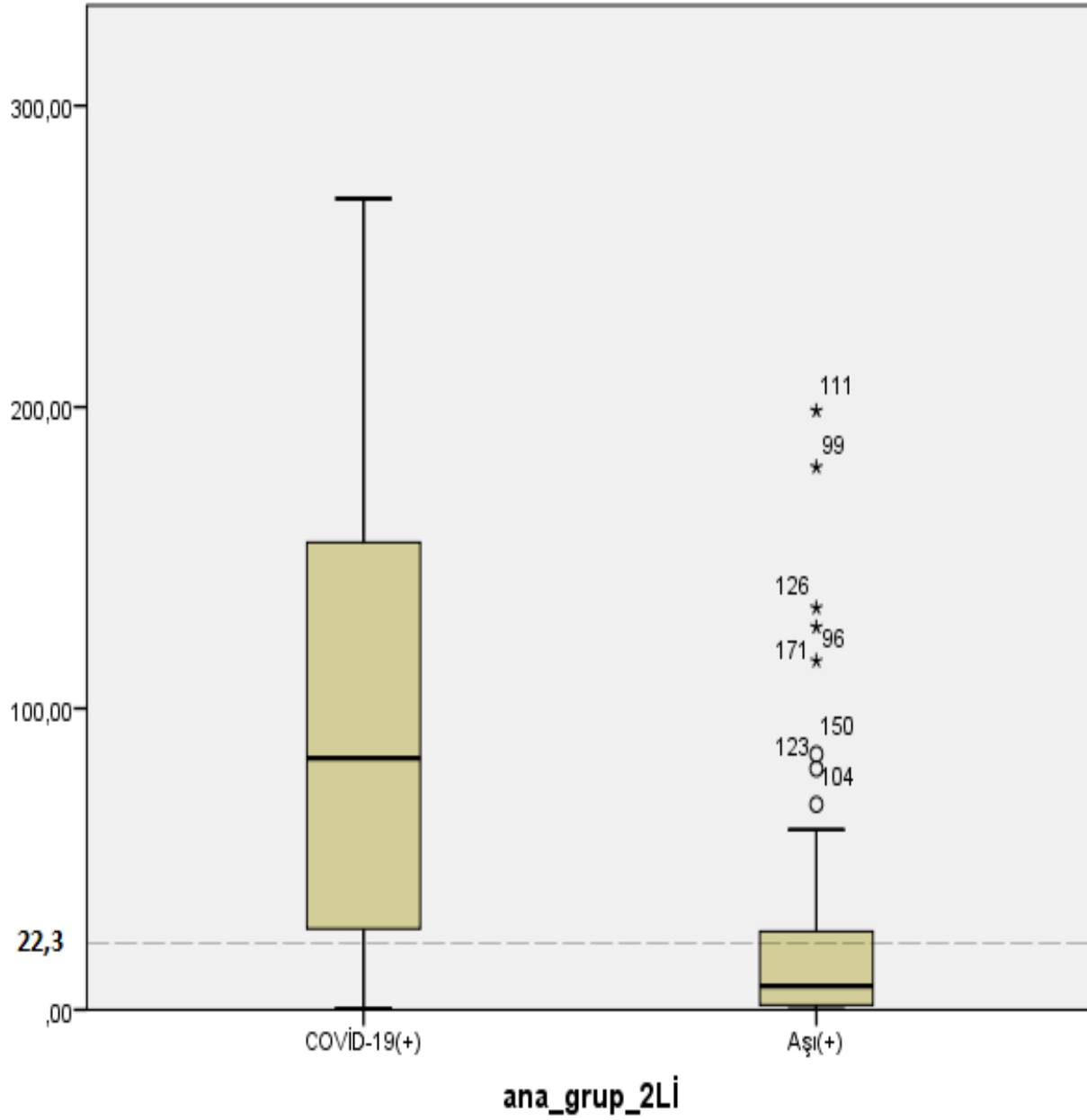
Grup1	70,2	48,1	0,000
Grup2	117,7	72,0	0,000
Grup3	34,2	14,3	0,001
Grup4	14,5	7,8	0,025

Grup1: sadece COVID-19 tanısı olanlar, Grup:2 COVID-19 tanısı olanlar ve aşı olanlar,

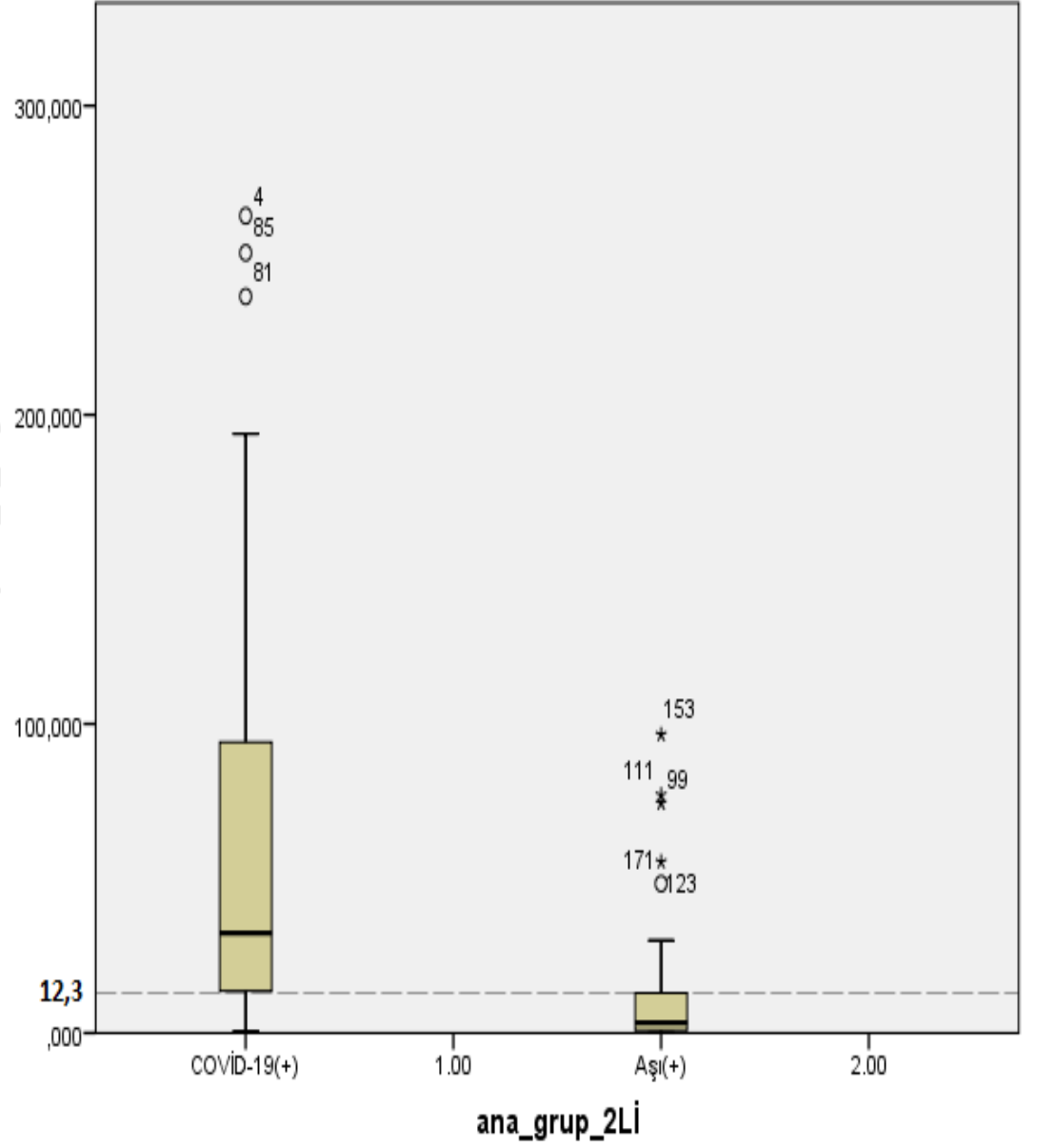
Grup3:2'den fazla aşı olanlar, Grup4:TC. Sağlık Bakanlığı aşılama programı dahilinde aşı olanlar(2 doz)

Tablo-6: Alt gruplarda SARS-COV-2'ye karşı IgG tipinde antikorların titre düzey ortalamalarının 3. ve 6. ay değerlerinin değişiminin analizi

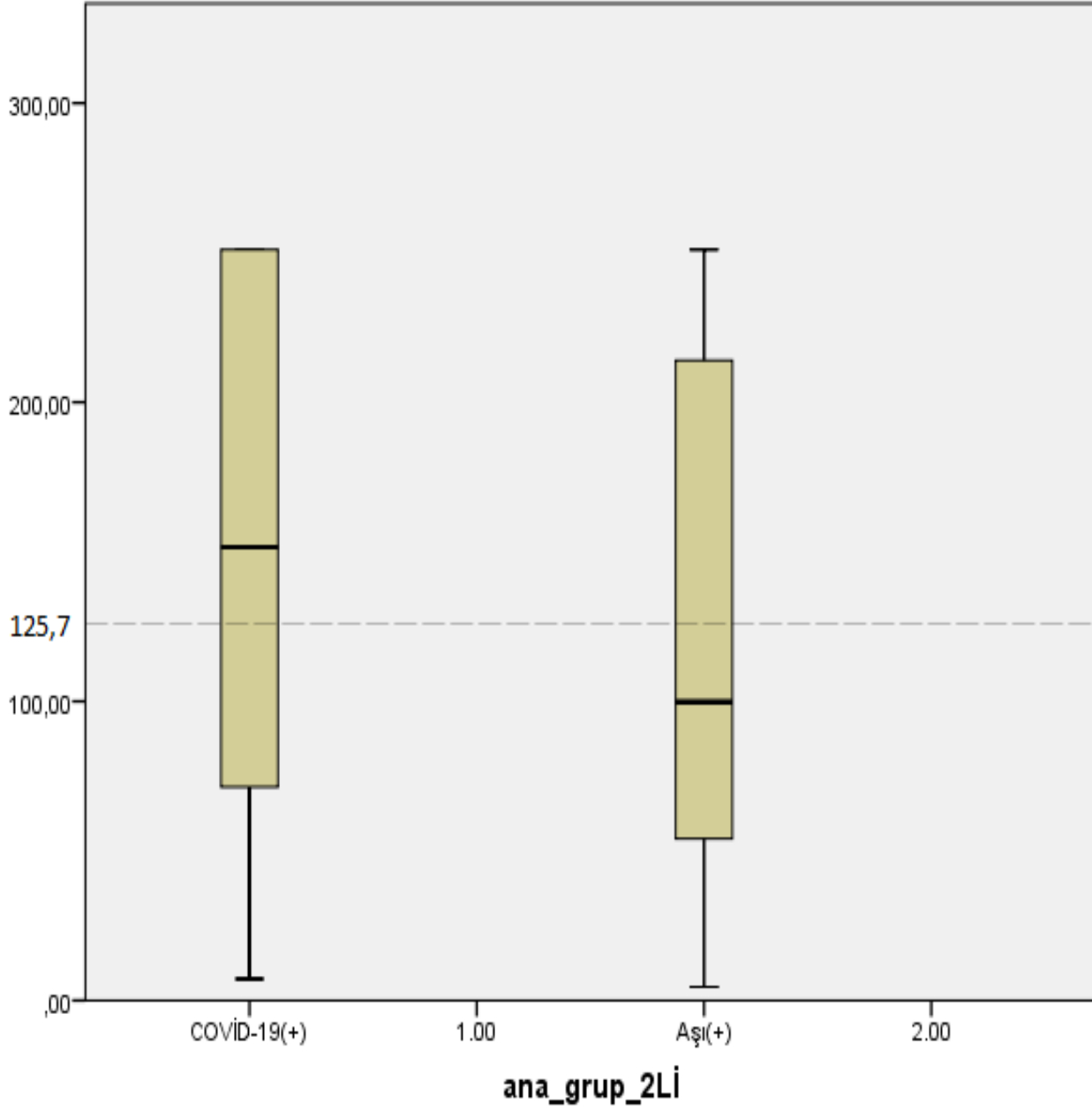
3. AY Nükleokapsid ANTİKOR DÜZEYİ



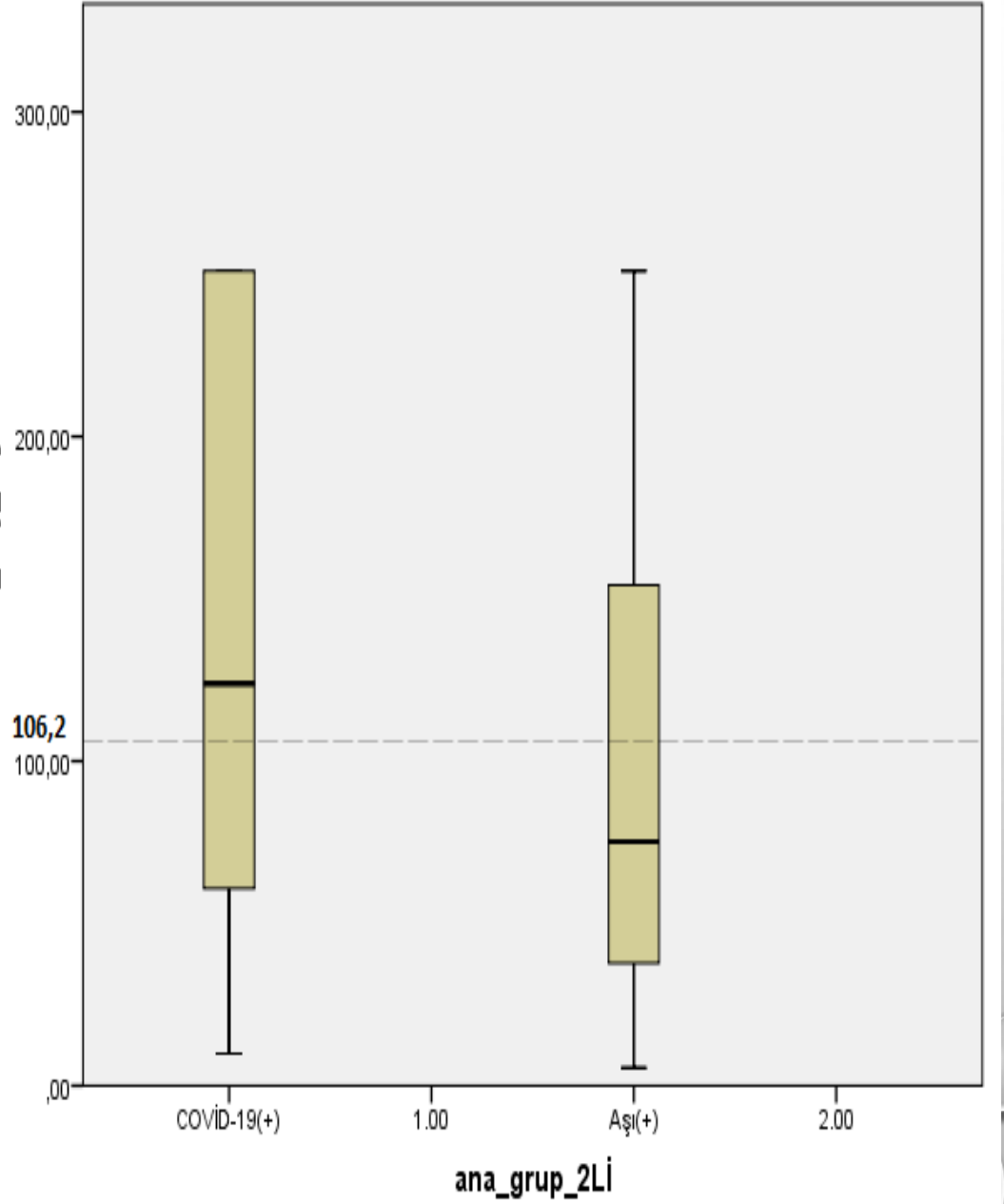
NKapsid_6_ölçüm



3. Ay SPIKE ANTİKOR DÜZEYİ



SPIKE_6ay_ölçüm



Çalışma sırasında COVID-19 enfeksiyonu pozitifleşme durumu değerlendirmesi:

- Çalışma kapsamında izlenen 159 kişiden T.C. Sağlık Bakanlığı programında aşı olanlar alt grubundan iki katılımcıda COVID-19 enfeksiyonu açısından semptom görülmüş ve PCR testi pozitifliği saptanmıştır.
- Enfekte olan katılımcılardan ilkinin izlemde 5. ayında PCR testi pozitifliği saptanmış olup 3. ve 6. aylarda antikor düzeyleri sırasıyla 57,8-25,9 U/ml değerindedir.
- Diğer katılımcı izlemde 7. ayda tanı olmuş olup antikor değerleri sırasıyla 27,07- 43,01 U/ml değerinde bulunmuştur.
- Katılımcıların sadece %1'inde COVID-19 enfeksiyonu görülmüştür.

SONUÇ OLARAK;

Bu çalışma kapsamında alınan katılımcıların hepsinin Anti-S IgG Ab 'si oluşmuş ve antikor pozitifliği altı ay boyunca devam etmiştir.

Anti-N IgG Ab'si COVID-19 enfeksiyonu tanısı olup aşı olanların tümünde altıncı ayda da saptanırken, diğer gruplarda bu oran %70'e kadar düşmüştür.

CoronaVac ile 2 doz aşı olma ve ikiden fazla doz aşı olma arasında istatistiksel olarak anlamlı antikor yanıtı farkı görülmemiştir ve titre ortalama değerleri birbirine benzer bulunmuştur.

Anti-S ve Anti-N IgG Ab 'si COVID-19 enfeksiyonu tanısı olup aşı olanlarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Katılımcıların sadece %1'inde COVID-19 enfeksiyonu görülmüştür.

Dinlendiğiniz için teşekkürler...