

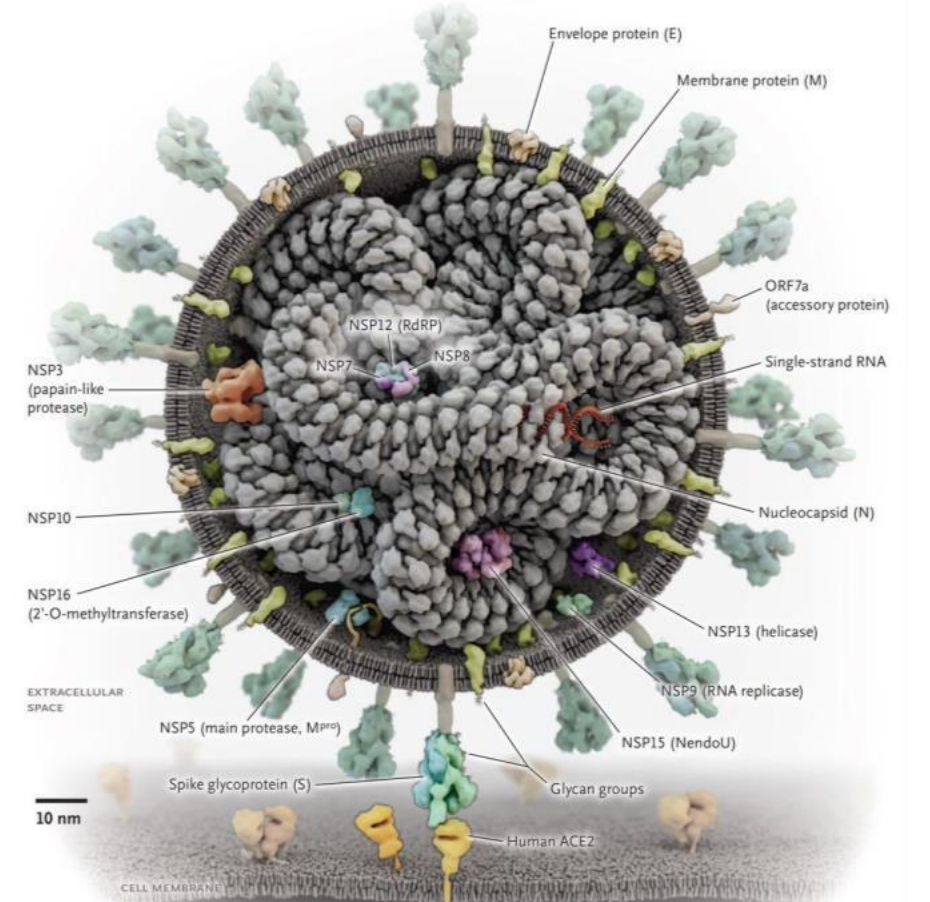
SARS-CoV 2 Antikorlarına Genel Bakış: Klinisyen Gözüyle

Dr. Öğretim Üyesi Güle ÇINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

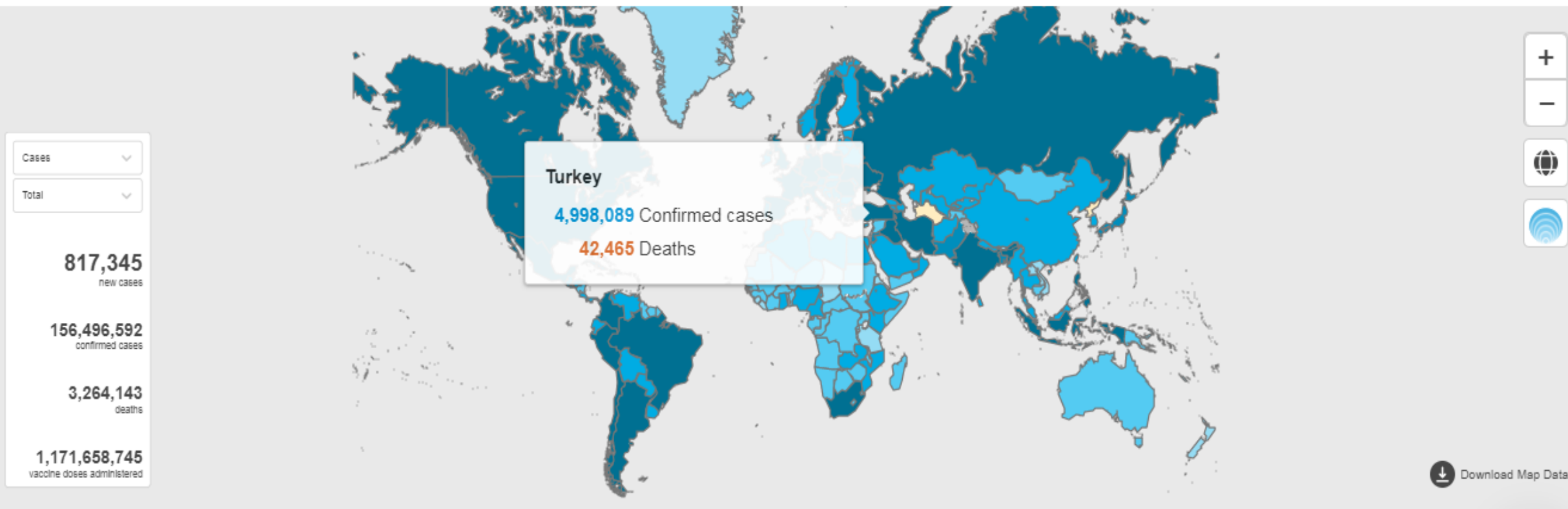
Sars CoV 2

- Zarflı, tek iplikli RNA virüsü
- Alphacoronavirus (Memeliler)
229E ve NL63
- Betacoronavirus (Memeliler)
OC43 ve HKU1
SARS-CoV (2002-2003)
MERS-CoV (2012)
SARS-CoV-2 (2019-?)
- Gamacoronavirüs (Kuşlar)
- Deltacoronavirus (Kuşlar)
- Yarasalar, SARS-CoV-2'nin doğal rezervuarıdır.
- Pangolinler ve / veya kaplumbağalar ara konakçı olarak mı?



[Donate](#)

WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard

[Overview](#)[Data Table](#)[Explore](#)

Globally, as of **4:00pm CEST, 8 May 2021**, there have been **156.496.592 confirmed cases** of COVID-19, including **3.264.143 deaths**, reported to WHO. As of **5 May 2021**, a total of **1.171.658.745 vaccine doses** have been administered.



- N proteini:

Nükleokapsidi oluşturmak için RNA genomu ile birleşir.

Viral RNA sentezinin düzenlenmesinde rol oynar.

- S proteini:

Alıcı hücre zarı ile reseptör bağlanmasına (S1) ve füzyonuna (S2) aracılık eder.

Nötralizan antikor oluşumunu uyaran ana antijen.

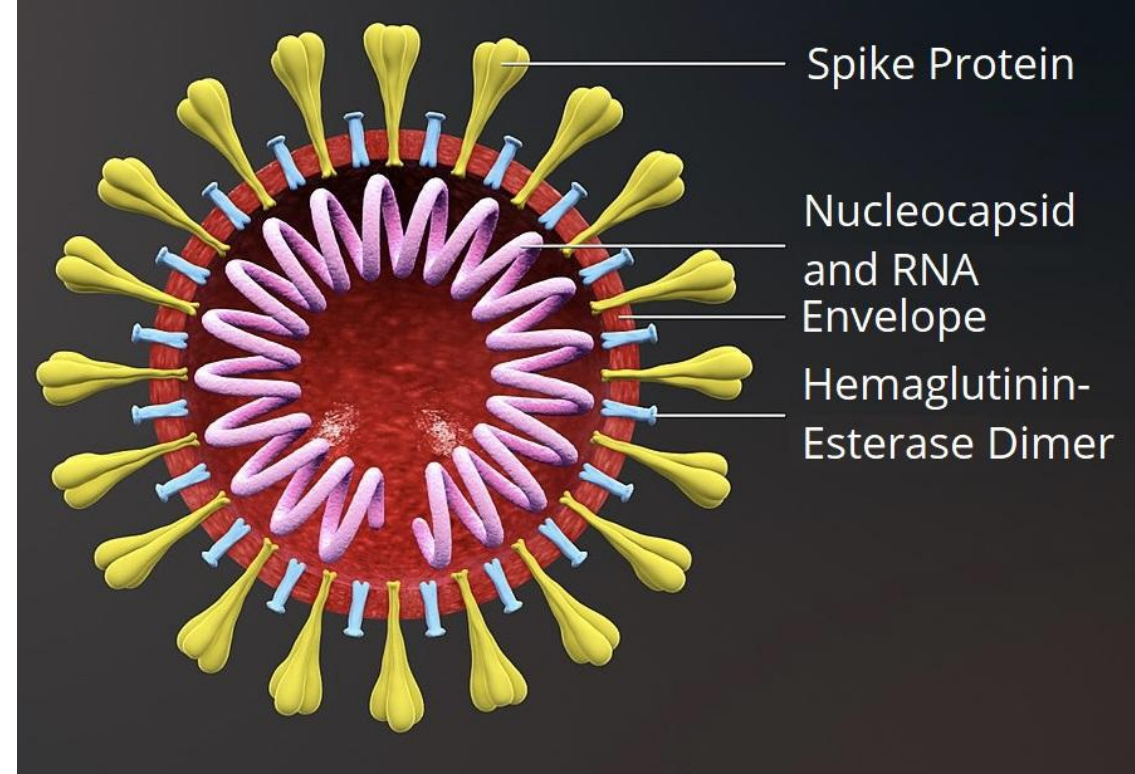
Sitotoksik T lenfositlerin hedefi

Reseptör binding domain (RBD)

S proteininin ACE 2 reseptörüne bağlandığı bölge

Virulansı sağlayan ana yapı

Viral nötralizasyona güçlü katkı



SARS-CoV-2 için Test Yöntemleri

- **Moleküler Yöntemler**

Viral RNA

COVID-19'un doğrudan teşhisi için tercih edilen yöntem

EUA ile çok sayıda moleküler test

Genlerin hedef kombinasyonu: N / Orf / E / RdRp

Solunum yolu örnekleri

- **Antijen Tespiti**

Nazal veya nazofaringeal sürüntülerden nükleokapsid proteini (en bol viral protein)

15 dakika, Lateral flow immünofloresan testi

SARS-CoV-2 için Serolojik Testler

- Test Türü

- Lateral flow assays (duyarlılığı düşük)
- Enzim immünsorbent assay
- Kemilüminesans immünoassay

- Numune türü

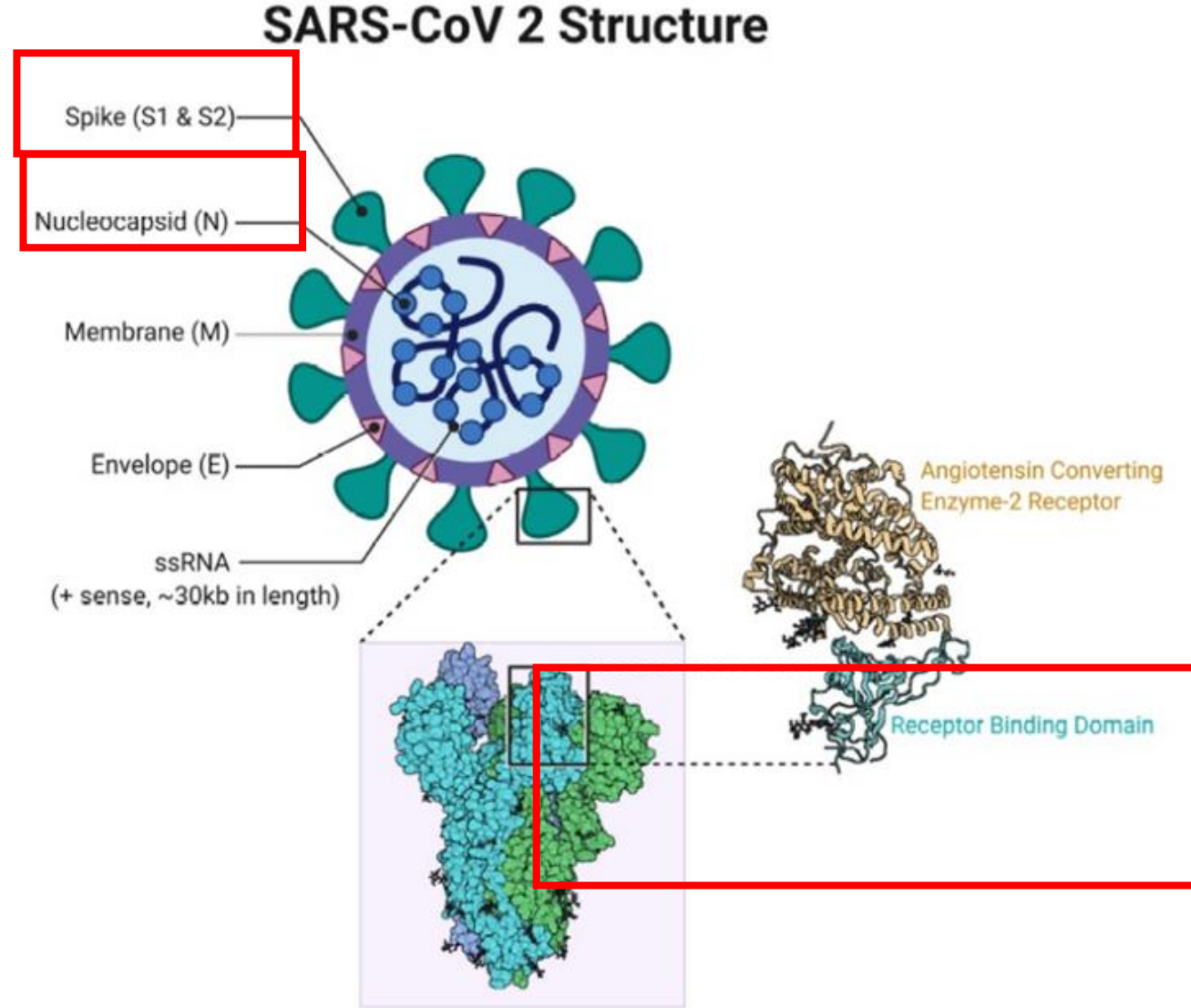
- Serum, Plazma
- Parmak ucu / Venöz tam kan (LFA)

- Immunoglobulin sınıfı

- IgM
- IgG
- IgA
- Total Ab

- SARS-CoV-2 antijeni

- S1 / S2
- RBD
- N



Abbott Laboratories SARS-CoV-2 IgG (for use on ARCI	Beijing Diagreat Biotechnologies Co., Ltd. 2019-nCoV IgM Antib	Telepoint Medical Services SARS-CoV-2 IgG/IgM Rap	Hangzhou AllTest Biotech Co., Ltd. AllTe	Lifeassay Diagnostics (Pty) Ltd Test-it COVID-19 IgM/IgG Lateral Flow Assay	Not FDA Authorized
Alfa Scientific Designs, Inc. Clarity COVID-19 IgG/IgM	Beijing Kewei Clinical Diagnostic Reagent Inc. Genonto RapidTes Antibody Rapid Test Kit	Tianjin Beroni Biotechnology Co. Ltd SARS-CoV-2 IgG	Hangzhou AllTest Biotech Co., Ltd. AllTe	Liming BioProducts Co. Ltd. SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Rapid Test	Not FDA Authorized
EpiGenetek SeroFlash SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Detection Kit	Not FDA Authorized	Tianjin N	Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd. HI	LumiQuick Diagnostics, Inc., QuickProfile™ 2019-nCoV IgG/IgM Antibody Test	Not FDA Authorized
Epitope Diagnostics, Inc. KT-1032 EDI™ Novel Coronavirus COVID-19 IgG ELISA Kit	Not FDA Authorized	Türklab	RayBiotech, Inc. Novel Coronavirus (S Gold Method)	Maccura Biotechnology Co., Ltd. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) IgM/IgG Antibody Assay Kit by Colloidal Gold Method	Not FDA Authorized
Epitope Diagnostics, Inc. KT-1033 EDI™ Novel Coronavirus COVID-19 IgM ELISA Kit	Not FDA Authorized	Türklab	RayBiotech, Inc. Novel Coronavirus (S Gold Method)	MedicalSystem Biotechnology Co., Ltd. Coronavirus Disease 2019 Antibody (IgM/IgG) Combined Test Kit	Not FDA Authorized
ET Healthcare Inc. Pylon COVID-19 IgM/IgG Assay	Not FDA Authorized	UC Berke	Reszon Diagnostics International Sdr Antibody Test	Mokobio Biotechnology R&D Center SARS-CoV-2 IgM & IgG Quantum Dot Immunoassay	Not FDA Authorized
EUROIMMUN AG Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgA)	Not FDA	United B	Safecare Biotech (Hangzhou) Co., Ltd	EUROIMMUN AG Anti-SARS-Co	Not FDA Authorized
EUROIMMUN AG Anti-SARS-Co				Fosun Pharma USA Inc. Fosun	Not FDA Authorized
GenBody Inc. GenBody COVID-				GenBody Inc. GenBody COVID-	Not FDA Authorized
GeneScan Diagnostics, LLC An				GeneScan Diagnostics, LLC An	Not FDA Authorized
GeneScan Diagnostics, LLC An				GeneScan Diagnostics, LLC An	Not FDA Authorized
Genlantis Diagnostics, Inc. Co				Genlantis Diagnostics, Inc. Co	Not FDA Authorized
Genrui Biotech Inc. Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgG/IgM Test Kit (Colloidal Gold)	Not FDA Authorized	Detecto	Shenzhen Watmind Medical Co. SAR	Genrui Biotech Inc. Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgG/IgM Test Kit (Colloidal Gold)	Not FDA Authorized
Getein Biotech Inc. One Step Test for Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG antibody (Colloidal Gold)	Not FDA Authorized	Zhejiang	Singway Biotech Inc. COVID-19 IgG/	Getein Biotech Inc. One Step Test for Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG antibody (Colloidal Gold)	Not FDA Authorized
Goldsite Diagnostics Inc SARS-CoV-2 IgG/IgM ki	Not FDA Authorized	Zhengzh Immun	Sinocare, Inc. SARS-CoV-2 Antibody T	Goldsite Diagnostics Inc SARS-CoV-2 IgG/IgM ki	Not FDA Authorized
Guangdong Hecin Scientific, Inc. SARS-CoV-2 IgM Antibody Rapid Test Kit	Not FDA Authorized	Zhengzh Gold Imr	Spring Health Care AG COVID-19 IgG, Blood/Serum/Plasma)	Guangdong Hecin Scientific, Inc. SARS-CoV-2 IgM Antibody Rapid Test Kit	Not FDA Authorized
Guangzhou Fenghua Bioengineering Co., Ltd. SARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	Not FDA Authorized	Zhengzh Gold Imr	Sugentech, Inc. SGTI-flex COVID-19 Ig	Guangzhou Fenghua Bioengineering Co., Ltd. SARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	Not FDA Authorized
Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd. SARS-CoV-2 Antibody Test	Not FDA Authorized	Zhongsh	Sure Bio-tech API Covid-Rapid IgM/Ig	Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd. SARS-CoV-2 Antibody Test	Not FDA Authorized
H-Guard (China) Co., Ltd. Novel Coronavirus COVID-19 IgM/IgG Test Kit (colloidal gold)	Not FDA Authorized		Suzhou Kangheshun Medical Techno	H-Guard (China) Co., Ltd. Novel Coronavirus COVID-19 IgM/IgG Test Kit (colloidal gold)	Not FDA Authorized

**>200 SARS-CoV-2 antikor tespiti için piyasada satılan serolojik test!
(SARS-CoV-2 için diğer bulaşıcı hastalıklardan daha fazla antikor testi)**

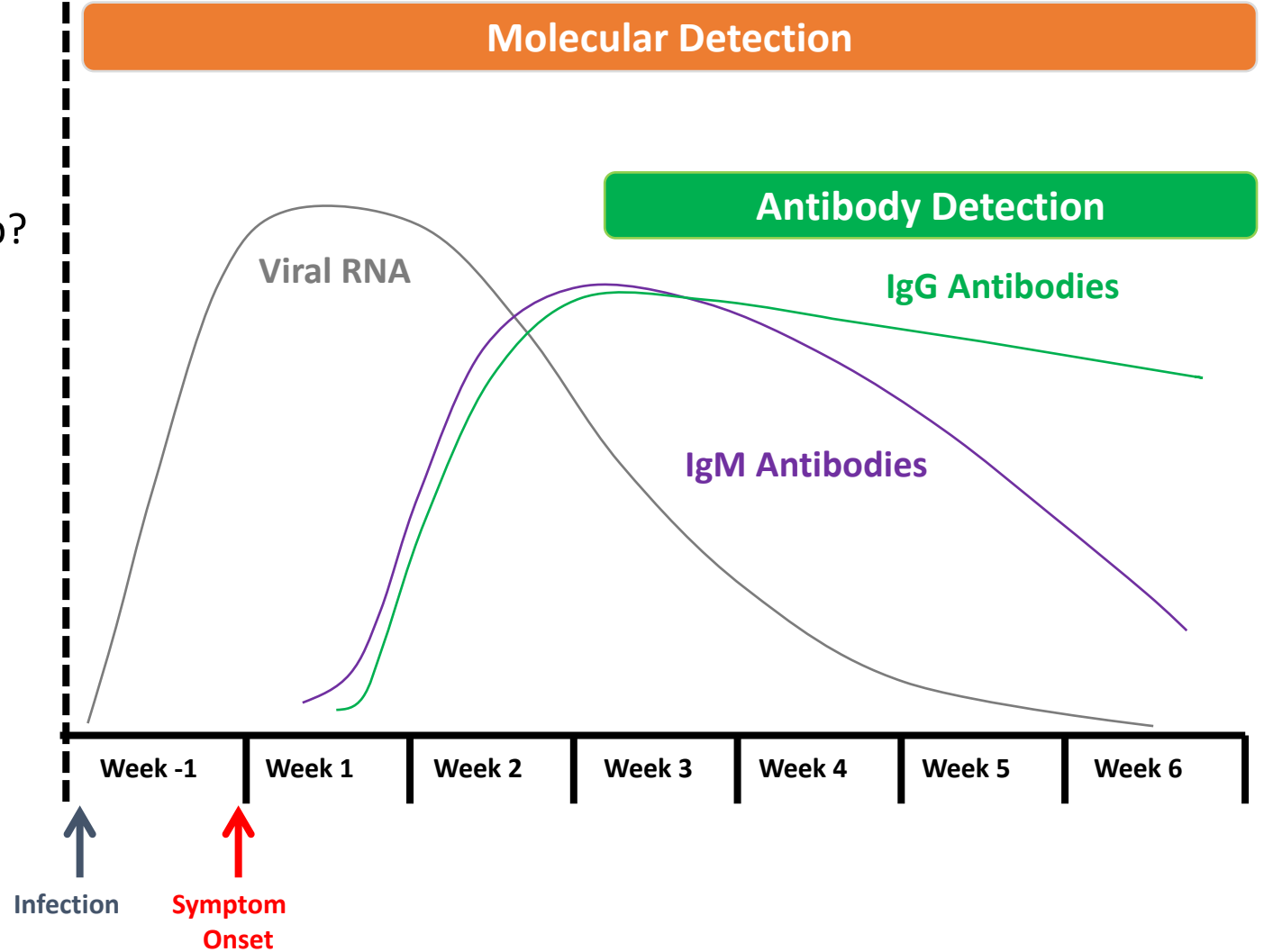
**EMERGENCY USE
AUTHORIZATION**



Manufacturer	Specimen Type	Ab Class Detected	SARS-CoV-2 Protein Target	Method
Wadsworth Center (NY)	Serum (S)	Total	Nucleocapsid (NC)	CLIA
Bio-Rad Laboratories	S, Plasma (P)	Total	NC	ELISA
Ortho-Clinical Diagnostics	S, P	Total	S1	CLIA
Roche Diagnostics	S, P	Total	NC	CLIA
Autobio Diagnostics	S, P	IgM & IgG	Spike	LFA
ChemBio Diagnostics	Finger/venous Whole Blood, S, P	IgM & IgG	NC	LFA
Cellex Inc.	S, P, venous WB	IgM & IgG	?	LFA
Abbott Laboratories	S, P	IgG	NC	CLIA
DiaSorin Inc.	S, P	IgG	S1/S2	CLIA
Ortho-Clinical Diagnostics	S	IgG	S1	CLIA
Mount Sinai Laboratory	S, P	IgG	RBD	ELISA
Euroimmun US Inc	S, P	IgG	S1	ELISA
Siemens Healthcare Diag.	S, P	Total	RBD	CLIA
Healgen	WB, S, P	IgM & IgG	S1	LFA

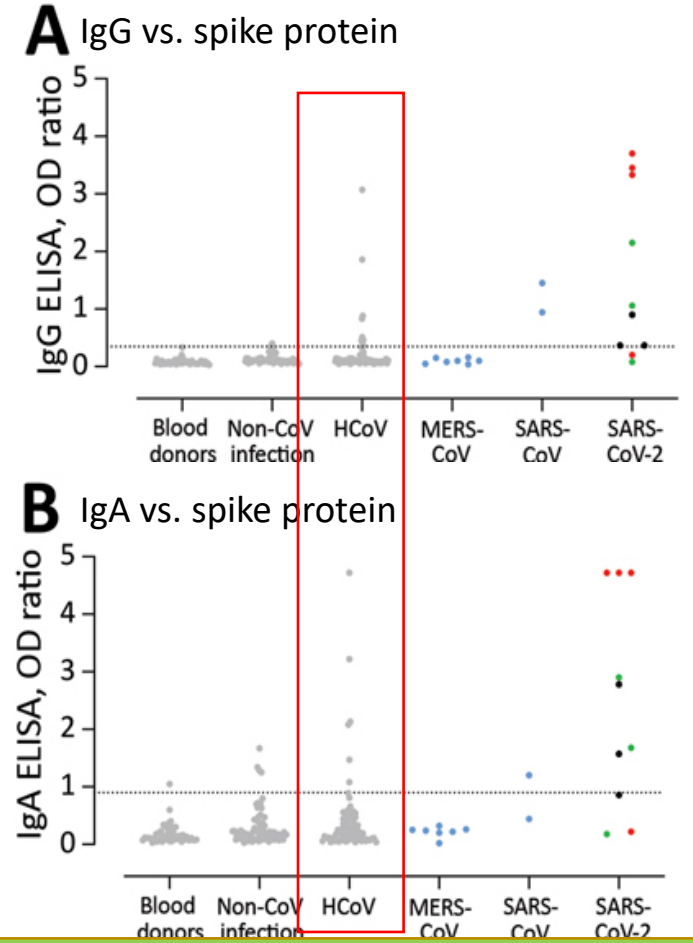
SARS-CoV-2'ye Antikor Yanıtı

- Yeni virüs = önceden mevcut antikor/bağışıklık yok
- Semptomlardan 1-2 hafta sonra Ab geliştirir
- Serokonversiyondaki gecikme nedeniyle, tanıda Ab?
- Hastaların >% 95'i 2 hafta sonra Ab pozitifdir
- Bazı hastalar serokonvert olmayabilir
 - İmmünostatus
 - Teste bağlı?
 - Hastalığın şiddeti?
- IgM başlangıçtan 5-7 hafta sonra düşer
- IgG, başlangıçtan sonra ≥ 10 hafta boyunca pozitif



Mevsimsel Koronavirüslerle Çapraz Reaksiyon

- SARS-CoV-2, SARS ile yüksek amino asit homolojisine sahip, mevsimsel CoV'lerde daha az (% 21-34)
- Mevsimsel koronavirüsler için seroprevalans çalışmaları:
- Küçük çocukların % 65-75'inde ≥ 1 cCov'a karşı Ab
- ≥ 50 yaş yetişkinlerin >90 'ında 4 cCoV'un hepsine Ab(+)



Mevsimsel CoV'lere karşı antikolar nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir

Test	Değerlendirmeye Dahil Edilen Mevsimsel Koronavirüsler	Çapraz Reaksiyon
Abbott Alinity i SARS-CoV-2 IgG	None	Not applicable
Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG	None	Not applicable
Autobio Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test	18 (OC43, 229E)	None
Bio-Rad Platelia SARS-CoV-2 Total Ab	29 (229E, NL63, OC43, HKU1)	None
Cellex qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	“Human coronavirus panel”	None
Chembio Diagnostic Systems DPP Covid-19 IgM/IgG System	9 (229E, NL63, OC43, HKU1)	2/9, 22% (IgG cross-reactivity only)
DiaSorin LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	8 (OC43, HKU1, and “unknown strains”)	None
EUROIMMUN SARS-COV-2 ELISA (IgG)	16 (229E, NL63, OC43, HKU1)	None
Ortho-Clinical Diagnostics VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test	None	Not applicable
Roche Elecsys Anti-SARS-CoV-2	40 (229E, NL63, OC43, HKU1)	None

Cite as: J. M. Dan *et al.*, *Science*
10.1126/science.abf4063 (2021).

Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection

Jennifer M. Dan^{1,3*}, Jose Mateus^{1*}, Yu Kato^{1*}, Kathryn M. Hastie¹, Esther Dawen Yu¹, Caterina E. Faliti¹, Alba Grifoni¹, Sydney I. Ramirez^{1,3}, Sonya Haupt¹, April Frazier¹, Catherine Nakao¹, Vamseedhar Rayaprolu¹, Stephen A. Rawlings³, Bjoern Peters^{1,2}, Florian Krammer⁴, Viviana Simon^{4,5,6}, Erica Ollmann Saphire^{1,3}, Davey M. Smith³, Daniela Weiskopf^{1†}, Alessandro Sette^{1,3†}, Shane Crotty^{1,3†}

¹Center for Infectious Disease and Vaccine Research, La Jolla Institute for Immunology (LJI), La Jolla, CA 92037, USA. ²Department of Medicine, University of California, San Diego (UCSD), La Jolla, CA 92037, USA. ³Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and Global Public Health, University of California, San Diego (UCSD), La Jolla, CA 92037, USA. ⁴Department of Microbiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029, USA. ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029, USA. ⁶The Global Health and Emerging Pathogens Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029, USA.

- 188 COVID-19 vakası
- 254 örnek
- SARS-CoV-2'ye dolaşımdaki bağışıklık belleğinin farklı bölümleri

Table 1. Participant characteristics.

	COVID-19 (n = 188)
Age (years)	19-81 [Median = 40, IQR = 18.75]
Gender	
Male (%)	43% (80/188)
Female (%)	57% (108/188)
Race	
African American or Black (%)	3% (5/188)
Alaskan Native or American Indian (%)	1% (1/188)
Asian (%)	7% (14/188)
Native Hawaiian or Pacific Islander (%)	0% (0/188)
Multiracial (%)	1% (2/188)
Other (%)	1% (1/188)
Unknown (%)	10% (19/188)
White (%)	78% (146/188)
Ethnicity	
Hispanic or Latino (%)	15% (28/188)
Non-Hispanic (%)	80% (150/188)
Unknown (%)	5% (10/188)
Hospitalization status	
Never hospitalized (%)	93% (174/188)
Hospitalized (%)	7% (13/188)
Unknown if hospitalized (%)	1% (1/188)
Sample Collection Dates	March-October 2020
SARS-CoV-2 PCR Positivity	
Positive	77% (145/188)
Negative	1% (2/188)
Not performed	20% (37/188)
Unknown	2% (4/188)
Peak Disease Severity (%) [Female (F), Male (M)]	
Asymptomatic (score 1)	2% (4/188) [2F, 2M]
Mild (Non-hospitalized; Score 2-3)	90% (170/188) [100F, 70M]
Moderate (Hospitalized; Score 4-5)	3% (6/188) [3F, 3M]
Severe (Hospitalized; Score 6+)	4% (7/188) [3F, 4M]
Unknown	1% (1/188) [0F, 1M]
Days Post Symptom Onset at Collection; n = 254	6-240 (Median 88, IQR 97.75)
Blood Collection Frequency	
Multiple Time Point Donors (2-4 times)	27% (51/188)
Single Time Point Donors	73% (137/188)

- Spike proteinine karşı IgG, 6+ ay boyunca nispeten stabil
- Spike özgü bellek B hücreleri, semptom başlangıcından sonraki 1. aya göre 6. ayda daha fazla
- SARS-CoV-2'ye özgü CD4 + T hücreleri ve CD8 + T hücreleri, 3-5 aylık bir yarı ömürle azalmakta

- Spike IgG titreleri, 6-8 aylık dönemde stabil
- RBD IgG ve SARS-CoV-2 PSV nötralize edici antikor titreleri, baskın nötralize edici antikor hedefi olan Spike'ın RBD alanıyla tutarlı olarak, potansiyel olarak benzer şekilde stabil
- Tüm bireyler SARS-CoV-2 Spike ve RBD IgG 6-8 ay için pozitif

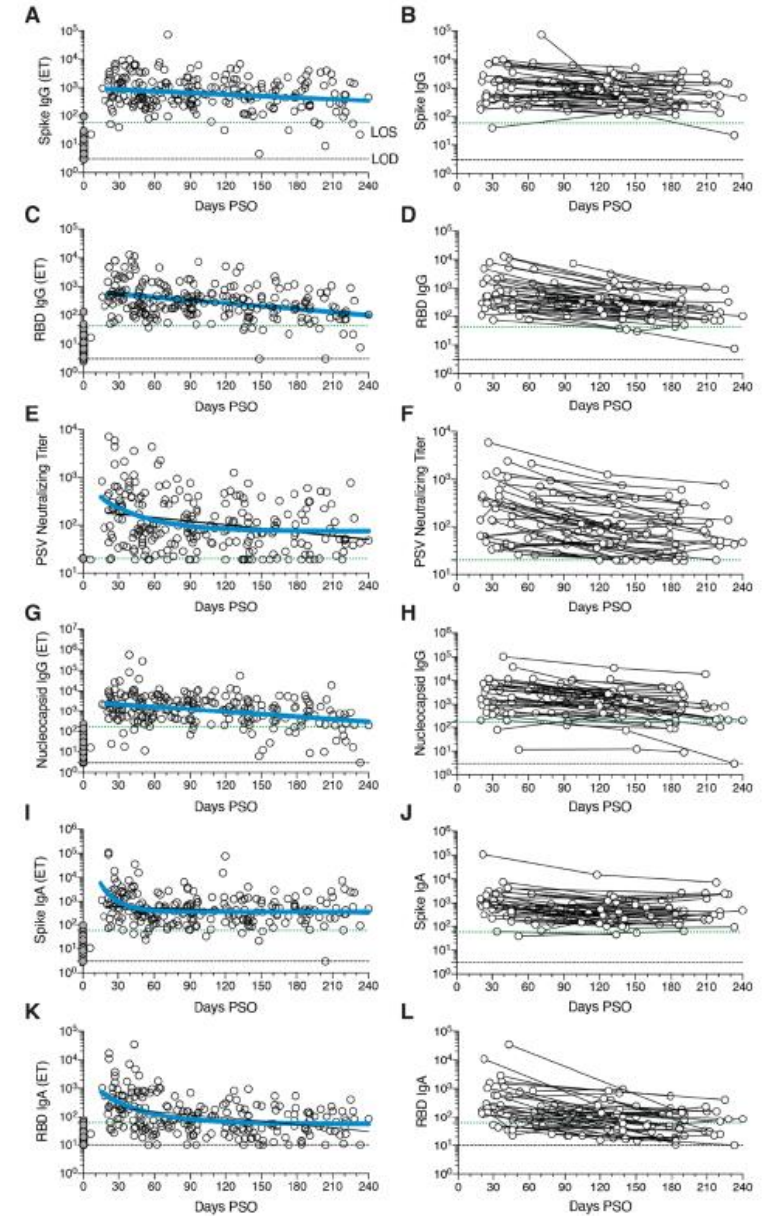
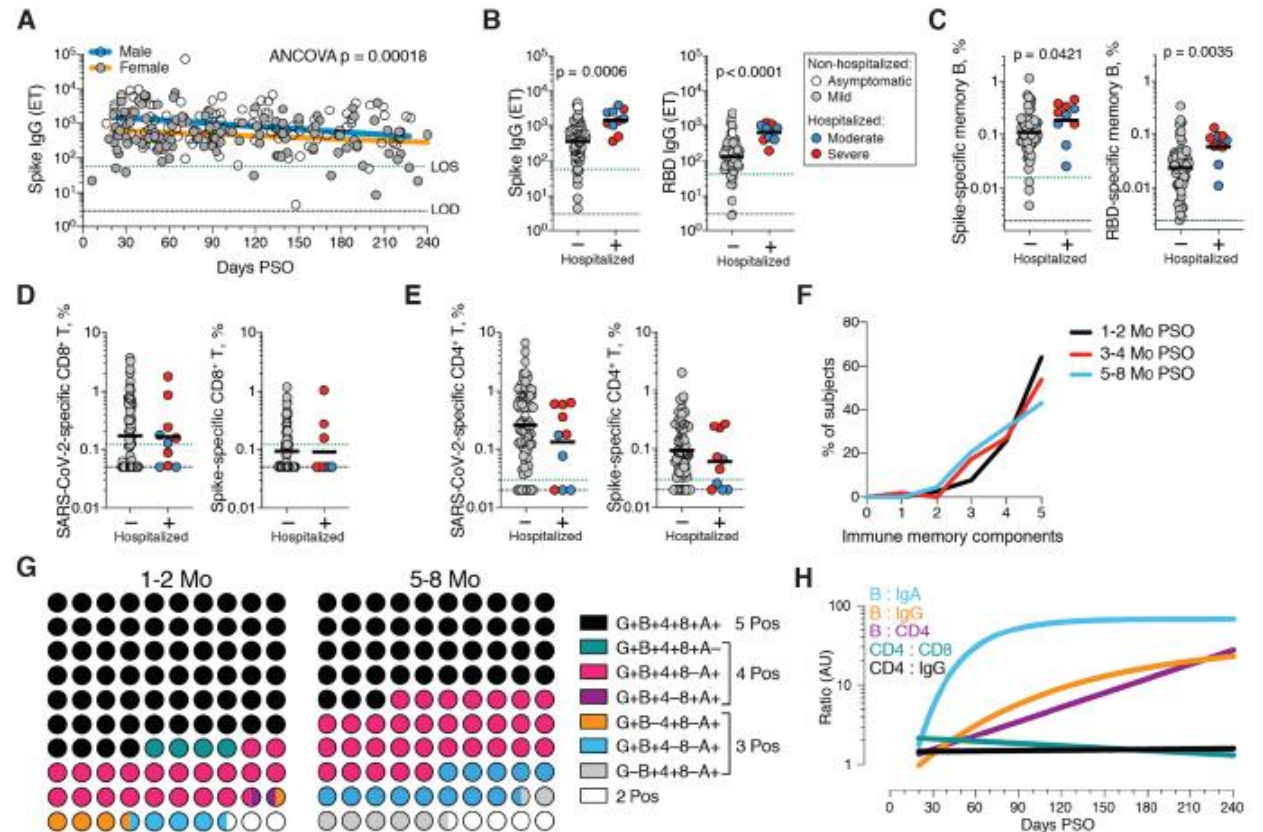


Fig. 1. Circulating antibodies to SARS-CoV-2 over time.

- Biyolojik olarak, ~ 21 günlük yarılanma ömrüne sahip IgG antikoru ve zaman içindeki antikor yanıtının büyüklüğü, önce kısa ömürlü plazma hücreleri ve daha sonra uzun ömürlü plazma hücreleri tarafından üretilen antikoru yansıtır ve afinite olgunlaşması da görünür büyüklüğü etkiler.

SARS-CoV-2'ye karşı

- Antikor
- Bellek B hücreleri
- CD4 + ve CD8 + T hücreleri farklı kinetikler sergilemekte

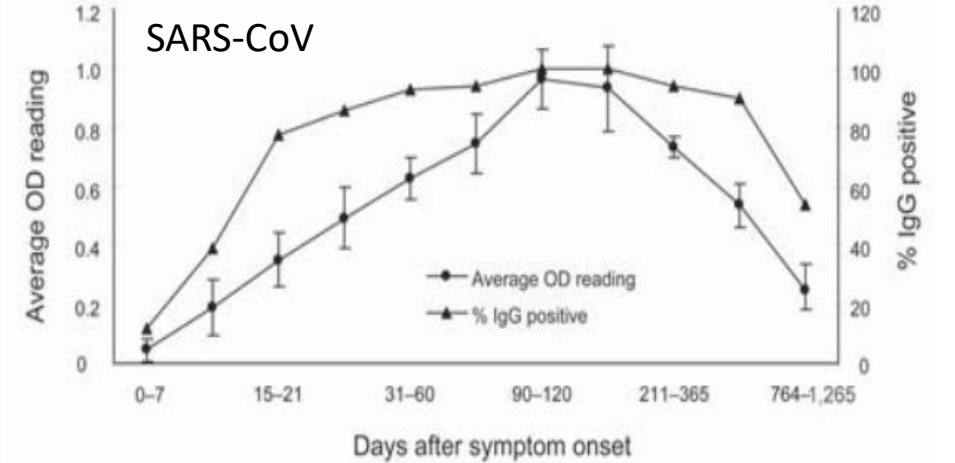
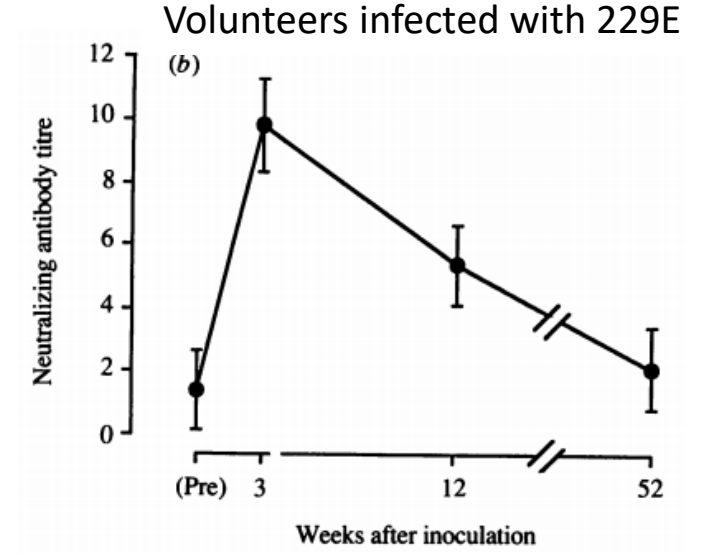


Koruyucu Bağışıklıkta Nötralize Edici Antikorların Rolü

- Koruyucu bağışıklık çok yönlüdür
- Antikorlar bağlayıcı veya nötrleştirici olabilir
 - Bağlayıcı (non-nötralizan) Ab
 - Yüksek seviyelerde üretilir, ancak enfeksiyonu bağımsız olarak önleyemez
 - İstilacı
 - Önceki enfeksiyon için iyi belirteç
 - Nötralizan Ab
 - NAb'lar virüsü bağlayarak enfektivite kaybına yol açar ve konakçı hücrelere viral girişı engeller.
 - Diğer bağışıklık sistemi bileşenlerinden bağımsız işlev
- Ticari olarak temin edilebilen testler NAb'leri NAb olmayanlardan ayırmaz.
- NAb'ler için test yapmak zordur
 - Canlı virüsle plak azaltma nötralizasyon testleri (PRNT'ler) kullanılarak klasik olarak tespit edilmiştir
 - SARS-CoV-2, kültür için BSL-3 gerektirir
 - BSL-2 yöntemleri, SARS-CoV-2 spike proteinini ifade eden psödotiplenmiş Vesiküler Stomatitis Virüsü (VSV) kullanılarak giderek daha fazla geliştirilmektedir.

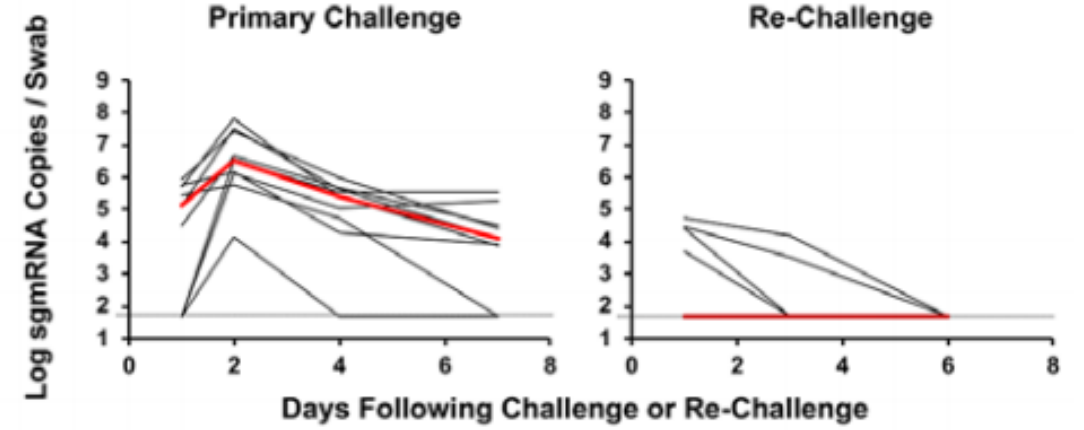
NAb'ler ve Bağışıklık Hakkında Diğer CoV'lerden Ne Biliyoruz?

- Sık CoV'ler (gönüllü çalışmaları):
 - IgG, enfeksiyondan yaklaşık 2 hafta sonra zirve yapar ve 1 yıl içinde düşüş gösterir
 - 1 yılda yeniden hastalık tehdidi
 - % 66 virüs bulaştı, hiçbiri soğuk algınlığı geliştirmede
 - Koruyucu antikor seviyelerinin ~ 2 yıl içinde düştüğü düşünülüyor
- SARS-COV:
 - Enfeksiyondan ~ 3-4 ay sonra
 - 6 ile 7 yıl arasında tespit edilemez seviyeye gerileme
- MERS-CoV:
 - Nötralize edici antikorlar 3 yıl kalır
- Bilinmeyen: NAb'lerin hangi seviyesi koruyucudur?



Sars CoV-2 Başlangıç Enfeksiyonu Sonrası Koruyucu Bağışıklık?

- Rhesus makak çalışmaları
 - İlk enfeksiyon, tüm hayvanlarda spike proteine karşı bağlayıcı ve nötralizan antikor yanıtı
 - İlk enfeksiyondan 35. gün sonra tekrar tehdit
 - Subgenomik mRNA seviyeleri önemli ölçüde daha düşüktür ve 2. günden sonra kurtarılabılır virüs yok
 - Çok az klinik hastalık gözlemlendi veya hiç gözlemlenmedi

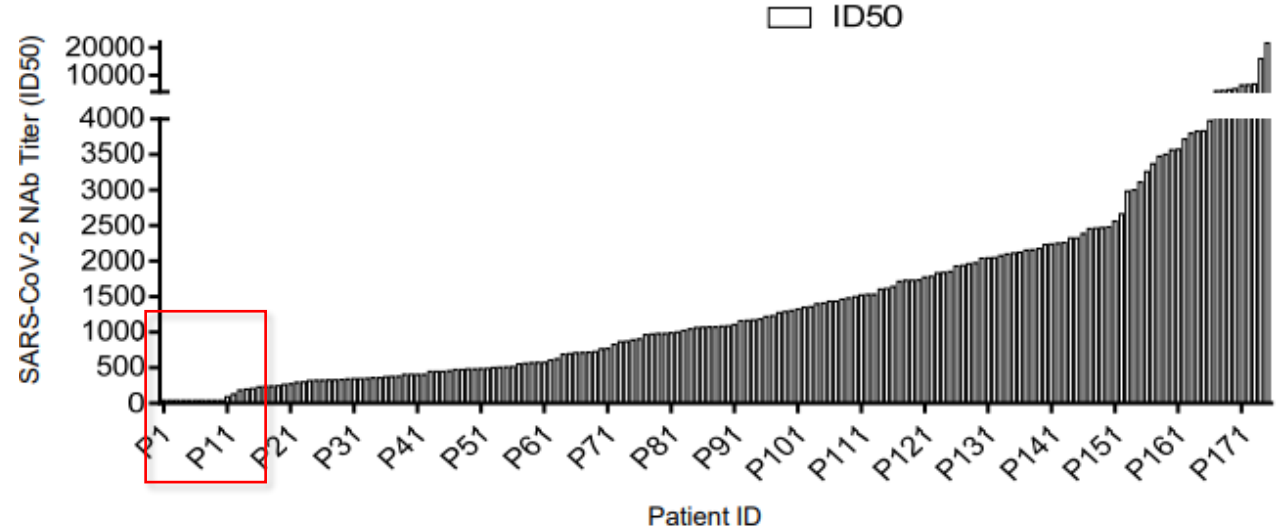


• 175 iyileşmiş hastada Nab

- Titreleler semptom başlangıcından 10-15 gün sonra zirve yaptı ve değişkendi
 - % 5.7 NAb geliştirmede (<1:40)
 - % 30 düşük NAb geliştirdi (<1: 500)

• Bilinmeyenler:

- Klinik olarak hangi NAb titresi önemlidir?
- NAb'ler ne kadar sürer?



- Toplam 12.541 sağlık alışanı
- Anti-spike IgG
- Anti-nükleokapsid IgG
- 31 hafta takip

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers

S.F. Lumley, D. O'Donnell, N.E. Stoesser, P.C. Matthews, A. Howarth, S.B. Hatch, B.D. Marsden, S. Cox, T. James, F. Warren, L.J. Peck, T.G. Ritter, Z. de Toledo, L. Warren, D. Axten, R.J. Cornall, E.Y. Jones, D.I. Stuart, G. Screaton, D. Ebner, S. Hoosdally, M. Chand, D.W. Crook, A.-M. O'Donnell, C.P. Conlon, K.B. Pouwels, A.S. Walker, T.E.A. Peto, S. Hopkins, T.M. Walker, K. Jeffery, and D.W. Eyre, for the Oxford University Hospitals Staff Testing Group*

Table 1. Demographic Characteristics and SARS-CoV-2 PCR Testing for 12,541 Health Care Workers According to SARS-CoV-2 Anti-Spike IgG Status.*

Characteristic	Anti-Spike Seronegative at Baseline and throughout Follow-Up (N=11,276)	Anti-Spike Seronegative at Baseline, Converting to Seropositive† (N=88)	Anti-Spike Seropositive at Baseline (N=1177)
Age — yr			
Median (IQR)	38 (29–49)	41 (28–49)	38 (29–49)
Range	16–86	21–67	17–69
Gender — no. (%)‡			
Female	8360 (74.1)	68 (77)	835 (70.9)
Male	2900 (25.7)	20 (23)	339 (28.8)
Other	16 (0.1)	0	3 (0.3)
Race or ethnic group — no. (%)§			
White	8313 (73.7)	58 (66)	703 (59.7)
Asian	1719 (15.2)	20 (23)	287 (24.4)
Black	425 (3.8)	4 (5)	81 (6.9)
Chinese	121 (1.1)	0	9 (0.8)
Other	698 (6.2)	6 (7)	97 (8.2)
Role — no. (%)			
Nurse or health care assistant	3930 (34.9)	43 (49)	555 (47.2)
Physician	1671 (14.8)	4 (5)	184 (15.6)
Administrative staff	1452 (12.9)	10 (11)	95 (8.1)
Medical or nursing student	578 (5.1)	6 (7)	36 (3.1)
Laboratory staff	413 (3.7)	3 (3)	36 (3.1)
Physical, occupational or speech therapist	342 (3.0)	7 (8)	37 (3.1)
Porter or domestic worker	319 (2.8)	0	58 (4.9)
Security, estates, or catering staff	245 (2.2)	3 (3)	23 (2.0)
Other	2326 (20.6)	12 (14)	153 (13.0)
Symptoms resembling Covid-19 between February 1, 2020, and baseline serologic assay — no. (%)	2826 (25.1)	34 (39)¶	810 (68.8)
≥1 PCR test for symptoms before baseline — no. (%)	857 (7.6)	10 (11)	358 (30.4)
≥1 Positive PCR test with symptoms before baseline — no. (%)	19 (0.2)	5 (6)	239 (20.3)
Person-days of follow-up	2,036,358	7121 (while seronegative) 5076 (while seropositive)	152,983
Positive PCR during follow-up — no.			
Total	197	26	2
Symptomatic	106	17	0
Asymptomatic	91	9	2

- 11.364 negatif
- 1265 pozitif
- 88'i takip sırasında serokonversiyon
- 223 anti-spike-seronegatif sağlık çalışanı pozitif PCR testi
(risk altındaki 10.000 günde 1.09)
 - 100 asemptomatik
 - 123 semptomatik
- 2 anti-spike-seropozitif sağlık çalışanı → pozitif PCR → asemptomatik
(düzeltilmiş insidans oranı oranı, 0.11;% 95 güven aralığı, 0.03 ila 0.44; P = 0.002).

- Anti-spike antikoru pozitif olanlarda semptomatik enfeksiyon görülmedi.
- Temel durumu belirlemek için anti-nükleokapsid IgG testi tek başına veya anti-spike IgG testi ile kombinasyon halinde kullanıldığında hız oranları benzer
- Anti-spike veya anti-nükleokapsid IgG antikoru varlığı, sonraki 6 ay içinde önemli ölçüde azalmış SARS-CoV-2 yeniden enfeksiyon riski ile ilişkili



OPEN **Role of IgG against N-protein of SARS-CoV2 in COVID19 clinical outcomes**

Mayank Batra¹, Runxia Tian¹, Chongxu Zhang¹, Emile Clarence², Camila Sofia Sacher², Justin Nestor Miranda², Justin Rafa O. De La Fuente², Megan Mathew², Des Sayari Patel², Maria Virginia Perez Bastidas¹, Sara Haddadi¹, Mukunthan M. Miguel Santiago Gonzalez¹, Shweta Kambali¹, Kayo H. M. Santos¹, Huda As Farzaneh Modarresi³, Mohammad Faghihi³ & Mehdi Mirsaeidi^{1,2}

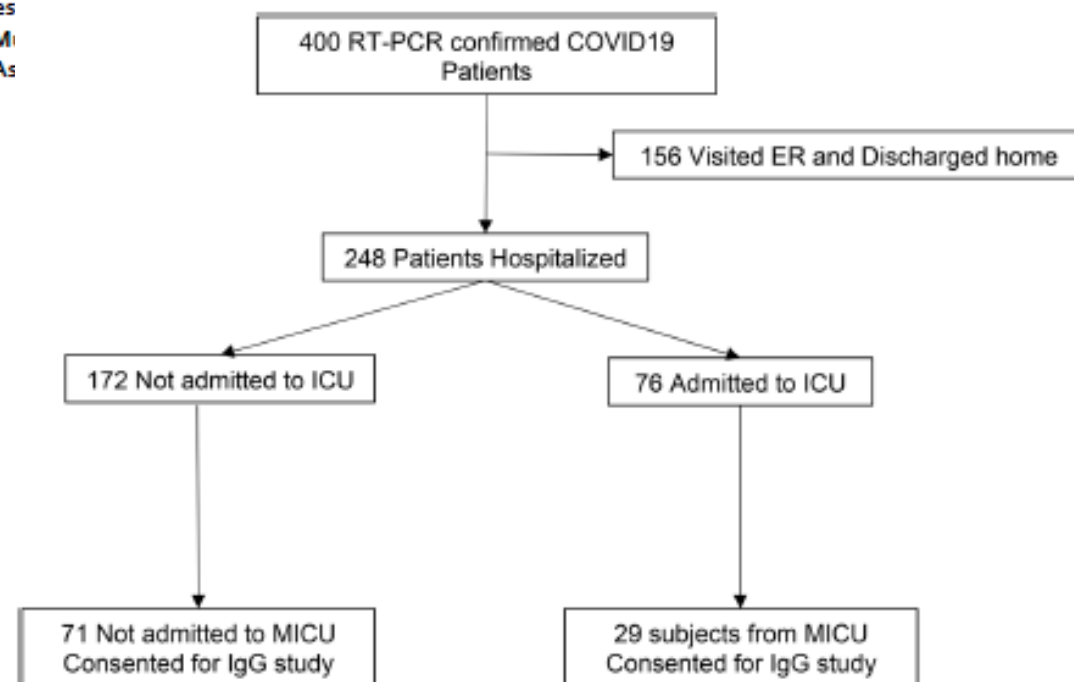


Figure 1. Shows the study algorithm.

Variables	Adjusted OR	95%CI	P-value
CCI	1.29	0.95–1.76	0.109

Variables	Adjusted OR	95%CI	P-value
African American	0.62	0.16–2.44	0.493
CCI	0.95	0.79–1.14	0.569
Lymphocyte counts	1	0.90–1.12	0.904
S/Co ratio > 1.52	2.63	1.01–6.86	0.047

h COVID19. Multivariable
e calculated for variables with P
dex, CRP: C-reactive protein. N:
l: 171, MICU admitted: 73.

Table 5. Multivariable logistic regression model for MICU admission days for patients with high IgG against

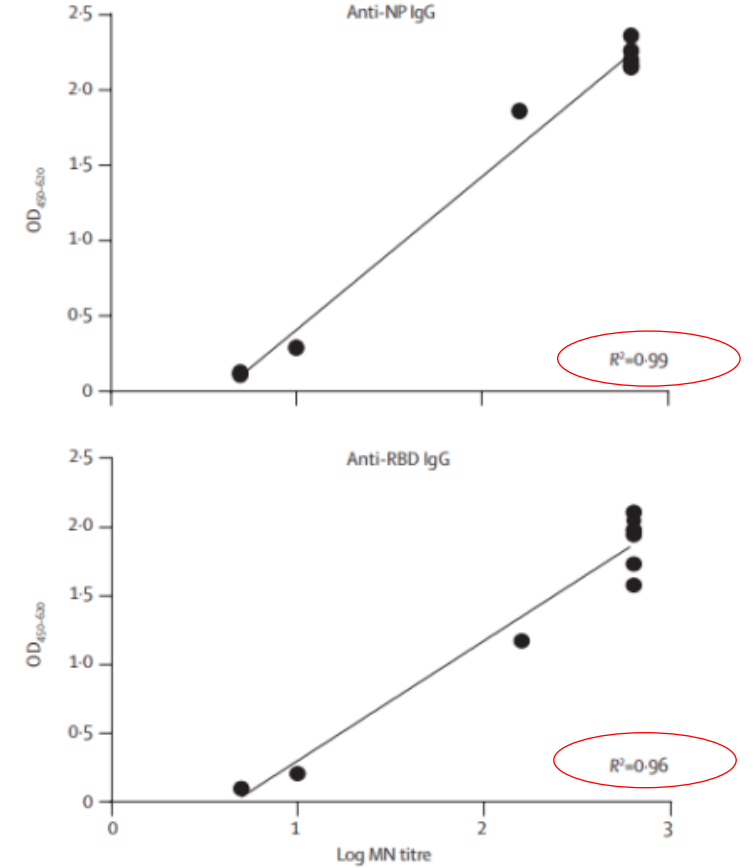
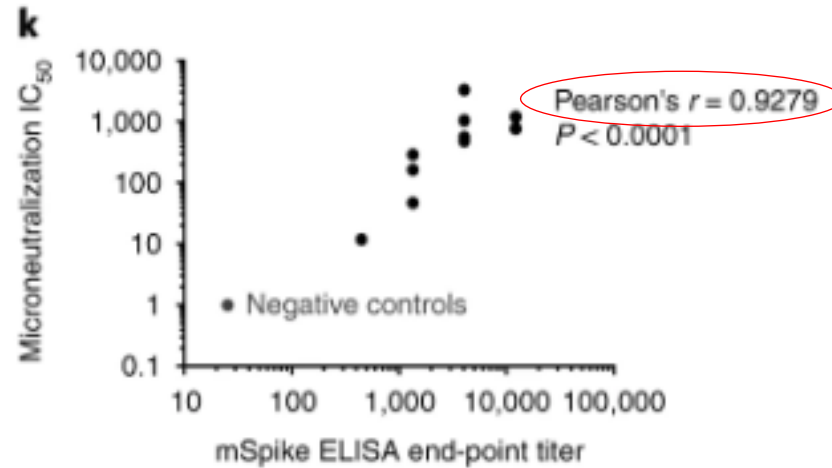
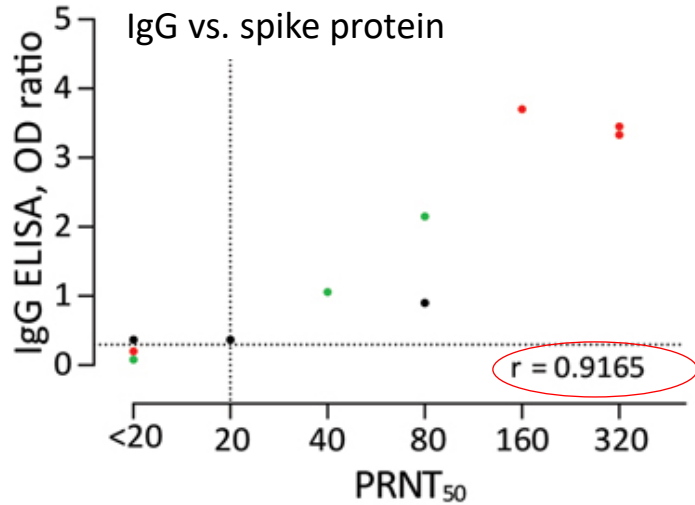
Kabul sırasında SARS-CoV2'nin N-proteinini hedefleyen IgG titreleri hastalığın klinik seyri için prognostik bir faktördür ve Covid-19 tanısı alan tüm hastalarda ölçülmesi gereklidir.

Table 6. Multivariable logistic regression model for Hospital stay > 16 days for patients with high IgG against N-protein. Logistic regression with stepwise elimination, P value from Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit test = 0.887, OR = odds ratio. CCI: Charlson Comorbidity Index, S/Co: Signal to cut off.

ion with
5. CCI:
or non-survived: 31,

Yüksek Verimli İmmunoassay'ler Nab Titreleri İle Korelasyon İçinde Mi?

- Ticari immünolojik testlerin tümü kalitatiftir
- Bugüne kadar yayınlanan az sayıda çalışma
 - En çok BSL-2 psödötip virüs nötralizasyon deneyleriyle karşılaştırma
 - Yöntemler oldukça değişkendir
- Yayınlanmış çalışmalar korelasyon öneriyor...
 - R^2 değerleri > 0.9



To KKW, et. al. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)

Okba NMA, et. al. *EID*. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200841>

Amanat F, et. al. *Nature Medicine*. 2020. doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5

SARS CoV 2 Antikor Test Sonuçlarının Yorumlanması

- **Negatif Sonuç:**

- Muhtemelen daha önce enfeksiyon veya virüse maruz kalma yok
 - Enfeksiyonu takiben çok erken test edilen bireyler veya bağışıklığı baskılanmış hastalar negatif olabilir
 - Bireylerin küçük bir yüzdesi serokonvert olmayabilir

- **Pozitif Sonuç:**

- Yeni veya geçmiş enfeksiyonu gösterir
 - Yerel / bölgesel yaygınlıktan etkilenebilir
- Aşılama sonrası immün yanıt oluşumu
- Bu sonuçlar bize neyi (henüz) söylemiyor:
 - Hasta ne zaman enfekte oldu
 - Virüs yayıyor mu (canlı veya ölü)
- Sosyal mesafe tavsiyelerine uyma veya kişisel koruyucu ekipman kullanımına ilişkin kararlara rehberlik etmek için olumlu sonuçlar kullanılamaz.



Antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) in individuals with and without COVID-19 vaccination: A method comparison of two different commercially available serological assays from the same manufacturer

Thomas Mueller*

Department of Clinical Pathology, Hospital of Bolzano, Bolzano, Italy

- Elecsys Anti-SARS-CoV-2 testi (nükleokapsid)
- Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S testi (spike proteini)
- COVID-19 bulunmayan 2496 hastadan 3033 serum
- 2 doz BNT162b2 olan 34 sağlık çalışanı
- COVID-19 aşısı olmayan kohortta % 62.9 negatif, % 31.5 pozitif
- COVID-19 aşısı olan grupta, Roche anti-nükleokapsid testi, aşılamadan sonraki 5 haftalık gözlem süresi boyunca negatif
- Spike proteinine karşı başlangıçta negatif olan antikolar, 2 hafta sonra pozitif hale geldi.(4-5 hafta boyunca yükseliş)

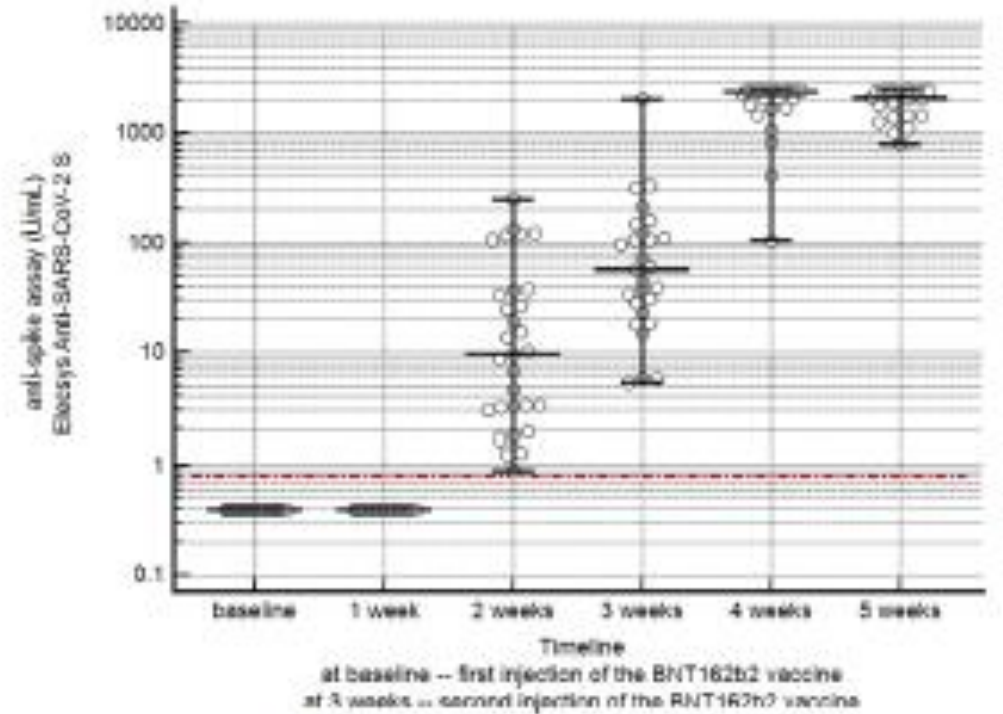



Fig. 2. Time course of the results of the anti-spike assay in 34 individuals with COVID-19 vaccinations. The horizontal solid lines indicate the median and the whiskers indicate the range of antibody concentrations against the spike protein at the different time points. The horizontal dotted line indicates the cut-off value of the anti-spike assay (negative, <0.80 U/mL; and positive, ≥ 0.80 U/mL).

Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination is extremely vivacious in subjects with previous SARS-CoV-2 infection

Annapaola Callegaro^{1,2}  | Daniela Borleri³ | Claudio Farina² |
Gavino Napolitano^{1,2} | Daniela Valenti^{4,5} | Marco Rizzi⁵ | Franco Maggiolo⁵

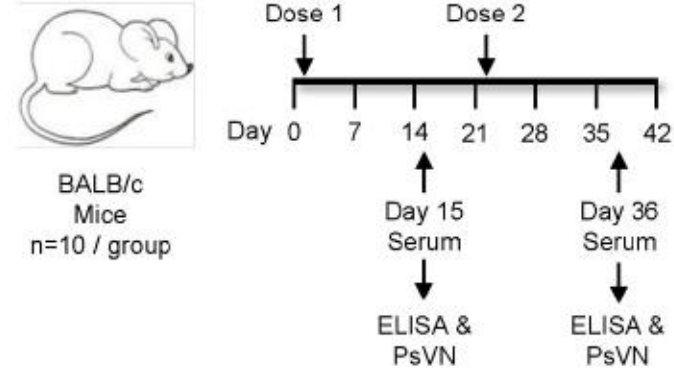
- Daha önce SARSCoV2 olan sağlık çalışanları (184) 2 enfeksiyon
- 2. dozdan hemen önce
- 2.dozdan 7 gün sonra
- 2.dozdan 10 gün sonra
- Elecsys Roche
- SARS CoV2 ile doğal olarak enfekte bireylerde tek bir mRNA aşı dozu bağışıklığa ulaşmak için yeterli görünmekte
- Mevcut dozlama programlarını değiştirmek, aşılama kampanyalarını hızlandıracaktır.

Figure 2

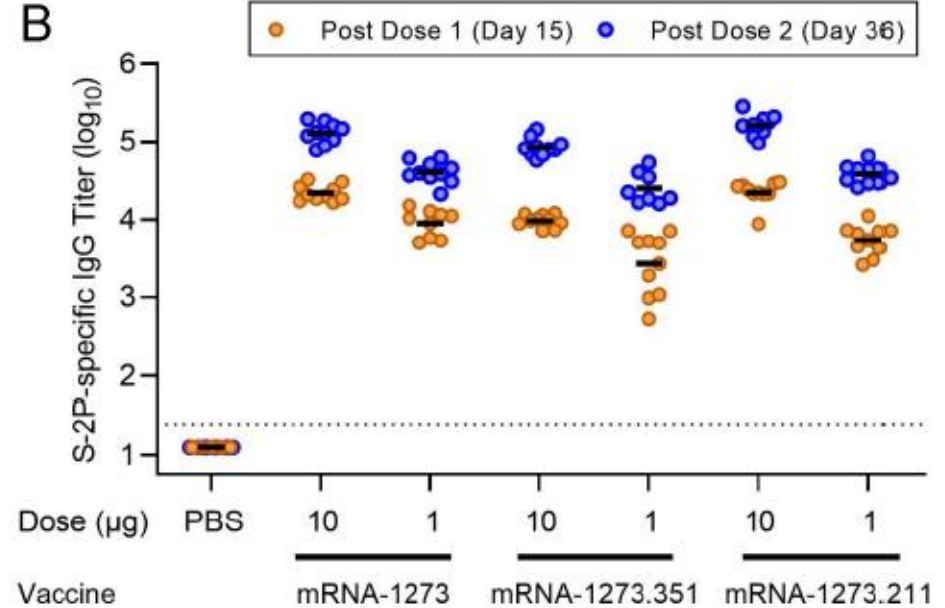
Variant SARS-CoV-2 mRNA vaccines confer broad neutralizing activity in mice

- mRNA-1273.351 B.1.351'e karşı nötralize edici antikor titrelerini artırmada etkili
- mRNA-1273.211 ise farelerde geniş çapraz varyant nötralizasyonu sağlamada en etkili
- Ek olarak, bu sonuçlar üçüncü bir mRNA-1273.351 dozunun hem vahşi tip hem de B.1.351 spesifik nötrleştirme titrelerini önemli ölçüde artırdığını göstermekte

A



B





Short communication

Performance of the rapid high-throughput automated electrochemiluminescence immunoassay targeting total antibodies to the SARS-CoV-2 spike protein receptor binding domain in comparison to the neutralization assay

Katarina Resman Rus, Miša Korva, Nataša Knap, Tatjana Avšič Županc¹, Mario Poljak^{*,1}

¹Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Zaloška 4, 1000 Ljubljana, Slovenia

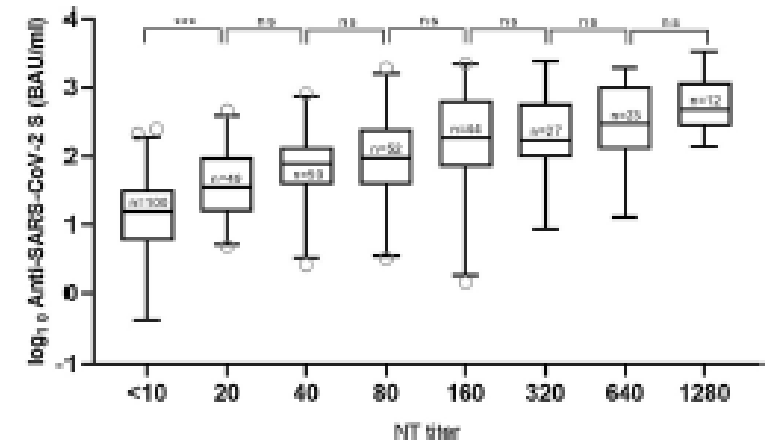


Fig. 1. Correlation between neutralization antibody titers (NT titers) measured by neutralization test and logarithmic values (BAU/mL) of pan-anti-S1-RBD-SARS-CoV-2 antibodies measured by Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S assay (Elecsys-S) in plasma samples of 357 patients with PCR-confirmed SARS-CoV-2 infection. Whiskers include data between the 2.5th and 97.5th percentiles. Differences in logarithmic Elecsys-S values were statistically significant among NT titers (ordinary one-way ANOVA: $F(7, 349) = 34.6$; $p < 0.0001$). *** – $p < 0.001$, ns – $p > 0.05$.

- Nötralizasyon testleri (NT), anti-SARS-CoV-2'yi tespit etmek ve ölçmek için altın standarttır.
- S protein reseptör bağlanma alanına (RBD) karşı antikörlerin, nötralize edici bir etki sağladığı gösterilmiştir.
- Anti-S1-RBD-SARS-CoV-2 antikörlerini kantitatif olarak ölçen tahliller, konvelesan plazma tedavisi için potansiyel donörlerin NAb taraması için çok önemli
- Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S (Elecsys-S), NT
- NT konvelesan plazma adaylarının değerlendirilmesinde altın standart olmasına rağmen, Elecsys-S gibi optimize edilmiş eşik değerine sahip seçilmiş ticari anti-SARS-CoV-2 testleri ile uygun donörlerin hızlı, otomatik ve geniş ölçekli taranarak saptanması doğru tedaviye ulaşımı hızlandıracak ve sağlayacak



Quantitative Measurement of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies: Analytical and Clinical Evaluation

Victoria Higgins,^a Anselmo Fabros,^b Vathany Kulasingam^{a,b}

^aDepartment of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

^bDivision of Clinical Biochemistry, Laboratory Medicine Program, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada

Kantitatif Roche Elecsys anti-SARS CoV 2 S testi

167 PCR pozitif hasta

103 kontrol

Örnekler Cobas e411'de Elecsys anti-SARS-CoV-2 S testi
kullanılarak analiz edilmiş

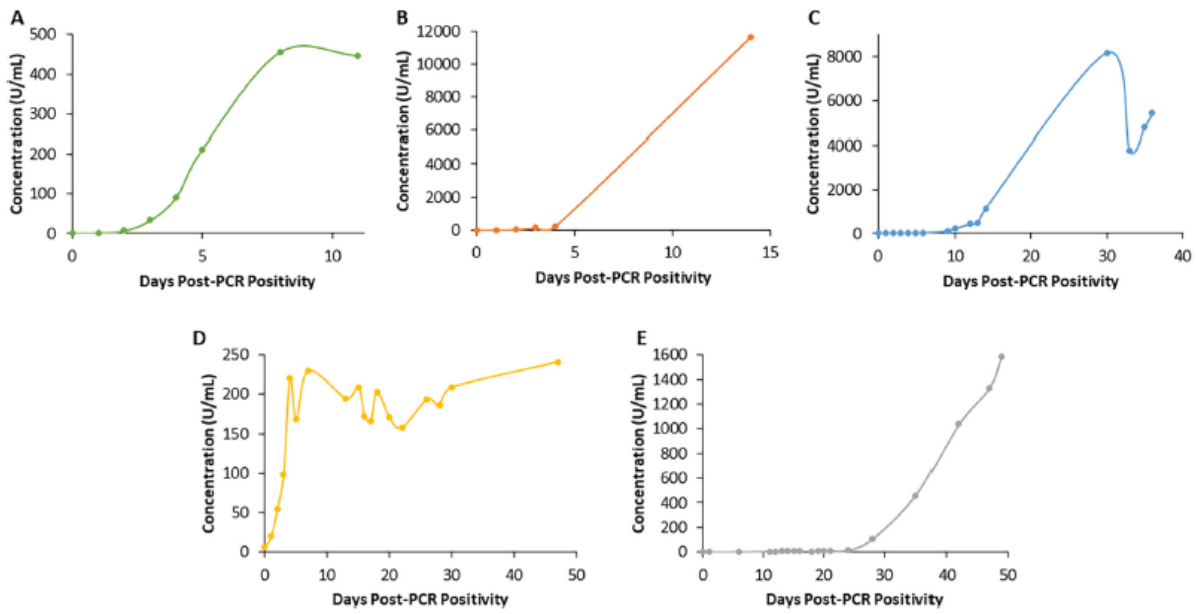
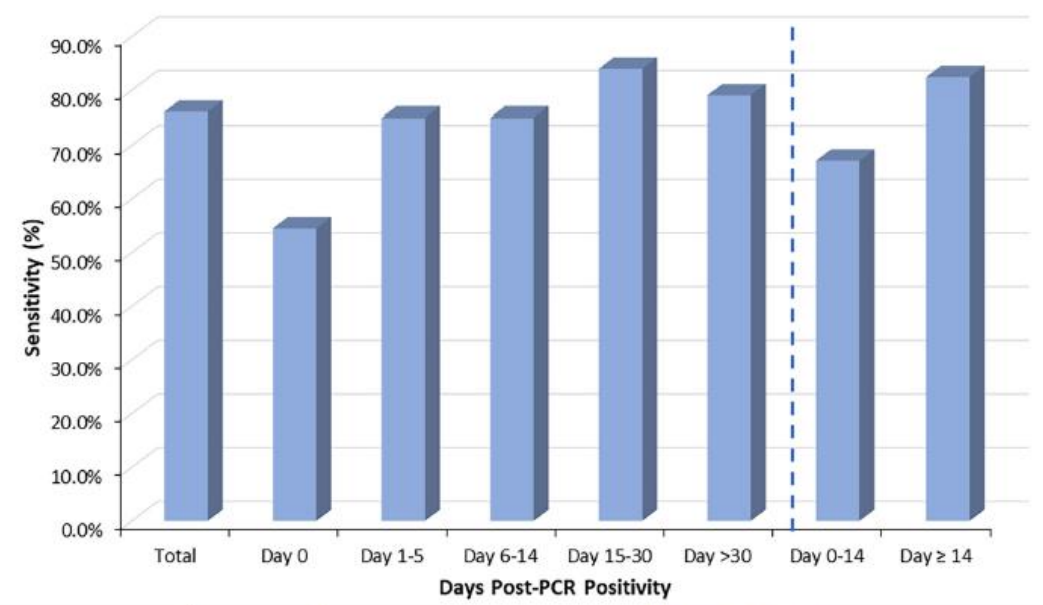


FIG 2 Anti-SARS-CoV-2 antibody response by days post-PCR positivity in five patients as measured by the quantitative Roche Elecsys anti-SARS-CoV-2 S assay.



	Total	Days Post-PCR Positivity						
		0	1-5	6-14	15-30	>30	0-14	≥14
n	167	22	16	36	50	43	97	70
Concentration Range (U/mL)	0.88-33120	1.01-2152	1.03-2410	1.84-16720	3.26-5082	0.88-33120	0.88-33120	1.01-6299
Sensitivity (95% CI)	76.0% (69.6-82.5%)	54.5% (33.7-75.4%)	75.0% (53.8-96.2%)	75.0% (60.9-89.1%)	84.0% (73.8-94.2%)	79.1% (66.9-91.2%)	67.1% (57.8-76.5%)	82.5% (73.6-91.4%)

FIG 1 Total sensitivity and sensitivity for 0, 1 to 5, 6 to 14, 15 to 30, >30, 0 to 14, and ≥14 days post-PCR positivity for the quantitative Roche Elecsys anti-SARS-CoV-2 S assay using serum or plasma samples collected from 167 patients confirmed SARS-CoV-2 positive within the previous 0 to 73 days.

- PCR pozitifliğinden 15-30 gün sonra en yüksek duyarlılık (% 84.0)
- Çapraz reaksiyon yok
- % 100 özgüllük
- PPV % 98,3
- NPV % 99,8

SARS CoV-2 Serolojik Testleri İçin Önerilen Kullanımlar

- Tanı?
 - Geç gelen veya yanlış negatif üst solunum yolu örnekleri olduğundan şüphelenilen ve alt solunum yolu örneği alınamayan
- Epidemiyolojik Çalışmalar?
 - Kullanışlı:
 - Testin yeterli özgüllüğü varsa (>% 99,5)
 - Yüksek ön test olasılığı popülasyonlarını taramak için kullanılıyorsa
 - İki tahlil algoritmasının parçası olarak kullanılacaksa
- Konvelesan Plazma Donörlerinin Tanımlanması?
 - Evet
 - FDA: İdeal olarak, bağışçıların NAb titresini $\geq 1: 160$ olmalı
- Aday aşılar için bağışıklık yanıtının değerlendirilmesi?
 - Evet

BİR
ANNE

TÜM DÜNYAYI DEĞİŞTİREBİLİR...



Tüm Annelerimizin Anneler Günü Kutlu Olsun!