Sağlık Çalışanlarında SARS-CoV-2 Seroprevalansı: Türkiye'deki Bir Üniversite Hastanesi Verilerinin Retrospektif Analizi

SARS-CoV-2 Seroprevalence Among Healthcare Workers: Retrospective Analysis of the Data From A University Hospital in Turkey

Adem ÖZDEMİR¹(ID), Mervenur DEMİR ÇUHA¹(ID), Gülçin TELLİ DİZMAN²(ID), Alpaslan ALP¹(ID), Gökhan METAN²(ID), Burçin ŞENER¹(ID)

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

¹ Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey.

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

* Bu çalışmanın bir bölümü, 25-27 Aralık 2020 tarihleri arasında TMC 2020 Çevrim içi Mikrobiyoloji Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

Makale Atfı: Özdemir A, Demir Çuha M, Telli Dizman G, Alp A, Metan G, Şener B. Sağlık çalışanlarında SARS-CoV-2 seroprevalansı: Türkiye'deki bir üniversite hastanesi verilerinin retrospektif analizi. Mikrobiyol Bul 2021;55(2):223-232.

ÖZ

Ağır akut solunum yolu sendromu koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu COVID-19 enfeksiyonu küresel bir tehdit olarak insanları etkilemeye devam etmektedir ve olgu sayıları günden güne artmaktadır. Enfeksiyonla mücadelede ön saflarda yer alan sağlık çalışanları SARS-CoV-2 bulaşı açısından yüksek risk altındadır. Sağlık çalışanları arasında enfeksiyon prevalansının saptanması ve ilişkili faktörlerin belirlenerek etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması sağlık sisteminin devamlılığı açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada, COVID-19 hastalarının takibinde yoğun olarak görev yapan hastanemiz sağlık çalışanları arasında SARS-CoV-2 seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, hastanemizde görev yapmakta olan 774 sağlık çalışanının 24.03.2020-10.09.2020 tarihleri arasındaki anti-SARS-CoV-2 IgG antikor testi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen çalışanların yaş, cinsiyet, meslek ve antikor testi öncesi COVID-19 tanısı alma öyküleri tespit edilmiştir. Anti-SARS-CoV-2 IgG antikor sonuçları değerlendirildiğinde; 57 sağlık çalışanı pozitif, 708 sağlık çalışanı negatif, 9 sağlık çalışanı sınır değer olarak saptanmıştır. Hastanemiz çalışanları arasında toplam seroprevalansın %7.4 olduğu tespit edilmiştir. SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve/veya toraks bilgisayarlı tomografisi ile COVID-19 tanısı konmuş bireylerde antikor pozitifliği oranı %75.6 iken, tanı almayan bireylerde bu oran %3.5 olarak bulunmuştur. Seropozitif olup test öncesinde COVID-19 tanısı alan (n=31) ve almayan (n=26) sağlık çalışanlarına ait semi-kantitatif antikor indeks değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.01). Bu çalışmada, en yüksek seropozitiflik sırasıyla araştırma görevlisi doktorlarda (%12.3) ve hemşirelerde (%11.1) saptanmıştır. Araştırma görevlisi doktorların ve hemşirelerin seropozitiflik oranı diğer meslek gruplarıyla karşılaştırıldığında aradaki fark is-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Gökhan Metan, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 (312) 305 12 96, **E-posta (E-mail):** gokhanmetan@gmail.com

tatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.04$, $p=0.04$). Sonuç olarak, bu çalışmada COVID-19 pandemisinde yoğun hasta başvurusu olan üçüncü basamak bir hastanede sağlık çalışanlarında SARS-CoV-2 seroprevalansı %7.4 olarak belirlenmiştir. Toplumda SARS-CoV-2 seroprevalansının Sağlık Bakanlığı tarafından Temmuz 2020'de yapılan basın açıklamasında %0.81 olarak açıklandığı göz önüne alındığında sağlık çalışanlarında seroprevalans oranının topluma kıyasla belirgin olarak yüksek olduğu görülmektedir. Sağlık çalışanlarında risk değerlendirilmesi için genel popülasyonda seroprevalansın belirlenmesine ve daha geniş ölçekli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: SARS-CoV-2; COVID-19; sağlık çalışanları; seroprevalans.

ABSTRACT

COVID-19 infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) continues to affect people as a global threat, and the number of cases is increasing every day. Healthcare workers who face potential COVID-19 exposure are at high risk of SARS-CoV-2 transmission. Estimating the prevalence of infection among healthcare professionals, determining the related risk factors and applying effective infection control measures are essential for the continuity of the health system. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of SARS-CoV-2 among healthcare workers in our hospital who have participated extensively in the monitoring of COVID-19 patients. In the study, the anti-SARS-CoV-2 IgG antibody test results of 774 healthcare workers between March 24, 2020, and September 10, 2020 were analyzed retrospectively. Age, sex, profession, and the status of being diagnosed with COVID-19 before the antibody test were determined for the healthcare workers in the study. When the anti-SARS-CoV-2 IgG antibody results were evaluated, it was determined that 57 healthcare workers were positive, 708 healthcare workers were negative, and 9 healthcare workers were borderline. The seroprevalence among the workers of our hospital was found to be 7.4%. The antibody positivity rate was 75.6% in individuals diagnosed with COVID-19 by SARS-CoV-2 PCR (polymerase chain reaction) and/or thoracic computed tomography and it was found to be 3.5% in individuals without the diagnosis. The semi-quantitative antibody index values of the healthcare workers who were seropositive and diagnosed with COVID-19 before the test ($n=31$) and those who did not ($n=26$) were statistically compared and a significant difference was found between the two groups ($p<0.01$). In our study, the highest seropositivity was observed among residents (12.3%) and among nurses (11.1%), respectively. When the seropositivity rates of the residents and the nurses were compared with other occupational groups, the differences were found to be statistically significant ($p=0.04$, $p=0.04$, respectively). In conclusion, the seroprevalence of SARS-CoV-2 was determined as 7.4% among healthcare workers in a tertiary hospital with high patient admissions during the COVID-19 pandemic. Considering that SARS-CoV-2 seroprevalence was announced as 0.81% in the press release made by the Ministry of Health of Turkey in July 2020, it is seen that the rate of seroprevalence among health care workers is significantly larger than the community. Determination of the seroprevalence in the general population and large-scale studies are needed for risk assessment in healthcare professionals.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; healthcare workers; seroprevalence.

GİRİŞ

COVID-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2, beta-koronavirüslerin *Sarbecovirus* alt cinsi ile ilişkilidir ve genom analizleri ile %79 oranında SARS-CoV ile benzer bulunmuştur¹. SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 hastalığı Aralık 2019'dan bu yana dünyada 200'den fazla ülkeye yayılmıştır. Güncel durumda 79 milyondan fazla insan bu hastalığa yakalanmış, 1.7 milyondan fazla insan ise COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir ve bu sayılar her gün artmaktadır². Türkiye'de resmi olarak ilk COVID-19 olgusu 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre günümüzde toplam olgu sayısı 2147578'e, toplam ölüm sayısı ise 19878'e yükselmiştir³.

Hastalık insanlar arasında hava yolu, damlacık yolu, kontamine eller ve yüzeyler aracılığıyla yayılmaktadır. COVID-19 hafif semptomlarla seyredebileceği gibi şiddetli pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu ve ölümle de sonuçlanabilir. Ancak yapılan çalışmalar herhangi bir bulgu göstermeyen, virüsle enfekte kişiler olduğunu da göstermektedir. Bu nedenle SARS-CoV-2 ile enfekte olan kişilerin sayısı tam olarak bilinmemektedir⁴. COVID-19'un laboratuvar tanısı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile viral RNA'nın tespit edilmesine dayanmaktadır. Bunun yanı sıra birçok ülkede serolojik tanı kitleri geliştirilmiştir. Serolojik tanı SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikor yanıtının ölçülmesi temeline dayanır⁵.

Sağlık çalışanları COVID-19 tanılı ya da şüpheli hastaların bakımında ön saflarda yer almaktadır. Bu nedenle, COVID-19'a yakalanma riski açısından yüksek riskli popülasyon içinde bulundukları gibi hastane içi bulaşta da rol oynayabilmektedir. Hastanemizde de ilk tanı konan COVID-19 olguları da İç Hastalıkları Kliniğinde görevli ve aynı zamanda ev arkadaşı olan iki araştırma görevlisi olmuştur⁶.

Seroprevalans çalışmaları enfeksiyonu geçiren kişilerin oranı hakkında önemli epidemiyolojik veriler sağlamaktadır. Klinikte sağlık çalışanları arasında enfeksiyon prevalansının ve risk faktörlerinin saptanması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin değerlendirilmesi ve düzenlenmesinde yararlıdır. Sağlık çalışanlarında enfeksiyonun önlenmesi morbidite ve mortaliteyi azaltmanın yanı sıra ikincil bulaşmayı önlemek ve sağlık sisteminin sürdürülebilirliği için önemlidir⁷⁻¹⁰.

Bu çalışmada, pandemi döneminde üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda görev yapan sağlık çalışanlarında SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikor seroprevalansının belirlenmesi ve antikor pozitifliğiyle ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün izni (Tarih: 01.09.2020, Karar No: 2020-08-31T12_39_25) ve Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 03.11.2020 ve Karar No: 2020/18-39).

Çalışmada 24.03.2020-10.09.2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Bölümünde anti-SARS-CoV-2 IgG testi yapılan 774 sağlık çalışanı retrospektif olarak incelendi. Serumda anti-SARS-CoV-2 antikor düzeyi S1 antijenine karşı oluşan IgG türü antikor enzimmümmünöassay yöntemiyle semikantitatif olarak saptayan kit [EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG), Lübeck, Almanya] kullanılarak belirlendi. Üretici talimatlarına göre ELISA indeks değeri < 0.8 olanlar negatif, $0.8 \leq$ - < 1.1 arası sınır değer, ≥ 1.1 olanlar pozitif olarak değerlendirildi. Bu incelemenin yapıldığı dönemde SARS-CoV-2 PCR testinde Bio-speedy SARS-CoV-2 (2019-nCoV) RT-qPCR detection kit (Bioeksan, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Hastane bilgi sistemi kullanılarak anti-SARS-CoV-2 IgG düzeyi test edilen tüm sağlık çalışanlarının yaş, cinsiyet, unvan, SARS-CoV-2 PCR sonuçları, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) görüntüleme sonuçları, çalışma dönemi içinde COVID-19 tanısı alma durumları tespit edildi.

Toraks BT raporu "COVID-19 ekarte edilemez veya hafif-orta-ağır COVID-19 ile uyumlu" olanlar BT açısından pozitif, "normal olanlar veya aktif pnömoni bulgusu olmayanlar" negatif olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçlar IBM SPSS Statistics, version 26.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare veya Fisher's exact testi uygulandı. Normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık eşik değeri (p değeri) < 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmada 774 sağlık çalışanının demografik verileri, anti-SARS-CoV-2 IgG, PCR ve toraks BT sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya katılan 189 sağlık çalışanına antikor testi uygulanmadan önceki dönemde COVID-19 semptomları veya temas riski durumunda PCR testi ve/veya toraks BT görüntüleme yapıldığı saptanmıştır. Sağlık çalışanlarından 41'ine PCR ve/veya toraks BT ile COVID-19 tanısı konulduğu, 148 sağlık çalışanında COVID-19'dan şüphelenildiği ancak PCR ve/veya toraks BT'de SARS-CoV-2 enfeksiyonunu destekleyen bulgu olmadığı ve 585 sağlık çalışanında ise antikor testinin enfeksiyon şüphesi olmaksızın tarama amacı ile yapıldığı belirlenmiştir. COVID-19 tanısı konulan 41 sağlık çalışanında COVID-19'a bağlı mortalite saptanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen 774 çalışanın antikor test sonuçları incelendiğinde 57 (%7.4) çalışan pozitif, 708 (%91.4) çalışan negatif, 9 (%1.2) çalışan sınır değer olarak tespit edilmiştir (Tablo I).

Antikor test sonucu pozitif olan 57 çalışandan 38'ine PCR testi, 31'ine BT görüntüleme yapılmıştır. PCR testi yapılan çalışanalardan 26 (%68.4)'sı pozitif, 12'si (%31.6) negatif bulunmuştur. BT görüntülemesi yapılan çalışanalardan 19 (%61.3)'u pozitif, 12 (%38.7)'si negatif bulunmuştur. PCR testi veya BT görüntülemesi yapılmayan 19 (%33.3) çalışanın ise tarama çalışmalarında antikor testi pozitif bulunmuştur.

Çalışmada ilk test sonucu sınır değer olan 7 çalışanın, yeni örnekleriyle test tekrarları yapılmıştır. Bu sağlık çalışanlarının test tekrarları dört pozitif, iki negatif, bir sınır değer olarak sonuçlanmıştır. Bu hastaların verileri toplanırken son antikor test sonuçları alınmıştır. Test sonucu sınır değerde olup test tekrarı yapılmamış veya yapılmasına rağmen tekrar sınır değerde sonuçlanmış olan çalışanlar istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

Çalışmadaki sağlık çalışanlarının yaş dağılımında minimum yaş 23, maksimum yaş 65, ortalanca yaş 39 olarak saptanmıştır. Seropozitiflik; 20-29, 30-39, 40-49 yaş aralıklarında benzer oranda (%6.5-8.8) saptanırken, 50-65 yaş aralığındaki çalışanalarda %3.8 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.12$).

Çalışmadaki sağlık çalışanlarının %61.7'sinin kadın, %38.3'ünün erkek olduğu belirlenmiştir. Kadın çalışanalarda seropozitiflik oranı %8.4 iken bu oran erkeklerde %5.7 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.15$).

Tablo 1. Sağlık Çalışanlarının Demografik Özelliklerinin, PCR Sonuçlarının ve BT Bulgularının, Anti-SARS-CoV-2 IgG Antikor Testi Sonuçları ile ilişkisi

	Pozitif (n= 57) n, (%)	Negatif (n= 708) n, (%)	Sınır değer (n= 9) n, (%)	Toplam (n= 774) n, (%)	Seropozitiflik % Seropozitiflik	p*
Yaş						
20-29	12 (21.1)	123 (17.4)	2 (22.2)	137 (17.7)	8.8	0.48
30-39	25 (43.9)	255 (36.0)	3 (33.3)	283 (36.6)	8.8	0.24
40-49	16 (28.1)	228 (32.2)	4 (44.4)	248 (32.0)	6.5	0.52
50+	4 (7.0)	102 (14.4)	0	106 (13.7)	3.8	0.12
Cinsiyet						0.15
Kadın	40 (70.2)	429 (60.6)	8 (88.9)	297 (38.4)	8.4	
Erkek	17 (29.8)	279 (39.4)	1 (11.1)	477 (61.6)	5.7	
Unvan						
Öğretim üyesi	8 (14.0)	85 (12.0)	0	93 (12.0)	8.6	
Araştırma görevlisi	13 (22.8)	92 (13.0)	1 (11.1)	106 (13.7)	12.3	0.04
Hemşire	17 (29.8)	132 (18.6)	4 (44.4)	153 (19.8)	11.1	0.04
Sağlık teknikeri/teknisyeni	1 (1.8)	89 (12.6)	0	90 (11.6)	1.1	
Yardımcı hizmetli	8 (14.0)	97 (13.7)	0	105 (13.6)	7.6	
Sekreter	6 (10.5)	67 (9.5)	0	73 (9.4)	8.2	
Laboratuvar çalışanı	3 (5.3)	88 (12.4)	3 (33.3)	94 (12.1)	3.2	
Destek hizmetleri	1 (1.8)	58 (8.2)	1 (11.1)	60 (7.8)	1.7	
PCR/BT						
PCR (+), BT (+)	14 (24.6)	2 (0.3)	1 (11.1)	17 (2.2)	82.4	
PCR (+), BT (-)	12 (21.1)	4 (0.6)	1 (11.1)	17 (2.2)	70.6	
PCR (-), BT (+)	5 (8.8)	2 (0.3)	0	7 (0.9)	71.4	
PCR (-), BT (-)	0	28 (4.0)	2 (22.2)	30 (3.9)	0	
PCR (-), BT (Ø)**	7 (12.3)	110 (15.5)	1 (11.1)	118 (15.2)	5.9	
PCR (Ø), BT (Ø)***	19 (33.3)	562 (79.4)	4 (44.4)	585 (75.6)	3.2	

* Karşılaştırmaya sınırdaki pozitif değerler katılmamıştır.

** BT yapılmamıştır.

***PCR ve BT yapılmamış olan asemptomatik sağlık çalışanları.

Şekil 1. Seropozitif bireylerin antikor indeks değerlerinin tanı durumu ve tanı aldıkları testlere göre dağılımı.

Unvana göre seropozitiflik oranlarına baktığımızda en yüksek oranların araştırma görevlisi doktorlarda (%12.3), ikinci sırada hemşirelerde (%11.1) ve üçüncü sırada ise öğretim üyelerinde (%8.6) olduğu saptanmıştır. En düşük seropozitiflik oranları ise sağlık teknikeri/teknisyeni (%1.1), destek hizmetleri (%1.7) ve laboratuvar çalışanlarında (%3.2) tespit edilmiştir. Araştırma görevlisi doktorların ve hemşirelerin seropozitiflik oranı açısından diğer meslek gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p = 0.04$, $p = 0.04$).

Seropozitiflik, antikor testi öncesinde PCR ve/veya BT ile COVID-19 tanısı almış 41 sağlık çalışanında %75.6 iken, COVID-19 tanısı almayan 733 sağlık çalışanında bu oran %3.5 bulunmuştur. Çalışmada 19 sağlık çalışanın herhangi bir semptomu olmadan tarama amaçlı yapılan antikor test sonucu pozitif olarak bulunmuştur. COVID-19 tanısı alan bireylerden hem PCR hem BT ile tanı konan 17 sağlık çalışanında seropozitiflik oranı %82.4, sadece PCR ile tanı konan 17 sağlık çalışanında seropozitiflik oranı %70.6, sadece BT ile tanı konan 7 sağlık çalışanında seropozitiflik oranı %71.4 olarak tespit edilmiştir. Anti-SARS-CoV-2 IgG antikor testi pozitif olup test öncesinde COVID-19 tanısı alan 31 sağlık çalışanın antikor indeks değerleri (ortanca= 3.20, çeyrekler açıklığı= 3.26) ve COVID-19 tanısı almayan 26 sağlık çalışanın antikor indeks değerleri (ortanca= 1.61, çeyrekler açıklığı= 1.19) istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.01$) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Bu çalışmada pandemi hastanesi olarak görev yapan bir üniversite hastanesinde farklı meslek gruplarına ait sağlık çalışanlarının anti-SARS-CoV-2 seropozitifliği değerlendirilmiştir. Toplam 774 sağlık çalışanın verileri incelendiğinde %7.4 oranında seropozitiflik

saptanmıştır. Seropozitiflik, antikor testi öncesinde PCR ve/veya BT ile COVID-19 tanısı almış çalışanlarda %75.6 iken, COVID-19 tanısı almayan çalışanlarda bu oran %3.5 bulunmuştur. Alkurt ve arkadaşlarının Haziran 2020’de İstanbul ve Kocaeli’de üç pandemi hastanesinde yaptıkları çalışmada¹¹ sağlık çalışanları arasında %12.3 seropozitiflik tespit edilmiştir. PCR ile tanı alan ve almayan çalışanlarda seropozitiflik oranı sırasıyla %78.2, %2.7 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmayla, İstanbul ve Kocaeli’de yapılan çalışmanın benzer sonuçları olduğu gözlenmiştir.

Sağlık çalışanları arasında farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda birbirinden farklı seropozitiflik oranları bildirilmektedir. İtalya’da Mart-Nisan 2020 arasında 115 sağlık çalışanında yapılan çalışmada kemilüminesans yöntemi ile anti-SARS-CoV-2 IgG seropozitiflik oranı %3.4 olarak tespit edilmiştir¹². İngiltere’de 24-25 Nisan 2020 tarihlerinde hastanede çalışmış olan 545 asemptomatik sağlık çalışanında yapılan bir çalışmada “in-house” ELISA yöntemi ile %24.4 oranında seropozitiflik olduğu bildirilmiştir¹³. Çin’de 9 Mart-10 Nisan 2020 arasında yapılan, toplam 17368 kişinin katıldığı bir çalışmada hastane çalışanları ve hastalarda kemilüminesans yöntemi ile anti-SARS-CoV-2 IgG seropozitiflik oranı %2.0, toplumda ise %0.5 olarak tespit edilmiştir¹⁴.

Antikor test sonucu sınır değer olan az sayıdaki (n= 7) çalışmada yeni örnek ile yapılan test tekrarları sonucunda %57.1’i pozitif, %28.6’sı negatif, %14.3’ü ise tekrar sınır değer olarak tespit edilmiştir. Sınır değerde olan çalışanlarda yeni örnek ile test tekrarı yapılması ile yüksek oranda sonuca varıldığı görülmüştür.

Seropozitifliğin cinsiyetle ilişkisi konusunda literatürdeki yayınlar arasında birbirinden farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalarda kadınlarda seropozitiflik daha yüksek bulunurken^{13,15}, bazı çalışmalarda daha düşük olduğu bildirilmiştir¹⁶. Danimarka’da 18 Mayıs-19 Haziran 2020 tarih aralığında yapılan çok merkezli bir çalışmada 17971 sağlık çalışanında SARS-CoV-2 seroprevalansı %3.4 olup seropozitifliğin kadın ve erkeklerde eşit oranda (%3.36) olduğu bulunmuş; cinsiyet ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir¹⁷. Bu çalışmada da seroprevalans ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

ABD’de farklı bölgelerdeki 13 tıp fakültesinde Nisan-Haziran 2020 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada sağlık çalışanları arasında anti-SARS-CoV-2 IgG seropozitiflik oranı %6 bulunmuştur. Aynı çalışmada antikor test sonucu pozitif saptanan kişilerin %66’sında öncesinde PCR pozitifliği olduğu, %34’ünde PCR’nin negatif olduğu belirlenmiştir¹⁶. Çalışmamızda da seropozitiflik saptanan 57 kişinin 38’inde PCR testi yapılmış olup bu kişilerin 26 (%68.4)’sı pozitif, 12 (%31.6)’si ise negatif bulunmuştur. Anti-SARS-CoV-2 IgG sonucu pozitif olan kişilerin %33.3’ünde ise öncesinde COVID-19’a yönelik herhangi bir başvuru ya da test bulunmamaktadır. Bu bulgu asemptomatik olarak enfeksiyonu geçiren bireylerin yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda hastane içi bulaşların önlenmesi amacıyla sağlık çalışanlarının solunum sistemi enfeksiyonu bulgusu varlığına bağımlı olmaksızın maske kullanımı, sosyal mesafenin korunması ve el hijyeninden oluşan önlem paketine uyumunun önemini de işaret etmektedir. Asemptomatik olguların oranı

SARS-CoV-2 açısından özellikle toplumda hastalık hızının arttığı dönemlerde sağlık çalışanlarında düzenli olarak taramalar yapılmasının önemini de vurgulamaktadır.

Çalışmamızda en yüksek seropozitiflik araştırma görevlisi doktorlarda (%12.3), ikinci sırada ise hemşirelerde (%11.1) saptanmıştır. Araştırma görevlisi doktorların ve hemşirelerin seropozitiflik oranı diğer meslek gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0.04$, $p=0.04$). Bu durumun hastalardan örnek alımı, tanı ve tedavi sürecinde aktif rol alan görevlilerinin SARS-CoV-2'ye maruz kalma oranlarının daha yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. İngiltere'de yapılan bir çalışmada benzer olarak, COVID-19 ile ilişkili birimlerde çalışanlarda seropozitiflik oranı diğer çalışanlara göre yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak en yüksek seropozitiflik temizlik görevlilerinde saptanmıştır¹⁸. Türkiye'de Alkurt ve arkadaşları¹¹ tarafından yapılan çalışmada ise yüksek riskli birimlerde çalışanlar ile diğer birimlerde çalışanlar arasında seropozitiflik oranında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yazarlar bu durumu kişisel koruyucu ekipmanın etkin kullanımı ile ilişkilendirmiştir. Hunter ve arkadaşları¹⁵ tarafından yapılan çalışmada da COVID-19 hastalarıyla daha çok teması olan sağlık çalışanları ve diğerleri arasında antikor pozitifliği açısından fark bulunmamıştır. Yaptığımız analizin retrospektif yapısı nedeni ile sağlık çalışanlarının sosyal hayatta ve ev içerisinde COVID-19 hastaları ile temas olasılığı ve bunun seroprevalans üzerine etkisi değerlendirilememiştir.

SARS-CoV-2'ye karşı oluşan antikorların hastalık şiddetiyle ilişkisi olup olmadığı henüz aydınlatılabiliş değildir. Zhao ve arkadaşları¹⁹ yaptıkları çalışmada hastalığın şiddeti ile antikor düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptamışlardır. Kong ve arkadaşları²⁰ ise bunun aksine hastalığı hafif/orta geçirenlerde daha erken serokonversiyon gerçekleştiğini ve antikor seviyelerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada Wang ve arkadaşları²¹ hem hafif hem de şiddetli hastalık sonrası IgG düzeylerinin benzer olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda ise, PCR ve/veya BT ile COVID-19 tanısı alan bireyler ve tanı almayan bireyler arasında semi-kantitatif antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.01$).

Bu çalışmada çeşitli kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan ilki tek bir merkeze ait verileri içermesi ve katılımcı sayısının az olmasıdır. İkinci kısıtlılık, tek bir zaman noktasında bakılan antikor değerlerinin incelenmesi ve antikor düzeylerinin zaman içinde değişiminin araştırılamamasıdır. Diğer bir kısıtlılık pandemi sürecinde birçok çalışanın kendi birimlerinden farklı yerlerde görevlendirilmeleri ve hastanemizin farklı birimleri arasında karşılaştırmanın yapılamamış olmasıdır.

Sonuç olarak, bu çalışmada COVID-19 pandemisinde yoğun hasta başvurusu olan üçüncü basamak bir hastanede sağlık çalışanlarında seroprevalans %7.4 olarak bulunmuştur. Toplumda SARS-CoV-2 seroprevalansının Sağlık Bakanlığı tarafından Temmuz 2020'de yapılan basın açıklamasında %0.81 olarak açıklandığı göz önüne alındığında sağlık çalışanlarında seroprevalans oranının topluma göre belirgin olarak yüksek olduğu görülmektedir²². Sağlık çalışanlarında risk değerlendirilmesi için genel popülasyonda

seroprevalansın belirlenmesine ve daha geniş ölçekli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün izni (Tarih: 01.09.2020, Karar No: 2020-08-31T12_39_25) ve Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 03.11.2020 ve Karar No: 2020/18-39). Bu çalışmanın yazarları arasında yayın kurulu üyesi de bulunmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Erensoy S. COVID-19 pandemisinde SARS-CoV-2 ve mikrobiyolojik tanı dinamikleri. Mikrobiyol Bul 2020; 54(3): 497-509.
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19). Erişim adresi: <https://covid19.who.int/> (Erişim tarihi: 28.12.2020).
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Genel Koronavirüs Tablosu. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html> (Erişim tarihi: 28.12.2020).
4. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jimenez A, 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.
5. Bond K, Nicholson S, Lim SM, Karapanagiotidis T, Williams E, Johnson D, et al. Evaluation of serological tests for SARS-CoV-2: implications for serology testing in a low-prevalence setting. J Infect Dis 2020; 222(8): 1280-8.
6. Uyaroğlu OA. First Confirmed Cases of 2019 novel coronavirus in a university hospital in Turkey: housemate internists. Acta Medica 2020; 51(2).
7. 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 Pulm Med 2020; 20(1): 203.
8. Chen Y, Tong X, Wang J, Huang W, Yin S, Huang R, et al. High SARS-CoV-2 antibody prevalence among healthcare workers exposed to COVID-19 patients. J Infect 2020; 81(3): 420-6.
9. Stubblefield WB, Talbot HK, Feldstein L, Tenforde MW, Rasheed MAU, Mills L, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among frontline healthcare personnel during the first month of caring for COVID-19 patients - Nashville, Tennessee. Clin Infect Dis 2020; ciae936.
10. Madran B, Keske S, Besli Y, Bozkurt I, Ergonul O. The risk of SARS-CoV-2 infection among healthcare workers. Infect Dis Clin Microbiol 2020; 2(2): 54-60.
11. Alkurt G, Murt A, Aydin Z, Tatli O, Agaoglu NB, Irvem A, et al. Seroprevalence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among health care workers from three pandemic hospitals of Turkey. medRxiv 2020; 2020.08.19.20178095.
12. Fusco FM, Pisaturo M, Iodice V, Bellopede R, Tambaro O, Parrella G, et al. COVID-19 among healthcare workers in a specialist infectious diseases setting in Naples, Southern Italy: results of a cross-sectional surveillance study. J Hosp Infect 2020; 105(4): 596-600.
13. Shields A, Faustini SE, Perez-Toledo M, Jossi S, Aldera E, Allen JD, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study. Thorax 2020; 75(12): 1089-94.
14. Xu X, Sun J, Nie S, Li H, Kong Y, Liang M, et al. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. Nat Med 2020; 26(8): 1193-5.

15. Hunter BR, Dbeibo L, Weaver CS, Beeler C, Saysana M, Zimmerman MK, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) antibodies among healthcare workers with differing levels of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient exposure. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 1-2.
16. Self WH, Tenforde MW, Stubblefield WB, Feldstein LR, Steingrub JS, Shapiro NI, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among frontline health care personnel in a multistate hospital network - 13 academic medical centers, April-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(35): 1221-6.
17. Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Kaspersen KA, Tolstrup M, Boldsen JK, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among 17,971 healthcare and administrative personnel at hospitals, pre-hospital services, and specialist practitioners in the Central Denmark Region. *Clin Infect Dis* 2020.
18. Eyre DW, Lumley SF, O'Donnell D, Campbell M, Sims E, Lawson E, et al. Differential occupational risks to healthcare workers from SARS-CoV-2 observed during a prospective observational study. *Elife* 2020; 9.
19. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020; 71(16): 2027-34.
20. Kong WH, Zhao R, Zhou JB, Wang F, Kong DG, Sun JB, et al. Serologic Response to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients with different severity. *Virol Sin* 2020.
21. Wang Y, Zhang L, Sang L, Ye F, Ruan S, Zhong B, et al. Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity. *J Clin Invest* 2020; 130(10): 5235-44.
22. Sözcü Gazetesi. Sağlık Bakanı Fahrettin Koca Türkiye'nin antikor testi sonuçlarını açıkladı (02.07.2020). Erişim adresi: <https://web.archive.org/web/20200702095352/https://www.sozcu.com.tr/2020/saglik/saglik-bakani-fahrettin-koca-turkiyenin-antikor-testi-sonuclarini-acikladi-5906832/> (Erişim tarihi: 28.12.2020).