

УДК 612.08:591.111.8:578.834.1

## ОПЫТ И ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ

### К SARS-CoV-2

Масягутова Л.М.<sup>1,2</sup>, Бакиров А.Б.<sup>1,2</sup>, Ахметшина В.Т.<sup>1</sup>, Власова Н.В.<sup>1</sup>, Гизатуллина Л.Г.<sup>1</sup>, Абдрахманова Е.Р.<sup>1,2</sup>, Иванова Р.Ш.<sup>1</sup>, Хайруллин Р.У.<sup>1</sup>, Аралбаев Х.Ф.<sup>1</sup>, Рафикова Л.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

*Представлены первые результаты определения антител IgG к SARS-CoV-2 методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием диагностических тест-систем отечественного производителя АО «Вектор-Бест». Уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составляет 20,6%, выше иммунная прослойка среди лиц мужского пола, преимущественно более молодых возрастных групп.*

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, серология, IgG, коллективный иммунитет.

**Для цитирования:** Масягутова Л.М., Бакиров А.Б., Ахметшина В.Т., Власова Н.В., Гизатуллина Л.Г., Абдрахманова Е.Р., Иванова Р.Ш., Хайруллин Р.У., Аралбаев Х.Ф., Рафикова Л.А. Опыт и первые результаты определения антител к SARS-CoV-2. Медицина труда и экология человека. 2020; 4:153-160

**Для корреспонденции:** Масягутова Ляйля Марселевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением лабораторных методов исследований ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа. E-mail: kdl.ufa@rambler.ru.

**Финансирование:** исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10421>

## EXPERIENCE AND INITIAL RESULTS OF DETERMINING ANTIBODY TO SARS-CoV-2

Masyagutova L.M.<sup>1,2</sup>, Bakirov A.B.<sup>1,2</sup>, Akhmetshina V.T.<sup>1</sup>, Vlasova N.V.<sup>1</sup>, Gizatullina L.G.<sup>1</sup>, Abdrahmanova E.R.<sup>1,2</sup>, Ivanova R.Sh.<sup>1</sup>, Khairullin R.U.<sup>1</sup>, Aralbaev Kh.F.<sup>1</sup>, Rafikova L. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Russia, Ufa

<sup>2</sup>Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, Russia, Ufa

*The initial results of the determination of IgG antibodies to SARS-CoV-2 by the method of enzyme-linked immunosorbent assay using diagnostic test systems of the domestic manufacturer Vector-Best are presented. The level of IgG positivity to SARS-CoV-2 is 20.6%. The immune layer is higher among males, mainly in younger age groups.*

**Keywords:** SARS-CoV-2, serology, IgG, herd immunity.

**Citation:** Masyagutova L.M., Bakirov A.B., Akhmetshina V.T., Vlasova N.V., Gizatullina L.G., Abdrahmanova E.R., Ivanova R.Sh., Khairullin R.U., Aralbaev Kh.F., Rafikova L.A. Experience and initial results of identifying antibodies to SARS-COV-2. Occupational Health and Human Ecology. 2020; 4:153-160

**Correspondence:** Lyailya M. Masyagutova, DSc (Medicine), Head of the Department of Laboratory Research Methods, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 450106, Ufa. E-mail: kdl.ufa@rambler.ru

**Financing:** The study had no financial support.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10421>

### **Актуальность**

Появление в Китае в конце 2019 года и последующее стремительное распространение по всему миру тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса (SARS-CoV-2) стало причиной многих тысяч смертей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции.

На сегодняшний день в доступной отечественной и зарубежной литературе активно публикуются исследования по основным вопросам профилактики, диагностики и терапии нового заболевания. Проведенные масштабные исследования по выявлению антител IgG к SARS-CoV-2 у 28 523 пациентов из пригорода Нью-Йорка выявили, что уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составил 44%. Авторы связывают это с широким распространением инфекции в исследуемом районе. Кроме того, была установлена корреляция между тяжестью симптомов у пациентов с SARS-CoV-2 и уровнем антител IgG к SARS-CoV-2, обнаруженным в образцах пациентов [1,2,3,4].

Согласно данным, размещенным на сайте Роспотребнадзора, в 11 регионах уровень популяционного иммунитета составил более 20%, максимальные уровни коллективного иммунитета установлены у детей дошкольного (1-6 лет) и раннего школьного (7-13 лет) возраста; показатели для этих возрастных групп в 1,3-2,1 раза превышают средний уровень популяционного иммунитета в регионах. В социально-профессиональной структуре населения наибольший уровень популяционного иммунитета выявлен среди работников здравоохранения и образования<sup>11</sup>.

Серологические обследования считаются необходимыми для своевременного управления продолжающейся пандемией COVID-19, при этом особый упор исследователи делают на специфичность и чувствительность применяемых тестов. В ряде работ проанализированы характеристики и диагностические возможности различных тест-систем зарубежного производства [5,6,7,8,9].

Первым отечественным набором для определения уровней иммуноглобулинов класса G, зарегистрированным в установленном законодательством порядке, является продукция АО «Вектор».

**Цель работы:** изучить уровень популяционного иммунитета и наличие антител к SARS-CoV-2 среди жителей крупного промышленного региона.

### **Материалы и методы**

В анализ включены исследования, проведенные с 27 мая по 27 августа.

Проведено исследование уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием диагностических

<sup>11</sup> Электронный ресурс, доступно на сайте [https://covid19-preprints.microbe.ru/search?page=1&search\\_query=&filters%5Bsubjects%5D%5B%5D=1&filters%5Bauthors%5D%5B%5D=](https://covid19-preprints.microbe.ru/search?page=1&search_query=&filters%5Bsubjects%5D%5B%5D=1&filters%5Bauthors%5D%5B%5D=)

тест-систем с сорбированными в лунках планшета полноразмерным тримеризованным гликопротеином (Сpikeбелок) «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» отечественного производителя АО «Вектор-Бест».

Согласно рекомендациям производителя, результаты исследований выражались в виде коэффициента позитивности (КПобр), представляющего собой отношение оптической плотности образца к критической оптической плотности, высчитываемой в каждом анализе. Результат интерпретировался как положительный при КП обр $\geq$ 1,1; при КП обр.<0,8 результат интерпретировался как отрицательный; промежуточные значения КП свидетельствовали о сомнительном или неопределенном результате («серая зона»).

На сегодняшний день обследовано 338 образцов сыворотки. Контингент обследованных: сотрудники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» - 208 человек (из них 126 медицинских работников и 82 работника научных подразделений, хозяйственной службы и административный персонал; работники сторонних организаций (из них 28 медицинских работников). Итого медицинские работники составили 45,5% (154 человека).

Для дальнейшего анализа было сформировано несколько групп, согласно возрастной классификации, принятой ВОЗ: от 25 до 44 лет - молодой возраст, 45-59 лет - средний возраст, 60-75 лет - пожилой возраст, 75-90 лет - старческий возраст, после 90 - долгожители<sup>12</sup>. Однако учитывая, что в современных нормативных документах предусмотрена градация 65+,<sup>13</sup> отдельно была выделена подгруппа 60-64 и 65+.

Всем обследованным было предложено заполнить анкету:

<b>Заполняется медицинским работником со слов обследуемого</b>		
<b>Ф.И.О.:</b>		
<b>Дата рождения (день, месяц, год):</b> . . . <b>г. Полных лет:</b> . <b>Пол (обвести):</b>		
<b>Место работы, должность:</b>		
<b>1. Имеются ли у Вас в настоящее время симптомы ОРВИ? *Если да, укажите какие.</b>		
<b>2. Имелся ли у Вас контакт с человеком больным COVID-19? *Если да, то когда?</b>	<b>Нет</b>	<b>Да</b> *
<b>3. Болели ли Вы пневмонией в 2020 году? *Если да, то когда?</b>	<b>Нет</b>	<b>Да</b>
<b>4. Болели ли Вы ОРВИ в 2020 году? *Если да, то когда?</b>	<b>Нет</b>	<b>Да</b> *
<b>5. Проводилась ли Вам вакцинация от гриппа? *Если да, укажите название вакцины, месяц, год.</b>	<b>Нет</b>	<b>Да</b>
<b>6. Проводилась ли Вам вакцинация от пневмококка? *Если да, укажите название вакцины, дату.</b>	<b>Нет</b>	<b>Да</b> *

<sup>12</sup> Электронный ресурс, доступно на сайте <https://www.who.int/topics/ageing/ru/>

<sup>13</sup> Электронный ресурс, доступно на сайте [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v8.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf)

<b>7. Предпочтительная форма выдачи результатов:</b>		
1. Лично в руки <input type="checkbox"/> 2. На адрес электронной почты <input type="checkbox"/>		
Подпись обследуемого		
Номер пробирки обследуемого (отклеить с пробирки):		
Хоз/расчет <input type="checkbox"/>	Договор <input type="checkbox"/>	Бюджет
ФИО мед. работника/подпись		Дата: .
ФИО процедурной м/с/подпись		

Рис. 1. Анкета при проведении обследования на наличие антител к SARS-CoV-2

Характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1.

Таблица 1

Результаты анкетирования обследованных лиц

№	Возраст	Мужчины, абс.  % (от всех обследова нных)	Женщин ы, абс.  % (от всех обследов анных)	Отмечали респираторные симптомы		Указание на наличие контакта с SARS-CoV-2	
				мужчин ы, абс.	женщины , абс.	мужчины	женщины
1.	До 25 лет	10 (2,9%)	11 (3,2%)	0	0	2	1
2.	25-44 лет	33 9,7%	69 20,4%	2	6	3	7
3.	45-59 лет	27 7,9%	111 32,8%	4	6	1	5
4.	60-64 года	10 2,9%	34 10,0%	0	2	0	0
5.	65+ лет	6 1,8%	27 7,9%	1	2	1	3
	Всего	86 25,5%	252 75,5%	7	16	7	16

## Результаты

Проведенный анализ свидетельствует о том, что в обследованной группе уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составляет 20,6%. При этом достоверно выше иммунная прослойка среди лиц мужского пола, преимущественно в более молодых возрастных группах (рисунок 2).

Таблица 2

Наличие антител к SARS-CoV-2

№	Возраст	Мужчины	Женщины	$\chi^2$
		Абс., (% в группе)	Абс., (% в группе)	(p)
1.	До 25 лет	4 (40%)	2 (18,1%)	1,22 (p≤0,5)
2.	25-44 лет	10 (30,3%)	13 (18,8%)	1,68 (p≤0,05)
3.	45-59 лет	4 (14,8%)	11 (9,9%)	0,54 (p≤0,5)
4.	60-64 года	0	2 (5,8%)	0,58 (p≤0,5)
5.	65+ лет	1 (16,6%)	5 (18,5%)	3,00 (p≤0,001)
	Всего	19 (22%)	33 (13%)	3,99 (p≤0,001)

## Обсуждение

Проведенные исследования зарубежных коллег выявили несоответствие в уровне выработки антител к SARS-CoV-2 на ранней стадии заболевания у пациентов мужского и женского пола. В работе отмечено формирование более раннего и выраженного иммунного ответа у пациенток-женщин, чем у пациентов мужского пола, что может быть потенциальной причиной, приводящей к разному исходу коронавирусной болезни в зависимости от пола [10].

Взаимосвязи между частотой положительного результата и профессиональной принадлежностью в нашем исследовании установлено не было. Очевидно, данный факт связан с периодом проведения исследования (летние месяцы) и контингентом обследованных лиц. Проведенные исследования других авторов этого же периода также указывают на отсутствие серопозитивного ответа к SARS-CoV-2-IgG в группах медицинских работников низкого риска (отсутствие ежедневного контакта с пациентами с подтвержденной инфекцией) [11].

Мы отмечаем уязвимость медицинских работников в условиях продолжающейся пандемии и предполагаем, что планируемый анализ результатов за осенний период покажет несколько иные результаты.

Несомненно, выработка организмом антител к SARS-CoV-2 зависит от тяжести и длительности контакта с инфекцией. В нашем исследовании 30% серопозитивных респондентов указывали на контакт с больным, имеющим положительный результат ПЦР-мазка на COVID-19.

**Выводы:**

- диагностические тест-системы «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» отечественного производителя АО «Вектор-Бест» позволяют проводить скрининг населения, а также другие эпидемиологические исследования для управления продолжающейся пандемией COVID-19;
- в изученной нами популяции за летний период уровень позитивности IgG к SARS-CoV-2 составил 20,6%;
- требуется дальнейший анализ получаемых результатов тестирования с включением данных других лабораторных показателей в целях исключения потенциальной перекрестной реакции и неспецифической реактивности при проведении анализа.

**Список литературы:**

1. SARS-CoV-2 IgG antibody responses in New York City. Josh Reifer, Nosson Hayum, Benzion Heszkel, Ikey Klagsbald, Vincent A. Strega. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020 Nov; 98(3): 115128. Published online 2020 Jul 21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115128
2. Опыт определения антител к SARSCoV-2 – возбудителю новой коронавирусной инфекции. Кулешова С.В., Григорьева Е.В., Мухараева А. Д., Минушкина Л.О. *Справочник заведующего КДЛ;* 2020; 9:
3. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. Johannes Korth, Benjamin Wilde, Sebastian Dolff, Olympia E. Anastasiou, Adalbert Krawczyk, Michael Jahn, Sebastian Cordes, Birgit Ross, Stefan Esser, Monika Lindemann, Andreas Kribben, Ulf Dittmer, Oliver Witzke, Anke Herrmann *J Clin Virol.* 2020 Jul; 128: 104437. Published online 2020 May 13. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104437
4. Performance Characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG Assay and Seroprevalence in Boise, Idaho Andrew Bryan, Gregory Pepper, Mark H. Wener, Susan L. Fink, Chihiro Morishima, Anu Chaudhary, Keith R. Jerome, Patrick C. Mathias, Alexander L. Greninger *J Clin Microbiol.* 2020 Aug; 58(8): e00941-20. Prepublished online 2020 May 7. Published online 2020 Jul 23. doi: 10.1128/JCM.00941-20
5. Performance evaluation of Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG immunoassay in comparison with indirect immunofluorescence and virus microneutralization test Silvia Meschi, Francesca Colavita, Licia Bordi, Giulia Matusali, Daniele Lapa, Alessandra Amendola, Francesco Vairo, Giuseppe Ippolito, Maria Rosaria Capobianchi, Concetta Castilletti,, on behalf of the INMICovid-19 laboratory team *J Clin Virol.* 2020 Aug; 129: 104539. Published online 2020 Jul 6. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104539
6. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG Alexander Krüttgen, Christian G. Cornelissen, Michael Dreher, Mathias Hornef, Matthias Imöhl, Michael Kleines *J Clin Virol.* 2020 Jul; 128: 104394. Published online 2020 Apr 29. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104394
7. Retrospective clinical evaluation of 4 lateral flow assays for the detection of SARS-CoV-2 IgG Kathrine McAulay, Andrew Bryan, Alexander L. Greninger, Francisca Grill, Douglas Lake, Erin J. Kaleta, Thomas E. Grys *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020 Nov; 98(3): 115161. Published online 2020 Aug 2. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115161
8. Analysis of COVID-19 convalescent plasma for SARS-CoV-2 IgG using two commercial immunoassays Melkon G. DomBourian, Kyle Annen, Leah Huey, Gillian Andersen, Patricia A. Merkel, Sarah Jung, Samuel R. Dominguez, Vijaya Knight *J Immunol Methods.* 2020 Aug 20:

112837. doi: 10.1016/j.jim.2020.112837 [Epub ahead of print] Анализ плазмы выздоравливающих COVID-19 на SARS-CoV-2 IgG с помощью двух коммерческих иммуноанализов.
9. Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays Niko Kohmer, Sandra Westhaus, Cornelia Rühl, Sandra Ciesek, Holger F. Rabenau *J Clin Virol.* 2020 Aug; 129: 104480. Published online 2020 Jun 1. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104480
10. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex Fanfan Zeng, Chan Dai, Pengcheng Cai, Jinbiao Wang, Lei Xu, Jianyu Li, Guoyun Hu, Zheng Wang, Fang Zheng, Lin Wang *J Med Virol.* 2020 May 22: 10.1002/jmv.25989. doi: 10.1002/jmv.25989 [Epub ahead of print]
11. Sequential SARS-CoV-2 IgG assays as confirmatory strategy to confirm equivocal results: Hospital-wide antibody screening in 3,569 staff health care workers in Paris Hélène Péré, Maxime Wack, Benoit Védie, Nathalie Demory Guinet, Najiby Kassis Chikani, Laurence Janot, Laurent Bélec, David Veyer *J Clin Virol.* 2020 Nov; 132: 104617. Published online 2020 Sep 3. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104617

#### References:

1. SARS-CoV-2 IgG antibody responses in New York City. Josh Reifer, Nossou Hayum, Ben Zion Heszkel, Ikey Klagsbald, Vincent A. Strevi. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020 Nov; 98(3): 115128. Published online 2020 Jul 21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115128
2. Experience in determining antibodies to SARS-CoV-2, the causative agent of a new coronavirus infection. Kuleshova S.V., Grigorieva E.V., Mukharaeva A.D., Minushkina L.O. *Directory of the head of the CDL;* 2020; 9:
3. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. Johannes Korth, Benjamin Wilde, Sebastian Dolff, Olympia E. Anastasiou, Adalbert Krawczyk, Michael Jahn, Sebastian Cordes, Birgit Ross, Stefan Esser, Monika Lindemann, Andreas Kribben, Ulf Dittmer, Oliver Witzke, Anke Herrmann. *J Clin Virol.* 2020 Jul; 128: 104437. Published online 2020 May 13. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104437
4. Performance Characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG Assay and Seroprevalence in Boise, Idaho Andrew Bryan, Gregory Pepper, Mark H. Wener, Susan L. Fink, Chihiro Morishima, Anu Chaudhary, Keith R. Jerome, Patrick C. Mathias, Alexander L. Greninger. *J Clin Microbiol.* 2020 Aug; 58(8): e00941-20. Prepublished online 2020 May 7. Published online 2020 Jul 23. doi: 10.1128/JCM.00941-20
5. Performance evaluation of Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG immunoassay in comparison with indirect immunofluorescence and virus microneutralization test Silvia Meschi, Francesca Colavita, Licia Bordi, Giulia Matusali, Daniele Lapa, Alessandra Amendola, Francesco Vairo, Giuseppe Ippolito, Maria Rosaria Capobianchi, Concetta Castilletti, on behalf of the INMICovid-19 laboratory team. *J Clin Virol.* 2020 Aug; 129: 104539. Published online 2020 Jul 6. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104539
6. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG Alexander Krüttgen, Christian G. Cornelissen, Michael Dreher, Mathias Hornef, Matthias Imöhl, Michael Kleines *J Clin Virol.* 2020 Jul; 128: 104394. Published online 2020 Apr 29. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104394
7. Retrospective clinical evaluation of 4 lateral flow assays for the detection of SARS-CoV-2 IgG Kathrine McAulay, Andrew Bryan, Alexander L. Greninger, Francisca Grill, Douglas Lake,

- Erin J. Kaleta, Thomas E. GrysDiagnMicrobiol Infect Dis. 2020 Nov; 98(3): 115161. Published online 2020 Aug 2. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115161
8. Analysis of COVID-19 convalescent plasma for SARS-CoV-2 IgG using two commercial immunoassays Melkon G. DomBourian, Kyle Annen, Leah Huey, Gillian Andersen, Patricia A. Merkel, Sarah Jung, Samuel R. Dominguez, Vijaya Knight J Immunol Methods. 2020 Aug 20 : 112837. doi: 10.1016/j.jim.2020.112837 [Epub ahead of print]
  9. Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays Niko Kohmer, Sandra Westhaus, Cornelia Rühl, Sandra Ciesek, Holger F. Rabenau J Clin Virol. 2020 Aug; 129: 104480. Published online 2020 Jun 1. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104480
  10. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sexFanfan Zeng, Chan Dai, PengchengCai, Jinbiao Wang, Lei Xu, Jianyu Li, Guoyun Hu, Zheng Wang, Fang Zheng, Lin Wang J Med Virol. 2020 May22 : 10.1002/jmv.25989. doi: 10.1002/jmv.25989 [Epub ahead of print]
  11. Sequential SARS-CoV-2 IgG assays as confirmatory strategy to confirm equivocal results: Hospital-wide antibody screening in 3,569 staff health care workers in ParisHélène Péré, MaximeWack, Benoit Védie, Nathalie DemoryGuinet, NajibyKassisChikani, Laurence Janot, Laurent Bélec, DavidVeyer J Clin Virol. 2020 Nov; 132: 104617. Published on line 2020 Sep 3. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104617

Поступила/Received: 27.10.2020

Принята в печать/Accepted: 03.11.2020