

УДК 614.2:578.834.1

*И.С. Крицкий<sup>1</sup>, В.А. Зурочка<sup>1,2</sup>, Ни Д.<sup>3</sup>, А.П. Саранульцев<sup>1,2</sup>*

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ COVID-19 В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ SARS-COV-2

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), г. Челябинск, Российская Федерация;

<sup>3</sup> Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

**Резюме.** Серологические методы стали особенно востребованы в период пандемии SARS-CoV-2, так как обладают высокой специфичностью, простотой выполнения, неплохой скоростью и относительно небольшой стоимостью.

Особенности сероконверсии у разных социальных групп и возможность учитывать бессимптомных пациентов при изучении распространенности инфекции, позволяет использовать серологию для оценки течения пандемии SARS-CoV-2.

В исследовательской работе были проанализированы результаты тестирования на антитела IgM, IgG и IgA против SARS-CoV-2 методом ИФА (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия) в период пандемии у двух групп пациентов: у людей с симптоматикой COVID-19 и у людей, чья профессиональная деятельность связана с высоким риском заражения коронавирусной инфекцией.

У выделенных групп пациентов были разные демографические характеристики — процент пациентов женского пола в группе с симптоматикой COVID-19 (55,09%) значительно выше процента пациентов женского пола в группе высокого риска заражения (38,46%). Средний возраст у людей с симптомами коронавирусной инфекции также был значительно выше среднего возраста людей, чья профессиональная деятельность связана с высоким риском заражения.

Было обнаружено, что у людей с симптомами COVID-19 статистически значительно чаще встречались положительные тесты на IgM и IgG. Коэффициент позитивности также был значительно выше в группе людей с симптоматикой коронавирусной инфекции.

Распределение плотности положительных результатов ИФА всех типов антител имело мультимодальный характер у обеих групп пациентов, с множеством пиков, различающихся как по значениям плотности, так и по временным периодам их выявления.

При анализе мультимодального распределения полученных результатов серопревалентности за период с 01.06.2020 по 18.01.2022 было установлено, что у людей, находящихся в группе риска, раньше проявлялись пики повышенной плотности положительных на IgM результатов, что может отражать первоначальное распространение инфекции у бессимптомных пациентов.

Наименьшие различия во времени возникновения пиков высокой плотности серопозитивных результатов ИФА между группами определялось у IgA — от 2 до 8 дней. Это может быть связано с относительно небольшим временем сероконверсии этого типа антител.

В целом, с помощью серологических методов диагностики COVID-19 можно оценить распространенность коронавирусной инфекции в разных когортах населения, а также более подробно изучить особенности иммунного ответа на SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** антитела, иммунитет, иммуноферментный анализ, серопозитивность, SARS-CoV-2, COVID-19

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Крицкий Игорь Сергеевич

igor81218@gmail.com

Дата поступления 14.05.2022 г.

Образец цитирования:

Крицкий И.С., Зурочка В.А., Ну Д., Сарапульцев А.П. Оценка динамики изменения серопревалентности Covid-19 в различных социальных группах в период пандемии SARS-CoV-2. Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №3, с. 304–314, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-3-304-314

## Введение

Серологические методы тестирования являются разновидностью группы методов клинической лабораторной диагностики, не определяющих напрямую патоген или его часть, а оценивающих его иммунологические последствия для пациента — в частности, специфические антитела. Серологические методы стали особенно востребованы в период пандемии SARS-CoV-2, так как обладают высокой специфичностью, простотой выполнения, неплохой скоростью и относительно небольшой стоимостью. Ещё одним преимуществом серологии является возможность провести более глубокую оценку распространенности коронавируса за счет учета бессимптомных пациентов, у которых в связи с отсутствием клинической картины не был взят ПЦР-тест.

Серологические методы анализа направлены прежде всего на характеристику гуморального иммунитета, обусловленного продукцией антител В-лимфоцитами в ответ на антигены. При COVID-19 среди определяемых специфических антител можно выделить 3 основных типа — IgM, IgA и IgG. Дополнительно можно определить антитела суммарно. Все три иммуноглобулина нацелены на рецептор-связывающий домен (RBD) в шиповидном белке (S-белке) коронавируса. Иммуноглобулин М появляется быстро, но имеет короткий период полураспада. Иммуноглобулин А наиболее распространен на слизистых оболочках, но также может быть обнаружен в сыворотке крови и возникает в течение первой недели после появления симптомов. Иммуноглобулин G является наиболее распространенным типом антител и обеспечивает более длительный иммунитет. Обнаруживается примерно через 7–14 дней после появления симптомов у большинства пациентов. [7]

Гуморальный иммунный ответ достаточно вариателен и может быть зависим от множества факторов, обусловленных индивидуальными особенностями пациента. Так, в систематическом обзоре, опубликованном в июле 2021 года, выделяются в качестве предикторов следующие характеристики пациента: раса, этническое происхождение, регион проживания и профессиональная деятельность. [3] Другое исследование, указывает статистически значимое влияние возраста и использование пациентом средств индивидуальной защиты (СИЗ). При этом серопревалентность не имела связи с полом. [4] Однако в литературе присутствуют данные о различиях в иммунном ответе на SARS-CoV-2 между мужчинами и женщинами. [9] Оценка распространенности антител против SARS-CoV-2 у населения Пакистана указало на контакт с зараженным COVID-19 в анамнезе, проживание в городе и использование СИЗ, как на факторы, влияющие на результат серологического исследования. [1]

Различия в сероконверсии (выработке антител) могут указывать не только на индивидуальные характеристики пациента, но и на тяжесть текущего заболевания. Так, в исследовании, опубликованном в январе 2021 года, были отмечены различия в пиковых значениях IgG и IgM между пациентами, поступившими в отделение интенсивной терапии, и пациентами с более легким течением COVID-19. [5]

Некоторые исследования в России также указывают величину серопревалентности при оценке формирования коллективного иммунитета и отмечают взаимосвязь между количеством выздоравливающих пациентов и увеличением количества сероположительных результатов тестирования. [8]

Используемые при инфекции SARS-CoV-2 серологические тесты включают в себя иммуноанализ с латеральным потоком (LFA), твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) и иммунохемилюминесцентный анализ.

Тесты на антитела LFA имеют преимущества, заключающиеся в простоте и скорости выполнения, но многие из них имеют низкую чувствительность в острую фазу заболевания. Иммуноферментный анализ и иммунохемилюминесцентный анализ обладают более высокой чувствительностью.

Но также необходимо учитывать, что сероконверсия является динамической реакцией на вирус, и чувствительность анализа со временем меняется. В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в июле 2021 года, при мета-регрессии было установлено, что точность тестов IgM и IgG была значительно выше на 14-й день с использованием твердофазного иммуноферментного анализа по сравнению с другими методами. [7]

Несмотря на то, что амплификация нуклеиновых кислот полимеразной цепной реакцией с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени является «золотым стандартом» диагностики коронавирусной инфекции в настоящее время, серологические методы могут быть рассмотрены в качестве неплохой альтернативы за счет устойчивости человеческих антител к внешним условиям, в отличие от вирусной РНК, скорости выполнения серологического тестирования и его, относительно ПЦР, невысокой стоимостью и нестрогими требованиями к лаборатории и оборудованию. [10] Особенности сероконверсии у разных социальных групп и возможность учитывать бессимптомных пациентов при изучении распространенности инфекции позволяют использовать серологию для оценки течения пандемии SARS-CoV-2.

**Цель исследования** – изучить динамику изменения серопревалентности COVID-19 в различных социальных группах в период пандемии SARS-CoV-2.

### Материалы и методы

В ходе исследования было получено 6051 результатов серологического тестирования. Из них 2840 принадлежали женщинам и 3211 мужчинам. Все участники исследования являлись жителями Челябинской области, и их средний возраст составил  $41,68 \pm 0,17$  (M $\pm$ SEM) года. Первый анализ зарегистрирован 1 июля 2020 года, а последний — 18 января 2022 года. Серопозитивность зависела от результата «непрямого» двухэтапного иммуноферментного анализа (ИФА) на антитела IgG, IgM или IgA против SARS-CoV-2. На все три иммуноглобулина выполнили анализ 133 человека, тест на IgM и IgG выполнили 3561 человек, только на определение IgG — 2124 человек, и только на определение IgM — 233 человек. На определение антител IgA и IgM или только IgA тестирование не выполнялось.

Все участники исследования были поделены на две группы: «Предприятие» (2969 человек) и «Частные лица» (3082 человек). В группу «Предприятие» входили люди, подверженные высокому риску заражения SARS-CoV-2 в связи со своей профессиональной деятельностью (работники сферы здравоохранения, образования и др.) и проходившие тестирование бесплатно, в рамках спонсирования исследования работодателем. В группу «Частные лица» входили люди, либо имеющие у себя симптомы коронавирусной инфекции или других острых респираторных заболеваний (лихорадка, миалгия, кашель, боль в горле и др.), либо имеющие в анамнезе контакт с зараженным COVID-19, либо подозревающие у себя наличие SARS-CoV-2 по каким-либо другим причинам, и решившие самостоятельно пройти серологическое тестирование в рамках исследовательской работы.

Для ИФА на антитела к SARS-CoV-2 использовалась сыворотка венозной крови. После центрифугирования при 1500g полученный биоматериал (10 мкл сыворотки) вносился в лунки планшета, на поверхности которых был распределен рекомбинантный антиген SARS-CoV-2 — рецептор-связывающий домен (RBD) шиповидного белка коронавируса. После связывания IgA/IgG/IgM с антигеном, на втором этапе тестирования, полученный комплекс взаимодействовал с конъюгатом моноклональных антител к иммуноглобулинам человека с пероксидазой хрена. При инкубации с раствором тетраметилбензидаина в течение 25 минут растворы в лунках содержали образовавшиеся комплексы антиген-IgG/IgM/IgA-конъюгат. Интенсивность окрашивания полученных образцов при поглощении 450 нм, с эталонным значением 620 нм, измеряли в считывающем устройстве для планшетов ELISA. Концентрации антител к SARS-CoV-2 в анализируемом образце была пропорциональна полученной интенсивности.

Коэффициента позитивности (КП) – вычисляемая величина, используемая для оценки ИФА и отображающая, во сколько раз концентрация антител превышает пороговое значение. Расчет КП осуществляется с помощью следующей формулы:

$$КП = \frac{(\text{Оптическая плотность образца})}{(\text{Оптическая плотность критическая})}$$

Положительным считался результат, если КП был больше либо равен 1,1, отрицательным, если КП был меньше 0,8, и сомнительным, если результат был между значениями 0,8 и 1,1.

Обработка и анализ данных осуществлялись с помощью R 3.1.1 12 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и Microsoft Excel версии 14.0. Так как распределение в количественных данных было не нормальным (p-value теста Шапиро–Уилка <0,05), то использованные статистические критерии были непараметрическими.

## Результаты

Половозрастные различия в группах «Частные лица» и «Предприятие» были изучены с помощью теста Вилкоксона и Хи-квадрата Пирсона. Средний возраст в группе «Частные лица» ( $M \pm SEM = 42,06 \pm 0,26$ ) был статистически значимо выше среднего возраста в группе «Предприятие» ( $M \pm SEM = 41,27 \pm 0,23$ ) — p-value непараметрического критерия Вилкоксона <0,001 ( $W = 4253647$ ). Хи-квадрат Пирсона определил статистически значимые различия в соотношении мужчин и женщин – процент пациентов женского пола в группе «Частные лица» значимо выше процента пациентов женского пола в группе «Предприятие» (Хи-квадрат = 167,25, df=1, p-value <0,001, женщины «Частные лица» = 55,09%, женщины «Предприятие» = 38,46%).

За все время нашего исследования мы получили 27 (20,45%) отрицательных, 99 (75%) положительных и 6 (4,55%) сомнительных результатов ИФА на IgA к SARS-CoV-2, 2433 (42,35%) отрицательных, 3245 (56,48%) положительных и 67 (1,17%) сомнительных результатов ИФА на IgG к SARS-CoV-2 и 2710 (70,41%) отрицательных, 996 (25,88%) положительных и 143 (3,72%) сомнительных результатов ИФА на IgM к SARS-CoV-2.

При этом доля положительных результатов ИФА на IgA была выше у пациентов из группы «Предприятие» - 75,27% (70 серопозитивных из 93) против 74,36% (29 серопозитивных и 39). Для ИФА на IgG и IgM ситуация обратная — доля положительных результатов была выше у пациентов из группы «Частные лица»:

IgG — 66,49% (1909 серопозитивных из 2871) против 46,49% (1336 серопозитивных из 2874);

IgM — 33,50% (659 серопозитивных из 1967) против 17,91% (337 серопозитивных из 1882).

Все различия в положительных, отрицательных и сомнительных результатах между двумя группами пациентов были проверены тестом Хи-квадрат Пирсона. Для IgG и IgM против SARS-CoV-2 были найдены статистически значимые различия в указанных соотношениях (IgG — Хи-квадрат = 234,08, df=2, p-value <0,001; IgM - Хи-квадрат = 145,8, df=2, p-value <0,001). Различия же в IgA тест Хи-квадрата Пирсона указал как статистически не значимые (Хи-квадрат = 0,67, df=2, p-value = 0,72).

Более подробное распределение положительных, сомнительных и отрицательных результатов между группами «Частные лица» и «Предприятие» с учетом пола участников исследования представлено в Таблице 1.

Дополнительно нами был рассчитан тест Вилкоксона для сравнения КП между группами «Частные лица» и «Предприятие». Различия в результатах КП для ИФА на IgA не имели статистической значимости ( $W = 1425$ , p-value=0,06). КП в группе «Частные лица» для IgG был статистически значимо выше КП в группе «Предприятие» ( $W = 3036664$ , p-value <0,001,  $M \pm SEM$  «Частные лица» =  $9,5 \pm 0,16$ ,  $M \pm SEM$  «Предприятие» =  $5,78 \pm 0,15$ ). Аналогичные результаты теста Вилкоксона получились и при сравнении КП для IgM: КП в группе «Частные лица», был статистически значимо выше КП в группе «Предприятие» ( $W = 1414155$ , p-value <0,001,  $M \pm SEM$  «Частные лица» =  $2,23 \pm 0,1$ ,  $M \pm SEM$  «Предприятие» =  $1,08 \pm 0,07$ ).

Распределение плотности полученных результатов ИФА для каждого типа антител в динамике пандемии SARS-CoV-2 представлено на Графике 1. Также на Графике 1 обозначено черной линией распределение плотности заболеваемости COVID-19 в Челябинской области, зарегистрированное с 22 марта 2020 года по 2 апреля 2022 года.

Таблица 1  
 Распределение результатов ИФА на антитела к SARS-Cov-2 по выделенным группам и полу  
 Table 1  
 Distribution of ELISA results for antibodies to SARS-Cov-2 by selected groups and gender

Результат ИФА / ELISA result	Группа пациента / Patient group	Пол пациента / Gender	IgA		IgG		IgM	
			Количество / Number	Процент внутри подгруппы / Percent within the group	Количество / Number	Процент внутри подгруппы / Percent within the group	Количество / Number	Процент внутри подгруппы / Percent within the group
Отрицательный / Negative	Предприятие / Company	Женский / female	12	20,69%	498	45,23%	457	75,41%
		Мужской / male	6	17,14%	997	56,23%	1039	81,43%
	Частные лица / Private individuals	Женский / female	1	5,88%	507	32,03%	647	62,45%
		Мужской / male	8	36,36%	431	33,46%	567	60,90%
Положительный / Positive	Предприятие / Company	Женский / female	43	74,14%	587	53,32%	131	21,62%
		Мужской / male	27	77,14%	749	42,24%	206	16,14%
	Частные лица / Private individuals	Женский / female	15	88,24%	1066	67,34%	334	32,24%
		Мужской / male	14	63,64%	843	65,45%	325	34,91%
Сомнительный / Doubtful	Предприятие / Company	Женский / female	3	5,17%	16	1,45%	18	2,97%
		Мужской / male	2	5,71%	27	1,52%	31	2,43%
	Частные лица / Private individuals	Женский / female	1	5,88%	10	0,63%	55	5,31%
		Мужской / male	0	0,00%	14	1,09%	39	4,19%

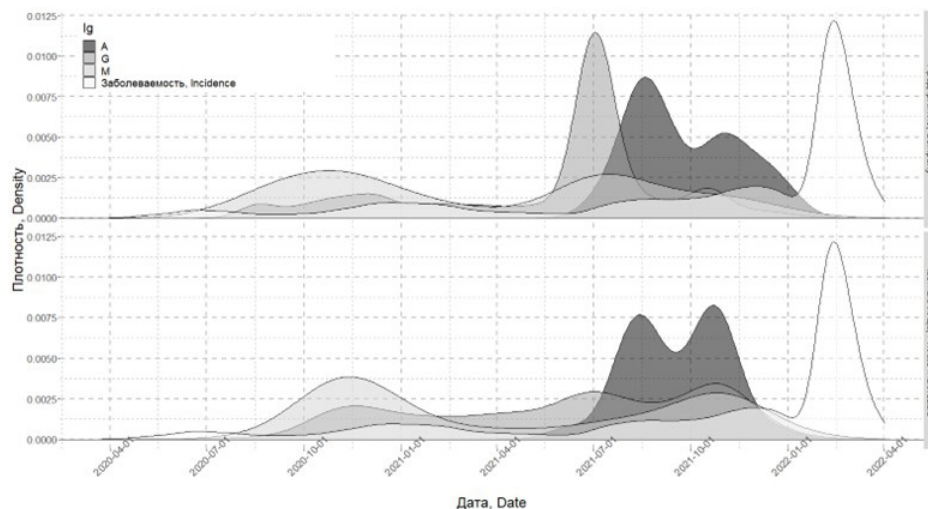


График 1. Распределение плотности серопревалентности на основе данных настоящего исследования в выделенных группах пациентов и заболеваемости, зарегистрированной в Челябинской области

Graph 1. The distribution of seroprevalence density based on the data of this study in selected groups of patients and the incidence registered in the Chelyabinsk region

Для нахождения пиков в распространенности SARS-CoV-2 и серопревалентности антител был использован пакет статистической обработки R «multimode». [2]

В заболеваемости COVID-19 было выделено 5 пиков:

- 21 июня 2020 года, плотность распределения 0,0006;
- 22 декабря 2020 года, плотность распределения 0,001;
- 20 августа 2021 года, плотность распределения 0,0012;
- 30 ноября 2021 года, плотность распределения 0,002;
- 14 февраля 2022 года, плотность распределения 0,0144.

В распределении плотности серопозитивных результатов IgM было выделено 2 пика как у пациентов из группы «Частные лица», так и у пациентов группы из «Предприятие»:

Частные лица — 9 ноября 2020 года, плотность распределения 0,00492; Предприятие — 26 октября 2020 года, плотность распределения 0,00319;

Частные лица — 29 октября 2021 года, плотность распределения 0,0038; Предприятие — 11 июля 2021 года, плотность распределения 0,00324.

Аналогичное распределение характерно для IgA:

Частные лица — 13 августа 2021, плотность распределения 0,0085; Предприятие — 15 августа 2021, плотность распределения 0,0116;

Частные лица — 23 октября 2021, плотность распределения 0,00929; Предприятие — 31 октября 2021, плотность распределения 0,00654;

В распределении плотности серопозитивных результатов IgG было выделено 3 пика для пациентов из группы «Частные лица»:

- 15 ноября 2020 года, плотность распределения 0,00222;
- 30 июня 2021 года, плотность распределения 0,00318;
- 26 октября 2021 года, плотность распределения 0,00386.

Для пациентов из группы «Предприятие» в этом типе антител в распределении плотности было выделено 4 пика:

- 29 августа 2020 года, плотность распределения 0,0008;
- 25 ноября 2020 года, плотность распределения 0,00144;
- 3 июля 2021 года, плотность распределения 0,00967;
- 15 октября 2021 года, плотность распределения 0,00166.

Таким образом, время возникновения пиков серопревалентности IgG после пиков заболеваемости определяется от 56 до 193 дней, IgM от 70 до 201 дня, IgA от 64 до 234 дней. В группе пациентов «Предприятие» появление соответствующих пиков IgM возникает раньше, чем в группе «Частные лица». Наименьшие различия во времени проявления пиков между группами «Частные лица» и «Предприятие» характерны для распределения плотности IgA-позитивных пациентов – от 2 до 8 дней.

## Обсуждение

И количественные (КП), и качественные (результат) показатели ИФА на IgM и IgG к SARS-CoV-2 оказались статистически значимо выше в группе «Частные лица», то есть у пациентов, проходящих тестирование в связи с наличием симптоматики COVID-19, а не находящихся в группе высокого риска заражения. Аналогичные результаты были получены в исследовании, опубликованном в 2020 году, где при сравнении результатов серологии у пациентов с выраженными симптомами иммунный ответ определялся как более выраженный. [6]

Также нами отмечено, что пики повышенной плотности IgM выявлялись несколько раньше в группе пациентов с высоким риском заражения. При этом один из пиков заболеваемости, зафиксированных в Челябинской области, определяется приблизительно между пиком серопревалентности в группе «Предприятие» и в группе «Частные лица» (20 августа 2021 года). Такую динамику предположительно можно объяснить распространением инфекции вначале у людей с отсутствием четкой симптоматики. Затем по мере распространения инфекции, количество пациентов с симптомами COVID-19 увеличивалось, что и отразилось в виде более позднего пика серопозитивных пациентов в группе «Частные лица».

Наименьшие различия во времени возникновения пиков высокой плотности серопозитивных ре-

зультатов ИФА между группами определялось у IgA. Это может быть связано с небольшим временем сероконверсии этого типа антител. [11]

Таким образом, с помощью серологических методов диагностики COVID-19 можно оценить распространенность коронавирусной инфекции в разных когортах населения, а также более подробно изучить особенности иммунного ответа на SARS-CoV-2.

### Выводы

1. Процент серопозитивных (IgM, IgG) пациентов с симптоматикой COVID-19 был достоверно выше процента серопозитивных пациентов, чья профессиональная деятельность имеет высокий риск заражения SARS-CoV-2.

2. Распространенность всех типов антител имела мультимодальный характер для обеих групп участников исследования, с пиками высокой плотности сероположительных результатов ИФА, различающихся по времени возникновения. Особенно явно эти различия были отражены для распределения IgM против SARS-CoV-2, где более раннее появление пиков высокой плотности определялось у пациентов с высоким риском заражения коронавирусной инфекции.

3. Наименьшие различия во времени определения пиков распределения серопозитивных результатов ИФА между группами были у IgA и составляли от 2 до 8 дней.

4. Серологические методы диагностики могут быть полезны в оценке распространенности SARS-CoV-2 в разных группах населения и в изучении особенностей иммунного ответа.

*Работа выполнена по теме Гос. задания «Иммунофизиологические и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций организма» № гос. регистрации 122020900136-4 и поддержана грантом РФФИ и NSFC, 20-515-55003*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmad AM, Shahzad K, Masood M, Umar M, Abbasi F, Hafeez A. COVID-19 seroprevalence in Pakistan: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022 Apr 6;12(4):e055381. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055381.
2. Ameijeiras-Alonso, J., Crujeiras, R. M., & Rodriguez-Casal, A. (2021). multimode: An R Package for Mode Assessment. *Journal of Statistical Software*, 97(9), 1–32. doi: 10.18637/jss.v097.i09.
3. Bobrovitz N, Arora RK, Cao C, Boucher E, Liu M, Donnici C, Yanes-Lane M, Whelan M, Perlman-Arrow S, Chen J, Rahim H, Ilincic N, Segal M, Duarte N, Van Wyk J, Yan T, Atmaja A, Rocco S, Joseph A, Penny L, Clifton DA, Williamson T, Yansouni CP, Evans TG, Chevrier J, Papenburg J, Cheng MP. Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Jun 23;16(6):e0252617. doi: 10.1371/journal.pone.0252617.
4. Lai CC, Wang JH, Hsueh PR. Population-based seroprevalence surveys of anti-SARS-CoV-2 antibody: An up-to-date review. *Int J Infect Dis*. 2020 Dec;101:314-322. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.011.
5. Lynch KL, Whitman JD, Lacanienta NP, Beckerdite EW, Kastner SA, Shy BR, Goldgof GM, Levine AG, Bapat SP, Stramer SL, Esensten JH, Hightower AW, Bern C, Wu AHB. Magnitude and Kinetics of Anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antibody Responses and Their Relationship to Disease Severity. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27;72(2):301-308. doi: 10.1093/cid/ciaa979.
6. Naaber P, Hunt K, Pesukova J, Haljasmägi L, Rumm P, Peterson P, Hololejenko J, Eero I, Jõgi P, Toompere K, Sepp E. Evaluation of SARS-CoV-2 IgG antibody response in PCR positive patients: Comparison of nine tests in relation to clinical data. *PLoS One*. 2020 Oct 27;15(10):e0237548. doi: 10.1371/journal.pone.0237548.
7. Ong DSY, Fragkou PC, Schweitzer VA, Chemaly RF, Moschopoulos CD, Skevaki C; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Respiratory Viruses (ESGREV). How to interpret and use COVID-19 serology and immunology tests. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jul;27(7):981-986. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.001.
8. Popova AY, Smirnov VS, Andreeva EE, Babura EA, Balakhonov SV, Bashketova NS, Bugorkova SA, Bulanov MV, Valeullina NN, Vetrov VV, Goryaev DV, Detkovskaya TN, Ezhlova EB, Zaitseva NN, Istorik OA, Kovalchuk IV, Kozlovskikh DN, Kombarova SY, Kurganova OP, Lomovtsev AE, Lukicheva LA, Lyalina LV, Melnikova AA, Mikailova OM, Noskov AK, Noskova LN, Oglezneva EE, Osmolovskaya

TP, Patyashina MA, Penkovskaya NA, SamoiloVA LV, Stepanova TF, Trotsenko OE, Totolian AA. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses*. 2021 Aug 19;13(8):1648. doi: 10.3390/v13081648.

9. Shrock E, Fujimura E, Kula T, Timms RT, Lee IH, Leng Y, Robinson ML, Sie BM, Li MZ, Chen Y, Logue J, Zuiani A, McCulloch D, Lelis FJN, Henson S, Monaco DR, Travers M, Habibi S, Clarke WA, Caturegli P, Laeyendecker O, Piechocka-Trocha A, Li JZ, Khatri A, Chu HY; MGH COVID-19 Collection & Processing Team, Villani AC, Kays K, Goldberg MB, Hachohen N, Filbin MR, Yu XG, Walker BD, Wesemann DR, Larman HB, Lederer JA, Elledge SJ. Viral epitope profiling of COVID-19 patients reveals cross-reactivity and correlates of severity. *Science*. 2020 Nov 27;370(6520):eabd4250. doi: 10.1126/science.abd4250.

10. Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI, Yassine HM, Nasrallah GK. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020 May 26;12(6):582. doi: 10.3390/v12060582.

11. Yu HQ, Sun BQ, Fang ZF, Zhao JC, Liu XY, Li YM, Sun XZ, Liang HF, Zhong B, Huang ZF, Zheng PY, Tian LF, Qu HQ, Liu DC, Wang EY, Xiao XJ, Li SY, Ye F, Guan L, Hu DS, Hakonarson H, Liu ZG, Zhong NS. Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *Eur Respir J*. 2020 Aug 27;56(2):2001526. doi: 10.1183/13993003.01526-2020.

Авторы:

Крицкий Игорь Сергеевич

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН

Аспирант

Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106

igor81218@gmail.com

Зурочка Владимир Александрович

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН

Д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления

620049, Российская Федерация, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106

Научно-образовательный Российско-китайский центр системной патологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»

v\_zurochka@mail.ru

Hu Desheng

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Professor

Wuhan, China

desheng.hu@hust.edu.cn

Сарапульцев Алексей Петрович

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН

Д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии

НОЦ Российско-Китайский центр системной патологии Южно-Уральского государственного университета (национального исследовательского университета)

Директор



*I.S. Kritsky<sup>1</sup>, V.A. Zurochka<sup>1,2</sup>, Hu D.<sup>3</sup>, A.P. Sarapultsev<sup>1,2</sup>*

## EVALUATION OF THE DYNAMICS OF CHANGES IN COVID-19 SEROPREVALENCE IN VARIOUS SOCIAL GROUPS DURING THE SARS-COV-2 PANDEMIC

<sup>1</sup> Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation;

<sup>2</sup> South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation;

<sup>3</sup> Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

**Abstract.** Serological methods have become especially in demand during the SARS-CoV-2 pandemic, as they have high specificity, ease of implementation, good speed and relatively low cost.

Features of seroconversion in different social groups and the ability to take into account asymptomatic patients when studying the prevalence of infection, allows the use of serology to assess the course of the SARS-CoV-2 pandemic.

The research work analyzed the results of testing for IgM, IgG and IgA antibodies against SARS-CoV-2 by ELISA (JSC Vector-Best, Novosibirsk, Russia) during a pandemic in two groups of patients: in people with symptoms of COVID-19 and in people whose professional activities are associated with a high risk of contracting a coronavirus infection.

The selected patient groups had different demographic characteristics - the percentage of female patients in the group with COVID-19 symptoms (55.09%) was significantly higher than the percentage of female patients in the high-risk group (38.46%). The average age of people with symptoms of coronavirus infection was also significantly higher than the average age of people whose professional activities are associated with a high risk of infection.

People with symptoms of COVID-19 were found to be statistically significantly more likely to test positive for IgM and IgG. The positivity coefficient was also significantly higher in the group of people with symptoms of coronavirus infection.

The distribution of the density of positive ELISA results for all types of antibodies was multimodal in both groups of patients, with many peaks that differ both in density values and in time periods of their detection.

When analyzing the multimodal distribution of the obtained seroprevalence results for the period from 06/01/2020 to 01/18/2022, it was found that in people at risk, peaks of increased density of positive for IgM results appeared earlier, which may reflect the initial spread of infection in asymptomatic patients.

The smallest differences in the time of occurrence of peaks of high density of seropositive ELISA results between groups was determined for IgA - from 2 to 8 days. This may be due to the relatively short seroconversion time for this type of antibody.

In general, using serological methods for diagnosing COVID-19, it is possible to assess the prevalence of coronavirus infection in different cohorts of the population, as well as to study in more detail the features of the immune response to SARS-CoV-2.

**Keywords:** antibodies, immunity, enzyme immunoassay, seropositivity, SARS-CoV-2, COVID-19

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Fedor A. Fadeyev

fdf79@mail.ru

Received 13.02.2021

For citation:

Kritsky I.S., Zurochka V.A., Hu D., Sarapultsev A.P. Evaluation of the dynamics of changes in Covid-19 seroprevalence in various social groups during the SARS-COV-2 pandemic. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki.* = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 3, pp. 304–314. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-3-304-314 (In Russ)

## REFERENCES

1. Ahmad AM, Shahzad K, Masood M, Umar M, Abbasi F, Hafeez A. COVID-19 seroprevalence in Pakistan: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022 Apr 6;12(4):e055381. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055381.
2. Ameijeiras-Alonso, J., Crujeiras, R. M., & Rodriguez-Casal, A. (2021). multimode: An R Package for Mode Assessment. *Journal of Statistical Software*, 97(9), 1–32. doi: 10.18637/jss.v097.i09.
3. Bobrovitz N, Arora RK, Cao C, Boucher E, Liu M, Donnici C, Yanes-Lane M, Whelan M, Perlman-Arrow S, Chen J, Rahim H, Ilincic N, Segal M, Duarte N, Van Wyk J, Yan T, Atmaja A, Rocco S, Joseph A, Penny L, Clifton DA, Williamson T, Yansouni CP, Evans TG, Chevrier J, Papenburg J, Cheng MP. Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021 Jun 23;16(6):e0252617. doi: 10.1371/journal.pone.0252617.
4. Lai CC, Wang JH, Hsueh PR. Population-based seroprevalence surveys of anti-SARS-CoV-2 antibody: An up-to-date review. *Int J Infect Dis.* 2020 Dec;101:314-322. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.011.
5. Lynch KL, Whitman JD, Lacanienta NP, Beckerdite EW, Kastner SA, Shy BR, Goldgof GM, Levine AG, Bapat SP, Stramer SL, Esensten JH, Hightower AW, Bern C, Wu AHB. Magnitude and Kinetics of Anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antibody Responses and Their Relationship to Disease Severity. *Clin Infect Dis.* 2021 Jan 27;72(2):301-308. doi: 10.1093/cid/ciaa979.
6. Naaber P, Hunt K, Pesukova J, Haljasmägi L, Rumm P, Peterson P, Hololejenko J, Eero I, Jõgi P, Toompere K, Sepp E. Evaluation of SARS-CoV-2 IgG antibody response in PCR positive patients: Comparison of nine tests in relation to clinical data. *PLoS One.* 2020 Oct 27;15(10):e0237548. doi: 10.1371/journal.pone.0237548.
7. Ong DSY, Fragkou PC, Schweitzer VA, Chemaly RF, Moschopoulos CD, Skevaki C; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Respiratory Viruses (ESGREV). How to interpret and use COVID-19 serology and immunology tests. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jul;27(7):981-986. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.001.
8. Popova AY, Smirnov VS, Andreeva EE, Babura EA, Balakhonov SV, Bashketova NS, Bugorkova SA, Bulanov MV, Valeullina NN, Vetrov VV, Goryaev DV, Detkovskaya TN, Ezhlova EB, Zaitseva NN, Istorik OA, Kovalchuk IV, Kozlovskikh DN, Kombarova SY, Kurganova OP, Lomovtsev AE, Lukicheva LA, Lyalina LV, Melnikova AA, Mikailova OM, Noskov AK, Noskova LN, Oglezneva EE, Osmolovskaya TP, Patyashina MA, Penkovskaya NA, SamoiloVA LV, Stepanova TF, Trotsenko OE, Totolian AA. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses.* 2021 Aug 19;13(8):1648. doi: 10.3390/v13081648.
9. Shrock E, Fujimura E, Kula T, Timms RT, Lee IH, Leng Y, Robinson ML, Sie BM, Li MZ, Chen Y, Logue J, Zuiani A, McCulloch D, Lelis FJN, Henson S, Monaco DR, Travers M, Habibi S, Clarke WA, Caturegli P, Laeyendecker O, Piechocka-Trocha A, Li JZ, Khatri A, Chu HY; MGH COVID-19 Collection & Processing Team, Villani AC, Kays K, Goldberg MB, Hacohen N, Filbin MR, Yu XG, Walker BD, Wesemann DR, Larman HB, Lederer JA, Elledge SJ. Viral epitope profiling of COVID-19 patients reveals cross-reactivity and correlates of severity. *Science.* 2020 Nov 27;370(6520):eabd4250. doi: 10.1126/science.abd4250.
10. Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI, Yassine HM, Nasrallah GK. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses.* 2020 May 26;12(6):582. doi: 10.3390/v12060582.
11. Yu HQ, Sun BQ, Fang ZF, Zhao JC, Liu XY, Li YM, Sun XZ, Liang HF, Zhong B, Huang ZF, Zheng PY, Tian LF, Qu HQ, Liu DC, Wang EY, Xiao XJ, Li SY, Ye F, Guan L, Hu DS, Hakonarson H, Liu ZG, Zhong NS. Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *Eur Respir J.* 2020 Aug 27;56(2):2001526. doi: 10.1183/13993003.01526-2020.

Authors

Igor S. Kritsky

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Education

PhD student

106 Pervomayskaya st. Yekaterinburg Russian Federation 620049

igor81218@gmail.com

Vladimir A. Zurochka

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Inflammatory Immunology

106 Pervomayskaya st. Yekaterinburg Russian Federation 620049

v\_zurochka@mail.ru

Hu Desheng

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Professor

Wuhan, China

desheng.hu@hust.edu.cn

Aleksey P. Sarapultsev

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;

Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Immunopathophysiology

South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk

106 Pervomayskaya st. Yekaterinburg Russian Federation 620049