

УДК: 616.981.21/.958.7

**И.С. Крицкий, А.В. Зурочка, В.А. Зурочка, М.А. Добрынина,
А.П. Сарапульцев**

ДИНАМИКА СЕРОРАСПРОСТРАНЕННОСТИ SARS-COV-2 И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПЦР-ТЕСТОВ НА COVID-19 У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСК В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме.

Введение. Изучение особенностей распространения SARS-CoV-2 в период пандемии и оценка различных методов диагностики вируса может помочь в прогнозировании динамики течения потенциально возможных эпидемий респираторных инфекций. **Материалы и методы.** Было выполнено 40924 результатов ПЦР-анализа, 4132 результата ИФА на IgM, и 6115 — на IgG. Цель Изучить динамику серораспространенности SARS-CoV-2 и положительных ПЦР-тестов на COVID-19 у жителей города Челябинск в течение 3 лет пандемии. **Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что доля серопозитивных пациентов (27,42 и 57,78% для IgM и IgG соответственно) была значительно выше доли ПЦР-положительных тестов (5.83%) на протяжении всего исследования, что может указывать на большое количество бессимптомных инфицированных в выборке. Наиболее явные различия наблюдались после начала вакцинации в регионах России между процентом IgG-позитивных анализов (73.12%) и процентом ПЦР-положительных на COVID-19 тестов (4.59%). Распределение положительных результатов тестирования всех используемых методов диагностики имело волновой характер на протяжении всего периода исследования. Определялся рост количества всех положительных тестов в начале исследования и в апреле 2021-го года – после появления Delta-варианта коронавируса в России. Установлена положительная взаимосвязь между серораспространенностью и женским полом (процент сероположительных анализов 28.47% и 61.66% у женщин, 26.67% и 54.47% у мужчин для IgM и IgG соответственно). Средний возраст участников исследования с положительным результатом любого из выполненных тестов (38.86±15.18 для ПЦР, 43.65±12.93 для IgM, 43.67±13.2 для IgG), был значимо выше среднего возраста участников исследования с отрицательным тестом на COVID-19 (34.26±16.66 для ПЦР, 40.6±12.55 для IgM, 40.42±12.01 для IgG). **Выводы.** Изучение распространенности COVID-19 с помощью различных методов диагностики может иметь практическое значение для оценки динамики распространения респираторных инфекций и формирования коллективного иммунитета.

Ключевые слова: COVID-19, серология, ПЦР, распространенность

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Крицкий Игорь Сергеевич

igor81218@gmail.com

Дата поступления 17.07.2023

Образец цитирования:

Крицкий И.С., Зурочка В.А., Зурочка А.В., Добрынина М.А., Сарапульцев А.П. Динамика серораспространенности SARS-COV-2 и положительных ПЦР-тестов на COVID-19 у жителей города Челябинск в период пандемии [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2023, Том 20, № 4, с. 152–161, DOI: 10.22138/2500-0918-2023-20-4-152-161

Введение

Коронавирусная болезнь (COVID-19), объявленная ВОЗ пандемией 11 марта 2020 года, принесла разрушительные последствия как для сферы здравоохранения, так и для всего человечества в целом. Инфекция быстро распространилась в более чем 180 странах мира и привела к высоким уровням заболеваемости и смертности. [1]

Регулярные адаптивные мутации в вирусном геноме приводят к изменению патогенного потенциала вируса. SARS-CoV-2, как и другие РНК-вирусы, склонен к генетической эволюции, адаптируясь к своим новым хозяевам и развиваясь с течением времени. Это свойство инфекции приводит к появлению множества вариантов, которые иногда имеют характеристики, отличные от его предковых штаммов [2]. В свою очередь, новые варианты SARS-CoV-2 зачастую связаны с повышением трансмиссивности, пагубным изменением эпидемиологии COVID-19, увеличением вирулентности, изменением клинической картины заболевания, снижением эффективности медико-санитарных и социальных мер или доступных средств диагностики.

Изучение особенностей распространения SARS-CoV-2 в период пандемии, оценка различных методов диагностики вируса и борьбы с ним, анализ географических особенностей появления и развития новых мутаций SARS-CoV-2 предоставляет медицинской науке большой массив данных, которым можно воспользоваться при прогнозировании динамики течения других потенциально возможных эпидемий респираторных инфекций.

В этом исследовании мы изучили особенности распространения COVID-19 в городе Челябинск за 3 года пандемии, используя в качестве метода определения SARS-CoV-2 как прямой поиск вируса (ПЦР), так и выявление у пациентов вирусоспецифических антител (ИФА).

Цель

Изучить динамику серораспространности SARS-CoV-2 и положительных ПЦР-тестов на COVID-19 у жителей города Челябинск в период пандемии.

Материалы и методы

ПЦР-диагностика была проведена с помощью набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией ПОЛИВИП SARS-CoV-2 (ООО НПФ «Литех», Россия, 107023, Москва). Данный набор состоял из двух комплектов:

- 1) Комплект реагентов для выделения РНК;
- 2) Комплект реагентов для ОТ-ПЦР в реальном времени.

В основе метода – выявление специфического фрагмента РНК вируса путем получения ДНК-копии с РНК-матрицы с помощью реакции обратной транскрипции и накопления копий данного фрагмента с помощью полимеразной цепной реакции с последующей гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

Детекция осуществлялась за счет олигонуклеотидного зонда, несущего флуоресцентную метку, специфически связанную с ампликоном. В ходе элонгации происходило разрушение этого зонда и высвобождение флуоресцентной метки, что делало возможным её регистрацию на флуоресцентном детекторе.

Во время ОТ-ПЦР в реальном времени измерения проводились в каждом цикле амплификации. Анализирующая программа автоматически рассчитывала циклы пересечения кривых накопления флуоресцентного сигнала с пороговой линией (Ct).

В качестве биоматериала, используемого для анализа, служили мазки со слизистой оболочки носоглотки/ротоглотки, выполняющиеся специальным зондом – тупфером с флок-тампоном. После взятия мазка рабочую часть зонда с ватным тампоном помещали в пробирку с физиологическим раствором и вращали там, в течение 10-15 секунд. Затем зонд вынимали, отжав о стенки пробирки остатки жидкости, и утилизировали в соответствии с утвержденными процедурами. В качестве отрицательного контроля в пробирку с физиологическим раствором вносилось 50 мкл воды.

После сбора 200 мкл образца/отрицательного контроля были помещены в полипропиленовые пробирки с реактивом РНК-ЭКСПРЕСС и с 5 мкл, заранее подготовленного, внутреннего контрольного образца (ВКО – защищенный синтетический рекомбинантный фрагмент РНК в бактериофаге MS2). Полученные растворы вортексировали в течение 10 секунд и устанавливали в термостат на 15 минут

при температуре 95°C. Затем, подвергнув раствор, минутному центрифугированию при скорости 10 тысяч оборотов в минуту, мы получали супернатант, который содержал РНК исследуемого образца. Для хранения полученного биоматериала полипропиленовая пробирка с содержимым замораживалась.

В качестве прибора для проведения амплификации и детекции флуоресцентной метки был использован амплификатор ДТлайт (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, 142281, Протвино).

Для определения антител к вирусу SARS-CoV-2 использовалась венозная кровь участников исследования, которая затем подвергалась центрифугированию при 1500 g. 10 мкл полученной сыворотки помещались в лунки планшета, на поверхности которых был распределен специфичный антиген SARS-CoV-2 – рецепторсвязывающий домен (RBD) белка коронавируса. После взаимодействия антител с антигеном на втором этапе тестирования, образовавшийся комплекс взаимодействовал с конъюгатом моноклональных антител к иммуноглобулинам человека с пероксидазой хрена. Затем образцы инкубировались с раствором тетраметилбензидина в течение 25 минут, после чего интенсивность окрашенности образцов измерялась при длине волны 450 нм с использованием специального считывающего устройства для планшетов ELISA. Концентрация антител к SARS-CoV-2 в образце была пропорциональна полученной интенсивности.

Оценка результатов проводилась с помощью коэффициента позитивности (КП) – вычисляемого значения, показывающего, насколько концентрация антител превышает пороговое значение. КП рассчитывается с помощью следующей формулы:

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

Если КП больше или равен 1,1, результат считался положительным, если КП меньше 0,8 – отрицательным, и, если результат находился между 0,8 и 1,1 – сомнительным.

Дальнейшая обработка, анализ и хранение данных осуществлялась с помощью языка программирования R.

Одноцентровое проспективное продолжительное исследование было проведено в период с 2020 по 2023 год на базе Общества с ограниченной ответственностью «ДокторЛаб» (ООО «ДокторЛаб»), город Челябинск, Россия. В рамках него ПЦР-тестирование проводилось в период с 29.07.2020 по 28.02.2023 и насчитывало 40924 анализа. ИФА был проведен в период с 01.06.2020 по 17.02.2023 и насчитывал 4132 анализа на IgM и 6115 анализов на IgG.

Подробное распределение количества выполненных анализов и средних значений возраста участников исследования в зависимости от пола представлено в Таблице 1.

Таблица 1
Распределение количества выполненных анализов и средних значений возраста
в зависимости от пола участников исследования

Table 1
Distribution of the number of performed analyses and average age values depending
on the gender of the study participants

Тип анализа/Type of analysis	Пол/Gender	Количество выполненных анализов (процент)/Number of tests (percent)	Средний возраст (M±SD)/ Mean age (M±SD)
ПЦР-тестирование/ PCR-testing	Мужской/Male	19676 (48.08%)	33.71±16.24
	Женский/Female	21248 (51.92%)	35.29±16.92
ИФА на IgM/ELISA for IgM	Мужской/Male	2411 (58.35%)	40.59±12.36
	Женский/Female	1721 (41.65%)	43.05±13.16
ИФА на IgG/ELISA for IgG	Мужской/Male	3303 (54.01%)	41.11±12.41
	Женский/Female	2812 (45.99%)	43.72±13.15

Результаты и их обсуждение

За все время исследования было обнаружено 2384 (5.83%) ПЦР-положительных и 38540 (94.17%) ПЦР-отрицательных анализов.

Сравнение частот ПЦР-положительных и ПЦР-отрицательных результатов между мужчинами и женщинами за весь исследуемый период Хи-квадратом Пирсона не указало на статистическую значимость ($X^2 = 0.005$, $df = 1$, $p\text{-value} = 0.94$). При этом процент ПЦР-положительных тестов у женщин (1240 анализ, 5.84%) был немного выше ПЦР-положительных тестов у мужчин (1144 анализов, 5.81%).

Сравнение среднего возраста между пациентами с ПЦР-положительным и ПЦР-отрицательным результатом было выполнено тестом Вилкоксона. В результате, средний возраст ($M \pm SD$) ПЦР-положительных участников исследования (38.86 ± 15.18) был статистически значимо выше ($W = 52770360$, $p\text{-value} < 0.001$) среднего возраста ПЦР-отрицательных (34.26 ± 16.66).

Соотношения результатов исследования на антитела к SARS-CoV-2 представлены в Таблице 2.

Таблица 2
Распределение результатов ИФА к SARS-CoV-2
Table 2
Distribution of ELISA results to SARS-CoV-2

Тип анализа/Type of analysis	Результат исследования/The result of the analysis		
	Отрицательный/Negative	Сомнительный/Doubtful	Положительный/Positive
ИФА на IgM/ELISA for IgM	2826 (68,39%)	173 (4,19%)	1133 (27,42%)
ИФА на IgG/ELISA for IgG	2515 (41,13%)	67 (1,10%)	3533 (57,78%)

Сравнение соотношений полученных результатов серологии между мужчинами и женщинами было выполнено Хи-квадратом Пирсона. В процессе расчетов установлено, что процент IgM-положительных женщин (490 анализов, 28.47%) был статистически значимо выше процента IgM-положительных мужчин (643 анализа, 26.67%). Аналогичный результат был получен при сравнении IgG-положительных результатов ИФА к SARS-CoV-2: процент серопозитивных женщин (1734 анализа, 61.66%) статистически значимо выше процента серопозитивных мужчин (1799 анализа, 54.47%).

Сравнение значений возраста пациентов с IgM-положительными (43.65 ± 12.93) и IgM-отрицательными (40.6 ± 12.55) результатами ИФА тестом Вилкоксона обнаружил статистически значимые различия ($W = 1819058$, $p\text{-value} < 0.001$), с более высоким значением у IgM-положительных тестов. Аналогичный результат был получен для IgG к SARS-CoV-2: возраст участников с IgG-положительными тестами (43.67 ± 13.2) был статистически значимо выше возраста участников с IgG-отрицательными результатами (40.42 ± 12.01) тестирования.

Для того, чтобы отделить потенциальное влияние вакцинации против COVID-19 на серораспространенность SARS-CoV-2 в нашей выборке, мы выполнили расчеты с оценкой положительных результатов до и после даты начала распространения соответствующих вакцин в регионах России - 10.12.2020 [3].

До 10.12.2020 распространенность ПЦР-положительных тестов составила 16.21%, а IgM- и IgG-положительных анализов – 21.02 и 26.2% соответственно. После 10.12.2020 процент позитивных тестов составил 4.59, 34.58 и 73.12% для ПЦР, IgM и IgG исследований соответственно.

Распределение положительных результатов всех типов выполненных анализов представлено на Графике 1.

На графике можно отметить неоднородность распределения всех положительных результатов с течением времени и их волновой характер. Для всех типов выполненных тестов также можно отметить рост числа положительных результатов в первые месяцы нашего исследования, что, возможно, связано с началом распространения COVID-19 в Челябинске и после начала апреля 2021 года, что соответствует началу распространения Delta-варианта коронавируса в России [4], однако даты пиков в плотности распространения у различных методов диагностики различаются.

В ходе исследования был выполнен анализ серораспространности SARS-CoV-2 и ПЦР-тестирования на COVID-19 за 3 года течения пандемии в городе Челябинск.

Доля серопозитивных результатов тестирования была значительно выше доли ПЦР-положительных тестов на протяжении всего исследования, что может быть показателем высокой

распространенности бессимптомных инфицированных в нашей выборке. На возможность выявления ПЦР-негативных и бессимптомных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, с помощью серологии указано ещё в исследованиях начала пандемии COVID-19 [5].

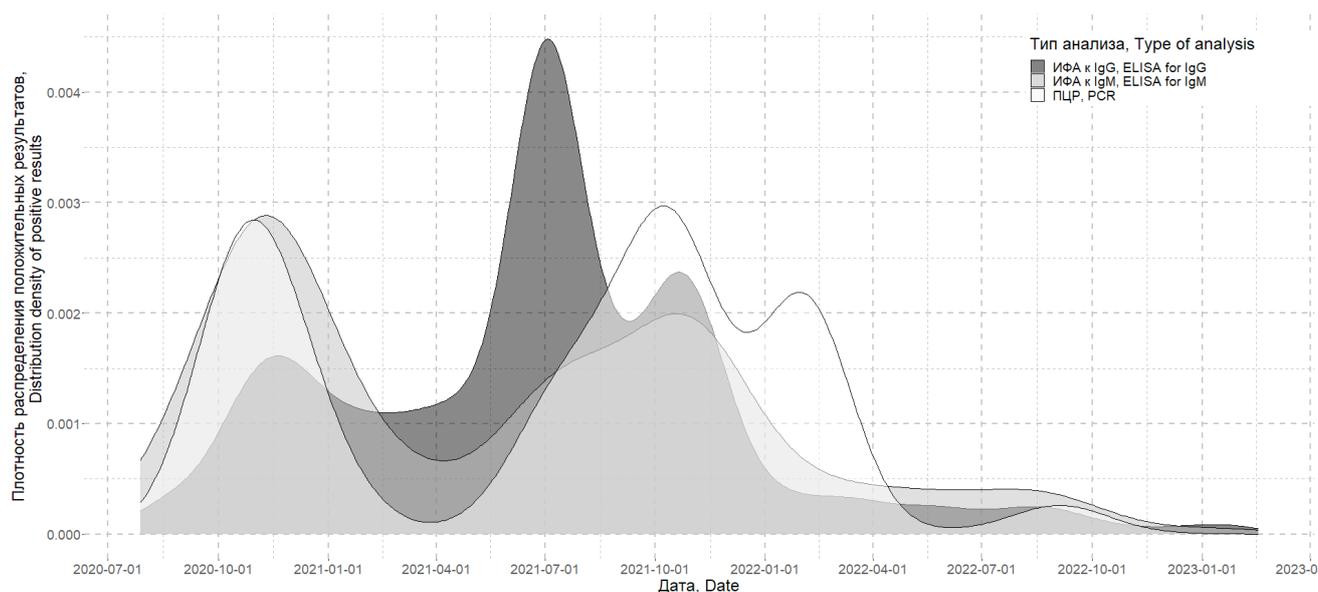


График 1. Плотность распределения положительных результатов серологии и ПЦР-тестирования.
Graph 1. Distribution density of positive serology and PCR testing results.

Процент серопозитивных анализов, а особенно IgG-положительных тестов, значительно вырос, в то время как процент ПЦР-положительных тестов снизился после начала вакцинации в России (16.21% до вакцинации и 4.59% после), что может свидетельствовать о формировании коллективного иммунитета, вследствие применения вакцин. Положительное влияние наиболее распространенной в России вакцины «Спутник V» на формирование гуморального иммунитета показано во многих исследованиях [6, 7, 8], в том числе на других популяциях в России [9]. Однако такая серораспространенность в нашей выборке может быть также объяснена сероконверсией в результате увеличения количества людей, перенесших COVID-19, в ходе течения пандемии.

Распределение положительных ПЦР- и ИФА-результатов тестирования за исследуемый период имело «волновой» характер. При этом один из визуально наблюдаемых подъемов в количестве позитивных тестов был определен после начала распространения Delta-варианта коронавируса в России. Delta-вариант SARS-CoV-2 – один из вариантов вируса, который ВОЗ классифицирует как вызывающий беспокойство [10]. То есть мутации, накопленные в этой линии коронавируса, обеспечивают инфекцию возможностью ускользать как от поствакцинального, так и от приобретенного после перенесенной болезни, вызванной другими штаммами, иммунного ответа и позволяют быстрее реплицироваться в клетках организма-хозяина. Так, в исследовании, опубликованном в сентябре 2021 года, было показано, что Delta-линия вируса имеет более выраженную репликацию, как в органах, так и в эпителиальной ткани дыхательной системы. Синцитий, образующийся за счет шиповидного белка этого варианта коронавируса, менее подвержен ингибированию антителами [11]. Несмотря на то, что Delta-вариант SARS-CoV-2 первоначально был обнаружен только в Индии в конце 2020 года, уже в начале 2021 года он распространился более чем в 80 странах и стал преобладающей линией коронавируса среди инфицированных, вытесняя ранние штаммы [12]. В России начало распространения Delta-варианта коронавируса пришлось на первые числа апреля: наиболее ранняя качественная проба собрана 7 апреля 2021 года в Москве, а два образца более низкого качества определяются 28 февраля и 26 марта 2021 года. Уже через несколько месяцев, в начале июля частота обнаружения этой линии вируса достигла 98% [4]. Поэтому обнаружение роста числа положительных результатов как в ПЦР-тестировании, так и в серологических исследованиях в нашей выборке с начала апреля, можно объяснить началом распространения Delta-варианта SARS-CoV-2 среди участников исследования.

Средний возраст участников исследования с положительным результатом ПЦР или ИФА-тести-

рования был статистически значимо выше (38.86 ± 15.18 для ПЦР, 43.65 ± 12.93 для IgM, 43.67 ± 13.2 для IgG) среднего возраста участников исследования с отрицательным результатом (34.26 ± 16.66 для ПЦР, 40.6 ± 12.55 для IgM, 40.42 ± 12.01 для IgG). О более высоком уровне серораспространенности и ПЦР-положительных тестов на COVID-19 у людей старшей возрастной группы сообщается и в других исследованиях [13, 14, 15].

Такая связь возраста и распространенности SARS-CoV-2 может быть объяснена тем, что значительная часть детей могла приобрести иммунитет к эндемичным коронавирусам, которые с высокой частотой заражают младенцев [14], а также возрастными различиями в экспрессии генов ACE2 в эпителии дыхательных путей [16].

Также нами было отмечено, что процент сероположительных результатов у женщин в нашей выборки был статистически значимо выше, чем у мужчин, как для IgM, так и для IgG. Это согласуется с результатами более раннего исследования, которое показало, что у пациентов женского пола в течение 2-4 недель после начала заболевания была более сильная продукция IgG, что обеспечивало им менее тяжелое протекание заболевания [17]. В систематическом обзоре, посвященном анализу серораспространенности COVID-19 в Африке, сообщалось о 12 исследованиях, в которых количество сероположительных результатов тестирования было больше у женщин, и о 8 научных статьях, в которых серораспространенность была выше у мужчин [18]. В некоторых исследованиях различия в серораспространенности между мужчинами и женщинами не определялись [19, 20]. Возможно, такую неоднородность в серораспространенности в разных регионах можно объяснить культурными особенностями, профессиональной занятостью и другими факторами, характерными для социальной структуры конкретной выборки.

Изучение распространенности COVID-19 с помощью различных методов диагностики позволяет разработать наиболее эффективные методы выявления как коронавирусной инфекции, так и других аналогичных респираторных заболеваний у людей в период пандемии. Это дает возможность врачам наиболее быстро и точно поставить диагноз и своевременно провести оптимальное лечение. Подробный анализ данных о распространенности COVID-19 позволяет разработать прогностические модели динамики передачи вирусных заболеваний, что может помочь в планировании и принятии мер, направленных на предотвращение пандемии, таких как введение карантинных ограничений и масштабная вакцинация. Проведение исследований о распространенности COVID-19 в различных регионах также может способствовать в изучении географических различий в формировании коллективного иммунитета к вирусным инфекциям.

Выводы

1. Доля серопозитивных пациентов была значительно выше доли ПЦР-положительных тестов на протяжении всего исследования.
2. После начала вакцинации процент серопозитивных анализов, а особенно IgG-положительных тестов значительно вырос, в то время как процент ПЦР-положительных тестов снизился.
3. Распределение положительных результатов тестирования всех используемых методов диагностики имело волновой характер на протяжении 3-х лет пандемии. Визуально определялся рост количества положительных тестов в начале исследования и в апреле 2021-го года – после появления Delta-варианта коронавируса в России.
4. Средний возраст участников исследования с положительными ПЦР или ИФА-тестами был статистически значимо выше.
5. Процент серопозитивных результатов тестирования был выше у женщин.
6. Изучение распространенности COVID-19 с помощью различных методов диагностики может иметь практическое значение для оценки динамики распространения респираторных инфекций и формирования коллективного иммунитета.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 22 March 2022 // WHO URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-march-2022> (accessed: 01.07.2023).
2. MacLean OA, Orton RJ, Singer JB, Robertson DL. No evidence for distinct types in the evolution of SARS-CoV-2. *Virus Evol.* 2020;6(1):veaa034. Published 2020 May 14. doi:10.1093/ve/veaa034
3. Поставка вакцины от COVID-19 во все регионы начнется после 10 декабря // Коммерсантъ URL: <https://www.kommersant.ru/doc/4604811>
4. Klink GV, Safina KR, Nabieva E, et al. The rise and spread of the SARS-CoV-2 AY.122 lineage in Russia. *Virus Evol.* 2022;8(1):veac017. Published 2022 Mar 5. doi:10.1093/ve/veac017
5. Wu J, Liu X, Zhou D, et al. Identification of RT-PCR-Negative Asymptomatic COVID-19 Patients via Serological Testing. *Front Public Health.* 2020;8:267. Published 2020 Jun 5. doi:10.3389/fpubh.2020.00267
6. Cordova E, Lespada MI, Cecchini D, et al. Evaluación de la respuesta de los anticuerpos IGG específicos contra SARS-CoV-2 en el personal de salud con el esquema completo de la vacuna Sputnik V (Gam-COVID-Vac) [Assessment of the humoral immunity induced by Sputnik V COVID-19 vaccine (Gam-COVID-Vac) in healthcare workers]. *Vacunas.* 2022;23:S14-S21. doi:10.1016/j.vacun.2022.01.008
7. Rovere P, Laurelli A, Díaz A, Dabusti G, Valdez P. Seroprevalencia de anticuerpos anti S1 SARS-CoV-2 en trabajadores vacunados con Sputnik V en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires [Seroprevalence of anti S1 SARS-CoV-2 antibodies in workers vaccinated with Sputnik V at a public hospital in Buenos Aires]. *Medicina (B Aires).* 2021;81(6):895-901.
8. Eliçabe RJ, Distel MN, Jofré BL, et al. Assessing the long-stand antibody response induced by COVID-19 vaccines: A study in an educational cohort in San Luis, Argentina. *Vaccine.* 2023;41(2):476-485. doi:10.1016/j.vaccine.2022.11.019
9. Krieger E, Kudryavtsev A, Sharashova E, Postoev V, Belova N, Shagrov L, Zvedina J, Drapkina O, Kontsevaya A, Shalnova S, Brenn T, Shkolnikov VM, Eggo RM, Leon DA. Seroprevalence of SARS-Cov-2 Antibodies in Adults, Arkhangelsk, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2022 Feb;28(2):463-465. doi:10.3201/eid2802.211640
10. Coronavirus disease (COVID-19): Variants of SARS-COV-2 // WHO URL: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-variants-of-sars-cov-2](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-variants-of-sars-cov-2) (accessed: 01.07.2023).
11. Mlcochova P, Kemp SA, Dhar MS, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature.* 2021 Nov;599(7883):114-119. DOI: 10.1038/s41586-021-03944-y
12. Arora P, Sidarovich A, Krüger N, et al. B.1.617.2 enters and fuses lung cells with increased efficiency and evades antibodies induced by infection and vaccination. *Cell Rep.* 2021;37(2):109825. doi:10.1016/j.celrep.2021.109825
13. Ahmad AM, Shahzad K, Masood M, Umar M, Abbasi F, Hafeez A. COVID-19 seroprevalence in Pakistan: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022;12(4):e055381. Published 2022 Apr 6. doi:10.1136/bmjopen-2021-055381
14. Colson P, Esteves-Vieira V, Giraud-Gatineau A, et al. Temporal and age distributions of SARS-CoV-2 and other coronaviruses, southeastern France. *Int J Infect Dis.* 2020;101:121-125. doi:10.1016/j.ijid.2020.09.1417
15. Yang HS, Costa V, Racine-Brzostek SE, et al. Association of Age With SARS-CoV-2 Antibody Response. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e214302. Published 2021 Mar 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.4302
16. Patel AB, Verma A. Nasal ACE2 Levels and COVID-19 in Children. *JAMA.* 2020;323(23):2386–2387. doi:10.1001/jama.2020.8946
17. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol.* 2020;92(10):2050-2054. doi:10.1002/jmv.25989
18. Chisale MRO, Ramazanu S, Mwale SE, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2022;32(2):e2271. doi:10.1002/rmv.2271
19. Bendavid E, Mulaney B, Sood N, et al. COVID-19 antibody seroprevalence in Santa Clara County,

California. Int J Epidemiol. 2021;50(2):410-419. doi:10.1093/ije/dyab010

20. Luo C, Liu M, Li Q, et al. Dynamic changes and prevalence of SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies: Analysis of multiple factors. Int J Infect Dis. 2021;108:57-62. doi:10.1016/j.ijid.2021.04.078

Авторы

Крицкий Игорь Сергеевич

Аспирант

igor81218@gmail.com

Зурочка Александр Владимирович

ЗДН РФ, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии
av_zurochka@mail.ru

Зурочка Владимир Александрович

Д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии
v_zurochka@mail.ru

Добрынина Мария Александровна

К.м.н., научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии
mzurochka@mail.ru

Сарапульцев Алексей Петрович

Д.б.н., ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией иммунопатофизиологии
a.sarapultsev@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
Российская Федерация, Екатеринбург

I.S. Kritsky, A.V. Zurochka, V.A. Zurochka, M.A. Dobrynina, A.P. Sarapultsev

DYNAMICS OF SARS-COV-2 SEROPREVALENCE AND POSITIVE PCR TESTS FOR COVID-19 AMONG RESIDENTS OF THE CITY OF CHELYABINSK DURING THE PANDEMIC

Federal State Budgetary Institution «Institute of Immunology and Physiology» Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Introduction. Studying the characteristics of the spread of SARS-CoV-2 during a pandemic and assessing various methods for diagnosing the virus can help predict the dynamics of potential epidemics of respiratory infections. **Materials and methods.** There were 40,924 PCR analysis results, 4,132 IgM ELISA results, and 6,115 IgG results. **Purpose** The study is devoted to studying the dynamics of seroprevalence of SARS-CoV-2 and positive PCR tests for COVID-19 in residents of the city of Chelyabinsk during 3 years of the pandemic. **Results and discussion** It was found that the proportion of seropositive patients (27.42% and 57.78% for IgM and IgG, respectively) was significantly higher than the proportion of PCR-positive tests (5.83%) throughout the study, which may indicate a large number asymptomatic infected people in the sample. The most obvious differences were observed after the start of vaccination in the regions of Russia between the percentage of IgG-positive tests (73.12%) and the percentage of PCR-positive tests for COVID-19 (4.59%). The distribution of positive test results for all diagnostic methods used had a wave pattern throughout the entire study period. The increase in the number of all positive tests was determined at the beginning of the study and in April 2021, after the emergence of the Delta variant of coronavirus in Russia. A positive relationship was established between seroprevalence and female gender (percentage of seropositive tests 28.47% and 61.66% in women, 26.67% and 54.47% in men for IgM and IgG, respectively). The mean age of study participants with a positive result of any of

the tests performed (38.86 ± 15.18 for PCR, 43.65 ± 12.93 for IgM, 43.67 ± 13.2 for IgG) was significantly higher than the mean age of study participants with a negative test for COVID-19 (34.26 ± 16.66 for PCR, 40.6 ± 12.55 for IgM, 40.42 ± 12.01 for IgG). **Conclusions** Studying the prevalence of COVID-19 using various diagnostic methods may be of practical importance for assessing the dynamics of the spread of respiratory infections and the formation of collective immunity.

Keywords: COVID-19, serology, PCR, prevalence

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Igor S. Kritsky

igor81218@gmail.com

Received 17.07.2023

For citation:

Kritsky I.S., Zurochka A.V., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Sarapultsev A.P. Dynamics of SARS-CoV-2 seroprevalence and positive PCR tests for COVID-19 among residents of the city of Chelyabinsk during the pandemic [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2023, Vol. 20, no. 4, pp. 152–161. DOI: 10.22138/2500-0918-2023-20-4-152-161 (In Russ)

REFERENCES

1. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 22 March 2022 // WHO URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-march-2022> (accessed: 01.07.2023).
2. MacLean OA, Orton RJ, Singer JB, Robertson DL. No evidence for distinct types in the evolution of SARS-CoV-2. *Virus Evol.* 2020;6(1):veaa034. Published 2020 May 14. doi:10.1093/ve/veaa034
3. Delivery of the COVID-19 vaccine to all regions will begin after December 10 // Kommersant URL: <https://www.kommersant.ru/doc/4604811>
4. Klink GV, Safina KR, Nabieva E, et al. The rise and spread of the SARS-CoV-2 AY.122 lineage in Russia. *Virus Evol.* 2022;8(1):veac017. Published 2022 Mar 5. doi:10.1093/ve/veac017
5. Wu J, Liu X, Zhou D, et al. Identification of RT-PCR-Negative Asymptomatic COVID-19 Patients via Serological Testing. *Front Public Health.* 2020;8:267. Published 2020 Jun 5. doi:10.3389/fpubh.2020.00267
6. Cordova E, Lespada MI, Cecchini D, et al. Evaluación de la respuesta de los anticuerpos IGG específicos contra SARS-CoV-2 en el personal de salud con el esquema completo de la vacuna Sputnik V (Gam-COVID-Vac) [Assessment of the humoral immunity induced by Sputnik V COVID-19 vaccine (Gam-COVID-Vac) in healthcare workers]. *Vacunas.* 2022;23:S14-S21. doi:10.1016/j.vacun.2022.01.008
7. Rovere P, Laurelli A, Díaz A, Dabusti G, Valdez P. Seroprevalencia de anticuerpos anti S1 SARS-CoV-2 en trabajadores vacunados con Sputnik V en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires [Seroprevalence of anti S1 SARS-CoV-2 antibodies in workers vaccinated with Sputnik V at a public hospital in Buenos Aires]. *Medicina (B Aires).* 2021;81(6):895-901.
8. Eliçabe RJ, Distel MN, Jofré BL, et al. Assessing the long-stand antibody response induced by COVID-19 vaccines: A study in an educational cohort in San Luis, Argentina. *Vaccine.* 2023;41(2):476-485. doi:10.1016/j.vaccine.2022.11.019
9. Krieger E, Kudryavtsev A, Sharashova E, Postoev V, Belova N, Shagrov L, Zvedina J, Drapkina O, Kontsevaya A, Shalnova S, Brenn T, Shkolnikov VM, Eggo RM, Leon DA. Seroprevalence of SARS-Cov-2 Antibodies in Adults, Arkhangelsk, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2022 Feb;28(2):463-465. doi: 10.3201/eid2802.211640
10. Coronavirus disease (COVID-19): Variants of SARS-COV-2 // WHO URL: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-variants-of-sars-cov-2](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-variants-of-sars-cov-2) (accessed: 01.07.2023).
11. Mlcochova P, Kemp SA, Dhar MS, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature.* 2021 Nov;599(7883):114-119. DOI: 10.1038/s41586-021-03944-y
12. Arora P, Sidarovich A, Krüger N, et al. B.1.617.2 enters and fuses lung cells with increased

efficiency and evades antibodies induced by infection and vaccination. *Cell Rep.* 2021;37(2):109825. doi:10.1016/j.celrep.2021.109825

13. Ahmad AM, Shahzad K, Masood M, Umar M, Abbasi F, Hafeez A. COVID-19 seroprevalence in Pakistan: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022;12(4):e055381. Published 2022 Apr 6. doi:10.1136/bmjopen-2021-055381

14. Colson P, Esteves-Vieira V, Giraud-Gatineau A, et al. Temporal and age distributions of SARS-CoV-2 and other coronaviruses, southeastern France. *Int J Infect Dis.* 2020;101:121-125. doi:10.1016/j.ijid.2020.09.1417

15. Yang HS, Costa V, Racine-Brzostek SE, et al. Association of Age With SARS-CoV-2 Antibody Response. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e214302. Published 2021 Mar 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.4302

16. Patel AB, Verma A. Nasal ACE2 Levels and COVID-19 in Children. *JAMA.* 2020;323(23):2386–2387. doi:10.1001/jama.2020.8946

17. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol.* 2020;92(10):2050-2054. doi:10.1002/jmv.25989

18. Chisale MRO, Ramazanu S, Mwale SE, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2022;32(2):e2271. doi:10.1002/rmv.2271

19. Bendavid E, Mulaney B, Sood N, et al. COVID-19 antibody seroprevalence in Santa Clara County, California. *Int J Epidemiol.* 2021;50(2):410-419. doi:10.1093/ije/dyab010

20. Luo C, Liu M, Li Q, et al. Dynamic changes and prevalence of SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies: Analysis of multiple factors. *Int J Infect Dis.* 2021;108:57-62. doi:10.1016/j.ijid.2021.04.078

Authors

Igor S. Kritsky
Postgraduate student
igor81218@gmail.com

Alexander V. Zurochka

Honored Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, professor, leading researcher at the laboratory of immunopathophysiology
av_zurochka@mail.ru

Vladimir A. Zurochka

Doctor of Medical Sciences, senior researcher at the laboratory of immunopathophysiology v_zurochka@mail.ru

Maria A. Dobrynina

Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Laboratory of Immunopathophysiology
mzurochka@mail.ru

Aleksey P. Sarapultsev

Doctor of Biological Sciences, leading researcher, head of the laboratory of immunopathophysiology
a.sarapultsev@gmail.com

Federal State Budgetary Institution «Institute of Immunology and Physiology» Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Russian Federation, Yekaterinburg