

Seroprevalência de SARS-CoV-2 em profissionais de saúde de hospitais em comparação com a população geral, 2021-2022

SARS-CoV-2 Seroprevalence among hospital healthcare workers in comparison with the general population, 2021-2022

Vânia Gaió¹, Palmira Amaral², Ana João Santos¹, Camila Henriques³, Raquel Guiomar³, Ana Paula Rodrigues¹, Ausenda Machado¹

vania.gaió@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Pública Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Serviço de Saúde Ocupacional, Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões, Viseu, Portugal

(3) Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Pública Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Os profissionais de saúde (PS) desempenham um papel essencial na linha de frente durante emergências de saúde causadas por doenças infecciosas. Protegê-los é crucial para garantir a sua saúde, manter a continuidade do atendimento aos pacientes e prevenir a transmissão durante a prestação de cuidados. Este estudo teve como objetivo estimar a tendência da seroprevalência de SARS-CoV-2 entre PS de uma coorte hospitalar entre maio de 2021 e junho de 2022 e compará-la com a tendência de seroprevalência na população geral com 40-49 anos. Adicionalmente, foi feita a caracterização dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade relativa aos anticorpos IgG anti-nucleocapside (IgG Anti-N).

No âmbito de um estudo da efetividade das vacinas, os PS foram testados para deteção de anticorpos IgG anti-RBD/Spike contra o SARS-CoV-2 em três períodos: maio-junho de 2021, setembro-novembro de 2021 e maio-junho de 2022. No terceiro momento, também foram avaliados anticorpos IgG Anti-N. Para comparação com a população geral, foram usados os resultados de três fases do Inquérito Serológico Nacional à COVID-19 (ISN COVID-19): fevereiro-março de 2021, setembro-novembro de 2021 e abril-junho de 2022. Um total de 977, 509 e 67 PS foram testados nos três momentos, com uma seroprevalência de 85%, 89% e 100%, respetivamente. Essas taxas foram semelhantes às encontradas na população geral portuguesa, exceto no primeiro período (85% versus 19% na população geral, grupo etário 40-49 anos). No terceiro momento, a seroprevalência pós-infecção (anticorpos IgG anti-nucleocápside) foi maior entre os PS do que na população geral (41% versus 27%). A idade menor e o contacto direto com pacientes com COVID-19 estavam associados à positividade para os anticorpos IgG anti-N.

A tendência crescente da seroprevalência nos PS segue a mesma tendência observada na população geral. Embora os períodos não coincidam exatamente, no 1º momento, a seroprevalência para SARS-CoV-2 mais elevada entre os PS esteve provavelmente associada à vacinação prioritária desse grupo. No 3º momento, a maior seroprevalência pós-infecção entre os PS indica um aumento na exposição e incidência de infecção nesse grupo após a onda da variante Ómicron. Considerando a diminuição da cobertura vacinal contra a COVID-19 entre os PS, é essencial continuar a monitorização da seroprevalência e a incidência de infecção por COVID-19 neste grupo.

_Abstract

Healthcare workers (HCWs) are essential as frontline responders during health emergencies caused by infectious diseases. Protecting them is crucial to ensure their health, maintain continuous patient care, and prevent transmission to patients. This study aimed to estimate the SARS-CoV-2 seroprevalence trend among HCWs from a Portuguese hospital cohort between May 2021 and July 2022 and to compare it with the seroprevalence trend in the general population aged 40-49 years. Additionally, the characterization of HCWs with seroconversion was performed based on their positivity for anti-nucleocapsid (Anti-N) IgG antibodies.

In the ambit of a vaccine effectiveness study, HCWs were screened for anti-RBD/Spike IgG antibodies against SARS-CoV-2 in 3 moments: May-Jul2021, Sept-Nov2021, and May-Jun2022. At the last moment, Anti-N IgG antibodies were also assessed. To compare with data on the general population, we used results from three national serological surveys (NSS) phases: Feb-March 2021; Sept-Nov2021; April-Jun2022.

A total of 977, 509 and 67 HCWs were screened in the 3 moments, and the SARS-CoV-2 seroprevalence was 85%, 89%, and 100%, respectively. These seroprevalences were similar to those found in the Portuguese general population, except for the 1st period (85% versus 18.8% in the general population, age group 40-49). At the last moment, the post-infection seroprevalence (anti-N IgG antibodies) was higher among HCWs than in the general population (41% versus 27%). A lower age and direct contact with COVID-19 patients were associated with anti-N IgG antibody positivity.

The increasing trend of seroprevalence among HCWs follows the same trend in the general population. Although the periods are not exactly coincident, in the 1st moment, higher SARS-CoV-2 seroprevalence was probably linked to priority vaccine uptake. In the 3rd moment, the higher post-infection seroprevalence among HCWs suggests a raised exposure and infection incidence in HCWs following the Omicron wave. Considering the decrease in COVID-19 vaccination coverage among HCWs, it is essential to continue monitoring seroprevalence and COVID-19 infection in this group.

_Introdução

Os profissionais de saúde (PS) desempenham um papel crucial na linha de frente durante surtos, epidemias ou pandemias de doenças infecciosas, sendo essenciais tanto para a prestação contínua dos cuidados médicos quanto para a contenção da disseminação dos agentes patogénicos (1). A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, evidenciou a vulnerabilidade desses profissionais, que enfrentam um risco aumentado de exposição ao vírus devido ao contato frequente e prolongado com pacientes infetados (2). Vários estudos indicam taxas mais elevadas de infeção por SARS-CoV-2 entre PS em comparação com a população geral, o que evidencia a necessidade de estratégias eficazes de proteção neste grupo (3,4). No entanto, existem também alguns estudos que sugerem que essa diferença não é significativa ou é até mesmo inexistente em determinados contextos, especialmente quando há acesso adequado a equipamentos de proteção individual e medidas de prevenção eficazes (5,6).

Diversos estudos de seroprevalência foram conduzidos em PS para avaliar a exposição ao SARS-CoV-2 e a resposta imunológica nesse grupo, demonstrando que a seroprevalência variou amplamente ao longo da pandemia, influenciada por fatores como a intensidade das ondas epidémicas, a cobertura vacinal e a exposição ocupacional (7).

A seroprevalência de SARS-CoV-2 entre PS pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a taxa de circulação do vírus na comunidade, a adesão às medidas de proteção individual, a efetividade das vacinas e o surgimento de novas variantes (8). Durante a pandemia, diversas estratégias foram implementadas para reduzir o risco de infeção neste grupo profissional e a consequente transmissão aos pacientes, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), protocolos de testagem regular e campanhas de vacinação em larga escala (9). A dinâmica da resposta imunitária e a duração da imunidade após infeção ou vacinação permanecem questões críticas no âmbito da vigilância epidemiológica e na implementação de políticas de saúde pública (10).

_Objetivos

Caracterizar a seroprevalência de SARS-CoV-2 ao longo do tempo entre PS de um hospital português no período de 2021-2022 e compará-la com a tendência observada na população geral. Adicionalmente, será feita uma análise descritiva das características sociodemográficas e ocupacionais dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade relativa aos anticorpos IgG anti-nucleocápside (IgG Anti-N).

_Materiais e métodos

Foi desenvolvido um estudo de coorte em profissionais de saúde de contexto hospitalar (todas as categorias profissionais) elegíveis para a vacinação contra a COVID-19, sem contraindicações e que consentiram participar no estudo. Este estudo, implementado em 2021, teve como principal objetivo estimar a efetividade das vacinas contra a COVID-19 e foi implementado em diversos hospitais Portugueses, incluindo o Hospital de Tondela-Viseu, conforme descrito em publicação anterior (11).

No hospital Tondela-Viseu foram colhidas amostras serológicas em três momentos distintos: maio-junho de 2021, setembro-novembro de 2021 e maio-junho de 2022. Nos primeiros dois momentos foi realizada, no laboratório do hospital, a deteção qualitativa de anticorpos IgG anti-RBD/Spike contra o SARS-CoV-2 (ADVIA Centaur SARS-CoV 2 IgG -sCOVG), considerando-se um resultado positivo para valores iguais ou superiores a 1 conforme as recomendações do fabricante. No terceiro momento foi realizada, no Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (LNRVGV) no INSA, a deteção qualitativa de anticorpos IgG contra a proteína Nucleocápside (IgG anti-N; SARS-CoV-2 IgG, ARCHITECT, Abbott Laboratories, Ireland) e a determinação quantitativa de anticorpos IgG contra a proteína Spike (IgG anti-S; SARS-CoV-2 IgG II Quant, ARCHITECT, Abbott Laboratories, Ireland), utilizando Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência (CMIA) no sistema ARCHITECT i2000SR. De acordo com as recomendações do fabricante, foi aplicado um ponto de corte de 50 AU/mL para o teste quantitativo de IgG anti-S (<50 negativo; >=50 positivo), enquanto para o teste qualitativo de IgG anti-N, o ponto de corte foi de 1,40 (<1.4 negativo; >=1.4 positivo).

Para efeitos de comparação com a população em geral foram utilizados os dados publicados da 2ª, 3ª e 4ª fases do Inquérito Serológico Nacional contra a COVID-19 (ISN COVID-19), realizadas em fevereiro-março de 2021, setembro-novembro de 2021 e abril-junho de 2022 (12-14), respetivamente, considerando os valores estimados para o grupo etário dos 40-49 anos, grupo etário em maior frequência na coorte de PS. Os detalhes metodológicos do ISN podem ser consultados em publicações anteriores (12-14), mas refira-se que a metodologia laboratorial realizada foi semelhante à anteriormente descrita no 3º momento da coorte de PS, realizada no LNRVGVR do INSA.

No que respeita às características dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade para anticorpos IgG anti-N (Positivo/Negativo) foi utilizado o teste Qui-quadrado para a comparação das variáveis categóricas (sexo, presença de pelo menos uma doença crónica e contacto direto com pacientes COVID-19) e o teste Mann-Whitney para a comparação das variáveis contínuas (idade).

_Resultados

Um total de 977, 509 e 67 PS foram testados nos três momentos, com uma seroprevalência de 85%, 89% e 100%, respetivamente. Essas taxas foram semelhantes às encontradas na população geral portuguesa, exceto no primeiro período (85% *versus* 19% na população geral, grupo etário 40-49 anos). No terceiro momento, a seroprevalência pós-infeção (anticorpos IgG anti-nucleocápside) foi maior entre os PS do que na população geral (41% *versus* 27%) (gráfico 1).

Relativamente às características dos PS, verificou-se uma associação entre idade e contacto direto com pacientes COVID-19 e a positividade para os anticorpos IgG anti-N ($p < 0,05$) (tabela 1). Os indivíduos seropositivos eram mais jovens e em maior proporção relativamente ao contacto direto com pacientes COVID-19, comparativamente aos indivíduos seronegativos para os anticorpos IgG anti-N.

Gráfico 1: Comparação dos valores de Seroprevalência entre os Profissionais de Saúde (PS) e a população em geral (ISN).

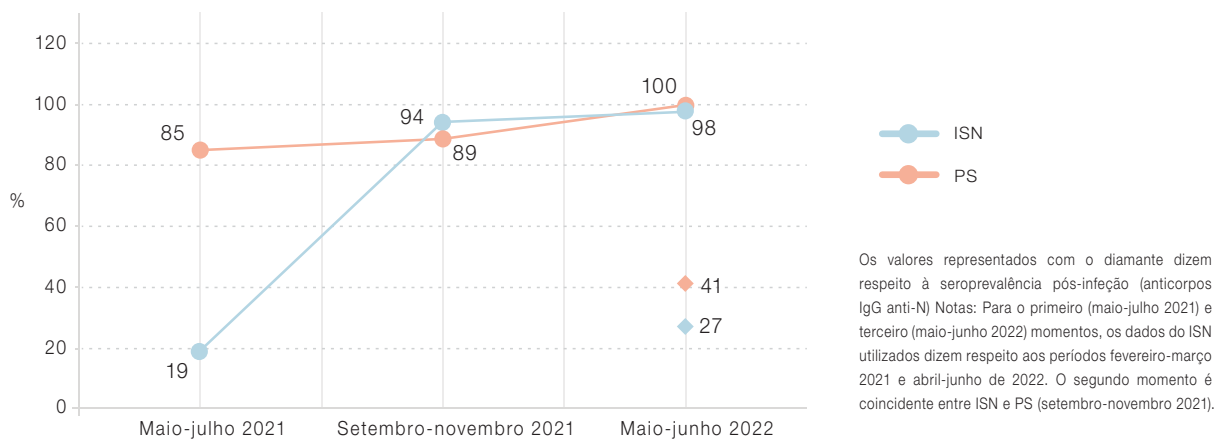


Tabela 1: Comparação das características dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade para anticorpos IgG anti-N.

Características	IgG anti-N Positivos (n=27)	IgG anti-N Negativos (n=40)	p-value
Idade (mediana em anos, IQR) n=67	44 (38-51)	52(44-58)	0,008
Sexo Masculino (n,%) n=67	4 (15%)	10 (25%)	0,484
Doença crónica (n,%) n=57	7 (29%)	15 (46%)	0,331
Contacto direto com pacientes COVID-19 (n,%) n=56	10 (42%)	2 (6%)	0,004

_Discussão

Os resultados do presente estudo evidenciam uma elevada seroprevalência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde ao longo dos três momentos analisados (86%, 90% e 100%). Estes valores são semelhantes aos observados na população geral considerando o grupo etário correspondente dos 40-49 anos, exceto no primeiro período, onde a seroprevalência nos profissionais de saúde foi substancialmente superior (86% *versus* 19%). Esse resultado poderá dever-se ao facto de os PS terem sido um dos grupos prioritários para a vacinação contra a COVID-19, tendo-se atingido uma elevada cobertura vacinal para o esquema primário de vacinação nos profissionais de saúde dos hospitais, incluindo no hospital em estudo cuja cobertura rondou os 98%. No período analisado, os PS já haviam sido vacinados, enquanto a população em geral ainda não tinha acesso generalizado à vacinação. Além disso, o desfazamento temporal entre a recolha de amostras dos PS (maio-junho de 2021) e as da população geral no INS (fevereiro-março de 2021) pode ter contribuído para essa discrepância. É plausível que, em maio-julho de 2021, sendo a cobertura vacinal na população geral mais elevada, a seroprevalência na população fosse superior à detetada em fevereiro-março de 2021.

No terceiro momento, verificou-se uma maior seroprevalência pós-infeção (IgG anti-N) entre os PS em comparação com a população geral (41% *versus* 27%). Este resultado sugere que, apesar da elevada cobertura vacinal e após a disseminação da variante Ómicron, que apresentou elevada transmissibilidade, os PS continuaram vulneráveis à infeção, reforçando a importância da proteção ocupacional, especialmente durante ondas de elevada transmissão e escape a imunidade vacinal (2).

A análise das características sociodemográficas e ocupacionais demonstrou que a idade e o contacto direto com doentes COVID-19 estavam significativamente associados à seropositividade para os anticorpos IgG anti-N. Os PS seropositivos eram, em média, mais jovens e relataram, em maior proporção, trabalhar diretamente com pacientes infetados. Estudos prévios indicam que PS mais jovens podem apresentar um maior risco de infeção, possivelmente devido a diferentes padrões de exposição para além da exposição ocupacional, adesão a

medidas preventivas ou funções específicas desempenhadas dentro das unidades hospitalares (4,15). A elevada seroprevalência entre os PS em comparação com a população em geral reforça a necessidade de estratégias contínuas de proteção, tais como o uso rigoroso de equipamentos de proteção individual, testagem regular e adesão às campanhas de reforço vacinal, que já demonstraram ser eficazes na redução da transmissão ocupacional (16).

_Conclusões

Este estudo analisou a evolução da seroprevalência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em profissionais de saúde (PS) entre 2021-2022, comparando-a com a população geral. Os resultados indicam uma elevada seroprevalência neste grupo, refletindo quer a vacinação quer a exposição ocupacional. A maior seroprevalência pós-infeção entre PS reforça a necessidade de medidas de proteção, especialmente durante períodos de alta transmissão. Além disso, a associação entre idade jovem, contacto direto com pacientes COVID-19 e positividade para anticorpos IgG anti-N sugere maior risco de infeção nesses subgrupos, sendo fundamental a manutenção de vigilância ativa e medidas preventivas eficazes para proteger os PS e garantir a segurança hospitalar. Estudos futuros devem continuar a explorar a duração da imunidade e o impacto da vacinação de reforço, contribuindo para estratégias mais eficazes de proteção e de controlo da transmissão neste grupo profissional e nas unidades de saúde.

Referências bibliográficas:

- (1) World Health Organization, International Labour Organization. Occupational safety and health in public health emergencies: a manual for protecting health workers and responders. Geneva: WHO, 2018. <https://iris.who.int/handle/10665/275385>
- (2) Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, et al.; Coronavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Sep;5(9):e475-e483. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X).
- (3) Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020 Jul 21;173(2):120-36. <https://doi.org/10.7326/M20-1632>
- (4) Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4;190(1):161175. <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa191>
- (5) Steensels D, Oris E, Coninx L, et al. Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. *JAMA*. 2020 Jul 14;324(2):195-97. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11160>
- (6) Pouquet M, Decarreaux D, Di Domenico L, et al. SARS-CoV-2 infection prevalence and associated factors among primary healthcare workers in France after the third COVID-19 wave. *Sci Rep*. 2024 Mar 5;14(1):5418. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55477-9>
- (7) Costa C, Migliore E, Galassi C, et al. ; on Behalf of the Collaborative Group. Factors Influencing Level and Persistence of Anti SARS-CoV-2 IgG after BNT162b2 Vaccine: Evidence from a Large Cohort of Healthcare Workers. *Vaccines (Basel)*. 2022 Mar 18;10(3):474. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030474>
- (8) Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al. ; SIREN Study Group. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1459-69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9)
- (9) Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief [Internet]: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity. [Updated 2021 Oct 29]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575088/>
- (10) Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021 Feb 5;371(6529):eabf4063. <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
- (11) Gaio V, Santos AJ, Amaral P, et al. COVID-19 vaccine effectiveness among healthcare workers: a hospital-based cohort study. *BMJ Open*. 2023 May 2;13(5):e068996. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068996>
- (12) Equipa ISN COVID-19. Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (2ª fase): relatório de apresentação dos resultados. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2021. <http://hdl.handle.net/10400.18/7746>
- (13) Equipa ISN COVID-19. Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (3ª fase): relatório de apresentação dos resultados. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2021. <http://hdl.handle.net/10400.18/7828>
- (14) Equipa ISN COVID-19. Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (4ª fase): relatório de apresentação dos resultados. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2022. <http://hdl.handle.net/10400.18/8255>
- (15) Martin CA, Patel P, Goss C, et al. Demographic and occupational determinants of anti-SARS-CoV-2 IgG seropositivity in hospital staff. *J Public Health (Oxf)*. 2022 Jun 27;44(2):234-45. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa199>
- (16) Wang X, Ferro EG, Zhou G, et al. Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *JAMA*. 2020 Aug 18;324(7):703-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12897>