

Vývoj a možnosti detekce infekce koronavirem SARS-CoV-2

Development of and options for the diagnosis of SARS-CoV-2 infections

NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění, Oddělení epidemiologie infekčních onemocnění a další pracoviště CEM – SZÚ

Virus SARS-CoV-2 je původce nové pandemicky se šířící lidské infekce, která může probíhat zcela bez příznaků (u cca 40 až 60 % nakažených), nebo jako onemocnění covid-19 s mírnými obtížemi zvladatelnými v domácím ošetření (cca 20 až 40 % nakažených), nebo s těžkým až kritickým průběhem vyžadujícím léčbu v nemocnici, či dokonce podporu základních životních funkcí na jednotce intenzivní péče (20 %). Nemocní a starší lidé jsou více ohroženi vážným průběhem onemocnění covid-19, ale ani mladí zdatní pacienti nejsou proti komplikacím chráněni. **Po určitou dobu může být každý infikovaný člověk infekční, i když nemá příznaky.**

Vzhledem k velké podobnosti klinických příznaků virových respiračních onemocnění nelze příznaky covid-19 jednoduše rozlišit. Pro nákazu novým koronavirem je relativně specifickým projevem ztráta chuti nebo čichu, která do jisté míry umožňuje odlišení od ostatních respiračních virových onemocnění. Inkubační doba onemocnění covid-19 (od okamžiku nakažení do projevu klinických příznaků) se pohybuje v rozmezí 2 až 14 dní, u většiny osob se onemocnění projeví 5. až 6. den od okamžiku nákazy. Virus může nakažená osoba vylučovat již 1 až 2 dny před nástupem příznaků. Pozitivitu na přítomnost viru u osoby v inkubační době nemusí dostupné testy zachytit.

V současné době je dostupná řada testů, které nám mohou pomoci rozpoznat infekci a poskytnout pacientovi potřebnou

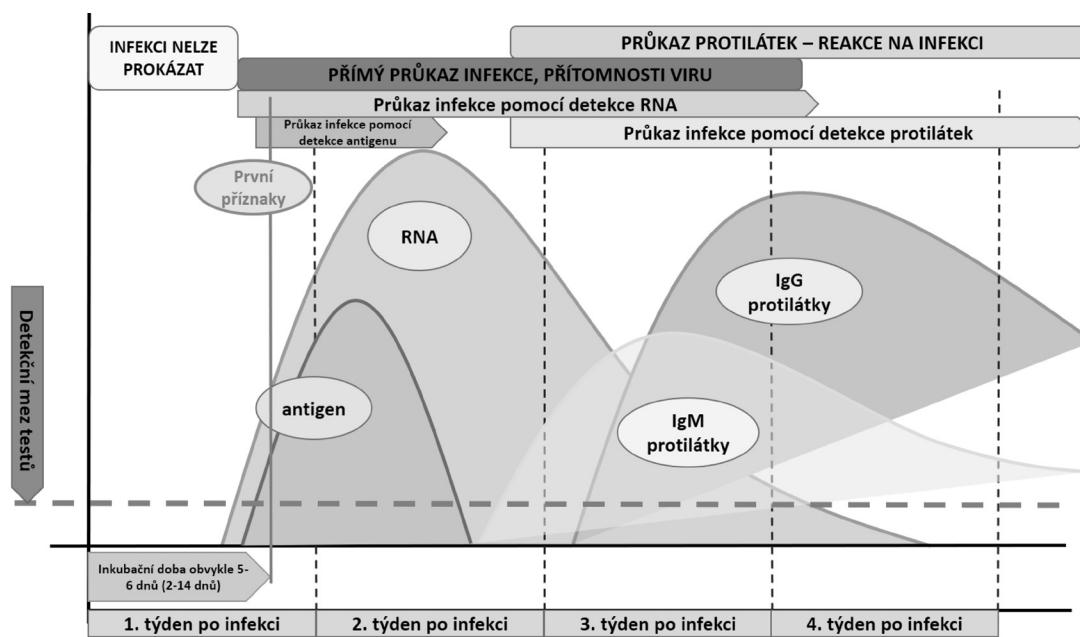
péči podle jeho obtíží. Použité testy musí mít evropskou certifikaci CE IVD (potvrzující jejich kvalitu a spolehlivost).

Všechny dosud používané testy včetně odběru biologického materiálu musí provádět zdravotnický pracovník. Správnost a kvalita odběru materiálu na vyšetření je pro úspěšnost testu zásadní. Výsledek jakéhokoliv vyšetření, PCR nebo antigenním (Ag) testem, vypovídá o situaci ve chvíli odběru vyšetřovaného materiálu.

Diagnostické možnosti:

1. Průkaz genetické informace (ribonukleové kyseliny – RNA) viru – nejčastěji **RT-PCR**, je aktuálně nejcitlivější a nejspolehlivější metoda, která může odhalit i malé množství viru ve steru z nosu a krku. To je důležité hlavně na počátku, kdy infekčnost pacienta stoupá. **RT-PCR test** je používán **pro stanovení diagnózy covid-19**. Při dodržení stanovených pravidel je možno akceptovat pro vyšetření PCR i některé jiné biologické materiály, než doporučuje ECDC. Cena vyšetření je cca 1500 Kč.
2. Průkaz antigenu (Ag test), součásti virové částice – je nyní dostupný ve variantě „Rapid (=rychlého) testu“, případně klasického testu pro zpracování v laboratoři. Antigenní testy jsou méně citlivé k nízkému množství viru a z toho důvodu jsou pozitivní hlavně v době, kdy pacient produkuje

Obrázek 1: Průběh onemocnění – detekce markerů onemocnění



zdroj: *Can Med Assoc J.* 2020; 192(34): E973–E979. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.201588>

velké množství viru a je nejvíce infekční. Jsou testem pro **rozpoznání vysoce infekčního pacienta. Jsou méně spolehlivé než PCR.** Pravidelné opakování Ag testu v intervalu optimálně každých 5 dní zvyšuje jeho schopnost zachytit u konkrétního člověka infekci. Jeho hlavní výhodou je rychlost získání výsledku. Cena vyšetření je cca 350 Kč

- Průkaz protilátek proti viru SARS-CoV-2 – jde o detekci reakce lidského organismu na přítomnost infekce. Provádí se testy z krve žilní (běžný odběr s provedením vyšetření v laboratoři). Nejprve jsou produkovány protilátky akutní fáze – IgM, protilátky slizniční imunity – IgA a následně dlouhodobé paměťové protilátky IgG. K sérokonverzi (zahájení produkce dlouhodobých protilátek IgG) dochází většinou 10. –14. den po začátku nemoci.

99 % lidí, kteří měli projevy onemocnění covid-19, má po 3 týdnech od začátku příznaků protilátky. **Předpokládá se, že osoby, které mají pozitivní hladinu protilátek IgG již nejsou infekční.**

U osob, které prodělaly onemocnění covid-19 a/nebo byly v RT-PCR pozitivní, může být cenné zjistit hladinu „ochranných“ protilátek. Pro detekci hladiny protilátek je nutné provést kvantitativní nebo semikvantitativní test protilátek v laboratoři (ELISA/CLIA). Existuje i rychlý (Rapid) test přítomnosti protilátek, který se provádí z kapky kapilární krve, ten ale není schopen podat informaci o hladině protilátek. Mnohé rapid testy na protilátky nejsou vhodné k použití (nespolehlivost).

PRAKTICKÝ PŘÍSTUP K TESTOVÁNÍ

Průkaz RNA viru izolované z biologického materiálu metodou RT-PCR

Aktuálně nejcitlivějším testem přítomnosti koronaviru SARS-CoV-2 je **průkaz RNA viru izolované z biologického materiálu metodou RT-PCR.** Je třeba jej provést u všech ohrožených lidí, kde je infekce pravděpodobná:

- Pacienti s příznaky onemocnění dýchacích cest, kteří dosud nebyli vyšetřeni, případně mají antigenní test negativní a není prokázána jiná příčina potíží.
- Kontakty pozitivních případů.

Testy antigenu

Testy antigenu mohou za určitých okolností nejcitlivější metodiku RT-PCR nahradit. Musí splňovat požadavky na kvalitu - **senzitivitu >90% a specificitu >97%** (až u 3 % může jít o falešně pozitivní nálezy).

V situaci s vysokou prevalencí (přítomností) infekce v populaci lze pomocí testů na průkaz antigenu detekovat jedince s vysokým přenosovým potenciálem (tzv. superpřenašeče) v komunitě a včas snížit tlak na kapacitu laboratoří a zdravotní péči. V takové chvíli, může být riziko neodhalení všech případů (riziko falešně negativních výsledků) vyváženo včasností výsledků a možností sériového testování jednotlivců.

Při interpretaci výsledku antigenního testu je nutné pracovat s informací, že:

- práh detekce testu neumožňuje identifikovat přítomnost SARS-CoV-2 u cca 50 % jedinců bez příznaků onemocnění covid-19, ale přitom vykazují pozitivitu metodou PCR
- u osob s příznaky onemocnění není diagnóza covid-19 antigenním testem stanovena cca v 25 % případech.
- negativní výsledek antigenního testu tak nevyklučuje možnost, že jedinec je infekční anebo že se stane infekčním v blízkém časovém odstupu od vyšetření.
- Využití antigenních testů pro hromadné dobrovolné testování je užitečné pro odhalení lidí s vysokou produkcí viru, kterým je dále poskytnuta cílená zdravotní péče a poučení o opatřeních, která musí po krátkou dobu dodržovat, aby zabránili ohrožení dalších lidí ve svém okolí. Důležitý je pozitivní výsledek. **Negativní výsledek infekci nevyklučuje.**

Testování antigenními testy pomůže včas odhalit infekční osoby a tím předejít dalšímu šíření viru v populaci. Je to další krok k tomu, abychom se mohli postupně vrátit k běžnému životu.

Výsledek PCR nebo antigenního testu vypovídá pouze o situaci v okamžiku odběru.

Vzhledem určité významné míře nejistoty spolehlivosti negativního výsledku zejména u antigenních, ale také u PCR, testů, **je nezbytné i při negativním výsledku testování dodržovat bariérová ochranná opatření** zvláště při kontaktu s nejvíce ohroženými lidmi (nemocní, starší a oslabení pacienti) a také náhodnými kontakty.

Testy protilátek

Testy protilátek umožňují ověřit prodělanou infekci a hladinu protekce proti další nákaze. Posuzování jejich významu se stále vyvíjí s postupujícími znalostmi o biologickém chování viru a reakci člověka. Jsou a budou ještě více používány k průkazu prodělané infekce a imunitní kompetence jednotlivce. Koreláty ochrany protilátkami proti covid-19 dosud nebyly stanoveny.

Hlášení výsledků

Výsledky RT-PCR a antigenních testů jsou hlášeny do Informačního systému infekčních nemocí, aby bylo možné kontaktovat pozitivního pacienta a s jeho pomocí vyhledat další ohrožené osoby. Pro omezení šíření viru v populaci a poskytnutí rychlé pomoci zvláště ohroženým lidem je právě tento postup zásadní. Stejně jako povinnost pozitivního člověka neprodleně kontaktovat svého praktického lékaře a dodržovat protiepidemická opatření (izolaci).

NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění, Oddělení epidemiologie infekčních onemocnění a další pracoviště CEM – SZÚ