

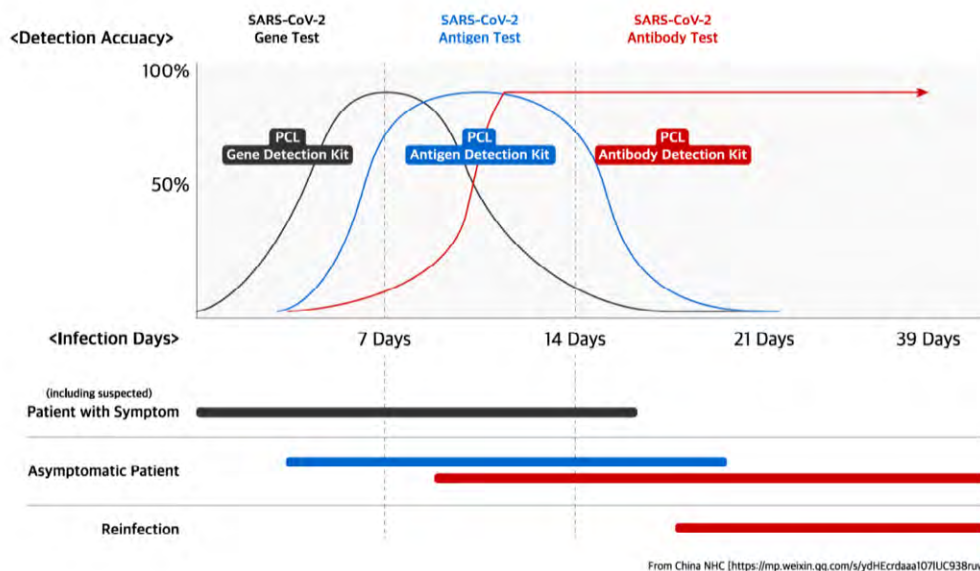
MINDEN, AMIT TUDNI KELL A COVID-19 TESZTEKRŐL

A VÍRUSRÓL

- A SARS-CoV-2 a koronavírusok családjába tartozó vírus, mely súlyos, **akut légzőszervi szindróma** képében jelentkező betegséget okoz.
- Elsősorban **cseppfertőzéssel terjed**, köhögés vagy tüsszentés útján, a fertőzött betegekkel való kontaktusba kerülés esetén.
- A fertőzés **lappangási ideje** átlagosan **három-hét nap (maximum 14 nap)**.
- Tünetei elsősorban: **láz, köhögés, légzési nehezítettség és fáradtság**.
- A legtöbb betegnél a fertőzés **enyhe lázas betegség** formájában nyilvánul meg, azonban elsősorban idős vagy krónikus betegségben szenvedőknél súlyos, **akut légzési distressz szindróma (ARDS)** is kialakulhat.
- A betegség az esetek egy részében halállal végződik, korcsoportos bontás alapján a **mortalitási valószínűség 0,2-14,8%** között alakul a **10-80+ éves** korosztályban.
- A férfiak halálozási kockázata majdnem kétszerese a nőkének.
- 2020 februárjában a SARS-CoV-2 által okozott betegséget a WHO COVID-19-nek nevezte el.

Az alábbi ábra azt mutatja, hogy egymáshoz képest időben a vírus RNS, a vírus antigén és a vírus ellen termelődött ellenanyagok mikor jelennek meg és mikor válnak kimutathatóvá. Látszik, hogy **legkorábban a vírus RNS-e** mutatható ki, az **antigén néhány nappal később** kezd el pozitívvá válni, az **ellenanyagok szintje pedig kb. 7-10 nappal a fertőzés kezdetét követően** kezd el emelkedni a vérben.

A SARS-CoV-2 fertőzések diagnosztikájában többféle laboratóriumi módszer is alkalmazható:



- a **vírus RNS** (a vírus örökítőanyaga) közvetlen kimutatása **PCR** (polimeráz láncreakcióval) **légtúti mintából**,
- a **vírus antigén** (a vírus fehérje alkotóelemei) kimutatása rapid fluoreszcens immunoassay-vel **légtúti mintából**,
- a **vírus elleni antitestek** kimutatása **vérből**.

Az egyes vizsgálati módszerek használhatósága és az általuk szolgáltatott **eredmények információtartalma más és más**, így **szerepük eltérő a diagnosztikai láncban**.

1. PCR

(RT-QPCR: REVERZ TRANSZKRIPTÁZ KVANTITATÍV POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ)

A legspecifikusabb és legérzékenyebb vizsgálati módszer a vírus jelenlétének igazolására, mivel annak **örökítőanyagát (RNS)** mutatja ki a vizsgált mintából. Kritikus jelentőségű a COVID-19 kezdeti megelőzésében a pandémiás terjedés szempontjából.

A SYNLAB által jelenleg alkalmazott teszt a vírus genetikai állományának 3 szakaszát vizsgálja: kimutatja az E gént, az RdRP gént és a magasabb érzékenységgű N gént is, így az általunk használt PCR reakció igen nagy érzékenységgűnek tekinthető.

Hogyan történik a vizsgálat?

- Felső légúti minta (orrból és garatból történő mintavétellel) küldhető vizsgálatra.
- **Eredmény:** a vizsgálatot végző laboratóriumba érkezéstől számítva 24-48 órán belül.

Mik az előnyei?

- A vírus légúti jelenlétének igazolására a legjobb, gold standardnak tekinthető módszer.
- Kiváló érzékenység és magas specificitás jellemzi.
- **A fertőzőképesség legjobb vizsgálati módszere.**

Mik a korlátai?

- **Hosszadalmasabb mintavételi folyamat és várakozási idő az eredményre.**
- A mintavétel **speciális mintavételi eszközt** és **szaktudást** igényel, kellően képzett és gyakorlott személy végezheti védőfelszerelésben.
- A nem megfelelő mintavétel álnegatív eredményhez vezethet.
- A vizsgálat **kivitelezése és értékelése** magas szaktudást igényel, csak speciális felszereltségű **molekuláris diagnosztikai laboratóriumban** végezhető el.
- A folyamat számos, egymásra épülő lépésből áll, melyek mindegyike több órát is igénybe vehet, ezért hosszabb idő szükséges a lelet elkészüléséig.

A PCR a **legdrágább teszt** a COVID-19 diagnosztikai lehetőségek között. Egyéni páciensek vagy kisebb közösségek vizsgálata esetén mindenképpen ez javasolt, nagyobb közösségek tesztelésénél más kivizsgálási algoritmus is alkalmazható lehet.

2. RAPID ANTIGÉN TESZT

Magas specificitású, a PCR-hez képest **alacsonyabb érzékenységgű**, de annál **olcsóbb** vizsgálati módszer. A vírust közepes vagy magas mennyiségben ürítő páciensek légúti mintáinak elemzése során a vírus **S-proteinjét** mutatja ki.

Abban az esetben ideális, ha nagy valószínűséggel COVID-19-el fertőzött a beteg, és ezt szeretnénk kimutatni.

Alacsonyabb érzékenysége miatt a **negatív eredmény nem zárja ki az éppen aktuális fertőzés fennállását**, így ezt **meg kell erősíteni az RT-PCR vizsgálat**tal.

Hogyan történik a vizsgálat?

- Felső légúti minta (orrból és/vagy garatból történő mintavétellel) küldhető a vizsgálatra.
- **Eredmény:** a vizsgálatot végző laboratóriumba érkezéstől számítva akár 15 perc/minta is lehet.

Mik a vizsgálat előnyei?

- A vírus **légúti jelenlétének igazolására** szolgáló, kiváló specificitású (fluoreszcens detektálási módszeren alapuló) **gyors methodika**.
- Ez támogatja a **gyors döntéshozatalt** olyan helyzetekben, ahol a **fertőzöttek mielőbbi elkülönítése szükséges**.

- A gyorsteszt leolvasását **speciális leolvasó eszköz** (fluoreszcens reader) segíti, így azt nem kell szemmel értékelni.
- A teszt elvégzéséhez és értékeléséhez professzionális laboratóriumi személyzetre és háttérre van szükség, mégsem szükséges speciális molekuláris diagnosztikai laboratóriumban kivitelezni a vizsgálatot, kórházi laborokban is elvégezhető, ahol gyors döntésekre van szükség a betegek benttartásáról.

Mik a vizsgálat korlátai?

- A mintavétel speciális mintavételi eszközt és szaktudást igényel, kellően képzett és gyakorlott személy végezheti védőfelszerelésben.
- A nem megfelelő mintavétel álnegatív eredményhez vezethet.
- Mivel érzékenysége alacsonyabb a PCR-nél, elsődlegesen olyan esetben használható, ahol **magas a betegség előfordulási gyakorisága, tehát a pozitív eredmények száma várhatóan magas lesz.**
- **Ha túl korán,** a betegség kezdeti fázisában történik a mintavétel, **születhet negatív eredmény,** mivel az RNS-hez képest a vírusfehérjék később válnak kimutathatóvá a légutakban.
- Kizárólag kvalitatív teszteszetre alkalmas, mennyiségeket nem mutat, az eredmény így csak **pozitív vagy negatív minősítésű lehet.**

3. SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK

(COVID-19 SPECIFIKUS ANTITESTEK KIMUTATÁSA VÉRMENTÁBÓL)

A szerológiai tesztek a **vírus ellen termelődött ellenanyagokat** mutatják ki **vérmintából**. Az antitest kimutatási metodikák a szervezet válaszreakciójáról adnak képet, így a vizsgálatok információtartalma különbözik a direkt víruskimutatási eljárásokétól.

Míg a **PCR és az antigén teszt a vírus jelenlétét** igazolhatja, addig a **szerológiai tesztek** azt vizsgálják, hogy **korábban találkoztunk-e a vírussal, elkezdődött-e már egy arra specifikus válaszreakció.**

Akut fertőzés kimutatására a szerológiai tesztek önmagukban nem alkalmasak, de segítséget nyújtanak a betegség teljes diagnosztikájában, **kiegészíthetik a közvetlen kórokozó-kimutatási módszereket,** komplexebbé téve azok eredményének értékelését.

Segíthetnek a tünetmentes fertőzöttek, illetve a fertőzésen már átesett, immunitást szerzett személyek felderítésében.

Rapid antitest tesztek

Ezek a tesztek a **vérben** található **COVID-19 specifikus ellenanyagok (IgM és IgG)** gyors, „ágymelletti” kimutatására szolgálnak.

*Számos ilyen teszt került forgalomba hazánkban is, azonban nem mindegy, hogy az adott tesztről milyen **gyártói bevizsgálási adatok** állnak rendelkezésre, milyen a **tesztek teljesítőképessége** (érzékenysége, specificitása, reprodukálhatósága) és azokat mennyire tudja igazolni professzionális laboratórium a gyakorlatban.*

Hogyan történik a vizsgálat?

- A vizsgálatot natív vérminta savójából javasolt elvégezni.
- Eredmény: a vizsgálatot végző laboratóriumba érkezéstől számítva akár 15 perc/minta.

Mik a vizsgálat előnyei?

- **Gyorsan** elvégezhető, akár ágy mellett is.
- A legkedvezőbb árú teszteknek
- Az eredmények leolvasásához nem szükséges külön eszköz, a tesztkazetta **szemmel is értékelhető.**

Mik a vizsgálat korlátai?

- **Pontatlanabb** az automatizált antitest tesztekhez képest (ld. lejjebb), hiszen a gyorstesztekre jellemző módon, a fals eredmények nagyobb számban fordulhatnak elő.

- A leolvasási idő be nem tartása hibás eredményhez vezethet.
- Lokális felhasználás és az ujjbegyből történő vérvétel esetén **nem végezhető nagy tömegben**.
- A vizsgálat **érzékenysége és volumene növelhető**, ha nem ujjbegyből történik a mintavétel, hanem **vénás vérből**, professzionális laboratóriumi környezetben.
- Csak **kvalitatív** eredményt ad, így az ellenanyagválasz időbeli változásának megítélésre kevésbé alkalmas.
- Az eredmény **álnegatív** lehet, ha a betegség **korai fázisában** történik a mintavétel.
- **Más vírusok hasonló fehérjéi ellen termelődött antitestek keresztreakciót okozhatnak**, mely álpozitív eredményhez vezethet! (A specificitást befolyásolja, hogy a vírus melyik antigénje ellen termelődött antitestet vizsgálja a teszt és az mennyire specifikus a SARS-CoV-2 vírusra.)
- Nem tudni, hogy a vizsgált **IgG antitest tartós védelmet nyújt-e** a páciens számára a további SARS-CoV-2 fertőzésekkel szemben, vagy sem.
- Az eredmények értékelését megnehezíti, hogy az akut immunválaszra jellemző **IgM akár tartósan is jelen lehet a vérben**, annak ellenére, hogy a vírus esetleg már nem kimutatható a légutakban, és ez téves következtetésekhez vezethet (akutnak minősítik a fertőzést).

Mire figyeljünk a teszt kiválasztásánál?

- **Rendelkezik-e a teszt diagnosztikai minősítéssel?** (Több, piacon elérhető teszt csak kutatási célra használható!)
- Ismert-e, hogy **milyen a különböző gyártási sorozatok megbízhatósága?** (Előfordulhat, hogy az egyik sorozatú teszt még működik, míg egy másik már nem. A gyártónak ellenőrizni és biztosítani kell, hogy a különböző időpontban gyártott sorozatok azonos minőséget hozzanak.)
- Van-e adat arról, hogy **mely kórokozók**al vizsgálták be a **keresztreaktivitás** lehetőségét, ami esetleges álpozitív eredményhez vezethet?
- Rendelkezésre áll-e adat arról, hogy a betegség melyik fázisában, hány páciensen vizsgálták be a **teszt teljesítőképességét (szenzitivitását és specificitását)?**

Fentiek miatt mindenképpen javasolt, hogy az ilyen tesztek professzionális laboratóriumi szolgáltatótól igényeljék, ahol a szaktudás rendelkezésre áll az eredmények értelmezéséhez.

Automatizált antitest (ELISA és egyéb immunoassay-alapú) tesztek

Ezek a tesztek a SARS-CoV-2 elleni IgG vagy IgA/IgM immunoglobulin osztályú humán antitestek kimutatását jelentik nagy teljesítményű automatákon és **kiegészítik a közvetlen kórokozó kimutatási módszereket**. Ezenkívül epidemiológiai adatok gyűjtésére is felhasználhatók.

Az antitest kimutatási eredmények helyes értékelése érdekében (hasonlóan más fertőzőes betegségekhez) **két betegmintát** szükséges megvizsgálni ahhoz, hogy a szerológiai státusz megítélhető legyen, egyet az akut fázisból, **ami a betegség 1. hete**, a másikat pedig **2–4 héttel később**.

Hogyan történik a vizsgálat?

A vizsgálat natív **vérminta savójából** végezhető.

Eredmény: a laboratóriumba érkezéstől néhány órán belül.

Mik a vizsgálat előnyei?

- Automatizálható, így **nagy tömegű szűrésre** is alkalmas.
- **Kevesebb az álpozitív vagy álnegatív** eredmény, mivel érzékenysége és specificitása sokkal jobb, mint a rapid antitest teszteké.
- A jobb minőségű tesztek a **vírus S1 proteinje ellen termelődött antitestet** mutatják ki, mely magasabb specificitást tesz lehetővé.
- Ellenőrzött minőségű, bevizsgált, megbízható tesztek.

A koronavírus-járvány kitörését követően a diagnosztikai piac számos neves szereplője kezdett el automatizált SARS-CoV-2 szerológiai tesztet fejleszteni, ezek bevezetése a SYNLAB diagnosztikai portfóliójába jelenleg zajlik.

Mik a vizsgálat korlátai?

- Egyes tesztek csak **kvalitatív** eredményt adnak, így az ellenanyag-válasz időbeli változásának megítélésre kevésbé alkalmasak.
- Az eredmény **álnegatív** lehet, ha a betegség **korai fázisában** történik a mintavétel, ugyanakkor a **szenzitivitás növelhető, ha a betegség későbbi szakaszában történő mintavétel esetén többféle antitest (pl.: IgA/IgM és IgG) együttes vizsgálata történik meg.**
- **Álpozitív** eredmény születhet a **vírus más antigénje ellen termelődött antitest kimutatása** esetén (más vírusok, pl.: SARS-CoV-1 hasonló fehérjéi ellen termelődött antitestek keresztreakciót okozhatnak)



Fontos!

- **A szerológiai vizsgálatok egyike sem alkalmas önmagában az akut fertőzés bizonyítására!**
- **Egyetlen vérmintából egyik antitestvizsgálati módszer sem tudja bizonyítani vagy kizárni az esetleges fertőzést! A savópár vizsgálat** (két betegminta a betegség két fázisában) lehet alkalmas a szerológiai státusz tisztázására, de **ez víruskimutatás nélkül nem zárhatja ki az éppen aktuális fertőzőképességet.**

Az RT-PCR vizsgálat és az antitest szűrés együttes alkalmazása nagyobb biztonságot ad a fertőzöttek felismerésében és elkülönítésében!

A VIZSGÁLATOK EGYMÁSHOZ VALÓ VISZONYA, EGYÜTTES ALKALMAZHATÓSÁG

Önmagukban a szerológiai tesztek (így a rapid antitest vizsgálatok is) korlátozott információtartalommal rendelkeznek csak, **PCR vizsgálat**tal kombinálva viszont lényegesen több információhoz juthatunk.

Teszt eredmények			Klinikai értelmezési lehetőségek
RT-PCR	IgM	IgG	
+	-	-	A fertőzőképesség igazolható, ellenanyag-válasz még nem detektálható, ezért a fertőzés korai stádiuma valószínűsíthető.
+	+	-	A páciens a fertőzés korai szakaszában lehet, fertőzőképes.
+	+	+	A páciens még a fertőzés aktív szakaszában van, a specifikus ellenanyagok is megjelentek. Fertőzőképes állapot.
+	-	+	A páciens a fertőzés későbbi szakaszában lehet, de még biztosan fertőzőképes.
-	+	-	A páciens a fertőzés korai szakaszában lehet (ez esetben a PCR eredménye álnegatív), vagy az IgM eredménye álpozitív. Mivel az IgM pozitivitás önmagában lehetséges álpozitivitás, ezért mindenképpen szükséges a PCR és antitest kimutatás megismétlése.
-	+	+	A páciens a gyógyulási szakaszban lehet, vagy korábban már áteshetett a fertőzésen (IgM perzisztáló jelenléte mellett). A PCR vizsgálat megismétlése mérlegelendő.
-	-	+	A páciens korábban már áteshetett a fertőzésen és rendelkezik immunitással.

Összefoglalva

- amennyiben a **PCR eredménye és az antitest eredményei negatívak lettek**, megnyugodhat: igen **nagy valószínűséggel kizárható, hogy fertőzött lenne a vírussal**. Ugyanakkor védelemmel sem rendelkezik, tehát továbbra is óvatosnak kell lennie, figyelnie kell megelőzésre (maszk viselés, szociális távolságtartás, kontaktus lehetőségek csökkentése, rendszeres kézfertőtlenítés stb.)
- ha a PCR eredménye és az **IgM eredménye negatív, míg az IgG pozitív**, akkor nagy valószínűséggel már találkozott a vírussal és **rendelkezik védelemmel**. Megnyugodhat, de továbbra is legyen óvatos! (Előfordulhat újrafertőződés, hiszen a vírus mutálódhat!)
- Minden **más esetben feltétlenül konzultáljon háziorvosával vagy a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) hivatalos csatornáin keresztül vegye fel a kapcsolatot az illetékesekkel!**