

STUDIE SPOLEČNOSTI PODANÉ RUCE PILOTNÍ TESTOVÁNÍ SARS-CoV-2 V BRNĚ

Obsah

Úvod.....	2
Cíle studie.....	2
Metodika studie a soubor vyšetřených.....	2
Dotazník	2
Použité testy	2
Výběr souboru vyšetřených	3
Průběh vyšetření	3
Analýza dat.....	4
Vyhodnocení validity antigenního testu	4
Výsledky	5
Popis souboru	5
Klinické příznaky COVID-19 a kontakt s osobou infikovanou COVID-19.....	6
Vyšetření antigenu a PCR.....	7
Popis případů pozitivních v antigenním a PCR testu.....	8
Vyhodnocení validity antigenního testu iChroma II.....	8
Vyhodnocení vyšetřování protilátek IgM a IgG.....	9
Celkové zhodnocení a interpretace výsledků	11
Metodologická omezení	11
Závěry a doporučení	12
Odkazy.....	13
Přílohy	14
Odběrový formulář	14

ÚVOD

Studie Společnosti Podané ruce Pilotní testování SARS-CoV-2 v Brně byla realizována 5. a 6. listopadu 2020 na brněnském výstavišti v rámci zkušebního provozu prvního českého veřejného COVID-19 testpointu Společnosti Podané ruce, které je zde rutinně provozováno od 11. listopadu 2020 ve spolupráci se Statutárním městem Brnem.

Společnost Podané ruce již od začátku září 2020 používá a distribuuje do dalších sociálních služeb a do firemního sektoru analyzátor iChroma II (<https://www.crp-ichroma.cz/>), které vyrábí jihokorejská společnost BODITECH Med. a v ČR distribuuje společnost EXBIO Olomouc s.r.o. (<https://www.exbio.com/>) a které mimo jiné umožňují testování antigenu i protilátek proti viru SARS-CoV-2, který způsobuje onemocnění COVID-19.

Vzhledem k rozjezdu tohoto prvního českého veřejného testpointu považovala Společnost Podané ruce za důležité prověřit jeho pilotní provoz včetně vyhodnocení validity použitých testů.

CÍLE STUDIE

1. Prozkoumat a nastavit optimální testovací strategii veřejnosti, ale i pracovníků a klientů sociálních služeb, v kombinaci různých druhů testů na přímý průkaz viru SARS-CoV-2 a na průkaz protilátek proti tomuto viru.
2. Zjistit validitu orientačního on-site rychlého testu na antigen (Ag) iChroma II v rutinním provozu za reálných podmínek.
3. Zmapovat séroprevalenci (promořenost) infekce SARS-CoV-2 v brněnské populaci a prozkoumat roli vyšetřování protilátek (Ab) proti viru SARS-CoV-2 v testovací strategii.

METODIKA STUDIE A SOUBOR VYŠETŘENÝCH

Studie byla realizována jako bio-behaviorální průřezová studie se sběrem anamnestických dat a současným provedením tří testů: (1) PCR a (2) antigenního testu na přímý průkaz viru a (3) testu na protilátky IgM a IgG proti viru SARS-CoV-2.

DOTAZNÍK

Pro sběr anamnestických dat byl využit krátký formulář s 12 položkami, které kromě pohlaví a věku zjišťovaly zdravotní stav testovaného, přítomnost příznaků COVID-19, proběhlé testování, případně onemocnění COVID-19 v minulosti a případný kontakt s osobou infikovanou COVID-19. Odběrový formulář je uveden v příloze.

POUŽITÉ TESTY

PCR TEST

Byl použit test, který je založen na detekci virové RNA pomocí polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR).

Laboratorní diagnostiku PCR prováděla spolupracující laboratoř SPADIA LAB, a.s., která byla seznámena s realizací této studie.

Watsonet al. [7] ve svém přehledovém a instruktivním článku shrnuje, že současné studie ukazují značné rozdíly ve správnosti RT-PCR testů u COVID-19 a pracuje s hodnotami 70 % pro citlivost a 95 % pro specificitu.

ANTIGENNÍ TEST

Detekce antigenu (Ag) viru SARS-CoV-2 (a rovněž protilátek) byla provedena pomocí kompaktní stolní soupravy iChroma II firmy BODITECH Med., která využívá imunofluorescenční metodu (FIA) a která poskytuje výsledek v řádu 10-15 minut přímo v místě vyšetření (tzv. point-of-care testing). Souprava používá sendvičovou imunodetekční metodu, kdy se fluorescenčně značené konjugáty ve vysušeném detekčním pufru váží na analyzovaný materiál a výsledný komplex protilátka-antigen migruje na nitrocelulóзовé matrici, kde se nachází testovací proužek s protilátkami, který jej zachytí. Fluorescenční signál je zachycen detektorem iChroma II, vyšší koncentrace komplexů antigen-protilátka ve vyšetřovaném vzorku vede k silnějšímu fluorescenčnímu signálu.

Vyšetřovaným materiálem byl výtěr z nosu a nosohltanu odběrovou tyčinkou dodávanou s testem výrobcem.

Výrobce uvádí klinickou citlivost testu iChroma™ COVID-19 Ag 90.4 % a klinickou specificitu 97.6 %, kdy referenční metodou byla RT-PCR.

TEST NA PROTILÁTKY

Vyšetření protilátek (Ab) bylo provedeno pomocí testu iChroma™ COVID-19 Ab. Jde o imunofluorescenční test (FIA) pro kvalitativní stanovení protilátek třídy IgM a IgG proti viru SARS-CoV-2 v lidské plné krvi / séru / plazmě pomocí soupravy iChroma II firmy BODITECH Med. (viz výše). V této studii byla materiálem plná kapilární krev získaná z vpichu na boku bříška prstu ruky.

Výsledný fluorescenční signál je dle doporučení výrobce interpretován pomocí cut off indexu 0,9-1,1, kdy výsledky < 0,9 jsou interpretovány jako negativní, výsledky mezi 0,9 a 1,1 jsou interpretovány jako neurčitě (hraniční) a výsledky > 1,1 jsou interpretovány jako pozitivní, a to pro obě třídy protilátek.

Výrobce uvádí klinickou citlivost testu iChroma™ COVID-19 Ab 95,8 % a klinickou specificitu 97,0 %, kdy referenční metodou byla RT-PCR. Ve studii, ve které byla zkoumána shoda testu iChroma™ COVID-19 Ab na IgG s referenčním testem Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG assay (tedy testem na protilátky), byla však zjištěna vyšší senzitivita na úrovni 100 % a specificita 90 % [1].

VÝBĚR SOUBORU VYŠETŘENÝCH

Výzva k účasti v pilotním testování byla šířena prostřednictvím sociálních sítí a médií, které výzvu přebraly s tím, že byla primárně určena lidem, kteří si sami o sobě mysleli, že by onemocněním COVID-19 mohly samy trpět, případně které byly v rizikovém kontaktu s osobou infikovanou SARS-CoV-2. K pilotnímu testování se však dostavili také lidé, kteří neměli žádné příznaky a nebyli v kontaktu s infikovanou osobou, a které pouze zajímalo, jak na tom jsou.

PRŮBĚH VYŠETŘENÍ

Vyšetření včetně odběru vzorků probíhalo ve venkovním prostranství před dveřmi veletržního stánku, který sloužil jako zázemí pro personál a pro provedení testu pomocí analyzátoru iChroma II, ve dnech 5. a 6. listopadu 2020 vždy v odpoledních hodinách.

Zájemci čekali na vyšetření v dostatečných rozestupech. Když se dostali na řadu, v okýnku recepce si nejprve vyzvedli pořadové číslo, které sloužilo jako identifikátor, a postupně absolvovali výtěr z nosu a nosohltanu na Ag test, výtěr z nosu a nosohltanu na PCR test, odběr vzorku krve z prstu na test Ab a vyplnění odběrového formuláře. Celková doba tohoto "kolečka" činila asi 10 minut. Následně vyšetřené osoby mohly buď počkat na výsledky Ag a Ab testů, nebo mohly bezprostředně po vyšetření odejít a výsledky Ag a Ab jim byly doručeny SMS. Výsledky PCR jim byly zaslány prostřednictvím SMS nebo byli laboratoří obvoláni.

Všichni vyšetřeni byli informováni o cílech, účelu a průběhu studie, proběhlo před- a po-testové poradenství a obdrželi informaci pro účastníka studie (viz příloha)

Vyhodnocení Ag a Ab testů probíhalo okamžitě po odebrání, k dispozici byly 2 přístroje iChroma II. Vzorky pro PCR test byly uloženy do zkumavek do transportního média, skladovány v lednici a v přepravním boxu laboratoře transportovány do brněnských prostor laboratoře SPADIA LAB, a.s., odkud byly odvezeny do ostravské laboratoře SPADIA LAB, a.s., kdy byly vyšetřovány. Vzorky pro PCR odebrané v oba odběrové dny byly laboratorně vyšetřovány během soboty 7. listopadu 2020 odpoledne.

ANALÝZA DAT

Údaje z odběrových formulářů spolu s výsledky testů byly vloženy do souboru MS Excel, ve kterém také proběhla analýza dat.

VYHODNOCENÍ VALIDITY ANTIGENNÍHO TESTU

Byly hodnoceny následující diagnostické ukazatele Ag testu: senzitivita, specifická, prediktivní hodnota pozitivního testu, prediktivní hodnota negativního testu, správnost testu.

		Referenční hodnota		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Hodnocený test	Pozitivní	a	b	a+b
	Negativní	c	d	c+d
	Celkem	a+c	b+d	a+b+c+d

Hodnocené ukazatele:

- Senzitivita = $a/(a+c)$. Senzitivita testu (Sensitivity) je jeho schopnost rozpoznat skutečně nemocné osoby, tedy pravděpodobnost, že test bude pozitivní, když je osoba skutečně nemocná.
- Specifická = $d/(b+d)$. Specifická testu (Specificity) je jeho schopnost rozpoznat osoby bez nemoci, tedy pravděpodobnost, že test bude negativní, když osoba není nemocná.
- Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) = $a/(a+b)$. Prediktivní hodnota pozitivního testu (Positive Predictive Value) je pravděpodobnost, že osoba je skutečně nemocná, když test vyjde pozitivní.

- Negativní prediktivní hodnota (NPV) = $d/(c+d)$. Prediktivní hodnota negativního testu (Negative Predictive Value) je pravděpodobnost, že osoba skutečně není nemocná, když její test vyjde negativní.
- Správnost = $(a+d)/(a+b+c+d)$. Správnost testu (Accuracy) je celková schopnost testu správně rozeznat nemocné (infikované) od zdravých (neinfikovaných).

Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty přímo souvisejí s prevalencí onemocnění v populaci. Za předpokladu, že všechny ostatní parametry (senzitivita a specificita) zůstávají konstantní, s rostoucí prevalencí onemocnění PPV stoupá, zatímco NPV klesá [3, 4].

VÝSLEDKY

POPIS SOUBORU

Soubor tvořilo 96 osob, z toho 40 mužů a 56 žen ve věku od 0 do 74 let, průměr 35,8, medián 36,0 let (ženy 3-70, 34,4, 34,0; muži 0-74, 37,7, 36,5), maximum (62,5 %) tvořily osoby ve věku 25-44 let.

Tabulka 1: Soubor podle pohlaví a věkových skupin

Věková skupina	Muž		Žena		Celkem	
	Počet	%	Počet	%	Počet	%
<15	1	2,5	4	7,1	5	5,2
15-24	1	2,5	9	16,1	10	10,4
25-34	12	30,0	17	30,4	29	30,2
35-44	18	45,0	13	23,2	31	32,3
45-54	5	12,5	9	16,1	14	14,6
55-64	1	2,5	2	3,6	3	3,1
65+	2	5,0	2	3,6	4	4,2
Celkem	40	100,0	56	100,0	96	100,0

Jako velmi dobrý nebo poměrně dobrý označilo svůj stav 84 osob (87,5 %), většina (79,2 %) se dlouhodobě neléčí pro žádné onemocnění, pouze 6,3 % bylo v posledních 12 měsících diagnostikována porucha imunity.

Jen 7 osob (7,3 %) uvedlo, že někdy v minulost prodělalo infekci COVID-19. Pouze 9 osob (9,3 %) uvedlo, že bylo na COVID-19 testováno v posledních 7 dnech mimo tuto studii, z nich bylo údajně 7 negativních, 1 osoba měla pozitivní test PCR, 1 osoba protilátkový test.

Tabulka 2: Jak byste charakterizoval/a Váš celkový zdravotní stav za posledních 12 měsíců?

Zdravotní stav	Počet	%
Velmi dobrý	46	47,9
Poměrně dobrý	38	39,6
Přiměřený mému věku	9	9,4
Spíše špatný	3	3,1
Celkem	96	100,0

Tabulka 3: Léčíte se dlouhodobě (12 měsíců nebo déle) pro nějaké onemocnění?

Léčí se dlouhodobě?	Počet	%
Ne	76	79,2
Ano	20	20,8
Celkem	96	100,0

Tabulka 4: Byla vám v posledních 12 měsících diagnostikována nebo léčena porucha imunity?

Porucha imunity?	Počet	%
Ne	90	93,8
Ano	6	6,3
Celkem	96	100,0

Tabulka 5: Nakazil jste se někdy v minulosti COVID-19?

Nákaza COVID-19 v minulosti	Počet	%
Ne	88	91,7
Ano	8	8,3
Celkem	96	100,0

Tabulka 6: Byl/a jste testován/a na COVID-19 v posledních 7 dnech mimo tuto studii?

Testován v posledních 7 dnech	Počet	%
Netestován	87	90,6
Pozitivní PCR	1	1,0
Pozitivní protilátky	1	1,0
Negativní	7	7,3
Celkem	96	100,0

KLINICKÉ PŘÍZNAKY COVID-19 A KONTAKT S OSOBOU INFIKOVANOU COVID-19

Celkem 46 osob (47,9 %) uvedlo alespoň jeden příznak onemocnění COVID-19, nejčastěji u 27 osob (28,1 %) šlo o kašel. Celkem 40 osob (41,7 %) uvedlo, že bylo v posledních 7 dnech v úzkém kontaktu (tj. na vzdálenost 1,5 metru nebo méně po dobu alespoň 15 minut) s osobou prokazatelně infikovanou COVID-19. Celkem 68 osob (70,8 %) uvedlo klinické příznaky COVID-19 a/nebo kontakt s infikovanou osobou.

Tabulka 7: Máte příznaky COVID-19?

Příznaky COVID-19?	Počet	%
Příznaky COVID-19 přítomny	46	47,9
Bez příznaků	50	52,1
Celkem	96	100,0

Tabulka 8: Počet příznaků COVID-19

Počet příznaků	Počet	%
0	50	52,1
1	21	21,9
2	13	13,5
3	6	6,3
4	6	6,3
Celkem	96	100,0

Tabulka 9: Frekvence jednotlivých sledovaných příznaků COVID-19

Příznak	Počet	%
Tělesná teplota 37,5 st. C a více	11	11,5
Kašel	27	28,1
Ztráta chuti	6	6,3
Ztráta čichu	11	11,5
Dušnost	9	9,4
Zažívací obtíže	12	12,5
Jiné	13	13,5

Tabulka 10: Byl/a jste v období posledních 7 dní v úzkém kontaktu s osobou prokazatelně infikovanou COVID-19?

Kontakt s osobou nakaženou COVID-19	Počet	%
Ne	56	58,3
Ano	40	41,7
Celkem	96	100,0

VYŠETŘENÍ ANTIGENU A PCR

Celkem 9 osob bylo testováno s pozitivním výsledkem Ag testu, celkem 9 osob s pozitivním výsledkem PCR testu.

V celém souboru bylo 87 (95,8 %) konkordantních výsledků (shoda Ag a PCR testu) a 4 diskordantní výsledky (4,2 %).

Tabulka 11: Shoda Ag a PCR testů

Výsledky AG a PCR	Počet	%
Ag- i PCR-	85	88,5
Ag+ i PCR+	7	7,3
Ag+ a PCR-	2	2,1
Ag- a PCR+	2	2,1
Celkem	96	100,0

DISKORDANTNÍ VÝSLEDKY**Ag- a PCR+:**

- Žena, 48 let, uvedla, že prodělala COVID-19 v říjnu 2020. V době vyšetření bez příznaků. Byly nalezeny pozitivní hladiny IgM i IgG protilátek. Jde pravděpodobně o falešně negativní výsledek Ag s nízkou virémií při doznívající infekci.
- Žena, 40 let, neuvádla COVID-19 v minulosti, klinické známky COVID-19 mezi 17. a 25. 10, poté bez příznaků. Neuvádí kontakt s COVID-19+. PCR slabě pozitivní, IgM i IgG negativní. Jde pravděpodobně o falešně negativní výsledek Ag s nízkou virémií při doznívající infekci.

Ag+ a PCR-:

- Žena, 32 let. Neuvádí COVID-19 v minulosti, uvádí 1 nespecifický (jiný) příznak, uvádí kontakt s COVID-19+. Hodnota IgM hraniční. Za 5 dní byla testována na Ag znovu s pozitivním výsledkem. Jde pravděpodobně o správný pozitivní výsledek Ag testu a falešně negativní výsledek PCR.
- Muž, 40 let, neuvádí COVID-19 v minulosti, s výraznou symptomatologií (teplota, čich, chuť, zažívací potíže), neuvádí kontakt s COVID-19+. Pozitivní IgG. Jde pravděpodobně o správný pozitivní výsledek Ag testu a falešně negativní výsledek PCR.

POPIS PŘÍPADŮ POZITIVNÍCH V ANTIGENNÍM A PCR TESTU

Popis osob s pozitivním výsledkem Ag a PCR testu poskytuje následující tabulka. Většina vykazovala příznaky onemocnění COVID-19 a jen cca třetina si byla vědoma úzkého kontaktu s COVID-19 infikovanou osobou v posledních 7 dnech.

Tabulka 12: Popis případů s pozitivním výsledkem Ag a PCR testu

Ukazatel	Ag+	PCR+	Ag+ a/nebo PCR+
Celkem případů	9	9	11
Počet žen	2	3	4
Věkové rozmezí (roky)	16-40	16-48	16-48
Průměrný věk (roky)	31,1	32,9	33,5
Počet osob s příznaky COVID-19	8	7	9
Průměrný počet příznaků u osob s příznaky	2,3	2,4	2,4
Počet osob v úzkém kontaktu s COVID-19 infikovanou osobou v posledních 7 dnech	3	3	4
Počet osob s předchozí infekcí COVID-19	0	2	2
Počet osob s pozitivními IgM a/nebo IgG	3	3	4

VYHODNOCENÍ VALIDITY ANTIGENNÍHO TESTU iCHROMA II

Hrubé vyhodnocení validity Ag testu iChroma II při srovnání s výsledky PCR testu poskytuje následující tabulka.

Tabulka 13: Shoda Ag testu iChroma II a PCR testu

		PCR test		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Ag test iChroma II	Pozitivní	7	2	9
	Negativní	2	85	87
	Celkem	9	87	96

Při prostém srovnání s PCR testem dosahují vlastnosti Ag testu iChroma II následujících hodnot:

Senzitivita	77,78 %
Specifická	97,70 %
Pozitivní prediktivní hodnota	77,78 %
Negativní prediktivní hodnota	97,70 %
Správnost testu	95,83 %

Jak je uvedeno výše, výsledky RT-PCR zdaleka nejsou bezchybné a nelze je bez dalšího považovat za „zlatý standard“. Je doporučováno, aby referenční hodnota, vůči které je výsledek hodnoceného testu vztahován, byla zvolena na základě výsledků PCR a pragmatického zhodnocení klinických a anamnestických dat [7].

Po zohlednění klinických a anamnestických údajů u případů s diskordantními výsledky (viz výše) a zohlednění pravděpodobné falešné negativity PCR testu vychází vyhodnocení validity Ag testu iChroma II, jak ukazuje následující tabulka.

Tabulka 14: Shoda Ag testu iChroma II a PCR testu se zohledněním klinických a anamnestických údajů diskordantních výsledků (upraveno na pravděpodobný skutečný stav)

		PCR test se zohledněním klinických a anamnestických údajů diskordantních výsledků		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Ag test iChroma II	Pozitivní	9	0	9
	Negativní	2	85	87
	Celkem	11	85	96

Se zohledněním klinicky a anamnesticky relevantních údajů potom skutečné diagnostické vlastnosti Ag testu iChroma II dosahují následujících hodnot:

Senzitivita	81,82 %
Specifická	100,00 %
Pozitivní prediktivní hodnota	100,00 %
Negativní prediktivní hodnota	97,70 %
Správnost testu	97,92 %

VYHODNOCENÍ VYŠETŘOVÁNÍ PROTILÁTEK IGM A IGG

Výsledky vyšetření IgM a IgG protilátek ukazují následující tabulky. Hladiny IgM a/nebo IgG protilátek, které byly soupravou iChroma II vyhodnoceny jako pozitivní, mělo celkem 33 osob (34,4 %).

Tabulka 15: Test IgM protilátek

IgM Ab	Počet	%
Negativní	60	62,5
Hraniční	10	10,4
Pozitivní	26	27,1
Celkem	96	100,0

Tabulka 16: Test IgG protilátek

IgG Ab	Počet	%
Negativní	80	83,3
Pozitivní	16	16,7
Celkem	96	100,0

Tabulka 17: Test protilátek kombinovaně IgM a IgG

IgM a IgG kombinovaně	Počet	%
Negativní IgM i IgG	53	55,2
Hraniční IgM a/nebo IgG (ale nikoliv pozitivní)	10	10,4
Pozitivní IgM a/nebo IgG	33	34,4
Celkem	96	100,0

Výsledky vyšetření protilátek v závislosti na výsledku Ag testu a na anamnestickém údaji o prodělané infekci COVID-19 uvádí následující tabulky.

Tabulka 18: Výsledky vyšetření protilátek v závislosti na výsledku Ag testu iChroma II

IgM a IgG kombinovaně	Výsledek Ag testu iChroma II					
	Negativní		Pozitivní		Celkem	
	Počet	%	Počet	%	Počet	%
Negativní IgM i IgG	49	92,5	4	7,5	53	100,0
Hraniční IgM nebo IgG (ale nikoliv pozitivní)	8	80	2	20,0	10	100,0
Pozitivní IgM nebo IgG	30	90,9	3	9,1	33	100,0

Tabulka 19: Výsledky vyšetření protilátek v závislosti na prodělané infekci COVID-19

IgM a IgG kombinovaně	Nakazil jste se někdy v minulosti COVID-19?					
	Ne		Ano		Celkem	
	Počet	%	Počet	%	Počet	%
Negativní IgM i IgG	51	96,2	2	3,8	53	100,0

Hraniční IgM nebo IgG (ale nikoliv pozitivní)	10	100,0	0	0,0	10	100,0
Pozitivní IgM nebo IgG	28	84,8	5	15,2	33	100,0

CELKOVÉ ZHODNOCENÍ A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

- Pilotního testování se zúčastnilo celkem 96 osob vybraných nenáhodným výběrem, které zareagovaly na výzvu k testování na sociálních sítích. Byl proveden sběr anamnestických údajů pomocí krátkého formuláře a byly provedeny odběry na 3 testy: antigenní test (Ag), PCR test a test protilátek (Ab). Ag a Ab byly vyhodnoceny na místě, PCR byl test byl laboratorně proveden po 1-2 dnech. Každý vyšetřovaný strávil na testpointu průměrně cca 10 minut. Organizace a průběh testování byly bez problémů.
- Poměr pohlaví byl téměř vyrovnaný s mírnou převahou žen, průměrný věk byl cca 36 let, většina osob byla ve věku 25-44 let. I když nebyl výběr náhodný, šlo ve většině o lidi zdravé netrpící chronickým onemocněním, většina označila svůj zdravotní stav za velmi dobrý nebo poměrně dobrý.
- Nákazy COVID-19 v minulosti si bylo vědomo 7 osob (cca 7 %), 5 z nich mělo pozitivní nález testu IgM nebo IgG protilátek.
- Přibližně polovina měla klinické příznaky COVID-19, přibližně 40 % bylo v úzkém kontaktu s osobou infikovanou COVID-19. Souhrnně cca 70 % měla klinickou symptomatologii a/nebo uvedla kontakt s osobou infikovanou COVID-19. Přibližně 30 % osob se tedy dostavilo k testování „ze zvědavosti“.
- Vyhodnocení výsledků Ag testů iChroma II prováděných v režimu rutinního testování v komunitním testpointu ukázalo jeho praktickou použitelnost a efektivitu (real-world effectiveness) [2, 5].
- Diagnostické vlastnosti Ag testu v reálném provozu dosáhly vysokých hodnot:
 - Pravděpodobnost, že při negativním Ag testu je testovaná osoba skutečně negativní (negativní prediktivní hodnota), dosáhla 97,7 %.
 - Celková správnost Ag testu dosáhla až 97,9 %.
- Byly nalezeny pouze 2 falešně negativní výsledky, oba u případů velmi pravděpodobně doznívající infekce COVID-19 s nízkou virémií, momentálně asymptomatických.
- Naopak byly pravděpodobně detekovány 2 případy čerstvě probíhající infekce, které neodhalil PCR test.
- Protilátkové testy ukázaly, že infekci SARS-CoV-2, resp. onemocnění COVID-19, prodělala přibližně třetina testovaných (tzv. promořenost). Většina z nich ji prodělala dříve (nemají akutní infekci) aniž by si toho byla vědoma.

METODOLOGICKÁ OMEZENÍ

Počet vyšetřených byl poměrně malý a z toho vyplývá rovněž poměrně malý počet infikovaných. Odhady senzitivity Ag testu proto mají poměrně široký interval spolehlivosti (95% CI \pm 22,8 %), ale odhady negativní prediktivní hodnoty a celkové správnosti testu mají interval spolehlivosti poměrně úzký (95% CI \pm 3,1 %, resp. 3,0 % pro upravený odhad). Jinými slovy pravděpodobnost, že osoba

s negativním testem je skutečně zdravá (neinfikovaná) je poměrně vysoká a můžeme se na tento výsledek poměrně dobře spolehnout.

Soubor vyšetřených nebyl získán náhodným výběrem a nejedná se o reprezentativní soubor české populace. Populační odhady (např. promořenost) je proto potřeba vnímat opatrně. Nicméně podíl osob, které uvedly prodělání COVID-19 v minulosti nebo s akutně probíhající infekcí, byl poměrně malý, a z těchto důvodů tedy není soubor pravděpodobně zatížen výběrovou systematickou chybou. Větší zobecnitelnost výsledků omezuje lokální charakter studie.

Studie proběhla v reálném provozu komunitního testovacího centra (nikoliv v klinickém provozu na pacientech nebo v laboratoři na uskladněných vzorcích sér), což je její silná stránka, která zvyšuje externí validitu výsledků, jejich zobecnitelnost a přenositelnost do praxe podobných center.

ZÁVĚRY A DOPORUČENÍ

Prezentovaná studie pilotního testování SARS-CoV-2 na brněnském výstavišti na začátku listopadu 2020 ukázala, že antigenní testy iChroma II v kombinaci s odběrem stručné sady anamnestických a klinických údajů poskytují platné výsledky a jejich validita je zcela srovnatelná s PCR testy.

Primární indikací k provedení Ag testu iChroma II by měla být přítomnost klinických příznaků nebo úzký kontakt s COVID-19 pozitivní osobou, ale Ag test iChroma II je rovněž použitelný u asymptomatických jedinců.

Ukazuje se, že míra séroprevalence (promořenost) infekce SARS-CoV-2 je poměrně vysoká a může aktuálně dosahovat až několika málo desítek procent. Vzhledem k tomu, že velká většina infikovaných jedinců s mírným až středním výskytem COVID-19 vytváří poměrně vysoké a stabilní titry IgG neutralizačních protilátek [6], mělo by se testování protilátkové odpovědi stát součástí testovací strategie u SARS-CoV-2. Vyšetřovat protilátkovou odpověď má smysl zejména z těchto důvodů:

- Předejde se zbytečným opakovaným testům PCR či Ag u jedinců, kteří infekci již prodělali.
- Zdá se, že kolektivní imunita české populace roste a má smysl pracovat s tímto faktorem při nastavování protiepidemických opatření na lokální i celostátní úrovni. Longitudinální rutinní sledování séroprevalence SARS-CoV-2 by tedy mělo být nedílnou součástí sledování výskytu COVID-19 v ČR.
- Protilátková odpověď má rovněž diferenciálně diagnostický význam u konkrétních jedinců.

Využití a vhodné nastavení testování kvalitními Ag testy a protilátkovými testy SARS-CoV-2 by se mělo stát nezbytnou součástí sledování výskytu a strategie testování SARS-CoV-2 jako součásti „chytré karantény“ snižující výskyt a udržující výskyt COVID-19 v ČR na nízké úrovni.

ODKAZY

1. Anyaeche C, Bolodeoku J. Agreement of the Point of Care Test (POCT) Boditech iCHROMA™ Covid-19 IgG Antibody Assay with the Abbott Architect SARSCoV-2 IgG Antibody Assay. *Annals of Immunology & Immunotherapy*. 2020;2(2):1-6.
2. Blonde L, Khunti K, Harris SB, Meizinger C, Skolnik NS. Interpretation and Impact of Real-World Clinical Data for the Practicing Clinician. *Adv Ther*. 2018;35(11):1763-74.
3. Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian J Ophthalmol*. 2008;56(1):45-50.
4. Shreffler J, Huecker M. Diagnostic Testing Accuracy: Sensitivity, Specificity, Predictive Values and Likelihood Ratios. StatPearls [Internet]. 2020. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. Suvarna VR. Real world evidence (RWE) - Are we (RWE) ready? *Perspect Clin Res*. 2018;9(2):61-3.
6. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science (New York, NY)*. 2020.
7. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ*. 2020;369:m1808.

PŘÍLOHY

ODBĚROVÝ FORMULÁŘ

Studie
Pilotní testování SARS-CoV-2 v Brně
ODBĚROVÝ FORMULÁŘ

1. Datum: __|11|2020(datum tohoto vyšetření)
2. Odběrové místo: Brno, BVV
3. Pořadové číslo testovaného:
4. Pohlaví:
 - Muž
 - Žena
5. Rok narození (neuvádějte věk): _____
6. Jak byste charakterizoval/a Váš celkový zdravotní stav za posledních 12 měsíců?
 - Velmi dobrý
 - Poměrně dobrý
 - Přiměřený mému věku
 - Spíše špatný
 - Velmi špatný
7. Léčíte se dlouhodobě (12 měsíců nebo déle) pro nějaké onemocnění?
 - Ano
 - Ne
8. Byla vám v posledních 12 měsících diagnostikována nebo léčena porucha imunity?
 - Ano
 - Ne
9. Nakazil jste se někdy v minulosti COVID-19?
 - Ano
 - Ne

Pokud Ano, kdy? měsíc/rok:/20....
10. Byl/a jste testován/a na COVID-19 v posledních 7 dnech mimo tuto studii?
 - Ano
 - Ne

Pokud Ano, s jakým výsledkem?

 - Pozitivní PCR (štetička do nosu)
 - Pozitivní (reaktivní) Ag (štetička do nosu, výsledek na místě)
 - Pozitivní (reaktivní) protilátky (vyšetření z krve)
 - Negativní
 - Neprůkazný
11. Měl/a jste v období posledních 7 dní klinické příznaky svědčící pro infekci COVID-19? Zaškrtněte všechny, které se vás týkají. Pokud žádné, vyberte možnost žádné.
 - Tělesná teplota 37,5 st. C a více
 - Kašel
 - Ztráta chuti
 - Ztráta čichu
 - Dušnost
 - Zažívací obtíže
 - Jiné
 - Žádné příznaky
12. Byl/a jste v období posledních 7 dní v úzkém kontaktu s osobou prokazatelně infikovanou COVID-19? (Úzký kontakt = kontakt na vzdálenost 1,5 metru nebo méně po dobu alespoň 15 minut.)?
 - Ano
 - Ne