

# Testy antygenowe – dobre i szybkie?

Autor: mgr Katarzyna Kochanowska

## Antygenowe, znaczy jakie?

Diagnostując COVID-19 możemy wykonywać testy molekularne, serologiczne i antygenowe. Dotychczas jedynym uznawanym testem potwierdzenia zakażenia SARS-CoV-2 był test molekularny RT-PCR, który wykrywał nawet jedną – dwie sekwencje materiału genetycznego wirusa. Badanie polega na pobraniu wymazu (wydzieliny) z górnych lub dolnych (plwocina, wydzielina) dróg oddechowych. Bardzo ważne jest prawidłowe pobranie materiału oraz warunki transportu do laboratorium. Test ten wykrywa materiał wirusowy także w innych materiałach biologicznych, np. w stolcu czy w krwi. Badanie to stosuje się w celu rozpoznania COVID-19 oraz jako badanie kontrolne (po eliminacji wirusa z dróg oddechowych). Test ten wykrywa SARS-CoV-2 w aktywnej fazie choroby, najczęściej w dniu wystąpienia objawów – w pierwszym tygodniu od wystąpienia objawów.

Wśród badań molekularnych służących do wykrywania wirusa SARS-CoV-2 stosuje się również test genetyczny PCR oraz test genetyczny FRANKD . Oba testy polegają na pobraniu wymazu z gardła i nosa lub nosogardła. Charakteryzują się krótkim czasem wykonania i otrzymania wyniku, nie są jednak rekomendowane przez WHO. Pacjenci z dodatnim wynikiem testu FRANKD – który wykorzystywany jest do badań przesiewowych, a nie potwierdzających COVID-19 - mają możliwość potwierdzenia zakażenia testem RT-PCR bezpłatnie z tej samej próbki.

Testy serologiczne wykonuje się z krwi pacjenta. Mają na celu wykazanie odpowiedzi immunologicznej organizmu na kontakt z wirusem. Stosuje się je u osób, które bezobjawowo przeszły zakażenie lub miały objawy jedynie łagodnej infekcji. Testy te pomagają określić nabycie odporności organizmu. Stosuje się je w diagnostyce dawców osocza z przeciwciałami, tzw. „ozdrowieńców”, które wykorzystywane jest do terapii szczególnie ciężkich przypadków COVID-19. Obecnie osocze z wysokim mianem przeciwciał IgG jest również nadzieją na produkcję skutecznego leku na zakażenie SARS-CoV-2.

## **13 listopada br. testy antygenowe zostały zarekomendowane do wykrywania aktywnego zakażenia COVID-19 na potrzeby epidemiologiczne w Polsce na równi z testami genetycznymi RT-PCR.**

Test antygenowy polega na wykrywaniu antygenów wirusa SARS-CoV-2. Antygen wirusa, jest taką jego strukturą, która rozpoznana przez układ odpornościowy, powoduje produkcję dopasowanych do tej struktury przeciwciał. Dzięki temu mechanizmowi, przeciwciała mogą rozpoznać w układzie napotkane wirusy i je zneutralizować. Materiałem do tego testu może być wymaz lub próbka krwi pacjenta. Testy te wykrywają wirusy w początkowej fazie infekcji, która charakteryzuje się namnażaniem wirusów w organizmie. Test antygenowy pozwala na uzyskanie wyniku w 15-30 minut.

Należy jednak pamiętać, że test ten nie jest tak czuły jak test genetyczny. Test genetyczny potrafi wykryć śladowe ilości wirusa, podczas gdy test antygenowy potrzebuje milionów jego kopii, żeby wykazać zakażenie. Dlatego stosując test antygenowy mogą wystąpić wyniki fałszywie ujemne, a pacjent będąc nieświadomym zaraża kolejne osoby. Równocześnie pacjenci mający dodatnie wyniki testu genetycznego RT-PCR mogą nie być już zdolni do zarażania innych ze względu na znikome ilości wirusa.

Reasumując, zestawienie dostępnych obecnie rodzajów testów w diagnostyce laboratoryjnej COVID-19 przedstawia się następująco:

	Test genetyczny RT-PCR	Test antygenowy	Badanie obecności/poziomu przeciwciał IgM, IgA i IgG SARS-CoV-2
Cel badania	Wykrywanie obecności wirusa SARS-CoV-2	Wykrycie antygeny białkowego wirusa SARS-CoV-2 u osób posiadających objawy aktywnego zakażenia lub osób z bliskiego kontaktu chorych na COVID-19	Występowanie przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 i ocena odpowiedzi immunologicznej organizmu
Metoda badania	Molekularna real-time PCR	Immunochematograficzne lub immunochemiczne (test kasetkowy lub met. zautomatyzowane)	metody immunochemiczne zautomatyzowane
Materiał pacjenta	Wymaz z gardła, nosa lub nosogardzieli W badaniach naukowych także kał i krew	Wymaz z gardła, nosa lub nosogardzieli	Krew żylna
Znaczenie diagnostyczne	Rekomendowany przez WHO, wynik dodatni jest kryterium rozpoznania COVID-19 (wg GIS)	Wynik dodatni jest kryterium laboratoryjnym rozpoznania COVID-19 (wg GIS)	Wynik ujemny świadczy o tym, że organizm nie wytworzył przeciwciał, nie wyklucza infekcji. Wynik dodatni świadczy o odpowiedzi immunologicznej organizmu, nawet jeśli nie było żadnych objawów zachorowania.

### Tyle możliwości, ale skąd wiadomo kiedy co badać i co oznaczają wyniki?

Częstym problemem diagnostycznym jest określenie w jakim momencie zakażenia wykonywać określone testy diagnostyczne. Część osób szczególnie narażonych na kontakt z wirusem SARS-CoV-2 przechodzi bezobjawowo infekcję i wytwarza specyficzne immunoglobuliny, część osób nawet z ciężkim przebiegiem ma słabą odpowiedź immunologiczną i potrzebuje przetoczenia osocza „ozdrowieńców” do walki z chorobą.

Poniżej przedstawiono schematycznie wyniki wszystkich testów diagnostycznych w poszczególnych etapach COVID-19.

Etapy	Brak kontaktu z wirusem SARS-CoV-2	Podjęcie kontaktu, lub niedługo po kontakcie z wirusem	Początek infekcji SARS-CoV-2 lub fałszywie ujemny wynik RT-PCR	Początek infekcji SARS-CoV-2, lub początek objawów zakażenia wirusowego	Aktywne zakażenie, mogą wystąpić objawy COVID-19	Kilka tygodni po infekcji, możliwość fałszywie ujemnego wyniku RT-PCR	Zdrowienie
Wyniki RT-PCR	-	+	-	+	+	-	-
Obecne przeciwciała IgM	-	-	+	+	+	+/-	-
Obecne przeciwciała IgG	-	-	-	-	+	+	+
Test antygenowy	-	-	+	+	+	-	-

## Jakie testy antygenowe spełniają normy diagnostyczne niezbędne do potwierdzania zakażenia wirusem SARS-CoV-2?

WHO rekomenduje do wykrywania zakażeń SARS-CoV-2 także testy antygenowe, które spełniają kryteria czułości  $\geq 80\%$  i swoistości  $\geq 97\%$  w odniesieniu do testów genetycznych. 9 listopada 2020r. Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych określił, które dokładnie testy antygenowe dostępne w ofertach producentów spełniają te kryteria. Ocenie poddano przede wszystkim doniesienia i publikacje wyników badań przeprowadzonych z użyciem konkretnych testów, odrzucono takie testy antygenowe, których parametry określone były jedynie przez producenta. Kryteria pozwalające na zastosowanie szybkich testów antygenowych w celach diagnostycznych u pacjentów objawowych w aktywnej fazie zakażenia SARS-CoV-2 spełniły (dane aktualne 14 listopada 2020r.) trzy testy: Panbio™ COVID-19 AG Rapid Test Device (Abbott), Bioeasy 2019-nCoV Ag Fluorescence (Shenzhen Bioeasy Biotechnology) oraz Standard Q COVID-19Ag SD (Biosensor) / SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test (Roche). Poniżej znajduje się graficzna prezentacja parametrów wspomnianych testów antygenowych, autorstwa PTEiLChZ na podstawie danych źródłowych AOTMiT.

Nazwa testu	Producent	Czułość	Swoistość	Wniosek wynikający z przeglądu piśmiennictwa
Panbio™ COVID-19 AG Rapid Test Device	Abbott	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Linares 2020: populacja ogólna: 73,3%</li> <li>pacjenci objawowi (&lt;7 dni): 86,5%,</li> <li>Ct&lt;25: 100%,</li> <li>Ct&lt;30: 87,5%,</li> <li>Ct&lt;40: 25%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Linares 2020: 100%</li> </ul>	Spełnia warunki pozwalające na stosowanie w celach diagnostycznych
Bioeasy 2019-nCoV Ag Fluorescence	Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co., Ltd,	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Weitzel 2020: 85%</li> <li>•Porte 2020: 93,9%</li> <li>•Diao 2020: 67,8%</li> <li>•Hernian 2020 (wynik skumulowany): 82,3%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Weitzel 2020: 100%</li> <li>•Porte 2020: 100%</li> <li>•Hernian 2020 (wynik skumulowany): 100%</li> </ul>	Spełnia warunki pozwalające na stosowanie w celach diagnostycznych
Standard Q COVID-19 Ag SD / SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test	Biosensor / Roche	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Sahar 2020: 68,7%, próbki o wysokim mianie wirusa (Ct&lt;18,57): 77%</li> <li>•Mak 2020, zależnie od sposobu pobrania materiału (najwyższa przy pobieraniu wymazu z nosogardzieli i gardła):</li> <li>CT&lt;17: 100%</li> <li>CT&lt;25: 75-93,8%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Sahar 2020: 95%</li> </ul>	Spełnia warunki pozwalające na stosowanie w celach diagnostycznych

Opracowano na podstawie:

1. Stanowisko Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w sprawie wartości diagnostycznej testów antygenowych wykorzystywanych w rozpoznawaniu zakażeń SARS-CoV-2, na dzień 9 listopada 2020; [www.mp.pl/covid-19](http://www.mp.pl/covid-19)
2. Wycena świadczenia polegającego na wykonaniu testów testami antygenowymi pacjentom objawowym z podejrzeniem zakażenia SARS-CoV-2, Opracowanie AOTMiT Wydział Taryfikacji; nr WT.541.11.2020(wersja 2.)data ukończenia 02.11.2020 r.z dn. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/274/RPT/2020.11.02\\_testyAg.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/274/RPT/2020.11.02_testyAg.pdf)
3. [www.limarco.com.pl](http://www.limarco.com.pl)
4. [https://www.roche.pl/content/dam/rochexx/roche-pl/roche\\_poland\\_rwd/pl\\_PL/documents/diagnostyka/labforum/labforum74\\_08.pdf](https://www.roche.pl/content/dam/rochexx/roche-pl/roche_poland_rwd/pl_PL/documents/diagnostyka/labforum/labforum74_08.pdf)