

SARS-CoV-2 (COVID-19) szűrés / kimutatás

Eljárási javaslat

A jelenlegi járványügyi helyzetben az egészségügyi, illetve szolgáltatói, gyártói tevékenység újraindításakor felmerül annak az igénye, hogy a munkavállalók, illetve a szolgáltatást igénybe vevők esetében megbízhatóan megállapítható-e az, hogy az illető személy:

1. átesett a vírusfertőzésen, meggyógyult és már nem fertőz
2. még nem betegedett meg és nem fertőz
3. esetleg tünetmentesen a vizsgálat idején a vírus aktívan jelen van a szervezetében.

Jelenleg a vírus okozta fertőzés kimutatására, igazolására 5 módszer áll rendelkezésre:

1. SARS-CoV-2 rtPCR módszer a vírus RNS (genetikai kód) jelenlétének igazolására.

Vizsgálati anyag: orr- garat törlet VTM-ből (Virus Transport Mediumból).

Valójában ez a módszer az, amelyik pozitívitas esetén megbízhatóan igazolja azt, hogy a vizsgált szervezetben jelen van a kérdéses vírus. Negatívitas esetén valószínű, hogy nincs jelen, de előfordulhat, hogy a mintavétel során olyankor, és/vagy olyan helyről történt az anyag levétele, ahol nem volt ott a vírus; vagy a mintavétel nem volt egészen megfelelő. Egyes közlemények szerint a sikertelenség aránya 20-30% is lehet. Ugyanakkor a pozitívitas időnként még akkor is fennállhat, ha már valójában a vírus nincs jelen, csupán RNS fragmensek maradtak a korábbi fertőzött sejtek környezetében. A vírus nukleinsav (RNS) a fertőzést követő óráktól a tünetek elmúlását követő 10-14. napig kimutatható, esetenként ugyan eltűnhet, de gyakran visszatér.

2. SARS-CoV-2 antigén kimutatás orr-garat törletből.

Vizsgálati anyag: orr- garat törlet VTM-ből (Virus Transport Mediumból)

Ez a módszer ugyancsak a vírus jelenlétét képes igazolni vagy kizárni, a vírusból származó felületi fehérjék kimutatásával. Óriási előnye, hogy nem igényel bonyolult laboratóriumi háttérrel, érzékenysége (valószínűleg) elmarad a PCR módszer mögött. Mivel alig pár hete érhető el, sok tapasztalatunk nincs a vizsgálattal kapcsolatban.

3. SARS-CoV-2 elleni IgG és IgM kimutatása laterális immundiffúziós módszerrel.

Vizsgálati anyag: Kapilláris vér (ujjbegy vércsepp), vénás vér (teljes vér vagy vérsavó).

A vírus okozta megbetegedés során immunglobulinokat termel a szervezet, ezek közül az IgM jelenik meg korábban (kb. a fertőzés utáni 5-8 napon), majd a maximumot a 14 nap környékén elérve a 21-28 nap környékén eltűnik. Az IgG molekula a 14-21 nap között kezd el termelődni, a maximumot a 28 nap körül éri el, és mai ismereteink szerint emelkedett marad a betegség utáni hetekben, hónapokban. Előnye a gyorsaság, illetve, hogy negatív eredmény esetén 98-99%-os hatékonysággal zárható ki a vírus elleni antitest jelenléte. Hátrányos viszont alacsony fertőzöttségi mutatók esetében (amikor kevesen kapták el a vírust), hogy a fals pozitívak száma nagyobb, mint a vírusfertőzötteké, ezért pozitív IgM eredmény esetében nagyobb a valószínűsége annak, hogy valamilyen más megbetegedés (pl.

autoimmun betegségek), állapot okozza az IgM emelkedést, és nem a koronavírus jelenléte. A laboratóriumi (mikrobiológia) kiértékelés javítja a vizsgálat hatékonyságát, különösen akkor, ha több gyártó különböző tesztje is rendelkezésre áll kérdéses esetek tisztázására – ezért szakmailag megbízhatóbbnak tartjuk a vénás vérből, laboratóriumi körülmények között, szakember felügyeletével végzett vizsgálatokat, mint a helyszínen, az ujjbegyszúrásból nyert mintával végzett tesztet.

4. SARS-CoV-2 elleni IgG kimutatása immunoassay módszerrel.

Vizsgálati anyag: vénás vér (teljes vér vagy vérsavó).

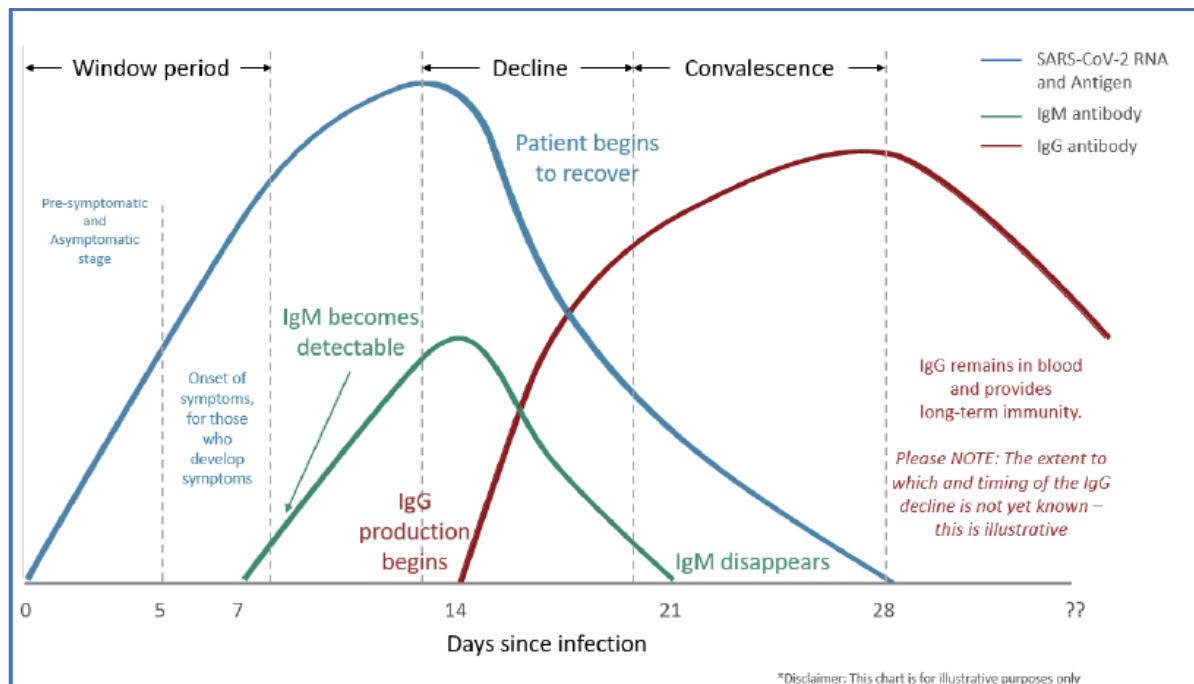
A vírus okozta megbetegedés során termelt IgG immunglobulin meghatározása történik ezzel a módszerrel, itt az IgG emelkedett szintje detektálható egyértelműen. Az IgG molekula a 14-21 nap között kezd el termelődni, a maximumot a 28 nap körül éri el, és mai ismereteink szerint emelkedett marad a betegség utáni hetekben, hónapokban. Előnye a megbízhatóság és az ismételhetőség, hátránya, hogy az IgM globulin jelenlétéről nem ad információt. Az IgG pozitív személyek igazolására használható módszer, laboratóriumi háttérrel igényel (speciális immunoassay automata szükséges a teszt elvégzéséhez).

5. SARS-CoV-2 elleni IgG szintjének meghatározása immunoassay módszerrel.

Vizsgálati anyag: Vénás vér (teljes vér vagy vérsavó).

A vírus okozta megbetegedés során termelt IgG immunglobulin szint pontos meghatározása történik ezzel a módszerrel, itt az IgG emelkedett szintje mennyiségileg is mérhető, és alkalmas savópárok (egy-két hetes intervallum után ismételt levett minta) vizsgálatára is. Amennyiben az IgG szint emelkedik, akkor a megbetegedés aktív szakaszában van, ha stagnál, esetleg enyhén csökken, akkor a gyógyulás alatti, illetve utáni időszakban vagyunk. Ez a módszer alkalmas a potenciális IgG donorok kiválasztására is.

A SARS-CoV-2 vírussal kapcsolatos eddigi ismereteink, illetve a virológia, mikrobiológia és immunológia alapismeretei alapján a megbetegedés laboratóriumi diagnosztikájának lehetőségeit, annak időbeli lefutását a következő ábra jól szemlélteti:



1. ábra Forrás: *worldbank.org* (<http://documents.worldbank.org/curated/en/145161586536712080/pdf/Purpose-and-Options-for-Testing-for-SARS-Cov2-the-COVID-19-Virus-Considerations-for-World-Bank-Task-Teams-Managing-COVID-19-Fast-Track-Facility-Operations.pdf>)

A kék színnel jelölt vonal a vírus jelenlétét jelzi, ez mutat először emelkedést, ezt az rtPCR illetve a direkt vírus-antigén kimutatásra alkalmas tesztekkel lehet nyomon követni (1. és 2. módszer).

A zöld színnel felrajzolt görbe az IgM termelés beindulását, majd a harmadik héten a leállását mutatja, ennek kimutatására az IgG/IgM detekciós módszer alkalmas (3. módszer)

A piros színű görbe az IgG termelés időbeli lefutását illusztrálja, itt a termelés tényét az IgG detekcióval tudjuk igazolni (4. módszerrel), illetve mennyiségileg meg tudjuk határozni az IgG szintet is (5. módszer).

A fenti módszertani összefoglalóból is látható, hogy olyan módszer nem áll rendelkezésünkre, amivel 100%-os érzékenységgel (szenzitivitás) és 100%-os pontossággal (specifitás) képesek lennének a koronavírus-fertőzötteket felfedezni. Ennek megfelelően a diagnosztikai módszerek segítségével arra törekedhetünk, hogy a kockázatot minimalizáljuk, az aktuális kérdés, vagy feladat megválaszolására laboratóriumunk az elérhető legalkalmasabb módszert használja.

Az optimális vizsgálati menetrendet – a célok és a finanszírozási lehetőségek függvényében – többféle módon is összeállíthatjuk:

- A. változat – A dolgozók szűrése egy potenciális veszélytelen munkavégzési környezet kialakításához.
- Koronavírus kérdőív kitöltése, 14 napja tünetmentes személyeknél végezhető el a vizsgálat
 - Szerológiai vizsgálat (IgG és IgM kimutatás) (3. módszer),
 - IgG pozitívak esetén mennyiségi meghatározás – esetleg savópár formájában (5. módszer)
 - IgM pozitívak esetében azonnali karantént javaslunk. A következő lépést már a járványügyi hatóság határozza meg.

IgM pozitivitás esetén, ha a vírus kimutatása (PCR vagy Antigén) nem igazolja a vírus jelenlétét, az IgM és IgG meghatározást 14 nap múlva megismételjük – amennyiben a vizsgált személy továbbra is tünetmentes, továbbra is kizárólag IgM pozitivitás látható, és a vírus nem mutatható ki, az IgM pozitivitás háttérében más megbetegedést (pl. autoimmun állapotot) valószínűsítünk, és immunológiai kivizsgálást javaslunk.

Munkába csak az állhat

aki szeronegatív (IgG és IgM negatív);

vagy: aki IgG pozitív és IgM negatív;

illetve az IgM pozitivitást követő eljárás során a járványügyi hatóság munkába járásra alkalmassá nyilvánít.

- B. változat – a páciensek, szolgáltatást igénybe vevők szűrése (pl. kezelendő páciensek, betegek előszűrése).
- Koronavírus kérdőív kitöltése, 14 napja tünetmentes személyeknél végezhető el a vizsgálat
 - Szerológiai vizsgálat (IgG és IgM kimutatás – 3. módszer) ÉS rtPCR (1. módszer) VAGY SARS Antigén kimutatás (2. módszer) negatív.


Szolgáltatást, kezelést csak az a személy vehet igénybe, aki IgG pozitív ÉS a SARS antigén negatív, illetve IgG/IgM negatív ÉS a vírus kimutatás (PCR vagy Ag meghatározás) IS negatív.

Mindkét változat esetében felmerül a vizsgálatok ismétlési gyakoriságának a kérdése. Minden vizsgálat a mintavétel időpontjáig, illetve a szerológiai tesztek esetében a mintavétel előtti „ablakperiódus” előtti időszakig szolgál információval. Ez azt jelenti, hogy már az eredmény elkészültekor fertőződhet a vizsgált személy – tehát a fentebb leírt eljárás csupán statisztikailag csökkenti a fertőzésveszélyt, kizárni azt nem tudja. A jelenlegi alacsonynak tűnő fertőzöttségi arányok mellett a vizsgálat heti-kétheti ismétlése nagy biztonsággal alacsonyan tudja tartani a munkahelyi fertőzések számát.

FONTOS!

A korona vírussal kapcsolatos információ napról napra bővül, módosul, a tesztekkel kapcsolatos információk ennek megfelelően folyamatosan változik. Az itt összefoglalt szakmai anyag a legjobb tudásunk, és rendelkezésünkre álló adatok alapján került összesítésre – azonban természetesen ez akár napokon belül módosulhat. Új adatok, információk felmerülése esetén igyekszünk ezt az anyagot azonnal naprakésszé tenni.

Budapest, 2020. május 2.



Dr. Bezzegh Attila
szakmai igazgató
SmartBioma Zrt

Melléklet:

A koronavírus-fertőzés (COVID-19) kérdőív kérdései:

- Volt-e Önnek pozitív koronavírus vizsgálata (SARS-CoV-2 vírus vagy antitest kimutatása)?
- Volt-e lázas megbetegedése az elmúlt három hétben?
- Volt-e az Ön közvetlen környezetében koronavírus fertőzött személy?
- Előfordult-e egy vagy több az alábbi tünetek közül Önnél az elmúlt három hétben:
 - o Szaglás és ízérzés elvesztése
 - o Jelentős végtagfájdalom és fejfájás, mely több napig tartott, és néhányszor visszatért
 - o Több napon át fennálló, indokolatlan fáradtság és álmoság, ágyhoz-kötöttség, gyengeség
 - o Végtagjain, elsősorban a lábujjain indokolatlan és egyszerre jelentkező kékes (véraláfutásos) elszíneződés
 - o Felső légúti hurut, orrmelléküreg gyulladás, nátha, és lát, fejfájás az elmúlt 3 hétben

Amennyiben volt ilyen tünete, jelentette-e háziorvosánál, kezdeményezték-e az Ön kivizsgálását?