

Strategia testowania

Fot.: iStockphoto.com

Walka z pandemią koronawirusa w okresie jesienno-zimowym w założeniach Ministerstwa Zdrowia ma się opierać m.in. na usprawnieniu systemu testowania. Wykonywanie badań w kierunku zakażenia SARS-CoV-2 ma jasno określone cele, do których należą kontrola i zapobieganie transmisji wirusa w społeczeństwie, ochrona służby zdrowia i osób podatnych na ciężki przebieg zakażenia. Ale bez czytelnie określonych wskazań do wykonywania badań testy mogą być wykorzystywane w sposób, który bardziej szkodzi niż pomaga.

Aktualna wiedza pozwala na tak – wydawałoby się – kontrowersyjną ocenę, gdyż już zdaliśmy sobie sprawę, że nieuzasadnione zlecenie badań może blokować laboratoria, wydłużać oczekiwanie na wyniki badań pilnych, powodować wysyłanie ludzi na niepotrzebną izolację lub wydłużać ją o wiele tygodni. Strategia: testuj, śledź kontakty, izoluj pacjentów z COVID-19, powinna być kluczowym elementem wspierającym otwieranie i utrzymanie życia ekonomicznego, społecznego i szkolnego w trakcie epidemii¹. Może ona być skuteczna jedynie wtedy, gdy jest wdrażana szybko, zostaje zaakceptowana przez społeczeństwo i identyfikuje zdecydowaną większość objawowych zachorowań. Zapobieganie gwałtownemu wzrostowi zachorowań po otwarciu szkół wymaga wykrywania do 90 proc. objawowych zakażeń i identyfikacji 70 proc. kontaktów². Badania genetyczne RT-PCR powinny zostać wykonane u osób z objawami na tyle szybko, aby wyłapać i poddać kwarantannie ludzi z istotnego kontaktu, zanim zaczną zarażać. Kraje stanowiące przykład skutecznego opanowywania epidemii, takie jak Litwa, Łotwa, Islandia, sukces zawdzięczają m.in. uproszczeniu systemu badań populacji. Każdy, u kogo występują objawy zakażenia, może zrobić test genetyczny po kontakcie telefonicznym z lekarzem rodzinnym lub infolinią³.

Problemy polskiego systemu testowania polegają przede wszystkim na utrudnieniu dostępu do badań osobom z objawami na etapie diagnostyki ambulatoryjnej oraz zbyt szerokim korzystaniu z tych testów przez personel szpitali. Pacjenci z objawami zakażenia, aby wykonać badanie, musieli zostać skierowani na SOR, izbę przyjęć lub tzw. wieczorynkę, gdyż tylko szpitale i stacje sanitarno-epidemiologiczne mogły zlecać testy refundowane przez NFZ. Równocześnie laboratoria prowadzące diagnostykę COVID-19 są bardzo obciążone prowadzonymi przez szpitale badaniami przesiewowymi, których znaczenie nie zostało udokumentowane.

Ocena skuteczności badania RT-PCR nie została przeprowadzona dla wielu sytuacji, w których są one aktualnie zlecane. Jedyne wskazanie do testu RT-PCR, którego wiarygodność (czułość, swoistość) została jasno określona, dotyczy osób z objawowym zakażeniem COVID-19⁴. W pozostałych przypadkach, np. badanie osób z kontaktu, definiowanie ustąpienia zakaźności, badania przesiewowe przy przyjęciu do szpitala, jego znaczenie nie zostało udokumentowane. Wykrywanie materiału genetycznego wirusa w badaniach RT-PCR może następować kilka miesięcy od początku objawów (aż do 83 dni), mimo że obecność żywego wirusa

Tabela 1.

Priorytet	Populacja
wysoki	<ul style="list-style-type: none"> • hospitalizowani pacjenci z podejrzeniem COVID-19 • personel medyczny lub pracownicy przebywający w dużych skupiskach ludzkich (m.in. ZOL, DPS, szkoły, duże zakłady pracy bez możliwości zachowania dystansu) z objawami COVID-19 lub z wywiadem kontaktu wysokiego ryzyka • osoby bez objawów przebywające w dużych skupiskach ludzkich w trakcie ogniska epidemicznego • osoby z objawami infekcji dróg oddechowych z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji
umiarkowany	<ul style="list-style-type: none"> • osoby z objawami, które mogą wskazywać na COVID-19, nienależące do populacji z priorytetu wysokiego • osoby z kontaktu wysokiego ryzyka z COVID-19 • osoby bez objawów przebywające lub pracujące w dużych skupiskach ludzkich w obszarach wysokiej transmisji SARS-CoV-2
nieokreślony	<ul style="list-style-type: none"> • badania przesiewowe u osób bez objawów i niewymienionych wyżej

w drogach oddechowych, a więc zakaźność pacjenta, ustępuje w ogromnej większości przypadków do 9 dni od początku objawów^{5,6}. Opieranie się na badaniach genetycznych wykonywanych jako kontrolne u osób z potwierdzonym zakażeniem COVID-19 może prowadzić do niepotrzebnego przedłużania izolacji i nie powinno być rutynowo stosowane⁷.

Wskazania do wykonywania badań RT-PCR mogą być określone według priorytetów, tzn. w tych przypadkach, w których mają największe znaczenie epidemiologiczne lub kliniczne, powinny być wykonywane w pierwszej kolejności (tab. 1).

Badania osób z objawami zakażenia układu oddechowego w praktyce ambulatoryjnej

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 8 września określa sytuacje, w których lekarz rodzinny może zlecić badanie w kierunku COVID-19 podczas teleporady, w trakcie której stwierdza temperaturę powyżej 38°C, kaszel, duszności oraz utratę węchu lub smaku. Należy zaznaczyć, że utrata węchu lub smaku występuje u mniej więcej 10 proc. chorych na COVID-19, temperatura powyżej 38°C u 40 proc., kaszel u połowy osób z objawami. Kryteria należy uznać za bardzo rygorystyczne, co będzie prowadzić do zlecenia badań tylko znikomej części osób z COVID-19. Lekarz rodzinny w czasie teleporady nie ma możliwości odróżnienia COVID-19 od grypy, a niekiedy nawet od przeziębienia. Nie uzyskano odpowiedzi na pytanie, jak poszerzyć zakres wskazań do testów, nie blokując laboratoriów zleceniem badań u każdej osoby z przeziębieniem. Wskazania powinny być poszerzone w minimalnym zakresie o następujące sytuacje, jeśli stwierdzane są objawy zakażenia układu oddechowego:

- osoby narażone na ciężki przebieg zakażenia,
- osoby z obszarów wysokiej transmisji wirusa SARS-CoV-2,
- osoby przebywające w dużych skupiskach ludzkich (m.in. szkoły, miejsca pracy, w których utrzymywanie dystansu jest trudne),
- wywiad epidemiologiczny wskazujący na ryzyko zakażenia COVID-19.

Należy zmierzać do upowszechniania w społeczeństwie wiedzy o uproszczonym sposobie badania. Trzeba podkreślić znaczenie badania w celu przerwania łańcucha epidemiologicznego.

Badania kontrolne osób z potwierdzonym zakażeniem COVID-19

Należy zrezygnować z rutynowego przeprowadzania kontrolnych badań RT-PCR u osób z potwierdzonym wcześniej zakażeniem COVID-19. Materiał genetyczny SARS-CoV-2 może być wykrywany przez wiele tygodni od ustąpienia zakaźności. Należy oprzeć się na jednolitych wytycznych WHO i CDC^{7,8}, według których pacjenci z potwierdzonym zakażeniem COVID-19 powinni zakończyć izolację po 10 dniach od początku objawów i ustąpieniu gorączki przez co najmniej 24 godziny bez stosowania leków przeciwgorączkowych oraz po uzyskaniu poprawy w zakresie występowania innych objawów. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 1 września określa czas izolacji na 14 dni. W przypadku osób bez objawów kryteria zakończenia izolacji obejmują 10 dni od dnia pobrania próby, w której stwierdzono dodatni wynik RT-PCR, bez konieczności wykonywania kontrolnych badań RT-PCR.

Kontrolne badania genetyczne mogą być stosowane w celu określenia ustąpienia zakaźności u ludzi z bardziej długotrwałym wydzieleniem żywego wirusa, co dotyczy osób z niedoborami odporności lub skrajnie ciężkim przebiegiem zakażenia. W tych przypadkach okres zakaźności określa się na 20 dni.

Badania RT-PCR u osób poddanych kwarantannie

Nie jest zalecane rutynowe przeprowadzanie badań u osób przebywających na kwarantannie, która powinna trwać 14 dni. Test powinien być wykonany, jeżeli występują objawy zakażenia [9]. Nie ma badań potwierdzających możliwość skrócenia kwarantanny, jeżeli wykonywane są kontrolne badania RT-PCR. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 1 września określa czas kwarantanny na 10 dni, co jest niezgodne z wytycznymi WHO, CDC i ECDC. Okres wylęgania zakażenia wynosi średnio 5 dni, a zakaźności do 9 dni od

„Dla opanowania epidemii może mieć znaczenie stosowanie testów o mniejszej czułości, ale ze znacznie większą częstością”

pierwszych objawów. Z tego powodu należy rozważyć wykonanie badań kontrolnych RT-PCR u personelu medycznego powracającego z kwarantanny. Rozporządzenie zakłada też możliwość skrócenia kwarantanny przez inspekcję sanitarną, co również powinno skutkować wykonaniem badania genetycznego.

Badania personelu medycznego

Badanie personelu medycznego zgodnie z zaleceniami CDC może być wykonywane w następujących sytuacjach^{10,11}:

1. Personel medyczny, u którego występują objawy wskazujące na COVID-19

Badanie powinno być przeprowadzone w każdym przypadku i traktowane przez laboratorium jako priorytetowe z minimalnie krótkim czasem oczekiwania na wynik. Jeżeli jest ujemne, drugie badanie powinno zostać wykonane, jeżeli istnieje silne kliniczne i epidemiologiczne podejrzenie zakażenia.

2. Powrót do pracy personelu medycznego, u którego potwierdzono zakażenie COVID-19

Zgodnie z wytycznymi CDC decyzja dotycząca bezpiecznego powrotu do pracy nie powinna być podejmowana na podstawie kontrolnego badania RT-PCR, lecz wynikać ze strategii opartej na ustępowaniu objawów i czasie od ich początku według następujących kryteriów: upłynęło co najmniej 10 dni od początku objawów, nie występuje gorączka przez co najmniej 24 godziny bez stosowania leków przeciwgorączkowych oraz uzyskano poprawę w zakresie występowania objawów.

Wykonanie badań kontrolnych należy rozważyć wyjątkowo, gdy konieczny jest wcześniejszy powrót do pracy. W tej sytuacji muszą być spełnione następujące warunki:

- ustąpienie gorączki bez stosowania leków przeciwgorączkowych, poprawa w ustępowaniu objawów oraz co najmniej dwa ujemne badania RT-PCR (pobrane w odstępie co najmniej 24 godzin),
- u osób bez objawów co najmniej dwa ujemne badania RT-PCR (pobrane w odstępie co najmniej 24 godzin),
- po powrocie do pracy należy nosić maskę do czasu całkowitego ustąpienia objawów.

Należy zaznaczyć, że Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 1 września określa czas izolacji na 14 dni. Rozporządzenie daje możliwość skrócenia tego czasu m.in. w wypadku personelu medycznego, ale wcześniejszy

powrót do pracy powinien zostać poprzedzony uzyskaniem dwóch ujemnych wyników badań RT-PCR wykonywanych w odstępach co najmniej 24 godzin.

3. Badanie personelu medycznego po kontakcie wysokiego ryzyka z osobą zakażoną SARS-CoV-2

Personel medyczny powinien być wyłączony z pracy przez 14 dni od ostatniego kontaktu. Nie ma przesłanek do skracania kwarantanny na podstawie badania RT-PCR. W wyjątkowych sytuacjach, gdy jest to konieczne, personel medyczny po ekspozycji wysokiego ryzyka może wykonywać pracę, przestrzegając zasad bezpiecznego kontaktu z częstym poddawaniem się badaniu, aby wykryć okres przedobjawowy lub bezobjawowe zakażenie. W tych sytuacjach wyniki powinny być znane w ciągu 24 godzin.

4. Badanie pracowników bez objawów zakażenia i bez ekspozycji

Może być prowadzone w wyjątkowych przypadkach w celu wczesnej identyfikacji zakażenia, aktualnie w większości wytycznych jest zalecane dla personelu ZOL/DPS.

Rola szybkich testów wykrywających antygen SARS-CoV-2 w drogach oddechowych

Niedawno testy wykrywające antygen SARS-CoV-2 firm Abbott i Roche otrzymały europejski certyfikat CE. Dodatkowo testy Abbotta 27 sierpnia uzyskały rejestrację FDA. Szybkie testy wykrywają białko wirusa obecnego w drogach oddechowych (wymaz z nosogardła lub ślina), a wynik jest dostępny w ciągu 30 minut. Testy mają charakter *point of care*, tzn. mogą być wykonane poza laboratorium. Spodziewana cena testu to 30–50 zł brutto. Testy otrzymały rejestrację, mimo że zostały zbadane na niewielkiej grupie pacjentów z objawowym zakażeniem COVID-19 i uzyskały zgodność wyników dodatnich z RT-PCR 97,1 proc., a wyników ujemnych na poziomie 98,5 proc. Wiarygodność testów musi być zweryfikowana w kolejnych badaniach i należy założyć ryzyko, że ich czułość ostatecznie będzie zbliżona do testów wykrywających antygen wirusa grypy (50–60 proc.), wynik dodatni powinien być interpretowany w taki sposób, że pacjent jest zakażony SARS-CoV-2, natomiast wynik ujemny powinien zostać zweryfikowany testami RT-PCR. Zaletą może być to, że test dodatni może oznaczać, że stężenie wirusa w drogach oddechowych jest tak duże, że oznacza zakażność, co pozwala ominąć problem związany z testami PCR, które dają wyniki dodatnie wiele dni po ustąpieniu zakażności. Dla opanowywania epidemii może mieć znaczenie stosowanie testów o mniejszej czułości, ale ze znacznie większą częstością. Po potwierdzeniu wiarygodności testy mogą w najbliższej przyszłości być wykonywane nie tylko w szpitalach, lecz także w szkołach czy zakładach pracy.

Tomasz Ozorowski

Piśmiennictwo

1. OECD. Testing for COVID-19: A way to lift confinement restrictions, 4 May 2020.
2. Panovska-Griffiths i wsp. Lancet Child Adolesc Health, August 2020.
3. Health System Response Monitor www.covid19healthsystem.org
4. Cheng M i wsp. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus-2, Ann Intern Med 2020, 13 April 2020.
5. Cevik M, Tate M, Lloyd O i wsp. SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding and infectiousness: a living systematic review and meta-analysis. medRxiv 284 2020:2020.07.25.20162107. doi: 10.1101/2020.07.25.20162107
6. Jefferson T i wsp. Viral cultures for COVID-19 infectivity 2 assessment – a systematic review, August 4, 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.08.04.20167932>
7. WHO: Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation, 17 June 2020.
8. CDC: Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19, August 16, 2020.
9. WHO: Considerations for quarantine of contacts of COVID-19 cases, Interim guidance 18 August 2020.
10. CDC: Criteria for Return to Work for Healthcare Personnel with SARS-CoV-2 Infection (Interim Guidance), August 10, 2020.
11. CDC: Interim Guidance on Testing Healthcare Personnel for SARS-CoV-2, July 17, 2020.