

Δυνατότητες και περιορισμοί των ορολογικών τεστ για COVID-19

Οι Καθηγήτριες του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Εύη Λιανίδου** και **Ράνια Τσιτσιλώνη** και οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, **Ευάγγελος Τέρπος** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν το ρόλο των ορολογικών τεστ στη νόσο COVID-19.

Τα ορολογικά τεστ, ανιχνεύουν την παρουσία αντισωμάτων στο αίμα όταν ο οργανισμός αποκρίνεται σε μία συγκεκριμένη λοίμωξη, όπως στην περίπτωση της COVID-19, άρα ανιχνεύουν την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος στον ιό, και όχι τον ίδιο τον ιό. Στα πρώιμα στάδια της λοίμωξης όμως, τα αντισώματα μπορεί να μην ανιχνευθούν, και αυτό περιορίζει σημαντικά τη δυνατότητα εφαρμογής των τεστ αντισωμάτων για διάγνωση. Αντίθετα, τα ορολογικά τεστ μπορούν να διαδραματίσουν σοβαρό ρόλο στη μάχη κατά της COVID-19, προσφέροντας τη δυνατότητα επιλογής των ατόμων εκείνων που ήλθαν σε επαφή με τον ιό SARS-CoV-2 και ανέπτυξαν ανοσολογική απόκριση. Επιπρόσθετα τα συγκεκριμένα τεστ μπορούν να βοηθήσουν στην ταυτοποίηση ατόμων που θα μπορούσαν να προσφέρουν αίμα, και συγκεκριμένα πλάσμα, το οποίο και θα μπορούσε να χορηγηθεί θεραπευτικά σε άτομα βαρέως νοσούντα από COVID-19.

Όμως η σωστή χρήση αυτών των τεστ προϋποθέτει μια εις βάθος κατανόηση των χαρακτηριστικών απόδοσης και των περιορισμών τους. Πολλές μελέτες διεξάγονται σε διεθνές επίπεδο για να απαντηθούν συγκεκριμένα ερωτήματα που θα μας δώσουν πληροφορίες για τη σωστή χρήση τους, όπως για το εάν η παρουσία αντισωμάτων πιστοποιεί ένα επίπεδο ανοσίας ικανό να εξαλείψει ή και να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο επαναμόλυνσης, καθώς και να μας πληροφορήσει πόσο χρονικό διάστημα θα διαρκέσει η ανοσία αυτή.

Η απόδοση των τεστ αυτών περιγράφεται από: (1) τη **διαγνωστική τους ευαισθησία**, ή πιο απλά από την ικανότητά τους να ταυτοποιούν την παρουσία αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 σε θετικά δείγματα, και μετράται ως % ποσοστό ανίχνευσης αληθώς θετικών δειγμάτων, και (2) τη **διαγνωστική τους ειδικότητα**, ή πιο απλά από την ικανότητά τους να ταυτοποιούν ως αρνητικά, δείγματα τα οποία είναι αρνητικά στην παρουσία αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 και μετράται ως % ποσοστό ανίχνευσης αληθώς αρνητικών δειγμάτων. Η διαγνωστική ευαισθησία μπορεί να πιστοποιηθεί μόνο μέσω της ανάλυσης δειγμάτων ατόμων που αποδεδειγμένα έχουν εκτεθεί στον ιό και είχαν θετικό μοριακό τεστ. Η διαγνωστική ειδικότητα υπολογίζεται με βάση την ανάλυση

μεγάλου αριθμού δειγμάτων τα οποία έχουν συλλεγεί και καταψυχθεί πριν από την εμφάνιση της πανδημίας, με σκοπό να ελεγχθεί αν το τεστ δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω της παρουσίας αντισωμάτων έναντι άλλων λοιμώξεων του αναπνευστικού από άλλου τύπου κορωνοϊούς. Οι εκτιμήσεις της διαγνωστικής ευαισθησίας και ειδικότητας είναι εκτιμήσεις που βασίζονται σε στατιστικά δεδομένα που προέρχονται κατά προτίμηση από ανάλυση μεγάλου αριθμού δειγμάτων. Όσο περισσότερα δείγματα αναλύονται, τόσο πιο αξιόπιστες είναι οι εκτιμήσεις της διαγνωστικής ευαισθησίας και ειδικότητας. Η χρησιμότητα των ορολογικών τεστ καθορίζεται επίσης από τη **θετική και αρνητική προβλεπτική τους αξία**, στην οποία συνεκτιμώνται εκτός από τη διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα και ο **επιπολασμός**, ή πιο απλά το ποσοστό των ατόμων στο γενικό πληθυσμό που έχουν αναπτύξει αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2. Η θετική και αρνητική προβλεπτική αξία των ορολογικών τεστ εξαρτώνται άμεσα από τον επιπολασμό και βοηθούν στη σωστή εκτίμηση του αληθούς αριθμού ατόμων θετικών ως προς την παρουσία αντισωμάτων μέσα σε ένα δεδομένο πληθυσμό, κατά πόσο ένα άτομο που βρεθεί θετικό σε ένα τεστ όντως φέρει αντισώματα έναντι του ιού, και επίσης πόσο πιθανό είναι ένα αρνητικό τεστ όντως να είναι αρνητικό ως προς την παρουσία αντισωμάτων. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι αν παράλληλα με τα τεστ αντισωμάτων δεν ληφθούν υπόψη και άλλες σχετικές πληροφορίες, όπως το κλινικό ιστορικό και τα αποτελέσματα των διαγνωστικών αναλύσεων, τα τεστ αυτά θα μπορούσαν να δώσουν πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Αυτό που είναι σημαντικό είναι το γεγονός ότι δεν έχουμε δεδομένα για τον επιπολασμό του SARS-CoV-2 με βάση τον έλεγχο της παρουσίας ή όχι αντισωμάτων έναντί του, και επίσης ο επιπολασμός μπορεί να μεταβληθεί ανάλογα με τη χρονική διάρκεια παραμονής και κυκλοφορίας του ιού σε μια χώρα. Επιπρόσθετα, ο επιπολασμός μπορεί να μεταβάλλεται σε διαφορετικούς πληθυσμούς μέσα στην ίδια χώρα, όπως για παράδειγμα στην ομάδα των εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Στο γενικό πληθυσμό, όπου υπάρχουν και τα μεγαλύτερα ποσοστά ασυμπτωματικών, το αποτέλεσμα ενός μοναδικού τεστ αντισωμάτων μπορεί να μην είναι απόλυτα ακριβές για να ληφθούν αποφάσεις ως προς το εάν το συγκεκριμένο άτομο όντως είχε υποκείμενη λοίμωξη, ή έχει όντως αντισώματα έναντι του ιού. Η ακρίβεια του αποτελέσματος θα μπορούσε σε αυτή την περίπτωση να ενισχυθεί σημαντικά μέσω ενός δεύτερου ορολογικού τεστ, το οποίο ανιχνεύει αντισώματα έναντι διαφορετικής πρωτεΐνης του ιού.

Ο FDA έχει πολύ πρόσφατα (22/05/20) συνοψίσει τα χαρακτηριστικά απόδοσης των 13 ορολογικών τεστ που έχει εγκρίνει μέχρι τώρα, με βάση

τις πληροφορίες που κατατέθηκαν από τις εταιρείες διαγνωστικών, και χρησιμοποιήθηκαν για την αδειοδότηση αυτών των δοκιμασιών για έκτακτη χρήση (EUA: Emergency Use Authorization), και με την εκτίμηση επιπολασμού της τάξεως του 5% για θετική και αρνητική προβλεπτική αξία (<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>).