

# Zpráva – Studie II

Srovnání výsledků **pěti antigenních testů**  
s výsledky testů RT-PCR z výtěrů  
z nosohltanu a viability

Duben, 2021

## Úvod

Cílem studie bylo vyhodnocení spolehlivosti diagnostických antigenních testů (AT) na detekci SARS-CoV-2 od pěti výrobců. Jednalo se o jeden test, který vyšetřoval vzorek z nosohltanu, další z nosu a tři testy byly založeny na vyšetření vzorku slin (tab. 1). Jako referenční metoda byla použita metoda RT-PCR ze vzorků výtěrů z nosohltanu. U rozdílných výsledků RT-PCR a AT byl proveden test viability viru.

Studie probíhala ve spolupráci s **Nemocnicí s poliklinikou Karviná – Ráj** a jednotlivými firmami – distributory antigenních testů.

Jedná se průřezovou studii, která byla schválena lokální etickou komisí Nemocnice s poliklinikou Karviná-Ráj, evidenční číslo: NsPKar/04214/2021/SEK.

## Metodika

Účastníci byli osloveni pro účast ve studii na odběrovém místě – Nemocnice s poliklinikou Karviná-Ráj, kde se standardně provádějí výtěry na zjišťování přítomnosti viru SARS-CoV-2 pro metodu RT-PCR nebo antigenní test. Tito účastníci jsou referováni k odběru při přítomnosti symptomů onemocnění nebo nepřítomnosti symptomů onemocnění při prokázaném kontaktu s nakaženou osobou nebo u osob v karanténě svým praktickým lékařem, hygienickou službou (KHS), lékařem specialistou nebo zaměstnavatelem. Účastníci byli k účasti v průřezové studii konsekutivně osloveni na odběrovém místě zdravotníkem, který jim podal informace o studii. Účastníci podepsali Informovaný souhlas a vyplnili dotazník. Odběry probíhaly od 8.2. do 24.3.2021.

U každé testované osoby byly provedeny 2 odběry biologického materiálu - výtěr z nosohltanu a odběr vzorku pro AT.

Detekce RNA SARS-CoV-2 byla provedena metodou real-time PCR (dále jen PCR) s použitím soupravy DBdirect COVID-19 Multiplex RT-PCR (Diana Biotechnologies, s.r.o., Česká republika) dle pokynů výrobce. Metoda nevyžaduje izolaci RNA a detekce je postavena na průkazu dvou genů SARS-CoV-2, a to genů kódujících Spike protein a EndoRNAsu. Celý proces je kontrolován amplifikační syntetické vnitřní kontroly. Vzorky jsou dle hodnoty Ct hodnoceny jako silně pozitivní ( $Ct < 20$ ), pozitivní ( $Ct 20$  až  $30$ ) a slabě pozitivní ( $Ct > 30$ ).

Pro kultivaci viru SARS-CoV-2 se používají buněčné kultury CV-1 (buňky ledvin kočkodana zeleného) v monolayeru (jednovrstevný buněčný povlak) v kultivačních zkumavkách typu Leighton.

Odběr vzorku a vyhodnocení AT odpovídalo postupům uvedeným u každého AT.

Statistické vyhodnocení bylo provedeno vyjádřením senzitivity a specifity s 95% intervaly spolehlivosti (IS). (Senzitivita vyjadřuje podíl správně pozitivních výsledků AT z osob SARS-CoV-2 pozitivních na základě PCR a testu viability, specifita vyjadřuje podíl správně negativních výsledků AT z osob SARS-CoV-2 negativních na základě PCR a testu viability).

## Výsledky

Během studie, která probíhala od 8.2. do 24.3.2021, bylo vyšetřeno 1 723 vzorků s použitím pěti AT (tab. 1), počet vyšetřených vzorků dle AT se pohyboval od 191 do 480.

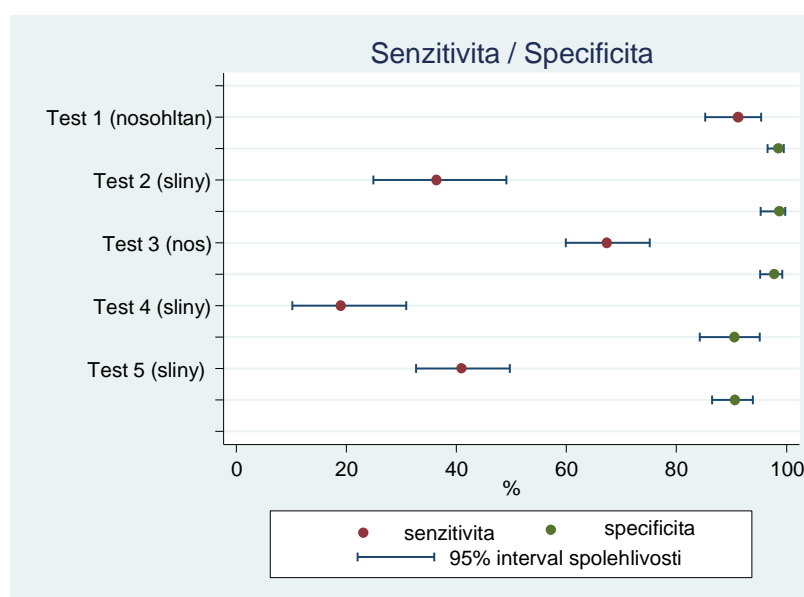
Tab. 1 Přehled vyšetřených vzorků

Označení testu	Vzorek	Datum odběru	Testování (dny)	Počet vzorků
Test 1	výtěr z nosohltanu	8.2.-21.2.2021	14	480
Test 2	vzorek slin	22.2.-26.2.2021	5	219
Test 3	výtěr z nosu	17.2.-12.3.2021	10	419
Test 4	vzorek slin	27.2.-4.3.2021	6	191
Test 5	vzorek slin	12.3.-24.3.2021	11	414
<b>Celkem</b>		8.2.-24.3.2021		1723

Průměrný věk vyšetřených osob byl 46,1 let (4 až 90 let). Ve studii převažovaly ženy (55,2 %). Přibližně 67 % osob bylo odesláno na vyšetření praktickým lékařem, 23 % pracovníkem KHS v rámci trasování. Testování dříve absolvovalo 16 % osob. Předchozí kontakt s pozitivní osobou uvedlo 55 % testovaných osob. Klinické příznaky udávala více než polovina souboru (56,5 %).

Podíl pozitivních výsledků AT se pohyboval od 12 % do 27 %. Podíl pozitivních výsledků dle PCR byl v rozmezí 32 % až 43 %. Rozdíl mezi výsledky AT a PCR byl zjištěn u 7 % až do 42 % vzorků. U rozdílných vzorků se podíl pozitivních výsledků na základě testu viability pohyboval od 49 % až po 69 %. Výsledná **prevalence pozitivních osob na SARS-CoV-2 byla 32,0 %** (95 % IS: 29,8 % - 34,2 %).

Pro vyhodnocení senzitivity a specifity AT se vycházelo z výsledku PCR a testu viability. Hodnoty senzitivity a specifity jsou znázorněny v grafu 1. Nejvyšší hodnoty dosáhl Test 1 (výtěr z nosohltanu).



Graf 1 Senzitivita a specifita dle antigenních testů

V tabulce 2 jsou uvedeny informace, které uvádí jednotliví výrobci antigenních testů. Na základě intervalů spolehlivosti je možné vidět, že nebyl zjištěn významný rozdíl u Testu 1 v obou parametrech (senzitivitě, specifitě) a také uvedené parametry splnily požadavky EU a ECDC (1,2). U Testů 2-5 je významný rozdíl mezi hodnotami senzitivity dle výrobce a výsledky studie, a také u těchto testů nebylo splněno požadované kritérium pro senzitivitu ( $\geq 90\%$ ). Požadavek na specifitu ( $\geq 97\%$ ) splnil mimo Test 1 jen Test 2 a Test 3.

Tab. 2 Srovnání výsledků testů s parametry udávanými výrobcem a s požadovanými kritérii pro antigenní testy (1,2)

	Test	Informace od výrobce	Studie	Kritérium*
Senzitivita (95% IS)	Test 1 - výtěr z nosohltanu	93,4 % (84,3 %-97,4 %)	91,2 % (85,2 %-95,4 %)	Splněno
	Test 2- sliny	95,7 % (90,2 %-98,1 %)	36,4 % (24,9 %-49,1 %)	Nesplněno
	Test 3- výtěr z nosu	95,1 % (91,6 %-97,2 %)	67,4 % (58,9 %-75,1 %)	Nesplněno
	Test 4 - sliny	92,9 % (87,9 %-96,0 %)	19,0 % (10,2 %-30,9 %)	Nesplněno
	Test 5 - sliny	90,0 % (69,9 %-97,2 %)	41,0 % (32,7 %-49,7 %)	Nesplněno
Specifita (95% IS)	Test 1 - výtěr z nosohltanu	100 % (95,8 %-100 %)	98,5 % (96,6 %-99,5 %)	Splněno
	Test 2- sliny	98,4 % (94,5 %-99,6 %)	98,7 % (95,3 %-99,8 %)	Splněno
	Test 3- výtěr z nosu	99,6 % (97,9 %-99,9 %)	97,8 % (95,2 %-99,2 %)	Splněno
	Test 4 - sliny	99,6 % (97,4 %-100 %)	90,6 % (84,2 %-95,1 %)	Nesplněno
	Test 5 - sliny	97,0 % (89,6 %-99,2 %)	90,7 % (86,5 %-93,9 %)	Nesplněno

\*Kritérium – senzitivita  $\geq 90\%$ , specifita  $\geq 97\%$

## Souhrn

- Do studie bylo zařazeno 1 723 testovaných osob, testování probíhalo od 8.2. do 24.3.2021. Na základě testu RT-PCR a viability bylo vyhodnoceno SARS-CoV-2 pozitivních 32 % testovaných osob.
- Výsledky antigenních testů byly vyhodnoceny na základě výsledků metody RT-PCR a testu viability. Nejvyšší hodnoty senzitivity dosáhl Test 1 (výtěr z nosohltanu) (91,2 %), následoval Test 3 (výtěr z nosu) (67,4 %), senzitivita ze vzorků slin se pohybovala od 19 % do 41 %.
- Specifita dosáhla obdobných výsledků u všech testů – nejvyšší hodnota byla zjištěna u Testu 1 (99,2 %), následoval Test 2 (98,7 %) a Test 3 (97,8 %), Testy 4 a 5 dosáhly hodnoty kolem 90 %.

## Závěr

- Podle doporučení komise (EU) 2020/1743 by členské státy EU měly usilovat o používání rychlých testů na antigen s přijatelnou funkční způsobilostí, tj. citlivostí  $\geq 80\%$  a **specificitou  $\geq 97\%$** , aby se v co největší míře zabránilo falešně negativním a falešně pozitivním výsledkům testů. Na základě doporučení ECDC by měla být **citlivost vyšší, 90 % a více**.
- **Obě uvedená kritéria splnil pouze antigenní test z nosohltanu (Test 1)**. Další nejvyšší hodnota senzitivity byla zjištěna u Testu 3 (výtěr z nosu), ale stanovené kritérium nebylo splněno.
- Mimo Test 1 požadavky na specificitu splnil Test 2 a 3.
- Z testovaných antigenních testů jen test, který byl založen na výtěru z nosohltanu, splnil požadovaná kritéria kladena na antigenní testy. Spolehlivost AT založených na výtěru z nosohltanu potvrdila také naše předchozí studie (3,4).

## Literatura

1. Doporučení komise (EU) 2020/1743 ze dne 18. listopadu 2020 o použití rychlých testů na antigen při diagnostikování infekce SARS-CoV-2.
2. Control, E. C. f. D. P. a. (2020). Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. ECDC.
3. Homza M, Zelena H, Janosek J, Tomaskova H, Jezo E, Kloudova A, Mrazek J, Svagera Z, Prymula R. Five Antigen Tests for SARS-CoV-2: Virus Viability Matters. Viruses 2021, 13, 684. <https://doi.org/10.3390/v13040684>
4. Homza M, Zelena H, Janosek J, Tomaskova H, Jezo E, Kloudova A, Mrazek J, Svagera Z, Prymula R. Covid-19 Antigen Testing: Better than We Know? A Test Accuracy Study. Infectious Diseases, v tisku