

Možnosti a omezení detekce SARS-CoV-2 pomocí testu nal von minden NADAL® COVID-19 Ag (obj. č. 243103N-20)

Pomocí antigenového testu NADAL® COVID-19 lze snadno a přímo detekovat specifické proteiny SARS-CoV-2 v nazo- a orofaryngeálních vzorcích. Je detekován jeden z hlavních strukturálních proteinů patogenu, takzvaný nukleokapsidový protein (N). Tento protein zapouzdřuje virovou RNA koronaviru a podílí se na transkripci a replikaci virového genomu. Ve srovnání s qPCR (polymerázová řetězová reakce v reálném čase), což je současný zlatý standard pro detekci SARS-CoV-2, je dosaženo diagnostické specifity přes 99,9% a diagnostické senzitivity 97,6% (95% CI: 93,1% - 99,2%) při hodnotách C_t 20-30.

Antigenový test NADAL® COVID-19 vyplňuje diagnostickou mezeru a umožňuje *in-vitro* diagnostiku v blízkosti pacienta. Jeho hlavním cílem je identifikovat infekční jedince v co nejkratší době. Nakažlivost jedince prokazatelně koreluje s virovou zátěží. Tak mohlo být zjištěno spojení mezi hodnotou C_t (hodnota prahového cyklu) qPCR a množstvím viru kultivovaného ze vzorků dýchacích cest. Obecně platí, že čím vyšší je hodnota C_t , tím více teplotních cyklů je zapotřebí k dosažení prahu qPCR a tím nižší je počáteční množství virové RNA, a tedy ideálně virové zátěže testovaného subjektu. Na základě současného stavu znalostí se předpokládá, že jedinci s hodnotami C_t >30-35 (LaScola et al.; Arons et al.; Singanayagam et al.) nebo s 10^6 kopiemi genomu/mL (Wölfel et al.; Van Kampen et al.) představují pro společnost významně nižší riziko infekce. Studie z RKI také ukazují ztrátu kultivovatelnosti v buněčné kultuře při hodnotě C_t 30 nebo při množství RNA 250 kopií/5 μ L RNA (Institut Robert Kocha, RKI).

Protože má antigenový test NADAL® COVID-19 senzitivitu 97,6% (95% CI: 93,1% -99,2%) při hodnotách C_t 20-30, je vhodný pro identifikaci zvláště infekčních jedinců s vysokou virovou zátěží. Kromě toho umožňuje rychlý antigenový test okamžitou reakci. Vzhledem k tomu, že výsledky testu jsou k dispozici za pouhých 15 minut, lze ihned a přímo na místě provést další testování nebo preventivní opatření, což je důležitý krok k omezení šíření viru.

We help you care!

Schnelltests

Labordiagnostika

Laborservice

Beratung & Service

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 · 47445 Moers · Germany

CEOs: Sandra von Minden · Roland Meißner · Thomas Zander

Commercial reg. Kleve, HRB 5679

Phone: +49 941 290 10-0 · Fax: +49 941 290 10-50

www.nal-vonminden.com

Obrovské šíření COVID-19 je částečně způsobeno skutečností, že nejen symptomatictí pacienti představují riziko infekce; ale často jsou pre- a asymptomatictí jedinci nositeli SARS-CoV-2. V souladu s tím studie ukazují, že asymptomatické průběhy onemocnění mohou být doprovázeny virovou zátěží podobně vysokou jako u symptomatických pacientů (Furukawa et al., Kimball et al., Walsh et al.) – s hodnotami C_t v některých případech výrazně <30 . Naopak jiné studie ukazují výrazně nižší virovou zátěž u asymptomatických pacientů (Chau et al.). Předpokládá se, že trvání infekčnosti koreluje se závažností onemocnění (Cevik et al.; Institut Roberta Kocha, RKI). Asymptomatictí pacienti a pacienti s mírným průběhem onemocnění by tedy byli nakažliví po kratší dobu (Xu et al.; Zheng et al.; Zou et al.). Nejvyšší riziko infekce navíc existuje již několik dnů před nástupem příznaků (prodromální fáze) do přibližně 3–5 dnů po nástupu příznaků onemocnění a poté klesá (Bullard et al., Kim et al., Pan et al.; Wölfel et al.). Ve druhém týdnu po nástupu příznaků jsou hodnoty C_t obecně nad 30 a jeden týden po nástupu příznaků je dokonce i kultivace virů prostřednictvím buněčné kultury možná pouze v ojedinělých případech (Arons et al.; Singanayagam et al.; Wölfel et al.). Zvýšené riziko infekce však může přetrvávat i později (Van Kampen et al.). Dispozice onemocnění se navíc může individuálně lišit a závisí mimo jiné na celkovém zdravotním stavu jedince (např. již existující zdravotní problémy).

Zda je detekce virové infekce možná pomocí antigenového testu NADAL[®] COVID-19, závisí na množství nukleokapsidového proteinu ve vzorku. Hranice detekce testu je 0,4 ng/mL pro rekombinantní nukleoprotein SARS-CoV-2 nebo virový titr $2 \times 10^{2,4}$ TCID₅₀/mL. Obecně platí, že test je tak dobrý, jak to vzorek umožňuje. Proto musí být zajištěna nejvyšší kvalita odběru, přípravy a skladování vzorku. Dále musíme zdůraznit, že žádná současná testovací metoda nemá 100% senzitivitu. Negativní výsledek antigenového testu NADAL[®] COVID-19 nevyklučuje infekci virem SARS-CoV-2 ani možnou nakažlivost testovaných osob.

We help you care!

Schnelltests

Labordiagnostika

Laborservice

Beratung & Service

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 · 47445 Moers · Germany

CEOs: Sandra von Minden · Roland Meißner · Thomas Zander

Commercial reg. Kleve, HRB 5679

Phone: +49 941 290 10-0 · Fax: +49 941 290 10-50

www.nal-vonminden.com

Literatura:

- [1] Arons M, Hatfield K, Reddy S, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med* 2020; 382:2081-2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457.
- [2] Bullard J, Dust K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples [published online ahead of print, 2020 May 22]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa638. doi:10.1093/cid/ciaa638.
- [3] Cevik M, Tate M, Lloyd O, et al. 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* 2020.07.25.20162107; doi:10.1101/2020.07.25.20162107.
- [4] Chau NVV, Thanh Lam V, Thanh Dung N, et al. The natural history and transmission potential of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 4:ciaa711. doi: 10.1093/cid/ciaa711. Epub ahead of print. PMID: 32497212; PMCID: PMC7314145.
- [5] Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):e201595. doi:10.3201/eid2607.201595.
- [6] Kim SE, Jeong HS, Yu Y, et al. Viral kinetics of SARS-CoV-2 in asymptomatic carriers and presymptomatic patients. *Int J Infect Dis*. 2020;95:441-443. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.083.
- [7] Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 3;69(13):377-381. doi:10.15585/mmwr.mm6913e1.
- [8] La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(6):1059-1061. doi:10.1007/s10096-020-03913-9.
- [9] Pan Y, Zhang D, Yang P, et al. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr;20(4):411-412. doi:10.1016/S1473-3099(20)30113-4.
- [10] Robert Koch Institut, RKI. Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 (11.08.2020). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vor_Testung_nCoV.html?nn=13490888.
- [11] Singanayagam A, Patel M, Charlett A, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(32):2001483. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483.
- [12] Van Kampen J, Van de Vijver D, Fraaij P et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. *medRxiv* 2020. doi:10.1101/2020.06.08.20125310.
- [13] Walsh KA, Jordan K, Clyne B, et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect*. 2020;81(3):357-371. doi:10.1016/j.jinf.2020.06.067.
- [14] Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020 May;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x.
- [15] Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors Associated With Prolonged Viral RNA Shedding in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):799-806. doi:10.1093/cid/ciaa351.
- [16] Zheng S, Fan J, Yu F, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ* 2020;369. doi:10.1136/bmj.m1443.
- [17] Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-1179. doi:10.1056/NEJMc2001737.

We help you care!



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 · 47445 Moers · Germany

CEOs: Sandra von Minden · Roland Meißner · Thomas Zander

Commercial reg. Kleve, HRB 5679

Phone: +49 941 290 10-0 · Fax: +49 941 290 10-50

www.nal-vonminden.com