

**Stanowisko**  
**Zespołu do spraw koordynacji sieci laboratoriów COVID**  
**w sprawie**  
**możliwości wykorzystania testów wykrywających antygen SARS-CoV-2**  
**w diagnostyce COVID-19 w Polsce**

z dnia 21.10.2020

**Diagnostyka zakażeń SARS-CoV-2**

Celem badań diagnostycznych jest identyfikacja zakażeń SARS-CoV-2 u osób z objawami wskazującymi na COVID-19 oraz u osób bezobjawowych, które w niedawnym czasie miały pewny lub prawdopodobny kontakt z zakażonym SARS-CoV-2 (dochodzenie epidemiologiczne).

Badania skriningowe służą identyfikacji zakażeń u osób bezobjawowych, bez udokumentowanej/ prawdopodobnej ekspozycji na zakażenie, w celu zapobiegania dalszej transmisji zakażeń.

**Testy molekularne**

Złotym standardem diagnostycznym w diagnostyce COVID-19 jest wykrywanie materiału genetycznego (RNA) poprzez swoistą amplifikację kwasów nukleinowych (NAAT) wirusa SARS-CoV-2 metodą RT-PCR w materiale z dróg oddechowych.

Do czasu walidacji przydatności innych materiałów klinicznych, w celu wykrycia materiału genetycznego wirusa materiałami zalecanymi do badań są:

Z górnych dróg oddechowych:

- wymazy z nosogardzieli
- wymazy z gardła i błon śluzowych nosa pobierane jednocześnie

Z dolnych dróg oddechowych:

- płwocina, pod warunkiem, że pacjent odkrztusza ją w sposób nie indukowany (ze względu na ryzyko powstawania aerozolu i transmisji zakażenia nie zaleca się indukowania płwociny w celach diagnostycznych)
- aspiraty tchawicze lub popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe (u pacjenta zaintubowanego)

Zasady pobierania i transportu materiału do badań molekularnych w kierunku SARS-CoV-2 zostały opisane w oddzielnym dokumencie.<sup>1</sup>

Badania molekularne należy wykonywać w laboratoriach, które spełniają kryteria opracowane przez Zespół ds. koordynacji sieci laboratoriów COVID i zostały wpisane przez Ministerstwo Zdrowia do wykazu laboratoriów COVID.<sup>2</sup>

WHO zaleca wykorzystywanie testów molekularnych typu RT-PCR wykrywających przynajmniej dwa różne fragmenty genomu SARS-CoV-2<sup>3</sup> jeśli pozwalają na to posiadane zasoby, a w krajach o ustalonej

---

<sup>1</sup> <https://www.gov.pl/attachment/8bcf3838-6748-481a-a030-36c16ae1404c>

<sup>2</sup> <https://www.gov.pl/web/zdrowie/lista-laboratoriow-covid>

<sup>3</sup> <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302661/retrieve>

trwałej transmisji SARS-CoV-2 (community transmission) dozwolone jest wykorzystanie testów wykrywających tylko pojedynczy obszar genomu wirusa.<sup>4</sup>

#### *Interpretacja wyników badań molekularnych:*

Wynik dodatni świadczy o obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 (zakażeniu), ale nie jest jednoznaczny z zakaźnością. Zakaźność zależy od fazy zakażenia. Wirusowy RNA może utrzymywać się w drogach oddechowych do 6 tyg., ale zakaźność u większości pacjentów ustaje po ok. 8 dniach od wystąpienia objawów (u pacjentów z niedoborami odporności może trwać dłużej do ok. 3 tyg). W związku z powyższym, u pacjenta z potwierdzonym rozpoznaniem zakażenia SARS-CoV-2 nie zaleca się obecnie wykonywania kontrolnych badań molekularnych w celu stwierdzenia eliminacji wirusa.

Wynik wątpliwy testu molekularnego (nierozstrzygający) nie wyklucza ani nie potwierdza zakażenia. W takim przypadku zalecane jest powtórzenie badania przy użyciu innego testu lub powtórzenie badania tym samym testem kolejnej próbki od pacjenta po upływie  $\geq 24$  godz.

Pojedynczy wynik ujemny nie wyklucza zakażenia i nie może być traktowany jako jedyne kryterium diagnostyczne, szczególnie w przypadkach, gdy obraz kliniczny lub wywiad epidemiologiczny nasuwają istotne podejrzenie zakażenia SARS-CoV-2. W takich sytuacjach zalecane jest powtórzenie badania.<sup>5</sup>

Jeśli w pierwszorazowym badaniu molekularnym uzyskano wynik ujemny, badanie należy powtórzyć, gdy:

- zostało wykonane nieprawidłowo (np. niewłaściwie pobrany lub przechowywany materiał) - kolejne badanie należy zlecić niezwłocznie;
- istnieje duże prawdopodobieństwo zakażenia ocenione na podstawie wywiadu epidemiologicznego i obrazu klinicznego (ew. innych badań np. tomografii komputerowej klatki piersiowej) - kolejne badanie zlecić w okresie 24-48 godz. po pobraniu pierwszej próbki;
- stwierdzone jest nasilenie objawów ze strony układu oddechowego - kolejne badanie zlecić w okresie 24- 48 godz. po pobraniu pierwszej próbki;
- pacjent wymaga intubacji i jest możliwość pobrania materiału z dolnych dróg oddechowych.

#### **Testy antygenowe**

Testy antygenowe wykrywające antygeny SARS-CoV-2 w materiale z dróg oddechowych dopuszczone do użytku przez FDA i/lub EMA charakteryzują się niższą czułością niż testy PCR, ale wysoką swoistością. Testy te dają wyniki dodatnie w okresie, gdy ilość wirusa w drogach oddechowych jest największa, czyli zazwyczaj 1-3 dni przed wystąpieniem objawów do 5-7 dni po wystąpieniu objawów<sup>6</sup>.

Zgodnie z rekomendacjami WHO, test antygenowy do użytku diagnostycznego powinien charakteryzować się czułością  $\geq 80\%$  i swoistością  $\geq 97\%$  w porównaniu do testów molekularnych. Ze względu na poważne konsekwencje wyników fałszywie ujemnych, zespół ekspertów w Polsce zaleca, by do diagnostyki używać testów antygenowych o czułości diagnostycznej  $\geq 90\%$  i swoistości diagnostycznej  $\geq 97\%$ <sup>7</sup>.

Wg wytycznych WHO i CDC testy antygenowe mogą być wykorzystywane między innymi do diagnostyki zakażeń u pacjentów objawowych w ciągu pierwszych 5-7 dni od wystąpienia objawów. Mogą być

<sup>4</sup> <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272454/retrieve>

<sup>5</sup> <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302661/retrieve>

<sup>6</sup> <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302653/retrieve>

<sup>7</sup> [https://www.who.int/docs/default-source/blue-print/who-rd-blueprint-diagnostics-tpp-final-v1-0-28-09-jc-ppc-final-cmp.pdf?sfvrsn=af73a99a\\_2&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/blue-print/who-rd-blueprint-diagnostics-tpp-final-v1-0-28-09-jc-ppc-final-cmp.pdf?sfvrsn=af73a99a_2&download=true)

przydatne w ośrodkach, gdzie czas oczekiwania na wyniki testu molekularnego jest długi. W celu zwiększenia dostępności do testu molekularnego w ww. grupie pacjentów, zwłaszcza w ogniskach zakażeń, dopuszczalne jest wstępne badanie testem wykrywającym antygen SARS-CoV-2. W takim przypadku osoby z wynikiem pozytywnym należy traktować jako zakażone, zaś pozostałe osoby z wynikiem ujemnym poddać badaniu metoda NAAT.<sup>8</sup>

U pacjentów bezobjawowych, u których istnieje ryzyko/ podejrzenie zakażenia SARS-CoV-2 należy wykonać test molekularny. W celu zwiększenia dostępności do testu molekularnego w ww. grupie pacjentów, zwłaszcza w ogniskach zakażeń, można wstępne badanie przeprowadzić testem wykrywającym antygen SARS-CoV-2 i osoby z wynikiem pozytywnym traktować jako zakażone, zaś pozostałe osoby z wynikiem ujemnym poddać badaniu metodą NAAT.<sup>9</sup>

Ze względu na krótki czas uzyskania wyniku i brak konieczności stosowania zaawansowanej aparatury badawczej testy antygenowe mogą być stosowane bezpośrednio w miejscu opieki nad pacjentem (point of care testing, POCT, np. w Izbach Przyjęć lub Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych), jeśli producent uwzględnił taką możliwość w procedurze rejestracyjnej wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*.

#### *Interpretacja wyników testów antygenowych*

Wynik dodatni testu antygenowego spełniającego w/w kryteria z dużym prawdopodobieństwem świadczy o zakażeniu SARS-CoV-2 (na razie brak danych na temat zastosowania testów antygenowych do oceny zakaźności). Ze względu na fakt, że zgodnie z wytycznymi WHO oraz definicją przypadku COVID-19 stosowaną w europejskim nadzorze epidemiologicznym<sup>10</sup>, zgłoszenie przypadku potwierdzonego COVID-19 w krajach UE wymaga wykrycia materiału genetycznego SARS-CoV-2, wynik dodatni testu antygenowego, nie jest obecnie wystarczający do ostatecznej klasyfikacji przypadku COVID-19 dla potrzeb nadzoru epidemiologicznego.

Ujemny wynik testu antygenowego nie wyklucza zakażenia. U pacjenta z objawami lub podejrzeniem zakażenia wymaga weryfikacji testem molekularnym. Podobnie, weryfikacji testem molekularnym wymaga również wątpliwy wynik testu antygenowego.

#### **Kluczowe informacje:**

- **u pacjenta z potwierdzonym rozpoznaniem zakażenia SARS-CoV-2 nie zaleca się obecnie wykonywania kontrolnych badań molekularnych w celu stwierdzenia eliminacji wirusa;**
- **wynik wątpliwy testu molekularnego (nierozstrzygający) nie wyklucza ani nie potwierdza zakażenia: konieczne jest powtórzenie badania lub zbadanie kolejnej próbki od pacjenta;**
- **pojedynczy ujemny wynik badania molekularnego nie wyklucza zakażenia i nie może być traktowany jako jedyne kryterium diagnostyczne;**
- **ujemny wynik testu antygenowego nie wyklucza zakażenia;**
- **osoby objawowe z dodatnim wynikiem testu wykrywającego antygen SARS-CoV-2 należy traktować jak zakażone, natomiast osoby z ujemnym wynikiem tego testu wymagają wykonania badania molekularnego;**
- **do zgłoszenia przypadku potwierdzonego COVID-19 konieczny jest pozytywny wynik badania molekularnego.**

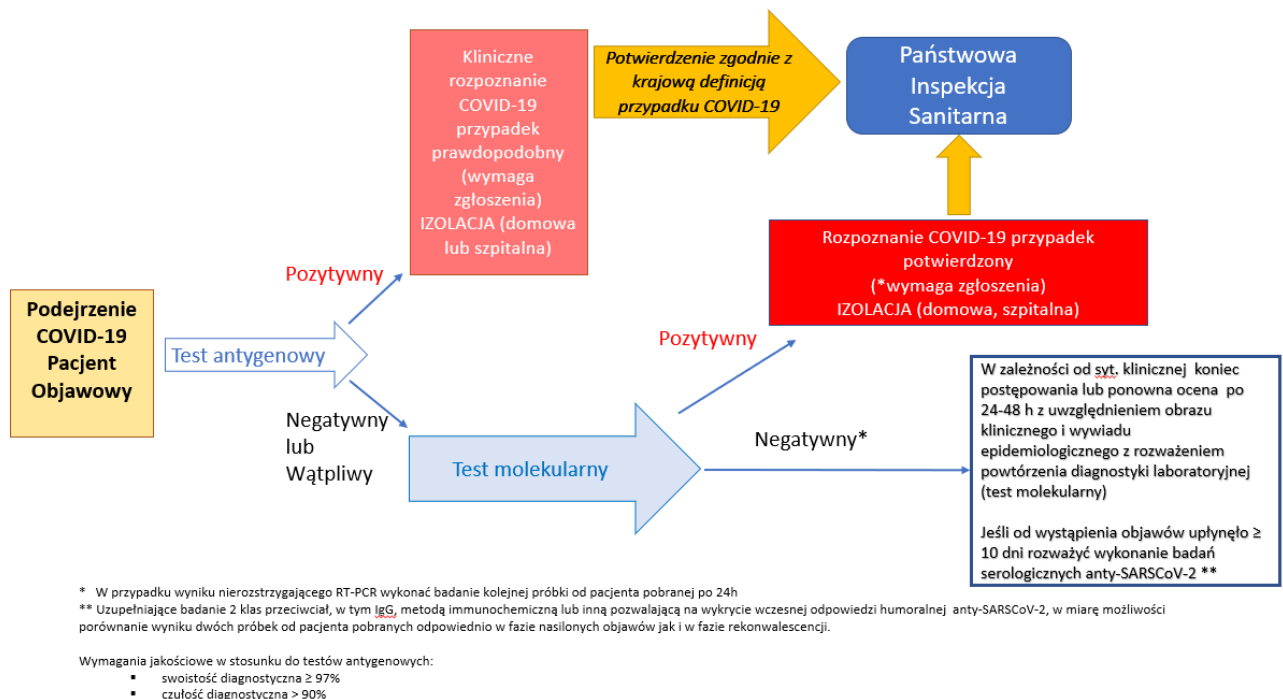
<sup>8</sup> <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302653/retrieve>

<sup>9</sup> <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302653/retrieve>

<sup>10</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>

## Proponowany algorytm wykorzystania testów antygenowych:

Algorytm diagnostyki COVID-19 z użyciem testu antygenowego w lecnictwie otwartym, zamkniętym i SOR / IP



## Wymagane zmiany formalne i organizacyjne dla wprowadzenia proponowanych rozwiązań

### 1. Rekomendacja zmiany krajowej definicji przypadku COVID-19.

Intencją Zespołu jest **umożliwienie zgłaszania przypadków prawdopodobnych, które nie spełniają kryterium epidemiologicznego i spełniają kryterium kliniczne, potwierdzone dodatnim wynikiem testu antygenowego**, a także możliwość **stosowania testów molekularnych wykrywających jeden obszar genu SARS-CoV-2** bez konieczności spełniania klauzuli braku środków w laboratorium.

Aktualna na dzień 19.10.2020r., krajowa definicja przypadku COVID-19<sup>11</sup> w swoich zapisach nie dopuszcza jednoznacznie stosowania proponowanych działań zwiększających wydajność diagnostyki COVID-19. Z tego względu Zespół przedstawia propozycje zmian w obecnej krajowej definicji przypadku COVID-19, które w jego ocenie mogą spełnić ww. potrzeby w możliwie minimalnym stopniu ingerując w wywiązanie się Polski z obowiązku raportowania danych o zakażeniach COVID-19 do europejskiego systemu nadzoru epidemiologicznego i bazy TESSy.

Zespół stoi na stanowisku, że proponowane zmiany usprawnią diagnostykę COVID-19 w kraju w okresie gwałtownego narastania liczby zachorowań i jednocześnie przygotowują system organizacji diagnostyki do zmiany definicji przypadku COVID-19 stosowanej w europejskim nadzorze epidemiologicznym. Proponowane poniżej zmiany krajowej definicji przypadku COVID-19 są zdaniem Zespołu wskazane do jednoznacznego uwzględnienia dodatniego wyniku testu antygenowego do zgłoszenia przypadku prawdopodobnego COVID-19 celem udrożnienia diagnostyki COVID-19 w sytuacji niewydolności systemu badań RT-PCR, wykonywanych przez laboratoria COVID-19 autoryzowane przez MZ. Propozycje uzupełnień i korekt definicji przedstawiono w kolorze czerwonym.

<sup>11</sup> <https://www.gov.pl/web/gis/definicja-przypadku-na-potrzeby-nadzoru-nad-zakazeniami-ludzi-nowym-koronawirusem-covid-19-definicja-z-dnia-04062020>

Eksperci z zakresu epidemiologii i europejskiego nadzoru epidemiologicznego powinni ocenić czy proponowane przez Zespół zmiany definicji i ich zakres są niezbędne do zrealizowania w praktyce przedstawionej wyżej intencji Zespołu.

**Definicja przypadku na potrzeby nadzoru nad zakażeniami ludzi SARS-CoV-2 (COVID-19) (definicja z dnia XX.YY.2020 ) – wg propozycji z dnia 19.10.2020r**

#### **Kryteria kliniczne**

Każda osoba u której wystąpił co najmniej jeden z poniższych objawów:

- kaszel
- gorączka
- duszność
- utrata węchu o nagłym początku
- utrata lub zaburzenia smaku o nagłym początku

#### **Kryterium diagnostyki obrazowej**

Zmiany w obrazie radiologicznym płuc wskazujące na COVID-19

#### **Kryterium diagnostyki pomocniczej**

- wykrycie antygeny SARS-CoV-2 w materiale klinicznym

#### **Kryterium laboratoryjne**

- wykrycie kwasu nukleinowego SARS-CoV-2 w materiale klinicznym

#### **Kryteria epidemiologiczne**

Każda osoba, która w okresie 14 dni przed wystąpieniem objawów spełniała co najmniej jedno z następujących kryteriów:

- miała bliski kontakt z osobą, u której stwierdzono zakażenie COVID-19 (kontakt z przypadkiem potwierdzonym lub prawdopodobnym). Jako bliski kontakt należy rozumieć:
- przebywanie w bezpośredniej bliskości (twarzą w twarz) z osobą chorą, w odległości mniejszej niż 2 m przez ponad 15 minut,
- bezpośredni kontakt fizyczny z osobą zakażoną wirusem COVID-19 (np. podanie ręki),
- bezpośredni kontakt bez środków ochronnych z wydzielinami osoby z COVID-19 (np. dotykanie zużytej chusteczki higienicznej, narażenie na kaszel osoby chorej),
- przebywanie w tym samym pomieszczeniu co chory z COVID-19 przez co najmniej 15 minut (np. w mieszkaniu, w klasie, poczekalni szpitala/przychodni, sali konferencyjnej),
- kontakt na pokładzie samolotu lub innych środków transportu zbiorowego obejmujący
  1. osoby zajmujące dwa miejsca (w każdym kierunku) od osoby z COVID-19;
  2. osoby towarzyszące w podróży lub sprawujące opiekę nad osobą z COVID-19, członkowie załogi obsługujący sekcję, w której znajduje się chory.

**Uwaga: W przypadku ciężkich objawów u osoby z COVID-19 za bliski kontakt należy uznać wszystkich pasażerów znajdujących się w sekcji lub na pokładzie środka transportu, w której ta osoba przebywała, a w przypadku jej przemieszczania się po środku transportu na całym jego pokładzie.**

- personel medyczny lub inna osoba bezpośrednio opiekująca się chorym z COVID-19 lub osoba pracująca w laboratorium bezpośrednio z próbkami osób z COVID-19 bez odpowiedniego zabezpieczenia lub w przypadku gdy doszło do uszkodzenia stosowanych środków ochrony osobistej lub w przypadku stwierdzenia ich nieprawidłowego zastosowania
- przebywała (jako pensjonariusz) lub była członkiem personelu w placówce opiekuńczej/opieki długoterminowej, w której potwierdzono transmisję COVID-19 .

#### **Klasyfikacja przypadku**

**A Przypadek możliwy<sup>[4]</sup>**

Każda osoba spełniająca kryteria kliniczne

### **B Przypadek prawdopodobny**

Każda osoba spełniająca kryterium kliniczne oraz kryterium epidemiologiczne

LUB

Każda osoba spełniająca kryterium diagnostyki obrazowej

LUB

Każda osoba spełniająca kryterium diagnostyki pomocniczej

### **C Przypadek potwierdzony**

Każda osoba spełniająca kryterium laboratoryjne przypadku potwierdzonego

**Uwaga: diagnostyka laboratoryjna powinna być przeprowadzana w przypadku każdej osoby wykazującej objawy ostrej infekcji układu oddechowego (z uwzględnieniem kryteriów klinicznych podanych w definicji, jak również objawów mniej specyficznych: ból głowy, bóle mięśni, dreszcze, zmęczenie, wymioty i/lub biegunka) oraz dodatkowo na podstawie indywidualnej oceny lekarza zlecającego lub służb sanitarno-epidemiologicznych**

[1] Próbki materiału klinicznego z dolnych dróg oddechowych (popłuczyny pęcherzykowo – oskrzelowe (BAL), bronchoaspirat, odkrztuszana płwocina) mają większą wartość diagnostyczną niż próbki z górnych dróg oddechowych (np. wymaz z nosogardła)

[2] Jeżeli to możliwe, należy wykonać sekwencjonowanie

[3] W przypadku poważnych niedoborów odczynników w konkretnym laboratorium można zastosować uproszczony algorytm testowania – badanie pojedynczego obszaru genowego zamiast dwóch albo pulowanie próbek pochodzących od osób o niskim ryzyku zakażenia (bezobjawowych)

[4] Jako przypadek możliwy powinien zostać zaklasyfikowany każdy objawowy przypadek podejrzenia COVID-19 zgłoszony przez lekarza, w którym nie zlecono wykonania badań laboratoryjnych

### Opracowanie zbiorowe w składzie

- Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat – Konsultant Krajowy w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej;
- Dr. hab. n. med. Rafał Gierczyński – Zastępca Dyrektora ds. Bezpieczeństwa Epidemiologicznego i Środowiskowego Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny;
- Dr n. med. Eliza Głodkowska-Mrówka – przedstawiciel Instytutu Hematologii i Transfuzjologii;
- Dr n. farm. Monika Jabłonowska – konsultant wojewódzki w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej województwa mazowieckiego;
- Mgr. Justyna Marynowska – Wiceprezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych;
- Mgr. Anna Miszczak – Dyrektor Departamentu Zdrowia Publicznego i Rodziny w Ministerstwie Zdrowia.

Zespół składa uprzejmie podziękowania za merytoryczną pomoc i konsultacje robocze niżej wymienionym osobom:

- Prof. dr hab. Andrzej Horban – Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób zakaźnych
- Prof. dr hab. Maciej Szmitkowski - Konsultant Krajowy w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej

*Uwaga powyższe opracowanie może być powielane jedynie w całości*