

# Laboriarsti vaade: SARS-CoV-2 (COVID-19) laboriuuringud ja nende kasutamine kliinilises praktikas



**Marge Kütt**

SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi juhataja ja laboriarst

COVID-19 epideemia ajal on igas raviasutuses muutunud olulisemaks infektsioonhaiguste ja laboriarstid. Nakkushaigused on laboratoorsed diagnoosid, mis lisaks kliinilisele pildile vajavad laboratoorset kinnitust.

Testide paljususe juures peab raviasutuse diagnostikat suunama diagnostilise eriala arst. See tähendab, et laboriarstil tuleb tellimusi aktiivselt suunata ning uuringutulemusi õigesti interpreteerida.

## Molekulaarsed testid

COVID-19 diagnostika puhul tuleb jätkuvalt teha reaalaraja PCR-uuring. See uuring ei vaja kinnitamist teise meetodiga. Küll tuleb arvestada, et molekulaarsed testid on erinevad ja labor peab olema teadlik, milline on kasutatava testi diagnostiline võimekus. Labor peab teadma, milliseid haigustekitaja geene test määrab, mitu geeni on paralleelselt kasutuses ning milline on testi tundlikkus ja spetsiifilisus.

Spetsiifilisus ei ole nende testide puhul enamasti probleemiks. Küll aga tuleb hinnata tundlikkust ja seda just Ct (*cycle threshold*, tsükli lävendi) väärtuste korral. Mida suurem on Ct väärtus, seda väiksem on viiruse hulk uuritavas materjalis ja oletatavalt ka patsiendi ninaneelus.

Väiksem viiruse hulk (olenevalt kasutatavast testist Ct 30–40) esineb peale põdemist, kusjuures see võib püsida indiviiditi väga erinevalt, ka mitmeid kuid. Sellisel juhul on vaja veel uurida antikehi (eeskätt nukleokapsiidivastaseid, kuid vaksineerimata haigel ka ogavalgustaseid) ning kontrollida varasema põdemise anamneesi olemasolu. Siin peab laboriarst olema koos infektsionisti või patsienti raviva kolleegiga võimeline määrama, kas patsient tuleb hinnata nakkusohhtlikuks ja isoleerida või mitte.



PCR-uuring ei vaja kinnitamist teise meetodiga.

Meeles tuleb aga pidada, et väike viiruse hulk esineb ka nakatumise järel haiguse varases staadiumis ning asümptomaatilise ja ilma varasema põdemise anamneesita patsiendi puhul tuleb olla ettevaatlik. Soovitatav on

korrata määramist samal meetodil mõne päeva möödudes. Viiruse hulga suurenemine ja Ct oluline vähenemine koos antikehade puudumisega annab märku ägedast haigusest ja isolatsioonivajadusest. Ka respiratoorsete sümptomite lisandumine räägib kindlalt isolatsioonivajaduse poolt.

Eraldi teema on piiripealsed tulemused suurte Ct väärtustega. Viimaste puhul tuleb eeskätt hinnata, kas tegemist on varem läbipõetud haigusega või hiljutise nakatumisega (määrata juurde antikehad kvalitatiivsel meetodil ja hinnata varasemat anamneesi). Meeles peab pidama, et piiripealsete tulemuste korral ei ole test korratav, st ootuspärane on olukord, kus üks tulemus on positiivne ja teine negatiivne. Oluline on laborist välja saata info, kas piiripealse tulemusega haige tuleb isoleerida või mitte. Ei ole mõistlik testi korrata, püüdes välja anda kommentaari-deta positiivset või negatiivset tulemust.

## Antigeeni testid

Antigeeni test on abiuuring COVID-19 esmaseks diagnostikaks eeskätt sümptomaatilistel haigetel ja see võimal-



dab haiguskolletes kiiremat isolatsiooni. Tulemused tuleb üle kontrollida RT-PCR-meetodil, et kinnitada

nitamas ühist ja vastastikku tunnustatud riikide siseselt valideeritud kiirtestide loetelu, mis peaks saama laboritele kättesaadavaks veebruarikuu jooksul.

Paralleelselt on turul ka testid, mille valideerituse kohta andmed puuduvad. Ainult tootja andmete hindamisest siin ei piisa. Kui labor soovib kasutada mõnd sellist testi, siis peab labor

selle ise valideerima ja vastutab ise ka otsuse eest seda kasutada.

### Antikehade testid

Antikehade testid ei ole diagnostilised testid. Nende kasutamiseks on vähe kliinilisi näidustusi. Kliiniliselt ei ole põhjendatud antikehade määramine enne vaktsineerimist ega ka peale vaktsineerimist.

Testi näidustus on olla abiuuring väikese viiruskoormusega RT-PCR tulemuse liigitamisel varem läbipõetaks ja mittenenakkusohhtlikuks (antikehade olemasolu tuvastatav). Samuti võib testi olla vajalik kasutada teadaoleva immuunpuudulikkusega patsiendil.

### Antikeha testid jagunevad

- Antikeha tüübi järgi IgM, IgG, IgA antikeha testideks.

IgA ja IgM antikehad eraldi määratuna ei ole kliinilises praktikas kasutatavad ja meditsiinilaboris ei ole nende kasutamine põhjendatud. Kliiniliselt põhjendatuks loetakse IgG tüüpi antikehade määramist.

- Määratava valgu järgi nukleokapsiidi- (N) ja ogavalgu- (S) vastasteks antikeha testideks.

Peab arvestama, et pärast vaktsineerimist (meil siiani kasutusel olevaid vaktsiine silmas pidades) on määratavad ainult ogavalgustest antikehad, nukleokapsiidivastased antikehad jäävad negatiivseks. Põdemise järel on määratavad nii ogavalgu- kui ka nukleokapsiidivastased antikehad. Alati leidub ka patsiente, kellel antikehad mingil põhjusel siiski tuvastatavad ei ole.

- Testi tüübi järgi kvantitatiivseteks ja kvalitatiivseteks testideks.

Enamik kasutatavaid antikeha teste on kvalitatiivsed ja lubamatu on nende puhul väljastada numbrilisi vastuseid. Viimased põhjustavad valeinfo levikut ja diagnostilist müra, seda nii arstkonnas kui ka patsientide hulgas.

Kvantitatiivsed on praegusel ajal ogavalgustest antikehade testid. Viimaste interpreteerimisel on oluline, et praegu veel pole saavutatud konsensuslikku kokkulepet, millistest antikehade hulgate loeme viirusvastase immuunsuse tagatuks. Seni väljastame me antikehade hulgate seotud arve, mille interpretatsioon on veel ebaselge.

### Kokkuvõte

COVID-19 epideemia nõuab laboritelt seal kasutatavate testide põhjalikku tundmist, vastutustunnet nende testide valikul ja interpretatsioonioskust. Oluline on olla usaldusväärne partner ja tagada oma raviasutuses parim võimalik diagnostika patsientide SARS-CoV-2 viirusega nakatumise jälgimiseks ja haiglasestest COVID-19 puhangute vältimiseks. ●●

## Antikehade testide kasutamiseks on vähe kliinilisi näidustusi.

COVID-19 diagnoosi. Põhjus on nende testide väiksem tundlikkus ja spetsiifilisus võrreldes RT-PCR-testidega. Tuleb ka arvestada, et kõnealused testid peab laboris verifitseerima ja välja selgitama nende tundlikkuse.

Eriliik antigeeni teste on antigeeni kiirtestid. Viimaste puhul tuleb arvestada, et nende valideerimine laboris on keerukas, nõudes testide tegemiseks positiivsete patsientide proove. Selleks et lubada kiirtest riigisiseseks kasutamiseks, peab korraldama valideerimise 100 positiivse ja 100–300 negatiivse prooviga.

Eestis on valideeritud BIOSENSOR antigeeni kiirtest. Euroopa Liit on kin-