

**Informează-te doar din surse verificate și sigure!**

# **C****VID-19**

**STUDIU DE COHORTĂ: PERFORMANȚA PRACTICĂ A TESTULUI RT-PCR  
PENTRU SARS-COV-2 GHIDAT DUPĂ INDICIILE SEROLOGICE: ÎN  
CONTINUARE CONTROLUL RĂSPÂNDIRII BOLII COVID-19 NU ESTE POSIBIL  
DOAR PRIN TESTUL RT-PCR CARE ÎȘI ARE ȘI EL LIMITĂRILE SALE, CI PRIN  
SUPRAVEGHERE RIGUROASĂ, TESTARE, IZOLARE ȘI CARANTINĂ.**

Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

**Studiu de cohortă: Performanța practică a testului RT-PCR  
pentru SARS-CoV-2 ghidat după indiciile serologice: În continuare  
controlul răspândirii bolii COVID-19 nu este posibil doar prin  
testul RT-PCR care își are și el limitările sale, ci prin supraveghere  
riguroasă, testare, izolare și carantină.**

Un studiu publicat recent în revista THE LANCET realizat de Zhen Zhang, MMed † Qifang Bi, PhD † Shisong Fang, PhD † Lan Wei, PhD Xin Wang, Mphil Jianfan He, BS et al. *Insight into the practical performance of RT-PCR testing for SARS-CoV-2 using serological data: a cohort study* a analizat performanța practică a protocoalelor de supraveghere care se bazează pe testul RT-PCR pentru a determina numărul de cazuri de infectare cu SARS-CoV-2 care nu au fost detectate în Shenzhen, China.<sup>1</sup> Autorii studiului au pornit de la premisa că, deși de la începutul pandemiei și până în prezent au fost utilizate și se implementează noi metode, politici și sisteme de testare și depistare a cazurilor noi de infecție precum și de supraveghere a cazurilor curente, nu există încă nici o metodă sau sistem care ar asigura depistarea și monitorizarea sigură a cazurilor de infectare, inclusiv testul RT-PCR care își are și el limitările sale.

Detectarea virusologică a sindromului respirator sever acut de coronavirus 2 (SARS-CoV-2) prin testul RT-PCR reprezintă etalonul de aur pentru diagnosticarea infectării.<sup>2</sup> Aproape toate testările pentru COVID-19 sunt întemeiate pe metoda PCR. Dar, asemeni altor teste virologice, RT-PCR se caracterizează printr-o sensibilitate imperfectă,<sup>3; 4; 5</sup> iar modelele de difuziune virală cercetate nu exclud probabilitatea de a fi testat pozitiv pe parcursul infecției.<sup>6; 7</sup> Iată de ce, chiar dacă testarea RT-PCR poate fi extrem de precisă pentru identificarea persoanelor infectate în mod curent, adesea se impune testarea practică la un moment anumit al infecției pentru ca aceasta să fie depistată, detaliu care scade din utilitatea examinării virologice pentru măsurarea incidenței generale a SARS-CoV-2. Testele serologice oferă o alternativă pentru metoda de detectare a infecțiilor cu SARS-CoV-2 prin măsurarea titrelor de anticorpi împotriva virusului în sânge. În contrast cu testele virologice, testele serologice pot detecta dacă o persoană a contractat boala COVID-19, chiar și la câteva luni după ce s-a infectat și tratat, însă testele serologice au și ele o specificitate și sensibilitate imperfectă.<sup>8</sup>

Aplicând ambele teste în raport cu aceeași populație, se poate proba performanța practică a supravegherii prin metoda RT-PCR, dacă sunt respectate 3 condiții. În primul rând, examinarea virologică RT-PCR trebuie să fie aplicată în timpul unei expuneri potențiale a populației la virus. În al doilea rând, persoanele care au fost testate prin

<sup>1</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30200-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30200-7/fulltext)

<sup>2</sup> Centers for Disease Control and Prevention CDC diagnostic tests for COVID-19.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/testing.html>

<sup>3</sup> Yang Y Yang M Shen C et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv*. 2020; (published online Feb 17.) (preprint)

<https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493>

<sup>4</sup> Arevalo-Rodriguez I Buitrago-Garcia D Simancas-Racines D et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: a systematic review. *medRxiv*. 2020; (published online Aug 13.) (preprint)

<https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20066787>

<sup>5</sup> Zhao J Yuan Q Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020; 71: 2027-2034

<sup>6</sup> Kucirka LM Lauer SA Laeyendecker O Boon D Lessler J Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. 2020; 173: 262-267

<sup>7</sup> He X Lau EHY Wu P et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19.

*Nat Med*. 2020; 26: 672-675

<sup>8</sup> Lisboa Bastos M Tavaziva G Abidi SK et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370:m2516

metoda RT-PCR trebuie mai apoi să fie testate și serologic. În al treilea rând, trebuie să existe o șansă mică de infectare în intervalul dintre testarea virologică și cea serologică. Aceste 3 condiții au fost prezente în Shenzhen, China, unde Centrul de Control și Prevenție a Bolilor a implementat după debutul epidemiei în ianuarie 2020 un sistem complex de urmărire a contactelor printre rezidenții locali.

## Rezultate și concluzii

Rezultatele studiului au relevat că cca 4% din cazurile ce au avut un contact apropiat cu o persoană infectată dar cu rezultate RT-PCR negative erau seropozitivi pentru anticorpi anti-SARS-CoV-2. Această proporție s-a dovedit a fi mai mică decât rata de cazuri fals-negative raportate pe timpul când cazurile de contact apropiat se estimau în funcție de prezența simptomelor.<sup>9</sup> Prin urmare, **în condițiile unui sistem riguros de testare, evaluarea virologică prin RT-PCR nu a detectat aproximativ 30-40% din cazurile de infectare produse în Shenzhen. Însă chiar și cu aceste limitări, datele serologice sugerează că programul general adoptat pentru controlul răspândirii virusului s-a dovedit eficient în limitarea infecției**, dacă reieșim din faptul că rata de rezultate seropozitive printre persoanele care nu au fost în contact apropiat cu cineva infectat a fost în jur de cifra zero. **Persoanele cu rezultat negativ la testul RT-PCR, dar atestate ca și seropozitive, s-au prezentat cu șanse mult mai mici de a dezvolta simptome decât persoanele ce au avut pozitiv testul RT-PCR.** Aceste discrepanțe reflectă de fapt **difficultatea de a găsi timpul potrivit pentru testarea virologică atunci când nu există o indicație exterioară despre perioada de difuziune virală.** S-a conformat cu această teorie și faptul că în perioade diferite pe parcursul infecției o persoană infectată poate prezenta variații considerabile ale șansei de a avea un rezultat RT-PCR negativ.

Rezultatele RT-PCR ar putea fi corelate cu transmisibilitatea virusului, însă nu există date clare despre această relație, iar studiul efectuat în China nu a găsit nici o indicație cu referire la acest fapt.<sup>10</sup> În Shenzhen au fost instituite practici stricte de carantină, iar persoanele infectate erau impuse să rămână într-o instituție de carantină pentru aproximativ 2 săptămâni după ultima zi de expunere la virus, rezultatele testelor și simptomelor nefiind clauze pentru a încălca sau evita carantina. Majoritatea persoanelor (92,5%) care au fost găsite seropozitive, dar au avut un rezultat RT-PCR negativ, nu au raportat și simptome. Deși această observație ar putea avea ca sursă corelația între difuziunea virală și dezvoltarea simptomelor, ea indică totuși asupra unor probleme în utilizarea testelor virologice în baza RT-PCR pentru supravegherea cazurilor asimptomatice. **Perioada în care testele RT-PCR sunt foarte sensibile pentru**

<sup>9</sup> Baron RC Risch L Weber M et al. Frequency of serological non-responders and false-negative RT-PCR results in SARS-CoV-2 testing: a population-based study. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58: 2131-2140

<sup>10</sup> Joynt GM Wu WK Understanding COVID-19: what does viral RNA load really mean?. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 635-636

**diagnostic este relativ scurtă<sup>11; 12</sup>, sensibilitatea atingând punctul maxim în jurul perioadei când apar primele simptome sau la scurt timp după afișarea acestora. Iată de ce, în absența simptomelor ca și indiciu pentru perioada potrivită testării, depistarea pacienților sensibili este destul de dificilă.** Acest fenomen nu este unic virusului SARS-CoV-2, studiul virusului gripal și al altor virusuri respiratorii acute a constatat rate de atac serologic de 2 sau 3 ori mai mari decât ratele de atac virologic.

Prin urmare, deși RT-PCR este un instrument valoros de diagnosticare, acesta prezintă limite importante ca instrument de supraveghere sau ca și indicator de estimare a rezultatelor privind factorii de risc. Este evident faptul că testarea virologică trebuie să rămână un instrument indispensabil programelor de control al bolilor și pentru diagnosticarea pacienților, dar, ca și toate instrumentele, nu este unul perfect. Rămâne în continuare esențială utilizarea diferitor alte metode de testare pentru colectarea datelor și luarea deciziilor clinice și de sănătate publică. Testarea serologică este o metodă importantă de studiu și de suplimentare a supravegherii prin RT-PCR, însă aceasta este un instrument fundamental diferit și nu poate substitui testarea virologică. Inovațiile pentru îmbunătățirea acurateței testării virologice și cele care să permită testări mult mai frecvente și mai puțin invazive sunt extrem de necesare. Însă chiar și cu instrumente imperfecte dar disponibile **la moment este posibil controlul răspândirii bolii COVID-19, dacă se instituie reguli de supraveghere riguroasă, testare, izolare și carantină.**

---

<sup>11</sup> Kucirka LM Lauer SA Laeyendecker O Boon D Lessler J Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med.* 2020; 173: 262-267

<sup>12</sup> He X Lau EHY Wu P et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26: 672-675

