



Laboratórna Diagnostika, XXVI, 1, 2021: 35–42

VÝVOJ PREVALENCIE REAKTÍVNYCH PROTILÁTKO TYPU IgM/IgG VOČI NUKLEOKAPSIDOVÉMU ANTIGÉNU VÍRUSU SARS-CoV-2 V SÉRACH PACIENTOV ŠPECIALIZOVANEJ NEMOCNICE sv. SVORADA ZOBOR S VYBRANÝMI SKUPINAMI DIAGNÓZ V OBDOBÍ MÁJ 2020–FEBRUÁR 2021

Magula, D., Vaverková, G., Vinklerová, S.

Oddelenie klinickej biochémie

Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o., Nitra

magula@snzobor.sk

SÚHRN

Autori analyzujú údaje vývoja prevalence sérových reaktívnych protilátok typu IgM/IgG voči nukleokapsidovému antigénu vírusu SARS-CoV-2 v období pandémie (21. týždeň 2020–7. týždeň 2021) vyšetovaných u pacientov špecializovanej nemocnice s vybranými skupinami diagnóz. Za využitia diagnostickej súpravy Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 bolo realizovaných 5547 vyšetrení ($m = 3028$, $ž = 2519$). Podiely pozitívnych identifikácií reaktívnych protilátok (prevalencia) zo všetkých vyšetrených sér boli vyhodnocované v týždňových intervaloch. Významný vzostup sérovej pozitivity zaznamenaný od 44. týždňa 2020 dosiahol ku koncu sledovania nárast na 35 až 47 %, čím kopíroval trend nárastu kumulatívnej incidence prípadov infekcie diagnostikovanej RT-PCR metódami v regióne Nitra, ktorá ku koncu sledovania presiahla 7 %. Rozdiel medzi podielom jedincov s infekciou potvrdenou RT-PCR metódami a podielom pacientov, ktorí na základe prítomnosti sérových reaktívnych protilátok skutočne infekciu prekonali, dosiahol ku koncu obdobia 28–40 %. Práve táto skupina diagnosticky nezachytených pacientov vyžaduje pri ďalšom terapeutickom a diagnostickom postupe zvýšenú obozretnosť. Vyšetrovanie špecifických protilátok na dôkaz prekonanej infekcie SARS-CoV-2 tak významne rozširuje

možnosti laboratórnej diagnostiky infekcie a malo byť sa stať súčasťou jej základného vyšetrovacieho algoritmu.

Kľúčové slová: infekcia SARS-CoV-2; laboratórna diagnostika; sérové protilátky; prevalencia

ABSTRACT

The authors analyze data of the prevalence advancement of serum reactive IgM/IgG antibodies to the nucleocapsid antigen of the SARS-CoV-2 virus during the pandemic period (21st week 2020–7th week 2021) examined in patients of a specialized hospital with selected groups of diagnoses. The Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 diagnostic kit was used, 5547 examinations were performed, 3028 in males, 2519 in females. The proportions of positive identifications of reactive antibodies (e. g. prevalence) from all examined sera were evaluated at weekly intervals. The significant increase in serum positivity recorded since 44th week 2020 increased to 35–47 % at the end of follow-up, copying the trend of increasing cumulative incidence of RT-PCR-confirmed infections in the Nitra region, which exceeded 7 % at the end of follow-up. The difference between the proportion of individuals with infection confirmed by RT-PCR

methods and the proportion of patients who actually survived the infection due to the presence of serum-reactive antibodies reached 28–40 % at the end of the period. It is this group of diagnostically undetected patients that requires increased caution in further therapeutic and diagnostic procedures. Examination of specific antibodies to detect past SARS-CoV-2 infection thus significantly expands the possibilities of laboratory diagnosis of infection and should be a part of its basic screening algorithm.

Key words: SARS-CoV-2 infection; laboratory diagnosis; serum antibodies; prevalence

ÚVOD

Dňa 11. marca 2020 vyhlásila Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) šírenie infekcie novým vírusom SARS-CoV-2 a ochorenie COVID-19, ktoré vírus spôsobuje, za globálnu pandémiu (O médiách.com; 2020, Cucinotta, Vaneli, 2020).

Pandémia koronavírusovej infekcie významne ovplyvnila zaužívané modely a vzorce poskytovania zdravotnej starostlivosti v nemocniciach i ambulanciách, nielen z pohľadu potreby identifikácie pozitívnych jedincov, stratifikácie rizika s prihliadnutím na ich základné a pridružené ochorenia, zavádzania epidemiologických opatrení u pacientov (izolácia, karanténne opatrenia) ako i požiadaviek ochrany ošetrojúceho personálu v nemocniciach i ambulanciách.

Pre stanovenie diagnózy COVID-19 (CORONA Virus Disease-2019) sa v diagnostickom postupe vyžaduje integrovať dáta nielen klinické, ale aj laboratórne (Miller a kol., 2020).

Aj podľa odporúčania Európskej komisie sú včasné a správne realizované laboratórne testy na koronavírus SARS-CoV-2 základnou súčasťou manažmentu COVID-19, podporným nástrojom pre spomalenie šírenia epidémie a prijímanie strategických rozhodnutí pri kontrole infekcie, akými sú manažment pacientov v zdravotníckych zariadeniach, ale aj odhaľovanie asymptomatických jedincov, ktorí by mohli, pokiaľ nie sú izolovaní, šíriť infekciu ďalej (European Commission, 2020; MARRA a kol., 2020).

Detekcia asymptomatických alebo subklinických prípadov infekcie SARS-CoV-2 je dôležitá nielen pre bližšie pochopenie celkovej prevalence a infekčného potenciálu

COVID-19, ako i poznatku, že asymptomatickí jedinci so subklinicky aktívnou infekciou môžu byť zdrojom ďalšieho šírenia infekcie, ale i sami sú rizikom z dôvodu potreby ich ďalšej diagnostiky a terapeutických intervencií. I keď pozitivita molekulovo-diagnostických testov (RT-PCR, antigénové testy) môže vyjadriť záchyt u pacientov so symptómami COVID-19, ich úzkych kontaktov, prípadne náhodne odhaliť i ďalších jedincov, potenciál zachytiť všetkých pacientov, ktorí koronavírusovú infekciu skutočne prekonali, však tieto testy nemajú (XU a kol., 2020).

V našej nemocnici sme od začiatku pandémie zaviedli pravidlá pre diagnostické testovanie u hospitalizovaných a ambulantných pacientov (RT-PCR testy, antigénové testy), s ich výhodami i obmedzeniami (limitácia počtu testov, časové oneskorenie detekcie, prípadne nízka špecifickosť výsledku). Z dôvodov rizikovosti niektorých skupín pacientov prichádzajúcich do nemocnice (onkologické ochorenia, imunokompromitovaní jedinci, a i.), diferenciálno-diagnostických dôvodov (pacienti s pľúcnymi chorobami a prítomnými rádiologickými alebo CT zmenami na pľúcach) sme ihneď po uvedení na trh nového vysokocitlivého automatizovaného testu zaradili do algoritmu rozšírenej diagnostiky tiež vyšetřovanie špecifických protilátok typu IgM/IgG, ktoré by mohli poukazovať na prekonanie infekcie SARS-CoV-2 aj u asymptomatických jedincov.

Povedľa molekulovej diagnostiky za využitia amplifikácie ribonukleových kyselín (RNA), sú sérologické metódy komplementárnou metódou, ktorá potenciálne vypĺňa diagnostickú medzeru (gap) tvorenú falošne negatívnymi testami RNA a zároveň umožňuje rýchly skrining jedincov na širšej diagnostickej báze. Oba diagnostické princípy sú tak pre manažment antivírusovej liečby, epidemiologických opatrení, prípadne vakcináciu jedincov, a teda aj kontrolu ochorenia, esenciálne (WOLFF a kol., 2020).

METÓDA

V prospektívno-retrospektívne koncipovanej štúdii realizovanej v Špecializovanej nemocnici sv. Svrada Zobor, sme v období 18. máj 2020–21. február 2021 (21. týždeň 2020 až 7. týždeň 2021) vo vybranej skupine pacientov vyšetřovali prítomnosť špecifických sérových protilátok typu IgM a IgG voči infekcii SARS-CoV-2.

Vopred (prospektívne) boli z pacientov, ktorí prichádzali do nemocnice ambulantne alebo na hospitalizáciu

vybrané kategórie pacientov, u ktorých by vyšetrenie protilátok IgM/IgG mohlo mať podľa doterajších vedomostí klinický význam.

Zvolené boli kategórie:

- pacienti s onkologickým ochorením (prevažne karcinóm pľúc) ako skupina so zvýšeným rizikom infekcie, pľúcnych komplikácií, systémový imunosupresívny stav, navodený základným ochorením, ako i protinádorovou liečbou (najmä chemoterapia, rádioterapia), (R o l s t o n, 2017; A d d e o a kol. 2020),
- pacienti s respiračnými chorobami, vrátane tuberkulózy, z dôvodov diferenciálno-diagnostických (rádiologické a CT nálezy pľúc) ako i zvýšeného rizika z dôvodu samotného ochorenia (C u c i n o t t a, V a n e l l i, 2020),
- pacienti s poruchami imunity,
- pacienti s individualizovanými, špecifickými požiadavkami iných lekárov.

Zo sledovania protilátok boli vyňatí pacienti, ktorí boli a priori prijatí už so známou diagnózou COVID-19 na reprofilitizovaný lôžkový fond nemocnice, i keby z pohľadu základnej diagnózy spĺňali kritéria zaradenia do vyššie uvedených kategórií.

Vyšetrenia sér boli vykonávané na Oddelení klinickej biochémie na automatickom imunoanalýzátore COBAS e411 (Roche Diagnostics) za využitia diagnostickej súpravy Elecsys®Anti-SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics) na princípe elektrochemiluminiscenčnej imunoanalýzy „ECLIA“. Je to imunosúprava určená na kvalitatívnu in vitro detekciu protilátok (vrátane IgG) proti vírusu SARS-CoV-2 v ľudskom sére a plazme. Test je určený na stanovenie imunitnej odpovede proti SARS-CoV-2.

Testovacia súprava Elecsys Anti-SARS-CoV-2 využíva rekombinantný proteín predstavujúci nukleokapsidový (N) antigén v sendvičovom formáte s dvoma antigénmi, čím je uprednostňovaná detekcia protilátok proti SARS-CoV-2 s vysokou afinitou, nie však voči ďalším trom štruktúrnym typom antigénov vírusov z čeľade Coronaviridae, rod. Betakoronavírus, t. j. S (spike – hrot), E (envelope – obal), M (membrane – membrána).

Výsledky sú automaticky vypočítané softvérom analyzátora porovnaním elektrochemiluminiscenčného signálu získaného z reakčného produktu vzorky so signálom pre cut-off hodnoty pri kalibrácii.

Číselný výsledok je potom interpretovaný ako hodnota tzv. cut-off-indexu – COI:

- $\text{COI} < 1.0$ – nereaktívne, negatívne na anti-SARS-CoV-2 protilátky,
- $\text{COI} \geq 1.0$ – reaktívne, pozitívne na anti-SARS-CoV-2 protilátky.

Všetky získané dáta boli vyhodnocované retrospektívne.

VÝSLEDKY

V období 18. máj 2020 (21. týždeň) – 21. február 2021 (7. týždeň) sme celkom vykonali 5547 vyšetrení sérových protilátok IgM/IgG, z toho 3863 vyšetrení u ambulantných pacientov a 1684 u hospitalizovaných pacientov.

Vyšetrenie podstúpilo 3028 mužov (m) priemerného veku (pv) 66,35 rokov, (10–95 rokov) a 2519 žien (ž) pv = 64,50 rokov (14–101 rokov).

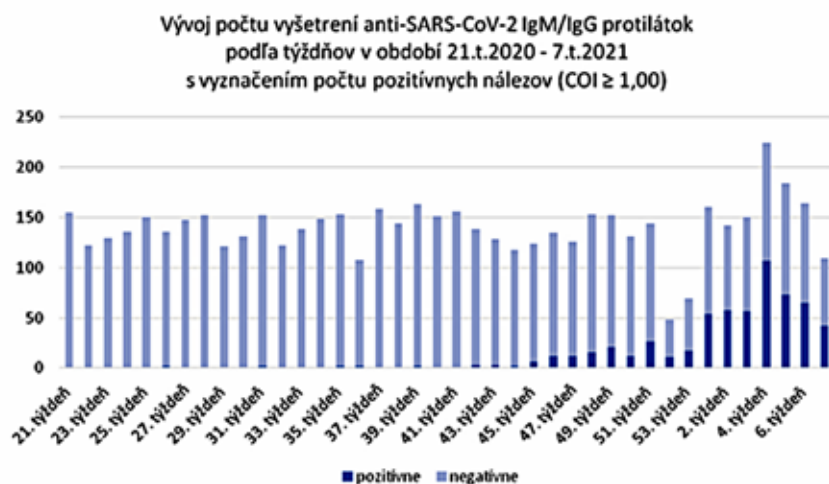
Pacientov s onkologickými ochoreniami (zväčša karcinóm pľúc) bolo 3062 (m = 1843, pv = 66,44 rokov, ž = 1219, pv = 66,73 rokov), pacientov s respiračnými (neonkologickými) ochoreniami bolo 1392 (m = 807 mužov, pv = 66,13 rokov, ž = 585, pv = 64,83 rokov), pacientov s poruchami imunity 397 (m = 132, ž = 265). Zostávajúcich 12,54 % pacientov bolo vyšetrených na základe individuálnych požiadaviek lekárov – geriatrov, diabetológa, reumatológa, všeobecného lekára pre dospelých a i.

Vyšetrenia boli realizované u neočkovaných jedincov. Ku koncu uvedeného časového obdobia sme mali možnosť vyšetriť aj 8 očkovaných jedincov (2 dávky vakcíny Comirnaty, Pfizer/ BioN Tech), ktorí neprekonali COVID-19 – u všetkých z nich boli N (nukleokapsidové) protilátky v sére IgM/IgG negatívne.

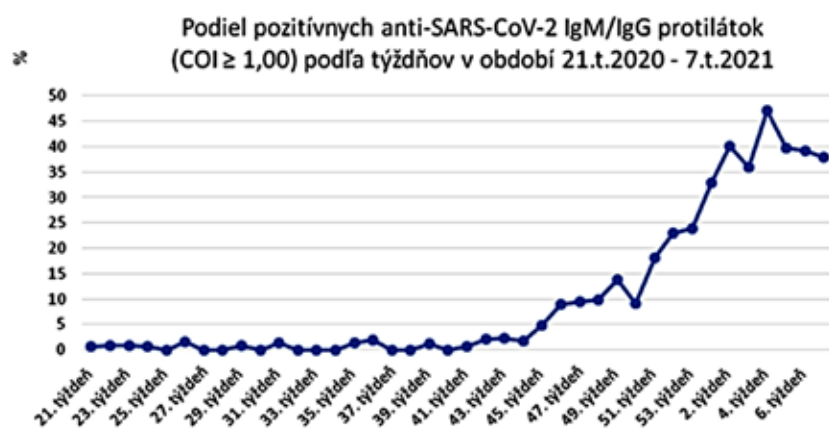
Počty vyšetrení podľa jednotlivých týždňov a podiel pozitívnych vyšetrení IgM/IgG protilátok ukazuje Graf 1.

Čiarový Graf 2. znázorňuje časový vývoj podielu zachytených pozitívnych testov ($\text{COI} \geq 1,0$) v prehľadnejšej forme.

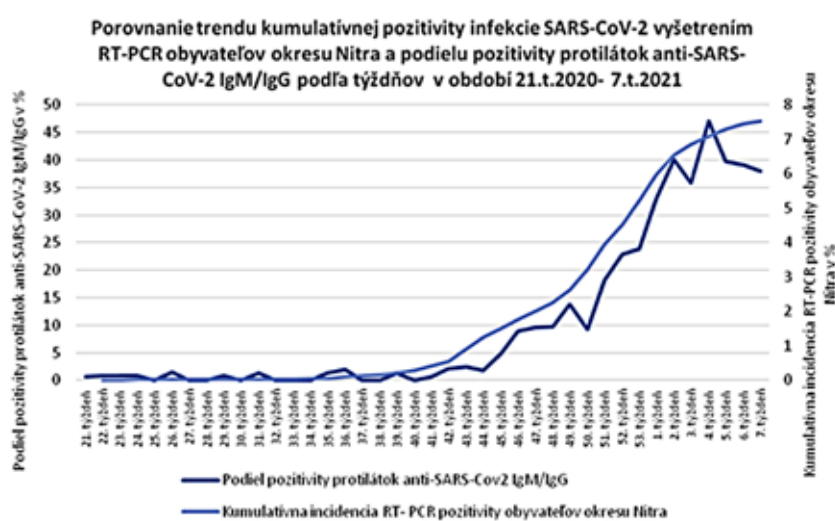
Pre bližšie objasnenie vývoja epidemiologickej situácie v období 21. týždeň 2020 – 7. týždeň 2021 uvádzame v Grafe 3 kumulatívnu incidenciu pozitívne zachytených prípadov infekcie SARS-CoV-2 podľa jednotlivých týždňov v okrese Nitra (metódou RT-PCR) podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií jej časový trend (pri súčasnom vložení do spoločného grafu časového trendu



Graf 1. Vývoj počtu vyšetrených anti-SARS-CoV-2 IgM/IgG protilátok s vyznačením počtu pozitívnych nálezov (COI $\geq 1,00$) podľa jednotlivých týždňov v období 21. týždeň 2020 – 7. týždeň 2021 (n = 5547 vyšetrených, vlastné dáta)



Graf 2. Podiel (prevalencia) pozitívnych sérových protilátok IgM/IgG anti-SARS-CoV-2 (COI $\geq 1,00$) podľa jednotlivých týždňov v období 21. týždeň 2020 – 7. týždeň 2021 u pacientov prichádzajúcich do nemocnice (n = 5547 vyšetrených, vlastné dáta)



Graf 3. Porovnanie trendu kumulatívnej positivity infekcie SARS-CoV-2 zachytenej RT-PCR v okrese Nitra (kumulatívna incidencia) podľa údajov NCZI a prevalence pozitívnych protilátok anti-SARS-CoV-2 (vlastné dáta) podľa jednotlivých týždňov v období 21. týždeň 2020 – 7. týždeň 2021

podielu pozitívne zachytených sérových protilátok u pacientov nemocnice podľa údajov Grafu 2)

DISKUSIA

Diagnóza novej koronavírusovej infekcie SARS-CoV-2 je komplexný proces, ktorý integruje dáta zistené klinickým a laboratórnym vyšetrením. Práve laboratórne zistenia majú pre stanovenie definitívnej diagnózy svoju nezapustiteľnú konfirmačnú úlohu. Molekulovo-diagnostické metodiky (RT-PCR testy, antigénové testy) majú potenciál potvrdiť ochorenie u tých osôb, u ktorých boli vykonané. Zistenia viacerých autorov však pri rozboroch údajov z testovaní týmito metodikami u všetkých jedincov v uzavretých komunitách ukazujú, že približne 40–45 % pozitívne testovaných jedincov malo asymptomatický priebeh (napr. údaje z japonskej výletnej lode Diamond Princess, ktorá uviazla v karanténe, ukázali až 46,5 % asymptomatických jedincov), (O r a n, T o p o l, 2020).

Za bežných okolností pri populačnom testovaní práve títo jedinci nemusia byť z rôznych dôvodov do testovania zaradení, resp. zachytení. Môžu však byť odhalení náhodne, alebo dodatočne – nakoľko antigény koronavírusu indukujú u jedincov vznik reaktívnych protilátok, typu IgM, IgA, IgG. Práve protilátky typu IgG z dôvodov ich dlhšieho pretrvávania pri vyšetrení séra môžu poukazovať na prekonanie koronavírusovej infekcie. Štúdie viacerých autorov definovali aj časový nástup rozvoja protilátok po prekonaní koronavírusovej infekcie. L i p p i a kol. (2020) skúmali protilátkový profil porovnávajúc anti-SARS-CoV-2 ELISA testy (typu IgA and IgG) a CLIA testy (typu IgG and IgM). U pacientov, ktorí mali nástup symptómov infekcie pred menej ako piatimi dňami, bol podiel sér s pozitívitou protilátok veľmi nízky, u pacientov s nástupom symptómov pred 5–10 dňami bol podiel pozitívnych protilátok v rozmedzí 15.4 %–53.8 %. Ak sa symptómy objavili pred 11 až 21 dňami, podiel pozitivity dosiahol 100 %, s výnimkou protilátok typu IgM s podielom pozitivity u 60 % pacientov.

M i l l e r a kol. (2020) vyšetrovali prítomnosť sérových protilátok IgM, IgA, IgG voči antigénom koronavírusu – zistili ich prítomnosť na 7. deň od začiatku koronavírusovej infekcie verifikovanej RT-PCR testom u 45 % vyšetrovaných, na 14. deň u 87 % a po 20. dni u 100 % vyšetrovaných jedincov.

S vývinom protilátkových testov – z hľadiska užívateľského typu kazetového (testy typu point-of-care) alebo citlivých diagnostických metód realizovaných na analyzátoroch v laboratóriách sa diagnostika koronavírusovej infekcie rozšírila i na takéto nepriame diagnostické metódy. Pri ich využití v uzavretej komunite, skupine alebo i populácii (s prihliadnutím na ich časové oneskorenie) môžu poskytnúť relevantné údaje o počte jedincov, ktorí koronavírusovú infekciu skutočne prekonali, teda prevalenciu ochorenia.

Vzhľadom na to, že pri pandémie koronavírusovej infekcie ide o novú primoinfekciu, môžu vysokocitlivé a vysokošpecifické testy v každom okamihu vývoja pandémie poskytnúť aktuálnu informáciu o tom, aký podiel testovanej populácie koronavírusové ochorenie už prekonalo.

Práve tieto vyšetrenia môžu vyplniť diagnostickú medzeru (gap) medzi počtom klinicky a laboratórnymi molekulovo-diagnostickými testami zachytených pacientov a počtom jedincov, ktorí skutočne infekciu prekonali.

V súčasnosti je k dispozícii viacero vysokocitlivých diagnostických súprav – viacerí autori testovali ich parametre validity. Jedným z najcitlivejších a najšpecifickejších je diagnostický test dodávaný spoločnosťou Roche – Elecsys anti-SARS-CoV-2.

Belgickí autori pri testovaní parametrov senzitivity a špecifickosti štyroch diagnostických súprav – Liaison S1/S2 IgG (Diasorin), IgG a IgA (Euroimmun) a Vidas IgG a IgM a Elecsys SARS-CoV-2 (Roche) zistili u posledných dvoch menovaných najlepšie parametre špecifickosti (žiadne falošne pozitívne výsledky) a pozitívnej prediktívnej hodnoty na úrovni 100 % (W o l f f a kol, 2020). Nemeckí autori pri validácii sérologického testu Roche Elecsys Anti-SARS-CoV-2 na reprezentatívnej vzorke pacientov stanovili jeho špecifickosť na 98,84 % a negatívnu prediktívnu hodnotu na 99,98 % (K i t t e l a kol., 2021).

WHO vyhlásila niektoré skupiny ochorení za vysokorizikové z hľadiska infekcie Covid-19 a závažnosti jej priebehu – onkologické, pľúcne choroby, a i.

Vzhľadom na hlavný predmet činnosti našej nemocnice špecializovanej na respiračné choroby, vrátane pľúcnych onkologických procesov, patrí táto skupina pacientov medzi rizikovú populáciu. S dostupnosťou testu na testovanie špecifických protilátok sme prakticky od začiatku pandémie mali možnosť testovania sérových protilátok.

U onkologických pacientov, ktorí pravidelne dochádzajú za účelom chemoterapie, resp. biologickej liečby

v trojtýždňových intervaloch, sme vo viacerých prípadoch medzi dvoma návštevami zaznamenali sérokonverziu, čo znamenalo, že v uvedenom časovom medziobdobí pacient prekonal koronavírusovú infekciu a podanie chemoterapie by v takomto teréne bolo spojené s rizikom zhoršenia, resp. vzplanutia inaparentne prebiehajúcej infekcie.

Asymptomatické infekcie môžu byť spojené so subklinickými pľúcnymi abnormalitami, detekovateľnými počítačovou tomografiou (CT), (O r a n, T o p o l, 2020). Preto aj u pacientov s respiračnými ochoreniami, najmä u tých, u ktorých boli takéto nejasné rádiologické alebo CT nálezy na pľúcach zistené, by pozitívny protilátkový test mohol byť konfirmačným diagnostickým vyšetrením na potvrdenie prekonanej koronavírusovej infekcie.

V našom súbore všetkých testovaných sme v časovej týždňovej postupnosti pozorovali pri testovaní protilátok v prvej vlne 11. 3. 2020–31. 8. 2020 a rovnako i v začiatku druhej vlny pandémie 1. 9.–31. 12. 2020 (Č e r v e n ý a kol., 2021) veľmi nízke podiely zachytenej pozitivity protilátok typu IgM/IgG. Významný zlom vo vzostupe pozitivity sme pozorovali od 45. týždňa (od 2. novembra 2020), pričom vzostup pokračoval i v tretej vlne (od 1. 1. 2021–doteraz) s maximom záchytu v 5. týždni 2021 a to u viac ako 47 % pacientov prichádzajúcich do nemocnice.

Na porovnanie sme podľa dát NCZI pre okres Nitra, z ktorého napriek nadregionálnemu pôsobeniu nemocnice prichádza najviac pacientov, vytvorili v grafe 3 trend kumulatívnej incidencie RT-PCR pozitivity testov (NCZI, 2021). Táto dosiahla ku koncu sledovania cca 7,5 %, čo ani pri započítaní prípadov diagnostikovaných antigénovými testami (približne rovnaký počet zachytených) zďaleka nedosahuje hodnoty prevalence pozitívnych protilátok u vybraných skupín testovaných pacientov prichádzajúcich do nemocnice (cca 47 %).

Z tohto hľadiska možno tieto laboratórne nálezy považovať za nevyhnutnú, dodatkovú informáciu ku komplexnému klinickému zhodnoteniu pacienta, či už z hľadiska ďalšieho terapeutického, diagnostického alebo diferenciálne diagnostického postupu a prijatia ďalších epidemiologických opatrení. V konkrétnych klinických situáciách môže ísť napr. o doplnenie molekulovo-diagnostických testov, epidemiologické opatrenia (izolácia, karanténa, zvýšená observácia, a i.), doplnenie rádiologického alebo CT vyšetrenia pľúc, doplnenie diagnostických vyšetrení, napr. hemokoagulácie, D-diméru (trombogénny potenciál COVID-19), diferenciálneho rozpočtu leukocytov (prí-

tomnosť lymfopénie môže poukazovať na stav imunitnej dysregulácie), zápalových markerov (CRP, interleukín-6, a i.), odkladu plánovanej chemoterapie, resp. rádioterapie u onkologických pacientov (táto záťaž by mohla vyvolať vzplanutie infekcie), a pod.

V štúdií sledované obdobie primoinfekcie koronavírusom bolo vhodným a jedinečným obdobím na takýto typ časového sledovania vývoja premorovania populácie, z ktorej časť tvoria i pacienti prichádzajúci do zdravotníckych zariadení, vrátane našej nemocnice. I keď sa prevalencia pozitivity v našom prieskume môže zdať vyššia, je treba podotknúť, že je to populácia výberová (s rizikovými faktormi) a nie populácia všeobecná.

Na aktuálnej prevalencii pozitivity špecifických protilátok voči SARS-CoV-2 ku koncu štúdie a zjavnému rozdielu voči kumulatívnej incidencii prípadov koronavírusovej infekcie detegovanej pomocou molekulovo-diagnostických metód možno usudzovať na početnosť prípadov so subklinickým priebehom, resp. tých, ktorým z rôznych dôvodov neboli vykonané molekulovo-diagnostické testy. Výsledky našej štúdie ukazujú, že kombinácia molekulovo-diagnostických testov a sérologického vyšetrenia špecifických protilátok môže výrazne zlepšiť diagnostickú účinnosť testovania, ako to deklarovali aj iní autori (Krammer a Simon, 2020). Z toho potom vyplývajú aj dôsledky pre klinickú prax, resp. pre prijímanie potrebných epidemiologických rozhodnutí. Sérologické testy sú preto integrálnou súčasťou testovacieho algoritmu, tak ako bol navrhnutý aj Americkou spoločnosťou infekčných chorôb (Infectious Diseases Society of America; L u et al., 2020).

ZÁVER

V práci sú analyzované dáta o vývoji sérovej prevalence reaktívnych protilátok typu IgM/IgG špecifických voči nukleokapsidovému antigénu vírusu SARS-CoV-2 v časovom období 21. týždňa 2020 až 7. týždňa 2021 prebiehajúcej pandémie, ktoré zahŕňa jej 1., 2. aj 3. vlnu. Protilátky boli vyšetrované za pomoci diagnostickej súpravy Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 u ambulantných a hospitalizovaných pacientov nemocnice s vybranými skupinami diagnóz a zvýšeným rizikom (najmä pacienti s onkologickými, pľúcnymi chorobami a stavmi imunodeficiencie). V týždňových intervaloch boli porovnávané podiely pozitívnych záchytov reaktívnych protilátok (prevalencia) voči všetkým vyšet-

reným séram vybraných kategórií pacientov. Významný vzostup sérovej pozitivity zaznamenaný od 44. týždňa 2020 dosiahol ku koncu sledovania nárast na 35 až 47 %, čím kopíroval trend nárastu kumulatívnej incidencie prípadov infekcie diagnostikovanej RT-PCR metódami v regióne Nitra, ktorá ku koncu sledovania presiahla 7 %. Rozdiel medzi podielom zachytených jedincov molekulovo-diagnostickými testami a podielom pacientov, ktorí skutočne prekonali koronavírusovú infekciu (dôkaz pozitívnych sérových protilátok) je značný a dosiahol ku koncu obdobia 28–40 %. Práve u tejto skupiny pacientov s vyšším rizikom, ktorí infekciu prekonali buď asymptomatically, alebo z rôznych dôvodov neboli testovaní molekulovo-diagnostickými testami, je pri ďalšom terapeutickom, diagnostickom alebo diferenciálne-diagnostickom postupe potrebná obozretnosť. Vyšetrenie prítomnosti špecifických protilátok na dôkaz prekonanej infekcie SARS-CoV-2 tak významne zvyšuje účinnosť diagnostického procesu, umožňuje prijať skoré epidemiologické opatrenia ako i prípadnú zmenu postupu v manažmente individuálneho pacienta, čím sa stáva základnou súčasťou integrovaného klinického a laboratórneho diagnostického algoritmu koronavírusovej infekcie.

LITERATÚRA

1. Addeo, A., Obeid, M., Friedlaender, A. (2020): COVID-19 and lung cancer: Risks, mechanisms and treatment interactions. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. BMJ Publishing Group, p. 892. doi: 10.1136/jitc-2020-000892.
2. Červený, J., Mišík, M., Šufliarsky, K. (2021): Hospitalizácie počas pandémie SARS-CoV-2. Komentár o hospitalizáciach v súvislosti s koronavírusovou infekciou. Bratislava. Available at: https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/dokumenty/iza/Covid19_Komentar-k-hospitalizaciam_IZA_210223.pdf.
3. Cucinotta, D., Vanelli, M. (2020): WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomedica*. Mattioli 1885, pp. 157–160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
4. Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Cobas®: Príbalový leták. 2021-02, V 4.0 Slovensky, 7s.
5. European Commission (2020): *EU recommendations for testing strategies 1 Testing of patients with acute respiratory infections or influenza-like illnesses in sentinel outpatient clinics and among patients admitted to sentinel hospitals with Severe Acute Respiratory Infections in order to assess virus circulation in the population* (18.03.2020). Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>.
6. Kittel, M. et al. (2021): Specificity testing by point prevalence as a simple assessment strategy using the Roche Elecsys® anti-SARS-CoV-2 immunoassay. *International Journal of Infectious Diseases*, 105, pp. 632–638. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.024.
7. Krammer, F., Simon, V. (2020): Serology assays to manage COVID-19. *Science. American Association for the Advancement of Science*, pp. 1060–1061. doi: 10.1126/science.abc1227.
8. Lippi, G. et al. (2020): Assessment of immune response to SARS-CoV-2 with fully automated MAGLUMI 2019-nCoV IgG and IgM chemiluminescence immunoassays. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. De Gruyter, pp. 1156–1159. doi: 10.1515/cclm-2020-0473.
9. Lu, H., Stratton, C. W., Tang, Y. W. (2020): An evolving approach to the laboratory assessment of COVID-19. *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc., pp. 1812–1817. doi: 10.1002/jmv.25954.
10. Marra, A. et al. (2021): Seroconversion in patients with cancer and oncology health care workers infected by SARS-CoV-2. *Annals of Oncology*, 32(1), pp. 113–119. doi: 10.1016/j.annonc.2020.10.473.
11. Miller, T. E. et al. (2020): Clinical sensitivity and interpretation of PCR and serological COVID-19 diagnostics for patients presenting to the hospital. *FASEB Journal*, 34(10), pp. 13877–13884. doi: 10.1096/fj.202001700RR.
12. Národné centrum zdravotníckych informácií. (2020): *covid-19 Report. Počet pozitívne testovaných pacientov PCR testami na Slovensku* (07.03.2021). Available at: <https://covid-19.nczisk.sk/sk>.
13. O médiách.com (11.03.2020): *MIMORIADNA SPRÁVA: Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) práve prehlásila nový koronavírus za pandémiu*. Available at: <https://www.omeiach.com/strucne/17397-mimoriadna-sprava-svetova-zdravotnicka-organizacia-who-prave-prehlasila-novy-koronavirus-za-pandemiu>.
14. Oran, D. P., Topol, E. J. (2020): Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Annals of internal medicine*. NLM (Medline), pp. 362–367. doi: 10.7326/M20-3012.
15. Rolston, K. V. I. (2017): Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. *Infectious Diseases and Therapy*. Springer Healthcare, pp. 69–83. doi: 10.1007/s40121-017-0146-1.
16. Wolff, F. et al. (2020): Monitoring antibody response follow-

ing SARS-CoV-2 infection: diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 98(3). doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140.

17. **Xu, X. et al. (2020):** Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. *Nature Medicine*, 26(8), pp. 1193–1195. doi: 10.1038/s41591-020-0949-6.