

الرأي العلمي

لهيئة الغذاء والدواء فيما يخص الاختبارات المصلية
السريعة لفيروس كورونا المستجد (كوفيد - 19)

Serology Rapid Test for COVID-19

الاختبار المصلي السريع:

- هو اختبار تم تطويره للكشف عن الإصابة بفيروس كورونا المستجد (كوفيد - 19) بطريقة غير مباشرة عن طريق الكشف عن الأجسام المضادة IgM/IgG الناتجة عن الاستجابة المناعية.
- يتميز هذا الاختبار بإمكانية تقديمه من الممارس الصحي في العيادات وغرف الطوارئ، والحصول على النتائج (خلال 5-15 دقيقة) دون الحاجة لإرسال العينة للمختبر. كما يمكن استخدام هذا الاختبار بشكل ثانوي غير تأكيد في حالات معينة (سيتم تحديدها في هذا البيان).
- يعتمد هذا الاختبار على الاستجابة المناعية للفيروس، وتشكل الأجسام المناعية المضادة في جسم المريض، والتي تُفرز عادةً بمستويات بسيطة في بداية الإصابة بالمرض وظهور الأعراض، وتبدأ بالازدياد تدريجياً مع تطور المرض لتصل لأعلى مستوياتها في المراحل الأخيرة من الإصابة وفي مرحلة التعافي، مع الأخذ في الاعتبار بأن الاستجابة المناعية قد تختلف بشكل كبير بين المصابين؛ ما يجعل هذه النسبة غير ثابتة في جميع المصابين.
- لهذا السبب لا يمكن الاعتماد على نتائج الاختبارات المصلية لتشخيص الحالات الجديدة خاصة في المراحل الأولى من الإصابة، على عكس (nucleic acid amplification test) الذي يعتمد على وجود الفيروس في جسم الإنسان، ويكون في أعلى مستوياته في المراحل الأولى من ظهور الأعراض، وفي هذه الحالة تكون دقة الاختبار عالية، إذ قد تصل إلى 95 في المئة، كما يقل مستوى وجود الفيروس في المراحل الأخيرة من الإصابة وفي مرحلة التعافي، مما يؤثر على دقة الاختبار في هذه المرحلة وهو المتوقع.

○ أوضحت الدراسات أن الاختبارات المصلية قد تعطي نتائج إيجابية خاطئة بسبب وجود أجسام مناعية مضادة تكوّنت نتيجة إصابات فيروسية أخرى سابقة، مثل فيروسات كورونا السابقة.

○ الجدير بالذكر أيضاً أن الاستجابة المناعية لفيروس (كوفيد-19) ووجود الأجسام المناعية المضادة على المدى الطويل بعد التعافي من المرض لا تزال غير واضحة، ولا يوجد أدلة كافية لفهمها حتى الآن.

وبناءً على ما سبق فإنّ الاختبارات المصلية السريعة لا يمكن الاعتماد عليها وحدها في أخذ القرار الطبي بتشخيص الإصابة من عدمه بفيروس كورونا المستجد (كوفيد-19) وأنّ أي قراءة سواءً كانت إيجابية أو سلبية تنتج من الاختبارات المصلية السريعة بهدف تشخيص فيروس كورونا المستجد (كوفيد-19) لا يمكن الاعتماد عليها، بل يجب تأكيدها باختبار الحمض النووي المرجعي (nucleic acid amplification test).

مع العلم بإمكانية استخدام هذه الاختبارات المصلية لأغراض المسح والدراسات الوبائية؛ لمراقبة وفهم طريقة انتشار المرض كدراسة أعداد الأشخاص الذين يملكون أجساماً مضادة للفيروس، وذلك لتحديد عدد الإصابات التي لم يتم تشخيصها لعدم وجود أعراض، أو في حالة وجود أعراض وعدم تشخيصها بشكل صحيح، أو في الحالات التي تكون في المراحل الأخيرة من التعافي دون اعتمادها كتشخيص لإثبات أو استبعاد الإصابة، كذلك يساعد هذا الاختبار في تحديد الأشخاص المتعافين، والتأكد من مناعتهم للمرض.

الجدول التالي يستعرض أيضًا أهم الفروق بين الاختبارات المتوفرة حاليًا على اختلاف استخداماتها (كوفيد- 19)

Features	Nucleic Acid Amplification Tests (NAAT)			SEROLOGICAL ASSAY
Test name	RT-PCR test	Point-of-care (RT-PCR)	Point-of-care (LAMP)	Rapid test/ Serology test
Used Technology	Real-Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)	Real-Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)	Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)	IgM/IgG Antibodies detection
Method	Thermal cycling Multiple heating and cooling cycle.	Thermal cycling Multiple heating and cooling cycle.	Isothermal and continuous amplification.	lateral Flow Chromatographic Immunoassay.
Technology Profile	Well established.	Well established concept but new application as a point of care Test is new.	Applications using LAMP assays are being explored.	Well established.
Detection Target	Virus detection (viral RNA). Direct detection	Virus detection (viral RNA). Direct detection	Virus detection (viral RNA). Direct detection	Immune response detection. Indirect detection
Intended users	Professional use.	Professional use.	Professional use.	Professional use.
Size of the device	Bulky and cumbersome device.	Different sizes depending on the device capacity	Smaller, simpler and portable device	Small kit, no need for an analyser to run the test.
Test turnaround time	2-3 hours.	45 min.	5-13 min.	5-15 min.
Capacity	Big batches, depending on the PCR machine capacity	Small batches, depending on the device capacity.	One sample at the time	One sample/test
Specimen	Nasopharyngeal swab specimens.	Nasopharyngeal swab and/or nasal wash/ aspirate specimens.	Nasopharyngeal swab specimens.	Whole blood, serum, or plasma may be used for testing.
Sample Preparation	Require precise and stable preparation procedure.	Fully automated one-step detection. No sample preparation is required.	Fully automated one-step detection. No sample preparation is required.	One-step detection. No sample preparation is required.
Protocol	Multiple protocols (Complicated and requires a skilled technician, there is a high chance for human error and time consuming process).	Single fully automated protocol (Simple, faster, doesn't require a skilled technician).	Single fully automated protocol (Simple, faster, doesn't require a skilled technician).	Single protocol (Simple, faster, doesn't requires a skilled technician).

Features	Nucleic Acid Amplification Tests (NAAT)			SEROLGICAL ASSAY
Test name	RT-PCR test	Point-of -care (RT-PCR)	Point-of -care (LAMP)	Rapid test/ Serology test
Sensitivity	Diagnostic sensitivity 95%.	Diagnostic sensitivity 95%.	Diagnostic sensitivity >95%.	≥less than 50 in early stages of the infection 80-95% in later stages of disease and recovery.
Stability	Inhibitors might affect the quality of the test. The test results can be affected by different factors such as sample storage, transportation, and preparation.	Inhibitors might affect the quality of the test.	Tolerate inhibitors and more stable.	Unstable test as it depends on the immune response of the viral infection which vary between patients. Invalid results due to cross-reactivity with other antibodies.
Main Characteristic	Current gold standard test Low Speed, High Accuracy	Point of care, Medium speed, High Accuracy	Point of care High Speed, High Accuracy	Results from the test should not be used as the sole basis for treatment or patient management decisions. RT-PCR confirmation should be performed. Useful for epidemiological purposes, in research and surveillance.

References

- Bai, Huajun, Xiaolong Cai, and Xiaoyan Zhang. 2020. "Landscape Coronavirus Disease 2019 Test (COVID-19 Test) in Vitro -- A Comparison of PCR Vs Immunoassay Vs Crispr-based Test." OSF Preprints. March 21. doi:10.31219/osf.io/6eagn.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR Euro Surveill. 2020;25(3):2000045. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- El-Tholoth, Mohamed; Bau, Haim H.; Song, Jinzhao (2020): A Single and Two-Stage, Closed-Tube, Molecular Test for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) at Home, Clinic, and Points of Entry. ChemRxiv. Preprint. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11860137.v1>
- Gorse GJ, Donovan MM, Patel GB. Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies identifying coronavirus-associated illnesses. Journal of medical virology. <https://doi.org/10.1002/jmv.25715>
- Lamb, Laura E. and Bartolone, Sarah N. and Ward, Elijah and Chancellor, Michael B., Rapid Detection of Novel Coronavirus (COVID19) by Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification (2/14/2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3539654> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3539654>
- Lei Liu, Wanbing Liu, Shengdian Wang, Shangen Zhen. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. gmedRxiv 2020.03.06.20031856; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031856>
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xion N, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. Journal of medical virology. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25727>
- Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, et al. Evaluation of serological tests in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045153>
- Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, et al. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20035014> medRxiv preprint
- Liu Y, Liu Y, Diao B, Ren Feifei, et al. Diagnostic indexes of a rapid IgG/IgM combined antibody test for SARS-CoV-2. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044883>
- Lou B, Li T, Zheng S, Su Y, Li Z, Liu W, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041707v1.full.pdf>

- Minzhe Shen, Ying Zhou, Jiawei Ye, Abdu Ahmed Abdullah AL-maskri, Yu Kang, Su Zeng, Sheng Cai, Recent advances and perspectives of nucleic acid detection for coronavirus, Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020,, ISSN 2095-1779, <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.02.010>.
- Nguyen, T.; Duong Bang, D.; Wolff, A. 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Paving the Road for Rapid Detection and Point-of-Care Diagnostics. Micromachines 2020, 11, 306.
- Okba N.M.A, Muller M.A., Li W, Wang C, et al. SARS-COV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038059v1>
- Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.20035428>
- Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Mueller M, Niemeyer D, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature [Internet]. 2020; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
- Zhang P, Gao Q, Wang T, Ke Y, et al. Evaluation of recombinant nucleocapsid and spike protein serological diagnosis of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20036954v1>
- Zhang W, Du R, Li B, Zheng X, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerging microbes and infections. 2020; 9(1):386-389.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medrxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030189v1.full.pdf>
- Zhou P, Yang XL, Wang X, Hu B, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. Epub 2020 Feb 3.
- <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
- <https://cpb-ap-se2.wpmucdn.com/blogs.auckland.ac.nz/dist/f/688/files/2020/03/COVID-19-Testing-Landscape-Appendices.pdf>
- <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/systems/cobas-8800-system.html>
- <https://www.alere.com/en/home/product-details/id-now.html>
- <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm>
- <https://www.cebm.net/covid-19/molecular-and-antibody-point-of-care-tests-to-support-the-screening-diagnosis-and-monitoring-of-covid-19/>

- <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>
- <https://www.fda.gov/media/135659/download>
- <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>
- <https://www.itg.be/E/Article/guidance-on-the-use-of-covid-19-rapid-diagnostic-tests>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862059/>
- https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200326_imdrf_collated_table_26_march_2020.pdf
- https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200402_imdrf_covid19_listing_update_2_april_2020.pdf?ua=1
- <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>
- <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>

بالأهم نهتم