



## ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

### Společnost pro lékařskou mikrobiologii

Odborné vyjádření Společnosti pro lékařskou mikrobiologii vypracované ve spolupráci s Národní referenční laboratoří SZÚ pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění

#### Průkaz nukleokapsidového antigenu SARS-CoV-2 v lidském séru

V krvi pacientů s akutní infekcí SARS-CoV-2 je přítomný nukleokapsidový antigen viru (N-antigen). Jeho detekce představuje další diagnostickou možnost pro COVID-19, zvláště pak **umožňuje sledování dynamiky infekce**. Lze jej tedy využít k predikci vývoje a tíže onemocnění a současně k ověření účinnosti léčby (4, 6). N-antigen se objevuje v séru v době nástupu příznaků s vrcholem hladiny mezi 3. a 7. dnem od začátku příznaků (v tomto období je medián hodnot řádově  $10^3$  pg/ml) a postupným poklesem hladiny mezi 15. a 21. dnem (řádově  $10^2$  pg/ml a nižší).

Přestože se hladiny N-antigenu u jednotlivých skupin pacientů diferencovaných podle nutnosti hospitalizace, resp. potřeby intenzivní péče, výrazně překrývají, je ze studií patrné, že pacienti s hodnotou  $> 10^3$  pg/ml vyžadují klinický dohled a **u pacientů s hodnotou  $\geq 10^4$  pg/ml je zvýšené riziko potřeby intenzivní péče a respirační podpory** (6).

#### Indikace vyšetření:

1. **Monitorování vývoje infekce při hospitalizaci pacienta:** vyšetření je nutné provést opakovaně podle stavu pacienta a jeho vývoje 2x až 3x týdně
2. **Přímý průkaz infekce u hospitalizovaného pacienta** s podezřením na COVID-19, u kterého se nedaří průkaz RNA metodou RT-PCR v odstupu kratším než 14 dní od počátku příznaků

#### Indikující lékař:

Test má být využíván k monitorování dynamiky infekce a k odhadu dalšího vývoje klinického stavu pacienta, vyšetření tedy indikuje **lékař v nemocnici na příjmovém či lůžkovém oddělení**.

#### Preanalytická část vyšetření

Odpovídajícím materiálem je lidské sérum nebo plasma, v případě provedení POCT i kapilární krev. Pro možné snížení citlivosti metody ovšem kapilární krev nedoporučujeme.

Materiál je zpracováván a před testováním skladován standardně podle návodu výrobce testu. Obecně je možno sérum nebo plasmu uchovávat, po separaci provedené optimálně do 12 hodin po odběru, 72 hodin při teplotě 2–8 °C, při delším skladování při teplotě -20 °C. Pro zachování kvality vzorku je nutné se vyhnout vystavení primárního materiálu teplotním výkyvům, opakovanému zamrazování a rozmrazování separovaného séra nebo plasmy. V opačném případě může nevhodnou manipulací s odebraným materiálem dojít k ovlivnění výsledku testu (např. u hemolytického séra).

## Analytická část vyšetření

K vyšetření antigenemie jsou používány imunoanalytické metody (ELISA, CLIA) v kvantitativním provedení (stanovují se pg/ml) v séru nebo plasmě pacientů. Vždy je třeba používat CE IVD certifikované testy a postupovat v souladu s návodem výrobce. V současnosti jsou CE certifikovány i testy na principu imunofluorescenční imunochromatografie. Reakce je hodnocena rovněž kvantitativně (pg/ml) za pomoci imunofluorescenčního analyzátoru. Jde o variantu klasického laboratorního testu, použitelného i jako POCT (point of care test) v režimu vyšetření STATIM.

Ve studiích na hospitalizovaných symptomatických pacientech byla zjištěna senzitivita testu ve srovnání s RT PCR vyšetřením ze stejného dne na počátku příznaků 91 až 92 %, specificita > 98 % (1, 2). Senzitivita testu je závislá na odstupu od začátku příznaků: ≤ 7. den 96 %, 8.–14. den 91,7 %, 15.–21. den 50 % (1, 6).

### **Vypracovali:**

Za SZÚ:

MUDr. Barbora Macková  
RNDr. Helena Jiřincová  
MUDr. Hana Zákoucká

Za SLM ČLS JEP:

Prof. MUDr. Pavel Dřevínek, Ph.D.  
MUDr. Jana Amlerová, Ph.D.

### **Schváleno Výborem SLM ČLS JEP dne 8. října 2021**

#### Literatura:

1. Ahava MJ et al. Detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen from serum can aid in timing of 1 COVID-19 infection. medRxiv preprint.
2. Le Hingrat Q et al. Detection of SARS-CoV-2 N-antigen in blood during acute COVID-19 provides a sensitive new marker and new testing alternatives. Clin Microbiol Infect, 2020.
3. Ogata A.F. et al. Ultra-sensitive serial profiling of SARS-CoV-2 antigens and antibodies in plasma to understand disease progression in COVID-19 patients with severe disease. Clin. Chem. 2020.
4. Perna F et al. Serum levels of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen associated with inflammatory status and disease severity in COVID-19 patients. Clin Immunol. 2021.
5. Shan D et al. N-protein presents early in blood, dried blood and saliva during asymptomatic and symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Commun. 2021.
6. Yu Zhang et al. Diagnostic Value of Nucleocapsid Protein in Blood for SARS-CoV-2 Infection. Clin Chem. 2021.