

Rätt hanterade IgG-test viktig resurs i kampen mot covid-19

Aldrig tidigare under min yrkesverksamma tid (> 40 år) inom virologi och infektionssjukdomar har det förelegat en sådan efterfrågan av antikroppstest för ett särskilt virus. Och med all rätt. Sars-cov-2, ett för oss människor nytt coronavirus med ursprung från fladdermöss, sprider sig pandemiskt och har sannolikt kommit för att stanna. Vi måste på alla sätt anpassa oss till vår nya verklighet, och virusserologin kan vara ett viktigt diagnostiskt verktyg därvidlag.

För testning av pågående infektion är PCR-analys, eller annan påvisning av viral arvs massa, överlägsen, varför behovet av IgM-analyser mot sars-cov-2 rent diagnostiskt är sekundärt. Men med IgG-analyser är det en omvänd situation: behovet är kliniskt och epidemiologiskt välgrundat och enormt stort. Privata aktörer har agerat snabbt på denna nya efterfrågan av serologisk information från såväl individer som företag och andra organisationer. Men det föreligger ett avsevärt problem med tillförlitligheten, särskilt avseende snabbtest, nämligen deras bristande specificitet.

Problemet belyses på ett föredömligt sätt i två artiklar i detta nummer av Läkartidningen. De sätter fingret på den springande punkten vad gäller resultatens tillförlitlighet på individnivå, nämligen att specificiteten hos ett antikroppstest är helt avgörande vid låg seroprevalens av ett visst agens. Testen måste helt enkelt vara högpressterande i detta avseende för att undvika falskt positiva resultat, som annars kan få förödande konsekvenser.

Jag kan ge två exempel som ytterligare förklaring. I början av vår serologiska testning mot hiv hade de första analys-



Tomas Bergström, professor, överläkare, Klinisk mikrobiologi, Göteborgs universitet
● tomas.bergstrom@microbio.gu.se

metoderna vad vi då trodde var en acceptabel specificitet (> 90 procent). Det förelåg på den tiden, före PCR, ingen annan rimligt snabb och känslig metod att ställa specifik diagnos av infektionen. När blodgivarscreeningen på goda grunder inleddes fick ett antal donatorer falskt positiva besked om att de bar på den

högst ovanliga infektionen. På gruppnivå kunde många sant smittade givare stängas av, men på individnivå var de falskt positiva beskedet i praktiken en dödsdom, då antiviral behandling saknades. I dag seriekopplas flera högpressterande antikroppstest med antigen test och PCR, och positiva reaktioner mot hiv konfirmeras noggrant innan svar ges ut. Problemet är löst, och liknande prestanda ses i dag även vid testning av antikroppar mot hepatit B och C.

För mässling, där seroprevalensen är hög (> 90 procent), kan man däremot i betydligt högre grad lita på ett positivt svar med endast en testmetod. Sannolikheten att ett svar är falskt positivt är här mycket lägre. Ett sant positivt IgG-svar innebär att personen har ett skydd mot allvarlig infektion och troligen också mot att föra smittan vidare, vilket iaktogs vid ett mässlingsutbrott i Göteborg nyligen [1]. Här är testens sensitivitet kanske viktigare, till exempel vid testning av sjukvårdspersonal då seronegativa personer ska följas upp och erbjudas vaccination.

Så vad är konsekvenserna för hur vi ska använda serologisk testning mot sars-cov-2 framöver? Otvivelaktigt har antikroppstestningen en viktig funktion i vår pandemibekämpning, såväl nationellt som internationellt. Olika snabbtest, som bara ger kvalitativa svar (det vill säga positivt/negativt), kan mycket väl användas för populationsstudier, vilket rapporterats från Spanien nyligen [2]. Om man senare följer upp en viss population för att kartlägga pandemins utveckling är det essentiellt att använda exakt samma test för att kunna jämföra resultaten på ett meningsfullt sätt. Data från sådana undersökningar kan ge en värdefull information om pandemins utveckling.

Men om serologin ska användas för in-

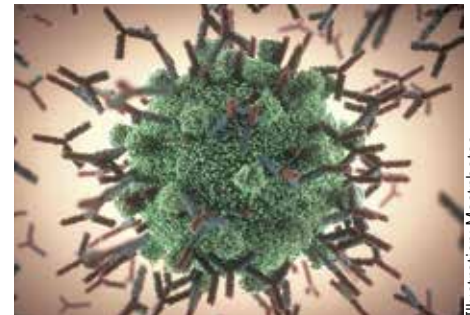


Illustration: Mestphotos

Antikroppstestning har en viktig funktion i vår pandemibekämpning. På individnivå krävs hög specificitet och sensitivitet samt hög kompetens för resultatbedömning.

dividuell bedömning är kraven helt annorlunda. För såväl diagnostik av covid-19 i sent skede (efter att PCR blivit negativ) som bedömning av immunitet hos vårdpersonal och andra yrkeskategorier krävs både hög specificitet och sensitivitet vad gäller metodik samt hög kompetens vad gäller resultatbedömning. Nyligen har vi fått tillgång till flera antikroppstest med goda prestanda, och serologisk diagnostik kommer gradvis att införas i landet. Bäst sker sådan testverksamhet på våra sjukhusanknutna mikrobiologiska laboratorier, där tveksamma resultat i ökande grad kan undersökas vidare med en rad konfirmationsmetoder och med hjälp av kvalitetskontroll i form av provutbyte mellan våra laboratorier. Vidare kan funktionella antikroppsanalyser, till exempel neutralisationstest där förmåga till infektionsskydd i cellkulturer kan titreras, jämföras med resultat från våra olika IgG-test. Rätt hanterad kan IgG-bestämning mot sars-cov-2 komma att bli en viktig resurs för bekämpning av smittan framgent, inte minst på sjukhus och äldreboenden. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2020;117:20095

REFERENSER

1. Sundell N, Dotevall L, Sansone M, et al. Measles outbreak in Gothenburg urban area, Sweden, 2017 to 2018: low viral load in breakthrough infections. Euro Surveill. 2019;24(17):1900114.
2. Antibody study shows just 5% of Spaniards have contracted the coronavirus. El Pais. 14 maj 2020.

HUVUDBUDSKAP

- Antikroppstest mot sars-cov-2 är ett efterlängtat tillskott till diagnostiken av covid-19. Testens specificitet är av särskilt stor vikt så länge infektionen är relativt ovanlig.
- Om svar ska ges på individnivå hanteras proven bäst av sjukhusbundna mikrobiologiska laboratorier.