

© Грицко Р.Ю., Біла Г.І., Білий Р.О., 2020
 УДК 616.998.7:578.834.11-078
 DOI 10.11603/1681-2727.2020.2.11287

Р.Ю. Грицко, Г.І. Біла, Р.О. Білий

ЩО НАСПРАВДІ ОЗНАЧАЄ ТЕСТУВАННЯ НА КОРОНАВІРУС ДЛЯ ПАЦІЄНТА?

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Пандемія коронавірусного захворювання внесла в наше повсякденне життя термін «тест на коронавірус», і при цьому не один, а цілу їх різноманітність. Результати «тесту на COVID» рідко трактуються правильно і породжують багато неправильних уявлень у пацієнта, впливаючи як на соціальну діяльність, так і на фізичне самопочуття. Тому ми хотіли звернути увагу на трактування результатів основних типів тестів, які подаємо у доступній формі «запитання-відповідь». Ми обговорюємо принципи детекції, тести ЗТ-кПЛР, антитіла IgG, IgM, експрес-тести, а також наводимо дані наших оригінальних досліджень щодо тривалості імунної відповіді до коронавірусних антигенів.

Ключові слова: коронавірус, SARS-Cov-2, nCov19, тестування, діагностика, ПЛР, ІФА, IgM, IgG, IgA.

Тестування на COVID стало одним із розповсюджених «заходів» у дні пандемії. Однак є багато типів тестів з різними принципами, чутливістю та діагностичними вікнами. А оскільки COVID має великий вплив на наше соціальне життя, змінюючи нашу поведінку, соціальні контакти та ставлення, неправильне трактування «тесту на COVID» може призводити до ряду непорозумінь як серед пацієнтів, так і лікарів. Створюючи нові ад'юванти для вакцин нового покоління [1], а після початку епідемії – на розробці ІФА тестів для виявлення анти-nCov19 антитіл ми відповідно спілкувалися з широким колом спеціалістів і пацієнтів. Загальний висновок багатьох дискусій, на жаль, не втішний. Результати «тестів на COVID» рідко трактуються правильно і викликають багато непорозумінь як у пацієнтів, так і серед лікарів. Вільне трактування професійних термінів засобами масової інформації ще більше ускладнює проблему.

Тому ми вирішили підсумувати найбільш поширені методи виявлення коронавірусу, подаючи їх особливості у формі запитань, які можуть мати типові пацієнти.

Коронавірус SARS-Cov-2 чи nCov19 спричиняє відповідне захворювання – COVID-19. Термін «коронавірус» позначає цілу групу вірусів, до якої крім nCoV-19

належать інші РНК-вмісні коронавіруси, що спричиняють інфекції дихальних шляхів у людини і тварин. До них належать як збудники застуд, так і таких небезпечних захворювань як гострий респіраторний синдром (SARS) чи близькосхідний респіраторний синдром (MERS).

Вірус nCov19 складається із вірусної нуклеїнової кислоти, представленої РНК та білкової оболонки. Попадаючи в організм, вірусні частинки розмножуються в клітинах слизової оболонки носоглотки, часто опускаючись у нижні дихальні шляхи. За надмірної реакції організму, гіперактивації нейтрофілів (з утворенням так званих «позаклітинних нейтрофільних пасток» [2]) та наступним цитокиновим вибухом, відбувається ушкодження тканин легень, що зазвичай є причиною легеневої недостатності та смерті. Летальність захворювання, за різними даними, становить від 2 до 5 %, і, як свідчить статистика останніх днів, значною мірою залежить від готовності медичної системи до боротьби з епідемією. Залежно від зазначених симптомів, виділяють кілька ступенів тяжкості захворювання – легке (безсимптомне), середньої тяжкості, тяжке.

Клінічними симптомами хвороби, за визначенням ВОЗ, найчастіше відзначають: гарячку, слабкість і сухий кашель, біль при ковтанні, чханні; риніт; біль голови; прояви гіпоксії; біль у м'язах. У деяких пацієнтів можуть виникати ураження очей (кон'юнктивіт) та діарея. У більшості людей (80 %) цих симптомів немає або проявляються у легкій формі і не потребують лікування, але потребують діагностування і застосування стосовно них протиепідемічних заходів. Зазвичай клінічні симптоми захворювання з'являються на 5-7-у добу після попадання вірусних частинок в організм (інкубаційний період становить 6 діб при інтерквартильному діапазоні (ІКД) – 2-11 діб [3, 4]. Тут і далі ми будемо здійснювати відлік саме від моменту інфікування – тобто попадання вірусу в організм. Середня тривалість захворювання середнього ступеня тяжкості становить 13 діб (ІКД = 5-24 доби), у тяжкій формі – 16 діб (ІКД = 10-20 діб) [5, 6].

Діагностика коронавірусної інфекції (COVID-19) неможлива лише на основі клінічних симптомів. Ось чому

лабораторні дослідження відіграють ключову роль у діагностиці. Для цього використовують два типи тестів:

- детекцію вірусних частинок (виявлення РНК чи білків вірусу),
- детекцію відповіді організму на вірус (утворення антитіл).

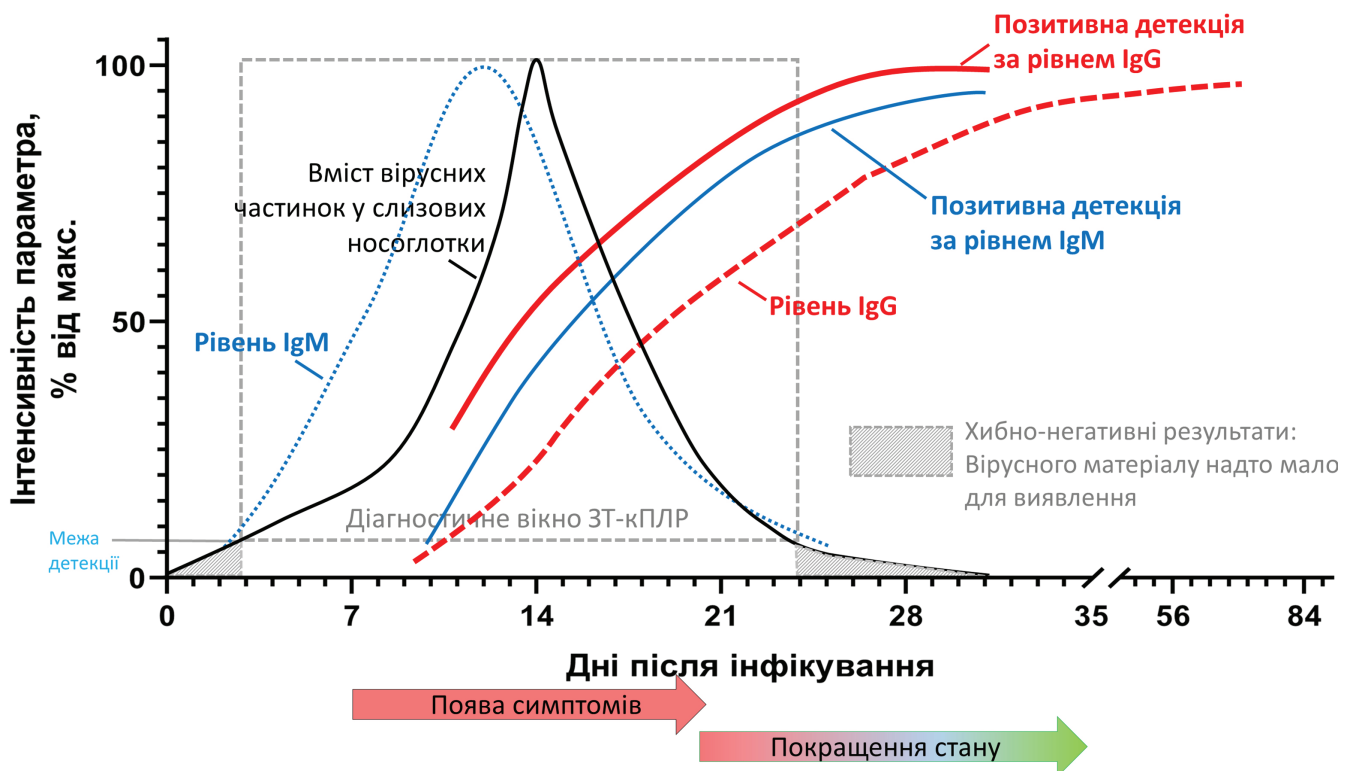
Обидва типи досліджень відрізняються як за принципом дії, біологічним матеріалом, необхідним для аналізу, клінічною цінністю отриманих результатів, так і вартістю. Відповідно до рекомендацій ВОЗ, ECDC, АОТМІТ та PTEiLChZ, основною методикою, що використовується для підтвердження інфекції SARS-CoV-2, є молекулярні методи, що виявляють генетичний матеріал вірусу в секретатах і виділеннях пацієнта, особливо зі слизових оболонок горла й носа. Виявлення специфічних антитіл доповнює ПЛР.

Антитіла чи імуноглобуліни бувають кількох типів IgG, IgM, IgA та ще більшої кількості підтипів (IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3, IgG4) – кожен тип має свої особливості щодо ефективності зв'язування антигену, часу утворення, терміну перебування в крові чи, наприклад, здатності долати плацентарний бар'єр. Для повноцінної

імунної відповіді необхідно, як правило, не один тип антитіл, а кілька.

Детекція вірусу

Одним з найкращих методів виявлення РНК вірусу, зважаючи на швидкість і доступність обладнання, є **Зворотно Транскриптазна кількісна Полімеразна Ланцюгова Реакція (ЗТ-кПЛР, RT-qPCR)**, яку часто позначають просто ПЛР (що є неправильним, зважаючи на велику кількість різних модифікацій методу). Суть методу полягає в тому, що із зразка виділяють РНК вірусу, до неї синтезують комплементарну матрицю ДНК, яку потім помножують (ампліфікують, збільшуючи кількість молекул ДНК у $2^{40} - 2^{45}$ разів) до досягнення межі детекції в реальному часі. Майже усі процеси відбуваються в спеціальному обладнанні, яке зазвичай може аналізувати від 12 до 384 зразків (в українських реаліях машини для великої кількості проб малодоступні через їх вартість), тому лімітуючим фактором при цьому методі детекції є доступність обладнання. Як видно з малюнку 1, вірусні частинки за допомогою цього методу можна виявити вже за кілька діб до попадання в організм і до появи клінічних симптомів.



Мал. 1. Динаміка COVID-19 та імунної відповіді організму на вірус. Вміст вірусних частинок – за даними [5], рівні позитивної детекції IgG та IgM – за даними [7], рівні вмісту специфічного IgG та IgM – [8]. Динаміка рівнів IgA дуже близька до IgM [9] і тому не наводиться.

Існують також тести, здатні детектувати білкові антигени вірусу, вони можуть бути реалізовані у формі експрес-тесту та імуноферментного аналізу. Проте, зважаючи на невелику кількість вірусних частинок та відсутність у цих методах етапу ампліфікації, їх детектуюча здатність поступається методам ПЛР або вимагає дуже дорогих (як правило закритих) систем ампліфікації сигналу.

Детекція відповіді організму на вірус

Антитіла, а в контексті коронавірусу важливими є антитіла гострої фази IgM, які з'являються на 7-у добу після контакту з патогеном, володіють відносно низькою специфічністю, яка компенсується наявністю п'яти субодиноць в молекулі, що дозволяє IgM легко зв'язувати патоген. Антитіла класу IgM забезпечують першу фазу імунної відповіді, дозволяючи організму виграти час, необхідний для вироблення більш специфічних, ефективніших антитіл класу IgG. На утворення останніх потрібно 21 добу, їх кількість дуже повільно зменшується в часі після ремісії захворювання, на відміну від антитіл класу IgM (які зникають через 21 добу). Проте, слід пам'ятати, що молекула IgM має масу близько 1 млн дальтон (і часто є основою циркулюючих імунних комплексів, які при гострих запаленнях стають причиною забивання фільтрувальної системи ниркових канальців і відмови нирок) та її детекція не проста, можливо саме тому, за даними [7], детекція IgM у 50 % пацієнтів спостерігалась на 8-10-у добу після появи симптомів, в той час як IgG виявлялись у >50 % пацієнтів на 5-7-у добу. Для діагностичних цілей, які ми розглядаємо в цій роботі, важливою є саме здатність детектувати молекули антитіл, а не їх відносну кількість у крові.

У випадку SARS-CoV-2 діагностична цінність серологічних тестів обмежена. Саме тому ВООЗ зараз не рекомендує ці тести для діагностики COVID-19 та при ухваленні клінічних рішень. Відповідно до наявних даних, тестування специфічних антитіл проти SARS-CoV-2 дозволяє досягти чутливості на рівні, подібному до ЗТ-кПЛР лише через 2-3 тиж після інфікування, тобто коли у деяких пацієнтів більше не виявляється РНК вірусу, що еквівалентно відсутності зараженості. Отже, наявність антитіл до вірусу не ідентифікує інфікованих людей і, таким чином, не може бути основою для виділення потенційних джерел збудника. Негативний результат тесту на виявлення антитіл не виключає зараження упродовж серологічного вікна (часу, необхідного для вироблення антитіл) або відсутність вироблення антитіл деякими людьми (наприклад, при імуносупресії). З другого боку, позитивний результат може вказувати на точну або минулу інфекцію SARS-CoV-2.

Потенційні можливості використання серологічних тестів це:

- дослідження населення, для оцінки відсотка людей, які мали контакт з вірусом;
- проведення епідеміологічних досліджень;
- обстеження тих, які одужали, для отримання плазми з лікувальною метою;
- підтвердження вироблення імунної відповіді після вакцинації.

Способи детекції

1. Експрес-тест заснований на принципі латеральної імунодифузії та забезпечує якісні результати щодо наявності антитіл проти nCov-19 (більшість тестів, які розглядатимемо далі) чи вірусних білків (рідкісний варіант). Доступний як тест РОС (point of care, в місці догляду). Час на аналіз – від 15 до 30 хв, матеріал – крапля крові чи сироватки.

Запитання (З): Що показує тест?

Відповідь (В): Наявність антивірусних антитіл. Антитіла виникають як природний імунний захист проти збудника і не означають, що організм має захворювання, лише те, що він мав контакт зі збудником.

З: Коли з'являються противірусні антитіла?

В: Тип IgM (швидка імунна відповідь) від 3-7 діб після появи симптомів. Потім вони поступово зникають. Тип IgG починає з'являтися від 14 діб (як правило, 21 доба) і титри цих антитіл залишаються високими протягом досить тривалого часу.

Таким чином, тест показує, що людина контактувала з вірусом протягом 7-14 діб (позитивний на IgM), протягом 2-3 тиж тому (титр IgG та IgM високий) або протягом тривалішого часу (IgG позитивні, IgM негативні). Тест не в змозі відповісти: чи ви заражені вірусом? Він також не відображає жодних змін щодо контакту вірусу з організмом, які відбулися протягом останніх діб, необхідних організму для вироблення імунної відповіді.

З: Якщо тест позитивний: чи є у мене захворювання?

В: Якщо це лише сигнал IgM – вірус останнім часом був в організмі. Потрібні подальші тестування для виявлення клінічних симптомів. Якщо це сигнал IgG і немає IgM – ви контактували з вірусом деякий час і якщо немає симптомів, ймовірно, хвороба минула непомітно.

Результати експрес-тестів на COVID мають усі переваги та недоліки інших експрес-тестів – вони доступні як РОС, але їх результати потребують перевірки іншими способами (пам'ятайте тести на вагітність – добре мати позитивний результат вдома, але потім потрібне повторне тестування в клініці).

2. ПЛР детекція – це високочутливий кількісний тест для визначення вірусної нуклеїнової кислоти. Час аналізу – від 1,5 год у найсучасніших машин до 1 доби. Для аналізу використовуються мазки з носоглотки.

З: Про що свідчить результат?

В: Наявність вірусної нуклеїнової кислоти або просто вірусу. Метод помножує вірусні нуклеїнові кислоти для отримання сигналу, таким чином, його присутність вказує на вірусні частинки в організмі. Якщо кількість частинок дуже низька – межу виявлення неможливо досягти, тому в перші кілька днів після появи вірусу в організмі чи кілька останніх днів активного захворювання аналізи можуть бути хибно негативними (мал. 1) [5].

Слід пам'ятати, що вірусний геном складається із РНК, а в нашому організмі є величезна кількість РНКаз – ензимів, скерованих на знищення РНК, які забезпечують захист організму від сторонньої генетичної інформації (позаклітинна чи вірусна РНК є сильним прозапальним чинником). Тому тривале чи невідповідне (порушення температурного режиму) зберігання зразків, невідповідний спосіб забору зразка може призвести до руйнування вірусної РНК до того, як вона буде ампліфікована та виявлена.

З: Якщо тест позитивний, чи є у мене захворювання?

В: В організмі є вірусні частинки. Чи будуть розвиватися клінічні симптоми чи інфекція мине безсимптомно, залежить від вашої імунної системи. Але ви можете заразити інших і повинні соціально дистанціюватись.

3. Тест на антитіла (або імуноферментний аналіз – ІФА) – це кількісний тест на наявність антитіл проти коронавірусу. Принцип його схожий з експрес-тестами (виявлення антитіл), однак вища чутливість та специфічність завдяки особливостям методу і використання ензим-кон'югованих детектуючих антитіл та спеціальної поверхні імунологічних планшетів роблять його надійнішим джерелом інформації. Аналіз здійснюється за допомогою адсорбційного чи флуоресцентного (останній набагато чутливіший) мікрофотометра. На відміну від ЗТ-кПЛР, прилад необхідний лише на етапі зчитування результатів (до 5 хв), а вся реакція відбувається в спеціальних одноразових імуоферментних плашках. Це усуває обмеження щодо можливості аналізу великої кількості зразків у типовій лабораторії. Усі плашки стан-

дартизовані за розмірами, що дозволяє використовувати відносно дешевих роботів для внесення реагентів, чим також досягається набагато вища відтворюваність результатів. Час виконання тесту зазвичай становить одну добу. Завдяки високій ефективності як ПЛР, так і ІФА використовуються для валідації захворювання, відповідно до протоколів багатьох країн, віднедавня й України.

Тести ІФА мають багато варіацій, вони можуть, наприклад, точно сказати, який тип (IgG/IgM/сумарні) чи підтип IgG проти nCov-19 вироблявся (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) тощо, і тому потребують дуже ретельної інтерпретації. Позитивний результат свідчить лише про контакт з вірусом, і ніяк не відповідає на питання чи (ще) є вірус в організмі.

З: Що показує позитивний результат?

В: Це залежить від тесту – якщо тест розроблений для виявлення загальних антитіл проти nCov19, його позитивний сигнал зазвичай вказує на інфікування в активній стадії (починаючи з 10-ї доби після контакту з антигеном і 3-ї доби після появи симптомів).

Також є останні повідомлення про те, що титр антитіл до IgA зростає на ранніх тижнях зараження [9].

З: Що краще: тест на антитіла IgG, IgM чи IgA, лабораторія пропонує 3 типи і за кожний необхідно платити?

В: Це залежить від того, що ви хочете перевірити – якщо у Вас є симптоми і ви хочете підтвердити коронавірусну інфекцію, найкраще працюватиме тест сумарних антитіл чи антитіл IgM. Якщо Ви хочете перевірити вироблення імунної відповіді до вірусу, – слід однозначно перевіряти наявність IgG. Якщо симптоми з'явилися лише вчора – ви просто даремно витратите кошти, адже антитіла ще не встигли утворитись. Проконсультуйтеся з лікарем!

Для полегшення сприйняття описаних варіантів ми підсумували їх в таблиці 1, використавши за основу матеріали «Because COvid-19 Surveillance Screening Matters...», SparkDiagnostics.

Таблиця 1

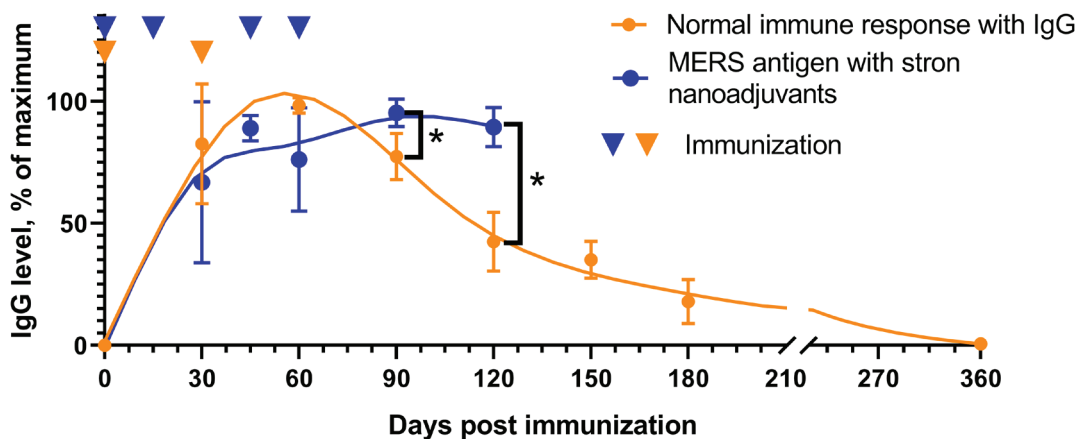
Інтерпретація результатів різних тестів щодо коронавірусної інфекції

ЗТ-кПЛР	IgM	IgG	КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
+	—	—	Пацієнт може бути інфікованим, до появи симптомів
+	+	—	Можлива рання стадія інфекції
+	+	+	Пацієнт в активній стадії інфекції
+	—	+	Пацієнт може бути в пізній стадії інфекції чи інфікуватись повторно
—	+	—	Можлива рання стадія інфекції із хибно-негативним ПЛР
—	—	+	Пацієнт був інфікований та одужав
—	+	+	Пацієнт може бути у стадії одужання з хибно-негативним ПЛР

Імунна відповідь

Для нас було б дивно чути, що хтось повторно захворів на вітрянку, проте повторні захворювання на грип протягом життя нікого не дивують. Точні молекулярні причини так і залишаються загадкою, адже імунізувавши людину вірусом коров'ячої віспи, можна гарантовано запобігти натуральній віспі і водночас незначні мутації вірусів грипу спричиняють все нові епідемії. Проте відомо, що мутації вірусів, а також здатність організму зберігати антитіла до РНК-ових вірусів відносно нетривалий час призводять до повторного інфікування. Коли розробляють вакцину, до її складу включають частинку збудника – антиген, а також речовину, що посилює імунну відповідь – ад'ювант. Їх комбінація і визначає «потужність» вакцини. Наразі невідомо, скільки часу утворені антитіла захищатимуть нас від повторної коронавірусної інфекції? Проте, відомо про повторні випадки інфікування коронавірусом nCov19 (другий спалах симптомів після періоду ремісії). Також відомо, що антитіла до вірусу MERS – донедавна найбільш небезпеч-

ного РНКазного вірусу і найближчого родича вірусу nCov19 зберігались у високих титрах у крові пацієнтів протягом 1-3 років після інфекції, більш детальна інформація щодо антитіл до різних коронавірусів підсумована в огляді [10]. Чи зможе вакцина забезпечити надійний захист від вірусу? Напевно, що так. Коли наша група розробляла наноад'юванти для вакцин нового покоління, ми використали підхід до активації нейтрофільних гранулоцитів, який використовує і коронавірус [1], ми також випробували їх здатність до індукції антитіл проти вірусу MERS (який у 2019 р. був найнебезпечнішим вірусом нашого десятиліття). У результаті ми спостерігали сильну імунну відповідь у лабораторних кролів, упродовж 120 діб після імунізації, в той час як імунна відповідь індуквана традиційними ад'ювантами – компонентами вакцин швидко спадала. Враховуючи, що лабораторний кірль живе кілька років, при перенесенні отриманих даних на людину є всі підстави очікувати, що вакцини зможуть забезпечити кількарічний захист від вірусу (мал. 2).



Мал. 2. Імунна відповідь у формі вироблення антитіл типу IgG, проти антигенів вірусу MERS при використанні традиційних ад'ювантів та сильних наноад'ювантів. * позначає достовірну різницю у кількості утворених антитіл на 90-у та 120-у добу тестування.

Звісно ж наперед неможливо знати, як довго триватиме захист після використання тієї чи іншої вакцини (зараз тестується понад 70 кандидатів вакцин), а дані щодо їх можливої ефективності базуються на математичних моделях, передбаченнях і порівнянні з даними, отриманими при інфекціях на SARS (тяжкий респіраторний синдром, епідемія 2010) та MERS (близькосхідний респіраторний синдром, спалахи 2012-2013).

З: Чи є у мене захист, якщо мій ІФА-тест на коронавірус є позитивним?

В: Це залежить від типу, якщо є високий вміст антитіл IgG – то, ймовірно, так; якщо у вас тільки високий рівень IgA – ні, ви не захищені, оскільки рівень IgA швидко знизиться; якщо титр IgM високий – інфекція перебуває в активному розвитку і вам потрібно буде стежити за антитілами до IgG. Тільки антитіла IgG будуть перебувати у крові протягом місяців і можуть гарантувати надійний захист. Наявність антитіл IgG також часто супроводжуватиметься наявністю захисних Т-клітин, спрямованих проти даного вірусу.

З: У мене був COVID, але титр моїх антитіл до IgG після одужання низький, чи є у мене шанси на повторне зараження?

В: Так, шанси високі, оскільки вашому організму не вистачає дуже важливих захисних засобів.

З: У деяких пацієнтів, які одужали від COVID-19, повторно виявляють позитивний результат методом ПЛР, чи могли вони заразитися знову?

В: За появи симптомів – так, при безсимптомному перебігу сигнал може також з'являтися від «мертвих» частинок вірусу, а може бути спричинений іншими чинниками (імунодефіцитом), тому слід проконсультуватися із спеціалістом.

З: Чому так багато повідомлень, що до коронавірусу не утворюються антитіла?

В: Дійсно, таких повідомлень багато і, на нашу думку, ключовий фактор – це тяжкість захворювання. При тяжкій формі захворювання має місце цитокиновий шторм, який пригнічує багато функцій імунної системи та організму в цілому, а це може вплинути на здатність організму виробляти захисну реакцію.

З: Чи можлива поява нового вірусу, ще небезпечнішого за nCoV-19?

В: Цілоком, в останнє десятиліття зафіксовано кілька РНКазних вірусів. Відсутність контролю передачі генетичної інформації у вірусному геномі сприяє високій частоті мутацій і змін вірусу, а респіраторний шлях їх перенесення робить патоген висококонтагіозним. Висока густина населення в містах і глобалізація подорожей сприяє надшвидкому поширенню патогену. Чимало провідних дослідників застерігали про загрозу вірусу, схожого на nCoV-19, задовго до початку епідемії 2019 р. Тож система охорони здоров'я повинна бути готова до такої ситуації.

Застереження: інформація, надана в тексті щодо часу виявлення, повинна використовуватися з обережністю і лише як орієнтир, оскільки різні виробники, якість реагентів, умови тестування впливають на типову чутливість випробування, збільшуючи її (кількість діб виявлення буде менша), або зменшуючи (кількість діб виявлення буде більша).

Ми сподіваємось, що найпоширеніші запитання і відповіді допоможуть зрозуміти існуючу методологію та інтерпретувати отримані дані. За жодних обставин їх не слід використовувати для самолікування та самодіагностики. Треба завжди консультуватися з лікарем.

Література

1. Aluminum oxide nanowires as safe and effective adjuvants for next-generation vaccines / R. Bilyy, S. Paryzhak, K. Turcheniuk [et al.] // *Materials Today*. – 2019. – Vol. 22. – P. 58-66. DOI:10.1016/j.mattod.2018.10.034
2. Neutrophilia and NETopathy as key pathologic drivers of progressive lung impairment in patients with COVID-19 / T. Narasaraju, B. M. Tang, M. Herrmann [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2020. – Vol. 11. DOI:10.3389/fphar.2020.00870
3. Backer J. A. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020 / J. A. Backer, D. Klinkenberg, J. Wallinga // *Eurosurveillance*. – 2020. – Vol. 25 (5). DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062
4. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, B. Hu, C. Hu [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323 (11). – P. 1061. DOI:10.1001/jama.2020.1585
5. Lippi G. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / G. Lippi, A.-M. Simundic, M. Plebani // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. – 2020. – Vol. 58 (7). – P. 1070-1076. DOI:10.1515/cclm-2020-0285

6. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore / B. E. Young, S. W. X. Ong, S. Kalimuddin [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323 (15). – P. 1488. DOI:10.1001/jama.2020.3204
7. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 / Q.-X. Long, B.-Z. Liu, H.-J. Deng [et al.] // *Nature Medicine*. – 2020. DOI:10.1038/s41591-020-0897-1
8. Xiao A. T. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report / A. T. Xiao, C. Gao, S. Zhang // *Journal of Infection*. – 2020. – Vol. 81 (1). – P. 147-178. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
9. Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients / H. Yu, B. Sun, Z. Fang [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2020. – P. 2001526. DOI: 10.1183/13993003.01526-2020
10. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease / A. T. Huang, B. Garcia-Carreras, M. D. T. Hitchings [et al.] // *MedRxiv*. – 2020.04.14.20065771. DOI:10.1101/2020.04.14.20065771

References

1. Bilyy, R., Paryzhak, S., Turcheniuk, K., Dumych, T., Barras, A., Boukherroub, R., ... Szunerits, S. (2019). Aluminum oxide nanowires as safe and effective adjuvants for next-generation vaccines. *Materials Today*, 22, 58-66. DOI:10.1016/j.mattod.2018.10.034
2. Narasaraju, T., Tang, B.M., Herrmann, M., Muller, S., Chow, V.T.K., & Radic, M. (2020). Neutrophilia and NETopathy as key pathologic drivers of progressive lung impairment in patients with COVID-19. *Frontiers in Pharmacology*, 11. DOI:10.3389/fphar.2020.00870
3. Backer, J.A., Klinkenberg, D., & Wallinga, J. (2020). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*, 25 (5). DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062
4. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323 (11), 1061. DOI:10.1001/jama.2020.1585
5. Lippi, G., Simundic, A.-M., & Plebani, M. (2020). Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58 (7), 1070-1076. DOI:10.1515/cclm-2020-0285
6. Young, B.E., Ong, S.W.X., Kalimuddin, S., Low, J.G., Tan, S.Y., Loh, J., ... Lye, D.C. (2020). Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*, 323 (15), 1488. DOI:10.1001/jama.2020.3204
7. Long, Q.-X., Liu, B.-Z., Deng, H.-J., Wu, G.-C., Deng, K., Chen, Y.-K., ... Huang, A.-L. (2020). Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Medicine*. DOI:10.1038/s41591-020-0897-1
8. Xiao, A.T., Gao, C., & Zhang, S. (2020). Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. *Journal of Infection*, 81 (1), 147-178. DOI:10.1016/j.jinf.2020.03.012
9. Yu, H., Sun, B., Fang, Z., Zhao, J., Liu, X., Li, Y., ... Zhong, N. (2020). Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *European Respiratory Journal*, 2001526. DOI:10.1183/13993003.01526-2020
10. Huang, A.T., Garcia-Carreras, B., Hitchings, M.D.T., Yang, B., Katzelnick, L., Rattigan, S.M., ... Cummings, D.A.T. (2020). A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. *MedRxiv*, 2020.04.14.20065771. DOI:10.1101/2020.04.14.20065771

Подяки

Дослідження тривалості імунної відповіді на коронавірусні антигени здійснено за підтримки проєктів RECOOP HST RCSS та проєкту МОЗ України 0119U101335.

TEST FOR CORONAVIRUS – WHAT DOES IT REALLY MEANS FOR THE PATIENT?

R.Yu. Hrytsko, H.I. Bila, R.O. Bilyy

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. *Testing for COVID has become one of the common day activities during pandemic days, often like a visit to dentist or family doctor. However, there are many types of tests with different principles, sensitivities, specificities, and diagnostic windows. And since the COVID disease has a great impact on our social life, changing our behavior, social contacts, and attitude, the incorrect treatment of «test for COVID» can have deteriorating results. The «COVID test» is seldom interpreted correctly due to multiple technologies, ways of testing, sensitivities and even influence of social media. Here we in a simple form summarize the most common detection methods with their peculiarities in the form of Q&A which typical patients can have. We discuss RT-qPCR, POC express tests, ELISA testing for IgG, IgM antibodies, as well as present our data regarding the longevity of blood antibody titers against coronaviral antigens.*

Key words: coronavirus; SARS-Cov-2; nCov19; detection; tests; PCR; ELISA; IgM; IgG; IgA.

Відомості про авторів:

Грицько Роман Юліанович – д.н. державного управління, к. мед. н, доцент кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: grytskoroman@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7086-8399>

Біла Галина Ігорівна – старший лаборант кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; дослідник в рамках проєкту Horizon 2020 «NeuroCure – терапія аномальних нейтрофільних гранулоцитів людини»; e-mail: halyna.bila@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8084-8268>

Білий Ростислав Олександрович – д. біол. н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; керівник проєкту Horizon 2020 «Патогени та графен»; e-mail: r.bilyy@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-1349>

Information about the authors:

Hrytsko R.Yu. – DS in State Management, MD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, e-mail: grytskoroman@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7086-8399>

Bila H.I. – Senior research assistant, Department of Histology, Cytology and Embriology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Researcher of Horizon2020 project “NeutroCure” Development of “smart” amplifiers of reactive oxygen species specific to aberrant polymorphonuclear neutrophils for treatment of inflammatory and autoimmune diseases, cancer and myeloablation; e-mail: halyna.bila@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8084-8268>

Bilyy R.O. – DS (Biology), Professor, Professor of the Department of Histology, Cytology and Embriology Danylo Halytsky Lviv National Medical University; PI of Horizon2020 project “PANG” Pathogenes and Graphene; e-mail: r.bilyy@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-1349>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 10.06.2020 р.



НОВА КНИГА!

Андрейчин М.А. Інфекції і люди : роздуми клініциста / М.А. Андрейчин. – Тернопіль : Навчальна книга – Богдан, 2020. – 256 с.

Автор навів яскраві спогади про пацієнтів, які йому найбільше запам'яталися за 55 років професійної праці лікаря-інфекціоніста. Важливе місце у споминах відведено роздумам про співпрацю з колегами, окремі досягнення та допущені помилки, специфіку інфекцій та морально-психологічні особливості інфекційних хворих. Це, без перебільшення, захопливе видання – перше такого жанру і тематики в Україні.

Книжка адресована молодим лікарям, студентам-медикам і широкому колу читачів, яких цікавлять інфекційні та паразитарні хвороби, діагностика, лікування та запобігання їм.

З питань придбання книги звертайтеся до видавця або автора:

<https://bohdan-books.com/catalog/book/136517/>

Тел. (067) 350-18-70

E-mail: mandre@meta.ua