

КОЛОНКА ЭКСПЕРТА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ ДЛЯ COVID-19 ВЧЕРА, СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

Центр политики в сфере здравоохранения
Власов В.В.

Диагностические тесты для COVID-19 вчера, сегодня и завтра

Распространение новой инфекции, которая по своим проявлениям похожа на сезонную простуду, но приводит к тяжелым осложнениям, застало человечество врасплох. Не только обыватели, но профессионалы здравоохранения и правительства не могли смириться с тем, что единственным признаком возможно инфицированного человека является его приезд из мест, где болезнь распространяется. Информация об этом была ограниченной, и в то время, как весь мир боялся завоза из Китая, инфекция стала распространяться из вторичных очагов, в том числе в Европе. Естественным было желание получить скорее диагностический тест, который бы позволил находить больных, лучше даже еще не больных, но уже зараженных вирусом SARS-CoV 2, изолировать их, и таким образом прервать распространение инфекции. Этому желанию вскоре смогли пойти навстречу множество бизнесов, предоставивших свои весьма дорогие продукты. Скорость появления этих продуктов – тестов на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), т.е. выявляющих последовательности молекул, свойственные SARS-CoV 2, объяснялась тем, что благодаря быстрому развитию генетики, биологии и медицинской химии в конце 20 века, к сегодняшнему дню наука оказалась хорошо подготовленной. Эти тесты начали массово закупаться, и правительства разных стран даже соревновались демонстрацией количества выполненных тестов.

Разочарование наступило уже в марте. Даже обыватели выучили то, что ранее не очень понимали и многие врачи: имеющиеся тесты не только дороги и дают результат далеко не сразу, иногда через две недели, - они не соответствуют ожиданиям. Эти тесты

имели низкую чувствительность, т.е. подтверждали наличие вируса (положительный результат) лишь у половины больных (чувствительность примерно 50%) и имели низкую специфичность, т.е. давали отрицательный результат лишь у 70% здоровых. Иными словами, если в городе с населением 100 тыс, где инфицированы 100 человек, таким тестом обследовать всех, то 50 инфицированных не будут выявлены, а из 30 000 положительных результатов истинными будут только 50. Причин такому качеству ПЦР-тестов несколько, начиная от фундаментальных особенностей процесса и кончая коррупционными влияниями на государственную сертификацию тестов. Несмотря на то, что ПЦР-тесты со временем улучшались, их применение так и не смогло стать важным элементом сдерживания распространения инфекции. Эпидемиологи полагаются на выявление инфицированных, их изоляцию и выявление контактных (потенциально инфицированных) и их изоляцию. Попытки реализовать эту стратегию не только в России, но почти везде в мире оказались малоуспешными. В некоторых странах от отслеживания контактов официально отказались (Великобритания), в других – фактически прекратили без официального объявления. Главная причина – при массовой заболеваемости у служб здравоохранения недостаточно сил и средств для этой работы. Службы общественного здоровья (Роспотребнадзор в России) вплоть до марта отслеживали отдельные случаи и даже реализовывали свое право на помещение здоровых контактных людей в «обсерваторы» через суд. Эта деятельность была важнейшей основой негативного отношения граждан к противоэпидемическим мероприятиям уже в марте. Вскоре потребность в больничных койках для настоящих больных стала такой, что использовать их для принудительного заключения здоровых стало невозможно. Важнейшую роль в переходе к тактике домашней изоляции легкорбольных и контактных сыграла именно низкая эффективность ПЦР-тестов, приводящая к необходимости изоляции огромных масс практически здоровых людей. Из-за огромного количества

ложно-отрицательных тестов клиническая практика во всем мире стала ориентироваться не на результаты лабораторного исследования, а на клинические проявления. В Москве, с ее огромными возможностями использования томографов, была реализована беспрецедентная в истории программа оперативного томографического исследования всех больных с подозрением на тяжелую пневмонию. Но возможно, это не принесло большой пользы больным, в сравнении со странами, где первичная диагностика основывалась лишь на клинических проявлениях. С другой стороны, низкое качество тестов стало одной из причин странностей с городской и национальной статистикой заболеваемости и смертности.

По прошествии месяцев с начала эпидемии в руках у врачей оказались тесты, основанные на более старом принципе – на выявлении в крови антител – белков, вырабатываемых организмом человека для блокирования микробов и вирусов. Некоторые из этих антител образуются быстро, в течение считанных дней (IgM), их можно использовать для выявления больных. Другие антитела образуются позднее, но сохраняются дольше, и по ним можно задним числом выявить тех, кто уже переболел (IgG). Эта старая технология позволила изготовить тесты для выполнения их «на месте», и эти тесты имеют лучше показатели диагностической эффективности, чем выполняемые в лаборатории ПЦР-тесты (чувствительность 65 и специфичность 98%)¹. Выявление антител в лаборатории имеет еще более высокую эффективность. Важно, однако, что эти характеристики тестов основаны на «плохой науке» самих производителей тестов.²

Использование теста на антитела принесло пользу не только в клинике, но и для понимания процессов распространения инфек-

ции. Эпидемиологи и правительства стали обращать внимание на то, какова доля людей, имеющих IgG, в популяции. Популярная идея состоит в том, что если доля переболевших станет достаточно большой, то эпидемия закончится. Роспотребнадзор даже называл 50% переболевших в качестве необходимого минимума. Реалии далеко не таковы, и интерпретация результатов тестирования сложна. Даже в Нью Йорке, с его высокой заболеваемостью, по антителам получается, что переболело в марте 7%, теперь – не более 25%. Там, где переболело меньше, меньше и уверенность в оценке частоты. Дело в том, что тесты делают не случайные люди, а те, кто по каким-то причинам полагают это необходимым. Так, компания Инвитро сообщает, что с 18 мая накопленным итогом антитела были обнаружены у 17,4% от 95319 человек, а 29 мая – у 13,6% от 1152 человек. Это существенное различие, и оно объяснимо только изменением состава тестирующихся. Чтобы преодолеть проблему самоотбора и получить объективные данные о количестве переболевших, правительство Москвы объявило о систематическом анализе антител в случайных выборках из населения города. Однако, поскольку проект реализуется не в научных целях, приглашаемые для бесплатного анализа практически здоровые люди рискуют при положительном результате теста оказаться подвергнутыми принудительной изоляции. Соответственно, результаты тестирования не отражают истинную распространённость переболевших, а ничтожное количество больных, выявляемых таким образом, не может повлиять на распространение инфекции. Прирост доли москвичей, имеющих антитела с 12,5% до 19,9% за май неправдоподобен. Он, видимо, отражает не рост количества переболевших, а то, что в июне стали больше тестироваться те, кто болел «простудой» и полагает тестирование полезным, и меньше тестироваться стали практически здоровые люди. Мы не знаем

¹ Ricco M, Ferraro P, Gualerzi G, et al. Point-of-Care Diagnostic Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Data. J Clin Med. 2020 May 18;9(5). doi: 10.3390/jcm9051515.

² Armstrong S. Why covid-19 antibody tests are not the game changer the UK government claims. BMJ2020;369:m2469.

характеристик тестов, применяемых в Москве, но, возможно, их специфичность, например, 90%, и тогда 12% не очень отличаются от частоты ложно положительных результатов. Наилучшее представление о том, каково качество тестов на антитела, дает свежий систематический обзор.³ Его авторы обнаружили, что почти ничего не известно о диагностических свойствах тестов за пределами 3 недель после заболевания. Все исследования малы по размеру, выполнены самими разработчиками тестов и проведены в Азии. Несмотря на приблизительность наших знаний о развитии иммунитета против COVID-19 у граждан разных стран, мы остаемся принципиально на позициях, которые существовали до эпидемии: при отсутствии противовирусных лекарств и вакцины уменьшение вреда может быть достигнуто лишь сдерживанием распространения инфекции, с целью защитить медицинские организации от катастрофической перегрузки и максимально возможным сохранением социальной, производственной жизни. Эпидемия распространяется быстро, но, тем не менее, большинство населения планеты еще не переболело и не имеет устойчивости к вирусу. Неизвестно и насколько прочен этот иммунитет, насколько долговечен, насколько специфичен, т.е. защищает ли он от новых вариантов вируса, который изменяется постоянно. Несмотря на эти неопределенности все большую популярность приобретают идеи «паспорта иммунитета», т.е. документального удостоверения наличия у гражданина антител к вирусу SARS-CoV 2. Естественно, самыми горячими сторонниками этой идеи являются производители лабораторного оборудования, тестов, провайдеры лабораторных услуг. В США FDA объявила о десятках тестов на антитела, которые доступны на рынке, но не имеют доказательств эффективности или известны своим низким качеством. Однако, в таких «паспортах» проявляют заинтересованность и владельцы бизне-

сов и даже законодатели. На первый взгляд кажется привлекательным предоставить работу в контакте с покупателями человеку, который уже переболел и не станет источником инфекции. Однако, даже если предположить, что анализ на антитела дает такую уверенность, появляются проблемы с равенством прав граждан. При реализации такого плана появятся бизнесы, предоставляющие подложные «санитарные книжки» - они же «паспорта иммунитета», появятся услуги заражения для того, чтобы получить работу, и множество иных перспектив откроются в этом случае.

Так же, как в январе-марте надежды на использование ПЦР-тестов в решении проблем выявления инфицированных были основаны на недостаточных и низкого качества научных данных, так и в июне идеи решения проблем продолжающейся эпидемии через тесты на антитела базируются на спекуляциях. Необходимо проведение доброкачественных исследований как самой технологии тестирования, так и изучение развития эпидемии в популяции. Преждевременное использование недостаточно зрелой технологии в целях социального регулирования непродуктивно и чревато большими затратами общественных средств и нарушениями общественной жизни.

³ Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 6. Art. No.: CD013652. DOI: 10.1002/14651858.CD013652.