

בדיקות לקורונה – PCR, סרולוגיה ועוד.... כתבו : ד"ר איתן קריין וד"ר דורית שוויקי

(* מבוסס על פוסט יומי ברשת הפייסבוק)

מבוא

יש שני סוגים של בדיקות כדי לזהות הדבקה בנגיף כלשהו, כמו זה הגורם ל COVID-19 - האחת, שיטת ה PCR-בודקת באופן ישיר הימצאות חומר גנטי של הנגיף בגוף. הבדיקה השנייה, הבדיקה הסרולוגית, מחפשת נוגדים הנוצרים בדם בעקבות חשיפה לנגיף – ועליה מדבר פרופסור גרוטו.

בדיקת ה-PCR

כידוע לכולנו, וירוס הקורונה מועבר באמצעות טיפות רוק זעירות. ולכן, כאשר דוגמים באמצעות מטוש את רירית הפה, מתקבלת דגימה המכילה כמות זעירה של נגיפים. לעתים קרובות מספר הנגיפים בדגימה נמוך מסף הגילוי, עד כדי עותק יחיד. כאן נכנסת לתמונה טכנולוגיית ה PCR-או בשמה המלא Polymerase Chain Reaction תגובת שרשרת של פולימראז). כפי ששמה מרמז, השיטה מאפשרת לשכפל במהירות את החומר הגנטי המעניין אותנו עד שאפשר לזהותו. בבדיקות לזיהוי קורונה, הרצף שאנו מחפשים, הוא כמובן רצף הגנום של הנגיף, שנקבע כבר בינואר 2020 PCR. היא בדיקה המשמשת גם לזיהוי אבהות, ככלי לזיהוי פלילי ועוד. (הבדיקה חוללה מהפכה בעולם הביולוגי מרגע המצאתה בראשית שנות ה-80, אבל על כך לפעם אחרת...). הבדיקה הזאת מאפשרת גם לעקוב אחרי מוטציות שהנגיף עובר ולמפות את הזנים השונים ברחבי העולם.

בדיקת PCR היא בדיקה אמינה ומדויקת מאד, אבל היא דורשת מיומנות רבה בביצוע וזמן ארוך יחסית עד קבלת התשובה (מיום אחד עד כמה ימים).

בדיקות סרולוגיות

הבדיקה השנייה היא הבדיקה הסרולוגית. כשאדם נדבק בחיידק או בנגיף, מערכת החיסון שלו מגיבה נגד מחולל המחלה (הפתוגן) ביצירה של נוגדנים, מולקולות חלבון ייחודיות ואופייניות לכל פתוגן. הנוגדים מופיעים בשתי צורות שאפשר להבחין ביניהן במעבדה: נוגדנים מסוג IgG ונוגדנים מסוג IgM. נוגדנים מסוג IgM מעידים בדרך כלל על מחלה פעילה שהנוגדים פועלים נגדה – כלומר נוכחות יעילה לזיהוי חולים. נוגדנים מסוג IgG נותרים בגוף במשך שנים רבות (או לכל החיים) ו"מחכים" להופעה מחודשת של המחלה – כך נוצרת תגובה חיסונית המונעת הישנות של המחלה. זיהוי נוגדים כאלה מאפשר לזהות אדם מחוסן שחלה בעבר (או קיבל תרכיב חיסון). במקרה של קורונה, אדם עם נוגדני IgG יכול לחזור למעגל הפעילות וברמה העקרונית אף לסייע בטיפול בחולים אחרים, ולאבחנה זו כמובן יש חשיבות מבחינת חזרת המשק לפעילות.

בתחום הבדיקות הסרולוגיות פועלות כמה חברות שפיתחו כמה שיטות בדיקה. חלק מן השיטות מחייבות נטילת דם לבדיקה במעבדה וחלקן אף מציעות בדיקה ביתית (בדומה לבדיקות הריון הנמכרות בבתי המרקחת). חסרון בכך שהן מעט פחות מדויקות מבדיקות PCR כלומר, עלולות לתת תוצאה שלילית גם במקרי הדבקה, (False-negative) ובכך שהבדיקה מחייבת דגימת דם (מהוויריד או מדקירת אצבע). בדיקה סרולוגית המבוצעת במעבדה קיבלה אישור של ה FDA-בניגוד לקיטים הביתיים, המאפשרים קבלת תשובה בטווח של כחצי שעה, שעדיין ממתנים לאישור ה FDA-ולכן לא יעשה בהן שימוש בישראל, (חלק מו הקיטים זכו לאישור של רשויות הבריאות של האיחוד האירופי).

כאמור, בדיקה סרולוגית מחפשים בדם של הנבדק נוגדנים נגד נגיף הקורונה, המעידים על הדבקה בהווה ובעבר, ועשויים לרמז על חסינות. בדיקות אלה נכנסות לשימוש נרחב במדינות שונות באירופה, על שום יכולתן לזהות ולהבדיל בין חולים למחלימים, וכיוון שניתן

לבצע במקביל כמות גדולה של בדיקות, במהירות רבה. כלומר, על פיהן ניתן יהיה ביתר קלות לבנות מאגר של אנשים שיוענק להם "דרכון-חיסוני".

רגישות, ספציפיות ודיוק

חסרון היחסי, הרגישות שלהן. כיוון שהבדיקה בודקת את תגובת הגוף לנגיף ולא את נוכחות הנגיף עצמו, ובגלל שלגוף לוקח זמן לייצר נוגדנים כנגד הנגיף, הרי שאם נבדוק אדם בימים הראשונים להדבקה יתכן שהבדיקה תראה תוצאה שלילית למרות שגופו למעשה מכיל את הנגיף.

יש בשוק שני סוגים של בדיקות סרולוגיות: הסוג הראשון הוא בדיקות מהירות (Rapid diagnostic test – RDT) שמרביתן מיועדות לשימוש ביתי ומקצתן לשימוש במעבדה. הערכות בנויות בדומה לבדיקות ההריון הנפוצות בבתי המרקחת, והתשובה בהן מתקבלת בפרק זמן של 10-30 דקות. הסוג השני הוא בדיקות מעבדה לזיהוי נוגדנים, המבוצעות באמצעות מכשור מיוחד ונקראות, (Enzyme linked immunosorbent assay) ELISA, ומשך הזמן עד לקבלת התשובה באמצעותן הוא 1-5 שעות.

באתר המרכז לבטיחות בריאות מטעמה של אוניברסיטת ג'ונס הופקינס מוצגת רשימה ארוכה של חברות המייצרות בדיקות לזיהוי COVID-19 ובהן גם בדיקות לשימוש מעבדתי וביתי. ברשימה יש הבחנה ברורה בין בדיקות שאושרו לאבחון רפואי לבין בדיקות שאושרו למחקר בלבד.

למטה הבאנו טבלה ובה ריכזנו את הבדיקות המופיעות באתר זה ובמקורות נוספים. הבדיקות מאושרות לאבחון רפואי במדינות שונות בעולם.

יעילות הבדיקה		מדינה ממתחת	אישור *	זמן עד לקבלת תשובה	מקור הדם לבדיקה	איפן ביצוע הבדיקה	שם חברה
רמת רגישות (sensitivity)	רמת ספציפיות (specificity)						
93.8%	95.6%	ארזה"ב/סין	EUA CE mark	2-3 שעות	דם ורידי	מעבדה	Cellex Inc
88.7%	90.6%	ארזה"ב	אין	15 דקות	קצה אצבע	ערכה ביתית	Becton Dickinson
99%	91%	ארזה"ב	אין	2 דקות	קצה אצבע	ערכה ביתית	Bodysphere
		אירופה	CE mark	3-4 שעות	דם ורידי	מעבדה	PerkinElmer EUROIMMUN
IgM - 97.2%	IgM - 100%	סין/ ארזה"ב	המתנה לאישור בארזה"ב ; NMPA	15 דקות		מעבדה	Aytu Biosciences/Orient Gene Biotech
IgG - 87.9%	IgG - 100%						
87.3%	100%	סין/ארזה"ב				ערכה ביתית	ScanWell Health/INNOVITA
90%		סינגפור	סינגפור	10-30 דקות		ערכה ביתית מעבדתי	Singapore/ Wang Lab
		סין	NMPA בהמתנה ל- CE	3-5 ימים		ערכה ביתית	Guangzhou Wondfo Biotech Co Ltd
		סין	NMPA			ערכה ביתית IgM בלבד	Guangdong Hecin-Scientific
92% Accuracy		סין		10 דקות	קצה אצבע	ערכה ביתית	Dynamiker
		דרום קוריאה	דרום קוריאה. מחקרי בלבד בארזה"ב			ערכה ביתית	SD Biosensor

* EUA – Emergency Use Authorization by the FDA; CE marketing, European certification. NMPA - China's National Medical Products Administration

טבלה 1: מאפייני בדיקות סרולוגיות לקורונה הקיימות בשוק

בנוסף לסוג הבדיקה – מהיר או מעבדתי - הטבלה מציינת גם את האמינות של כל בדיקה. רמת האמינות נמדדת על פי שני מדדים המתייחסים לדיוק התוצאה specificity: ו- sensitivity. ככל שהמדדים האלה קרובים ל-100% הבדיקה מדויקת יותר. לעיתים משתמשים במונח accuracy המשלב את שני המדדים הללו לערך מספרי אחד (בתחתית הפוסט מאמר מדעי המתייחס לאמות המידה לאיכותן של בדיקות מעבדה). אפשר להיווכח שאחוזי הדיוק המדווחים גבוהים למדי, מעל 87%. לשם השוואה נציין כי הדיוק המדווח מתקרב מאוד לזה של ערכות לבדיקת הריון ביתיות.

כיום בישראל מתבצעות רק בדיקות PCR. בימים האחרונים שוב ושוב עולה השאלה מדוע הבדיקות האלה לא מצויות בישראל. עמדת משרד הבריאות היא שטרם נמצאה בדיקה מהימנה דיה. מנגד, מדינות רבות באירופה ובמקומות נוספים משתמשות בבדיקות המצויות בשוק, כלומר באותן בדיקות שמשרד הבריאות שלנו לא מאשר. אנו תוהים אפוא מהם השיקולים למדיניות משרד הבריאות שלנו. כניסה של בדיקות סרולוגיות לישראל, כפי שהצהיר פרופסור גרוטו, תאפשר הגדלה ניכרת של מספרי הבדיקות.

מקורות מידע:

להסבר מפורט על יעילות מול ספציפיות ורגישות של בדיקות:

National Center for Biotechnology Information, [Part 1: Simple Definition and Calculation of Accuracy, Sensitivity and Specificity](#)

האתר של המרכז לבטיחות בריאות מטעמה של אוניברסיטת ג'ון הופקינס:

Johns Hopkins University, [Serology-based tests for COVID-19](#)