

## Tisztelt Szerkesztőség!

Az Orvosi Hetilap internetes megjelenésű, 161/20. számában megjelent, *A specifikus IgM- és IgG-antitesteket detektáló gyorsteszték értéke a SARS CoV-2 vírusfertőzés kimutatásában* című cikkel kapcsolatban az alábbiakról tájékoztatom Önöket:

A Hangzhou Clongene Biotech cég által gyártott, a SARS-CoV-2 vírus ellen termelődő antitestek kimutatására szolgáló Clungene szerológiai gyorstesztel kapcsolatban az Orvosi Hetilapban közölt szakcikkből *bemutatott vizsgálat megítélésünk szerint több szempontból is megkérdőjelezhető módon lett elvégezve, következtetései megalapozatlanok és elfogultnak tűnnek.* Terjedelmi okokból az összes problematikus pontra nem áll módunkban kitérni, ám szükségesnek látjuk a leginkább aggályosnak mondható eljárások, kijelentések és következtetések ismertetését.

1. Bár nemzetközi szinten is elfogadott gyakorlat a valós idejű PCR-tesztet „arany standardnak” tekinteni és a szerológiai gyorsteszték teljesítőképességét azokkal összevetve megállapítani, *súlyos hiba 100 %-os megbízhatóságúnak beállítani a PCR-tesztet.* Számos tudományos cikk igazolta, hogy a vírus örökítőanyagának kimutatására épülő eljárás *még a teszt elvégzése szempontjából legmegfelelőbb időintervallumban is csupán 80 %-ban megbízható.* A két módszer által kapott eredményeket kizárólag a szerológiai gyorsteszték hibájaként interpretálni olyan elvi hiba, mely már önmagában is megkérdőjelezhetővé teszi a következtetéseket.

2. Noha a cikk közölte, hogy az elemzés tárgyát 16.362 fő egészségügyi munkatárstól és páciénstől vett 20.120 db minta képezte, *semmilyen információt nem szolgáltatott számos, a vizsgálat eredményeit döntően befolyásoló tényezőről.* Nem derült ki, a minták milyen arányban oszlottak meg a két említett csoport között, illetve, hogy a páciensek mekkora hányada volt feltételezett vagy igazolt SARS-CoV-2 fertőzött. Nem közölték, hogy ez utóbbiaknál a tünetek megjelenéséhez képest mikor, milyen tünetek mellett vették a mintát. Annak a szempontjait sem fedték fel, mi alapján döntöttek arról, hogy mely személyeknél végzik el többször is egyik, vagy másik tesztet. Tekintve, hogy *maga a cikk is elismerte, hogy „kényelmi szempontból” döntöttek e véletlenszerűnek semmiképpen nem mondható mintavételezési módszer mellett, ezeket az adatokat mindenképpen nyilvánosságra kellett volna hozni.* A tény, hogy *a vizsgált személyek azonosító adatait törölték,* ellehetetleníti annak későbbi azonosítását, hogy mely teszteredmények tartoztak ugyanazon személyekhez – így az eredmények későbbi felülvizsgálatának, illetve más kutatások céljából történő felhasználását is.

3. A vizsgálat lefolytatása, illetve a kiértékelése során a kutatócsoport *több olyan komoly elméleti hibát is elkövetett, amelyek miatt a kapott eredmények nem tekinthetők hitelesnek.*

- Ha egy személynél több PCR-tesztet végeztek, az eredményt pozitívnak tekintették, ha azok bármelyike pozitív lett. Ezzel szemben a gyorsteszteknél mindig az első eredményt vették figyelembe.  
- Azon 1.654 személynél, ahol mind PCR-, mind gyorsteszt vizsgálatot végeztek, e kettőre maximum 3 nap eltéréssel került sor. Ez az eljárás figyelmen kívül hagyta azt a tényt, hogy a gyorsteszteknél létezik egy olyan úgynevezett „ablakperiódusa”, amikor még nem mutatják ki a vírus ellen termelt antitesteket – a PCR-teszt viszont ugyanekkor már pozitív eredményt adhat a vírusra nézve. Érhetetlen, miért nem a nemzetközi protokollban is javasolt módszert használták. Ez alapján a gyorstesztel való vizsgálatra a PCR-tesztet, illetve a tünetek megjelenését követően meghatározott időpontokban – például 3, 7, vagy 14 nappal később, esetleg több alkalommal is – *kellett volna sort keríteni.*

- A PCR-tesztet annak ellenére fogadták el 100%-os megbízhatóságúaknak, hogy *a vizsgálat során – ahogy azt a szerzők megemlítették – nem sikerült biztosítani a körülmények állandóságát:* a teszteléshez felhasznált reagensek gyártói és beszállítói logisztikai problémák miatt változtak. Mivel a hozzáférhető tesztek és az azok elvégzéséhez használt anyagok (például az RNS extrakciójához alkalmazott kitek) minősége változó, e tényező ellehetetleníti a vizsgálat reprodukálhatóságát is.

4. A kiértékelés során is több szempontból érthetetlen módon jártak el a szerzők. Csak a legfontosabb problémákra szorítkozva a következők állapíthatók meg. Az általuk megfigyelt – a magyarországi helyzetet a cikk állítása szerint sem tükröző – prevalencia a csak PCR-tesztekkel vizsgált személyeknél 6,3%-nak, míg a mindkét módszerrel teszteltekénél 3,1%-nak adódott. *A szignifikáns eltérésre a szerzők semmilyen magyarázatot nem adtak, annak okát meg sem kísérelték kivizsgálni.* A gyorstesztekkel foglalkozó szócikkek többsége a hamis negatív eredmények magas arányát tartja problémának, míg a szerzők által elvégzett vizsgálat alapján a hamis pozitív eredmények száma magas. Ennek ellenére *nem képezte további elemzés vagy értelmezés tárgyát, minek lehet köszönhető a más szócikkekben megfogalmazottakkal ellentétes következtetés.*

5. A cikk úgy állítja be a gyorsteszteket, mint ha azokat a COVID-19 betegség diagnosztizálásának önmagukban alkalmazandó eszközeiként hoznák forgalomba, illetve, mint ha azok alkalmasak volnának a PCR-tesztek kiváltására. *A Clungene gyorsteszt gyártója nem tett ilyen kijelentést, az interneten is hozzáférhető leírások éppen az ellenkezőjére hívják fel a figyelmet.* A cikk ugyanakkor teljesen megfeledkezett arról a közismert tényről, hogy *a korábban lezajlott vírusfertőzés kimutatására a PCR-teszt nem, a gyorsteszt viszont alkalmas,* ami az előbbieket egy az „arany standard” módszer által nem biztosított felhasználási módját jelenti.

6. Fel kell hívni a figyelmet arra a tényre is, hogy a cikk egy korábbi változata – amely már címében is a gyorstesztek alkalmatlanságára utalt – már a hivatalos megjelenést megelőzően hozzáférhető volt az interneten, s az írásra több nagy olvasottságú hazai hírportál figyelmét is felhívták.

Érthetetlen, hogy egy nagy gyakorlattal rendelkező kutatócsoport miként volt képes ilyen szintű hibákat elkövetni a vizsgálat megtervezése és kivitelezése során, mint ahogy az is, hogy mindezek ismeretében *meg sem kérdőjeleződött bennük a kapott eredmények és az azokból levont következtetések hitelessége.* Mindez tudományos szempontból igencsak meglepőnek mondható – ha nem egyenesen elfogadhatatlannak. A cikk szóhasználata alkalmatlan, vállalhatatlan méltatlan az azt megjelentető médium színvonalához.

Tekintetbe véve, hogy a szerzők maguk is tisztában voltak azzal, hogy a cikkben szereplő gyorstesztek forgalmazóinak és alkalmazóinak súlyos anyagi károkat okozhatnak, s hogy a cégünkkel folytatott levelezés során vonakodtak a konszenzus kialakításától, joggal vetődik fel bennünk a kétely, hogy a cikk elsődleges célja valóban a tudomány szolgálata volt-e.

Dr. Rényi Gábor