



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>1 из 14</b>

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

1. Название отчета	<b>Проведение экспресс-тестов на наличие антигенов вируса SARS CoV2</b>
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	<b>Салпынов Жандос Ленбайулы</b> магистр общественного здравоохранения главный специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и ОТЗ РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Адрес: Республика Казахстан, г. Нур - Султан, ул. Иманова 13
3. Заявитель	По запросу Министерства здравоохранения Республики Казахстан № 09-1-09/ЗТ-К-258 от 01.02.2021
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликта интересов нет
5. Заявленные показания	- выявление антигена вируса SARS-CoV-2
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	- диагностическое исследование на выявление РНК вируса COVID-19 из биологического материала методом полимеразной цепной реакции

**Краткая информация о технологии (структурированная)**

Антигенные тесты обнаруживают одну часть вируса SARS-CoV-2, белковую оболочку, которая окружает геном РНК. Как и молекулярные тесты (ОТ-ПЦР), антигенные тесты предназначены для выявления вирусного присутствия у лиц с симптомами вирусной инфекции или бессимптомных лиц и проводятся на образцах, полученных из дыхательных путей.

Большинство доступных в настоящее время экспресс-тестов на антигены показывают более низкую чувствительность по сравнению со стандартным тестом ОТ-ПЦР, в то время как их специфичность остается высокой.

**Резюме (результат экспертизы)**

Средняя чувствительность экспресс-тестирования на антиген вируса SARS CoV2 составила 56,2%, при этом специфичность является высокой, примерно 98%. Проведение экспресс-тестов на наличие антигенов вируса SARS CoV2 может быть использовано в случаях, когда нет возможности применения ОТ-ПЦР, в условиях высокой распространенности вируса как скрининг-метод, на ранних этапах выявления инфекции, в зонах высокого риска и в закрытых учреждениях с целью быстрого реагирования для выявления случаев COVID-19. Согласно документа ВОЗ «Роль иммунохимических



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№367 от 22.02.2021 года**

**2 из 14**

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

экспресс-тестов для определения антигенов в диагностике инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2», стоимость экспресс-тестов должна быть ниже по сравнению с ПЦР тестами. Согласно приказу и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020, тариф за диагностическое исследование на выявление РНК вируса COVID-19 из биологического материала методом полимеразной цепной реакции составляет 8 025,15 тг, стоимость экспресс-тестирования на антиген в Центре тестирования GrinLab в Казахстане составляет – 8 000 тг.

**Список аббревиатур и сокращений**

<b>Аббревиатуры</b>	<b>Значение</b>
<b>NPV</b>	<b>Отрицательное прогнозное значение</b>
<b>PPV</b>	<b>Положительное прогнозное значение</b>
<b>ИП</b>	<b>Истинно-положительные</b>
<b>ЛП</b>	<b>Ложно-положительные</b>
<b>ИО</b>	<b>Истинно-отрицательные</b>
<b>ЛО</b>	<b>Ложно-отрицательные</b>
<b>ДИ</b>	<b>Доверительный интервал</b>
<b>ОТ-ПЦР</b>	<b>ПЦР с обратной транскрипцией</b>

**1. Цель отчета**

Обзор доказательств диагностической эффективности технологии экспресс-тестирования на наличие антигенов вируса SARS CoV2.

**2. Описание проблемы**

SARS-CoV-2 – это новый коронавирус, который был идентифицирован как причина коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19), возникшей в городе Ухань, Китай, в конце 2019 года и распространившейся по всему миру.

Передача от человека к человеку происходит при контакте с инфицированным секретом, выделяемым из дыхательных путей, главным образом, крупными каплями, однако возможно также заражение и при контакте с загрязнённой респираторными выделениями поверхностью; возможна также аэрозольная передача вируса через очень мелкие капли. Вопрос о том, насколько легко этот вирус передается от человека к человеку, до сих пор изучается. Известно, что пациенты с клиническими симптомами, а также бессимптомные и пресимптомные пациенты могут передавать вирус.

У людей с COVID-19 симптомы могут быть незначительными или даже полностью отсутствовать, хотя некоторые из них тяжело заболевают и умирают. Симптомы могут включать:



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№367 от 22.02.2021 года**

**3 из 14**

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

- Лихорадка
- Кашель
- Одышка или затрудненное дыхание
- Озноб или повторяющиеся приступы дрожи с ознобом
- Усталость
- Мышечные боли
- Головная боль
- Боль в горле
- Потеря обоняния или вкуса
- Заложенность или насморк
- Тошнота, рвота и диарея<sup>1</sup>

**2.1. Эпидемиологические данные, бремя заболевания (заболеваемость, распространенность и т.д.) в мире, в Казахстане**

Всего по Республике Казахстан на период 3.02.2021 г., число заболевших коронавирусной инфекцией (ПЦР+) составило 192825 человек, умерших - 2540 человек, а число выздоровевших - 173659 человек.<sup>2</sup>

**2.2. Описание технологии (описание, показания, противопоказания, срок эксплуатации, побочные явления, ограничения)**

Антигенные тесты обнаруживают фрагмент вируса SARS-CoV-2, белковую оболочку, которая окружает геном РНК. Как и молекулярные тесты (ОТ-ПЦР), антигенные тесты предназначены для выявления вирусного присутствия у симптоматических или бессимптомных лиц и проводятся на образцах, полученных из дыхательных путей.<sup>3</sup>

Для экспресс-тестов на антигены, предназначенных для использования в местах оказания медицинской помощи, необходимо наличие обученного медицинского или лабораторного персонала для проведения отбора проб, тестирования, и анализа тестов.<sup>11</sup>

По сведениям National Institutes of Health, по сравнению с ОТ-ПЦР, диагностические тесты на основе антигенов менее чувствительны, но имеют аналогичную

<sup>1</sup> Tesini B., Коронавирусы и острые респираторные синдромы (MERS и SARS). Справочник MSD Профессиональная версия. 2021. Коронавирусы и острые респираторные синдромы (MERS и SARS) - Инфекционные болезни - Справочник MSD Профессиональная версия. [online] Available at: <<https://www.msdmanuals.com/ru> [Accessed 5 February 2021].

<sup>2</sup> Coronavirus2020.kz. 2021. Ситуация с коронавирусом официально. [online] Available at: <<https://www.coronavirus2020.kz/>> [Accessed 5 February 2021].

<sup>3</sup> OECD. (2020). Testing for COVID-19: How to best use the various tests?. OECD. Retrieved from <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/testing-for-covid-19-how-to-best-use-the-various-tests-c76df201/>



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№367 от 22.02.2021 года**

**4 из 14**

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

высокую специфичность. Антигенные тесты лучше всего применять на ранних стадиях SARS-CoV-2, когда вирусная нагрузка наиболее высока. Когда человек, у которого есть серьезные подозрения на наличие инфекции SARS-CoV-2, получает отрицательный результат первоначального теста на антиген, следует рассмотреть возможность повторного тестирования, основанного на амплификации нуклеиновых кислот. Преимущества тестов на основе антигенов заключаются в их низкой стоимости и быстром выполнении. Время получения результатов составляет примерно 15 минут у большинства тестов.<sup>4</sup> А у ОТ-ПЦР это занимает несколько часов, а на получение результатов-еще больше времени из-за пред-и постаналитической работы.<sup>3</sup>

Тесты на основе антигенов также позволяют проводить повторные исследования для быстрого выявления лиц с SARS-CoV-2. В настоящее время нет достаточного количества данных, позволяющих использовать экспресс-тесты на антигены для выявления или исключения SARS-CoV-2 у бессимптомных лиц или для определения того, является ли человек, у которого ранее была подтверждена инфекция SARS-CoV-2, все еще заразным.<sup>5</sup>

Для выявления вируса SARS-CoV-2 определяемым веществом является белок вирусного нуклеокапсида, который присутствует в достаточно большом количестве и поэтому является удобной мишенью (по материалам заявителя Исх.№2021/47 от 27 января 2021 года). В целях достижения оптимальных результатов тестирования с использованием теста должно быть выполнено подготовленным оператором в течение первых 5–7 дней от момента возникновения симптомов заболевания.<sup>6</sup>

По данным ВОЗ, существуют соответствующие сценарии использования экспресс тестов:

i) Реагирование на предполагаемые вспышки COVID-19 в отдаленных местах, учреждениях и полужакрытых сообществах, где тестирование, основанное на амплификации нуклеиновых кислот (ТАНК), не может быть сразу доступно. При возможности все образцы с положительными результатами должны быть доставлены в лаборатории с ТАНК для подтверждающего тестирования.

ii) Оказание поддержки при проведении расследований вспышек (напр. в закрытых или полужакрытых группах, в том числе школах, домах-интернатах, тюрьмах и т. д.)

iii) Для мониторинга тенденции заболеваемости в общинах, особенно среди работников основных профессий и медицинских работников во время вспышек и в регионах с высоким показателем распространения инфекции.

<sup>4</sup> Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. (2021). Retrieved 10 February 2021, from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>

<sup>5</sup> National Institutes of Health. SARS-CoV-2 Testing | COVID-19 Treatment Guidelines. (2021). Retrieved 10 February 2021, from <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/>



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

Номер экспертизы и дата

Страница

№367 от 22.02.2021 года

5 из 14

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

iv) Тестирование контактных лиц без симптомов заболевания допускается даже в том случае, если тест не был разработан для этого вида использования, так как имеются убедительные фактические сведения о том, что вирусная нагрузка у лиц с бессимптомным течением заболевания сходна с таковой у лиц, имеющих манифестные формы заболевания.<sup>6</sup>

Но также ВОЗ выделяет ряд случаев, когда применение экспресс-теста для определения вируса SARS-CoV-2 не рекомендуется (Таблица 1).<sup>14</sup>

**Таблица 1 - Случаи, в которых на основании имеющейся информации применение экспресс-теста для определения вируса SARS-CoV-2 не рекомендуется**

<b>Применять для определения вируса SARS-CoV-2 не следует</b>	<b>Пояснение</b>
У лиц, не имеющих симптомов заболевания, за исключением случаев контакта с пациентом, имеющим подтвержденный диагноз заболевания	Претестовая вероятность заболевания (вероятность наличия заболевания у пациента, установленная на основании эпидемиологических факторов, анамнеза контактов и клинических данных) мала.
В условиях полного отсутствия случаев заболевания или при наличии единичных случаев.	В этих обстоятельствах не рекомендуется выполнение теста для текущего эпиднадзора или ведения случаев заболевания. Положительные результаты тестирования с высокой вероятностью могут оказаться ложноположительными. Предпочтительно выполнение молекулярного тестирования.
Не реализованы необходимые меры биобезопасности и профилактики инфекций и инфекционного контроля (ПИИК).	В целях обеспечения безопасности работников здравоохранения сбор материала из дыхательных путей пациентов с подозрением на COVID-19 для выполнения любых тестов требует применения операторами перчаток, халата, маски и лицевого щитка либо защитных

<sup>6</sup>World Health Organization (2020). Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Guidance, p.2.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№367 от 22.02.2021 года**

**6 из 14**

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

	очков.
Пациенты получают одинаковое лечение независимо от результатов тестирования.	В случае если пациенты с положительными и отрицательными результатами тестирования получают одинаковое лечение в связи с неизвестной или низкой прогностической ценностью положительного и/ или отрицательного результата, выполнение теста нецелесообразно.
В целях скрининга в аэропортах или пунктах пересечения границы.	Распространенность COVID-19 среди различных групп лиц, совершающих поездки, будет разной, в связи, с чем не представляется возможным определить прогностическую ценность положительного или отрицательного результата. После получения положительных и отрицательных результатов тестирования будет необходимо проведение контрольного тестирования с целью повышения прогностической ценности положительных и/ или отрицательных результатов и принятия соответствующих решений.
В ходе скрининга перед донацией крови	Корреляция положительного результата теста с наличием вирусии непостоянна. Доноры крови, не имеющие симптомов инфекции, не соответствуют определению подозрительного на заболевание случая.

На официальном сайте Европейского союза (ЕС) говорится, что в настоящее время наиболее надежной методикой тестирования на COVID-19 является тест ОТ-ПЦР. Однако из-за его более широкого использования, приводящего к нехватке, а также из-за относительно высокой стоимости и длительного времени, необходимого для получения результата теста, все чаще рекомендуется дополнительное использование быстрых тестов



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>7 из 14</b>

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

на антигены в определенных условиях. Странам ЕС рекомендуется применение экспресс-тестов на антигены в следующих ситуациях и условиях: для диагностики COVID-19 среди симптоматических случаев, выявления контактов с подтвержденными случаями, при наличии кластеров вспышек, как скрининговый метод в зонах высокого риска и закрытых учреждениях, где доля положительных результатов тестов высока или очень высока.<sup>7</sup> В популяциях с низкой распространенностью инфекции следует использовать только ОТ-ПЦР, чтобы снизить риск получения ложноотрицательных результатов.<sup>11</sup>

### **3. Клинический обзор**


#### **3.1. Результаты по клинической эффективности и безопасности, сравнительный анализ.**

В исследовании Chaimayo et al., в Таиланде, экспресс-тест на обнаружение антигена SARS-CoV-2, Standard™ Q COVID-19 Ag kit (SD Biosensor®, Республика Корея), был сравнен с тестом RT-PCR в реальном времени Allplex™ 2019-nCoV Assay (Seegene®, Корея) для обнаружения SARS-CoV-2 в респираторных образцах. Четыреста пятьдесят четыре (454) респираторных образца (в основном мазки из носоглотки и горла) были получены от пациентов с подозрением на COVID-19 и контактных лиц, включая предоперационных пациентов (Больница Сирирадх, Бангкок, Таиланд, март–май 2020 года). Средний возраст участников составил 38.5 (интервал 21–72), где большая часть популяции была представлена лицами мужского пола, n=36 (60%). Из 454 респираторных образцов, 60 (13,2%) образцов были положительными, а 394 (86,8%) – отрицательными на РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Экспресс тест на SARS-CoV-2 обладает чувствительностью 98.33% (95% CI, 91.06–99.96%) и специфичностью 98.73% (95% CI, 97.06–99.59%). Один ложноотрицательный результат теста был получен из образца с высоким порогом цикла ОТ-ПЦР в реальном времени (КТ), в то время как пять ложноположительных результатов теста были получены из образцов пациентов до операции. По мнению авторов, экспресс-анализ для выявления антигена SARS-CoV-2 показал сопоставимую чувствительность и специфичность с анализом RT-PCR в реальном времени. Данный тест имеет потенциальную ценность для обнаружения антигена SARS-CoV-2 в качестве скринингового анализа.<sup>8</sup>

В систематическом обзоре Dinnes et al. (2020) исследователи включили 22 публикации, сообщающие в общей сложности о 18 исследуемых когортах с 3198 уникальными образцами, из которых 1775 подтвердили инфекцию SARS-CoV-2. В данном обзоре чувствительность тестов на антиген значительно варьировала в разных исследованиях (от 0% до 94%): средняя чувствительность составила 56,2% (95% ДИ 29,5-79,8%), а средняя специфичность – 99,5% (95% ДИ 98,1-99,9%; основано на 8 оценках в 5

<sup>7</sup> Press corner. (2021). Retrieved 17 February 2021, from [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_2483](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2483)

<sup>8</sup> Chaimayo, C., Kaewnaphan, B., Tanlieng, N., Athipanyasilp, N., Sirijatuphat, R., & Chayakulkeeree, M. et al. (2020). Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology Journal*, 17(1). doi: 10.1186/s12985-020-01452-5

	<b>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан</b>	
<b>Центр экономики и оценки технологий здравоохранения</b>		
<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	Номер экспертизы и дата	Страница
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>8 из 14</b>
<b>Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор</b>		

исследованиях на 943 образцах). В этом обзоре определены ранние стадии оценки тестов на месте оказания медицинской помощи для выявления инфекции SARS-CoV-2, в основном, основанные на остаточных лабораторных образцах. Полученные результаты в настоящее время имеют ограниченную применимость, поскольку Dinnes et al (2020) не уверены, будут ли тесты работать таким же образом в клинической практике и в зависимости от симптомов COVID-19, продолжительности симптомов или у бессимптомных людей. Исследователи заявили, что на данный момент доказательства недостаточно убедительны, чтобы определить, насколько тесты будут эффективны в клинической практике.<sup>9</sup>

По данным Krüttgen et al. (2021), 75 положительных и 75 отрицательных мазков носоглотки SARS-CoV-2 были проанализированы с помощью экспресс-теста на антиген SARS-CoV-2 (Рош). Из 75 образцов, протестированных на отрицательную ПНК SARS-CoV-2, три имели положительный результат в экспресс-тесте на антиген SARS-CoV-2. Согласно Krüttgen et al. (2021), специфичность составила 96 %. Чувствительность анализа с образцами с порогом цикла < 25 (значительная вирусная нагрузка), (средняя вирусная нагрузка) от 25 до <30, (малая вирусная нагрузка) от 30 до <35, (очень малая вирусная нагрузка) > = 35 составляла 100%, 95 %, 44,8 % и 22,2 %, соответственно. Авторы утверждают, что анализ на антиген может быть простым и быстрым тестом в применении как альтернатива для разделения заразных пациентов от незаразных, но все же уступает методу ОТ-ПЦР<sup>10</sup>.


По оценкам французского Национального управления здравоохранения (the French Haute Autorité de Santé) чувствительность тестов на антиген составила около 71% [ДИ 57-82] во всех тестах, но колебалась от 17% [ДИ 9-27] до 97% [ДИ 83-100]. Специфичность составила около 99% [ДИ 97,3-99,4] и менее вариабельна, от 86% [ДИ 73-94] до 100% [ДИ 99-100].<sup>3</sup>

Согласно технического отчета «Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK», экспресс-тесты на антиген просты в использовании и дают быстрые результаты при низких затратах, но показывают более низкую чувствительность. Они были разработаны как лабораторные тесты, так и для использования в пункте оказания медицинской помощи, и их результаты обычно можно получить через 10-30 минут после начала анализа. Большинство доступных в настоящее время экспресс-тестов на антигены показывают более низкую чувствительность по сравнению со стандартным тестом ОТ-ПЦР, в то время как их специфичность остается высокой. ВОЗ рекомендует проводить экспресс-тесты на антигены, отвечающие минимальным требованиям к продуктивности-чувствительность  $\geq 80\%$ , а специфичность  $\geq 97\%$ , в то время как

<sup>9</sup> Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, Emperador D, Takwoingi Y, Cunningham J, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Taylor-Phillips S, Hooft L, Leeflang MMG, Spijker R, Van den Bruel A. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 8. Art. No.: CD013705. DOI: 10.1002/14651858.CD013705. Accessed 16 February 2021.

<sup>10</sup> Krüttgen, A., Cornelissen, C., Dreher, M., Hornef, M., Imöhl, M., & Kleines, M. (2021). Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. Journal Of Virological Methods, 288, 114024. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114024



	<b>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан</b>	
	<b>Центр экономики и оценки технологий здравоохранения</b>	
<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>9 из 14</b>
<b>Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор</b>		

Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC) предлагает использовать тесты с производительностью, близкой к ОТ-ПЦР, т. е. с чувствительностью  $\geq 90\%$  и специфичностью  $\geq 97\%$ .

Также в отчете «Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK» были выделены недостатки, связанные с применением экспресс-тестов на антигены SARS-CoV-2. Отбор проб для выявления SARS-CoV-2 методом экспресс-антигенного теста опирается, в основном, на образцы носоглотки, как указано производителями. Эти образцы требуют профессионального отбора проб и использования средств индивидуальной защиты во время отбора проб и обработки. Самостоятельный отбор проб в настоящее время не имеет клинической валидации для экспресс-тестов на антигены. В отличие от ОТ-ПЦР, экспресс-тесты на антигены не имеют контроля для подтверждения соответствующего отбора проб. Поскольку многие экспресс-тесты на антигены обрабатываются индивидуально, анализ больших объемов образцов одновременно затруднен, а мультиплексный анализ других респираторных патогенов на сегодняшний день невозможен. Дополнительным недостатком экспресс-тестов на антигены является то, что образцы не обязательно отправляются в лаборатории общественного здравоохранения для дальнейшего анализа, такого как секвенирование.<sup>11</sup>

### **Использование экспресс-тестов на антигены в условиях низкой и высокой распространенности инфекции и необходимость подтверждающего тестирования**

В условиях высокой распространенности, экспресс-тесты на антигены будут иметь высокое положительное прогнозное значение (Таблица 2). В такой ситуации положительный результат экспресс-теста на антиген (даже с более низкой специфичностью, чем в тестах ОТ-ПЦР), скорее всего, будет указывать на истинную инфекцию и может не потребовать подтверждения с помощью ОТ-ПЦР. С другой стороны, любой отрицательный результат теста должен быть немедленно подтвержден с помощью ОТ-ПЦР или, в случае недоступности ОТ-ПЦР, с помощью другого экспресс-теста на антигены через несколько дней при возникновении ранее ложноотрицательного результата. Это особенно верно для бессимптомных случаев с известным анамнезом заражения. В любых условиях высокого риска заражения и среди уязвимых групп населения следует использовать только ОТ-ПЦР, если есть возможность проведения ОТ-ПЦР. Для уязвимых групп населения с симптомами лучше всего подходит мультиплексная ОТ-ПЦР для подтверждения, чтобы исключить симптомы, вызванные другими респираторными патогенами.

В условиях низкой распространенности экспресс-тесты на антигены будут иметь высокое отрицательное прогнозное значение (NPV), но низкое положительное прогнозное значение (PPV) (Таблица 2). Отрицательный результат теста не требует подтверждения с помощью ОТ-ПЦР, тогда как положительный результат требует немедленного взятия

<sup>11</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. (2020). Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. Stockholm.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№367 от 22.02.2021 года**

**10 из 14**

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**


пробы для подтверждения с помощью ОТ-ПЦР. Повторное тестирование с помощью экспресс-теста на антиген каждые 2-3 дня с целью выявления инфекционных случаев в популяции может частично компенсировать низкую чувствительность теста и применяться в медицинских учреждениях.<sup>11</sup>

**Таблица 2-NPV и PPV при 0,5, 1,0, 10 и 20% распространенности Covid-19 с применением теста с различной чувствительностью и специфичностью для сравнения типичных показателей экспресс тестов на антигены и ОТ-ПЦР (концептуальный пример)**

Распростра- ненность	Чувстви- тельнос- ть	Специфичн- ость	NPV	PPV	ИП	ЛП	ИО	ЛО	N (число) с заболе- ванием	Общее число положит- ельных тестов
50/100 000	0.8	0.98	1.000	0.020	40	1 999	97 951	10	50	2 039
50/100 000	0.98	0.999	1.000	0.329	49	100	99 850	1	50	149
100/100 000	0.8	0.98	1.000	0.038	80	1 998	97 902	20	100	2 078
100/100 000	0.98	0.999	1.000	0.495	98	100	99 800	2	100	198
500/100 000	0.8	0.98	0.999	0.167	400	1 990	97 510	100	500	2 390
500/100 000	0.98	0.999	1.000	0.831	490	100	99 401	10	500	590
1 000/100 000	0.8	0.98	0.998	0.288	800	1 980	97 020	200	1 000	2 780
1 000/100 000	0.98	0.999	1.000	0.908	980	99	98 901	20	1 000	1 079
5000/100 000	0.8	0.98	0.989	0.678	4 000	1 900	93 100	1 000	5 000	5 900
5 000/100 000	0.98	0.999	0.999	0.981	4 900	95	94 905	100	5 000	4 995
10000/100 000	0.8	0.98	0.978	0.816	8 000	1800	88 200	2 000	10 000	9 800
10000/100 000	0.98	0.999	0.998	0.991	9 800	90	89 910	200	10 000	9 890
20 000/100 000	0.8	0.98	0.951	0.909	16 000	1600	78 400	4 000	20 000	17 600

Когда доступность тестов ОТ-ПЦР временно ограничена, можно рассмотреть возможность применения экспресс антигенных тестов для симптомных лиц в условиях, когда доля положительных результатов теста высока или очень высока, например  $\geq 10\%$ .<sup>11</sup>

В исследовании Tortan et al. (2020) в Германии, авторы проверили эффективность недавно одобренного экспресс-теста на антиген в двух независимых учреждениях, используя в общей сложности 137 клинических образцов. Специфичность теста составляла 100% для данного конкретного набора образцов, общая чувствительность была низкой (50-77, 6%), однако повторный анализ образцов с более высокой вирусной нагрузкой показал хорошую корреляцию (88,2-89,6%). Согласно Tortan et al. (2020), экспресс тесты на антиген могут быть чаще использованы с целью наблюдения за

	<b>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан</b>	
	<b>Центр экономики и оценки технологий здравоохранения</b>	
<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>11 из 14</b>
<b>Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор</b>		

бессимптомными и предсимптомными или контактными лицами. Авторы отмечают, что экспресс антиген тесты вероятно лучше всего работают, когда человек тестируется на ранних стадиях инфекции SARS-CoV-2, когда вирусная нагрузка, как правило, самая высокая.<sup>12</sup>

Таким образом, несмотря на то, что есть сведения о разной чувствительности и специфичности тестов на антиген SARS-CoV-2 становится ясно, что, в общем, чувствительность экспресс тестов уступает чувствительности ОТ-ПЦР. Экспресс-тесты могут применяться в определенных ситуациях, основанных на данных эпидемиологической обстановки.

#### **4. Экономический обзор**

##### **4.1. Результаты по экономической эффективности (опубликованные экономические оценки)**

В США стоимость экспресс тестов на антиген обычно может быть в пределах от 25 до свыше 100 долларов (из собственного кармана) в зависимости от того, где и по какой причине осуществляется тестирование.<sup>13</sup>

Согласно документа ВОЗ «Роль иммунохимических экспресс-тестов для определения антигенов в диагностике инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2», стоимость экспресс-тестов будет различной в зависимости от конкретного продукта и закупаемого объема. В целом, по сравнению с ПЦР тестами, их стоимость должна быть ниже. К числу других аспектов, которые необходимо принять во внимание, относятся: стоимость транспортировки, ввозные пошлины, затраты на хранение продукта, обучение пользователей (и осуществление контроля за их работой), а также издержки, связанные с контролем качества тестов, проводимых после приобретения продукции, в целях обеспечения качества тестирования с использованием экспресс-теста.<sup>14</sup>

Исследований по экономической эффективности экспресс – тестов на антиген коронавируса не найдено.


##### **4.2. Оценка затрат и финансовых последствий внедрения и распространения технологии на уровне системы здравоохранения, стоимость существующих методов в Казахстане (при необходимости)**

Согласно приказу и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020, тариф за диагностическое исследование на выявление РНК вируса COVID-19 из биологического материала методом полимеразной

<sup>12</sup> Toptan, T., Eckermann, L., Pfeiffer, A., Hoehl, S., Ciesek, S., Drosten, C., & Corman, V. (2021). Evaluation of a SARS-CoV-2 rapid antigen test: Potential to help reduce community spread?. *Journal Of Clinical Virology*, 135, 104713. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104713

<sup>13</sup> Abbott, S. (2021). What Kind of Covid Test Should I Get? Answers on Cost, Accuracy and More. Retrieved 11 February 2021, from <https://www.wsj.com/articles/covid-19-tests-answers-on-cost-accuracy-and-turnaround-time-11599134378>

<sup>14</sup> WHO (2021). Retrieved 18 February 2021, from [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334253/WHO-2019-nCoV-Antigen\\_Detection-2020.1-rus.pdf?sequence=18&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334253/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-rus.pdf?sequence=18&isAllowed=y)

	<b>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан</b>	
	<b>Центр экономики и оценки технологий технологий здравоохранения</b>	
<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>12 из 14</b>
<b>Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор</b>		

цепной реакции - 8 025,15 тг. Стоимость экспресс-тестирования на антиген – 8 000 тг. в Центре тестирования GrinLab в Казахстане.<sup>15</sup>

#### **4. Обсуждение (критическая оценка исследований, обсуждение релевантности, ограничения исследования)**

Способность метода не давать ложноположительного результата при отсутствии заболевания или специфичность экспресс-тестирования на антиген вируса SARS CoV2 является высокой, примерно 98%. Средняя чувствительность составила 56,2% согласно Dinnes et al. (2020).

В условиях высокой распространенности Covid-19, экспресс-тесты на антигены будут иметь высокое положительное прогнозное значение, указывающее на истинную инфекцию. В данном случае, нет необходимости в повторном подтверждении инфекции у пациента с помощью ОТ-ПЦР. Тест чувствителен к высокому содержанию вируса в биоматериале.


В литературе среди преимуществ экспресс-тестирования упоминается низкая стоимость и быстрота. Но подробных сведений об оценке экономической эффективности нет. Среди недостатков экспресс-тестов на антигены можно выделить-отсутствие контроля для подтверждения соответствующего отбора проб и необходимость в профессиональном отборе образцов. Дополнительным недостатком экспресс-тестов на антигены является то, что образцы не обязательно отправляются в лаборатории общественного здравоохранения для дальнейшего анализа, такого как секвенирование.

#### **5. Выводы**

Проведение экспресс-тестов на наличие антигенов вируса SARS CoV2 может быть использовано в случаях, когда нет возможности применения ОТ-ПЦР, в условиях высокой распространенности вируса как скрининг-метод, на ранних этапах выявления инфекции, в зонах высокого риска и в закрытых учреждениях с целью быстрого реагирования для выявления случаев COVID.

Экспресс-тесты на наличие антигенов вируса SARS CoV2 можно использовать только как вспомогательные диагностические средства.

<sup>15</sup> GrinLab - центр тестирования в Алматы. (2021). Retrieved 17 February 2021, from <https://grinlab.kz/uslugi/ekspress-test-na-antigen-mazok-iz-nosoglotki-rezultat-cherez-15-minut/>

	<b>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан</b>	
	<b>Центр экономики и оценки технологий здравоохранения</b>	
<b>Отдел оценки технологий здравоохранения</b>	Номер экспертизы и дата	Страница
	<b>№367 от 22.02.2021 года</b>	<b>13 из 14</b>
<b>Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор</b>		

## 6. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

1. Tesini B., Коронавирусы и острые респираторные синдромы (MERS и SARS). Справочник MSD Профессиональная версия. 2021. Коронавирусы и острые респираторные синдромы (MERS и SARS) - Инфекционные болезни - Справочник MSD Профессиональная версия. [online] Available at: <<https://www.msmanuals.com/ru> [Accessed 5 February 2021].
2. Coronavirus2020.kz. 2021. Ситуация с коронавирусом официально. [online] Available at: <<https://www.coronavirus2020.kz/>> [Accessed 5 February 2021].
3. OECD. (2020). Testing for COVID-19: How to best use the various tests?. OECD. Retrieved from <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/testing-for-covid-19-how-to-best-use-the-various-tests-c76df201/>
4. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. (2021). Retrieved 10 February 2021, from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
5. National Institutes of Health. SARS-CoV-2 Testing | COVID-19 Treatment Guidelines. (2021). Retrieved 10 February 2021, from <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/>
6. World Health Organization (2020). Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Guidance, p.2.
7. Press corner. (2021). Retrieved 17 February 2021, from [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_2483](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2483)
8. Chaimayo, C., Kaewnaphan, B., Tanlieng, N., Athipanyasilp, N., Sirijatuphat, R., & Chayakulkeeree, M. et al. (2020). Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology Journal*, 17(1). doi: 10.1186/s12985-020-01452-5
9. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, Emperador D, Takwoingi Y, Cunningham J, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Taylor-Phillips S, Hooft L, Leeflang MMG, Spijker R, Van den Bruel A. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 8. Art. No.: CD013705. DOI: 10.1002/14651858.CD013705. Accessed 16 February 2021.
10. Krüttgen, A., Cornelissen, C., Dreher, M., Hornef, M., Imöhl, M., & Kleines, M. (2021). Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *Journal Of Virological Methods*, 288, 114024. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114024
11. European Centre for Disease Prevention and Control. (2020). Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. Stockholm
12. Toptan, T., Eckermann, L., Pfeiffer, A., Hoehl, S., Ciesek, S., Drosten, C., & Corman, V. (2021). Evaluation of a SARS-CoV-2 rapid antigen test: Potential to help reduce community spread?. *Journal Of Clinical Virology*, 135, 104713. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104713
13. Abbott, S. (2021). What Kind of Covid Test Should I Get? Answers on Cost, Accuracy and More. Retrieved 11 February 2021, from <https://www.wsj.com/articles/covid-19-tests-answers-on-cost-accuracy-and-turnaround-time-11599134378>



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр экономики и оценки технологий здравоохранения**

**Отдел оценки технологий здравоохранения**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№367 от 22.02.2021 года**

**14 из 14**

**Отчет оценки медицинской технологии – справочный обзор**

14. GrinLab - центр тестирования в Алматы. (2021). Retrieved 17 February 2021, from <https://grinlab.kz/uslugi/ekspress-test-na-antigen-mazok-iz-nosoglotki-rezultat-cherez-15-minut/>

15. WHO (2021). Retrieved 18 February 2021, from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334253/WHO-2019-nCoV-Antigen-Detection-2020.1-rus.pdf?sequence=18&isAllowed=y>

**Главный специалист отдела ОТЗ**

**Начальник отдела ОТЗ**

**Руководитель Центра экономики и ОТЗ**

**Ж.Л. Салпынов**

**З.К. Жолдасов**

**А.Б.Табаров**