

Anbefalinger vedrørende anvendelse af antigenest

Baggrund

Antigenest for ny coronavirus er baseret på immunkemisk påvisning af virusproteiner (antigener) og er derfor forventeligt mindre følsomme end PCR-test. Antigenest har dog typisk en kortere analyseproces end PCR tests, hvorfor der foreligger hurtigt svar på testen. Den kortere svartid har givet anledning til en stor efterspørgsel på antigenest i samfundet.

En ekspertgruppe, nedsat af det *Det faglige råd for organisering af mikrobiologisk diagnostik*, har undersøgt kvaliteten af antigenests, samt i hvilke sammenhænge de evt. kan anvendes. Dette er samlet i et notat, hvor ekspertgruppen vurderer at sensitiviteten for antigenest er lavere end ved PCR-test. Dette fastslås på baggrund af viden fra litteraturen^{i, ii}, fx anføres det i et Cochrane-review, at den gennemsnitlige følsomhed for antigenests er på 56%, hvilket giver stor risiko for falsk negative svar.

Derudover påpeger ekspertgruppen, at den angivne følsomhed¹ er afhængig af den population, som testen er valideret på. Fx vil personer, der er syge med COVID-19, ofte have en høj virusmængde i prøver, og testen vil derfor udvise en større følsomhed i den population, end hvis testen bruges på asymptomatiske personer, der forventes at have en lavere virusmængde.

For mere information vedrørende viden om antigenests henvises til notat udarbejdet af en ekspertgruppe vedrørende faglige anbefalinger for anvendelse af SARS-CoV-2 testsⁱⁱⁱ.

Med udgangspunkt i ekspertgruppens notat har anvendelse af antigenest til diagnostik af ny coronavirus været drøftet på møder i Sundhedsstyrelsens faglige COVID-19 arbejdsgruppe. Arbejdsgruppens sundhedsfaglige rådgivning er samlet i dette notat. Notatet har været til skriftlig kommentering i gruppen inden udgivelse.

Derudover har Sundhedsstyrelsen inddraget anbefalinger vedrørende anvendelse af antigenest fra internationale agenturer, herunder ECDC^{iv} og Europa Kommissionen^v. Da både ECDC og Europa Kommissionen laver brede anbefalinger målrettet forskellige lande med forskellige sundhedssystemer og testkapacitet, er anbefalinger herfra tilpasset efter vores nationale forhold.

¹ Følsomheden af en test, der bruges til at diagnosticere sygdom, er et udtryk for hvor stor en andel af de syge, der diagnosticeres korrekt med testen. Finder man med en meget følsom test en syg person test-negativ, udelukker det med stor sandsynlighed, at den syge har den sygdom, der er undersøgt for. Screening udføres med det formål at finde sygdomstilfælde i tidligere stadier end ellers, og forudsætter at man med den test, man anvender, kan finde tilfælde tidligere end ellers. Sidstnævnte vedrører testens følsomhed i en rask population, der som udgangspunkt er lavere end testfølsomheden i en syg population. Fortolkningen af et testresultat forudsætter altså à priori viden om sandsynligheden for sygdom i den population, den undersøgte er en del af.

Sundhedsstyrelsens vurdering vedrørende anvendelse af antigenest

Nedenfor fremgår Sundhedsstyrelsens anbefalinger til, hvornår antigenest *ikke* bør anvendes, samt sundhedsfaglige perspektiver på, i hvilke situationer antigenest kan anvendes, både for nuværende og på længere sigt. Derudover fremgår Sundhedsstyrelsen anbefalinger ift. håndtering af testsvar.

Det er vigtigt at understrege, at antigenest ligesom andre test ikke kan erstatte efterlevelse af Sundhedsstyrelsens generelle smitteforebyggende anbefalinger, herunder afstand, hygiejne, mundbind mv.

Antigentests, der anvendes i Danmark skal være CE-mærkede² og validerede, og der bør være opmærksomhed på, at testene kun anvendes på den patientpopulation som testens ydeevne er valideret overfor.

Derudover forudsætter anvendelse af antigenests, at notatet ”De juridiske rammer for at udbyde test ift. COVID-19 fra STPS, SST og LMST^{vi}” udgivet d. 17. august 2020 følges.

Yderligere skal det bemærkes at antigenests for nuværende ikke er valideret på alle populationer, herunder særligt i relation til screening af asymptomatiske personer. Der bør derfor foretages lokal validering af antigenests, såfremt man vælger at anvende antigenesten uden for det af fabrikanten angivne formål, eller såfremt man i brugen af testen på anden måde afviger fra brugsanvisningens instrukser.

Anbefalinger vedr. situationer hvor antigenest *ikke* bør anvendes

Sundhedsstyrelsen opdaterer løbende *Retningslinjer for håndtering af COVID-19 i sundhedsvæsenet^{vii}*. Heraf fremgår det, at diagnostisk PCR-test bør anvendes som metode til at påvise RNA fra ny coronavirus (SARS-CoV-2). Af retningslinjerne fremgår også de nuværende sundhedsfaglige indikationer for test.

På baggrund af ekspertgruppens gennemgang, viden fra internationale agenturer, samt den indhentede sundhedsfaglige rådgivning er det Sundhedsstyrelsens anbefaling, at antigenest grundet den lave følsomhed *ikke* anvendes til diagnostik af ny coronavirus i de situationer, der opfylder de sundhedsfaglige indikationer for test, dvs.:

Til et medicinsk diagnostik formål:

- Ved test af personer med symptomer på COVID-19 (*dette fraset nedenstående undtagelse*)

Til et smitteforebyggende formål:

- Ved test af personer uden symptomer, der testes som led i smitteforebyggelse- og opsporing, herunder test af:
 - Nære kontakter
 - Beboere og personale på institutioner med smittetilfælde

² Med CE-mærkningen viser fabrikanten, at udstyret opfylder den gældende EU-lovgivning, som i Danmark er implementeret i Bekendtgørelse nr. 1269 af 12. december 2005. Heraf fremgår bl.a. at udstyret skal have den af fabrikanten anførte ydeevne, især, hvor dette er relevant, med hensyn til analytisk sensitivitet, diagnostisk sensitivitet, analytisk specificitet, diagnostisk specificitet, nøjagtighed, repeterbarhed, reproducerbarhed, herunder kontrol af kendte former for relevant interferens, og detektionsgrænser. Disse ydeevnedata skal i øvrigt angives i brugsanvisningen og være en del af fabrikantens validerede tekniske dokumentation.

- Patienter og personale i sundheds-og ældresektoren ved mistanke om smittespredning
- Patienter der testes forud for indlæggelse eller ambulante procedurer
- Personale, børn og elever på skoler og daginstitutioner ved et smittetilfælde
- Regelmæssig test af personale i sundheds- og ældresektoren
- Personer i forbindelse med udbrudshåndtering (*dette frasat nedestående undtagelse*).

Derudover bør antigenest ikke anvendes i andre sammenhænge, hvor det grundet andre risikofaktorer, *ikke* kan accepteres, at risikoen for falsk negative svar er stor, fx:

- Ved test af pårørende til særligt sårbare, fx forud for besøg hos særligt sårbare personer der er indlagt på sygehus eller som bor på en institution, fx et plejehjem.

Situationer hvor antigenest *kan* anvendes

Antigenest kan anvendes i situationer der opfylder nedenstående to kriterier:

- 1) Udvalgte situationer, der *ikke* opfylder de ovenstående sundhedsfaglige indikationer for test, og hvor man kan anvende antigenest som et ekstra screeningsværktøj. Dette vil være situationer, hvor man for nuværende ikke anbefaler PCR test for ny coronavirus, men hvor en antigenest kan bidrage til at frasortere en mængde af smitsomme, asymptomatiske individer, som ellers ikke var blevet identificeret. Dette kan fx være følgende:
 - Arbejdspladser og lignende med særlige risikoprofiler fx slagterier, hvor man ud fra et forsigtighedsprincip ønsker at iværksætte regelmæssig screening af de ansatte for ny coronavirus fx grundet viden om udbrud i andre virksomheder, tidligere udbrud i egen virksomhed mv.
- 2) Særlige situationer hvor man optimalt set ville anvende PCR-test, men hvor det pga. af tidsfaktoren eller logistik ikke er muligt at anvende PCR-tests. I disse situationer bør der samtidig enten 1) kunne accepteres en højere grad af falsk negative testsvar, eller 2) foretages samtidig PCR test. De infektionshygiejniske anbefalinger skal fortsat overholdes frem til, at der foreligger svar på PCR-testen. Dette kan fx være i følgende situationer:
 - I særlige kliniske situationer, hvor patienterne ved indlæggelse præsenterer sig med symptomer, der på baggrund af en sundhedsfaglig vurdering er foreneligt med COVID-19, og hvor det vurderes nyttigt med et hurtigt positivt testsvar således, at der hurtigt kan iværksættes relevant behandling. Der bør dog altid foretages samtidig PCR-test. Ved negativt antigen-testsvar bør patienten fortsat holdes isoleret med overholdelse af de infektionshygiejniske anbefalinger frem til, at der foreligger svar på PCR-testen.
 - I særlige situationer med smitteudbrud, hvor situationen fordrer et hurtigt svar kan antigenest bruges som et supplement til PCR-testen. Dette kan fx være ved smitteudbrud på et plejehjem, hvor der foretages screening blandt personale og borgere, og hvor det vurderes nødvendigt med et hurtigt testsvar, således at andre nære kontakter kan iværksætte selvisolation. Dette dog under forudsætning af, at der samtidig foretages PCR-test.

- I lufthavne fx som screeningstest af personer uden symptomer, der ikke kan fremvise en negativ PCR-test, forud for indrejse i landet. Et negativt testresultat bør dog følges op af en PCR-test umiddelbart efter indrejse under samtidig opretholdelse af selvisolation indtil svar på denne foreligger. Dette gælder særligt ved indrejse af personer fra højrisikolande.

Situationer hvor antigenest på sigt kan anvendes

Afhængigt af epidemiens udvikling og de samtidigt gældende restriktioner kan antigenest fremadrettet finde anvendelse i følgende situationer:

- Ved arrangementer på kultur- og idrætsområdet. Fx ved fodboldkampe, hvor testen kan anvendes som screeningstest af personer, der deltager på stadion, ved at de testes ved indgangen. Herved vil man med antigenest kunne identificere en del af de smittesomme, asymptomatiske personer. Disse personer vil kunne udelukkes fra deltagelse på baggrund af et positivt testresultat. Dermed kan evt. smittespredning og superspreader-events forhindres.

Håndtering af prøvesvar fra antigenest

Alle resultater fra anvendte antigenests skal kunne tilgås af relevante sundhedsmyndigheder (MiBa), således at der sikres relevant smitteopsporing, samt mulighed for overvågning af smitte.

Derudover fremgår nedenfor særlige opmærksomhedspunkter vedrørende hhv. positive og negative testsvar.

Positive testsvar

I de tilfælde hvor der ved anvendelse af antigenests findes personer, der tester positivt for ny coronavirus, bør der reageres på de positive resultater og igangsættes selvisolation jf. Sundhedsstyrelsens retningslinjer. Derudover bør der reageres på positive testresultater i relation til smitteopsporing i regi af den nationale overvågning.

Der bør yderligere sendes materiale til Statens Serum Institut med henblik på helgenomsekventering.

Negative testsvar

Hvis antigenest anvendes uden for screeningsscenerier, bør et negativt testsvar altid følges op med en PCR-test. Dette som følge af risikoen for falsk negative svar. Dette gælder også antigenest af personer, der opfylder en særlig risikoprofil, fx ved indrejse af personer fra højrisikolande.

Derudover bør der ved anvendelse af antigenests sikres tydelig borgerrettet kommunikation, der understreger, at man ved opnåelse af et negativt testresultat ikke kan udelukke, at personen alligevel er smittet med ny coronavirus, hvorfor overholdelse af generelle og specifikke retningslinjer for smitteforebyggelse mv. stadig er vigtigt.

Videre proces og opfølgning

Sundhedsstyrelsen følger området tæt og vil på baggrund af ny viden om testenenes egenskaber, orienteringer fra *Det faglige råd for organisering af mikrobiologisk diagnostik*, og sundhedsfaglig rådgivning genbesøge ovenstående anbefalinger.

-
- ⁱ <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705/full>
- ⁱⁱ https://fr.calameo.com/read/004021827da342e75785b?utm_source=platform&utm_medium=email&utm_campaign=book_created&utm_content=html&utm_term=4021827
- ⁱⁱⁱ https://www.sst.dk/-/media/Nyheder/2020/Bilag1_Notat-fra-ekspertgruppe-SARS-CoV-2-Ag-test.ashx?la=da&hash=8D07F0A05A72BFEE9B9E06A8DEA5F26F4ACA5235
- ^{iv} <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/options-use-rapid-antigen-tests-covid-19-eueea-and-uk>
- ^v https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/sarscov2_rapidantigentests_recommendation_en.pdf
- ^{vi} <https://dskm.dk/wp-content/uploads/2020/10/Notat-om-de-generelle-rammer-for-at-udbyde-test-002.pdf>
- ^{vii} <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19>