

Ct-arvojen tulkinnalliset haasteet hengitystienäytteiden virologisissa nukleiinihaponosoitustutkimuksissa

Asia

Hengitystienäytteiden virologisten nukleiinihaponosoitustutkimusten (esim. reaaliaikainen PCR) analyysissä voi muodostua raakadatan ns. cycle threshold eli Ct-arvo. Ct-arvolla viitataan monistussykliin lukumäärään, joka tarvitaan siihen, että fluoresoiva signaali ylittää testivalmistajan määrittämän kynnyksarvon. Erityisesti SARS-CoV-2-analytiikassa tämän luvun käyttäminen kliinisessä päätöksenteossa on herättänyt keskustelua. Ct-arvo antaa viitteellistä informaatiota hengitystienäytteen sisältämästä viruskopiomäärästä, mutta kliiniseen tulkintaan liittyy suuria epävarmuuksia.

Näytelaatuun liittyvä epävarmuus: Hengitystienäyte eroaa näytelaatuna esim. verinäytteestä: verinäytteet ovat näytelaatuna vertailukelpoisia keskenään (vrt. esim. HIV1Nhmääritys). Sen sijaan hengitystienäytteet eivät ole tasalaatuisia eivätkä keskenään vertailukelpoisia, vaikka ne otettaisiin samalta potilaalta.

Näytteenottoon liittyvä epävarmuus: Hengitystienäytteeseen osuva virusmäärä vaihtelee. Näytteen virusmäärä vaihtelee sekä näytteenottoteknisistä syistä, että sattumanvaraisesti sen suhteen, osuuko tikkuun juuri näytteenottohetkellä infektoituneita soluja. Jos samasta potilaasta otettaisiin useita näytteitä peräkkäin, olisi näiden näytteiden välillä todennäköisesti huomattava vaihtelu Ct-arvoissa.

Taudinkulkuun liittyvä epävarmuus: Virusmäärä vaihtelee eri anatomisissa lokaatioissa sekä taudin vaiheen mukaan.

Analytiikkaan liittyvä epävarmuus: Näyte voidaan tutkia toisistaan eroavilla menetelmillä/testeillä, jotka eivät ole suoraan vertailukelpoisia keskenään. Myös saman menetelmän sisällä esiintyy vaihtelua analyysikertojen välillä.

Yllämainituista syistä Ct-arvon perusteella ei voi tehdä luotettavia kvantitatiivisia päätelmiä. Diagnostiikkakeskuksen Virologian ja immunologian laboratorio suosittelee varovaisuutta Ct-arvojen käyttämisessä kliiniseen päätöksentekoon (Evans ym. 2021; Ruijter ym. 2021). Samoista syistä Ct-arvoja ei myöskään ilmoiteta kirjallisessa laboratoriovastauksessa.

Kirjallisuusviitteet

Evans D, Cowen S, Kammel M, O'Sullivan DM, Stewart G, Grunert HP, ym. The Dangers of Using Cq to Quantify Nucleic Acid in Biological Samples: A Lesson From COVID-19. Clin Chem. 2021;68:153-162.

Ruijter JM, Ruiz-Villalba A, van den Hoff MJB. Cq Values Do Not Reflect Nucleic Acid Quantity in Biological Samples. Clin Chem 2021;68:7-9.

Allekirjoitukset

Raisa Loginov
 Prosessin omistaja
 HUS Diagnostiikkakeskus
 Kliininen mikrobiologia
 Virologia ja Immunologia
 puh. 050 427 9759

Satu Kurkela
 Osastonylilääkäri
 HUS Diagnostiikkakeskus
 Kliininen mikrobiologia
 Virologia ja immunologia
 puh. 050 428 4183

Maija Lappalainen
 Ylilääkäri
 HUS Diagnostiikkakeskus
 Kliininen mikrobiologia
 puh. 040 838 4004