



24 דצמבר 2020
ט' טבת תשפ"א
סימוכין : 480679420

לכבוד
מנהלי אגפים רפואיים בקופות החולים
מנהלי בתי חולים הממשלתיים וכללים
מנהלי בתי החולים הגריאטריים ופסיכיאטריים
מנהלי אגפים מעבדות בקופות החולים ובמעבדות בתי החולים
מנהלי מעבדות אימונולוגיה (סרולוגיה) בקופות החולים
מנהלי מעבדות בריאות הציבור
מנהלי מעבדות קורונה

שלום רב,

הנדון: הנחיות לשימוש בערכות בדיקה סרולוגיות לצורך הגדרת מחלים

סימוכין: סימוכין: מכתבנו מ-17.12.20 סימוכין 472860520, מכתבנו מ-27.11.20 סימוכין 453122320

שינויים עיקריים מהנחיות קודמות:

1. אפשרות לבצע בדיקות משולבת באמצעות ערכת "וידאס" של חברת ביומרי.
2. תיקוף ערכות נוספות: הערה בגין שימוש בדגימות עכשויות ואפשרות לקבלת תוצאת בדיקה False Negative.

רקע:

משרד הבריאות קבע לאחרונה (הוראת מנהל לפי סעיף 20 (1) לפקודת בריאות העם, 1940 ולעניין סעיף 2ב(ג) והגדרת "מחלים" לצו בריאות העם (נגיף הקורונה החדש)) כי ניתן יהיה לקבל אישור החלמה על פי בדיקה סרולוגית.

מטרת הבדיקה:

חשוב לציין כי מטרת הבדיקה אינה לאבחון תחלואה חריפה בנגיף או לבדיקת נוגדנים למתחסנים אלא לאבחון וודאי של תחלואת עבר לצורך הגדרת מחלים. לכן קיימת העדפה ברורה של סגוליות על פני רגישות בידעה שלמרות שחלק מהמחלימים לא יזוהו על ידי מערכת הבדיקה (יהיו מספר FALSE NEGATIVES), לא יקרה מצב בו אנשים שלא חלו בקורונה יאובחנו בטעות כמחלימים (FALSE POSITIVE) ובעקבות זאת יפטרו מחובת בידוד לפיכך המטרה היא להגיע למצב בו הסיכוי שאדם עם טסט חיובי הוא אכן מחלים (POSITIVE PREDICTIVE VALUE -PPV) יהיה לפחות 95%.

ערכות בדיקה ותנאים:

על מנת שערכת בדיקה תהיה מאושרת לשימוש לצורך הגדרת מחלים עליה לעמוד בתנאים הבאים:



1. ספציפיות של לפחות 99.3% ברף התחתון של הרווח בר-סמך.
 2. רגישות של לפחות 80%.
- מאחר ואנו מודעים לכך שישנם ערכות שלא יוכלו להגיע לרף זה, ועל מנת לאשר מספר רב יותר של ערכות בדיקה לצורך הגדרת מחלים, קיימת אפשרות לשלב בין 2 ערכות בדיקה כך שהספציפיות המשולבת תהיה גבוהה יותר מהספציפיות של כל ערכה בנפרד.
- על מנת ששילוב בין 2 ערכות בדיקה תהיה מאושרת לשימוש לצורך הגדרת מחלים עליהם לעמוד בתנאים הבאים:
1. ספציפיות משולבת של לפחות 99.3% ברף התחתון של הרווח בר-סמך
 2. רגישות משולבת של לפחות 70% ברף התחתון של הרווח בר סמך.
- עד כה הערכות שעברו תיקוף מספק ועל כן מאושרות על ידי משרד הבריאות לצורך הגדרת מחלים הן:
1. בדיקה משולבת של "אבוט" (ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG Immunoassay) ושל "דיאסורין" (LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG) - כל דגימה תיבדק בערכה מסוג אחד ("דיאסורין" או "אבוט"), ובהינתן תשובה חיובית, תיבדק אותה דגימה גם בערכה מהסוג השני.
יעילות השיטה המשולבת: ספציפיות: 99.99%, רגישות: 76.7%
 2. ערכת הבדיקה של חברת ROCHE (Elecsys® N Anti-SARS-CoV-2).
יעילות השיטה: ספציפיות: 100%, רגישות: 89%
 3. ערכת הבדיקה של המעבדה המרכזית לנגיפים המבוססת על ELISA שמזהה נוגדנים כנגד אזור ה-RBD של נגיף הקורונה.
יעילות השיטה: ספציפיות: 99.76%, רגישות: 84.9%
 4. ערכת הבדיקה של חברת Beckman Coulter (DxI 800 Access SARS-CoV-2 IgG).
יעילות השיטה: ספציפיות: 100% רגישות: 81.5%
 5. בדיקה משולבת של "אבוט" (ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG Immunoassay) ושל "וידאס" (VIDAS® SARS-COV-2 RBD IgG) - כל דגימה תיבדק בערכה מסוג אחד ("וידאס" או "אבוט"), ובהינתן תשובה חיובית, תיבדק אותה דגימה גם בערכה מהסוג השני.
יעילות השיטה: ספציפיות: 100% רגישות: 85.5%
 6. בדיקה משולבת של "דיאסורין" (LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG) ושל "וידאס" (VIDAS® SARS-COV-2 RBD IgG) - כל דגימה תיבדק בערכה מסוג אחד ("וידאס" או "דיאסורין"), ובהינתן תשובה חיובית, תיבדק אותה דגימה גם בערכה מהסוג השני.
יעילות השיטה: ספציפיות: 99.85% רגישות: 79.7%

תיקוף ערכות נוספות:

- על מנת לקבל אישור לערכות בדיקה נוספות יש לבצע תיקוף כך שיתקבלו התוצאות הבאות:
1. בדיקת מספר דגימות שליליות ודאיות (בהם הסרום נאסף לפני ספטמבר 2019) על פי אחת מהאפשרויות הבאות:
 - א. בדיקה של 525 דגימות כשכל הדגימות יוצאות שליליות
 - ב. בדיקה של 795 דגימות כשמקסימום של דגימה אחת יוצאת חיובית.
 - ג. בדיקה של 1030 דגימות כשמקסימום של 2 דגימות יוצאות חיוביות.
 - ד. בדיקה של 1250 דגימות כשמקסימום של 3 דגימות יוצאות חיוביות.



הערה: במידה ולא קיימות דגימות עם תוצאות בדיקה שליליות מלפני ספטמבר 2019 ניתן להשתמש בדגימות עכשויות שנבדקו ותוצאות בדיקה היו שליליות הן באמצעות ערכת דיאסורין והן באמצעות ערכת אבוט, (חשוב לציין כי בשימוש בדגימות עכשוויות תתכן דגימה שהיא בעלת ערך תוצאת בדיקה FALSE NEGATIVE למרות שתוצאת בדיקה שלילית ב- 2 הערכות, מה שיכול להוריד את הספציפיות של הטסט).

2. בדיקה של 85 דגימות חיוביות ודאיות (שנלקחו מחולי קורונה שאובחנו על ידי PCR 14 עד 90 יום לפני הלקיחה) כאשר לפחות 68 מהם יצאו חיוביות על פי ערכת הבדיקה

אישורים:

על תוצאות התיקוף (כולל ה- RAW DATA שמראה את התשובות של כל דגימה) להישלח לד"ר יניב לוסטיג מהמעבדה המרכזית לנגיפים ולאחר בדיקה שאכן תוצאות הבדיקה עומדות בתנאי הסף יינתן אישור לבדיקה/ השילוב בין 2 הבדיקות לאישור הגדרת מחלים.

בברכה,

ד"ר רותי ישי
מנהלת המחלקה למעבדות

העתק:

פרופ' חזי (יחזקאל) לוי, מנכ"ל משרד הבריאות
פרופ' איתמר גרוטו, המשנה למנהל כללי
ד"ר שרון אלרעי-פרייס, ראש שרותי בריאות הציבור
ד"ר אודי קלינר, סגן ראש שירותי בריאות הציבור
ד"ר ענת צוראל פרבר, שירותי בריאות הציבור
ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה
ד"ר אלי רוזנברג, מנהל המחלקה לבריאות העובד
פרופ' אלה מנדלסון, מנהלת המעבדה המרכזית לנגיפים
ד"ר נועה טיימן ירדן, סגנית מנהלת המחלקה למעבדות
ד"ר דינה נוף, יועצת בכירה לנושא המעבדות משבר הקורונה
ד"ר יניב לוסטיג, מנהל מרכז ארצי נגיפים זואונוטיים, המעבדה המרכזית לנגיפים
ד"ר קרן לנדסמן, האגף לאפידמיולוגיה, שרותי בריאות הציבור
ד"ר שי רייכר, מנהל תחום הערכת סיכונים, שרותי בריאות הציבור
חברי מנהלת הסיקור הסרולוגי הלאומי לנגיף קורונה החדש



ד"ר רונית רצון - פרוייקטורית לנושא הסיקור הסרולוגי הלאומי
גבי ליאת שירן – לשכת ראש שירותי בריאות הציבור
סא"ל יעקוב מנדלוביץ, פקע"ר
אלי"מ (מיל') ערן זליגמן - צוות המכלול
רס"ן (מיל') עירם עמיתי - צוות המכלול
פרופ' נחמן אש, מנהל תכנית קורונה