

Γιατί είναι απαραίτητες οι ορολογικές μελέτες για τον ιό SARS-CoV-2 σε τυχαία επιλεγμένα δείγματα από το γενικό πληθυσμό;

Μέχρι σήμερα δεν γνωρίζουμε καθόλου το βαθμό διασποράς του ιού SARS-CoV-2 στο γενικό πληθυσμό. Η μεγάλη μας αβεβαιότητα πηγάζει από το γεγονός ότι πολλές λοιμώξεις COVID-19 είναι εξαιρετικά ήπιες, υποκλινικές ή ασυμπτωματικές και κατά συνέπεια περνούν απαρατήρητες. Ο πραγματικός αριθμός των ατόμων που έχουν ήδη εκτεθεί στον ιό SARS-CoV-2 ενδέχεται να είναι εξαιρετικά μεγαλύτερος συγκριτικά με τον αριθμό των επιβεβαιωμένων ασθενών COVID-19 που έχουν νοσήσει σοβαρά ή/και έχουν ελεγχθεί για την παρουσία του ιού με μοριακά τεστ. Υποπτευόμαστε ότι ο πραγματικός αριθμός των μολύνσεων ίσως να είναι 10-πλάσιος από τον αριθμό των επιβεβαιωμένων ασθενών, αλλά υπάρχουν αρχικές ενδείξεις σε άλλες χώρες ότι ίσως να είναι περισσότερο από 50 φορές μεγαλύτερος!

Τι μπορεί να συμβαίνει στην Ελλάδα γενικά ή ειδικότερα πιο «κλειστούς» πληθυσμούς όπως π.χ. στην Κρήτη; Ποια είναι η υπάρχουσα διασπορά του SARS-CoV-2 ανά περιοχή, ανά ηλικία, ανά φύλο; Απλά, δεν γνωρίζουμε!

Από τη σκοπιά της δημόσιας υγείας, το να γνωρίζουμε ποιοι και πόσοι έχουν ήδη εκτεθεί στον SARS-CoV-2 δίνει μια σαφέστερη εικόνα του πόσο διαδεδομένος είναι ο ιός στους τοπικούς πληθυσμούς. Και αυτό είναι εξαιρετικά χρήσιμο! Γιατί χωρίς στατιστικά ακριβείς εκτιμήσεις από ένα τυχαίο δείγμα του γενικού πληθυσμού, λειτουργούμε ουσιαστικά στο σκοτάδι. Χωρίς δεδομένα, θα αναγκαστούμε να συνεχίσουμε να λαμβάνουμε περιοριστικά μέτρα των οποίων την αποτελεσματικότητα δεν θα μπορούμε να αξιολογήσουμε.

Οι δειγματοληπτικές ορολογικές μελέτες έχουν τη δυνατότητα να μας δώσουν δεδομένα αυτού του είδους. Χρησιμοποιούν τις ορολογικές τεχνικές για να δοκιμάσουν μεγάλο αριθμό δειγμάτων ορού αίματος από άτομα χωρίς επιβεβαιωμένη λοίμωξη SARS-CoV-2 για να εντοπίσουν ενδείξεις ότι κάποια στιγμή παλαιότερα υπήρξε λοίμωξη από το συγκεκριμένο ιό. Οι ορολογικοί έλεγχοι αναζητούν αντισώματα που δημιουργούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού μας για την καταπολέμηση της λοίμωξης. Δηλαδή, οι ορολογικοί έλεγχοι ανιχνεύουν την απόκριση στον ιό, όχι τον ίδιο τον ιό (σε αντίθεση με τους μοριακούς ελέγχους). Κατά συνέπεια δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν νωρίς κατά τη μόλυνση, προτού το σώμα του ασθενούς έχει ήδη δημιουργήσει μια αντίδραση αντισωμάτων. Έτσι, οι ορολογικοί έλεγχοι δεν είναι χρήσιμοι στους κλινικούς γιατρούς για σκοπούς διάγνωσης της λοίμωξης. Είναι όμως εξαιρετικά χρήσιμοι για επιδημιολογικούς σκοπούς.

Η εκτίμηση του πραγματικού ποσοστού προσβολής από SARS-CoV-2 επιτρέπει στους επιδημιολόγους να προβλέψουν καλύτερα την πιθανή μελλοντική πορεία της επιδημίας σε μεμονωμένες τοποθεσίες ή συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες και να καταλάβουν καλύτερα ποιες παρεμβάσεις είναι απαραίτητες για τον έλεγχο της επιδημίας. Αυτό συμβαίνει επειδή αναμένουμε, αν και κανείς δεν είναι απολύτως βέβαιος ακόμη, ότι μόλις έχουμε αντισώματα στον ιό, θα μας παρέχουν ανοσία, δηλαδή θα μας προστατεύουν για κάποιο χρονικό διάστημα. Ο εντοπισμός των ατόμων που είναι δυνητικά άνοσοι στον SARS-CoV-2 θα μπορούσε ακόμη να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στο πότε και πώς θα αρθούν οι περιορισμοί της κοινωνικής απόστασης.

Τα αποτελέσματα των ορολογικών δειγματοληψιών είναι επίσης εξαιρετικά χρήσιμα για την καθοδήγηση στρατηγικών αποφάσεων για τη στελέχωση των νοσοκομείων και άλλων δομών υγείας - για παράδειγμα, αναθέτοντας στις πρώτες γραμμές όσους έχουν αντισώματα και πιθανώς ανοσία στον SARS-CoV-2. Επομένως είναι εξαιρετικά χρήσιμο να διεξάγουμε στοχευμένες δειγματοληπτικές ορολογικές μελέτες στους εργαζομένους στις υπηρεσίες υγείας.

Είναι σημαντικό να τονίσω ότι οι δειγματοληπτικές ορολογικές μελέτες στο γενικό πληθυσμό έχουν έναν βαθμό αβεβαιότητας, ο οποίος όμως μπορεί να προσδιοριστεί. Η αβεβαιότητα πηγάζει από δύο κύριες πηγές: (1) από τη δειγματοληπτική μεταβλητότητα, από το γεγονός δηλαδή ότι εξετάζουμε ένα μικρό μόνο τμήμα του συνολικού πληθυσμού, και (2) από την ακρίβεια των χρησιμοποιούμενων διαγνωστικών ελέγχων. Επομένως, είναι εξαιρετικά κρίσιμο οι ορολογικές μελέτες να βασίζονται τόσο σε κατάλληλα δειγματοληπτικά σχέδια που διασφαλίζουν την αντιπροσώπευση του πληθυσμού όσο και σε ακριβείς εργαστηριακούς ελέγχους. Οι ορολογικοί έλεγχοι που διεξάγονται στο χώρο του εργαστηρίου είναι αρκετά ακριβείς: το ποσοστό επιτυχίας (ευαισθησία) για την ανίχνευση των ατόμων που έχουν εκτεθεί στον SARS-CoV-2 ξεπερνά το 90% μερικές μέρες μετά τη μόλυνση και η επιτυχία (ειδικότητα) στην ανίχνευση των ατόμων που δεν είχαν εκτεθεί αγγίζει το 100%.

Για παράδειγμα, ας υποθέσουμε ότι μια ορολογική μελέτη σε δείγμα 1000 ατόμων βρίσκει 100 άτομα να έχουν αντισώματα SARS-CoV-2, δηλαδή εκτιμά ότι ποσοστό $\pi = 10\%$ των ατόμων έχουν μολυνθεί. Γνωρίζουμε όμως ότι ο εργαστηριακός διαγνωστικός έλεγχος που χρησιμοποιούμε δεν είναι ποτέ απολύτως ακριβής και πρέπει αυτό να ληφθεί υπόψιν. Αν ο εργαστηριακός έλεγχος έχει ευαισθησία $Se.=92\%$ και ειδικότητα $Sp.=98\%$, τότε η διόρθωση για το πραγματικό ποσοστό των ατόμων με αντισώματα καταλήγει σε εκτίμηση $\pi(c) = 8,9\%$. Ο βαθμός της αβεβαιότητας που συνδέεται με την εκτίμηση αυτή μπορεί να προσδιοριστεί με ένα 95% διάστημα εμπιστοσύνης, που στη συγκεκριμένη περίπτωση υπολογίζεται από 6,7% έως 11,1% (Rogan WJ and Gladen B, Am J Epidemiol 1978). Έτσι, μπορούμε να πάρουμε μια αρκετά ασφαλή εικόνα για τα όρια εντός των οποίων κυμαίνεται το ποσοστό των ατόμων που έχουν ήδη εκτεθεί στον ιό.

Η πρώτη οροεπιδημιολογική μελέτη του ιού SARS-CoV-2 στην Ελλάδα, πρόκειται να διεξαχθεί σύντομα στην Κρήτη. Για το σχεδιασμό της μελέτης ένωσαν τις δυνάμεις τους τρία ερευνητικά εργαστήρια της Ιατρικής Σχολής στο Πανεπιστήμιο Κρήτης: το Εργαστήριο Κλινικής Ιολογίας (Σουρβίνος Γ.), η Κλινική Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής (Λιονής Χ.) και το Εργαστήριο Βιοστατιστικής (Χλουβεράκης Γ. και Κριτσωτάκης Ε.). Συμμετέχει, επίσης, η 7η Υγειονομική Περιφέρεια Κρήτης ενώ θα συμβάλλουν και οι ιατρικοί σύλλογοι του νησιού. Το εγχείρημα χρηματοδοτείται από την Περιφέρεια Κρήτης.

25.04.2020

Ευάγγελος Ι. Κριτσωτάκης

Αναπλ. Καθηγητής Βιοστατιστικής

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης