

POSICIONAMENT DE LA SCMIMC I DE LA SEIMC SOBRE L'ÚS DEL UMBRAL DEL CICLE D'AMPLIFICACIÓ (CT) DE LA PCR-SARS-CoV2 COM A CRITERI DE SEGUIMENT DE CASOS COVID19

Els protocols actuals del “Ministerio de Salud” i del CatSalut indiquen com a marcador de seguiment de casos COVID19 els cicles d'amplificació-“cycle threshold” (Ct) de les tècniques moleculars (PCR) utilitzades pel diagnòstic de SARS-CoV-2, requerint ser informats per part dels laboratoris de Microbiologia. Aquest criteri no s'ha consensuat amb professionals de l'àmbit de la microbiologia i per això s'ha traslladat la qüestió a les Societats Científiques catalana i espanyola de Microbiologia i Malalties Infeccioses.

El Ct és un valor semi-quantitatiu que, de manera general, permet categoritzar/orientar la concentració de material genètic en una mostra obtinguda d'un pacient com a resultat d'una prova de PCR. Un nombre creixent d'estudis observacionals indica que el Ct podria tenir valor pronòstic en pacients ingressats, especialment en aquells casos amb valors de Ct inferiors a 25; tanmateix, la literatura en referència a la utilitat clínica de valor alts de Ct és escassa

A continuació exposem les raons per les que considerem que el Ct no és un paràmetre suficient per a recolzar decisions clíniques:

- El Ct de les proves de PCR és variable en funció de la metodologia utilitzada en l'obtenció de la mostra i la qualitat d'aquesta
- El Ct és variable en funció de la plataforma diagnòstica emprada i els gens estudiats, observant variabilitat de fins a 10 cicles
- Absència del valor del Ct en tècniques moleculars que detecten RNA SARS COV-2 per metodologia diferent a la PCR com per exemple la TMA (*transcriptional mediated amplification*), utilitzada per molts laboratoris
- Absència d'estàndards i calibradors per generar resultats comparables entre laboratoris i test comercials.
- El Ct a valors alts té una variabilitat intrínseca associada a la detecció d'esdeveniments infreqüents (efecte Poisson)
- Un mateix laboratori de Microbiologia utilitza diferents plataformes no fent possible que mostres del mateix pacient analitzades per tècniques diferents puguin ser comparades.

Per les raons exposades creiem que a les guies esmentades, no s'ha de demanar l'obligatorietat d'informar el Ct. És el microbiòleg clínic, com a expert, el que interpretarà el resultat i l'avaluarà conjuntament amb altres resultats i altres marcadors així com amb la clínica del pacient.

En cas contrari, s'inclouria un comentari en els informes de resultats una nota aclarint que el microbiòleg no recomana l'ús del Ct pel seguiment dels casos COVID19.

Com a resultat de les converses recents entre la Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SCMIMC) i la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SEIMC) es considera que no hi ha suficient evidència científica per a donar suport a la implementació del Ct per a guiar decisions clíniques, especialment aquelles on el Ct de la prova de PCR s'utilitza per a inferir la capacitat de contagi i/o decidir la reincorporació laboral amb un resultat de PCR positiva i amb IgG negatives.

Referències

<https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/main/2020/09/cycle-threshold-values-sars-cov2-pcr.pdf?la=e>

Binnicker MJ. 2020. Challenges and controversies to testing for COVID-19. *J Clin Microbiol* 58:e01695-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.01695-20>

<https://www.gov.uk/government/publications/cycle-threshold-ct-in-sars-cov-2-rt-pcr>

Singanayagam et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(32):pii=2001483. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483>

Rhoads D. Et al, College of American Pathologists (CAP) Microbiology Committee Perspective: Caution Must Be Used in Interpreting the Cycle Threshold (Ct) Value, *Clinical Infectious Diseases*, ciaa1199 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32785682/>

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/faqs.html#Interpreting-Results-of-Diagnostic-Tests>