

# NÁRODNÍ STRATEGIE TESTOVÁNÍ NEMOCI COVID-19

*Předkládaný dokument je předběžnou verzí [Národní strategie testování nemoci COVID-19](#), který bude aktualizovaný v návaznosti na výsledky veřejné konzultace*

## **Autorský kolektiv:**

Prof. MUDr. Pavel Dřevínek, PhD. – Fakultní nemocnice Motol a Univerzita Karlova  
Prof. RNDr. Ladislav Dušek, PhD. – Ústav zdravotnických informací a statistiky  
Doc. MUDr. Marián Hajdúch, PhD. – Univerzita Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc  
MUDr. Barbora Macková – Státní zdravotní ústav  
npor. MUDr. Petra Polcarova – Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany  
Prof. MUDr. Roman Prymula, PhD. – Úřad vlády České republiky  
Plk. Ing. Petr Šnajdárek – Armáda České republiky  
MUDr. Hana Zákoucká – Státní zdravotní ústav

## **vedoucí autorského kolektivu:**

Doc. MUDr. Marián Hajdúch, PhD.  
Laboratorní skupina COVID-19

## **Zadavatel:**

Ministerstvo zdravotnictví České republiky

## **Schválil:**

**Rada vlády pro zdravotní rizika**

**MUDr. Jarmila Rážová, PhD.**  
**Hlavní hygienička České republiky**  
**zatím neschváleno**

Verze dokumentu: 0.5

V Praze, 30.7.2020

## 1. ÚVOD

Řízené testování osob na průkaz původce infekčního onemocnění COVID-19 je základní strategií boje s touto nákazou zejména v současnosti, kdy prozatím neexistuje její efektivní kauzální léčba ani preventivní očkování. Cílem testování je rychlá detekce pozitivních případů v populaci s jejich okamžitou izolací, která zabrání dalšímu šíření viru. Plošné a pravidelně se opakující testování celé populace je z kapacitních i ekonomických důvodů nereálné, proto je nutné definovat cílové skupiny pro testování s optimalizací testovacího systému, čímž by se zvýšila jeho efektivita. Pro účelné využití stávajících kapacit je nutná centralizace informačních toků, elektronizace a operativní řízení celého systému.

Dokument *Národní strategie testování nemoci COVID-19* představuje rámec opatření a doporučení k efektivnímu využití testovací kapacity laboratoří v České republice. Strategie tohoto dokumentu je daná stavem znalostí o nemoci COVID-19 v době jeho vzniku. Autoři dokumentu předpokládají jeho průběžnou aktualizaci v návaznosti na rozšiřující se vědomosti o této nemoci a epidemiologickou situaci v České republice i v zahraničí.

## 2. ŘÍZENÍ A KOORDINACE TESTOVÁNÍ NEMOCI COVID-19 NA NÁRODNÍ ÚROVNI

Efektivní boj s pandemií způsobenou novým koronavirem SARS-CoV-2 koordinuje a řídí Ministerstvo zdravotnictví České republiky (MZ ČR) ve spolupráci s vládou České republiky, dotčenými resorty, především Ministerstvem obrany a Armádou České republiky (AČR), Ministerstvem vnitra a Ministerstvem zahraničních věcí. Za tímto účelem zřídila vláda České republiky poradní orgán - Radu pro řízení zdravotních rizik a MZ ČR Integrovaný Centrální řídicí tým (ICRT).

### 2.1. Činnost Rady vlády pro zdravotní rizika

Rada vlády pro zdravotní rizika byla ustavena rozhodnutím vlády v pondělí 27. července. Předsedou Rady je předseda vlády, místopředsedy ministr zdravotnictví, ministr vnitra a složení doplňují ministr obrany, vládní zmocněnci pro digitalizaci Vladimír Dzurilla a pro vědu a výzkum ve zdravotnictví Roman Prymula, předseda Asociace krajů Jiří Běhounek a zástupce zdravotních pojišťoven David Šmehlík, náměstek ředitele VZP ČR pro zdravotní péči.

Rada vlády je vrcholný orgán, který řeší klíčové koncepční, systémové otázky spojené se zdravotními riziky, samozřejmě v tuto chvíli primárně spojené s covidem-19 a systémem Chytré karantény.

### 2.2. Činnost Integrovaného centrálního řídicího týmu a principy Chytré karantény

IICRT je základním prvkem Chytré karantény, který zajišťuje synchronizaci údajů poskytovaných jednotlivými krajskými hygienickými stanicemi (KHS), nemocnicemi, odběrnými místy, laboratořemi provádějících diagnostiku COVID-19 a dalšími institucemi zapojených do boje s pandemií. Tyto údaje jsou zcela nezbytné k průběžné analýze situace na celostátní i regionální úrovni s následným přijmutím operativních rozhodnutí zajišťujících minimalizaci rizika nákazy a omezení rozsahu a potenciálně vznikajících ohnisek nákazy. K provádění relevantní epidemiologické analýzy byl vytvořen „EPI dashboard“, což je elektronická interaktivní mapa (portál), která umožňuje vizualizaci získaných dat. Díky EPI dashboardu lze snáze hodnotit jednotlivé hrozby. K řešení konkrétní situace je pak možné získané údaje doplnit o upřesňující lokální data vznesením požadavku na příslušnou KHS. Informace o aktuálních odběrových a laboratorních kapacitách zajišťuje každodenní sběr dat z odběrných míst a laboratoří, což je klíčová součást testovacího systému. Tyto průběžně poskytované informace umožňují efektivně využívat kapacity systému. Při zjištění

nedostatečné odběrové či laboratorní kapacity v některé oblasti ČR, jejímž následkem by mohlo být zdržení v procesu testování, lze okamžitě zasáhnout a komplikaci řešit např. využitím armádních mobilních odběrových týmů (OT AČR) jako posilových prvků při prvotních hromadných odběrech. Celý tento systém vedený ICŘT je označován jako projekt **Chytrá karanténa**.

Ta má za cíl vybudovat stabilní schopnost (a systém) centrálního řízení pandemie v oblastech predikce vývoje, podpory rozhodování, detekce infikovaných občanů, aktivní vyhledávání kontaktů, testování (vč. řízení kapacit), řízení karantén a souvisejícího materiálního a IT zabezpečení, jako základ systému krizového řízení zdravotních hrozeb pomocí Národního protiepidemického systému.

### 2.3. Činnost Laboratorní skupiny COVID-19

Za účelem efektivní organizace zdrojů a kapacit v boji s pandemií MZ ČR zřídilo několik pracovních skupin. Organizací testování byla pověřena „Laboratorní skupina COVID-19“ (LS). LS zajišťuje především tyto činnosti:

- a) koordinuje odborná laboratorní a organizační opatření přijímaná na celostátní a regionální úrovni v souvislosti s pandemií nemoci COVID-19,
- b) průběžně monitoruje kapacitu odběrných míst a laboratoří, čímž zajišťuje včasnou identifikaci rizik, zejména nedostatečnou personální, věcnou či technickou laboratorní kapacitu
- c) předkládá návrhy a připravuje odborné podklady pro exekutivní rozhodování MZ ČR při řešení požadavků na laboratorní kapacitu COVID-19,
- d) snaží se v maximální míře elektronizovat systém diagnostiky SARS-CoV-2,
- e) připravuje a koordinuje vznik odborných doporučení, stanovisek a dalších dokumentů, zejména v oblasti diagnostiky SARS-CoV-2
- f) koordinuje možnosti kontroly kvality testování
- g) je informačním a konzultačním místem pro zástupce jednotlivých laboratorních oborů a odborností,
- h) spolupracuje s Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) a Státním zdravotním ústavem (SZÚ).

## 3. INFRASTRUKTURA TESTOVÁNÍ NEMOCI COVID-19

V březnu 2020 vznikla v souvislosti se zavlečením infekce SARS-CoV-2 do České republiky kritická epidemiologická situace a tím i značný tlak na zajištění včasné diagnostiky infekčního onemocnění COVID-19. S ohledem na rychlé šíření nemoci v komunitách byla v krátké době vyčerpána diagnostická kapacita Národní referenční laboratoře pro chřipku (NRL), a proto bylo potřeba urgentně řešit navýšení diagnostické kapacity. Na základě této potřeby bylo v rámci připravenosti ČR na podobnou epidemiologickou situaci rozhodnuto o nutnosti vytvořit **síť zdravotnických zařízení** složenou z odběrných míst a laboratoří přímo navázaných na lůžková zdravotnická zařízení.

### 3.1. Laboratoře zapojené do systému

Od března do května roku 2020 bylo postupně do testování nemoci COVID-19 zapojeno celkem **105 diagnostikujících laboratoří**. Ačkoliv původním záměrem bylo zapojit pouze laboratoře, které jsou schopny doložit zavedený systém kontroly kvality (dle ISO 15189:2013), byly nakonec pro značně početné (kumulující se) požadavky na testování zapojeny i laboratoře

mimo rezort zdravotnictví a dokonce i laboratoře bez jakékoliv kontroly kvality. Laboratořím byla ze strany NRL při SZÚ nabídnuta možnost konzultační podpory, získat kvantifikované standardy (pozitivní kontroly) a možnost využít mezinárodní externí kontrolu kvality (EHK). Následně byla připravena kontrola kvality NRL na národní úrovni. Z rozhodnutí LS je účast zapojených laboratoří v některé z dostupných kontrol kvality pro diagnostiku SARS-CoV-2 povinná. Všechny laboratoře musí být v návaznosti na rozhodnutí MZ ČR napojeny na systém hlášení všech vydaných výsledků do Informačního systému infekčních nemocí (ISIN), jehož provozovatelem je MZ ČR a správcem ÚZIS. Dále musí být všechny diagnostikující laboratoře napojeny na aplikaci ICRT COVID Forms App (CFA), kam hlásí například počet vyšetřených vzorků a svou volnou testovací kapacitu, dostupnost diagnostik a materiálu.

V rámci procesu odběru a testování vzorků musí laboratoře používat elektronické žádanky (e-žádanky) vystavované indikujícími poskytovateli zdravotních služeb nebo hygienickými stanicemi. E-žádanky se editují elektronicky na odběrných místech, v laboratořích při příjmu materiálu, při vydání výsledku a jeho exportu do ISIN. Tímto způsobem je zajištěna plná kontrola toku vzorků systémem, což navíc umožňuje monitorování kapacit jednotlivých laboratoří.

Laboratoře v systému musí doložit zavedený systém kontroly kvality a jsou rozděleny následně:

- a) **Páteřní laboratoře** – klíčová skupina laboratoří primárně vázaných na přímo řízené organizace (fakultní nemocnice, zdravotní ústavy, specializované ústavy a zařízení) anebo krajské nemocnice. Jde o aktivní skupinu laboratoří, které jsou stále v provozu a to i za klidového stavu (mimo epidemii). Vyšetřují průběžně a dle počtu denně vyšetřených vzorků je lze dělit na vysokokapacitní (nad 500 vzorků denně) a laboratoře s běžnou kapacitou (do 250 vzorků denně). Páteřní laboratoře primárně obsluhují páteřní odběrová místa, zajišťují vyšetření i o víkendech a svátcích. S ohledem na velikost institucí jsou adaptivně škálovatelné dle aktuální epidemiologické potřeby.
- b) **Standardní laboratoře** – Vyšetřují průběžně a dle počtu denně vyšetřených vzorků je lze dělit na vysokokapacitní (nad 500 vzorků denně) a laboratoře s běžnou kapacitou (do 250 vzorků denně). Jedná se primárně o zdravotnické laboratoře, případně i mimorezortní.
- c) **Laboratoře v zásobníku** – skupina specializovaných laboratoří se zavedenou metodikou. Jedná se zejména o laboratoře zdravotnické, akademické (často velkokapacitní), veterinární či mimorezortní (jiné než jmenované). Tato skupina laboratoří je připravena zajistit testování v případě zhoršené epidemiologické situace, kdy kvůli zvýšeným požadavkům na denní počet prováděných testů nestačí kapacity páteřních a standardních laboratoří. Tyto laboratoře obvykle nemají přímou vazbu na lůžková zdravotnická zařízení a často nejsou součástí sítě zdravotnických laboratoří. Zásobníkové laboratoře běžně diagnostiku onemocnění COVID-19 obvykle neprovádí, avšak jelikož mají zavedenou metodiku a obvykle i absolvovaly v minulosti EHK (15189 nebo 17025), lze je aktivovat v případě potřeby.
- d) **Ukončené laboratoře** - jedná se o skupinu laboratoří, které byly zapojeny do systému testování v první fázi epidemie onemocnění COVID-19 v ČR, avšak které se dobrovolně rozhodly ukončit svou činnost v oblasti diagnostiky COVID-19 či neprošly EHK a

neplánují v budoucnu se do testování opět zapojit. Laboratoře této skupiny, případně i další zcela nové laboratoře, bude možné do systému zapojit na základě nové žádosti o absolvování EHK v případě krizové epidemiologické situace.

Přesuny jednotlivých laboratoří v rámci vyznačených skupin provádí pověřený pracovník SZÚ anebo LS COVID-19.

#### Označení laboratoří v aplikaci CFA:

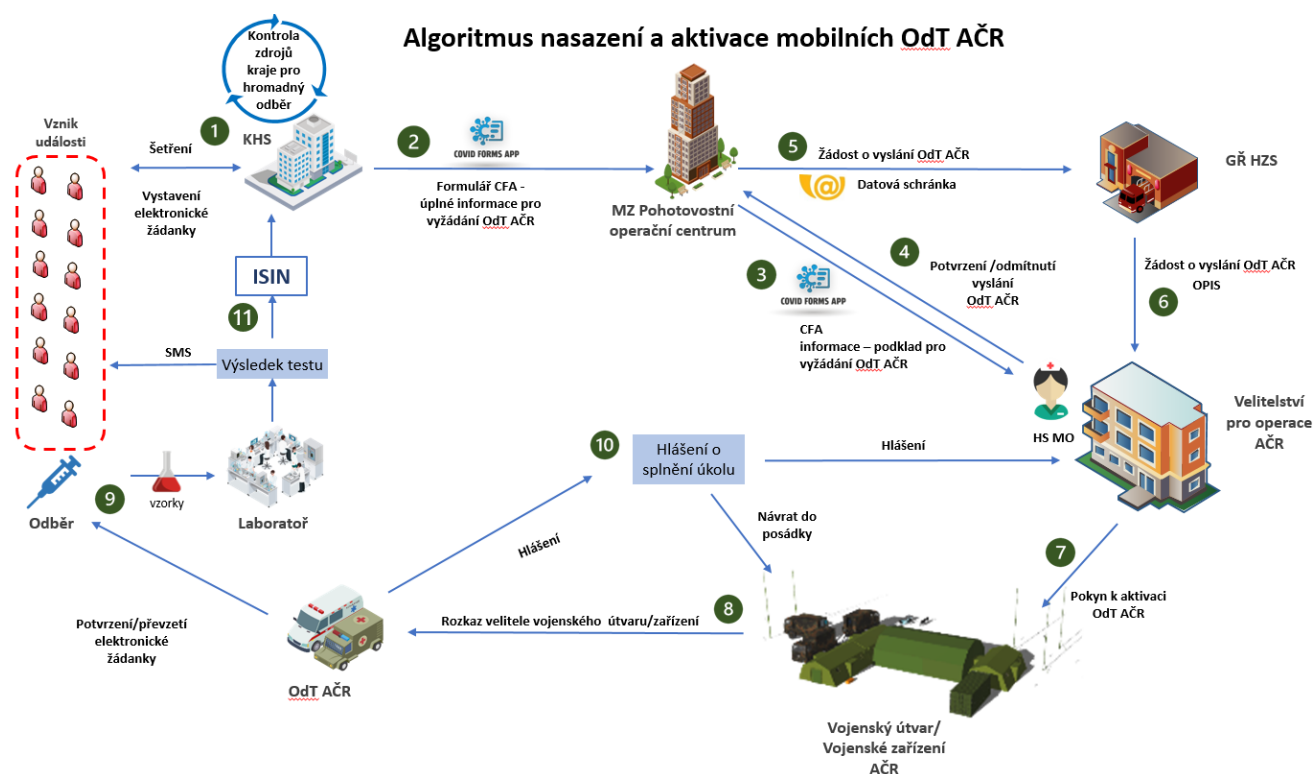
- **Aktivní laboratoře** – páteřní nebo standardní, aktuálně v provozu.
- **Laboratoře v zásobníku** – již ukončily svoji činnost, ale jsou reaktivovatelné v případě potřeby.
- **Ukončené laboratoře** – byly zapojeny do systému testování v počátku epidemie COVID-19 v ČR, avšak dobrovolně ukončily svou činnost či neprošly EHK, přičemž možnost jejich reaktive se nepředpokládá.

### **3.2. Odběrná místa zapojená do systému**

**Odběrná místa (OM)** vznikala spontánně, paralelně s růstem požadavků na laboratorní diagnostiku nemoci COVID-19. Cílem OM je zajistit odběr potřebného počtu nasofaryngeálních anebo orofaryngeálních stěrů, případně provádět rychlotesty či odběr krve k sérologickému vyšetření na jednom místě s maximálním zabezpečením ochrany zdravotnických pracovníků i klientů. Od března do května roku 2020 bylo postupně aktivováno přibližně 200 OM, která se však se zlepšováním epidemiologické situace začala nekontrolovatelně uzavírat. To vedlo k nedostatečné odběrové kapacitě při zhoršení epidemiologické situace v červnu a červenci roku 2020. Z tohoto důvodu vznikl požadavek na vytvoření sítě **stacionárních a mobilních odběrných míst v rámci páteřní sítě zdravotnických zařízení zapojených do boje s pandemií s možností jejího doplnění ad hoc OT AČR**. OM musí být napojená na lůžková, případně jiná zdravotnická zařízení, která splňují podmínky provozu (provozní řád, proškolený personál, vazba na diagnostickou laboratoř zařazenou do systému a napojení na IT systémy Chytré karantény – e-žádanka a hlášení do aplikace CFA, atd.). Za tímto účelem je třeba vypracovat podrobnější metodiku fungování OM, v principu na tomto základě:

- a) **Páteřní odběrná místa** – OM zřízená u fakultních či krajských nemocnic, případně jiných zdravotnických zařízení řízených krajskou samosprávou. Páteřní OM musí zajistit každodenní provoz (včetně víkendů a svátků) v minimálním rozsahu 8 pracovních hodin. Současně musí být vybavená na odběry biologického materiálu u dětí (případně ve vazbě na specializovaná pracoviště). Musí být připravena na řešení různých komplikací, včetně zdravotních, vzniklých při odběru. Dále se požaduje jejich zapojení do klinických studií a výzkumných aktivit organizovaných na národní nebo regionální úrovni. Páteřní OM musí být stacionární i mobilní, alternativně i průjezdová (drive through). Jejich minimální počet je stanovený na 1 mobilní a 1 stacionární OM na kraj, s ohledem na velikost a rozlohu kraje. V případě hlavního města Praha se předpokládá provoz nejméně tří páteřních OM. Mobilní OM nemusí naplňovat požadavky na odběr u dětí a nestandardních klientů, ale musí být schopno zajistit transport takových pacientů na stacionární OM. Vznik a zánik páteřního OM reguluje MZ ČR u přímo řízených organizací, případně Krajský úřad, vždy v součinnosti s místně příslušnou KHS a ICŘT.

## Algoritmus nasazení a aktivace mobilních OdT AČR



b) **Standardní odběrná místa** – musí naplňovat požadavek vazby na zdravotnické zařízení a také požadavky provozní a personální, včetně napojení do IT systémů Chytré karantény. Jejich minimální provozní doba není stanovena. Standardní OM mohou být stacionární i mobilní, případně i průjezdová. Vznik a zánik standardního OM reguluje zřizující zdravotnické zařízení, vždy po domluvě s místně příslušnou KHS.

c) **Odběrná místa AČR** – jde o mobilní odběrové týmy OdT vysílané AČR, která jsou jako posilové prvky civilních OM aktivovaná MZ ČR či v návaznosti na epidemiologickou situaci v jednotlivých regionech prostřednictvím místně příslušné KHS. OM AČR musí naplňovat požadavek vazby na zdravotnické zařízení a také požadavky provozní a personální, včetně napojení do IT systémů Chytré karantény. Jejich provozní doba není stanovena. Mobilní OM AČR v podobě OT AČR mohou doplnit kapacitu stávajících páteřních nebo standardních odběrných míst *ad hoc* v souladu s Nařízením vlády ze dne 13. července 2020 č. 744 a algoritmu aktivace odběrových týmů AČR:

1. Schválení Použití prostředků AČR
2. KHS šetří událost rozsahu clusteru a indikuje potřebu aktivace mobilních OdT AČR. Zhodnotí stav SaP v kraji, pokud jsou vyčerpány, žádá OdT AČR.
3. KHS zašle žádost prostřednictvím Formuláře v CFA Pohotovostnímu operačnímu centru MZ (POC).
4. Formulář je zároveň poslán na AČR (VeOper) k vyhodnocení informace pro nasazení OdT.
5. VeOper potvrdí/odmítne MZ POC nasazení OdT AČR na základě dodaných informací.
6. POC po potvrzení nasazení OdT ze strany VeOper zašle žádost datovou schránkou na GR HZS.
7. GR HZS cestou OPIS žádá AČR o nasazení OdT.

8. Styčný tým VeOper vydává pokyn k aktivaci veliteli útvaru/zařízení v jehož podřízenosti OdT působí.
9. Velitel útvar/zařízení vydává rozkaz velitele k činnosti OdT.
10. OdT AČR vyjíždí provést odběry, potvrzuje/přebírá elektronické žádanky.
11. OdT AČR provede odběry a odevzdá vzorky do laboratoře.
12. OdT AČR hlásí splnění úkolu veliteli a VeOper, navrácí se do posádky.
13. Vzorek je v laboratoři zpracován, výsledky vloženy do ISIN, odebraná osoba informována prostřednictvím SMS v případě negativního výsledku, u pozitivního je kontaktován příslušnou KHS.

Přesuny jednotlivých odběrných míst v rámci vyznačených skupin provádí a monitoruje pověřený pracovník MZ ČR nebo LS COVID-19.

#### Označení OM v aplikaci CFA:

- **Aktivní odběrná místa** – páteřní i standardní, aktuálně v provozu – označena zelenou barvou.
- **Odběrná místa v zásobníku** – ukončila svoji činnost, ale jsou reaktivovatelná v případě potřeby – označena šedou barvou.
- **Ukončená odběrná místa** – účastnila se odběrů v počáteční fázi epidemie, avšak svoji činnost ukončila a možnost jejich reaktivace se nepředpokládá – označena červeně.

## 4. LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA NEMOCI COVID-19 A JEJÍ NAPOJENÍ DO SYSTÉMU CHYTRÉ KARANTÉNY

### 4.1. Typy používaných testů a jejich klinická využitelnost

Součástí diagnostiky COVID-19 je mikrobiologický průkaz infekčního agens SARS-CoV-2 v materiálu z dýchacích cest. **Zlatý standard** této mikrobiologické diagnostiky spočívá v přímém průkazu viru **pomocí metody reverzní transkripce a polymerázové řetězové reakce v reálném čase (RT-PCR)**. Klasický protokol pro diagnostiku RT-PCR sestává ze tří následujících kroků: (1) odběr klinického materiálu, (2) extrakce ribonukleové kyseliny (RNA), (3) vlastní RT-PCR.

- 1) Odpovídajícím materiálem k vyšetření u nekomplikovaného případu s podezřením na COVID-19 či u asymptomatických jedinců je **primárně výtěr z nosohltanu**, doplněný o výtěr z orofaryngu, **nebo výtěr z orofaryngu**. U pacientů s COVID-19 s manifestní pneumonií mohou vzorky horních cest dýchacích vykazovat negativitu. V takových případech je třeba zajistit vzorky dolních cest dýchacích, tedy sputa či bronchoalveolární laváže, při jejichž vyšetření se uvádí vůbec nejvyšší citlivost RT-PCR testu.

Výtěrové štětečky pro výtěr z nosohltanu a orofaryngu (výtěrovky) musí být na plastové tyčince a vlastní koncovka musí být vyrobena z umělého mikrovlákná (např. polyester Dacron nebo nylon) technikou semišování (flockování). Průměr výtěrového kartáčku, určeného pro výtěr z nosohltanu, musí dovolovat bezpečné provedení odběru přístupem přes dutinu nosní, tj. mít dostatečně úzký profil (průměr do cca 3 mm) a být ohebný. Pro děti, zvláště předškolního věku, je třeba zajistit menší průměr kartáčku nebo odebrat pouze orofaryng. Plastové tyčinky mají obsahovat zlomové místo ("breakpoint") k jejich snadnému zalomení do odběrové zkumavky. Pokud jsou použity pro výtěr z obou anatomických míst dvě samostatné výtěrové štětičky, zanořují se do společné zkumavky s tekutým virologickým transportním médiem. Médium ve zkumavce plní pouze funkci



transportního média, neinaktivuje virové partikule ani s nimi jinak neinterferuje. Žádné mezinárodní postupy neuvádějí použití suché výtěrovky jako variantu transportu, tento postup je považován za *non-lege artis*. Za přípustnou variantu se považuje odběr do inaktivačního média, které inaktivuje virus a stabilizuje jeho RNA. Nicméně s těmito médii v tuto chvíli neexistuje dostatečné množství srovnávacích studií a jejich běžné použití se tedy nedoporučuje.

- 2) Body 2 (izolace RNA) a 3 (RT-PCR) se u tradičního postupu provedení RT-PCR provádějí každý zvlášť v celkové délce trvání cca 3 hodin. Zrychlené postupy PCR fungující na principu režimu POCT („point of care testing“) čas provedení významně zkracují (na desítky minut), ovšem za cenu několikanásobně vyšší jednotkové ceny vyšetření a značně omezené denní kapacity počtu provedených vyšetření. Využití POCT se může v budoucnosti významně rozšířit zavedením izotermálních amplifikačních metod založených na principu LAMP („loop mediated isothermal amplification“), které by mohly být dostatečně citlivé a rychlé pro rutinní diagnostické využití.

Metoda RT-PCR se zakládá na **detekci minimálně dvou specifických genových oblastí** ve virové RNA. Standardně doporučované cíle zahrnují otevřený čtecí rámec ORF1ab (obsahující gen pro RNA-dependentní RNA polymerázu RdRP), nukleokapsidový protein N, obalový protein E či povrchový glykoprotein S. Každá jednotlivá reakce RT-PCR musí být doplněna o interní kontrolu. Uvedené podmínky RT-PCR detekce dobře splňují **certifikované komerční detekční soupravy CE-IVD**, které mají být používány namísto "home made" postupů. Tyto diagnostické soupravy jsou v nabídce jak ve formátu jedné druhově specifické RT-PCR pro detekci SARS-CoV-2, tak i v multiplexovém uspořádání několika druhově specifických RT-PCR pro paralelní detekci i dalších respiračních patogenů (SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV ad.). Tato druhá varianta umožňuje rovněž diferenciální diagnostiku původců akutních respiračních onemocnění a stává se tak velmi užitečnou zvláště v době sezóny respiračních infekcí. LS COVID-19 doporučuje pro podzimní či jarní vlnu infekcí mít připravené panelové testování akutních respiračních infekcí, přinejmenším těch nejzávažnějších anebo terapeuticky ovlivnitelných.

Možnou alternativou přímého průkazu pomocí RT-PCR by mohla v mimořádných případech být **detekce virových antigenů** na bázi imunochromatografie (obdoba protilátkových rychlotestů). Ačkoli s detekcí antigenů SARS-CoV-2 nejsou v ČR dosud praktické zkušenosti, lze předpokládat, že senzitivita a tedy i negativní prediktivní hodnota testu bude v porovnání s RT-PCR nízká, přitom se test pohybuje v podobné cenové relaci jako PCR. Jeho přidanou hodnotu tak lze v omezené míře spatřovat jen v jeho rychlosti provedení při dobré pozitivní prediktivní hodnotě.

**Detekce protilátek** představuje nepřímý průkaz infekce COVID-19. Jejich hladina a dynamika je výrazně ovlivněna vztahem mezi patogenem a hostitelem, a tak horší negativní prediktivní hodnotu bude tento test vykazovat zejména u asymptomatických a oligosymptomatických případů, případně u imunokompromitovaných osob.

Při využití stanovení protilátek v diagnostice je vždy třeba respektovat pozdější nástup positivity (imunologické okno): **IgM a IgA** protilátky jsou detekovatelné nejdříve 3 dny od počátku klinických příznaků onemocnění, ale medián pozitivních nálezů spadá až do přelomu 1. a 2. týdne; **IgG** protilátky se objevují v těsném časovém závěsu po IgM a IgA, ale převážná většina případů COVID-19 má pozitivitu IgG detekovatelnou až za 2-3 týdny od počátku příznaků. Z toho vyplývá, že detekce protilátek neslouží k diagnostice vlastního onemocnění,



ale může pomoci ve vyhledávání jedinců, kteří se s infekčním agens v nedávné době setkali a prodělali onemocnění, případně těch, kteří se nacházejí v pozdější fázi onemocnění (v takových případech je někdy možné zaznamenat současnou pozitivitu i metodou PCR).

Pro detekci protilátek jsou k dispozici komerční testy k průkazu IgM, IgA a IgG pracující na principu ELISA a jejích modifikací (CLIA), případně imunochromatografie (tzv. rychlotesty, poskytující výsledky do 15 minut). Jako antigen je v testech většinou volen buď strukturální nukleokapsidový (N) protein, anebo spike (S) protein (případně jeho S1 část či pouze receptor binding domain (RBD) podjednotky S1). Uvádí se, že N antigen přináší vyšší citlivost testu, S antigen zase zlepšuje specifitu a může indikovat přítomnost virus neutralizujících protilátek. Odpovídajícím materiálem pro detekci protilátek je lidské sérum nebo plasma, v případě imunochromatografických rychlých testů sice výrobci deklarují i možnost využití kapilární krve, její použití však výrazně snižuje citlivost testu. Z těchto důvodů doporučujeme i v případě použití rychlotestů vycházet z izolovaného séra nebo plazmy.

Závěrem lze říci, že **PCR hraje ústřední roli v diagnostice COVID-19 u suspektních případů, stejně jako u skřínkového vyšetření asymptomatických jedinců, ovšem s vědomím, že výsledek testu odráží pouze okamžitou situaci v době odběru.** Pro statimová vyšetření lze využít rychlých PCR testů s výsledkem do 60 minut, jinak trvá řádné provedení standardního RT-PCR testu minimálně 3 hodiny. Určování přítomnosti protilátek se uplatňuje při zjišťování infekční historie jedince. Nepřítomnost protilátek po 3 týdnech od prvních příznaků prakticky vylučuje možnost, že se jednalo o nemoc COVID-19.

### 3.2. Elektronizace systému testování a jeho monitorování (nástroje Chytré karantény)

Pro sledování a řízení kapacity laboratorního testování, monitoraci toku vzorků systémem v reálném čase a evidenci vyšetřovaných osob byly postupně v průběhu prvních měsíců epidemie nemoci COVID-19 v ČR upraveny stávající či vytvořeny tyto klíčové elektronické nástroje, které se při správném užívání vhodně doplňují:

#### Informační systém infekčních nemocí (ISIN)

Klíčovým nástrojem pro monitorování epidemie COVID-19 je ISIN, který je zákonně ukotveným informačním systémem pro podporu práce MZ ČR a hygienických stanic. ISIN slouží k zajištění povinného hlášení, evidence a analýzy výskytu infekčních nemocí v ČR, které jsou vyjmenovány v příloze č. 1 vyhlášky č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce ve znění pozdějších předpisů (vyhláška č. 275/2010 Sb. a vyhláška č. 233/2011 Sb.) Jeho správcem je MZ ČR a vývojářem a provozovatelem je ÚZIS ČR. Jedná se o významný informační systém, podléhající Zákonu č. 181/2014 Sb. o kybernetické bezpečnosti (KB), který je provozován jako vysoce zabezpečený informační systém. ISIN byl v průběhu epidemie nemoci COVID-19 dle požadavků MZ ČR a KHS významně rozšířen. Aktuálně obsahuje tyto základní funkcionality:

- Parametrická evidence jednotlivých klinických případů z epidemiologického pohledu
- Parametrická evidence epidemií a clusterů
- Výstupy ve formě reportů a exportů
- Laboratorní modul, automatický import výsledků všech laboratorních vyšetření, datová rozhraní pro napojení laboratorní systémů
- Hospitalizační modul, sloužící k pravidelnému monitoringu stavu hospitalizovaných pacientů
- Umožňuje vystavit, monitorovat a zobrazit veškeré vystavené e-žádanky

- Součástí ISIN je i elektronická žádanka na COVID-19, která je integrovatelná do všech nemocničních informačních systémů (NIS) a informačních systémů jednotlivých krajů

Plánováno je další rozšíření ISINu zejména v těchto oblastech:

- Zvýšení zabezpečení elektronické žádanky a její přesun do zabezpečené zóny. Zde bude nutné splnění zákonné povinnosti a dokončení registrace všech poskytovatelů do zabezpečeného prostředí resortních registrů. Budou nutné změny v dosud napojených informačních systémech.
- Rozšíření prvků pro automatizaci, jako například čárové kódy atd.
- Rozšíření žádanky tak, aby byla snadno přizpůsobitelná i pro epidemie způsobené jiným infekčním onemocněním.
- Hibernace žádanky do doby nutnosti opětovného zpřístupnění.
- Napojení na další systémy, které si KHS pod vedením MZ ČR zvolí jako pracovní nástroje.

#### COVID FORMS App

Webová aplikace vyvinutá specialisty AČR, která zabezpečuje **shromažďování dat a informací z laboratoří, OM a hygienických stanic**. Aplikace zajišťuje synchronizaci dat s dalšími systémy a je jedinečným nástrojem pro správu zdrojů v průběhu epidemie. Data jsou do aplikace zadávána manuálně, popřípadě automaticky z připojených lokálních informačních systémů. Jako řídicí prvek Chytré karantény umožňuje on-line přehled o vytiženosti a volných kapacitách jednotlivých OM a laboratoří. Na základě těchto dat lze koordinovat případnou redistribuci vzorků tak, aby bylo možno provést jejich vyšetření v co možná nejkratším čase. Aplikace je on-line připojena k dalším nástrojům Chytré karantény, pomocí kterých jsou data vykreslena uživateli v přehledných grafech a na mapě.

Základní funkcionality CFA jsou tyto:

- Databáze OM, laboratoří a jejich vazby.
- Denní záznamy o provedených odběrech.
- Denní záznamy o laboratorních vyšetřeních.
- Hlášení z KHS a hlášení událostí.
- Agregace dat a integrace datových zdrojů pro ostatní nástroje.

#### Laboratorní informační systém CovIT (CovIT)

Laboratorní informační systém **CovIT** byl vyvinut na půdě Ústavu molekulární a translační medicíny (ÚMTM) Lékařské fakulty UPOL Olomouc s podporou velké evropské infrastruktury pro translační medicínu (European Infrastructure for Translational Medicine, EATRIS-ERIC). Jeho cílem je především **elektronická správa laboratorních vzorků** testovaných na přítomnost viru SARS-CoV-2 a následné reportování výsledků vyšetření. Systém CovIT má i vlastní uživatelský portál umožňující vydávat **digitálně podepsané potvrzení** o vyšetření na SARS-COV-2, včetně certifikátu bezinfekčnosti, se zabezpečeným přístupem. Přístup k systému CovIT je v rámci testování vzorků na SARS-COV-2 zdarma. Jako nadstavba pro LIMS jednotlivých nemocnic je zvažovaný pro nasazení primárně do páteřní sítě nemocnic a odběrných míst.

CovIT je možné provozovat jako:

- samostatný **specializovaný LIMS** (Laboratory Information Management System) se všemi potřebnými vstupy a výstupy
- nebo jako **doplněk ke stávajícímu** systému LIMS určený především pro reporting do navazujících informačních systémů (ISIN, CFA či informační systémy jednotlivých KHS) s automatizovaným elektronickým vydáváním výsledků pacientům, lékařům i samoplátcům.

#### Základní charakteristiky systému CovIT:

- funkce umožňující **import dat** v elektronické podobě
  - elektronická **žádanka** ÚZIS
  - importní skripty txt/csv
  - načtení dat z NIS pomocí dávek ve formátu **DASTA**
  - **možnost vystavení e-žadanky** v případě, že nebyla vystavená indikujícím lékařem nebo KHS
- funkce pro **odběrná místa**
  - **Vystavení e-žadanky, stažení a úprava** e-žadanky na OM
  - Management denní kapacity OM
  - Reportování výsledků z laboratoří i na OM
- funkce pro **přehlednou správu vzorků** v laboratoři
  - vyhledávání
  - filtrování dle libovolného parametru
  - editace záznamů
  - možnost přizpůsobení potřebám konkrétní laboratoře (vlastní číselné řady, logo, texty reportů a SMS zpráv, atd.)
- funkce pro **reportování a exporty dat**
  - odesílání **SMS** s výsledky indikujícím lékařům a testovaným osobám (do ČR i zahraničí)
  - exporty pro **KHS** ve formě xlsx
  - možnost **vstupu a náhledu** pracovníkům KHS dle jejich místní příslušnosti
  - exporty do **ISIN** ve formátu **DASTA**
  - exporty do NIS, LIMS ve formátu DASTA
  - plně automatické exporty do **CFA** každou hodinu
  - uživatelsky definované **xlsx** exporty
- **uživatelský portál** pro vyzvedávání výsledků
  - vyšetřovaní klienti si mohou vyzvednout elektronickou podobu (html, pdf) výsledku testu v dvoustupňovém ověření identity
  - existuje rovněž možnost **tisku** výsledkového protokolu
  - **digitálně podepsané** potvrzení o vyšetření na SARS-COV-2 (ve formátu pro samoplátce)
- propracovaný systém pro **řízení přístupů**
  - přístup ke každé funkci systému CovIT lze řídit přidělenými právy
  - přístup ke každé položce v databázi lze kontrolovat
  - **data** jednotlivých laboratoří **jsou oddělena**, každý vidí jen svá data
  - možnost anonymizovaného přístupu (bez identifikátorů pacienta), například pro výzkumné účely nebo pro biostatistiky
- kompletní **historii změn** ve všech formulářích

- kompletní **auditování**, existuje protokol o všech přístupech a zobrazených osobních datech (vyhovuje požadavkům GDPR)
- systém **prošel bezpečnostními a penetračními testy AČR**.

Podrobnější popis systému je k dispozici na stránce <https://confluence.imtm.cz/x/ghwCAG>. CovIT je dostupný na adrese <https://covit.imtm.cz>, laboratorní výsledky se vyzvedávají na uživatelském portálu <https://covidlab.cz>.

### 3.3. Systém časného varování ve vazbě na laboratorní diagnostiku nemoci COVID-19.

Systém časného varování ve vazbě na aktuální epidemiologickou situaci vychází z dat ISIN a Národního zdravotnického informačního systému a umožňuje s předstihem identifikovat rizikové oblasti jejich škálováním pomocí stupňů pohotovosti. Stupně pohotovosti v oblasti ochrany veřejného zdraví stanovují na základě definovaných úrovní přenosu nákazy vyvolané novým koronavirem s označením SARS-CoV-2 rozsah klíčových protiepidemických opatření nezbytných k zamezení vzniku a dalšího šíření onemocnění COVID-19. Protiepidemická opatření jsou rozdělena na činnosti a postupy vztahující se na fyzické a právnické osoby a dále se týkají činností a postupů v rámci systému připravenosti a reakce České republiky na hrozbu epidemického šíření COVID-19.

#### STUPNĚ POHOTOVOSTI V OBLASTI OCHRANY VEŘEJNÉHO ZDRAVÍ

Stupně pohotovosti v oblasti ochrany veřejného zdraví stanovují na základě definovaných úrovní přenosu nákazy vyvolané novým koronavirem s označením SARS-CoV-2 rozsah klíčových protiepidemických opatření nezbytných k zamezení vzniku a dalšího šíření onemocnění COVID-19. Protiepidemická opatření jsou rozdělena na činnosti a postupy vztahující se na fyzické a právnické osoby a dále se týkají činností a postupů v rámci systému připravenosti a reakce České republiky na hrozbu epidemického šíření COVID-19.

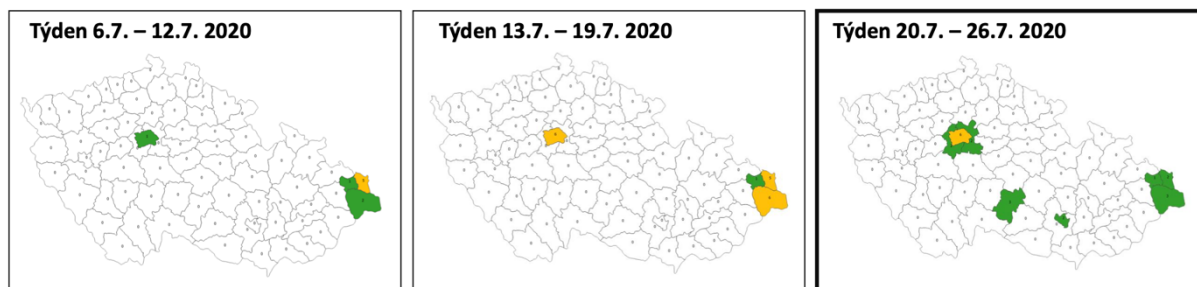
STUPEŇ POHOTOVOSTI	EPIDEMIOLOGICKÉ KRITÉRIUM	CHARAKTERISTIKA	STUPEŇ VČASNÉ VÝSTRAHY
0	NULOVÉ NEBO ZANEDBATELNÉ RIZIKO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oficiální odborné zdroje (především Světová zdravotnická organizace a Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí) informují o tom, že je v zahraničí hlášen přenos nákazy</li> </ul>	0
I	VÝSKYT NÁKAZY V ČR BEZ KOMUNITNÍHO PŘENOSU	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vyskytují se sporadické případy</li> <li>• Vyskytují se lokální klástry</li> <li>• Vyskytují se lokální epidemie</li> <li>• Vyskytují se kombinace: sporadické případy/lokální klástry/lokální epidemie</li> </ul>	1–3
II	POČÍNAJÍCÍ KOMUNITNÍ PŘENOS V ČR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Občasné případy, u kterých není jasný zdroj nákazy, která se začíná šířit v komunitě doposud nepostižené – u osob, které nepobývaly v zasažené oblasti, resp. nebyly v kontaktu se známým zdrojem</li> </ul>	4–7
III	NARŮSTAJÍCÍ ANEBU PŘETRVÁVAJÍCÍ KOMUNITNÍ PŘENOS V ČR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Denní incidence případů v rámci komunitního přenosu má trvale narůstající trend anebo setrvalý trend</li> </ul>	8–10

#### Seznam použitých zkratk

BRK – Bezpečnostní rada kraje; BRS – Bezpečnostní rada státu; KEK – krajská epidemiologická komise; KHS – krajská hygienická stanice; MZ – Ministerstvo zdravotnictví; OOP – osobní ochranné prostředky; OOVZ – orgán ochrany veřejného zdraví; PLDD – praktický lékař pro děti a dorost; POC – pohotovostní operační centrum pro veřejné zdraví; ÚEK – Ústřední epidemiologická komise (dle statutu Komise pro řešení výskytu závažných infekčních onemocnění v ČR); ÚKŠ – Ústřední krizový štáb

V návaznosti na identifikaci rizik a stanovení stupně pohotovosti pro jednotlivé regiony České republiky, dochází k označení stupně pohotovosti dle barevné škály na mapě a k realizaci navazujících opatření pro veřejnost, zaměstnavatele, orgány ochrany veřejného zdraví a také pro poskytovatele péče.

## Ukázka možného hodnocení na okresní úrovni (týdenní souhrny)



### STUPEŇ POHOTOVOSTI

0 NULOVÉ NEBO ZANEDBATELNÉ RIZIKO	II POČÍNÁJÍCÍ KOMUNITNÍ PŘENOS V ČR
I VÝSKYT NÁKAZY V ČR BEZ KOMUNITNÍHO PŘENOSU	III NARŮSTAJÍCÍ ANEBU PŘETRVÁVAJÍCÍ KOMUNITNÍ PŘENOS V ČR

Pro poskytovatele zdravotních služeb v oblasti laboratorní diagnostiky doporučujeme v návaznosti na stupně pohotovosti následující opatření:

STUPEŇ POHOTOVOSTI	EPIDEMIOLOGICKÉ KRITÉRIUM	PROTIEPIDEMICKÁ OPATŘENÍ U FYZICKÝCH A PRÁVNICKÝCH OSOB	STUPEŇ VČASNÉ VÝSTRAHY
0	PŘENOS NÁKAZY MIMO ČR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratoře se metodicky připravují na diagnostiku nemoci s ohledem na možný přenos na území České republiky.</li> <li>Možnost repatriace a navazující laboratorní diagnostiky u osob nacházejících se mimo území České republiky.</li> <li>NRL SZÚ zajistí diagnostické standardy pro laboratoře zapojené do testování a připravuje systém externího hodnocení kvality.</li> <li>Sledovat aktuální informace o vývoji epidemiologické situace včetně přijatých opatření z ověřených zdrojů, jakými jsou například Ministerstvo zdravotnictví (MZ), Státní zdravotní ústav, krajské hygienické stanice (KHS), nemocnice a zdravotní ústavy.</li> </ul>	0
I	VÝSKYT NÁKAZY V ČR BEZ KOMUNITNÍHO PŘENOSU	<p>Opatření jako u stupně 0 a navíc:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zajistit včas všechna potřebná očkování u zdravotnických pracovníků včetně vakcinace např. proti sezónní chřipce.</li> <li>Zavedení organizačních opatření k navýšení kapacity odběrů a laboratoří.</li> <li>Monitorace a doplnění zásob ochranných prostředků, desinfekce, odběrového materiálu, laboratorní diagnostiky a přístrojové techniky.</li> <li>Spuštění externího hodnocení kvality pro laboratoře zapojené do systému pod vedením NRL SZÚ.</li> </ul>	1–3
II	POČÍNÁJÍCÍ KOMUNITNÍ PŘENOS V ČR	<p>Opatření jako u stupně 0, I a navíc:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Organizační vyloučení personálu pro navýšení kapacity odběrných míst a laboratoří.</li> <li>Posílení diagnostických a odběrových kapacit.</li> <li>Zahájení preventivního testování v rizikových skupinách a na kritické infrastruktuře státu.</li> <li>Dle rozsahu epidemie možná aktivace záložních laboratoří a odběrných míst prostřednictvím ČRT.</li> <li>Zajistit prostředky pro laboratorní diagnostiku v minimálním rozsahu 1 měsíce testování.</li> </ul>	4–6
III	NARŮSTAJÍCÍ ANEBU PŘETRVÁVAJÍCÍ KOMUNITNÍ PŘENOS V ČR	<p>Opatření jako u stupně I, II a navíc:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Připravit se na potenciálně omezený přístup ke službám, zejména dodávkám spotřebního materiálu.</li> <li>Připravit se na plošná opatření, včetně uzavření úplné uzavření s výjimkou provozu kritické infrastruktury státu.</li> <li>Plně aktivovat všechny dostupná odběrná místa a laboratoře.</li> <li>Zajistit směnný provoz zaměstnanců nekřížícími se směny.</li> <li>Zvážit týdenní testování zaměstnanců RT-PCR.</li> </ul>	7–10

## 4. CÍLOVÉ SKUPINY TESTOVÁNÍ METODOU RT-PCR

### 4.1. Indikace k vyšetření

Vyšetření RT-PCR je indikováno ze tří základních důvodů: (1) **důvod diagnostický**, tj. vyšetření PCR je indikováno u jedince, který vykazuje příznaky onemocnění COVID-19, a (2) **důvod epidemiologický**, tj. RT-PCR se provádí u jedince, který se dle epidemiologické anamnézy mohl setkat s infekčním agens a je u něj tím pádem riziko, že se nachází v inkubační době onemocnění a (3) **důvod preventivní**, tj. RT-PCR se provádí z důvodu ochrany rizikových skupin osob anebo kritické infrastruktury státu s cílem včas rozpoznat a následně v co nejkratší době omezit, respektive kontrolovat penetraci infekční nemoci do chráněné populace.

Dle výše zmíněných důvodů je požadováno RT-PCR provádět i opakovaně v různě stanovených intervalech, viz Tabulka 1.

**Tabulka 1:** Důvody pro vyšetření RT-PCR.

Důvod RT-PCR	proč provést vyšetření opakovaně
<b>Diagnostický</b> <u>Indikuje:</u> ošetřující lékař	1. výsledek PCR je negativní, ale podezření na nemoc COVID-19 přetrvává; v tomto smyslu je možné opakovat vyšetření s odstupem 24 hodin anebo zvolit jiný typ materiálu, než byl původní vyšetřený materiál. 2. stanovení uzdravení pacienta (požadavek dvou negativních PCR v minimálním odstupu 24 hodin od sebe). Toto kritérium není v tuto chvíli relevantní pro uvolnění nemocného bez příznaků z izolace, ale může se znovuzavést při zhoršení rizika komunitního přenosu ( $SP \geq II$ ).
<b>Epidemiologický</b> <u>Indikuje:</u> epidemiolog (KHS)	1. jedinec v karanténě je opakovaně vyšetřen ve vícedenních časových rozestupech pro pokrytí celé inkubační doby nemoci (obvykle 5. a/nebo 10/14. den karantény).
<b>Preventivní</b> <u>Indikuje:</u> ošetřující lékař, obvykle praktický lékař	1. Jedinec je v rizikové skupině indikující vyšší citlivost na infekci anebo těžší průběh onemocnění (periodicky každých 10-14 dní) při $SP \geq II$ . 2. Jedinec je zaměstnán v kritické infrastruktuře státu (periodicky dle domluvy) při $SP III$ .

*Poznámka: SP – stupeň pohotovosti*

#### 4.2. Prioritizace testování

Vyšší pravděpodobnost těžkého až kritického průběhu onemocnění determinují rizikové faktory, na základě kterých lze definovat **rizikovou skupinu obyvatelstva** (viz dále). Tito jedinci dostávají **absolutní prioritu v testování**, neboť je u nich zcela klíčové včas onemocnění COVID-19 diagnostikovat. Stejnou prioritu pro testování mají i ti, kteří jsou s rizikovými jedinci v úzkém kontaktu a mohou se pro ně stát zdrojem nákazy (rodinní příslušníci sdílející stejnou domácnost, zdravotníci a další personál, který o rizikové jedince pečuje atd.). Nejnižší prioritu mají ostatní jedinci, u kterých lze předpokládat bezpříznakový či mírný průběh onemocnění (děti a dospělí bez přidružených rizikových faktorů).

Prioritizace testování se stává důležitou v okamžiku vzplanutí epidemie COVID-19, která překročí lokální charakter, má známky nekontrolovaného komunitního šíření a svým rozsahem překročí testovací kapacity laboratoří. Stejně tak je vhodné prioritizaci testování zohlednit v období běžného výskytu akutních respiračních infekcí, kdy budou dominovat i jiné patogeny než SARS-CoV-2. V této situaci není účelné stanovovat kauzální agens u nerizikové části populace, projevuje-li se infekce obvyklými příznaky kataru horních cest dýchacích.

Testování na COVID-19 je obecně indikováno u symptomatického jedince (= diagnostické RT-PCR) a u jedince, který se může nacházet v inkubační době (= epidemiologické RT-PCR) anebo u jedince z rizikové skupiny z preventivních důvodů (= preventivní RT-PCR). Testy nemá význam provádět plošně, chybí-li důvod pro diagnostické či epidemiologické PCR.

**Pokud je aktivován systém prioritizace testování**, vyšetření je indikováno v těchto scénářích:

- (1) jedinec patří do skupiny obyvatel s rizikem rozvoje těžšího průběhu onemocnění
- (2) jedinec je v kontaktu s osobou, která se řadí do rizikové skupiny
- (3) jedinec je zaměstnaný na kritické infrastruktuře státu

#### 4.3. Stanovení podmínek k testování na plošné a regionální úrovni v mimořádné situaci

Podmínky a postupy jsou stanovovány dle situace v ohnisku – rozsah testování a používání osobních ochranných pomůcek (OOP) a dezinfekce:

dle 1. případu  
dle vývoje v ohnisku  
dle času trvání ohniska

<b>Důvod PCR</b>	<b>Jedinec splňuje podmínku</b>	<b>Kdy provést PCR</b>	<b>Kdy provést sérologii</b>
<b>Diagnostické PCR</b>	Jedinec (1), (2) či (3) má příznaky akutního respiračního infektu	Okamžitě, bez ohledu na SP	neprovádí se
<b>Epidemiologické anebo preventivní PCR</b>	jedinec (1)* je přijímán k hospitalizaci	v období kratším než 24 hod před příjmem, bez ohledu na SP	neprovádí se
	jedinec (1), (2) či (3) byl v posledních 14 dnech v kontaktu s pozitivní osobou	volitelně 3. až 5. den od posledního kontaktu; 10-14. den, bez ohledu na stupeň pohotovosti	≥14. den**
	jedinec (1), (2) či (3) v posledních 14 dnech pobýval v epidemiologicky rizikové oblasti	volitelně 3. až 5. den od posledního kontaktu; 10-14. den, od SPII	≥14. den**
	jedinec (1) pobývá v zařízeních sociálních služeb, LDN apod.	opakovaně 1x týdně; při pravidelném monitorování personálu a návštěv lze od testování upustit, případně testování lze nahradit ochrannými prostředky (např. pro návštěvy), od SP II	neprovádí se
	jedinec (2) pracuje v zařízeních sociálních služeb, LDN apod., kde je v kontaktu s jedinci (1)	opakovaně minimálně 1x týdně, v době krize zvážit častější frekvenci, od SPII	neprovádí se
	jedinec (2) či (3) nastupuje do zaměstnání, kde je v kontaktu s jedinci (1)	Okamžitě, od SPII	neprovádí se
	Jedinec (3) je v kontaktu	opakovaně minimálně 1x týdně,	neprovádí se



	se zaměstnanci nebo klienty sociálních služeb, LDN, zdravotnických zařízení, apod.	v době krize zvážit častější frekvenci, od SPIII	
--	--	--	--

\* *Nad rámec univerzálně platných rizikových faktorů se v případě hospitalizace přidává i rizikový faktor rozsáhlého operačního výkonu s plánovanou pooperační péčí na JIP*

\*\* *Bude nutné prospektivně dořešit titry ochranných virus neutralizačních protilátek, nebo stanovit, že ochranné jsou jakékoliv titry.*

**Rizikové faktory pro těžší průběh onemocnění** se průběžně vyvíjejí dle stavu našich znalostí o nemoci COVID-19. V tuto chvíli je definujeme především jako tyto skupiny jedinců:

- Pacienti s hemato-onkologickým onemocněním.
- Pacienti s imunosupresivní terapií vyžadující léčbu na specializovaném pracovišti.
- Pacienti s radioterapií nebo chemoterapií.
- Pacienti po transplantaci solidních orgánů nebo kostní dřeně.
- Pacienti s těžkou a velmi těžkou obezitou třídy II a III s BMI nad 35-39.9, respektive nad 40 kg/m<sup>2</sup>.
- Pacienti na domácí oxygenoterapii.
- Pacienti podstupující rozsáhlý operační výkon s plánovanou pooperační péčí na pracovišti typu ARO/JIP.
- Pacienti s dekompenzovaným diabetem, hypertenzí, srdečním nebo plicním onemocněním, apod.
- Pacienti se vzácným genetickým onemocněním, kteří pro svou intelektovou nedostatečnost nebo vývojové poruchy chování, nebo další postižení např. mobility či respiračních funkcí jsou ve zvýšeném riziku závažného průběhu COVID-19.

Za pacienty s rizikovým průběhem nemoci by neměli být považováni pacienti s dobře kompenzovaným chronickým onemocněním, které postihuje jeden nebo více orgánových systémů (např. kardiovaskulární systém, dýchací systém, metabolismus apod.). Uváděné příklady pacientů ve zvýšeném riziku platí přiměřeně i pro gravidní ženy a děti.

**Zaměstnanci kritické infrastruktury státu** definujeme především jako představitele státu a regionálních samospráv podílejících se na krizovém řízení, zdravotníky včetně technicko-hospodářských pracovníků, vojsko, policii a hasičský záchranný systém, dále pak zaměstnance kritické dopravní, energetické, telekomunikační a logistické infrastruktury státu.

Doporučená opatření v zařízeních s vyšším rizikem přenosu infekce a indikace k testování uvádí Tabulka 2.

**Tabulka 2:** Přehled doporučených opatření pro minimalizaci šíření infekce SARS-CoV-2 v zařízeních se zvýšeným rizikem/pohybem osob.

<b>Zařízení sociálních služeb, LDN, pečovatelská</b>	<b>Vždy</b> OOP, dezinfekce a pravidelně:	zaměstnanci, agenturní pracovníci,	PCR test opakovaně 1x 30 dní; od SP≥II
		noví klienti	PCR test při nástupu do péče; bez ohledu na SP

služba, home care apod.		Klienti	při pravidelném monitorování personálu a návštěv lze od testování upustit, případně testování lze nahradit OOP	
		Návštěvy	Vždy OOP, dezinfekce, čestné prohlášení pro vstup do zařízení.	
	<b>Výskyt onemocnění:</b> opatření dle situace v ohnisku – dle 1. případu dle vývoje v ohnisku dle času trvání ohniska	zaměstnanci, agenturní pracovníci	OOP, dezinfekce	Test PCR 5. den od rizikového kontaktu.
		noví klienti		Při nástupu do péče; bez ohledu na SP
		Klienti		v případě aktivního ohniska v zařízení – 5. den od rizika PCR test, při pravidelném monitorování personálu a návštěv lze od testování upustit, případně testování lze nahradit OOP.
	Návštěvy		čestné prohlášení pro vstup do zařízení. V případě potřeby – doklad o negativním RT-PCR testu.	
MŠ, ZŠ, SŠ, VŠ speciální školy	<b>Vždy</b> OOP, dezinfekce	Učitelé, zaměstnanci (kmenoví, externí), asistenti dětí, agenturní pracovníci,	Nástup nového pracovníka – negativní RT-PCR test; od SPII	
		Žáci	Možnost odeslat žáka s respiračním infektem domů.	
	<b>Výskyt onemocnění:</b> opatření dle situace v ohnisku – dle 1. případu a dle vývoje v ohnisku dle času trvání ohniska, respektovat organizační uspořádání instituce	Zaměstnanci (kmenoví externí), agenturní pracovníci		Test PCR 5. den od rizikového kontaktu - respektovat organizační uspořádání instituce.
	Žáci		v případě aktivního ohniska v zařízení – 5. den od rizika PCR test - respektovat organizační uspořádání instituce.	
Věznice, detenční ústav, -	<b>Vždy</b> – OOP, dezinfekce	zaměstnanci, agenturní pracovníci,	PCR test opakovaně 1x 30 dní; od SP $\geq$ II.	

do 200 osob vlastními silami, spolupráce s místně příslušnou OOVZ		noví klienti	Při nástupu do péče negativní RT-PCR test.
		Klienti	při pravidelném monitorování personálu a návštěv lze od testování upustit, případně testování lze nahradit OOP.
		Návštěvy	Čestné prohlášení pro vstup do zařízení.
	<b>Výskyt onemocnění:</b> opatření dle situace v ohnisku – dle 1. případu a dle vývoje v ohnisku dle času trvání ohniska, respektovat organizační uspořádání instituce	Zaměstnanci (kmenoví externí), agenturní pracovníci	Test PCR 5. den od rizikového kontaktu - respektovat organizační uspořádání instituce.
		klienti	V případě aktivního ohniska v zařízení – 5. den od rizika PCR test - respektovat organizační uspořádání instituce.
		návštěvy	V případě potřeby – doklad o negativním PCR testu.
Stravovací služby	<b>Vždy</b> OOP, dezinfekce	Kmenoví pracovníci	PCR test opakovaně 1x 30 dní; od SP≥III.
		Agenturní pracovníci	PCR test opakovaně 1x 30 dní; od SP≥II.
	<b>Výskyt onemocnění:</b> opatření dle situace v ohnisku – dle 1. případu a dle vývoje v ohnisku dle času trvání ohniska, respektovat organizační uspořádání instituce	Kmenoví pracovníci	Test PCR 5. den od rizikového kontaktu - respektovat organizační uspořádání instituce.
		Agenturní pracovníci	Test PCR 5. den od rizikového kontaktu - respektovat organizační uspořádání instituce.

## 5. TESTOVÁNÍ NA PROTILÁTKY PROTI SARS-COV-2 VIRU

### 5.1. Typy testů na průkaz protilátek

Pro průkaz protilátek proti antigenům viru SARS-CoV-2 je k dispozici standardní škála metodických přístupů. Jejich specifita a senzitivita je rámcově stanovena, ale s ohledem na krátký odstup od vstupu viru do lidské populace bude nutné aktuální znalosti ještě revidovat podle výsledků rozsáhlejších studií a zkušeností z praxe. Testy obvykle pracují

s rekombinantně připravenými antigeny a jejich pro SARS-CoV-2 nejspecifičtějšími složkami (S1 podjednotka), v menším počtu případů s přirozeným virem (virusneutralizační test, nepřímá imunofluorescence) nebo geneticky manipulovaným virem (pseudovirusneutralizační test). Biologický materiál určený k testování je standardní – sérum a plasma, pro rychlé imunochromatografické testy je možné využít i plnou krev, případně tekutinu z dutiny ústní.

K dispozici jsou tyto metody průkazu:

- a) EIA – testy na principu ELISA (enzymová imunoassay) nebo CLIA (chemiluminiscence případně elektrochemiluminiscence) – jedná se komerční diagnostika pro manuální nebo automatizované provedení v otevřeném (ELISA) i uzavřeném systému (CLIA, eCLIA). Jsou schopny detekovat celkové protilátky (bez identifikace třídy) nebo odděleně IgM, IgA a IgG protilátky.
- b) Nepřímá imunofluorescence – jedná zatím většinou o in house testy na specializovaných pracovištích. Jsou schopny detekovat celkové protilátky (bez identifikace třídy) nebo odděleně IgM, IgA a IgG protilátky.
- c) Imunochromatografické testy – tzv. rychlé testy založené na principu EIA na pevné fázi nitrocelulózy membrány. Jsou schopny detekovat celkové protilátky (bez identifikace třídy) nebo odděleně IgM a IgG protilátky.
- d) Domácí rychlé testy – imunochromatografické testy pro sebetestování mají stejný formát jako standardní imunochromatografické testy. Vyžadují však specifický protokol schválení zaměřený nejen na analytické a diagnostické vlastnosti testu, ale také na uživatelský komfort a vysvětlení postupu a hodnocení výsledků. Imunochromatografické testy určené pro profesionální (zdravotnické použití) nesmí být prodávány nezdravotníkům.
- e) Imunoblot testy – detekce protilátek proti jednotlivým, významným antigenům SARS-CoV-2. Jsou schopny rozlišit, s kterými antigeny jednotlivé třídy protilátek reagují.
- f) Virusneutralizační test (VNT) – jeho exkluzivní výhodou je detekce ochranných protilátek. Vyžaduje pracoviště s úrovní ochrany BSL3 vybavené ke kultivaci viru na buňkách a zvláštní povolení národní autority, Státního ústavu pro jadernou bezpečnost (SÚJB) k nakládání s vysoko rizikovými infekčními agens nebo toxiny (VRAT).
- g) Pseudovirusneutralizační test – detekuje rovněž ochranné protilátky, ale srovnatelnost výsledku s klasickým VNT je třeba ještě definovat s ohledem na očekávanou vyšší afinitu protilátek k pseudoviru. Výhodou je využití geneticky upraveného viru vezikulózní stomatitidy (úroveň ochrany BSL2, bez nutnosti povolení SÚJB pro VRAT).

## 5.2. Virové antigeny a význam testování tříd protilátek

Genom viru kóduje 4 strukturální proteiny nukleokapsidový (N), membránový (M), obalový (E) a spike (S) protein. Hlavními imunogeny jsou nukleokapsidový (N) a spike (S) protein. Homologie mezi SARS-CoV-2 a běžnými lidskými CoV je menší než 30%, což ale nevylučuje zkříženou reaktivitu na úrovni protilátek i buněčné imunity. U N antigenu je shoda mezi SARS-CoV-2 a SARS-CoV dokonce 90%.

Pro detekci protilátek se využívá kompletní virion (virusneutralizační testy, pseudovirusneutralizační testy, nepřímá imunofluorescence), nebo rekombinantně připravené významné antigeny:

- a) spike protein (S) a jeho podjednotky S1, S2, receptor binding domain (RBD) – je hlavním induktorem tvorby virus neutralizačních protilátek. S1 podjednotka (vč. RBD) je více specifická pro jednotlivé druhy lidských CoV, S2 podjednotka je více konzervativní a je zřejmě zodpovědná za zkříženou reaktivitu u testů založených na kompletním

S proteinu. Zkřížená reaktivita na S1 antigen se může objevit po prodělané infekci SARS-CoV.

- b) nukleokapsidový protein (N) – může být důvodem zkřížené positivity, jistě u pacientů po infekci SARS-CoV. Detekce protilátek zaměřených proti tomuto antigenu může zvýšit citlivost testu.

V současné době jsou k dispozici komerční testy k průkazu IgM, IgA a IgG protilátek proti SARS-CoV-2. Podle současných výsledků případových studií dochází k vstupu hladin protilátek nad detekční mez testů u většiny pacientů ve 2. týdnu po nástupu příznaků. Pokud bychom uvažovali nejdelší předpokládanou inkubační dobu 14 dní, je nástup sérokonverze až 4. týden po infekci! Pozitivní prediktivní hodnota průkazu IgM a IgG je 100 % respektive 88,9 %, ale negativní prediktivní hodnota se pohybuje od 70 do 90 %. Ve srovnání s přímým průkazem PCR byla pozorována senzitivita testů IgM cca 48 % a IgG cca 89 %, specifická byla 100 %, respektive 91 %.

**V tuto chvíli není jasné, jak dlouho potrvá protektivní imunita u rekonvalescentů z infekce SARS-CoV-2 a zda dosahují významných a dlouhodobě protektivních titrů protilátek i minimálně symptomatických/asymptomatických jedinců.** U běžných koronavirů se délka protektivní imunity pohybuje kolem 45 týdnů. Pokud by tato délka platila i pro nemoc COVID-19, vedlo by to pravděpodobně k zpochybnění konceptů (ne)řízeného promořování populace, jelikož ani v zemích s masivním šířením infekce se nepodařilo dosáhnout významných procent obyvatel po sérokonverzi (cca 5-20%). **Z uvedeného plyne, že značná část rekonvalescentů z první vlny bude pravděpodobně v horizontu jednoho roku opět vystavená riziku (re)infekce.**

### 5.3. Klinické indikace k vyšetření protilátek

Z výše uvedených důvodů je využití sérologie při diagnostice akutní infekce problematické a výrazně méně spolehlivé než přímý průkaz metodou RT-PCR. Je vždy třeba respektovat pozdější nástup positivity (imunologické okno) a větší možnost selhání testu (horší negativní prediktivní hodnotu) zejména u asymptomatických a oligosymptomatických případů, případně u imunokompromitovaných osob (opožděná sérokonverze). Výsledek vyšetření přítomnosti protilátek tak může být i při dobré senzitivě použitého testu u infekčního, i již symptomatického, pacienta dosud negativní. Stejně jako u jiných respiračních virových infekcí není sérologie v současné době doporučena k detekci akutní infekce ani k posuzování infekčnosti pacienta.

Přesto, vzhledem ke krátkému odstupu od zavlečení viru do populace, je možné v některých případech využít sérologii jako diagnostické (hladina virusneutralizačních protilátek) nebo podpůrné laboratorní vyšetření, především v těchto indikacích:

- a) Dárci krve – testování séropozitivity pro výběr vhodných dárců konvalescentní plasmy, algoritmus bude obsahovat detekci anti-S1/virusneutralizačních protilátek ELISA/virusneutralizačním/pseudovirusneutralizačním testem.
- b) Propuštění z karantény – u primárních kontaktů s negativním klinickým nálezem, je možné využít k průkazu expozice viru negativní sérologický nálezn, případně kombinovaný s PCR.
- c) Posouzení ochranné hladiny protilátek po prodělaném onemocnění – v tuto chvíli je znalost dynamiky protilátek negativně ovlivněna krátkým trváním pandemie. *Per analogiam* s pandemií SARS lze očekávat přetrvávání protilátek měsíce až cca 2 roky (viz výše). Je třeba definovat ochranou hladinu protilátek, a to následně na základě doporučení WHO/ECDC vycházejícího z celosvětových zkušeností s detekcí protilátek.

d) Posouzení ochranné hladiny protilátek po vakcinaci (pokud bude zavedena) – je třeba definovat ochrannou hladinu protilátek (viz bod c)).

e)

S ohledem na výše uvedené, považuje LS COVID-19 za předčasné diskutovat o konceptu imunitní pasů, které by umožňovaly v případě plošných nebo regionálních opatření volnější režim osobám s průkaznými protilátkami proti SARS-CoV-2.

## 6. STUDIE PROTILÁTKOVÉ IMUNITY PROTI KORONAVIRU

Prevalenční sérologické studie se v průběhu pandemií využívají zejména pro posouzení počtu jedinců exponovaných infekčnímu agens a pro odhad asymptomatických/oligosymptomatických osob, které mohou představovat významný rezervoár infekce v populaci. Studie mohou informovat také o stavu promořenosti a procentu obyvatel se získanou imunitou, potenciálně odolných vůči infekci.

### 6.1. Průřezové studie protilátkové imunity

#### 6.1.1. Studie kolektivní imunity SARS-CoV-2-CZ-Preval

Cílem studie SARS-CoV-2-CZ-Preval ([NCT04401085](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04401085)) bylo kvantifikovat prevalenci jedinců s proběhlou infekcí koronavirem SARS-CoV-2 v české populaci, s výjimkou těch, u kterých bylo onemocnění COVID-19 diagnostikováno metodami založenými na přímém průkazu viru SARS-CoV-2, a to včetně jedinců se subklinickým průběhem onemocnění.

**Primárním cílovým parametrem** této studie byl odhad kumulativní prevalence osob, které se již setkaly s virem SARS-CoV-2, příp. prodělaly onemocnění COVID-19 s manifestní tvorbou protilátek, tedy prevalence jedinců s proběhlou infekcí koronavirem SARS-CoV-2 včetně osob se subklinickým průběhem onemocnění.

Studie měla primárně popisný cíl, komparativní analýzy se týkaly sekundárních cílů a souvisí se srovnáváním různých subkohort subjektů hodnocení, případně vzorků z různých modelových geografických oblastí.

#### **Sekundární cíle studie:**

- Odhad podílu osob se subklinickým průběhem onemocnění
- Odhad kumulativní prevalence onemocnění a podílu osob se subklinickým průběhem dle demografických, sociálních a klinicky relevantních stratifikací – odhad rozsahu komunitní imunity v různých skupinách obyvatel:

#### **Další cíle studie:**

Dalším cílem studie bude identifikace jedinců v populaci, kteří mohou být návazně oslovení transfuzní službou jako dobrovolní dárci kovalescentní plasmy – kovalescentní plasma je jedna z účinných terapeutických modalit u pacientů s těžkou formou nemoci COVID-19 a v tuto chvíli není v České republice ustavený mechanismus pro jejich identifikaci a oslovení.

#### **Kdo se mohl zúčastnit:**

Studie se mohly účastnit osoby bez příznaků, které splnily vstupní kritéria a byly ochotné podstoupit vyšetření přítomnosti protilátek proti viru SARS-CoV-2.

Vstupní kritéria:

Věk od 18 do 89 let

Věk od 8 do 17 let (pouze oblastech hl. město Praha a Brno a okolí)

Žádné akutní zdravotní potíže typické pro onemocnění COVID-19

Bez zvýšené teploty

Bez potvrzené diagnózy COVID-19

Trvalý/přechodný pobyt v ČR

Vlastní testování probíhalo vždy s výslovným souhlasem vyšetřovaného s účastí ve studii. Občané cizích států pobývající na území ČR mohli podstoupit vyšetření na přítomnost protilátek proti koronaviru SARS-CoV-2 pouze v případě, že porozuměli informacím uvedeným v Informovaném souhlasu a Souhlasu se zpracováním osobních údajů.

Sledovaná populace je založena na populačním výběru osob v několika geografických oblastech ČR vybraných na základě rozdílné dosavadní aktuální zátěže onemocněním COVID-19 a dále specifickou kohortou chronicky nemocných osob.

**Seznam oblastí, ve kterých probíhal populační výběr:** Hlavní město Praha; Brno a okolí; Olomouc a okolí; Litoměřice; Litovel; Uničov;  
Studie proběhla v období od 23. dubna do 1. května 2020.

Účastníkům studie byla odebrána kapilární nebo žilní krev (kohorta z Olomouckéhoraje) a vyšetřeny protilátky na místě pomocí rychlotestu WANTAI SARS-CoV-2 Ab, který detekuje protilátky ve všech třídách. Testy byly většinou provedené z kapilární krve, v kohortě z Olomouckého kraje pak ze séra izolovaného z periferní krve (z tohoto materiálu se nyní dodělávají klasické sérologické testy). Celkem bylo odebráno a vyšetřeno 27.000 dobrovolníků v plošných kohortách i v geografickém gradientu.

**Předběžné výsledky** shrnuje následující obrázek:

## Předběžné odhady výskytu positivity protilátek v náhodně nabíraných populačních kohortách

*Zohlednění rozmezí potenciálních hodnot senzitivity (SENZ: 0,7-1,0) a specifity (SPEC: daná výsledným počtem pozitivních testů) WANTAI SARS-CoV-2 Ab Rapid testu; střední odhad kalkulován na senzitivitu 95 % a specifitu 100 %.*

Kohorta / populace	Počet validních záznamů	95% interval spolehlivosti pro vážený odhad % pozitivních testů*	Rozmezí hodnot prevalence SARS-CoV-2 pozitivních se zohledněním parametrů testů
<b>ČSÚ – populační výběry</b>			
Hlavní město Praha	288	0 – 1,035 %	0 – 1,478 %
Brno / Jihomoravský kraj	227	0 – 1,311 %	0 – 1,873 %
Olomouc / Olomoucký kraj	104	0 – 2,840 %	0 – 4,056 %
<b>AV ČR / IKEM</b>			
ČR – populační výběr	1 178	0,096 – 0,904 %	0 – 1,291 %
<b>IKEM</b>			
Chroničtí pacienti	2 436	-	0 – 0,632 %

\* Celkový odhad kalkulován jako vážený dle zastoupení věkových kategorií v cílové populaci (struktura populace ČR za rok 2018 pro danou geografickou jednotku a věkovou kohortu, na kterou byla studie cílena). U kohorty chronických pacientů není definována demografická cílová populace. Adjustace procenta pozitivních testů na uvažované hodnoty senzitivity a specifity nevedla k významnému nárůstu odhadu skutečné prevalence SARS-CoV-2 pozitivních jedinců v jednotlivých kohortách.

Výsledky studie prokázaly velmi nízkou promořenost populace nemocí COVID-19, které se i v horním 95% bezpečnostním intervalu pohybovala řádově v nízkých jednotkách procent. S ohledem na velmi nízkou prevalenci séropozitivity a specifitu/senzitivitu použitých testů, promořenost populace nelze přesně určit. Přesnější výsledky se očekávají z olomoucké sérologické studie, ve které se budou vyšetřovat protilátky proti oběma hlavním antigenům ve třídách protilátek IgG, IgM a IgA.

### 6.1.2. Další známé průřezové studie

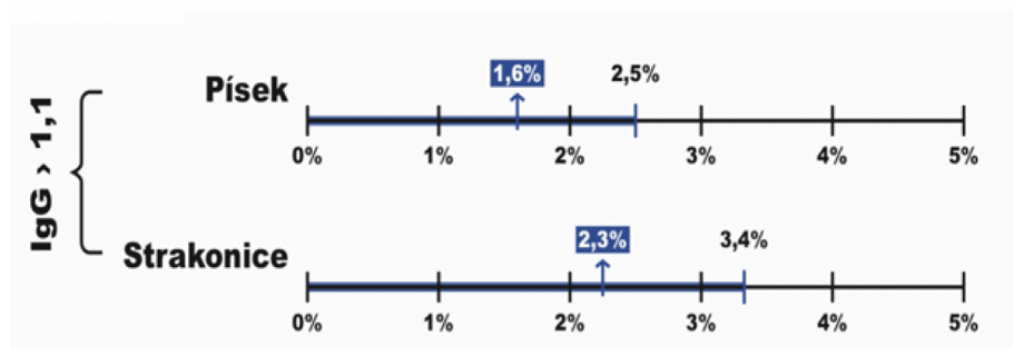


V návaznosti na národní studie PREVAL byly provedené dvě menší studie, které se dostaly do podvědomí veřejnosti pod názvy „stomatologická studie“ a „Jihočeská studie“.

„**Stomatologická studie**“ nebyla nikdy koncipovaná jako klinická studie, ale jako zdravotní služba. V rámci této služby byly vyšetřovány séra dobrovolníků na protilátky proti viru SARS-CoV2 (S1 antigen) ve třídách IgA a IgG klasickými ELISA testy společnosti Euroimun. Dle dostupných informací bylo vyšetřeno přes 500 stomatologů, zdravotníků a jejich pacientů. Ačkoliv předběžné výsledky indikovaly pozitivitu až 14%, po vyloučení hraničních hodnot a započítání parametrů sensitivity a specificity testů lze odhadovat maximální prevalenci v nízkých jednotkách procent.

„**Jihočeská studie**“ pod plným názvem SROVNÁVACÍ PRŮŘEZOVÁ STUDIE SÉROPREVALENCE PROTILÁTEK PROTI SARS-COV-2V OKRESECH PÍSEK A STRAKONICE byla provedená s ambicí řádné klinické studie s cílem stanovit prevalenci séropozitivity na Písecku a Strakonicku. Celkem bylo vyšetřeno přes 1000 osob se zvýšeným rizikem expozice koronaviru (policisté, zdravotníci, prodavačky, atd.) a také cílené oslovená náhodná kohorta obyvatel (>1000 osob). K vyšetření se použily stejné sérologické ELISA testy jako v případě „stomatologické studie“. Výsledky demonstruje následující obrázek:

**Odhady výskytu positivity protilátek v Písku a Strakonících včetně horní hranice**



I v tomto případě se procento pozitivních případů nijak významně nelišilo od studie PREVAL, především její olomoucké větve, která k vyšetření používala stejný biologický materiál. Závěrem lze konstatovat, že v souladu s nízkou prevalencí nemoci COVID-19 v České republice odhadujeme maximální prevalenci protilátek v populaci v řádu nízkých jednotek procent. Toto pozorování je v souladu s většinou publikovaných mezinárodních studií.

## 6.2. Longitudinální populační a sentinelové studie pro monitorování promořenosti populace

V tuto chvíli se připravují longitudinální studie pro monitorování promořenosti populace a dynamiky imunitní odpovědi vůči viru SARS-CoV-2. Tyto studie budou monitorovat na pozadí populace přítomnost protilátek v regionech plošně pokrývajících většinu území České republiky. V tuto chvíli je nejvíce rozpracovaný protokol studie SARS-CoV-2-CZ-SENTINEL. Jejím cílem je kvantifikovat prevalenci jedinců s proběhlou infekcí koronavirem SARS-CoV-2 v české populaci zdravých dárců krve, respektive plazmy, v longitudinální studii, přibližně v měsíčních intervalech.

**Primárním cílovým parametrem** této studie je odhad vývoje kumulativní prevalence osob, které se již setkaly s virem SARS-CoV-2, příp. prodělaly onemocnění COVID-19 s manifestní tvorbou protilátek, tedy vývoj prevalence jedinců s proběhlou infekcí koronavirem SARS-CoV-

2 včetně osob se subklinickým průběhem onemocnění v čase. Pozitivita osob na virus SARS-CoV-2 bude hodnocena na základě přítomnosti specifických protilátek typu IgM, IgA anebo IgG v krvi (protilátkové testy). Tato prospektivní, multicentrická, longitudinální studie (*longitudinal study design*) spočívající v odběru materiálu plánuje vyhodnocovat protilátkovou pozitivitu proti viru SARS-CoV-2 v měsíčních intervalech. Cílová populace je kohorta bezpříznakových dárců krve v dospělém věku, ochotná opakovaně podstoupit vyšetření přítomnosti protilátek na SARS-CoV-2.

### 6.3. Doporučení pro budoucí studie

Klinické studie týkající se epidemie COVID musí splňovat všechny náležitosti, které náleží kvalitnímu výzkumu - tedy zejména publikaci protokolu, metodik, schválení etickými komisemi, adekvátní zpracování a interpretaci výsledků.

**Pro zajištění studií prováděných v zájmu ochrany veřejného zdraví je potřeba nastavit transparentní proces jejich předkládání, schvalování a jejich financování. Zadavatelem studií by mělo být MZČR pod garancí svých přímo řízených organizací, například Státní zdravotní ústav a Ústav zdravotnických informací a statistiky prostřednictvím přímo řízených nemocnic, specializovaných ústavů a akademických pracovišť. Vhodné jsou i konzultace příslušných odborných společností ČLS JEP a zcela nezbytné je schválení vybraných studií ze strany příslušné Etické komise.**

## 7. ŘÍZENÍ KAPACIT A ADAPTIVNÍ ŠKÁLOVÁNÍ SYSTÉMU

### 7.1. Kapacity testování ve zdravotnických a nezdravotnických zařízeních

#### Definování kapacit a limitů systému

Základním předpokladem efektivního řízení kapacit testování je identifikace jeho limitů. Každá na sebe navazující část diagnostického procesu (odběry vzorků, transport, laboratorní zpracování vzorků, export výsledků), má své limity, které v současnosti omezují celý systém. Prvním nezbytným předpokladem testování je včasná a správná indikace k vyšetření. Indikace ošetřujícího lékaře u symptomatických pacientů či před plánovanými hospitalizacemi i indikace orgánu ochrany veřejného zdraví z důvodu protiepidemických opatření ve smyslu šetření rizikového kontaktu jsou základním předpokladem pro efektivní testování. Zejména tyto, ale i některé další indikace (např. samoplátci), definují nároky na kvantitu provedených testů, kterým se systém odběrů vzorků a laboratorního testování přizpůsobuje, tedy tvoří vlastní potřebu kapacity systému. Lze předpokládat, že v případě komunitního přenosu onemocnění počet indikovaných vyšetření významně poroste.

Možnost odběru vzorku osobě indikované k vyšetření je prvním limitem systému. Tvoří ji **kapacity stacionárních odběrných míst a mobilních odběrných míst/týmů**. Tyto dvě možnosti získání vzorku od indikovaných osob pokrývají jak systém, při kterém se osoby samy dostávají k odběru do prostoru zřízeného zdravotnickým zařízením, tak systém, při kterém zdravotnický pracovník provede odběr v ambulantním či lůžkovém zdravotnickém zařízení či ve vlastním sociálním prostředí k odběru indikované osoby.

Z důvodu efektivity, menších nároků na materiál i počet personálu je přitom prioritní **maximalizovat počet vzorků odebraných ve stacionárních odběrných místech**. Odběr vzorků cestou mobilních odběrných týmů lze provozovat výhradně jako způsob komplementární, pokrývající nároky osob, které se do zdravotnického zařízení samy z objektivních důvodů dostavit nemohou.

Za předpokladu zajištění dostatečného množství kvalitních osobních ochranných pracovních pomůcek je možné kapacitu odběrů vzorků v případě potřeby navýšit cestou ambulantních poskytovatelů zdravotních služeb. V tomto ohledu bude zcela **zásadní spolupráce s praktickými lékaři a případně i ambulantními specialisty**, kteří tvoří první linii péče. Je potřeba zapojit do systému **indikace odběrů především praktické lékaře a vytvořit hybridní systém**, ve kterém by mohla část odběrové kapacity být i na úrovni ambulantní péče za předpokladu použití adekvátních OOP. Základním předpokladem je ovšem zajištění **důsledného vyplňování e-žádanek**, dále pak hlášení/ukončování karantén, a to i pro osoby, které nevyžadují vystavení e-neschopenky, zejména děti, OSVČ a důchodce, ale také občany, kteří se rozhodnout čas určený pro karanténu využít formou home-office nebo čerpáním dovolené.

**Skladování a přeprava vzorků** k laboratorní diagnostice představují druhý limit systému. V případě intramurálních vyšetření a odběrů vzorků ve stacionárních odběrných místech u poskytovatelů zdravotních služeb, kteří zároveň provádějí také laboratorní diagnostiku, je tento limit prakticky zanedbatelný. O poměrně zásadní logistický problém se jedná v případě odběrů cestou mobilních odběrných týmů, protože efektivní testování vyžaduje jak rychlý transport ke zpracovateli vzorků, tak zajištění správných podmínek, za kterých je vzorek převážen (např. teplota). Za účelem minimalizace preanalytických chyb testování je proto nezbytné zabezpečit transport odebraných vzorků proškoleným personálem s odpovídajícím technickým vybavením.

Zcela zásadním limitem v procesu testování je testovací kapacita laboratorních zpracovatelů odebraných vzorků. Ačkoli v České republice dosud nedošlo k naplnění či dokonce překročení laboratorních kapacit, zkušenosti ze zahraničí identifikují právě laboratorní kapacity jako klíčový limit systému testování. Laboratorní kapacity jsou definovány jednak lidskými zdroji v podobě odborného personálu a materiálně-přístrojovým vybavením i spotřebním materiálem. **V tomto směru je potřeba zajistit dlouhodobé rezervy spotřebního materiálu s dlouhou expirací, zejména ochranných prostředků pro laboratorní pracovníky, odběrových souprav (nasofaryngeální a orofaryngeální stěrové soupravy) a RNA izolačních kitů vhodných pro otevřené systémy. Doporučujeme podpořit především vysokokapacitní páteřní laboratoře, které dokáží zpracovávat  $\geq 500$  vzorků denně a mohou svoji kapacitu přizpůsobit epidemiologické situaci.**

Kromě odborného personálu, přístrojů a spotřebního materiálu nutného ke zpracování vzorků je limitem také pomyslná časová hranice na zpracování vzorků, a to nejpozději do 48 hodin od přijetí vzorku. Není-li laboratoř schopna z jakýchkoli důvodů zpracovat vzorek do 48 hodin od jeho přijetí, musí vzorek redistribuovat jinému zpracovateli s volnou testovací kapacitou. Toto opatření je nezbytné k zajištění efektivního procesu testování, jehož cílem je zavedení protiepidemických opatření. Časová prodleva v diagnostice onemocnění je nevyhnutelně spjata s prodlením v epidemiologickém šetření kontaktů nemocného, růstem primárních kontaktů či rozpadem trasování.

Cílem testování je co možná nejčasnější a bezchybné odebrání vzorků indikované osoby, jeho laboratorní zpracování a sdělení výsledku indikující autoritě, orgánu ochrany veřejného zdraví a testované osobě. **Z důvodu zabezpečení časných protiepidemických opatření a efektivního epidemiologického šetření je zásadní, aby výsledky laboratorního zpracování byly všem cílovým osobám sděleny v nejkratším možném termínu od dokončení laboratorní diagnostiky.**

## 7.2. Kapacity mobilních a stacionárních odběrných míst a jejich napojení na laboratoře

Jednotlivé Kraje disponují či disponovaly cestou zdravotnických záchranných služeb mobilními odběrnými týmy pro indikované případy, které podpořily mobilní odběrné týmy Armády České republiky. V krátkém období po nasazení odběrových týmů AČR došlo k postupnému útlumu činnosti mobilních týmů zdravotnické záchranné služby až k úplné absenci jejich činnosti pro indikované odběry v některých regionech. Je třeba zmapovat aktuální situaci v jednotlivých krajích. V případě zhoršené epidemiologické situace bude 14 mobilních odběrných týmů/míst AČR připraveno do 72 hod od aktivace cestou KHS k nasazení pro hromadné odběry na stacionárních nebo mobilních místech. Stanovení nepodkročitelné minimální struktury páteřních odběrných míst a laboratoří (viz kapitola 2) umožní efektivní využití odběrných týmů/míst AČR v místech hromadných odběrů, nikoliv pro vykrývání běžné činnosti v krajích. Na úrovni krajské samosprávy musí být kapacity a činnost mobilních a stacionárních odběrných míst a jejich napojení na laboratoře koordinována s příslušnou KHS a veškeré změny hlášeny na ICRT MZ.

### 7.3. Vytvoření páteřní sítě odběrných míst a laboratoří

Za účelem zvládnutí zdravotních hrozeb v souvislosti s onemocněním COVID-19 ve smyslu eliminace jeho dalšího potenciálního plošného šíření je zásadní zajištění dostatečné kapacity pro odběry vzorků a jejich následného diagnostického zpracování. Pro efektivitu diagnostického procesu je přitom podstatné především zkrácení doby diagnostického procesu od indikace vyšetření do sdělení výsledku poskytovateli zdravotních služeb, orgánu ochrany veřejného zdraví a testované osobě, a to za současné minimalizace chyb v testování. Z důvodu požadavku na udržení vysokého kvalitativního standardu diagnostického procesu bude vytvořena páteřní síť odběrných míst a na ně navázaných laboratoří (viz kapitola 2).

Páteřní síť odběrných míst a laboratoří musí být rovnoměrně rozložena napříč sídly v celé České republice tak, aby byla zajištěna místní a časová dostupnost zajišťovaných zdravotních služeb. Prioritní alokace této sítě bude u poskytovatelů zdravotních služeb poskytujících lůžkovou péči, kde se předpokládá rutinní preventivní testování v souvislosti s plánovanými hospitalizacemi pacientů a především s neodkladnou zdravotní péčí. Právě testování před přijetím pacienta do zdravotnického zařízení v souvislosti s poskytováním neodkladné péče, které nelze prakticky zajistit jinak než intramurálním diagnostickým procesem, je zásadním argumentem pro vybudování páteřní sítě odběrných míst a laboratoří právě u těchto vybraných poskytovatelů. Je přitom zjevné, že diagnostické kapacity laboratoří, které jsou deklarovány všemi laboratořemi zapojenými do národního testovacího programu od března 2020, významně převyšují kumulativně aktuální i dřívější nároky na testování stran počtu zpracování odebraných vzorků. Z důvodu zajištění kvality laboratorního testování a omezení analytických chyb se tedy jeví jako účelné udržovat v období mimo plošné šíření onemocnění COVID-19 omezené množství laboratoří, které odebrané vzorky zpracovávají (tzv. páteřní laboratoře – viz kapitola 2). Poskytovatelé zdravotních služeb tvořící páteřní síť diagnostiky onemocnění COVID-19 v současné době mají kompetence k provádění testování na náležité odborné úrovni, jsou personálně i technologicky vybavení. **Budování páteřní sítě tedy představuje především cílenou centralizaci odběrových a testovacích kapacit tak, aby byl stát schopen řídit a zajišťovat pro své občany rychlý a efektivní diagnostický proces.**

Páteřní síť odběrných míst a laboratoří může být v případě dalšího masového šíření onemocnění COVID-19 rozšířena o další diagnostické kapacity, které budou alokovány z jiných částí zdravotnického systému a ze zásobníku laboratoří a odběrných míst.

### 7.4. Meziresortní spolupráce

V návaznosti na dosavadní efektivní spolupráci mezi MZČR a Ministerstvem obrany České republiky (MO), Armády České republiky i dalších resortů dojde na základě nařízení vlády k následujícímu:

- a) MO vyčlení po nezbytně nutnou dobu (nejvýše však do 31. 12. 2020) síly a prostředky pro ochranu před epidemií COVID-19 ve prospěch MZ v souladu s ustanovením § 14 odst. 1 zákona č. 219/1999 Sb., o ozbrojených silách České republiky.
- b) MO vyčlení až 14 mobilních odběrových týmů ve prospěch MZ pro posílení složek integrovaného záchranného systému při odběru biologických vzorků za účelem vyšetření přítomnosti původce onemocnění COVID-19. Každý z mobilních odběrových týmů bude vyčleněn právě jednomu z krajů a hlavnímu městu Praze. Mobilní odběrový tým se skládá ze zdravotnického vozidla, řidiče, nelékařského zdravotnického pracovníka a nezbytných komunikačních prostředků. Mobilní odběrové týmy budou připraveny k zahájení činnosti v místě určené nejpozději do 72 hodin od doručení žádosti MZ, která je adresována MO cestou VeOper.

## **8. PŘÍLEŽITOSTI PRO ROZVOJ VĚDY A INOVATIVNÍHO PRŮMYSLU**

Epidemie nemoci COVID-19 měla a bude mít zásadní dopad na zdravotnictví, biofarmaceutický průmysl, odvětví výroby zdravotnických prostředků, diagnostik a ochranných prostředků. Pokles elektivní zdravotní péče bude v průběhu roku 2020/2021 pravděpodobně plně kompenzován a otevřou se příležitosti pro rychlejší a efektivnější elektronizaci zdravotnictví, rozvoj telemedicíny, ale také pro zajištění elementární soběstačnosti České republiky v produkci základních léčiv, molekulární diagnostiky a ochranných prostředků. Tyto výzvy představují i budoucí příležitosti pro sjednocení roztržštěných nemocničních a laboratorních informačních systémů, implementaci elektronické identity lékaře a pacienta, modernizaci informační základny registrů a zajištění jejich vzájemné interoperability.

Zapojení akademických pracovišť do boje s pandemií jednoznačně ukázalo, že kvalitní věda poskytuje obrovský potenciál pro zvládnutí krizových stavů v budoucnosti. Vědecká pracoviště se vedle zdravotnických staly součástí kritické infrastruktury státu, což je potřeba reflektovat v jejich budoucím zapojení do řešení krizových situací, například vhodným zastoupením v krizových štábech, cíleným financováním výzkumných infrastruktur, které je třeba udržovat v záložním stavu.

Navyšování financí do vědy a výzkumu by mělo být propojené s prioritizací výzkumných témat relevantních pro stát a společnost v oblasti základního i aplikovaného výzkumu. Apelujeme na vyváženou podporu základního i aplikovaného výzkumu, nedávná zkušenost jednoznačně ukázala, že oba výzkumné směry se synergicky doplňují.

Stát by měl dlouhodobě podporovat soukromé společnosti, které zajišťují základní soběstačnost země v produkci léčiv, diagnostik, zdravotnických prostředků a ochranných prostředků. Cesta podpory by pravděpodobně neměla vést jejich zvýhodňováním na trhu, ale motivací prostřednictvím pobídek a grantů vedoucích k posílení spolupráce s akademickými pracovišti a novým inovacím.

## **9. BUDOUCÍ HROZBY A PŘÍLEŽITOSTI PRO VÝVOJ PANDEMIE COVID-19 A ZVLÁDÁNÍ ZDRAVOTNÍCH HROZEB VELKÉHO ROZSAHU**

Budoucí vývoj pandemie COVID-19 je obtížné predikovat. Zatímco nové případy onemocnění celosvětově dynamicky narůstají, míra jejich závažnosti klesá a současně klesá i smrtnost na průměrné hodnoty kolem 0,68%. Budoucí vývoj může ovlivnit řada zásadních faktorů. Mutace

vlastního viru může vést ke změně jeho vlastností jak ve směru zvýšení virulence, ale na druhé straně může poklesnout infektivita či klinická závažnost vyvolaného onemocnění. Velký vliv na budoucí strategie bude mít vývoj léků a vakcín. V pozitivním případě může dojít k zásadnímu přehodnocení strategií, kdy buď prevence nebo účinná terapie nebude vyžadovat masívní plošné testování. Není však možno vyloučit ani budoucí biologické hrozby velkého rozsahu, kdy bude narůstat význam obdobných strategií. Riziko objevení se nového patogenu s mnohem vyšší smrtností není zcela zanedbatelné a současná epidemie jednoznačně ukázala slabiny stávajícího systému i možná řešení, která by se měla odrazit v:

- a) aktualizaci pandemického plánu České republiky,
- b) úpravě některých zákonů a zákonných norem, které by například umožnily vyskladnění materiálu za Skladu státních hmotných rezerv i mimo nouzový stav
- c) pravidelných cvičeníh součinnosti složek záchranného systému se zapojením Krajských hygienických stanic a zdravotnických zařízení.

## **10. ZÁVĚR**

**Národní strategie testování COVID-19 je dokumentem, který komplexně řeší přístup k testování COVID-19 v současné době, hlavně však s výhledem na případné další vlny onemocnění. Záměrem je definovat jednotlivé cílové skupiny testovaných a používané metody. Klíčovým prvkem je nastavení odpovídajících kapacit, jejich elektronizace a jejich racionální využívání v případě postupného nárůstu požadavků. Plán je modelovým příkladem, jak je možné nastavit systém pro případné další biologické hrozby budoucnosti, které není nikdy možno zcela eliminovat a často ani předvídat.**