

Aktuální informace o činnosti pracovní skupiny (leden 2021)

Týden I:

Program porady:

1. Schválení zápisu z minulého jednání
 2. Požadavky, informace – odběrové soupravy, testy
 3. Testování nemoci COVID-19
 4. Nové laboratoře
 5. úhradové mechanismy
 6. SZU NRL
-
1. Schválení zápisu z minulého jednání
 - a. Bez připomínek
 2. Požadavky, informace – odběrové soupravy, testy
 - a. Pokud mají CE IVD ano, dodržení postupů definovaných výrobcem
 - b. Slinné odběrové soupravy – jen certifikované – nutno dodržet návod výrobce - následné PCR
 3. Testování nemoci COVID-19
 - a. Serologické metody – nové zkušenosti, sledování i v souvislosti s vakcinací
 - b. Ag
 - i. v rámci hromadného testování je žádoucí apel, aby **příznakové osoby, které potřebují lepší péči, primárně kontaktovaly svého lékaře**
 - ii. Dr. Šonka – připomenout OM, aby správně vyplňovaly výsledky vyšetření Ag testem do ISIN dle metodiky UZIS
 - c. Veřejnost někdy porušuje povinnost ukončení karantény PCR testem
 4. Nové laboratoře
 - a. Rozšíření – pokud CE IVD metoda
 - b. Laboratoř – musí mít registraci jako zdravotnické zařízení laboratorní odbornost – nejlépe 802
 5. úhradové mechanismy
 - a. porovnání změn algoritmů testování v čase z důvodu kontroly na „frekvence“ vyšetření – připravit přehled změn testovacích algoritmů – požádat o přehled algoritmů (OVZ) ve vztahu k podmínkám vyplývajícím z Mimořádných opatření MZ ČR, SLM se k vykazování vyjádřila jen jedinkrát a to ve smyslu, že nelze na současnou detekci více genů SARS-CoV-2 uplatňovat PCR kód víckrát než jednou (<https://www.splm.cz/article/komentar-pracovni-skupiny-ps-pro-sazebnik-vykonu-pri-slm-cls-jep-k-vykazovani-laboratorniho-vysetreni-pcr-k-detekci-sars-cov-19-zdravotnim-pojistovnam>).
 - b. úhrada opakovaných testů – frekvence – kontroly ZP – projednat s UZIS možnost nastavit frekvenci provedení testu PCR podobně jako u Ag testu jednou za 5 dní
 - c. připravit návrh vedlejší diagnózy pro opakované vyšetření PCR (konfirmasi nejasného vzorku), aby se dalo rozlišit (Dr. Zákoucká)
 - d. domluvit jednání k finalizaci podkladu pro multiplex PCR (prof. Dřevínek) Výkon s označením 82300 je tak zatím na cca 2104 bodech.
 6. SZU NRL
 - a. sekvenace – vytvoření návrhu surveillance, nejlépe dvojestupňový
 - b. WHO EHK – pro PCR, bude rozesláno

c. ECDC – studie dynamiky protilátek po očkování – nemocnice, zdravotníci

Týden II:

Program porady:

1. Národní strategie testování
2. Strategie sekvenování genomu SARS-CoV-2
3. Ostatní

1. Národní strategie testování

a) strategie testování ve školách po uvolnění vládních opatření

Až se podaří oploštit křivku šíření nákazy a než dojde k proočkování populace, bude v zájmu celé společnosti zvolit formu kontroly infekce ve školách. Stěžejní je vytvořit podmínky pro testování ještě před rozvolněním stávajících opatření!

Podmínky úspěchu:

- **doporučení možných testů, způsobů odběru a frekvence testování**
- **informace co je třeba zajistit**
 - **proces, odpady**
 - **hlášení**
- **zvážit možnosti financování**

skrínig ve školách by neměl být hrazen ze zdravotního pojištění, lze navrhnout možnost upuštění od evidence jednotlivých negativních testů a navrhnout hlášení jen kumulativní počet provedených testů s rozlišením negativní, pozitivní. Pozitivní případy musí být evidovány a hlášeny ve stávajícím systému hlášení.

Doporučení skupiny:

Vypracovat podklad pro školy – možnosti testů a frekvence testování, hlášení.

b) Vykazování výkonů a nově dostupné testy

- Kódy pro vedlejší diagnózu u pacientů s nejasným výsledkem PCR testu, kdy je test nutné opakovat: Navrženy k diskusi kódy Z038 nebo Z039 – nutná diskuse s pojišťovkami
- Odběrová místa 958 bez vazby na nemocnice řešila problém s indikací konfirmačního PCR testu ve vazbě na pozitivní antigenní test. Bude zohledněno v Organizačním opatření ZP.
- NRL SZU zprostředkovala zajištění a rozeslání vzorků EHK WHO
- Kód pro multiplex PCR
Nutnost jasné definice pojmu *multiplex* - aby nevznikaly nejistoty ve výkladu. Dr. Zákoucká a prof. Dřevínek dořeší návrh výkonu s MZ, který posléze pošlou ZP.
- **Kódy pro LAMP testy** (Loop-mediated isothermal amplification)
Některé nemocnice již tyto testy používají coby testy diagnostické (mají-li CE IVD certifikaci). Je třeba připravit podklady, návrh výkonu, pro případnou samostatnou úhradu testu. V zahraničí se ceny LAMP testů pohybují zhruba na úrovni antigenních testů, odhadem mezi 300 - 450 Kč. Je třeba zjistit, zda cena pokrývá odběr i reakci jako takovou a zda jde o náklady na jednu nebo více reakcí (reakce může být vzhledem k charakteru testování nutné provádět v opakováních). Doc. Lengerová má návrh podkladu, který aktualizuje.

Doporučení skupiny:

Nejprve proběhne samostatné jednání s MZ ve vztahu k nákladové položce multiplex PCR a LAMP testů a až poté se k tématu vrátí LS COVID.

- **nový typ serologických testů – průkaz Ag**

Dr Zákoucká informovala o nových testech na detekci N antigenu založených na enzymové imunoanalýze: k testování je odebírána plná krev. Zatím jsou dva producenti na trhu. Tématice je třeba se věnovat.

Výsledek těchto testů závisí na míře virémie. Test je určen pro testování pacientů s těžkým průběhem infekce, a to cca 10 dní po propuknutí příznaků.

Testy není vhodné používat jako skrínigové protože infekce COVID-19 probíhá často na sliznicích. Jako argument proti použití těchto testů pro scrínig byla také zmíněna možnost zkřížené pozitivita s ostatními, běžnými typy koronavirů (zjištěno při testování metodou ELISA a imunoblot).

Doporučení skupiny:

Testy serologické detekce N antigenu jsou vhodné jako prognostické testy v případě pacientů s těžkým průběhem nemoci. V aktualizované verzi NST aktualizovat přístup k serologické diagnostice, i vzhledem ke studiu postvakcinační dynamiky protilátek. (stávající verzi pošle dr. Macková)

c) dobrovolnické iniciativy v testování

Cesta ze tmy: Projekt chce využít očekávané rozvolnění pro mobilní (POCT) testování PCR, které by umožnilo konání hromadných sportovních nebo kulturních akcí. Veškeré aktivity jsou navázány na existující systém schvalování a hlášení, odběry a testování jsou zajištěny certifikovanými metodikami. Takové testování není hrazeno z dávek zdravotního pojištění.

Podané ruce o.p.s.: Společnost poskytuje nízkoprahové antigenní, protilátkové a PCR testování, aktuálně zapojena i do dobrovolného Ag testování, testování v domovech pro seniory. Chtějí rozšířit působnost i na kulturní akce. Aktivity musí být napojeny na existující systém hlášení.

Iniciativa Sníh: mezinárodní tým expertů z různých odvětví, jejichž cílem je pomoci společnosti překonat stávající pandemii a s ní spojenou obecnou skepsi, a to za přispění mezioborové diskuse přístupné široké veřejnosti. Jedním z konkrétních cílů je prosazení volně dostupného PCR testování.

2. Sekvenování genomu SARS-CoV-2

- aktuální stav

- **Sekvenace není diagnostický test.**
- Zjistit subjekty, které se mohou do sekvenace zapojit – problém s financováním analýz.
- Oslovit KHS ke spolupráci na vyhledávání osob s neobvyklým průběhem COVID-19.
- Aktuálně je osekvenováno přes 300 vzorků. Laboratoře aktuálně dostaly od NRL SZU výzvu, aby sledovaly atypické pacienty či vzorky. Zadaným způsobem výběru (preselekcce) se bude jednat o tzv. outliers, tedy vzorky, které se výrazně vymykají většině pozorování. V případě zájmu je možné související epidemiologická data zpětně dohledat v databázi ISIN.
- Hlavní smysl sledování rozšíření mutací SARS-CoV-2 v populaci vidí skupina především v možnosti sledovat odchylky v rychlosti šíření viru oproti predikci dané modelem. Pokud se za dodržování všech opatření virus bude šířit rychleji (či pomaleji), je pravděpodobné, že jde o jeho mutaci a tu je vhodné identifikovat z důvodu možné úpravy přístupu při epidemiologickém šetření a definici opatření.

- potřeba jednotného protokolu - **surveillance pro sekvenaci**

- Je třeba sjednoceného protokolu pro sekvenace, a to jak z hlediska preselekcce vzorků, tak z hlediska následných kroků, včetně podmínek bioinformatického zpracování. Důležité je používat shodné skóre kvality sekvencí před jejich dalším zpracováním a volit přístup *de novo* genome assembly, kdy se krátké sekvence skládají do genomu bez vazby na jiný, tzv. referenční genom.
- Skupina se usnesla, že je žádoucí zaměřit pozornost na již zavedené evropské postupy a vyvine v tomto směru aktivitu směrem k partnerům v Německu. Skupina se jednoznačně postavila

proti hledání vlastní („české“) cesty, která by mohla znemožnit širší sdílení dat. Úkolu se ujme prof. Macek ve spolupráci s NRL SZU.

- hrazení sekvenace

Subjekty se zájmem o sekvenaci si budou muset financování zatím zajistit z vlastních zdrojů. ZP nejsou oprávněné pro účely diskutované na pracovní skupině realizovat úhradu sekvenace, podle zákona 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění v platném znění hradí zdravotní péči pro své klienty v definovaném rozsahu. Požadavek na možnosti financování bude vznesen na Radě vlády pro zdravotní rizika.

3. Ostatní

- Žádosti firem, které mají antigenní a jiné testy a chtějí pomoci s testováním.

Stanovisko skupiny:

Firmy i jednotlivci se mají v takovém případě obracet přímo na Dispečink materiálních a lidských zdrojů provozovaný MZ ČR dispecinglog@mzcr.cz, který má za úkol koordinovat materiální a dobrovolnickou pomoc, viz covid-nemocnice.uzis.cz

- Podnět soukromé osoby: Stížnost na laboratoř, která deklaruje, že provádí LAMP test, ale dle doručeného výsledku se jedná o klasický PCR test.

Stanovisko skupiny:

Podněty tohoto druhu lze řešit:

a/ podáním na krajský úřad coby úřad registrující zdravotnická zařízení

b/ oznámením u své zdravotní pojišťovny

c/ oznámením SÚKL, který má v kompetenci problematiku zavádějícího marketingu

Týden III:

Program porady:

- a) Úhradové mechanismy
- b) Změna přístupu k testování v sociální sféře s ohledem na proočkování klientů
- c) Odpověď na dotaz 106
- d) molekulární surveillance
- e) Diagnostické testování
- f) testování ve školách
- g) Ostatní

a) Úhradové mechanismy

MULTIPLEX

Definice pojmu multiplex dořešena. 2107 bodů včetně izolace vzorku a následné multiplex reakce, úhrada z prostředků v.z.p. bude řešena podle platné ÚV, cenu pro samoplátce definuje MZ ČR v cenovém předpisu.

LAMP testy

Cena stanovena na 260 – 320 Kč při inkubaci na blokovém termostatu (Dry Block Heater) a okometrickém stanovení. Zůstává v řešení v užším kruhu skupiny – poznámka ZP: pokud bude vyšetřováno pomocí LAMP, nebude naplněn obsah výkonu – to, zda je možné vykazovat platný výkon PCR, musí být projednáno za účasti Mgr. Žilové a pojišťoven.

Diskutována možnost úpravy el. žádanky – indikace. Shoda ponechat stávající stav – nebylo by možno rozlišit účel testování.

Pro případ potřeby opakování PCR testů na SARS-CoV-2 v kratším než předepsaném intervalu u pacientů, kteří to z důvodu diagnostické nejasnosti nebo podezření na selhání testu vyžadují, neplatí premisa o tom, že vzorek/vyšetření indikované dříve než za 3 dny od předchozího se neprovádí. Týká se i případů, kdy je pacient při příjmu do nemocnice testován antigenními testy a zároveň je odeslán vzorek na PCR.

Skupina doporučuje pro tyto klinicky indikované případy použít jako druhou diagnózu dg. Z03.9 Pozorování pro podezření na nemoc nebo patologický stav NS

Informace bude předána ve zdravotních pojišťovnách i revizním lékařům, aby takto vykazovaná opakovaná vyšetření ve zdravotnických zařízeních akceptovali.

Pokud zdravotní pojišťovna poskytovateli tuto péči odmítla (nemocnicím, laboratořím), je stále možné je ve výkazech opravit/obnovit, a to až půl roku zpětně – tj. poskytovatel zdravotních služeb může podat „opravnou dávku“.

V souvislosti s výše uvedeným: datum, od něhož byl spuštěn modul elektronických žádanek „Pacient COVID- 19“ – 1.4.2020

Doporučení: rozepsat přímo do textu aktualizace NST vysvětlení typu testu – kdy je prováděn či doporučován. Definice typů testů ve vztahu k diagnostice (prof. Dřevínek)

b) návrh změn přístupu k testování v sociální sféře s ohledem na proočkování klientů

Doporučení skupiny:

V zařízeních sociální péče doporučuje skupina upustit od plošného testování očkovaných klientů a zaměstnanců a testovat pouze symptomatické pacienty.

Povinnost doložit výsledek testu nebo prokázat certifikát o očkování pro návštěvy těchto zařízení zachovat – Poznámka ZP: pokud platí MO MZ ČR o plošném testování osob á 5 dnů, může si občan zajít do testovacího centra a nechat se zdarma otestovat před návštěvou v zařízení sociálních služeb. Po ukončení platnosti MO MZ ČR pokračovat v testování na náklady návštěvníka.

c) Odpověď na dotaz 106/MZ ČR

Laboratoře a odběrová místa zodpovídají za svůj chod ve shodě s platnou legislativou ČR, která je veřejně dostupná. Nejedná se tedy o centrální informace, MZČR není vlastníkem těchto informací, nýbrž tyto pouze interpretuje.

d) molekulární surveillance

molekulární surveillance bude realizována s využitím sekvenace a nově PCR diskriminačních metod. Takzvaná britská mutace SARS-CoV-2 (201/501Y.V1) se dle aktuálních zjištění vyskytuje i v ČR. Při hledání kandidátních atypických vzorků na sekvenaci bylo doporučeno pamatovat na regiony, kde výskyt onemocnění významně převyšuje očekávané hodnoty. Prvním ukazatelem při podezření na mutaci viru může být odlišnost křivky Ct. Spouští se možnost reportu do ISIN

prof. Konvalinka osloví laboratoře, které by byly schopny sekvenovat. Zatím se hlásí BIOCEV, CEITEC, Národní centrum lékařské genomiky při 1. LF UK a ÚMG AVČR. Odhadovaná kapacita sekvenování je při zapojení těchto čtyř pracovišť 800 vzorků týdně.

Je třeba identifikovat, kde je úzké hrdlo systému sekvenování. Kandidátně jimi jsou příprava cDNA pro sekvenační knihovny či získání vzorků s validními daty. Stejně jako nemožnost přenosu dat mezi laboratořemi.

Je třeba zajistit financování sekvenací. Lze čekat, že první sekvenace bude možné pokrýt z grantových zdrojů (GAČR, TAČR). Nelze financovat ze z.p. Navržena možnost zřízení dotačního titulu ze státního rozpočtu. Ceny sekvenace 1100 až 3100 Kč za vzorek.

Při rozšiřování ISIN za účelem evidence dat získaných sekvenací je třeba nově vytvořit pole pro:
-genetický údaj (název varianty)

-mezinárodně definované označení

Číselník, který zajistí interpretaci mezinárodně definovaného označení směrem k triviálnímu názvu za účelem srozumitelnosti kódování, Dr. Jiřincová již zaslala návod pro jednotné zacházení se vzorky při přípravě k sekvenaci, používané nomenklatuře a hlášení výsledků do ISIN.

e) Diagnostické testování

Diskuse o hodnotách Ct stanovujících množství viru ve vzorku:

V případě prvního záchytu slabé positivity (Ct nad 32 atp. nutno mít k dispozici kompletní data, případně v odstupu 24 – 48 hod zopakovat PCR, doplnit o stanovení protilátek ELISA/CLIA metodou). Hodnoty Ct a tedy výsledek reakce ve smyslu pozitivního nálezu jsou závislé na způsobu extrakce RNA a konkrétním kitu PCR používaným na jednotlivých pracovištích. Tato skutečnost není problematická sama o sobě, jedná se o běžný laboratorní „fenomén“, ale je důvodem k opuštění snahy o jednotnost hodnoty Ct pro diagnostiku i surveillance.

Doporučení skupiny:

Hodnota Ct nemůže být součástí strategie surveillance.

Antigenní testy a takzvaná britská mutace SARS-CoV-2

Takzvaná britská mutace vykazuje mutace v antigenu S, zatímco většina dostupných antigenních testů detekuje SARS-Cov-2 **antigen N**, včetně testů používaných pro veřejné testování.

Testujícím laboratořím bude NRL rozeslán dotazník k aktualizaci kontaktů, používaných diagnostických testů, možnostem sekvenace.

f) testování ve školách – diskuse, podněty

Zavření škol představuje pro společnost nejdražší opatření a je tedy žádoucí připravit strategii testování po návratu žáků do škol. Není možné výlučně hrazení testování škol ze zdrojů ZP či MZ, rozpočet pro testování bude potřeba hledat. Organizaci testování je žádoucí komunikovat s krajskou správou. Snaha o centralizovaný systém se ukazuje jako nereálná.

V zájmu udržitelnosti systému je také kladen důraz na požadavek minimalizace administrativní zátěže ve smyslu upuštění od povinnosti hlášení jednotlivých negativních výsledků (agregovaná data o provedených testech), bude-li hrazeno z jiných zdrojů než z pojištění, pozitivní výskyt musí být evidován a hlášen dle MO MZ ČR.

Skupina doporučuje testovat především učitele.

Žáky škol je problematické plošně odebírat výtěrem nosohltanu. Doc. Hajduch (Olomouc) spolupracuje v rámci testování se Slovenskem, kde již běžely pilotní projekty. Je nutné ověřit, zda spolupracující laboratoře mají k takovému navýšení počtu vzorků kapacitu.

Dr. Wolf (MZ) byl kontaktován s nabídkou testů založených na vyhodnocení přítomnosti Ag z odběru ze slin. Doložená studie spolehlivosti testu se nicméně opírá o testování jedinců s příznaky a není pro účely plošného testování na školách zcela relevantní. Bylo by vhodné provést pilotní studii na bezpříznakových jedincích. Podobné testy byly dobře ověřeny v několika případech u respiračních virů u malých dětí, které nelze standardně odebrat.

Doporučená frekvence testování se bude odvíjet od doporučeného testu, členové vyzváni k zaslání podkladů.

g) Ostatní

Vyvstal požadavek na:

- **definici protektivní hladiny protilátek** (pro rekonvalescentní plazmu požadujeme titr 160 a více což po aplikaci představuje hodnotu 10x nižší) – je třeba diskutovat poměr (násobek) vůči cut off, aby bylo použitelné pro všechny dostupné EIA soupravy.

- **definici podmínek** testování pro další zařízení s kumulací lidí (např. kultura, sport, průmyslové provozy) – **využití Ag testů pro jednorázové akce se jeví jako rizikové**, vzhledem k limitaci citlivosti testů u osob bez příznaků, odhalí sice osoby produkující Ag, ale je třeba zvážit riziko falešné negativity – negativní výsledek neznámá, že osoba není nakažena cca ve 30%. Pokud bude Ag test u stejné skupiny osob prováděn opakovaně za 3-5 dní (školy, zaměstnání, ...), je takový postup akceptovatelný. Pouze pokud budou současně dodržována další bariérová opatření (FFP2), je riziko minimalizováno. Jinak je vhodnější pro účast na jednorázové akci vyžadovat PCR test.

Diskutován:

- požadavek na seznam dostupných testů včetně specifikace, který by měl být dostupný od SUKL jako notifikujícího subjektu:

Viz např.: <https://antigentest.bfarm.de/ords/antigen/r/antigentests-auf-sars-cov-2/liste-der-antigentests>

- nabídka společnosti ORL – metodika provedení nasofaryngeálního odběru, k rozeslání na OM

Týden IV:

Program porady:

- Testování ve školách
- Národní strategie očkování (NST)
- Sekvence genomu SARS-CoV-2
- Ostatní

a) Testování ve školách - přístup

- Možnosti opatření:

- **Bariérová ochrana, dezinfekce a důraz na osobní zodpovědnost** v kombinaci testováním, a to 1-2x týdně. Skupina jednoznačně podporuje testování učitelů.
- Diskutován návrh PCR testování maturitních ročníků a jejich učitelů, představovalo by ca 200 000 testů týdně. **Nutno zvážit finanční, logistické aspekty.**
- **Nutná důkladná edukace a kontrola škol, pokud jde o bariérovou ochranu, má-li být účinná.**
- MŠMT by mělo ošetřit, že ochota nechat se testovat a nošení FFP2 respirátorů ve školách jsou nutnou podmínkou k účasti na školní docházce.
- Pokud pozitivně testovaný učitel nosí FFP2, nemuselo by být nutné posílat děti do karantény – nosí-li ho správně.

- možnosti testování

- Testy a ochranné pomůcky pro školy nelze v žádném případě hradit ze zdravotního pojištění ani z rozpočtu MZdr.
- Nutné zjistit kapacity laboratoří (včetně administrace agendy příslušných dat),
- Při testování nezletilých dětí je třeba počítat s nutností souhlasu rodičů podpisem.
- V případě PCR testování by vzorky neměly směřovat do laboratoří, které jsou v garantované síti, **aby v důsledku spuštění testování na školách nedošlo ke zhoršení dostupnosti zdravotnických služeb/zdravotní péče.** Nutné vyřešit především v krajích, kde je v tuto chvíli testování zajišťováno výhradně soukromými laboratořemi.
- V případě PCR testování je nutno nejprve ověřit dostačující četnost odběrových míst, opět platí, **aby v důsledku spuštění testování na školách nedošlo ke zhoršení dostupnosti zdravotnických služeb/zdravotní péče**

- Pilotní studie

- Pilotní studie by se měla soustředit v první řadě na testování učitelů (za podmínek zachování dalších opatření, viz výše)

- Pro dobré podchycení možných problémů by bylo vhodné udělat pilotní studii jak pro PCR, tak pro antigenní testy, v některém z krajů, aby se podchytily možné problémy.
- Dále se s pilotní studií nabízí doc. Hajdúch z Olomouce.
- Pilotní studie v Německu: Antigenní testy učitelům 2x týdně a důsledné nošení FFP2 respirátorů ve třídách. Testují se učitelé i žáci. Výsledky zatím neznáme.

b) Národní strategie očkování (NST)

- Výstupy z mezinárodních studií o postvakcinačních protilátkách ještě nejsou k dispozici.
- Připravují se podklady pro aktualizaci

c) Sekvenace genomu SARS-CoV-2

- **Chceme li masivnější sekvenování i detekci SNPs mutací v PCR je potřeba najít zdroj financování** (aby byl použitelný mezirezortně), V současné době hradí sekvenace ti co analyzují
- U některých souprav lze predikovat jednobodové mutace, tzv. SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms), již v první, diagnostické PCR. U souprav, které toto neumožňují, je možné testovat vzorky následně pomocí souprav pro detekci SNPs (konfirmační PCR).
- Vystal požadavek na datové rozhraní, kde by umožnilo shromažďování, zápis a předávání získaných dat

Zapsala: Mgr. Renata Slavíková

Schválil: Barbora Macková