



**MATEMATICKO-FYZIKÁLNÍ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

RNDr. Marian Rybář
Kabinet ministra
Pracovní skupina pro měření a srovnávání
kvality zdravotních služeb
Ministerstvo zdravotnictví ČR

V Praze dne 7. května 2020

Vážený pane doktore!

Na vaši žádost jsme vypracovali několik poznámek k designu a výsledkům „Studie kolektivní imunity SARS-CoV-2“ organizované MZČR.

Tuto studii připravil a provedl široký tým odborníků, realizátorem byl Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Cílem studie bylo „kvantifikovat prevalenci jedinců s proběhlou infekcí koronavirem SARS-CoV-2 v české populaci“. Studie probíhala v několika oddělených populacích, přičemž výraznou převahu měly vzorky dobrovolníků, kteří se k účasti sami přihlásili. Kumulativní prevalence byla vyhodnocena zejména na základě rapid testu WANTAI SARS-CoV-2, který detekuje přítomnost protilátek IgM a IgG.

Vzhledem k tomu, že zjištěná prevalence pozitivních rapid testů byla extrémně nízká ve všech testovaných skupinách, výsledky studie lze přijmout jako relativně spolehlivé, a to i navzdory tomu, že pojem „kumulativní prevalence SARS-CoV-2“ by se neměl zaměňovat s prevalencí detekovatelných protilátek. Těžko si ale představit nějaký mechanismus, skrze nějž by ve výsledcích mohla nastat závažná chyba směrem dolů. V tomto směru nelze hlavní závěry studie výrazně zpochybňovat.

Na druhou stranu je ale zjevné, že takové pozitivní stanovisko lze vydat jen díky tomu, že výsledky vyšly právě takto. Kdyby bývala byla prevalence protilátek v řádu desítek procent, nebylo by možné ji spolehlivě odhadnout, jednak kvůli nereprezentativní dobrovolnické komponentě, jednak kvůli neznámým hodnotám senzitivity a specificity rapid testu v testované populaci. Co se týče dobrovolnické komponenty, tzv. *healthy volunteer effect* je v epidemiologii velmi známý pojem. Lze nalézt řadu příkladů o tom, jak závažně může tento problém vychýlit dosažené výsledky a jak nemožné je zbavit se takového vychýlení. Co se týče rapid testu, úplně chybí jeho relevantní validace – tu nelze provádět pouze na PCR-pozitivních vzorcích, protože PCR detekuje něco úplně jiného než rapid test. Validaci by bylo potřebné provést ve srovnání se spolehlivým ELISA testem na ty samé protilátky, které má odhalovat rapid test.

Metody statistické analýzy, které byly použity při vyhodnocení studie, nemůžeme posoudit. Ani v protokolu ani ve zveřejněných výsledcích nejsou popsány tak detailně, aby bylo možné ověřit jejich vhodnost a správnost. Zejména způsob, kterým byl spočítán poměr počtu nakažených a diagnostikovaných osob a podíl nakažených s bezpříznakovým průběhem není v protokolu (odst. 5.1.2) vysvětlen lépe než slovy „bude vyhodnocen“. V principu nám není vůbec jasné, jakým způ-

sobem by bylo možné z prevalence protilátek IgG a IgM dospět k důvěryhodným odhadům těchto parametrů.

Domníváme se, že zmíněná studie byla provedena ve spěchu a je tedy pochopitelné, že trpěla určitými nedostatky v přípravě a provedení. To nemá smysl zpětně kritizovat, tím spíše, že její výsledky i tak přinesly důležité informace. Nicméně doporučovali bychom využít současné relativně příznivé situace k naplánování lépe promyšlené a důkladnější studie do budoucna. Aktivně sbíraná data o výskytu případů SARS-CoV-2 mohou být velice cenná v případě, že by v příštích měsících došlo k dalšímu šíření viru, které by se mohlo vymknout kontrole. Rutinní testování a následná snaha o detekci a izolaci kontaktů (ať už chytrou karanténou nebo jakkoli jinak) může možná stačit, ale vzhledem k inkubační době a výskytu bezpříznakových jedinců (o jejichž četnosti ani po zveřejnění výsledků předchozí studie nemáme spolehlivé informace) se může stát, že vzrůstající počet infikovaných bude odhalen pozdě a snahy o detekci kontaktů už nebudou stačit k omezení šíření viru.

Bylo by prozíravé připravit se i na takovou situaci a sběr spolehlivých a aktuálních dat k tomu může výrazně přispět. Zároveň by bylo vhodné držet se při plánování budoucích studií postupu, který je běžný v mnohem méně důležitých případech, že totiž protokol připravované studie podstupuje externí oponentní řízení zahrnující všechny jeho aspekty a není ponechán jen na tvůrčích schopnostech jeho autorů, byť by měli sebedokonalejší odbornou kvalifikaci. Pokud by Ministerstvo zdravotnictví mělo zájem o spolupráci s naším pracovištěm v tomto ohledu, rádi bychom poskytli své služby. Jsme patrně jediné pracoviště v ČR, které má dlouhodobé praktické zkušenosti se statistickým zajišťováním populačních studií infekčních chorob, neboť právě tuto činnost od roku 2004 vykonáváme pro studie šíření viru HIV v rozvojových zemích financované National Institutes of Health.

S pozdravem,

doc. Mgr. Michal Kulich, Ph.D.

doc. RNDr. Arnošt Komárek, Ph.D.