

Odborné stanovisko

Smysl plošného testování ve školách

DOC. RNDR. ARNOŠT KOMÁREK, PH.D.

Plošné testování na výskyt viru SARS-CoV-2 ve školách je opakovaně navrhováno s uváděním dvou cílů: (1) zmonitorovat situaci v populaci (školáků), (2) omezit šíření viru. Opakovaně bylo též poukazováno na fakt, že ani jednoho cíle pomocí plošného testování použitím testů neznámé kvality dosáhnout nelze a negativa nejrůznějšího druhu převyšují možné pozitivní efekty, viz např. práce Komárek a kol. (2021); Katina a Krátká (2021) domácích autorů, tak např. Sudlow a kol. (2020) v zahraničí. Toto odborné stanovisko shrnuje nejdůležitější argumenty a ilustruje je na výsledcích plošného testování ve školách České republiky v září 2021.

Školní plošné testování, září 2021, výsledky

Začátkem školního roku 2021–22 proběhla v českých školách tři kola plošného testování, na jehož výsledcích lze (znovu) ilustrovat, proč nelze tímto způsobem dosáhnout ani jednoho z deklarovaných cílů. Souhrnné výsledky testování poskytnuté jednotlivými krajskými hygienickými stanicemi byly následující (viz Komárek a Krátká, 2021): ve třech kolech bylo provedeno celkem **3 136 679** (vesměs antigenních) testů, z nichž **1183** bylo pozitivních (0,038 % provedených testů). Z těchto bylo následně **430** potvrzeno metodou PCR (0,014 %). Pouze **198** dětí (0,006 %) vykazovalo klinické příznaky respiračního onemocnění. Celková částka vynaložená na toto plošné testování činila přibližně **63 mil. Kč**, tedy přibližně 146 000 Kč na odhalení jednoho PCR pozitivního školáka a přibližně 318 000 Kč na odhalení jednoho symptomatického nakaženého školáka.

Ministerstvem zdravotnictví přitom nebyl nijak doložen epidemický ani klinický význam provedeného testování ve školách. Klinický význam testování ve školách spočívá v tom, že je nutné vědět, kolik z pozitivně testovaných dětí bylo asymptomatických, kolik mělo příznaky, kolik muselo vyhledat lékaře a kolik bylo hospitalizováno a to nejenom souhrnně, ale ve skupinách očkovaných a neočkovaných (očkovaní se přitom vesměs netestovali). Z celkového počtu 430 potvrzených pozitivit bylo 46 % dětí, které měly nějaké příznaky, ale není jasné, zda se příznaky objevily až po testování. Nicméně se ukazuje, že více jak polovina z pozitivně testovaných dětí neměla vůbec žádné příznaky. Epidemický význam testování ve školách spočívá v tom, že je nutné zjistit, kolik dalších lidí pozitivně testované děti nakazily. Tato informace o dalších, sekundárních nakažených, nebyla nikdy zveřejněna a přitom je nutná pro zjištění reprodukčního čísla. Pokud by 430 dětí nakazilo sekundárně méně než 430 dalších osob, pak by reprodukční číslo bylo pod jedna a tak z hlediska epidemického šíření nemá smysl pozitivitu u dětí zjišťovat.

Určení aktuální incidence nákazy (podíl nakažených)

Pokud by plošné testování mělo být použito k určení aktuální incidence nákazy (aktuálního podílu nakažených), muselo by být provedeno testy se známými hodnotami svých kvalitativních ukazatelů, tj. parametrů senzitivity (citlivosti) i specifity. Je přitom notoricky známo, že parametry testů uváděné jejich výrobci jsou vysoce nadhodnoceny (hlavně parametr senzitivity) oproti skutečnosti, zejména jedná-li se o testování bezpříznakových osob. Významné nadhodnocení kvalitativních parametrů výrobci antigenních testů bylo přitom pozorováno též v případě profesionálních testů prováděných kvalifikovaným zdravotnickým personálem (POC testy), viz např. nezávislé validace několika antigenních testů provedené koncem roku 2020 ve Fakultní nemocnici Motol¹, resp. ve Zdravotním ústavu se sídlem v Ostravě.² Situace v případě antigen-

¹Výsledky srovnávací studie antigen vs. PCR. Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol v Praze, 27. 10. 2020. Dostupné na www.fnmotol.cz/_sys_/FileStorage/download/3/2854/priloha_vysledky-srovnavaci-studie-antigen-vs-pcr.pdf

²Výsledky studie antigenních testů. Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, 1. 12. 2020. Dostupné na <https://zuova.cz/>

ních testů určených k samotestování (jež v rámci školního testování převládají) je přitom mnohem horší. V ostravské laboratoři byly testovány antigenní testy využívající buď sliny nebo výtěr z nosohltanu (Homza a kol., 2021), přičemž výtěr byl stále provedený zkušeným odběrovým pracovníkem (nikoliv dětmi). V rámci verifikace (porovnání výsledků antigenních testů s PCR testem) byla zjišťována jejich senzitivita a specifita. Pouze jeden výtěrový test měl akceptovatelnou senzitivitu a specifitu (80,6 % resp. 98 %), ale ukázalo se, že zejména slinné testy měly extrémně nízkou senzitivitu (3,6 % – 32,8 %) a specifitu měly 89,2 – 98,4 %. Mezi testy byly i takové, které byly použity při jarním testování školáků. Autorovi tohoto stanoviska není známo, že by jakýkoliv test použitý v rámci školního testování byl dopředu validován *v podmínkách použití, tedy při samotestování dětmi od 6-ti let*. Za této situace **neexistuje způsob, jak validním statistickým postupem určit aktuální podíl nakažených ve zkoumané populaci (žáků a studentů)**.

I v případě, že by použité testy byly dopředu validovány, je otazné, zda je možné zajistit obdobnou kvalitu jejich provedení při samotestování dětmi ve věku od 6-ti let. Z hlediska odborné statistiky je proto překvapující, proč je za účelem zjištění populační charakteristiky (podíl nakažených) volena forma plošného testování (census). Logisticky mnohem jednodušší i **výrazně levnější** způsob, jak takovou charakteristiku zjistit je forma vhodného pravděpodobnostního výběru či vhodně nastavené sentinelové sledování (používané již desítky let k epidemiologickému monitoringu jiných respiračních chorob, např. chřipky). Kromě úspory prostředků lze tímto způsobem zjistit podíl nakažených **těž mnohem přesněji než plošným testováním**. Důvodem je mj. fakt, že lze reálně zajistit kvalitativně srovnatelné provádění jednotlivých testů.

Nezanedbatelný počet falešných pozitivit

Výsledků plošného zářijového testování lze použít alespoň k odhadu *průměrné* specifity použitých testů, pokud bychom za „zlatý standard“, proti kterému test kalibrujeme, považovali výsledek PCR testu (bez ohledu na to, zda je PCR pozitivní osoba infekční či nikoliv). V rámci zářijového testování bylo zaznamenáno $1183 - 430 = 753$ falešně pozitivních výsledků, tj. 63,65 %. S ohledem na enormní počet (více než 3 miliony) provedených testů a zcela zanedbatelný podíl nakažených v populaci lze *průměrnou* specifitu odhadnout jako $(1 - 753 / (3136679 - 430)) \times 100 \%$, tedy přibližně 99,976 %. *Průměrná* specifita použitých testů je tedy velice blízká ideální hodnotě 100 %, při které by se žádné falešné positivity nevyskytovaly. Při plošném testování (zde více než 3 miliony testů) však i téměř ideální specifita vede k poměrně vysokému absolutnímu počtu falešných pozitivit (zde 753). Pro jakékoliv další plošné testování žáků a studentů základních a středních škol, kterých je přibližně 1 milion, je proto nutné počítat s přibližně 250 falešně pozitivními žáky v každém kole testů. Vzhledem k tomu, že pozitivní výsledek testu jednoho žáka typicky znamená nepříjemné (a zbytečné) navazující kroky i pro cca 30 spolužáků, mělo by být při plánování jakéhokoliv plošného testování žáků a studentů řádně zdůvodněno, zda je únosné, s ohledem na společenský konsensus spočívající v prvotní ochraně zájmů dítěte, vystavovat v každém kole plošného testování zbytečným nepříjemnostem přibližně $30 \times 250 = 7500$ dětí. Těž s ohledem na fakt, že epidemiologická situace by v první řadě měla být monitorována v rizikových skupinách, což se neděje, a až v poslední řadě v populačních skupinách dětí, kde nákaza virem SARS-CoV-2 představuje pouze minimální problém.

Monitoring šíření nákazy, „klastry“

V České republice existují pouze velice omezená data pro činění závěrů ohledně šíření nákazy virem SARS-CoV-2 v rámci dětských kolektivů. Jak předprázdninové, tak zářijové plošné testování ve školách mohlo v tomto ohledu přinést cenné informace. Bylo by nicméně potřebné konzistentně a systematicky sbírat data ohledně počtu sekundárních infekcí ve třídách, kde byl nalezen (a potvrzen) pozitivně otestovaný žák. Autorovi tohoto stanoviska však není známo, že by taková data byla systematicky sbírána. V každém případě, pokud ano, dosud nebyly veřejně prezentovány žádné výsledky týkající se této otázky. Je tedy otazné, zda plošné testování ve školách kdy mělo za cíl zjistit odpověď na klíčovou otázku a to, v jaké míře se virus SARS-CoV-2 šíří v rámci školních kolektivů. Mnohé zahraniční i domácí studie (Bi a kol., 2020; Ismail a kol., 2020; Parshley, 2020; Sun a kol., 2021) naznačují, že zejména v případě mladších dětí se tak děje pouze minimálně (dětí se spíše nakazí od dospělého než naopak, resp. než mezi sebou). Velkým

otazníkem zůstává, proč se již proběhlá plošná testování nesnažila přinést vlastní odpověď na tuto klíčovou otázku, když by při zanedbatelných dodatečných nákladech stačilo řádně a systematicky zaznamenávat data o sekundárních nákazách. To jest data, která umožní propojit výsledky epidemiologicky indikovaných PCR testů „vytrasovaných“ spolužáků s prvním pozitivně otestovaným ve třídě.

Prevence šíření nákazy

Plošné testování testy se senzitivitou významně nižší než optimálních 100 % též nikdy nemůže sloužit jako prevence šíření nákazy. Důvodem je fakt, že v „systému“ zůstává relativně vysoký počet osob, jež jsou falešně negativní, mohou onemocnění šířit, přičemž negativní výsledek testu může otupit jejich ostrážitost, v důsledku čehož onemocnění šíří více, než kdyby nebyli otestováni vůbec (tento aspekt mohl být jedním z důvodů pro vlnu epidemie COVID-19 pozorovanou v České republice v období Vánoc 2020, kdy se občanům začalo nabízet bezplatné antigenní testování). Ilustrujme počty falešně negativních na číslech získaných v rámci zářijového testování ve školách, kdy bylo odhaleno 430 správně pozitivních osob, tedy přibližně 140 správně pozitivních (pro jednoduchost zaokrouhlíme na desítky) v každém kole testování přibližně 1 milionu žáků. Při incidenci nákazy jako v září, resp. jejím dvoj-, pěti- a deseti-násobku a hodnotách senzitivity použitých testů 100, 80, 60 a 40 % obdržíme počty falešně negativních osob uvedené v následující tabulce.

Počet falešně negativních při 1 mil. testů				
Senzitivita testu	Násobek incidence ze září 2021			
	1	2	5	10
100 %	0	0	0	0
80 %	35	70	165	350
60 %	93	187	467	933
40 %	210	420	1 050	2 100

Tedy, pokud v září 2021 byla *průměrná* senzitivita použitých testů rovna 40 % (= poměrně realistická hodnota v případě samotestů prováděných dětmi), zůstalo při jednom kole testování neodhaleno 210 pozitivních žáků. Pokud by však byla incidence nákazy desetinásobná, potom i počet neodhalených nakažených roste desetinásobně a bude roven 2100.

V neposlední řadě, pokud jsou testování pouze neočkovaní a současně již dnes bezpečně víme, že i očkování se mohou s prakticky stejnou pravděpodobností nakazit a virus dále šířit jako neočkovaní (viz např. [Subramanian a Kumar, 2021](#)), je prakticky vyloučeno, že by testování pouze neočkovaných mohlo jakkoliv významným způsobem sloužit jako prevence dalšího šíření nákazy, když všichni nakažení očkovaní budou ponecháni bez povšimnutí v kolektivu. Při navyšující se proočkovanosti v jednotlivých věkových kohortách potom systematicky neodhalené očkované nakažené budou v čím dál tím vyšší míře převažovat nad (s chybou) odhalenými neočkovanými nakaženými.

Závěry

- Plošné testování pomocí testů, jež nejsou validovány v podmínkách použití a kdy není zajištěna kvalita provedení testů **nemůže** nikdy přinést validní odhad aktuální incidence nákazy.
- Validní odhad aktuální incidence a při řádově nižších nákladech přinese pouze kontrolované zjišťování připravené na statistických principech pravděpodobnostního výběru, respektive sentinelové šetření.
- Při plánování plošného testování je vždy zapotřebí zvážit nežádoucí efekty plynoucí z falešných pozitivit, kterých je i při téměř stoprocentní specifitě v absolutním počtu zanedbatelné množství. Je nutné zdůvodnit, zda tyto nežádoucí efekty nepřevyšují možné benefity.
- Při plánování jakéhokoliv dalšího plošného testování je nutné zdůvodnit, z jakého důvodu nebylo

žádné z předchozích plošných testování využito k zodpovězení otázky ohledně šíření viru SARS-CoV-2 ve školních kolektivech, když toto bylo možné při zanedbatelných dodatečných nákladech.

- Plošné testování pomocí testů s nižší senzitivitou může paradoxně vést k eskalaci epidemie vzhledem k poměrně vysokému počtu falešně uklidněných jedinců a to zejména v obdobích narůstající epidemie.
- Vynechání očkovaných jedinců z testování činí plošné testování zcela zbytečným, jak co se prevence šíření nákazy, tak co se monitoringu týká.

Autor je docentem pro obor matematika – pravděpodobnost a matematická statistika jmenovaným v roce 2013 na Univerzitě Karlově, od roku 2007 působí na Katedře pravděpodobnosti a matematické statistiky Matematicko-fyzikální fakulty UK. Vědecké hodnosti Ph.D. dosáhl v roce 2006 na Katholieke Universiteit Leuven v Belgii na základě dizertační práce z oblasti biostatistiky. Je (spolu)autorem jedné zahraniční monografie z tohoto oboru a 55 odborných publikací v časopisech indexovaných na Web of Science (s tzv. „impaktním faktorem“) v oblasti statistické metodologie i jejich aplikací v medicíně a přírodních vědách. Práce byly více jak 1500-krát citovány. Autor je editorem odborného časopisu Statistical Modelling (nadmediánový impaktní faktor v oboru Statistics and Probability) a bývalým předsedou mezinárodní odborné společnosti Statistical Modelling Society. V minulosti byl činný též v jednom z podvýborů odborné společnosti International Society for Clinical Biostatistics.

Reference

- Bi, Q., Lessler, J., Eckerle, I., Lauer, S.A., Kaiser, L., Vuilleumier, N., Cummings, D.A., Flahault, A., Petrovic, D., Guessous, I., Stringhini, S. (2020). Household transmission of SARS-COV-2: Insights from a population-based serological survey. *medRxiv*, DOI 10.1101/2020.11.04.20225573, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.04.20225573v1>.
- Homza, M., Zelená, H., Janošek, J., Tomášková, H., Ježo, E., Kloudová, A., Mrázek, J., Murinová, V., Maďar, R. (2021). Performance of seven SARS-CoV-2 self-tests based on saliva, anterior nasal and nasopharyngeal swabs corrected for infectiousness in real-life conditions: A cross-sectional test accuracy study. *Diagnostics (Basel)*, **11**(9), 1567, DOI 10.3390/diagnostics11091567.
- Ismail, S.A., Saliba, V., Bernal, J.L., Ramsay, M.E., Ladhani, S.N (2020). SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings: a prospective, cross-sectional analysis of infection clusters and outbreaks in England. *The Lancet Infectious Diseases*, **21**(3), 344–353, DOI 10.1016/S1473-3099(20)30882-3.
- Katina, S., Krátká, Z. (2021). Proč používat antigenní testy u lékaře, ale ne při plošném testování? *proLékaře.cz*, <https://www.prolekare.cz/covid-19/proc-pouzivat-antigenni-testy-u-lekare-ale-ne-pri-plosnem-testovani-126420>.
- Komárek, A., Krátká, Z. (2021). Výsledky plošného testování dětí na začátku školního roku 2021/2022. *proLékaře.cz*, <https://www.prolekare.cz/>.
- Komárek, A., Krátká, Z., Zelená, H. (2021). Antigenní testy plošně? Myšlenka hezká, užitek sporný. *Alergie*, **23**(2), 110–114, http://www.tigis.cz/images/stories/Alergie/2021/Alergie_2_2021/komarek_Alergie_2_2021.pdf.
- Parshley, L. (2020). Exclusive: Kids catch and spread coronavirus half as much as adults, Iceland study confirms. Dostupné na: <https://www.nationalgeographic.com/science/article/we-now-know-how-much-children-spread-coronavirus>.

- Subramanian, S. V., Kumar, A. (2021). Increases in COVID-19 are unrelated to levels of vaccination across 68 countries and 2 947 counties in the United States. *European Journal of Epidemiology*, 1–4, DOI 10.1007/s10654-021-00808-7, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-021-00808-7>.
- Sudlow, C., Diggle, P., Warlow, O., Seymour, D., Gordon, B., Walker, R., Warlow, C. (2020). Testing for coronavirus (SARS-CoV-2) infection in populations with low infection prevalence: the largely ignored problem of false positives and the value of repeat testing. *medRxiv*, DOI 10.1101/2020.08.19.20178137, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.19.20178137v1>.
- Sun, K., Wang, W., Gao, L., Wang, Y., Luo, K., Ren, L., Zhan, Z., Chen, X., Zhao, S., Huang, Y., Sun, Q. (2021). Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. *Science*, **371**(6526), DOI 10.1126/science.abe2424.