



I v době nejvyšší vlny v první čtvrtině roku 2021 bylo onemocnění COVID-19 jenom menší částí péče, kterou nemocnice a jiná zdravotnická zařízení poskytovaly. Covid obsadil lůžka v naší okresní nemocnici nejvýše z jedné čtvrtiny. Netvořil ani úplné obsazení lůžek na ARO s ventilací. Další část lůžek byla v rezervě, ale většinu hospitalizovaných tvořili pacienti potřebující hospitalizaci z jiných důvodů. A ty důvody byly naléhavé, protože všechna elektivní péče se pochopitelně odkládala. Všechny následky odložené péče nejsou vyřešeny dodnes. V neodkladné péči byly náhlé příhody, porody, neodkladná onkologická chirurgie, úrazy a jiné těžší zdravotní problémy.

Otázky péče v nemocnicích v době covidové. Zamyšlení nad laboratorními metodami při třídění pacientů.

MVDr. VÁCLAV FEJT

Nemocnice Havlíčkův Brod, příspěvková organizace

V našem přemítání se nebudeme dotýkat společenského boje s pandemií, ale fungování běžné české nemocnice, která musí pečovat jak o nemocné v „covidáriích“, tak o ostatní pacienty a ty druhé zároveň nevystavit nozokomiální nákaze. Proto jsou úvahy typu „všichni se mají vakcinovat“ úplně jiná složka problémů a vůbec se jimi nebudeme zabývat.

Základním vztahem je vztah pacient – ošetřující lékař. Pro problém nemocniční péče můžeme uvažovat i o používaných postupech, zavedených a kontrolovaných pro celé zdravotnické zařízení.

Jak si v naší úvaze ukážeme, důležitým principem je to, s čím lékaři zacházejí celý profesní život:

- žádná rizika ani jistoty nejsou stoprocentní;
- i za této nejistoty nesou lékaři za své rozhodnutí odpovědnost.

Rozpor mezi těmito body se řeší běžně. Lékaři nestačí naučit se jedno řešení a pak si s ním vystačit celý život, musí stále studovat, získávat zkušenosti vlastní praxí a učením od zkušenějších. V menším časovém měřítku se i problém pandemie

COVID-19 musí stále zkoumat, sledovat, počítat a shrnovat poznatky, publikovat a publikované číst, rozporovat a podle toho upravovat svá další rozhodnutí.

U příjmů nezbytné necovidové péče bylo a dosud je problémem třídění. Pacient přijímaný do nemocnice by mohl ohrozit ostatní pacienty, pokud by byl sám infekční. Nebo by se citlivý pacient mohl nakazit, pokud by se nákaza vyskytla mezi jeho spolupacienty.

Proto bylo od začátku nutné rozlišovat pacienty infekční a neinfekční, což bylo možné s nevídaným rozvojem laboratorní kapacity polymerázové řetězové reakce. Ve velkých číslech se ale začala projevovat vlastnost všech laboratorních testů: falešné pozitivita a negativita. I když nebudeme zdvihat pomyslnou pokličku technických detailů, může být malý čertík v preanalytické fázi – špatný odběr, nedokonalá identifikace vzorku. Vysoce profesionální a kontrolovaný přístup odběrových míst by mohl toto riziko snížit, ale zůstává problém načasování testu. Odběr vzorku v inkubační době může být negativní a pacient se stane infekčním až během prvních dnů hospitalizace. Naopak

vylučování viru se nekryje s pozitivitou v PCR, neinfekční přítomnost RNA ve vzorku může trvat i několik týdnů,¹ ale lze ji poznat jednak kvantitou (C_t), jednak přítomností protilátek nebo jiného markeru proběhlé infekce a jí odpovídající imunitní odpovědi.² Dokud byl v nemocnicích „válečný stav“, leccos bylo možná omluvitelné, ale za nízkých absolutních čísel incidence jsou nozokomiální infekce velmi nepříjemný jev.

Za takového stavu je potřeba jiné třídění pacientů na:

- infekční
- vnímaví
- nevnímaví



První fáze opatření – nastupující epidemie (do září 2020)

Vnímoví byli v první půli roku 2020 prakticky všichni, když pomineme přirozenou rezistenci, nevnímavost, která se zatím nijak prokázat nedá. Proto bylo vhodné vyšetřovat všechny přijímané pacienty pomocí přímého průkazu a do jasného výsledku držet pacienty na zvláštních pokojích. Bezpříznakoví negativní pacienti mohli pak být přesunuti na běžná oddělení pro péči, kterou potřebovali (interní,



chirurgickou...). Pacienti pozitivní byli hospitalizováni na vyčleněných pokojích či odděleních a jejich necovidový problém byl řešen tam.

Samozřejmě, pokud příjmem pronikl pacient bez příznaků v inkubační době před vylučováním viru a objevilo se během dalšího dne či dvou respirační onemocnění, byl i při velmi lehkých příznacích opakovan test PCR. Problémy kontaktů s takovými pacienty se řešily ad hoc, hrozil nozokomiální přenos.

Druhá fáze opatření – přibývání imunních pacientů

Tato situace se změnila jednak zavedením vakcinace, jednak s uzdravením lidí po covidu, u kterých vzniká dobrá a dlouhotrvající protektivita.³ Sluší se uvést, že protilátky stanovené po uzdravení jednak samy chrání (což se dá dosti dobře ověřit virus neutralizačním testem), jednak, a to zejména, jsou známkou toho, že proběhla celá sada imunitních dějů, od slizniční reakce buněčné, i produkci IgA, přes specifickou obranu buněčné imunity až po produkci protilátek všech specifit, nejen protilátky proti S1 proteinu.

Tím se z velké části obyvatelstva stala skupina nevnímavých. Zatím popíšme nástin postupu z jara roku 2021.

Jak roztřídit pacienty do našich skupin? Podle Stanoviska k obnovování operační péče⁴ se nemají provádět žádná vyšetření, jejichž výsledek nezmění jednání lékaře.

Podle naší rozvahy potřebujeme:

- 1) kvalitní PCR (včetně C_t a dodatečně typu) s návratem výsledku do 1 hodiny;
- 2) stanovení IgG nebo celkových protilátek proti S1 proteinu s návratem výsledku do 1 hodiny;
- 3) údaj o vakcinaci a/nebo překonání COVID-19;
- 4) klinický stav svědčící i pro recentní respirační onemocnění (které není důvodem hospitalizace).

Infekční jsou PCR pozitivní s hodnotou C_t pod 35, bez protilátek a jiného průkazu předchozího překonání nemoci. Takoví jsou uloženi na odděleních vyčleněných pro COVID-19, a to nejméně po dobu 10 dnů. Péče se přizpůsobuje závažnosti základního onemocnění, například provedený chirurgický výkon musí přinést větší benefit, než je riziko horšího hojení.⁴ Jako kritéria, kdy je pacient po nemoci neinfekční, uvádí dokument 10 dní od pozitivního PCR a nejméně 3 dny bez příznaků. Dokument ze září 2021⁵ uvádí pacienta jako bezpečně neinfekčního 3 týdny od začátku onemocnění a lze jej za takového považovat i při překladu k následné péči. Lze se domnívat, že podle patofyziologické dynamiky pacient s doloženou produkcí specifických

protilátek s vysokou hodnotou C_t (tj. nízkou kvantitou RNA) bude neinfekční bez ohledu na uplynutí této doby.

Imunní pacient je s příslušnou pravděpodobností:

- Jedinec vakcinovaný kompletním schématem, které bylo dokončeno nejméně před dvěma týdny (v první půli roku 2021 nevyvstala otázka trvání takové ochrany).
- Jedinec, který překonal klinické onemocnění potvrzené přímým průkazem. Pokud uplynula doba delší než 3 měsíce, nebo bylo onemocnění velmi lehké, je nutno ověřit, zda došlo k celkové imunitní odpovědi, tj. prokázat protilátky. Jedinec, který se ubránil lokálně slizniční reakcí, nemusí být chráněn, i když byl před několika týdny pozitivní v PCR.
- Jedinec, který nebyl vakcinován a byly mu prokázány protilátky proti SARS-COV-2, čímž se rozumí průkaz IgG nebo celkových protilátek proti S1 proteinu nebo jeho podjednotce RDB certifikovanou metodou, v akreditované laboratoři, v kvantitě uváděné výrobcem jako neutralizační. Podobně lze použít i testy buněčné imunity, pokud jsou k dispozici a laboratoř zvládá interpretaci nálezů.

Význam poslední uvedené skupiny pacientů spočívá v prvé řadě v tom, že se nemusí před příjmem vyšetřovat přímou metodou (PCR). Pokud dojde ke kontaktu s infekčním člověkem, je malé nebezpečí nozokomiální nákazy. A hlavně se vyhneme možnému úřednímu nařízení karantény v době, kdy naléhavě potřebuje jinou péči.

Neimunní jedinec, který nemá příznaky, pozitivní PCR ani epidemickou expozici, je neinfekční a může podstoupit potřebnou péči bez omezení, ale je nutno jej chránit před infekčními.

Zvláštní skupinou jsou pak vzácné atypické stavy, u kterých nefungují vakcíny,



případně naopak přetrvává produkce plně virulentního viru (hematoonkologická onemocnění, B-depleční léčba atd).

Samozřejmě mohou být jednodušší pravidla.

Například se přijímají pouze vakcinovaní pacienti, ale takové řešení je možné jen na omezenou dobu a ještě ne všude, je to nebezpečná hra s odpíráním zdravotnické péče. (Úskalí účinnosti vakcín viz další odstavec.)

Nebo se na nějakou dobu zastaví příjmy vůbec, ale to lze jen ve speciálních zařízeních s plánovanou péčí.

Nebo je možné prostě všem pacientům den před hospitalizací provádět PCR. To bude dobře fungovat při nízké incidenci, protože pravděpodobnost toho, že někdo pronikne do zařízení zrovna v inkubační době, je malá. Ale při větší incidenci v populaci se to stát může, a to s postupujícím časem pravděpodobněji.

Další jednodušší způsob je všechny před příjmem nebo během něj podrobit jak PCR, tak stanovení protilátek. Nevýhody jsou dvě: vyšší náklady a riziko zbytkové positivity PCR po onemocnění, které pacienta zavře do karantény místo potřebného výkonu. Hygienická služba totiž kvantitu PCR² nebere do úvahy. Pokud by

tak činila, bylo by kombinované vyšetření široce použitelným postupem.

Třetí fáze – nové varianty a pokles ochrany po vakcíně

Situace se stala složitější s postupem času. Jelikož se účinnost vakcíny časem od podání snižuje,⁶ což je vidět na datech z ÚZIS, nelze počítat s dostatečně spolehlivou ochranou proti přenosu ani – vzácněji – proti těžšímu onemocnění jen podle údaje o vakcinaci. Ani třetí dávka nám nemusí tuto jistotu dát. Bohužel podle některých zkušeností nelze interpretovat postvakcinační protilátky stejně jako protilátky postinfekční, které můžeme doplnit o dobře dostupné jiné specifity (nejčastěji protilátky proti nukleokapsidovému proteinu, které u vakcíny chybí). Ani speciální vyšetření metodami buněčné imunity nemusí být přínosné, i kdyby bylo na daném pracovišti operativně dostupné. Zde musí lékař, pokud chce mít přijatelnou míru nejistoty, použít přímý průkaz (PCR), bedlivě vyšetřit anamnézu a navíc ještě první dny sledovat, zda pacient nevykáže příznaky počínajícího onemocnění. V tom případě musí PCR opakovat. Nicméně hodnocení musí být stále obezřetné, rozlišující, zda jde jen o přítomnost RNA, bezpříznakové nosičství, nebo klinický covid, který patří na „covidárium“. Možným vylehčením tohoto dilematu může být například stanovení N-proteinu v séru.

Míru ochrany případů po úzdavě, s prokázanou protilátkovou, případně i buněčnou imunitou včetně její paměti, a míru ochrany po hybridní imunizaci (tj. případy vakcinované po překonaném onemocnění) bude teprve nutno spočítat – nejlépe metaanalýzou kvalitních prospektivních studií. Vždy musí být rozlišováno, zda jde o ochranu před těžším onemocněním, nebo před přenosem nemoci dál. Dosaďované zprávy o postinfekční imunitě jsou ovšem velmi příznivé.

Pravidla, která stanoví zdravotnická zařízení pro svoje příjmy, jsou jiná než celospolečenská opatření. Například tlak na plošnou vakcinaci není nijak užitečný, i kdyby vakcína chránila dokonale, protože nelze odmítat péči nevakcinovaným lidem – představte si podobné třídění například v případě hromadné dopravní nehody.

Vytvoření řízeného dokumentu může poskytnout lékařům jednak návod, jednak právní oporu. Pro potřeby tvorby takového dokumentu by bylo možno využít naznačených principů, vždy podle čerstvých poznatků a zkušeností. Výsledkem by bylo nastolení podmínek co nejlepšího poskytování veškeré zdravotní péče s co nejmenšími riziky.

Podobně formulovaná pravidla by se mohla ujmout obecně a šla by používat například při překladech pro následnou nebo speciální péči.



MVDr. Václav Fejt

Oddělení společných laboratoří, vedoucí laboratoře imunologie a sérologie, Nemocnice Havlíčkův Brod, Husova 2624, Havlíčkův Brod

Kontakt: vaclav.fejt@onhb.cz

Absolvent oboru všeobecného veterinárního lékařství. Od roku 1993 pracuje v laboratořích Nemocnice Havlíčkův Brod, kde se zabývá metodami laboratorní imunologie a infekční sérologie. Sérologii viru SARS-CoV-2 se soustředěně věnuje od března 2020.

LITERATURA

1. <http://www.szu.cz/tema/prevence/doba-infekcnosti-jedincu-infikovanych-virem-sars-cov-2>).
2. <https://www.splm.cz/announcement/komentar-k-interpretaci-slabe-pozitivnich-nalezu-metodou-pcr-s-vysokymi-hodnotami-ct-00000178-63b9-d0b-2-a7ff-efffa24b0000>.
3. <https://zuova.cz/Home/Clanek/protilatky-po-prodelane-infekci-poskytuji-dostatecnou-a-dlouhodobou-ochranu-proti-onemocneni-covid-19>.
4. <https://www.csarim.cz/novinky/stanovisko-k-obnovovani-elektivni-operacni-pece>.
5. <https://www.cls.cz/stanoviska-cls-jep-z-s: Stanovisko ke strategii poskytování zdravotní péče při nárůstu počtu pacientů s onemocněním Covid-19 v ČR>.
6. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410 Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study.