Surveillance covid-19 - metodický návod

Přechod z emergency surveillance covid-19 k rutinnímu sledování respiračních patogenů

Překlad vybraných částí dokumentu ECDC: „**COVID-19 surveillance guidance. Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogens,** October 2021“

Citace: European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 surveillance guidance. October 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

Souhrn

Většina zemí Evropské unie/Evropského hospodářského prostoru (EU/EHP) zavedla komplexní surveillance systémy pro covid-19, přičemž velká část hlásí všechny pozitivní případy bez ohledu na indikaci k testování. Kromě toho se zásady testování v jednotlivých zemích lišily, což ovlivnilo srovnatelnost údajů na úrovni EU/EHP. Tyto pokyny vybízejí země k přechodu od emergency surveillance k udržitelnějším, objektivně zaměřeným surveillance systémům podle následujících klíčových bodů:

- **Systémy by měly umožnit integrovanou surveillance covid-19, chřipky a dalších respiračních patogenů, které pravděpodobně ko-cirkulují v populaci.**
- **Současné surveillance systémy chřipky nejsou dostatečně citlivé a reprezentativní, aby umožňovaly společnou surveillance covid-19, proto by země měly zvážit rozšíření pokrytí sentinelových poskytovatelů za účelem zlepšení citlivosti a shromáždění dostatečného množství vzorků k další charakterizaci.**
- **Země by se měly zaměřit na hlášení symptomatických případů, tj. případů, které byly testovány kvůli výskytu symptomů odpovídajících covid-19, protože to zlepší srovnatelnost mezi zeměmi.**
- **Pokud není možné komplexní testování všech osob s příznaky, měla by být testována reprezentativní podskupina symptomatických případů, nejlépe pomocí PCR.**
- **Reprezentativní podskupina SARS-CoV-2 pozitivních vzorků by měla být sekvenována. Genomická surveillance reprezentativních vzorků by měla být spojena s cíleným komplexním odběrem vzorků ve zvláštních podmínkách nebo populacích.**
- **Monitorování účinnosti očkování by mělo být prováděno prostřednictvím ad hoc studií, případně začleněných do surveillance systémů.**
- **Země by měly pokračovat v monitorování úmrtnosti a zvážit séroepidemiologické studie v rámci komplementárních systémů, které pomohou splnit hlavní cíle surveillance.**

Úvod

V dubnu 2020 vydalo ECDC aktualizovanou strategii surveillance covid-19 na národní úrovni a na úrovni EU/EHP, která byla doplněna dokumentem o strategiích a cílech testování na covid-19 a pokyny pro reprezentativní a cílené genomické monitorování SARS-CoV-2. Přestože se hlavní cíle sledování covid-19 nezměnily (tj. monitorovat počet nových případů a závažnost onemocnění a změny viru), přístup k epidemii a sledování covid-19 v EU/EHP se změnil z několika důvodů:

Surveillance systémy se podstatně zlepšily a většina zemí EU/EHP dosáhla vysoké testovací kapacity. Dopad nových testovacích pravidel (např. systematický screening asymptomatických jedinců mimo systém zdravotní péče) však nebylo možné předvídat, což vedlo k možnému zkreslení epidemiologických ukazatelů, jako je počet testů, míra pozitivity testů a případně počet hlášených případů. Vysoká míra testování (přibližně 4 000 testů týdně na 100 000 obyvatel v EU/EHP od dubna

2020) navíc nemusí být dlouhodobě udržitelná, protože testování je ve většině zemí nabízeno bezplatně.

V kontextu převážně dominující varianty vzbuzující obavy (VOC), jako je varianta SARS-CoV-2 Delta, by měl být kladen větší důraz na cílený přístup k odběru vzorků za účelem detekce časných signálů nebo zavlečení nových variant, které je třeba rychle hodnotit s cílem co nejlépe využít omezené zdroje sekvenování při zachování reprezentativního vzorkování populace. Informace o indikaci a místě, kde byly odebrány vzorky pro sekvenování, by byly nezbytné ke sledování reprezentativnosti vzorkování a provádění nápravných opatření.

Úspěch použití očkovací látky v mnoha zemích EU/EHP změnil celkovou epidemiologickou situaci onemocnění covid-19 s vyšším výskytem v mladších věkových skupinách a méně závažnými případy spolu se snížením nefarmaceutických intervencí (NPI). Přesto, protože očkovací látky jsou zaměřeny na prevenci závažných onemocnění, zatímco může dojít k infekci mezi očkovanými jedinci, cirkulace viru v populaci bude pravděpodobně i nadále vyžadovat důslednější surveillance, aby bylo možné správně sledovat trendy a identifikovat oblasti zvýšeného přenosu a změny závažnosti infekce a jejich dopad. Proto je důležité zajistit, aby se indikace pro testování nelišily mezi očkovanými a neočkovanými osobami.

Cíle surveillance

Surveillance covid-19 na úrovni EU/EHP má tři hlavní cíle:

- Monitorovat počet nových případů covid-19 podle času, místa a osoby a popisovat závažné případy, aby bylo možné řídit opatření v oblasti veřejného zdraví a porozumět jejich dopadu.
- Rychle detekovat a monitorovat varianty SARS-CoV-2 v rané fázi lokální cirkulace, aby bylo možné rychle posoudit jejich vlastnosti a vydat potenciální opatření k omezení.
- Podporovat monitorování účinnosti očkovacích látek s cílem informovat o optimálních očkovacích programech a strategiích.

K dosažení těchto cílů by se surveillance systémy měly spoléhat jak na systémy primární péče (nebo jiná specializovaná komunitní prostředí, kde probíhá testování suspektních případů covid-19), tak na systémy sekundární péče. Tyto systémy by mohly být doplněny dalšími surveillance systémy nebo ad hoc studiemi v závislosti na konkrétních cílech (tabulka 1).

Tabulka 1. Covid-19 surveillance cíle a systémy

Objective	Surveillance system		
	Primary care/community-based setting	Hospitals	Other
Monitor COVID-19 incidence by time, place, and person and describe severe cases			
Monitor disease incidence	Yes	If population-based, multiplication factors can be used to estimate incidence	Periodic serosurveys (to monitor infection); Point prevalence surveys; Participatory surveillance methods; Wastewater surveillance
Describe severe cases over time	No	Yes, better with severe acute respiratory infections (SARI) surveillance where suspect cases have equal chances of being tested	Ad hoc studies to assess risk factors for severity Mortality surveillance, including excess mortality monitoring
Detect and monitor viral changes			
Rapidly detect variants, trigger their assessment, and monitor their spread and trends	Representative sample of specimens undergo sequencing and/or genotyping. It may be necessary to sequence all samples if the number of cases is small.	Comprehensive sequencing is preferred to ensure detection of variants associated with increased transmission or severity, or with immune breakthrough infections.	Targeted sampling (e.g. outbreak with rapid spread).
Support monitoring of vaccine effectiveness (VE)			
Estimate and monitor VE	Yes, for VE against symptomatic infection	Yes, for VE against severe infection	Ad hoc studies to estimate VE in specific settings/populations and VE against infection.

Rutinní surveillance systémy

Je nezbytné, aby se surveillance covid-19 spoléhala na údaje pocházející od poskytovatelů zdravotní péče. Protože může být náročné zahrnout všechny poskytovatele primární péče se zajištěním vysoké konzistence a srovnatelnosti údajů (např. reprezentativnost případů, testování podle společných kritérií), může být efektivnější spoléhat se na sentinelové schémata založená na syndromické surveillance podobná těm, která jsou zavedena pro surveillance sezónní chřipky. Integrace covid-19 do surveillance sezónní chřipky může mít dopad na stávající systém, zejména pokud dojde ke změně některých parametrů (např. strategie testování). Je důležité posoudit a sledovat dopad těchto změn, protože pandemie covid-19 mohla změnit také další parametry. Například je možné, že více lidí zůstane doma v izolaci, pokud mají chřipkovité onemocnění v post-covidovém období.

U surveillance v sekundární péči je indikace pro testování méně problematická, protože pravděpodobně bude testována většina závažných případů. Hlavním úkolem je zajistit vysoce kvalitní data, zejména pokud jde o úplnost. Zahrnutí všech nemocnic by bylo optimální, ale může být efektivnější spoléhat se na sentinelové nemocnice s přesně definovanými údaji jmenovatele.

Surveillance v primární péči

Návrh systému

Sentinelový přístup by vyžadoval vyšší pokrytí sledované populace ve srovnání se surveillance chřipky a vyšší intenzitu testování a sekvenování. Pokyny ECDC pro reprezentativní a cílené sledování genomického SARS-CoV-2 navrhují sekvenovat nejméně 200–300 vzorků týdně v každém státě, aby se detekovala varianta, která cirkuluje s 2,5% prevalencí. Pro srovnání, v předpandemické chřipkové sezóně (2018/19) bylo na vrcholu sezóny přibližně 1 500 pozitivních chřipkových vzorků týdně se 70% pozitivitou testu pro celou EU/EHP. Sentinelovou surveillance chřipky v primární péči obvykle provádějí reprezentativní národní sítě praktických lékařů pokrývající méně než 5 % populace a ve většině případů méně než 2%. Takové systémy budou méně citlivé při detekci případů i variant ve srovnání se současnými systémy na základě komplexních laboratorních hlášení.

Kromě toho, protože testování pro klinické účely může probíhat spíše ve specializovaných centrech než v běžné primární zdravotní péči, taková centra by měla být zahrnuta do surveillance systémů se

stejným přístupem jako pro výběr lokalit sentinelové primární péče. **V ideálním případě by měla být surveillance covid-19 začleněna do zesílené** (tj. s vyšším pokrytím populace a intenzitou testování) **surveillance sezónní chřipky a dalších respiračních patogenů v rámci přístupu syndromické surveillance**, který by dobře fungoval u většiny patogenů (viz definice případu).

Míra pozitivity testů může být lepším ukazatelem pro srovnání přenosu nemocí napříč zeměmi za předpokladu, že jsou zahrnuty pouze testy provedené z klinických důvodů (tj. u suspektních případů covid-19 na základě společných kritérií).

ECDC doporučuje, aby byly do surveillance systému zahrnuty pouze symptomatické osoby, i když jsou na SARS-CoV-2 testovány asymptomatické osoby.

Koho se týká surveillance

Populace, které se týká surveillance, je obecná populace, tj. kdokoli, kdo pravděpodobně vyhledá primární péči, pokud se u něj vyvinou příznaky odpovídající covid-19. Tato surveillance může být doplněna systémem zaměřeným na zranitelné skupiny obyvatel, jako jsou obyvatelé domovů pro seniory (viz doplňková surveillance).

Zdroje dat

Pokud je upřednostňován sentinelový přístup, údaje, které se používají pro výpočet incidence, by měly zahrnovat pouze zařízení primární péče, které se účastní sentinelové surveillance.

Pokud je upřednostňován komplexní přístup, měla by být zahrnuta všechna zařízení primární péče předepisující testy nebo zajišťující testování SARS-CoV-2 z klinické indikace.

Definice případu

V rámci syndromické surveillance by měl být hlášen počet případů podobných chřipce (ILI) a/nebo akutních respiračních infekcí (ARI). Reprezentativní vzorek těchto případů ILI/ARI by měl být ideálně testován souběžně na viry chřipky a SARS-CoV-2.

Pro účely surveillance by byl případ covid-19 definován následovně:

- **Klinická kritéria**: Akutní respirační infekce (ARI) nebo onemocnění podobně chřipce (ILI).
- **Laboratorní kritéria**: Detekce SARS-CoV-2 nukleové kyseliny nebo antigenu v klinickém vzorku.
- **Potvrzený případ**: jakákoli osoba, která splňuje klinická a laboratorní kritéria.

Detekce případů

Pokud země hlásí pouze symptomatické případy z primární péče, dopad testovacích strategií na surveillance by měl být omezený. Protože však systematické testování ve specifických prostředích, jako jsou školy, může vést k vyššímu počtu dětí hlášených s velmi mírným onemocněním, je důležité zdokumentovat, zda jsou zavedeny zásady testování. Ačkoli jsou podle definice případu ECDC akceptovány jak rychlé antigenní testy (RAT), tak PCR, **upřednostňovanou metodou pro testování sentinelových vzorků je PCR.** V ideálním případě by před provedením PCR neměl být absolvován žádný předběžný test (např. „samotestování“ nebo RAT). Použití PCR jako konfirmačního testu zavádí zkreslení a uměle zvyšuje pozitivní prediktivní hodnotu, a tedy i míru pozitivity testu.

Typ hlášených informací

Minimálně by měly být uvedeny základní klinické a laboratorní informace, např. počet ARI a míra pozitivity SARS-CoV-2. Pro pokročilé analýzy by byly vyžadovány další klinické informace (např. příznaky nebo stav očkování). Další laboratorní informace (např. údaje o sekvenování) a epidemiologické informace (např. souvislost s jinými případy) by pomohly pochopit dopad VOC. Tyto dodatečné informace by byly možné pouze při hlášení jednotlivých případů.

Data o molekulární typizaci

Pokud je počet případů v rámci sentinelové surveillance, nízký, ideálně by měly být sekvenovány všechny sentinelových SARS-CoV-2 pozitivní vzorky a všechny pozitivní chřipkové vzorky by měly být genotypovány, aby se určil jejich podtyp/linie. Nejméně 10% virů chřipky nebo všechny v době nízké cirkulace by mělo být dále sekvenováno a testováno (fenotypicky a/nebo genotypicky) na antivirovou rezistenci. Pokud není možné sekvenovat všechny SARS-CoV-2 pozitivní vzorky nebo pokud je použit komplexní přístup k testování, může být pro sekvenování vybrán reprezentativní vzorek. Reprezentativní odběr vzorků lze doplnit cíleným odběrem vzorků. Protože není možné předpovědět, ve které skupině se objeví nové varianty SARS-CoV-2, měl by systém umožnit změny ve skupinách cílených na sekvenování. K potvrzení infekce specifickou variantou by mělo být provedeno sekvenování celého genomu nebo alespoň úplné nebo částečné sekvenování S-genu. Pro včasnou detekci a výpočet prevalence příslušných variant byly vyvinuty alternativní metody, jako jsou PCR diagnostické screeningové testy. Pokud se používají testy založené na PCR, mělo by být provedeno konfirmační sekvenování alespoň podskupiny virů, aby bylo možné použít tyto výsledky testů jako indikátory komunitní cirkulace VOC.

Výsledky sekvenování by měly být hlášeny podle kategorie odběru vzorků (reprezentativní nebo cílené) každý týden do The European Surveillance System (TESSy). Sekvence by měly být zadávány do GISAID nebo jiných veřejných databází včas, tj. ideálně do jednoho až dvou týdnů od odběru vzorku, a měly by být propojeny s hlášenými případy (pokud jsou hlášeny jednotlivé případy). Nezpracovaná data lze ukládat na datový portál covid-19 (www.covid19dataportal.org). Pro chřipku by měla být vybrána podskupina virů SARS-CoV-2, zejména všechny nově objevené varianty, pro antigenní charakterizaci k identifikaci antigenně driftovaných variant.

Doplňující (follow-up) hlášení

Shromažďování doplňujících údajů je obvykle obtížné. Pokud jsou však takové informace dostupné, bylo by užitečné je nahlásit (viz typ hlášených informací).

Formát dat

K monitorování počtu nových případů covid-19 by stačilo hlášení souhrnného počtu případů, případně rozdělené podle věku, pohlaví a/nebo jiných kritérií. Jakákoli jiná analýza by však vyžadovala data o jednotlivých případech (např. posouzení závažnosti VOC podle věkové skupiny). Monitorování účinnosti očkovací látky by také vyžadovalo údaje založené na konkrétních případech. Během přechodného období je možné počítat s hlášením jednotlivých případů všech laboratorně potvrzených případů covid-19 a souhrnným hlášením údajů ze syndromické surveillance.

Geografické pokrytí

Doporučuje se, aby surveillance zahrnula celé území státu. Vzhledem ke známé heterogenitě přenosu covid-19 v rámci zemí by bylo žádoucí vykazovat údaje na nižší než národní úrovni (např. NUTS 2).

Časová kontinuita

Protože sezónnost onemocnění covid-19 není zcela jasná a přenos v Evropě zatím pokračuje po celý rok, je vhodné prozatím zachovat celoroční surveillance. To by také bylo v souladu s obecnými doporučeními o připravenosti na pandemii. To však může být náročné pro země, které plánují plně integrovat covid-19 se sezónní surveillance chřipky, která probíhá od 40. do 20. týdne následujícího roku. Protože sezónnost chřipky mohla být narušena omezeními veřejného života (lockdowns), ECDC by doporučilo zemím, aby zvážily celoroční sledování sezónní chřipky v roce 2022.

Četnost hlášení

Data mají být hlášena do ECDC v týdenních intervalech.

Český překlad neobsahuje části:

- Surveillance v sekundární a terciární péči
- Doplňková surveillance

Více informací je v dokumentu ECDC.

Podle materiálu ECDC volně zpracovalo Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, CEM, SZÚ

Zdroj: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-surveillance-guidance