

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2022**

**Linda Repková**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

**Linda Repková**

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví B0914P360004

**LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA SARS-COV-2  
V KLINICKÉ PRAXI**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

PLZEŇ 2022

Na této straně se nachází v tištěné verzi zadání BP

Na této straně se nachází v tištěné verzi zadání BP

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 30. 3. 2022.

.....

vlastnoruční podpis

## **Abstrakt**

Příjmení a jméno: Repková Linda

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Laboratorní diagnostika SARS-CoV-2 v klinické praxi

Vedoucí práce: MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

Počet stran – číslované: 60

Počet stran – nečíslované: 46

Počet příloh: 2

Počet titulů použité literatury: 106

Klíčová slova: SARS-CoV-2, epidemie, laboratorní metody, RT-PCR, antigenní testy, COVID19, pendleři, Plzeňský kraj

### **Souhrn:**

V práci jsme zhodnotili pomocí veřejně dostupných zdrojů počty nakažených a úmrtnost na epidemii COVID19 v Plzeňském kraji. V Plzeňském kraji se počet úmrtí lišil dle okresů od 0,9 % (Plzeň-město a Plzeň-sever) až po 1,5 % v okrese Tachov. 98,1 % úmrtí spojených s COVID19 bylo u osob starších 50 let, z čehož 87,8 % úmrtí ve skupině 65+ let. Rovněž v hodnoceném období 1.3. 2020 – 31.5. 2021 jsme analyzovali výsledky 3 208 PCR a 2 504 antigenních testů provedených u přeshraničních pracovníků. Tito pracovníci se nepodíleli na šíření onemocnění oproti běžné populaci, neboť počet pozitivních testů ve sledovaném období nepřesahoval průměrné 7 denní pozitivitu preventivních testů v ČR. Dále v práci bylo provedeno zhodnocení senzitivity a specifity Panbio Abbott antigenních testů používaných v Klatovské nemocnici. V 752 párových PCR a antigenních testů byla zjištěna senzitivita 75,8 % a specifita 97,4 %. U vysoce pozitivních vzorků s virovou náloží dle PCR 0-25 Ct byla zjištěna 93 % pozitivita Panbio Abbott antigenního testu, zatímco v hodnotách nad 30 Ct byla správná pozitivita jen 19,7 %.

## **Abstract**

Surname and name: Repková Linda

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Laboratory diagnostics of SARS-CoV-2 in clinical practice

Consultant: MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

Number of pages – numbered: 60

Number of pages – unnumbered: 46

Number of appendices: 2

Number of literature items used: 106

Keywords: SARS-CoV-2, epidemic, laboratory methods, RT-PCR, antigen tests, COVID19, cross-border workers, Pilsen region

Summary:

In this paper, we evaluated the number of infections and mortality rates of the COVID-19 epidemic in the Pilsen region using publicly available sources. In the Pilsen region, the number of deaths varied by district, from 0.9% (Pilsen-City and Pilsen-North) to 1.5% in the Tachov district. 98.1% of COVID-19-related deaths were in persons over 50 years of age, of which 87.8% were in the 65+ age group. Also in the assessment period 1.3.2020 - 31.5.2021, we analyzed the results of 3,208 PCR and 2,504 antigen tests performed on cross-border workers. These workers did not contribute to the spread of the disease compared to the general population, as the number of positive tests in the study period did not exceed the average 7-day positivity rate of preventive tests in the Czech Republic. Furthermore, the sensitivity and specificity of Panbio Abbot antigen tests used in Klatovy Hospital were evaluated. In 752 paired PCR and antigen tests, the sensitivity was found to be 75.8% and specificity 97.4%. In highly positive samples with viral load according to PCR 0-25 Ct, 93% positivity of Panbio Abbott antigen test was found, while in values above 30 Ct, the correct positivity was only 19.7%.

## **Předmluva**

Bakalářská práce se zaměřuje na onemocnění, které bylo poprvé zachyceno na konci roku 2019 a vyvolalo ve světě velké obavy. Zabývá se především jeho diagnostikou v laboratoři. V této práci je popsáno více metod, kterými lze přítomnost viru v organismu stanovit. Hlavním cílem této práce bylo porovnání metod mezi sebou a určit jejich senzitivitu a specifitu. Dále zhodnocení situace onemocnění COVID19 v ČR, především v Plzeňském kraji a také srovnání výskytu onemocnění a výsledků testů za určitá období v Klatovské nemocnici.

## **Poděkování**

Děkuji MUDr. Richardu Piknerovi, Ph.D. a Mgr. et Mgr. Františku Škantovi, Ph.D. za odborné vedení práce, poskytování rad, materiálních podkladů a čas strávený kontrolou práce. Dále děkuji MUDr. Leonidu Koshanovi za ochotu poskytování potřebných informací a Ing. Stanislavu Kormundovi, Ph.D. za pomoc se statistickým vyhodnocením dat. Velké poděkování patří i mé rodině a partnerovi za obrovskou morální podporu.



# OBSAH

SEZNAM GRAFŮ .....	11
SEZNAM OBRÁZKŮ .....	12
SEZNAM TABULEK .....	13
SEZNAM ZKRATEK .....	14
ÚVOD.....	17
TEORETICKÁ ČÁST .....	18
1 COVID19.....	18
1.1 Původ onemocnění.....	18
1.2 Původce onemocnění .....	20
1.2.1 Mutace viru.....	23
1.3 Příznaky .....	26
1.4 Patogeneze .....	27
1.5 Léčba.....	32
1.5.1 Antivirotika.....	33
1.5.2 Imunoterapeutika .....	35
1.5.3 Antikoagulancia.....	36
1.6 Prevence.....	37
1.7 Epidemiologie.....	38
1.7.1 Přenos .....	40
2 DIAGNOSTIKA.....	43
2.1 Zobrazovací metody .....	43
2.2 Laboratorní vyšetření.....	44
2.2.1 PCR.....	44
2.2.2 Antigenní testy.....	46
PRAKTICKÁ ČÁST .....	47
3 CÍL A ÚKOLY PRÁCE .....	47
3.1 Hlavní cíl.....	47
3.2 Dílčí cíle.....	47
4 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY .....	48
5 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU.....	49
6 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT .....	50
7 METODIKA PRÁCE .....	51
7.1 Popis použitých metod.....	51
7.1.1 Izolace.....	52
7.1.2 PCR.....	52

7.1.3	Antigenní testy.....	56
8	ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ .....	59
8.1	Epidemiologie .....	59
8.1.1	Česká republika .....	59
8.1.2	Plzeňský kraj .....	63
8.2	Pendleři .....	67
8.2.1	PCR testy .....	67
8.2.2	Antigenní testy.....	69
8.3	Porovnání RT-PCR a antigenních testů v Klatovské nemocnici a.s. ....	70
	DISKUZE .....	74
	ZÁVĚR.....	76
	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	77
	SEZNAM PŘÍLOH .....	90
	PŘÍLOHY .....	91

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Počet týdně hlášených případů a celosvětová úmrtí k 6.12. 2021 .....	40
Graf 2: Procentuální údaje největší pravděpodobnosti přenosu COVID19 .....	42
Graf 3: 14denní kumulativní počet případů onemocnění na 100 tisíc osob .....	60
Graf 4: Hodnoty Ct korelující s výsledky antigenních testů .....	71
Graf 5: Výsledky antigenních testů s hodnotami Ct.....	72

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Schématické znázornění struktury SARS-CoV-2 a jeho mechanismus vstupu do hostitele.....	22
Obrázek 2: Vyhodnocení platnosti testu dle výrobce.....	55
Obrázek 3: Znázornění postupu provedení antigenního testu .....	58

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Složení Master mixu.....	53
Tabulka 2: Teplotní průběh PCR (LightCycler 480 II) .....	54
Tabulka 3: Teplotní průběh PCR (GeneXpert Dx).....	56
Tabulka 4: Celosvětový přehled situace k 14.3. 2022 .....	59
Tabulka 5: Přehled situace v ČR k 14.3. 2022 .....	59
Tabulka 6: Úmrtí – srovnání zemí řazeno dle kumulativního počtu na 100tis. ....	61
Tabulka 7: Počet provedených testů v zemích EU a EHP od 31.1. 2022 do 6.3. 2022.....	62
Tabulka 8: Přehled situace v Plzeňském kraji k 14.3. 2022 .....	63
Tabulka 9: Počet potvrzených případů onemocnění v Plzeňském kraji dle pohlaví.....	63
Tabulka 10: Počet potvrzených případů onemocnění v Plzeňském kraji dle věkových skupin .....	64
Tabulka 11: Výskyt pozitivních případů COVID19, úmrtí a hospitalizace ve věku 65+let v Plzeňském kraji k 13.3.2022 .....	65
Tabulka 12: Přehled výskytu potvrzených případů onemocnění dle okresu.....	65
Tabulka 13: Přehled úmrtí osob s onemocněním dle okresu.....	66
Tabulka 14: Období 24.4. – 31.8. 2020 .....	67
Tabulka 15: Období 1.9. – 31.12.2020 .....	67
Tabulka 16: Období 1.1.- 31.5. 2021.....	68
Tabulka 17: Období 17.1. – 31.5. 2021 .....	69
Tabulka 18: Kontingenční tabulka .....	70
Tabulka 19: Hodnoty Ct PCR pozitivních výsledků .....	72

## SEZNAM ZKRATEK

μl .....	mikrolitr
μm .....	mikrometr
3CLpro .....	3-like protease
A+U .....	adenin + uracil
ACE2 .....	angiotensin-converting enzyme 2
Ag.....	antigenní
ALT.....	alaninaminotransferáza
ARDS.....	acute respiratory distress syndrome
AST .....	aspartátaminotransferáza
ATP .....	adenosintrifosfát
°C .....	stupeň Celsia
CD14.....	protein vytvářený makrofágy
CD16.....	receptor
cDNA.....	complementary deoxyribonucleic acid
CRP .....	C-reaktivní protein
Ct.....	cycle of treshold
DNA.....	deoxyribonukleová kyselina
ECDC.....	European Centre for Disease Prevention and Control
FDA .....	Food and Drug Administration
G+C.....	guanin + cytosin
G-CSF .....	granulocyte colony stimulating factor
GIT.....	gastrointestinální trakt

HIV ..... human immunodeficiency virus

i.v. .... intravenózní

IgG ..... imunoglobulin G

IgY ..... imunoglobulin Y

IL-1 ..... interleukin 1

IL-6 ..... interleukin 6

IL-8 ..... interleukin 8

IL-10 ..... interleukin 10

IL-12 ..... interleukin 12

JIP ..... jednotka intenzivní péče

kb ..... kilobáze

LDH ..... laktátdehydrogenáza

MCP1 ..... monocyte chemoattractant protein 1

MERS..... Middle-east respiratory syndrome

MIP ..... macrophage inflammatory protein

mRNA..... messenger ribonucleic acid

nm ..... nanometr

NT-proBNP..... N-terminální proB-typ natriuretický peptid

ORF1a..... open reading frame 1a

ORF1b..... open reading frame 1b

PCR..... polymerázová řetězová reakce

PLpro ..... papain-like protease

q-RT-PCR ..... kvantitativní reverzní transkripce polymerázové řetězové reakce

RAAS ..... renin-angiotenzin-aldosteron

RBD ..... receptor-binding domain

RdRp ..... RNA dependentní RNA polymeráza

RNA ..... ribonukleová kyselina

RRAR ..... furinové štěpné místo

RT-PCR ..... polymerázová řetězová reakce s reverzní transkripcí

SARS-CoV ..... severe acute respiratory syndrome coronavirus

SARS-CoV-2 ..... severe acute respiratory syndrome coronavirus-2

SpO<sub>2</sub> ..... periferní kapilární okysličení

TMPRSS2 ..... transmembrane serine protease 2

TNF- $\alpha$  ..... tumor necrosis factor  $\alpha$

UV ..... ultrafialové záření

VOC ..... variant of concern

VOI ..... variant of interest

WHO ..... World health organization



## ÚVOD

COVID19 je označení pro infekci způsobenou koronavirem SARS-CoV-2, který se poprvé objevil koncem roku 2019 ve Wu-chanu v Číně. Během několika měsíců se rozšířil do celého světa. COVID19 se projevuje od zcela bezpříznakového onemocnění či chřipkovými potížemi spojenými se ztrátou čichu a chuti až po syndrom těžké dechové tísně a mnohačetnými tromboembolickými příhodami. COVID19 je vysoce nakažlivý a umírá na něj kolem 1,3 % nakažených. Jeho rychlé šíření dokázalo přeplnit zdravotnická zařízení tak, že nebylo možné v běžném rozsahu poskytovat plánovanou ale částečně i akutní péči. Tato zásadní omezení vedla většinu států k řadě restrikcí s cílem snížení šíření choroby a zajištění odpovídající léčby pro hospitalizované pacienty s COVID19. Laboratorní diagnostika z počátku RT-PCR a následně i antigenní testování zásadně napomohlo identifikaci COVID19 pozitivních jedinců.

V Klatovském regionu v roce 2020 panovaly i velké obavy z šíření infekce mezi přeshraničními pracovníky (pendlery) a Klatovská nemocnice se významně podílela na jejich testování, protože byla druhou laboratoří v Plzeňském kraji schopnou RT-PCR detekce COVID19 a zároveň i prvním místem testování antigenních testů v Plzeňském kraji.

Proto jsme se v naší práci zaměřili na zhodnocení epidemiologie v Plzeňském kraji, pozitivitě COVID19 mezi pendlery a vyhodnocení užívaných antigenních testů ve vztahu k PCR.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 COVID19

### 1.1 Původ onemocnění

Na konci roku 2019 bylo v Číně popsáno několik pneumonií nejasného původu. „První případy byly oficiálně hlášeny 31.12.2019 z nejlidnatějšího města ve střední Číně, z Wu-chanu (Wuhan), hlavního města čínské provincie Chu-pej (Hubei).“ (Centrum epidemiologie a mikrobiologie 2020, s. 1) U těchto pneumonií, které se vyskytly nebyl tehdy známý původce onemocnění ani způsob přenosu. Onemocnění se nejprve objevilo u lidí, kteří pracovali či navštívili trhy, kde se prodávali mořské plody, ryby, netopýři, svišti, ptáci nebo jiné živočišné produkty, a kde docházelo i k jejich zpracování a konzumaci. Počáteční ohnisko se rychle rozšířilo i do dalších částí Číny. Další případy onemocnění byly později zjištěny i v několika dalších zemích. Nejprve byly odhaleny v Asii a Austrálii, ale onemocnění se postupně šířilo i do Evropy, Afriky a Ameriky. (Centrum epidemiologie a mikrobiologie 2020)

Od poloviny ledna roku 2020 34 vědců různých národů zahrnující Čínu, Japonsko, Spojené státy a Spojené království se sešli ve Wu-chanu a posuzovali soubory informací. Tým těchto odborníků poté publikoval zprávu, která obsahovala 300 stran. Velká část této zprávy je věnována případům, které se vyskytly právě v prosinci 2019 a lednu 2020. Z průzkumu 170 lidí, u kterých se v prosinci vyskytly příznaky, dvě třetiny uvedly, že krátce předtím byly vystaveny kontaktu se zvířaty. Pouze 10 % z nich vycestovalo mimo Wu-chan. Čínští vědci u osmi lidí z této skupiny našli v sekvenci shodu a tím byli infekce spojené s Huananským trhem. (Maxmen 2021)

Vědci pátrali dál a zjistili, že tyto genomy se mírně lišily s dalšími případy. Některé se opět spojovali s trhem, některé ne. Další možností propuknutí nákazy mohlo dojít na farmě, která poskytovala zvířata trhu Huanan. Čínské týmy na začátku roku 2020 shromáždily téměř 1000 vzorků z trhu Huanan zahrnující zvířata, stěry dveří, odpadkových košů a stánků prodávající zeleninu a zvířata. Většina pozitivních vzorků byla ze stánků, které prodávaly mořské plody, hospodářská zvířata a drůbež. Výzkumníci také vzali vzorky od 188 zvířat různých druhů z trhu, ale všechny testy byly negativní. Avšak tyto zvířata nepředstavovaly vše, co se prodávalo na trhu. (Maxmen 2021)

Jednou z dalších variant byla zpráva, že by virus unikl z laboratoře ve Wuhanském virologickém institutu, ale WHO tuto možnost považuje za vysoce nepravděpodobnou. Tým vědců navštívil tento ústav a prohlásil, že v laboratoři není nikdo, kdo by měl protilátky proti SARS-CoV-2, proto se možnost, že by se při experimentu nakazil některý z laborantů a rozšířil to dál, vylučuje. (Maxmen 2021)

Další výzkumné instituce porovnávali získané sekvence genomu SARS-CoV-2 s dostupnými genomovými sekvencemi u již známých kmenů koronaviru, aby zjistili původ a evoluci tohoto viru. „*Při analýze dat se zaměřili na dvě důležité vlastnosti viru: doménu vázající se na receptor umožňující zachycení viru na hostitelských buňkách a místo štěpení, tj. molekulární nástroj viru pro průnik vnějšími stěnami do hostitelských buněk.*“ Podle těchto analýz vědci došli k závěru, že je virus produktem přirozené evoluce, jelikož nenašli žádný důkaz, že byl virus vyroben či upraven v laboratoři. (Andersen et al. 2020)

Skupině výzkumníků se podařilo kombinací posudků, které zahrnují rekombinaci, fylogenezi, izolaci virů, evoluční i molekulární biologii zjistit, že linie skupiny virů, kam se SARS-CoV-2 řadí, se rozchází s dalšími viry netopýrů izolovaných před 40-70 lety. SARS-CoV-2 je geneticky podobný koronaviru, který byl izolovaný v roce 2013 v Číně z netopýra vrápence prostředního-Rhinolophus affinis. Zjistilo se, že SARS-CoV-2 se od tohoto koronaviru poprvé vývojově odchytil už okolo roku 1969. Dále bylo vědci zjištěno, že jedním ze starších znaků, které SARS-CoV-2 sdílí se svými blízkými, je doména, která váže receptor RBD a je umístěná na proteinu Spike. Tento receptor umožňuje viru rozpoznávat a poutat se na receptory lidských buněk. (Robertson 2020)

Vědci mají pro vysvětlení původu SARS-CoV-2 dva pravděpodobné scénáře. První možností vzniku je, že se virus vyvinul do své současné podoby přirozenou selekcí ve zvířecím hostiteli, a poté se přenesl na člověka. Za velmi pravděpodobný rezervoár SARS-CoV-2 odborníci považují netopýry, z nichž může být přenos viru na člověka způsoben jiným přechodným hostitelem. Druhou variantou původu SARS-CoV-2 je přirozený výběr u lidí po přenosu zoonóz. (Andersen et al. 2020) Virus, u kterého se pravidelně vyskytuje přenos ze zvířete na člověka se nazývá zoonotický virus. (WHO 2020) Tato teorie byla podpořena faktem, že některé koronaviry vykazují silnou podobnost ve struktuře receptoru RBD jako SARS-CoV-2. Příkladem je koronavirus izolovaný z luskouna, který mohl být přenesen na člověka přímo anebo pomocí meziphostitele např. cibetky či fretky. (Andersen et al. 2020) Také se přemýšlí, zda by selekce během přechodu mohla být zdrojem vzniku SARS-CoV-

2. Teoreticky je možné, že SARS-CoV-2 získal mutace RBC receptoru během adaptace při průchodu v buněčné kultuře. (Sheahan et al. 2020)

Dne 9. ledna 2020 byl virus po předchozí izolaci a genetickém sekvenování identifikován a pojmenován. Právě díky sekvenování virového genomu se podařilo odhalit vysoká míra shody mezi virem SARS-CoV-2, virem SARS-CoV a virem MERS. Míra shody mezi virem SARS-CoV-2 a virem MERS na nukleotidové úrovni činí cca 50 % a s virem SARS-CoV dokonce až 79 %. (Střížová et al. 2020) Největší shoda byla však nalezena mezi virem SARS-CoV-2 a virem RaTG13-2013, který se nachází u netopýrů a má s původcem COVID-19 shodných až 96 % genomu. (Liu et al. 2020) V roce 2002 se v lidské populaci objevil koronavirus s akutním respiračním syndromem (SARS-CoV). Během několika měsíců tento virus, který se přenesl z netopýra přes cibetku na člověka, infikoval více než 8 000 lidí. V roce 2003 se infekce SARS-CoV zastavila a virus nebyl od té doby sledován. Druhá epidemie koronaviru známá jako MERS (respirační syndrom Středního východu) se vyskytla v roce 2012. Toto onemocnění vzniklo přenesením viru z netopýra přes velblouda na člověka. MERS ovšem vykazovalo mnohem omezenější přenos z člověka na člověka než SARS-CoV. Od roku 2012 bylo hlášeno pouze 2 500 nakažených tímto onemocněním. (Weston a Frieman 2020) Sice jsou počty případů MERS nízké, ale mají poměrně velikou úmrtnost. (WHO 2020) Onemocnění způsobené SARS-CoV-2 se šíří významně rychleji, než se v minulosti šířila nákaza SARS a MERS. (Střížová et al. 2020)

## 1.2 Původce onemocnění

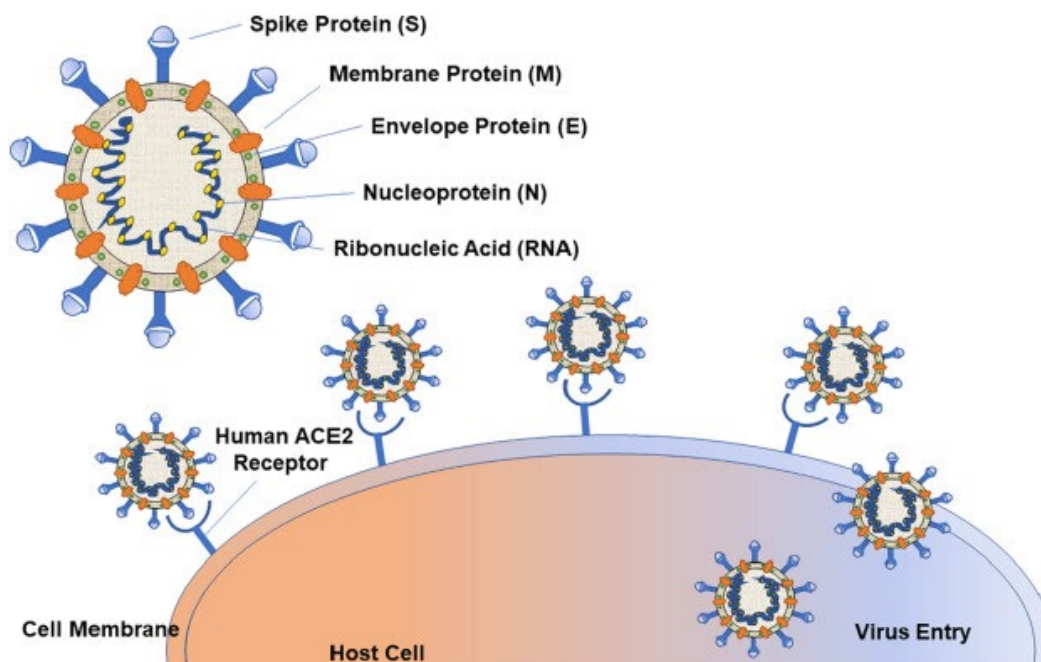
Příčinou toho onemocnění je virus SARS-CoV-2, který patří do rodiny koronavirů. Koronaviry se dělí do čtyř rodů – alfa, beta, gama a delta. Všechny koronaviry, o kterých v současnosti víme, že způsobují onemocnění u lidí, patří mezi alfa nebo beta. (WHO 2020) Dosud známe šest koronavirů, které způsobují onemocnění u lidí. (Weston and Frieman 2020) Koronaviry se běžně nachází u různých druhů zvířat. Vzácně se stává, že by zvířecí koronavirus infikoval člověka. Existuje mnoho druhů koronavirů. Některé z nich mohou způsobit nachlazení nebo jiná mírná onemocnění dýchacích cest. Jiné koronaviry mohou způsobovat závažná onemocnění, včetně těžkého akutního respiračního syndromu (SARS) a respiračního syndromu na Středním východě (MERS). (John Hopkins medicine nedatováno)

SARS-CoV-2 patří do rodiny Coronaviridae, podčeledi Orthocoronavirinae, rodu Betacoronavirus a podrodu Sarbecovirus. (Jungreis et al. 2021) Koronaviry jsou relativně

velké, obalené a jednovláknové RNA viry. (Invivogen 2020) Mívají virový genom v rozmezí 26-32 kb na délku. Genom SARS-CoV-2 sdílí asi 82 % sekvenční identity se SARS-CoV a MERS-CoV a víc než 90% sekvenční identitu pro esenciální enzymy a strukturální proteiny. (Naqvi et. al 2020) Genom SARS-CoV-2 kóduje čtyři strukturální proteiny a další doplňkové nebo nestrukturální proteiny. Mezi strukturální proteiny patří Spike (S), obal (E), membrána (M) a nukleokapsidové proteiny (N). Spike tvoří trimerní struktury, které jsou nezbytné pro vstup do hostitelské buňky. (Invivogen 2020) Protein S se váže na hostitelský receptor prostřednictvím domény vázající receptor v podjednotce S1, následované fúzí podjednotky S2 na buněčnou membránu. (Naqvi et al. 2020) Obal je přítomný pouze v malých množstvích a s největší pravděpodobností tvoří iontové kanály. E proteiny nejsou nezbytně potřebné pro replikaci viru, ale jsou nutné pro infekčnost a patogenezi. Membrána je nejhojnější strukturální protein viru. M proteiny jsou zodpovědné za zakřivení membrány virového obalu, především prostřednictvím jejich interakce s proteiny E. Nukleokapsid se váže na genom virové RNA a zprostředkovává udržování RNA v konformaci „korálky na řetězci“. (Invivogen 2020)

Částice virionu vstupují do hostitelské buňky vazbou přes ACE2. Následně se jeho genom připojují k ribozomům hostitele, což vede k translaci 2 ko-terminálních a velkých polyproteinů, které jsou dále zpracovávány proteolytickými enzymy. Proteolytické enzymy rozdělují velké polyproteiny na menší složky pro skládání a balení nových virionů, což podporuje následné šíření infekce. Hlavní proteáza je klíčovým enzymem SARS-CoV-2, který hraje klíčovou roli při zprostředkování replikace a transkripce viru. Dalším zajímavým enzymem je RdRp, který je nezbytný pro replikaci virového genomu. (Naqvi et al. 2020)

Obrázek 1: Schématické znázornění struktury SARS-CoV-2 a jeho mechanismus vstupu do hostitele



Zdroj: (Naqvi et al. 2020)

Tyto hlavní enzymy (3CLpro, PLpro a RdRp) jsou tedy zodpovědné za proteolýzu, replikaci a produkci nových virionů, a proto jsou považovány za potenciální cíl léčiv pro vývoj terapeutických strategií, protože jsou rozhodující pro přežití, rozmnožování a přenos virů. (Naqvi et al. 2020)

Genom SARS-CoV-2 vykazuje od svého objevu významnou genetickou rozmanitost a k datu 11. září 2020 vykazoval více než 7 123 jedinečných mutací jednotlivých nukleotidů mezi několika kompletními sekvencemi genomu v USA. Genom SARS-CoV-2 je nestabilní při zvýšené teplotě kvůli vysoce obohacenému obsahu A+U (62%) a sníženému obsahu G+C (38%). (Brant et al. 2021)

Genom SARS-CoV-2 má kódovací kapacitu a strategie pro nestrukturální proteiny a strukturální proteiny, které se podobají ostatním koronaviřům. Tento genom tedy kóduje 16 nestrukturálních proteinů, 4 strukturální a 6 doplňkových proteinů. Všechny nestrukturální proteiny, které se podílejí na transkripci virové RNA, replikaci a imunitním úniku jsou produkty štěpení dvou polyproteinů kódovaných ORF1a a ORF1b, které zaujímají dohromady cca 70% virového genomu od 5' konce. Strukturální proteiny (S, E, M a N), které slouží k tvorbě virionů a doplňkové proteiny (3a, 6, 7a, 7b, 8 a 9b) s neznámou funkcí jsou kódovány dohromady zbytkem (30%) virového genomu na 3' konci. (Brant et al. 2021)

Koronaviry ovlivňují buňky hostitele svou cytoideální aktivitou i imunitně zprostředkovanými mechanismy. Několik studií se shodlo, že infekce koronaviry vede k cytopatickým účinkům, včetně apoptózy a lýzy buněk. Virus způsobuje buněčnou fúzi, která vede k tvorbě syncytie. Tyto uvedené procesy jsou v buňce pozorovány v důsledku mobilizace vezikulů k vytvoření replikačního komplexu a narušení Golgiho aparátu během replikace viru. Pokud bychom to srovnali s jinými koronaviry, jako jsou SARS-CoV- a MERS-CoV, ukázalo se, že mají cytopatické účinky především v ledvinových buňkách a tvorbu syncytie v plicních tkáních. (Naqvi et al. 2020)

### 1.2.1 Mutace viru

Všechny viry, včetně SARS-CoV-2, který způsobuje onemocnění COVID19, se v průběhu času mění. Většina změn má malý nebo žádný dopad na vlastnosti viru, některé změny ale mohou ovlivnit vlastnosti viru např. snadnější šíření, závažnost onemocnění nebo účinnost vakcín, terapeutických léků, diagnostických nástrojů nebo jiných opatření v oblasti veřejného zdraví. WHO ve spolupráci s odbornými sítěmi, vnitrostátními orgány, institucemi a výzkumnými pracovníky monitoruje a vyhodnocuje vývoj SARS-CoV-2 od začátku pandemie. Koncem roku 2020 podnítil vznik variant, které představovaly zvýšené riziko pro celosvětové veřejné zdraví, k charakterizaci specifických sledovaných variant (VOI) a variant obav (VOC) s cílem upřednostnit globální monitorování a výzkum a v konečném důsledku informovat o probíhající reakci na pandemii COVID19. WHO monitoruje změny viru, takže pokud jsou identifikovány významné substituce aminokyselin, informuje země a veřejnost o změnách, které mohou být potřebné k zabránění jejímu šíření. (WHO 2022)

V současné době se používají tři systémy nomenklatury pro pojmenování a sledování genetických linií SARS-CoV-2: GISAID, Nextstrain a Pango. Každý systém má svůj vlastní vědecký přístup ke klasifikaci a pojmenování a všechny tři systémy byly zavedeny předtím, než byly rozpoznány VOI a VOC. (Konings et al. 2021) Používají se tedy pouze v rámci vědeckého výzkumu. Na pomoc s veřejnými diskuzemi o variantách svolala WHO skupinu vědců z několika zemí a agentur, aby zvážili snadno vyslovitelné štítky pro VOI a VOC. V současné době tato skupina doporučila používat písmena řecké abecedy, o kterých bude snazší a praktičtější diskutovat s nevědeckým publikem. (WHO 2022)

Centra pro kontrolu a prevenci nemocí definuje variantu vzbuzující obavy jako variantu s jednou nebo více mutacemi, které umožňují viru snadněji infikovat jedince nebo se snadněji šířit z člověka na člověka, což činí virus méně citlivým na léčbu nebo ovlivňuje

účinnost vakcíny. (Lauring a Malani 2021) Na základě epidemiologické aktualizace WHO bylo od začátku pandemie identifikováno pět VOC SARS-CoV-2 k datu 11.prosince 2021. (Aleem et al. 2022)

Alfa (B.1.1.7): Alfa se poprvé objevila ve Velké Británii v listopadu 2020 a infekce vzrostly v prosinci téhož roku. Brzy se objevila po celém světě a stala se dominantní variantou v USA, kde se klasifikovala jako varianta obav. (Katella 2021) Je spojena s rychle rostoucím podílem hlášených případů SARS-CoV-2 a fylogenetické analýzy naznačují, že tato varianta byla spojena s mírou růstu odhadovanou na 40-70% vyšší než u jiných variant. (Harvey et al. 2021) Varianta B.1.1.7 zahrnuje 17 mutací ve virovém genomu, z toho 8 mutací je v proteinu Spike. Studie uvádějí, že lidé infikovaní touto variantou linie B.1.1.7 měli zvýšenou závažnost onemocnění ve srovnání s lidmi infikovanými jinými formami viru. Je tedy také spojena se zvýšenou mortalitou. (Aleem et al. 2022) Alfa poté zmizela se vzestupem agresivnější varianty Delta. (Katella 2021) Současné vakcíny proti SARS-CoV-2 a monoklonální protilátkové terapie a zdají být proti variantě Alfa účinné. (Lauring a Malani 2021)

Beta (B.1.351): Tato varianta byla identifikována v Jižní Africe na konci roku 2020 a rozšířila se do dalších zemí. (Katella 2021) Případy, které tato varianta způsobila, byly v USA hlášeny ke konci ledna 2021. Spojené království na počátku února 2021 hlásilo 105 případů varianty B.1.351 a většina z nich byla nejspíše spojena s cestováním. (SZÚ 2021) Beta zahrnuje 9 mutací ve spike proteinu, z nichž 3 mutace jsou umístěny v RBD a zvyšují vazebnou afinitu k ACE receptorům. (Aleem et al. 2022) Mutace E484K má dopad na imunitní odpověď a pravděpodobně i na účinnost vakcíny. Je považována za tzv. únikovou mutaci, jelikož pomáhá viru obcházet přirozenou obranu těla. Výzkumní pracovníci potvrdili, že varianta E484k je lehce přenosná a požaduje výrazně vyšší množství sérových protilátek, které jsou nutné k ochraně buněk před jakoukoliv infekcí. (SZÚ 2021)

Gamma (P.1): Třetí varianta obav se poprvé objevila v prosinci roku 2020. (Aleem et al. 2022) Byla identifikována u cestujících z Brazílie, kteří se podrobili testování rutinního screeningu na letišti v Japonsku. V USA byla poprvé detekována na konci ledna roku 2021. (SZÚ 2021) Gamma obsahuje 10 mutací ve spike proteinu, 3 mutace se nacházejí v RBD, podobně jako u varianty B.1.351. Na základě epidemiologické aktualizace WHO z 30.března 2021 se tato varianta rozšířila do 45 zemí. Důležité ale je, že gamma může být neutralizována



monoklonální protilátkovou terapií, rekonvalescentními séry a postvakcinačními séry. (Aleem et al. 2022)

Delta (B.1.617.2): Čtvrtou variantou vzbuzující obavy je B.1.617.2, označovaná také jako varianta Delta. Byla původně identifikována na konci roku 2020 v Indii a byla zodpovědná za druhou smrtící vlnu infekcí COVID19 v dubnu 2021 v Indii. Ve Spojených státech byla tato varianta poprvé detekována v březnu 2021. (Aleem et al. 2022) Brzy se rozšířila po celém světě a stala se převládající verzí koronaviru, dokud Omicron nezaujal své místo na konci listopadu 2021. Varianta delta však stále existuje a je znepokojivá, jelikož studie prokázaly, že je nakažlivější a šíří se rychleji než jiné varianty, a to i u lidí, kteří jsou očkováni. Odhaduje se, že Delta způsobuje více než dvakrát tolik infekcí než předchozí varianty a vědci odhadují, že je o cca 80 až 90 % přenosnější než varianta Alfa. Varianta Delta má více než 12 mutací. (Katella 2021) Z toho 10 mutací obsahuje ve spike proteinu. (Aleem et al. 2022) Delta AY.4.2 je nejvýraznější z linie Delta, má dvě mutace svého spike proteinu, ale nenacházejí se na místě, kde by inhibovaly vakcínu či léčbu. (Katella 2021)

Omicron (B.1.1.529): Další varianta SARS-CoV-2 byla určena v Botswaně a Jižní Africe na konci listopadu 2021. Během několika dní se případy začaly objevovat v jiných zemích po celém světě, včetně Spojených států. Země vydaly zákazy cestování ve snaze zastavit šíření. Na základě prvních údajů z Jižní Afriky, Velké Británie a Dánska se očekává, že Omicron překoná Deltu. Nyní je Omicron převládajícím kmenem v USA. (Katella 2021) Omicron má více než 30 mutací spike proteinu, vykazuje třináctinásobné zvýšení virové infekčnosti a je 2,8 krát nakažlivější než varianta Delta. Navíc první studie naznačují, že monoklonální protilátky mají sníženou účinnost proti této variantě. (Aleem et al. 2022)

Dalšími možnými variantami SARS-CoV-2 jsou tzv. sledované varianty (VOI). Tyto varianty jsou definované mutacemi v genomu spojenými se změnami v epidemiologii, antigenicitě, virulenci nebo změnami, které mohou mít negativní dopad na dostupnou diagnostiku, vakcíny, terapeutika nebo opatření v oblasti veřejného zdraví a je známo, že způsobují komunitní přenos. (Government of Canada 2021) Od začátku pandemie WHO dosud popsala 8 sledovaných variant, jmenovitě Epsilon, Zeta, Eta, Theta, Iota, Kappa, Lambda a Mu. (Aleem et al. 2022)

Varianty Epsilon (B.1.427 a B.1.429) se objevily v USA kolem června 2020 a obsahují specifické mutace. Zeta (P.2) má klíčové mutace a byla poprvé detekována v Brazílii

v dubnu 2020. Tato varianta byla klasifikovaná jako VOI kvůli jejímu potencionálnímu snížení neutralizace protilátkami a séry. (Aleem et al. 2022) Eta (B.1.525) byla objevena v Nigérii a Velké Británii v prosinci 2020. Byla zachycena i v jiných zemích, včetně USA, Kanady, Dánska, Francie, Belgie, Španělska, Finska, Jordánska a Austrálie. Další variantu nazývanou Iota (B.1.526) poprvé detekovali ve vzorcích odebraných v New Yorku v listopadu 2020. Iota má několik mutací ve spike proteinu a má vliv na vakcínu. (GVN nedatováno) Varianta Theta (P.3) nese klíčové mutace a byla identifikována na Filipínách a v Japonsku v únoru 2021. Varianta Kappa (B.1.617.1) také obsahuje několik mutací a byla objevena v Indii v prosinci 2021 a poté klasifikována jako sledovaná varianta. (Aleem et al. 2022) Lambda varianta (C.37) byla zjištěna v Peru v prosinci 2020, stala se dominantní variantou v Jižní Americe a nacházela se ve více než 30 zemích. Varianta obsahuje novou delecí a další mutace ve Spike. Neměla by však ovlivňovat účinnost vakcín. Mu varianta (B.1.621) se určila v Kolumbii v lednu 2021, kde tvořila přibližně 39% infekcí. Objevila se i v Jižní Americe a Evropě. (GVN nedatováno) Označení VOI dostala v srpnu 2021. (Aleem et al. 2022)

### 1.3 Příznaky

Průběh infekce COVID19 je ovlivněn několika okolnostmi. Záleží především na velikosti infekční dávky a také na vnímavosti jedince. Pokud je jedinec vystaven vysoké infekční dávce nebo je-li expozice dlouhodobá či opakovaná krátce za sebou, je riziko nákazy pravděpodobně vysoké. Zdravotní stav jedince i infekční dávka může ovlivňovat i následný klinický průběh onemocnění. Důležitou roli také zaujímá vrozená a případně i získaná imunita pacienta. (SZÚ 2021) Příznaky onemocnění COVID19 se mohou také lišit v různých věkových skupinách a v závislosti na variantě viru. (Government of Canada 2022) Inkubační doba COVID19 se pohybuje v rozmezí 2 až 14 dní, v průměru tedy 5 až šest dní. Inkubační doba je charakterizována dobou mezi expozicí viru a rozvojem příznaků. (SZÚ 2021)

Onemocnění COVID19 může tedy probíhat symptomaticky ale i asymptomaticky. Bezpříznakové onemocnění bylo evidováno u 10 až 50 % jedinců, u těchto pacientů nejsou viditelné žádné klinické příznaky a přítomnost viru u nich prokazujeme pouze pomocí PCR metodou. Tito jedinci se nachází především při dohledávání kontaktů nemocných osob. U některých pacientů se příznaky vyvíjejí až později, někteří však zůstávají bezpříznakoví po celou dobu laboratorní positivity. (KHS Středočeského kraje 2021)

Příznaky COVID19 se mohou pohybovat od mírných až po vážné. Mezi nejčastější příznaky patří horečka, kašel, bolest v krku, dušnost, rýma, bolest hlavy, zimnice, únava a dočasná ztráta chuti nebo čichu. (Australian Government Department of Health 2021) Méně časté příznaky mohou zahrnovat průjem, bolesti svalů a kloubů, nevolnost, zvracení, malátnost, bolest na hrudi a bolest břicha. Ty se téměř vždy vyskytují s jedním nebo více běžnými příznaky. (Ministry of Health 2022) U některých infikovaných pacientů se objevila i konjunktivitida a trombotické komplikace, zejména žilní tromboembolie či arteriální trombóza. U pacientů, kteří trpěli závažným průběhem onemocnění byly hlášeny i kardiomyopatie, akutní postižení ledvin a encefalitidy. (SZÚ 2021) Vyšší riziko závažného průběhu mají hlavně starší lidé a lidé, kteří už trpí nějakými zdravotními problémy. Zdravotní stav, který může zvýšit riziko vážného onemocnění zahrnuje např. rakovina, diabetes I a II. Typu, vysoký krevní tlak, chronické onemocnění ledvin, astma, chronická plicní onemocnění, onemocnění jater atd.. (MAYO CLINIC 2022) Onemocnění COVID19 u dětí včetně novorozenců má většinou mírný klinický průběh a je malé riziko nutnosti hospitalizace či intenzivní péče.

COVID19 má nepříjemnou zvláštnost a tou je možnost vyvinutí dlouhodobě přetrvávajících následků i několik týdnů až měsíců po prodělání onemocnění. (KHS Středočeského kraje 2021) Zdá se, že je častější u lidí se závažnějšími počátečními příznaky, ale může také postihnout ty, kteří původně měli mírný či středně závažný průběh COVID19. „Dlouhý“ COVID19 se objevil ve všech věkových kategoriích. Charakteristickým rysem je široká škála příznaků. Příznaky mohou být přetrvávající nebo přerušované a recidivující. Mezi nejčastější hlášené příznaky patří únava, dušnost, kašel, deprese, bolesti hlavy, potíže se soustředěním, svalová slabost nebo poruchy spánku. O postcovidovém syndromu probíhají další studie. (Ministry of Health 2021)

## 1.4 Patogeneze

Příznaky nového kmene koronaviru jsou mírnější než SARS a MERS, ale přenáší se z člověka na člověka mnohem rychleji než tyto dva druhy. Studie tvrdí, že úmrtnost tohoto onemocnění je nižší než u SARS-CoV a MERS. Úmrtnost u SARS-CoV-2 činí cca 3,4%, zatímco u SARS-CoV 9,6% a u MERS dokonce 35%. (Fani et al. 2020) Kinetika virové nálože by také mohla objasnit pár rozdílů mezi SARS-CoV-2 a SARS-CoV. V dýchacích cestách je vrcholná zátěž SARS-CoV-2 pozorována v době, kdy nastupují příznaky nebo v prvním týdnu onemocnění s následným poklesem poté, což naznačuje nejvyšší potenciál infekčnosti těsně před nebo během prvních pěti dnů nástupu příznaků. Oproti tomu u SARS-

CoV byla nejvyšší virová zátěž zjištěna v horních cestách dýchacích ve druhém týdnu onemocnění a to vysvětluje jeho minimální nakažlivost v prvním týdnu po nástupu příznaků, a právě proto je umožněna včasná detekce případů v komunitě. Technologie q-RT-PCR zvládá detekovat virovou RNA v horních cestách dýchacích po dobu 17 dnů po nástupu příznaků. Těžce nemocní nebo imunitně postižení pacienti mohou mít prodloužené vylučování viru a někteří z nich mohou mít přerušované vylučování RNA, avšak výsledky nízké hladiny v blízkosti detekčního limitu nemusí představovat infekční virové částice. (Cevik et al. 2020) Jedinci, kteří nemají po celou dobu infekce žádné příznaky- asymptomatictí jedinci mohou infekci přenášet. Lidé, kteří trpí mírnými příznaky (paucisymptomatické) a pacienti, u nichž se příznaky dosud neobjevily, jsou stále nositeli velkého množství viru v horních cestách dýchacích a to přispívá ke snadnému šíření SARS-CoV-2. Presymptomatický přenos pravděpodobně hraje větší roli v přenosu SARS-CoV-2. (Qiu et al. 2020)

SARS-CoV-2 postihuje převážně lidi středního věku a lidi starší se základním onemocněním, ovšem to neznamená, že děti jsou méně náchylné ke koronaviru. Je ovšem možné, že jejich relativní odolnost vůči infekci vyvolanou SARS-CoV-2 může být způsobena aktivním imunitním systémem a zdravým respiračním traktem ve srovnání s dospělými. Laboratorní modely myši ukázaly, že exprese ACE2 jako receptoru SARS-CoV-2 klesá s věkem. Plíce jsou chráněny ACE2 proti SARS, viru chřipky a infekcím respiračního syncytiálního viru. Lze říci, že ACE2 u zdravých lidí a dětí moduluje systém renin-angiotensin, aby se zabránilo závažnému akutnímu selhání plic. Závažné poškození plic vyvolané virovou respirační infekcí je opravdu spojeno s nedostatkem ACE2. (Fani et al. 2020)

Jakmile SARS-CoV-2 vstoupí do hostitele, dýchací cesty a alveolární epitelální buňky, vaskulární endoteliální buňky a alveolární makrofágy patří mezi jejich první cíle virového vstupu. (Harrison et al. 2020) Aktivní replikace a uvolňování viru v plicích buňkách vedou k nespecifickým příznakům jako je například horečka, bolest hlavy nebo myalgie. Virus způsobuje přechodné poškození buněk v čichovém epitelu, což vede k čichové dysfunkci a to může vysvětlovat dočasnou ztrátu čichu a chuti, která se u COVID-19 běžně vyskytuje. Distribuce receptorů ACE2 v různých tkáních může vysvětlit místa infekce a příznaky pacienta. (Cevik et al. 2020) Ačkoliv je ACE2 mRNA detekována u lidských plicních biopsií, jejich exprese je poměrně nízká ve srovnání s jinými tkáněmi. Přípustnost těchto buněk vůči SARS-CoV-2 tedy může záviset na dalších vnitřních buněčných faktorech, které napomáhají při účinné infekci. Virová položka může silně záviset na expresi TMPRSS2, protože téměř nedetekovatelné množství ACE2 stále podporuje vstup SARS-CoV-2, pokud

je přítomen TMPRSS2. Dále exprese mRNA buněčných genů, jako je endozomální třídící komplex potřebný pro členy genů transportního mechanismu, které souvisejí s životním cyklem pro SARS-CoV-2, je vyšší v malé populaci lidských alveolárních buněk II typu s hojným ACE2 ve srovnání s buňkami deficitními na ACE2. To naznačuje, že SARS-CoV-2 využije malou populaci alveolárních buněk II typu s vysokou expresí ACE2 a dalších provirových genů pro svou produktivní replikaci. Dále potom plíce, jako hlavní tropismus SARS-CoV-2 mohou být podmíněny regulací ACE2 na transkripční a proteinové úrovni. Například v epitelálních buňkách dýchacích cest je exprese genu ACE2 v průběhu virové infekce regulována interferony I a II typu. SARS-CoV-2 oproti jiným SARS-CoV obsahuje spike unikátní vložení RRAR v místě štěpení S1/S2. (Harrison et al. 2020) Toto místo může být předem štěpeno furinem, a tím se sníží závislost SARS-CoV-2 na cílových buněčných proteázách pro vstup a potencionálně se rozšíří jeho buněčný tropismus, vzhledem k tomu, že proteolyticky aktivní furin je hojně exprimován v lidských bronchiálních epitelálních buňkách. (Lukassen et al. 2020)

SARS-CoV-2 je schopen účinně infikovat tkáň nosohltanu nebo orofaryngu, pravděpodobně kvůli jeho vyšší afinitě k ACE2, který je exprimován v lidských nosních a ústních tkáních. Snadno detekovatelné titry SARS-CoV-2 v hlenu pacientů s COVID19 během prodromálních období by mohly pomoci objasnit rychlejší přenosnost SARS-CoV-2 ve srovnání se SARS. (Harrison 2020) Receptor ACE2 se nachází i na epitelu jiných orgánů, jako je střevo a endoteliální buňky v ledvinách a cévách, což může vysvětlovat gastrointestinální příznaky a kardiovaskulární komplikace. (Cevik 2020) Dostupné patologické údaje o infekcích SARS-CoV byly získány především z pitev. Převládajícími makroskopickými změnami ve fatálních případech SARS-CoV byly edematózní plíce se zvýšenou hrubou hmotností a více oblastmi kongesce, zvětšení lymfatických uzlin v plicní hile a břišní dutině, stejně jako zmenšená velikost sleziny a její snížená hmotnost. Morfologické změny byly bronchiální epitelální denudace, ztráta řasinek a dlaždicová metaplazie. (Liu et al. 2020)

Imunologické studie na dospělých pacientech se závažným průběhem COVID19 poskytují další důkazy o imunitní odpovědi proti SARS-CoV-2. V plazmě dospělých pacientů byly zjištěny vysoké hladiny protizánětlivých cytokinů, jako je IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  MCP1), G-CSF a MIP. Infiltrace a chemotaxe neutrofilů do infikovaných epitelálních buněk indukují poškození plic. Navíc přitahované cytotoxické T buňky v důsledku aktivace adaptivní imunity mohou také způsobovat poškození infikovaných plic. Dále bylo zjištěno, že jedinci postižení SARS-CoV-2 mají vysoké procento specifických zánětlivých monocytů CD14 a

CD16, které také produkují IL-6, a proto jsou schopni indukovat systémovou zánětlivou odpověď. Je proto zřejmé, že u závažného onemocnění COVID19 probíhá masivní produkce a uvolňování protizánětlivých cytokinů, tento proces se nazývá „cytokinová bouře“. Toto může vést až k destruktivní imunitní odpovědi a nakonec k syndromu akutní respirační tísně a syndromu multiorgánové dysfunkce. (Tsatsakis et al. 2020) Závažný průběh COVID19 je spojený s pneumonií se známkami dušnosti a hypoxie, které se rozvíjejí v průběhu 5-7 dní po prvním výskytu příznaků. (Marini a Gattinoni 2020) Studie navrhovala, že přibližně 80% případů se bude projevovat asymptomaticky či je s mírnými příznaky, zatímco 20% bude mít závažnější průběh vyžadující hospitalizaci a cca 5% z nich potřebuje přijetí na JIP. (Richardson et al. 2020)

V prvních zprávách o gastrointestinálních příznacích u COVID19 se upozorňovalo na nespecifické projevy jakým byl například průjem, nauzea a zvracení. Abnormality CT v břiše byly zjištěny u 18,1% pacientů přijatých s COVID19, přičemž tekutinou naplněné tlusté střevo bylo hlášeno jako nejčastější nález. Dále byly zjištěny případy ischemické změny tlustého střeva, v souladu se zvýšenou tromboembolickou tendencí pozorovanou u závažnějších případů onemocnění. (Sridhar a Nicholls 2021) Epidemiologická studie prokázala, že pacienti trpící průjmem měli typicky vyšší hladiny CRP a LDH. (Tsatsakis et al. 2020) Pokud jde o jaterní projev u pacientů s COVID19 projevuje se především zvýšením hladin ALT, AST a hypoalbuminemií. U několika pacientů došlo k mírnému zvýšení celkové hladiny bilirubinu. Jaterní abnormality mohou být způsobeny dysfunkcí jaterních buněk, jako je již existující virová hepatitida nebo jinými příčinami, například toxicitou léčiv nebo systémovým zánětem. Zjistilo se, že receptor ACE2 je vysoce exprimován jak v epiteliálních buňkách GIT, tak v játrech, což naznačuje potenciál přímého poškození jater. (Su et al. 2020)

COVID19 byl v několika kazuistikách určen jako příčina akutní pankreatitidy. (Sridhar a Nicholls 2021) U pacientů s COVID19 byly hlášeny léze pankreatu, obvykle definované zvýšením sérové amylázy nebo lipázy. Pitevnické studie u pacientů infikovaných SARS-CoV-2 identifikovaly oblasti fokální pankreatitidy a pankreatické nekrózy a kalcifikace. Závažné případy akutní pankreatitidy a COVID19 jsou charakterizovány cytokinovou bouří, která nakonec vede k multiorgánovému selhání. Po cytokinové bouři dochází k migraci zánětlivých buněk do místa infekce, což podporuje protizánětlivou zpětnou vazbu. Tkáňový faktor je regulován krevními destičkami a to vede k aktivaci vnějších i vnitřních koagulačních drah a tvorbě trombinu. Toto může způsobovat hypoperfuzi a ischemii s následnou zánětlivou odpovědí a akutní pankreatitidou. Studie uvádějí, že zatím není jednoznačný důkaz

o tom, že SARS-CoV-2 způsobuje akutní pankreatitidu. Objevují se pouze hypotézy včetně retrográdní kontaminace z GIT nebo infekce SARS-CoV-2 zánětlivými buňkami. (Sá et al. 2021)

Lékaři a vědci zjišťují, že SARS-CoV-2 může způsobovat vážné a trvalé poškození ledvin. Hlavními projevy poškození ledvin jsou proteinurie (84%), hematurie (81%) a leukocyturie (60%). Hlavní patologií bývá akutní poškození renálních tubulárních uzlin. Stejně jako u jiných orgánů se diskutovalo o tom, zda jsou změny způsobeny přímým virovým poškozením nebo sekundární hypoxemií a hyperkoagulací. (Sridhar a Nicholls 2021) Zde jsou některé možnosti, které výzkumní pracovníci zkoumají. První možnou příčinou je, že samotný virus infikuje buňky ledvin a napadá tkáň. Dále se polemizuje o tom, že problémy s ledvinami jsou způsobeny abnormálně nízkými hladinami kyslíku v krvi, což je důsledek pneumonie, která se běžně v závažnějších případech onemocnění vyskytuje. Reakce těla na infekci na tom také může mít podíl. Náhlý a velký příliv cytokinů může způsobit závažný zánět a při pokusu zničit virus může tato zánětlivá reakce poškodit zdravou tkáň, včetně ledvin. COVID19 také způsobuje tvorbu drobných sraženin v krevním řečišti, což může vést k ucpání krevní cévy v ledvinách a narušit jejich funkci. (Sperati et al. 2020)

Dostupné údaje také naznačují, že COVID19 souvisí s četnými kardiovaskulárními komplikacemi, zejména u starší populace a u pacientů s již existujícími chronickými kardiometabolickými stavy. Ve studii provedené na prvních 41 přijatých pacientech ve Wuhanu v Číně se uvedlo, že u 5 z nich se během nemocniční léčby vyvinulo akutní kardiovaskulární poškození. (Petrovic et al. 2020) V dalších studiích měli pacienti se srdečním poškozením vyšší kreatinínázu, myohemoglobin, srdeční troponin I a NT-proBNP. (Aghdam et al. 2021) Tyto změny podporují zapojení kardiovaskulárního systému, což lze vysvětlit účinky několika mechanismů. Za prvé, systémový oxidační stres vyvolaný hypoxemií u těžkých akutních respiračních syndromů může přímo poškodit kardiomyocyty, to vede k intracelulární acidóze a mitochondriálnímu poškození. Za druhé, receptor ACE2, který se také nachází v kardiovaskulárním systému, může zhoršit regulaci systému RAAS, což vede k dalšímu poškození kardiomyocytů. Další možností je již známá cytokinová bouře, která může vyvolat poškození srdeční mikrovaskulatury vedoucí k perfuzním defektům. (Levett et al. 2021) Je také známo, že systémový zánět způsobený různými infekčními agens je spojen s poruchami hematopoetického systému. Má prokoagulační účinek, čímž usnadňuje tvorbu mikrotrombů, které mohou postupně způsobit infarkt různých orgánů. Porucha koagulace

byla doložena zprávami studie, která hlásila významně vyšší hodnoty aktivovaného parciálního tromboplastinového času, protrombinového času a vyšších hladin D-dimerů. Vysoká hladina D-dimerů u přijatých pacientů je obvykle spojena se špatnou prognózou a vysokou úmrtností. (Petrovic et al. 2020) U jedinců s již existujícími multimorbiditami a onemocněním COVID19 se uvádí vyšší riziko nežádoucích klinických výsledků. Za zmínku stojí, že hypertenze, diabetes a kardiovaskulární onemocnění byly zjištěny jako nejčastější komorbidity u pacientů s COVID19 ve všech studiích. (Levett et al. 2021)

## 1.5 Léčba

Základ pro terapii onemocnění COVID19 je léčba symptomů podle jejich závažnosti, a to při léčbě ambulantní nebo na standardních i intenzivních lůžkách. U mírnějších onemocnění často postačuje odpočinek doma, dostatečný příjem tekutin a užívání léků ke snížení horečky (paracetamol, ibuprofen, metamizol), léků potlačující suchý a dráždivý kašel (kodein, butamirát, dropropizin) nebo dekongesčních a jiných nosních léčiv k lokální aplikaci (oxymetazolin, nafazolin, tramazolin). (Dlouhý et al. 2020) U jiných pacientů je nutná hospitalizace a léčba v nemocnici. V současné době je třeba dodržovat osvědčené postupy pro podpůrnou léčbu akutního hypoxického respiračního selhání a ARDS. Více než 75 % pacientů hospitalizovaných s onemocněním COVID19 vyžaduje kyslíkovou terapii. (Wiersinga et al. 2020) Oxygenoterapie je zahájena při hypoxii nosní kanylou či pomocí kyslíkové masky při  $SpO_2$  menší než 93 % s cílovou hodnotou 93-97 %. U pacientů s chronickou respirační insuficiencí se tolerují nižší hodnoty  $SpO_2$  a cílová hodnota se pohybuje mezi 88 a 92 %. Další možnou terapií u pacientů se známkami pneumonie je tzv. aktivní polohování. Princip spočívá v tom, že pacient tráví co nejméně času v poloze vleže na zádech, jeho pravidelné polohování na břicho a boky zabraňuje hromadění zánětlivé tekutiny v nejvíce postižených dorzálních partiích plic. Pacientům, kteří trpí dehydratací nebo iontovou dysbalancí se provádí infuzní terapie. (Štefan et al. 2021)

Následující léky jsou používány ve specifické terapii proti COVID19 a rozdělují se do několika tříd. Farmaceutické společnosti a laboratoře po celém světě pracují na vývoji léků tohoto onemocnění. Probíhá mnoho klinických studií zaměřených na testování léků, včetně léků již schválených FDA pro jiné nemoci, aby se zjistilo, zda lze jeden nebo více z nich použít k léčbě COVID19. (Auwaerter a Casadevall 2021)



### 1.5.1 Antivirotika

V prvním stádiu infekce se terapeutická intervence zaměřuje na neutralizaci a zabraňování replikaci viru. (Štefan et al. 2021) Většina antivirových léků, které se užívají u pacientů s COVID19 jsou repasované antivirové látky původně vyvinuté proti chřipce, HIV, eboly nebo SARS a MERS. Mezi hodnocenými inhibitory, kteří se váží na RNA polymerázu a tím zastavují replikaci viru, se jeví jako nejslibnější remdesivir a favipiravir. (Wiersinga et al. 2020) Remdesivir je nukleotidový analog, který vyvinula společnost Gilead Sciences pod označením GC-5734. Má širokospektrý antivirový účinek a kromě koronaviřů má vliv i na paramyxoviry, pneumoviry a filoviry. (Štefan et al. 2021) Jedná se o proléčivo ve formě monofosfátu, který je metabolizován na aktivní adenosintrifosfát. (Dlouhý et al. 2020) Remdesivir inhibuje pomocí kompetice s ATP funkci RNA dependentní RNA polymerázy. Jeho intracelulární poločas je přes 35 hodin. Právě kvůli výrazné akumulaci v bílých krvinkách se nejdříve podává nasycovací dávka. Remdesivir se používá k terapii COVID19 u dospělých jedinců a dětí starších 12 let (hmotnost nad 40 kg), kteří trpí pneumonií a potřebou oxygenoterapie. (Štefan et al. 2021) Aplikuje se i.v. v úvodní dávce 200mg první den a poté 100mg jednou denně v infuzi, která trvá přibližně 30 až 60 minut po dobu 5 dnů. Dětem se nejprve podává 5 mg/kg a v dalších dnech 2,5 mg/kg. Neměl by se podávat pacientům, u kterých je glomerulární filtrace pod 30 ml/min, protože by mohlo docházet ke kumulaci cyclodextrinu, který se užívá jako vehikulum. Mezi nežádoucí účinky se řadí zažívací obtíže a elevace aminotransferáz. Klinické studie uvádějí, že pacienti léčení remdesivirem se zdravili rychleji a čas do zotavení byl o 31 % rychlejší. (Dlouhý et al. 2020)

Favipiravir jako ribonukleotidový analog a selektivní inhibitor enzymu virové RNA polymerázy zabraňuje replikaci a transkripci virového genomu. Byl schválen pro léčbu chřipkových virů, virů eboly a koronaviřů. (Hassanipour et al. 2021) Poločas favipiraviru je 5 hodin a v léčbě COVID19 se podávají vyšší dávky než u léčby chřipky. Forma léku je v tabletách a lze ho tedy drtit, rozpustit v tekutině či podat sondou. (Dlouhý et al. 2020) Mezi časté nežádoucí účinky patří problémy gastrointestinálního traktu, zvýšení hladiny kyseliny močové, snížení počtu neutrofilů, zvýšení alanin transamináz a triglyceridů v krvi. Je indikován u pacientů s mírnějším průběhem, naopak by se neměl podávat těhotným a kojícím ženám a pacientům trpících těžkou poruchou funkce jater a závažnou poruchou funkce ledvin. (Joshi et al. 2021) Získané výsledky prokázaly, že klinické zlepšení po 7 a 14 dnech hospitalizace bylo pozoruhodnější u pacientů užívajících favipiravir než u pacientů užívajících jiné léky. (Hassanipour et al. 2021)

Arbidol také známý jako Umifenovir je ruský lék používaný pro některé obalené a neobalené viry. Arbidol byl použit proti virům chřipky A, B, C, proti viru hepatitidy C, respiračního syncytiálního viru, viru SARS, adenoviru, parainfluenzy, polioviru, rhinoviru a viru Zika. Může zabránit kontaktu a proniknutí viru do hostitelských buněk tím, že zabrání fúzi obalu virového lipidu na buněčnou membránu. (Nojomi et al. 2020) Pokud jde o infekci COVID19, antivirový účinek arbidolu proti SARS-CoV-2 byl dosud kontroverzní. Na jedné straně byl arbidol prokázán jako účinný při inhibici infekce, dokonce některé studie naznačovaly jeho příznivé účinky v monoterapii nebo i v kombinované terapii s jinými léky proti COVID19. Na druhou stranu existují další studie, které nezjistily žádný přínos při použití arbidolu u pacientů s COVID19. (Amani et al. 2021)

Kombinace Lopinavir-ritonavir je také jedním z repasovaných léků, které se podrobili studii při léčbě onemocnění COVID19. Jsou to inhibitory proteázy používané k léčbě infekce HIV. Dřívější studie pozorovaly významnou antivirovou aktivitu kombinace lopinaviru-ritonaviru proti SARS-CoV-2, jiné výzkumy toto tvrzení vyvracely. Užívání lopinaviru-ritonaviru bylo založeno především na zkušenostech s jejich použitím u infekcí SARS a MERS. Systematický přehled léčby lopinavirem-ritonavirem u pacientů se SARS a MERS naznačil lepší klinické výsledky a nižší riziko ARDS nebo úmrtí. Důkazy však vycházely především z kazuistik. Novější studie nepozorovaly žádné přínosy tohoto léku při terapii COVID19. Lze říci, že lopinavir-ritonavir nijak nezlepšuje virologickou léčbu, radiologické nálezy ani mortalitu pacientů. Jeho špatná účinnost by mohla být způsobena nedostatečným dosažením minimální účinné plazmatické koncentrace lopinaviru-ritonaviru proti SARS-CoV-2 u pacientů s COVID19. Výzkumné studie zjistily, že klinicky testovaná dávka lopinaviru-ritonaviru by nedosáhla minimální účinné koncentrace u 50 % pacientů. Dalším důvodem může být rozdíl v enzymu proteázy přítomném v HIV a SARS-CoV-2. V případě HIV patří enzym proteázy do rodiny asparagických proteáz, zatímco u SARS-CoV-2 je enzym proteázy z rodiny cystein proteáz. (Patel et al. 2021)

Na počátku pandemie byl hydroxychlorochin prezentován jako potenciální lék pro léčbu a prevenci COVID19. Nedávné studie ukázaly, že hydroxychlorochin není účinnou léčbou tohoto onemocnění a může zvýšit riziko nežádoucích účinků. Zjistilo se, že hydroxychlorochin nesnižuje úmrtnost, nezkracuje délku hospitalizace a pravděpodobně nemění počet pacientů vyžadujících umělou ventilaci. (NPS MedicineWise 2021) Užívání tohoto léčebného přípravku k terapii COVID19 může zvýšit riziko problémů se srdečním rytmem, poruch krve, poškození ledvin a problémů s játry. Na základě těchto důkazů organizace

WHO v červnu 2020 ukončila americkou studii a FDA odvolala souhlas s používáním hydroxychlorochinu k léčbě COVID19. (WHO 2021)

### 1.5.2 Imunoterapeutika

Léčba monoklonálními protilátkami pacientům poskytuje další protilátky, které pomáhají v boji proti onemocnění. Monoklonální protilátky se vyrábějí v laboratoři pro boj s konkrétní infekcí. (CDPHE nedatováno) K dispozici je několik monoklonálních protilátek. Patří mezi ně sotrovimab, kombinace bamlanivimabu a etesevimabu a kombinace casivimabu a imdevimabu. Tyto léky se používají k léčbě mírného až středně závažného onemocnění COVID19 u lidí, kteří mají vyšší riziko vzniku závažného onemocnění. Léčba zahrnuje podání infuze v ambulantním prostředí. Aby byly tyto léky nejúčinnější, musí být podány brzy po začátku příznaků onemocnění COVID19. Některé monoklonální protilátky mohou být méně účinné proti určitým variantám SARS-CoV-2. (MAYO CLINIC 2022) Bamlanivimab a etesevimab byly izolovány z rekonvalescentní plazmy získané od pacientů s COVID19 ve Spojených státech a Číně. Tyto silné neutralizační monoklonální protilátky se zaměřují na povrchový glykoprotein SARS-CoV-2, který zprostředkovává vstup viru do hostitelských buněk. Incidence hospitalizací souvisejících s COVID19 nebo úmrtí byla o 4,8 % nižší u pacientů, kteří dostávali bamlanivimab a etesevimab než u pacientů, kteří dostávali placebo. Kromě nižšího výskytu hospitalizace a úmrtí vedl bamlanivimab s etesevimabem k rychlejšímu vymizení příznaků do 4 dnů po zahájení léčby. (Dougan et al. 2021) Sotrovimab, dříve známý jako VIR-7831, je uměle vytvořená lidská monoklonální protilátka, která neutralizuje SARS-CoV-2 a mnoho dalších sarbovirů. Zjistilo se, že in vitro si sotrovimab zachoval aktivitu proti variantám zájmu i obav, včetně variant alfa, beta, gama, delta a lambda. Celkem 3 z 291 pacientů, kteří se podrobili studii ve skupině se sotrovimabem, ve srovnání s 21 z 292 pacientů ve skupině s placebem, měli progresi onemocnění vedoucí k hospitalizaci. Všech 5 pacientů, kteří byli přijati na JIP, bylo ve skupině s placebem. Návštěvy pohotovosti bez hospitalizace nebo hospitalizace po dobu kratší než 24 hodin byly pozorovány u menšího počtu pacientů ve skupině se sotrovimabem než ve skupině s placebem. V populaci s analýzou bezpečnosti hlásilo nežádoucí účinek 73 ze 430 pacientů ve skupině se sotrovimabem a 85 ze 438 pacientů ve skupině s placebem. Celkově byl jediným nežádoucím účinkem, který se vyskytl u méně než 1 % pacientů, kteří dostávali sotrovimab, průjem, který se vyskytl u 6 pacientů. Závažné nežádoucí účinky se vyskytly u 2 % pacientů, kteří užívali sotrovimab a u 6 % pacientů, kteří dostávali placebo. Výzkumníci nepovažovali

žádné závažné nežádoucí účinky za související se sotrovimabem. (Gupta et al. 2021) Casirivimab a imdevimab jsou namířené proti Spike proteinu, každá z těchto protilátek se váže na jiné místo S-proteinu a tím zabraňuje vstupu viru do buňky a brání další replikaci. Tímto způsobem dochází ke snížení virové nálože a to především u pacientů, u kterých nedošlo k rozvinutí zásadní imunitní odpovědi. (ČLK nedatováno) Hospitalizaci v průběhu 28 dnů po podání potřebovalo 6,5 % pacientů, kteří dostávali placebo oproti pouhým 2,8 % pacientů, kteří byli ve skupině s casivimabem a imdevimabem. (Štefan et al. 2021) Ve vzácných případech se u pacientů léčených casivimabem a imdevimabem mohou vyvinout závažné alergické reakce. Pokud k tomu dojde, měla by být okamžitě zahájena vhodná léčba. To je důvod, proč je důležité, aby pacienti dostávali tento lék za přítomnosti zdravotnického pracovníka ve sledovaném klinickém prostředí. (WHO 2021)

Americký Národní institut zdraví doporučil kortikosteroid dexamethason pro jedince hospitalizované s těžkým průběhem COVID19, kteří jsou na doplňkovém kyslíku nebo potřebují umělou plicní ventilaci. (MAYO CLINIC 2022) Výsledky klinické studie RECOVERY ukazují, že tento lék snižuje počet úmrtí hospitalizovaných pacientů, kteří mají COVID19. Dexamethason se již léta používá k léčbě zánětu mnoha nemocí, včetně astmatu, Crohnovy choroby a některých druhů rakoviny. (JOHNS HOPKINS MEDICINE 2021)

FDA také schválila rekonvalescentní plazmatickou terapii s vysokými hladinami protilátek k léčbě COVID19. Rekonvalescentní plazma je krev darovaná lidmi, kteří se zotavili z nemoci COVID19. Rekonvalescentní plazma s vysokým titrem protilátek může být použita k léčbě některých hospitalizovaných pacientů, kteří jsou buď v rané fázi onemocnění nebo mají oslabený imunitní systém. (MAYO CLINIC 2022) U pacientů s nezávažným průběhem COVID19 a u pacientů, kteří nemají poruchy humorální imunity se terapie rekonvalescentní plazmou nedoporučuje. Klinické studie o léčbě rekonvalescentní plazmou stále pokračují. (WHO 2021)

### **1.5.3 Antikoagulancia**

Hyperkoagulační stavy jsou u onemocnění COVID19 časté. Může nastat mikrotrombotizace v plicích a ledvinách, hluboká žilní trombóza, cévní mozková příhoda, plicní embolie nebo akutní končetinová ischemie. V případě, že nehrozí kontraindikace, měli by všichni pacienti, kteří jsou akutně hospitalizováni dostávat tromboprofylaxi nízkomolekulárním heparinem, eventuálně fondaparinuxem. Pokud dochází ke zhoršování plicních, sr-

dečních nebo neurologických funkcí nebo náhlého přerušení periferní perfuze je třeba vyloučit tromboembolickou komplikaci. Trombofylaxe je indikována u pacientů ve vysokém riziku, kteří trpí např. obezitou, onkologickým onemocněním. Délka trombofylaxe nízkomolekulárním heparinem je přizpůsobena průběhu onemocnění COVID19 a vývoji rekonvalescence. (Štefan et al. 2021) U nekriticky nemocných pacientů hospitalizovaných s COVID19 se terapeutická dávka heparinu jeví jako prospěšná, s vysokou pravděpodobností snížení potřeby orgánové podpory. Naproti tomu u kriticky nemocných pacientů terapeutická dávka heparinu výsledky nezlepšila a byla zde vysoká pravděpodobnost poškození. (Bradbury a McQuilten 2021)

## 1.6 Prevence

Mnoho věcí, které člověk dělá, aby zabránil nachlazení nebo chřipce, může pomoci chránit i před jinými respiračními viry, včetně SARS-CoV-2. (Massachusetts nedatováno) Je důležité nedotýkat se obličeje, protože SARS-CoV-2 se do těla dostává přes oční spojivku, nosem či ústy. Měli bychom si pravidelně mýt ruce mýdlem a vodou nejméně po dobu 20 sekund, poté ruce opláchnout a důkladně osušit. (SZÚ 2021) Pokud nemáme k dispozici mýdlo, můžeme si ruce vydezinfikovat dezinfekčními prostředky na bázi alkoholu s jeho obsahem nejméně 60 %. Měla by se udržovat určitá vzdálenost mezi lidmi, minimálně 2 metry, pokud jsou ve vnitřních prostorách. Rozestupy jsou důležité pro minimalizování kapénkové infekce. Dále je třeba vyhýbat se místům, kde je více lidí najednou a vnitřním budovám, které mají špatné proudění vzduchu. (MAYO CLINIC 2022) Věci, které často používáme a dotýkáme se jich, např. kliky, spínače světel, by se měly pravidelně čistit nebo dezinfikovat. (Massachusetts nedatováno) Další součástí prevence proti onemocnění COVID19 patří nošení respirátorů. Respirátory by měly být správně nasazené, tak aby zakrývaly nos a ústa. Je důležitá také jejich pravidelná výměna. Respirátory, které se používají mimo zdravotnické prostředí lze používat opakovaně do kumulativního součtu maximálně 4-8 hodin. Sterilizace respirátorů sice umožňuje jejich opakované používání, ale snižuje se tím jejich účinnost. Sterilizaci respirátorů můžeme provést jejich zahřátím v troubě na 70 °C po dobu 10-15 minut nebo se provádí vystříkáním respirátoru zevnitř i zvenku pomocí dezinfekčních prostředků. Respirátor chrání před infekcí a v případě nemocných jedinců snižuje riziko nákazy ostatních lidí. (SZÚ 2021) Na mnoha pracovištích se zaváděly screeningové programy, aby se zabránilo šíření infekce mezi jednotlivými pracovníky. Zahrnovaly kontroly teploty a provádění antigenních či PCR testů, které mnohdy odhalily nakažené jedince,

kteří netrpěli žádnými příznaky. (UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR nedatováno) Lidé trpící typickými příznaky onemocnění COVID19 nebo lidé, kteří se necítí dobře či přišli do kontaktu s nakaženým, by měli zůstat doma v karanténě a vyhledat lékařskou pomoc. (NICD nedatováno)

Mezi specifickou prevencí proti SARS-CoV-2 patří očkování, které obecně pomáhá předcházet infekčním onemocněním. Po aplikaci vakcíny dochází v organismu jedince k vyvolání imunitní odpovědi a tvorbě ochranných protilátek, což by později mělo zabránit vzniku onemocnění. V současné době jsou v České republice registrovány 4 vakcíny proti onemocnění COVID19 a jedná se o vakcíny mRNA. Vědci se k vývoji mRNA vakcín věnují posledních 30 let. Tato technologie se využila například k přípravě vakcín proti chřipce, vzteklině, cytomegaloviru nebo některým typům nádorů. Žádná z nich neobsahuje živý virus a tím pádem není možné, aby v důsledku její aplikace došlo k vyvolání onemocnění. Další výhodou mRNA vakcín je jejich výroba v krátké době oproti tradičním vakcínám a lze je vyvíjet v laboratoři za použití vzorku DNA a lehce dostupných materiálů. (SZÚ 2021) Vzhledem k tomu, že SARS-CoV-2 je nový virus, nejsou v současné době dostatečné poznatky o tom, jak dlouho imunita navozená vakcínou vydrží. (SÚKL nedatováno)

## 1.7 Epidemiologie

V prosinci 2019 Čína oznámila vypuknutí pneumonií neznámého původu ve Wuhanu. Pomocí sekvenování byl ze vzorků dolních cest dýchacích těchto pacientů objeven neznámý betakoronavirus. Epiteliální buňky lidských dýchacích cest byly použity k izolaci viru, který byl 11. února 2020 na základě fylogeneze a taxonomie pojmenován jako SARS-CoV-2. (Chowdhury a Oommen 2020) Do 5. ledna 2020 bylo hlášeno, že virus nakazil 59 lidí ve městě Wuhan v čínské provincii Hubei. Z nich 7 bylo v kritickém stavu. Do 20. ledna Čína hlásila více než 200 nakažených a 3 úmrtí. (Nature 2021) Od prvního hlášeného případu COVID19 došlo během 2 měsíců k rozšíření infekce do více než 100 zemí světa. (Střížová et al. 2020) Do 29. února 2020 bylo celosvětově hlášeno 85 403 potvrzených případů COVID19- 66 337 z provincie Chu-pej v Číně, 13 057 z jiných provincií Číny a 6 009 z 53 dalších zemí. Během února se celosvětový přenos COVID19 přesunul díky cestování z Číny do jiných zemí. (McGovern et al. 2021) Dne 30. ledna 2020 vyhlásila WHO globální zdravotní stav nouze na základě hlášených rostoucích případů. (Velavan a Meyer 2020) WHO po posouzení situace prohlásila 12. března 2020 COVID19 za pandemii. (Střížová et al. 2020)

První případ onemocnění COVID19 byl v České republice hlášený 1.3. 2020. Ke dni 10.5. 2020 bylo provedeno 306 409 testů, počet osob, u kterých se prokázala nákaza bylo 8123. Takto intenzivní plošný screening nebyl dosud realizován u žádného infekčního onemocnění. Smrtnost onemocnění COVID19 se pohybuje v rozmezí 2-4 %. Ke dni 9.5. 2020 bylo v České republice hlášeno 273 úmrtí, které souviseli s infekcí COVID19. (Střížová et al. 2020) COVID19 se stal v České republice roku 2020 druhou nejčastější příčinou smrti. (Dzúrová a Hulíková Tesárková 2021)

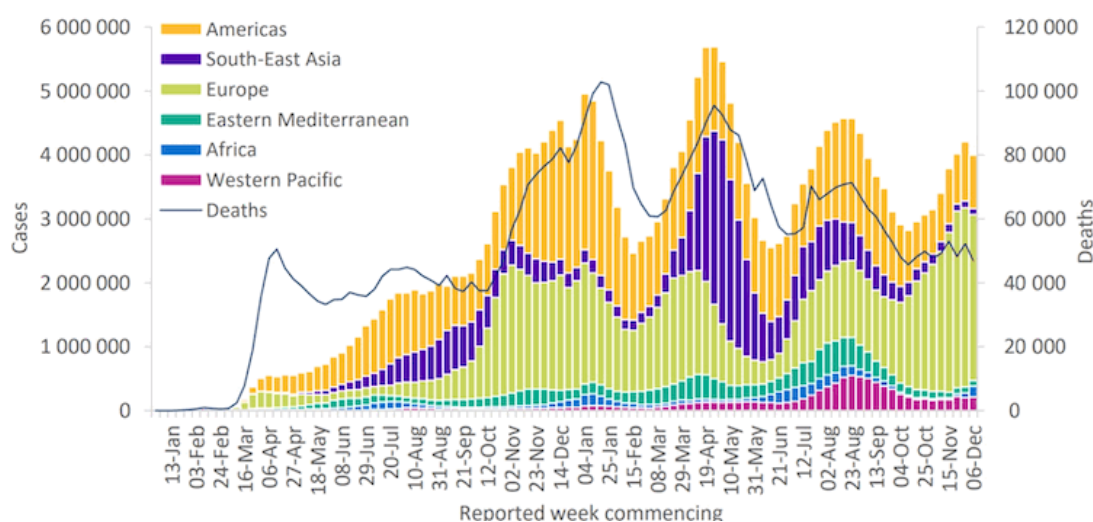
Schopnost šíření je definována tzv. reprodukčním číslem, které se značí písmenem R. U epidemií pomáhá odhadnout, jak rychle se můžou šířit. Čím je reprodukční číslo vyšší, tím rychleji se onemocnění šíří. (Ministerstvo zdravotnictví ČR) Reprodukční číslo vyjadřuje počet osob, které jsou infikovány od jednoho nemocného jedince. (Střížová et al. 2020) Je dáno především tedy četností osobních kontaktů nakaženého jedince, dobou po kterou může tento jedinec onemocnění šířit, než se dostane do karantény a také infekčností onemocnění. (Ministerstvo zdravotnictví ČR) Počáteční hodnocení dynamiky přenosu COVID19 ukázalo, že základní reprodukční číslo  $R_0$  se odhaduje na 1,4 až 3,9. Je tedy mnohem vyšší, než tomu bývalo u onemocnění SARS nebo MERS. (Sun et al. 2020) Dalším parametrem, který určuje infekčnost, je sekundární rychlost útoku. Ta je definována jako pravděpodobnost výskytu infekce u určité skupiny vnímavých osob vystavených primárnímu případu např. kontakty v domácnosti. Míra sekundárního útoku poskytuje přehled o tom, jak sociální chování ovlivňuje přenos. Sekundární míra útoků mezi kontakty v domácnosti ve Spojených státech byla 10,5 %.

V Číně bylo při první vlně pandemie 87 % potvrzených případů ve věku 30 až 79 let. Pouhá 3 % zastupovali jedinci ve věku 80 let a více. Přibližně 51 % pacientů byli muži. V USA pacienti ve věku více než 65 let představovali 31 % všech případů, 45 % hospitalizací, 53 % přijatých na jednotku intenzivní péče a 80 % úmrtí v první vlně pandemie. Důkazy naznačují, že děti mají nižší náchylnost k infekci ve srovnání s dospělými. Podrobný vztah mezi věkem a náchylností k infekci však vyžaduje další studie. Nové údaje dokazují, že mutace viru se mohou šířit efektivněji a rychleji mezi malými dětmi. Většina případů u dětí pochází z rodinných skupin nebo dětí, které mají v anamnéze úzký kontakt s infikovaným jedincem. Ve spojeném království studie zjistila, že děti a mladiství představovali 0,9 % všech hospitalizovaných pacientů. Průměrný věk dětí přijatých na hospitalizaci byl 4,6 roku, 56 % byli chlapci, 35 % bylo mladších 12 měsíců a 42 % mělo alespoň jednu komorbiditu. (BMJ nedatováno)

Aktuální data v České republice se ke dni 10.1. 2022 se pohybují v mnohem vyšších číslech než před 2 lety. Počet potvrzených případů doposud činí 2 538 298 a počet úmrtí 36 683. (data převzata od Ministerstva zdravotnictví České republiky).

Celosvětově bylo hlášeno více než 270,7 milionu případů, přičemž podle Světové zdravotnické organizace zemřelo přibližně 5,3 milionu lidí. USA má nejvyšší počet hlášených infekcí a úmrtí na světě. Indie, Brazílie, Spojené království a Rusko mají nejvyšší počet nakažených po USA. Brazílie, Indie, Mexiko a Rusko mají nejvyšší počet úmrtí po USA. (BMJ nedatováno)

Graf 1: Počet týdně hlášených případů a celosvětová úmrtí k 6.12. 2021



Zdroj: (WHO 2021)

### 1.7.1 Přenos

Virus SARS-CoV-2 je respirační virus, do organismu tedy nejčastěji vstupuje pomocí sliznice nosu, úst a přes oční spojivku. K přenosu infekce od postiženého jedince může dojít 1-3 dny před nástupem příznaků. Virus byl izolován ze vzorků odebraných z dolních cest dýchacích, po reverzní transkripci se DNA detekovala ve stěrech z hrdla a nosohltanu, v séru i krvi, výtěrech z konečnicku, ve slinách, v moči a stolici. (SZÚ 2021)

Nejčastějším způsobem přenosu je úzký kontakt s nakaženým, přenos kapénkami a vzduchem. Virus se může šířit z úst nebo nosu infikované osoby v malých kapalných částicích když kašle, kýchá, mluví nebo dýchá. (WHO 2021) Velikost kapének hraje zásadní roli v tom, jestli jsou nosičem viru. Částice kapének o průměru <math>< 5 \mu\text{m}</math> jsou považovány za nosiče, protože mohou přetrvávat ve vzduchu po delší dobu a mohou být přenášeny do vzdále-



ností více než 1 metr. Studie ukázala, že infekční virus zůstává v aerosolech přibližně 3 hodiny. (Mukhra et al. 2020) Riziko přenosu SARS-CoV-2 se také zvyšuje v uzavřených, přeplněných a nedostatečně větraných prostorách. (INSPQ nedatováno)

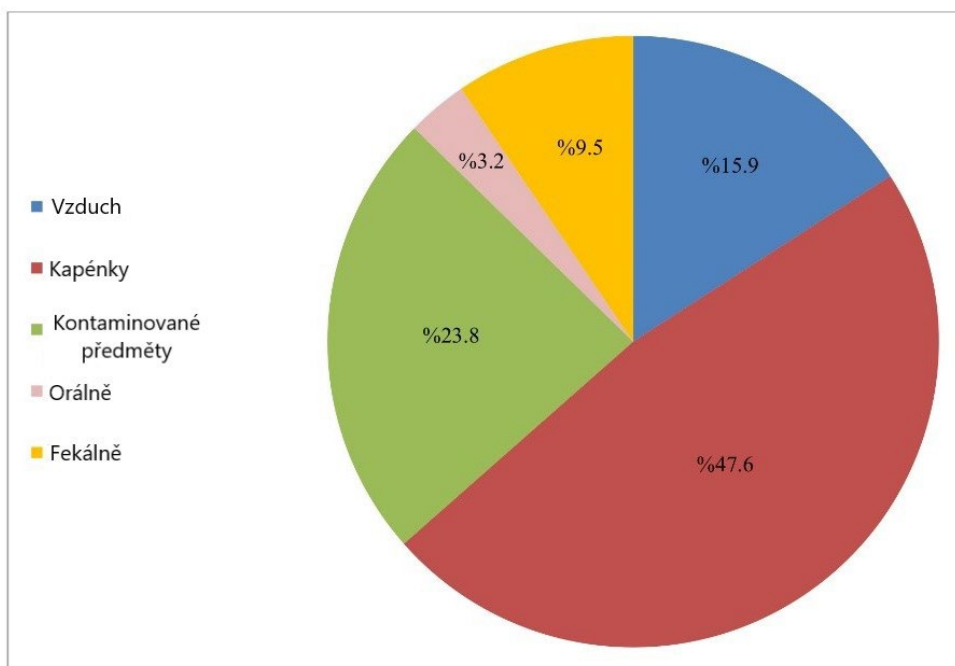
Dalším možným druhem přenosu je přenos přes kontaminované předměty. Tento virus má schopnost zůstávat na površích několik hodin až dnů. Lidé se tedy mohou nakazit nepřímo dotykem kontaminovaných předmětů. Přežití viru v okolním prostředí je závislé na teplotě, vlhkosti a typu povrchů. (SZÚ 2021) Nízké teploty a vysoká vlhkost zvyšuje přežití SARS-CoV-2 na povrchu, ale UV světlo nebo sluneční záření viru neprospívá. Další studie dospěly k závěru, že virus SARS-CoV-2 je schopen přežít 28 dní na skleněných, ocelových površích a papírových bankovkách. Avšak o tomto způsobu přenosu je jen málo důkazů. (PHO 2021)

Vylučování virové RNA nebo živého infekčního viru bylo hlášeno ve stolici a fekálním materiálu infikovaných pacientů. Pozitivní přítomnost virové RNA ve stolici, na vzorcích toaletního prkénka a umyvadla naznačuje pravděpodobnost fekálně orálního přenosu. Bylo zjištěno, že vylučování virové RNA zažívacím traktem přetrvává déle než v dýchacím ústrojí. (Mukhra et al. 2020) Čínské centrum pro kontrolu a prevenci nemocí izolovalo životaschopný SARS-CoV-2 ze vzorku stolice laboratorně potvrzeného pacienta asi 15 dní po nástupu příznaků. Další studie poté stručně zmínily, že identifikovaly živé viriony ze stolice, ale podrobné údaje nebyly zveřejněny. Vzhledem k tomu, že tato zjištění jsou zatím založena na malém počtu pacientů, je fekálně orální cesta přenosu stále diskutabilní (Amirian 2020)

Detekce SARS-CoV-2 v krvi byla také hlášena některými studiemi. Nicméně pravděpodobnost přenosu krví se zdá být nízká. Respirační viry se obecně prostřednictvím krevních produktů či jehel nepřenášejí a zatím nebyla hlášena žádná transfuzně přenášená infekce COVID19. (McIntosh 2021)

Pro potvrzení vertikálního intrauterinního přenosu je vyžadována detekce SARS-CoV-2 v choriových buňkách pomocí imunohistochemie nebo pomocí in situ hybridizace. Detekce virové RNA brzy po narození u novorozenců spolu s imunologickou odpovědí nestačí k potvrzení nitroděložního přenosu. Dospělo se k názoru, že riziko intrauterinního nebo transplacentárního přenosu je velmi nízké, dosud nebyl tento přenos prokázán. (PHO 2021)

Graf 2: Procentuální údaje největší pravděpodobnosti přenosu COVID19



Zdroj: (upraveno dle Eamaeil Mehraeen et al. 2020)

## 2 DIAGNOSTIKA

### 2.1 Zobrazovací metody

Základním a nezbytným vyšetřením je rentgen hrudníku. Rentgen je důležitým nástrojem při diagnostice pneumonie, plicního abscesu a mnoha dalších plicních onemocnění. Je snadno dostupný v každé nemocnici a výsledky lze získat během několika minut. (Zalzala 2020) Skiagram plic je velice důležitý k diagnostice komplikací jako je například pneumothorax nebo fluidothorax. (Štefan et al. 2021) Bylo prokázáno, že nejčastější rentgenové snímky u pacientů s COVID19 jsou multifokální, periferní a jsou spojeny s intersticiální a alveolární opacitou. Plicní léze se primárně projevují jako intersticiální edém (71,7%) nebo alveolární edém (60,5%), byly často oboustranné (64,5%) nebo periferní (62,5%). Pacienti přijatí na urgentní radiologické oddělení více než 5 dní po nástupu příznaků měli častěji intersticiální a alveolární zákal než pacienti přijatí do 5 dnů a plicní léze byly častěji oboustranné a periferní. Starší pacienti měli častěji intersticiální a alveolární edém než mladší pacienti, stejně jako vyšší míru pleurálního výpotku. (Zalzala 2020)

Ačkoli je rentgen jednoduchý a rychlý radiologický test pro diagnózu v případech na podezření na COVID19, některá zjištění, jako je infiltrace, skvrnitá nebo mlhavá pneumonie, zůstávají obtížně interpretovatelné. (Zalzala 2020) CT plic má mnohem vyšší citlivost v identifikaci víceložiskových denzit mléčného skla. (Dlouhý et al. 2020) CT vyšetření je neinvazivní a zahrnuje mnoho rentgenových měření v různých úhlech přes hrudník pacienta, aby se vytvořily průřezové snímky. Výsledné fotografie jsou rozmanité a závisí na stupni infekce po nástupu příznaků. Mezi nejčastější charakteristické rysy COVID19 patří tedy bilaterální a periferní zákal mléčného skla a konsolidace plic. (Udugama et al. 2020) Některé další změny zahrnují zesílení interlobulárních a intralobulárních sept, ale tyto nálezy nejsou už zcela patognomické. (Mann et al. 2020) Na základě těchto zobrazovacích technik několik retrospektivních studií ukázalo, že CT vyšetření mají vyšší citlivost a zlepšily míru falešně negativních výsledků. Hlavní námitkou použití CT pro COVID19 je nízká specifita a možnost překrývání s jinou virovou pneumonií. (Udugama et al. 2020) Riziko CT vyšetření u pacientů s COVID19, zejména u těžce symptomatických pacientů, je kumulativní dávka záření, kterou tito pacienti obdrží v důsledku opakovaných vyšetření. (Zalzala 2020)

Ultrasonografie plic se může uplatňovat jako doplňková metoda při kontrole rozsahu postižení. (Dlouhý et al. 2020) I přes jeho nízkou specifitu může hrát roli při sledování progresu onemocnění a odhalit konsolidaci tkáně nebo pleurální výpotek. (Pascarella et al. 2020)

## 2.2 Laboratorní vyšetření

U hospitalizovaných pacientů probíhá vstupní a kontrolní laboratorní vyšetření, které obvykle zahrnuje krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, ureu, kreatinin, jaterní enzymy, CRP, LDH, troponin, prokalcitonin a D-dimery. (Štefan et al. 2021) Mezi nejčastější laboratorní abnormality hlášené při přijetí mezi hospitalizovanými pacienty s pneumonií patřila leukopenie nebo leukocytóza. (Pascarella et al. 2020) U pacientů se SARS-CoV-2 je také pozorována výrazná lymfopenie zahrnující jak B lymfocyty, tak T lymfocyty a NK buňky. Nízké hladiny CD4 a CD8 jsou spojeny s horšími klinickými výsledky. Hladiny protizánětlivých cytokinů a chemokinů jako IL-1, IL-6, IL-8 a IL-12 jsou také zvýšené. Vysoká hladina laktátdehydrogenázy při přijetí je spojena s vyšší mortalitou. (Mann et al. 2020) Zvýšené indexy zánětu, obvykle zahrnující snížený prokalcitonin a zvýšené hladiny C-reaktivního proteinu, jsou spojeny s klinickou závažností. Byla pozorována průměrná hladina CRP 1,1 mg/dl u pacientů s normální procentuální saturací kyslíkem a 6,6 mg/dl u hypoxemických pacientů. Zvýšení troponinu bylo také hlášeno u 7% pacientů, kteří následně zemřeli v důsledku fulminantní myokarditidy. (Pascarella et al. 2020) Při vyšetření koagulačních parametrů byla pozorována zvýšená rychlost sedimentace D-dimerů a erytrocytů. (Mann et al. 2020) Dochází k prodloužení protrombinového času, sníženým hodnotám hemoglobinu a zvýšené šíři distribuce erytrocytů. Kromě toho dochází ke zvýšení jaterních enzymů, urey a kreatininu při dehydrataci, hypoalbuminémii a minerálové dysbalanci. (Štefan et al. 2021)

### 2.2.1 PCR

Rutiní potvrzení případů COVID19 je založeno na detekci nukleové kyseliny (RNA) viru SARS-CoV-2 pomocí metody RT-PCR v reálném čase. (PAHO 2020) RT-PCR je technologie, pomocí které jsou molekuly RNA převedeny na komplementární sekvence DNA (cDNA) nebo do messenger RNA (mRNA) reverzními transkriptázami, následované amplifikací nově syntetizované cDNA standardními postupy. (Farrell 2010) SARS-CoV-2 obsahuje cca 30 000 nukleotidů a 15 genů a několik z nich bylo použito jako primer/sonda pro diagnostiku pomocí RT-PCR. (Fang et al. 2020) Za prvé gen RdRP (gen RNA-dependentní RNA polymerázy) v oblasti otevřeného čtecího rámce ORF1ab, za druhé gen E (gen obalového proteinu) a gen N (gen nukleokapsidového proteinu). Geny RdRP i E měly vysokou analytickou citlivost pro detekci, zatímco gen N poskytoval horší analytickou citlivost. (Udugama et al. 2020) Gen E je specifický pro všechny sarbecoviry, zatímco gen RdRP detekuje pouze virus SARS-CoV-2. Doporučení pro laboratorní potvrzení případů je detekovat dva různé geny, gen E následovaný genem RdRP. V oblastech, kde je SARS-CoV-2

široce rozšířen, pozitivní výsledek testu RT-PCR vyžaduje detekci alespoň jednoho cílového genu, přičemž prioritou je citlivější gen E. Mělo by být zřejmé, že jeden nebo více negativních výsledků nevylučuje možnost infekce, protože falešně negativní výsledek u infikovaného jedince může být způsoben několika faktory a to například špatnou kvalitou vzorku či špatným načasováním odběru vzorku. (Zayed et al. 2021) Obecně platí, že tyto testy mají vysokou analytickou citlivost s odhadovanou mezí detekce, která se pohybuje od 100 do 1000 kopií a velmi vysokou specifitou. Jinými slovy, tyto testy jsou vysoce přesné. (Fang et al. 2020)

Standardním vzorkem pro vyšetření PCR je výtěr z nosohltanu, který provádí vyškolený poskytovatel zdravotní péče. (Fang et al. 2020) Pro přímý průkaz viru se ale mohou použít i jiné vzorky horních cest dýchacích jako jsou orofaryngeální výtěry, výplachy nosohltanu a nosní aspiráty. Vzorky dolních cest dýchacích zahrnují sputum, bronchoalveolární laváž a tracheální aspiráty. Bronchoalveolární laváž i tracheální aspiráty mají pravděpodobně vyšší virovou nálož, a proto mohou poskytovat větší citlivost testu, avšak představují vysoké riziko vzniku aerosolu. Detekovatelná virová nálož závisí na dnech po nástupu onemocnění. V prvních 14 dnech po nástupu by mohl být SARS-CoV-2 nejspolehlivěji detekován ve sputu, následně výtěry z nosu, zatímco výtěry z krku byly 8 dní po nástupu příznaků nespolehlivé. (Udugama et al. 2020)

RT-PCR může být buď jednokroková nebo dvoukroková. Jednokrokové kity zahrnují kombinaci reverzní transkripce a PCR v jedné jediné zkumavce a pufry. K tomu se používá buď jeden enzym s reverzní transkriptázovou a polymerázovou aktivitou nebo reverzní transkriptáza společně s DNA polymerázou. Při jednokrokové RT-PCR se využívá pouze sekvence specifických primerů. Dvoukroková RT-PCR se provádí v oddělených zkumavkách s různými optimalizovanými pufry. (BIOGEN nedatováno) Tento formát testu je citlivější než jednokrokový test, ale je mnohem časově náročnější a vyžaduje optimalizaci dalších parametrů. Centra Spojených států pro kontrolu a prevenci nemocí používají jednokrokový test RT-PCR v reálném čase, který poskytuje kvantitativní informace o virové náloži. K provedení testu se musí nejdříve RNA ze vzorku izolovat, to se provádí buď za pomoci přístroje nebo manuálně. Takto upravená RNA se přidá do hlavní směsi. Hlavní směs obsahuje vodu bez nukleázy, přední a reverzní primery, sondu fluoroforu a reakční směs, která se skládá z reverzní transkriptázy, polymerázy, hořčnatých iontů, nukleotidů a aditiv. Hlavní směs a extrahovaná RNA jsou vloženy do termocykleru, ve kterém se nastaví inkubační teploty. Během RT-PCR se sonda štěpí a generuje fluorescenční signál. Fluorescenční

signál je detekován termocyklerem a průběh je zaznamenáván v reálném čase. Tato reakce trvá přibližně 45 minut a může se provádět v 96 jamkové destičce, kde každá jamka obsahuje jiný vzorek nebo kontrolu. Musí existovat jak pozitivní, tak negativní kontrola, aby bylo možné správně interpretovat konečné výsledky. (Udugama et al. 2020) Samotné PCR se skládá ze tří kroků. Prvním krokem je denaturace, kde se vzorek zahřívá na teplotu 94-98°C a tím dochází k rozrušení vodíkových můstků mezi jednotlivými nukleotidy. Dále navazuje tzv. Annealing neboli hybridizace či nasedání primerů. V tomto bodě se teplota pohybuje okolo 50-65 °C. Posledním krokem je elongace, při které probíhá syntéza nového vlákna cDNA pomocí polymerázy, to vše se děje při teplotě 72 °C. Celý tento cyklus se opakuje a vytváří se tak další kopie DNA. Reakce většinou probíhá ve 30 cyklech. (LabGuide nedatováno)

### **2.2.2 Antigenní testy**

Antigenní testy se běžně používají při diagnostice respiračních patogenů včetně chřipkových virů a respiračních syncytiálních virů. Antigenní testy jsou imunotesty, které detekují přítomnost specifického virového antigenu, což znamená současnou virovou infekci. Antigenní testy jsou v současné době povoleny k provádění na vzorcích z nosohltanu, nosu a slin, které se umístí do extrakčního pufru nebo činidla testu. Tyto testy jsou obecně méně citlivé než molekulární testy, jako je reverzní transkripční polymerázová řetězová reakce v reálném čase a další testy amplifikace nukleových kyselin, které detekují a zesilují přítomnost virové nukleové kyseliny. (CDC 2022) Proto negativní výsledek v jakékoli fázi infekce by neměl být použit jako kritérium pro vyloučení přítomnosti infekce u daného jedince. Pozitivní výsledek u osoby, která vykazuje příznaky onemocnění infekci potvrzuje. (PAHO 2020) Výhodou těchto testů je jejich nízká cena a zbavení nutnosti transportu vzorku do laboratoře. Většina z nich může být použita v místě péče a výsledky bývají do 20 minut. Správná interpretace výsledků antigenních testů je důležitá pro přesnou klinickou léčbu pacientů nebo pro identifikaci infikovaných osob při použití pro screening. Citlivost antigenních testů se liší. Hladina antigenu ve vzorcích odebraných buď před nástupem příznaků, nebo pozdě v průběhu infekce, může být pod mezí detekce těchto testů. (CDC 2022) Testy jsou založeny na technologii nitrocelulóзовé membrány s nanočásticemi koloidního zlata senzibilizovanými monoklonálními protilátkami namířenými proti vysoce konzervovaným nukleoproteinovým antigenům SARS-CoV-2. (Zalzala 2020)

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 3 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

### 3.1 Hlavní cíl

Hlavním cílem bakalářské práce je zhodnocení významu laboratorních metod pro diagnostiku onemocnění COVID19 a jejich vzájemné srovnání a zhodnocení stavu epidemie v Plzeňském kraji.

### 3.2 Dílčí cíle

1. Stav epidemie v ČR a Plzeňském kraji
2. Testování pendlerů ve vztahu k šíření onemocnění COVID19
3. Porovnání RT-PCR a antigenních testů v Klatovské nemocnici a.s.

## **4 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY**

**Výzkumná otázka č.1:** Jaký je aktuální stav epidemie v Plzeňském kraji k 13.3. 2022?

**Výzkumná otázka č.2:** Jaká byla četnost pozitivních výsledků na COVID19 u pendlerů?

**Výzkumná otázka č.3:** Jaké senzitivity a specificity bylo dosaženo u antigenních testů používaných k diagnostice COVID19 v Klatovské nemocnici s výsledky RT-PCR?



## 5 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

V epidemiologické části byla globální data o stavu epidemie COVID19 získána z John Hopkins Coronavirus resource center k 14.3. 2022. Údaje o České republice a Plzeňském kraji byla získána k 14.3. 2022 z veřejně dostupných statistických souhrnů MZ ČR a analytických podkladů o stavu epidemie zaslaných ÚZIS ze dne 13.3. (příloha č.1) a stav epidemie COVID19 v evropském srovnání dle ECDC k 10.3. 2022 (příloha č.2).

V práci hodnotíme vybrané podskupiny sledovaných, definice níže, z výsledků PCR a antigenních testů na COVID19, které byly provedeny v Klatovské nemocnici v období od 1.3. 2020 do 31.5. 2021, data zahájení retrospektivní analýzy a tvorby bakalářské práce.

V rámci všech provedených analýz byly pro potřebu analýzy výzkumné otázky č. 2 „pendlerů“ vybrána ta vyšetření, která byla provedena pod pojišťovnou 000, která byla používána výhradně u pendlerů. Čeští samoplátci měli kód pojišťovny 444. Celkem bylo analyzováno 3 208 PCR testů na COVID19 a 2 504 provedených antigenních testů v období od 24.4. – 31.8. 2020, kdy byly výhradně vyšetřováni pendleři (1 148 PCR analýz), 1.9 – 31.12. 2020 (964 PCR analýz) období 2. vlny COVID19 a část pendlerů již vyšetřována soukromými odběrovými centry a období 1.1. – 31.5. 2021, kdy se souběžně uznávaly jak PCR, tak antigenní testy (1 096 PCR analýz a 2 504 antigenních testů).

Pro výzkumný úkol č. 3 tj. porovnání výsledků antigenních testů a PCR testů bylo vybráno z 8 701 pacientů, u kterých bylo provedeno 19 823 antigenních testů v období od září 2020 (zahájení užívání antigenních testů) do 31.5. 2021. Vybrány byly ty testy, u kterých bylo zároveň provedeno PCR a to nejpozději do 48 hodin od odběru antigenního testu. Zahrnovalo to jak pacienty vyšetřované a přijímané k hospitalizaci, tak klienty odběrového centra COVID19, u kterých byly první 2 měsíce prováděny současně antigenní testy i PCR testy. Převážně se však jednalo o pacienty symptomatické či podezřelé z možné nákazy COVID19. Celkem bylo takto porovnáno 1 058 párových vyšetření. Protože nelze vyloučit možný rozdíl v interpretaci výsledků daný rozdílem 48 hodin mezi antigenním testem a PCR testem, další statistické hodnocení bylo provedeno pouze na souboru 752 párových vyšetření antigenního testu a PCR odebraných ve stejný den.

## 6 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT

Statistická analýza dat byla provedena užitím software SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Pro měřené parametry byly počítány základní statistické údaje jako průměr, směrodatná odchylka, rozptyl, medián, mezikvartilové rozpětí, minimum, maximum. U kategoričkových proměnných byly zkoumány jejich absolutní a relativní četnosti. Vybrané parametry byly graficky zpracovány do podoby Krabičkových grafů (Box plots).

Rozdíl distribuce věku mezi pohlavím byl testován pomocí parametrického T-testu.

Rozdíly četností výsledku antigenního testu mezi výsledky provedenými PCR testem byly testovány pomocí Chi-kvadrát testu. Výsledek antigenního testu byl ve vztahu k výsledku PCR testu popsán pomocí specifcity, senzitivity, negativní prediktivní hodnoty, pozitivní prediktivní hodnoty a Odds Ratio. Těsnost vztahu mezi antigenním testem a PCR testem byla hodnocena pomocí koeficientu.

Statistická významnost byla stanovena na hranici  $\alpha = 5\%$

## 7 METODIKA PRÁCE

Vybraným pacientům byly provedeny dva samostatné výtěry z nosohltanu pro vyšetření přítomnosti antigenu PANBIO™ COVID19 Ag RAPID TEST DEVICE (**Abbott**) a současně nukleové kyseliny viru SARS-CoV-2 metodou PCR. Tento odběr proběhl ve většině případů tentýž den, pouze v několika málo případech uplynulo mezi oběma odběry více než 24 hodin. Výtěry pro účely PCR byly vloženy do virologického transportního média a zpracovány buď jako statim bez izolace nukleové kyseliny systémem Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 (**Cepheid**) nebo standardním způsobem. Standardní způsob zahrnoval extrakci nukleové kyseliny a vlastní PCR pomocí kitu LightCycler Multiplex RNA Master (**Roche**). U obou PCR testů byl hodnocen pouze E-gen, který byl pro oba testy společný. Oba PCR testy jsou vzájemně porovnatelné.

### 7.1 Popis použitých metod

#### Odběr biologického materiálu

Odebírání biologického materiálu provádí vyškolený pracovník, protože je velice důležitá správná technika odběru pro vyšetření. Vzorek se musí vkládat do vhodné odběrové zkumavky či odběrového systému, musí být správně označen s iniciálami pacienta a k tomu je nutná správně vyplněná žádanka. Standardním vzorkem je výtěr z nosohltanu. K výtěru se využívají štětičky na plastové tyčince s kartáčkem, který je tvořený ze syntetického materiálu. Například vatu použít nelze, jelikož by mohla inhibovat PCR reakci. (Štefan et al. 2021) „Štětíčka se zasune do nosní dírký rovnoběžně s patrem do hloubky odpovídající vzdálenosti od nosního vchodu do ucha, několik vteřin se ponechá na místě k nasátí sekretu a pomalu se vytahuje za současného otáčení.“ (Štefan et al. 2021, s. 5) Po odběru se vzorek skladuje při teplotě 2-8 °C a co nejdříve je transportován do laboratoře. (Štefan et al. 2021)

#### Transportní médium

K odběru vzorku se používají komerční soupravy, včetně transportní půdy. Transportní médium se skládá z pufru o osmolaritě fyziologického roztoku, protektivní bílkoviny, antibiotik a antimykotik. Výtěrové nádoby s transportním médiem jsou skladovány při pokojové teplotě. Doba expirace je vyznačena na každé soupravě. Odběrová souprava se vzorkem se transportuje ve dvou zaslepovacích sáčcích.

### 7.1.1 Izolace

V Klatovské nemocnici se k izolaci nukleových kyselin z biologických vzorků používá přístroj MagNA Pure 24 (Roche). Přístroj umožňuje extrakci současně 24 vzorků v jednom běhu. Purifikovaná nukleová kyselina se pak používá pro stanovení patogenů metodou PCR. (Roche Diagnostics GmbH 2018)

Přístroj MagNA Pure provádí izolaci založenou na principu absorpce nukleových kyselin na povrchu magnetických skleněných částic. Celý proces izolace se skládá ze tří kroků: lýza, promytí a eluce. Nejprve se vzorek lyzuje v lyzačním roztoku (obsahuje guanidinové soli). Tento proces vede k uvolnění nukleové kyseliny a k denaturaci nukleáz. K lyzovanému vzorku jsou pak přidány skleněné kuličky s feromagnetickým jádrem. Záporně nabitě nukleové kyseliny jsou vychytány na kladně nabitý povrch skleněných kuliček. Ve druhém kroku se takto navázané nukleové kyseliny promývají (70 % isopropanol). Během promytí dochází k odstranění buněčných komponent, bílkovin a inhibitorů PCR reakce. V poslední fázi je extrahovaná nukleová kyselina uvolněna do Tris-HCl pufru. (Roche Diagnostics GmbH 2018)

#### **Pracovní postup:**

1. V laminárním boxu promícháme odběrovou zkumavku se vzorkem (homogenizace)
2. Popíšeme izolační destičku příslušnými čísly vzorků
3. Do každé jamky izolační destičky pipetujeme 50  $\mu$ l proteinázy a 20  $\mu$ l EAV
4. Postupně pipetujeme 500  $\mu$ l vzorku
5. Izolační destičku vložíme do přístroje MagNA Pure 24
6. Nastavíme a spustíme přístroj
7. Po 40 minutách vyjmeme izolační destičky a vzorky přepipetujeme do mikrozukmavek (Eppendorf).

### 7.1.2 PCR

K vyšetření vzorků metodou PCR se v Klatovské nemocnici používá přístroj LightCycler 480 II (Roche). Jedná se o plně automatický, softwarem řízený přístroj, který je

možné použít k provádění absolutní nebo relativní kvantifikace požadované nukleové kyseliny, k detekci bodových mutací nebo k analýze křivek tání (melting curve) DNA. (Roche Diagnostics GmbH 2008)

Hardware LightCycleru 480 II obsahuje programovatelný tepelný blok umožňující rychlou změnu teploty během amplifikace nukleové kyseliny. Změny v koncentracích nukleové kyseliny jsou monitorovány narůstající intenzitou hodnoty fluorescence sondy navázané na DNA. (Roche Diagnostics GmbH 2008)

Tento přístroj lze také použít pro multiplexní real-time PCR testy, při kterých je možné současně monitorovat více barevných signálů různých amplifikovaných nukleových kyselin v jednom vzorku. (Roche Diagnostics GmbH 2008)

K detekci přítomnosti SARS-CoV-2 viru byly použity kity umožňující detekci přítomnosti E genu LightMix® SarbecoV E-gene plus EAV control a RdRp genu LightMix® Modular SARS-CoV-2 RdRp (Roche). Jeden vzorek je zpracováván ve 2 nezávislých reakcích. (Roche Diagnostics GmbH 2008)

### **Pracovní postup:**

V laminárním boxu si nejprve připravíme Master Mix LightCycler Multiplex RNA virus master o objemu odpovídající příslušnému počtu vzorků a jedné negativní a pozitivní kontrole. Složení Master mixu je uvedeno v tabulce.

*Tabulka 1: Složení Master mixu*

	<b>Složky</b>
9,9 µl	Voda
4,0 µl	Reagenční roztok (Master Roche)
0,5 µl	Primery pro EAV kontrolu
0,5 µl	Specifické primery pro E gen
0,1 µl	Enzymový roztok
15,0 µl	<b>Celkový objem</b>

*Zdroj: vlastní zpracování dle Roche Diagnostics GmbH 2008*

### Jednotlivé složky Master mixu LightCycler Multiplex RNA virus master obsahují:

- Vodu
- Reagenční roztok, který obsahuje  $Mg^{2+}$  a dNTPs (dATP, dGTP, dCTP, dTTP).
- Enzymový roztok obsahuje enzymy umožňující provedení reverzní transkripce a amplifikace DNA.
- Do základu Master mixu se přidávají primery pro EAV kontrolu (LightMix® Modular EAV RNA Extraction Control) a specifické primery pro detekci E-genu (Kit LightMix Modular Sarbecovirus E-gene).

Připravený mix vložíme do chladicího stojánku. Ze sáčku v laminárním boxu vyjmeme 96 jamkovou destičku LightCycler 480 Multiwell Plate 96, white a vložíme ji do chladicího stojánku (Eppendorf). Do destičky pipetujeme 15  $\mu$ l Master mixu do každé jamky. Poté podle pipetovací tabulky přidáme 5  $\mu$ l vzorku izolované nukleové kyseliny pacienta. Do jamky s negativní kontrolou přidáme 5  $\mu$ l vody a do jamky s pozitivní kontrolou komerční roztok pozitivní kontroly (Roche). Destička se přelepí ochrannou fólií LightCycler 480 Sealing foil a centrifuguje se při 3000 RPM/30s. Pak se vloží do PCR přístroje.

Použité kity pro detekci E-genu LightMix Modular Sarbecovirus E-gene a vnitřní kontroly EAV LightMix® Modular EAV RNA Extraction Control a pro přípravu Master mixu LightCycler Multiplex RNA virus master jsou patentovány firmou Roche. EAV je uměle vytvořená mRNA, která nám umožňuje kontrolovat proces izolace a PCR. Detailnější informace o výše uvedených kitech výrobce neuvádí.

### Průběh PCR:

Teplotní profil pro detekci E-genu a EAV kontroly je uveden v tabulce:

*Tabulka 2: Teplotní průběh PCR (LightCycler 480 II)*

Parametry	Reverzní transkripce	Denaturace	Amplifikace		Ochlazení reakce
Cykly	1	1	40		1
Teplota °C	55	95	95	60	40
Čas	00:03:00	00:00:30	00:00:03	00:00:12	00:00:10
Akvizice	NE	NE	NE	ANO	NE

*Zdroj: vlastní zpracování dle Roche Diagnostics 2008*

Fluorescence pozitivní kontroly, pozitivních vzorků (excitace 440 nm a emise 480 nm) a EAV (excitace 618 nm a 660 nm) kontroly se měří během fáze amplifikace. (Roche Diagnostics GmbH 2008)

Vyhodnocení vzorků:

Nejprve se u všech vzorků hodnotí přítomnost signálu EAV kontroly (signál je přítomen při 660 nm). Přítomnost signálu nás informuje o správném průběhu izolace nukleové kyseliny a správném průběhu PCR. Jako validní lze hodnotit signál v hodnotě 27-33 Ct (viz obrázek č. 2)

Poté se hodnotí pozitivita nebo negativita vzorků (přítomnost nebo nepřítomnost signálu při 440 nm). Vzorek je pozitivní v hodnotě 10-36 Ct. Nad hodnotu Ct 36 jak uvádí výrobce, je vzorek považován za negativní (viz obrázek č. 2)

Obrázek 2: Vyhodnocení platnosti testu dle výrobce

Certificate of Analysis (CoA)								TIB MOLBIOL
Lot n° 4827 Expiry : YYYY-MM-DD								
<b>Dilution</b>	<b>1E6</b>	<b>1E5</b>	<b>1E4</b>	<b>PC</b>	<b>1E2</b>	<b>1E1</b>	<b>Ctrl.660</b>	<b>passed</b>
<b>Cp range</b>	18-20	22-23	24-27	28-31	31-33	34-36	27-33	
<b>Measured Signal level</b>				30-60			10-25	
<b>Measured</b>								
<b>Negatives</b>	20/20							✓
<small>Notes: Cp (crossing point) values collected with pDNA in a single target PCR. Cp values may vary from instrument to instrument by up to 2 cycles, while the interval between two dilution steps is constant (<math>\Delta</math>Cp). In multiplex PCR Cp values are delayed. The cut-off is an interval based on the Cp value for the positive control; the cut-off in the CoA is a recommendation and must be set by the user. Fluorescence signal levels depend on instrument settings. Reported values are related to one reference instrument of the manufacturer. cobas z480 Analyzer signal levels are approx 50% compared to LC480 II results (more narrow filter bandwidth).</small>								
QC Acceptance Date:					YYYYMMDD			
We, the undersigned, certify that the product designated above has been obtained in accordance with the rules of production and quality control.								
Name(s) :								

Zdroj: (Roche Diagnostics GmbH 2008)

**GeneXpert Dx**

System GeneXpert Dx umožňuje provádět plně automatizovanou PCR. Přístroj sám extrahuje, purifikuje, amplifikuje a následně identifikuje cílové nukleové kyseliny (DNA,

cDNA) ve vzorcích pacientů. Systém generuje přesné výsledky ve velmi krátkém čase s minimálním rizikem kontaminace. Přístroj umožňuje nezávislé zpracování až čtyř různých vzorků najednou. Pro detekci a diagnostiku viru SARS-CoV-2 v lidském vzorku se používá kit Xpert Xpress SARS-CoV-2. Přítomnost virové nukleové kyseliny je detekována primery a sondami specifickými pro E a N-gen. (Cepheid 2020)

Teplotní profil PCR reakce je uveden v tabulce:

*Tabulka 3: Teplotní průběh PCR (GeneXpert Dx)*

Parametry	Reverzní transkripce	Denaturace	Amplifikace		
Cykly	1	1	45		
Teplota °C	55	95	95	60	72
Čas	00:03:00	00:02:00	00:00:05	00:00:30	00:00:10
Akvizice	NE	NE	NE	NE	ANO

*Zdroj: vlastní*

O správnosti odběru vzorku nebo průběhu PCR rozhoduje jedna nebo více z následujících kontrol kvality:

- **Sample – processing control (SPC, kontrola zpracování vzorku)** – tato kontrola je přítomna v každé kazetě a signalizuje správný průběh zpracování vzorku.
- **Internal control (IC, interní kontrola)** – tato kontrola je také přítomna v každé kazetě a slouží k detekci inhibitorů ve vzorku.
- **Endogenous control (EC, endogenní kontrola)** – tato kontrola musí být přítomna v každém vzorku, pokud byl odběr proveden správným způsobem.

Rozsah stanovení pozitivitu vyšetřovaného vzorku přístrojem GeneExpert a kitem Xpert Xpress SARS-CoV-2 je v rozmezí 10-40 Ct. (Cepheid 2020) Z důvodu verifikace s přístrojem LightCycler 480 II a kitem LightMix SarbecoV E-gene EAV control jsme pro hranici pozitivitu vzorku použili hodnotu Ct 36. Kromě toho byl z důvodu verifikace obou kitů (Roche, Cepheid) zvolen jako diagnostický E-gen, který je pro obě vyšetření společný.

### 7.1.3 Antigenní testy

V Klatovské nemocnici se používají antigenní testy PANBIO™ COVID19 Ag RAPID TEST DEVICE (Abbott), které se jeví jako jedny z více spolehlivých.

Principem testu je kvalitativní chromatografická detekce přítomnosti SARS-CoV-2 nukleoproteinu na sliznici nosohltanu člověka. Membrána vyšetřovací kazety je v testovací



linii pokryta imobilizovanou anti-SARS-CoV-2 protilátkou a v kontrolní linii je pak pokryta myší monoklonální anti-chicken IgY. Po nanesení vzorku do vyšetřovací jamky se směrem k testovací a kontrolní linii společně pohybují antigeny pacienta spolu se zlatem značenými konjugáty lidské IgG specifické SARS-CoV-2 protilátky a kuřecí IgY. Pozitivní výsledek se projeví barevnou změnou způsobenou vazbou mezi lidskou IgG specifickou SARS-CoV-2 protilátkou, nukleoproteinem viru a anti-SARS-CoV-2 protilátkou. Pro platnost testu je nezbytná barevná reakce v kontrolní linii. Před aplikací vzorku není v okénku vidět testovací ani kontrolní proužek. Testovací souprava by měla být skladována při teplotě 2-30 °C a nesmí se zmrazovat. (Abbott 2021)

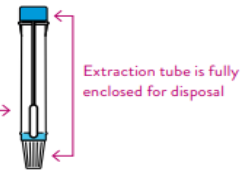
**Pracovní postup:** Před provedením testu je třeba nechat všechny součásti soupravy vytemperovat na pokojovou teplotu mezi 15-30 °C po dobu 30 minut. Vyjmeme testovací zařízení z fóliového sáčku a umístíme na vodorovný povrch. Vezmeme si lahvičku s pufrem a naplníme jím extrakční zkumavku po rysku, což je cca 300 µl. Extrakční zkumavku si prozatím umístíme do stojanu na zkumavky. Poté provedeme odběr samotného vzorku. Odběrovou špíčku vsuneme do nosní dírky až po rysku a několikrát ji otočíme. Špíčku se sekrety vložíme do zkumavky, zatočíme špičkou špíčky v pufru alespoň 5x, stlačíme zkumavku abychom špíčku dostatečně vymačkali o stěnu a poté špíčku zlomíme v místě zlomu a uzavřeme závěr extrakční zkumavky. Otevřeme uzávěr kapací trysky extrakční zkumavky a aplikujeme 5 kapek extrahovaného vzorku svisle do jamky na vzorky na testovací kazetě. Za 15 minut můžeme odečíst výsledek testu. Negativní výsledek testu je určen přítomností pouze kontrolní linie ve výsledkovém okně. Pozitivní výsledek má v okně výsledků přítomnou kontrolní linii i testovací linii.

Obrázek 3: Znáznornění postupu provedení antigenního testu

**BIOHAZARD RISK  
REDUCTION FEATURES**

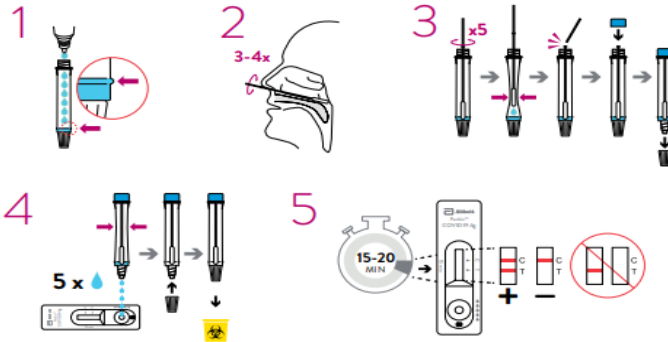
Reduce the risk of facility contamination and healthcare worker exposure.

Self-contained tube with "break off" swab minimizes staff exposure



**TEST PROCEDURE**

Consult Instructions for Use for complete procedure.



Zdroj: (ArgoMed nedatováno)

## 8 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Analýza získaných výsledků má za úkol zhodnotit dřívější i aktuální situaci výskytu onemocnění COVID19 celosvětově, ale i v České republice. Z následujících dat budeme moci posoudit závažnost tohoto onemocnění a jakých věkových skupin či pohlaví se nejčastěji týká. Dále pak můžeme zjistit, jak si v jednotlivých případech počíná Česká republika a především Plzeňský kraj.

Následně pomocí výsledků testů z Klatovské nemocnice budeme řešit velice častou a diskutovanou otázku, zda se pendleři podíleli na šíření onemocnění COVID19.

Na závěr na základě získaných výsledků antigenních testů a PCR testů budeme moci porovnat jejich senzitivitu a specifitu.

### 8.1 Epidemiologie

*Tabulka 4: Celosvětový přehled situace k 14.3. 2022*

	Potvrzené případy	Úmrtí
Celosvětově	459 815 037	6 045 928

*Zdroj: vlastní zpracování dle dat z Johns Hopkins Coronavirus resource center 2022*

Od počátku vypuknutí epidemie k datu 14.3. 2022 se na celém světě nakazilo celkem 459 815 037 obyvatel. Z celkového počtu laboratorně potvrzených případů nákazy onemocněním COVID19 zemřelo 6 045 928 lidí (1,3 %).

#### 8.1.1 Česká republika

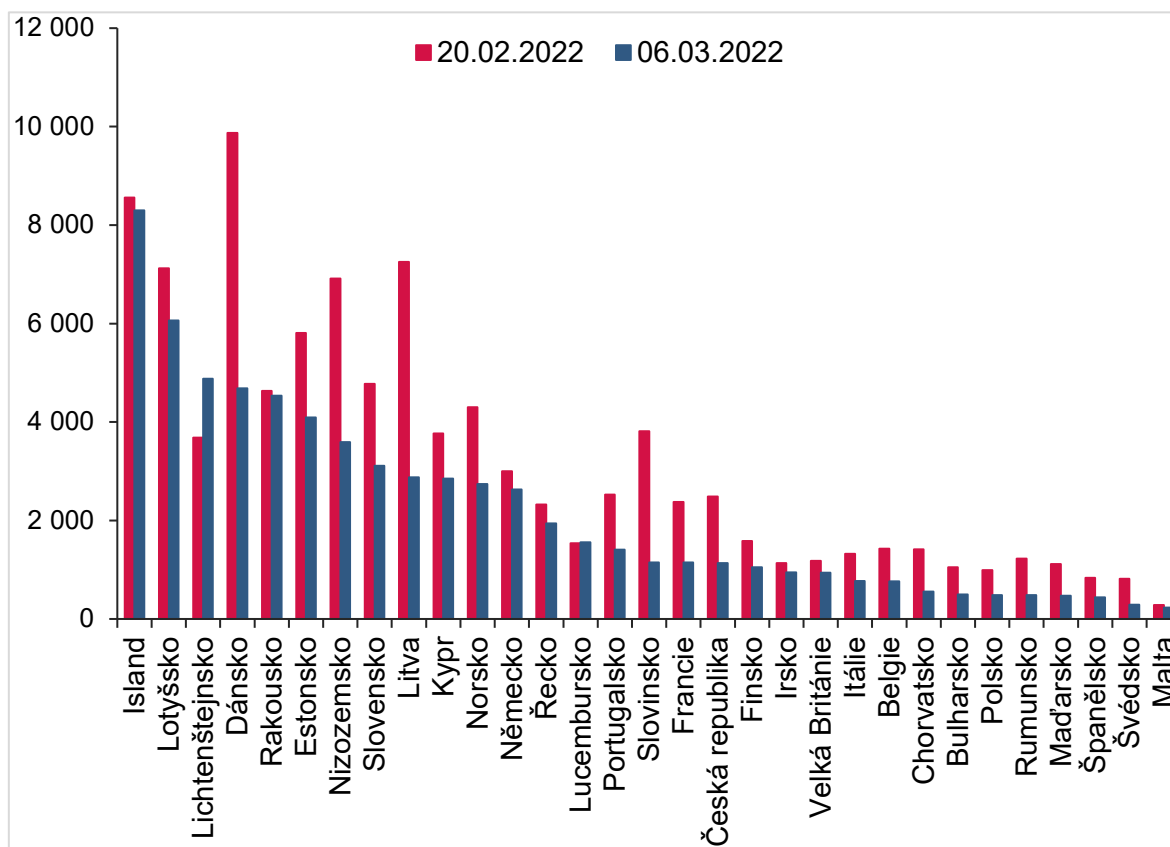
*Tabulka 5: Přehled situace v ČR k 14.3. 2022*

Potvrzené případy	Potvrzené případy (65+)	Vyléčení	Úmrtí
3 685 973	429 917	3 580 897	39 155

*Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR (Komenda et al. 2020)*

V České republice se ke dni 14.3. 2022 nakazilo 3 685 973 jedinců. Nákaza onemocněním COVID19 se potvrdila u 429 917 lidí, kteří byli starší 65 let. Z celkového počtu nakažených se vyléčilo 3 580 897 osob (97,1%) a zemřelo 39 155 osob (1,1 %).

Graf 3: 14denní kumulativní počet případů onemocnění na 100 tisíc osob



Zdroj: (Ladislav Dušek et al. 2022 dle ECDC)

Dle grafu č.3 můžeme zjistit, jak si v růstu nových případů ve dnech 20.2. a 6.3. 2022 počínají jednotlivé země. Dne 20.2. 2022 jsme nejvíce případů zachytili v Dánsku a nejméně na Maltě. Dne 6.3. 2022 měl nejvíce případů onemocnění Island a nejméně opět Malta dle European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) k 10.3. 2022.

Tabulka 6: Úmrtí – srovnání zemí řazeno dle kumulativního počtu na 100tis.

Země	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob
Bulharsko	515,2	5,1	11,7
Maďarsko	442,8	4,1	10,1
Chorvatsko	374,9	4,5	9,8
<b>Česká republika</b>	<b>364,1</b>	<b>2,5</b>	<b>5,6</b>
Slovensko	342,7	4,0	8,3
Litva	318,1	1,6	4,7
Rumunsko	313,7	1,9	4,5
Lotyšsko	304,1	6,1	12,7
Slovinsko	303,6	3,4	7,6
Polsko	297,5	3,2	7,2
Itálie	261,4	2,2	4,9
Belgie	258,7	0,9	2,2
Řecko	244,8	3,7	7,8
Francie	227,2	1,7	3,9
Španělsko	211,7	0,5	1,6

Zdroj: (Ladislav Dušek et al. 2022 dle ECDC)

Z tabulky č.3 vyplývá, že se Česká republika v počtu úmrtí vyskytuje na čtvrté příčce z celkem 15 zemí s nejvyšším počtem zemřelých na onemocnění COVID19 dle European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) k 10.3. 2022. Ovšem tato data nemusí být až tak zcela pravdivá a to hned z několika důvodů. Za prvé je mortalita ve všech zemích s ohledem na čas rozdílně aktualizována, tudíž mohou být některá z dat starší než ostatní. Dalším důvodem zkreslených dat by mohla být mortalita, která není ve všech zemích stejně vykazována.

Tabulka 7: Počet provedených testů v zemích EU a EHP od 31.1. 2022 do 6.3. 2022

Pořadí	Země	Kumulativní počet provedených testů na 100 tisíc osob 31.1. 2022—6.3. 2022	Pořadí	Země	Kumulativní počet provedených testů na 100 tisíc osob 31.1. 2022—6.3. 2022
1.	Rakousko	356 880	16.	Lichtenštejnsko	21 715
2.	Řecko	236 326	17.	Chorvatsko	19 545
3.	Kypr	207 484	18.	Lucembursko	17 016
4.	Dánsko	105 248	19.	Norsko	16 657
5.	Slovinsko	101 350	20.	Malta	15 278
6.	Island	58 740	21.	Belgie	14 777
7.	Portugalsko	38 565	22.	Německo	13 380
8.	Lotyšsko	37 841	23.	Bulharsko	12 075
9.	Slovensko	35 342	24.	Rumunsko	11 360
10.	Nizozemsko	33 476	25.	Irsko	10 382
11.	Itálie	32 908	26.	Finsko	10 235
12.	<b>Česká republika</b>	<b>25 702</b>	27.	Polsko	9 439
13.	Estonsko	23 755	28.	Španělsko	9 423
14.	Francie	22 238	29.	Maďarsko	8 081
15.	Litva	21 865	30.	Švédsko	6 265

Zdroj: Ladislav Dušek et al. 2022 dle ECDC)

Dle European Centre for Disease Prevention and Control od 31.1. 2022 do 6.3. 2022 se v České republice provedlo přes 25 000 testů/100 000 obyvatel. Patří nám tedy dvanáctá příčka za Itálií, která uskutečnila v tomto období o cca 7 000 testů více. Čtrnáctou příčku obsadila Francie, kde se počet testů pohyboval okolo 22 000. Daleko za námi skončilo také Německo s pouze 13 380 testy. Dle výsledků z tabulky můžeme říci, že nejintenzivněji se testuje v Rakousku, kde dosáhli k provedení 356 880 testů. V České republice preventivní screening ve školách a v zaměstnáních v půlce února skončil, to by mohl být důvod, proč se u nás provedlo méně testů.

## 8.1.2 Plzeňský kraj

Tabulka 8: Přehled situace v Plzeňském kraji k 14.3. 2022

Potvrzené případy	Potvrzené případy (65+)	Vyléčení	Úmrtí
206 126	23 683	199 003	2 366

Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR (Komenda et al. 2020)

V Plzeňském kraji se od počátku epidemie do 14.3. 2022 nakazilo 206 126 obyvatel a z toho zemřelo 2 366 osob, což je 1,1 %. Vyléčených pacientů bylo 199 003 (96,5 %).

Tabulka 9: Počet potvrzených případů onemocnění v Plzeňském kraji dle pohlaví

MUŽI	ŽENY
100 292	104 657

Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR (Komenda et al. 2020)

Z tabulky č.6 jsme mohli zjistit, že onemocnění COVID19 postihuje v Plzeňském kraji téměř stejný počet mužů i žen a nezáleží tedy na pohlaví.

*Tabulka 10: Počet potvrzených případů onemocnění v Plzeňském kraji dle věkových skupin*

Věková skupina	Ženy	Ženy %	Muži	Muži %	Celkem
0–14	15 482	14,7 %	16 348	16,2 %	31 830
15–24	12 131	11,5 %	12 137	12,1 %	24 268
25–34	14 593	13,9 %	14 995	14,9 %	29 588
35–44	19 292	18,3 %	18 002	17,9 %	37 294
45–54	19 075	18,1 %	17 128	17,0 %	36 203
55–64	11 827	11,2 %	11 198	11,1 %	23 025
65–74	6 964	6,6 %	6 831	6,8 %	13 795
75–84	3 980	3,8 %	3 197	3,2 %	7 177
85+	1 819	1,7 %	872	0,9 %	2 691
Celkový počet	105 163		100 708		205 871

*Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR (Komenda et al. 2020)*

Výše uvedená tabulka č.7 zobrazuje souhrnné počty osob s laboratorně prokázaným onemocněním COVID19 v Plzeňském kraji, které byly ověřovány KHS, nikoliv počet všech osob s laboratorně prokázaným onemocněním. Z tohoto důvodu se počty mohou lišit oproti výše uvedeným v tabulkách 5,6 a 8,9.

Nejvíce případů nákazy onemocněním COVID19 se potvrdilo ve věkové kategorii 35-54 let, celkem 34,9 %. Následováno převážně kategoriemi žáků a studentů (0-24 let) 28,2 %. Ve věkové kategorii vysoce rizikových nad 65 let se nakazilo celkem 10,9 % z nakažených, což však představovalo 23 663 pacientů, kde významně hrozilo riziko hospitalizace.



Tabulka 11: Výskyt pozitivních případů COVID19, úmrtí a hospitalizace ve věku 65+let v Plzeňském kraji k 13.3.2022

Plzeňský kraj	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
65 +	121 635	24 237	2 077	7 307
50-64 let	110 618	38 099	244	2 134

Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR: Denní a týdenní souhrn epidemiologické situace: Informační systém ISIN-COVID19: Systém včasné detekce rizik: Výskyt pozitivních případů COVID19 v ČR k 13.3.2022

Jak vyplývá z tabulky č.8, ve věkové kategorii 65+ byl COVID19 prokázán u 19,9 % populace nad 65 let, hospitalizováno bylo 30,1 % z diagnostikovaných a zemřelo 8,6 % z diagnostikovaných. Zatímco ve věkové kategorii 50-64 let byl COVID19 prokázán z 34,4 %, tak hospitalizováno bylo 5,6 % a zemřelo 0,6 %. V nižší věkové kategorii (50-64 let) bylo tedy hospitalizováno 5,4 krát méně pacientů a zemřelo 14,3 krát méně diagnostikovaných pacientů, než v kategorii 65+ let.

Celkové počty úmrtí v souvislosti s onemocněním COVID19 v Plzeňském kraji zahrnují všechna úmrtí osob, které byly pozitivně testovány na COVID19 (metodou PCR) bez ohledu na to, jaké byly příčiny jejich úmrtí a k jejichž úmrtí došlo v rámci hospitalizaci či mimo ni. V Plzeňském kraji proběhlo k 14.3.2022 98,1 % úmrtí spojených s COVID19 u osob starších 50 let, z čehož 87,8 % úmrtí ve skupině 65+ let a 10,3 % úmrtí bylo ve věkové skupině 50-64 let.

Tabulka 12: Přehled výskytu potvrzených případů onemocnění dle okresu

	DOMAŽLICE	KLATOVY	PLZEŇ-MĚSTO	PLZEŇ-JIH	PLZEŇ-SEVER	ROKYCANY	TACHOV
POČET	17 697	28 221	70 708	25 563	28 767	18 003	16 914
CELKEM	207 049						

Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR (Komenda et al. 2020)

V Plzeňském kraji byl v absolutním počtu laboratorně prokázaných případů od počátku nákazy do 14.3. 2022 nejvíce postižen okres Plzeň-město, kde se nakazilo 70 708 lidí. Druhým nejvíce zasaženým okresem je Plzeň-sever s 28 767 nakaženými a hned poté okres Klatovy, kde je uvedeno 28 221 nakažených. Nejméně osob se prokázalo v okrese Tachov.

Tabulka 13: Přehled úmrtí osob s onemocněním dle okresu

	DOMAŽLICE	KLATOVY	PLZEŇ-MĚSTO	PLZEŇ-JIH	PLZEŇ-SEVER	ROKYCANY	TACHOV
<b>POČET ÚMRTÍ</b>	209	363	626	282	264	252	262
<b>% ZEMŘELÝCH Z CELKOVÉHO POČTU PROKÁZANÝCH PŘÍPADŮ</b>	1,1 %	1,2 %	0,9 %	1,1 %	0,9 %	1,3 %	1,5 %
<b>CELKEM</b>	2 248						

Zdroj: vlastní zpracování dle dat z MZ ČR (Komenda et al. 2020)

% úmrtí z celkového počtu nakažených se dle okresů pohybovalo v rozmezí 0,9 % až 1,5 %. Nejméně zemřelo v okrese Plzeň-město a to 626 jedinců, což činí 0,9 % z celkového počtu nakažených, stejně jako tomu je v okrese Plzeň-sever. Okres Plzeň-jih hlásil 282 zemřelých (1,1%), stejně jako okres Domažlice. V okrese Klatovy zemřelo 1,2 % z nakažených, v okrese Rokycany 1,3 % a nejvyšší % hodnota úmrtí byla v okrese Tachov 1,5 %.

## 8.2 Pendleři

Skupina pendlerů byla především v roce 2020 zvažována jako možný potenciální zdroj šíření infekce. To bylo také důvodem, proč jsme se zaměřili na zhodnocení výsledků u této skupiny. Pendlery jsme identifikovali na základě specifického označení pojišťovny vyhrazené pouze pro ně. Rovněž jsme rozdělili hodnocené období na 3 části. První období minimálního výskytu nákazy COVID19, období 2. vlny a třetí období spadající do 3. vlny za současného využívání jak PCR, tak antigenních testů. Výsledky testů jsou proto rozděleny do jednotlivých období a dle metody buď antigenní testy nebo PCR.

### 8.2.1 PCR testy

Tabulka 14: Období 24.4. – 31.8. 2020

Celkový počet	Počet pozitivních	% pozitivních	Počet negativních
<b>1148</b>	4	0,3 %	1144

*Zdroj: vlastní*

V období od 24.4. 2020 do 31.8. 2020 kdy skupinu testovaných jedinců tvořili převážně pendleři. Pouze minimum z nich byli lidé, co se nechali testovat kvůli potřebě negativního testu k vycestování do zahraničí. Ve výše uvedeném období jsme našli 0,3 % pozitivních výsledků z celkového počtu. Průměrný 7 denní klouzavý průměr pozitivitivity preventivních testů v ČR byl v červnu 2020 3,7 %, v červenci 2020 1,3 % a v srpnu 2020 0,8 %. (Komenda et al. 2020) % pozitivních testů u pendlerů nepřesahovalo průměrné % pozitivitivity preventivních testů v rámci ČR a proto můžeme konstatovat, že ve skupině obyvatel pendlerů nebyla vyšší incidence pozitivitivity na COVID19 a pendleři se nepodíleli na šíření onemocnění oproti běžné populaci.

Tabulka 15: Období 1.9. – 31.12.2020

	Celkový počet	Počet pozitivních	% pozitivních	Počet negativních
<b>Září</b>	277	10	3,6 %	267
<b>Říjen</b>	235	24	10,2 %	211
<b>Listopad</b>	252	33	13 %	219
<b>Prosinec</b>	200	14	7 %	186
<b>Celkem</b>	964	81	8,4 %	883

*Zdroj: vlastní*

Další období, které jsme zhodnotili, začíná 1. září a končí 31. prosincem 2020. V tomto období se zvyšuje počet pozitivních jedinců, více než tomu bylo v období předchozím a to od konce dubna do konce srpna roku 2020. Za toto období bylo testováno 964 osob a z toho jich bylo 81 pozitivních, což činí 8,4 %. Nejvíce jedinců bylo testováno v září a počet činil 277 osob, z nichž bylo pouze 10 pozitivních (3,6%). Procento pozitivivity ovšem vzrostlo v říjnu na 10,2 % z celkového počtu 235 testovaných jedinců.

Průměrný 7 denní klouzavý průměr pozitivivity preventivních testů v ČR byl v září 2020 4,9 %, v říjnu 2020 14,7 %, v listopadu 2020 6,8 % a v prosinci 2020 4,3 %. (Komenda et al. 2020)

% pozitivivity preventivních testů ve skupině obyvatel pendleři bylo v září a v říjnu 2020 nižší, než průměr v ČR, ale vyšší v listopadu a prosinci 2020, než průměr v ČR. Můžeme konstatovat, že pozitivita koreluje se šířením COVID19 v populaci, rozdíly mohou být způsobeny odlišným regionálním šířením (pracovní kolektivy v Německém příhraničí a i Plzeňský kraj). Zároveň nelze vyloučit i vyšší zastoupení lidí, kteří byli testováni kvůli dovolené v zahraničí.

*Tabulka 16: Období 1.1.- 31.5. 2021*

	Celkový počet	Počet pozitivních	% pozitivních	Počet negativních
<b>Leden</b>	185	9	4,8 %	176
<b>Únor</b>	168	11	6,5 %	157
<b>Březen</b>	194	8	4,1 %	186
<b>Duben</b>	236	5	2,1 %	231
<b>Květen</b>	313	0	0 %	313
<b>Celkem</b>	1 096	33	3 %	1 063

*Zdroj: vlastní*

V lednu roku 2021 bylo testováno 185 jedinců (samoplátců), z čehož 9 bylo pozitivních a to je 4,8 %. Nejvyšší nárůst pozitivních jedinců byl zjištěn v únoru 2021 s pozitivitou 6,5 % z celkového počtu testů. Naopak velké překvapení přinesl měsíc květen, kde bylo testováno nejvíce jedinců (313) a žádný z nich nebyl pozitivní. Celkem se za toto období otestovalo 1 096 osob z čehož 33 bylo pozitivních (3%).

Zajímavostí je, že v tomto období jsme objevili 19 suspektních případů, přičemž 3 jedinci se nechali po pár dnech znovu vyšetřit metodou PCR a jejich hodnota byla výsledně negativní.

Ve sledovaném období leden-květen 2021 došlo u pendlerů k akceptování antigenních testů či PCR, proto jsme rovněž zhodnotili provedené antigenní testy v daném období.

## 8.2.2 Antigenní testy

Tabulka 17: Období 17.1. – 31.5. 2021

	Celkový počet	Počet pozitivních	% pozitivních	Počet negativních
Leden	9	0	0%	9
Únor	665	14	2,1 %	651
Březen	707	5	0,7 %	702
Duben	691	3	0,4 %	688
Květen	432	0	0 %	432
<b>Celkem</b>	<b>2 504</b>	<b>22</b>	<b>0,8 %</b>	<b>2 482</b>

*Zdroj: vlastní*

Od ledna do května roku 2021 se pendlerům provedlo celkem 2 504 antigenních testů. Nejvíce z nich se provedlo v měsíci březnu, kdy bylo otestováno celkem 707 osob. Z celkového počtu testovaných v březnu se pozitivita potvrdila pouze u 5 z nich (0,7%). Druhý nejvíce testovaným měsícem byl duben, ve kterém se provedlo 691 antigenních testů a pozitivní byly pouze 3, což je 0,4 %. Měsíc květen patří s 432 testy mezi méně testovaný měsíc, avšak v tomto měsíci jsme nezachytili jediného pozitivního jedince.

Průměrný 7 denní klouzavý průměr positivity preventivních testů v ČR byl v lednu 2021 5,2 %, v únoru 2021 3,4 %, v březnu 2021 1,3 %, v dubnu 2021 0,4 % a v květnu 2021 0,1 %. (Komenda et al. 2020) Tyto výsledky zahrnují jak PCR, tak antigenní testování. Pokud sloučíme výsledky antigenních a PCR testování v Klatovské nemocnici, tak v únoru byla pozitivita 3,0 % a v březnu 1,4 % a výsledky odpovídají průměru v ČR. Antigenní testy s nižší citlivostí mají i menší % positivity, ale trendy pozorované v průměru ČR jsou odpovídající i u antigenních testů. Rovněž tedy není jasný průkaz o šíření choroby mezi skupinou pendlerů více, než v běžné populaci.

### 8.3 Porovnání RT-PCR a antigenních testů v Klatovské nemocnici a.s.

K porovnání RT-PCR a antigenních testů jsme použili výsledky 8 701 pacientů. Nejdříve jim byl proveden antigenní test a poté až následovalo ověření výsledku PCR testem. Antigenní test byl proveden celkem 19 823 krát, z toho PCR testů provedených do 2 dní od antigenního testu u stejné osoby bylo 1 058 a PCR provedených ve stejný den u té samé osoby bylo 752. Jelikož časový interval mezi antigenním testem a PCR testem může hrát roli, tak jsme hodnotili pouze výsledky PCR a antigenních testů ve stejný den.

Medián věku analyzovaného souboru byl 47 let, minimum méně než 1 rok a nejvyšší věk 98 let. Co se týče četnosti pohlaví, tak počty mezi muži a ženami byly vyrovnané. Mužů mezi testovanými bylo 4 211, tedy 48,4 %, a žen mezi testovanými bylo 4 490, tedy 51,6 %. Na základě T-testu jsme mohli zjistit, že se nepodařilo prokázat rozdíl věku mezi pohlavím.

Tabulka 18: Kontingenční tabulka

	PCR negativní	PCR pozitivní	Celkem
Ag test negativní	411	80	491
Ag test pozitivní	11	250	261
Celkem	422	330	752

Zdroj: vlastní

Z celkového počtu 752 testů bylo zachyceno 261 pozitivních antigenních testů a z nich bylo PCR pozitivních 250 testů (správně pozitivních 95,8 %) a 11 pozitivních testů vyšlo PCR negativních (falešně pozitivních 4,2 %). Negativita se objevila celkem u 491 antigenních testů a z toho bylo správně negativních, tedy i PCR negativních 411 (87,7 %) a falešně negativních, ve výsledku PCR pozitivních 80 testů (16,3 %).

U 661 pacientů, což je 87,9 %, se antigenní test shoduje s výsledkem PCR testu.

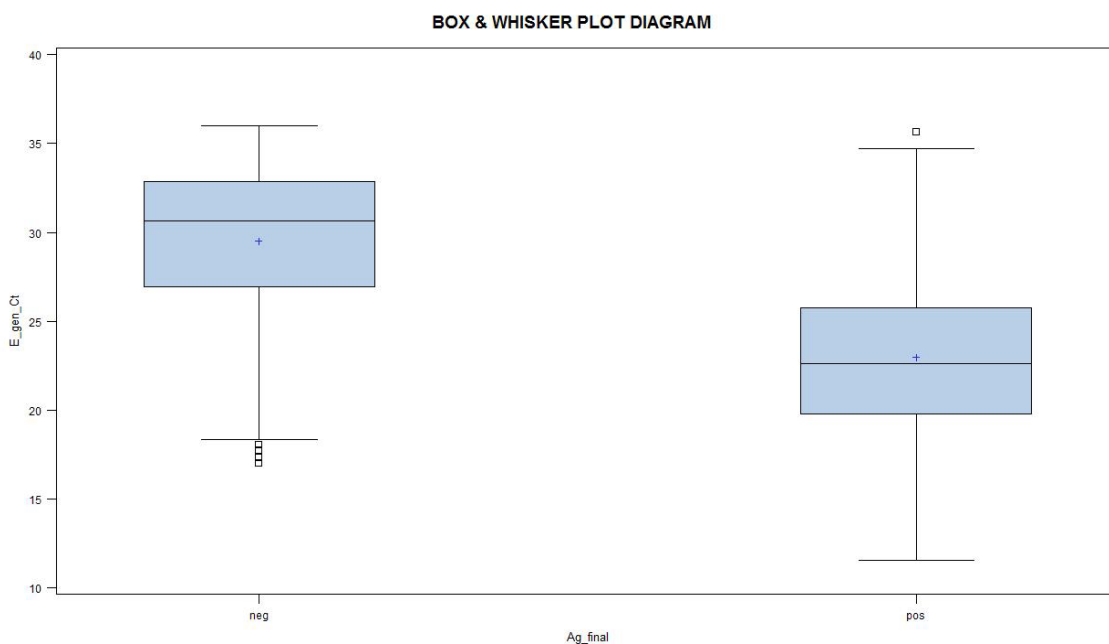
Pacienti s pozitivním antigenním testem mají 116,7 krát vyšší riziko, že u nich bude pozitivita antigenního testu potvrzena také pomocí PCR testu (Odds Ratio). Rozdělení positivity/negativity antigenního testu není náhodné a výsledek významně souvisí s výsledkem PCR testu statistickou významností dle Chi-square testu  $p < 0,0001$  a těsností vztahu popsanou kappa koeficientem  $kappa = 0,749$  (95 % CI 0,701-0,796).

Dále jsme mohli vypočítat u antigenních testů tyto parametry:

- Senzitivitu= 75,8 %
- Specificitu= 97,4 %
- Pozitivní prediktivní hodnotu (PV+)= 95,8 %
- Negativní prediktivní hodnotu (PV-)= 83,7 %

Dále jsme hodnotili vztah výsledku antigenního testu vůči virové náloži PCR testu, tj výsledku Ct hodnoty E-genu. Čím nižší hodnota Ct, tím je vyšší koncentrace virové RNA v analyzovaném vzorku.

*Graf 4: Hodnoty Ct korelující s výsledky antigenních testů*



*Zdroj: vlastní*

Nejnižší hodnota Ct u PCR testování byla 11,6 a nejvyšší hodnota 36. Hodnoty Ct nad 36 byly hodnoceny jako negativní PCR testy. Hodnota Ct hraje velice významnou roli u výsledků antigenních testů. Pozitivní antigenní testy měly významně nižší Ct PCR testu, než negativní antigenní testy se statistickou významností  $p < 0,0001$  dle parametrického ANOVA (T-testu).

Následně jsme rozdělili výsledky antigenních testů do skupin dle hodnoty Ct, velmi vysoce pozitivní 0-20 Ct, vysoce pozitivní 20,1-25 Ct, středně pozitivní 25,1-30,0 a 30,1-36,0 jako pozitivní.

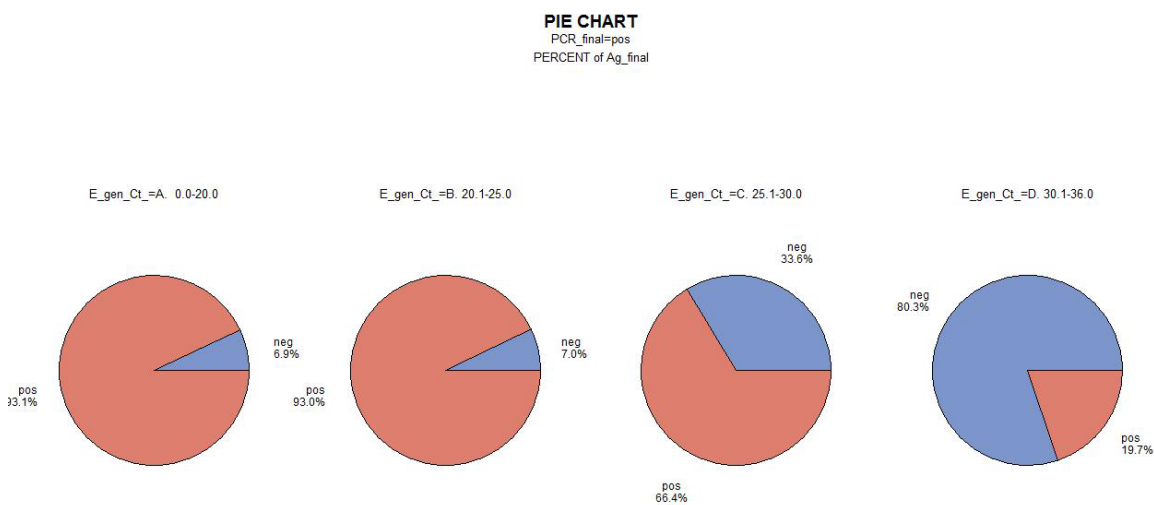
Pro jednotlivé kategorie jsme vyhodnotili % pozitivních antigenních testů (správná pozitivita) a % falešně negativních antigenních testů.

Tabulka 19: Hodnoty Ct PCR pozitivních výsledků

E gen Ct	Ag negativní		Ag pozitivní		Celkem
	Počet	%	Počet	%	
0 – 20	6	6,9 %	81	93,1 %	87
20,1 – 25	10	7 %	132	93 %	142
25,1 – 30	37	33,6 %	73	66,4 %	110
30,1 – 36	61	80,3 %	15	19,7 %	76
<b>Celkem</b>	114		301		415

Zdroj: vlastní

Graf 5: Výsledky antigenních testů s hodnotami Ct



Zdroj: vlastní



V prvním intervalu hodnot 0 – 20 bylo pouze 6,9 % výsledků antigenních testů odlišných od PCR. V dalším intervalu hodnot 20,1 – 25 se shodovalo 93 % antigenních testů s výsledkem PCR testu a 7 % jich vyšlo negativních. Hodnoty Ct 25,1 – 30 ukazují shodu výsledku antigenního testu s PCR v 66,4 % a začínají se zvyšovat falešně negativní výsledky antigenních testů, kterých bylo v tomto intervalu 33,6 %. V posledním intervalu hodnot Ct 30,1 – 36 se shodovalo už jen 19,7 % výsledků antigenních testů s výsledky PCR. Můžeme tedy konstatovat, že nad hodnotu 30 Ct je pravděpodobnost shody výsledku antigenního testu a PCR testu mnohem menší, než tomu je do hodnoty 30 Ct.

## DISKUZE

V Plzeňském kraji byla smrtnost na COVID19 1,1 %. Smrtnost v Plzeňském kraji byla tedy lehce nižší, než celosvětová 1,3 % (tabulka č.3) a shodná s Českou republikou 1,1 % (tabulka č.4). Smrtnost však významně stoupá s věkem. Zatímco ve skupině 50-64 let je 0,6 % z diagnostikovaných, tak ve skupině nad 65 let to bylo 14,3 krát více tj. 8,6 % z diagnostikovaných onemocnění COVID19. Tato čísla odpovídají Itálii, kde úmrtnost byla 1,2 % v celé populaci a významně rostla s věkem. Ve věkové kategorii 50-59 let 0,3 %, ale ve věkové kategorii 70-79 let 5,1 % a 80-89 let 12,8 %. (Data převzata z webu statistika dne 25.3. 2022)

Je však nutné si uvědomit, že statistiku úmrtnosti významně ovlivní způsob vykazování v jednotlivých zemích a rovněž úroveň hlášení příčin smrti, stejně tak jako počet a rozsah testování. V zemích s nižším rozsahem testování mohou čísla úmrtnosti dosahovat vyšších hodnot, než v zemích s vysokým počtem provedených testů a tím zachycených celkových počtů případů. Stejně tak u části pacientů byla bezprostřední příčina smrti způsobena například plicní embolizací či multiorgánovým selháním a to vše jako komplikace probíhajícího COVID19. Ovšem mohl se pak lišit způsob vykazování příčiny smrti. České republice však patří nelichotivé 4. místo v úmrtnosti, kdežto v počtu provedených testů jsme v polovině sledovaných evropských zemí (tabulka č. 5 a 6).

Zároveň je možné nalézt i významné rozdíly mezi jednotlivými okresy v Plzeňském kraji s nejnižší úmrtností v okrese Plzeň-město 0,9 % a nejvyšší v okrese Tachov 1,5 %, což je rozdíl 60 %. Okres s nejvyšší úmrtností Tachov nemá dostupné lůžkové zdravotnické zařízení. V rámci příčiny vyšší úmrtnosti je možné spekulovat o důvodu jako nižší dostupnosti akutní péče a častější prodlení při hospitalizaci. Stejně tak je s akutní lůžkovou péčí na tom okres Plzeň-sever, ale pro něj je spádová Fakultní nemocnice Plzeň a také v obou okresech (Plzeň-město a Plzeň-sever) je shodná úmrtnost, pravděpodobně díky relativně stejně dobře dostupné akutní lůžkové péči.

V rámci analýzy vlivu přeshraničních pracovníků především při 1. vlně COVID19 zaznívali obavy na obou stranách hranice z možnosti šíření COVID19 právě těmito pracovníky. Naše studie neprokázala významný rozdíl mezi počtem pozitivních vzorků a klouzavým průměrem 7 denní positivity vzorků na COVID19 v České republice. (Komenda et al. 2020) Z toho lze vyvodit, že nákaza se mezi pendlery nešířila více, ale odráží aktuální epi-

demiologickou situaci v České republice. Nelze samozřejmě vyloučit vytváření klastrů infekce při vzájemných společenských událostech, například Chodský bál na jaře 2020. Výsledkem je pak rychlé šíření infekce mezi účastníky, která je však daná koncentrací lidí v daném místě, což je ve shodě s již publikovanými pracemi. (van Hensbergen et al. 2021)

Při zhodnocení kvalitativních parametrů antigenních testů v porovnání s RT-PCR provedenou ve stejný den jsme zjistili vysoce signifikantní závislost na cyklu Ct RT-PCR. U vzorků, které vykazovaly Ct do 25 jsme našli 93 % pozitivních antigenních testů, 66 % pozitivních antigenních testů bylo zjištěno mezi 25,1-30,0 Ct a ještě 19,7 % pozitivních antigenních testů bylo nalezeno při hodnotách Ct 30,1-36,0. V porovnání s publikací (Scheiblauer et al. 2021) srovnávající 122 různých antigenních testů byly naše výsledky zcela obdobné. Stejný Panbio COVID19 Ag Rapid Test, nasopharyngeální odběr od firmy Abbott laboratories v testování měl lepší pozitivitu do Ct 25 (100%), obdobnou Ct 25,1-30,0 (60%) a naopak v našem souboru dosáhl lepších výsledků u Ct nad 30,1 19,7 % vs 0 %. Mírné rozdíly lze však vysvětlit tím, že v našem souboru byly reálné vzorky od pacientů, které mohou být zatíženy chybou odběru. Ve studii (Scheiblauer et al. 2021) byly použity homogenně připravené pooly vzorků s různými Ct získanými od pozitivních pacientů. Zároveň je třeba si uvědomit, že hodnoty Ct nad 30,0 jsou často u vzorků, které jsou sice RT-PCR pozitivní, ale již neobsahují živý virus. Tento fakt v naší studii nebyl zohledněn, neboť jsme vyšší hodnoty Ct standardně nevyšetřovali na viabilitu viru. Pokud by tomu tak bylo a korigovali bychom pak výsledky zjištěných senzitivit a specificit, dá se očekávat další zlepšení těchto kvalitativních charakteristik testu, jak například udává studie. (Homza et al. 2021) Námí provedené zpětné zhodnocení prokázalo dostatečnou efektivitu antigenních testů v rutinní diagnostice v nemocniční péči, neboť nedostatečná citlivost se vyskytovala v oblasti s již nízkou virovou náloží a i pravděpodobně často bez přítomnosti viabilního viru. Naproti tomu měl 93 % shodu u pacientů s vysokou virovou náloží ve srovnání s RT-PCR. Zde pak je neoddiskutovatelnou výhodou snadnost a rychlost provedení. V roce 2022 pak mohou nedostatečnou citlivost a nižší specificitu nahradit POCT (Point of care testing) technologie jako je COVID19 detekce pomocí isotermální amplifikace nukleových kyselin přístroj ID now, Abbott Laboratories. Má prakticky srovnatelnou citlivost a specificitu jako RT-PCR a zřejmě o 2 cykly nižší citlivost. (Pattnaik et al. 2022) Přitom čas stanovení je obdobný jako antigenní test 15-20 min. Nevýhodou je tedy cena blížící se spíše RT-PCR a zároveň zpracování po 1 vzorku, tedy nehodící se na velké série či plošné vyšetřování.

## ZÁVĚR

Výzkumná otázka č.1: V polovině března 2022 patřila Česká republika v nárůstu počtu nových případů do druhé poloviny evropských zemí. Úmrtnost na COVID19 v ČR byl 1,1 %, což je méně než celosvětově (1,3%). V Plzeňském kraji se počet úmrtí lišil dle okresů od 0,9 % (Plzeň-město a Plzeň-sever) až po 1,5 % v okresu Tachov. Dále z analýzy v Plzeňském kraji vyplývá, že 98,1 % úmrtí spojených s COVID19 bylo u osob starších 50 let, z čehož 87,8 % úmrtí ve skupině 65+ let a 10,3 % úmrtí bylo ve věkové skupině 50-64 let.

Výzkumná otázka č.2: Ve skupině obyvatel pendleři nebyla vyšší incidence positivity na COVID19 a pendleři se nepodíleli na šíření onemocnění oproti běžné populaci. Nejlépe hodnotitelné období bylo od 24.4. 2020 do 31.8. 2020, kdy skupinu testovaných jedinců tvořili prakticky výhradně pendleři. V tomto období bylo procento pozitivních pendlerů 0,3 %, tedy významně nižší průměrný 7 denní klouzavý průměr positivity preventivních testů v ČR. Tento trend byl zachován i v dalších obdobích nebo byly hodnoty jen mírně vyšší či opožděné za průměrnou pozitivitou preventivních testů v ČR.

Výzkumná otázka č.3: Antigenní testy Panbio Abbott používané v Klatovské nemocnici při srovnání s PCR v týž den dosáhly senzitivity 75,8 % a specificity 97,4 %. U jasně pozitivních vzorků s vysokou virovou náloží (0-25 Ct) byla pozitivita antigenních testů potvrzena PCR v 93 % případů, mezi 25,1-30,0 v 66 % a mezi 30,1-36,0 Ct v 19,7 %.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

ANDERSEN, Kristian G., Andrew RAMBAUT, W. Ian LIPKIN, Edward C. HOLMES a Robert F. GARRY. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature: Nature medicine* [online]. 17 March 2020, (April 2020) [cit. 2021-11-27]. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>

About COVID-19. Ministry of Health [online]. 14 January 2022 [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-health-advice-public/about-covid-19>

AGHDAM, Mohammadreza Hashemi, Ramin HOSSEINZADEH, Behzad MOTALLEBIZADEH, et al. Pathophysiology of COVID-19 infection: what is the novel coronavirus (SARS-CoV-2) doing to body? A comprehensive systematic review. *Medical Microbiology* [online]. July 2021, 135-148 [cit. 2022-01-07]. Dostupné z: [https://journals.lww.com/revmedmicrobiol/Fulltext/2021/07000/Pathophysiology\\_of\\_COVID\\_19\\_infection\\_\\_what\\_is\\_the.1.aspx](https://journals.lww.com/revmedmicrobiol/Fulltext/2021/07000/Pathophysiology_of_COVID_19_infection__what_is_the.1.aspx)

ALEEM, Abdul, Abdul Bari Akbar SAMAD a Amy K. SLENKER. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [online]. 5 January 2022 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033342/>

AMANI, Behnam, Bahman AMANI, Sara ZAREEI a Mahsa ZAREEI. Efficacy and safety of arbidol (umifenovir) in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Immunity, Inflammation and Disease* [online]. 4 August 2021, 9(4), 1197-1208 [cit. 2022-02-06]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1002/iid3.502](https://doi.org/10.1002/iid3.502)

AMIRIAN, E. Susan. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. *International journal of infectious diseases* [online]. 23 April 2020, (5), 363-370 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195510/>

Antigenní testy PANBIO™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (25testů, výtěr z nosohltanu). In: *ArgoMed* [online]. [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: <https://www.argomed.cz/antigenni-testy-panbio-covid-19-ag-rapid-test-device-25testu-vyter-z-nosohltanu.html>

AUWAERTER, Paul Gisbert a Arturo CASADEVALL. Is COVID-19 Treatable?. Johns Hopkins medicine [online]. November 23, 2021 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/coronavirus-treatment-whats-in-development>

BRADBURY, Charlotte A. a Zoe MCQUILTEN, 2022. Anticoagulation in COVID-19. The Lancet [online]. 15 December 2021, 399(10319), 5-7 [cit. 2022-02-09]. ISSN 0140-6736. Dostupné z: doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02503-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02503-4)

BRANT, Ayslan Castro, Wei TIAN, Vladimír MAJERCIK, Wei YANG a Zhi-Ming ZHENG. SARS-CoV-2: from its discovery to genome structure, transcription, and replication. Cell & Bioscience [online]. 19 July 2021, (11) [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s13578-021-00643-z>

Casirivimab-imdevimab (REGN-CoV2) v otázkách a odpovědích. Česká lékařská komora (ČLK) [online]. [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: [https://www.lkcr.cz/doc/cms\\_library/regn-cov2-v-otazkach-a-odpovedich-101585.pdf](https://www.lkcr.cz/doc/cms_library/regn-cov2-v-otazkach-a-odpovedich-101585.pdf)

Centrum epidemiologie a mikrobiologie. Základní informace o onemocnění covid19. Státní zdravotní ústav (SZÚ) [online]. 11.8.2020 [cit. 2021-11-27]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/onemocneni-novym-koronavirem-2019-ncov>

CEVIK, Muge, Krutika KUPPALLI, Jason KINDRACHUK a Malik PEIRIS. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. BMJ [online]. 23 October 2020 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.m3862>

Co je to R číslo?. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. 8.4.2020 [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: <https://koronavirus.mzcr.cz/co-je-to-r-cislo/>

Coronavirus (COVID-19) death rate in Italy as of March 16, 2022, by age group. Statista [online]. March 2022 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://www.statista.com/statistics/1106372/coronavirus-death-rate-by-age-group-italy/>

Coronavirus disease (COVID-19): Casirivimab and Imdevimab - monoclonal antibody therapy. World Health Organization (WHO) [online]. 9 December 2021 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-casirivimab-and-imdevimab---monoclonal-antibody-therapy](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-casirivimab-and-imdevimab---monoclonal-antibody-therapy)

Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? World Health Organization [online]. 23 December 2021 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>

Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. World Health Organization (WHO) [online]. 30 April 2021 [cit. 2022-02-06]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine)

Coronavirus disease (COVID-19): Symptoms and treatment. Government of Canada [online]. 14 January 2022 [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms.html>

Coronavirus disease 2019 (COVID-19). MAYO CLINIC [online]. 01 February 2022 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/diagnosis-treatment/drc-20479976>

Coronavirus disease 2019 (COVID-19). MAYO CLINIC [online]. 11 January 2022 [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>

Coronavirus disease 2019: Epidemiology. BMJ [online]. [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/epidemiology>

Coronavirus disease 2019: Epidemiology. BMJ [online]. [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/epidemiology>

COVID-19 disease, symptoms and variants. Australian Government Department of Health [online]. 23 December 2021 [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://www.health.gov.au/health-alerts/covid-19/symptoms-and-variants>

COVID-19 Prevention and Treatment. Commonwealth of Massachusetts [online]. [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: <https://www.mass.gov/info-details/covid-19-prevention-and-treatment>

COVID-19 PREVENTION. NATIONAL INSTITUTE FOR COMMUNICABLE DISEASES [online]. [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/covid-19-prevention/>

COVID-19 situation updates. European Centre for Disease Prevention and Control [online]. 10.3. 2022 [cit. 2022-03-15]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en>)

COVID-19: Přehled aktuální situace v ČR. Ministerstvo zdravotnictví ČR [online]. [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: [https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19?utm\\_source=general&utm\\_medium=widget&utm\\_campaign=covid-19](https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19?utm_source=general&utm_medium=widget&utm_campaign=covid-19)

DLOUHÝ, Pavel, Jana PAZDERKOVÁ, Hynek BARTOŠ, Štěpán CIMRMAN, Jan BENEŠ, Josef ŠKOLA a Dana VACULÍKOVÁ. COVID-19: diagnóza, terapie a prevence. ACTA MEDICINAE [online]. 11.5.2020, 2020(8), 36-46 [cit. 2022-02-06]. Dostupné z: <https://www.infekce.cz/Covid2019/Covid19-prehled0520-1.pdf>

DOUGAN, Michael, Ajay NIRULA, Masoud AZIZAD, Bharat MOCHERLA, Robert L. GOTTLIEB, Peter CHEN, Corey HEBERT a Russell PERRY, 2021. Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. The New England Journal of Medicine (NEJM) [online]. October 7, 2021, 385, 1382-1392 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102685>

DUŠEK, Ladislav, et al., 2022. MZ ČR: Denní a týdenní souhrn epidemiologické situace: Informační systém ISIN-COVID19: Systém včasné detekce rizik: Výskyt pozitivních případů COVID19 v ČR k 13.3.2022. Excel tabulka.

DUŠEK, Ladislav, et al., 2022. ÚZIS MZ ČR: Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání: Počty nově diagnostikovaných; Počty testů; Mortalita. Powerpoint prezentace.

DZÚROVÁ, Dagmar a Klára HULÍKOVÁ TESÁRKOVÁ. Úmrtí v souvislosti s covidem-19 za rok 2020 je o 50 procent častější, než se vykazovalo. TEMPUS MEDICORUM [online]. 2021, 30(7-8), 30-33 [cit. 2022-01-12].

FANI, Mona, Ali TEIMOORI a Shokouh GHAFARI. Comparison of the COVID-2019 (SARS-CoV-2) pathogenesis with SARS-CoV and MERS-CoV infections. Future virology [online]. 20 May 2020, (5) [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.2217/fvl-2020-0050](https://doi.org/10.2217/fvl-2020-0050)



FARRELL, Robert E., 2010. Chapter 18 - RT-PCR: A Science and an Art Form. RNA Methodologies [online]. 4th Edition. ACADEMIC PRESS, s. 385-448 [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123747273000188>

GeneXpert Dx. Xpert Xpress SARS-CoV-2, 2020. Výrobce: Cepheid

Getting outpatient treatment for COVID-19. Colorado Department of Public Health & Environment (CDPHE) [online]. February 4, 2022 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://covid19.colorado.gov/getting-covid-19-treatment>

Global Map. Johns Hopkins University Medicine: Coronavirus resource center [online]. 2022 [cit. 2022-03-15]. Dostupné z: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

GUPTA, Anil, Yaneicy GONZALEZ-ROJAS, Erick JUAREZ, Manuel Crespo CASAL, Janyier MOYA, Diego R. FALCI, Elias SARKIS a Joel SOLIS, 2021. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. The New England Journal of Medicine (NEJM) [online]. November 18, 2021, 385, 1941-1950 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107934>

HARRISON, Andrew G., Tao LIN a Penghua WANG. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Trends in Immunology [online]. 14 October 2020, (12), 1100-1115 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004](https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004)

HARVEY, William T., Alessandro M. CARABELLI, Ben JACKSON, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. Nature Reviews Microbiology [online]. 2021, 01 June 2021, 19, 409-424 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0](https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0)

HASSANIPOUR, Soheil, Morteza ARAB-ZOZANI, Bahman AMANI, Forough HEIDARZAD, Mohammad FATHALIPOUR a Rudolph MARTINEZ-DE-HOYO, 2021. The efficacy and safety of Favipiravir in treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Scientific Reports [online]. 26 May 2021, 11(11022) [cit. 2022-02-06]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1038/s41598-021-90551-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-90551-6)

HOMZA, Miroslav, Hana ZELENÁ, Jaroslav JANOSEK, Hana TOMÁSKOVÁ, Eduard JEZO, Alena KLOUDOVA, Jakub MRAZEK, Zdeněk SVÁGERA a Roman PRYMULA,

2021. Five Antigen Tests for SARS-CoV-2: Virus Viability Matters. *Viruses* [online]. 13(4), 684. ISSN 1999-4915. Dostupné z: [doi:10.3390/v13040684](https://doi.org/10.3390/v13040684)

Hydroxychloroquine and COVID-19. *NPS MedicineWise* [online]. 27.10. 2021 [cit. 2022-02-06]. Dostupné z: <https://www.nps.org.au/hcq-and-covid-19>

CHOWDHURY, Sudipta Dhar a Anu Mary OOMMEN. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy* [online]. March 2020, 3-7 [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364648/>

Chraňte sebe i ostatní před koronavirem!. Státní zdravotní ústav [online]. 5. březen 2021 [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/chrante-sebe-i-ostatni-pred-koronavirem>

INSPQ. COVID-19: Transmission modes and measures to prevent and control risk, including the role of ventilation. Institut national de santé publique du Québec [online]. [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <https://www.inspq.qc.ca/en/covid-19/environment/transmission-modes>

JOSHI, Shashank, Jalil PARKAR, Abdul ANSARI, Agam VORA, Deepak TALWAR, Mangesh TIWASKAR, Saiprasad PATIL a Hanmant BARKATE, 2021. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* [online]. 30 October 2020, 102, 501-508 [cit. 2022-02-06]. ISSN 1201-9712. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.069](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.069)

KATELLA, Kathy. Omicron, Delta, Alpha, and More: What To Know About the Coronavirus Variants. *Yale Medicine* [online]. December 20, 2021 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: <https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-variants-of-concern-omicron>

KOMENDA, M., P. PANOŠKA, V. BULHART, et al., 2020. COVID-19: Přehled aktuální situace v ČR. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. Praha [cit. 2022-03-15]. Dostupné z: <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19>. Vývoj: společné pracoviště ÚZIS ČR a IBA LF MU. ISSN 2694-9423

KONINGS, Frank, Mark D. PERKINS, Jens H. KUHN, et al. SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern naming scheme conducive for global discourse. *Nature Microbiology* [online]. 2021, 09 June 2021, 6, 821-823 [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1038/s41564-021-00932-w](https://doi.org/10.1038/s41564-021-00932-w)

LAURING, Adam S. a Preeti N. MALANI. Variants of SARS-CoV-2. JAMA Network [online]. August 13, 2021 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2783248>

LEVETT, Jeremy Y., Valeria RAPARELLI, Vartan MARDIGYAN a Mark J. EISENBERG. Cardiovascular Pathophysiology, Epidemiology, and Treatment Considerations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. CJC Open [online]. 5 September 2020, (1), 28-40 [cit. 2022-01-07]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.003>

LightCycler® 480 Instrument. LightCycler Multiplex RNA Master, 2008. Výrobce: Roche Diagnostics GmbH

LIU, Jia, Xin ZHENG, Qiaoxia TONG, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. Journal of medical virology [online]. 13 February 2020 [cit. 2021-12-14]. Dostupné z: doi:[10.1002/jmv.25709](https://doi.org/10.1002/jmv.25709)

LIU, Jia, Xin ZHENG, Quaoxia TONG, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. Journal of Medical Virology [online]. 13 February 2020, (5), 491-494 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/jmv.25709>

Long COVID. Ministry of Health [online]. 21 June 2021 [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-health-advice-public/about-covid-19/long-covid>

LUKASSEN, Soeren, Robert Lorenz CHUA, Timo TREFZER, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. EMBO Journal [online]. 14 April 2020 [cit. 2022-01-05]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.15252/embj.20105114>

MagNA Pure 24 System. Fully-automated clinical nucleic acid extraction system, 2018. Výrobce: Roche Diagnostics GmbH

MARINI, John J. a Luciano GATTINONI. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA Network* [online]. April 24, 2020 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2020.6825

MAXMEN, Amy. WHO REPORT INTO COVID ORIGINS ZEROES IN ON ANIMAL MARKETS. *Nature* [online]. 8 April 2021, (592) [cit. 2021-11-27]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1038/d41586-021-00865-8

MCGOVERN, Olivia L., Mark STENGER, Sara E. OLIVER, et al. Demographic, clinical, and epidemiologic characteristics of persons under investigation for Coronavirus Disease 2019—United States, January 17–February 29, 2020. *PLOS ONE* [online]. 15 April 2021, (4) [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249901

MCLNTOSH, Kenneth, HIRSCH, Martin S. a Allyson BLOOM, ed. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. *UpToDate* [online]. December 2021 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention#H3784053209

MEHRAEEN, Eamaeil, Mohammad Amin SALEHI, Farzane BEHNEZHAD a Hamed Rezakhani MOGHADDAM. Transmission Modes of COVID-19: A Systematic Review [online]. 16 November 2020 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: https://www.eurekaselect.com/article/111514

MUKHRA, Richa, Kewal KRISHAN a Tanuj KANCHAN. Possible modes of transmission of Novel Coronavirus SARS-CoV-2: a review. *Acta Biomed* [online]. 7 September 2020 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7716952/

Mutace koronaviru. FERI, Dominik, NAKIT a Česko.digital. Covid portál [online]. 23. prosince 2021 [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: https://covid.gov.cz/situace/onemocneni-obecn-o-opatrenich/mutace-koronaviru

NAQVI, Ahmad Abu Turab, Kisa FATIMA, Taj MOHAMMAD, Urooj FATIMA, Indrakant K. SINGH, Archana SINGH a Shaikh Muhammad ATIFF. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* [online]. 1 October 2020, (10) [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878

NAQVI, Ahmad Abu Turab, Kisa FATIMA, Taj MOHAMMAD, Urooj FATIMA, Indrakant K. SINGH, Archana SINGH a Shaikh Muhammad ATIFF. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* [online]. 1 October 2020, (10) [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878>

Nature. How epidemiology has shaped the COVID pandemic. *Nature* [online]. 27 January 2021, , 491-492 [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1038/d41586-021-00183-z>

NOJOMI, Marzieh, Zeynab YASSIN, Hossein KEYVANI, et al., 2020. Effect of Arbidol (Umifenovir) on COVID-19: a randomized controlled trial. *BMC Infectious Diseases* [online]. 14 December 2020, 20(954) [cit. 2022-02-06]. ISSN 1471-2334. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s12879-020-05698-w>

Occupational Safety & Health Administration. Control and Prevention. DEPARTMENT OF LABOR LOGO UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR [online]. [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: <https://www.osha.gov/coronavirus/control-prevention>

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí a Národní referenční laboratoř pro chřipku a nechřipkovou respirační virovou onemocnění. Varianty koronaviru SARS-CoV-2. Státní zdravotní ústav [online]. 8. března 2021 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Coronavirus/Zakladni\\_info/2021\\_covid\\_JAR\\_varianta\\_web\\_4.pdf](http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Coronavirus/Zakladni_info/2021_covid_JAR_varianta_web_4.pdf)

Origin of SARS-CoV-2. World Health Organization (WHO) [online]. 26 March 2020 [cit. 2021-11-27]. Dostupné z: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332197>

Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device Nasopharyngeal Instructions for Use (Multilingual). Abbott GLOBAL POINT OF CARE [online]. 03 2021 [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: <https://www.globalpointofcare.abbott/en/product-details/panbio-covid-19-ag-antigen-test.html>

PATEL, Tejas K., Parvati B. PATEL, Manish BARVYLIYA, Manoj Kumar SAURABH, Hira Lal BHALLA a Prem Parkash KHOSLA, 2021. Efficacy and safety of lopinavir-ritonavir in COVID-19: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Infection and Public Health* [online]. 20 April 2021, 14(6), 740-748 [cit. 2022-02-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.03.015>

PATNAIK, Dipti, Nirmala PODDAR, Basanti K PATHI, Kumudini PANIGRAHI, Smaranta SABAT, Ankita ROY, A. Raj K PATRO, Amrut MOHAPATRA, Shubhransu PATRO a Ashok K PRAHARAJ, 2022. Comparative Evaluation of Cartridge-Based Abbott ID NOW Test With Probe-Based Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction Assay for Detection of SARS-CoV-2. *Cureus* [online]. 14(2), e22470. ISSN 2168-8184. Dostupné z: [doi:10.7759/cureus.22470](https://doi.org/10.7759/cureus.22470)

PETROVIC, Vladimir, Dina RADENKOVIC, Goran RADENKOVIC, Maciej BANACH a Vukica DJORDJEVIC. Pathophysiology of Cardiovascular Complications in COVID-19. *Front Physiol* [online]. 9 October 2020, (11) [cit. 2022-01-07]. Dostupné z: [doi:10.3389/fphys.2020.575600](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.575600)

PHO. Additional Routes of COVID-19 Transmission – What We Know So Far. *Public Health Ontario* [online]. 06/30/2021 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2020/12/routes-transmission-covid-19.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2020/12/routes-transmission-covid-19.pdf?sc_lang=en)

POLYMERÁZOVÁ ŘETĚZOVÁ REAKCE (PCR). *LabGuide* [online]. [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: <https://labguide.cz/metody/pcr/>

Polymerázová řetězová reakce. *BIOGEN Molekulární biologie a genetika* [online]. [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: <https://biogen.cz/polymerazova-retezova-reakce>

QIU, Xueting, Ali Ihsan NERGIZ, Isaac I. BOGOCH, Nicola LOW a Muge CEVIK. Defining the role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission – a living systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* [online]. October 06, 2020 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1101/2020.09.01.20135194](https://doi.org/10.1101/2020.09.01.20135194)

RICHARDSON, Safiya, Jamie S. HIRSCH a Mangala NARASIMHAN. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [online]. April 22, 2020 [cit. 2022-01-05]. Dostupné z: [doi:10.1001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775)

ROBERTSON, David L. International Team of Researchers Identify Evolutionary Origins of SARS-CoV-2 [online]. July 29, 2020 [cit. 2021-12-02]. Dostupné z: <https://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/article/default.asp?ID=18242>

SÁ, Tiago Correia de, Carlos SOARES a Mónica ROCHA. Acute pancreatitis and COVID-19: A literature review. *World J Gastrointest Surg* [online]. 2021 Jun 27, 574–584 [cit. 2022-01-05]. Dostupné z: doi:10.4240/wjgs.v13.i6.574

SARS-CoV-2 variants: National definitions, classifications and public health actions. Government of Canada [online]. 23 December 2021 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals/testing-diagnosing-case-reporting/sars-cov-2-variants-national-definitions-classifications-public-health-actions.html>

SARS-CoV-2-Structural Genes. InvivoGen [online]. [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: [https://www.invivogen.com/sars2-structure-expression-vectors?gclid=CjwKCAiAtouOBhA6EiwA2nLKH3lhuRZK\\_5Ph8b6NabkCGFFPio3EhT6-ZvIVzslXXf3LKeSME-MLFHxoCn8cQAvD\\_BwE](https://www.invivogen.com/sars2-structure-expression-vectors?gclid=CjwKCAiAtouOBhA6EiwA2nLKH3lhuRZK_5Ph8b6NabkCGFFPio3EhT6-ZvIVzslXXf3LKeSME-MLFHxoCn8cQAvD_BwE)

SHEAHAN, Timothy, Barry ROCKX, Eric DONALDSON, Amy SIMS, Raymond PICKLES, Davide CORTI a Ralph BARIC. Mechanisms of Zoonotic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Host Range Expansion in Human Airway Epithelium [online]. 22 December 2020 [cit. 2021-12-14]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1128/JVI.02041-07>

SCHEIBLAUER, Heinrich, Angela FILOMENA, Andreas NITSCHKE, Andreas PUYSKENS, Victor M CORMAN, Christian DROSTEN, Karin ZWIRGLMAIER, Constanze LANGE, Petra EMMERICH, Michael MÜLLER, Olivia KNAUER a C Micha NÜBLING, 2021. Comparative sensitivity evaluation for 122 CE-marked rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2 antigen, Germany, September 2020 to April 2021. *Eurosurveillance* [online]. 26(44) [vid. 2022-03-25]. ISSN 1560-7917. Dostupné z: doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100441

SPERATI, C. John. Coronavirus: Kidney Damage Caused by COVID-19. *Johns Hopkins medicine* [online]. May 14, 2020 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/coronavirus-kidney-damage-caused-by-covid19>

SRIDHAR, Siddharth a John NICHOLLS. Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2—What is known and what remains a mystery. *Respirology* [online]. 26 May 2021, (7), 652-665 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1111/resp.14091>

STÁREK, Jiří. COVID-19. Krajská hygienická stanice Středočeského kraje se sídlem v Praze [online]. 18.září 2021 [cit. 2022-01-18]. Dostupné z: <https://khsstc.cz/covid-19/>

SU, Song, Jun SHEN, Liangru ZHU, et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges. Therapeutic Advances in Gastroenterology [online]. June 18, 2020 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1177/1756284820934626>

SUN, Jiumeng, Wan-Ting HE, Lifang WANG, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. ELSEVIER [online]. 21 March 2020, (5), 483-495 [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>

ŠTEFAN, Marek, Aleš CHRDLÉ, Petr HUSA, Jan BENEŠ a Pavel DLOUHÝ. Covid-19: diagnostika a léčba. Společnost infekčního lékařství ČLS JEP [online]. 15.4.2021 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: [https://www.infekce.cz/Covid2019/DPcovid-19\\_SIL\\_0421.pdf](https://www.infekce.cz/Covid2019/DPcovid-19_SIL_0421.pdf)

Tracking SARS-CoV-2 variants. World Health Organization [online]. 17 January 2022 [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

TRAFTON, Anne. A comprehensive map of the SARS-CoV-2 genome. MIT News Office [online]. May 11, 2021 [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: <https://news.mit.edu/2021/map-sars-cov-2-genome-0511>

TSATSAKIS, Aristides, Daniela CALINA, Luca FALZONE, et al. SARS-CoV-2 pathophysiology and its clinical implications: An integrative overview of the pharmacotherapeutic management of COVID-19. Food and Chemical Toxicology [online]. 30 September 2020, (12) [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111769>

Vakcíny proti COVID-19. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/vakciny-proti-covid-19>

VAN HENSBERGEN, Mitch, Casper D. J. DEN HEIJER, Petra WOLFFS, Volker HACKERT, Henriëtte L. G. TER WAARBEEK, Bas B. OUDE MUNNINK, Reina S. SIKKEMA, Edou R. HEDDEMA a Christian J. P. A. HOEBE, 2021. COVID-19: first long-term care facility outbreak in the Netherlands following cross-border introduction from Germany,



March 2020. BMC Infectious Diseases [online]. 21, 418. ISSN 1471-2334. Dostupné z: [doi:10.1186/s12879-021-06093-9](https://doi.org/10.1186/s12879-021-06093-9)

Variants of Interest. GLOBAL VIRUS NETWORK [online]. [cit. 2022-01-25]. Dostupné z: <https://gvn.org/covid-19/variants-of-interest/>

VELAVAN, Thirumalaisamy P. a Christian G. MEYER. The COVID-19 epidemic. Tropical Medicine & International Health [online]. 2020, 12 February 2020, 25(3), 278-280 [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1111/tmi.13383](https://doi.org/10.1111/tmi.13383)

WESTON, Stuart a Matthew B. FRIEMAN. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions [online]. 18 March 2020 [cit. 2021-12-14]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1128/mSphere.00203-20](https://doi.org/10.1128/mSphere.00203-20)

What Is Coronavirus? Johns Hopkins medicine [online]. May 19, 2021 [cit. 2021-12-28]. Dostupné z: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus>

WHO recommends against the use of convalescent plasma to treat COVID-19. World Health Organization (WHO) [online]. 7 December 2021 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://www.who.int/news/item/07-12-2021-who-recommends-against-the-use-of-convalescent-plasma-to-treat-covid-19>

WIERSINGA, W. Joost, Andrew RHODES a Allen C. CHENG, 2020. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Network [online]. July 10, 2020, 324(8), 782-793 [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

Základní údaje o mRNA covid-19 vakcíně. Státní zdravotní ústav [online]. 18. prosinec 2020 [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Coronavirus/Ockovani/Zakladni\\_udaje\\_o\\_mRNA\\_COVID\\_vaccine\\_web\\_fin\\_1\\_.pdf](http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Coronavirus/Ockovani/Zakladni_udaje_o_mRNA_COVID_vaccine_web_fin_1_.pdf)

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha A – Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání

Příloha B - Denní a týdenní souhrn epidemiologické situace

# **PŘÍLOHY**

## **Příloha A – Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání**

# Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání

## Vybrané ukazatele šíření epidemie s časovými trendy



### Seznam zkratk zemí EU, EHP a Velké Británie

Země	Zkratka	Země	Zkratka
Belgie	BE	Maďarsko	HU
Bulharsko	BG	Malta	MT
Česká republika	CZ	Německo	DE
Dánsko	DK	Nizozemsko	NL
Estonsko	EE	Norsko	NO
Finsko	FI	Polsko	PL
Francie	FR	Portugalsko	PT
Chorvatsko	HR	Rakousko	AT
Irsko	IE	Rumunsko	RO
Island	IS	Řecko	EL
Itálie	IT	Slovensko	SK
Kypr	CY	Slovinsko	SI
Lichtenštejnsko	LI	Španělsko	ES
Litva	LT	Švédsko	SE
Lotyšsko	LV	Velká Británie	UK
Lucembursko	LU		

# Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání

## Počty nově diagnostikovaných

Počty nově vykázaných diagnóz závisí na počtech testů – nejednotnost strategií testování činí tato data mezinárodně téměř nesrovnatelná

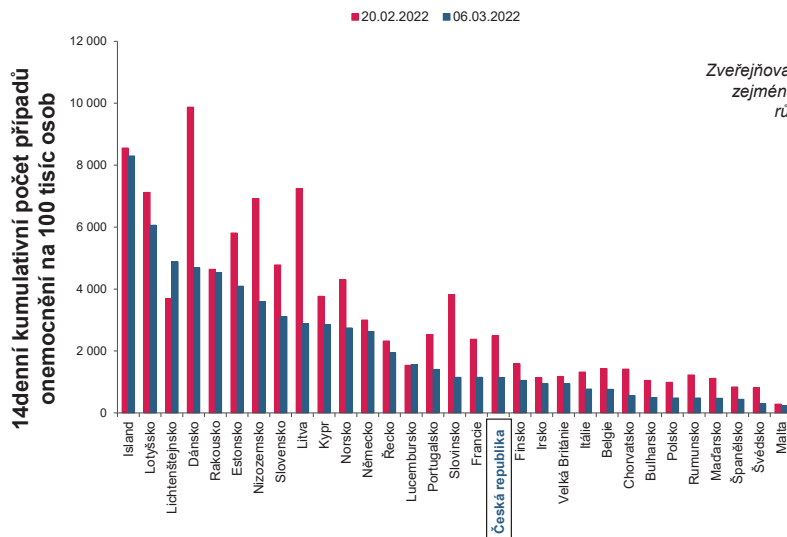


## Počet potvrzených případů onemocnění v zemích EU, EHP a Velké Británii (14denní kumulativní počet)

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Zveřejňované hodnoty a rozdíly mezi státy odrážejí zejména rozdílné testovací strategie. Státy také různě v čase aktualizují publikovaná data.

Graf zobrazuje **14denní kumulativní počet** potvrzených případů onemocnění **přepočítaný na 100 tisíc osob** k 20.2. 2022 a 6.3. 2022.

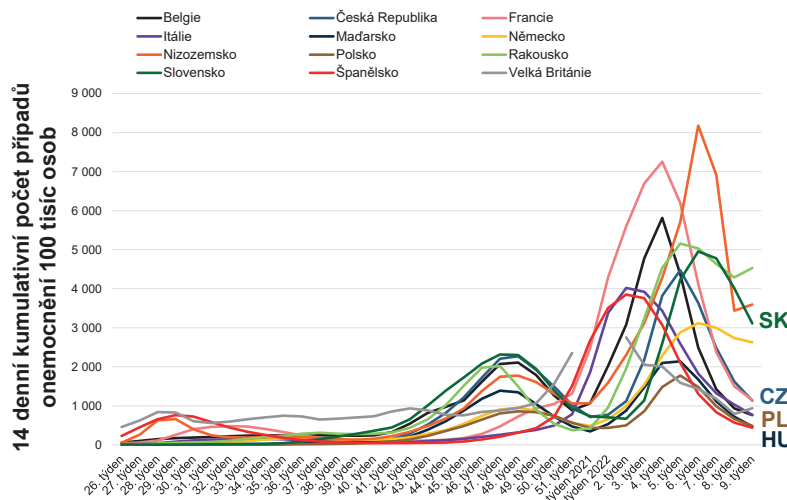
Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Vývoj 14denního kumulativního počtu potvrzených případů onemocnění ve vybraných evropských zemích

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Zveřejňované hodnoty a rozdíly mezi státy odrážejí zejména rozdílné testovací strategie. Státy také různě v čase aktualizují publikovaná data.

Graf zobrazuje vývoj **14denního kumulativního** počtu potvrzených případů onemocnění od 26. týdne roku 2021 (28.6.—4.7.) do 9. týdne roku 2022 (28.2.—6.3.) **přepočítaného na 100 tisíc osob**.

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu potvrzených případů za 52. týden roku 2021, a proto nebyla u této země pro 52. a 1. týden analýza provedena.

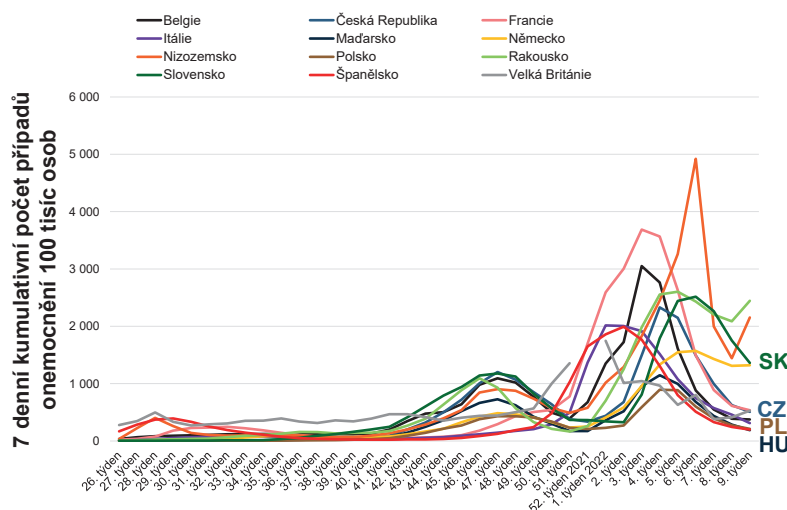
Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Vývoj 7denního kumulativního počtu potvrzených případů onemocnění ve vybraných evropských zemích

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

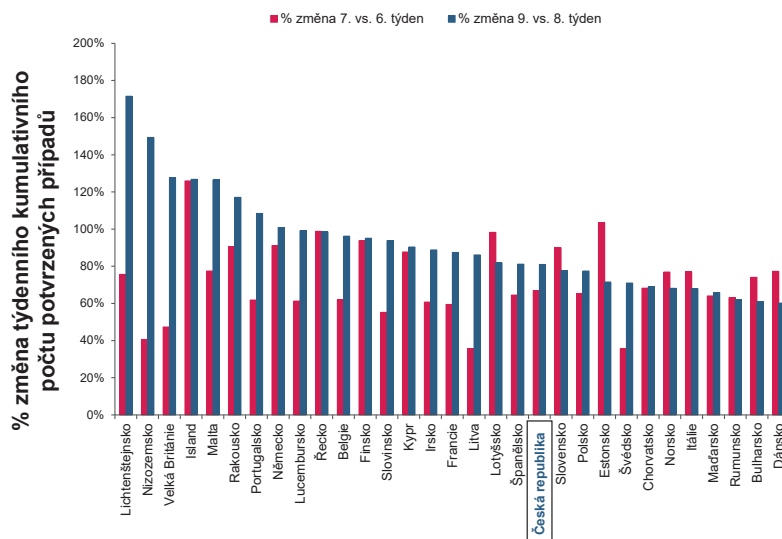


Zveřejňované hodnoty a rozdíly mezi státy odrážejí zejména rozdílné testovací strategie. Státy také různě v čase aktualizují publikovaná data.

Graf zobrazuje vývoj **7denního kumulativního** počtu potvrzených případů onemocnění od 26. týdne roku 2021 (28.6.—4.7.) do 9. týdne roku 2022 (28.2.—6.3.) **přepočítaného na 100 tisíc osob**.

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu potvrzených případů za 52. týden roku 2021, a proto nebyla u této země pro tento týden analýza provedena.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022



Relativní změna v kumulativním počtu nově diagnostikovaných případů ukazuje na dynamiku šíření nákazy v čase.

Graf zobrazuje % změnu týdenního kumulativního počtu potvrzených případů onemocnění v 7. týdnu vs. 6. týdnu a 9. týdnu vs. 8. týdnu roku 2022.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání

### Počty testů

Počty nově vykázaných diagnóz závisí na počtech testů – nejednotnost strategií testování činí tato data mezinárodně téměř nesrovnatelná



### Počet provedených testů v zemích EU a EHP od 31.1. 2022 do 6.3. 2022

Pořadí	Země	Kumulativní počet provedených testů na 100 tisíc osob 31.1. 2022—6.3. 2022	Pořadí	Země	Kumulativní počet provedených testů na 100 tisíc osob 31.1. 2022—6.3. 2022
1.	Rakousko	356 880	16.	Lichtenštejnsko	21 715
2.	Řecko	236 326	17.	Chorvatsko*	19 545
3.	Kypr	207 484	18.	Lucembursko	17 016
4.	Dánsko	105 248	19.	Norsko	16 657
5.	Slovinsko	101 350	20.	Malta	15 278
6.	Island	58 740	21.	Belgie	14 777
7.	Portugalsko	38 565	22.	Německo	13 380
8.	Lotyšsko	37 841	23.	Bulharsko	12 075
9.	Slovensko	35 342	24.	Rumunsko	11 360
10.	Nizozemsko	33 476	25.	Irsko	10 382
11.	Itálie	32 908	26.	Finsko	10 235
12.	<b>Česká republika</b>	<b>25 702</b>	27.	Polsko	9 439
13.	Estonsko	23 755	28.	Španělsko	9 423
14.	Francie	22 238	29.	Maďarsko	8 081
15.	Litva	21 865	30.	Švédsko	6 265

\* U Chorvatska nejsou dostupné údaje o počtu provedených testů za 8. týden roku 2022. Data pro tento týden byla převzata z reportu k 3.3.2022.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

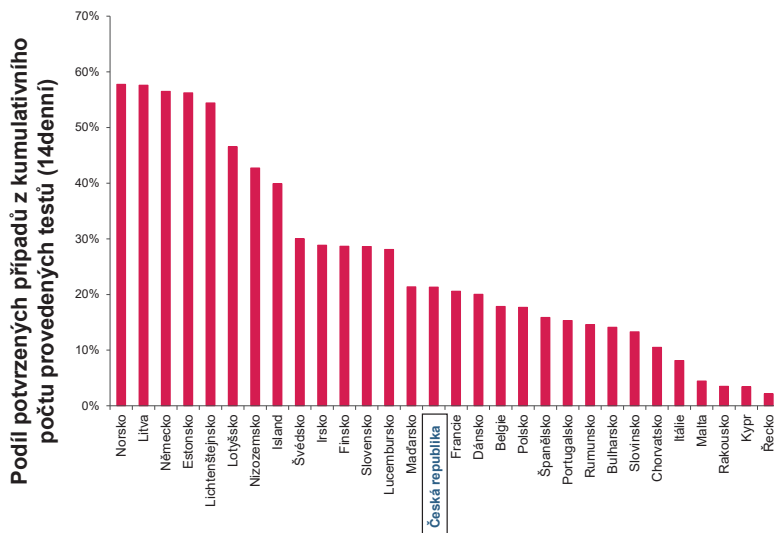
## 14denní podíl potvrzených případů z počtu provedených testů v zemích EU a EHP

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

ÚZIS

všechny provedené testy (PCR i antigenové) hlášené členskou zemí do ECDC



Graf zobrazuje **podíl** potvrzených případů z **kumulativního počtu** provedených testů od 21.2. 2022 do 6.3. 2022.

Pozn.: U Chorvatska nejsou dostupné údaje o počtu provedených testů za 8. týden roku 2022. Data pro tento týden byla převzata z reportu k 3.3.2022.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

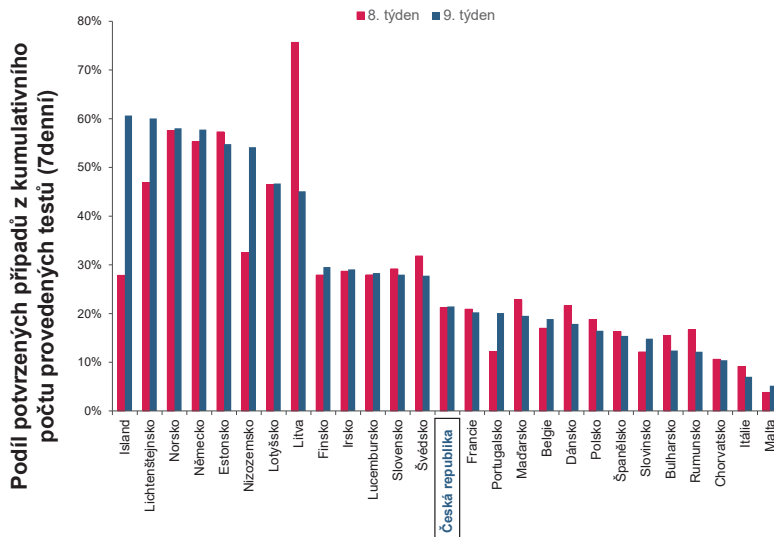
## 7denní podíl potvrzených případů z počtu provedených testů v zemích EU a EHP

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

ÚZIS

všechny provedené testy (PCR i antigenové) hlášené členskou zemí do ECDC



Graf zobrazuje **podíl** potvrzených případů z **kumulativního počtu** provedených testů v 8. týdnu (21.2.—27.2.) a 9. týdnu roku 2022 (28.2.—6.3.).

Pozn.: U Chorvatska nejsou dostupné údaje o počtu provedených testů za 8. týden roku 2022. Data pro tento týden byla převzata z reportu k 3.3.2022.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

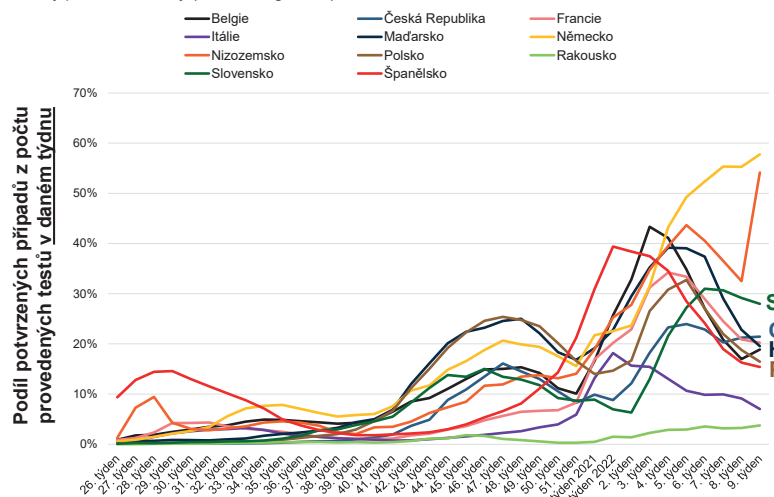
## Vývoj podílu potvrzených případů z počtu provedených testů ve vybraných evropských zemích

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

ÚZIS

všechny provedené testy (PCR i antigenové) hlášené členskou zemí do ECDC



Graf zobrazuje vývoj **podílu** potvrzených případů z **týdenního počtu** provedených testů (období od 4.1. 2021 do 6.3. 2022).

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

# Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání

## Mortalita

Data o počtech úmrtí hlášená v reálném čase mají velmi omezenou hodnotu. Státy je budou muset doplnit, validovat, určit příčinu úmrtí .....



### Úmrtí – srovnání zemí řazeno dle kumulativního počtu na 100tis.

Země	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	Země	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob
Bulharsko	515,2	5,1	11,7	Portugalsko	206,1	1,5	3,4
Maďarsko	442,8	4,1	10,1	Lichtenštejnsko	201,3	2,6	5,2
Chorvatsko	374,9	4,5	9,8	Švédsko	168,8	0,6	2,6
<b>Česká republika</b>	<b>364,1</b>	<b>2,5</b>	<b>5,6</b>	Estonsko	164,3	4,4	9,3
Slovensko	342,7	4,0	8,3	Lucembursko	163,4	0,6	0,8
Litva	318,1	1,6	4,7	Rakousko	161,6	1,9	4,0
Rumunsko	313,7	1,9	4,5	Německo	149,6	0,8	2,1
Lotyšsko	304,1	6,1	12,7	Irsko	131,6	1,1	2,3
Slovinsko	303,6	3,4	7,6	Nizozemsko	124,2	0,3	0,6
Polsko	297,5	3,2	7,2	Malta	118,2	0,8	2,3
Itálie	261,4	2,2	4,9	Kypr	108,9	1,6	4,2
Belgie	258,7	0,9	2,2	Dánsko	74,4	4,1	8,8
Řecko	244,8	3,7	7,8	Finsko	46,6	0,1	0,4
Francie	227,2	1,7	3,9	Norsko	31,0	1,2	2,2
Španělsko	211,7	0,5	1,6	Island	19,2	2,2	3,0

Data jsou průběžným srovnáním hodnot jednotlivých států s omezenou interpretační hodnotou. Mortalita není ve všech státech průběžně vykazována stejně a je také rozdílně aktualizována v čase.

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu úmrtí za 52. týden roku 2021, a proto nebyla tato země do analýzy zahrnuta.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

### Úmrtí – srovnání zemí řazeno dle 7denních počtů na 100tis.

Země	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	Země	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob
Lotyšsko	6,1	304,1	12,7	Rakousko	1,9	161,6	4,0
Bulharsko	5,1	515,2	11,7	Francie	1,7	227,2	3,9
Chorvatsko	4,5	374,9	9,8	Litva	1,6	318,1	4,7
Estonsko	4,4	164,3	9,3	Kypr	1,6	108,9	4,2
Maďarsko	4,1	442,8	10,1	Portugalsko	1,5	206,1	3,4
Dánsko	4,1	74,4	8,8	Norsko	1,2	31,0	2,2
Slovensko	4,0	342,7	8,3	Irsko	1,1	131,6	2,3
Řecko	3,7	244,8	7,8	Belgie	0,9	258,7	2,2
Slovinsko	3,4	303,6	7,6	Německo	0,8	149,6	2,1
Polsko	3,2	297,5	7,2	Malta	0,8	118,2	2,3
Lichtenštejnsko	2,6	201,3	5,2	Lucembursko	0,6	163,4	0,8
<b>Česká republika</b>	<b>2,5</b>	<b>364,1</b>	<b>5,6</b>	Švédsko	0,6	168,8	2,6
Itálie	2,2	261,4	4,9	Španělsko	0,5	211,7	1,6
Island	2,2	19,2	3,0	Nizozemsko	0,3	124,2	0,6
Rumunsko	1,9	313,7	4,5	Finsko	0,1	46,6	0,4

Data jsou průběžným srovnáním hodnot jednotlivých států s omezenou interpretační hodnotou. Mortalita není ve všech státech průběžně vykazována stejně a je také rozdílně aktualizována v čase.

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu úmrtí za 52. týden roku 2021, a proto nebyla tato země do analýzy zahrnuta.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022



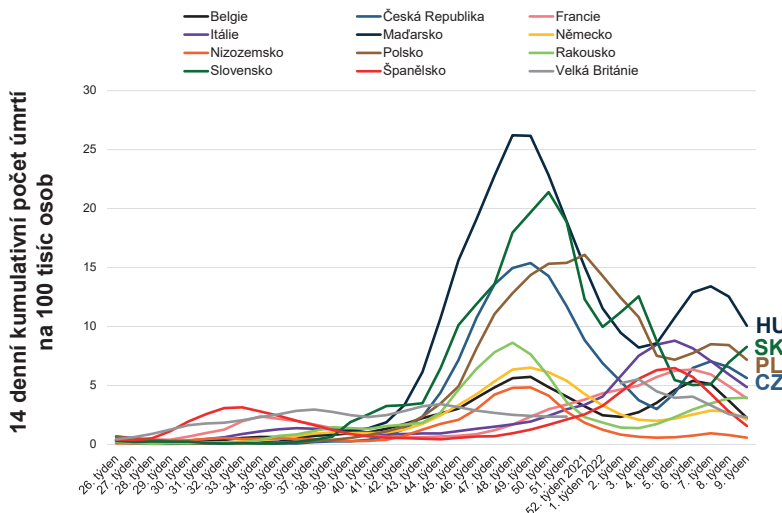
Země	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob	Země	14denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	7denní kumulativní počet úmrtí na 100 tisíc osob	Kumulativní počet úmrtí od začátku epidemie na 100 tisíc osob
Lotyšsko	12,7	6,1	304,1	Kypr	4,2	1,6	108,9
Bulharsko	11,7	5,1	515,2	Rakousko	4,0	1,9	161,6
Maďarsko	10,1	4,1	442,8	Francie	3,9	1,7	227,2
Chorvatsko	9,8	4,5	374,9	Portugalsko	3,4	1,5	206,1
Estonsko	9,3	4,4	164,3	Island	3,0	2,2	19,2
Dánsko	8,8	4,1	74,4	Švédsko	2,6	0,6	168,8
Slovensko	8,3	4,0	342,7	Malta	2,3	0,8	118,2
Řecko	7,8	3,7	244,8	Irsko	2,3	1,1	131,6
Slovinsko	7,6	3,4	303,6	Belgie	2,2	0,9	258,7
Polsko	7,2	3,2	297,5	Norsko	2,2	1,2	31,0
<b>Česká republika</b>	<b>5,6</b>	<b>2,5</b>	<b>364,1</b>	Německo	2,1	0,8	149,6
Lichtenštejnsko	5,2	2,6	201,3	Španělsko	1,6	0,5	211,7
Itálie	4,9	2,2	261,4	Lucembursko	0,8	0,6	163,4
Litva	4,7	1,6	318,1	Nizozemsko	0,6	0,3	124,2
Rumunsko	4,5	1,9	313,7	Finsko	0,4	0,1	46,6

Data jsou průběžným srovnáním hodnot jednotlivých států s omezenou interpretační hodnotou. Mortalita není ve všech státech průběžně vykazována stejně a je také rozdílně aktualizována v čase.

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu úmrtí za 52. týden roku 2021, a proto nebyla tato země do analýzy zahrnuta.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

Vývoj 14denního kumulativního počtu úmrtí ve vybraných evropských zemích

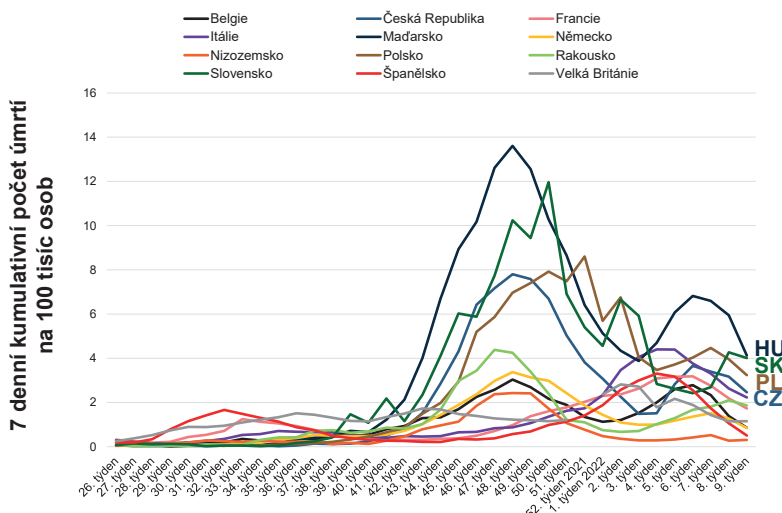


Graf zobrazuje vývoj **14denního kumulativního** počtu úmrtí od 26. týdne roku 2021 (28.6.—4.7.) do 9. týdne roku 2022 (28.2.—6.3.) **přepočítaného na 100 tisíc osob.**

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu úmrtí za 52. týden roku 2021, a proto nebyla u této země pro 52. a 1. týden analýza provedena.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

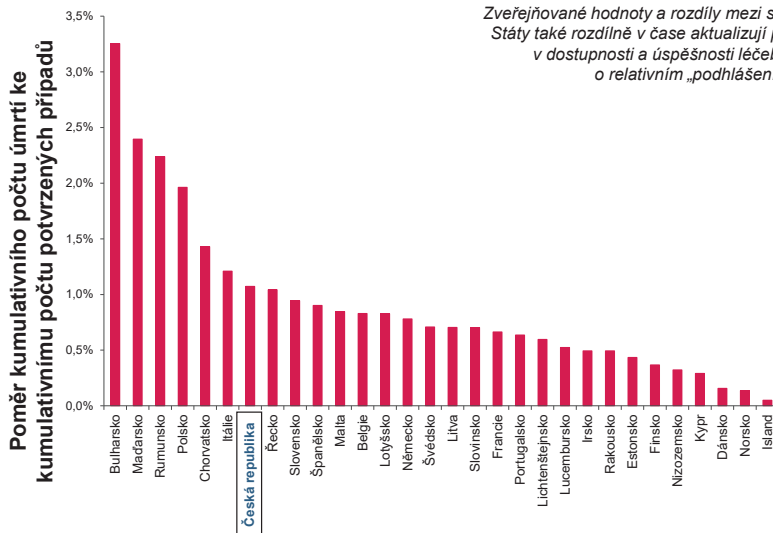
Vývoj 7denního kumulativního počtu úmrtí ve vybraných evropských zemích



Graf zobrazuje vývoj **7denního kumulativního** počtu úmrtí od 26. týdne roku 2021 (28.6.—4.7.) do 9. týdne roku 2022 (28.2.—6.3.) **přepočítaného na 100 tisíc osob.**

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu úmrtí za 52. týden roku 2021, a proto nebyla u této země pro tento týden analýza provedena.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022



Zveřejňované hodnoty a rozdíly mezi státy odrážejí rozdílné testovací strategie. Státy také rozdílně v čase aktualizují publikovaná data. Vedle možných rozdílů v dostupnosti a úspěšnosti léčebné péče může ukazatel svědčit zejména o relativním „podhlášení“ počtu případů nebo naopak zemřelých.

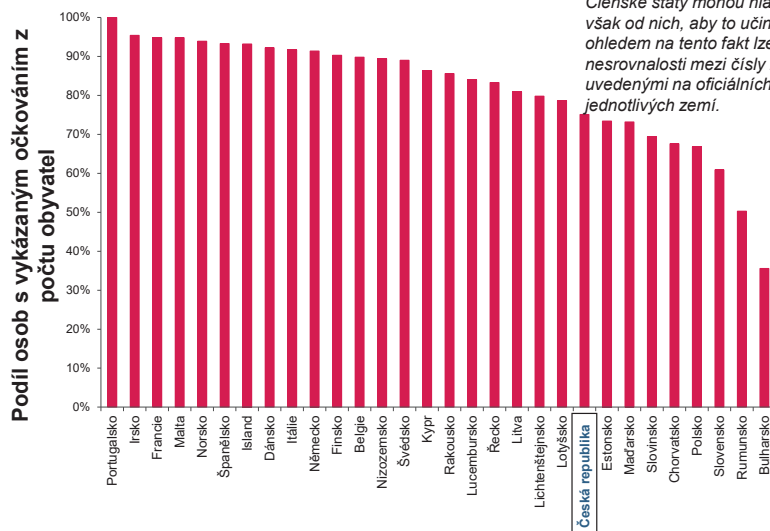
Graf zobrazuje **poměr kumulativního počtu** úmrtí ke **kumulativnímu počtu** potvrzených případů onemocnění od začátku epidemie do 6.3. 2022 („naivní“ case fatality rate, v případě rychlého růstu počtu případů je nezbytná opatrná interpretace).

Pozn.: U Velké Británie nejsou dostupné údaje o počtu potvrzených případů a počtu úmrtí za 52. týden roku 2021, a proto nebyla tato země do analýzy zahrnuta.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Hodnocení pandemie COVID-19 v mezinárodním srovnání

### Očkování v mezinárodním srovnání



Členské státy mohou hlásit údaje kdykoli, požaduje se však od nich, aby to učinily alespoň dvakrát týdně. S ohledem na tento fakt lze pozorovat určité nesrovnalosti mezi čísly zveřejněnými ECDC a údaji uvedenými na oficiálních webových stránkách jednotlivých zemí.

Graf zobrazuje **podíl** osob s vykázaným očkováním 1. dávkou **z počtu obyvatel ve věku 18 a více let** do 9.3. 2022.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Podíl osob s vykázaným očkováním 1. dávkou v zemích EU a EHP



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Pořadí	Země	Podíl osob s vykázaným očkováním 1. dávkou z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022
1.	Portugalsko	100,0 %
2.	Irsko	95,4 %
3.	Francie	94,8 %
4.	Malta	94,8 %
5.	Norsko	93,9 %
6.	Island	93,3 %
7.	Španělsko	93,2 %
8.	Dánsko	92,2 %
9.	Itálie	91,7 %
10.	Německo	91,4 %
11.	Finsko	90,3 %
12.	Belgie	89,8 %
13.	Nizozemsko	89,4 %
14.	Švédsko	89,0 %
15.	Kypr	86,4 %

Pořadí	Země	Podíl osob s vykázaným očkováním 1. dávkou z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022
16.	Rakousko	85,6 %
17.	Lucembursko	84,0 %
18.	Řecko	83,3 %
19.	Litva	80,9 %
20.	Lichtenštejnsko	79,8 %
21.	Lotyšsko	78,6 %
22.	<b>Česká republika</b>	<b>75,1 %</b>
23.	Estonsko	73,4 %
24.	Maďarsko	73,2 %
25.	Slovensko	69,4 %
26.	Chorvatsko	67,6 %
27.	Polsko	66,8 %
28.	Slovensko	60,9 %
29.	Rumunsko	50,3 %
30.	Bulharsko	35,6 %

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

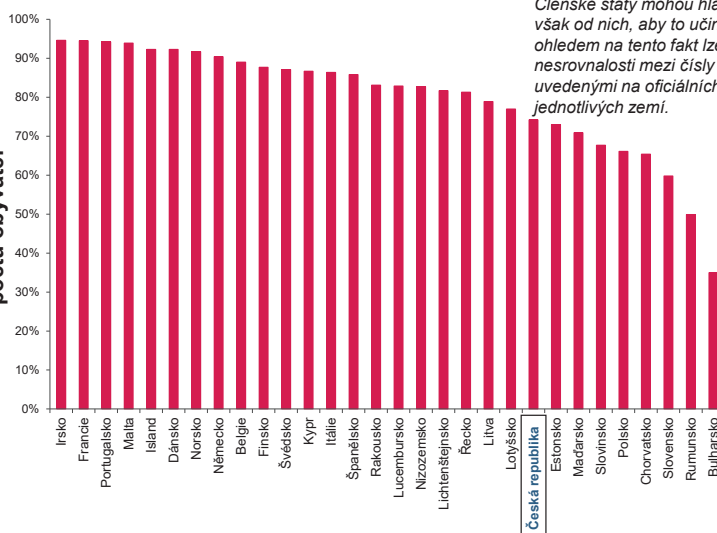
## Podíl osob s vykázaným úplným očkováním v zemích EU a EHP



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Podíl osob s vykázaným úplným očkováním z počtu obyvatel



Členské státy mohou hlásit údaje kdykoli, požaduje se však od nich, aby to učinily alespoň dvakrát týdně. S ohledem na tento fakt lze pozorovat určité nesrovnalosti mezi čísly zveřejněnými ECDC a údaji uvedenými na oficiálních webových stránkách jednotlivých zemí.

Graf zobrazuje **podíl** osob s vykázaným úplným očkováním **z počtu obyvatel ve věku 18 a více let** do 9.3. 2022.

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Podíl osob s vykázaným úplným očkováním v zemích EU a EHP



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Pořadí	Země	Podíl osob s vykázaným úplným očkováním z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022
1.	Irsko	94,6 %
2.	Francie	94,5 %
3.	Portugalsko	94,2 %
4.	Malta	93,9 %
5.	Island	92,3 %
6.	Dánsko	92,3 %
7.	Norsko	91,7 %
8.	Německo	90,4 %
9.	Belgie	89,0 %
10.	Finsko	87,7 %
11.	Švédsko	87,1 %
12.	Kypr	86,7 %
13.	Itálie	86,4 %
14.	Španělsko	85,8 %
15.	Rakousko	83,1 %

Pořadí	Země	Podíl osob s vykázaným úplným očkováním z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022
16.	Lucembursko	82,9 %
17.	Nizozemsko	82,7 %
18.	Lichtenštejnsko	81,7 %
19.	Řecko	81,3 %
20.	Litva	80,9 %
21.	Lotyšsko	78,6 %
22.	<b>Česká republika</b>	<b>74,2 %</b>
23.	Estonsko	73,0 %
24.	Maďarsko	70,9 %
25.	Slovensko	67,7 %
26.	Polsko	66,1 %
27.	Chorvatsko	65,4 %
28.	Slovensko	59,8 %
29.	Rumunsko	49,9 %
30.	Bulharsko	35,0 %

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Podíl osob s vykázaným očkováním posilující dávkou v zemích EU a EHP

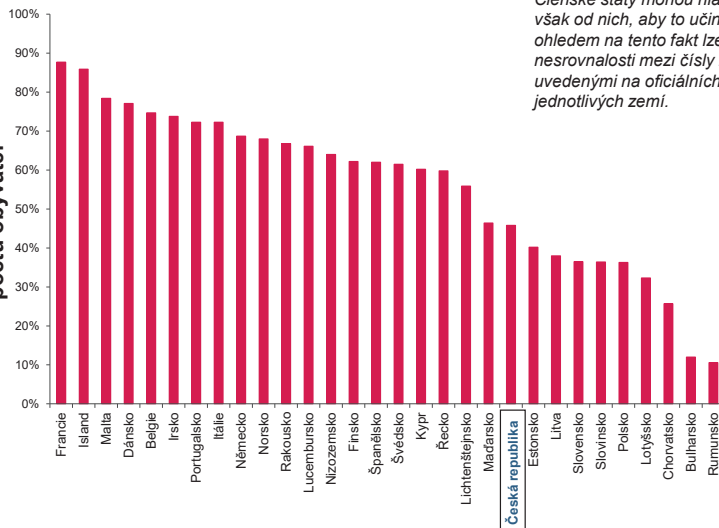
ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Podíl osob s vykázaným očkováním z počtu obyvatel



Členské státy mohou hlásit údaje kdykoli, požaduje se však od nich, aby to učinily alespoň dvakrát týdně. S ohledem na tento fakt lze pozorovat určité nesrovnalosti mezi čísly zveřejněnými ECDC a údaji uvedenými na oficiálních webových stránkách jednotlivých zemí.

Graf zobrazuje **podíl** osob s vykázaným očkováním posilující dávkou **z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022.**

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Podíl osob s vykázaným očkováním posilující dávkou v zemích EU a EHP

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Pořadí	Země	Podíl osob s vykázaným očkováním posilující dávkou z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022	Pořadí	Země	Podíl osob s vykázaným očkováním posilující dávkou z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022
1.	Francie	87,7 %	16.	Švédsko	61,5 %
2.	Island	85,9 %	17.	Kypr	60,2 %
3.	Malta	78,4 %	18.	Řecko	59,8 %
4.	Dánsko	77,1 %	19.	Lichtenštejsko	55,9 %
5.	Belgie	74,7 %	20.	Maďarsko	46,4 %
6.	Irsko	73,8 %	<b>21.</b>	<b>Česká republika</b>	<b>45,8 %</b>
7.	Portugalsko	72,3 %	22.	Estonsko	40,2 %
8.	Itálie	72,3 %	23.	Litva	38,0 %
9.	Německo	68,7 %	24.	Slovensko	36,5 %
10.	Norsko	68,0 %	25.	Slovinsko	36,4 %
11.	Rakousko	66,8 %	26.	Polsko	36,3 %
12.	Lucembursko	66,1 %	27.	Lotyšsko	32,3 %
13.	Nizozemsko	64,0 %	28.	Chorvatsko	25,7 %
14.	Finsko	62,2 %	29.	Bulharsko	12,0 %
15.	Španělsko	62,0 %	30.	Rumunsko	10,6 %

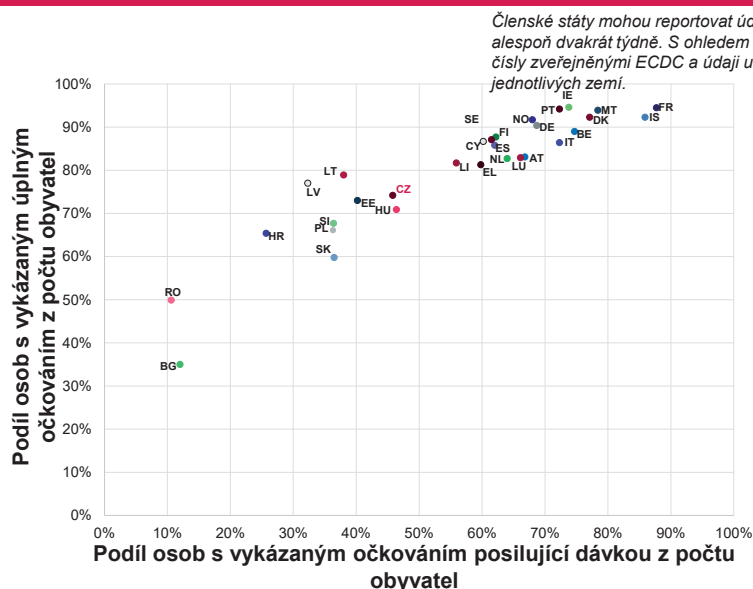
Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## Srovnání podílů osob s vykázaným úplným očkováním a osob s vykázaným očkováním posilující dávkou v zemích EU a EHP

ONEMOCNĚNÍ  
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



Graf zobrazuje **podíl** osob s vykázaným úplným očkováním **z počtu obyvatel ve věku 18 a více let** a **podíl** osob s vykázaným očkováním posilující dávkou **z počtu obyvatel ve věku 18 a více let do 9.3. 2022.**

Zdroj: ECDC, 10.3. 2022

## **Příloha B - Denní a týdenní souhrn epidemiologické situace**



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis.

obyvatel

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	1 335 084	474 325	3 488	18 786
CZ020	Středočeský kraj	STC	1 397 997	505 416	4 186	19 894
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	643 551	217 678	2 599	12 764
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	591 041	206 831	2 365	11 043
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	293 311	81 543	1 627	5 982
CZ042	Ústecký kraj	ULK	817 004	262 335	3 301	15 514
CZ051	Liberecký kraj	LBK	442 476	155 777	1 548	7 705
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	550 803	200 041	2 120	9 925
CZ053	Pardubický kraj	PAK	522 856	190 936	1 855	10 283
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	508 852	167 549	1 696	9 245
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	1 195 327	399 097	4 702	24 379
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	630 522	218 116	2 373	11 464
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	580 119	208 338	2 233	11 864
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	1 192 834	406 487	5 047	24 340
CZ099	Neurčeno			2 978	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 0-2 roky v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	44 234	6 209	1	204
CZ020	Středočeský kraj	STC	46 222	6 122	0	177
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	19 995	2 351	0	65
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	18 146	2 204	0	50
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	8 173	873	0	27
CZ042	Ústecký kraj	ULK	24 059	3 287	0	135
CZ051	Liberecký kraj	LBK	13 883	1 585	0	30
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	16 698	2 376	1	61
CZ053	Pardubický kraj	PAK	16 676	2 238	0	37
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	16 161	1 689	0	62
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	39 882	3 831	0	146
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	19 518	2 219	0	77
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	17 635	2 632	0	38
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	36 065	4 343	0	181
CZ099	Neurčeno			52	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 3-5 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	44 224	12 179	0	68
CZ020	Středočeský kraj	STC	50 260	13 593	0	65
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	20 405	4 765	0	20
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	18 282	4 490	0	25
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	8 285	1 472	0	9
CZ042	Ústecký kraj	ULK	25 245	5 558	0	34
CZ051	Liberecký kraj	LBK	14 474	3 548	0	7
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	16 735	4 542	0	23
CZ053	Pardubický kraj	PAK	16 394	4 264	0	16
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	15 770	3 092	0	17
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	39 765	8 072	0	60
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	19 711	4 311	2	32
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	17 710	4 503	0	15
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	35 727	7 572	1	42
CZ099	Neurčeno			11	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 6-11 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	84 949	42 022	0	69
CZ020	Středočeský kraj	STC	102 429	48 320	0	98
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	40 799	17 613	0	29
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	36 670	15 643	1	34
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	17 958	5 328	0	23
CZ042	Ústecký kraj	ULK	52 795	20 433	2	60
CZ051	Liberecký kraj	LBK	29 095	12 069	0	18
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	34 309	15 359	0	25
CZ053	Pardubický kraj	PAK	33 273	15 588	0	23
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	31 338	12 287	0	32
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	76 304	30 915	0	67
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	39 261	16 453	0	36
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	34 779	15 180	0	18
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	72 812	29 104	0	69
CZ099	Neurčeno			28	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 12-15 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	50 397	27 041	1	83
CZ020	Středočeský kraj	STC	65 102	34 277	0	93
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	27 598	13 764	0	37
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	24 873	12 430	0	37
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	12 963	4 991	0	17
CZ042	Ústecký kraj	ULK	37 596	17 148	0	52
CZ051	Liberecký kraj	LBK	19 521	9 900	0	11
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	23 847	12 504	0	19
CZ053	Pardubický kraj	PAK	22 341	12 382	0	30
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	21 517	9 878	0	48
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	48 588	23 917	0	76
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	26 928	13 897	0	45
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	24 268	12 448	0	12
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	50 949	24 757	0	84
CZ099	Neurčeno			20	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 16-19 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	41 248	22 345	0	108
CZ020	Středočeský kraj	STC	52 427	27 511	0	116
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	23 754	11 637	0	44
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	20 739	10 207	0	45
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	10 914	4 211	0	28
CZ042	Ústecký kraj	ULK	32 453	14 411	0	80
CZ051	Liberecký kraj	LBK	16 643	7 948	0	20
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	20 245	10 327	2	37
CZ053	Pardubický kraj	PAK	19 277	9 871	1	34
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	18 903	8 840	0	46
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	41 530	20 187	0	105
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	23 135	11 760	0	53
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	21 023	10 993	0	34
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	44 307	21 197	0	101
CZ099	Neurčeno			106	0	0





## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 20-29 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KOD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	135 296	59 723	0	431
CZ020	Středočeský kraj	STC	134 779	54 536	4	425
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	66 260	25 630	0	236
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	60 117	24 983	4	241
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	30 067	9 348	2	94
CZ042	Ústecký kraj	ULK	85 994	30 600	4	329
CZ051	Liberecký kraj	LBK	46 065	18 436	1	107
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	56 923	23 276	2	141
CZ053	Pardubický kraj	PAK	56 004	23 330	0	182
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	54 724	20 783	0	220
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	121 486	49 410	6	400
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	64 622	25 699	1	191
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	59 971	24 638	2	193
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	126 527	47 563	3	499
CZ099	Neurčeno			813	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 30-49 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KOD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	457 539	180 847	39	2 377
CZ020	Středočeský kraj	STC	438 635	183 911	91	2 352
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	187 379	74 923	56	1 420
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	179 961	74 519	39	1 164
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	85 718	27 376	28	558
CZ042	Ústecký kraj	ULK	242 216	89 987	73	1 857
CZ051	Liberecký kraj	LBK	132 071	55 040	24	782
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	158 009	67 639	30	952
CZ053	Pardubický kraj	PAK	154 560	66 195	38	1 173
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	145 928	58 255	22	1 045
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	366 277	146 153	75	2 698
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	184 956	76 867	54	1 197
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	168 467	72 135	30	1 273
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	346 432	140 706	69	2 604
CZ099	Neurčeno			1 115	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 50-64 let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	224 086	73 242	258	3 162
CZ020	Středočeský kraj	STC	247 965	84 662	387	3 726
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	123 342	40 187	255	2 436
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	110 618	38 099	244	2 134
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	58 449	16 095	166	1 047
CZ042	Ústecký kraj	ULK	153 693	48 152	346	2 956
CZ051	Liberecký kraj	LBK	79 905	28 119	120	1 406
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	102 867	36 944	144	1 666
CZ053	Pardubický kraj	PAK	96 700	34 272	159	1 869
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	98 763	32 064	174	1 781
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	219 598	70 286	410	4 641
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	119 676	40 800	218	2 076
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	113 734	40 236	163	2 245
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	236 885	79 421	447	4 650
CZ099	Neurčeno			581	0	0



## Výskyt pozitivních případů COVID-19 v ČR

Zpracováno dne: 13. 03. 2022 03:35

Stav k datu: 13. 03. 2022 00:26

**Kumulativní počet pozitivních pacientů COVID-19 ve věku 65+ let v krajích ČR dle bydliště absolutně a na 100 tis. obyvatel**

KÓD NUTS3	Název kraje	Zkratka NUTS3	Obyvatelstvo 1.1.2021	Nové případy kumulativně	Zemřelí kumulativně	Hospitalizovaní kumulativně
CZ010	Hlavní město Praha	PHA	253 111	50 617	3 189	12 270
CZ020	Středočeský kraj	STC	260 178	52 418	3 704	12 829
CZ031	Jihočeský kraj	JHC	134 019	26 792	2 288	8 472
CZ032	Plzeňský kraj	PLK	121 635	24 237	2 077	7 307
CZ041	Karlovarský kraj	KVK	60 784	11 833	1 431	4 164
CZ042	Ústecký kraj	ULK	162 953	32 730	2 876	10 002
CZ051	Liberecký kraj	LBK	90 819	19 114	1 403	5 321
CZ052	Královéhradecký kraj	HKK	121 170	27 040	1 941	6 999
CZ053	Pardubický kraj	PAK	107 631	22 782	1 657	6 917
CZ063	Kraj Vysočina	VYS	105 748	20 638	1 500	5 991
CZ064	Jihomoravský kraj	JHM	241 897	46 286	4 211	16 174
CZ071	Olomoucký kraj	OLK	132 715	26 089	2 098	7 752
CZ072	Zlínský kraj	ZLK	122 532	25 560	2 038	8 033
CZ080	Moravskoslezský kraj	MSK	243 130	51 786	4 527	16 109
CZ099	Neurčeno			155	0	0