



Kritéria pro propuštění potvrzených případů COVID-19

Kdy je bezpečné propustit pacienty s COVID-19 z nemocnice nebo ukončit domácí izolaci. ECDC. 10.3.2020.

Tento dokument byl vytvořen na žádost členských států EU/EEA. Navrhuje kritéria, která je třeba vzít v úvahu při rozhodování, zda může být potvrzený případ COVID-19 bezpečně (tj. aniž by byl infekční) propuštěn z nemocnice nebo z domácí izolace. K vyřešení tohoto problému byly položeny následující pracovní otázky:

- Jak dlouhá je doba vylučování viru SARS-CoV-2 do tělních tekutin symptomatických pacientů po ústupu příznaků?
- Jak dlouhá je doba vylučování viru SARS-CoV-2 do tělních tekutin asymptomatických pacientů?
- Jaké testy jsou k dispozici pro potvrzení neinfekčnosti u dříve diagnostikované infekce?
- Jaký je nejdelší dokumentovaný přenos viru od asymptomatické osoby?

V následujícím textu poskytuje ECDC přehled existujících doporučení a protokolů od národních a mezinárodních organizací s odkazem na recenzované publikace.

Jaká je doba přetrvávání viru SARS-CoV-2 v tělesných tekutinách symptomatických pacientů po ústupu příznaků?

Virus SARS-CoV-2 může být detekován ve vzorcích z horních cest dýchacích 1 až 2 dny před nástupem příznaků; u pacientů se středně závažným průběhem onemocnění může virus přetrvávat 7 až 12 dní, u vážně nemocných až 2 týdny (mise WHO v Číně) [1]. Ve stolici byla virová RNA detekována až u 30 % pacientů od 5. dne od začátku onemocnění, u pacientů se středně závažným průběhem byla RNA ve stolici detekována 4 až 5 týdnů. Význam vylučování viru ve stolici je potřeba ještě objasnit [1].

Mezi pacienty s COVID-19 v Singapuru [2] bylo hlášeno prodloužené vylučování viru z nasofaryngeálních aspirátů nejméně 24 dní od nástupu příznaků. Vědci z Německa také uváděli prodloužené vylučování viru ze sputa uzdravujícího se pacienta [3]. Uznávají však, že životaschopnost SARS-CoV-2 detekovaná pomocí qRT-PCR u tohoto pacienta nebyla prokázána kultivací viru.

U zotavujících se dětí s lehkým průběhem infekce bylo pozorováno prodloužené vylučování viru ve vzorcích z dýchacích cest (22 dní) a stolici (mezi dvěma týdny a více než jedním měsícem) [4].

U čínských pacientů byl pozorován posun od pozitivitu vzorků z orálních výtěrů během časně infekce k pozitivním vzorkům z rektálních výtěrů během pozdní infekce; autoři vznesli obavy ohledně skutečnosti, že pacienti s COVID-19 byli propuštěni z nemocnice na základě negativních orálních výtěrů [5].

Vědci z Číny uvádějí, že schéma (způsob) vylučování virové nukleové kyseliny ve vzorcích z horních cest dýchacích je podobný u pacientů s chřipkou, a zdá se odlišný než u pacientů se SARS-COV-1 [6].



Komentář ECDC: Ačkoli se orálně-fekální cesta přenosu nezdá být hlavním způsobem přenosu infekce, její význam zbývá určit. Propuštěným pacientům by mělo být doporučeno, aby přísně dodržovali osobní hygienická opatření za účelem ochrany domácích kontaktů. To platí pro všechny zotavující se pacienty, ale zejména pro zotavující se děti.

Jaká je doba vylučování viru SARS-CoV-2 do tělních tekutin u asymptomatických pacientů?

Virus byl detekován u asymptomatických osob. Pan a kol. informovali o rodinném klastru, kde matka i dítě byli asymptomatické, ale oba měli pozitivní výsledky RT-PCR [7]. Hoehl a kol. (2020) také uvádějí případ 2 ze 114 Němců, kteří byli evakuováni z provincie Chu-pej dne 1. února 2020; oba byli pozitivně testováni ze dvou výtěrů z krku metodou RT-PCR a nevykazovali žádné příznaky onemocnění [8]. Obě osoby byly izolovány v nemocnici ve Frankfurtu, kde u jedné z nich byla pozorována slabá vyrážka a minimální faryngitida. Oba pacienti byli 7 dní od přijetí bez teploty a bez obtíží. Potenciální infekčnost byla potvrzena kultivací viru.

Zou a kol. 2020 uvádí, že virová nálož u asymptomatických pacientů byla podobná jako u symptomatických pacientů, což naznačuje možný přenos infekce od asymptomatických nebo pre-symptomatických pacientů [6]. Studie uvádí, že pacienti s mírnými nebo žádnými příznaky měli nízké hladiny detekovatelné virové RNA v orofaryngu alespoň po dobu 5 dnů [6].

O potenciálním přenosu infekce od asymptomatických osob informují Bai a kol. 2020. Informují o rodinném klastru pěti pacientů s COVID-19 hospitalizovaných s horečkou a respiračními příznaky, kteří měli před začátkem příznaků kontakt s asymptomatickou členkou rodiny, mladou 20letou ženou, která se vrátila z Wu-chanu. Tato žena zůstala asymptomatická po celou dobu laboratorního a klinického sledování (19 dní) [9].

Komentář ECDC: Pokud jsou k dispozici dostatečné zdroje, existuje jednoznačný přínos testováním asymptomatických pacientů před tím, než jsou propuštěni z izolace. V souvislosti s omezenými zdroji na zdravotní péči a provoz laboratoří by během epidemie COVID-19 mělo mít testování symptomatických osob přednost před testováním asymptomatických pacientů před propuštěním z izolace.

Jaké testy jsou k dispozici k průkazu neinfekčnosti při dříve diagnostikované infekci?

ECDC na své webové stránce poskytuje následující rady. Specifické testy, které WHO v současné době doporučuje pro diagnostiku a potvrzení SARS-CoV-2 jsou popsány na vyhrazené webové stránce WHO. Jeden pozitivní test by měl být potvrzen druhým testem RT-PCR zaměřeným na jiný gen SARS-CoV-2. Jeden negativní SARS-CoV-2 test (zejména pokud jde o vzorek z horních cest dýchacích) nebo pozitivní výsledek testu na jiný respirační patogen nevylučuje infekci SARS-CoV-2.

Vysoká prahová hodnota cyklu RT-PCR (např. > 35) získaná jako výsledek E-gene RT-PCR by mohla být způsobena kontaminací reagens pro pozitivní kontroly. V zemích, kde epidemie ještě není rozšířená, by měly být všechny pozitivní výsledky potvrzeny vyšetřením dalšího cílového genu. V zemích, ve kterých se



epidemie šíří, je považováno vyšetření jednoho cílového genu za dostatečné (viz aktualizované laboratorní pokyny WHO). Ve všech regionech a zemích by mělo být zvažováno potvrzení pozitivních výsledků testů, které mají vysoké hodnoty C_T .

Jaký je nejdelší dokumentovaný přenos nákazy od asymptomatické osoby?

Neexistují dostatečné důkazy, které by poskytovaly kvalifikovanou odpověď na tuto otázku.

Význam přetrvávání virové RNA vs. infekčnost viru?

Virová RNA může v tělesných tekutinách přetrvávat po dlouhou dobu. To nutně neznamená, že daná osoba je stále infekční. K prokázání infekčnosti viru je nutná izolace virů. Hoehl a kol. 2020 informovali o infekčním viru u dvou asymptomatických případů [8].

Přehled doporučení pro propuštění pacientů s COVID-19 z izolace vydaných národními orgány v zemích s lokálním přenosem SARS-CoV-2 je uveden v následující tabulce.

- I přes určité rozdíly v praxi existuje konsenzus kombinovat průkaz nepřítomnosti virové RNA v horních cestách dýchacích s klinickým vymizením příznaků.
 - Doporučují se alespoň dva negativní vzorky z horních cest dýchacích odebrané v intervalu ≥ 24 hodin.
 - U symptomatických pacientů by po vymizení příznaků měly být vzorky odebrány nejméně sedm dní od začátku onemocnění nebo po > 3 dnech bez horečky.
 - U asymptomatických osob infikovaných SARS-CoV-2 by měly být testy prokazující nepřítomnost viru SARS-CoV-2 provedeny minimálně 14 dní po prvním pozitivním testu.
 - Itálie uvádí, že význam budou mít sérologické testy prokazující IgG SARS-CoV-2 specifickou protilátkovou odpověď.
-

Srovnání aktuálních doporučení pro pacienty s COVID-19 po propuštění z izolace

Itálie (Ministero della salute, Consiglio Superiore di Sanità, 28. 2. 2020)

- Symptomatické případy, hospitalizovaní:

Pacienti s COVID-19 jsou považováni za vyléčené po ústupu příznaků a dvou negativních testech na SARS-CoV-2 v intervalu minimálně 24 hodin.



U pacientů, kteří se klinicky uzdraví do 7 dnů od začátku onemocnění, je doporučen mezi prvním a finálním testem interval 7 dnů.

Poznámka: Clearance viru je definována jako vymizení virové RNA z tělních tekutin u symptomatických i asymptomatických osob, současně s průkazem (s vytvořením) specifických IgG.

- Asymptomatické infekce, domácí izolace:

Negativní SARS-Cov-2 RNA test v odstupu 14 dnů od prvního testu

Čína (China CDC, Diagnosis and treatment protocol for COVID-19 patients (trial version 7, revised))

- Symptomatické případy, hospitalizovaní:

Propuštění mohou být pacienti, kteří splňují následující kritéria:

- afebrilní ≥ 3 dny
- zlepšení respiračních příznaků
- ústup rtg /CT nálezů
- negativní vyšetření nukleových kyselin na respirační patogeny dvakrát za sebou (v odstupu ≥ 24 hod.)

Po propuštění je nemocnému doporučeno pokračovat ve 14denní izolaci doma, sledovat svůj zdravotní stav, nosit ústní roušku, bydlet ve svém pokoji s dobrou ventilací, omezit kontakty se členy rodiny, jíst odděleně, dodržovat čistotu rukou a vyhnout se aktivitám venku.

Je doporučeno, aby byli pacienti zkontrolováni za 2-4 týdny po propuštění.

Singapur, National Centre for Infectious Diseases (NCID) Singapore, De-isolation of COVID-19 suspect cases: [link](#)

- Symptomatické případy, hospitalizovaní:

Pacienta, který byl poučen, v indikovaném případě může být klinicky zkontrolován, denně bude telefonicky dotazován na zdravotní stav až do 14. dne od poslední expozice nákaze, je možné propustit za těchto podmínek:

o afebrilní ≥ 24 hodin



o 2 vzorky z dýchacích cest jsou negativní na SARS-CoV-2 vyšetřením PCR v odstupu ≥ 24 hod.

o ≥ 6 dnů od začátku onemocnění

NEBO

o byla prokázána jiná etiologie onemocnění (např. chřipka, bakteriémie)

NEBO

o pacient nebyl v přímém kontaktu s případem COVID-19

o nevyžaduje hospitalizaci z jiných důvodů

USA (CDC USA Interim guidance for discontinuation of transmission-based precautions and disposition of hospitalized patients with COVID-19: [link](#)

- Symptomatické případy, hospitalizovaní:

Negativní rRT-PCR výsledky pacienta s COVID-19 z minimálně dvou následujících sad výtěrů z nasofaryngu a hrdla v odstupu ≥ 24 hod (celkem 4 negativní vzorky)

A ústup horečky bez použití antipyretik, zlepšení příznaků onemocnění.

Poznámka: rozhodnutí se provádí případ od případu po konzultaci s klinickými lékaři a úředníky veřejného zdraví

- Asymptomatické infekce, domácí izolace:

Negativní rRT-PCR výsledky pacienta s COVID-19 z minimálně dvou následujících vyšetření sady výtěru z nasofaryngu a hrdla v odstupu ≥ 24 hod (celkem 4 negativní vzorky)

A ústup horečky bez použití antipyretik, zlepšení příznaků onemocnění

Poznámka: rozhodnutí se provádí případ od případu po konzultaci s klinickými lékaři a úředníky veřejného zdraví

Závěry



Při rozhodování o kritériích pro propouštění pacientů s COVID-19 z nemocnice by měly být zváženy faktory jako je stávající kapacita zdravotnického systému, laboratorní diagnostické zdroje a současná epidemiologická situace.

V raných fázích šíření SARS-CoV-2 (omezený počet případů a žádný zjevný trvalý přenos: scénáře 1 a 2 v rychlém hodnocení rizik ECDC - pátá aktualizace) a bez tlaku na zdravotnická zařízení a optimální laboratorní testovací kapacitu, mohou být pacienti s COVID-19 propuštěni z nemocnice a přemístěni do domácí péče (nebo jiných typů péče a izolace) na základě:

- klinických kritérií (např. bez horečky po dobu > 3 dnů, zlepšení respiračních příznaků, ústup zánětlivých projevů na rtg, CT plic, není nutná nemocniční péče pro jiné patologické stavy, hodnocení klinického lékaře);
- laboratorního průkazu nepřítomnosti SARS-CoV-2 ve vzorcích z dýchacích cest; 2 až 4 negativní testy RT-PCR ze vzorků z dýchacích cest (výtěry z nosohltanu a hrdla s intervalem odběru vzorků ≥ 24 hodin); u pacientů, kteří se klinicky rychle zlepšují, je doporučeno provést kontrolní test minimálně 7 dní po prvním pozitivním testu RT-PCR;
- sérologie: výskyt specifického IgG, až bude k dispozici vhodný sérologický test.

V souvislosti s trvalým přenosem nákazy (scénář 3 a 4 v rychlém hodnocení rizik ECDC - pátá aktualizace) a zvyšujícím se tlakem na zdravotnické systémy nebo v případě, že jsou zdravotnická zařízení již přetížena a je omezena laboratorní kapacita, je potřeba uplatnit alternativní algoritmy pro propouštění pacientů s COVID-19 z nemocnice.

Pokud je to z klinického hlediska možné, může být zváženo propuštění pacientů s mírným průběhem onemocnění do domácí péče nebo jiného typu komunitní péče. V případě, že je domov pacienta vhodný pro jeho izolaci (např. jednolůžkový pokoj s dobrou ventilací), a pacient souhlasí s dodržováním všech doporučení pro izolaci (nošení obličejové masky, omezení úzkého kontaktu se členy rodiny, oddělené stravování, dobrá hygiena rukou, žádné outdoorové aktivity), měl by být po propuštění z hospitalizace izolován po dobu 14 dnů s pravidelným sledováním zdravotního stavu (např. následné návštěvy, telefonní hovory) za účelem ochrany členů rodiny a komunity před infekcí a dalším šířením SARS-CoV-2.

Vzhledem k nárůstu důkazů o vylučování viru stolicí u rekonvalescentních pacientů, zejména dětí, je nezbytné pečlivě dodržovat všechna hygienická opatření i po ukončení izolace.

Reference:

1. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID19). Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
2. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020.



3. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(10):970-1.
4. Cai J, Xu J, Lin D, Yang z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
5. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019- nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections*. 2020 2020/01/01;9(1):386-9.
6. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England Journal of Medicine*. 2020.
7. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 2020/02/19/.
8. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2020.
9. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020.

Zdroj: [ECDC](#)