

METODIKA KOLEKTIVNÍHO ANTIGENNÍHO SCREENINGU NA PŘÍTOMNOST VIRU SARS-COV-2

METHODOLOGY OF A GROUP ANTIGENIC SCREENING FOR SARS-COV-2

Iveta Bryjová¹, Radka Stonišová², Daniela Nedvěďová¹

Abstrakt

Východiska: Práce vychází z jednoho ze známých algoritmů kolektivního testování – metody skupinového testu sloučených vzorků – kterou experimentálně ověřujeme při povinném plošném screeningu pomocí POC antigenních testů v souvislosti s šířením nákazy COVID-19.

Cíl: Verifikovat metodu a stanovit doporučení pro skupinové testování na kvalitativní stanovení přítomnosti antigenu viru SARS-CoV-2 prostřednictvím POC antigenních testů v rámci celoplošného screeningu.

Metody: Experimentální pilotní studie s použitím POC testovacích sad pro kvalitativní detekci virových nukleoproteinových antigenů SARS-CoV-2 z přímých nazálních, nazofaryngeálních nebo orofaryngeálních výtěrů u vybrané populace doporučenou metodikou testování a metodikou kolektivního (skupinového) testování.

Výsledky a diskuze: Porovnali jsme optimalizaci rozsahu kolektivně testované skupiny s citlivostí POC testovacích sad. Tato citlivost nedostačuje pro optimalizované rozsahy (okolo 10 vzorků) pro odhadovanou prevalenci mezi 1 % až 2 %, avšak citlivosti testovacích sad redukované optimální rozsahy (do pěti vzorků) nabízejí nezanedbatelnou úsporu.

Závěry: Navrhujeme testovací protokol kolektivního testování pětičlenných skupin, které za předpokladu 1 % až 2 % prevalence poskytují faktor úspory materiálu 0,25–0,3.

Klíčová slova

Antigenní test, senzitivita, specificita, screening, skupinové testování, COVID-19, SARS-CoV-2

¹ Ústav nelékařských zdravotnických studií, Fakulta veřejných politik v Opavě, Slezská univerzita v Opavě

² Oddělení patologické anatomie, Slezská nemocnice v Opavě

Abstract

Background: This paper is based on one of the algorithms of collective testing, the method of group screening, which we experimentally verify during mandatory screening using POC antigen tests in connection with the spread of COVID-19.

Aim: To verify the model and make recommendations for collective testing for qualitative determination of SARS-CoV-2 antigen detection by POC antigen tests in the context of population-wide screening.

Methods: POC antigen test kits for the qualitative detection of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens from direct nasal, nasopharyngeal, or oropharyngeal swabs in a selected population using recommended testing and collective (group) testing methodologies.

Results and discussion: We compared the optimization of the size of the collectively tested group with the sensitivity of the POC test sets. This sensitivity is not sufficient for optimized size (around 10 samples) for an estimated prevalence between 1 % and 2 %, but even the size cut down by the test sensitivity (up to 5 samples) provides not negligible savings.

Conclusions: We propose a test protocol for collective testing of five-member groups, which, assuming a 1 % to 2 % prevalence, provide a material saving factor of 0,25–0,3.

Keywords

Antigen test, sensitivity, specificity, screening, group testing, COVID-19, SARS-CoV-2

ÚVOD

První případy onemocnění novým koronavirem SARS-CoV-2 (dříve 2019-nCoV) byly hlášeny z hlavního města čínské provincie Chu-pej Wu-chanu koncem roku 2019. Onemocnění se vyskytovalo u zaměstnanců a návštěvníků trhu, na kterém se prodávají a konzumují různé živočišné (kuřata, netopýři, svišti, ptáci), čerstvé ryby a mořské plody (SZÚ, 2020). V Evropě se první případy onemocnění COVID-19 vyskytly 25. ledna 2020 ve Francii, a o tři dny později v Německu. Postupně následovaly další státy Evropy. K 31. lednu 2020 bylo ve Francii zaznamenáno celkem šest případů, ve Finsku jeden, v Německu pět, v Itálii dva a v Číně 9 720 případů (WHO Report 5, 8, 11, 2020). V Evropě se nejvíce postiženou zemí stala Itálie. V České republice byly první případy nákazy laboratorně potvrzeny 1. března 2021; jednalo se pouze o importované případy (WHO Report 42, 2021).

Světová zdravotnická organizace (dále WHO) 11. února 2021 označila onemocnění způsobené novým koronavirem SARS-CoV-2 jako COVID-19. V lednu 2020 vyhlásila WHO propuknutí globálního stavu zdravotní nouze a v březnu 2020 označila WHO šíření infekce za pandemii (Trojánek, et al., 2020).

Na základě Mimořádného opatření Ministerstva zdravotnictví ČR ze dne 14. prosince 2020 bylo nařízeno všem poskytovatelům zdravotních služeb – zařazených do sítě antigenních odběrových center (AOC) – s účinností od 16. prosince 2020 do 15. ledna 2021 provést vyšetření na kvalitativní stanovení přítomnosti antigenu viru SARS-CoV-2 prostřednictvím POC antigenních testů. Z obav před dalším nárůstem šíření viru bylo 1. března 2021 zavedeno povinné plošné testování zaměstnanců pro firmy s více než 250 zaměstnanci a postupně se přidávaly menší podniky. Pro mnoho zaměstnavatelů bylo toto nařízení problematické, zejména v souvislosti se zajištěním dostatečného množství, tou dobou nedostupných, testovacích sad. Dalším problémem byly vysoké finanční náklady spojené s pořízením testovacích sad. Tato skutečnost nás vedla k implementaci a zároveň verifikaci známé metody kolektivního testování, která bere v potaz jak minimalizaci počtu testů potřebných k vyšetření cílové populace, tak maximalizaci velikosti testované populace při dané testovací kapacitě (Zahrouni a Kamoun, 2021).

Byli jsme si vědomi, že nevýhoda rychlých POC testů k detekci antigenu viru SARS-CoV-2 oproti konvenční PCR metodě (polymerázová řetězová reakce) je jejich nižší senzitivita, zejména u asymptomatického průběhu onemocnění COVID-19 (Fernandez-Montero et al., 2021). Pro skupinový screening a také metodu kolektivního testování by tato skutečnost mohla být limitujícím faktorem (Torres, 2021). U plošného screeningu se k detekci viru SARS-CoV-2, zejména u asymptomatických nosičů, ukazují jako vhodnější POC antigenní testy se senzitivitou kolem 91% a velmi vysokou specificitou (Torres, 2021). Senzitivitou POC antigenních testů u asymptomatických pacientů se zabývá také studie (Ferté et al., 2021). Článek autorů (Dinnes, 2021) uveřejněný v Cochrane Database of Systematic Reviews uvádí konkrétní typy antigenních testů, které splňují standardy WHO včetně doporučení k jejich snadnému, rychlému a cenově dostupnému použití – na rozdíl od standardních laboratorních testů.

CÍL PRÁCE

Experimentálně ověřit exaktnost metody kolektivního testování u povinného plošného screeningu pomocí rychlých POC testů k detekci antigenu SARS-CoV-2. Seznámit odbornou veřejnost s dosavadními výsledky skupinového screeningu s použitím metody kolektivního (skupinového) testování a tuto metodu pomocí matematického aparátu popsat.

Na základě zjištěných dat verifikovat model kolektivního testování u kvalitativního stanovení přítomnosti antigenu viru SARS-CoV-2 prostřednictvím POC antigenních testů v rámci celoplošného screeningu.

METODIKA A VÝSLEDKY

Pro kvalitativní detekci virových nukleoproteinových antigenů SARS-CoV-2 z přímých nazálních, nazofaryngeálních nebo orofaryngeálních výtěrů jsme použili imunochroma-

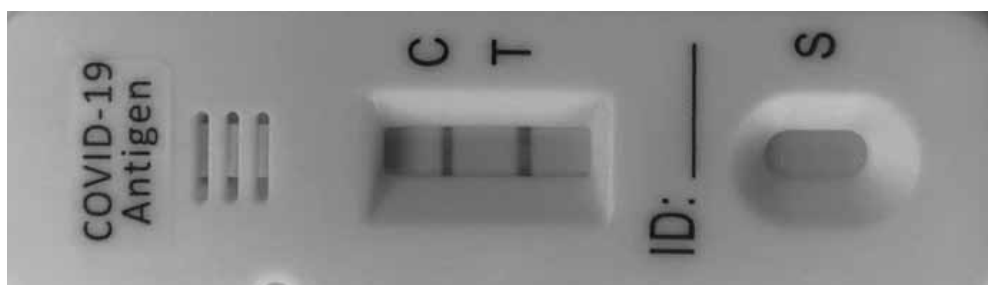
tografický rychlý test s laterálním tokem od tří různých výrobců (senzitivita a specifita testů je uvedena v Tabulce 1).

Tab. 1 Senzitivita a specifita vybraných antigenních testů k detekci viru SARS-CoV-2

	Výrobce A	Výrobce B	Výrobce C
Klinická senzitivita	100 %	97,3 %	98,1 %
Klinická specifita	96,97 %	100 %	99,8 %

Všechny tři testy, které jsme použili, fungují na totožném principu; biotinylované a zlatem značené protilátky proti SARS-CoV-2 na nukleokapsidový protein. Pokud je přítomen, tvoří se imunokomplexy, které reagují a jsou imobilizovány na testovací linii (značeno literou T – viz Obr. 1) na membráně. Validitu testu ověřuje kontrolní linie (značeno literou C).

Obr. 1 Pozitivní výsledek POC antigenního testu na přítomnost viru SARS-CoV-2. Kontrolní zóna (C) svědčí o validitě testu. Testovací linie (T) značí pozitivní výsledek.



Pro provedení stěru ze sliznice jsme použili deklarované tampony se syntetickou špičkou z rayonového vlákna. Syntetická vlákna umožňují lepší klinický odběr vzorků a následující okamžité uvolnění do pufru.

U každé testované osoby jsme postupovali metodicky podle návodů výrobců (jedna testovací sada pro jednu osobu). Výsledek jsme verifikovali metodou kolektivního testování. Pro šest testovaných osob jsme použili jeden test, jeden pufr a šest sterilních odběrových tamponů. Obsah extrakčního pufru ve zkumavce se ukázal jako limitní. Použitím jednoho pufru u více než šesti osob došlo k absorpci pufru, přičemž reziduální množství bylo pro detekci v oblasti kontrolní linie (C) nedostatečné. Z toho důvodu byl skupinový test proveden pouze na skupině šesti testovaných osob. Toto kritérium splňovali všichni tři výrobci, obsah pufru ve zkumavce byl pro šest osob dostačující. Kolektivní testování jsme realizovali pouze ve skupině osob, ve které předchází testování neodhalilo žádný pozitivní případ. Tímto jsme ověřili množství pufru a biochemickou reakci na membráně testu (detekce na kontrolní linii C).

Dále jsme metodu skupinového testování experimentálně ověřili také v případě pozitivního zachytu. Test jsme opakovali; v pufru jsme opět smísili vzorek odebraný hlubokým nazofaryngeálním stěrem pozitivní osoby a postupně přidávali vzorky různého počtu negativně testovaných osob. Pro ověření horní meze biochemické citlivosti POC antigenních testů jsme zvolili poměrový počet. Pozitivní vzorek jsme hodnotili jak izolovaně, tak skupinově; smísili jsme jej v pufru postupně s jedním, dvěma, třemi, čtyřmi a pěti negativními vzorky (což odpovídá poměru 1:2–1:6, obecně 1:k, kde k odpovídá rozsahu hromadně testované skupiny v sekci „Matematický aparát navrhované metodiky“ níže). Rozdíl mezi poměry byl v intenzitě zbarvení testovací linie (T). Poměr 1:1 (pouze pozitivní vzorek) a 1:2 (pozitivní + negativní) vykazoval největší intenzitu zbarvení testovací linie. U poměru 1:3 a 1:4 byla testovací linie pro odečet testu ještě zřetelná. U poměru 1:5 bylo zbarvení testovací linie sice slabé, ale pro odečet výsledku dostačující, u poměru 1:6 byla detekce hraniční. Tento postup jsme poté ověřili u dalších deseti pozitivních osob, ale už pouze v poměru 1:5 (Obr. 2).

Obr. 2 Výsledná reakce na membráně antigenního testu v případě smísení jednoho pozitivního vzorku a pěti negativních vzorků.



Ověřili jsme rovněž, že intenzita zbarvení testovací linie je závislá na kvalitě provedení stěru. Z přední části nosu byla testovací linie zbarvena méně intenzivně než vzorek získaný z hlubokého nazofaryngeálního či kombinovaného orofaryngeálního výtěru (Obr. 3 nahoře: stěr z přední části nosu, dole: hluboký stěr ze zadní části nosu).

Obr. 3 Rozdíl v intenzitě zabarvení testovací linie v závislosti na hloubce stěru v případě pozitivního záchytu.



Princip antigenního testu

Vzorek výtěru ze sliznice po ponoření do extrakční zkumavky s činidlem (pufrem) uvolní specifický antigen proti SARS-CoV-2. V průběhu testování (typicky 15 minut) se extrahované antigeny navážou na protilátky SARS-CoV-2 konjugované s barevnými částicemi nanesené v testovací oblasti. Vzorek následně působením kapilárních sil vzlíná membránou a reaguje s činidly na membráně testu. Komplexy jsou protilátkami zachyceny v oblasti testovací linie. Přebytečné barevné částice jsou detekovány v oblasti kontrolní linie testu (C). Pokud jsou částice detekovány také v oblasti testovací linie (T) je výsledek testu pozitivní. Pokud je zabarvena pouze kontrolní linie testu a testovací linie je nezbarvena, je výsledek negativní. Absence barevné linie v oblasti kontrolní linie testu nelze považovat za validní výsledek a je nutné test opakovat.

Matematický aparát navrhované metodiky

Navrhovaná metodika testování vychází z modelu skupinového screeningu (Rice, 2006) popsaného poprvé Dorfmanem (Genest a Rousseau, 2021). Předpokládejme, že jsme odebrali k vzorků. Pokud je každý vzorek testován samostatně, bude zapotřebí k testů. Pokud však obsah každého vzorku rozdělíme na poloviny, přičemž jednu si rezervujeme stranou a druhou smícháme s polovinami ze všech ostatních vzorků, můžeme testovat tuto sloučenou šarži. Je-li test dostatečně citlivý, potom pokud vyjde negativní, nejsou nutné žádné další testy – všech k vzorků musí být negativních a dostačuje tedy provést pouze

tento jeden test. Pokud však test vyjde pozitivní, každá rezervovaná polovina vzorku musí být testována individuálně. V tomto případě bude zapotřebí k testů navíc, celkem tedy $k + 1$ testů. Za předpokladu, že k pozitivnímu testu dochází zřídka, se intuitivně dá usoudit, že aplikaci tohoto postupu sdružování vzorků lze dosáhnout úspor v počtu provedených testů, a v důsledku toho úspor časových i finančních.

Provedme nyní zobecnění a kvantitativní analýzu tohoto schématu. Předpokládejme, že velký počet n vzorků rozdělíme do m skupin po k vzorcích, takže $n = mk$, a na každou skupinu aplikujeme postup popsany v předchozím odstavci. Sloučená šarže každé skupiny je poté testována – pokud skupinový test vyjde pozitivně, musí být následně každý z k rezervních vzorků skupiny testován. Označíme-li X_i náhodnou veličinu znamenající počet testů provedených v i -té skupině ($i = 1, \dots, m$), je celkový počet provedených testů $N = X_1 + X_2 + \dots + X_m$, a očekávaná hodnota této náhodné veličiny, tedy očekávaný celkový počet testů je

$$E(N) = \sum_{i=1}^m E(X_i).$$

Nalezení dílčí očekávané hodnoty $E(X_i)$ je snadné. Označíme-li q pravděpodobnost, že test na libovolném jednotlivém vzorku vyjde negativně, je $p = 1 - q$ pravděpodobnost, že test na libovolném jednotlivém vzorku vyjde pozitivně (považujeme-li test za dokonalý, tj. s jednotkovou senzitivitou a specificitou, pak p hraje roli prevalence), a náhodná veličina X_i nabývá hodnoty 1 s pravděpodobností q^k (neboť v tom případě je všech k vzorků v i -té skupině negativních, dále jsme použili multiplikativní pravidlo pro pravděpodobnost konjunkce nezávislých jevů) a hodnoty $k + 1$ s komplementární pravděpodobností $1 - q^k$. Očekávaná hodnota X_i je tedy

$$E(X_i) = q^k + (k + 1)(1 - q^k) = k + 1 - kq^k$$

nezávisle na i . Spojením obou vztahů dostaneme pro očekávaný celkový počet testů

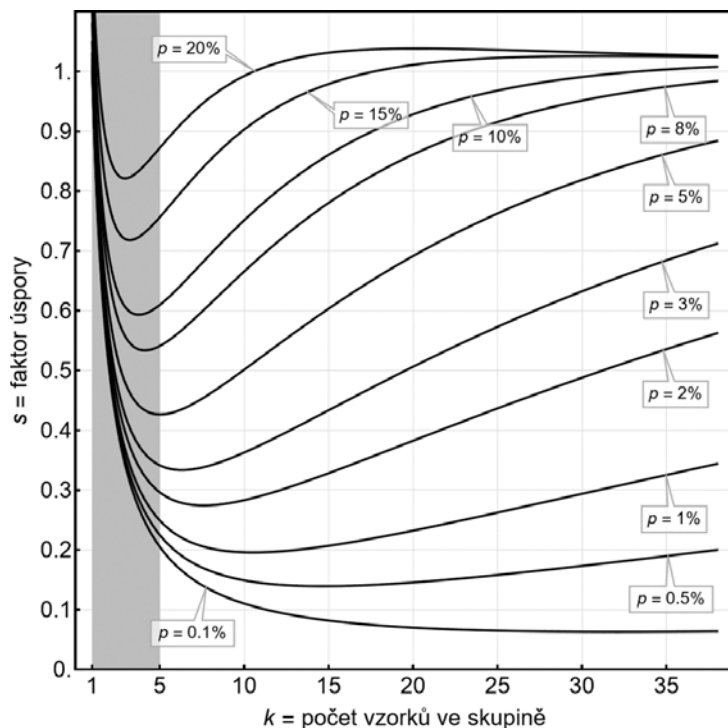
$$E(N) = m(k + 1) - mkq^k = n \left(1 + \frac{1}{k} - q^k \right).$$

„Faktor úspory“ s je dán poměrem očekávaného počtu testů $E(N)$ a počtu testů bez skupinového testování n , a z předchozího vztahu pro něj plyne

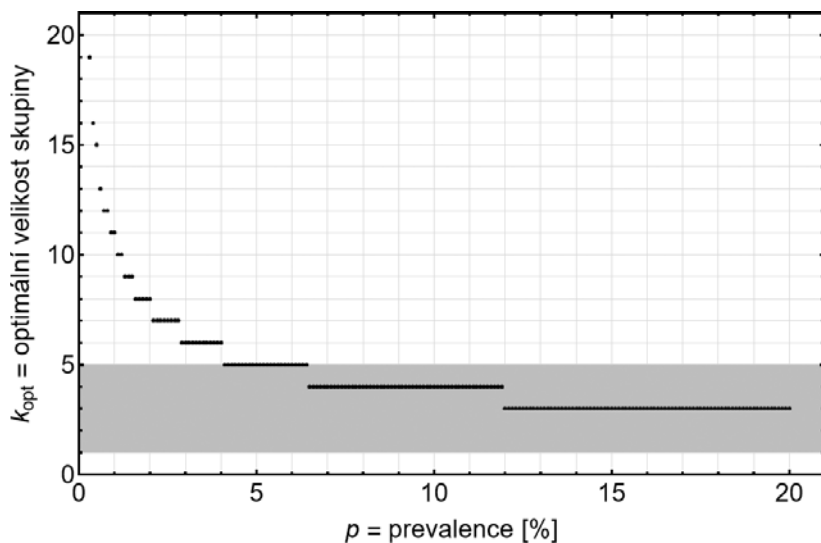
$$s = \frac{E(N)}{n} = 1 + \frac{1}{k} - (1 - p)^k,$$

kde jsme „faktor úspory“ vyjádřili výhodněji pomocí prevalence $p = 1 - q$.

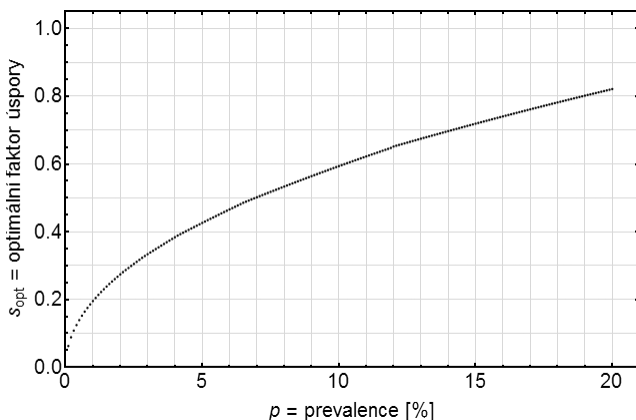
Obr. 4 Závislost „faktoru úspory“ s na počtu vzorků k v jedné skupině pro různé hodnoty prevalence p .



Obr. 5 Závislost optimální velikosti skupiny k_{opt} na prevalenci p .



Obr. 6 Závislost optimálního faktoru úspory s_{opt} na prevalenci p



Čím menší je „faktor úspory“ s , tím více se vyplatí používat skupinové testy. Z grafu na Obr. 4 je vidět, že pro prevalence v řádu jednotek procent se optimální velikost skupiny k pohybuje mezi 5 až 10 vzorky. Pochopitelně v extrémním případě $p = 1$ (a tedy 100 % prevalence) je $s = 1 + 1/k > 1$, neboť skupinový test je vždy pozitivní, a dělení do skupin tak ztrácí opodstatnění.

Na Obr. 5 a 6 jsou graficky znázorněna vypočtená minima křivek z Obr. 4. Prevalence není sice obvykle přesně známa, ale pro dosažení dobrého výsledku stačí znát její odhad. Například pokud prevalence odhadneme na 1 %, potom z Obr. 5 plyne, že optimální je testovat po desetičlenných skupinách, a z Obr. 6 je vidět, že přitom dosáhneme faktoru úspory okolo 0,2, tedy vykonáme cca 1/5 testů oproti obvyklému postupu. Zde je na místě připomenout, že se jedná o teoretické úvahy, jež neberou v potaz biochemickou citlivost testů.

Pilotní studií jsme experimentálně ověřili exaktně popsanou metodu kolektivního (skupinového) testování). Pro experiment jsme vybrali (tou dobou dostupné) tři typy POC antigenních testů, jejichž klinická senzitivita a specifita se významně nelišila (viz Tab. 1). Kolektivní testování jsme realizovali v rámci povinného plošného screeningu v privátním podniku s 250 zaměstnanci. Počet osob ve skupině jsme na základě výsledků popsanych v sekci „Metodika“ volili $k = 5$. Pro $k = 5$ je faktor úspory sice menší, než pro např. $k = 10$, ale i tato úspora je nezanedbatelná (viz Obr. 4). Počet osob ve skupině je limitován jak obsahem pufru ve zkumavce, tak biochemickou citlivostí testů, což jsme ověřili v případě pozitivních záchytů.

Neméně důležitým, byť dílčím výsledkem je ověření, že intenzita zabarvení membrány testovací linie (T) jednoznačně koreluje s kvalitou provedeného stěru. Vzorek získaný hlubokým nazofaryngeálním výtěrem z obou nosních dírek nebo kombinovaným výtěrem z orofaryngu označí v případě pozitivního výsledku antigenního testu testovací zónu velmi intenzivně.

DISKUZE

Popisovaný testovací protokol je jen jednou z více možností, jak učinit testování efektivnější časově a finančně, přičemž oba aspekty se mohou vzájemně vylučovat. Jeho výhodou je robustnost a malá závislost na prevalenci, resp. jejím odhadu. Detailní výčet zobecnění výše popisovaného adaptivního dvoukrokového algoritmu se dá zobecnit na více kroků (fází) (Genest a Rousseau, 2021). Tento přístup sice dále zefektivní počet provedených testů, bohužel vzrůstá čas testování, takže např. pro PCR testy není prakticky použitelný. Lze rovněž uvažovat neadaptivní algoritmy, které mají jen jednu etapu, a umožňují provádět všechny testy současně, a tak učinit časový aspekt testování velmi efektivní. Jejich využití je výhodné při zachycování případů onemocnění za předpokladu, že máme k dispozici spolehlivý odhad prevalence (Genest a Rousseau, 2021).

Byť se POC testy pro detekci antigenu viru SARS-CoV-2 metodou nasofaryngeálního stěru v některých studiích (Yokota et al., 2021) doporučuje nahradit metodou RT-qPCR nebo CLEIA (princip chemiluminiscenční enzymatické imunoanalýzy) či dalšími metodami (Xu et al., 2020), patří POC antigenní testy stále k široce dostupným a snadno proveditelným a dle WHO splňují stanovené požadavky (Seynaeve et al., 2021). Výhodou je velmi rychlý výsledek testu. Osoby, u kterých je výsledek POC antigenního testu ze vzorku získaného stěrem z nasofaryngu nejednoznačný, by v každém měly podstoupit následný test metodou polymerázové řetězové reakce (PCR). Důležitým parametrem je také klinická senzitivita a specifita testů. Výsledky studie (Bernard et al., 2021) souhrnně ukazují na nižší senzitivitu a specifitu, než jakou výrobci udávají ve srovnání s RT-PCR. Problematické je získání falešně pozitivního výsledku od asymptomatické osoby (West et al., 2021).

ZÁVĚR

Z experimentálně dosažených výsledků a exaktních úvah jsme navrhli testovací protokol k provádění kolektivního testování pětičlenných skupin (jeden antigenní test, jedna zkumavka s puřem, pět odběrových tamponu z umělého vlákna). Ačkoliv pro realističtější odhad prevalence ~1 % až 2 % by optimální velikost skupiny byla okolo 10, citlivost testu je limitujícím faktorem, jenž zabraňuje této optimalizace využít. Avšak i redukcí rozsahu najednou testované skupiny na 5 dosáhneme faktoru úspory kolem 0,25–0,3 za předpokladu ~1 % až 2 % prevalence. Z čehož mj. plyne, že plné využití matematické optimalizace by bylo možné pro prevalenci nad 5 %, tedy s minimy křivek v šedém pásu, avšak taková situace se již naštěstí vymyká realitě. Ekonomický benefit je jednoznačný. Metoda skupinového screeningu by mohla být korektním řešením v případě nedostatků testovacích kazet a dalších materiálů. Předpokladem je metodicky správně provedený odběr vzorku a také to, že senzitivita a specifita testu nebude ovlivněna směsí vzorků, což však je problematický předpoklad.

Dílčím závěrem je kvalitativní ověření intenzity zabarvení membrány testovací linie (T) korelující s kvalitou provedeného stěru. Hlubší stěr z orofaryngu vedl k intenzivnějším zabarvení testovací linie oproti stěru provedeného z přední části.

Vyslovit jednoznačnou diagnózu na základě negativního výsledku testu však nevylučuje možnost infekce (falešná negativita testu například při provedení odběru ve velmi časných stádiích infekce). Totéž platí také pro pozitivní výsledek testu. Každý pozitivní výsledek testu by měl být verifikován PCR metodou. K přesnějším výsledkům řešené problematiky přispějí do budoucna multicentrické či jiné vhodné epidemiologické studie se statisticky signifikantním počtem provedených testů.

PODĚKOVÁNÍ

Autoři článku děkují firmě Prestar, s.r.o. a CARGO Design za realizaci ověření testovacího protokolu v rámci plošného screeningu. V sídle těchto firem bylo pro DENTAL MEDICINE, k. s. zřízeno KHS Ostrava odběrové místo. Další a nemalé díky patří kolegovi doc. RNDr. Stanislavu Hledíkovi, Ph.D. za grafické výsledky matematického popisu metody.

Literatura

Aktualizované základní informace o onemocnění novým koronavirem – COVID-19 (coronavirus disease 2019). In: SZÚ [online]. 8. 7. 2020 [cit. 15. 11. 2021]. Dostupné z: <https://bit.ly/3kluOFI>.

BERNARD, M., COSENTINO, PIERI, L., ZACHARY, P., BUSER, M., KBAIER, L. a GIANNOLI, J.M. 2021. Retrospective analysis of the performance of the SARS-CoV-2 rapid antigen detection test compared to the reference RT-PCR test. *Annales de Biologie Clinique* [online]. 79(2), 168–175 [cit. 14. 3. 2022]. ISSN 0003-3898. Dostupné z: doi:10.1684/abc.2021.1641.

DINNES, J., DEEKS, J. J., BERHANE, S., et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021, č. 4. ISSN 14651858.

FERNANDEZ-MONTERO, A. et al. Validation of a rapid antigen test as a screening tool for SARS-CoV-2 infection in asymptomatic populations. Sensitivity, specificity and predictive values. *EClinicalMedicine*. 2021, roč. 37. ISSN 2589-5370.

FERTÉ, T. et al. Accuracy of COVID-19 rapid antigenic tests compared to RT-PCR in a student population: The StudyCov study. *Journal of Clinical Virology*. 2021, roč. 141. ISSN 1386-6532.

GENEST, C. and ROUSSEAU, C. Skupinový screening (Group Screening). *Pokroky matematiky, fyziky a astronomie*. 2021, roč. 66, č. 2, s.73–80. ISSN 0032–2423.

Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation: Report – 42, 2021. *World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19)* [online]. May 2020 [cit. 14. 11. 2021]. Dostupné z: <https://bit.ly/3CcxFww>.

Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation: Report – 5, 2020. *World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19)* [online]. 25. 1. 2020 [cit. 14. 11. 2021]. Dostupné z: <https://bit.ly/3Dkr6cl>.

Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report – 8. *World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19)* [online]. 25. 1. 2020 [cit. 14. 11. 2021]. Dostupné z: <https://bit.ly/3ounAX4>.

Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report – 11. *World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19)* [online]. 31. 1. 2020 [cit. 14. 11. 2021]. Dostupné z: <https://bit.ly/3qJJn4>.

RICE, J. A. *Mathematical Statistics and Data Analysis*. Cengage Learning. 2006. ISBN 978-8131519547.

SEYNAEVE, Y. et al. Evaluation of Two Rapid Antigenic Tests for the Detection of SARS-CoV-2 in Nasopharyngeal Swabs. *Journal of Clinical Medicine*. 2021, roč. 10, č. 13, s. 1–9. ISSN 2077-0383.

TORRES, J. R. Are rapid antigen SARS-Cov-2 tests effective for mass screening of travelers at airports? The Olympic experience. *Journal of Travel Medicine*. 2021, roč. 28, č. 7. ISSN 1708-8305.

TROJÁNEK, M. et al. Nový koronavirus (SARS-CoV-2) a onemocnění COVID-19. *Časopis lékařů českých*. 2020, roč. 159, č. 2, s. 55–66. ISSN 0008-7335.

WEST, C. P., MONTORI, V. M. and SAMPATHKUMAR, P. COVID-19 Testing. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021, roč. 95, č. 6, s. 1127–1129. ISSN 0025-6196.

XU, M. et al. COVID-19 diagnostic testing: Technology perspective. *Clinical and Translational Medicine*. 2020, roč. 10, č. 4, s. 1–15. ISSN 2001-1326.

YOKOTA, I. et al. Mass Screening of Asymptomatic Persons for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Using Saliva. *Clinical Infectious Diseases*. 2021, roč. 73, č. 3, s. 559–565. ISSN 1058-4838.

	METODIKA KOLEKTIVNÍHO ANTIGENNÍHO SCREENINGU NA PŘÍTOMNOST VIRU SARS-COV-2	IVETA BRYJOVÁ, RADKA STONIŠOVÁ, DANIELA NEDVĚDOVÁ	25
--	---	--	-----------

ZAHROUNI, W. and KAMOUN, H. Group testing for large-scale COVID-19 screening. *Journal of Decision Systems*. 2021, s. 1–15. ISSN 1246-0125.

Kontakt

Ing. Iveta Bryjová
Ústav nelékařských zdravotnických studií
Fakulta veřejných politik, Slezská univerzita v Opavě
Bezručovo náměstí 14, 746 01 Opava
iveta.bryjova@fvp.slu.cz