

Jsou důkazy o asymptomatickém šíření COVID-19 významně zveličené?

Autoři: Dr Clare Craig FRCPATH, Jonathan Engler MBChB LLB

Zdroj: [Has the Evidence of Asymptomatic Spread of COVID-19 been Significantly Overstated?](#)

19.12.2020

Abstrakt

Důkazy o přenosu SARS-CoV-2 od pacientů, kteří zůstali asymptomatictí (na rozdíl od pacientů presymptomatických), lze nalézt jako součást mnoha metaanalýz. Důkazy o asymptomatickém přenosu jsou založeny jen na několika málo případech, které jsou samy o sobě sporné. Existence přenosu SARS-CoV-2 od asymptomatických jedinců se stala obecně přijímanou pravdou, ale důkazy pro to, že tento fenomén není ničím jiným než chybnou interpretací falešně pozitivních výsledků testů, jsou nedostatečné. Prozkoumání podkladových údajů z nejčastěji citovaných metaanalýz odhaluje, že závěry vycházejí z překvapivě malého počtu případů (celkem šesti případů globálně) a navíc nelze vyloučit možnost, že se ve všech případech jedná o náhodné kontakty s lidmi s falešně pozitivními výsledky. Přenos, který je presymptomatický, je vzácný a představuje pro populaci zanedbatelné riziko. Je proto sporné, zda některá z rozsáhlých strategií testování, trasování, izolace a lockdownu přinesla nějaký užitečný přínos v porovnání se strategiemi, které doporučují, aby se izolovali jedinci se symptomy.

Úvod

Na základě údajných důkazů, že SARS-CoV-2 mohou šířit lidé bez příznaků, bylo vážně poškozeno mnoho světových ekonomik. Je nezbytné, aby všechna tato tvrzení byla z důvodu jejich obrovského a trvalého dopadu na politická rozhodování pečlivě prozkoumána. Hodně počátečních důkazů o asymptomatickém přenosu pocházelo z Číny. Zdá se, že čínské publikace jsou ve vědecké diskusi extrémní a jejich příspěvky, podle všeho, dostupné důkazy v této oblasti vážně zkreslují.

Vědecké práce od renomovaných institucí, které se pokoušejí důkazy shrnout, považují některé čínské práce za bernou minci. To zřejmě vyústilo ve vytvoření **nebezpečného předpokladu**. Předpokládá se, že existují *přesvědčivé důkazy* o tom, že lidé, kteří *nikdy* neměli příznaky, jsou schopni šířit SARS-CoV-2 na ostatní.

Tento článek zkoumá evidenci toho, že lidé, kteří jsou asymptomatictí (definovaní v tomto příspěvku nejen tím, že nemají žádné příznaky, ale také tím, že se u nich příznaky *nikdy* nerozvinuly), jsou schopni přenášet SARS-CoV-2 a infikovat ostatní. To musí být jasně odlišeno od případů *presymptomatických* - existují důkazy, že někteří pacienti mohou být nakažliví po krátkou dobu před rozvinutím příznaků.

(Pozn. redakce: Dosud nebylo prokázáno, že SARS-CoV-2 způsobuje COVID-19, a proto jsou i tvrzení o presymptomatickém přenosu nepodložená).

Pokud existují presymptomatické případy, tak důkazy naznačují, že musí tvořit velmi malé procento přenosu, a proto představují nízké celkové riziko. Ve skutečnosti byl v jedné studii, zahrnující celkem 243 případů, maximální přenos od presymptomatických jedinců odhadnut na méně než 7% (1) přenosů. V rozsáhlé metaanalýze 77 758 trasovaných účastníků (2) byla sekundární míra přenosu od presymptomatických jedinců na kontakty v domácnosti odhadnuta na pouhých 0,7%. Přenos, který je presymptomatický, je vzácný a představuje pro populaci zanedbatelné riziko. Evidence, že asymptomatický přenos vůbec existuje, je velmi chabá. Je proto sporné, zda některá z rozsáhlých strategií testování, trasování, izolace a lockdownů přinesla nějaký hodnotný přínos oproti strategiím, které se snaží doporučit, aby se izolovali jedinci s příznaky.

Důkazy o přenosu SARS-CoV-2 pocházejí převážně z kazuistik, kdy byly při výskytu ohniska

onemocnění vytrasovány konkrétní skupiny infikovaných jedinců a poté byly nahlášeny cesty přenosu. Dedukce přenosu z dat z ohniska nákazy není přímočará a je třeba vytvářet předpoklady o tom, který z kontaktů přenos způsobil. To není exaktní věda.

Zprávy o případech přenosu jsou dostatečně důležité a zajímavé k publikování, ale samy o sobě jsou nepodložené. Nepřímé důkazy samy o sobě nejsou opodstatněným pro formulování veřejné politiky. K vyvození závěrů o přenosu je nutné shromáždit více případů, ideálně všechny takové nepřímé důkazy, a všechny je posoudit jako evidenci vedoucí k závěru, založenému na všech takových nepřímých důkazech společně, tj. v oficiální metaanalýze. Nedostatkem metaanalýz je však to, že mohou být většími datovými soubory značně zkresleny.

Existuje řada metaanalýz, které se pokoušejí odpovědět na otázku, zda může být SARS-CoV-2 šířen lidmi, kteří jsou bez příznaků. Ty byly publikovány uznávanými vědci z řady respektovaných institucí. Evidence ze všech prací, zahrnutých do metaanalýzy, je shrnuta a z toho jsou vyvozeny závěry. K tomu, abychom porozuměli, jaké je skutečné riziko asymptomatického přenosu, je však nutné vrátit se k výchozím údajům. Identifikovali jsme ty nejčastěji citované publikované práce a prozkoumali jsme údaje, z nichž jejich závěry vycházejí. Velká část čínské literatury o asymptomatickém šíření byla těmito metaanalýzami vyloučena, protože nesplňovala kvalitativní kritéria specifikovaná autory.

Výsledky

Ve všech přezkoumaných studiích bylo identifikováno celkem sedm případů, naznačujících asymptomatický přenos, a to:

- V Itálii dva asymptomatické případy údajného přenosu viru na další dva lidi.
- V Bruneji dva asymptomatické případy údajného přenosu viru na další tři lidi.
- V Číně dva asymptomatické případy údajného přenosu viru na další dva lidi

Zdá se, že i přes jejich malý počet hrály tyto kazuistiky, kterým se dostalo nepatřičné důležitosti v dokumentech vypracovaných respektovanými úřady, významnou roli ve vývoji lockdownu a testovacích a trasovacích strategií, přijatých většinou zemí za posledních devět měsíců.

Nálezy z každé ze čtyř zkoumaných prací:

- 1. Yanes-Lane a kol., z McGill University v Quebecu (3) našli 6 137 studií, zkoumajících problém asymptomatického přenosu SARS-CoV-2 a všechny kromě 28 odmítli (kvůli malé velikosti nebo nedostatečné metodice). Pouze 5 z nich zahrnovalo zprávy o asymptomatickém přenosu a ty jsou uvedeny v tabulce 5 (obrázek 1). Všechno to však byly zprávy o presymptomatickém přenosu. Studie Park *a kol.* zahrnovala čtyři asymptomatické případy a čtyři presymptomatické případy (proto byly v níže uvedené tabulce uvedeny odděleně) a od žádného z nich nebyl přenos prokázán.

Navzdory jedinému důkazu o asymptomatickém přenosu (všechny ostatní byly presymptomatické) pocházejícímu z Číny, byl spočítán průměr s tímto závěrem:

Z pěti studií přenosu bylo 18 z 96 (18,8%) blízkých kontaktů, vystavených asymptomatickým pacientům na počátku přenosu, pozitivních na COVID-19.

To zní jako hodně, dokud nevezmete v potaz, že velikost vzorku je pouze 13 indexových případů, z nichž všechny byly **presymptomatické**, s přenosem na 18 lidí v pěti studiích, z nichž žádná nebyla mimo Čínu.

	Patients	Study			Rate
			Number of Contacts Tested	Number of Contacts Testing Positive	(95% CI)†
Park, S.	4*	Household Contacts Only	11	0	0% (0% to 28.5%)
Park, S.	4**	Household Contacts Only	4	0	0% (0% to 60.2%)
Ye, F.	1*	Close Contacts	44	4	9.1% (2.5% to 21.7%)
Huang, L.	1*	Close Contacts	22	7	31.8% (13.9% to 54.9%)
Li, P.	1*	Household Contacts Only	5	4	80% (28.4% to 99.5%)
Xiao, W.	2*	Household and Close Contacts	10	3	30% (6.7% to 65.2%)
Simple Pooled Estimate	13		96	18	18.8%*

Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval.

*Estimates have been simply pooled to facilitate interpretation of the body of evidence. Since studies are too heterogeneous in methods of contact tracing, confidence intervals on these estimates have not been calculated to not overstate any sense of precision.

*Index patients were pre-symptomatic (exposure occurred prior to symptom onset).

**Index patients remained asymptomatic.

†Confidence intervals calculated for individual studies only, using the Clopper-Pearson exact method.

Obr. 1: Tabulka 5 práce Yanes-Lane a kol. Dva odkazy na studii Park a kol. byly z Jižní Koreje a zbytek z Číny

- 2. Buitrago-Garcia a kol., z University of Bern (4), našli 688 studií asymptomatických a presymptomatických případů COVID-19 a 5 studií, které přenos komentovaly. Spíše než aby autoři vyvodili závěry o pravděpodobnosti asymptomatického přenosu, tak porovnali riziko asymptomatického přenosu s rizikem symptomatického přenosu. Zahrnuty byly tři studie ukazující asymptomatický přenos, jedna z Bruneje a dvě z Číny, a dále dvě studie z Tchaj-wanu a Jižní Koreje, které nevykazovaly žádný přenos.

Pokud jde o brunejskou studii, o níž bude pojednáno níže, tak není jasné, jak byla čísla v této tabulce odvozena z práce, která uváděla 71 pacientů a celkem 1755 kontaktů. Z toho byly čtyři případy presymptomatického přenosu a dva případy skutečného asymptomatického přenosu, což představovalo 11 a 3 případy.

Obě ze dvou čínských prací uváděly pouze jediného pacienta, který dostal COVID-19 od asymptomatické osoby. Luo a kol. do 6. března 2020 studovali 4950 lidí, kteří byli umístěni do karantény v Guangzhou (5). U všech byly provedeny testy PCR, u některých až 6 testů, průměr byl 2,4 testů. Tvrdí, že během celého tohoto testování našli pouze osm asymptomatických jedinců. Uvádějí jediného asymptomatického jedince šířícího SARS-CoV-2, ale není jasné, zda byl presymptomatický, ani jaké příznaky měl sekundární případ. Přesto to bylo interpretováno jako důkaz asymptomatického šíření.

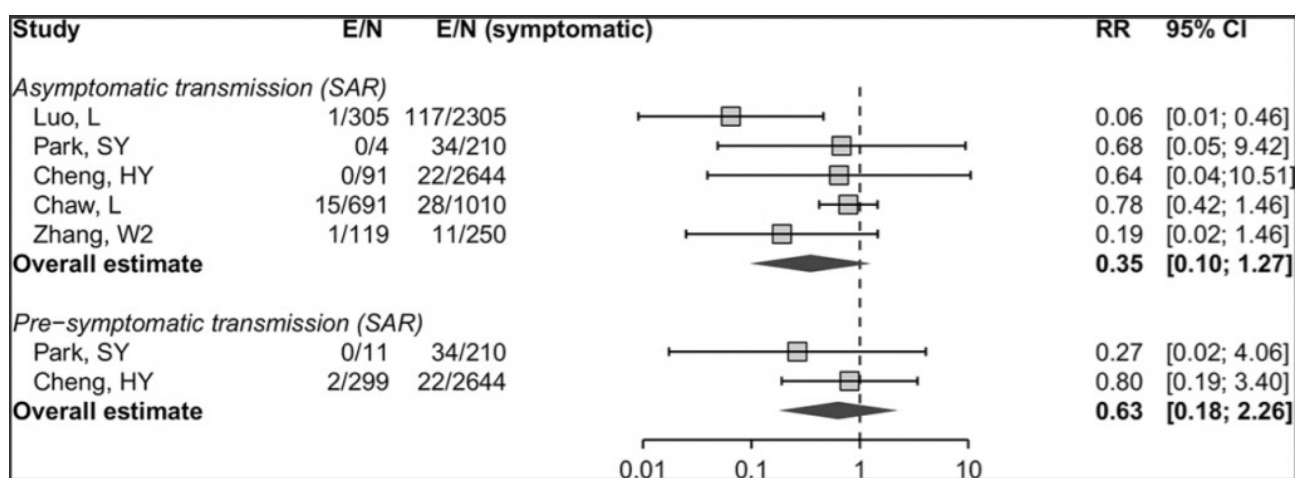
Zhang a kol. (6) také referovali z Guangzhou a dva z autorů této práce jsou stejní jako autoři práce Luo a kol. Vzhledem ke sdílenému autorství nelze vyloučit možnost, že tento jediný případ pravděpodobného presymptomatického přenosu byl stejný jedinec uvedený v práci Luo a kol. Tato práce referovala o prvních 359 diagnózách COVID-19 a jejich 369 kontaktech do 15. března 2020. Důležité je, že jediný případ asymptomatického přenosu byl z muže na jeho kolegu, který také zůstal asymptomatický (tj. měl jen pozitivní test, bez příznaků). Vzhledem k tomu, že osoba, o které se uvádí, že dostala COVID-19, neměla žádné příznaky, nelze to považovat za dostatečný důkaz pro přenos nemoci.

U každého testu existuje riziko vzniku chybného pozitivního výsledku, tedy falešně pozitivního výsledku. Míra falešné pozitivivity 1% by byla pro PCR testování velmi obstojná a pro PCR je

obtížné najít zprávy o nižších hodnotách falešné positivity než je tato. Vlastní odhad falešně pozitivních výsledků vlády Spojeného království, vycházející z jiných testů PCR na jiné viry v nepandemických situacích, je medián 2,3% (rozmezí 0,8–4,0 %) (7), takže 1% míru lze považovat za nepravděpodobnou, vzhledem k rychlosti zavedení testu a dalších pozorování.

Není jasné, kolik testovaných lidí zůstalo asymptomatických po celou dobu, avšak při testování 369 kontaktů by průměrná míra falešné positivity 1% vedla ke třem až čtyřem falešně pozitivním diagnózám. Vzhledem k tomu, že všechny kontakty byly testovány, protože byly ve vztahu s těmi, kteří měli pozitivní test, tak jakékoli zjištěné falešně pozitivní případy by byly podle definice kontakty s případem.

V této rané fázi je dobré poukázat na to, že studie založené na jednotlivých číslech, jako v tomto případě, nejsou řádným opodstatněním pro postupy, ovlivňující stovky milionů životů, založené na sporném předpokladu, že ke skutečnému asymptomatickému přenosu může pravidelně docházet. Je potřeba zopakovat, že obě studie dosud obsahovaly sotva hrstku údajných přenosů bez příznaků.



Obr. 2: Obrázek 3 z práce Buitrago-Garcia. Publikace pocházejí od: Luo a Zhang - Čína; Park - Jižní Korea; Cheng - Tchaj-wan; Chaw - Brunej. V prvním sloupci je uveden podíl kontaktů, které se nakazily COVID-19 od asymptomatického/presymptomatického jedince, a ve druhém sloupci je uveden podíl nakažení od symptomatických jedinců ve stejné studii.

- 3. Wee Chian Koh a kol. (8) také kladli velký důraz na brunejskou studii, ale pro stejnou práci používali jiná čísla. Není jasné proč. Do této analýzy nebyly zahrnuty žádné další případy asymptomatického přenosu.

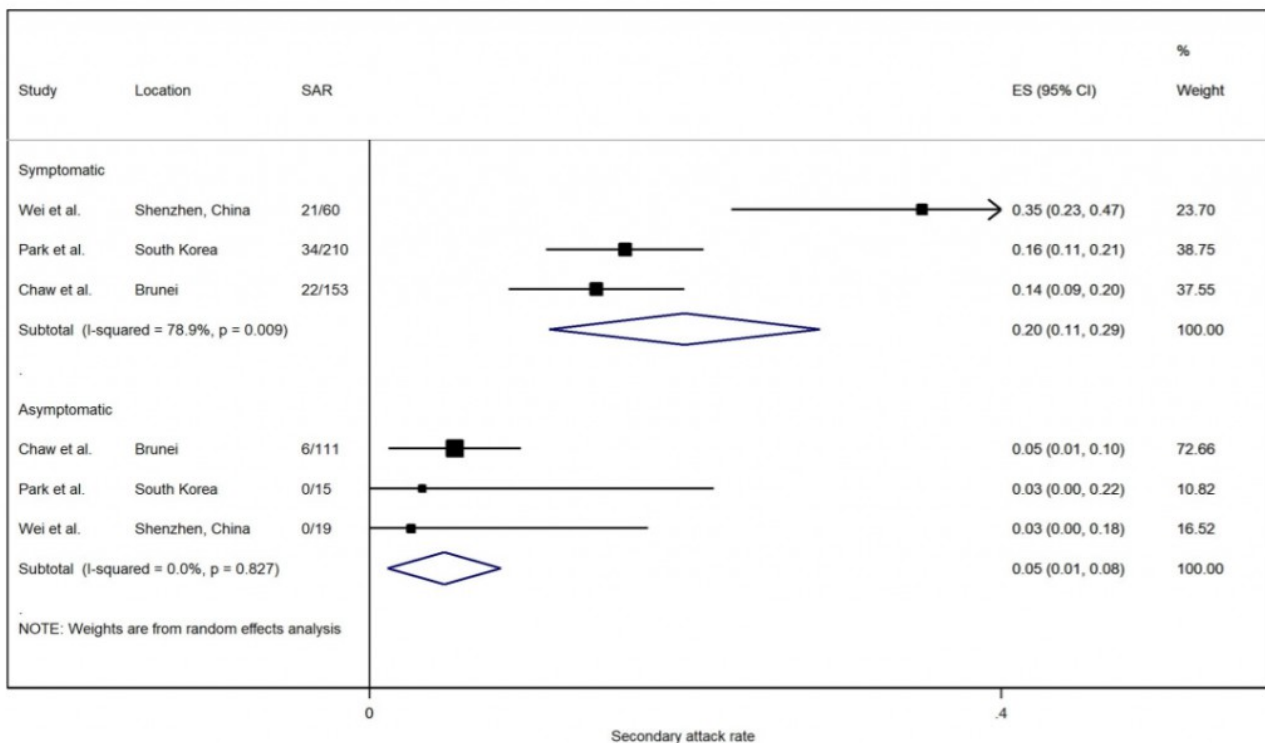


Fig 4. Forest plot of household secondary attack rates (SAR) by symptom status of index case. ES is the estimated SAR, with 95% confidence intervals (CI). I-squared is the percentage of between-study heterogeneity that is attributable to variability in the true effect, rather than sampling variation.

Obr. 3: Obrázek 4 práce Wee Chian Koh. Sloupce označené SAR ukazují zlomek kontaktů, které onemocněly COVID-19 v každé studii.

- 4. The Lancet předběžně publikoval metaanalýzu Byambasuren a kol. (9), kteří zjistili, že jejich minimální metodická kritéria splnilo pět studií z 571, z nichž dvě uváděly asymptomatický přenos. První byla studie 4 950 kontaktů v Guangzhou (5), umístěných do karantény.

Druhou citovanou studií byla práce v *Nature* (10) o italské studii, která ve skutečnosti neinformovala o asymptomatickém přenosu. Místo toho extrapolovali z výsledků testování PCR, aby odvodili, kolik viru bylo přítomno, a předpokládali, že vysoká virová nálož při testování odpovídá vyššímu riziku přenosu.

Italská studie uvádí řadu asymptomatických „případů“ a dále navrhuje cesty „přenosu“ a dochází k závěru, že dva asymptomatické lidi byli infikováni dvěma dalšími asymptomatickými lidmi, z 2 812 testovaných na začátku a poté 2 343 znovu testovaných o dva týdny později. V prvním kole testování bylo 29 ze 73 pozitivních lidí bez příznaků. Obstojná míra falešné positivity pro provedené testování by byla 1%, a proto je, při testování 2 812 osob, rozumné očekávat nejméně 28 falešně pozitivních výsledků. Je proto oprávněné dojít k závěru, že všech 29 asymptomatických pozitivních případů v prvním kole bylo s největší pravděpodobností falešně pozitivních.

Ve druhém kole testování na začátku března bylo z 2 343 testovaných osob 18 asymptomatických lidí, kteří měli pozitivní test. Rovněž se pravděpodobně jednalo o falešně pozitivní výsledky. Odvozování řetězců přenosu na základě údajů s vysokým rizikem významného počtu falešně pozitivních výsledků není vědecky správné.

Brunejská studie

Vzhledem k důležitosti, kterou jí dávají ti, kteří ospravedlňují politická rozhodnutí na základě asymptomatického přenosu, stojí za to se zaměřit zejména na studii Chaw a kol. (11) z Bruneje,

kteřá informovala o velkém ohnisku nákazy, které začalo u lidí, kteří se zúčastnili náboženského festivalu a následně onemocněli COVID-19. Zřejmě existovalo šest lidí, kteří zpočátku neměli žádné příznaky (z nichž dva byli po celou dobu bez příznaků, což je pro naše účely klíčové), kteří ale údajně rozšířili SARS-CoV-2 z tohoto ohniska na další lidi, kteří se festivalu nezúčastnili.

Tento důkaz však oslabují dva aspekty této práce:

1. Slabá definice případu (zdá se, že dostačující byl jakýkoli příznak jakékoli závažnosti)
2. Vysoká pravděpodobnost falešně pozitivních výsledků testů

Stejná skupina zveřejnila další práci (12), ve které podrobněji popisují dva případy asymptomatického šíření. Zprvč šlo o 13leté dítě, které se zúčastnilo festivalu a které údajně přeneslo SARS-CoV-2 na svého učitele. Základem pro tento závěr bylo to, že učitel „měl jeden den mírný kašel“ spolu s pozitivním testem.

Druhým byl otec, který zůstal bez příznaků, ale jehož manželka měla krátce rýmu a jehož dítě mělo jeden den mírný kašel.

V obou těchto pracích nejsou uvedeny žádné podrobnosti, týkající se testovacích protokolů. Závěrečná práce (13) informuje o prvních 135 případech diagnostikovaných v Bruneji. Třináct z těchto prvních případů bylo bez příznaků. Bez znalosti míry falešné pozitivivity testování a počtu testovaných není možné určit význam těchto asymptomatických „případů“.

Dr. Chaw, hlavní autorka dokumentu o přenosu v Bruneji, byla zpočátku při korespondenci s autory velmi nápomocná. U prvních několika případů bylo provedeno důkladné testování (se sekvenováním celého genomu), ale jinak, stejně jako ve zbytku světa, byl za dostatečný považován pozitivní test PCR. Neznala (stejně jako téměř všichni lékaři diagnostikující COVID-19) kritéria použitá v jejich laboratoři k prohlášení testu za pozitivní a na žádost o další vysvětlení nereagovala.

Je proto přinejmenším pravděpodobné, že všechny asymptomatické diagnózy na jaře byly způsobeny falešně pozitivními výsledky testů. Žádný testovací systém není dokonalý. Neschopnost tuto skutečnost uznat a nesprávná interpretace pozitivních výsledků u pacientů bez příznaků způsobily nesmírné škody. Nepochybně je pravda, že politická rozhodování vlád odpovědných za životy miliard lidí na celém světě mohou být částečně ovlivněna *nebezpečným předpokladem*, že existují přesvědčivé důkazy o asymptomatickém přenosu SARS-CoV-2. Je příliš brzy na to takový předpoklad udělat a důkazy, které jej podporují, jsou přinejlepším nepřímé.

Čínské publikace

Během počátečního období pandemie bylo publikováno mnoho prací z Číny, naznačujících frekvenci asymptomatického přenosu a jeho význam v šíření SARS-CoV-2. Navzdory tomu, že autoři zde zkoumaných metaanalýz většinu z nich vyloučili, tak jejich četnost a důležitost, které byly těmto studiím dány, položily základy pro tento fenomén, kterému byla ve vědecké literatuře dána přílišná významnost. A to i přesto, že asymptomatický přenos nikdy nebyl rysem předchozích respiračních pandemií, a navzdory velkým studiím, které neprokazují žádný asymptomatický přenos mimo Čínu. Čtenář bezpochyby snadno porozumí výzvám spoléhání se na data z vysoce kontrolovaného režimu s aktivním zájmem o destabilizaci ekonomik a politických systémů jiných zemí.

Ve skutečnosti je pozoruhodné, že v duchu toho, co se zdá být *náhlým obratem* Komunistické strany Číny o sto osmdesát stupňů, byla nedávno publikována další (pravděpodobně vládou schválená) studie z Číny (14), která je zcela v rozporu s dřívějšími závěry, týkajícími se fenoménu asymptomatického přenosu, který byl podporován zejména čínskými údaji na počátku pandemie.

Někteří by mohli usoudit, že této studii chybí důvěryhodnost, kterou by člověk mohl očekávat u článku publikovaného v Nature; tvrdí se například, že pomocí PCR testovali 92% populace Wu-chanu (~ 10 milionů jedinců) po dobu 19 dnů na konci května a našli pouze 300 pozitivních testů PCR, což naznačuje, že míra falešné pozitivity není větší než 0,003%. Dále se tvrdí, že zatímco 100% ze 300 případů s pozitivním testem PCR bylo asymptomatických, tak nebyly žádné symptomatické případy s pozitivním testem PCR z ~ 10 milionů testovaných během období jen několika týdnů poté, co ve Wu-chanu epidemie vrcholila.

Pokud se to zdá neuvěřitelné, pak to jistě má vážné důsledky pro způsob, jakým by se mělo na dřívější studie z Číny pohlížet – tedy na údaje, ze kterých byla vytvořena významná část celosvětové důkazní základny pro asymptomatický přenos.

Netvrdíme, že jsme zahrnuli všechny metaanalýzy, které byly na toto téma napsány, nicméně studie zde citované představují ty nejčastěji citované na podporu fenoménu asymptomatického přenosu. Je jasné, že tyto metaanalýzy spočívají na vysoce sporných studiích, které jsou brány za bernou minci.

Co je asymptomatický „případ“?

Pokusy o to porozumět fenoménu asymptomatického COVID-19 vyústily ve zprávy o asymptomatických případech, které představují 4% (15) až 76% (16) případů COVID-19. Nepravděpodobně široké rozmezí, jako je toto, je důkazem pokusu měřit jev, který není charakteristickým znakem nemoci, na rozdíl od kritérií, jako jsou symptomy (17).

Pro úplnost je třeba uznat, že SARS-CoV-2 lze u asymptomatických lidí detekovat. Ti mohou mít pozitivní test na virus SARS-CoV-2 a z těchto jedinců lze kultivovat životaschopný virus. *(Pozn. redakce: jelikož SARS-CoV-2 nebyl do dnešního dne izolován a purifikován, není možné vytvořit test na SARS-CoV-2, a proto jsou všechny pozitivní testy na SARS-CoV-2 falešně pozitivní. Tvrzení o možnosti kultivace životaschopného viru SARS-CoV-2 jsou založena na přítomnosti cytopatického efektu po aplikaci vzorku s údajným SARS-CoV-2 na buněčné kultury. Vznik cytopatického efektu však může být způsoben mnoha dalšími faktory, aniž by byl SARS-CoV-2 nebo jakýkoli jiný virus přítomen. Proto i tvrzení o možnosti kultivace SARS-CoV-2 nejsou podložena žádnými důkazy).* V minulosti by tento případ přítomnosti viru za absence příznaků byl označován jako „imunita“ nebo by byl vysvětlován chybou v testování. Někdo s imunitou nemůže zabránit vniknutí viru do dýchacího traktu, ale pokud k tomu dojde, jeho imunitní systém se s útokem vždy vypořádá a zůstane bez reakce a nebude mít žádné příznaky.

Zatímco jsou jako důkaz asymptomatického přenosu uváděny zprávy o vysokém počtu asymptomatických případů, například při propuknutí onemocnění na výletních lodích (18), tak my na základě výše uvedených důvodů tvrdíme, že věrohodnějším vysvětlením většiny těchto pozorování je ve skutečnosti předchozí imunita. Několik prominentních prací učinilo nepodložená tvrzení o asymptomatickém přenosu jednoduše proto, že našli asymptomatické jedince, kteří měli během propuknutí onemocnění pozitivní výsledky testu (19). Asymptomatický přenos lze prokázat pouze jasným důkazem, že pacient byl infikován SARS-CoV-2 od osoby, která byla asymptomatická. Nalezení pozitivních výsledků testu u asymptomatických jedinců není důkazem přenosu.

Za normálních okolností by někdo, kdo je imunní, nebyl považován za nemocného nebo za „případ“ epidemie. Detekce viru u asymptomatických jedinců je důsledkem hromadného testování asymptomatických jedinců, ke kterému došlo až v současné krizi. Než bude možné s jistotou konstatovat, že pozitivní lidé bez příznaků mohou vůbec někdy infekci přenášet, bude zapotřebí vynaložit mnoho další práce.

Žádné důkazy o tom, že by imunní jedinci (jak je historicky definováno) přenášeli jiné respirační

viry, rozhodně nejsou. Replikace a vylučování virů (20) jsou nezbytné pro šíření viru a u imunních jedinců je exponenciálnímu růstu viru zabráněno, takže počet virů zůstává nízký. Pokusy o odvození množství přítomného viru z kvality výsledků testu (virová nálož u PCR testu) jsou přehnanou interpretací. Nebyly zde však učiněny žádné předpoklady. Důkazy o tom, zda imunní jedinci mohou přenášet virus SARS-CoV-2, musí pocházet ze skutečných studií, které ukazují, nebo neukazují přenos v reálném světě.

Kromě hlášených studií přenosu by ti, kteří stojí v čele trasování kontaktů, mohli mít užitečné zkušenosti s pravděpodobností přenosu. Maria Van Kerkhove, vedoucí oddělení pro nově se objevující nákazy a zoonózy Světové zdravotnické organizace (21), na začátku června uvedla:

Země, provádějící velmi podrobné trasování kontaktů... .. sledují asymptomatické případy a sledují kontakty a nenacházejí sekundární přenos na ně navazující. Je to velmi vzácné. Hodně z toho není v literatuře publikováno.

Stojí za zmínku, že zpočátku často citované tvrzení (22) o presymptomatickém přenosu bylo zdiskreditováno (23) poté, co vyšlo najevo, že autoři nehovořili s pacientem obviněným z šíření infekce, který byl v době přenosu ve skutečnosti symptomatický. To nebylo dosud odvoláno.

Závěr

Lékařské důkazy lze shrnout jen těžko. Objem lékařské literatury je obrovský a neustále roste a nelze s jistotou říct, že všechno relevantní bylo přečteno. To samo o sobě může působit problémy: je těžké s jistotou říct, že pro něco neexistují žádné důkazy. Proto tento příspěvek s obezřetností tvrdí pouze to, že domnívat se, že existují *přesvědčivé vědecké důkazy* o asymptomatickém přenosu, je *nebezpečný předpoklad*.

Je možné argumentovat tím, že dodržování „zásad předběžné opatrnosti“ vyžaduje, aby veřejná politika předpokládala existenci významného asymptomatického přenosu, protože „opatrnosti není nikdy nazbyt“. Vzhledem k rostoucímu množství důkazů o škodách, způsobených takovou politikou, se však v určitém okamžiku musí důkazní břemeno jistě přesunout na ty, kteří extrémní opatření podporují. Stále více se objevují důkazy o škodách způsobených intervencemi, například: v Anglii je denně více než 100 nadměrných počtů úmrtí doma; počty případů na pohotovosti a úrazů jsou výrazně pod normálními hodnotami; významná je nadměrná úmrtnost lidí mladších 60 let; počty receptů na léky na srdce jsou hluboko pod normálem a dochází k nadměrným úmrtím na srdeční choroby.

Čínská komunistická strana (24) nařídila, že veškerá vědecká literatura o COVID-19 musí být před zveřejněním nejprve schválena čínským Ministerstvem pro vědu a technologie nebo Ministerstvem školství. Toto politické vměšování znamená, že by všechny čínské vědecké publikace měly být považovány za podezřelé.

Kromě toho existuje neznámé, ale reálné riziko publikační předpojatosti, protože práce, jako v případě mnoha raných čínských studií, zachycující asymptomatický přenos, mohou najít rychlejší cestu k publikaci, zatímco článek uvádějící opak může riskovat, že na něj nebude pohlíženo se srovnatelnou významností, když redaktori časopisu vybírají příspěvky pro publikaci. Je důležité poznamenat, že velká část důkazů, týkajících se způsobů přenosu, byla sdílena prostřednictvím předtisků před zveřejněním a rozhodnutí musela být přijímána na základě důkazů, které nebyly odborně posouzeny, jak je to v pandemické situaci nevyhnutelné.

Netvrdíme, že zde byla zahrnuta každá metaanalýza, a tento článek může být v příhodné době aktualizován o další údaje, jakmile budou k dispozici.

Po prozkoumání dosud nejčastěji citovaných prací v této oblasti jsme však ohromeni nedostatkem

přesvědčivých důkazů čehokoli jiného, než jsou ty nejmírnější příznaky vyplývající z předpokládaného asymptomatického šíření; z nichž většina nebo všechny mohou být chybnými diagnózami a v každém případě nejsou dostatečně podloženy. Mimo Čínu neexistují žádné důkazy o tom, že by se u někoho rozvinuly dokonce jen mírné příznaky COVID-19 na základě skutečného asymptomatického šíření, na rozdíl od šíření presymptomatického.

1 Wei WE, Li Z, Chiew CJ, *et al.* Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 – Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:411–5.

2 Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr *et al.* Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2031756.

3 Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, *et al.* Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15:e0241536.

4 Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, *et al.* Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17:e1003346.

5 Luo L, Liu D, Liao X-L *et al.* Modes of Contact and Risk of Transmission in COVID-19: A Prospective Cohort Study 4950 Close Contact Persons in Guangzhou of China. [papers.ssrn.com › sol3 › paperspapers.ssrn.com › sol3 › papers](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3566149). 2020. doi:10.2139/ssrn.3566149

6 Zhang W, Cheng W, Luo L, *et al.* Secondary Transmission of Coronavirus Disease from Presymptomatic Persons, China. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1924–6.

7 Mayers Carl And. Impact of false-positives and false-negatives in the UK's COVID-19 RT-PCR testing programme. 2020.

8 Koh WC, Naing L, Chaw L, *et al.* What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. *PLoS One* 2020;15:e0240205.

9 Byambasuren O, Cardona M, Bell K, *et al.* Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada* 2020;:e20200030.

10 Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, *et al.* Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 2020;584:425–9.

11 Chaw L, Koh WC, Jamaludin SA, *et al.* Analysis of SARS-CoV-2 Transmission in Different Settings, Brunei. *Emerg Infect Dis* 2020;26:2598–606.

12 Wong J, Jamaludin SA, Alikhan MF, *et al.* Asymptomatic transmission of SARS-CoV-2 and implications for mass gatherings. *Influenza Other Respi Viruses* 2020;14:596–8.

13 Wong J, Chaw L, Koh WC, *et al.* Epidemiological Investigation of the First 135 COVID-19 Cases in Brunei: Implications for Surveillance, Control, and Travel Restrictions. *Am J Trop Med Hyg* 2020;103:1608–13.

14 Cao S, Gan Y, Wang C, *et al.* Post-lockdown SARS-CoV-2 nucleic acid screening in nearly ten million residents of Wuhan, China. *Nat Commun* 2020;11:5917.

15 Zhou X, Li Y, Li T, *et al.* Follow-up of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:957–9.

- 16 Petersen I, Phillips A. Three Quarters of People with SARS-CoV-2 Infection are Asymptomatic: Analysis of English Household Survey Data. *CLEP* 2020;12:1039–43.
- 17 Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, *et al.* Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med* 2020;382:2081–90.
- 18 Ing AJ, Cocks C, Green JP. COVID-19: in the footsteps of Ernest Shackleton. *Thorax* 2020;75:693–4.
- 19 Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020;173:362–7.
- 20 Kutter JS, Spronken MI, Fraaij PL, *et al.* Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Curr Opin Virol* 2018;28:142–51.
- 21 WHO Says Covid-19 Asymptomatic Transmission Is ‘Very Rare’. 2020
- 22 Rothe C, Schunk M, Sothmann P, *et al.* Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020;382:970–1.
- 23 Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. 2020
- 24 Silver A, Cyranoski D. China is tightening its grip on coronavirus research. *Nature* 2020;580:439–40.