



Llywodraeth Cymru
Welsh Government

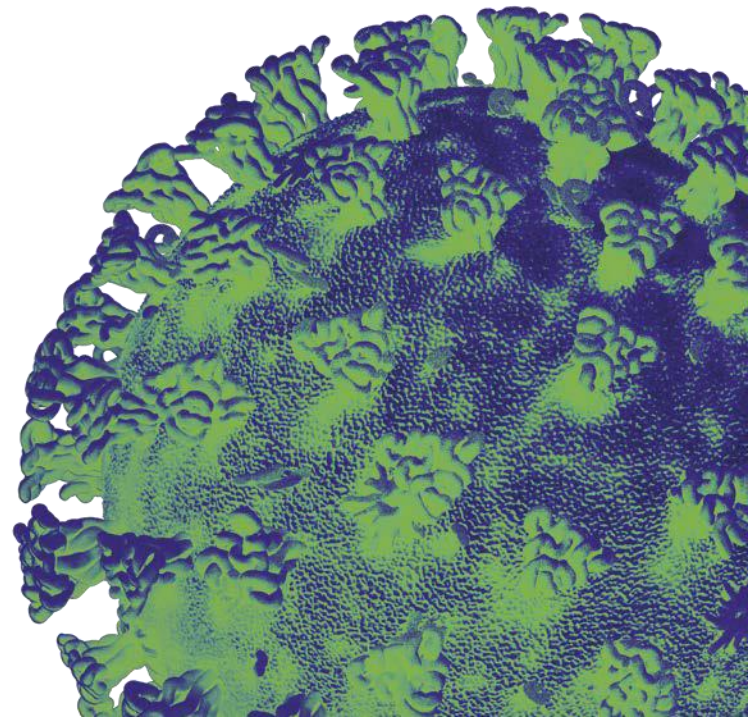
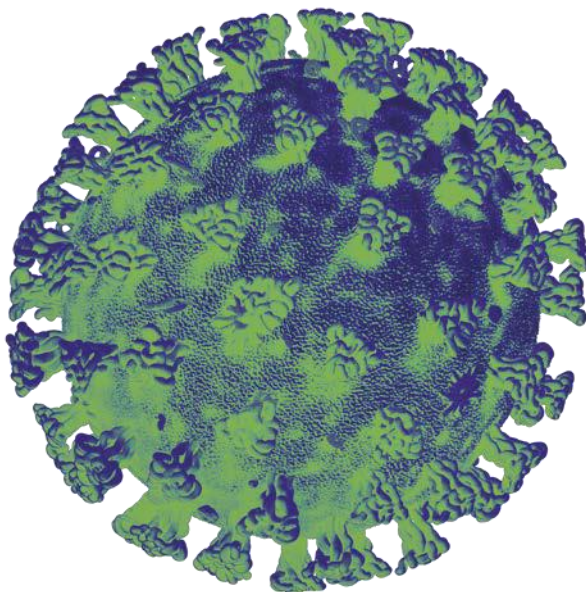
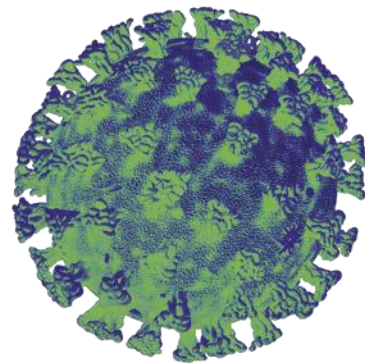
Y Grŵp Cyngor Technegol

Datganiad Consensws ar Achosion Defnydd ar
gyfer Profion Lleol i Gleifion a Phroffion Pwynt

Gofal ar gyfer canfod RNA neu

Antigenau feirysol SARS-CoV-2

29 Medi 2020



Grŵp Cyngor Technegol COVID-19 Llywodraeth Cymru: Datganiad Consensws ar Achosion Defnydd ar gyfer Profion Lleol i Gleifion a Phrofion Pwynt Gofal ar gyfer canfod RNA neu Antigenau feirysol SARS-CoV-2

Cyflwyniad

Hyd yma, mae'r diagnosis aciwt o COVID-19 wedi'i seilio ar ganfod RNA feirysol drwy RT-PCR a gynhelir ar nifer o blatfformau labordy. Golyga datblygiadau technolegol newydd y bydd nifer o blatfformau newydd cyn bo hir i ganfod naill ai RNA neu antigenau feirysol y gellid o bosibl eu defnyddio fel Profion Lleol i Gleifion (NPT) neu Brofion Pwynt Gofal (POCT).

Nid yw manylion y profion na'u nodweddion perfformio ar gael eto. Fodd bynnag, mae angen asesu achosion defnydd posibl.

Elfennau Allweddol i'w Hystyried

Targed Sengl neu Brofion Amlddadansoddiad

Ar hyn o bryd, profir y rhan fwyaf o samplau ar gyfer SARS-CoV-2 yn unig. Wrth i'r gaeaf ddynesu, mewn rhai achosion bydd angen profi am dargedau pathogen anadlol ychwanegol. Gall rhai o'r dulliau NPT/POCT arfaethedig brofi am dargedau ychwanegol, gan gynnwys FluA, FluB, ac RSV.

Mae'r achosion lle byddai profion targed ychwanegol yn ddefnyddiol yn cynnwys:

- Pan fyddai canlyniadau'r profion yn pennu sut i reoli'r claf unigol. Er enghraifft, os dechreuir rhoi oseltamavir i glaf symptomatig mewn gofal sylfaenol neu eilaidd os bydd yn cael prawf positif ar gyfer y Ffliw.
- Pan fyddai canlyniadau'r profion yn pennu sut i ffrydio claf mewn lleoliadau gofal iechyd neu sefyllfaoedd tebyg. Ar hyn o bryd, caiff cleifion eu ffrydio yn ôl statws COVID-19. Yn y gaeaf, bydd angen ffrydio gan ystyried eu statws o ran y Ffliw hefyd.

O ran sgrinio pobl asymptomatig, yn benodol ar gyfer COVID-19, ni fyddai angen profion amlddadansoddiad.

Sensitifedd Deiagnostig

Mae'r Sensitifedd Deiagnostig, ynghyd â'r cyffredinrwydd clefyd yn y boblogaeth a brofir, yn pennu'r tebygolrwydd o ganlyniadau negatif anghywir.

Mae'r tabl isod yn dangos nifer y canlyniadau negatif anghywir a ragwelir pe bai 1,000 o bobl â lefelau amrywiol o gyffredinrwydd clefyd yn cael eu profi drwy brofion sydd â sensitifedd o 70, 80, neu 90%. Pan fo cyffredinrwydd yn isel, fel y gyfradd gefndir bresennol ym mhoblogaeth y DU sef 0.05%, byddai nifer y canlyniadau negatif anghywir yn sero hyd yn oed gyda sensitifedd prawf mor isel â 70%. Fodd bynnag, mae nifer y canlyniadau negatif anghywir yn mynd yn fwyfwy sylweddol wrth i'r cyffredinrwydd clefyd gynyddu.

Mae sensitifedd prawf uwch yn bwysig pan fo'r cyffredinrwydd clefyd yn uwch ac effaith canlyniad negatif anghywir yn fawr. Er enghraifft, pan ddefnyddir y prawf ar gyfer ffrydio cleifion symptomatig yn ôl statws COVID-19, mae'r cyffredinrwydd mewn unigolyn symptomatig yn debygol o fod yn uwch, ac effaith canlyniad negatif anghywir fyddai ffrydio'r claf mewn ardal 'werdd' COVID-19.

Efallai na fydd sensitifedd prawf is yn broblem os yw'r profion mewn poblogaethau sydd â chyffredinrwydd isel. Er enghraifft, ar hyn o bryd, byddai profi plant ysgol asymptomatig yn rhoi nifer bach iawn o ganlyniadau negatif anghywir, hyd yn oed gyda sensitifedd prawf cymharol wael. Fodd bynnag, pe bai'r cyffredinrwydd yn y boblogaeth yn cynyddu, gall canlyniadau negatif anghywir fod yn broblem. Dylid nodi bod angen i'r un materion yn ymwneud â sensitifedd gael eu hystyried ar gyfer unrhyw dargedau profi anadlol ychwanegol.

Sensitifedd (%)	Cyffredinrwydd (%)	Gwerth Rhagfynegol Negatif (NPV)	Canlyniadau negatif/1000 o brofion		
			Cyfanswm canlyniadau negatif	Canlyniadau negatif cywir	Canlyniadau negatif anghywir
70	0.05	1.0	980	980	0
	0.1	1.0	979	979	0
	0.5	1.0	977	975	2
	1	1.0	973	970	3
	5	1.0	946	931	15
	10	1.0	912	882	30
	20	0.9	844	784	60
80	0.05	1.0	980	980	0
	0.1	1.0	979	979	0
	0.5	1.0	976	975	1
	1	1.0	972	970	2
	5	1.0	941	931	10
	10	1.0	902	882	20
	20	1.0	824	784	40
90	0.05	1.0	980	980	0
	0.1	1.0	979	979	0
	0.5	1.0	976	975	1
	1	1.0	971	970	1
	5	1.0	936	931	5
	10	1.0	892	882	10
	20	1.0	804	784	20

Penodolrwydd Deïagnostig

Mae Penodolrwydd Deïagnostig y prawf, ynghyd â'r cyffredinrwydd clefyd, yn pennu'r tebygolrwydd o ganlyniadau positif anghywir.

Mae'r tabl isod yn dangos nifer y canlyniadau positif anghywir a ragwelir pe bai poblogaeth o 1,000 o bobl â lefelau amrywiol o gyffredinrwydd yn cael eu profi gan ddefnyddio prawf â phenodolrwydd o 90, 95, neu 98%. Fel y gwelir, mae nifer y

canlyniadau positif anghywir yn gymharol uchel, hyd yn oed pan fo'r penodolrwydd yn uchel. Pan fo'r cyffredinrwydd yn isel, mae cyfran y canlyniadau positif anghywir yn uchel iawn.

Byddai angen i brawf fod â phenodolrwydd uchel (a chyfradd isel o ran canlyniadau positif anghywir) pan fyddai canlyniad positif yn cael effaith sylweddol. Er enghraifft:

- Pan fyddai'r canlyniad yn cael ei ddefnyddio i bennu sut i ffrydio cleifion mewn lleoliadau gofal iechyd neu leoliadau tebyg. Byddai cleifion sy'n cael canlyniad positif anghywir yn cael eu rhoi mewn perygl pe baent yn cael eu ffrydio mewn ardal 'goch' COVID-19.
- Pan fyddai'r canlyniad yn dechrau'r broses o 'gau' cartref gofal am 28 diwrnod.
- Pan fyddai'r canlyniad yn arwain at wahardd y claf o weithgareddau (ee, ysgol).
- Pan fyddai'r canlyniad yn arwain at ynysu'r claf a'i gysylltiadau.

Gellir lliniaru penodolrwydd isel drwy brofion cadarnhau. Fodd bynnag, byddai angen system gyflym er mwyn datrys problemau.

Dylid nodi bod angen i'r un materion yn ymwneud â phenodolrwydd gael eu hystyried ar gyfer unrhyw dargedau profi anadlol ychwanegol.

Penodolrwydd (%)	Cyffredinrwydd (%)	Gwerth Rhagfynegol Positif (PPV)	Canlyniadau positif/1000 o brofion		
			Cyfanswm canlyniadau positif	Canlyniadau positif cywir	Canlyniadau positif anghywir
90	0.05	0.0	100	0	100
	0.1	0.0	101	1	100
	0.5	0.0	104	4	100
	1	0.1	108	9	99
	5	0.3	138	43	95
	10	0.5	175	85	90
	20	0.7	250	170	80
95	0.05	0.0	50	0	50
	0.1	0.0	51	1	50
	0.5	0.1	54	4	50
	1	0.1	58	9	50
	5	0.5	90	43	48
	10	0.7	130	85	45
	20	0.8	210	170	40
98	0.05	0.0	20	0	20
	0.1	0.0	21	1	20
	0.5	0.2	24	4	20

	1	0.3	28	9	20
	5	0.7	62	43	19
	10	0.8	103	85	18
	20	0.9	186	170	16

Sicrhau Ansawdd

Mae tystiolaeth dda sy'n dangos y gall optimeiddio llwybrau, gan ddefnyddio dulliau POCT sydd wedi'u cynllunio'n dda, fod yn glinigol effeithiol ac yn gosteffeithlon. Mae manteision amlwg o ddefnyddio POCT yn enwedig pan fo amser dychwelyd canlyniad prawf, hygyrchedd neu faint sampl yn bwysig. Fodd bynnag, fel arfer, caiff POCT ei gynnal mewn amgylchedd prysur heb fawr ddim 'amser meddwl' cyn i newid yn y ffordd o reoli claf gael ei roi ar waith. Mae'r prif risgiau'n deillio o gymhwysedd gwael ymysg gweithredwyr, diffyg goruchwyliaeth, llywodraethiant, methu â gweithredu prosesau sicrhau ansawdd, profion amhriodol gan bersonél dibrofiad, diffyg dealltwriaeth o gyfyngiadau defnydd ac ansicrwydd ynghylch sut i weithredu ar y canlyniadau. Felly, rhaid i wiriadau a chydbwysedd digonol fod ar waith i atal gwallau a lleihau risgiau.

Dylai defnyddwyr POCT fod â dealltwriaeth gadarn o egwyddorion sicrhau ansawdd. Proses systematig yw hon o ddilysu bod cynnyrch neu wasanaeth yn bodloni'r gofynion clinigol penodol ac mae'n cynnwys rheoli ansawdd yn fewnol (IQC), asesu ansawdd yn allanol (EQA), archwilio clinigol a rheoli risg.

Mae hyn yn cynnwys y mesurau a gymerir i sicrhau bod ymchwiliadau'n ddibynadwy ac yn ddiogel ac yn cynnwys:

- Sefydlu'r strwythur llywodraethiant cywir
- Adnabod y claf yn gywir
- Dewis y prawf cywir
- Cael y sampl cywir (ar yr adeg gywir)
- Ymgymryd â'r weithdrefn brofi gywir
- Cynnal gwiriadau IQC ac EQA
- Cofnodi canlyniadau yn brydlon ac yn gywir
- Dehongli canlyniadau'n gywir
- Cymryd camau priodol
- Dogfennu'r holl weithdrefnau a chamau gweithredu
- Nodi ac atal gwallau
- Gweithredu gwelliannau ansawdd

Hyd y Prawf

Bydd hyd y prawf yn pennu'r logisteg ofynnol a sut y bydd y prawf yn cael ei ddefnyddio.

Gall prawf sy'n cymryd 10 munud fod yn ymarferol mewn lleoliadau nad ydynt yn lleoliadau gofal iechyd neu mewn lleoliadau gofal sylfaenol gan y gall unigolion aros am y canlyniadau. Fodd bynnag, byddai prawf sy'n cymryd 60 munud yn llai ymarferol.

Gall prawf sy'n cymryd 60 munud fod yn ymarferol mewn lleoliad gofal iechyd eilaidd fel rhan o asesiad claf, a gall wella amseroedd dychwelyd canlyniadau prawf fel NPT. Fodd bynnag, bydd profion cyflym (sy'n dychwelyd y canlyniad o fewn awr) ar gael ym mhob ysbyty aciwt.

Ar gyfer profi unigolion symptomatig, bydd angen ystyried sut i'w cadw ar wahân oddi wrth eraill tra maent yn aros am y prawf, ac yna'r canlyniad. Bydd cyfnod hwy rhwng cynnal y prawf a dychwelyd y canlyniad yn cynyddu'r heriau tra bydd cleifion yn aros am eu canlyniadau.

Cyfradd Brosesu Ddyddiol

Bydd nifer y profion y gellir eu cynnal mewn diwrnod gwaith ar bob plattform yn ffactor wrth bennu sut y caiff y plattform ei ddefnyddio. Ar gyfer cyfradd brosesu uwch, byddai angen plattfformau lluosog.

Gall rhai plattfformau gynnal 1 prawf yr awr, tra gall eraill gynnal mwy. Mae enghreifftiau o achosion defnydd yn cynnwys:

- Mewn practis cyffredinol arferol yng Nghymru â 7812 o gleifion, bydd cyfartaledd o 23 o ymgynoriadau yr wythnos oherwydd haint anadlol tymhorol dros y gaeaf (gan amrywio rhwng 9 a 69 o ymgynoriadau yr wythnos dros y gaeaf). Felly, byddai'r galw mewn practis cyffredinol arferol ar gyfer profi pobl symptomatig yn cynyddu o 2 brawf y dydd i uchafbwynt o 14, gyda chyfartaledd o 5 prawf fesul diwrnod gwaith. Gan hynny, mae'n debygol iawn y byddai angen mwy nag un plattform mewn practis arferol¹.
- Byddai canolfan anadlol gofal sylfaenol ar sail clwstwr, â phoblogaeth nodweddiadol o 50,000, yn cynnal cymedr o 29 o brofion y dydd (gan amrywio rhwng 15 prawf i uchafbwynt o 89 y dydd dros y gaeaf). Mae hyn yn rhagdybio y byddai pob achos yn ystod oriau agor yn cael eu dargyfeirio i'r ganolfan anadlol glwstwr hon. Eto, byddai angen plattfformau lluosog.¹
- Mewn Gofal Sylfaenol Brys (Ymarfer Meddygol y Tu Allan i Oriau), mae cyfran yr ymgynoriadau sydd wedi'u codio â haint anadlol aciwt dros y gaeaf yn amrywio rhwng 9% a 56% o'r holl ymgynoriadau.¹ Yn y pedwar gaeaf diwethaf ym Mwrdd Iechyd Prifysgol Abertawe Bro Morgannwg/Bwrdd Iechyd Prifysgol Bae Abertawe, o ran Ymarfer Meddygol y Tu Allan i Oriau, roedd nifer cymedrig yr ymgynoriadau yn 257 y dydd rhwng mis Tachwedd a mis Mawrth (yn amrywio rhwng 187 a 359) gyda 50% yn rhai wyneb yn wyneb dros dri safle. Felly, gallai un ganolfan Ymarfer Meddygol y Tu Allan i Oriau ddisgwyl rhwng 3 a 60 o brofion y dydd.

¹ Morbey RA, Elliot AJ, Harcourt S, Smith S, de Lusignan S, Pebody R, Yeates A, Zambon M, Smith GE (2018). Estimating the burden on general practitioner services in England from increases in respiratory disease associated with seasonal respiratory pathogen activity. *Epidemiology and Infection* 146, 1389–1396. <https://doi.org/10.1017/S0950268818000262>

- Ar gyfer profi mewn lleoliad caeedig, megis cartref gofal, byddai nifer yr unigolion sydd i'w profi yn ffactor. Ar gyfer cartref gofal sydd â 50 o breswylwyr, byddai angen capasiti o 50 o brofion mewn diwrnod gwaith i brofi pob preswilydd mewn diwrnod.

Cymhlethdod/Hwylustod Defnydd

Yn ddelfrydol, dylai'r prawf fod yn hawdd ac yn syml i'w ddefnyddio. Bydd hyn yn pennu'r math o staff sy'n gallu defnyddio'r prawf a lefel yr hyfforddiant sydd ei angen.

Hyfforddiant

Dylai hyfforddiant fod ar gael ar gyfer y platfform a dylai fod yn syml. Yn ddelfrydol, byddai'r hyfforddiant yn cael ei ddarparu ar ffurf 'Hyfforddi'r Hyfforddwr'.

Materion TG/Data

Dylid sefydlu dull o gofnodi canlyniadau'n electronig. Yn ddelfrydol, dylai'r prawf fod â'r gallu i ryngwynebu â System Rheoli Gwybodaeth Labordy Cymru (WLIMS) i gofnodi canlyniadau ynghyd â metadata ansawdd.

Gofynion o ran Ystadau

Bydd y gofynion o ran ystadau yn pennu'r lleoliad lle gellir defnyddio'r prawf. Bydd y rhain yn cynnwys:

- Lle. Yn ddelfrydol, dylid cynnal profion mewn man dynodedig. Bydd gan blatfformau ôl troed gwahanol.
- Efallai y bydd angen cyflenwad trydan.
- Efallai y bydd angen cyflenwad dŵr.
- Byddai angen cyfleusterau golchi dwylo.

Gwaredu gwastraff

Dylid ystyried sut i waredu gwastraff. Mae SARS-CoV-2 yn organeb Categori 3 ac o ran gwaredu gwastraff dylid ystyried a yw'r feirws wedi'i anactifadu yn y broses profi, ac unrhyw anghenion gwaredu cemegion.

Achosion Defnydd Posibl

Gellid ystyried yr achosion defnydd posibl canlynol. Byddai angen asesu pob un yn erbyn y meini prawf uchod er mwyn canfod a ydynt yn ymarferol, ac, os felly, sut y dylid ffurfweddu gwasanaeth.

LLEOLIAD		DEFNYDD
Gofal Sylfaenol	Ymarfer Meddygol	Diagnosis Gwahaniaethol o gleifion sydd â symptomau COVID, Ffliw, Niwmonia, COPD ac Asthma posibl
	Canolfannau Anadlol "Clwstwr"	Diagnosis Gwahaniaethol o gleifion sydd â symptomau COVID, Ffliw, Niwmonia, COPD ac Asthma posibl
	Gofal Sylfaenol	Diagnosis Gwahaniaethol o gleifion sydd â

	Brys (Ymarfer Meddygol y Tu Allan i Oriau)	symptomau COVID, Ffliw, Niwmonia, COPD ac Asthma posibl
Gofal Eilaidd	Adran Argyfwng	Diagnosis o gleifion symptomatig
		Sgrinio pob derbyniad
	AMU/ASU	Sgrinio pob derbyniad
	Uned Brofi	Rhagsgrinio cyn llawdriniaeth
		Rhagsgrinio cyn ymyrraeth ymyrrol
		Rhagsgrinio cyn cemotherapi
		Sgrinio staff ar ddechrau sifft (ardaloedd penodedig)
Cartref Gofal	Cartref Gofal	Profion deiagnostig ar gyfer cleifion symptomatig
		Profion mewn brigiad o achosion
		Sgrinio pob derbyniad
		Sgrinio pob ymwelydd
		Sgrinio staff ar ddechrau sifft
Carchardai	Derbynfa	Derbyn pob derbyniad newydd (Diwrnod 0 , 8)
	Ysbyty	Profion deiagnostig ar gyfer carcharorion symptomatig
		Sgrinio staff ar ddechrau sifft
Ysgolion		Profion deiagnostig ar gyfer plant symptomatig
		Profion mewn brigiad o achosion
		Sgrinio staff ar ddechrau sifft
		Sgrinio disgyblion ar ddechrau'r dydd
Prifysgolion	Iechyd Myfyrwyr	Profion deiagnostig ar gyfer myfyrwyr symptomatig
	?	Sgrinio myfyrwyr ar ddechrau'r dydd
Yn y Gymuned	Canolfan galw heibio	
	Fferyllfa	Profion deiagnostig ar gyfer cleifion symptomatig
Uned Brofi Symudol	Cartref Gofal	Profion mewn brigiad o achosion
	Gweithle	Profion mewn brigiad o achosion

Dogfennau Canllaw

Canllawiau'r Asiantaeth Rheoleiddio Meddyginiaethau a Chynhyrchion Gofal Iechyd (MHRA): Management and Use of IVD Point of Care Test Devices.

Polisi a gweithdrefn Llywodraeth Cymru ar gyfer Rheoli Profion Pwynt Gofal. Beth, Pryd a Sut? Cylchlythyr Iechyd Cymru (2017) 034