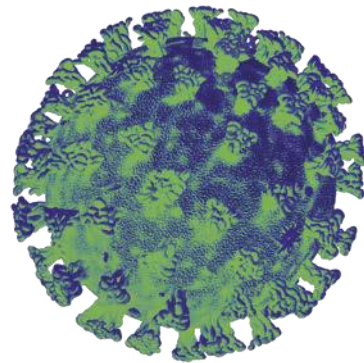




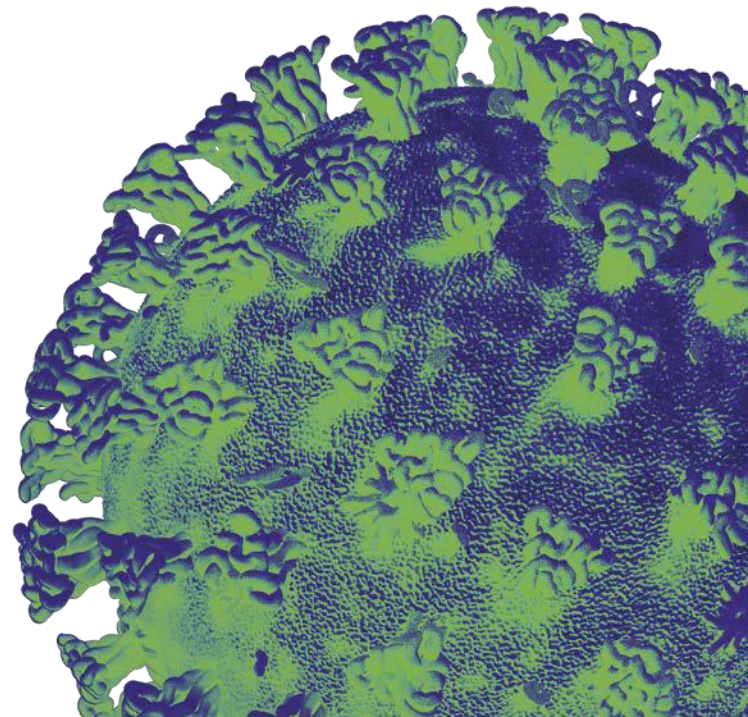
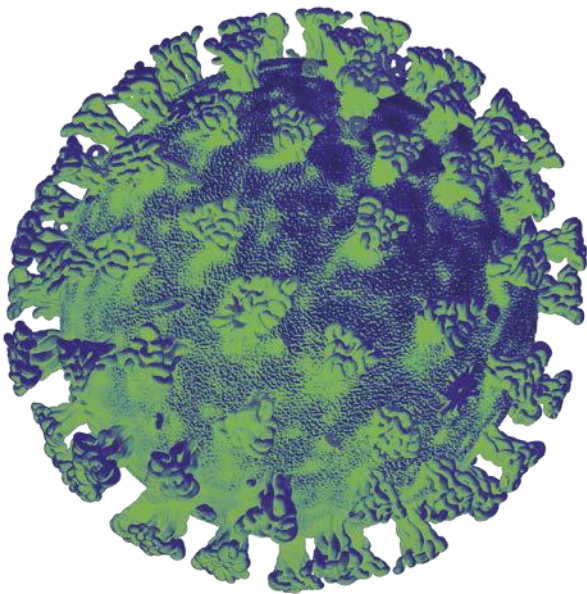
Llywodraeth Cymru  
Welsh Government

# Y Gell Cyngor Technegol

Egwyddorion craidd ar gyfer defnyddio profion  
RT-PCR i ganfod SARS-CoV-2



15 Gorffennaf 2020



## Cell Cyngor Technegol COVID-19 Egwyddorion craidd ar gyfer defnyddio profion RT-PCR i ganfod SARS-CoV-2

### Diben

Mae'r papur hwn yn cyflwyno gwybodaeth allweddol am y prawf RT-PCR i ganfod feirws SARS-CoV-2. Yna, mae'n cymhwyso'r wybodaeth hon i gynnig egwyddorion craidd ac argymhellion er mwyn helpu i roi arweiniad ar y defnydd o'r prawf hwn yng Nghymru. Bwriedir i'r papur hwn fod yn 'sylfaen' i gyflwyno papurau eraill sy'n canolbwyntio ar y cwestiwn penodol hwn.

### Cwmpas

- O fewn y cwmpas:
  - Profion adwaith cadwynol polymerasau trawsgrifiad gwrthdro (RT-PCR) i ganfod feirws SARS-CoV-2.
- Y tu allan i'r cwmpas:
  - Profion eraill, gan gynnwys profion ar gyfer gwrthgyrff ac antigenau

### Crynodeb

- Datblygwyd profion RT-PCR i ganfod RNA SARS-CoV-2 er mwyn helpu i roi diagnosis o COVID-19 mewn unigolion symptomatig.
- Diffinnir perfformiad dadansoddol y prawf yn ôl Sensitifedd a Phenodolrwydd Dadansoddol. Mae hyn yn gysonyn ar gyfer pob prawf.
- Diffinnir perfformiad clinigol y prawf yn ôl y Sensitifedd a'r Penodolrwydd Deiagnostig, a all amrywio rhwng senarios clinigol gwahanol.
- Drwy integreiddio cyffredinrwydd y cyflwr clinigol a dargedir â'r Sensitifedd a'r Penodolrwydd Deiagnostig, gellir canfod y gwerthoedd rhagfynegol positif a negatif a'r cyfraddau positif anghywir a negatif anghywir ar gyfer y prawf yn y senario hwnnw.
- Dylai strategaethau profi bob amser ystyried y rhesymeg dros brofi, a gweithredoedd unigolion neu boblogaeth sy'n deillio o ganlyniadau positif neu negatif.
- Gellir defnyddio profion ar gyfer

- Profion deiagnostig mewn unigolion symptomatig
  - Sgrinio unigolion asymptomatig
  - Profi ar gyfer heintusrwydd mewn unigolion a heintwyd yn ddiweddar
- Mae profion ar gyfer sgrinio unigolion asymptomatig yn debygol o arwain at gyfradd uchel o brofion positif anghywir pan fydd cyffredinrwydd yr haint yn isel.
  - Yng nghyd-destun sgrinio cyn llawdriniaeth, gall hyn arwain at ohirio cryn nifer o lawdriniaethau yn ddiangen.
  - Yng nghyd-destun sgrinio gweithwyr hanfodol, gall hyn arwain at wahardd cryn nifer o unigolion o'r gwaith yn ddiangen.
- Mae tystiolaeth yn dod i'r amlwg y gellir mireinio profion ar gyfer heintusrwydd yn ôl lefel positifedd prawf (gwerth Ct) a phresenoldeb ymateb gwrthgyrff.
- Argymhellir bod pob cynllun profi yn defnyddio'r templed wedi'i fewnblannu i ddiffinio'r rhesymeg, a'r camau gweithredu sy'n dibynnu ar brofi, a thriongli yn erbyn y cyfraddau positif a negatif anghywir tebygol yn ôl cyffredinrwydd y cyflwr a ragwelir.

## Argymhellion

- Dylai profion a arweinir yn glinigol sy'n gysylltiedig ag anghenion meddygol unigol gael blaenoriaeth dros brofi at ddibenion eraill.
- Dylid ystyried defnyddioldeb profion RT-PCR ychwanegol yng nghyd-destun ehangach profion eraill sy'n cael eu cynnal, gan gynnwys y rhaglen 'profi, olrhain a diogelu'.
- Mae perfformiad y prawf RT-PCR presennol ar ei orau pan fydd y defnydd a wneir ohono yn cael ei dargedu, er enghraifft pan gaiff ei ddefnyddio i helpu i roi diagnosis mewn unigolion symptomatig. Nid yw'n addas ar gyfer gweithgarwch sgrinio unigolion asymptomatig nad yw wedi'i ei dargedu, yn enwedig mewn poblogaethau lle mae cyffredinrwydd yr haint yn isel. Mewn unigolion asymptomatig, dylai gael ei ddefnyddio ar sail targedu effeithiol lle bynnag y bo modd, er enghraifft ar ôl proses olrhain sydd wedi awgrymu ei bod yn debygol iawn bod unigolyn wedi cael ei amlygu i'r haint ac felly mae'n debygol ei fod wedi cael ei heintio.

- Dylai diben profi (naill ai 'sengl' neu 'eildro') o fewn lleoliadau neu gohortau diffiniedig a dargedir gael ei ddiffinio'n glir a dylid cytuno arno cyn cynnal y profion hynny.
- Dylai'r meini prawf ar gyfer rhoi'r gorau i gynnal profion eildro o fewn lleoliad neu gohortau diffiniedig a dargedir gael eu diffinio'n glir a dylid cytuno arnynt cyn cynnal y profion hynny.

## **Egwyddorion Allweddol ar gyfer Strategaeth Genedlaethol (RCPATH)**

Mae'r saith egwyddor ganlynol yn sail i unrhyw fath o asesu deiagnostig ac mae'n rhaid iddynt gael eu cymhwyso at strategaeth brofi genedlaethol.

1. Y prawf yw'r un cywir, ar yr adeg gywir, sy'n cael y canlyniad cywir. Mae'r canlyniad hwn yn cynnwys dehongliad clinigol priodol a, lle nad yw wedi'i ddylunio na'i ddilysu'n benodol at ddefnydd yn y cartref, brawf a gynhelir gan weithwyr proffesiynol labordy medrus sydd wedi cael hyfforddiant yn unol ag ansawdd a safonau gwasanaeth cydnabyddedig ac achrededig.
2. Mae'n rhaid bod diben i gynnal y prawf: i roi diagnosis, i sgrinio neu i gasglu data er mwyn deall lledaeniad, neu lefel, y clefyd mewn poblogaeth. Mae'n rhaid bod diben clir i unrhyw raglen brofi, ac mae'n rhaid dewis profion sy'n briodol at y diben hwnnw.
3. Mae problemau gyda phrofion yn arwain at broblemau gyda gofal. Yn achos clefyd heintus, gall hyn gael effaith sylweddol ar ledaeniad y clefyd, asesu risg, afiachedd, marwolaethau ac iechyd y boblogaeth. Mae'r problemau hyn yn deillio o nifer o faterion, gan gynnwys cymryd sbesimenau'n wael, labelu gwael neu drawsgrifio manylion yn wael, paratoi canlyniadau'n araf, rheoli ansawdd gwael, ffordd aneffeithiol o roi gwybod am y canlyniad, cymhwyso'r canlyniad mewn ffordd amhriodol, a diffyg mewnbyn neu oruchwyliaeth glinigol. Gwelwyd llawer o'r problemau hyn yn ddiweddar, y mae'n rhaid mynd i'r afael â nhw fel mater o frys.
4. Mae cysylltedd data yn un o gonglfeini profi. Mae'n agwedd allweddol ar wella ansawdd, a chymerwyd camau breision yn y maes hwn drwy gysylltu labordai yn gyflym drwy NPex mewn rhan helaeth o'r DU. Bydd codau cyson ar gyfer profion yn fuddiol yn hyn o beth, a dylid eu cyflwyno'n ddi-oed. Dylai cysylltiadau rhwng gofal sylfaenol ac eilaidd a chyrff iechyd y cyhoedd gael eu cryfhau er mwyn sicrhau bod pob canlyniad ar gael i glinigwyr pan fo angen hynny a bod canlyniadau yn rhan o gofnodion iechyd parhaol unigolion ac y gellir eu defnyddio, mewn fframwaith priodol a chyfreithiol, at ddibenion iechyd y cyhoedd.
5. Mae'n rhaid cynnal safonau profion. Caiff profion eu cynnal mewn llawer o leoliadau, ond mae'n rhaid iddynt gael eu cynnal fel rhan o system gyda sicrwydd ansawdd, sy'n cyrraedd safonau achrededig mewn lleoliadau rheoleiddiedig neu gymeradwy. Bydd safonau achrededig yn gymwys i brofion labordy ac mewn

lleoliadau gofal. Caiff technolegau gwahanol eu defnyddio, yn dibynnu ar y lleoliad clinigol, llwybrau clinigol ac anghenion iechyd y cyhoedd.

6. Dylai pobl sy'n cael eu profi gael gwybod pam eu bod yn cael eu profi, a goblygiadau a chyfyngiadau eu canlyniadau. Dylai'r canlyniadau hynny fod ar gael iddynt. Dylai unigolion gael eu hysbysu os daw eu data yn rhan o raglen ymchwil ac am eu hawl i gael eu hepgor os dymunant, yng nghyd-destun anghenion iechyd y cyhoedd.

7. Ar lefel cymdeithas, po fwyaf o bobl sy'n deall y profion sy'n cael eu cynnal, y mwyaf y byddant yn cydsynio ar sail gwybodaeth. Mae angen i'r wybodaeth fod mewn iaith syml ac yn hygyrch i bawb mewn nifer o fformatau. Mae ymwybyddiaeth yn cael ei chodi gan y cyfryngau, cyrff proffesiynol a rhaglenni fel Lab Tests Online yn genedlaethol ac yn rhyngwladol, ond mae gan addysg fwy cyffredin, gan gynnwys mewn ysgolion, rôl i'w chwarae hefyd. Mae'n bwysig nad oes unrhyw ddryswch rhwng samplu a phrofi – mae'n rhaid i'r iaith a ddefnyddir fod yn gywir er mwyn ennyn hyder y cyhoedd yng nghanlyniadau profion.

## Diffiniadau Allweddol

Diffinnir nodweddion perfformiad allweddol prawf o ran ei sensitifedd a'i benodolrwydd ac mae gan y naill a'r llall ddau fath allweddol.

Mae **sensitifedd dadansoddol (ASe)** prawf yn ymwneud â'r swm canfyddadwy lleiaf o ddadansoddyn y gellir ei fesur gyda sicrwydd penodol. Yn achos prawf RT-PCR, y dadansoddyn hwnnw yw RNA feirysol.

Mae'r **penodolrwydd dadansoddol (ASp)** yn profi i ba raddau y mae'r biobrawf yn gwahaniaethu rhwng y dadansoddyn targed a'r cyfansoddion eraill yn y matrices sampl; po uchaf y penodolrwydd dadansoddol, yr isaf fo'r lefel o ganlyniadau positif anghywir.

Mae'r **sensitifedd deiagnostig (DSe)** yn profi'r tebygolrwydd y bydd sampl gan berson sydd yn wir yn cyflawni'r cyflwr targed yn arwain at ganlyniad positif pan gaiff ei phrofi drwy ddefnyddio'r prawf hwnnw.

Mae'r **penodolrwydd deiagnostig (DSp)** yn profi'r tebygolrwydd y bydd sampl person nad yw'n cyflawni'r cyflwr targed yn arwain at ganlyniad negatif pan gaiff ei phrofi drwy ddefnyddio'r prawf hwnnw.

D.S. Mae sensitifedd a phenodolrwydd yn annibynnol ar gyffredinrwydd haint yn y boblogaeth y daw'r unigolyn a brofwyd ohoni.



**Gwerth rhagfynegol positif (PPV)** prawf yw'r tebygolrwydd bod yr unigolyn, o ystyried bod sampl o'r unigolyn wedi rhoi canlyniad positif i'r prawf hwnnw, yn wir yn cyflawni'r cyflwr targed.

**Gwerth rhagfynegol negatif (NPV)** prawf yw'r tebygolrwydd nad yw'r unigolyn, o ystyried bod sampl o'r unigolyn wedi rhoi canlyniad negatif i'r prawf hwnnw, yn wir yn cyflawni'r cyflwr.

D.S. Mae'n bwysig nodi bod gwerthoedd rhagfynegol yn ffwythiant DSe, DSp a chyffredinrwydd yr haint yn y boblogaeth y daw'r unigolyn a brofwyd ohoni. O ystyried, o dan yr amgylchiadau gweithredol lle y defnyddir profion, mai canlyniad y prawf sy'n hysbys, yn hytrach na statws gwirioneddol y gwrthrych, mae'n bwysig iawn deall gwerthoedd rhagfynegol yng nghyd-destun y defnydd a wneir o'r prawf. Gellir cyfrifo nifer y canlyniadau positif anghywir a negatif anghywir ar gyfer poblogaeth benodol a brofir drwy'r PPV, NPV a chyffredinrwydd y cyflwr ymhlith y boblogaeth.

Mae'r tabl yn dangos enghraifft o'r rhyngberthynas rhwng cyffredinrwydd, DSe, DSp, PPV, ac NPV, ac effaith cyfraddau positif anghywir a negatif anghywir.

| D <sub>Sp</sub> | D <sub>Se</sub> | Cyff (%) | PPV  | Canlyniadau Positif/10,000 o brofion |                           |                              | NPV  | Canlyniadau Negatif/10,000 o brofion |                           |                              |
|-----------------|-----------------|----------|------|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------|------|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
|                 |                 |          |      | Cyfanswm y canlyniadau positif       | Canlyniadau positif cywir | Canlyniadau positif anghywir |      | Cyfanswm y canlyniadau negatif       | Canlyniadau negatif cywir | Canlyniadau negatif anghywir |
| 0.98            | 0.9             | 0.1      | 0.04 | 209                                  | 9                         | 200                          | 1.00 | 9791                                 | 9790                      | 1                            |
|                 |                 | 1        | 0.31 | 288                                  | 90                        | 198                          | 1.00 | 9712                                 | 9702                      | 10                           |
|                 |                 | 5        | 0.70 | 640                                  | 450                       | 190                          | 0.99 | 9360                                 | 9310                      | 50                           |
|                 |                 | 10       | 0.83 | 1080                                 | 900                       | 180                          | 0.99 | 8920                                 | 8820                      | 100                          |
| 0.98            | 0.8             | 0.1      | 0.04 | 208                                  | 8                         | 200                          | 1.00 | 9792                                 | 9790                      | 2                            |
|                 |                 | 1        | 0.29 | 278                                  | 80                        | 198                          | 1.00 | 9722                                 | 9702                      | 20                           |
|                 |                 | 5        | 0.68 | 590                                  | 400                       | 190                          | 0.99 | 9410                                 | 9310                      | 100                          |
|                 |                 | 10       | 0.82 | 980                                  | 800                       | 180                          | 0.98 | 9020                                 | 8820                      | 200                          |
| 0.8             | 0.9             | 0.1      | 0.00 | 2007                                 | 9                         | 1998                         | 1.00 | 7993                                 | 7992                      | 1                            |
|                 |                 | 1        | 0.04 | 2070                                 | 90                        | 1980                         | 1.00 | 7930                                 | 7920                      | 10                           |
|                 |                 | 5        | 0.19 | 2350                                 | 450                       | 1900                         | 0.99 | 7650                                 | 7600                      | 50                           |
|                 |                 | 10       | 0.33 | 2700                                 | 900                       | 1800                         | 0.99 | 7300                                 | 7200                      | 100                          |

## Gwybodaeth Graidd

Mae'r adwaith cadwynol polymerasau trawsgrifiad gwrthdro (RT-PCR) yn broses ensymatig a chemegol lle y caiff edafedd byr o asid riboniwclëig (RNA) eu trawsnewid yn asid diocsiriboniwclëig (DNA) a'u hatgynhyrchu mewn adwaith amser dyblu (mwyhau) yn grynodiadau y gellir eu canfod a'u gweld gan y llygad ddynol.

Mae'r dull hwn wedi cael ei ddefnyddio ers dros ddau ddegawd i ganfod feirysau sydd â genom RNA mewn amrywiaeth o samplau clinigol, ac yn fwyaf diweddar, hwn yw'r prif ddull o gadarnhau presenoldeb SARS-CoV-2, sef y feirws sy'n achosi COVID-19, mewn achosion a amheuir yn ystod y pandemig.

Ar ôl i feirws SARS-CoV-2 gael ei ddarganfod yn Tsieina, cafodd y dilyniant genomig llawn ei ryddhau'n fyd-eang, gan ei gwneud yn bosibl i brofion RT-PCR gael eu datblygu i ganfod y feirws. Bu'n gam hollbwysig, am fod angen gwybod y dilyniant ymlaen llaw er mwyn canfod unrhyw feirws yn benodol drwy ddefnyddio RT-PCR, oherwydd darnau byr o'r genom sy'n cael eu targedu gan y prawf er mwyn eu mwyhau.

Mae'r prawf yn gweithio drwy ddefnyddio darnau bach o DNA (primydd`ion) a ychwanegir at gymysgedd adwaith sy'n ategu'r rhan o'r genom feirysol a dargedir. Pan gaiff ei gynnal ar dymheredd isel, bydd y DNA ategol yn rhwymo'n benodol wrth y rhan gywir yn y genom feirysol. Mae ensym sydd yn y cymysgedd yn ychwanegu niwcleotidau unigol yn awtomatig at yr edefyn gan greu edefyn DNA ategol (cDNA).

Unwaith y bydd hyn wedi'i gwblhau, mae'r prawf yn mynd drwy broses gylchol gwresogi ac oeri yn gyntaf i wahanu'r edafedd, gan ddinistrio'r genom RNA cychwynol a gadael edefyn cDNA ar ei ôl. Yna, bydd y primydd yn cydio unwaith eto (anelio) ac mae ail ensym yn y cymysgedd yn ychwanegu niwcleotidau ategol yn awtomatig i gwblhau'r DNA edefyn dwbl bellach.

Caiff y cymysgedd ei wresogi eto, ac mae'r edafedd yn gwahanu a gall y ddau edefyn DNA weithredu fel targed ar gyfer yr adwaith – daw dau yn bedwar, pedwar yn wyth ac ati.



Mae'r rhan fwyaf o'r profion a ddefnyddir yn rhai RT-PCR amser real, hynny yw gellir gweld y cynnyrch mwyhau wrth iddo ddigwydd drwy ddefnyddio cyfarpar labordy arbenigol (thermogylchredyddion) ac ychwanegu dilyniant DNA ategol sy'n eistedd rhwng y primwyr yn y genom feirysol a dargedir. Gelwir hyn yn chwiledydd. Caiff hwn ei labelu â llifyn allyrru golau ar y naill ben ac amsugnydd allyrru golau ar y pen arall. Mae hyn yn gweithio drwy anelio at y DNA targed ar yr un pryd ag y mae'r primydd hefyd yn anelio at y DNA edefyn sengl. Wrth i'r ensym weithio o'r primydd gan ychwanegu'r niwcleotidau at yr edefyn o DNA, mae'n dinistrio'r chwiledydd sy'n rhyddhau'r llifyn golau oddi wrth yr amsugnydd, gan allyrru golau wrth wneud hynny.`

Mae'r thermogylchredydd yn darllen y golau hwn, sy'n cynyddu wrth i fwy o'r cynnyrch gael ei gynhyrchu gan yr adwaith. Mae hyn yn ymddangos fel cromlin mwyhau ar feddalwedd y thermogylchredydd.

## Targedau profion SARS-CoV-2

Mae'r profion RT-PCR sydd ar gael yn targedu un neu ragor o dair rhan wahanol o genom y feirws, fel y'i nodir gan Sefydliad Iechyd y Byd.

- Y genyn amlen, sy'n benodol i'r teulu ehangach y mae'r feirws SARS-CoV-2 yn perthyn iddo ac a all hefyd groesadweithio â SARS-CoV-1 a betacoronafeirysau ystlumod.
- Y ffrâm ddarllen agored, gan gynnwys genyn polymerasau RNA sy'n seiliedig ar RNA
- Y niwcleobrotein – sy'n benodol i SARS-CoV-2

Hefyd, bydd rheolaeth fewnol a fydd yn sicrhau bod y biobrawf wedi gweithio'n effeithiol drwy gydol y broses.

Defnyddiodd y strategaethau profi cynharaf brawf genyn sengl yn aml i sgrinio'r un a oedd yn dangos y sensitifedd uchaf. Ar gyfer y rhan fwyaf, y genyn E oedd hwn, ac yna gadarnhad drwy darged genyn mwy penodol. Cafodd profion eu datblygu'n gynyddol a oedd yn canfod mwy nag un genyn a dargedir gyda rheolaeth fewnol mewn un tiwb. Er mai hon oedd y strategaeth gyflymaf ac, o bosibl, yr un fwyaf sensitif, mae ychwanegu mwy o dargedau mewn biobrawf sengl yn ychwanegu mwy

o anhawster o ran sicrhau bod y prawf yn parhau'n benodol ac nad yw'n peryglu sensitifedd ar yr un pryd.

Hefyd, mae'r feirws ei hun yn cyflwyno mwntaniadau ar gyfradd o tua dau newid y mis sy'n digwydd unrhyw le ar hyd y genom feirysol. Pe bai unrhyw un o'r rhain yn digwydd yn lleoliad y primydd neu'r chwiledydd, gall sensitifedd gael ei beryglu cryn dipyn.

Mae Canolfan Atal a Rheoli Clefydau Ewrop a Sefydliad Iechyd y Byd yn argymhell bod biobroffion a ddefnyddir ar gyfer RT-PCR yn seiliedig ar y profion a argymhellir gan Sefydliad Iechyd y Byd neu fod y cwmnïau masnachol yn sicrhau nad oes unrhyw fwtaniadau yn y lleoliadau a dargedir a allai effeithio ar sensitifedd y biobrawf.

Llwyfannau sydd ar gael ar hyn o bryd yng Nghymru

| <u>Llwyfan</u>     | <u>Genyn<br/>'E'</u> | <u>RNAse<br/>P</u> | <u>RdRp<br/>(ORF1)</u> | <u>Genyn<br/>'N'</u> | <u>IC<br/>Allanol</u> | <u>Lefel Ganfod<br/>Isaf</u> | <u>Sylwadau</u>                                                                       | <u>Canlyniadau<br/>Positif Isel</u>                                                  |
|--------------------|----------------------|--------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Mewnol             | Ie                   | Ie                 |                        |                      | Nage                  | ~ 10 o<br>gopiâu/ml          | Yn seiliedig ar<br>brotocol Sefydliad<br>lechyd y Byd (ein<br>safon aur)              | Gwerth Ct > 37                                                                       |
| Seegene<br>CE      | Ie                   | Nage               | Ie                     | Ie                   | Ie                    | I'w gadarnhau<br>*           | Gweithgynhyrchwyr<br>10 o gopiâu/ml                                                   | <b>UN</b> targed positif yn<br>unig<br>Neu 1 targed Ct ><br>37                       |
| Roche EU           | Ie                   | Nage               | Ie                     | Nage                 | Ie                    | I'w gadarnhau<br>*           |                                                                                       | <b>UN</b> targed positif yn<br>unig<br>Neu 1 targed Ct ><br>37                       |
| M2000 EU           | Nage                 | Nage               | Ie                     | Ie                   | Ie                    | I'w gadarnhau<br>*           | Gweithgynhyrchwr<br>100 o gopiâu/ml                                                   | Anodd cofnodi<br>gwerth Ct.                                                          |
| Luminex<br>EU      | Ie                   | Nage               | Ie                     | Ie                   | Ie                    | I'w gadarnhau<br>*           | Canlyniadau positif<br>anghywir ar lefel<br>isel – angen eu<br>dehongli'n ofalus      | Lefelau isel yn cael<br>eu hadolygu a'u<br>hailadrodd bob yn<br>ail                  |
| Perkin<br>Elmer EU | Nage                 | Ie                 | Ie                     | Ie                   | Ie                    | Yn cael ei<br>werthuso       | Yn<br>gweithgynhyrchu<br>20 o gopiâu/ml<br>Yn seiliedig ar<br>fiobrawf CDC<br>Tsieina | <b>UN</b> targed positif yn<br>unig<br>Neu 1 targed Ct ><br>37<br>Yn cofnodi Ct > 40 |
| Hologaid           | Nage                 | Nage               | Ie x 2<br>darged       | Nage                 | Ie                    | Yn cael ei<br>werthuso       | Nid oes modd<br>cofnodi Ct                                                            | Nid oes modd<br>cofnodi Ct                                                           |
| Cepheid            | Ie                   | Nage               | Nage                   | Ie                   | Nage                  | I'w gadarnhau<br>*           |                                                                                       | Os mai dim ond <b>UN</b><br>targed sy'n bositif<br>Neu mae gan 1                     |

|  |  |  |  |  |  |  |  |                                      |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------|
|  |  |  |  |  |  |  |  | targed Ct > 37<br>Yn cofnodi Ct > 40 |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------|

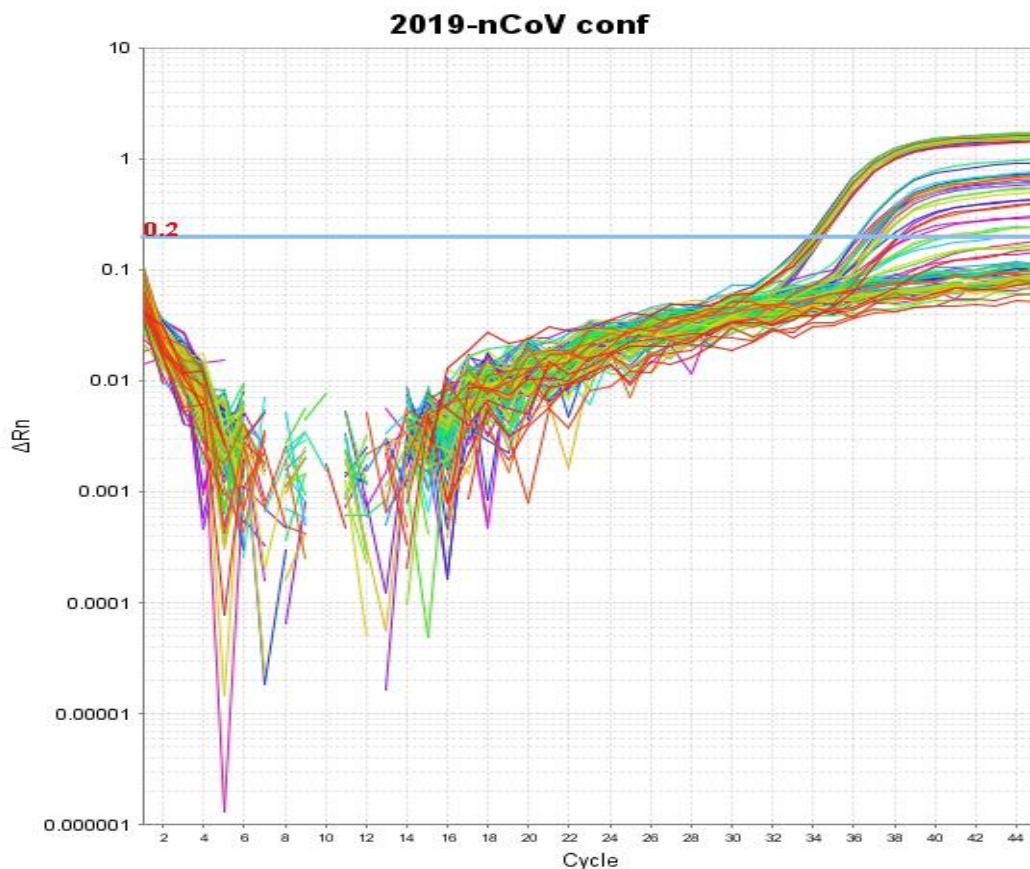
\*- Data cymaradwy yn ffafriol iawn i brofion mewnol

## Pennu lefel ganfod isaf a phenodolrwydd

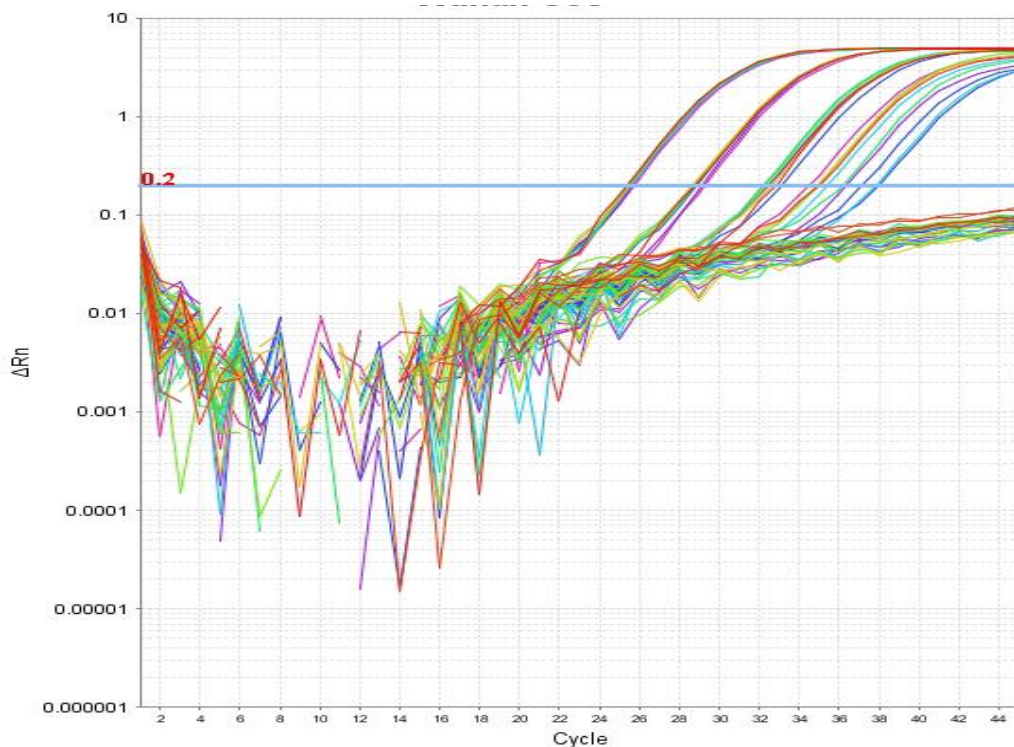
Mae'r lefel ganfod isaf yn cyfeirio at y crynodiad isaf o'r feirws y mae'r prawf RT-PCR yn ei ganfod yn ddibynadwy. Cyfeirir at hyn fel lefel hyder 95% fel arfer. Er bod y lefel hon yn cyfeirio at sensitifedd fel arfer, mae hefyd yn effeithio ar benodolrwydd am ei bod yn ystyried y lefel y mae'r canlyniad positif wedi'i alw uwchben sŵn cefndir y prawf ei hun. Mae hyn yn bwysig iawn ar y lefelau canfod isaf. Ar y pwynt hwn ceir bwlch clir rhwng sŵn cefndir a signal bod y trothwy wedi'i bennu i alw canlyniad positif (gweler diagramau A a B).

Unwaith y bydd hyn wedi'i gadarnhau, gellir pennu lefel ganfod isaf y prawf yn gywir. (diagram C)

**Diagram A** – mae'r llinell las yn ymwneud â'r trothwy lle mae'r signal yn croesi i ddod yn bositif (gwerth Ct) mae sŵn cefndir y prawf yn agos iawn i'r signal mwyhau, gan ei gwneud yn anodd pennu canlyniad positif cywir yn erbyn sŵn cefndir.



**Diagram B** – gan ddefnyddio'r un trothwy, mae'r gymhareb rhwng signal a sŵn yn llawer cliriach yn y prawf hwn, sy'n golygu y gall canlyniad positif lefel isel gael ei nodi'n glir.



**Diagram C** – pennu lefel ganfod isaf y profion yn ôl genyn targed – mae ffigurau is ar gyfer gwerth Ct yn ymwneud â chrynodiadau uwch o'r feirws a ganfyddir. Yn y diagram hwn, mae lefelau isaf y crynodiadau o'r feirws wedi'u plotio drwy ganfyddiad cymedrig o 8 dyblygiad ym mhob crynodiad. Roedd gan y ddau enyn a dargedwyd lefel ganfod o 100% ar 100 o gopiâu/ml gyda'r genyn E yn dangos mwy o sensitifedd yn gyffredinol, a ddangosir drwy'r gwerthoedd Ct isaf a gofnodir ar bob lefel (A a B).





Mewn gwanediad C sy'n ymwneud â 10 o gopiâu/ml, gwnaeth y genyn E ganfod y feirws ar y crynodiad hwn 80% o'r amser, ond dim ond am 50% o'r amser gwnaeth y genyn RdRp ganfod y feirws ar y crynodiad hwn.

Mae anghysondeb genynnau a dargedir i fethu â chanfod canlyniad positif yn achosi problem ar lefelau is gan nad yw bob amser yn glir a yw'r signal unigol yn ganfyddiad cywir, yn enwedig os defnyddir biobrawf masnachol lle na ellir dadansoddi'r data crai i bennu'r gymhareb rhwng sŵn a signal.

Mae biobroffion hynod gymhleth sydd â sawl targed yn fwy tebygol o gynhyrchu sŵn amhenodol y gellir ei gofnodi fel canlyniad positif.

## Egwyddorion Defnyddio

### Diben

Dylai diben unrhyw weithgarwch profi gael ei ddiffinio'n glir a dylid cytuno arno cyn ei weithredu.

At ddibenion deiagnostig, mae cyd-destun y prawf yn bwysig a dylai cyfyngiadau'r prawf gael eu deall yn llawn.

Mae'r hanes clinigol a'r archwiliad yn hynod bwysig. Defnyddir adnoddau ymchwilio deiagnostig i roi gwybodaeth ychwanegol er mwyn llywio'r gwaith o reoli cleifion a chadarnhau neu wrthod y diagnosis clinigol cychwynnol.

Pan ddefnyddir profion fel adnodd sgrinio, lle nad oes hanes na chanlyniadau ymchwiliadau eraill, mae'n rhaid deall cyfyngiadau'r prawf oherwydd bydd y gwerthoedd rhagfynegol positif a negatif yn newid wrth i gyffredinrwydd yr haint newid. Mae profion a ddefnyddir yn y cyd-destun hwn yn 'amhenodol' ac felly mae'n fwy anodd eu dehongli os nad yw'r diben yn glir.

### Defnyddioldeb Prawf

Dylai defnyddioldeb clinigol canlyniad prawf positif a negatif gael ei ddeall yn glir a'i bennu cyn profi.

## Cyfyngiadau'r prawf RT-PCR presennol fel adnodd deiagnostig Diagnosis Cychwynnol

Mae'n amlwg iawn bod y prawf RT-PCR ar gyfer SARS CoV 2 yn rhoi canlyniad negatif mewn cyfran o achosion lle y gwelir symptomau COVID 19 clasurol. Mae'r diagnosis yn yr achosion hyn yn cael ei roi yn seiliedig ar hanes, archwiliad a chanlyniadau ymchwiliadau eraill. Nid yw absenoldeb adwaith cadwynol polymerasau positif yn newid y diagnosis, ond pan fydd yn positif mae'n cadarnhau'r diagnosis clinigol.

Yn y sefyllfa uchod, mae absenoldeb RNA canfyddadwy yn y gwddf o ganlyniad i gyfyngiadau clinigol y biobrawf yn hytrach na chyfyngiadau'r biobrawf ei hun. Bydd

sampl ddofn, megis BAL (golchiad broncoalfeolaidd), o dan rai amgylchiadau, yn rhoi canlyniad positif ar gyfer RNA SARS-CoV 2, sy'n cefnogi'r diagnosis clinigol.

Ar hyn o bryd, nid yw'r gymuned wyddonol yn llwyr ddeall pam bod rhai unigolion yn cael canlyniad adwaith cadwynol polymerasau negatif o samplau o'r pibellau anadlu uchaf. Mae dadansoddiad o samplau dilyniannol o'r pibellau anadlu uchaf yn dangos amrywiadau mewn ysgarthion feirysol. Mae cyfnod brig ysgarthu feirysol yn digwydd o fewn y saith diwrnod cyntaf ond mae unigolion sy'n mynd i'r ysbyty yn aml wedi bod yn heintiedig ers mwy na saith diwrnod. Mae dealltwriaeth o bathogenesis yr haint hwn yn dal i ddatblygu ac nid yw rôl dyblygu feirysol fel rhan o broses y clefyd yn hysbys eto.

Wrth i'r profion ddatblygu, efallai y bydd y defnydd o wrthgyrff o ddefnydd clinigol yn y lleoliad hwn fel adnodd ymchwilio i gadarnhau'r diagnosis.

### Mathau o samplau y tu allan i'r pibellau anadlu

Gwelir tystiolaeth gynyddol bod RNA feirysol yn cael ei ganfod y tu allan i'r pibellau anadlu, gan gynnwys yn hylif yr ymennydd, gwaed ac ysgarthion. Gall tua 40% o gleifion heintiedig ysgarthu RNA yn eu hysgarthion ar ôl yr haint aciwt. Mae ychydig o ddata sy'n cefnogi dyblygu feirysol y tu allan i'r pibellau anadlu y tu hwnt i allosod damcaniaethol dosbarthiad celloedd sy'n mynegi'r derbynnydd ACE2. Felly, nid yw'n glir a yw'r RNA a ganfyddir mewn mannau y tu allan i'r pibellau anadlu yn dangos feirws hyfyw, heintus.

Nid yw'r rhan fwyaf o systemau RT-PCR masnachol wedi cael eu dilysu ar gyfer y mathau hyn o samplau ac mae prinder deunydd cadarnhaol i ddilysu'r broses yn llawn yn ei gwneud yn fwy cymhleth i'w dehongli.

Mae samplau o ysgarthion, yn enwedig, yn ishaenau cymhleth a gall fod yn anodd tynnu asid niwclëig gyda'r posibilrwydd bod sylweddau sy'n atal adwaith cadwynol polymerasau yn cael eu trosglwyddo'n aml. Gall hyn arwain at ganlyniadau gwallus, yn enwedig canlyniadau negatif anghywir.

Felly, mae'n rhaid ystyried gwerth profi'r samplau hyn yng nghyd-destun y ffordd y mae'r canlyniadau yn effeithio ar y broses reoli yng ngoleuni prinder data a llwyfannau sydd wedi'u dilysu ar gyfer y mathau hyn o samplau.

### Profi heintusrwydd

Mae cyfyngiadau i'r defnydd o RT-PCR fel adnodd i roi gwybod am absenoldeb heintusrwydd hefyd gan y gellir canfod RNA feirysol am hyd at 50 diwrnod ar ôl heintio. Nid oes perthynas rhwng canfod RNA a heintusrwydd. Mae tystiolaeth yn cynyddu bod y feirws heintus yn annhebygol o fod yn bresennol ar ôl naw diwrnod, ar ôl haint ysgafn. Ceir tystiolaeth gynyddol hefyd fod Ct uchel a gwrthgorff canfyddadwy yn awgrymu absenoldeb heintusrwydd.

Wrth ddefnyddio'r prawf i lywio penderfyniadau i ryddhau unigolion o'r ysbyty ar ôl i'w symptomau wella, yna adwaith cadwynol polymerasau negatif, a gymerir 14 diwrnod ar ôl cychwyn yr haint, mae lefel gwrthgyrff canfyddadwy +/- yn gyson ag absenoldeb heintusrwydd. Mae adwaith cadwynol polymerasau trawsgrifiad gwrthdro Ct >37 ynghyd â phresenoldeb gwrthgorff canfyddadwy hefyd yn gyson ag absenoldeb heintusrwydd.

Nid oes fawr ddim gwerth mewn profion eildro yn y lleoliad hwn a gallant gyfrannu'n sylweddol at ddryswch wrth gymhwyso canllawiau.

### Prawf fel adnodd sgrinio

Mae'r prawf RT-PCR yn cael ei ddefnyddo mewn sawl ffordd fel adnodd sgrinio.

### Cyn triniaeth

Mae tystiolaeth bod canlyniadau unigolion sydd â haint SARS-CoV 2 ysgafn cyn llawdriniaeth neu gemotherapi yn sylweddol waeth na chanlyniadau'r rhai nad oes ganddynt y feirws ar adeg eu triniaeth. Bydd canfod y feirws yn arwain at oedi cyn rhoi llawdriniaeth neu gemotherapi.

Yn yr achosion hyn, bydd canlyniadau negatif anghywir yn arwain at risg ychwanegol o ganlyniad anffafiol ar ôl llawdriniaeth neu gemotherapi. Bydd canlyniad positif anghywir yn arwain at oedi cyn rhoi triniaeth, sydd hefyd yn dwyn risg glinigol.

Wrth ddefnyddio'r prawf hwn yn y cyd-destunau hyn, mae'n bwysig bod y gwerthoedd rhagfynegol negatif a phositif yn cael eu hystyried yn ofalus.

Yn y lleoliad hwn, defnyddir y prawf adwaith cadwynol polymerasau trawsgrifiad gwrthdro fel adnodd sgrinio, er mwyn sicrhau absenoldeb haint ar adeg rhoi triniaeth.

Yn ogystal â gwerth rhagfynegol negatif a phositif y prawf, dylid hefyd ystyried y canlyniad yng nghyd-destun y llwybr profi cyfan. Os bydd claf yn hunanynysu am 14 diwrnod ac yn cael ei brofi rhwng 10 a 12 diwrnod cyn cael ei dderbyn i'r ysbyty ac yn cael canlyniad negatif, yna dehongliad y canlyniad hwnnw yw fod yr unigolyn hwn yn annhebygol iawn o gael ei heintio cyn cael ei dderbyn i'r ysbyty. Mae'r dehongliad yn dibynnu ar yr unigolyn a chydymffurfiaeth yr aelwyd â'r canllawiau. Nid yw canlyniad negatif yn gwarantu nad yw'r haint yn bresennol ar adeg y driniaeth, ond mae'n rhoi digon o sicrwydd i fwrw ymlaen â hi.

Mae canlyniad positif, o ystyried y rhybudd uchod, ar werth Ct uchel (>37) yn fwy tebygol o fod yn ganlyniad positif anghywir a dylid ystyried prawf eildro, os na ellir gohirio'r driniaeth.

Os gellir oedi cyn rhoi triniaeth, yna dylid hefyd ystyried cyfnod ychwanegol o hunanynysu a monitro symptomau. Efallai y bydd prawf gwrthgyrff ar ôl 14 diwrnod hefyd yn werthfawr.

Os na ellir gohirio'r driniaeth oherwydd canlyniad positif sydd â Ct uchel, dylid cymryd sampl arall er mwyn cadarnhau presenoldeb y feirws. Ni ddylid gwneud argymhelliad cyffredinol ar gyfer senarios o'r fath, gan fod angen yr holl wybodaeth glinigol berthnasol er mwyn pennu'r gymhareb rhwng risg a budd ac nid yw hynny'n seiliedig ar ganlyniadau profion unigol yn unig.

### **Profi fel adnodd sgrinio poblogaeth mewn poblogaethau asymptomatig**

Yn y lleoliad hwn, efallai y bydd mwy o oddefiad ar gyfer canlyniadau negatif anghywir a chanlyniadau positif anghywir. Fodd bynnag, dylid ystyried effaith canlyniadau'r prawf ar ddata epidemioleg. Dylai'r gyfradd bositifedd gael ei monitro yn y fath ffordd fel y bydd gwerthoedd Ct yn cael eu cofnodi, i adlewyrchu'r gyfradd

bositif anghywir debygol, er mwyn sicrhau bod data epidemiolegol cywir ar gael i lywio penderfyniadau ynghylch polisïau.

Ar gyfer unigolion yn y boblogaeth hon, mae'n debygol y bydd effeithiau negyddol ar gyfer canlyniadau negatif a phositif anghywir. Er enghraifft, bydd canlyniad positif anghywir gan weithiwr gofal iechyd / gweithiwr hanfodol yn cael effaith negyddol ar lefelau staffio, ond gallai canlyniad negatif anghywir gan weithiwr gofal iechyd / gweithiwr allweddol arwain at ledaenu'r haint yn anfwriadol.

Mae ailbrofi o fudd cyfyngedig, ond gellid ei ystyried os bydd canlyniad positif anghywir yn debygol o effeithio ar wasanaethau cyfan, ond er mwyn gweithredu hyn bydd angen ystyriaeth ofalus.

Nid oes modd adnabod canlyniadau negatif anghywir mewn poblogaeth asymptomig yn absenoldeb datblygiad symptomau.

### **Profi fel adnodd sgrinio poblogaeth mewn poblogaethau symptomatig**

Bydd y prawf yn llawer mwy defnyddiol yn y lleoliad hwn am fod presenoldeb symptomau sy'n gyson â'r haint yn cynyddu gwerth y canlyniad.

### **Fframwaith ar gyfer asesu senarios profi**

Awgrymir fframwaith ar gyfer asesu senarios i ddefnyddio profion. Dylai hwn ddisgrifio'r defnydd o'r prawf, gydag effeithiau canlyniadau positif a negatif a chyfrif am y cyfraddau negatif anghywir a phositif anghywir. Cyflwynir enghreifftiau awgrymedig yn Atodiad 1.

## Cyfeiriadau

- 'Dynamics of infectiousness and antibody responses'; Ciriad Evans, Wendy Barclay, Maria Zambon, Peter Horby a Julian Hiscox; Papur NERVTAG i gyfarfod SAGE rhif 41, 11 Mehefin 2020.
- 'Impact of false-positives and false-negatives in the UK's COVID-19 RT-PCR testing programme'; Carl Mayers a Kate Baker; papur i gyfarfod SAGE rhif 41, 11 Mehefin 2020.
- Cyf: NERVTAG FC-23-04. Impact of test specificity and disease prevalence on false positive rate. Andrew Hayward – Papur trafod i NERVTAG. Papur i'r cyfarfod ar 20 Mehefin 2020.
- Jeroen J.A. van Kampen, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. (cyn argraffu)
- 'COVID-19 Testing: A national strategy'; Coleg Brenhinol y Patholegwyr; Mehefin 2020; <https://www.rcpath.org/uploads/assets/2e8d8771-f85a-408a-b5c8e68969cd21d5/5293a4bb-cd96-42ff-8de231d47e637aab/RCPPath-COVID-19-testing-a-national-strategy.pdf>; Cyrchwyd 23/06/2020.
- Jeroen J.A. van Kampen et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.08.20125310>.



## Atodiad 1: Fframweithiau enghreifftiol ar gyfer asesu senarios diffiniedig penodol

### 1.1: Profion deagnostig ar staff addysg

| <b>COHORT</b>                    |                 |                    | Staff Addysg                                                                                                                                                                                                                                   |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
|----------------------------------|-----------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <b>DIBEN</b>                     |                 |                    | Deagnostig                                                                                                                                                                                                                                     |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>DISGRIFIAD</b>                |                 |                    | Staff addysg symptomatig<br>Gwahardd o'r gwaith pan fydd symptomau'n ymddangos                                                                                                                                                                 |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD POSITIF</b> |                 |                    | Gwahardd o'r gwaith am 7-14 diwrnod<br>Archwiliad Heintusrwydd posibl.<br>Olrhain cysylltiadau                                                                                                                                                 |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD NEGATIF</b> |                 |                    | Gall yr unigolyn ddychwelyd i'r gwaith os yw'n ddigon iach                                                                                                                                                                                     |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>GWERTHUSIAD</b>               |                 |                    | Mae'r rhan fwyaf o ganlyniadau positif yn rhai positif anghywir os yw cyffredinrwydd yr haint yn isel.<br>Gwaharddir ~2% o'r staff yn ddiangen.<br>Mae cyfran y canlyniadau negatif anghywir yn cynyddu wrth i gyffredinrwydd yr haint gynyddu |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| Penodolrwyd<br>d                 | Sensitifed<br>d | Cyffredinrwyd<br>d | PP<br>V                                                                                                                                                                                                                                        | Canlyniadau Positif/10,000 o brofion     |                                  |                                     | NP<br>V | Canlyniadau Negatif/10,000 o brofion     |                                  |                                     |
|                                  |                 |                    |                                                                                                                                                                                                                                                | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u positif | Canlyniada<br>u positif<br>cywir | Canlyniada<br>u positif<br>anghywir |         | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u negatif | Canlyniada<br>u negatif<br>cywir | Canlyniada<br>u negatif<br>anghywir |
| 0.98                             | 0.9             | 0.001              | 0.0<br>4                                                                                                                                                                                                                                       | 209                                      | 9                                | 200                                 | 1.00    | 9791                                     | 9790                             | 1                                   |
| 0.98                             | 0.9             | 0.01               | 0.3<br>1                                                                                                                                                                                                                                       | 288                                      | 90                               | 198                                 | 1.00    | 9712                                     | 9702                             | 10                                  |
| 0.98                             | 0.9             | 0.05               | 0.7<br>0                                                                                                                                                                                                                                       | 640                                      | 450                              | 190                                 | 0.99    | 9360                                     | 9310                             | 50                                  |
| 0.98                             | 0.9             | 0.1                | 0.8<br>3                                                                                                                                                                                                                                       | 1080                                     | 900                              | 180                                 | 0.99    | 8920                                     | 8820                             | 100                                 |

## 1.2: Sgrinio staff addysg

| <b>COHORT</b>                    |                 |                    | Staff Addysg                                                                                                                                                                                                                                   |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
|----------------------------------|-----------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <b>DIBEN</b>                     |                 |                    | Sgrinio                                                                                                                                                                                                                                        |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>DISGRIFIAD</b>                |                 |                    | Profi staff asymptomatig yn rheolaidd                                                                                                                                                                                                          |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD POSITIF</b> |                 |                    | Gwahardd o'r gwaith am 7-14 diwrnod<br>Archwiliad Heintusrwydd posibl.<br>Olrhain cysylltiadau                                                                                                                                                 |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD NEGATIF</b> |                 |                    | Gall yr unigolyn ddychwelyd i'r gwaith os yw'n ddigon iach                                                                                                                                                                                     |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| <b>GWERTHUSIAD</b>               |                 |                    | Mae'r rhan fwyaf o ganlyniadau positif yn rhai positif anghywir os yw cyffredinrwydd yr haint yn isel.<br>Gwaharddir ~2% o'r staff yn ddiangen.<br>Mae cyfran y canlyniadau negatif anghywir yn cynyddu wrth i gyffredinrwydd yr haint gynyddu |                                          |                                  |                                     |         |                                          |                                  |                                     |
| Penodolrwyd<br>d                 | Sensitifed<br>d | Cyffredinrwyd<br>d | PP<br>V                                                                                                                                                                                                                                        | Canlyniadau Positif/10,000 o brofion     |                                  |                                     | NP<br>V | Canlyniadau Negatif/10,000 o brofion     |                                  |                                     |
|                                  |                 |                    |                                                                                                                                                                                                                                                | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u positif | Canlyniada<br>u positif<br>cywir | Canlyniada<br>u positif<br>anghywir |         | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u negatif | Canlyniada<br>u negatif<br>cywir | Canlyniada<br>u negatif<br>anghywir |
| 0.98                             | 0.8             | 0.001              | 0.0<br>4                                                                                                                                                                                                                                       | 208                                      | 8                                | 200                                 | 1.00    | 9792                                     | 9790                             | 2                                   |
| 0.98                             | 0.8             | 0.01               | 0.2<br>9                                                                                                                                                                                                                                       | 278                                      | 80                               | 198                                 | 1.00    | 9722                                     | 9702                             | 20                                  |
| 0.98                             | 0.8             | 0.05               | 0.6<br>8                                                                                                                                                                                                                                       | 590                                      | 400                              | 190                                 | 0.99    | 9410                                     | 9310                             | 100                                 |

|      |     |     |                 |     |     |     |      |      |      |     |
|------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----|------|------|------|-----|
| 0.98 | 0.8 | 0.1 | $\frac{0.8}{2}$ | 980 | 800 | 180 | 0.98 | 9020 | 8820 | 200 |
|------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----|------|------|------|-----|

### 1.3: Ailbrofi staff addysg a gafodd ganlyniad positif o'r blaen er mwyn asesu heintusrwydd tebygol (senario 1)

|                                  |                                                                                                  |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>COHORT</b>                    | Staff Addysg                                                                                     |
| <b>DIBEN</b>                     | Heintusrwydd (Senario 1)                                                                         |
| <b>DISGRIFIAD</b>                | Profi staff a gafodd ganlyniad positif o'r blaen, er mwyn gweld a ydynt yn dal i fod yn heintus. |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD POSITIF</b> | Gwahardd o'r gwaith nes eu bod yn 'negatif'                                                      |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD NEGATIF</b> | Gall yr unigolyn ddychwelyd i'r gwaith os yw'n ddigon iach                                       |
| <b>GWERTHUSIAD</b>               | Niferoedd mawr iawn o ganlyniadau positif anghywir<br>Gwahardd 20% o'r staff yn ddiangen.        |

| Penodolrwyd<br>d | Sensitifed<br>d | Cyffredinrwyd<br>d | PP<br>V  | Canlyniadau Positif/10,000 o brofion     |                                  |                                     | NP<br>V | Canlyniadau Negatif/10,000 o brofion     |                                  |                                     |
|------------------|-----------------|--------------------|----------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
|                  |                 |                    |          | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u positif | Canlyniada<br>u positif<br>cywir | Canlyniada<br>u positif<br>anghywir |         | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u negatif | Canlyniada<br>u negatif<br>cywir | Canlyniada<br>u negatif<br>anghywir |
| 0.8              | 0.9             | 0.001              | 0.0<br>0 | 2007                                     | 9                                | 1998                                | 1.00    | 7993                                     | 7992                             | 1                                   |
| 0.8              | 0.9             | 0.01               | 0.0<br>4 | 2070                                     | 90                               | 1980                                | 1.00    | 7930                                     | 7920                             | 10                                  |
| 0.8              | 0.9             | 0.05               | 0.1<br>9 | 2350                                     | 450                              | 1900                                | 0.99    | 7650                                     | 7600                             | 50                                  |
| 0.8              | 0.9             | 0.1                | 0.3<br>3 | 2700                                     | 900                              | 1800                                | 0.99    | 7300                                     | 7200                             | 100                                 |



## 1.4: Ailbrofi staff addysg a gafodd ganlyniad positif o'r blaen er mwyn asesu heintusrwydd tebygol (senario 2)

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>COHORT</b>                    | Staff Addysg                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>DIBEN</b>                     | Heintusrwydd (Senario 2)                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>DISGRIFIAD</b>                | Profi staff a gafodd ganlyniad positif o'r blaen, er mwyn gweld a ydynt yn dal i fod yn heintus.                                                                                                                                                              |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD POSITIF</b> | Gwahardd o'r gwaith nes bod Ct islaw 37                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>EFFAITH CANLYNIAD NEGATIF</b> | Gall yr unigolyn ddychwelyd i'r gwaith os yw'n ddigon iach                                                                                                                                                                                                    |
| <b>GWERTHUSIAD</b>               | <p>Mae'r rhan fwyaf o ganlyniadau positif yn rhai positif anghywir os yw cyffredinrwydd yr haint yn isel.</p> <p>Gwaharddir ~2% o'r staff yn ddiangen.</p> <p>Mae cyfran y canlyniadau negatif anghywir yn cynyddu wrth i gyffredinrwydd yr haint gynyddu</p> |

| Penodolrwyd<br>d | Sensitifed<br>d | Cyffredinrwyd<br>d | PP<br>V  | Canlyniadau Positif/10,000 o brofion     |                                  |                                     | NP<br>V | Canlyniadau Negatif/10,000 o brofion     |                                  |                                     |
|------------------|-----------------|--------------------|----------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
|                  |                 |                    |          | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u positif | Canlyniada<br>u positif<br>cywir | Canlyniada<br>u positif<br>anghywir |         | Cyfanswm<br>y<br>canlyniada<br>u negatif | Canlyniada<br>u negatif<br>cywir | Canlyniada<br>u negatif<br>anghywir |
| 0.98             | 0.9             | 0.001              | 0.0<br>4 | 209                                      | 9                                | 200                                 | 1.00    | 9791                                     | 9790                             | 1                                   |
| 0.98             | 0.9             | 0.01               | 0.3<br>1 | 288                                      | 90                               | 198                                 | 1.00    | 9712                                     | 9702                             | 10                                  |
| 0.98             | 0.9             | 0.05               | 0.7<br>0 | 640                                      | 450                              | 190                                 | 0.99    | 9360                                     | 9310                             | 50                                  |
| 0.98             | 0.9             | 0.1                | 0.8<br>3 | 1080                                     | 900                              | 180                                 | 0.99    | 8920                                     | 8820                             | 100                                 |

