

新冠肺炎盛行率與檢測流程之探討-抗原快篩陽性即確診此其時矣

何祥齡主任

臺北榮民總醫院病理檢驗部

國立陽明交通大學醫學生物技術暨檢驗學系

2020年1月28日國內出現首例 COVID-19 本土病例，至今已超過兩年的時間。回顧兩年多來，國內經歷幾次的疫情爆發。2021年4月底，由於華航機師群聚、台北市萬華茶室效應，導致本土疫情大規模擴散。2021年5月15日，台灣本土確診個案單日暴增 180 例(校正後為 185 例)，5月19日全國進入第三級疫情警戒。在 2021年5月至6月間疫情爆發時，國內當時對疫情控制的策略是「清零」政策；由於 PCR 量能不足，初期大量應用抗原快篩試劑檢測，反而出現許多偽陽性或偽陰性個案。

有鑑於此，國內檢驗實驗室開始擴增 PCR 檢測的量能，甚至發展池化檢測的應用，終於在 2021年7月中旬以後，疫情獲得控制，7月27日起，全國調降至二級警戒。今年(2022年)，由於 Omicron 病毒株之崛起，4月開始國內疫情再度爆發。不同於以往，今年台灣採取的策略是「類共存」，意即在病毒清零和共存之間取得中間地帶，避免快速衝垮醫療系統。隨著本土確診病例急速增加，國內單日染疫人數於 5月22日已達 8 萬 4578 人次，其中有過半個案數聚集在雙北。因應抗原快篩陽性必須執行 PCR 檢測再確認之政策，國內 PCR 採檢需求暴增，雙北紛紛廣設篩檢站提升執行 PCR 檢測的量能，但是仍無法應付病毒擴散的速度！因此，「快篩陽性視同確診」的概念開始呼之欲出。然而，從檢驗學的角度，我們該如何用學理去解釋呢？

檢驗方法的正確性(Accuracy)，通常可由四個指標來評估，包含檢測的敏感度(Sensitivity)、特異性(Specificity)、陽性預測率(Positive Predictive Value, PPV)及陰性預測率(Negative Predictive Value, NPV)¹。敏感度和特異性通常與檢驗方法學有關，例如 PCR 核酸檢測的敏感度高於抗原快篩的敏感度；陽性預測率與陰性預測率則會受到疾病盛行率(Prevalence)的影響。世界衛生組織(World Health Organization, WHO)建議，用於診斷 COVID-19 之抗原快篩試劑，其敏感度至少須大於 80%，特異性至少須大於 97%(與核酸放大之 PCR 檢驗相比)。從表一、表二及表三的試算表(資料來源: RW et al., 2021)²可看出，當使用敏感度 80%，特異性 97%的抗原快篩試劑，針對有症狀之 COVID-19 疑似病患進行檢測時，在高盛行率(25%~50%)的情況，其陽性預測率可達 90%~96%，而陰性預測率則會隨著盛行率上升而逐漸下降，即偽陽性隨著盛行率上升而下降，偽陰性隨著盛行率上升而上升；反之，在低盛行率(<10%)的情況，隨著盛行率越低，陽性預測率越低，陰性預測率越高，即偽陽性隨著盛行率下降而上升，偽陰性隨著盛行率下降而下降。綜而言之，在高盛行率情況，須注意抗原快篩的偽陰性；在低盛行率時，要注意偽陽性。此外，抗原快篩應用於無症狀患者時，依據國際的綜合研究報告顯示，其敏感度平均僅達 54.5%(24.3%~84.7%)，而特異性則大於 99.5%(98.6%~100%)³。

表一、COVID-19 檢測效能之預測(盛行率 25%及 50%)

	Predictive values		Distribution of test outcomes among 10 000 people tested			
	PPV	NPV	True positive	False positive	True negative	False negative
25% likelihood of testing positive						
80% sensitivity, 97% specificity	90%	94%	2000	225	7275	500
80% sensitivity, 98% specificity	93%	94%	2000	150	7350	500
80% sensitivity, 99% specificity	96%	94%	2000	75	7425	500
90% sensitivity, 99% specificity	97%	97%	2250	75	7425	250
50% likelihood of testing positive						
80% sensitivity, 97% specificity	96%	83%	4000	150	4850	1000*
80% sensitivity, 98% specificity	98%	83%	4000	100	4900	1000*
80% sensitivity, 99% specificity	99%	83%	4000	50	4950	1000*
90% sensitivity, 99% specificity	99%	91%	4500	50	4950	500
People presenting for care or at testing centres. NPV=negative predictive value. PPV=positive predictive value. *Mitigation strategy is to confirm negatives.						

資料引用來源：Peeling RW et al. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. Lancet Infect Dis. 2021;21(9):e290-e295.

表二、COVID-19 檢測效能之預測(盛行率 5%及 10%)

	Predictive values		Distribution of test outcomes among 10 000 people tested			
	PPV	NPV	True positive	False positive	True negative	False negative
5% likelihood of testing positive						
80% sensitivity, 97% specificity	58%	99%	400	285*	9215	100
80% sensitivity, 98% specificity	68%	99%	400	190*	9310	100
80% sensitivity, 99% specificity	81%	99%	400	95*	9405	100
90% sensitivity, 99% specificity	83%	99%	450	95*	9405	50
10% likelihood of testing positive						
80% sensitivity, 97% specificity	75%	98%	800	270*	8730	200
80% sensitivity, 98% specificity	82%	98%	800	180*	8820	200
80% sensitivity, 99% specificity	90%	98%	800	90	8910	200
90% sensitivity, 99% specificity	91%	99%	900	90	8910	100
People at higher risk of acquiring or transmitting COVID-19 than the general population such as health-care workers, care home workers, and first responders. NPV=negative predictive value. PPV=positive predictive value. *Mitigation strategy is to confirm positives.						

資料引用來源：Peeling RW et al. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. Lancet Infect Dis. 2021;21(9):e290-e295.

表三、COVID-19 檢測效能之預測(盛行率 1% 及 2.5%)

	Predictive values		Distribution of test outcomes among 10 000 people tested			
	PPV	NPV	True positive	False positive	True negative	False negative
1% likelihood of testing positive						
80% sensitivity, 97% specificity	21%	100%	80	297*	9603	20
80% sensitivity, 98% specificity	29%	100%	80	198*	9702	20
80% sensitivity, 99% specificity	45%	100%	80	99*	9801	20
90% sensitivity, 99% specificity	48%	100%	90	99*	9801	10
2.5% likelihood of testing positive						
80% sensitivity, 97% specificity	41%	99%	200	293*	9458	50
80% sensitivity, 98% specificity	51%	99%	200	195*	9555	50
80% sensitivity, 99% specificity	67%	99%	200	98	9653	50
90% sensitivity, 99% specificity	70%	100%	225	98	9653	25

NPV=negative predictive value. PPV=positive predictive value. *Mitigation strategy is to confirm all positives.

資料引用來源：Peeling RW et al. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(9):e290-e295.

美國疾病控制與預防中心所發行的發病率和死亡率周報(Morbidity and Mortality Weekly Report, 簡稱：MMWR)去年發表的一篇文章結果顯示，抗原快篩針對有症狀(3 天內)COVID-19 患者之敏感度為 80.0%，特異性為 98.9%，陽性預測率 94.1%，陰性預測率 95.9%；對於無症狀患者之敏感度為 41.2%，特異性為 98.4%，陽性預測率 33.3%，陰性預測率 98.8% (表四)⁴。所有偽陽性個案中，66.7%來自無症狀患者之篩檢，5.9% 來自有症狀患者。所有偽陰性個案中，58.8%為無症狀患者，20.0%為有症狀患者。此研究的結論認為，針對有症狀但抗原快篩陰性或無症狀但抗原快篩陽性之病患，應使用 PCR 核酸檢測進行確認。

表四、針對有症狀及無症狀患者，使用抗原快篩檢測之檢驗性能評估(與 PCR 核酸檢測方法比較)

Antigen test result	RT-PCR result, no.					
	Asymptomatic (N = 871)			Symptomatic* (N = 227)		
	Positive	Negative	Total	Positive	Negative	Total
Positive	7	14	21	32	2	34
Negative	10	840	850	8	185	193
Total	17	854	871	40	187	227
Test evaluation, % (95% CI)						
Sensitivity	41.2 (18.4–67.1)			80.0 (64.4–90.9)		
Specificity	98.4 (97.3–99.1)			98.9 (96.2–99.9)		
Positive predictive value	33.3 (14.6–57.0)			94.1 (80.3–99.3)		
Negative predictive value	98.8 (97.8–99.4)			95.9 (92.0–98.2)		

Abbreviation: CI = confidence interval.
* One or more symptoms reported.

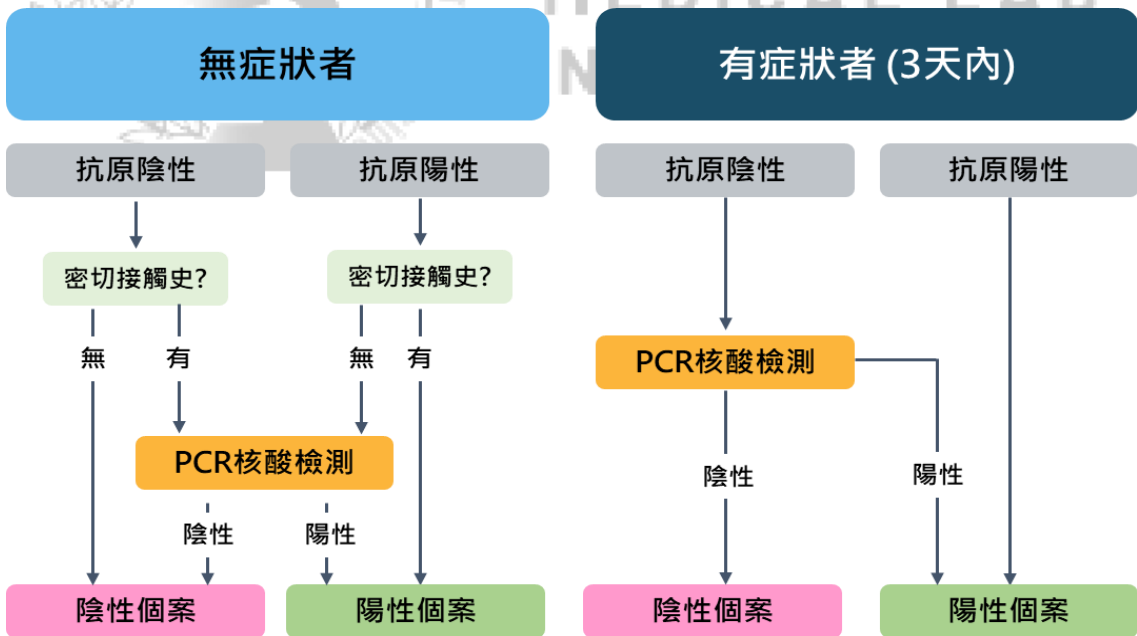
資料引用來源：Pray IW et al. Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September–October 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;69(5152):1642-1647.

國內今年 4 月開始，Omicron 病毒疫情爆發，北部地區之盛行率，以某一醫學中心近期資料統計，已由 0.3% 上升至 40.2%，且不斷持續上升，已屬於高盛行率之狀況。另一個需要關注的問題是去年池化檢驗之所以能因應大量 PCR 檢測需求，是因為當時國內盛行率並不高，估計只有不到 1%⁵；反之，今年由於日漸提高的確診人數與盛行率，池化檢驗模式已逐漸無法適用，尤其在高風險的族群中。因此，可以預見，快篩陽性再以 PCR 確認，終將導致 PCR 量能之不足。

除了檢驗設備的量能之外，另一個容易被忽略的問題是醫療人力的不足，包含前端採檢的醫護人力及後端檢驗的醫檢人力。所以，評估 PCR 檢驗量能時，不能只考慮檢驗設備的效能，應將前端到後端的人力一併評估。隨著確診人數增加，中重症患者日漸增多，在「類共存」政策下，如何維持基本的醫療量能，將有限的醫療人力運用在刀口上亦是一大考驗

當涉及到檢驗的性能時，沒有任何一個檢測方法是完美無缺的，任何的檢驗方法都有偽陰性及偽陽性的可能。雖然 PCR 核酸檢測結果被視為 COVID-19 確診的黃金標準，了解不同檢測方法學的特性與限制，在適當的風險評估下，妥善運用不同的檢測方法，不斷隨著疫情變化調整檢驗策略，才能在有限的資源下做有效的疫情掌控。

有鑑於國內近期的 COVID-19 高盛行率及雙北多處社區篩檢站結果顯示抗原快篩的陽性預測率高達 90% 以上，本文最後也參考國內外之數據，提出一個在高盛行率情況下整合抗原快篩及 PCR 核酸兩種方法之可能的 COVID-19 檢測流程(圖一)，期能在避免消耗過多醫療量能下，達到精準快速防疫。



圖一、在高盛行率情況下之可能的 COVID-19 檢測流程

參考文獻

1. 高智雄。SARS-CoV-2 新冠肺炎病毒相關檢驗結果判讀與應用。台灣醫檢雜誌。2021；36：1-10。
2. Peeling RW, Olliaro PL, Boeras DI, Fongwen N. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(9):e290-e295.
3. Khandker SS, Nik Hashim NHH, Deris ZZ, Shueb RH, Islam MA. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Test Kits for Detecting SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis of 17,171 Suspected COVID-19 Patients. *J Clin Med.* 2021;10(16):3493.
4. Pray IW, Ford L, Cole D, Lee C, Bigouette JP, Abedi GR, Bushman D, Delahoy MJ, Currie D, Cherney B, et al. Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September-October 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;69(5152):1642-1647.
5. Lee HR, Wang FY, Li JL, Chou TY, Ho HL. Real-world Evaluation of a Sample Pooling Strategy for Large-Scale Rapid COVID-19 Testing. *J Clin Virol.* 2022 Apr;149:105133.



醫檢小百科
MEDICAL LAB
ENCYCLOPEDIA