

淺談檢體種類與採檢品質對 COVID19(SARS-CoV-2)檢出率之影響

奇美醫療財團法人奇美醫院病理中心/黃凱培醫檢師
奇美醫療財團法人奇美醫院病理中心/蔡雅雯醫檢師

2019年12月由 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 感染所引起的呼吸道疾病 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 對全球公共衛生造成重大衝擊，面對迅速增長的病例與國際間的大流行，有效防堵疫情擴散的關鍵在找出傳染源並透過隔離治療切斷傳播途徑，因此醫學實驗室在嚴峻的疫情中肩負重責，提供準確且即時的檢驗報告，以科學證據作為防疫決策的後盾。

目前，核酸檢驗(Real-time reverse transcriptase–polymerase chain reaction, rRT-PCR) 為確認個案是否感染 SARS-CoV-2 的黃金標準(Gold Standard)。美國 CDC 建議，無症狀者之早期診斷建議首選為採集上呼吸道檢體(Upper respiratory specimen)與鼻咽拭子(Nasopharyngeal swab)，也可以使用以下檢體替代，包括口咽拭子(oropharyngeal swab)(e.g., throat swab 喉頭拭子)、中鼻甲拭子(Nasal Mid-Turbinate (NMT) swab)、鼻腔拭子(Nasal Swab)、鼻咽沖洗液(Nasopharyngeal washes)、鼻咽抽取液(Nasopharyngeal aspirates)以及鼻腔抽取液(Nasal aspirates)。若是同時採集鼻咽拭子與口咽拭子，則可收集到同一罐含有病毒保存液之容器送檢，以提高測試敏感度。此外，針對具有下呼吸道症狀(例如咳嗽)的病患，則建議收集下呼吸道檢體如痰液，鼓勵病患自咳痰但不建議引痰。另外像是使用呼吸器之重症病患，則可收集支氣管肺泡灌洗液(Bronchoalveolar lavage)或下呼吸道抽取液(Lower respiratory tract aspirates)。

一篇 2020 年 JAMA Letters 回溯性研究，在 2020 年 1 月至 2 月間，針對 205 個病人共 1,070 件不同部位採集之檢體其 SARS-CoV-2 陽性檢出率比較，這些檢體包含入院 1-3 天採集到的咽拭子，不同病程中採集到的血液、痰液、糞便、尿液以及鼻腔拭子，另外也包括重症病患或使用呼吸器病患所採集到的支氣管肺泡灌洗液(Bronchoalveolar lavage)或支氣管鏡刷洗切片(Fibrobronchoscope brush biopsy)。各種檢體陽性檢出率(Positive rates)以支氣管肺泡灌洗液最高(93%, 14/15)，其次為痰液(72%, 75/104)、鼻腔拭子(63%, 5/8)、支氣管鏡刷洗切片(46%, 6/13)、咽拭子(32%, 126/398)、糞便(29%, 44/153)、血液(1%, 3/307)及尿液(0%, 0/72)。

因此，有無症狀以及不同病程選用不同部位的檢體以提高檢出敏感度，也可避免出現偽陰性之結果，根據目前有限的研究顯示，檢體採集首選為支氣管肺泡灌洗液或深部咳痰，次選鼻腔拭子或咽拭子。

正確有效的採檢是檢驗前的核心環節，檢體的品質直接影響檢驗結果正確性，不正確的檢體採集將產生偽陰性的結果。

檢體採集注意事項如下：

- 一、痰液採集應以清水漱口後，採集深部咳痰。
- 二、咽拭子應在咽峽深部(懸雍垂及扁桃腺兩側，利用合成纖維拭子反覆刮)。
- 三、鼻拭子應於鼻腔深部使用合成纖維拭子反覆刮取。

常見採集錯誤如下:

- 一、使用含鈣或木製拭子採集，因此類拭子含有病毒去活化之成分或抑制 rRT-PCR 反應。
- 二、採集後拭子未立即置入含有 2~3 mL 病毒傳輸液之容器中，或未盡速送檢。
- 三、咽拭子未在正確部位採集，錯誤的上顎部、口腔中將無法收集到足量的上皮細胞。
- 四、非深部咳痰，大部分為唾液。

核酸檢驗(rRT-PCR)必須考慮偽陰性的問題，除了應考慮檢驗前之採檢品質外，文獻也建議可採集不同部位檢體同時送檢，以提升敏感度。此外，由於各國疫情仍在發展階段，與疾病病程、檢驗工具和診斷標準有關之研究亦持續累積中，建議讀者需綜合各文獻之病程階段、年齡分佈及各國盛行率等因素後判斷之。

而能否在最短的時間內完成 SARS-CoV-2 的檢測以協助政府掌握 COVID19 感染現況實有賴於實驗室的品質及醫檢師的專業，同時檢體採集之品質良莠也取決於實際採檢醫療人員之技術，值得注意的是應依有無症狀以及不同病程選用不同部位之檢體送檢，若是病患出現下呼吸道症狀時，更應積極取得該部位檢體送檢以提高檢出敏感度。

參考資料

1. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020
2. Lin C, Xiang J, Yan M, Li H, Huang S, Shen C. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19). Clin Chem Lab Med. 2020.
3. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [accessed 2020 Apr 20].
4. Konrad R, Eberle U, Dangel A, Treis B, Berger A, Bengs K, Fingerle V, Liebl B, Ackermann N, Sing A. Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. Euro Surveill. 2020;25(9).