

# 盛行率對新冠抗原快速檢驗結果的影響

陳正雄<sup>1</sup>、陳立軒<sup>2</sup>、李元民<sup>1</sup>

沙爾德聖保祿修女會醫療財團法人聖保祿醫院 臨床檢驗科<sup>1</sup>、內科部<sup>2</sup>

## 摘要

### 目的

新冠病毒即時反轉錄聚合酶連鎖反應 (RT-PCR) 是目前 SARS-CoV-2 的標準診斷方法，但其操作耗時，無法適用於所有患者。而抗原快篩 (RAT) 可提供便宜、簡單而快速的診斷。但確認抗原快篩之敏感性與使用策略是相當重要的。我們嘗試以回溯方式了解疾病盛行率對快速抗原快篩結果的影響。

### 方法

我們收集了 2021 年 5 月 1 日至 8 月 31 日，患者因有症狀或無症狀需緊急手術，而至急診進行 COVID-19 抗原快篩。當陽性結果時，立即隔離並進行 RT-PCR 檢驗。

### 結果

共有 1,795 位個案同時有抗原快篩和 RT-PCR 結果。於評估抗原快篩在疾病盛行率影響中，5 月份陽性預測值 (PPV) 60% (敏感性：48.0%，特異性 96.2%)，6 月份 81% (敏感性：100%，特異性 99.2%)，7 月份 12% (敏感性：100%，特異性 96.2%)，8 月份 0% (敏感性：0%，特異性 97.2%)。而偽陽性率分別為 40%、19%、88%、100%。

### 結論

抗原快篩可以有效篩檢分流病患，並於高盛行率和高危險個案中進行 COVID-19 感染的確認。然而，抗原快篩之敏感性低於 RT-PCR，基於敏感性的限制，陽性結果大多為有症狀的個案，因此仍有一定比例的偽陰性可能。當抗原快篩結果為陰性，進行臨床決策時，仍須以 RT-PCR 加以驗證。現在 SARS-CoV-2 已經發現了一些突變和變異株。將

來，可能需要了解突變和變異菌株對抗原快篩的敏感性影響。(澄清醫護管理雜誌 2022；18 (4)：22-28)

關鍵詞：盛行率、快速抗原檢測、新冠病毒、即時反轉錄聚合酶連鎖反應

## 前言

隨著近期台灣新冠病毒疫情升溫，中央流行疫情指揮中心鼓勵有感染疑慮民眾，在家使用居家抗原快篩試劑或至篩檢站進行新冠核酸聚合酶連鎖反應 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 檢測是否感染新冠病毒。由於抗原快篩試劑操作方便、快速、不需藉助檢驗儀器，使用肉眼即可判讀，能快速分流疑似個案，並進行隔離以減少病毒傳播機會，達到控制疫情的目的。

回溯 2021 年 4 月底，台灣北部地區爆發多起新冠病毒傳播鏈事件，感染人數隨之升高 [1]。然而，一直以來台灣篩檢新冠病毒的方法，主要是利用 PCR 核酸檢測。近來台灣疫情持續的攀升，為了因應突發的疫情變化，衛生福利部食品藥物管理局 (TFDA) 緊急使用授權 (Emergency Use Authorization, EUA) 各廠牌檢驗試劑進入國內，建議社區有暴露風險的民眾自行進行抗原快篩檢測，如果陽性時趕快到醫療院所就醫。各縣市地方政府及指揮中心也建議針對高風險的族群進行抗原快篩檢測，以找出潛藏的感染源。

通常使用病毒快篩試劑時，經常被討論到的就是檢測結果的正確性。抗原快篩試劑的使用目的在

通訊作者：李元民

通訊地址：桃園市建新街 123 號

E-mail：min8881@gmail.com

受理日期：2022 年 7 月；接受刊載：2022 年 7 月

於檢測人體是否帶有病毒抗原，可以找出正處於感染階段的患者。但所有檢測工具皆有偽陰性、偽陽性之可能。當病毒量不足，接受抗原快篩的結果可能出現「偽陰性」，而某些人可能未感染病毒，卻於檢測時產生反應，也就是所謂的「偽陽性」，所以必須再進行新冠 PCR 檢測，再次確認是否確診。然而傳統新冠 PCR 檢測，往往需耗時二到三小時，因此醫療院所也會利用抗原快篩試劑先進行病患的檢驗，以達到緊急醫療決策評估與病患隔離目的 [2-4]。

吾等回溯北部某區域醫院於 2021 年 5 月份到 8 月份間，檢測抗原快篩試劑和新冠 PCR 檢測結果進行比較，評估疫情流行盛行率對抗原快篩試劑檢驗正確率的影響，以了解抗原快篩的適當使用時機與有效性。

## 材料方法

以病歷回溯方式，選取 2021 年 5 月份到 8 月份間，有進行抗原快篩試劑和新冠 PCR 檢測之個案，進行交叉比對以了解同時檢測抗原快篩試劑和新冠 PCR 檢測結果的差異性，並評估疫情流行盛行率對抗原快篩試劑檢驗正確率的影響。

抗原快篩試劑檢驗 (VTRUST COVID-19 Antigen Rapid Test, 泰博) 是採取鼻腔拭子檢體，可要求受採檢者先清空鼻腔，再拿採檢棒插入鼻腔深度 2.0 至 2.5 公分，於左右鼻孔各 15 秒繞五圈。再將採檢棒放入包裝袋中送進實驗室。檢驗師將採檢棒放入萃取試管中攪拌後，再滴入檢驗盤，等待 15 分鐘，於 3 分鐘內判讀結果，顯示一條線為陰性，兩條線則是陽性。

新冠 PCR 檢測是利用即時定量反轉錄聚合酶連鎖反應 (Real-time RT-PCR, m2000rt, 亞培) 來檢測檢體中是否有新冠病毒核酸，所使用的病毒引子 (Primers) 是參照新冠病毒特定之 ORF1ab、N 基因序列，並以核糖核酸酶 P 引子成反應對照 (Ribonuclease P, RNase P)，來辨識鼻咽拭子檢體中有無新冠病毒的核酸序列。RNase P 基因具有典型的即時定量擴增曲線且 Ct 值  $\leq 40$ ，若 Ct 值  $>40$  或未檢出，表示核酸萃取失敗或採樣不當導致檢體量過低，若再次萃取核酸後實驗結果仍相同，需重新採檢，其檢測時間約為 2 小時。

## 名詞解釋

敏感性 (Sensitivity) 是有感染而被檢驗出陽性的機率。特異性 (Specificity) 是沒有感染而被檢驗出是陰性的機率。敏感性和特異性越高代表這個檢驗試劑的檢驗效果就越好。陽性預測值 (Positive Predictive Value, PPV) 是指檢驗結果是陽性而真的感染的機率， $PPV = \text{真陽性} / (\text{真陽性} + \text{偽陽性})$ ，那麼偽陽性的機率  $= 1 - PPV$ 。陰性預測值 (Negative Predictive Value, NPV) 是指檢驗結果是陰性而真的沒感染的機率， $NPV = \text{真陰性} / (\text{真陰性} + \text{偽陰性})$ ，NPV 即真陰性的機率，那麼偽陰性的機率  $= 1 - NPV$ 。

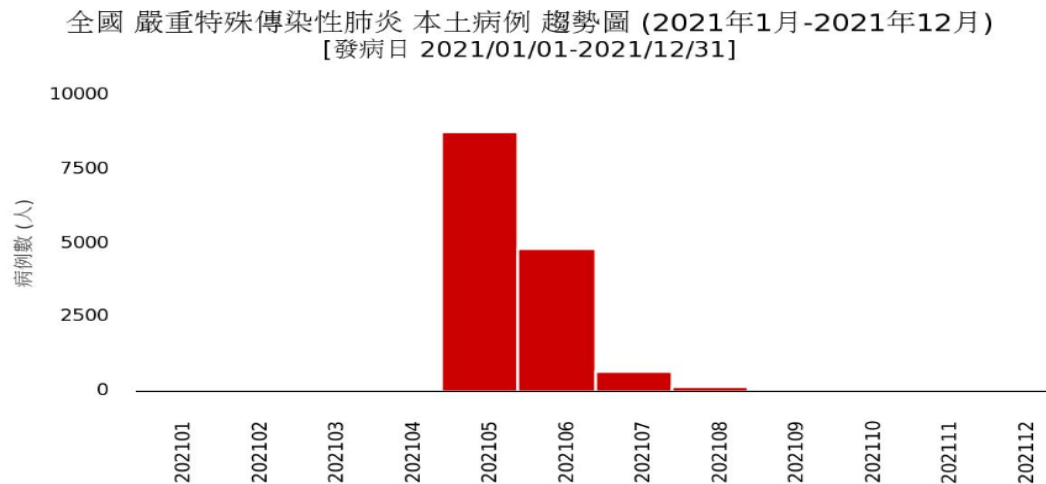
## 結果

從衛生福利部疾病管制署網站所公布的資料中，嚴重特殊傳染性肺炎統計資料中 [5]，2021 年一整年發病日統計，5 月到 8 月之間共有 14,437 人感染新冠病毒，依月分別為 5 月份 8,788 人、6 月份 4,831 人、7 月份 669 人、8 月份 147 人 (圖一)，感染人數以 5 月份最高而逐月下降。

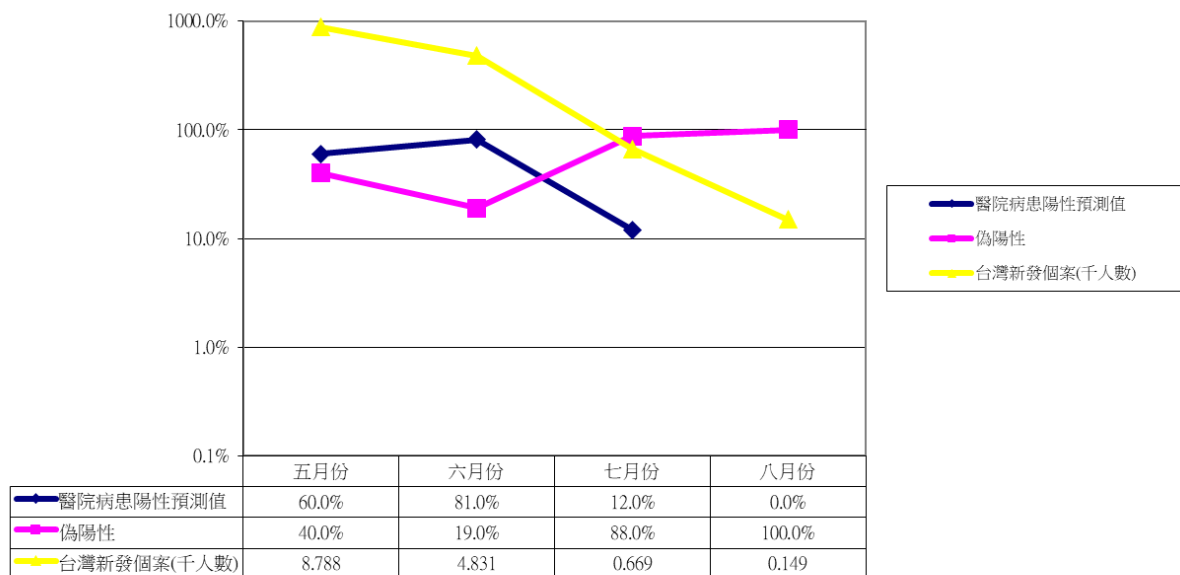
以報告回溯方式，從桃園某區域醫院 2021 年 5 月份到 8 月份間，共收集了 4,782 筆的快篩試劑及 17,007 筆新冠 PCR 檢測結果，經資料比對後，共有 1,795 位病患同時有快篩試劑和新冠 PCR 檢測結果。

本研究以 PCR 陽性報告為新冠病毒感染確診依據，進行快篩試劑之月份別敏感性和特異性表現分析，其中 5 月份之敏感性 48.0%、特異性 96.2%，6 月份之敏感性 100%、特異性 99.2%，7 月份之敏感性 100%、特異性 96.2%，8 月份之敏感性 0%、特異性為 97.2%。本結果中以月份別觀察，隨著感染人數的減少，快篩試劑的敏感性也隨著下降，而陽性預測值也隨之降低 (表一)。

以月份別分析快篩試劑之陽性預測值、偽陽性和台灣新發案例千人數做比較，其中 5 月份之陽性預測值 60%、偽陽性 40%，6 月份之陽性預測值 81%、偽陽性 19%，7 月份之陽性預測值 12%、偽陽性 88%，8 月份之陽性預測值 0%、偽陽性 100%。月份別的陽性預測值隨著台灣同時期新發案例人數減少，也有相似減少的變化，而偽陽性卻隨著新發案例人數減少有反向的增加 (圖二)。



圖一 衛生福利部疾病管制署網站資料中，2021年5月到8月之間嚴重特殊傳染性肺炎統計病例數



圖二 5月份到8月份中快篩試劑於陽性預測值、偽陽性和同時期台灣新發個案比較

表一 本研究中 1,795 位個案於 5 月份到 8 月份之快篩及 RT-PCR 比較分析結果

| 月份<br>快篩 | PCR 陽性 | PCR 陰性 | 敏感性 ( % ) | 特異性 ( % ) | 陽性預測值 ( PPV ) ( % ) | 偽陽性 ( 1-PPV ) ( % ) |
|----------|--------|--------|-----------|-----------|---------------------|---------------------|
| 五月       |        |        | 48.0      | 96.2      | 60                  | 40                  |
| 陽性       | 12     | 8      |           |           |                     |                     |
| 陰性       | 13     | 204    |           |           |                     |                     |
| 六月       |        |        | 100       | 99.2      | 81                  | 19                  |
| 陽性       | 21     | 5      |           |           |                     |                     |
| 陰性       | 0      | 659    |           |           |                     |                     |
| 七月       |        |        | 100       | 96.2      | 12                  | 88                  |
| 陽性       | 3      | 22     |           |           |                     |                     |
| 陰性       | 0      | 562    |           |           |                     |                     |
| 八月       |        |        | 0.0       | 97.2      | 0                   | 100                 |
| 陽性       | 0      | 9      |           |           |                     |                     |
| 陰性       | 0      | 311    |           |           |                     |                     |

## 討論

依據世衛組織建議抗原快篩的診斷試劑之敏感性和特異性表現，至少應為 80% 和 97%，將可運用於新冠病毒感染者檢測使用 [6]。雖然現在市面上販售的不同廠牌抗原快篩試劑之敏感性和特異性都很高，但抗原快篩仍存在著一定比例的偽陽性和偽陰性問題，所以抗原快篩檢驗方法準確度仍低於新冠 PCR 核酸檢測 [7-9]，因此疾病管制署也以新冠 PCR 為確診的依據。然而新冠 PCR 核酸檢驗的執行需有安全防護的場所、設備和專業醫檢師執行，因此不易於醫院以外的地方進行。此外由於核酸檢驗過程耗時較長約為 2-3 小時，也不能滿足大批快速篩查的實際需求。相較之下，要快速有效監測並降低新冠病毒的傳播速率時，抗原快篩試劑檢測的使用就顯得相當重要。

抗原快篩已獲得美國食品和藥物管理局之緊急使用授權，可用於有症狀的人，但在無症狀感染者或接觸之隔離者效果並不容易評估 [10]。一篇綜合 133 個研究資料的系統性分析中指出，疾病盛行率很高的狀態下，抗原篩檢的 PPV 檢驗陽性預測值高，偽陽性率低。反之，當該地區 COVID-19 盛行率低時，抗原篩檢的 PPV 檢驗陽性預測值低，會產生高的偽陽性，就較不適合使用快篩 [11]。另有學者研究以 10,000 個案分析統計，當盛行率低，陽性預測值 40-21% 時，可能產生的偽陽性人數為 97-293 人，此時陽性結果病患就需要新冠 PCR 的加以確認 [5]。

在疾病管制署的資料中，台灣地區 5 月份感染新冠病毒的統計人數最高，而本研究中 5 月份醫院確診人數為 12 人，計算快篩敏感性為 48.0%，當 6 月份確診人數升高為 21 人時，快篩敏感性可達 100%，陽性預測值可達 81%，此時抗原快篩誤判偽陽性的機率就減少（19%）。7 月份疫情趨緩，但在醫院中快篩敏感性仍可達 100%，到了 8 月份於醫院中未有確診個案時，快篩敏感性降為 0%，而此時 9 位快篩陽性個案，最後都判定為偽陽性（100%）。所以在各縣市政府或規劃社區篩檢站要使用抗原快篩，需配合疫情指揮中心對疾病盛行率和篩檢對象的客觀考量而進行，以免引起不必要的恐慌。

一般在進行疫情調查和檢疫時，往往可藉助敏感性高的新冠 PCR 檢測，運用於無症狀感染者和有感染疑慮的接觸者，但在檢驗耗時且檢驗量能無法滿足需求時，快篩試劑就扮演了輔助醫療的角色。尤其是學校、機場、療養院和大型工作場所，因人員流動頻繁、管控不易的狀況下，就可利用抗原快篩協助快速的檢驗。雖然抗原快篩不建議使用於無臨床症狀患者或社區疫情盛行率較低的情況 [7]。但在醫院中有緊急手術、生產的狀況下，也會不得不採用快篩來輔助醫療決策。有研究發表利用以抗原快篩進行檢測，顯示該試劑的敏感性為 80.3%，特異性為 99.1%。於 541 例抗原快篩和核酸 PCR 結果比較中，有 6 例抗原檢測結果與 PCR 檢測結果不一致，其中 5 例抗原檢測陰性而 PCR 陽性，1 例抗原檢測陽性而 PCR 為陰性。因此，可以了解到抗原檢測的敏感性較低，必要時需考慮進行 RT-PCR 加以確認，因為偽陰性結果可能導致感染控制的失敗以及診斷、隔離和治療的延誤 [12-14]。

抗原快篩最大的問題不是偽陽性，而是偽陰性。雖然有時某些病患因本身自體免疫或干擾物質的影響，也會產生偽陽性問題。但是抗原快篩試劑的特點是特異性強，但敏感度低。所以適合有症狀者的篩檢，較不適合無症狀者篩檢 [9]。目前各職場或學校，也可依照衛生主管機關的建議而進行抗原快篩需求及檢驗頻率。當人員有感染疑慮而進行抗原快篩時，其測試結果若為陰性，僅能代表當下採檢之檢體，沒有偵測到新冠病毒抗原，並不能代表未感染，仍應持續落實相關防疫隔離規定。所以當第一次抗原快篩陰性，可先進行自主健康管理，隔幾天後，等待病毒量增加後再做一次快篩或進行 PCR 核酸檢測，也可避免同住家人受到傳染。然而，快篩試劑的採檢、反應原理以及判讀過程都可能產生誤差，檢測結果可能有偽陰性或偽陽性的現象，因此，民眾檢驗結果是陰性時，仍不可掉以輕心，應持續進行自我健康監測。

快篩試劑是以抗原 - 抗體結合反應原理，來辨識新冠病毒的蛋白抗原，而新冠 PCR 是以聚合酶連鎖反應，檢測新冠病毒的核酸特定基因序列，若遇到新冠病毒株產生基因核酸的突變時，可能引起新冠 PCR 的偽陰性，而變異病毒株的蛋白

變異時，也可能導致快篩試劑的抗體無法識別結合到核殼蛋白（抗原），而出現偽陰性。即使用相同的鼻咽拭子檢體，因檢驗標的物質不同及檢驗方法之敏感度差異，在分析時未必有一致的結果。臨床研究顯示當受測檢體病毒量高，其CT值（Cycle Thresholds） $\leq 25$ 時，抗原快篩的敏感性可達100%；當病毒量低時，其CT值 $\geq 35$ ，其敏感度僅達22.2% [14,15]。但在疫情流行高峰期，抗原之偽陽性的機率就會相對減少，但是令臨床困擾的往往不是疾病診療的問題，而是病患因醫療保險所引發的確診證明需求。當病患初期感染症狀，就會進行快篩，但往往在未曾有抗原快篩試劑判斷經驗情況下，可能快篩片放置過久而誤判陽性，就趕快去醫院進行新冠PCR檢查，而得到PCR陰性的結果。其後當症狀更明顯，病毒量更高時，在複驗時PCR就呈現陽性結果，此時就會責難初次PCR檢驗結果的準確性。然而這只是採檢時間點之病程變化引起的檢驗數值變化 [16]。更有些病患在保險證明需求下，三天兩頭跑醫院急診或快篩站去排隊篩檢PCR，往往浪費檢驗量能，增加了醫療的負荷。

綜以上述，由於抗原快篩敏感性較低的限制，在高盛行率時，抗原快篩適用於有症狀或有感染疑慮的接觸者，以提供快速的檢驗結果，達到醫療分流和降低病毒於人群中散佈的目的，並提供短期間重複測試的便利性。但在盛行率低的流行區域或無症狀感染者篩檢時，抗原快篩可能就會有誤判的狀況發生。因此，使用抗原快篩時必須注意其敏感性低的缺點，必要時須進行新冠PCR核酸檢驗加以確認，因為偽陰性結果可能導致感染控制和預防措施的失敗以及診斷、隔離和治療的延誤。此外，雖然抗原試劑的特異性普遍較好，但有時因試劑的交叉反應或干擾物質引起的偽陽性問題也不容忽視。

## 參考文獻

1. Taiwan centers for disease control: Trend of covid-19 cases. 2021. Retrieved from <https://covid19.mohw.gov.tw/en/sp-timeline0-206.html>.
2. Brihn A, Chang J, K OY, et al.: Diagnostic Performance of an Antigen Test with RT-PCR for the Detection of SARS-CoV-2 in a Hospital Setting - Los Angeles County, California, June-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70(19): 702-706.
3. Leixner G, Voill-Glaninger A, Bonner E, et al.: Evaluation of the AMP SARS-CoV-2 rapid antigen test in a hospital setting. *Int J Infect Dis* 2021; 108: 353-356.
4. Holzner C, Pabst D, Anastasiou OE, et al.: SARS-CoV-2 rapid antigen test: Fast-safe or dangerous? An analysis in the emergency department of an university hospital. *J Med Virol* 2021; 93(9): 5323-5327.
5. Taiwan centers for disease control: Statistics for severe pneumonia with novel pathogens (COVID-19), nationwide, indigenous and imported date of onset. 2021. Retrieved from <https://nidss.cdc.gov.tw/nndss/disease?id=19CoV>.
6. Peeling RW, Olharto PL, Boeras DI, et al.: Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(9): e290-e295.
7. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG: COVID-19 diagnosis - a review of current methods. *Biosensors & Bioelectronics* 2021; 172: 112752.
8. Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Koga M, et al.: Comparison of rapid antigen tests for COVID-19. *Viruses* 2020; 12: 1420.
9. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, et al.: Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology Journal* 2020; 17(1): 177.
10. Ye Q, Shao W, Meng H: Performance and application evaluation of SARS-CoV-2 antigen assay. *Journal of Medical Virology* 2022; 98(4): 3548-3553.
11. Arshadi M, Fardsanei F, Deihim B, et al.: Diagnostic accuracy of rapid antigen tests for COVID-19 detection: a systematic review with meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 870783.
12. Aranaz-Andrés JM, Chávez ACF, Laso AM, et al.: Analysis of the diagnostic accuracy of rapid antigenic tests for detection of SARS-CoV-2 in hospital outbreak situation. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2022; 41(2): 305-312.
13. Torres I, Poujois S, Albert E, et al.: Evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag rapid test device) for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic close contacts of COVID-19 patients. *Clin Microbiol*

Infect 2021; 27(4): 631-636.

14. Peña M, Ampuero M, Garcés C, et al.: Performance of SARS-CoV-2 rapid antigen test compared with real-time RT-PCR in asymptomatic individuals. *Int J Infect Dis* 2021; 107: 201-204.
15. Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, et al.: Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test

to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *Journal of Virological Methods* 2021; 288: 114024.

16. Lippi G, Simundic AM, Plebani M: Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7): 1070-1076.

# Impact of Prevalence Rate on the Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2

Cheng-Hsiung Chen<sup>1</sup>, Li-Hsuan Chen<sup>2</sup>, Yuan-Min Li<sup>1</sup>

Department of Clinical laboratory<sup>1</sup>, Medicine Department<sup>2</sup>, Saint Paul's Hospital

## Abstract

### Purposes

The real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) of viral RNA is the gold standard for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. However, the operations are time-consuming and is, therefore, not suitable for every patient. In contrast, the rapid antigen test (RAT) for SARS-CoV-2 provides rapid and simple COVID-19 diagnosis at low costs. However, it is pivotal to determine the sensitivity and usage strategies of RAT. This study attempts to retrospectively explore the impact of prevalence rate of COVID-19 on RAT results.

### Methods

Data from May 1 to August 31, 2021 were retrospectively collected and analyzed. These patients required surgical operations for symptomatic or non-symptomatic diseases, and had been admitted to the emergency departments where they received RAT for COVID-19. Subjects with positive results were quarantined immediately and RT-PCR tests were performed.

### Results

A total of 1,795 participants had both RAT and RT-PCR results. The assessment of the effect of the prevalence rate on RAT showed that the positive predictive value (PPV) was 60% in May (sensitivity: 48.0%, specificity: 96.2%), 81% in June (sensitivity: 100%, specificity: 99.2%), 12% in July (sensitivity: 100%, specificity: 96.2%), and 0% in August (sensitivity: 0%, specificity: 97.2%). The false positive rates were 40%, 19%, 88%, and 100%, respectively.

### Conclusions

RAT could be used to screen the patients for triage and identify COVID-19 infection given the high prevalence rate among the high-risk population. However, RAT is less sensitive than RT-PCR. Due to the limitation of sensitivity, the majority of the results obtained from symptomatic cases were positive. Therefore, it is still possible that some of these results were false-negatives. The clinical decision-making should still be made based on confirmatory testing with RT-PCR given a negative RAT result. Currently, there are some novel mutations and variant strains of SARS-CoV-2. The impact of mutations and variant strains on the sensitivity of RAT may be explored in the future. (Cheng Ching Medical Journal 2022; 18(4): 22-28)

**Keywords :** *Prevalence rate, Rapid antigen test (RAT), SARS-CoV-2, Real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)*