

新冠病毒檢測與防疫世界趨勢



陳秀熙 教授

2021-06-18

大綱

1. 檢測應用於新冠肺炎的社區流行控制
2. COVID-19快篩檢測
3. SARS-CoV-2 族群血清調查
4. 檢測與邊境疫情風險管控
5. 企業快篩監測與職場安全
6. 檢測防疫之世界趨勢



檢測應用於新冠肺炎的社區流行控制

新冠肺炎防疫措施-社區主動篩檢監測

2020公衛防疫

非藥物公衛介入
(NPIs)

檢疫及隔離
(Quarantine and
Isolation)

2021公衛防疫

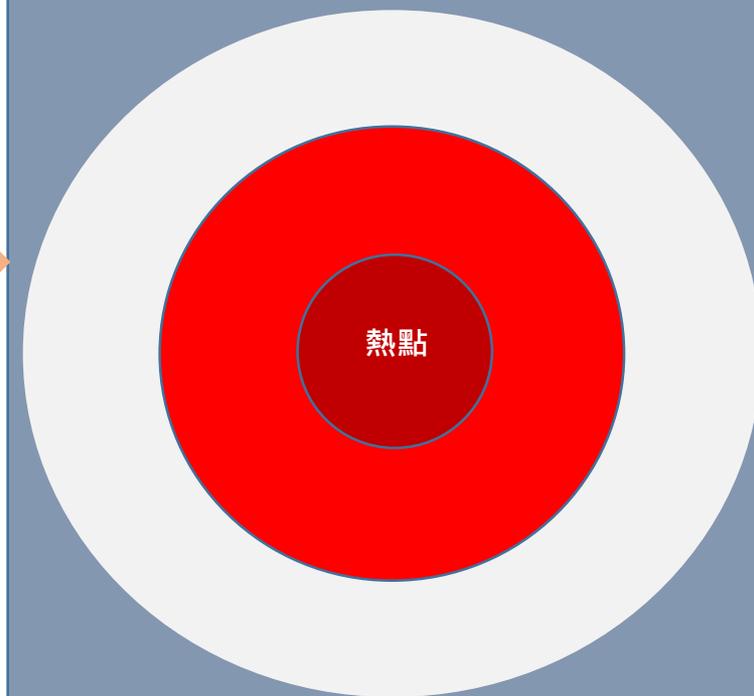
非藥物公衛介入
(NPIs)

社區主動篩檢監測
(Testing)

檢疫及隔離
(Quarantine and
Isolation)

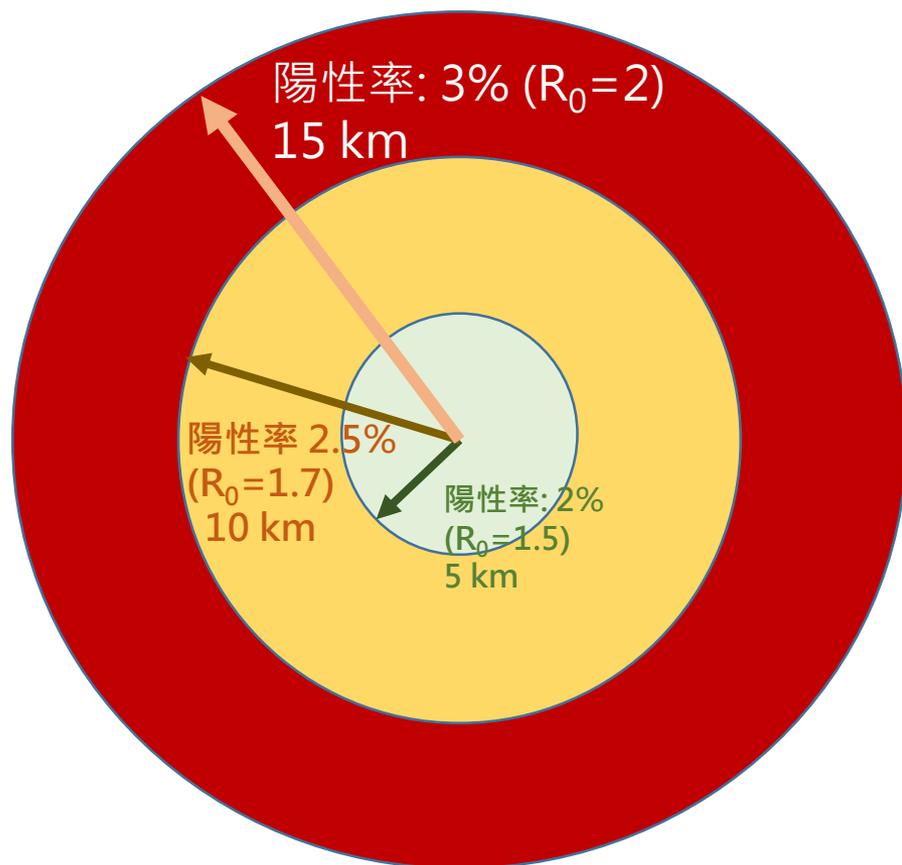
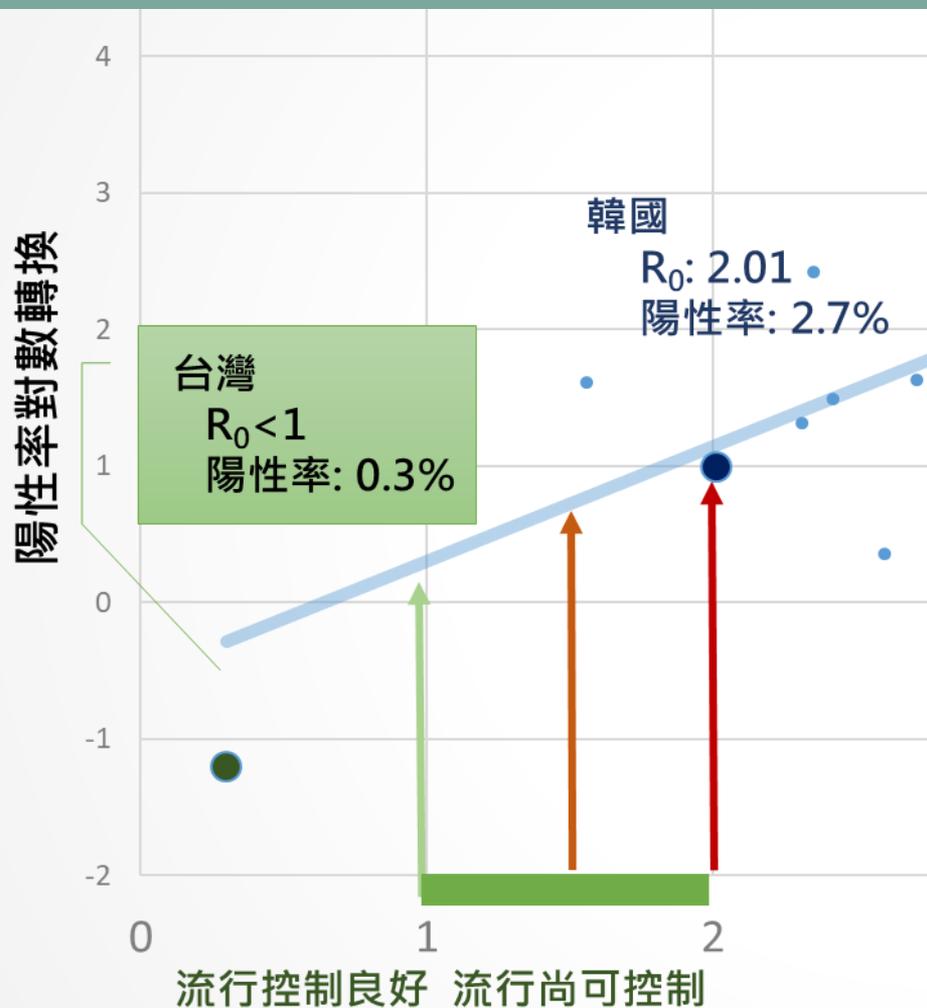
疫苗 (Vaccine)

社區主動篩檢監測站設置



- 高風險接觸區
- 中風險接觸區
- 低風險接觸區

防疫提前佈署： 預防社區流行爆發封鎖半徑參考

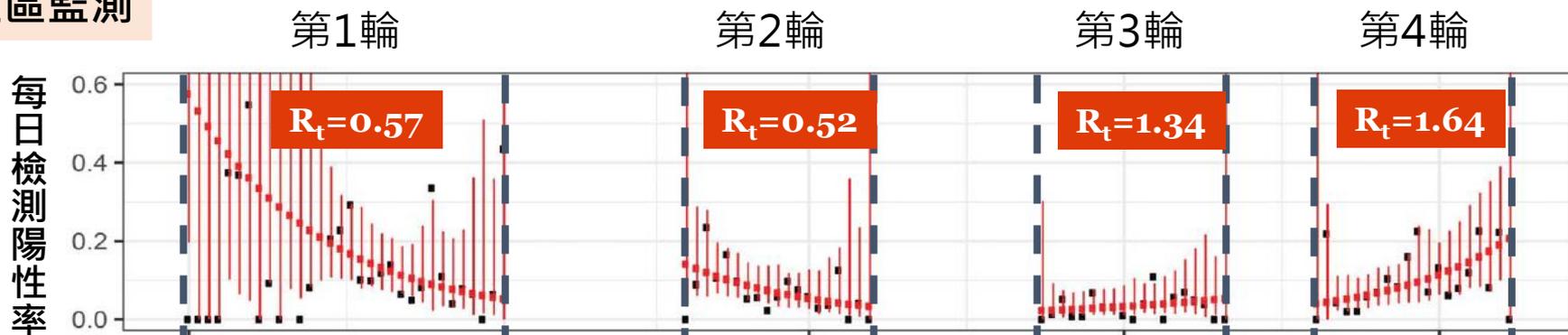


陽性臨界指標 1.5% 2% 2.5% 3%

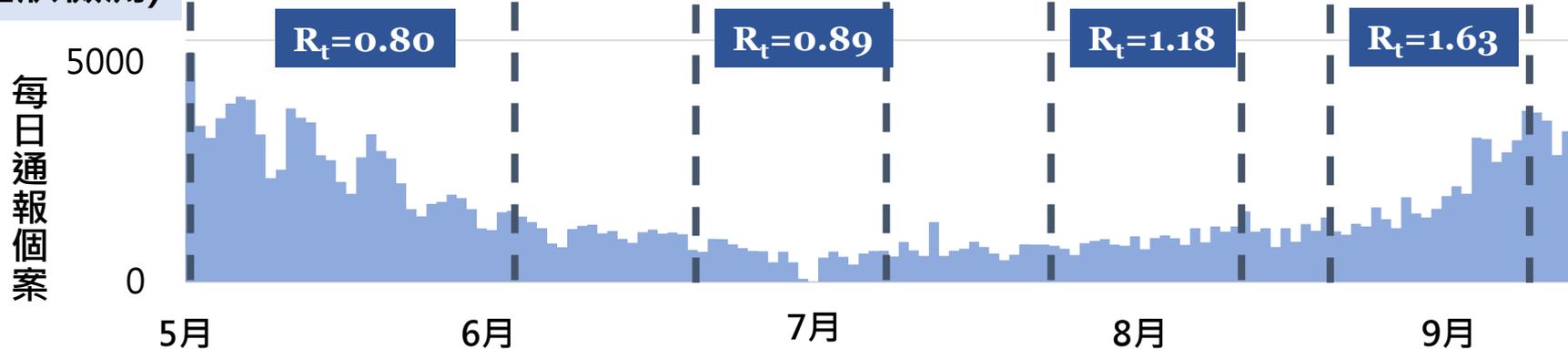
英格蘭社區病毒前哨站主動監測: REACT計畫

2020年5月-9月初於英格蘭社區進行4輪約594,000以上居民COVID-19拭子(swab)檢測

社區監測

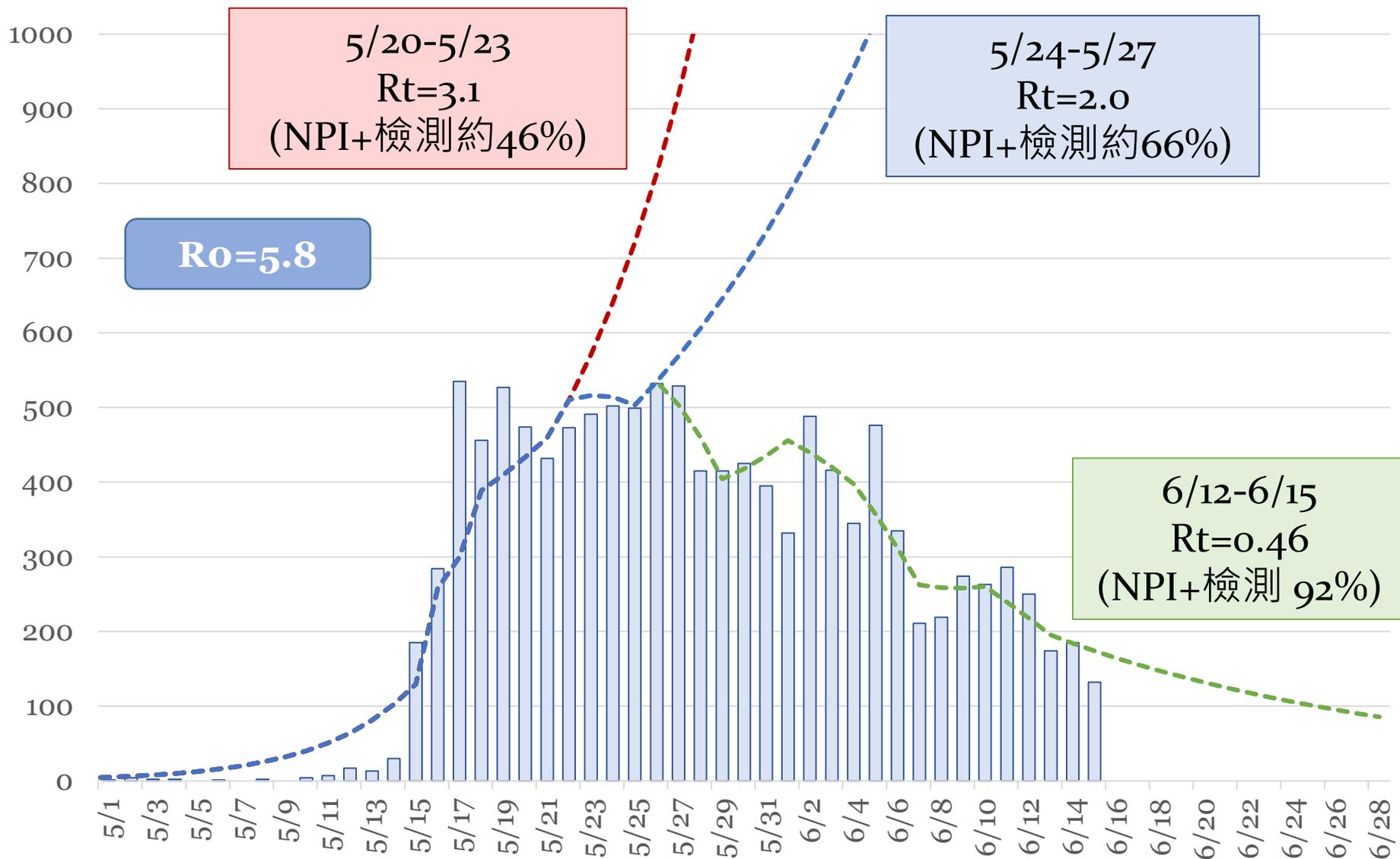


國家通報 (症狀檢測)

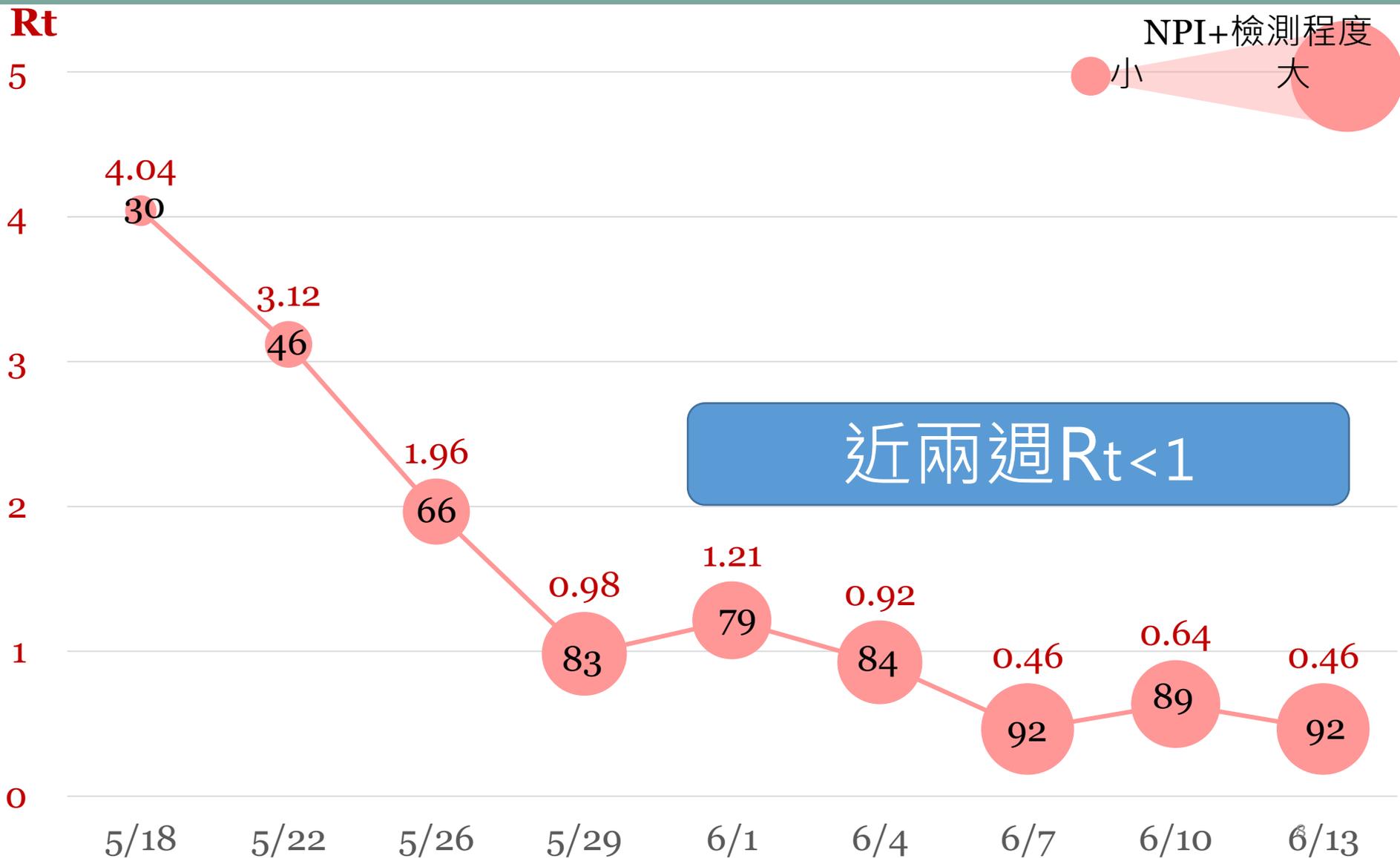


在低盛行率情況下，社區檢測仍能即反映流行變化

台灣新冠肺炎社區流行： 台灣NPI+檢測效益評估



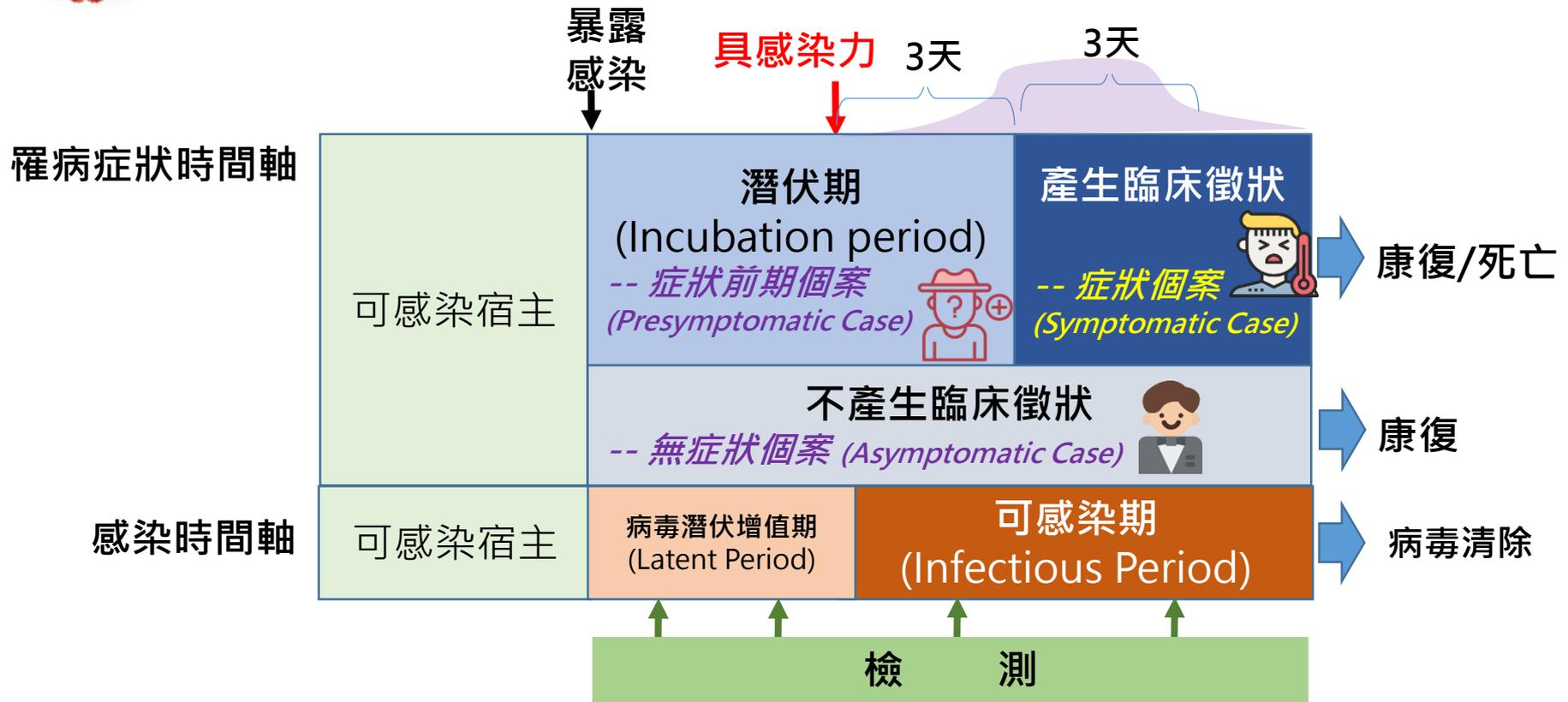
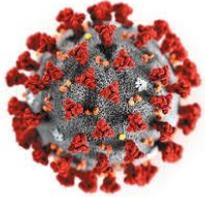
台灣新冠肺炎社區流行： 台灣NPI+檢測效益評估





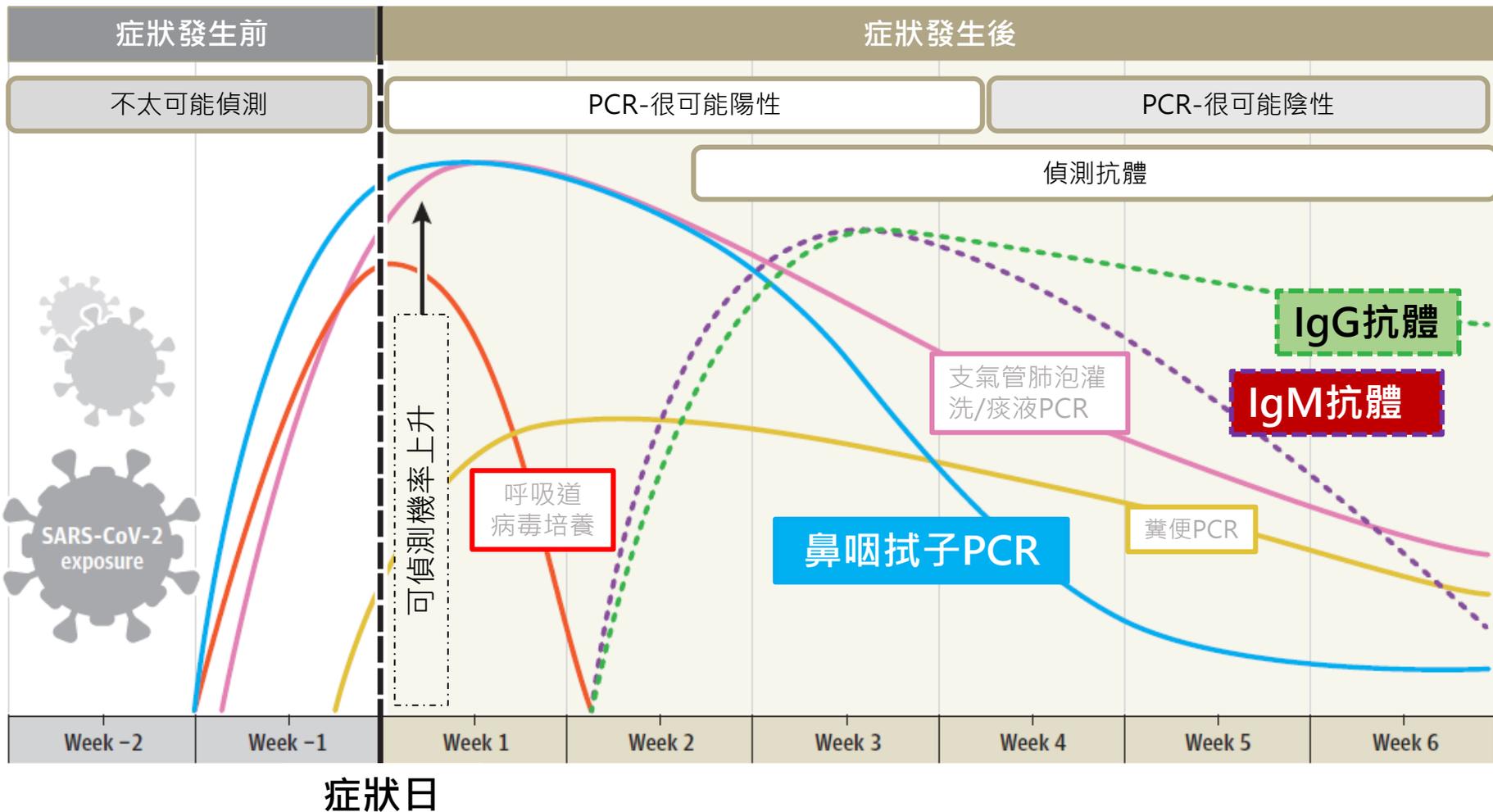
COVID-19 快篩檢測

COVID-19感染與疾病時間軸



檢驗工具隨時間之偵測能力

比較RT-PCR及IgG, IgM ELISA隨時間演進的檢驗偵測能力



COVID-19 世界流行 快篩抗原測試意義

Now

- 未爆發流行區域偵測是否感染
 - 早期偵測感染阻斷傳播鏈
 - 促進COVID-19精準醫學發展
- 快篩抗原偵測是否感染及病毒型態



COVID-19 世界流行 快篩抗體測試意義

When

何時可以達**群體免疫解除減災計畫**？

返回工作/上學/正常營業

航空/觀光業/集會活動復甦

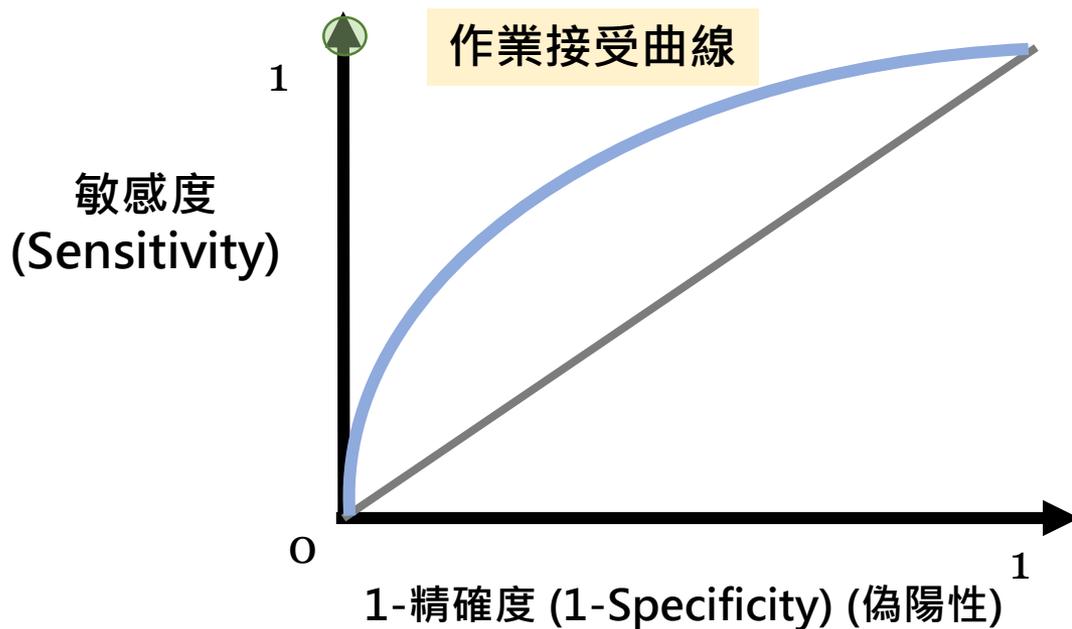
解除社交距離措施/口罩

→ **快篩抗體**檢出過去感染具免疫力



COVID-19 快篩檢測表現指標： 敏感度、精確度、作業接受(ROC)曲線

		COVID-19 確診 (RT-PCR)	
		罹病 (+)	未罹病 (-)
快篩檢測	陽性 (+)	a	b _(偽陽性)
	陰性 (-)	c _(偽陰性)	d
敏感度 (Sensitivity) = $\frac{a}{a+c}$		精確度 (Specificity) = $\frac{d}{b+d}$	



Trade-off
敏感度高 → 精確度低
精確度高 → 敏感度低

敏感度與精確度

應用於COVID-19排除(Rule Out) 與確認 (Rule In)

“SnNOut” and **“SpPIn”**

在高敏感度工具下
若檢驗陰性結果
可排除(Rule out)得COVID-19

核酸快篩/抗原快篩試劑
偵測接觸者是否感染

在高精確度工具下
若檢驗陽性結果
可確認 (Rule in)得COVID-19

抗體快篩試劑偵測已感染
後具免疫力

核酸快篩試劑準確性

系統性統合分析結果

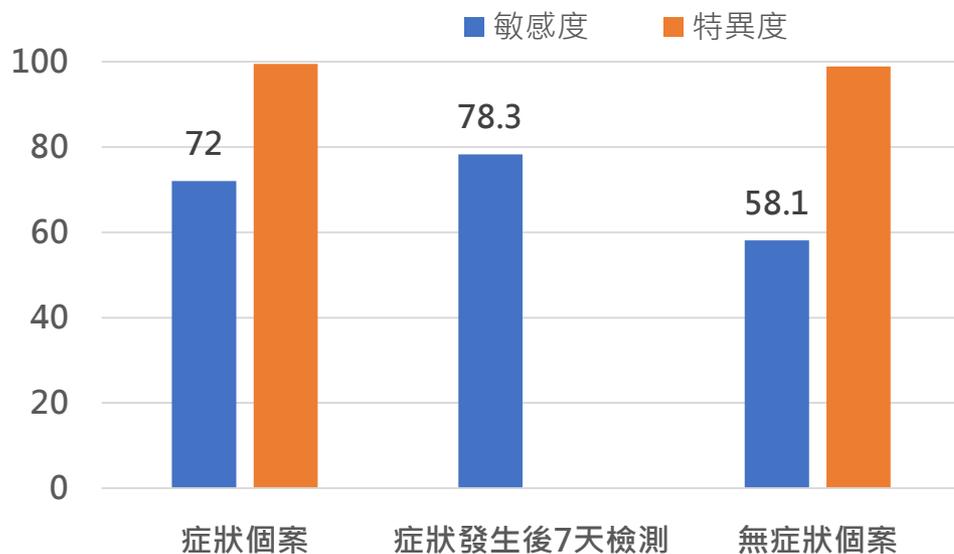
“SnNOut”

在高敏感度工具下
若檢驗陰性結果
可排除(Rule out)得COVID-19

廠牌	敏感度	特異度
Cepheid - Xpert Xpress	100 (88.1-100)	97.2 (89.4-99.3)
DNANudge COVID Nudge	94.4 (86.2-98.4)	100 (98.8-100)
DRW - SAMBA II	87.9 (71.8-96.6)	97.4 (92.6-99.5)
Abbott - ID NOW	73.0 (66.8-78.4)	99.7 (98.7-99.9)
整體 (29項研究)	95.1 (90.5-97.6)	98.8 (98.3 -99.2)

抗原快篩試劑準確性

系統性統合分析結果



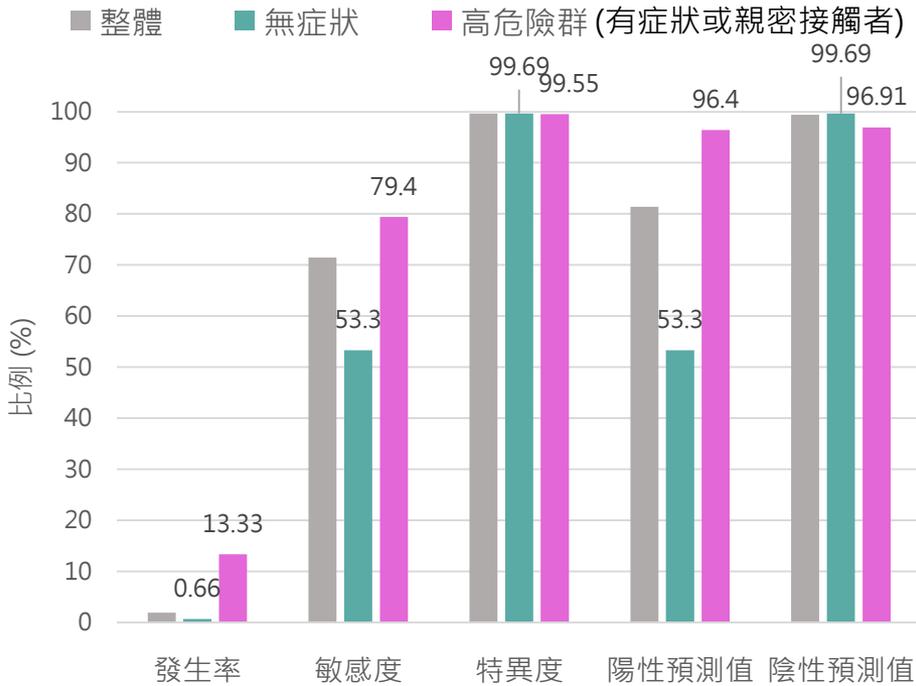
廠牌	有無症狀	敏感度	特異度	陽性預測值*
Coris Bioconcept - COVID-19 Ag Respi-Strip	有症狀	34.1 (29.7-38.8)	100 (99.0-100)	100%
	無症狀	28.6 (8.4-58.1)	100 (88.8-100)	100%
Abbott - Panbio Covid-19 Ag	有症狀	75.1 (57.3-87.1)	99.5 (98.7-99.8)	89~97%
	無症狀	48.9 (35.1-62.9)	98.1 (96.3-99.1)	11~34%
SD Biosensor - STANDARD Q COVID-19 Ag	有症狀	88.1 (84.2-91.1)	99.1 (97.8-99.6)	84~96%
	無症狀	69.2 (38.6-90.9)	99.1 (95.2-100)	28~61%

抗原快篩試劑敏感度評估受檢測個案 病毒量 影響
 抗原快篩特異度均極高

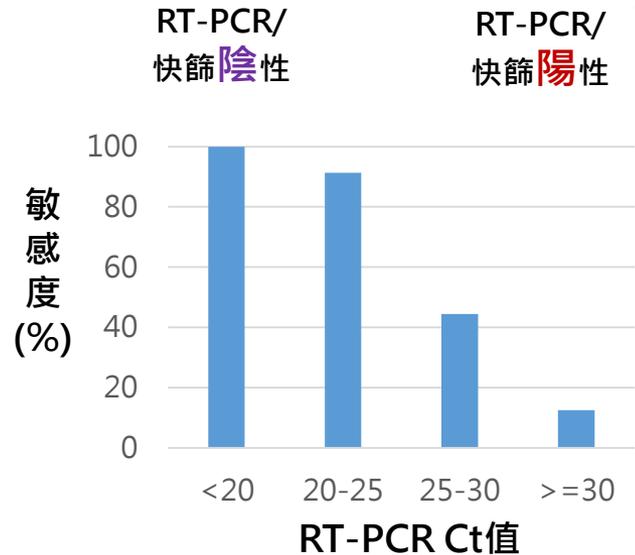
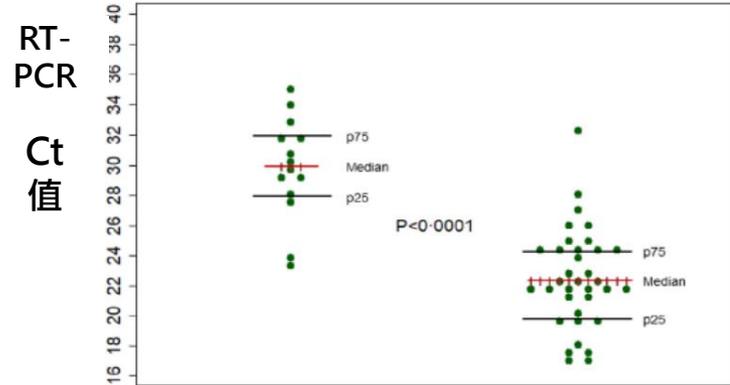
新冠肺炎抗原快篩 vs. 核酸檢測



Roche vs RT-PCR



抗原快篩檢測於無症狀個案之效果較RT-PCR差

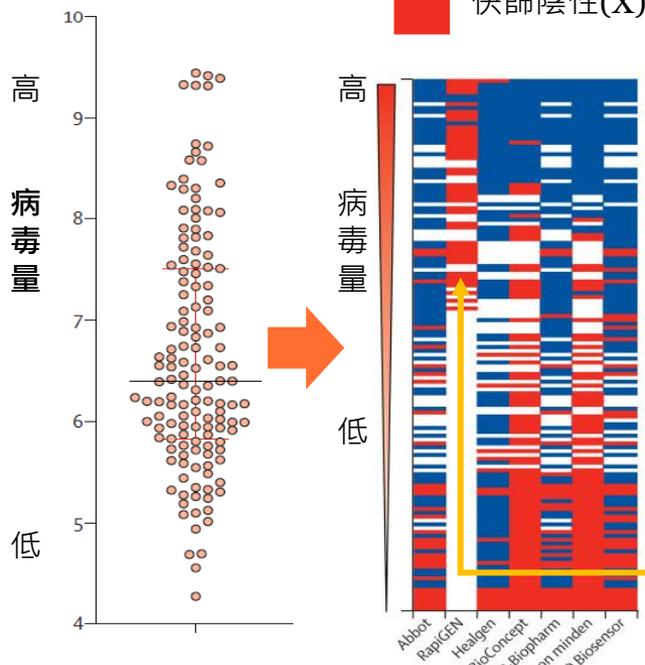


Ct值越高(低病毒量)時快篩準確性越低

歐盟7種抗原快篩試劑病毒偵測力與特異度比較

1

138個RT-PCR陽性個案



達到95%敏感度可偵測最低病毒量

病毒量低 → 偵測率低

廠牌	病毒量(每拭子)
亞培 Abbott	3.52×10^6
RapiGEN*	1.57×10^{10}
Healgen*	2.33×10^6
Coris BioConcept	2.86×10^7
R-Biopharm	2.07×10^6
Nal von minden	9.27×10^6
羅氏 Roche	5.98×10^6

* 各批次試劑間變異性高

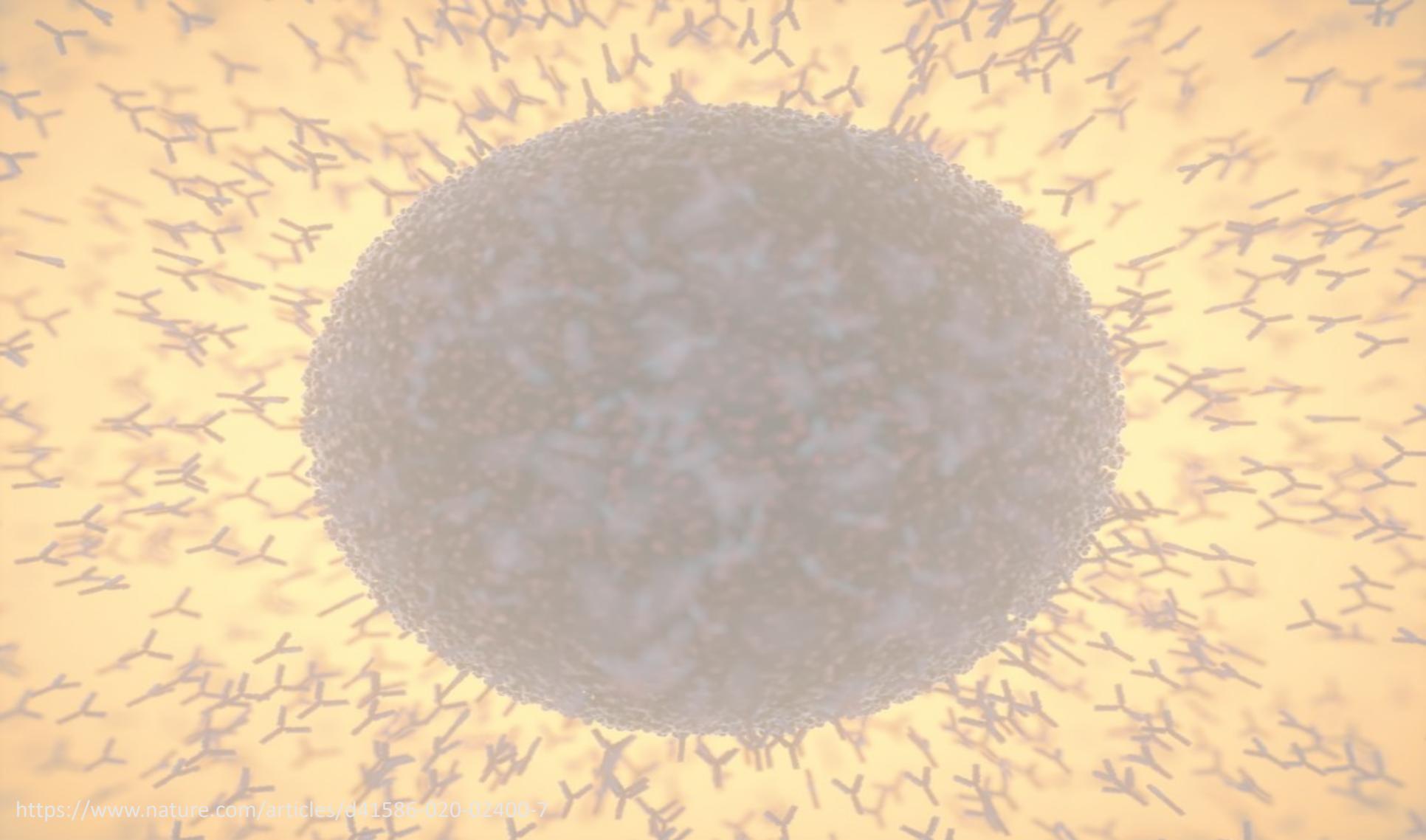
2

135個RT-PCR陰性個案 → 評估特異度

廠牌	特異度 (95% CI)
亞培	99 (95-100)
RapiGEN	100 (97-100)
Healgen	89 (82-93)
Coris BioConcept	100 (97-100)
R-Biopharm	95 (89-98)
Nal von minden	99 (95-100)
羅氏	99 (94-100)

廠牌
亞培
Coris BioConcept
R-Biopharm
Nal von minden
羅氏

五個廠牌
快篩試劑
敏感度與特異度佳



<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02400-7>

SARS-CoV-2 族群血清調查

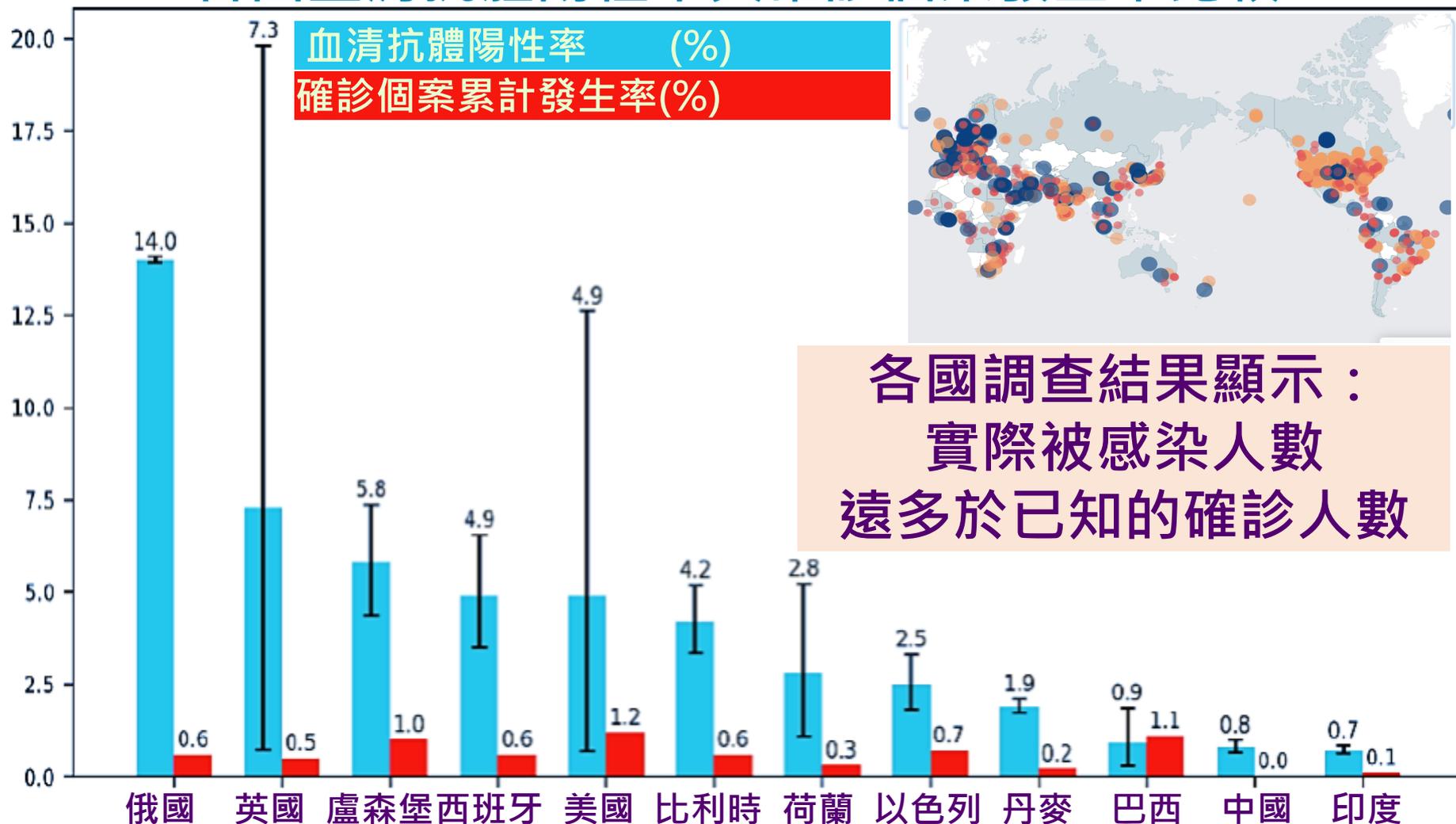
抗體血清監測計畫目的

於不同地區以及流行之時期進行**連續之抗體血清監測**將有助於

1. 評估各區域傳播動力及症狀前與無症狀感染個案
2. 評估各種防疫措施包含社交距離政策之效益
3. 了解群體免疫力

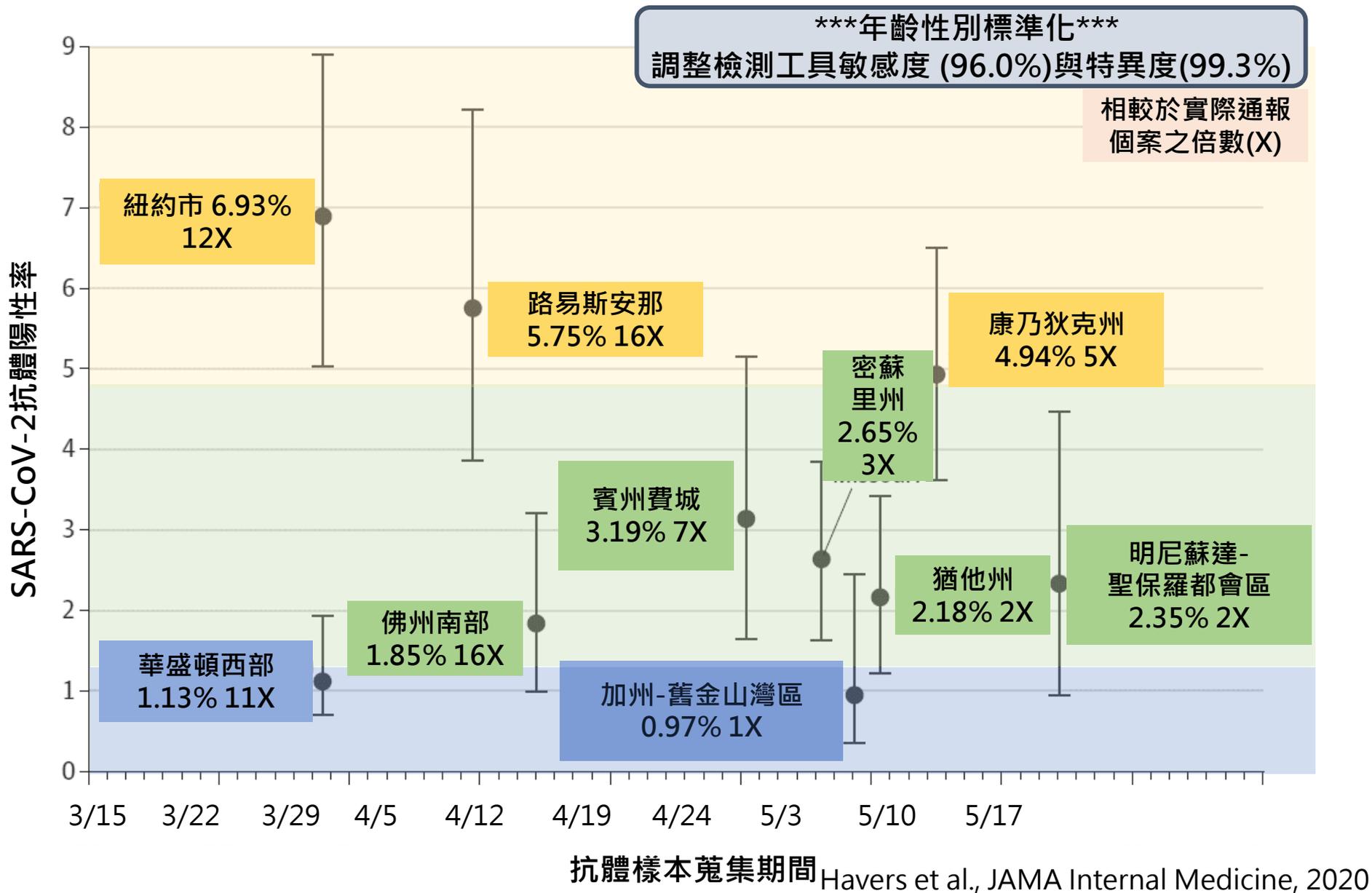
第一波-第二波流行血清陽性率調查統合分析 視覺化監測

各國血清抗體陽性率與確診個案發生率比較



[1] Arora, R. K., Joseph, A., Van Wyk, J., Rocco, S., Atmaja, A., May, E., ... & Williamson, T. (2020). SeroTracker: a global SARS-CoV-2 seroprevalence dashboard. The Lancet. Infectious Diseases. [2] SeroTracker. Retrieved: 2020.08.21 URL: <https://serotracker.com/Dashboard>.

美國族群抗體檢測：各州結果



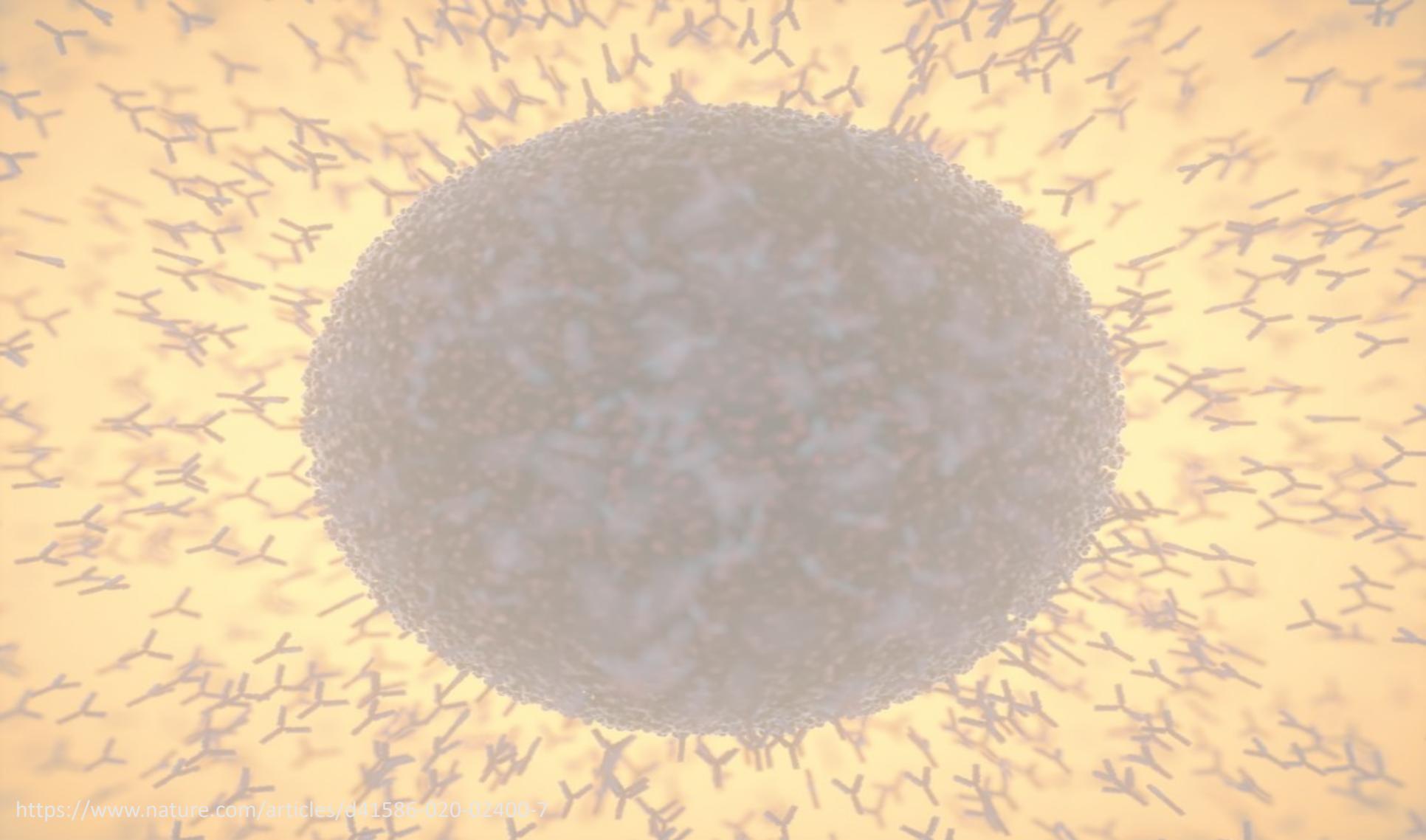
全球血清抗體監測策略

(1) 完整抗體檢測:

核酸蛋白抗體(N)、表面(S)抗體，以及中和抗體，評估族群免疫狀態

(2) 高感染區域: 進行大規模族群血清抗體調查

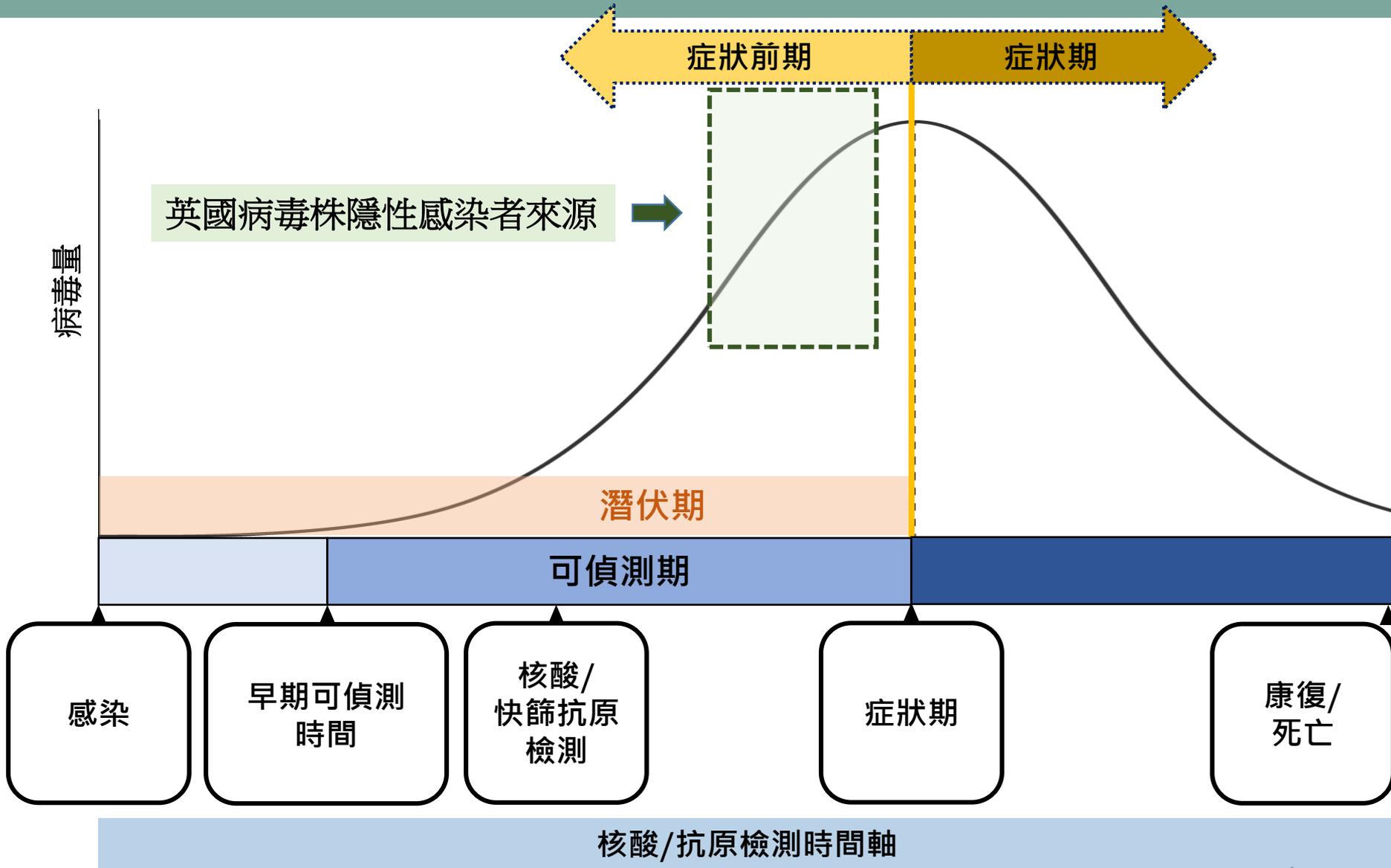
低感染區域: 有效社區可能接觸感染個案之血清抗體調查



<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02400-7>

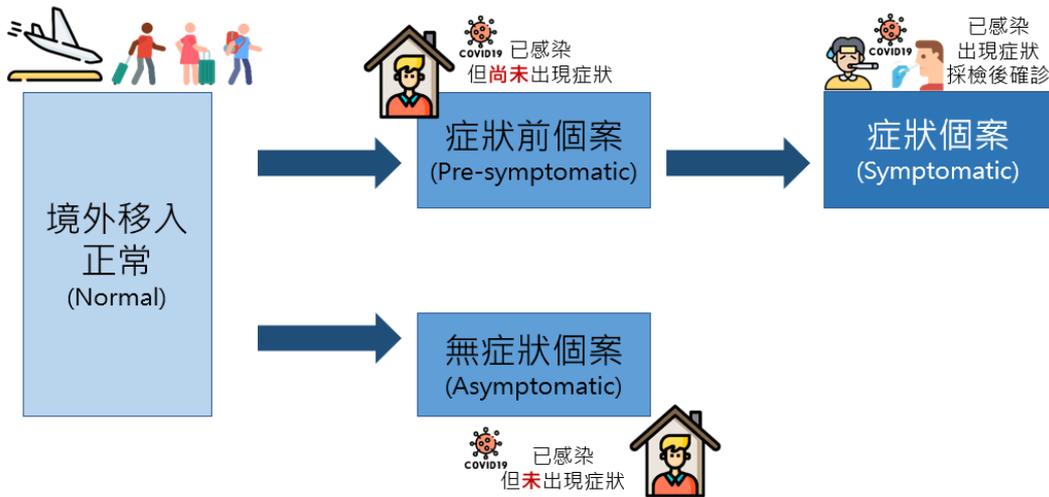
檢測與邊境疫情風險管控

檢測與症狀時間軸

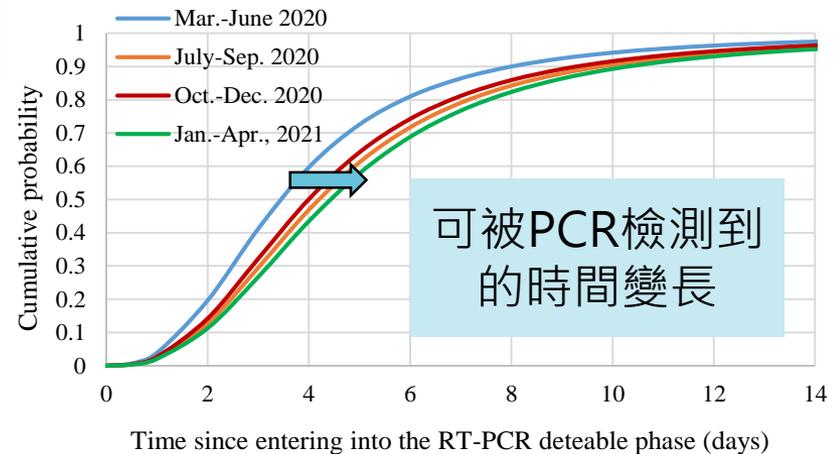


境外移入居家檢疫 症狀前發生率及無症狀比例推估

Jen et al, *Submitting*, 2021



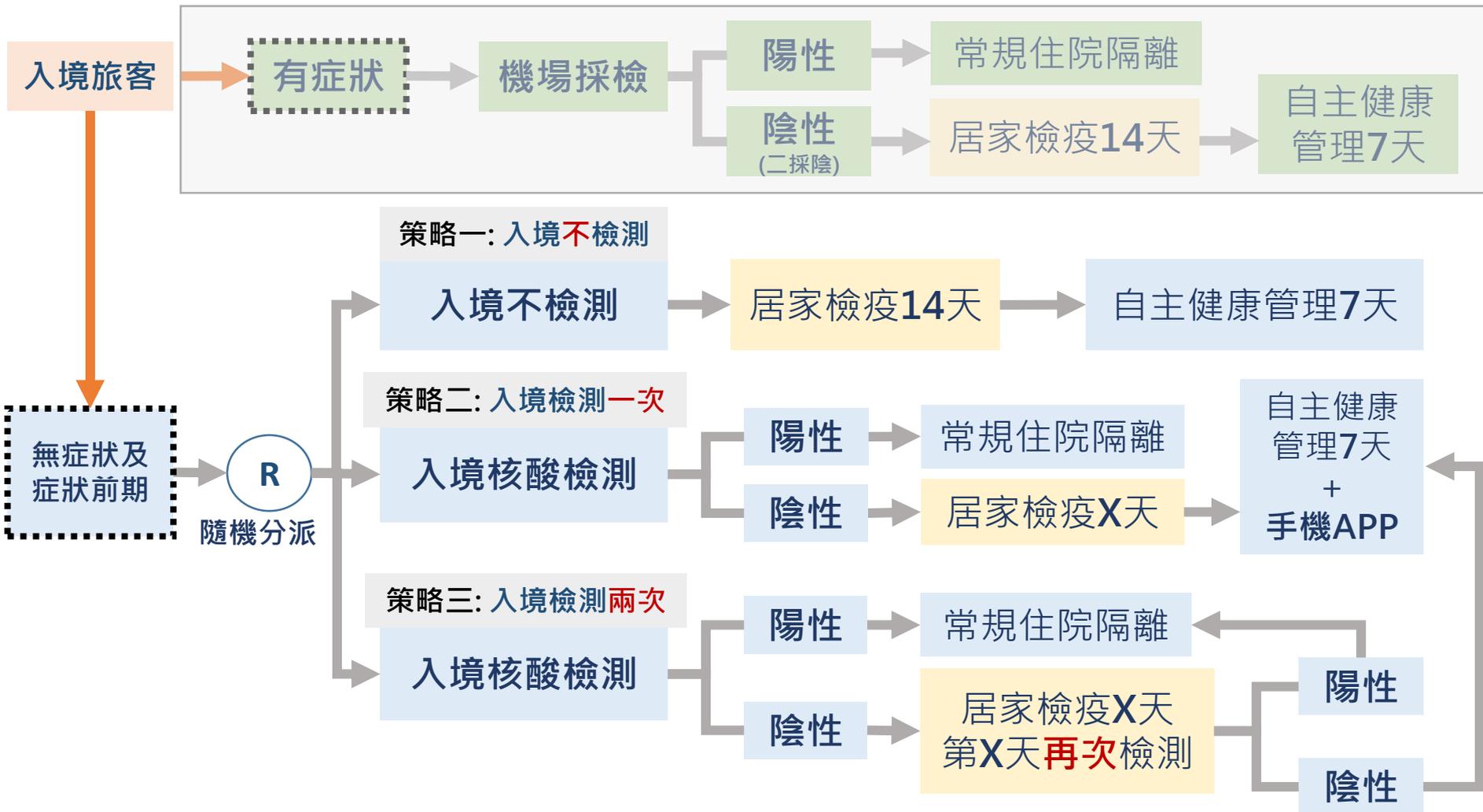
臺灣2020年2月至2021年4月 實證資料估計結果



	發生個案數/日	無症狀比例
全球概況	101 (94-109)	26.5 (23.4-29.7)
2020年3-6月	106 (95-117)	16.7 (13.3-20.5)
2020年6-9月	37 (28-47)	28.5 (19.0-38.8)
2020年10-12月	141 (118-164)	30.4 (22.1-39.4)
2021年1-4月	90 (73-108)	47.8 (40.2-55.9)

無症狀比例變高

入境檢測策略模擬隨機分派試驗



- ◆ 居家檢疫期間仍維持現行規定，若出現咳嗽、發燒、呼吸急促、嗅味覺異常、腹瀉等COVID-19疑似症狀，仍與衛生局或關懷中心聯繫，安排就醫
- ◆ 入境者在離境前48小時內PCR採檢一次



入境解密:依不同區域之風險精準居家檢疫時間



一次檢測+居家檢疫

二次檢測+居家檢疫

第一次檢測

居家檢疫X天後
未遺漏個案

第一次檢測

居家檢疫
~X天

第二次檢測

居家檢疫X天後
未遺漏個案

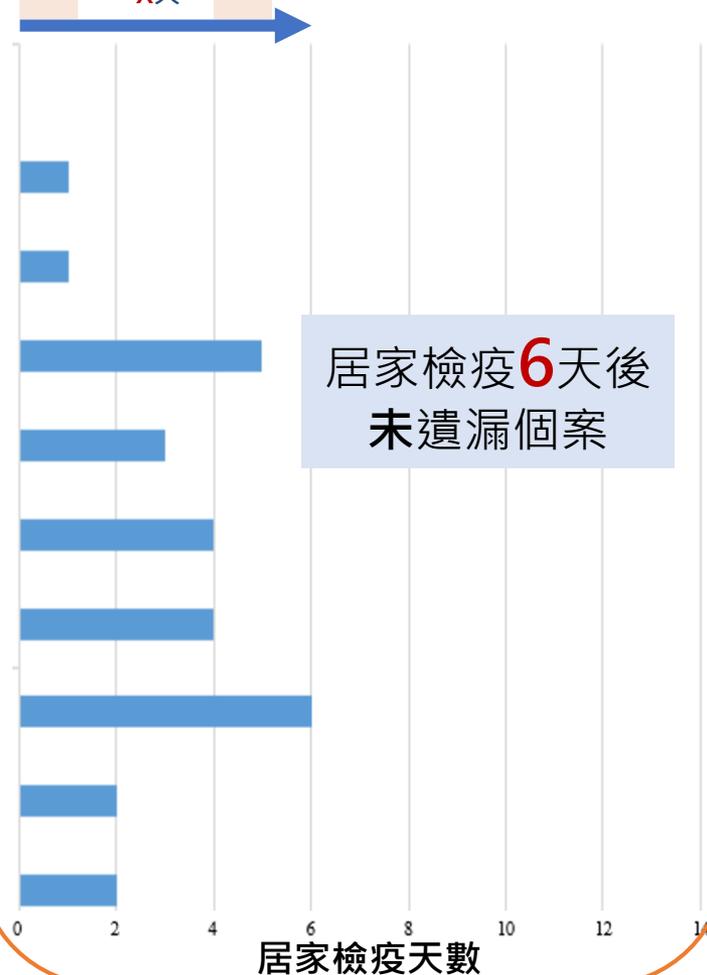
2020年3-6月

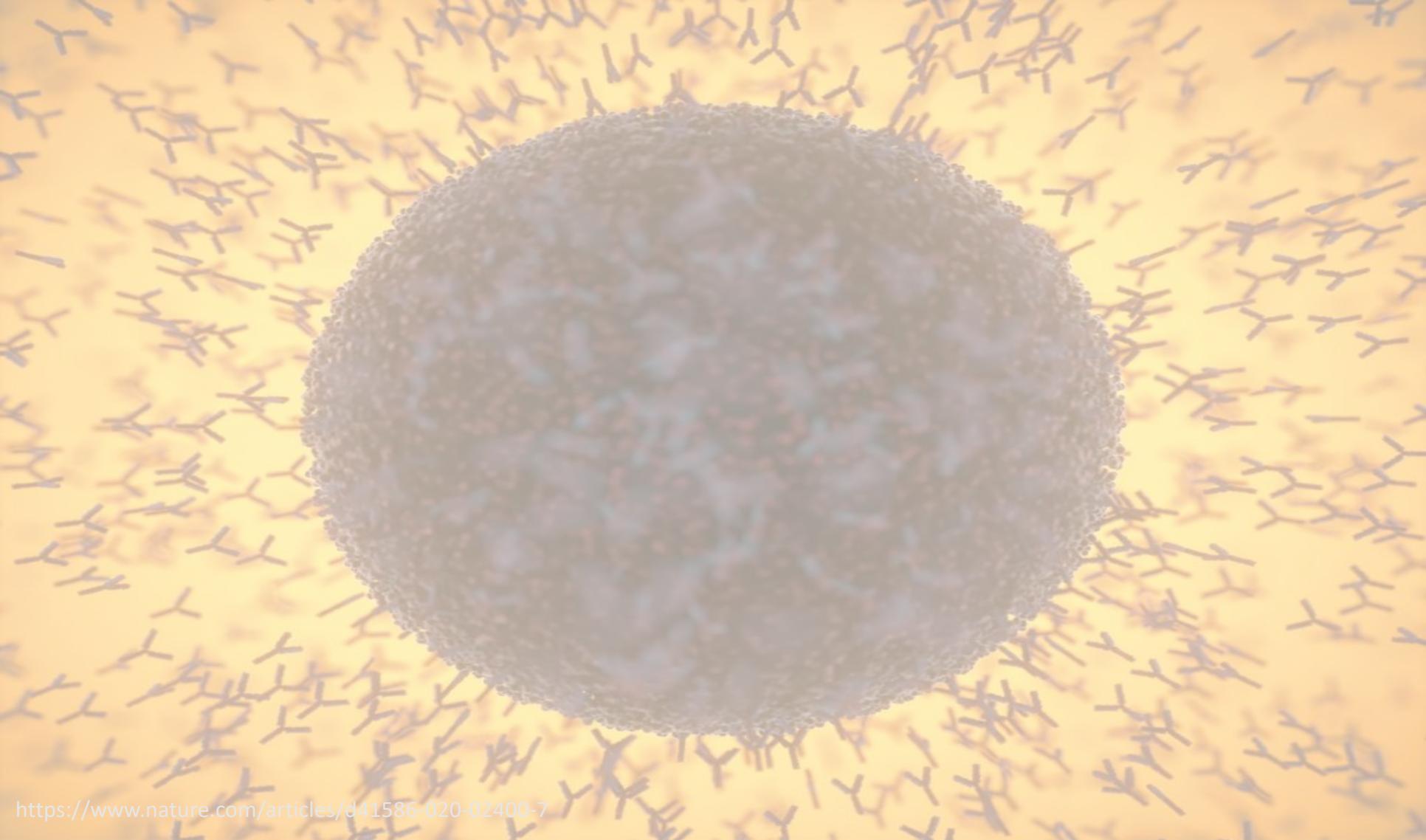
- (1) 亞洲
- (2) 大洋洲
- (3) 加拿大, 中南美洲
- (4) 美國
- (5) 歐洲(不含英國)
- (6) 英國
- (7) 非洲

英國 (2020年10-12月)

英國 (2021年1-4月)

英國 (已接種疫苗)





<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02400-7>

企業快篩監測與職場安全

英國自營組織機構職場檢測守則

無症狀者

自營機構雇主要求員工每週至少2次快篩

快篩抗原試劑

INNOVA SARS-CoV-2
Rapid Antigen Lateral
Flow Qualitative Test Kit



1. 在家便利使用
2. 30分鐘內得到結果
3. 陽性者須自我隔離

準確性可能因操作人員不同而有差異

1. 實驗室科學家: 79%
2. 醫護人員: 73%
3. 民眾: 57%

企業檢測3選項

1. 雇主自行設置現場篩檢程序 (NHS)

上網註冊、登記及追蹤即可得到免費檢測試劑

2. 與第三方提供廠商合作 (Non-NHS)

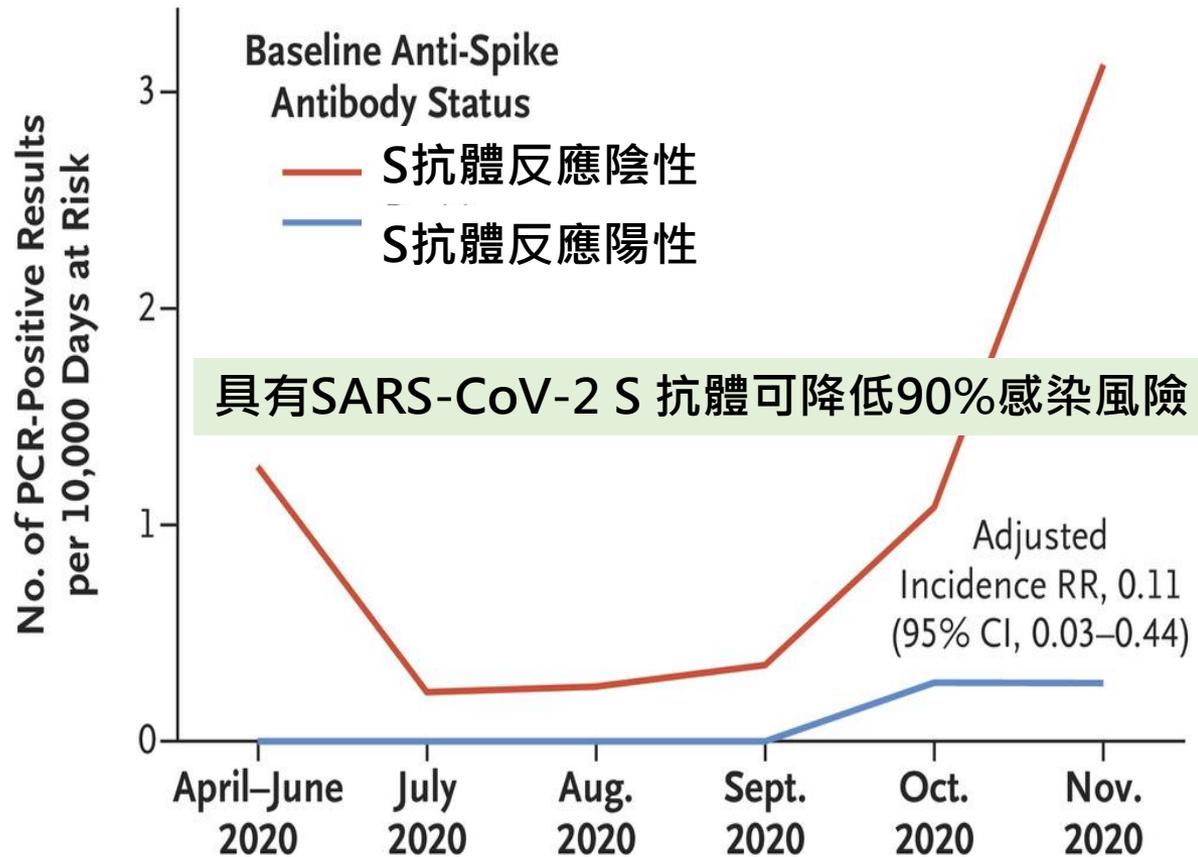
雇主可選擇與私營機構合作訂定檢測守則(須通過合格認證)
仍可免費與政府取得免費檢測試劑

3. 社區篩檢

若公司規模小於50人可透過地方當局之檢測站進行檢測

醫療工作人員抗體檢測

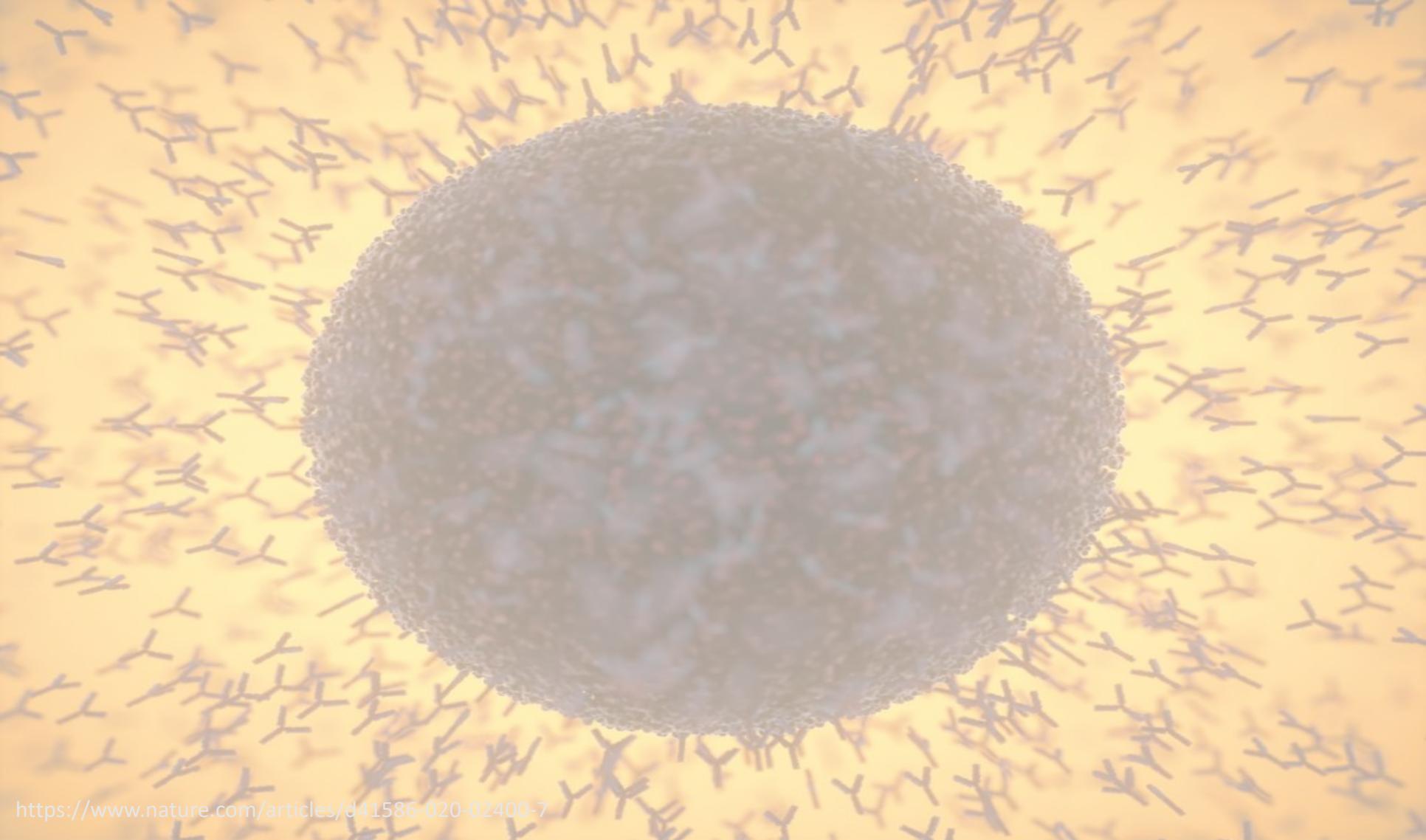
SF Lumley et al. N Engl J Med 2021;384:533-540.



Days at Risk

Seronegative	456,963	307,508	316,141	312,027	332,704	329,469
Seropositive	316	19,474	31,601	34,011	36,824	37,098





<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02400-7>

檢測防疫之世界趨勢

核酸檢測工具受病毒變異影響

核酸檢測

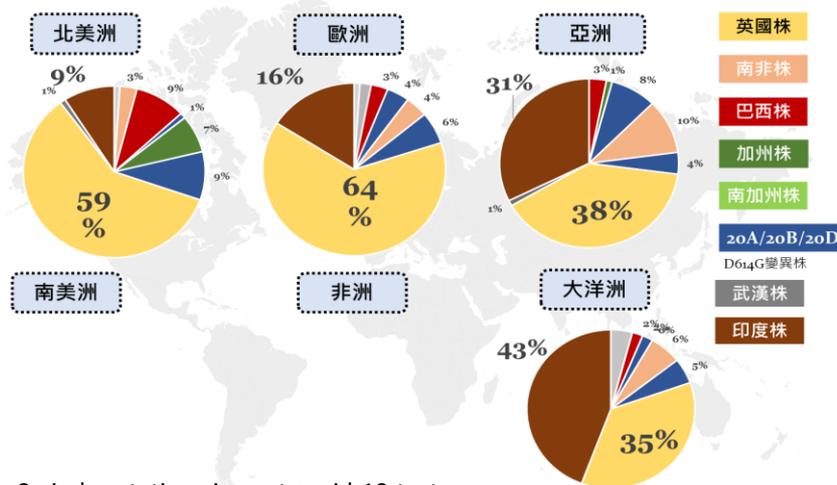
以棘蛋白編碼之基因序列(S-protein-encoding-gene)作為目標



較易受基因變異影響準確性

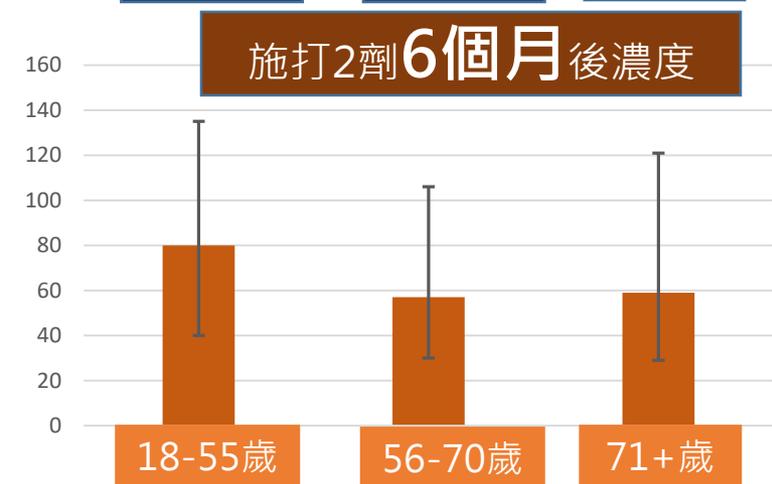
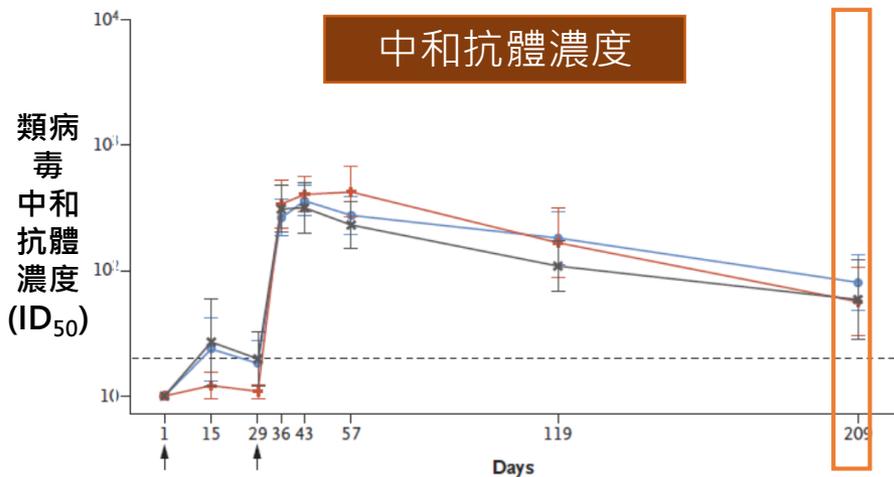
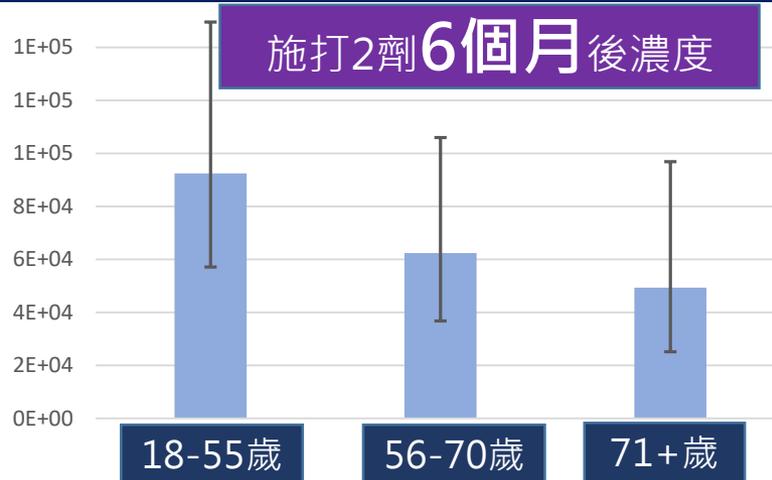
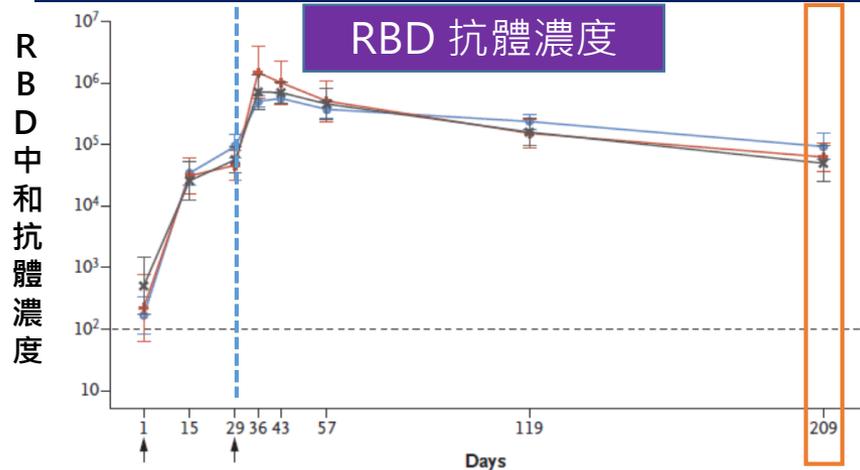
目前FDA審核受變異影響之檢測工具

廠牌	製造國家	審核結果
賽默飛世爾科技 (TaqPath COVID-19 Combo Kit)	美國	3個目標檢測中有1個受到基因變異影響使敏感度下降 (如: 英國株 B.1.1.7之變異位點)
Mesa Biotech (Accula SARS-Cov-2 Test)	美國 (加州)	單一變異點(28881 (GGG → AAC)存在時影響檢測能力
Linea COVID-19 Assay Kit	美國 (紐約)	2個目標檢測中有1個受到基因變異影響使敏感度下降 (如: 英國株 B.1.1.7之變異位點)



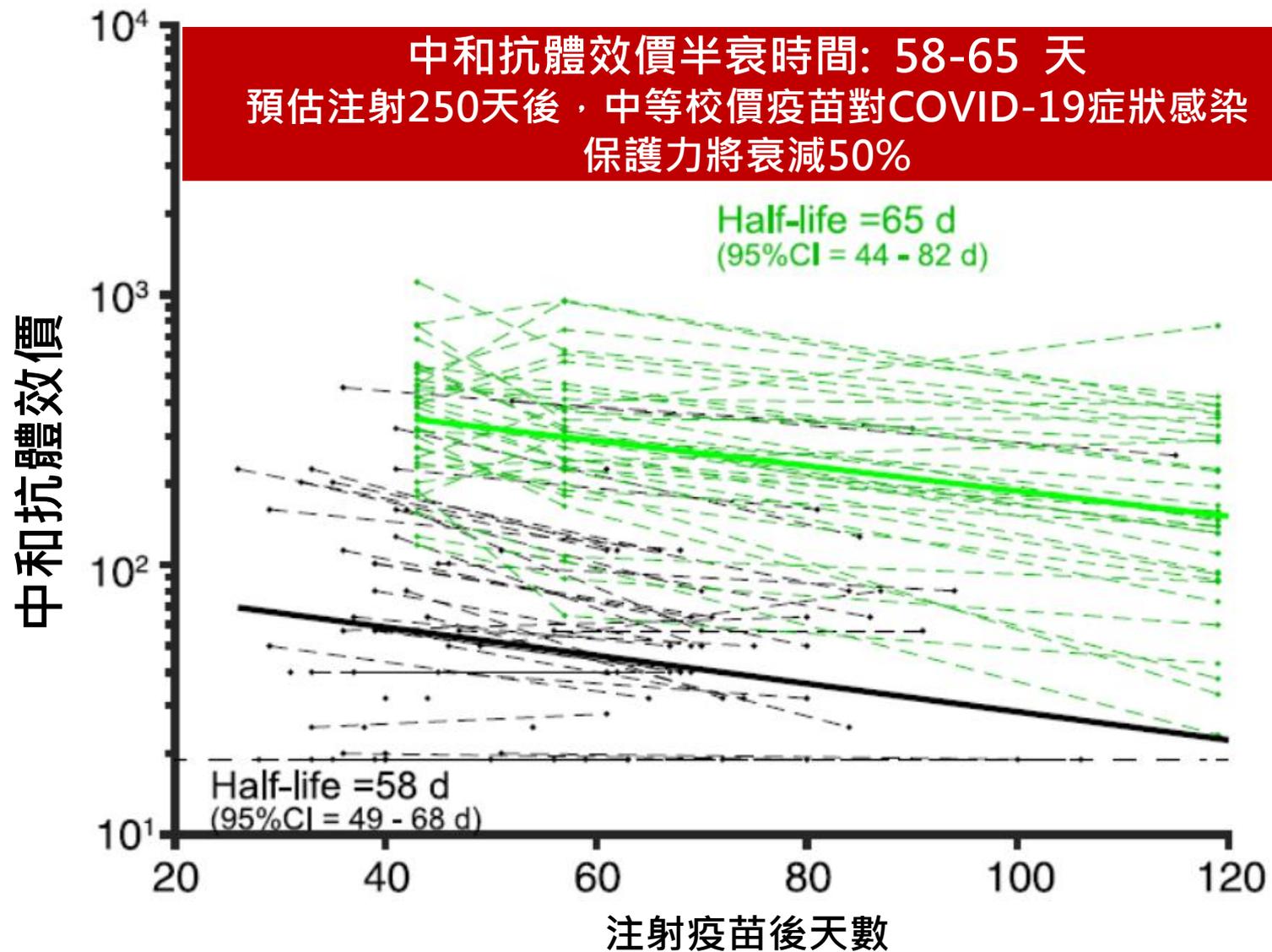
注射疫苗後血清抗體監測

33位健康受試者施打2劑mRNA-1273疫苗抗體反應



-莫德納疫苗施打2劑後抗體保護力可持續至少6個月

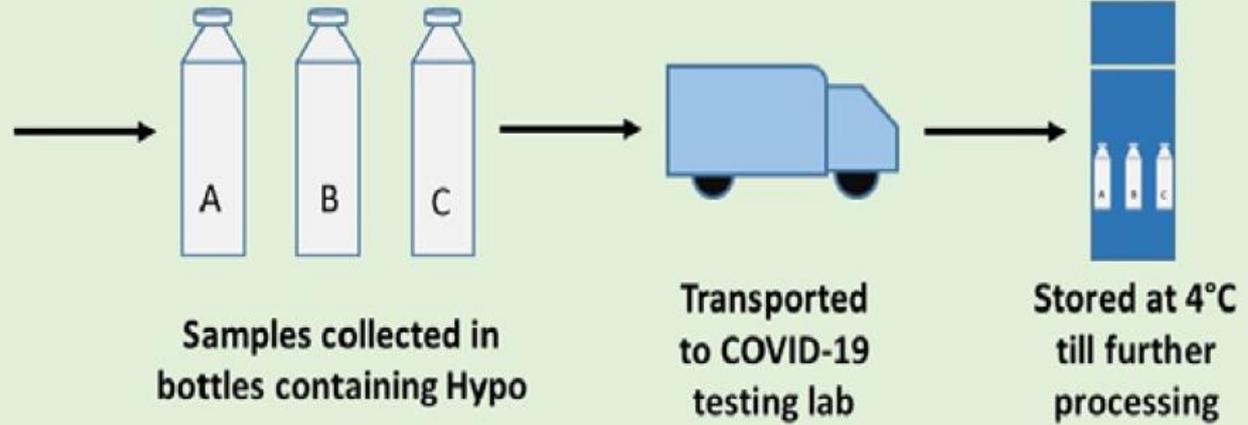
疫苗保護性抗體衰減趨勢



環境病毒監測

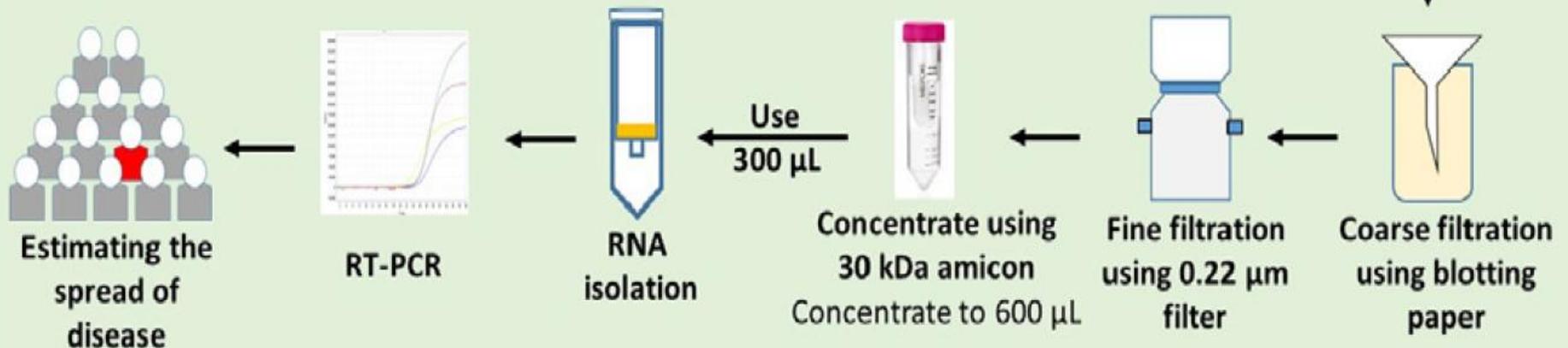


Sewage sample collection site



Sample acquisition and processing for detecting COVID-19 in sewage

Use
100 to 500 mL



應用不同策略阻斷傳播

Science

Mina and Andersen, 2021

	個人/ 病患健康	族群健康		
	臨床診斷	社區監測	篩檢	
檢測情境與 檢測對象	有症狀者 高風險/接觸者	無症狀者 汗水檢測 接觸表面(如電梯按鈕)	高風險區域 出入檢測 (長照機構/醫院)	全國
可使用之 檢測工具	PCR/LAMP 抗原檢測	PCR/LAMP 抗原檢測 抗體檢測	PCR/LAMP 抗原檢測 抗體檢測	
敏感度要求	高(100%)	中-低(>50%)	中-高(75%)	中-低(>50%)
特異度要求	中(75%)	中-高(85%)	高(100%)	高(100%)
重複檢測頻率	極低	低	中	高