



Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study

www.thelancet.com Published online July 6, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)

*Marina Pollán, Beatriz Pérez-Gómez, Roberto Pastor-Barriuso, Jesús Oteo, Miguel A Hernán, Mayte Pérez-Ormeda, Jose L Sanmartín, Aurora Fernández-García, Israel Cruz, Nerea Fernández de Larrea, Marta Molina, Francisco Rodríguez-Cabrera, Mariano Martín, Paloma Merino-Amador, Jose León Paniagua, Juan F Muñoz-Montalvo, Faustino Blanco, Raquel Yotti, on behalf of the ENE-COVID Study Group**

Lancet

臺北市立聯合醫院教研部
顏如娟教學主治醫師
教學主治醫師群
邱婷芳主任
璩大成副總院長

Marina Poll'an, et al.

整理日期:2020/07/07

Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study

研究脈絡 Lancet 20200706

- 1.背景:西班牙是COVID-19全球流行中歐洲受影響最嚴重的國家之一，血清免疫監測是評估疫情重要工具，但是關於這方面的研究極少，截至20200525前，作者使用PubMed, OpenAIRE, Embase, medRxiv 與bioRxiv preprint 伺服器以“seroprevalence” ,“seroepidemiology” 與 “SARS-CoV-2”找到的論文，檢測人數都很小規模。
- 2.於是本篇乃在西班牙國家衛生部金援支持下進行人口學，**全國性與分區隨機分層抽樣了解西班牙的全國性血清免疫結果，超過61,000人接受篩檢與問卷調查**，並有正確的年齡，性別資料，受試者從嬰兒至人瑞皆有。研究發現約有**1/3 COVID-19抗體陽性者為無症狀者，青少年與兒童的血清免疫盛行率較低**。本研究證實以大規模血清免疫篩檢而言，定點快篩提供良好的成效。本研究**使用兩種免疫學檢查得以用來作為定義敏感度與專一性**。
- 3.研究結果顯示目前西班牙的人口學血清免疫盛行率相當低，**約5%左右**，離群體免疫還很遠，這個結果值得其他國家參考。目前要達到群體免疫難免要面臨一定人數疾病死亡與醫療體系衝擊。加上1/3感染者為無症狀者，代表在公共衛生上有極大涵意(社交距離，口罩，與勤洗手)。**地區性的血清免疫盛行率監測提供了疫情量身訂做的資訊**。

Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study

摘要 Lancet 20200706

1. **背景:**西班牙式COVID-19全球流行中歐洲受影響最嚴重的國家之一，在目前對診斷測試量能不足狀況下，血清免疫監測是評估疫情重要工具，本研究意旨
在評估SARS-CoV-2在西班牙的全國性與分區的血清免疫盛行率。

2. **方法:**採分層隨機抽樣由各市的35,883家庭中分兩階段於20200427至
20200511共有61,075人(佔了接觸的75.1%)，研究對象接受COVID-19症狀危
險因子的問卷調查，以及定點快篩(扎指尖),如果受試者同意再抽血送血清免疫
檢查，IgG的盛行率經加權與事後調整權重結果呈現。

3. **結果:**血清免疫盛行率定點快篩5%，血清免疫檢查4.6%(3.7 (2種血清免疫檢
查皆陽性) ~6.2% (2種血清免疫檢查其一為陽性))，無性別差異，但是<10歲

兒童較低，<3.1%。



Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study

摘要

3.結果:城鄉區域差異極大。Madrid馬德里較高 $>10\%$ ，沿海城市較低 $<3\%$ 。

在197位RT-PCR陽性者超過14天，抗體陽性率為87.6 (2種血清免疫檢查皆陽性) $\sim 91.8\%$ (2種血清免疫檢查其一為陽性)。在喪失嗅覺或是有3種以上症狀血清免疫盛行率15.3 \sim 19.3。1/3血清免疫檢查陽性者為無症狀。[21.9 \sim 35.8%]，僅19.5%有症狀者的定點快篩與血清免疫學檢查及之前有做過RT-PCR檢查。

4.解讀:大部分西班牙人，包括一些熱點如馬德里，仍為SARS-CoV-2血清免疫學檢查陰性，大部分COVID-19感染確診者可以偵測到抗體，但是有相當多的有症狀者不曾接受COVID-19 RT-PCR核酸檢測。而至少有1/3抗體陽性者為無症狀感染，這個結果值得維持公共衛生的重要措施如保持社交距離，戴口罩，與勤洗手)，以避免下波疫情傳播。

前言 1:ENE-COVID,

- 1.2020 4月西班牙衛生部與Carlos III衛生機構及各地具有自主性的醫療單位一同合作發起西班牙全國性COVID-19血清免疫學監測研究ENE-COVID((Encuesta Seroepidemiológica de la Infección por el Virus SARS-CoV-2 en España; ENE-COVID)，目的在了解西班牙COVID-19全國性，人口學，長期性的血清流行病學，以得知SARS-CoV-2 在西班牙的盛行情況。
- 2.本研究包含具代表性的各省市，年齡，性別，群體採分層隨機抽樣的超過61000人，進行COVID-19兩種血清抗體的檢查，時間為20200427至20200511。

材料與方法 1:研究設計與研究對象

1.ENE-COVID如前所述是西班牙COVID-19全國性，人口學，長期性的血清流行病學世代研究，研究對象為具有代表性的西班牙人，但是排除住在機構內的修女，修道士，受刑人與護理之家住民。詳情可見附件。

2.簡要地說，由各市的35,883家庭中，採分層隨機抽樣分兩階段於20200427至20200511，包含西班牙50個省，2個自治區，，並以人口分組(<5000，5000-19999，200000-99999，>100,000)，依照西班牙全國統計處資料，以按照比率上的機率得出1500個普查軌跡，每個軌跡有24個家庭，共有102,562人符合資格，並全部獲邀參加此研究。

3.共有1409醫療照護中心的有4400位醫療人員與29個實驗室參加。採單一事後資訊系統，該系統能同時讓2000位使用者同時使用，資訊包含4000家庭15000參試者數據，這個系統由西班牙的國家於以支持，建構與統合發展所有研究程序。

材料與方法 2:研究設計與研究對象

4. 這個研究設計是有兩個部分，本論文只有討論COVID-19的血清免疫學結果。時間為20200427至20200511。

5.如右邊流程圖所示:102,562人受邀，排除拒絕受邀與住在機構或是不住在抽樣的家庭裡剩下95699人，扣除14405無法找到，剩下81294人，14489人拒絕，剩下66805人同意參加，之後因為檢查未做或結果未具效力或是年齡資料遺失再排除5730人，剩下61075人定點快篩。9117人無抽血血清免疫抗體結果，供51958人有定點快篩與血清抗體檢查結果。

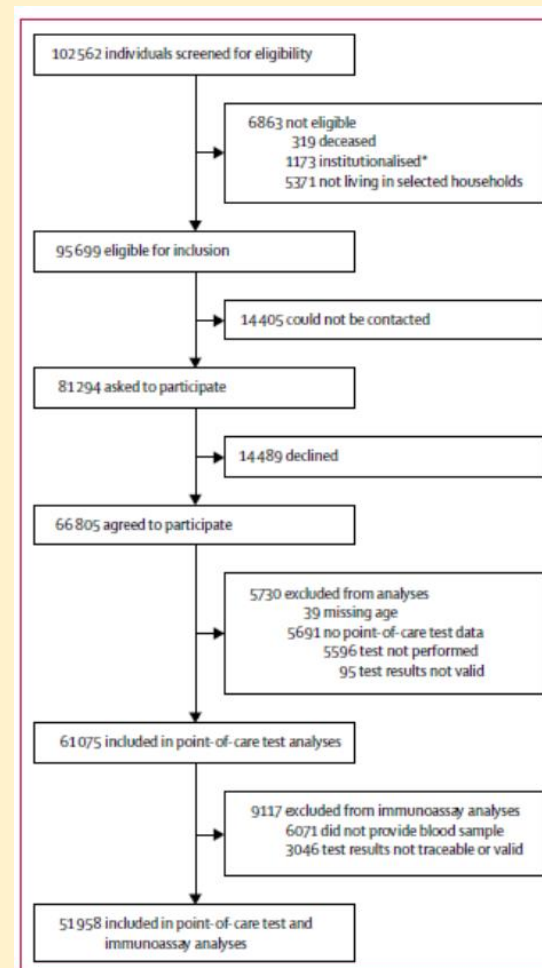


Figure 1: Flow chart of participants in first wave of the ENE-COVID study
*Care-home residents, hospitalised people, people in prisons, nuns and friars in convents, and residents in other collective residences.

材料與方法--抗體1快篩

- 1.田野工作使用由Carlos III衛生機構設計的的流程protocol,可以用網路輸入方式，受試者以電話通知後，邀請至基層醫療或是家庭訪問方式，並提供願意參加研究之知情同意。受試者填寫有關COVID-19症狀之問卷調查(如發燒，畏寒，倦怠，喉嚨痛，咳嗽，喘，頭痛，喪失嗅覺或是味覺，噁心，嘔吐與拉肚子等)與其他危險因子。
- 2.接受SARS-CoV-2指扎定點快篩，偵測SARS-CoV-2抗體陽性率。如果受試者同意再靜脈採血，做兩種血清免疫學檢查。
- 3.指扎定點快篩是用中國浙江Orient Gene Biotech COVID-19 IgG/IgM Rapid test cassette，是一定性方法，針對Spike protein次蛋白，10分鐘就得到結果。製造商宣稱IgG IgM的敏感度分別為97.2% 87.9%，專一度都是100%。ENE-COVID 西班牙微生物國家中心的檢定結果是敏感度IgG 82.1%,IgM 69.6%，而專一度 IgG 100% 而 IgM 99.0%。鑒於IgM的敏感度太低，本研究只呈現IgG的快篩結果。

材料與方法--抗體2血清免疫

- 1.靜脈抽血的是用 美國Abott 公司的採免疫學檢測 (chemiluminescent microparticle immunoassay)，西班牙覺得該家公司信譽良好。以比色方式比較，製造商宣稱IgG敏感度在症狀發病7天為86.4%，14天為100%，專一度99.6%。以RT-PCR檢測結果為依歸(黃金標準, gold standard)
- 2.在疫情爆發前2018-2019檢驗結果是敏感度99%，專一度100%。
- 3.西班牙國家隊驗證為RT-PCR檢測結果陽性14天後敏感度89.7%，專一度100%

材料與方法--統計分析

- 1.本研究有使用快篩與血清抗體兩種方法，所以作者用一個技巧性的方法，把任何一種陽性的當作可能陽性的上限，兩種皆陽性當作下限。
- 2.在計算分區的抗體陽性率部分，粗前測率用的是5%，其他細目資料請見附件。
- 3.關於減低抽樣誤差部分，作者再使用加權指數調整權重，比如說這個地區人口少或是年齡層少抽樣多，要降低權重，反之要增加權重，或是參加者比率調整等等。
- 4.其他來有分地區人口數，年齡分層(<20, 20-34, 35-49, 50-64, ≥65 years)，收入分層再結果呈現COVID-19血清盛行率。
- 5.提供金援的機構只鼓勵檢測，未參與研究設計與撰稿。

結果:血清抗體陽性率

- 1.如右表1 25-29歲與>65歲參試者佔比較低，<15 歲者接受靜脈抽血抗體檢測較少。除此之外，中年男性比中年女性少，還有低收入者也較少接受靜脈抽血抗體檢測。請見附件13
- 2.在此研究時間為20200427~0511，而西班牙全國COVID-19快篩陽性率5%，靜脈抽血抗體陽性率4.6%。抗體監測率敏感度與專一度範圍為3.7%(3.3-4.0兩種測試皆陽性)~6.2%(兩種測試有一為陽性5.8~6.6)
3. <1歲嬰兒血清抗體陽性率 1.1% (95% CI 0.3–3.5)，在5-9歲兒童陽性率 3.1% (2.2–4.2)，之後隨年齡陽性率逐漸升高45歲至 6% 而呈現高原狀態，≥85歲組血清抗體陽性率比其他成年人較低。
- 4.男女相似，無性別差異。

	Point-of-care test		Immunoassay	
	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)
Overall	61075	5.0% (4.7-5.4)	51958	4.6% (4.3-5.0)
Sex				
Female	31726	5.0% (4.7-5.5)	27141	4.6% (4.2-5.0)
Male	29349	5.0% (4.6-5.4)	24817	4.6% (4.2-5.0)
Age, years				
0-19	11422	3.4% (2.9-3.9)	6527	3.8% (3.2-4.6)
20-34	8469	4.4% (3.7-5.1)	7569	5.0% (4.3-5.8)
35-49	14532	5.3% (4.7-5.9)	13354	4.9% (4.3-5.5)
50-64	15094	5.8% (5.3-6.5)	13906	4.7% (4.1-5.3)
≥65	11558	6.0% (5.4-6.8)	10602	4.5% (3.8-5.3)
Nationality				
Spanish	57858	5.0% (4.7-5.4)	49520	4.6% (4.2-4.9)
Other	2643	5.6% (4.3-7.3)	2178	5.7% (4.3-7.5)
Occupation*				
Active worker	25759	5.8% (5.3-6.3)	23763	5.3% (4.9-5.9)
Unemployed	4459	3.3% (2.6-4.1)	3981	3.5% (2.7-4.6)
Student	3550	4.6% (3.6-5.8)	3060	4.8% (3.8-6.1)
Retired	11895	6.0% (5.4-6.8)	10932	4.5% (3.8-5.3)
Permanent or temporary disability	1476	4.1% (2.9-5.9)	1342	3.6% (2.4-5.5)
House person	3369	4.3% (3.5-5.4)	3033	3.3% (2.5-4.3)
Unpaid social work	49	3.1% (0.7-11.4)	42	4.5% (1.4-13.6)
Other	965	4.2% (2.8-6.2)	839	3.3% (2.1-5.2)
Occupation sector†				
Telecommuting	11899	6.4% (5.7-7.0)	10947	5.9% (5.3-6.6)
Retail	1640	4.7% (3.4-6.6)	1515	4.5% (3.1-6.5)
Transport	800	5.9% (3.9-8.7)	731	5.8% (3.6-9.2)
Police, firefighters, or public safety	643	6.2% (4.1-9.2)	589	6.3% (4.0-9.9)
Cleaning	804	4.1% (2.6-6.4)	748	4.5% (2.9-7.1)
Health care	1109	10.2% (7.9-13.0)	1048	10.0% (7.7-12.9)
Nursing home or other social work	1016	7.7% (5.6-10.5)	947	7.9% (5.9-10.6)
Home caregiver	403	6.4% (3.1-12.1)	372	3.7% (1.6-8.3)
Other	7444	4.3% (3.6-5.0)	6865	3.4% (2.8-4.0)
Household size, residents				
1	4863	5.1% (4.3-6.0)	4456	4.0% (3.3-5.0)
2	14042	5.7% (5.1-6.5)	12894	5.1% (4.4-5.8)
3-5	38964	4.8% (4.5-5.3)	32140	4.6% (4.2-5.1)
≥6	3206	3.8% (2.7-5.3)	2468	3.2% (2.1-4.8)

(Table 1 continues on next page)

結果:血清抗體陽性率 人口數

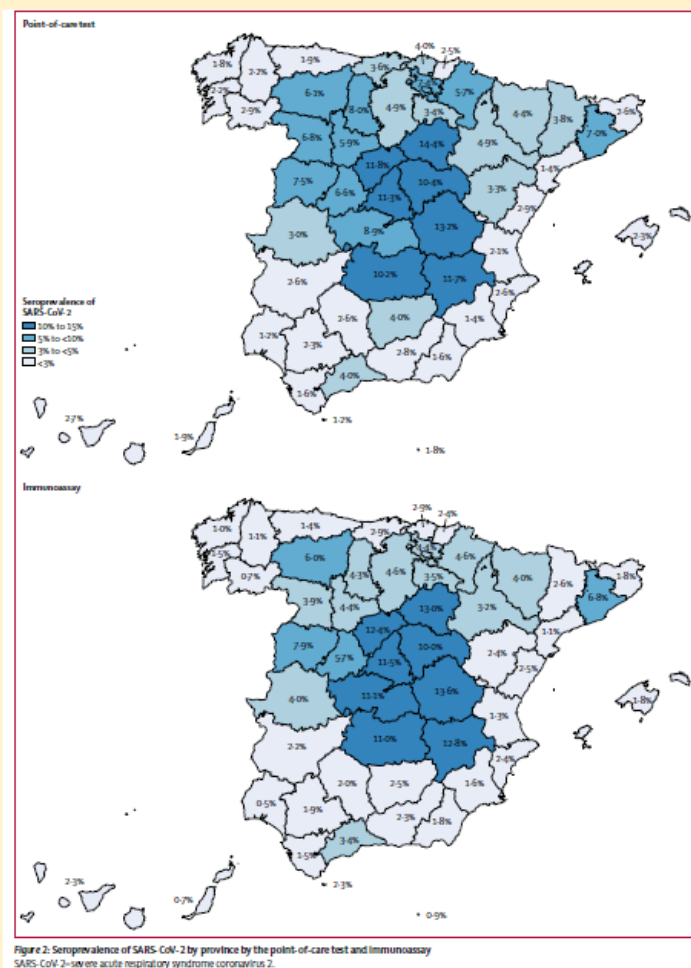
	Point-of-care test		Immunoassay	
	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)
(Continued from previous page)				
Census tract income‡				
<5th percentile	2865	5.1% (3.4-7.5)	2382	4.6% (3.1-6.7)
5th to <25th percentile	13 278	5.0% (4.2-5.9)	11 229	4.7% (3.8-5.8)
25th to <50th percentile	15 356	5.0% (4.3-6.0)	13 096	4.6% (3.9-5.6)
50th to <75th percentile	14 074	4.8% (4.1-5.6)	11 804	4.3% (3.6-5.1)
75th to <95th percentile	12 183	5.0% (4.2-5.9)	10 583	4.6% (3.7-5.7)
≥95th percentile	3319	6.2% (4.7-8.0)	2864	5.4% (4.0-7.4)
Municipality size, inhabitants				
≥100 000	18 530	6.4% (5.8-7.1)	15 974	6.0% (5.4-6.7)
20 000-99 999	18 547	4.2% (3.7-4.7)	15 553	3.8% (3.3-4.3)
5000-19 999	12 940	3.7% (3.2-4.4)	10 727	3.2% (2.7-3.9)
<5000	11 058	4.2% (3.5-5.1)	9704	3.8% (3.0-4.9)

SARS-CoV-2—severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. * Among participants aged 17 years or older. Active workers are defined as anyone who is working, regardless of whether they had to leave the house to do so. † Among active workers during lockdown. One worker did not provide the sector. ‡ Categories based on percentiles from province-specific distributions of census tract average income in 2017.

Table 1: Seroprevalence of SARS-CoV-2 by general characteristics

- 1.快篩抗體陽性率，如左表人口數目 >100,000城市為6.4%[95% CI 5.8–7.1]，在<5000人口數城市為4.2% [3.5–5.1]，醫護人員較高 10.2% [7.9–13.0]，範圍是雙測皆陽性8.3% (6.1–11.2)，至一測為陽性的11.7% (9.2–14.7)。以靜脈抽血得到的抗體陽性率結果也類似，詳見附件17。
- 2.以國籍，家戶大小，收入多寡，做為分類，比較其陽性率，差異比較小。

結果:血清抗體陽性率 地域分布



1.如圖2所示，西班牙全國分布的COVID-19血清抗體陽性率差異極大，中部7省含首都馬德里Madrid的血清盛行率超過10%以上，[深藍部分]，反觀沿岸地區抗體盛行率只有巴塞隆納Barcelona地區超過5%。兩種檢測，包括指扎快篩與靜脈抽血抗體結果相似，不改變地域分布的盛行率分布結果。附件14-15

結果:兩種檢查抗體陽性率 比較

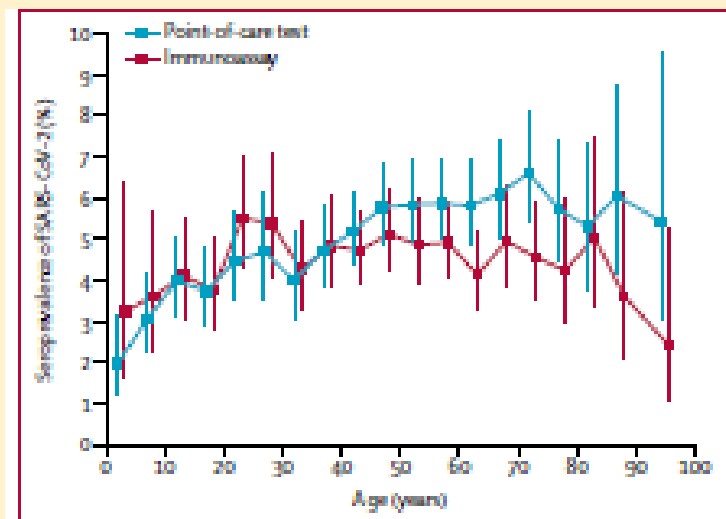


Figure 3: Seroprevalence of SARS-CoV-2 by age
Vertical lines represent 95% CIs. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

快篩與以靜脈抽血得到的抗體陽性率結果類似，如左圖。

結果

	Point-of-care test		Immunoassay	
	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)
Symptoms compatible with COVID-19*				
Asymptomatic	40325	2.5% (2.3-2.8)	34016	2.0% (1.8-2.3)
Paucsymptomatic	12399	4.5% (4.0-5.0)	10669	3.9% (3.4-4.4)
Symptomatic	8351	16.9% (15.5-18.4)	7273	16.9% (15.4-18.5)
< 14 days before study visit	2397	13.9% (11.8-16.4)	2155	14.0% (11.8-16.5)
> 14 days before study visit	5954	18.0% (16.4-19.8)	5118	18.0% (16.3-19.9)
PCR status				
Never done	59568	4.6% (4.3-4.9)	50594	4.2% (3.8-4.5)
Negative	1249	7.9% (6.0-10.3)	1134	8.0% (6.0-10.6)
Positive (<14 days before study visit)	35	45.6% (25.0-67.8)	31	65.8% (41.5-83.9)
Positive (>14 days before study visit)	213	88.6% (82.3-92.8)	195	90.1% (84.3-93.9)
Contact with confirmed case				
No contact	55989	3.9% (3.6-4.2)	47385	3.4% (3.1-3.7)
Household member	1011	31.4% (26.5-36.8)	860	37.4% (31.8-43.3)
Non-cohabitating family member or friend	1467	13.2% (11.0-15.8)	1284	13.7% (11.2-16.7)
Co-worker	1579	10.6% (8.5-13.1)	1461	9.9% (8.0-12.2)
Cleaning staff, housemaid, or caregiver	83	13.5% (6.3-26.5)	78	12.4% (7.0-21.0)
Client†	940	11.7% (9.1-14.9)	888	11.2% (8.6-14.4)
Contact with symptomatic person				
No contact	50691	3.2% (3.0-3.5)	42894	2.7% (2.4-3.0)
Household member	4503	15.1% (13.3-17.0)	3728	15.6% (13.6-17.9)
Non-cohabitating family member or friend	2351	12.7% (10.7-14.9)	2037	12.2% (10.0-14.7)
Co-worker	2382	10.7% (9.0-12.6)	2221	10.1% (8.4-12.1)
Cleaning staff, housemaid, or caregiver	109	8.8% (3.9-18.8)	96	6.1% (2.9-12.3)
Client†	1033	10.0% (7.8-12.8)	980	10.2% (7.8-13.1)

SARS-CoV-2-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Asymptomatic (no symptoms), paucisymptomatic (1-2 symptoms without anosmia or ageusia), and symptomatic (anosmia or ageusia, or at least three symptoms among fever, chills, severe tiredness, sore throat, cough, shortness of breath, headache, or nausea, vomiting, or diarrhoea). †Client or patient if health-care worker.

Table 2: Seroprevalence of SARS-CoV-2 by self-reported clinical characteristics

1. 關於接觸到COVID-19確診病人對抗體陽性率影響：家中有確診者的陽性率較高，為31.4%~37.4%。在工作場域中有同事確診者的陽性率為9.9–10.6%，確診者非為同住家人或朋友則陽性率為13.2–13.7%，而如為照顧確診者caregiver或是確診者的清潔人員則陽性率為11.2~11.7%。請見附件18。
- 2.COVID-19有症狀者的兩種檢查抗體陽性率為16.9%，敏感專一度範圍為15.3% [95% CI 13.8–16.8] 至 19.3% [17.7–21.0]。在超過14天前RT-PCR檢測陽性者，抗體陽性率為88.6~90.1%，敏感專一度範圍為87.6%[81.1~92.1]~91.8[86.3-95.3]。請見附件18。在14天內RT-PCR檢測陽性者，靜脈抽血免疫抗體陽性率65.8%[41.5-83.9]，而快篩陽性率僅45.6%[25.0-67.8]。請見附件18。

結果

	Point-of-care test		Immunoassay	
	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)	Number of participants	Seroprevalence (95% CI)
Symptoms compatible with COVID-19*				
Asymptomatic	40325	2.5% (2.3-2.8)	34036	2.0% (1.8-2.3)
Paucisymptomatic	12399	4.5% (4.0-5.0)	10669	3.9% (3.4-4.4)
Symptomatic	8351	16.9% (15.5-18.4)	7273	16.9% (15.4-18.5)
<14 days before study visit	2397	13.9% (11.8-16.4)	2155	14.0% (11.8-16.5)
>14 days before study visit	5954	18.0% (16.4-19.8)	5118	18.0% (16.3-19.9)
PCR status				
Never done	59568	4.6% (4.3-4.9)	50594	4.2% (3.8-4.5)
Negative	1249	7.9% (6.0-10.3)	1134	8.0% (6.0-10.6)
Positive (<14 days before study visit)	35	45.6% (25.0-67.8)	31	65.8% (41.5-83.9)
Positive (>14 days before study visit)	213	88.6% (82.3-92.8)	195	90.1% (84.3-93.9)
Contact with confirmed case				
No contact	55989	3.9% (3.6-4.2)	47385	3.4% (3.1-3.7)
Household member	1011	31.4% (26.5-36.8)	860	37.4% (31.8-43.3)
Non-cohabitating family member or friend	1467	13.2% (11.0-15.8)	1284	13.7% (11.2-16.7)
Co-worker	1579	10.6% (8.5-13.1)	1461	9.9% (8.0-12.2)
Cleaning staff, housemaid, or caregiver	83	13.5% (6.3-26.5)	78	12.4% (7.0-21.0)
Client†	940	11.7% (9.1-14.9)	888	11.2% (8.6-14.4)
Contact with symptomatic person				
No contact	50691	3.2% (3.0-3.5)	42894	2.7% (2.4-3.0)
Household member	4503	15.1% (13.3-17.0)	3728	15.4% (13.6-17.9)
Non-cohabitating family member or friend	2351	12.7% (10.7-14.9)	2037	12.2% (10.0-14.7)
Co-worker	2382	10.7% (9.0-12.6)	2221	10.1% (8.4-12.1)
Cleaning staff, housemaid, or caregiver	109	8.8% (3.9-18.8)	96	6.1% (2.9-12.3)
Client†	1033	10.0% (7.8-12.8)	980	10.2% (7.8-13.1)

SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Asymptomatic (no symptoms), paucisymptomatic (1-2 symptoms without anosmia or ageusia), and symptomatic (anosmia or ageusia, or at least three symptoms among fever, chills, severe tiredness, sore throat, cough, shortness of breath, headache, or nausea, vomiting, or diarrhoea). †Client or patient if health-care worker.

Table 2: Seroprevalence of SARS-CoV-2 by self-reported clinical characteristics

1.在抗體陽性者，有COVID-19症狀(喪失嗅覺或3種以上症狀)比率為快篩檢查49.1%[46.2-51.9]，靜脈抽血血清免疫者54.2%[51.0-57.2]。抗體陽性者，無症狀者佔了32.7%[30.2-35.4]至28.5%[25.6-31.6]。而敏感專一度範圍為21.9% [25.6-31.6單一測是抗體陽性]至35.8%[33.1-38.5兩種測是抗體皆陽性]。基於血清抗體陽性率為3.7~6.2%，推估本西班牙非機構住民的抗體陽性率中約為376,000~1,042,000人為無症狀感染者。

2.在有COVID-19症狀而抗體呈陽性的參試者中，之前有接受RT-PCR檢測比率為16.4[13.8-19.5，兩種抗體中有一為陽性]，至19.5%[13.8-19.5兩種抗體皆陽性]，而這些參試者有接受RT-PCR檢測比率為75.1%[66.9-81.8兩種抗體中有一為陽性]與78.8[70.3-85.4兩種抗體皆陽性]。

結果

	Number of participants	Seroprevalence with immunoassay (95% CI)	Point-of-care test	
			Relative sensitivity (95% CI)	Relative specificity (95% CI)
Overall	51958	4.6% (4.3-5.0)	79.6% (77.1-81.8)	98.3% (98.2-98.5)
Sex				
Female	27141	4.6% (4.2-5.0)	80.1% (76.7-83.1)	98.3% (98.1-98.6)
Male	24817	4.6% (4.2-5.0)	79.0% (75.5-82.2)	98.3% (98.1-98.5)
Age, years				
0-19	6527	3.8% (3.2-4.6)	82.4% (75.1-88.0)	98.9% (98.5-99.2)
20-34	7569	5.0% (4.3-5.8)	71.5% (64.1-77.9)	98.9% (98.5-99.2)
35-49	13354	4.9% (4.3-5.5)	78.4% (73.4-82.6)	98.3% (98.0-98.6)
50-64	13906	4.7% (4.1-5.3)	83.4% (79.3-86.8)	98.0% (97.6-98.3)
≥65	10602	4.5% (3.8-5.3)	82.3% (77.1-86.5)	97.6% (97.2-98.0)
Census tract income*				
<5th percentile	2382	4.6% (3.1-6.7)	75.7% (62.4-85.4)	97.9% (96.5-98.8)
5th to <25th percentile	11229	4.7% (3.8-5.8)	82.2% (77.2-86.3)	98.6% (98.3-98.9)
25th to <50th percentile	13096	4.6% (3.9-5.6)	78.3% (73.3-82.5)	98.3% (97.9-98.6)
50th to <75th percentile	11804	4.3% (3.6-5.1)	77.9% (71.4-83.3)	98.3% (97.9-98.6)
75th to <95th percentile	10583	4.6% (3.7-5.7)	79.5% (73.9-84.1)	98.3% (97.9-98.6)
≥95th percentile	2864	5.4% (4.0-7.4)	85.3% (74.7-92.0)	98.1% (97.2-98.6)
Self-reported symptoms†				
Asymptomatic	34016	2.0% (1.8-2.3)	61.0% (55.8-65.9)	98.6% (98.4-98.7)
Paucisymptomatic	10669	3.9% (3.4-4.4)	76.4% (70.0-81.7)	98.3% (97.9-98.6)
Symptomatic				
<14 days before study visit	2155	14.0% (11.8-16.5)	85.3% (78.7-90.1)	97.3% (96.1-98.2)
≥14 days before study visit	5118	18.0% (16.3-19.9)	92.0% (89.1-94.1)	97.0% (96.1-97.7)
Self-reported PCR status				
Never done	50594	4.2% (3.8-4.5)	78.0% (75.3-80.4)	98.3% (98.2-98.5)
Negative	1134	8.0% (6.0-10.6)	82.0% (70.7-89.6)	98.5% (97.5-99.1)
Positive (<14 days before study visit)	31	65.8% (41.5-83.9)	76.4% (33.2-95.5)	98.3% (87.8-99.8)
Positive (≥14 days before study visit)	195	90.1% (84.3-93.9)	97.2% (91.7-99.1)	82.4% (59.7-93.7)

Relative performance is among 51958 participants with both point-of-care test and immunoassay. SARS-CoV-2+ were acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Categories based on percentiles from province-specific distribution of census tract average income in 2017. †Asymptomatic (no symptoms), paucisymptomatic (1-2 symptoms without anorexia or ageusia), and symptomatic (anorexia or ageusia, or at least three symptoms among fever, chills, severe tiredness, sore throat, cough, shortness of breath, headache, or nausea, vomiting, or diarrhoea).

Table 3: Relative performance of point-of-care test compared with immunoassay for detection of IgG antibodies for SARS-CoV-2

1.當使用血清免疫做為參考值，定點快篩的相對敏感度整體來說是79.6%[77.1-81.8]，從無COVID-19症狀者從61.6%[55.8-65.9]至SARS-CoV-2陽性者97.2%[91.7-99.1]，如左表所示。而相對的整體專一度是98.3%[98.2-98.5]，在各個分組專一度都大於97%，除了之前有核酸檢測陽性組外。

Marina Poll'an, et al.

討論

- 1.本研究顯示此西班牙國家級COVID-19 之 SARS-CoV-2 血清抗體IgG盛行率約為5%。本研究抽樣具有國家人口學與地區省級之代表性，讓吾人得窺知西班牙中央地區如首都馬德里與外圍地區COVID-19疾病的抗體盛行率差異，例如馬德里的盛行率比低風險得沿岸地區高出5倍以上。
- 2.本研究在西班牙第一波任務已經完成。擔任必要工作者essential worker，除了醫護人員healthcare worker外，盛行率並沒有比較高。醫護人員因有曝險SARS-CoV-2，盛行率範圍在8.3–11.7%左右，在西班牙，醫護人員佔了COVID-19確診人中24%。或許可以用他們能夠得到檢測RT-PCR的可近性，與9%住院病人與醫護人員的年齡範圍相符。
- 3.本研究證實親密接觸COVID-19確診患者，特別是同住在一個屋簷下，會增加病毒傳播的可能性。隔離對於不富裕的人家，與都會地區是特別困難(有挑戰性)。封城Lockdown可以降低接觸傳染的可能性，也可能因限縮了空間而增加病毒傳播。最近有一個模擬研究證實這樣的理論。

討論

- 1.血清抗體監控是可以了解傳染性疾病如何傳播的最佳工具，特別是存在有無症狀感染者或是有症狀無法完全確認的感染者。這兩個現象極其相關，包含無症狀感染者與有症狀無法完全確認的感染者在不同研究的感染比率差異很大，從4%到41%都有。在此研究，無症狀感染者佔SARS-CoV-2感染比率自21.9%至35.8%，也意味著本西班牙非機構住民有376,000至1,042,000為無症狀感染。這個發現讓迅速確認SARS-CoV-2感染者與隔離感染者及接觸者，來預防疫情傳播非常重要。
- 2.就有症狀無法完全確認的感染者抗體陽性率為16至20%，相對的RT-PCR陽性的抗體陽性率為75至79%
- 3.本研究仰賴參試者自我陳述COVID-19症狀，據此，有一部分的分類誤植是無法排除的。但是，還是代表有一部分的有症狀COVID-19感染者無法接受PCR檢測。回過頭來說，這些有症狀者的抗體陽性率為15.3~19.3%，也意味著有相當大部分的COVID-19有症狀者，不是因為感染SARS-CoV-2這個病毒而引起。

討論

- 在PCR陽性14天後，有接近90%比率抗體呈現陽性。與最近的研究發現SARS-CoV-2感染2周後IgG會有超過90%抗體呈現陽性很接近。以及COVID-19確診者99%會有抗體反應。在極少數無法形成抗體的病人，我們無法得知是否他們會二度感染reinfection。在RT-PCR陰性的參試者中比完全沒有做RT-PCR者抗體陽性率較高，是否意味著延遲RT-PCR檢測而產生陰性，或是PCR敏感度不夠完善。
- 我們得到一個實用的結論是:雖然快篩不如血清免疫抗體檢測表現得好，仍不失無一個差可比擬的流行病學資訊，因為快篩有能夠大量進行，低成本，容易執行的優勢。也就是說高績效的定點快篩可以是大規模的流行病學抗體檢測中的一個合適的選項。

討論

- 除此之外，這兩個檢查針對不同的病毒蛋白，訊息可以互相參照。兩種血清抗體盛行率針對IgG抗體與近期RT-PCR陽性病人的刺蛋白S protein或是核蛋白抗體互相比較。要注意的是，如果盛行率很低的狀況下，要考慮到偽陽性的可能性。因為就連刺蛋白與核蛋白都與beta冠狀病毒有30%相似性，會有交叉反應可能性，據此，同時使用兩種檢測方法不失為一種保守的評估方法。
- 我們聚焦在IgG，因為它比IgM 跟IgA的中和病毒更持久。定點快篩可以偵測IgM,可是他的敏感度與專一度不佳。甚至在類風濕性因子rheumatic factor存在下會呈現陽性。並且在IgM一開始判讀上就呈現不穩定性。
- 本研究的一個關鍵的強項是，根據至2020一月一日為止之西班牙國家市區的註冊資料隨機選擇家戶，讓本研究選到具有代表性的西班牙非機構式的住民得以接洽進行研究。

討論

- 但是，這個抉擇仍有其缺點:年輕人因為活動力大，比較難以找到，他們可能戶籍在父母處，卻住在別的地方。有些參試者也可能有別的住處，無法在空蕩的戶籍地找到。這個抽樣排除安養中心或是護理之家居民。根據最新推估，這些地方包含了6%78歲以上西班牙人。雖然安養中心或式護理之家為西班牙COVID-19重創之地，大部分西班牙長者仍然住在家裏面，而在本研究中適當的被代表出來。如此高比率的全國參與率，就連要靜脈抽血檢測都同意，代表西班牙全國人亟需知道其血清抗體檢查結果。在低收入地區參與率較低，但是研究者後來重新加權計重，根據普查收入中位數調整權重。

討論

本研究無法調整種族差異，因為這部分訊息無法取得。然而，西班牙絕大部份為白人。本研究只有整理IgG抗體，因為受試者在哪一個感染階段是無從得知的。細胞免疫能力評估未在本研究進行，卻可能在SARS-CoV-2二度感染扮演一部分角色。ENE-COVID研究提供了局部的血清抗體盛行率數據，以告知西班牙全國性與地方性數據，而得以據以擬定因應的醫療政策。它提供了SARS-CoV-2盛行狀況當作監控的依據，特別是在診斷的量能疲乏狀態下。

除此之外，在接近的血清抗體盛行率的不同區域，卻有不同的績效表現與疾病負荷burden,這裡指的是疾病死亡率與醫療照護量能，也可以據此血清抗體盛行率而做為建議該區域有改善的空間，並強調未加以滿足的需求，這些都可以做為未來面對新一波疫情的參考。

結論

- 結論是該研究提供了西班牙的全國與地方性 SARS-CoV-2 血清抗體盛行率，結果顯示高低盛行率地區差異非常大。三分之一的 COVID-19 可能是無症狀者。而相當部分有症狀者無法獲得 PCR 測試。雖然 COVID-19 重創西班牙，但是抗體盛行率仍然很低，不足以形成群體免疫力。要得到群體免疫力就無法不接受許多易受傷害族群的死亡與醫療體系的崩潰等附帶傷害。在此情況下，還是要努力保持社交距離，找出感染者，隔離感染者與接觸者，這些仍為未來疫情控制之首要任務。

Marina Poll'an, et al.