

Θεώρημα Bayes

(για τον υπολογισμό της θετικής και αρνητικής διαγνωστικής αξίας)

Γιώτα Τουλούμη

Καθηγήτρια Βιοστατιστικής και Επιδημιολογίας
Εργ. Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
gtouloum@med.uoa.gr

Βάνα Σύψα

Καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Εργ. Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
vsipsa@med.uoa.gr

Μάθημα: Ιατρική Στατιστική (1ο εξάμηνο) | | Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



Εισαγωγή

Ας θεωρήσουμε

- μία νόσο (D)
 - και μία διαγνωστική δοκιμασία (T) η οποία χρησιμοποιείται για να διαγνώσει την συγκεκριμένη νόσο
-
- Ένα ερώτημα που καλούμαστε να απαντήσουμε στην καθημερινή κλινική πράξη είναι **αν ένα άτομο έχει τη νόσο ή όχι με βάση το αποτέλεσμα της διαγνωστικής δοκιμασίας**

Ποια είναι η πιθανότητα ένας ασθενής με θετικό τεστ να έχει πραγματικά τη νόσο;

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΔΙΑΤΥΠΩΣΗ

Ποια είναι η πιθανότητα το άτομο να έχει τη νόσο δεδομένου ότι στο τεστ βρέθηκε θετικός; (Θετική Διαγνωστική Αξία)

Γιατί ένα θετικό τεστ δε συνεπάγεται ότι το άτομο έχει σίγουρα τη νόσο; (ή αντίστοιχα ένα αρνητικό αποτέλεσμα ότι δεν έχει τη νόσο;)

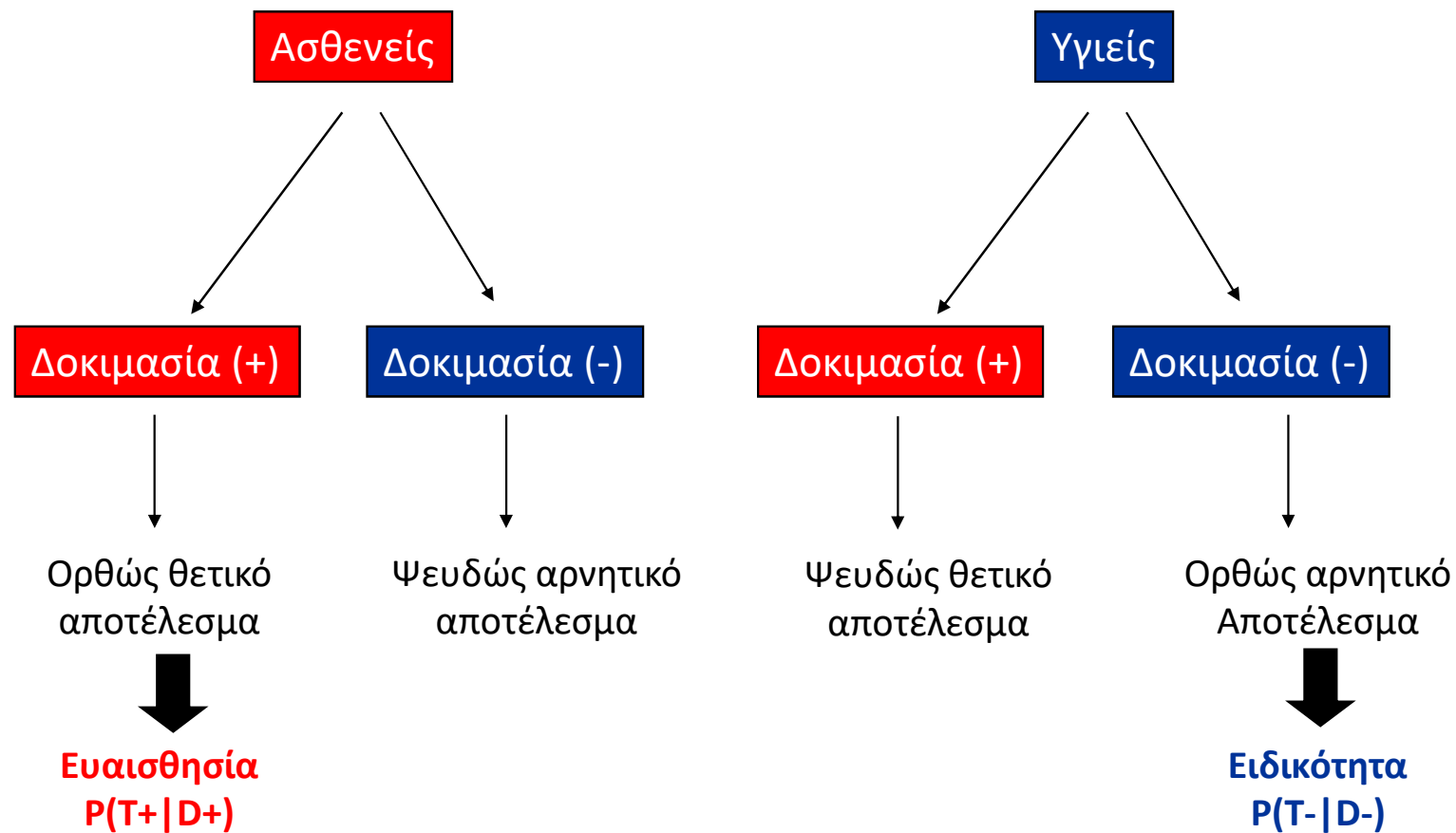
- Οι διαγνωστικές δοκιμασίες δεν είναι “τέλειες”

		Νόσος (D)	
		Ναι	Όχι
Αποτέλεσμα δοκιμασίας (T)	(+)	a ορθώς (+)	b ψευδώς (+)
	(-)	c ψευδώς (-)	d ορθώς(-)

Ψευδώς θετικά αποτελέσματα → η δοκιμασία αποβαίνει θετική αλλά το άτομο δεν έχει τη νόσο

Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα → η δοκιμασία αποβαίνει αρνητική αλλά το άτομο έχει τη νόσο

Θυμόμαστε: Ευαισθησία και ειδικότητα μίας δοκιμασίας



Ποια είναι η πιθανότητα το άτομο να έχει τη νόσο δεδομένου ότι στο τεστ βρέθηκε θετικός;

- **Νόσος:** 2 πιθανά ενδεχόμενα
 - **D+** (παρουσία νόσου)
 - **D-** (απουσία νόσου)
- **Δοκιμασία:** 2 πιθανά ενδεχόμενα
 - **T+** (θετικό αποτέλεσμα)
 - **T-** (αρνητικό αποτέλεσμα)
- Η πιθανότητα το άτομο να έχει τη νόσο δεδομένου ότι στο τεστ βρέθηκε θετικός
→ **Δεσμευμένη πιθανότητα $P(D+ | T+)$**
- Γενικά **$P(A | B)$** : η πιθανότητα να συμβεί το ενδεχόμενο A δεδομένου ότι έχει συμβεί το ενδεχόμενο B

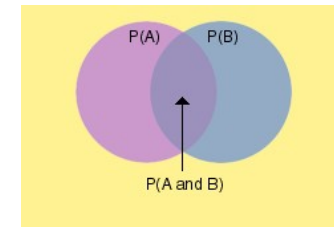
$P(A|B)$

Σε προηγούμενο μάθημα είχαμε πει:

- **$P(A|B)$** : η πιθανότητα να συμβεί το ενδεχόμενο A δεδομένου ότι έχει συμβεί το ενδεχόμενο B

→ μεταξύ αυτών που έχουν το B, πόσοι έχουν και το A;

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$



Αν τα ενδεχόμενα A και B είναι **ανεξάρτητα** (αν η πιθανότητα πραγματοποίησης του ενός δεν επηρεάζεται από την πραγματοποίηση του άλλου) τότε:

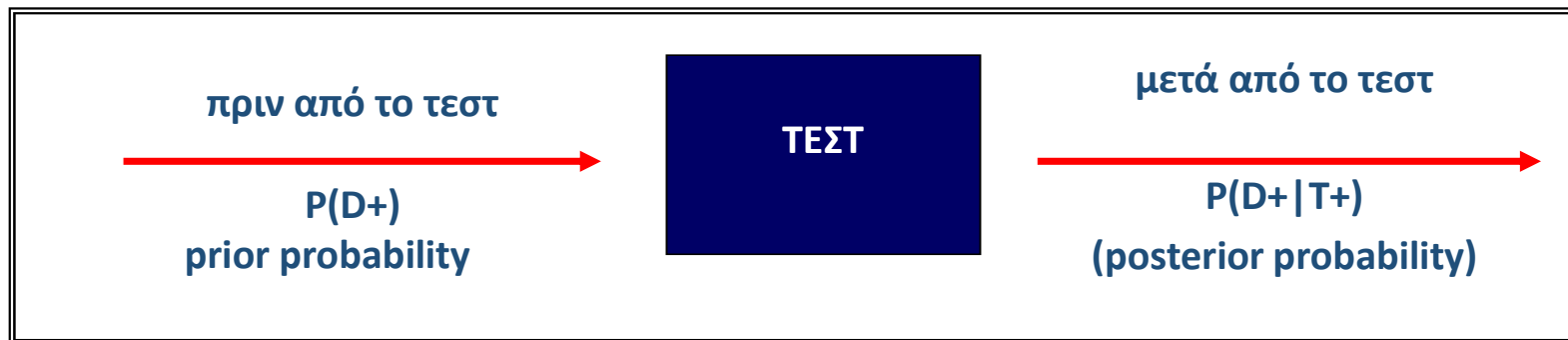
$$P(A|B) = P(A)$$

Ποια είναι η πιθανότητα το άτομο να έχει τη νόσο δεδομένου ότι στο τεστ βρέθηκε θετικός $P(D+ | T+)$;

Η ύπαρξη θετικού αποτελέσματος μεταβάλλει την πιθανότητα ύπαρξης της νόσου και επομένως **δεν είναι ανεξάρτητα ενδεχόμενα**

$$P(D+ | T+) \neq P(D+)$$

(αν ήταν ανεξάρτητα δε θα είχε νόημα να κάνουν το τεστ!)



↑
αυτή την πιθανότητα θέλουμε
να υπολογίσουμε (ΘΔΑ)

Θεώρημα Bayes για υπολογισμό $P(D^+ | T^+)$

- Με βάση τον ορισμό της δεσμευμένης πιθανότητας:

$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(T^+ \cap D^+)}{P(T^+)}$$

- Από πολλαπλασιαστικό κανόνα για μη ανεξάρτητα ενδεχόμενα:

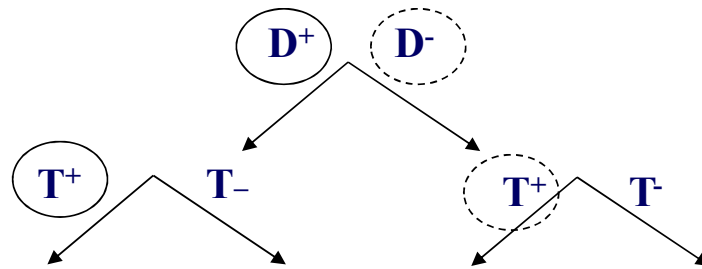
$$P(T^+ \cap D^+) = P(T^+ | D^+) * P(D^+)$$

Ευαισθησία

Επιπολασμός
(συχνότητα νόσου στον πληθυσμό)

- Πώς θα υπολογίσω την πιθανότητα $P(T^+)$;

Υπολογισμός πιθανότητας $P(T^+)$



Ένα τεστ μπορεί να είναι θετικό κάτω από 2 περιπτώσεις:
είτε ορθώς θετικό $P(T^+ \cap D^+)$ ή ψευδώς θετικό $P(T^+ \cap D^-)$

Επομένως: $P(T^+) = P[(T^+ \cap D^+) \cup (T^+ \cap D^-)]$ $(T^+ \cap D^+) \text{ \& } (T^+ \cap D^-)$ ξένα ενδεχόμενα

$= P(T^+ \cap D^+) + P(T^+ \cap D^-) =$ από πολ/κο κανόνα για ΜΗ ανεξάρτητα ενδεχόμενα, δλδ.
 $P(A \cap B) = P(A|B) * P(B)$

$$= P(T^+ | D^+) * P(D^+) + P(T^+ | D^-) * P(D^-)$$

← Προκύπτει και απευθείας και από το θεώρημα ολικής πιθανότητας που συζητήσαμε στο μάθημα των Πιθανοτήτων

Τελικά:

$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+ | D^+) * P(D^+) + P(T^+ | D^-) * P(D^-)}$$

- **P(D+)** = η πιθανότητα να έχει κάποιος το νόσημα
= συχνότητα του νοσήματος στον πληθυσμό (**επιπολασμός**)
- **P(D-)** = η πιθανότητα να μην έχει το νόσημα = **1- P(D+)**
- **P(T+|D+)** = πιθανότητα να βγει το τεστ θετικό δεδομένου ότι το άτομο έχει τη νόσο
→ **Ευαισθησία** (Ορθώς θετικά αποτελέσματα)
- **P(T+|D-)=;**
Αν κάποιος δεν έχει τη νόσο και υποβληθεί στο τεστ μπορεί είτε να έχει θετικό είτε αρνητικό αποτέλεσμα, δηλαδή:
$$P(T+|D-) + P(T-|D-) = 1$$
$$P(T+|D-) = \mathbf{1- P(T-|D-)}$$
P(T+|D-)=1-ειδικότητα (ψευδώς θετικά)

Επομένως η $P(D^+ | T^+)$ μπορεί να γραφτεί και ως:

$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+ | D^+) * P(D^+) + [1 - P(T^- | D^-)] * [1 - P(D^+)]}$$

$$= \frac{\text{Ευαισθησία} * \text{Επιπολασμός}}{\text{Ευαισθησία} * \text{Επιπολασμός} + [1 - \text{Ειδικότητα}] * [1 - \text{Επιπολασμός}]}$$

- Δηλαδή, ο τύπος του θεωρήματος Bayes επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων για **την παρουσία της νόσου με βάση το αποτέλεσμα της διαγνωστικής δοκιμασίας** κάνοντας χρήση της γνώσης:
 - Της “**ακρίβειας**” του τεστ (ευαισθησία – ειδικότητα)
 - Της **συχνότητας** της νόσου στον πληθυσμό

Γενική διατύπωση θεωρήματος Bayes

Για 2 ενδεχόμενα A και B που δεν είναι ανεξάρτητα ισχύει ότι

$$P(A | B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)} = \frac{P(B | A) * P(A)}{P(B)}$$

Απόδειξη

Αφού A και B δεν είναι ανεξάρτητα, ο πολλαπλασιαστικός κανόνας μετασχηματίζεται ως εξής:

$$\left. \begin{aligned} P(A \cap B) &= P(A) * P(B | A) \\ P(B \cap A) &= P(B) * P(A | B) \end{aligned} \right\}$$

Όμοια

Όμως

$$P(B \cap A) = P(A \cap B)$$

Επομένως

$$P(B) * P(A | B) = P(A) * P(B | A)$$

Άρα

$$P(A | B) = \frac{P(B | A) * P(A)}{P(B)}$$

Θυμόμαστε ότι:

Αν θέλω να βρω την πιθανότητα $P(T+|D-)$

Αν κάποιος δεν έχει τη νόσο (δλδ $D-$) τότε

- είτε θα έχει θετικό τεστ ($T+$)
- είτε θα έχει αρνητικό τεστ ($T-$)



$$P(T+|D-) + P(T-|D-) = 1$$

(συμπληρωματικές πιθανότητες)

Άρα $P(T+|D-) = 1 - P(T-|D-) = 1 - \text{ειδικότητα}$

Όμοια, αν π.χ. θέλω $P(T-|D+)$

$$P(T-|D+) + P(T+|D+) = 1$$

$$P(T-|D+) = 1 - P(T+|D+)$$

$$P(D-)=?$$

$$P(D+) + P(D-) = 1$$

$$P(D-) = 1 - P(D+)$$

Παράδειγμα 1

- Η διάρροια σε παιδιά οφείλεται κυρίως σε ιογενή λοίμωξη. Εντούτοις, σε κάποιες περιπτώσεις η διάρροια μπορεί να προκληθεί από βακτηριακή λοίμωξη και σε αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται αντιβίωση.
 - Ο ιατρός γνωρίζει ότι η συχνότητα διάρροιας βακτηριακής αιτιολογίας ανάμεσα σε παιδιά με διάρροια είναι 17%.
 - Για τη διάγνωση της βακτηριακής λοίμωξης χρησιμοποιείται μία εξέταση με ευαισθησία 85% και ειδικότητά 88%.
 - Θέλει να υπολογίσει την **πιθανότητα η διάρροια στο παιδί που τον επισκέφτηκε να οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη δεδομένου ότι το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι θετικό.**

Παράδειγμα 1

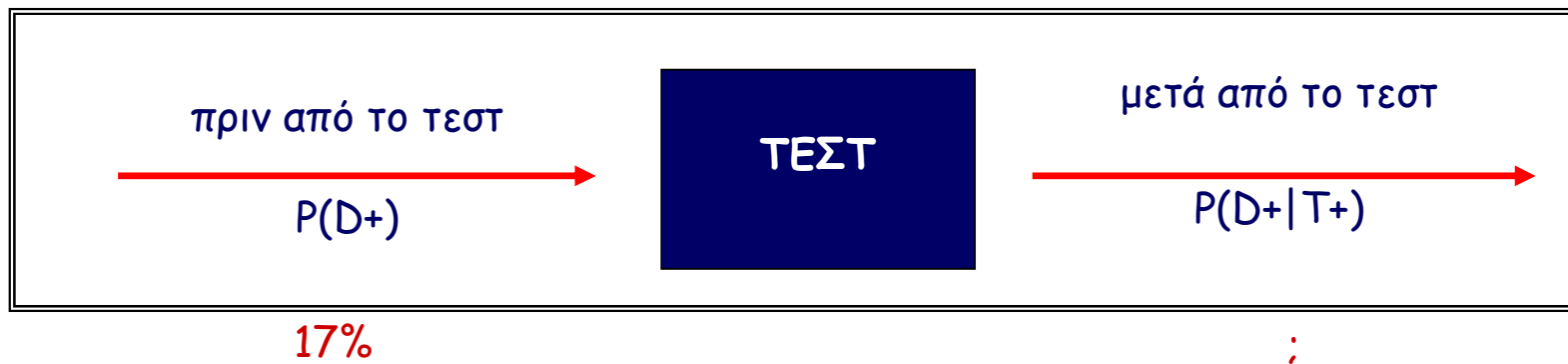
- **Βακτηριακή λοίμωξη (D):**
 - ναι (D+) ή όχι (D-)
- **Διαγνωστική δοκιμασία (T):**
 - θετική (T+) ή αρνητική (T-)

Από τα δεδομένα της άσκησης:

- **Ευαισθησία**= $P(T+ | D+)=85\%$
- **Ειδικότητα**= $P(T- | D-)=88\%$
- **Συχνότητα** βακτηριακής λοίμωξης σε παιδιά με διάρροια = $P(D+)=17\%$

Παράδειγμα 1

- Θέλω να εκτιμήσω την πιθανότητα $P(D+ | T+)$



Παράδειγμα 1

- Από το θεώρημα Bayes

$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+)}$$

- $P(T^+ | D^+)$: ευαισθησία της μεθόδου (85%)
- $P(D^+)$: η συχνότητα της βακτηριακής διάρροιας (στο σύνολο παιδιών με διάρροια) $\rightarrow$ 17%
- $P(T^+)$: πιθανότητα το τεστ να αποβεί θετικό

Πως θα υπολογίσω την πιθανότητα $P(T^+)$;

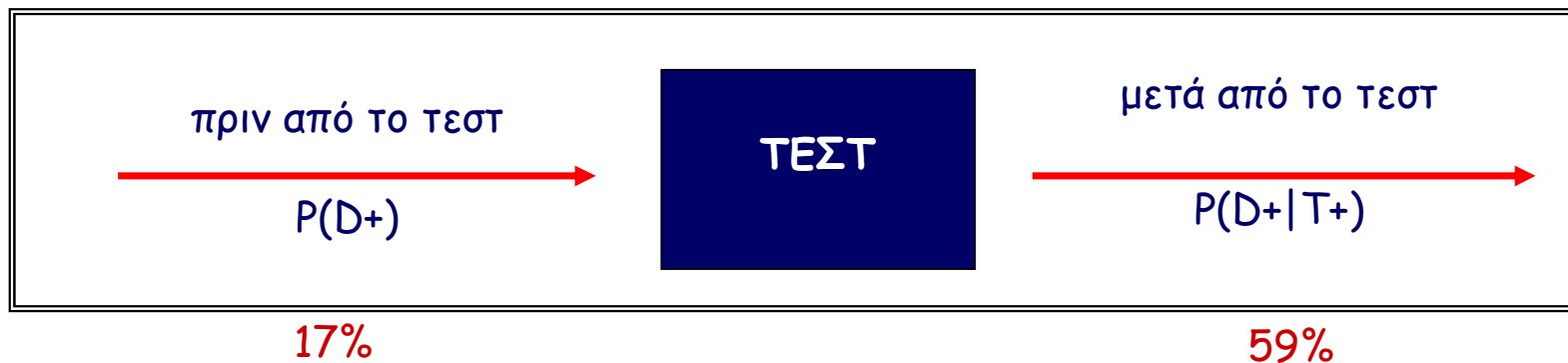
Παράδειγμα 1

$$\begin{aligned} P(T^+) &= P[(T^+ \cap D^+) \cup (T^+ \cap D^-)] \stackrel{\text{Από αθροιστικό κανόνα για ξένα ενδεχ. και από πολ/κο κανόνα για μη ανεξάρτητα:}}{=} \\ &= P(D^+) * P(T^+ | D^+) + P(D^-) * P(T^+ | D^-) \\ &= P(D^+) * P(T^+ | D^+) + [1 - P(D^+)] * [1 - P(T^- | D^-)] \end{aligned}$$

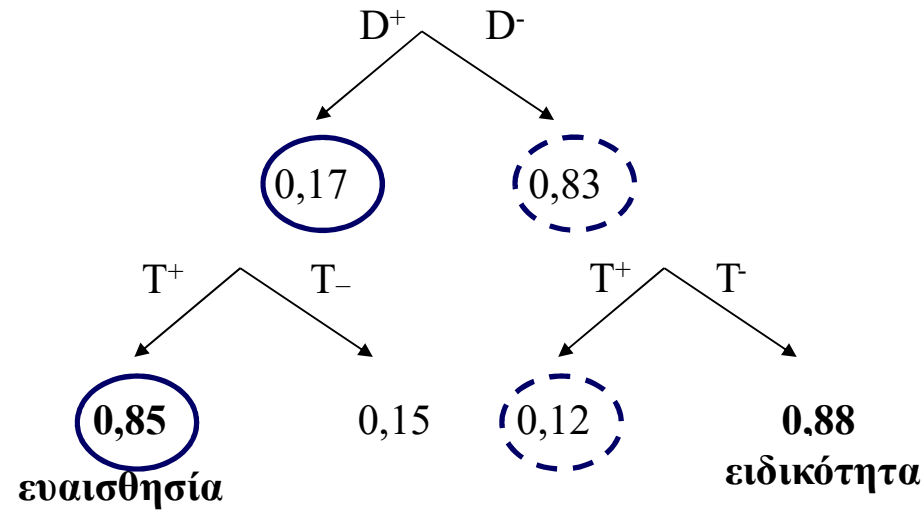
Παράδειγμα 1

- Επομένως εφαρμόζοντας το θεώρημα Bayes:

$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+ | D^+) * P(D^+) + [1 - P(T^+ | D^-)] * [1 - P(D^+)]} =$$
$$= \frac{0.85 * 0.17}{(0.85 * 0.17) + (1 - 0.88) * (1 - 0.17)} = 0.59$$



Λύση με τη χρήση δένδροδιαγράμματος:



$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(D^+ \cap T^+)}{P(T^+)} = \frac{P(T^+ \cap D^+)}{P[(T^+ \cap D^+) \cup (T^+ \cap D^-)]}$$

$$P(T^+ \cap D^+) = P(D^+) * P(T^+ | D^+) = 0,17 * 0,85 = 0,1445$$

Όμοια $P(T^+ \cap D^-) = 0,83 * 0,12 = 0,0996$

$$P(D^+ | T^+) = \frac{P(D^+ \cap T^+)}{P(T^+)} = \frac{P(D^+ \cap T^+)}{P(D^+ \cap T^+) + P(D^- \cap T^+)} = \frac{0,17 * 0,85}{(0,17 * 0,85) + (0,83 * 0,12)} = 0,59$$

Παράδειγμα 2

- Η **συχνότητα** των HIV οροθετικών ατόμων στον πληθυσμό είναι **1%**.

Για τον έλεγχο δειγμάτων αίματος για HIV χρησιμοποιούνται δύο μέθοδοι:

Η μία μέθοδος (**μέθοδος A**) έχει **ευαισθησία 99% και ειδικότητα 80%**

Η άλλη μέθοδος (**μέθοδος B**) έχει **ευαισθησία 80% και ειδικότητα 99%**.

1. Με βάση την ευαισθησία και την ειδικότητα ποια μέθοδος φαίνεται καταλληλότερη;
2. Ποια είναι η πιθανότητα ένα άτομο με αρνητικό τεστ να έχει HIV;
3. Ποια ή ποιες και με ποια σειρά μέθοδος(οι) πιστεύετε ότι πρέπει να χρησιμοποιηθούν στην αιμοδοσία για τον έλεγχο των αιμοδοτών; Ποια θα είναι η τελική θετική διαγνωστική αξία;

Με βάση την ευαισθησία και την ειδικότητα ποια μέθοδος φαίνεται καταλληλότερη;

- Όταν ελέγχεται το αίμα θα πρέπει να διασφαλιστεί ότι ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μόλυνσης των ασθενών που θα λάβουν το αίμα
→ θέλουμε ελαχιστοποίηση των ΨΕΥΔΩΣ (-)
- Ελαχιστοποίηση ψευδώς αρνητικών
→ Από τους ασθενείς, οι περισσότεροι να διαγιγνώσκονται σωστά (+)
→ $P(T+/D+)$ μεγάλη
→ μεγάλη ευαισθησία
→ Μέθοδος A

(↑ ευαισθησία → ↓ ψευδώς αρνητικά)

Ποια είναι η πιθανότητα ένα άτομο με αρνητικό τεστ να έχει HIV;

Την πιθανότητα $P(D^+ | T^-)$ θα την υπολογίσουμε με τη βοήθεια του θ. Bayes για κάθε μέθοδο

$$P(D^+ | T^-) = \frac{P(T^- | D^+) * P(D^+)}{P(T^-)}$$

για τη μέθοδο Α

$$\begin{aligned} P(T^- | D^+) &= 1 - P(T^+ | D^+) = 1 - \text{ευαισθησία} \\ &= 1 - 0.99 = 0.01 \end{aligned}$$

$$P(D^+) = 0,01$$

$$\begin{aligned} P(T^-) &= P[(T^- \cap D^-) \cup (T^- \cap D^+)] && \text{Από αθροιστικό κανόνα για ξένα ενδεχ.} \\ &&& \text{και από πολ/κο κανόνα για μη ανεξάρτητα:} \\ &= P(T^- | D^-) * P(D^-) + P(T^- | D^+) * P(D^+) \\ &= P(T^- | D^-) * [1 - P(D^+)] + [1 - P(T^+ | D^+)] * P(D^+) \end{aligned}$$

Επομένως

$$P(D^+ | T^-) = \frac{P(T^- | D^+) * P(D^+)}{P(T^-)}$$

$$P(D^+ | T^-) = \frac{(1 - 0,99) * 0,01}{[0,80 * (1 - 0,01)] + [(1 - 0,99) * 0,01]}$$

$$= 0,00013$$

= 1,3 / 10.000 δείγματα με αρνητικό test στην πραγματικότητα είναι HIV(+) (για τη μέθοδο Α)

Τελικά:

	$P(D^+ T^-)$
Μέθοδος Α	1,3 / 10.000 δείγματα
Μέθοδος Β	20 / 10.000 δείγματα

- Μέθοδος A
 - ευαισθησία 99% $\rightarrow$ 1% ψευδώς αρνητικά
 - ειδικότητα 80% $\rightarrow$ 20% ψευδώς θετικά
- Μέθοδος B
 - ευαισθησία 80% $\rightarrow$ 20% ψευδώς αρνητικά
 - ειδικότητα 99% $\rightarrow$ 1% ψευδώς θετικά
- Καμιά δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεμονωμένα
- Πώς μπορούμε να τις συνδυάσουμε;

Αρχικός πληθυσμός αιμοδοτών

Μέθοδος Α

Δεν θέλουμε να μας
ξεφύγει κανένας ασθενής,
και επομένως
χρησιμοποιούμε την πιο
ευαίσθητη μέθοδο

Άτομα που χαρακτηρίζονται ως θετικά από τη μέθοδο Α
(ορθώς θετικά και κάποια ψευδώς θετικά)

Μέθοδος Β

Θέλουμε να ξεχωρίσουμε
τα ψευδώς θετικά και
επομένως χρησιμοποιούμε
την πιο ειδική μέθοδο

Άτομα που χαρακτηρίζονται ως θετικά |
και από τις 2 μεθόδους

Θετική διαγνωστική αξία στο τέλος: Εφαρμογή πρώτα της μεθόδου A

$$\begin{aligned} P(D+|T_A+) &= \frac{P(T_A+|D+) P(D+)}{P(T_A+|D+) P(D+) + P(T_A+|D-) P(D-)} \\ &= \frac{0.99*0.01}{0.99*0.01 + (1-0.80)*(1-0.01)} \\ &= 4.8\% \end{aligned}$$

→ Δεδομένου ότι κάποιος είναι θετικός στη μέθοδο A, η πιθανότητα να έχει HIV είναι 4.8%

Σε όσους βρέθηκαν θετικοί με μέθοδο Α, εφαρμογή της μεθόδου Β

→ Στην πραγματικότητα είναι η $P(D+ | T_A+ \cap T_B+)$

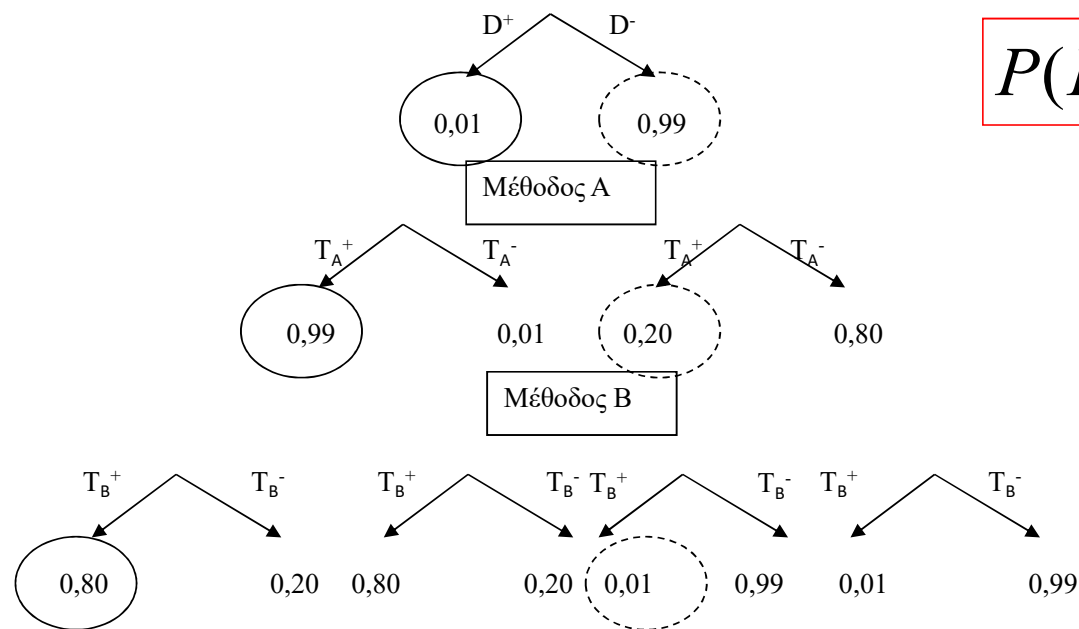
$$P(D+ | T_B+) = \frac{P(T_B+ | D+) P(D+)}{P(T_B+ | D+) P(D+) + P(T_B+ | D-) P(D-)}$$

$$= \frac{0.80 * 0.048}{0.80 * 0.048 + (1-0.99) * (1-0.048)}$$

$$= 80\%$$

→ Δεδομένου ότι κάποιος είναι θετικός στη μέθοδο Α και στη Β, η πιθανότητα να έχει HIV είναι 80%

Με δένδροδιάγραμμα



$$P(D^+ | T_A^+ \cap T_B^+)$$

$$\begin{aligned}
 P(D^+ | T_A^+ \cap T_B^+) &= \frac{P(D^+ \cap T_A^+ \cap T_B^+)}{P(T_A^+ \cap T_B^+)} = \frac{P(D^+ \cap T_A^+ \cap T_B^+)}{P[(D^+ \cap T_A^+ \cap T_B^+) \cup (D^- \cap T_A^+ \cap T_B^+)]} \\
 &= \frac{0,01 * 0,99 * 0,80}{(0,01 * 0,99 * 0,80) + (0,99 * 0,20 * 0,01)} = \frac{0,00792}{0,00792 + 0,002} = 0,80
 \end{aligned}$$

Χρήση rapid antigen tests για SARS-CoV-2

“WHO recommends rapid antigen tests that meet the minimum performance requirements of $\geq 80\%$ sensitivity and $\geq 97\%$ specificity, while ECDC suggests aiming to use tests with a performance closer to RT-PCR, i.e. $\geq 90\%$ sensitivity and $\geq 97\%$ specificity”

[Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK](#)
ECDC, 19 November 2020

Ποια είναι η θετική και η αρνητική διαγνωστική αξία ενός rapid antigen test όταν πραγματοποιείται:

- Σε ένα πληθυσμό με χαμηλό επιπολασμό (π.χ. έλεγχος σε μία πλατεία)
- Σε πληθυσμό με υψηλό επιπολασμό (π.χ. σε άτομα που προσέρχονται με συμπτώματα σε νοσοκομείο)

Θετική & αρνητική διαγνωστική αξία των rapid antigen tests (υποθέτοντας ευαισθησία 80% & ειδικότητα 98%)

- Σε πληθυσμό με χαμηλό επιπολασμό (πχ 1/1.000)

$$\begin{aligned}P(D^+ | T^+) &= \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+)} = \\&= \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+ | D^+) * P(D^+) + P(T^+ | D^-) * P(D^-)} = \\&= \frac{0.80 * 0.001}{0.80 * 0.001 + (1 - 0.98) * (1 - 0.001)} = \\&= 3.8\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}P(D^- | T^-) &= \frac{P(T^- | D^-) * P(D^-)}{P(T^-)} = \\&= \frac{P(T^- | D^-) * P(D^-)}{P(T^- | D^-) * P(D^-) + P(T^- | D^+) * P(D^+)} = \\&= \frac{0.98 * (1 - 0.001)}{0.98 * (1 - 0.001) + (1 - 0.80) * 0.001} = \\&= 100\%\end{aligned}$$

Θετική & αρνητική διαγνωστική αξία των rapid antigen tests (υποθέτοντας ευαισθησία 80% & ειδικότητα 98%)

- Σε πληθυσμό με υψηλό επιπολασμό (πχ 20%)

$$\begin{aligned}P(D^+ | T^+) &= \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+)} = \\&= \frac{P(T^+ | D^+) * P(D^+)}{P(T^+ | D^+) * P(D^+) + P(T^+ | D^-) * P(D^-)} = \\&= \frac{0.80 * 0.20}{0.80 * 0.20 + (1 - 0.98) * (1 - 0.20)} = \\&= 90.9\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}P(D^- | T^-) &= \frac{P(T^- | D^-) * P(D^-)}{P(T^-)} = \\&= \frac{P(T^- | D^-) * P(D^-)}{P(T^- | D^-) * P(D^-) + P(T^- | D^+) * P(D^+)} = \\&= \frac{0.98 * (1 - 0.20)}{0.98 * (1 - 0.20) + (1 - 0.80) * 0.20} = \\&= 95.1\%\end{aligned}$$

Use of rapid antigen tests by settings

Considerations for the use of rapid antigen tests in settings of low and high infection prevalence and the need for confirmatory testing

In a **high prevalence setting**, rapid antigen tests will have a high PPV (Table 2). In such a situation, a positive result from a rapid antigen test (even with a lower specificity than in RT-PCR tests and thus a higher probability of false positivity) is likely to indicate a true infection and may not require confirmation by RT-PCR. On the other hand, any negative test result should be confirmed by RT-PCR immediately or, in case of unavailability of RT-PCR, with another rapid antigen test a few days later (to allow the viral load to increase in previously false negative result). This is particularly true for asymptomatic cases with a known history of exposure. In any high-risk settings with vulnerable populations only RT-PCR should be used, unless RT-PCR capacity is limited. In vulnerable populations with symptoms, multiplex RT-PCR would be best suited for confirmation to exclude symptoms caused by other respiratory pathogens.

In a **low prevalence setting**, rapid antigen tests will have a high NPV but a low PPV (Table 2). Therefore, if used correctly, rapid antigen tests should be able to rule out a highly infectious case in such a setting. A negative test result may not require confirmation by RT-PCR, whereas a positive test will need immediate sampling for a confirmation by RT-PCR. Recurring testing by rapid antigen test every 2-3 days with the aim to identify infectious cases in a population can partly mitigate the lower sensitivity of the test and can be used in certain settings such as in staff of health care settings.