

ביורפואה חישובית

בדיקת הבדיקות | מדריך למורה

ניהול סיכונים - מגפת הקורונה כמקרה בוחן

למורה:

מה ביחידה?

1. נושא מסגרת: הבחירה של מקבלי החלטות - כיצד להחליט באיזו בדיקה להשתמש בשעת מגפה - PCR או אנטיגן.
2. כיצד הבדיקות השונות מאבחנות נוכחות של נגיף (במקרה זה, הקורונה):
 עקרונות הפעולה של בדיקת PCR ושל בדיקת אנטיגן.
3. נתונים שיש לקחת בחשבון בניהול סיכונים:
 א. רגישות וספציפיות הבדיקה.
 ב. טעויות מסוגים שונים והשלכותיהן (תוצאה חיובית/שלילית שגויה).
 ג. מצב התחלואה באוכלוסיה.
 4. סיכום - כיצד מתמטיקה עוזרת למקבלי החלטות בניהול סיכונים, בנוגע לבריאות הציבור.

ההבדלים בין בדיקות PCR לבדיקות אנטיגן וקבלת החלטות במגפת COVID19

מגפת COVID19 העולמית שפרצה בשנת 2019 כבר מאחורינו. אמנם הנגיף SARS-Cov2 איתנו לתמיד, וגורם לתחלואה מסוימת, אבל הזנים פחות אלימים מהקודמים, גלי התחלואה אינם גדולים וקשים כמקודם ויש חיסון. היחידה שלפניכם עוסקת בחישובי טעויות ודיוק של בדיקות ככלי לקבלת החלטות. במקרה זה עדיין מדובר בבדיקות לנגיף SARS-Cov2, אך בגישה שמתאימה לכל בדיקה של מחלה מדבקת, מתוך הבנה שחשוב להפיק לקחים וליצור נהלים להתמודדות טובה יותר עם המגפה הבאה.

קראו את [הכתבה](#) וענו על השאלות:

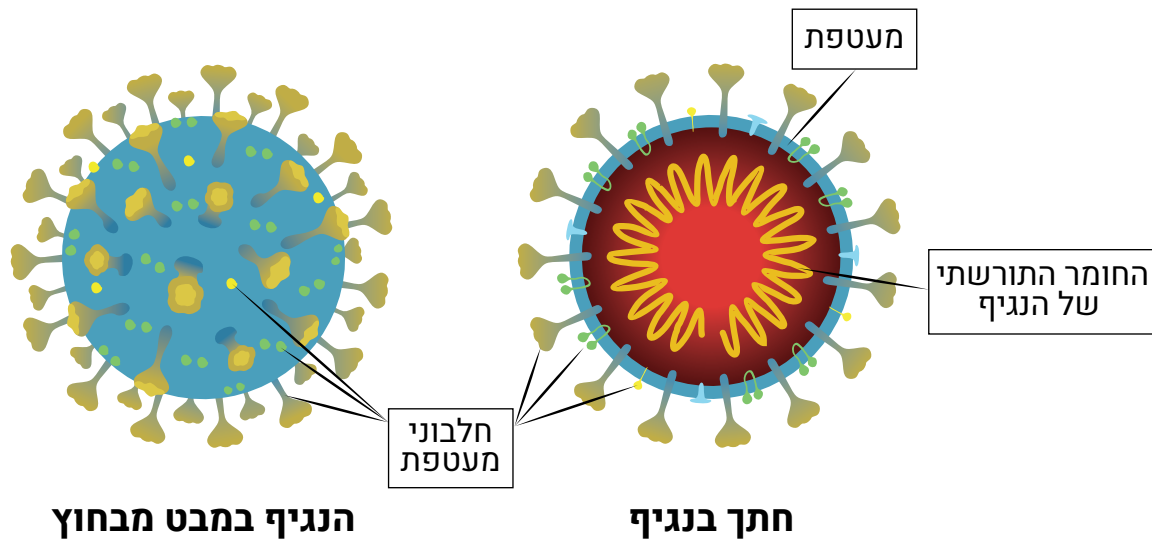
בינואר 2022 עברה מדיניות בדיקות הקורונה במדינת ישראל מבדיקות PCR לבדיקות אנטיגן לרוב האוכלוסיה. המעבר לבדיקות האנטיגן גרר ביקורת רבה.

1. אילו בעיות מוזכרות בכתבה בהקשר לבדיקות האנטיגן?
2. בהמשך הכתבה חוזה פרופסור דורון גזית שבעקבות המעבר לבדיקות אנטיגן תהיה ירידה באחוז המאומתים ועליה בתחלואה הקשה. איך אפשר להסביר את התחזית הזאת?

בפעילות זאת תאספו מידע על הבדיקות השונות לקורונה שיעזור לכם למצוא הסבר לדבריו, ובסיומה תתבקשו להוציא פניה לציבור בשם משרד הבריאות המסבירה את יתרונות המעבר מבדיקות PCR לבדיקות אנטיגן בגל האומיקרון, ואת הסיכונים שנלקחו בחשבון במעבר אליהן.

איך בודקים אם נדבקנו בנגיף הקורונה?

כל נגיף קורונה מורכב ממעטפת עשויה חלבונים העוטפת את החומר התורשתי של הנגיף.



אירוע הדבקה בנגיף הקורונה מתרחש באמצעות נחיתה של רסס רוק או אדי מים מאדם מדבק על מערכת הנשימה של אדם אחר. בעקבות הדבקה אפשר לאתר נגיפים ברירית האף ובלוע של האדם שנדבק. כיצד מאתרת הבדיקה את נגיפי הקורונה ברירית האף? נבחין בין שני טיפוסים בבדיקות לאיתור נגיף קורונה: בבדיקות המאתרות את החומר התורשתי של הנגיף (בדיקות PCR) ובדיקות לאיתור חלבוני המעטפת של הנגיף (בדיקות אנטיגן).

שיטה ראשונה: בדיקות של נוכחות החומר התורשתי של הנגיף (בדיקות PCR)

אחת התכונות המאפיינות את החומר התורשתי היא יכולתו להשתכפל. בבדיקות שמאתרות אם בדגימה מרירית האף יש חומר תורשתי של נגיף הקורונה, מתבצע תהליך של הגברה: במבחנה מתבצע חיקוי של תהליך שכפול ה-DNA שמתרחש בתאים מתחלקים. התהליך מתרחש לפי השלבים הבאים:

1. הדגימה מרירית האף מוכנסת למבחנה שבה יש את כל ארבעת אבני הבניין של החומר התורשתי (ה-DNA; T, C, G, A), ואנזים שיכול לייצר מהם שרשרת DNA (שרשרת של החומר התורשתי).
2. אם בדגימה יש חומר תורשתי של נגיף קורונה, האנזים ישכפל אותו פעמים רבות ויתקבלו ממנו הרבה מאוד עותקים. אם בדגימה אין חומר תורשתי של נגיף קורונה לא ייווצרו עותקים של ה-DNA הנגיפי.

דיון מתמטי

למורה: השאלות הבאות הן תזכורת לתכונות של גידול מעריכי שנידון בהרחבה ביחידה "התרבות חיידקים". מיד לאחר מכן נמצאת הצעה לדיון מעמיק יותר בגידול מעריכי המיועד לתלמידים שלא למדו את היחידה "התרבות חיידקים". נשים לב ששאלנו **פי כמה תגדל כמות החומר**. התשובה "ב-10 מחזורי שכפול כמות החומר גדלה בערך פי 1000" מלמדת שהכמות תגדל פי 1000 בערך **בכל 10 מחזורים**, ולכן כדי להעריך פי כמה בערך תגדל הכמות אחרי 20 מחזורים נוכל לכפול שוב ב-1000 ולדעת שאחרי 20 מחזורי שכפול הכמות תגדל בערך פי מיליון.

פי כמה הגברנו את כמות החומר התורשתי? תזכורת

- כל מחזור מכפיל את כמות ה-DNA הנגיפי פי 2. אם התחלנו עם עותק יחיד של DNA של הנגיף נקבל אחרי מחזור שכפול יחיד שני עותקים של DNA נגיפי.
1. חשבו פי כמה תוגבר כמות החומר התורשתי:

- א. לאחר 2 מחזורי שכפול? **פי 4**
- ב. לאחר 4 מחזורי שכפול? **פי 16**
- ג. לאחר 5 מחזורי שכפול? **פי 32**
- ד. לאחר 10 מחזורי שכפול? **פי 1024**
- ה. לאחר 20 מחזורי שכפול? **בערך פי מיליון**

פי כמה הגברנו את החומר התורשתי - העמקה

למורה: בבדיקות PCR לגילוי קורונה מתרחש תהליך הגברה שמאפשר לזהות DNA נגיפי, גם כאשר כמות ה-DNA בבדיקה זעומה.

ההגדלה העצומה של כמות החומר התורשתי מתרחשת בתהליך של גדילה מעריכית: הכפלה חוזרת של כמות החומר בכל פרק זמן קבוע.

אם אנחנו מכפילים את כמות החומר שוב ושוב פי 2 אנחנו למעשה מכפילים את כמות החומר פי

$$2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2$$

n פעמים

כלומר מגדילים את כמות החומר פי 2^n .

השם גדילה מעריכית מקורו בכך שהמשתנה n נמצא **במעריך החזקה**.

ביחידה זו הבנת תהליך ההגברה מאפשרת להבין מדוע הרגישות של בדיקת PCR לגילוי קורונה גבוהה בהרבה מהרגישות של בדיקת אנטיגן.

גדילה מעריכית מאפיינת תהליכי צמיחה רבים וכדאי שהתלמידים ישימו לב לתכונותיה וידעו לזהות אותה במצבים שונים שייפגשו. לכן, אם התלמידים לא למדו עדיין את היחידה "התרבות חיידקים", ולא עסקו בגדילה מעריכית במסגרת פעילות אחרת, כדאי לעצור לרגע, ולהקדיש לתופעה קצת מעבר לתזכורת המשולבת בגוף היחידה.

פי כמה הגברנו את כמות החומר התורשתי?

אחת התכונות הייחודיות של ה-DNA היא היכולת להשתכפל. זהו הבסיס לתורשה.

בבדיקת PCR מכניסים למבחנה חומרים שמאיצים את תהליך השכפול.

כל מחזור מכפיל את כמות ה-DNA הנגיפי פי 2.

1. חשבו פי כמה תוגבר כמות החומר התורשתי:

- א. לאחר 2 מחזורי שכפול? **פי 4**
- ב. לאחר 3 מחזורי שכפול? **פי 8**
- ג. לאחר 4 מחזורי שכפול? **פי 61**
- ד. לאחר 5 מחזורי שכפול? **פי 23**
- ה. לאחר 6 מחזורי שכפול? **פי 46**
- ו. לאחר 10 מחזורי שכפול? **פי 4201**
- ז. לאחר 20 מחזורי שכפול? **בערך פי מיליון**
- ח. לאחר 30 מחזורי שכפול? **בערך פי מיליארד**
- ט. לאחר n מחזורי שכפול? **פי 2^n**

למורה:

מהניסיון למדנו שחלק מהתלמידים זקוקים לכתיבה המפורטת, כפי שהיא מופיעה בעמודה "נפרט יותר", לפני שהם מבטאים את ההכפלה באמצעות חזקה. כתיבת המקרים הפרטיים עוזרת לבטא גם את המקרה הכללי באמצעות חזקה:

מחזורי שכפול	הכפלה	נפרט יותר	באיזו פעולה מתמטית כדאי להשתמש?
1	2	2	
2	$2 \times 2 = 4$	$2 \times 2 = 4$	2^2
3	$4 \times 2 = 8$	$2 \times 2 \times 2 = 8$	2^3
4	$8 \times 2 = 16$	$2 \times 2 \times 2 \times 2 = 16$	2^4
5	$16 \times 2 = 32$	$2 \times 2 \times 2 \times 2 \times 2 = 32$	2^5
6	$32 \times 2 = 64$	$2 \times 2 \times 2 \times 2 \times 2 \times 2 = 64$	2^6
n			2^n

כדאי לשים לב: כדי למצוא פי כמה יכפיל את עצמו החומר הנגיפי במהלך 10 מחזורי שכפול אפשר:

- להמשיך ולמלא את הטבלה
 - למצוא באופן ישיר את התשובה באמצעות העלאה בחזקה: $2^{10} = 1024$
 - כדאי לשים לב גם שאנחנו יודעים שב-5 מחזורים הכמות מכפילה עצמה פי 32. ב-10 מחזורי שכפול הכמות שכבר גדלה פי 32 תגדל שוב פי 32 ולכן ב-10 מחזורי שכפול היא גדלה פי $1024 = 32 \times 32$.
- התוצאה האחרונה, שהיא קרובה לאלף, מאפשרת לנו לערוך בהמשך הערכות במקום חישוב מדויק, ולהרגיש טוב יותר את סדר הגודל:

במהלך 10 מחזורי שכפול ה-DNA הנגיפי מכפיל את עצמו בערך פי 1000.
גם ב-10 מחזורי השכפול הבאים החומר יכפיל עצמו בערך פי 1000, ולכן ב-20 מחזורי שכפול הוא יכפיל עצמו בערך פי $1000 \times 1000 = 1000000$.
נשים לב לסדר הגודל העצום: ב-20 מחזורי שכפול שמתרחשים במשך שעות אחדות, כמות החומר כבר גדלה פי יותר ממיליון.

הצעה להמחשת קצב הגידול המהיר בתופעות של גדילה מעריכית גם בעזרת פעילות קצרה עם קיפולי נייר:

1. כמה פעמים נצליח לקפל גיליון נייר?

א. קחו גיליון נייר.

ב. קפלו אותו לשני חלקים שווים.

ג. מבלי לפתוח, קפלו שוב לשני חלקים שווים כמודגם באיור.



שלב 3



שלב 2



שלב 1

ד. כמה פעמים הצלחתם לקפל את הנייר?

ה. נסו שוב עם נייר בגודל שונה (נייר עיתון, פתקית קטנטנה...). כמה פעמים הצלחתם הפעם? נסו להסביר את התופעה.

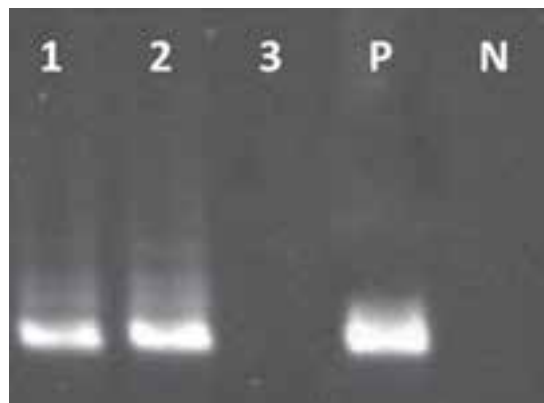
מפתיע לגלות שאין כמעט הבדל בין קיפול נייר ענק לבין קיפול פתקית קטנטנה. בדרך כלל לא נצליח לקפל את הנייר יותר מאשר 7 פעמים קיפולים. מהי הסיבה לכך? בכל קיפול אנחנו מכפילים את מספר שכבות הנייר.

מספר קיפולים	1	2	3	4	5	6	7
מספר שכבות	2	4	8	16	32	64	128

אם נכתוב את החישוב באופן מפורט נראה שאחרי הקיפול השני מספר השכבות הוא $2 \times 2 = 2^2$, אחרי הקיפול השלישי מספר השכבות הוא $2 \times 2 \times 2 = 2^3$, ואחרי הקיפול השביעי $2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^7$

מספר שכבות הנייר גדל מעריכית, תוספת השכבות הולכת וגדלה במהירות. לאחר 7 קיפולים כבר הגענו ל-128 שכבות. קיפול נוסף היה מביא אותנו ל-256 שכבות ואת זה אנחנו בדרך כלל לא מצליחים. אילו היינו מצליחים לקפל את הנייר 10 פעמים מספר השכבות היה 1024. (יותר משתי חבילות דפי מדפסת שמונחות זו על גבי זו.

בדגימה שיש בה חומר תורשתי, מתקבלת כעבור כ-6 שעות כמות חומר תורשתי (DNA) גדולה, כך שאפשר באמצעים מיוחדים לראות אותה. בבדיקה היא מתקבלת בצורת פסים, כמו בתצלום:



למורה: 6 שעות הן רק הזמן הנדרש לשכפול החומר התורשתי של הנגיף והגברת כמותו. לרוב, הזמן מלקיחת הדגימה ועד קבלת התוצאות הוא לפחות 24 שעות, בגלל השינוע וההכנות שעושים לדגימה, כמו גם התהליך שעובר החומר התורשתי ששוכפל כדי לראות אותו.

בתצלום, דגימה P היא דגימה שמראש יודעים שיש בה נגיף קורונה. מטרתה להראות שהכל עובד כשורה עם החומרים שבהם השתמשו לבדיקה, ואפשר לקבל הגברה של החומר התורשתי (ה-DNA) הנגיפי. דגימה N היא דגימה שבה היה חומר תורשתי (DNA) אחר, לא של הנגיף, ומטרתה להראות שהחומרים שבהם השתמשו ייחודיים לנגיף הקורונה ולא משכפלים חומר תורשתי כלשהו.

1. בדגימות 1-3 נבדקו ריריות האף של אנשים שנחשפו לחולי קורונה. האם לדעתכם הם נושאים את הנגיף? נמקו את תשובתכם בעזרת דגימות P ו-N. **דגימות 1 ו-2 הן חיוביות לנגיף הקורונה, כי אפשר לראות פס של DNA שעבר הגברה כמו בדגימה P. לעומתן, דגימה 3 שלילית לנגיף הקורונה, כי לא התקבל בה פס של DNA כמו בדגימה N.**

נשים לב שהבדיקה אינה מבחינה בין אנשים שיש להם תסמינים אופייניים לקורונה, לבין אנשים שיש בגופם DNA נגיפי למרות שאינם חשים כל תסמין (אסימפטומטיים). לכן לאורך כל הפעילות נעסוק באנשים בריאים ובנשאים, בלי להבחין בין נשאים עם סימפטומים לבין נשאים ללא סימפטומים.

שיטה שנייה: בדיקות של נוכחות חלבוני המעטפת של הנגיף (מבוססות נוגדנים)

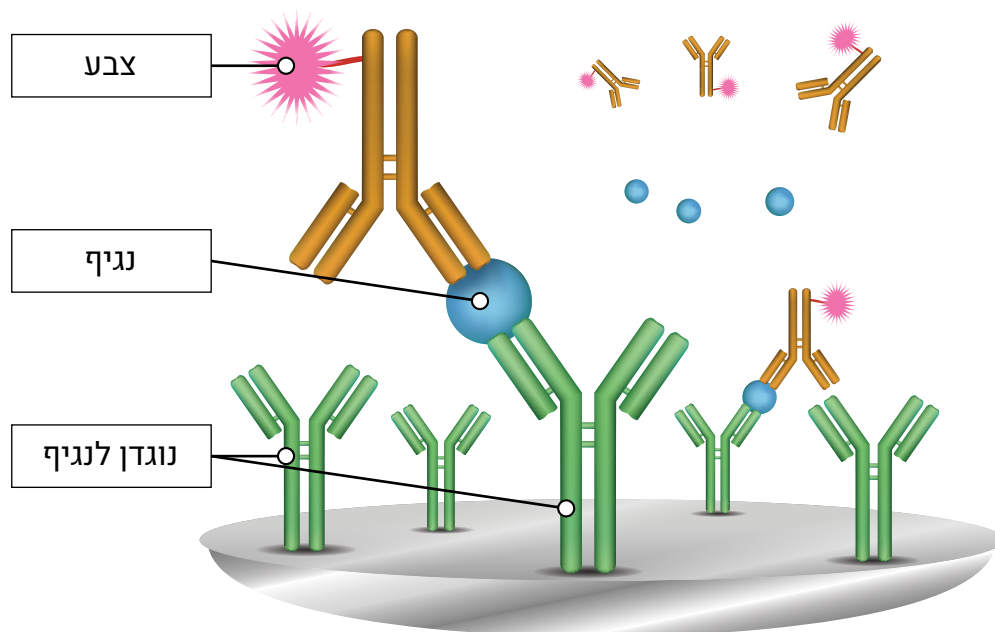
גישה אחרת לבדיקה היא איתור חלבונים של מעטפת הנגיף באמצעות נוגדנים המזהים אותם. נוגדנים אלה אינם של האדם הנבדק אלא נוצרו במעבדה. התוצאה מתקבלת תוך כרבע שעה.

למורה: בשיטה זהה משתמשים גם לבדיקות היריון, עם נוגדנים המזהים חלבונים ייחודיים שמופרשים בשתן בהיריון.

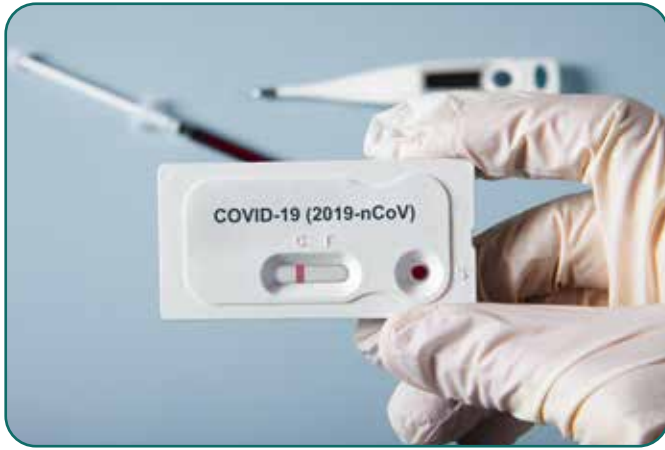
הנוגדנים לחלבוני המעטפת של הנגיף (ירוק באיור) מודבקים אל נייר סופג. לקצה הנייר הסופג מכניסים את הדגימה מרירית האף של אדם מסוים.

אם בדגימה יש נגיפים (עיגולים כחולים באיור), הם ייקשרו לנוגדנים (ירוק באיור), ויישארו קשורים גם לאחר שכל נוזל הדגימה יעבור את הנוגדנים. אפשר לראות אם יש נגיפים בדגימה באמצעות צבע (ורוד באיור), הקשור לנוגדנים אחרים (חום בהיר באיור) שמזהים רק נוגדנים קשורים לחלבוני נגיף.

אם בדגימה אין נגיפים, חומרים מרירית האף שבדגימה לא ייקשרו לנוגדנים, הם יעברו הלאה, ולא תהיה תגובת צבע.



תוצאות הבדיקה נראות כפס צבעוני על הנייר שבערכה. בצד האחד של הערכה (בתצלום - מימין) נראית גומה שלתוכה מכניסים את הדגימה מרירית האף. במרכז הערכה נראה חלון ובו פסים:



הפס המסומן באות C (בתצלום – הפס השמאלי) נועד לבדוק שכל החומרים בערכה תקינים, ומתקבל צבע כנדרש. כאשר מתקבל פס במקום המסומן באות T (בתצלום – הפס הימני), הוא מעיד על נוכחות נגיפי קורונה בדגימה. כאשר לא מתקבל פס במקום זה, לא היו נגיפי קורונה בדגימה.

2. איזה תצלום (הימני או השמאלי) מראה תוצאה חיובית, שלפיה האדם שנבדק אכן נושא את נגיף הקורונה?
התצלום הימני, שבו נראים בערכה שני פסים מסומנים

תוצאות בדיקות האנטיגן מהירות, ומאפשרות תשובה תוך כרבע שעה. אם כך, מדוע עדיין משתמשים בבדיקות PCR? בטבלה הבאה רוכזו ההבדלים בין הבדיקות. כל הכתוב תקף לבדיקה שנלקחה כראוי.

למורה: בטבלה השתמשנו במונח "נדיר מאוד" שהוא סובייקטיבי. בהמשך נעסוק בתוצאות שהן נדירות מאוד אך לא בלתי אפשריות, ואז ייחשפו התלמידים להערכה מספרית של הטעות. כך גם לגבי הניסוח "הסתברות גבוהה מאוד" בעמודה השמאלית.

בדיקות אנטיגן בדיקה לזיהוי חלבוני מעטפת של הנגיף		בדיקות PCR בדיקה לזיהוי החומר התורשתי של הנגיף	
במקרה של נבדק נשא קורונה	במקרה של נבדק בריא	במקרה של נשא קורונה	במקרה של נבדק בריא
בימים הראשונים לאחר ההדבקה כמות הנגיפים קטנה יחסית. בימים ראשונים אלה, אדם שנבדק עלול לקבל תוצאה שלילית. למרות זאת, גם בדיקות אנטיגן מזהות את הנשאים בהסתברות גבוהה מאד.	תוצאה חיובית מתקבלת רק כאשר מזוהה בבדיקה חלבון מעטפת של הנגיף. לכן נדיר מאד שאדם בריא יזוהה כנשא קורונה.	מכמות זעומה של החומר בדגימה אפשר לקבל כמות חומר גדולה שניתנת לזיהוי בבדיקה. לכן כל נשא קורונה, גם אם הוא נושא מעט נגיפים יחסית, יזוהה כמעט תמיד כנשא. נדיר מאד שנשא לא יזוהה בבדיקת PCR.	תוצאה חיובית מתקבלת רק כאשר מזוהה בבדיקה DNA נגיפי. לכן נדיר מאד שאדם בריא יזוהה כנשא קורונה.

מן הטבלה אפשר להבין, שיש שני מאפיינים חשובים לבדיקות:

- רגישות:** היכולת של בדיקה לזהות את **כל מי שהיא אמורה לזהות** (במקרה שלנו את כל נשאי הקורונה)
 - ספציפיות:** היכולת של בדיקה לזהות **רק את מי שהיא אמורה לזהות** (במקרה שלנו רק את נשאי הקורונה).
- ההבדל ברגישות בין בדיקות אנטיגן לבדיקות PCR נובע מכך שכל בדיקה מזהה נוכחות של הנגיף בעזרת מרכיב אחר שלו. השיטה בבדיקת PCR היא כזאת, שמאפשרת להגביר גם כמויות מזעריות של DNA נגיפי וכך לאתר אותן. לעומת

זאת בבדיקת אנטיגן אין הגברה של כמות חלבוני המעטפת שבדגימה, ולכן אם יש כמות מזערית הבדיקה עלולה לא לזהות אותה. לכן, בדיקת PCR נחשבת לבדיקה עם רגישות גבוהה יותר מאשר בדיקת אנטיגן.

נבדקתי וקיבלתי תשובה – עד כמה אפשר לסמוך עליה? טעויות מסוגים שונים – על מי הן יכולות להשפיע?

אנחנו מכירים שני סוגים של טעויות בתוצאת הבדיקה:
אדם בריא מקבל תשובה חיובית (נאמר לו שהוא נשא)
נשא מקבל תשובה שלילית (נאמר לו שהוא בריא)
בכל אחת מהטעויות טמונות סכנות.

3. סווגו כל אחת מהסכנות שברשימה הבאה (לאחר הטבלה) לעמודה המתאימה בטבלה.
הוסיפו סכנות נוספות שיש לדעתכם בכל אחת מהטעויות.

נשא קורונה מקבל תשובה שהוא בריא	אדם בריא מקבל תשובה לפיה הוא נשא קורונה

- האיש ייכנס לבידוד שלא לצורך ויפסיד ימי עבודה או לימודים.
- האדם יפתח חוסר אמון כלפי בדיקות ויימנע מהן בעתיד.
- נשא ימשיך להתנהל כרגיל (יפגוש אנשים אחרים) וימשיך את שרשרת ההדבקה.
- כיתות ייכנסו לבידוד בגלל זיהוי שגוי של תלמידים כנשאים.
- תלמיד נשא שלא זוהה יוצר שרשרת הדבקה של ילדים בבית ספר ושל בני משפחותיהם.
- אדם חושב שנדבק בקורונה בעבר והחלים ולכן אינו נוקט באמצעי זהירות ועלול לחלות באופן קשה בהמשך.

מה בין מצב התחלואה לבין אחוז האנשים שמקבלים תשובה כוזבת בבדיקה?

בחלק זה של היחידה נעסוק בהבדל בין התשובות לשתי שאלות שבמבט ראשון יכולות להיראות דומות:

- א. מה הסיכוי שנבדק בריא יקבל תשובה חיובית בבדיקת קורונה?
 - ב. מה הסיכוי שנבדק שמקבל תשובה חיובית לקורונה הוא בעצם בריא?
- בדומה לכך נעסוק בהבדל בין התשובות לזוג השאלות הבאות, שגם הן נראות במבט ראשון דומות:
- ג. מה הסיכוי שנבדק הנושא DNA נגיפי של קורונה יקבל תשובה שלילית בבדיקת קורונה?
 - ד. מה הסיכוי שנבדק שמקבל תשובה שלילית בבדיקת קורונה הוא בעצם נשא של המחלה?

את המידע לגבי השאלות א ו- ג אנחנו מקבלים מהחברה המייצרת את הבדיקות:
95% מהאנשים שיש בגופם DNA נגיפי מקבלים תשובה חיובית בבדיקת PCR. השאר (5% מהנשאים) מקבלים בטעות תשובה שלילית.

כמו כן 99% מהאנשים הבריאים, שאין בגופם DNA נגיפי, מקבלים תשובה שלילית והשאר (1% מהבריאים) מקבלים בטעות תשובה חיובית. (הנתונים משתנים מעט בפרסומים השונים).

נתבונן בשתי דוגמאות. **בשתייה מדובר באותה בדיקת PCR**, ולכן הנתונים הרשומים למעלה נכונים לשתי הדוגמאות.

ההבדל ביניהן הוא רמת התחלואה באוכלוסייה הנבדקת.

בשתי הדוגמאות נחשב תחילה את מספרי הנבדקים שקיבלו תוצאות נכונות ואת מספרם של מקבלי תשובה שגויה. על בסיס התוצאות שנקבל נחקור מדוע החברות המייצרות את התרופות לא יכולות לפרסם נתונים שיתנו מענה לשאלות ב ו- ד.

דוגמה א:

נניח שרמת התחלואה באוכלוסייה היא 3%.

ביום מסוים ערכו בדיקת סקר ל- 10,000 איש בבדיקת PCR.

4. א. כמה מהם (בערך) בריאים?

$$\frac{10,000 \times 97}{100} = 9700$$

ב. כמה מהם (בערך) נשאים?

$$\frac{10,000 \times 3}{100} = 300$$

על פי אחוז התחלואה אוכלוסיית הסקר שלנו מורכבת מ- 9700 אנשים בריאים (אינם נושאים את נגיף הקורונה), ו- 300 חולים (נשאים של הנגיף).

הסבר לחישובי האחוזים

דרך א

נבנה משוואה המבוססת על המשמעות הישירה של אחוז מכמות כ- $\frac{1}{100}$ מהכמות.

ערכו בדיקת קורונה ל- 10000 נבדקים. על פי רמת התחלואה אנחנו מעריכים ש- 97% מהם בריאים. כמה אנשים בריאים באוכלוסייה?
נארגן את נתוני השאלה:

באחוזים	במספרים	
x	x נבדקים	החלק
100	10000 נבדקים	השלם

נרשום כשברים פשוטים את היחסים בין הגדלים הנתונים לנו. את הגודל שאנחנו מחפשים (בדוגמה זו מספר הבריאים) נסמן בעזרת משתנה x.

היחס באחוזים כשבר עם
מכנה 100

$$\frac{97}{100} = \frac{x}{10000}$$

היחס לשבר על פי הנתונים

מפתרון המשוואה נקבל

$$x = \frac{10,000 \times 97}{100} = 9700$$

דרך ב

לפעמים נוח להסביר במילים כדי שהתלמידים יבצעו את הפעולה מתוך הבנה, וידעו להשתמש בנוסחה רק בהזדמנויות המתאימות.

חישוב אחוז אחד ממספר הנבדקים (במקרה שלנו 10000 נבדקים): אחוז ממספר הוא מאית של המספר. כדי לדעת מהי מאית של מספר אנחנו מחלקים את המספר ב- 100.
קיבלנו: אחוז אחד של 10000:

$$\frac{10000}{100}$$

כדי לחשב 97%, שזה 97 פעמים אחוז אחד, אנחנו כופלים את התוצאה ב- 97:

$$\frac{10000}{100} \times 97 = 9700$$

כדי להבין לעומק את הסיכויים לטעות בתוצאות הבדיקה, נעזר בטבלה הבאה. נוסף לטבלה בשורה התחתונה את המספר הצפוי של הבריאים, ואת המספר הצפוי של נשאי קורונה בבדיקת סקר שנעשתה ל-10,000 נבדקים.

סה"כ	נשאים	בריאים	
	נשאים שקיבלו תשובה שלילית כוזבת	בריאים שקיבלו תשובה שלילית	- הבדיקה קובעת שהנבדק בריא
	נשאים שקיבלו תשובה חיובית	בריאים שקיבלו תשובה חיובית כוזבת	+ הבדיקה קובעת שהנבדק נשא
	300	9700	סה"כ

על פי המידע מייצרני הבדיקות, בבדיקות PCR:
99% מהבריאים מקבלים תשובה שלילית
95% מהנשאים מקבלים תשובה חיובית

למורה: במציאות אחוז הטעויות בבדיקה שונה ממדגם ולרוב אינו זהה לאחוז הטעות באוכלוסייה כולה אלא קרוב אליו מאוד. אנחנו משתמשים בנתונים הידועים לגבי האוכלוסייה כולה כדי לקבל הערכות טובות למספרים שאנחנו בודקים.

5. נתמקד תחילה ב-9700 הנבדקים שאין בגופם DNA נגיפי:

$$9700 \times \frac{99}{100} = 9603$$

א. 99% מהם יקבלו תשובה שלילית. נחשב את מספרם:

ב. 1% מהם יקבלו תשובה חיובית כוזבת (תשובה חיובית שמקורה בטעות). חשבו את מספרם.

$$9700 \times \frac{1}{100} = 97 \text{ ואפשר כמובן פשוט לחלק ב-100 או לחסר: } 9700 - 9603 = 97$$

למורה: המספר הגדול הזה, 97, נובע מהמספר הגדול של אנשים שאינם נושאים את הנגיף ואינו מעיד על פגם בבדיקה. אחוז אחד נשמע מספר קטן, אך אחוז אחד של 9700 הוא מספר גדול: 97 אנשים.

6. מה המצב בקבוצת 300 הנבדקים הנשאים (כלומר הנבדקים שבגופם יש DNA נגיפי)?
א. 95% מהם יקבלו תשובה חיובית.

$$300 \times \frac{95}{100} = 285$$

חשבו את מספרם:

ב. 5% מהם יקבלו תשובה שלילית כוזבת.

$$300 \times \frac{5}{100} = 15$$

חשבו את מספרם:

7. א. השלימו בטבלה את חלוקת הנבדקים ל-4 הקבוצות (היעזרו בדוגמה ובחישובים שערכתם עד כה):
בריאים שקיבלו תשובה שלילית/ נשאים שקיבלו תשובה חיובית/ נשאים שקיבלו תשובה שלילית כוזבת/
בריאים שקיבלו תשובה חיובית כוזבת.

סה"כ	נשאים	בריאים	
$15+9603=9618$	נשאים שקיבלו תשובה שלילית כוזבת $\frac{300 \times 5}{100} = 15$	בריאים שקיבלו תשובה שלילית $\frac{9700 \times 99}{100} = 9603$	- הבדיקה קובעת שהנבדק בריא
$285+97=382$	נשאים שקיבלו תשובה חיובית $\frac{300 \times 95}{100} = 285$	בריאים שקיבלו תשובה חיובית כוזבת $\frac{9700 \times 1}{100} = 97$	+ הבדיקה קובעת שהנבדק נשא
	300	9700	סה"כ

ב. השלימו בעמודה השמאלית את הטבלה:
כמה אנשים יקבלו תשובה חיובית?
כמה אנשים יקבלו תשובה שלילית?

8. נתמקד עכשיו במידע שהחברות המייצרות את התרופות לא יכולות לספק:
א. כמה אחוזים מבין אלה שקיבלו תשובה שלילית הם בעצם נשאים?

$$\frac{15 \times 100}{9618} = 0.156\%$$

ב. כמה אחוזים מבין אלה שקיבלו תשובה חיובית הם בעצם בריאים?

$$\frac{97 \times 100}{382} = 25.4\%$$

דיון מתמטי

באחוזים	במספרים	
x	15	החלק
100	9618	השלם

9618 נבדקים (בערך) יקבלו הודעה שהם שליליים לקורונה.
15 מהם יקבלו תשובה זו בטעות.

נארגן את הנתונים בטבלה.

אנחנו מעוניינים לדעת כמה אחוזים ממקבלי הודעה שלילית קיבלו הודעה שלילית כוזבת. נסמן בעזרת משתנה את אחוז מקבלי הודעה שלילית כוזבת. נרשום את שוויון היחסים:

היחס כשבר עם מכנה 100

$$\frac{x}{100} = \frac{15}{9618}$$

היחס לשבר בהתאם לנתונים

מפתרון המשוואה נקבל:

$$x = \frac{15}{9618} \times 100 = 0.156\%$$

בדומה:

382 מהנבדקים (בערך) יקבלו הודעה שהם חיוביים לקורונה.

97 מהם (בערך) יהיו בריאים שיקבלו הודעה חיובית כוזבת.

נארגן את הנתונים בטבלה ונבנה משוואה מתאימה:

באחוזים	במספרים	
x	97	החלק
100	382	השלם

היחס לשבר בהתאם לנתונים $\frac{x}{100} = \frac{97}{382}$ היחס כשבר עם מכנה 100

מפתרון המשוואה נקבל:

$$x = \frac{97}{382} \times 100 = 25.4\%$$

9. איזו תופעה יותר שכיחה בדוגמה שלנו: "אדם שמקבל תשובה שלילית הוא בעצם נשא קורונה" או "אדם שמקבל תשובה חיובית הוא בעצם בריא"? **נשים לב להבדל הגדול: מעט מאוד, פחות משישית אחוז ממקבלי תשובה שלילית הם נשאי קורונה. לעומת זאת כרבע מאלה שקיבלו תשובה חיובית הם בעצם בריאים.**

10. בדיקת PCR נחשבת לבדיקה אמינה ביותר. איך ייתכן שבבדיקה כל כך אמינה חלק גדול ממקבלי תשובה חיובית הם בעצם בריאים? היעזרו באיור והסבירו אותו במילים שלכם.

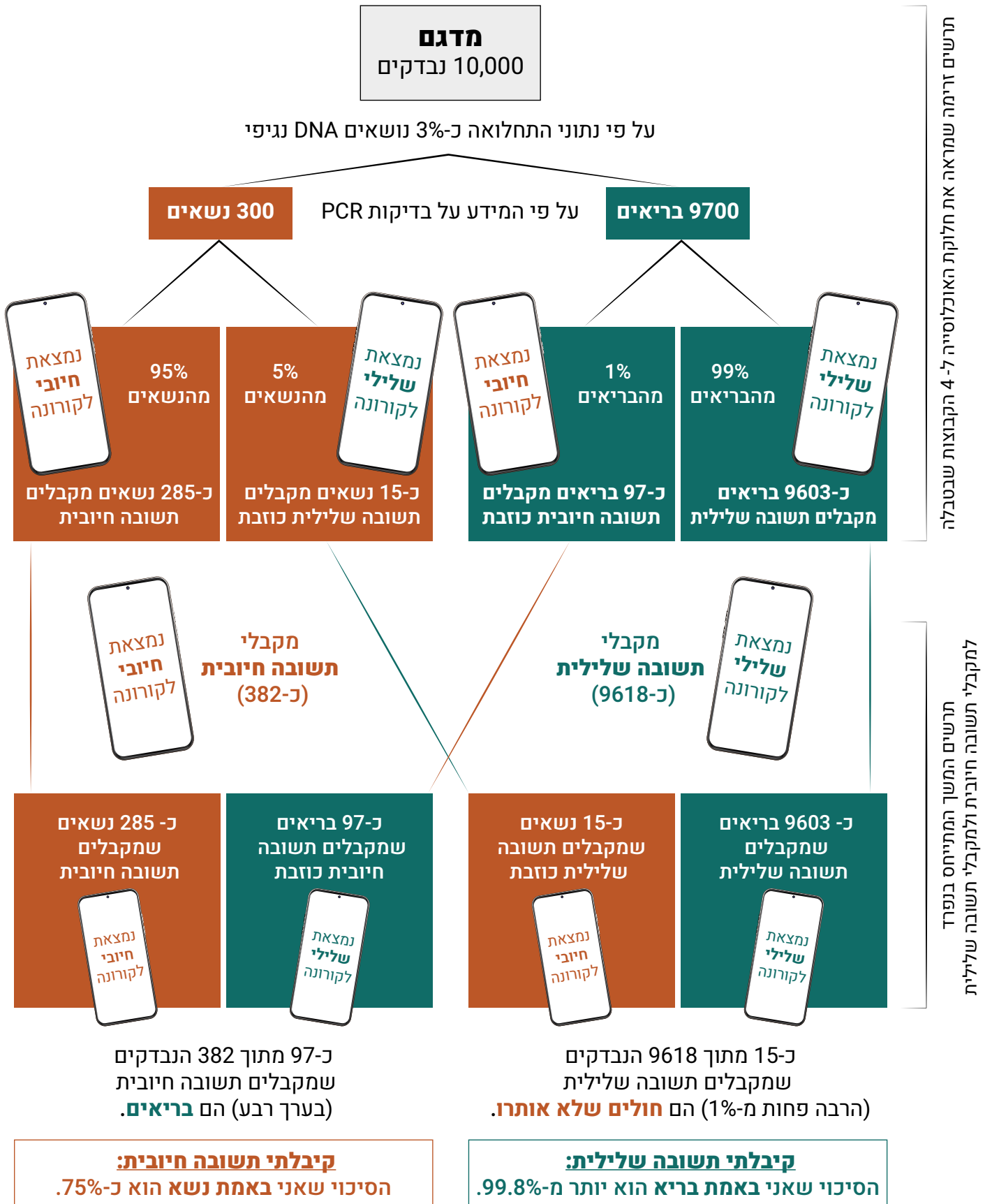
97 אנשים שקיבלו תשובה חיובית כוזבת הם 25.4% מהאנשים שקבלו תשובה חיובית

$$\frac{97 \times 100}{382} = 25.4\% > \frac{97 \times 100}{9700} = 1\%$$

97 אנשים שקיבלו תשובה חיובית כוזבת הם 1% מהבריאים

הסיבה נעוצה בהבדל הגדול שבין מספר הנשאים לבין מספר הבריאים באוכלוסייה הנבדקת. יש הרבה בריאים באוכלוסייה ולכן חלקם בתשובות הכוזבות גדול. כשמתבוננים בקבוצת הבריאים, רק אחוז אחד מהם מקבל תשובה חיובית כוזבת. זאת כמות גדולה יחסית של אנשים כי יש הרבה מאוד בריאים. כשמתבוננים בקבוצת האנשים שמקבלים תשובה חיובית, שהיא הרבה יותר קטנה, בערך רבע מהם אינם נושאים את נגיף הקורונה.

לפניכם הסברים נוספים המאירים את המסקנה שאינה אינטואיטיבית לאנשים רבים: בתקופה בה אחוז הנשאים באוכלוסייה הוא 3%, למרות האמינות הגבוהה מאוד של בדיקות PCR, כרבע ממקבלי תשובה חיובית הם למעשה בריאים.

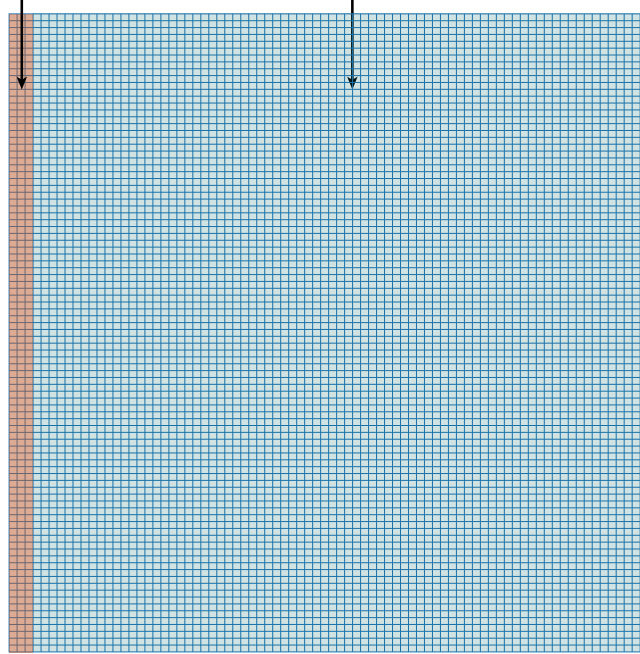


על פי נתוני התחלואה

נשער את מספר נשאי הקורונה רמת התחלואה: 3% מהאוכלוסיה. מדגם של 10,000 נבדקים

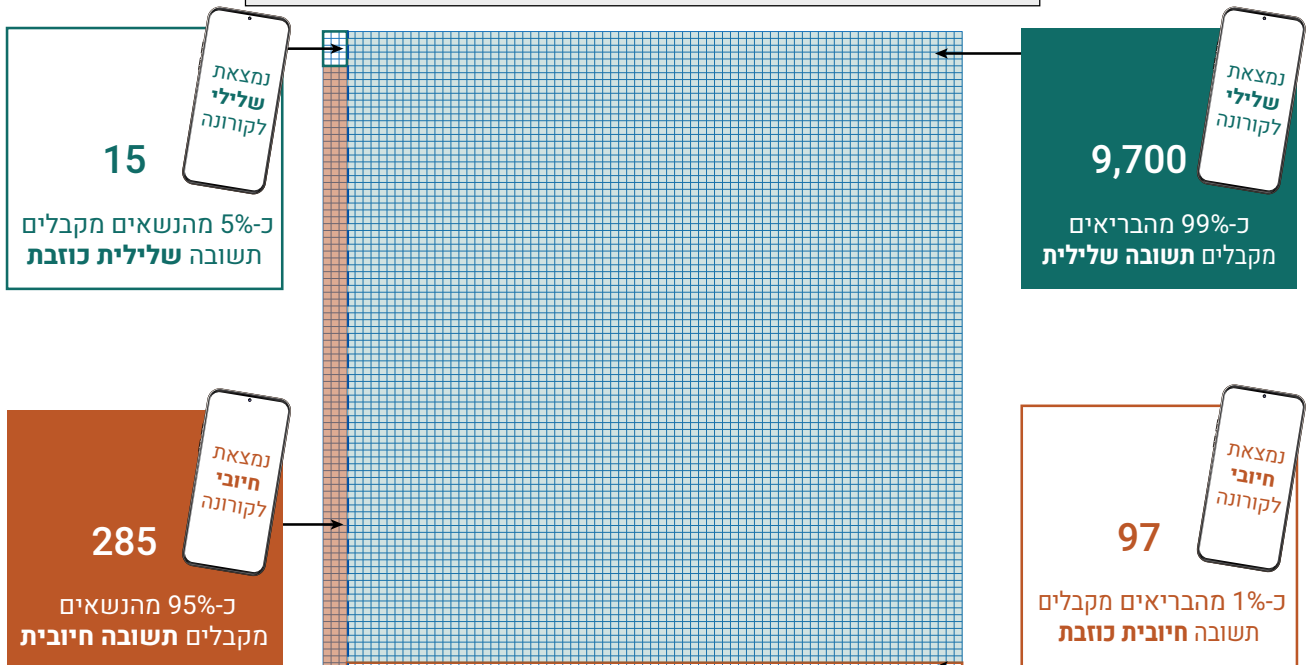
300 נשאי קורונה

9,700 בריאים



על פי המידע על אמינות הבדיקות

נעריך בכל קבוצה בנפרד את המספר של מקבלי תשובה חיובית



כ-97 מתוך 382 הנבדקים שמקבלים תשובה חיובית (בערך רבע) הם בריאים. **קיבלתי תשובה חיובית:** הסיכוי שאני באמת נשא הוא כ-75%.

כ-15 מתוך 9618 הנבדקים שמקבלים תשובה שלילית (הרבה פחות מ-1%) הם חולים שלא אותרו. **קיבלתי תשובה שלילית:** הסיכוי שאני באמת בריא הוא יותר מ-99.8%.

נניח מצב קיצוני של אוכלוסייה של 10,000 נבדקים שמחצית מהם נושאים את נגיף (תסריט כזה אפשרי כאשר בודקים אנשים מתוך ישוב עם תחלואה רבה, כאשר נבדקים רק אנשים שבאו במגע עם מאומת, או כשבודקים אנשים עם תסמינים): תסריט כזה אפשרי כאשר בודקים אנשים מתוך יישוב עם תחלואה רבה, כאשר נבדקים רק אנשים שבאו במגע עם מאומת או כשבודקים אנשים עם תסמינים.

11. א. כמה אנשים (בערך) נושאים את הנגיף בקבוצה זו?

ב. הוסיפו לטבלה אומדן למספר הבריאים ואומדן למספר הנשאים. ענו שוב על השאלות:

ג. כמה אנשים יקבלו תשובה חיובית? כמה אנשים יקבלו תשובה שלילית? השלימו בטבלה.

ד. כמה אחוזים מבין אלה שקיבלו תשובה חיובית הם בעצם בריאים?

סה"כ	נשאים	בריאים	
$250+4950=5200$	נשאים שקיבלו תשובה שלילית כוזבת $\frac{5000 \times 5}{100} = 250$	בריאים שקיבלו תשובה שלילית $\frac{5000 \times 99}{100} = 4950$	- הבדיקה קובעת שהנבדק בריא
$4750+50=4800$	נשאים שקיבלו תשובה חיובית $\frac{5000 \times 95}{100} = 4750$	בריאים שקיבלו תשובה חיובית כוזבת $\frac{5000 \times 1}{100} = 50$	+ הבדיקה קובעת שהנבדק נשא
	5000	5000	סה"כ

12. א. בדוגמה זו, מהו אחוז החולים מבין אלו שקיבלו תשובה שלילית?

$$\frac{250 \times 100}{5200} = 4.81\%$$

ב. בדוגמה זו, מהו אחוז הבריאים מבין אלה שקיבלו תשובה חיובית?

$$\frac{50 \times 100}{4800} = 1.04\%$$

13. מה ההבדל בין התוצאות שקיבלתם באוכלוסייה שבה אחוז התחלואה הוא 50% לבין אלו שקיבלתם באוכלוסייה שבה אחוז התחלואה הוא 3%?

כשמדובר בקבוצת אוכלוסייה שבה מספר הנשאים קרוב למספר הבריאים (למשל אוכלוסייה שנבדקת בגלל חשד למחלה), הסיכוי שאדם בריא יקבל תשובה חיובית הוא רק מעט יותר מאחוז אחד. גם בקרב הבריאים וגם בקרב הנשאים מספר התשובות הכוזבות קרוב מאוד למידע שיש לנו לגבי אמינות הבדיקות מייצרני הבדיקות (99% מהבריאים מקבלים תשובה שלילית, 95% מהנשאים מקבלים תשובה חיובית). לעומת זאת, כאשר אחוז התחלואה נמוך יותר, קיים פער משמעותי בין שני סוגי הטעויות של הבדיקה: אחוז החולים שקיבלו תשובות שליליות מגיע ל-0.156%, ואילו אחוז הבריאים שקיבלו תשובה חיובית הוא 25%. כאמור, הסיבה נעוצה בהבדל הגדול שבין מספר הנשאים לבין מספר הבריאים באוכלוסייה הנבדקת: יש הרבה יותר בריאים באוכלוסייה ולכן חלקם בתשובות הכוזבות גדול.

נקודת המבט של מקבלי ההחלטות: איך לנהל את הסיכונים?

חזרו לכתבה. איך אפשר להסביר את התחזית של פרופסור דורון גזית שבעקבות המעבר לבדיקות אנטיגן תהיה ירידה באחוז המאומתים ועליה בתחלואה הקשה?

התחלואה הגבוהה בגל האומיקרון הובילה לתורים ארוכים לבדיקות ה-PCR שנמשכו שעות. כפי שקראתם בכתבה, על הממשלה הופעל לחץ לפעול בעניין, והיא החליטה על מעבר לבדיקות האנטיגן.

גם על החלטה זו הוטחה ביקורת. משרד הבריאות נערך להסביר לציבור את המעבר לבדיקות אנטיגן, וכאן אתם נכנסים לתמונה.

בתהליכי ניהול סיכונים מנסים לצפות מראש מהן הבעיות שקיימות בכל דרך פעולה רלבנטית לבעיה. הנחת היסוד היא שהבעיות קיימות והן תתרחשנה באופן וודאי. בשלב הבא בתהליך ניהול סיכונים מנסים לבדוק מהו הסיכון בכל פעם שבעיה מתרחשת, ואיזה סיכון אפשר "לספוג", כלומר עם איזה סיכון אפשר יהיה להתמודד.

14. ערכו השוואה בין בדיקות PCR ובין בדיקות אנטיגן במצב שבו קיימת תחלואה רבה באוכלוסייה, כמו בגל האומיקרון. היעזרו בטבלה הבאה (תוכלו להוסיף שורות נוספות):

קריטריון להשוואה	בדיקות PCR	בדיקות אנטיגן
זמן עד לקבלת התשובה	24 שעות	15 דקות
מקום ביצוע הבדיקה	במעבדה	בבית ובמתחמים ייעודיים
ספציפיות (היכולת של הבדיקה לגלות אדם בריא כבריא)	99%	99.9%
רגישות (היכולת של הבדיקה לגלות אדם הנושא את הנגיף כנשא)	95%	65%

א. מהו הסיכון (הנזק) שהחברה לוקחת במקרה שאדם בריא יאובחן כנשא?

ב. מהו הסיכון (הנזק) שהחברה לוקחת במקרה שנשא יאובחן כבריא?

ג. בגלי התחלואה הראשונים של מגפת COVID19 גרמו הנגיפים לתחלואה קשה מאוד אך יכולת ההדבקה הייתה נמוכה יחסית וניתנת לשליטה מסוימת. לעומתם, הנגיפים בגל האומיקרון גרמו לתחלואה פחות קשה אבל יכולת ההדבקה גבוהה מאוד. עם איזה סיכון (סעיף א או ב) אפשר להתנהל בכל גל?

15. עזרו לשר הבריאות לנסח הסבר לציבור שאותו יקרא במסיבת העיתונאים. ההסבר צריך לכלול את השיקולים שהובילו אותו למעבר לבדיקות אנטיגן בתקופת גל האומיקרון ואת הסיכונים שנלקחו בחשבון. אתם יכולים להיות יצירתיים ולהעביר את המסר בסרטון, בפוסטר במצגת או בכל דרך שבה תבחרו.