

กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

รายงาน

การเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์

WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE REPORT

- การตรวจซ้ำด้วยวิธียืนยัน (CONFIRMATORY TEST) สำหรับการวินิจฉัย
การติดเชื้อ HIV ยังเป็นสิ่งจำเป็นหรือไม่

250

สาระสำคัญในฉบับ

Highlight

การตรวจซ้ำด้วยวิธียืนยัน (CONFIRMATORY TEST) สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ
HIV ยังเป็นสิ่งจำเป็นหรือไม่

การวินิจฉัยผู้ติดเชื้อเอดส์ เติบโตอย่างรวดเร็วโดยใช้ Screening test เช่น Elisa หรือ PAT เมื่อพบว่าให้ผลบวก จึงนำมาตรวจยืนยันด้วย Confirmatory test เช่น Western blot ซึ่งมีค่าใช้จ่ายต่อรายสูงมาก ปัจจุบันสถานการณ์การติดเชื้อเอดส์มีอัตราสูงขึ้นอย่างรวดเร็วแต่งบประมาณมีจำกัด การศึกษานี้ได้เสนอทางเลือกให้ใช้การตรวจวิธี Screening test 2 ครั้ง ที่ใช้เทคนิคและวิธีต่างกัน มาวินิจฉัยผู้ติดเชื้อเอดส์แทน โดยการจำลองสถานการณ์ให้อัตราความชุกของการติดเชื้อเอดส์ในประชากรที่มารับการตรวจแตกต่างกัน ตั้งแต่ 0.1-99.1% กำหนดค่าความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) อยู่ระหว่าง 90-99% เพื่อค่าทำนายผลบวกการเป็นผู้ติดเชื้อเอดส์จริง (Positive predictive value) ซึ่งพบว่าหากค่าความไวและความจำเพาะของ Screening test สูงถึง 99% แม้ว่าอัตราความชุกการติดเชื้อจริงจะต่ำเพียง 1% จะมีค่าทำนายผลบวกสูงมากกว่า 95% อันจะทำให้ลดค่าใช้จ่ายจากการไม่ต้องตรวจด้วยวิธี Confirmatory test ได้มาก

การตรวจซ้ำด้วยวิธียืนยัน (CONFIRMATORY TEST) สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV ยังเป็นสิ่งจำเป็นหรือไม่

จากจำนวนผู้ติดเชื้อ HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) ที่เพิ่มสูงขึ้นในประเทศไทย อัตราความชุกของการติดเชื้อในกลุ่มเสี่ยงอยู่ในระดับที่สูงมากถึง 10-50% และแพร่กระจายไปอย่างกว้างขวาง(1-2) การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อค้นหาผู้ติดเชื้อ HIV จึงเป็นสิ่งจำเป็นและต้องทำในโรงพยาบาลทุกขนาด ในปัจจุบันมีวิธีการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV แบบง่ายๆ อันเป็นการตรวจเบื้องต้น (SCREENING TEST) โดยใช้น้ำยาสำเร็จรูปด้วยวิธีต่างๆ ได้แก่ ELISA (ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY), IMMUNOPRECIPITATION, PARTICLE AGGLUTINATION ซึ่งการตรวจเหล่านี้ให้ผลการตรวจที่น่าเชื่อถือ (VALIDITY) สูง และราคาไม่แพงมากนัก (40-80 บาท ต่อการทดสอบผู้ป่วย 1 ราย) อย่างไรก็ตามจากความรุนแรงของโรคและผลกระทบที่มีต่อผู้ป่วย จึงมีแพทย์จำนวนมากไม่แน่ใจกับผลการตรวจด้วยวิธีดังกล่าว และต้องการส่งตรวจด้วยวิธียืนยัน อันได้แก่วิธี WESTERN BLOT, DOT TEST และ IMMUNOPRECIPITATION แต่วิธีดังกล่าวราคาแพงและไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลที่มีขนาดเล็ก และในสภาพความเป็นจริง การตรวจที่ทำโดยทั่วไปเป็นเพียงการตรวจด้วยวิธีเบื้องต้น ผู้วิจัยจึงต้องการหาทางเลือกใหม่ โดยอาศัยข้อดีจากที่มีวิธีการตรวจเบื้องต้นมากมายหลายแบบและหลายบริษัท โดยแทนที่จะใช้วิธีการส่งตรวจยืนยัน ก็เปลี่ยนมาเป็นใช้วิธีการตรวจเบื้องต้นซ้ำอีกครั้ง แต่เป็นของต่างบริษัทหรือต่างวิธีออกไป แล้ววิเคราะห์ว่าให้ผลถูกต้องเพียงใดและเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นของการตรวจทั้ง 2 วิธี

วัตถุประสงค์

1. เพื่อวิเคราะห์ผลของวิธีการตรวจเบื้องต้นครั้งเดียว และ 2 ครั้ง (ต่างวิธีหรือต่างบริษัท) ว่าให้ผลการตรวจสอดคล้องมากน้อยเพียงใดในระดับอัตราความชุกของการติดเชื้อ HIV ที่ต่างกัน
2. หาค่าใช้จ่ายของวิธีการตรวจยืนยัน ในการจำแนกหาผู้ที่ไม่มีติดเชื้อจริง แต่ให้ผลบวกต่อการทดสอบด้วยวิธีเบื้องต้น 2 ครั้ง (FALSE POSITIVE) ในอัตราความชุกของการติดเชื้อ HIV ที่ต่างกัน

วิธีการ

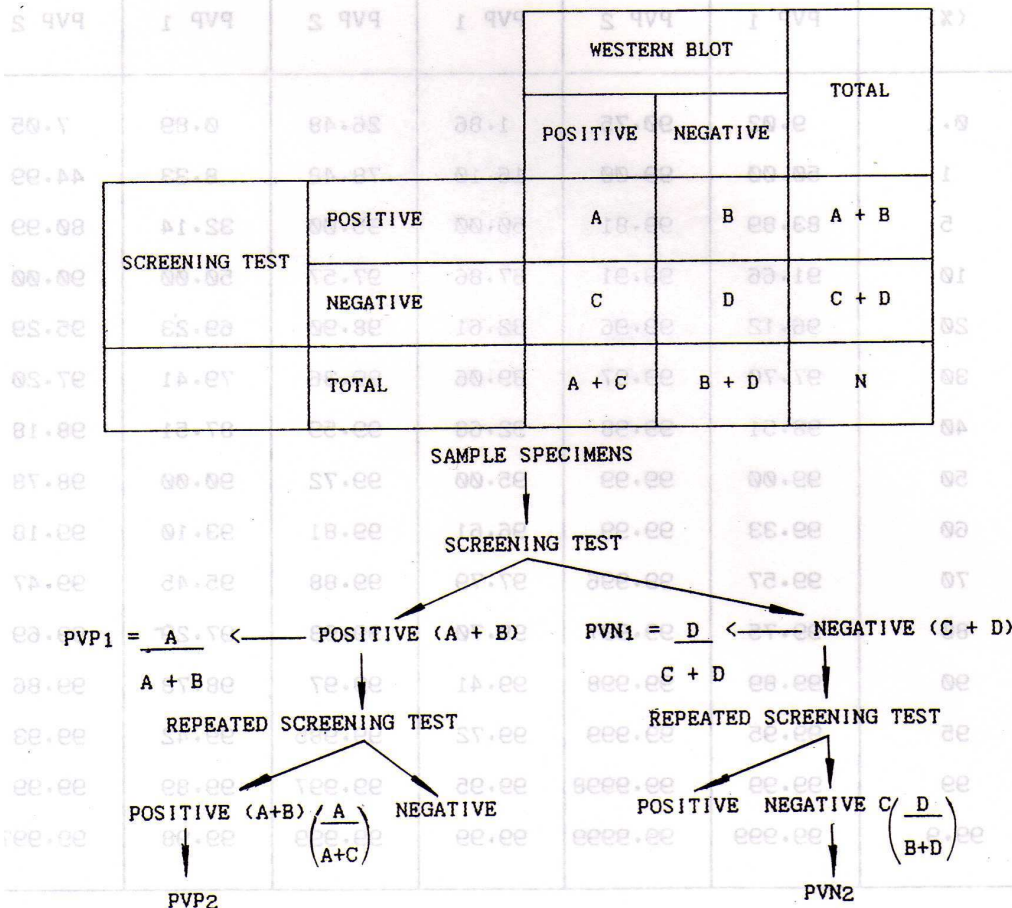
1. กำหนดค่าความไวของการตรวจ (SENSITIVITY) และความจำเพาะ (SPECIFICITY) ของวิธีการตรวจเบื้องต้นทั้ง 2 วิธีให้เท่ากับ 99 %, 95% และ 90% ตามลำดับ
2. กำหนดอัตราความชุกของการติดเชื้อ HIV อยู่ระหว่าง 0.1-99.9 %
3. หาค่า PREDICTIVE VALUE POSITIVE (P.V.P) และ PREDICTIVE VALUE NEGATIVE (P.V.N) ของการตรวจเบื้องต้นครั้งแรก (PVP1, PVN1) จากอัตราความชุกของการติดเชื้อ HIV ที่ต่างกัน

4. หาค่า PVP2 ของการตรวจซ้ำในกลุ่มผู้ให้ผลบวกต่อการทดสอบครั้งแรก โดยอัตราความซุกของการติดเชื้อเท่ากับ PVP1
5. หาค่า PVN2 ของการตรวจซ้ำในกลุ่มของผู้ให้ผลลบต่อการทดสอบครั้งแรก โดยอัตราความซุกของการติดเชื้อเท่ากับ 1-PVN1
6. หาค่าใช้จ่ายในการตรวจหาผู้ให้ผลบวกต่อการทดสอบทั้ง 2 ครั้ง แต่ไม่มีการติดเชื้อจริง (FALSE POSITIVE) 1 ราย โดยการใช้วิธีการตรวจยืนยันเป็นวิธีการตรวจซ้ำครั้งที่ 2

ข้อกำหนด

1. ผลของการตรวจเบื้องต้นของการทดสอบ 2 วิธีเป็นอิสระต่อกัน
2. ค่าใช้จ่ายของวิธีการตรวจเบื้องต้น เท่ากับ 50 บาท/ครั้ง
3. ใช้วิธี WESTERN BLOT เป็นวิธีการตรวจยืนยันและมีค่าใช้จ่ายเท่ากับ 1,000 บาท/ครั้ง

DIAGRAM แสดงวิธีการดำเนินการทดสอบ และการวิเคราะห์ผลของการตรวจ



(โดยความซุกของการติดเชื้อ = $\frac{A}{A+B}$ = PVP1) (โดยความซุกของการติดเชื้อ = $\frac{C}{C+D}$ = 1 - $\frac{D}{C+D}$ = 1 - PVN1)

ผลการศึกษา

เมื่อกำหนดให้ค่า Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 99%, 95%, และ 90% การตรวจหาผู้ติดเชื้อ HIV โดยการตรวจเบื้องต้นครั้งแรก มีอัตราการติดเชื้อจริงในผู้ให้ผลบวกต่อการทดสอบ (PVP 1) สูงกว่าหรือเท่ากับ 95% เมื่อความชุกของการติดเชื้อเท่ากับ 20%, 50% และ 70% ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และภาพที่ 1)

Table 1 Predictive Value Positive of the first screening test (PVP 1) and the second screening test (PVP 2) at varied sensitivity and specificity (90-99%) by prevalence of infection

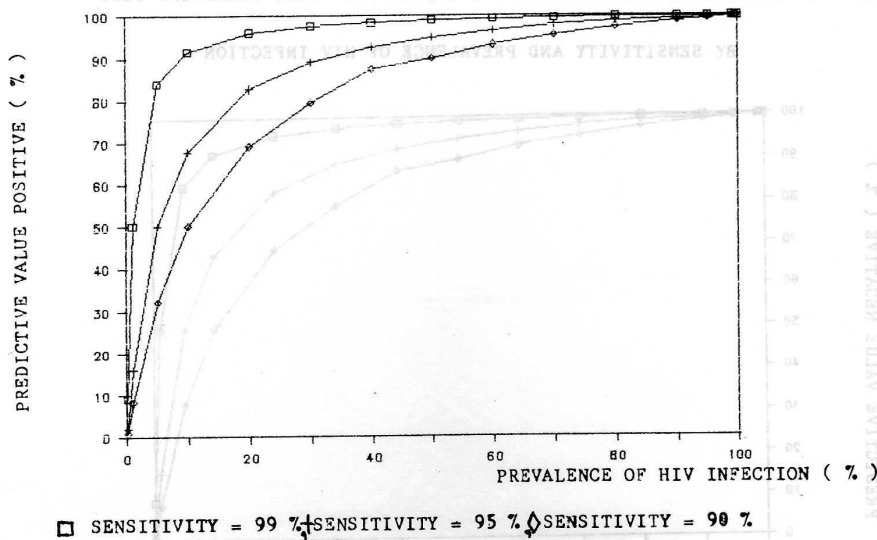
Prevalence of Infection (%)	Sensitivity = 99% Specificity = 99%		Sensitivity = 95% Specificity = 95%		Sensitivity = 90% Specificity = 90%	
	PVP 1	PVP 2	PVP 1	PVP 2	PVP 1	PVP 2
0.1	9.02	90.75	1.86	26.48	0.89	7.05
1	50.00	99.00	16.10	78.48	8.33	44.99
5	83.89	99.81	50.00	95.00	32.14	80.99
10	91.66	99.91	67.86	97.57	50.00	90.00
20	96.12	99.96	82.61	98.90	69.23	95.29
30	97.70	99.97	89.06	99.36	79.41	97.20
40	98.51	99.98	92.68	99.59	87.51	98.18
50	99.00	99.99	95.00	99.72	90.00	98.78
60	99.33	99.99	96.61	99.81	93.10	99.18
70	99.57	99.996	97.79	99.88	95.45	99.47
80	99.75	99.997	98.70	99.93	97.29	99.69
90	99.89	99.998	99.41	99.97	98.78	99.86
95	99.95	99.999	99.72	99.985	99.42	99.93
99	99.99	99.9998	99.95	99.997	99.89	99.99
99.9	99.999	99.9999	99.99	99.999	99.98	99.997

(อ่านต่อหน้า 260)

การตรวจซ้ำด้วยวิธียืนยัน (CONFIRMATORY TEST) สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV ยังเป็นสิ่งจำเป็นหรือไม่
(ต่อจากหน้า 253)

FIGURE 1. PREDICTIVE VALUE POSITIVE OF THE FIRST SCREENING TEST

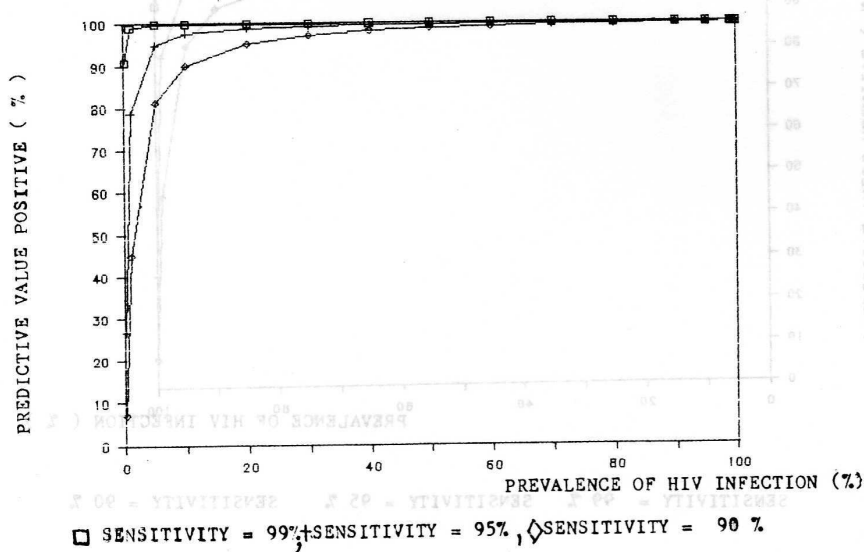
BY SENSITIVITY AND PREVALENCE OF HIV INFECTION



อัตราการติดเชื้อจริงในผู้ให้ผลบวกต่อการทดสอบเบื้องต้นทั้ง 2 วิธี (PVP 2) สูงกว่าหรือเท่ากับ 95% เมื่อความชุกของการติดเชื้อเท่ากับ 1%, 5% และ 20% ตามลำดับ (ภาพที่ 2)

FIGURE 2. PREDICTIVE VALUE POSITIVE OF THE SECOND SCREENING TEST

BY SENSITIVITY AND PREVALENCE OF HIV INFECTION



เมื่อกำหนดให้ค่า Sensitivity และค่า Specificity เท่ากับ 99%, 95% และ 90% อัตราของผู้ไม่ติดเชื้อในผู้ที่ให้ผลลบต่อการตรวจเบื้องต้นครั้งแรก (PVN 1) ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 95% เมื่อความชุกของการติดเชื้อสูงกว่า 90%, 60% และ 40% ตามลำดับ (ภาพที่ 3) และอัตราของผู้ไม่ติดเชื้อในผู้ที่ให้ผลลบต่อวิธีตรวจเบื้องต้นทั้ง 2 ครั้ง (PVN 2) ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 95% เมื่อความชุกของการติดเชื้อสูงกว่า 99.9%, 99.0% และ 90.0% ตามลำดับ (ภาพที่ 4)

FIGURE 3. PREDICTIVE VALUE NEGATIVE (%) OF THE FIRST SCREENING TEST

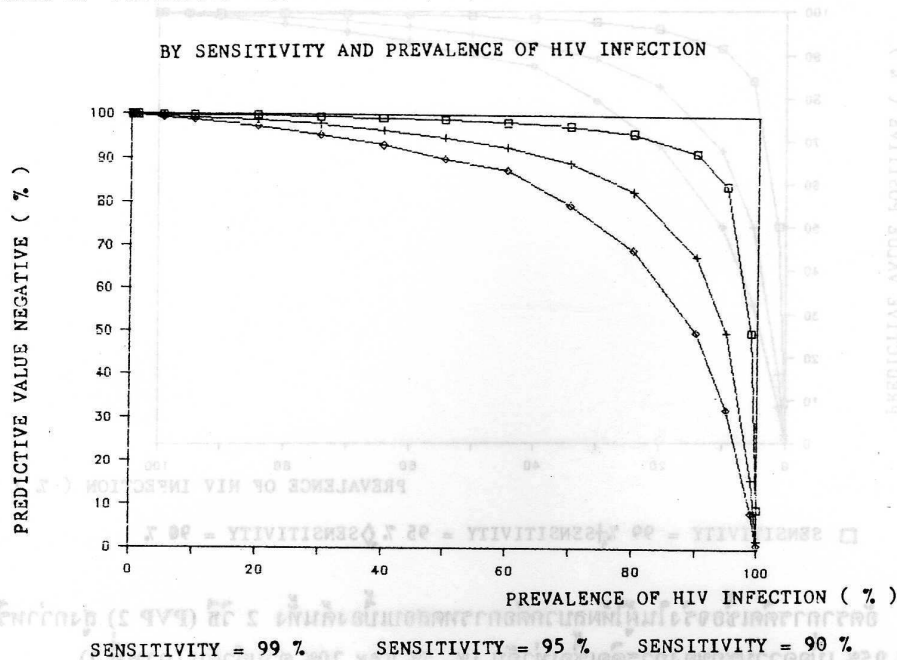


FIGURE 4. PREDICTIVE VALUE NEGATIVE (%) OF THE SECOND SCREENING TEST

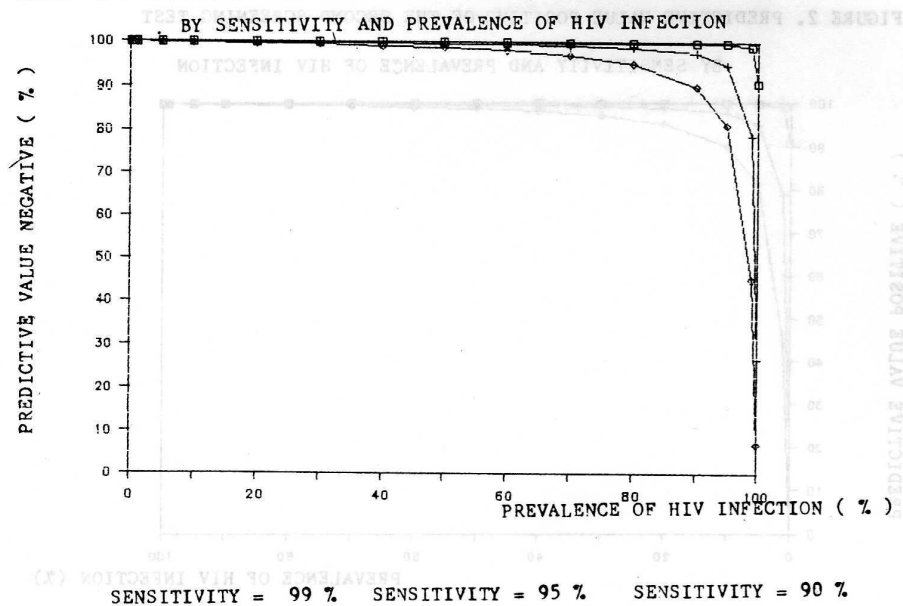


Table 2 Cost Difference between Using Confirmatory Test and Two Screening Test. (Sensitivity and Specificity = 90-99%) to Detect One Case of False Positive by Prevalence of HIV Infection

PREVALENCE OF HIV INFECTION (%)	COST DIFFERENCE (BAHT)		
	SENSITIVITY = 99 % SPECIFICITY = 99 %	SENSITIVITY = 95 % SPECIFICITY = 95 %	SENSITIVITY = 90 % SPECIFICITY = 90 %
0.1	104,413	19,360	9,685
1	190,000	22,646	10,363
5	589,695	38,000	13,999
10	919,082	59,110	19,000
20	2,446,246	109,249	30,874
30	4,125,591	173,706	46,138
40	6,364,732	289,665	76,060
50	9,500,000	380,000	95,000
60	14,202,421	560,448	137,681
70	22,036,650	861,326	208,791
80	37,713,378	1,462,888	350,553
90	84,670,233	3,264,604	778,699
95	1.8 E + 0 ^a	6,876,583	1,637,931
99	9.2 E + 0 ^a	35,714,285	8,467,023
99.9	8.6 E + 0 ^a	3.6 E + 0 ^a	47,500,000

ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นเมื่อใช้การตรวจยืนยันเป็นวิธีตรวจครั้งที่สองแทนการตรวจเบื้องต้นครั้งที่สองในการค้นหาผู้ที่ไม่ติดเชื้อ แต่ให้ผลการตรวจเบื้องต้นทั้งสองครั้งเป็นบวก (False Positive) 1 รายของการตรวจเบื้องต้นที่มีค่าของ Sensitivity เท่ากับ 99%, 95% และ 90% มีค่าต่ำสุดเมื่อค่าความชุกของการติดเชื้อเท่ากับ 0.1% โดยค่าใช้จ่ายดังกล่าวเท่ากับ 104,413 19,360 และ 9,685 บาท ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

วิจารณ์

การวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV ด้วยวิธีเบื้องต้น 2 ครั้ง ให้ค่าของ PVP2 ก่อนข้างสูง โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือกลุ่มที่มีอัตราความชุกสูง โดยค่าของ PVP2 จะแปรผันตาม

1. ค่าความไวและความจำเพาะของวิธีการตรวจเบื้องต้น
2. ความชุกของการติดเชื้อ HIV ในกลุ่มที่ทำการทดสอบ

เมื่อพิจารณาถึงค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นเมื่อใช้วิธีการตรวจยืนยันเพื่อหาผลบวกสูงในการตรวจครั้งแรกพบว่าค่าสูงมาก ดังนั้น หากตรวจเลือกของผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงด้วยวิธีเบื้องต้นที่มีค่าความไวและความจำเพาะของการตรวจสูง ก็ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจยืนยัน โดยเฉพาะผู้มีประวัติและผลการตรวจร่างกายที่เข้ากันได้กับโรคมุ้มนั้นแล้ว การส่งตรวจยืนยันไม่ควรทำเป็นประจำ ควรพิจารณาเลือกส่งในเฉพาะกรณีที่มี

1. ความไวและความจำเพาะของการตรวจเบื้องต้นต่ำ
2. ผู้ป่วยไม่มีประวัติว่ามีโอกาสได้รับเชื้อ HIV
3. ผลของการตรวจด้วยวิธีเบื้องต้นให้ผลต่างกัน

ข้อสังเกตจากการศึกษาครั้งนี้ คือ

1. การตรวจเลือกในกลุ่มที่มีความเสี่ยง มีประโยชน์น้อย เนื่องจากมีอัตราการติดเชื้อต่ำและให้ผลบวกสูงมาก
2. การให้ความสนใจกับประวัติเสี่ยงของผู้ป่วยให้มากขึ้น เพราะมีผลช่วยในการสร้างความเชื่อมั่นกับผลการตรวจ ไม่ควรส่งตรวจเลือกเพื่อทดแทนในการชักประวัติ
3. ควรเลือกใช้วิธีการตรวจให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ สิ่งที่น่าเป็นห่วงคือ การตรวจหา ANTIGEN ซึ่งจะเริ่มมีการนำมาใช้ เป็นวิธีการที่แพง และมีความไวของการตรวจต่ำเหมาะสำหรับการใช้ในกรณีทั่วไป(3,4) และไม่ได้หมายความว่าผู้ให้ผลลบต่อการทดสอบจะไม่มีเชื้อ HIV

อย่างไรก็ตาม อาจใช้มาตรการเสริมบางวิธีเพื่อลดปัญหาการติดเชื้อ HIV จากการบริจาคโลหิต ได้แก่ ให้ความสำคัญเกี่ยวกับประวัติของผู้บริจาค ใช้วิธีการคัดเลือกที่เหมาะสม เช่น การตรวจกรองผู้บริจาคโดยตัวผู้บริจาคเอง (DONOR SELF SELECTION) และพยายามหลีกเลี่ยงการให้เลือดโดยไม่จำเป็น (5-7)

4. การสำรวจหาอัตราความชุกของการติดเชื้อ HIV ซึ่งกระทำกันอย่างแพร่หลายเพื่อใช้ในการเฝ้าระวังโรค ควรวางแผนและมีการประสานงานที่ดี เพื่อให้ทราบสถานการณ์ที่แท้จริง ลดความซ้ำซ้อนและค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น มีการกำหนดขนาดของตัวอย่างกลุ่มที่จะสำรวจให้เหมาะสม มีการติดตามเป็นระยะ(8) เพื่อให้เห็นแนวโน้ม(9) และเพิ่มการศึกษาเกี่ยวกับมาตรการควบคุมและป้องกันให้มากขึ้น โดยเฉพาะการประเมินผลของกิจกรรมที่ดำเนินไป

5. การตรวจเลือกของผู้ป่วยโดยที่ผู้ป่วยไม่ทราบและไม่ยินยอม อาจเกิดปัญหาด้านกฎหมายได้ หากผลการตรวจสอรั่วไหล จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า โดยมากการส่งเลือดตรวจขึ้นกับข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ ทำให้ขาดการชักประวัติเรื่องปัจจัยเสี่ยง และขาดการแนะนำหลังตรวจ เนื่องจากไม่ได้ขอความยินยอมจากผู้ป่วยก่อน มีเพียง 10% เท่านั้นที่ทราบถ้วนทุกขั้นตอน(10)

รายงานโดย

นายแพทย์นพพร พัฒนพรพันธุ์ โรงพยาบาลสารภี อ.สารภี จ.เชียงใหม่

บรรณานุกรม

1. Siraprasasiri, T. et al: Risk Factors For HIV among prostitutes in Chiangmai, Thailand. AIDS. 1991, 5 : 579-582
2. รายงานสถานการณ์โรคเอดส์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงใหม่ 30 มิถุนายน 2535 (เอกสารโรเนียว)
3. การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ HIV วารสารคลินิก 2534: 7: 770-772.
4. ศรีวิไล ต้นประเสริฐ และคณะ: การศึกษาเฮอร์ปีส์แอนติเจน ในผู้ป่วยโรคโลหิตไทย แพทยสภาสาร 2534: 20: 406-409.
5. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา และคณะ: ปัญหาการติดเชื้อเอดส์จากการรับเลือดที่ตรวจ ANTI-HIV แล้ว: แนวทางการแก้ไขสำหรับประเทศไทยในสถานการณ์ปัจจุบัน แพทยสภาสาร 2534: 20: 393-399.
6. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และ ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา ทางเลือกเพื่อหลีกเลี่ยงการติดเชื้อเอดส์จากการสัมผัสเลือด แพทยสภาสาร 2534: 20: 400-405.
7. Wittck, A.E. et al: Detection of Human Immunodeficiency virus core protein in plasma by enzyme immunoassay. Ann Intern Med 1987; 107: 286-292.
8. Chin, j.: Public health Surveillance of AIDS and HIV infections. Bull WHO 1990: 68: 529-536.
9. Chin, j.: projections of HIV infections and AIDS cases to the year 2000. Bull WHO 1990: 68: 1-11.
10. Henry, K. et al: Analysis of the use of HIV antibody testing in a Minnesota Hospital. JAMA 1988: 259: 229-232.

#####