



ปีที่ 53 ฉบับที่ 2 : 21 มกราคม 2565

Volume 53 Number 2: January 21, 2022

กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข / Division of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health



การศึกษาความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของการใช้ชุดตรวจ Antigen Test Kits เปรียบเทียบกับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบ Real time RT-PCR ณ จุดให้บริการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภาคสนาม กรุงเทพมหานคร

(The study of sensitivity, specificity and accuracy of Antigen Test Kits (ATK) compare with Real time RT-PCR for Coronavirus 2019 at Coronavirus 2019's field screening service, Bangkok)

✉ mila-bie@windowslive.com

ไมลา อิสสระสงคราม

สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง กรมควบคุมโรค

บทคัดย่อ

บทนำ : โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือ โควิด 19 (COVID-19) ยังคงแพร่ระบาดอย่างต่อเนื่องทั้งในชุมชนและสถานประกอบการหลายแห่ง การควบคุมการระบาดของโรคที่สำคัญ คือ การตรวจเชิงรุก (Active case finding) ให้ได้มากที่สุด เพื่อแยกผู้ที่ติดเชื้อเข้ารับการรักษายาบาลอันเป็นการตัดวงจรการแพร่ระบาดของโรค กระทรวงสาธารณสุขจึงมีนโยบายใช้ชุดตรวจคัดกรองแบบรวดเร็ว เพื่อให้การเฝ้าระวัง สอบสวนและควบคุมโรคโควิด 19 ดำเนินได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วิธีการศึกษา : การศึกษาแบบพรรณนา เพื่อศึกษาถึงความสอดคล้องของผลการตรวจแบบ Antigen Test Kits (ATK) กับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR กลุ่มตัวอย่างได้รับการคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) ประกอบด้วย ผู้สงสัยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ผู้สัมผัสใกล้ชิดจากสมาชิกในครอบครัวที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือ

ผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการตรวจค้นหาโรคโควิด 19 เชิงรุกด้วยรถเก็บตัวอย่างชีวโมเลกุลพระราชทาน ณ จุดตรวจราชวังสนามจันทร์ และสนามกีฬา-อเนกประสงค์ ระหว่างวันที่ 22-28 กรกฎาคม 2564 จำนวน 2,445 ราย

ผลการศึกษา : กลุ่มตัวอย่างที่มีผลตรวจทั้งแบบ ATK และ Real time RT-PCR พบผลลบลง 82 ราย (11.15%) ผลบวกลง 23 ราย (1.34%) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดอาการจนถึงการทดสอบในห้องปฏิบัติการในผู้สงสัยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อยู่ระหว่าง 0-14 วัน โดยมีค่ามัธยฐาน 5 วัน ผลการทดสอบ ATK พบความไว 95.36% (95%CI 91.06-96.96%) ความจำเพาะ 96.60% (95%CI 93.26-97.56%) ความถูกต้อง 95.71% (95%CI 94.11-97.31%) ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก 98% และค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ 88% ที่ความชุก 10% ของโรคโควิด 19

สรุปผลการศึกษา : ชุดตรวจ ATK มีศักยภาพในการใช้งานที่รวดเร็วเหมาะสมกับพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง สำหรับในกลุ่มเสี่ยงสูง



◆ การศึกษาความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของการใช้ชุดตรวจ Antigen Test Kits เปรียบเทียบกับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบ Real time RT-PCR ณ จุดให้บริการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภาคสนาม กรุงเทพมหานคร	13
◆ สรุปการตรวจหาการระบาดของโรคในรอบสัปดาห์ที่ 2 ระหว่างวันที่ 9-15 มกราคม 2565	21
◆ ข้อมูลรายงานโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ที่ 2 ระหว่างวันที่ 9-15 มกราคม 2565	23

ที่มีผลการตรวจเป็นลบ อาจมีความจำเป็นต้องตรวจยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR เพื่อสามารถนำผู้ติดเชื้อหรือผู้มีเหตุสงสัยติดเชื้อ เข้าสู่กระบวนการแยกกัก รักษาได้อย่างรวดเร็ว ลดอาการป่วยหนักและเสียชีวิต

คำสำคัญ : โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019, ชุดตรวจเชื้อโควิด 19 แบบเร่งด่วน, กรุงเทพมหานคร

บทนำ

ด้วยสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือ โควิด 19 (COVID-19) ในประเทศไทยที่มีรายงานการพบผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในชุมชนและสถานประกอบการหลายแห่ง การควบคุมการระบาดของโรคที่สำคัญ คือ การตรวจเชิงรุก (Active case finding) ให้ได้มากที่สุด เพื่อแยกผู้ติดเชื้อและนำเข้ารับการรักษาพยาบาลอย่างรวดเร็ว อันจะเป็นการตัดวงจรการแพร่ระบาดของโรค ปัจจุบันเทคนิคทางห้องปฏิบัติการที่ใช้เป็นมาตรฐานในการตรวจยืนยันโรคโควิด 19 คือ การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสด้วย Real-time reverse transcription polymerase chain reaction (Real-time RT-PCR) ซึ่งมีข้อจำกัด คือ การตรวจวิเคราะห์ใช้เวลานาน โดยทั่วไปแต่ละรอบของการตรวจวิเคราะห์ใช้เวลาประมาณ 3-5 ชั่วโมง และออกรายงานผลการตรวจภายใน 24 ชั่วโมง หากมีการส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์เป็นจำนวนมากจะส่งผลให้การออกรายงานผลการตรวจใช้ระยะเวลานานขึ้น จึงมีการเสนอให้ใช้ชุดตรวจคัดกรองแบบรวดเร็วหรือ Rapid test เพื่อช่วยในการคัดกรองโรคร่วมกับการตรวจด้วยวิธี Real time RT-PCR⁽¹⁻²⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานการณ์ที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในชุมชนเป็นวงกว้าง เมื่อวันที่ 12 กรกฎาคม 2564 กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจและน้ำยาที่

เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ SARS-CoV-2 (เชื้อก่อโรคโควิด 19) แบบตรวจหาแอนติเจนด้วยตนเอง (COVID-19 Antigen test self-test kit; ATK) พ.ศ. 2564 เพื่อให้การเฝ้าระวัง สอบสวน และควบคุมโรคโควิด 19 ดำเนินอย่างมีประสิทธิภาพ⁽³⁾ ข้อดีของชุดตรวจ ATK คือ สามารถอ่านผลการตรวจด้วยตาเปล่าและออกผลการตรวจได้ในระยะเวลา 15-30 นาที ถ้าตรวจได้ผลบวกช่วยแยกผู้ป่วยออกจากผู้ไม่ป่วยได้เร็ว ทำให้ลดการกระจายเชื้อ ส่วนข้อเสีย คือ แม้ว่าชุดตรวจมีคุณภาพและตรวจได้ถูกต้อง อาจมีผลลบลง (false negative) ซึ่งพบได้ค่อนข้างมากโดยเฉพาะในผู้ที่ไม่มีอาการ⁽⁴⁾ ฉะนั้นจึงได้มีการศึกษาถึงความสอดคล้องของผลการตรวจแบบ ATK กับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (SARS-CoV-2) ด้วยวิธี Real-time RT-PCR ในสถานการณ์การระบาดและในระหว่างการปฏิบัติงานจริง เพื่อหาผลลัพธ์ที่ได้มาเป็นข้อเสนอแนะในการนำชุดตรวจคัดกรอง แบบเร่งด่วนมาช่วยคัดกรองร่วมกับวิธี Real time RT-PCR ทำให้ประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้อย่างรวดเร็ว ช่วยแยกผู้ที่ติดเชื้อเพื่อเข้ารับการรักษาและตัดวงจรการแพร่ระบาดของโรคได้อย่างทันท่วงที อันเป็นส่วนสำคัญที่จะสามารถช่วยลดจำนวนผู้ติดเชื้อภายในประเทศลงได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของชุดตรวจ ATK ในการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
2. เพื่อหาข้อเสนอแนะการนำชุดตรวจ ATK คัดกรองร่วมกับ Real-time RT-PCR

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Descriptive cross-sectional study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษา คือ ประชาชนที่เข้ารับการตรวจค้นหาโรคโควิด 19 เชิงรุกด้วยรถเก็บตัวอย่างชีวโมเลกุลพระราชทาน พื้นที่ดำเนินการศึกษา ได้แก่ กรุงเทพมหานครและกรุงเทพมหานคร ซึ่งมีจำนวนผู้ติดเชื้อสูง สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมืองได้ดำเนินการตั้งจุดตรวจ ณ ราชมิ่งคลาสิกาสถาน และสนามกีฬาห้วยขวาง และเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 22-28 กรกฎาคม 2564

กลุ่มตัวอย่าง ได้รับการคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) ประกอบด้วย ผู้สงสัยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ผู้สัมผัสใกล้ชิดจากสมาชิกในครอบครัวที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

คณะที่ปรึกษา

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน นายแพทย์ประยูร ภูนาศ
นายแพทย์ดำรงกุล อึ้งชูศักดิ์ นายสัตวแพทย์ประวิทย์ ชุมเกษียร
องอาจ เจริญสุข

หัวหน้ากองบรรณาธิการ : นายแพทย์จักรรัฐ พิทยาวงศ์อานนท์

บรรณาธิการวิชาการ : นายแพทย์ชาโล สาณติลปิน

กองบรรณาธิการ

คณะทำงานด้านบรรณาธิการ กองระบาดวิทยา

ฝ่ายข้อมูล

สมาน สมบุญรัตน์ ศศิธรณ์ มาแต่เดียน พิชิ ตรีหมอก

การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยตารางสำเร็จรูปของ ทาโร ยามาเน⁽⁵⁾ จากประชากรที่มีขนาดเท่ากับ 100,000 คน ความคลาดเคลื่อนที่ผู้ศึกษายอมรับได้เท่ากับ 2% ขนาดกลุ่ม ตัวอย่างที่ต้องการเท่ากับ 2,445 คน

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขั้นตอนในการเก็บข้อมูล และแจ้งสิทธิของกลุ่มตัวอย่างในการเข้าร่วมการศึกษาเป็นไปโดยสมัครใจ และสามารถถอนตัวจากการศึกษาได้ตลอดโดยไม่ผลต่อการวินิจฉัยโรคหรือการเข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล ข้อมูลที่ได้จะถูกเก็บเป็นความลับและนำเสนอในภาพรวม

อาสาสมัครลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา โรงพยาบาลผู้ดูแลเชิงประวัติ เก็บข้อมูลทางคลินิกเบื้องต้นลงบันทึกในระบบข้อมูล ICN TRACKING ของสถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง จากนั้นดำเนินการเก็บสารคัดหลั่งจากระบบทางเดินหายใจ โดยการใช้ Swab ป้ายหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal swab) ด้วยชุดตรวจ ATK รออ่านผล 30 นาที และป้ายหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal swab) ใส่ในอาหารนำส่งสำหรับเชื้อไวรัส Universal transport media (UTM) ปริมาตร 3 มิลลิลิตร นำส่งในสภาวะที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เพื่อตรวจด้วยวิธี Real-time RT-PCR

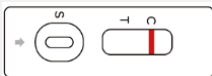
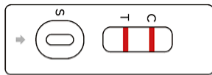
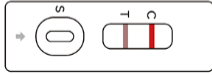
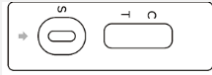
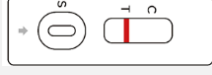
เครื่องมือที่ใช้

1. ชุดตรวจ Standard Q COVID-19 Ag (SD Biosensor) ที่ได้รับการอนุญาตให้นำเข้าจากสำนักงานคณะกรรมการอาหาร-

และยา เป็นชุดตรวจแบบรวดเร็ว เชิงคุณภาพ ใช้หลักการอิมมูโนโวกมาโตกราฟฟีสำหรับการตรวจหานิวคลีโอแคปซิด (Nucleocapsid) แอนติเจนของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่มีอยู่ในช่องจมูกของมนุษย์ (Human nasal sample) ซึ่งมีความไวสัมผัสและความจำเพาะสัมผัสโดยรวมเท่ากับ 86.4% (95%CI 78.5-92.2%) และ 99.6% (95%CI 97.9-100.0%) ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการทดสอบภายใน 7 วันหลังเริ่มมีอาการ ความไวสัมผัสเท่ากับ 87.4% (95%CI 79.4-93.1%) และความจำเพาะสัมผัสเท่ากับ 99.6% (95%CI 97.7-100.0%)

หลักการทดสอบประกอบด้วยเส้นเคลือบจำนวน 2 เส้น คือ เส้นควบคุม (C) เส้นทดสอบ (T) บนพื้นผิวของแผ่นไนโตรเซลลูโลส ก่อนการเติมตัวอย่างไม่สามารถมองเห็นทั้งสายควบคุมและสายทดสอบในหน้าต่างผลลัพธ์ได้ โมโนโคลนแอนติบอดีต่อเชื้อโคโรนา 2019 (Mouse monoclonal anti-SARS-CoV-2 antibody) ที่ถูกเคลือบไว้ที่บริเวณเส้นทดสอบ และโมโนโคลนอลแอนติบอดี IgY (Mouse monoclonal anti-Chicken IgY antibody) เคลือบอยู่บริเวณสายควบคุม โมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อเชื้อโคโรนาที่เชื่อมเข้ากับอนุภาคสี ทำให้อนุภาคเชิงซ้อนที่จะเคลื่อนไปบนเมมเบรนผ่านแรงแคปิลลารีจนถึงแนวเส้นทดสอบซึ่งถูกจับโดยโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อเชื้อโคโรนา สามารถมองเห็นสีเส้นทดสอบได้ในหน้าต่างผลลัพธ์ หากมีแอนติเจน SARS-CoV-2 ในตัวอย่าง ความเข้มข้นของเส้นทดสอบสีจะแตกต่างกันไปตามปริมาณของแอนติเจนต่อเชื้อโคโรนาที่มีอยู่ในตัวอย่าง หากไม่มีแอนติเจนต่อเชื้อโคโรนาในตัวอย่างจะไม่ปรากฏสีในเส้นทดสอบ⁽⁶⁾ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแปลผลการทดสอบ

ผลการทดสอบ	ตัวอย่าง	การแปลผล
ผลลบ		ผลการตรวจเป็นลบ แถบสีจะปรากฏเฉพาะเส้น C บนหน้าต่างผลลัพธ์
ผลบวก	 	ผลการตรวจเป็นบวก แถบสีจะปรากฏทั้งเส้น C และเส้น T บนหน้าต่างผลลัพธ์
ไม่สามารถแปลผลได้ ให้ทำการทดสอบซ้ำ	 	ไม่สามารถแปลผลได้ ต้องทำการทดสอบซ้ำ หากเส้น C ไม่ปรากฏในหน้าต่างผลลัพธ์ แสดงว่าเป็นผลลัพธ์ที่ไม่ถูกต้อง ควรทดสอบซ้ำโดยใช้ตัวอย่างและอุปกรณ์ชุดใหม่

2. VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kits ใช้เทคนิคการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ขั้นตอนการทดสอบ คือ ใช้ชุดน้ำยาสกัดจีโนมของไวรัสซึ่งเป็นชนิด RNA จากตัวอย่างผู้ป่วย จากนั้นสังเคราะห์ RNA เป็น cDNA โดยอาศัยเอนไซม์ Reverse transcriptase เพิ่มจำนวน DNA ส่วนที่ต้องการตรวจสอบด้วยน้ำยาที่มี Polymerase Tag enzyme, Primers และ Probes ที่จำเพาะกับเชื้อ SARS-CoV-2 และติดฉลากด้วยสีฟลูออเรสเซนต์ โดยใช้เครื่องมืออิมมูโนเมตริก (Real time PCR) ทำอุณหภูมิที่เหมาะสมในการเพิ่มปริมาณ DNA และตรวจวัด DNA ของไวรัสที่เพิ่มขึ้น ผ่านระบบ Detection unit วัดความเข้มของแสงซึ่งประกอบด้วย Emission filter, Excitation filter และ Analysis software สำหรับคำนวณและวิเคราะห์ความเข้มของแสงฟลูออเรสเซนต์ แสดงออกมาเป็นตัวเลขความเข้มของแสงในแต่ละรอบของปฏิกิริยา⁽⁷⁾

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป นำเสนอค่าแจกแจงความถี่และร้อยละ กรณีข้อมูลต่อเนื่อง และมีการแจกแจงปกติ นำเสนอด้วยจำนวน ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และกรณีที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องและมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ นำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด

2. สถิติอนุมาน (Inferential statistics) การประมาณค่าสัดส่วนและนำเสนอช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval: 95%CI) ของความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ความถูกต้อง (Accuracy) ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก Positive Predictive Value (PPV) และ ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ Negative Predictive Value (NPV)

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการตรวจค้นหาโรคโควิด 19 เชียง

ด้วยรถเก็บตัวอย่างชีวโมเลกุลพระราชทาน ณ จุดตรวจราชวังมัลลิกะมาส และสนามกีฬาธูปะเตมีย์ ระหว่างวันที่ 22-28 กรกฎาคม 2564 ยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR จำนวน 1,768 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1 : 1.16 อายุเฉลี่ย 36.80 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ 8.68 ปี ส่วนใหญ่มีปัจจัยเสี่ยงสัมผัสกับผู้ป่วยโรคโควิด 19 ร้อยละ 48.25 รองลงมาพักอาศัยในพื้นที่ควบคุมสูงสุด ร้อยละ 26.24 กลุ่มตัวอย่างมีอาการเจ็บป่วย ไอ/เจ็บคอ ร้อยละ 39.09 มีน้ำมูก ร้อยละ 24.15 ไม่ได้กลิ่นหรือลิ้นไม่รับรส ร้อยละ 14.48 และยังไม่พบผู้ไม่แสดงอาการเจ็บป่วย ร้อยละ 21.44 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดอาการเจ็บป่วยจนถึงการทดสอบในห้องปฏิบัติการอยู่ในระยะเวลา 5 วัน (ช่วง 0-14 วัน) ดังตารางที่ 2

2. การทดสอบ ATK กับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR

ผลการทดสอบ ATK จากตัวอย่างจำนวน 2,445 ตัวอย่าง ซึ่งตัวอย่างที่ให้ผลบวก 1,709 ตัวอย่าง และผลลบ 736 ตัวอย่าง เมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR ให้ผลบวกสอดคล้องกัน 1,686 ตัวอย่าง (ร้อยละ 98.66) ผลลบสอดคล้องกัน 654 ตัวอย่าง (ร้อยละ 88.85) พบผลบวกหลง 23 ตัวอย่าง (ร้อยละ 1.34) ผลลบหลง 82 ตัวอย่าง (ร้อยละ 11.15) เมื่อพิจารณา ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า Ct ของการตรวจด้วยวิธี Real-time RT-PCR พบว่า E gene 18.52 ± 4.61 RdRP gene 23.51 ± 4.56 และ N gene 22.26 ± 4.37 ส่วนผลการทดสอบ Real time RT-PCR ยืนยันผลเป็นลบ (Not Detected) ถูกกำหนดค่า Ct มากกว่า 40 ทั้ง 3 gene (E, RdRP, N) ดังตารางที่ 2-3

ผลการทดสอบ ATK เปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR เพื่อทดสอบ Sensitivity Specificity และ Accuracy ของ SARS-CoV-2 คือ 95.36% (95%CI 91.06-96.96%) 96.60% (95%CI 93.26-97.56%) และ 96.46% (95%CI 93.89-99.42%) ตามลำดับ PPV = 98% และ NPV = 88% ที่ความชุก 10% ของโรคโควิด 19 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (n = 1,768)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	820 (46.38)
หญิง	948 (53.62)
อายุ (ปี)	
Mean $\pm$ S.D.	36.80 $\pm$ 8.68

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
ปัจจัยเสี่ยง	
สัมผัสกับผู้ป่วยโรคโควิด 19	853 (48.25)
พักอาศัยในพื้นที่ควบคุมสูงสุด	464 (26.24)
เดินทางไปสถานที่ที่มีการรวมกลุ่มคน เช่น ตลาด สถานพยาบาล ขนส่งสาธารณะ	331 (18.72)
ไม่สามารถระบุแหล่งสัมผัสเชื้อได้	120 (6.79)
อาการเจ็บป่วย	
ไอ/เจ็บคอ	691 (39.08)
มีน้ำมูก	427 (24.15)
ไม่ได้กลิ่น หรือลิ้นไม่รับรส	256 (14.48)
หายใจเร็ว หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก	15 (0.85)
ไม่แสดงอาการเจ็บป่วย	379 (21.44)
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดอาการจนถึงการทดสอบในห้องปฏิบัติการ (วัน)	
Median (Min-Max)	5 (0-14)
ผลการทดสอบ Real time RT-PCR	
ค่า Ct E gene	
Mean $\pm$ S.D	18.52 $\pm$ 4.61
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 9.63, ค่าสูงสุด 34.84)
ค่า Ct RdRP gene	
Mean $\pm$ S.D	23.51 $\pm$ 4.56
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 13.68, ค่าสูงสุด 38.99)
ค่า Ct N gene	
Mean $\pm$ S.D	22.26 $\pm$ 4.37
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 13.68, ค่าสูงสุด 37.87)

ตารางที่ 3 ความไว ความจำเพาะ และความถูกต้อง ของ Antigen Test Kits (ATK) (n = 2,445)

Antigen Test Kits (ATK)	Real time RT-PCR		
	Detected	Not Detected	Total
Positive	1,686 (True Positive)	23 (False Positive)	1,709
Negative	82 (False Negative)	654 (True Negative)	736
Total	1,768	677	2,445
Sensitivity	95.36% (95% CI 91.06–96.96%)		
Specificity	96.60% (95% CI 93.26–97.56%)		
Accuracy	95.71% (95% CI 94.11–97.31%)		
Positive predictive value	98%		
Negative predictive value	88%		

* RT-PCR (Not Detected) กำหนดให้มีค่า Ct ของ E, RdRP, N มากกว่า 40

ในขณะที่ทำการศึกษา ชุดตรวจ ATK ที่ผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนแล้วกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทั้งสิ้น 24 ยี่ห้อ เป็นการรับรองให้ใช้ในสถานพยาบาล หรือคลินิก เทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการรับรองจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แบบ Professional use only ซึ่งต้องดำเนินการตรวจและแปลผลโดยบุคลากรทางการแพทย์ ผลการตรวจอาจมีข้อผิดพลาดคือ ผลที่เป็นลบและผลบวก ซึ่งส่งผลอย่างยิ่งต่อการดูแลผู้ป่วยและควบคุมโรค เพราะเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลต้ามีค่าตัวชี้วัดโอกาสแพร่เชื้อ (Basic reproductive number: R_0) สูงมากถึง 8-12 คือ ผู้ติดเชื้อ 1 คน สามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ถึง 8-12 คนในหนึ่งสัปดาห์⁽⁸⁾

การศึกษานี้ใช้ศึกษาใช้ชุดตรวจ Standard Q COVID-19 Ag (SD Biosensor) ที่ได้รับการอนุญาตให้นำเข้าจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ระบุผลลัพธ์ได้อย่างถูกต้อง 91.2% (95%CI 76.3–98.1%) ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ติดเชื้อที่มีปริมาณไวรัสค่อนข้างสูง ($Ct \leq 30$) ความไวสัมพัทธ์เท่ากับ 86.4% (95%CI 78.5–92.2%) ความจำเพาะสัมพัทธ์เท่ากับ 99.6% (95%CI 97.9–100.0%) ตามเอกสารคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต⁽⁶⁾ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ชุดตรวจ Standard Q COVID-19 Ag (SD Biosensor) มีความไวที่สูงขึ้น (95.3% เทียบกับ 86.4%) แต่ความจำเพาะน้อยกว่าของบริษัทผู้ผลิต (96.60% เทียบกับ 99.6%) ความแตกต่างในประสิทธิภาพการทดสอบของผู้ศึกษากับบริษัทผู้ผลิต อาจเกิดจากการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ผลการประเมินไม่สอดคล้องกับของบริษัทผู้ผลิต เพราะ 1) ผู้ศึกษาทำการทดสอบในพื้นที่ที่มีการระบาด ความชุกของโรคสูงเกินร้อยละ 10 2) กลุ่มตัวอย่างที่ทดสอบได้ผลลบลงมีสัดส่วนน้อยกว่าผลบวกและ 3) กลุ่มตัวอย่างบางรายที่ติดเชื้อมานานผลการทดสอบ Real time RT-PCR ยืนยันผลเป็นลบ (Not Detected) ค่า Ct มากกว่า 40 ผลการทดสอบ ATK จึงเป็นลบ หรือบางรายได้รับเชื้อแต่ยังไม่แสดงอาการ เป็นต้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Alexander KR, et al⁽⁹⁾ เปรียบเทียบการทดสอบ ATK กับ RT-PCR Kit พบว่า ATK มีข้อจำกัดตรวจเชื้อไวรัสของผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับเชื้อหรือผู้ป่วยที่หายป่วยแล้วจึงตรวจไม่พบเชื้อ

จากตัวอย่างที่พบผลลบลง (False Negative) 82 ราย (ร้อยละ 11.15) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ามารับการตรวจในระยะเวลา 3–5 วันหลังสัมผัสกับผู้ป่วยโรคโควิด 19 อาจส่งผลให้ยังไม่พบเชื้อ และพบว่าตัวอย่างจากสิ่งส่งตรวจส่วนใหญ่ไม่มีคุณภาพ เช่น

ตัวอย่างมีความเหนียวข้นเป็นเมือกติดแน่นกับหลอด ปริมาณน้ำยาสกัดเชื้อในหลอดตัวอย่าง (ATK) ที่ส่งตรวจมีปริมาณไม่เพียงพอที่จะทำการตรวจวิเคราะห์ เป็นต้น ซึ่งคุณภาพสิ่งส่งตรวจอาจส่งผลต่อผลลัพธ์การทดสอบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Chutikan CH, et al⁽⁴⁾ ที่ศึกษาผู้ป่วยหญิงที่เป็นโรคปอดบวมเพื่อตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยเก็บตัวอย่างจาก Nasopharyngeal swab และ Throat swab ในวันที่ 7 หลังจากเริ่มมีอาการป่วย พบว่าตัวอย่างส่งตรวจมีความเหนียวข้น ใช้ชุดตรวจ ATK คัดกรองเบื้องต้น อ่านพบเป็น Negative และส่งยืนยันผลตรวจ Real time RT-PCR พบผล Detected ดังนั้นสามารถอธิบายได้ว่า การวัดความแม่นยำของการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 นั้นเป็นไปตามหลักของการจำแนก (Classification) และทฤษฎีการจับสัญญาณ (Signal detection theory) กล่าวคือ เมื่อเครื่องมือตรวจบ่งชี้ว่า ผลเป็นบวก แปลว่ามีเชื้ออยู่ในร่างกายควรมีเชื้ออยู่จริง (True positive) และเครื่องมือตรวจบ่งชี้ว่า ผลเป็นลบ แปลว่าร่างกายย่อมไม่มีการติดเชื้อ (True negative) ปัญหาคือเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคอาจไม่แม่นยำ 100% เครื่องมือตรวจอาจจับสัญญาณไม่ได้ หรือจับสัญญาณพลาด (Miss) ที่เรียกว่าผลลบลง (False negative) ดังนั้นชุดตรวจ ATK เป็นผลการคัดกรองเบื้องต้นเท่านั้น ควรยืนยันเพิ่มเติมด้วยการทดสอบด้วยวิธี Real time RT-PCR

ผลลัพธ์การศึกษานี้ พบ PPV = 98% และ NPV = 88% เราสามารถประเมินได้ว่าความชุกของโรคโควิด 19 ในพื้นที่จุดตรวจสูง ดังนั้นชุดตรวจ ATK มีประโยชน์มากในพื้นที่ที่มีความชุกสูงเพื่อลดการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 ณ จุดบริการ

สรุปผลการศึกษา

ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองโรคโควิด 19 ด้วยชุดตรวจ ATK เปรียบเทียบกับการทดสอบด้วยวิธี Real time RT-PCR ได้ความไว 95.36% (95%CI 91.06–96.96%) ความจำเพาะ 96.60% (95%CI 93.26–97.56%) และความถูกต้อง 95.71% (95%CI 94.11–97.31%) การศึกษานี้พบว่าชุดตรวจ ATK มีศักยภาพในการใช้งานที่รวดเร็ว เหมาะสมกับพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง สำหรับผลลัพธ์เป็นลบอาจมีความจำเป็นต้องตรวจยืนยันหากมีความน่าจะเป็นของการติดเชื้อสูง เช่น บุคคลที่มีการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือสงสัยว่ามีความเสี่ยง พักอาศัยในชุมชนที่มีการติดเชื้อสูง ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR เพื่อสามารถนำผู้ติดเชื้อหรือผู้มีเหตุสงสัยติดเชื้อ นำเข้าสู่กระบวนการแยกกักกันรักษาได้อย่างรวดเร็ว ลดการป่วยหนักและเสียชีวิต

ข้อจำกัด

ผู้สัมผัสใกล้ชิดเสี่ยงสูงที่เข้ารับบริการตรวจ ATK ส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี และกลุ่มเปราะบาง ต้องตัดออกจาก การวิจัย เนื่องจากมีความไม่พร้อมให้ความร่วมมือในการดำเนินการ เก็บสารคัดหลั่งจากระบบทางเดินหายใจ โดยการใช้ Swab ป้าย หลังโพรงจมูกจำนวน 2 ครั้ง

ข้อเสนอแนะ

1. เจ้าหน้าที่ในการเก็บส่งตรวจพบทวนวิธีการเก็บส่งตรวจที่ถูกต้อง จะช่วยให้ผลการตรวจวินิจฉัยมีความถูกต้องและแม่นยำขึ้น

2. หากพบผู้เข้ารับบริการที่ผลการตรวจแบบ ATK เป็นลบ ซึ่งมีการเข้าข่ายติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือมีความน่าจะเป็นของการติดเชื้อสูง เช่น บุคคลที่มีการสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยยืนยัน ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือสงสัยว่ามีความเสี่ยง พักอาศัยในชุมชนที่มีการติดเชื้อสูง ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR ภายในวันนั้น เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์วิชาญ ปาวัน ผู้อำนวยการสถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง ที่ให้ข้อเสนอแนะทางวิชาการในการศึกษาครั้งนี้ ทีมตรวจคัดกรองเชิงรุกเก็บตัวอย่างชีวโมเลกุลพระราชทาน สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง ที่ได้ดำเนินการตรวจเชิงรุกอย่างเข้มแข็ง

เอกสารอ้างอิง

1. เมธี ศรีประพันธ์. ข้อควรรู้เบื้องต้นเรื่อง Antigen Test Kit เพื่อคัดกรองโรคโควิด 19. [เข้าถึงเมื่อ 29 สิงหาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/570/แอนติเจนเทสต์คิท/>
2. อมรินทร์ นาควิเชียร, วิภาดา เหล่าสุขสถิต, วิทยา จอมอุย, ระรินทิพย์ บุญประดิษฐ์. การศึกษาความไว ความจำเพาะ และความถูกต้อง ของการใช้ชุดตรวจคัดกรองแอนติบอดีของโรคติดเชื้อไวรัสโควิด 19 เปรียบเทียบกับการตรวจโดยวิธีขยายสารพันธุกรรม (Real-time PCR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยที่ทำหัตถการทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาฉุกเฉินและบุคลากรทางการแพทย์. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2564.

3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ขอส่งแนวทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองด้วย Antigen Test Kit (ATK) และการตรวจหาเชื้อโควิด-19. [เข้าถึงเมื่อ 29 สิงหาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_health_care/antigen_test_kit_130764.pdf
4. Chutikan C, Bualan K, Nattaya T, Niracha A, Rujipas S, Methee C, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. Virology journal 2020; 17(177): 1-7.
5. อธิรุณ อภิบาล. ระเบียบวิธีวิจัยทางพฤกษศาสตร์และสังคมศาสตร์. อุดรราชธานี: สถาบันราชภัฏอุดรราชธานี; 2543.
6. บริษัท ไบโอเซนเซอร์. คู่มือการใช้งานอย่างง่าย ชุดตรวจโควิด 19 แอนติเจน. [แผ่นพับ]; 2563.
7. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019. กรุงเทพมหานคร: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2562.
8. Finlay C, Brett A, Henry L, Yuka J, Franck K, Neale B, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2020. Euro surveillance journal 2021;26(24): 1-6.
9. Alexander K, Christian G, Michael D, Mathias W, Matthias I, Michael K. Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star SARS-CoV-2 RT PCR kit. Journal of Virological Methods 2021;288: 1-2.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

ไมลา อิศระสงคราม. การศึกษาความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของการใช้ชุดตรวจ Antigen Test Kits เปรียบเทียบกับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบ Real time RT-PCR ณ จุดให้บริการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภาคสนาม กรุงเทพมหานคร. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. 2565; 53: 13–20.

Suggested citation for this article

Issarasongkhram M. The study of sensitivity, specificity and accuracy of Antigen Test Kits (ATK) compare with Real time RT-PCR for Coronavirus 2019 at Coronavirus 2019's field screening service, Bangkok. Weekly Epidemiological Surveillance Report. 2022; 53: 13–20.

The study of sensitivity, specificity and accuracy of Antigen Test Kits (ATK) compare with Real time RT-PCR for Coronavirus 2019 at Coronavirus 2019's field screening service, Bangkok

Authors: Mila Issarasongkhram

Institute for Urban Disease Control and Prevention, Department of Disease Control, Thailand

Abstract

Introduction: Currently, COVID-19 is still spreading in several communities and organizations. Active case finding is an important method to indicate infected cases and deliver them to treat for stopping the transmission of SARS-CoV-2. To control COVID-19 effectively, Ministry of Public Health announced the policy using Antigen Test Kits (ATK) as fast screen test.

Methods: Descriptive study was conducted, focusing in those who had the positive result of ATK compared to confirmed real time RT-PCR of SARS-CoV-2. The sampling technique was purposive sampling. These samples were classified as suspected case and close contact cases who visited at Rajamangala National Stadium and Thupatemi Royal Thai Air Force Sports Stadium during 22nd–28th July 2021 for 2,445 cases.

Results: Sampling had both ATK and Real time RT-PCR results with false negative 82 cases (11.5%), false positive 23 cases (1.34%). Incubation period was between 0 to 14 days and median for 5 days. The sensitivity of ATK was 95.36% (95%CI, 91.06–96.96%), the specificity was 96.60% (95%CI, 93.26–97.56%) and the accuracy was 95.71% (95%CI, 94.11–97.31%) respectively. The Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV) were 98% and 88%, respectively. The prevalence of SARS-CoV-2 infection was 10% in high risk contact.

Conclusion: This study showed that ATK has significant effective results for active case finding at high prevalence area. However, in high risk group cases who had negative ATK results, we need to confirm Real time RT-PCR for the utmost outcome controlling the spreading of COVID-19.

Keywords: coronavirus 2019, antigen test kits (ATK), Bangkok