

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิภาพการวินิจฉัยของชุดตรวจโควิด-19 ชนิดรวดเร็วโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในการค้นหาผู้ติดเชื้อโควิด-19 ในพื้นที่ระบาด

สิราภา ทองนุ่น, พบ., แพทย์ประจำบ้านเพื่อวุฒิบัตรสาขาเวชศาสตร์ครอบครัว,
ศรวิศ แสงแก้ว, พบ., วท.ม.ระบาดวิทยา, ปร.ด.วิจัยทางคลินิกสาขาเวชศาสตร์ครอบครัว

กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

ผู้รับผิดชอบบทความ:

สิราภา ทองนุ่น, พบ.,
กลุ่มงานเวชกรรมสังคม
โรงพยาบาลหาดใหญ่ 182
ถ.รัถการ อ.หาดใหญ่, จ.สงขลา
90110, ประเทศไทย
Email: sirapa.fammed@gmail.com

Received: January 13, 2023;

Revised: January 31, 2023;

Accepted: March 8, 2023

บทคัดย่อ

ที่มา: การทดสอบหาเชื้อโควิด 19 โดยใช้ชุดตรวจแอนติเจนชนิดรวดเร็วเพิ่มการเข้าถึงการตรวจและรักษาให้มีประสิทธิภาพขึ้นกับหลายปัจจัย การใช้ชุดตรวจแอนติเจนโดยเจ้าหน้าที่ที่มีประสบการณ์น้อยในการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกนอกสถานพยาบาลอาจมีผลต่อประสิทธิภาพของชุดตรวจ

รูปแบบวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาชนิดตัดขวางแบบย้อนหลัง

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาเมื่อวันที่ 10 สิงหาคม พ.ศ. 2564 ผู้เข้าร่วมจะได้รับการเก็บตัวอย่างเยื่อเมือกด้านหลังโพรงจมูกสองครั้งสำหรับการตรวจ reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) และ Rapid diagnostic tests (RDTs) ในวันเดียวกัน และโดยผู้ตรวจคนเดียวซึ่งได้ผ่านการฝึกอบรมเป็นเวลาสามชั่วโมงรวมถึงการปฏิบัติจริงภายใต้การดูแลของแพทย์ โดยตัวอย่าง RT-PCR ถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลหาดใหญ่ และ RDTs จะได้รับการแปลผลจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ณ สถานที่ตรวจทันที

ผลการศึกษา: ทั้งหมด 163 คน มีผลติดเชื้อมด้วย RT-PCR 26 คน (ร้อยละ 16) มีผลติดเชื้อมด้วย RDTs 23 คน (ร้อยละ 14) ค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ของ RDTs เท่ากับร้อยละ 88 (95% confident interval 77-100) และร้อยละ 100 (100-100) ตามลำดับ และวิเคราะห์กลุ่มย่อยในกลุ่มมีอาการและไม่มีอาการ ค่าความไว เท่ากับร้อยละ 86 (57-100) และร้อยละ 89 (74-100) ตามลำดับ และค่าความจำเพาะ เท่ากับร้อยละ 100 (100-100) ทั้งสองกลุ่ม และผลลบลงโดยชุดตรวจ RDTs มักพบในผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยของ Cycle time (CT value) มากกว่า 30

สรุป: การศึกษาสามารถยืนยันประสิทธิภาพของการใช้ RDTs ในการค้นหาผู้ป่วยในชุมชนที่ใช้งานจริงโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเปรียบเทียบกับ RT-PCR ซึ่งเป็นเทคนิคมาตรฐาน แต่อาจเกิดผลลบลงในกรณีที่มีผู้ป่วยมีปริมาณเชือน้อย ดังนั้นการใช้ชุดตรวจ RDT ในการตรวจเชิงรุกและการมีส่วนร่วมของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในการตรวจคัดกรองโควิด-19 ในพื้นที่จะเพิ่มการเข้าถึงการรักษาและการควบคุมโรคที่ทันเวลา

คำสำคัญ: ชุดตรวจโควิด 19 ชนิดรวดเร็ว rapid diagnostic test โควิด-19 เจ้าหน้าที่สาธารณสุข

ORIGINAL ARTICLE

The Efficacy of Using a Rapid Diagnostic Test in Active Cases Finding of COVID-19 Infection in Community by Public Health Workers

Sirapa Tongnoon, MD., Resident of Family Medicine, Sorawt Sangkaew, MD., MSc. Epidemiology, PhD. Clinical Medicine Research

Department of Social Medicine, Hatyai Hospital, Songkhla, Thailand

Corresponding author :

Sirapa Tongnoon, MD.,
Hatyai Hospital, 182 Ratthakan,
Hat Yai District, Songkhla
90110, Thailand
Email: sirapa.fammed@
gmail.com

Received: January 13, 2023;

Revised: January 31, 2023;

Accepted: March 8, 2023

ABSTRACT

Background: The efficacy of Rapid Diagnostic Tests (RDTs) in diagnosing COVID-19 through active case finding depends on several factors, including the skill of specimen collection, test performance, and interpretation of results. This study assessed the efficacy of RDTs in diagnosing COVID-19 in active cases finding in a community-based practice by public health workers who received appropriate training.

Design: A retrospective cross-sectional study.

Methods: This retrospective cross-sectional study was conducted at a temporary active case finding site in a community on August 10, 2021. Public health workers trained with a three-hour session including hands-on practice performed RDTs under the supervision of trained medical doctors. The testing was done by the public health workers from preparing RDTs to interpreting the test results. RDTs' efficacy was compared with RT-PCR results performed in the same visit.

Results: Out of 163 participants who had close contact with COVID-19 patients, 26 participants (16% of the total samples) had positive RT-PCR results. The testing showed a sensitivity of 88% (95% confidence interval 77% to 100%) and a specificity of 100% (100% to 100%). Subgroup analysis based on the presence of symptoms revealed no significant difference in the sensitivity and specificity of both groups. The sensitivity of RDTs in the symptomatic group was 86% (57% to 100%), and 89% (74% to 100%) in the asymptomatic group. Furthermore, the average cycle-time value of RT-PCR testing was above 30 for the samples that tested negative with the RDT.

Conclusion: Using RDTs for active case findings of COVID-19 by public health workers was found to be comparably effective to RT-PCR testing during the pandemic while being less time-consuming and labor-intensive. Additionally, public health workers with limited experience in nasal swabbing and RDTs can be trained to effectively use these tools and help increase access to care and promote timely disease control.

Keywords: Rapid diagnostic test, COVID-19, active case findings, public health workers

บทนำ

โรคทางติดเชื้อเฉียบพลันทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SAR-CoV2) หรือ COVID-19 ได้รับการประกาศโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ให้การระบาดนี้เป็นภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขระหว่างประเทศ (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC) ในวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2563¹ การแพร่ระบาดได้ก่อให้เกิดวิกฤตทางโรคระบาดและผลกระทบต่อระบบสาธารณสุข การเข้าถึงการตรวจหาเชื้อไวรัสที่รวดเร็วและแม่นยำ สามารถลดการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสและควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงการเข้าถึงการรักษาที่ทันเวลาซึ่งสามารถลดความรุนแรงของโรคและการเสียชีวิตได้

Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ถูกใช้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจหาเชื้อ COVID-19 ซึ่งมีความไว ความจำเพาะสูงและใช้เวลาแปลผลภายใน 2 ชั่วโมง แต่ต้องใช้อุปกรณ์ที่ซับซ้อน บุคลากรที่ผ่านการฝึกอบรม และห้องปฏิบัติการเฉพาะโรค ซึ่งไม่เพียงพอในหลายประเทศโดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาและพื้นที่ห่างไกล การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ COVID-19 จากการใช้ชุดตรวจโควิด 19 อย่างรวดเร็ว (rapid antigen test, RDTs) เป็นอุปกรณ์ในการตรวจหาเชื้อ COVID-19 ที่ง่ายและรวดเร็ว และทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ โดยความไวอยู่ประมาณร้อยละ 35-80² และความแม่นยำของ RDTs ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยทั้งทักษะในการเก็บตัวอย่าง วิธีการตรวจ และการแปลผล ดังนั้นประสิทธิภาพของการตรวจ RDTs อาจแตกต่างจากการใช้งานของ RT-PCR ในการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งตรวจโดยเจ้าหน้าที่ที่มีประสบการณ์และผ่านการฝึกอบรมในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล³

จากงานวิจัยในประเทศไทยของ Chaimayo⁴ ที่ตรวจค่าวินิจฉัยของ RDTs ในผู้ป่วยก่อนผ่าตัดที่โรงพยาบาลศิริราช ผลวิเคราะห์ความไวและความจำเพาะคือ ร้อยละ 98.33 และร้อยละ 98.73 ซึ่งทางทีมวิจัยได้นำข้อมูลไปวิเคราะห์เปรียบเทียบความไวและความจำเพาะกับบริษัทเจ้าของยี่ห้อ RDTs ที่นำมาใช้ในงานวิจัยพบว่าความไว (sensitivity) ของทีมวิจัยสูงกว่าแต่ความจำเพาะ (specificity) ต่ำกว่า อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ชุดน้ำยา

ทดสอบคุณภาพตัวอย่าง และระดับของแอนติเจนที่สกัดได้ และเทคนิคการจัดการและแปรรูปตัวอย่าง ดังที่ผู้วิจัยกล่าวไว้ และการศึกษาของ Torres⁵ ได้ทดสอบประสิทธิภาพของ RDTs ในภาคสนามกับบุคคลที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 แต่ไม่มีอาการของกลุ่มผู้ติดเชื้อสัมผัสจากภายในครัวเรือนและผู้สัมผัสจากภายนอกครัวเรือน โดยใช้เครื่องมือ RDTs ของ Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (Abbott Diagnostics, Jena, Germany) ความไวและความจำเพาะโดยรวมของการตรวจ RDTs คือร้อยละ 48.1 และร้อยละ 100 ตามลำดับ ซึ่งค่าความไวของกลุ่มผู้ติดเชื้อสัมผัสจากภายในครัวเรือนสูงกว่าผู้สัมผัสจากภายนอกครัวเรือน คือ ร้อยละ 50.8, ร้อยละ 35.7 ตามลำดับ และ RDTs ที่เป็นบวกส่วนใหญ่จะพบในกลุ่มที่มีอาการ Schuit⁶ เป็นการศึกษาความแม่นยำของค่าวินิจฉัยของการตรวจด้วยชุดตรวจแอนติเจนอย่างรวดเร็ว (RDTs) 2 ชนิด คือ Veritor กับ Biosensor ในผู้ที่มีผล RT-PCR เป็นบวกที่ไม่มีอาการและมีอาการ ณ สถานบริการทางสาธารณสุข 4 แห่งในประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่า เมื่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิดเริ่มมีอาการทางทีมวิจัยได้มีการตรวจด้วย RDTs อีกครั้งพบว่า ค่าความไวที่สูงขึ้น คือร้อยละ 84.2 ในยี่ห้อ Veritor และร้อยละ 73.3 ในยี่ห้อ Biosensor ส่วนค่าความจำเพาะมากกว่าร้อยละ 99, PPV มากกว่าร้อยละ 90 และ NPV มากกว่าร้อยละ 95 ทั้ง 2 ยี่ห้อ จึงสรุปการศึกษานี้ได้ว่าความไวของ RDTs ทั้งสองแบบมีค่ามากขึ้นจากร้อยละ 60 ในวันที่ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ และเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 85 หลังจากที่ใช้การตัดปริมาณไวรัสเป็นตัวแทนสำหรับการติดเชื้อ

การศึกษาประสิทธิภาพค่าวินิจฉัยของ RDTs ที่มีการใช้กันแพร่หลายทั่วโลกเพื่อตรวจหาเชื้อ COVID-19 ส่วนใหญ่จะเป็นการใช้ในสถานพยาบาลและแปลผลจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพค่าวินิจฉัยของ RDTs นอกโรงพยาบาลจะเป็นการตรวจหาเชื้อไวรัส COVID-19 ที่สถานบริการสาธารณสุขซึ่งเป็นสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ หรืองานวิจัยที่ทำการศึกษาศักยภาพเครื่องมือ RDTs แบบนอกสถานพยาบาลยังจำกัดในประเทศกึ่งเขตร้อน ซึ่งอุณหภูมิเฉลี่ยต่อปี คือ 13.8-22.75 °ซ⁷ แต่ยังไม่พบว่ามีการศึกษาเช่นนี้ในประเทศไทยที่มีภูมิอากาศเขตร้อน อุณหภูมิและความชื้นสูง

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาประสิทธิภาพการวินิจฉัยของชุดตรวจ RDTs ที่ทำโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขว่ามีประสิทธิภาพหรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับ RT-PCR ในผู้ที่เข้าเกณฑ์สอบสวนโรค ซึ่งก็คือคนที่มีอาการและประวัติเสี่ยงต้องได้รับการตรวจหาเชื้อ (patient under investigation, PUI) และผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าติดเชื้อ COVID-19 ในการค้นหาผู้ติดเชื้อในพื้นที่ระบาด

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) นี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ (HYH EC 003-65-01) ขนาดประชากรกลุ่มตัวอย่าง คำนวณโดยใช้ค่าความไวร้อยละ 93.3 ความจำเพาะ^{8,9} ร้อยละ 99.4 prevalent ร้อยละ 10 และค่า $\alpha = 0.05$, $Z_{\frac{\alpha}{2}}$ is inserted by 1.96 $d^2 = 0.14$ ดังนั้นรวมได้จำนวนประชากรในงานวิจัยนี้เท่ากับ 163 คน

แหล่งข้อมูล

การศึกษานี้ดำเนินการโดยใช้ชุดข้อมูลที่มีอยู่จากรายงานการสอบสวนโรคโควิด-19 โดยสำนักงานสาธารณสุขอำเภอ (สสอ.) หาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เมื่อวันที่ 10 สิงหาคม พ.ศ. 2564 ซึ่งข้อมูลทางประชากรและข้อมูลทางคลินิกถูกสัมภาษณ์โดยใช้แบบฟอร์มการสอบสวนโรคโควิด-19¹⁰ ตามคำแนะนำของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขไทย ต้องมีอายุ 15 ปีขึ้นไป จะได้รับการสัมภาษณ์แบบตัวต่อตัวหรือทางโทรศัพท์หนึ่งวันก่อนการตรวจ ข้อมูลถูกแปลงเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์และเก็บไว้ที่สสอ. ผู้เข้าร่วมที่เป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์สอบสวนโรค¹¹ และผู้สัมผัสใกล้ชิดที่มีความเสี่ยงสูงของผู้ป่วย COVID-19 ที่ได้รับการยืนยัน โดยนิยามของผู้สัมผัสเสี่ยงสูงตามที่ระบุดังนี้ ผู้ที่มีอาการ ได้แก่ อาการอย่างน้อยหนึ่งอย่างดังต่อไปนี้ ให้ประวัติว่ามีไข้/วัดอุณหภูมิได้ตั้งแต่ 37.5 องศาเซลเซียส ขึ้นไป ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ จมูกไม่ได้กลิ่น ลิ้นไม่รับรส หายใจเร็ว หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก ผู้มีอาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจเป็นกลุ่มก้อน (clus-

ter) ตั้งแต่ 5 รายขึ้นไปในสถานที่เดียวกัน ผู้ที่สัมผัสผู้ป่วยในช่วง 14 วันก่อนเริ่มป่วย ผู้ที่สัมผัสผู้ป่วยนับแต่วันเริ่มป่วย (หรือก่อนมีอาการประมาณ 1-2 วัน) ผู้ที่อยู่ใกล้หรือมีการพูดคุยกับผู้ป่วยในระยะ 1 เมตร เป็นเวลานานกว่า 5 นาที หรือถูกไอจามรดจากผู้ป่วย และผู้ที่อยู่ในบริเวณที่ปิดร่วมกับผู้ป่วย โดยอยู่ห่างจากผู้ป่วยในระยะ 1 เมตร เป็นเวลานานกว่า 15 นาที จะได้รับการตรวจ COVID-19 ด้วยวิธีการ RT-PCR และ RDTs ในการตรวจครั้งเดียวกัน

โดยใช้ข้อมูลของผู้เข้าร่วมที่ได้รับการเก็บตัวอย่างเยื่อหูด้านหลังโพรงจมูกสองข้าง รูดูกะบังหนึ่งครั้งโดยครั้งแรกของรูดูกะบังหนึ่งสำหรับการตรวจ RT-PCR และครั้งที่สองรูดูกะบังอีกข้างหนึ่งสำหรับการตรวจโดย RDTs ซึ่งตรวจในวันเดียวกันและโดยผู้ตรวจคนเดียวกันซึ่งได้ผ่านการฝึกอบรมซึ่งได้รับการฝึกอบรมเป็นเวลาสามชั่วโมง รวมถึงการปฏิบัติจริงภายใต้การดูแลของแพทย์ โดยตัวอย่าง RT-PCR ถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลหาดใหญ่ และ RDTs จะได้รับการแปลผลจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ณ สถานที่ตรวจทันที

วิธีทดสอบ

ใช้ตัวอย่างเยื่อหูด้านหลังโพรงจมูกสองข้างในวันเดียวกันและจากผู้ตรวจคนเดียวกัน โดยใช้ไม้ swab 1 อันต่อ 1 รูดูกะบัง โดยครั้งแรกของรูดูกะบังหนึ่งสำหรับการตรวจ RT-PCR และครั้งที่สองรูดูกะบังอีกข้างหนึ่งสำหรับการตรวจโดย RDTs ทำเหมือนกันทั้งสองข้าง และใช้หลอดและผสมกับบัฟเฟอร์ tricine, sodium chloride, tween 20, sodium azide (<0.1%), proclin 30 ตัวอย่าง RT-PCR ถูกเก็บไว้ในอาหารที่ใช้สำหรับการเก็บตัวอย่างส่งตรวจที่ได้มาจากการ swab เพื่อขนส่งตัวอย่างส่งตรวจไปยังห้องปฏิบัติการขนาด 2 มล. ซึ่งประกอบด้วย Hanks's balanced salt solution, 0.4% fetalbovine serum, HEPES และสารปฏิชีวนะและเชื้อรา โดยถูกเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส จนกระทั่งทำการตรวจโดย RT-PCR ที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลหาดใหญ่

เครื่อง RT-PCR คือ Sansure Biotech (Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid Diagnostic Kit (PCR-Fluorescence Probing). Sansure COVID-19 diagnostic solutions ใช้ในการตรวจหาไวรัส RNA

โดยตรง โดยสารละลายในหลอดทดลองมีความจำเพาะกับตำแหน่งของยีน ORF1ab, N ยีน และมี RNase P gene ถูกใช้เป็น internal control เพื่อควบคุมการทดสอบทั้งระบบของการทำ RT-PCR ค่า Ct cutoff ของชุดนี้ถูกกำหนดเป็น 40 (ผลลัพธ์ของค่าลบ: ค่า Ct value > 40, ผลลัพธ์ของค่าบวก: Ct value ≤ 40)

การทดสอบ RDTs ในการศึกษาคือ Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device⁹ ประกอบด้วยแถบ 2 แถบ ซึ่งแถบหนึ่งเคลือบไว้ด้วยแอนติบอดีต้าน SARS-CoV-2 คือแถบทดสอบและอีกแถบเคลือบไว้ด้วย mouse monoclonal anti-chicken IgY คือแถบควบคุม สำหรับผลลัพธ์ที่เป็นบวก IgG ของมนุษย์ที่จำเพาะต่อ conjugate SARS-CoV-2 Ag gold และแอนติบอดีต่อต้าน SARS-CoV-2 จะมีแถบปรากฏขึ้นในตัวทดสอบ

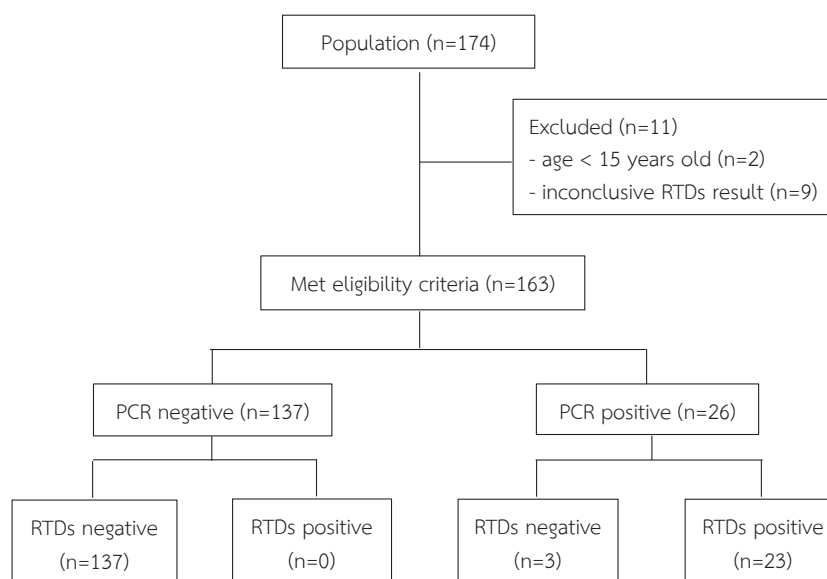
การวิเคราะห์ทางสถิติ

งานวิจัยนี้วิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม R version 4.0.2 (2020-06-22) โดยข้อมูลชนิดต่อเนื่อง (continuous data) ถูกนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (mean) หรือค่ามัธยฐาน (median) พร้อมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หรือพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range) ตามลำดับ และข้อมูลชนิดกลุ่ม (categorical data) แสดงด้วยจำนวนและเปอร์เซ็นต์ การแจกแจงแบบปกติของข้อมูลแบบต่อเนื่องได้รับการทดสอบโดยใช้การ

ทดสอบ Shapiro-Wilk การเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มที่มีผลการตรวจ RT-PCR พบเชื้อและไม่พบเชื้อจะใช้ t-test แบบ Independent และ Mann-Whitney U test ในกรณีของข้อมูลต่อเนื่องที่มีและไม่มีการแจกแจงแบบปกติตามลำดับ Fisher's exact test ใช้ในกรณีของการเปรียบเทียบข้อมูลชนิดกลุ่มระหว่างสองกลุ่ม ประสิทธิภาพการวินิจฉัยของ RDTs ได้รับการทดสอบโดยใช้ความไว ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์เชิงบวก (positive predictive value, PPV) ค่าพยากรณ์เชิงลบ (negative predictive value, NPV) ประสิทธิภาพของ RDTs ยังนำเสนอการวิเคราะห์กลุ่มย่อยโดยแบบติดเชื่อที่มีอาการและไม่มีอาการ

ผลการศึกษา

จากจำนวนประชากรทั้งหมด 174 คน โดยการศึกษาครั้งนี้ใช้ข้อมูลของผู้เข้าร่วม 163 คนที่เข้าเกณฑ์สอบสวนโรคและผู้สัมผัสใกล้ชิดที่มีความเสี่ยงสูงของผู้ป่วย COVID-19 ที่ได้รับการยืนยัน (รูปที่ 1) มีผู้น้อยกว่า 15 ปี 2 คน และมีผู้เข้าร่วม 9 คนถูกคัดออกเนื่องจากผลการตรวจ RDTs ไม่ชัดเจนโดย 1 ใน 9 คน มีผล RT-PCR เป็นบวก (CT value เท่ากับ 15.62 ORF gene และ 12.86 N gene) ร่วมกับมีอาการหนาวสั่น และที่เหลือ 8 คนไม่มีอาการ และผล RT-PCR เป็นลบ และผู้เข้าร่วมที่มีผลตรวจ RDTs



รูปที่ 1. แผนผังการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

ที่ชัดเจนใน 163 คนนั้น พบผู้ที่ไม่มีอาการที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ COVID-19 คิดเป็นร้อยละ 87.73

การแสดงผลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมนำเสนอในตารางที่ 1 จากทั้งหมด 163 คน มีผู้ที่ติดเชื้อยืนยันโดยวิธี RT-PCR ทั้งหมด 26 คน (ร้อยละ 16 จากตัวอย่างทั้งหมด) และพบว่าผู้ที่ได้ผลบวกจากชุดตรวจ RDTs 23 คน (ร้อยละ 14 จากตัวอย่างทั้งหมด) ค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 42 ปี (อายุระหว่าง 29-52 ปี) และมีผู้เข้าร่วม 20 คน (ร้อยละ 12) ด้วยอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ COVID-19 และอาการทั่วไป คือ เจ็บคอ (ร้อยละ 4) มีไข้ (ร้อยละ 3) และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 2) จากแหล่งที่มาที่สงสัยได้รับเชื้อ COVID-19; สถานที่ทำงาน (ร้อยละ 68) และครัวเรือน (ร้อยละ 24)

ประสิทธิภาพการวินิจฉัยของชุดตรวจโควิด-19 ชนิดรวดเร็วโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในการค้นหาผู้ติดเชื้อในพื้นที่ระบาด มีดังนี้ ค่าความไว เท่ากับร้อยละ 88 (ร้อยละ 77-100) ค่าความจำเพาะ เท่ากับร้อยละ 100 (100-100) ค่าพยากรณ์เชิงบวก (PPV) เท่ากับร้อยละ 100 (100-100) และค่าพยากรณ์เชิงลบ (NPV) ร้อยละ 93 (81-100) ส่วนการวิเคราะห์กลุ่มย่อยที่ติดเชื้อแบบมีอาการและไม่มีอาการ ประสิทธิภาพการของ RDTs ในกลุ่มที่มีอาการทั้งหมด 20 คน พบว่าผล RDTs เป็นบวก 6 คน ค่าความไวเท่ากับร้อยละ 86 (ร้อยละ 57-100) ซึ่งไม่ต่างจากผลการทดสอบในกลุ่มที่ไม่มีอาการที่มีจำนวนทั้งหมด 143 คน พบว่าผล RDTs เป็นบวก 17 คน ค่า ความไวเท่ากับร้อยละ 89 (74-100) และค่าความจำเพาะในทั้งสองกลุ่ม

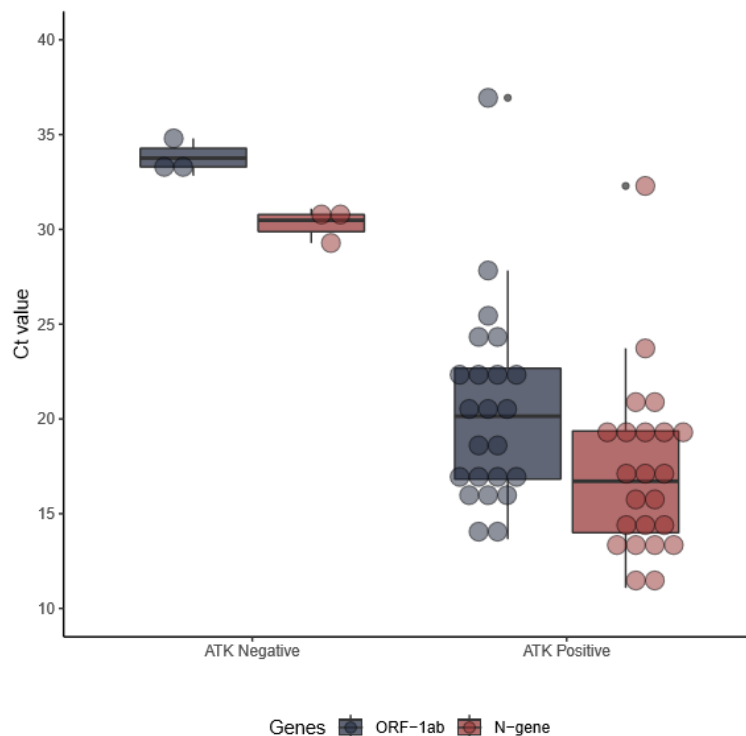
ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการวิจัย

	Overall (%)	PCR	
		Negative (%)	Positive (%)
Number of participants	163	137	26
Age (Median [interquartile range])	42.00 [29.50, 52.00]	43.00 [32.00, 53.00]	32.00 [28.00, 39.00]
Sex			
Female	69 (42.3)	57 (41.6)	12 (46.2)
Male	94 (57.7)	80 (58.4)	14 (53.8)
Presence of any symptoms related to COVID infection	20 (12.3)	13 (9.5)	7 (26.9)
Fever	4 (2.5)	1 (0.7)	3 (11.5)
Sore throat	6 (3.7)	5 (3.6)	1 (3.8)
Myalgia	3 (1.8)	3 (2.2)	0 (0.0)
Dizziness	1 (0.6)	1 (0.7)	0 (0.0)
Headache	3 (1.8)	1 (0.7)	2 (7.7)
Run nose	4 (2.5)	3 (2.2)	1 (3.8)
Cough	1 (0.6)	1 (0.7)	0 (0.0)
Chill	1 (0.6)	1 (0.7)	0 (0.0)
Suspected area of case contacting			
Home	40 (24.5)	32 (23.4)	8 (30.8)
Workplace	111 (68.1)	97 (70.8)	14 (53.8)
Market	7 (4.3)	4 (2.9)	3 (11.5)
Other risk areas	5 (3.1)	4 (2.9)	1 (3.8)
Nationality			
Thai	151 (92.6)	136 (99.3)	15 (57.7)
Myanmar	11 (6.7)	1 (0.7)	10 (38.5)
Cambodia	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (3.8)
RDTs positive	23 (14.1)	0 (0.0)	23 (88.5)

ตารางที่ 2. Diagnostic value of Rapid Diagnostic Tests (RDTs)

	ความไว (% (95% CI))	ความจำเพาะ (% (95% CI))	PPV (% (95% CI))	NPV (% (95% CI))
Overall	88 (77-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	98 (96-100)
Asymptomatic	89 (74-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	98 (96-100)
Symptomatic	86 (57-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	93 (81-100)

CI, (95% confidence interval); PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value



รูปที่ 2. The cycle threshold (Ct) values in COVID-19 positive cases

มีค่าสูงถึงร้อยละ 100

ผลการตรวจ RDTs ที่ผลเป็นบวกจะมีค่า The cycle threshold (Ct) ต่ำ (รูปที่ 2) ซึ่งค่า Ct ของ RT-PCR ที่เป็นบวกโดยมีผล RDTs เป็นลบคือ 32-35 สำหรับยีน ORF และ 29-32 สำหรับยีน N ส่วนค่า Ct เฉลี่ยของผู้ที่ RT-PCR เป็นบวก ที่มีผล RDTs ทั้งเป็นลบและบวกคือ 21.54 สำหรับยีน ORF และ 18.29 สำหรับยีน N

วิจารณ์

การศึกษานี้วิเคราะห์ผล RDTs และ RT-PCR ที่ดำเนินการในด้านการค้นหากรณีศึกษาเชิงรุกและโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ได้รับการฝึกอบรม พบว่าความไวในการ

ตรวจพบเชื้อโดยรวมของ Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device สำหรับการระบุบุคคลที่ติดเชื้อ COVID-19 ในกลุ่ม PUI หรือผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยัน COVID-19 โดยค่า sensitivity ของงานวิจัยนี้อยู่ในระดับดีที่จะนำไปใช้ในการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุก แต่อย่างไรก็ตามอาจพบผล RDTs ที่สรุปไม่ได้ซึ่งในการศึกษานี้พบประมาณร้อยละ 5.26 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ซึ่งเป็นผู้ที่ผล RT-PCR เป็นบวกและลบ

เมื่อเทียบกับค่าความไวของงานวิจัยของ Chaimayo⁴ ที่ทำในโรงพยาบาลศิริราช ที่จัดเก็บข้อมูลในกลุ่ม PCR เป็นบวกและมีอาการซึ่งผลค่าความไวที่ได้มีความแตกต่างกันกับงานวิจัยนี้ เนื่องจากงานวิจัยที่กล่าวมาเป็นการศึกษาประสิทธิภาพของ RDTs ในกลุ่มตัวอย่างผู้สงสัยและสัมผัส

เชื้อ COVID-19 รวมถึงผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด โดยเก็บตัวอย่างจาก nasopharyngeal และ throat swabs ซึ่งผู้เก็บตัวอย่างและแปลผลคือแพทย์ พยาบาลหรือนักเทคนิคการแพทย์ซึ่งล้วนเป็นผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ทั้งสิ้น และการเก็บตัวอย่าง nasopharyngeal swab ทำเพียงรูจมูกเดียวและครั้งเดียวแล้วนำตัวอย่างที่ได้ไปส่งตรวจทั้ง RDTs และ RT-PCR ณ โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีความพร้อมทั้งทักษะของบุคลากรทางการแพทย์และห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยนี้ที่มีขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเชื้อแยกจากกัน โดยรูจมูกข้างหนึ่งส่ง RDTs และอีกข้างหนึ่งส่ง RT-PCR ซึ่งอาจทำให้ได้ตัวอย่างที่ไม่เท่ากันของแต่ละรูจมูกที่ swab ตำแหน่งการเก็บตัวอย่างหรือความลึกที่อาจแตกต่างกัน โดยผู้เก็บตัวอย่างและผู้แปลผล RDTs คือเจ้าหน้าที่สาธารณสุข และชุดตรวจ RDTs ของงานวิจัยนี้ต้องนำไปใช้นอกโรงพยาบาลอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของเครื่องมือ และทักษะการแปลผลที่แตกต่างจากแพทย์ พยาบาล และนักเทคนิคการแพทย์ในโรงพยาบาล โดยปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ล้วนส่งผลทำให้ค่าความไวของ RDTs ในงานวิจัยนี้และงานวิจัยดังกล่าวมีความแตกต่างกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในต่างประเทศ⁵ ที่เคยมีการศึกษาประสิทธิภาพ RDTs ยี่ห้อเดียวกันกับงานวิจัยนี้และทำในภาคสนามเช่นเดียวกัน จะพบว่าผลลัพธ์ค่าความไว เท่ากับร้อยละ 48.1 (95%CI 37.4-58.9) ซึ่งมีค่าความไว ที่ต่ำ อาจเนื่องมาจากการเก็บตัวอย่างของงานวิจัยดังกล่าวทำในเวลาที่ไม่เร็วเกินไปหลังการสัมผัสเชื้อ⁵ ซึ่งอาจจะแตกต่างจากงานวิจัยนี้ แต่อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดของข้อมูลที่จัดเก็บจึงไม่สามารถระบุระยะเวลาหลังการสัมผัสเชื้อของแต่ละบุคคลได้ และงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขได้ดียิ่งขึ้นเมื่อผลลัพธ์ของงานวิจัยนี้มีค่าความไวที่สูงกว่า และงานวิจัยนี้ยังพบว่าค่าความไว อยู่ในระดับที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัย¹² ที่เป็นการศึกษาประสิทธิภาพการทำงานของ RDTs 5 ชนิด ที่พบว่าค่าความไว และความจำเพาะอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 28.7-51.5 และร้อยละ 89.2-99.5 ตามลำดับ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cross-sectional study จากข้อมูลจะพบว่าเป็นการเก็บข้อมูลเพียงวันเดียวซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อปริมาณเชื้อหากผู้เข้าร่วม

งานวิจัยเพิ่งได้รับเชื้อมา และอาจเกิดผลลบลงในกรณีที่มีเชื้อน้อย ซึ่งหากมีการติดตามผู้ป่วยที่ผล RDTs เป็นลบในวันที่ตรวจต่อไปอีก 3-5 วัน ค่าความไวของเครื่องมืออาจจะมีความที่เพิ่มมากขึ้นและลดความเสี่ยงการเกิดผลลบ และควรแนะนำให้ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม PUI และที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยัน COVID-19 ควรกักตัวต่ออีก 3-5 วันและตรวจ RDTs ซ้ำอีกครั้งหนึ่ง และค่าความไวที่สูงของงานวิจัยนี้อาจเกิดจากที่มีการคัดกลุ่มตัวอย่างออกเนื่องจากผลการตรวจ RDTs ไม่ชัดเจน ซึ่งอาจลดประสิทธิภาพของ RDTs ดังนั้นหากได้ผล RDTs เป็น inconclusive แนะนำให้มีการตรวจ RDTs ซ้ำอีกครั้ง เนื่องจากผลที่ได้ อาจเป็นผลบวกหรือลบก็ได้ งานวิจัยนี้ใช้ข้อมูลจากแบบสอบถามโรคซึ่งอาจไม่ครอบคลุมปัจจัยที่จะกระทบต่อผลการศึกษา เช่น ระยะเวลาหลังจากสัมผัสเชื้อหรือสัมผัสผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อโควิด 19 ระยะการเจ็บป่วย ความถูกต้องของนิยามกลุ่มอาการป่วย (ได้จากแบบสอบถาม ไม่ใช่การประเมินจากแพทย์หรือบุคลากรสาธารณสุข) จำนวนครั้งในการพยายามเก็บตัวอย่าง/ที่ไม่สำเร็จ รวมถึงข้อมูลปัญหาหรืออุปสรรคการเก็บตัวอย่าง ความยากง่ายของการ swab เช่น กรณี nasal septum deviation ความลึกของการ swab ในการเก็บตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ไม่เพียงแต่ประเมินเฉพาะประสิทธิภาพของ RDTs เท่านั้น แต่ยังรวมถึงประสิทธิภาพของการใช้ RDTs ในการค้นหาผู้ป่วยจริงที่ใช้งานจริงโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเปรียบเทียบกับ RT-PCR ซึ่งเป็นเทคนิคมาตรฐาน โดยผลการศึกษาพบว่าการใช้ RDTs ในการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกโรคโควิด 19 โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่ระบาดนอกโรงพยาบาลมีผลประสิทธิภาพของ RDTs มีประสิทธิภาพในระดับดี ดังนั้นสามารถยืนยันประสิทธิภาพของการใช้ RDTs ในการค้นหาผู้ป่วยในชุมชนที่ใช้งานจริงโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเปรียบเทียบกับ RT-PCR ซึ่งเป็นเทคนิคมาตรฐาน พบว่าอยู่ในระดับที่สูงเพียงพอที่จะนำมาใช้ในการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่ระบาดนอกโรงพยาบาล และในสถานการณ์การระบาดที่รุนแรงรวมทั้งทรัพยากรทางการแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่มีจำกัด การใช้ชุดตรวจ RDTs ในการตรวจเชิงรุกร่วมกับการมีส่วนร่วมและการเพิ่มศักยภาพ

ของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเป็นกำลังสำคัญในการดูแลและพัฒนาป้องกันโรคของคนในชุมชนได้ และเมื่อการเข้าถึงการรักษาได้รวดเร็ว การควบคุมโรคก็จะสามารถควบคุมได้เร็วเช่นเดียวกัน

เอกสารอ้างอิง

1. สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มาตรการสาธารณสุข และปัญหาอุปสรรคการป้องกันควบคุมโรคในผู้เดินทาง. งานโรคติดต่ออุบัติใหม่ กลุ่มพัฒนาระบบบริหารโรคติดต่อ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 2564 สิงหาคม 18]. เข้าถึงได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/2017420210820025238.pdf>
2. การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 16 ตุลาคม 2020]. Available from: http://nih.dmsc.moph.go.th/data/data/64/covid/covid_lab16102020.pdf
3. อาชนันท์ โรจน์วิวัฒน์ วิโรจน์ พงษ์ทับทิม กฤษณ์ชัย จันทเพ็ชร วารงลักษณ์ พิมพ์ภักย์ ทศนีย์ ไชยคำ, สุวนิดา เสนาวรานนท์, และคณะ. การประเมินประสิทธิภาพของชุดทดสอบตรวจหาแอนติบอดีต่อ SARS-CoV-2 ในประเทศไทย. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2562;3:220-30.
4. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand [internet]. Chutikarn Chaimayo 1, Bualan Kaewnaphan 1, Nattaya Tanlieng 1, Niracha Athipanyasilp 1, Rujipas Sirijathuphat 2, Methee Chayakulkeeree 2, Nasikarn Angkasekwinai 2, Ruengpung Sutthent 1. 2020 [cited 2020 Nov 13] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665091/>
5. Evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag rapid test device) for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic close contacts of COVID-19 patients. Ignacio Torres 1, Sandrine Poujois 1, Eliseo Albert 1, Javier Colomina 1, David Navarro 2 [Internet]. ปี ค.ศ. [cited 2021 Jan 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33421573/>
6. Diagnostic accuracy of rapid antigen tests in asymptomatic and presymptomatic close contacts of individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection: cross sectional study. Ewoud Schuit 1 2, Roderick P Venekamp 1, Lotty Hoofst 1 [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34315770/>
7. World Meteorological Organization Weather · Climate · Water. Valencia [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://worldweather.wmo.int/en/city.html?cityId=1238>
8. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. J Biomed Inform. 2014;48:193-204.
9. abbott: Panbio™COVID-19 Ag Rapid Test Device (NASOPHARYNGEAL) In vitro diagnostic rapid test for qualitative detection of SARS-CoV-2 antigen (Ag). Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH [Internet]. 2020 [cited 2020 08]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/in-vitro-diagnostics/eul-0564-032-00-panbi-covid19-ag-rapid-test-device.pdf?sfvrsn=32f579d9_2&download=true
10. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Investigation form for patients infected with the novel coronavirus disease 2019 (Novelcorona 2) [updated cited April 11, 2021] Available from: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/g_form.php
11. แนวทางการดำเนินงานคัดกรอง เฝ้าระวัง และสอบสวนโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) (Coronavirus Disease 2019: COVID-19). กรมควบคุมโรค [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 4 ธันวาคม 2563]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_srtr/g_srtr_041263.pdf
12. Baro B, Rodo P, Ouchi D. Performance characteristics of five antigen-detecting rapid diagnostic test (Ag-RDT) for SARS-CoV-2 asymptomatic infection: a head-to-head benchmark comparison. J Infect. 2021;82:269-75.