

ประสิทธิภาพชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19: การทบทวนวรรณกรรม อย่างเป็นระบบ

Effectiveness of Rapid Antigen Test Kit for COVID-19: A Systematic Review

ซูไลฟาน แวหามา¹, สุขกิจ ยะโสธรศรีกุล², ชยพล ศรีพนันาม², พฤตธีนันท์ สุฤทธิ^{2*}

Sulaifan Waehama¹, Sukkid Yasothornsrikul², Chayaphon Sriphanam², Phrutthinun Surit^{2*}

บทคัดย่อ

โรค COVID-19 เกิดจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ที่มีความรุนแรงมีการแพร่กระจายเป็นวงกว้าง การตรวจเชื้อโดย RT-PCR เป็นมาตรฐานการตรวจวินิจฉัยและค้นหาผู้ติดเชื้อ เนื่องจากมีความไวและความจำเพาะสูงแต่เนื่องจากเกิดการระบาดอย่างรวดเร็วทำให้การพัฒนาชุดทดสอบเร็วในการตรวจเชื้อเบื้องต้น การศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบคุณภาพของชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ครั้งนี้ ใช้ฐานข้อมูลในการทบทวนคือ EBSCO, PubMed, Google Scholar, ScienceDirect และ Scopus การสืบค้นใช้คำสำคัญ คือ COVID-19, SARS-CoV-2, Rapid Test Kit, Antigen, Sensitivity and Specificity สืบค้นข้อมูลตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2564 จนถึง 30 ตุลาคม 2565 เฉพาะภาษาอังกฤษและบทความฉบับเต็ม ผลการศึกษาพบว่ามีผลงานเผยแพร่ที่นำมาวิเคราะห์ 14 เรื่อง จำนวนชุดทดสอบเร็วทั้งหมด 14 ยี่ห้อ โดยมีค่า Mean of Sensitivity เท่ากับ 71.40% (95%CI: 66.23-79.09), Mean of Specificity เท่ากับ 98.19% (95%CI: 96.11-99.09), Mean of Overall validity เท่ากับ 85.21%, Mean of Positive predictive value เท่ากับ 85.21% (95%CI:97.55-99.18) และ Mean of negative predictive value เท่ากับ 90.50% (95%CI: 87.21-97.14) ชุดทดสอบทั้งหมดทดสอบจาก Nasopharyngeal swab โดยมีการใช้จาก Oropharyngeal swab ร่วมด้วย 3 ยี่ห้อ สรุปผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของ Sensitivity, Specificity, Overall validity และ Positive predictive value มีค่าต่ำกว่าการตรวจโดยใช้ RT-PCR หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง นักวิจัยควรมีการนำข้อมูลที่ได้ไปศึกษาและเฝ้าระวังการระบาดของโรคต่อไป

คำสำคัญ : COVID-19, ชุดตรวจแอนติเจนเร็ว COVID-19, SARS-CoV-2, ความไว, ความจำเพาะ

Citation:

Waehama S, Yasothornsrikul S, Sriphanam C, Surit P. Effectiveness of rapid antigen test kit for covid-19: a systematic review. Health Sci J Thai 2024; 6(3): 67-77. (in Thai); <https://doi.org/10.55164/hsjt.v6i3.263191>

¹ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก 65000

² ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก 65000

¹ Faculty of Medical Science, Naresuan University, Phitsanulok, 65000, Thailand

² Department of Biochemistry, Faculty of Medical Science, Naresuan University, Phitsanulok, 65000, Thailand

* Corresponding author; Email: phrutthinuns@nu.ac.th, Tel: 055-96-4760
Received: May 22, 2023; Revised: Feb 21, 2024; Accepted: Jun 26, 2024
<https://doi.org/10.55164/hsjt.v6i3.263191>

Abstract

A new strain of the coronavirus, SARS-CoV-2, causes COVID-19, a severe and pandemic emerging infectious disease. Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) genomic testing is the standard method for the diagnosis and detection of infectious agents due to its sensitivity and high specificity. Whereas, due to the rapid outbreak, the development of rapid test kits to screen for infection is sufficient. This systematic review of the quality of the rapid antigen test kits for COVID-19 employed databases from EBSCO, PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and Scopus. The searching keywords were COVID-19, SARS-CoV-2, Rapid Test Kit, Antigen, sensitivity, and specificity. This study started from June 1, 2021 to October 30, 2022, only in English and presenting the full article. The results showed that, a total of 14 published studies were analyzed with 14 brands of rapid test kits. The mean of sensitivity was 71.40% (95% CI: 66.23-79.09), mean of specificity was 98.19% (95% CI: 96.11-99.09), mean overall validity was 85.21%, mean of positive predictive value was 85.21% (95% CI: 97.55-99.18), and mean of negative predictive value was 90.50% (95% CI: 87.21-97.14). A nasopharyngeal swab was used, from three brands plus an Oropharyngeal swab. In conclusion, this study found that the mean of sensitivity, specificity, overall validity, and positive predictive values were lower than RT-PCR. Relevant agencies or researchers should continue to study and monitor the spread of the disease.

Keywords: COVID-19, Antigen test kit COVID-19, Sensitivity, Specificity

บทนำ

โรค COVID-19 มีสาเหตุจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) ซึ่งเป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่มีความรุนแรง และมีการแพร่กระจายเป็นวงกว้างทั่วโลก⁽¹⁾ ปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อประมาณ 481 ล้านคน และผู้เสียชีวิตประมาณ 6 ล้านคน⁽²⁾ โดยเชื้อ COVID-19 มีการแพร่กระจายเชื้ออย่างรวดเร็วด้วยละอองจากการไอ จาม และจากการสัมผัสกับสารคัดหลั่งของผู้ป่วย เช่น น้ำลาย น้ำมูก เสมหะ อาการทางคลินิกของ COVID-19 มีหลากหลายตั้งแต่การติดเชื้อที่ไม่มีอาการไปจนถึงโรคที่คุกคามชีวิต⁽³⁾ โดยจะพบอาการ คือ มีไข้เกิน 37.5 องศาเซลเซียส เจ็บคอ มีเสมหะ ไอแห้ง น้ำมูกไหล อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามตัว หายใจหอบเหนื่อย ถ่ายเหลว จมูกไม่ได้กลิ่น ลิ้นไม่รับรส เป็นอาการเบื้องต้นของผู้ติดเชื้อ แต่ถ้ามีอาการ แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก ปอดอักเสบ หน้ามืด เป็นอาการของผู้ติดเชื้อเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง⁽²⁾ นอกจากนี้ เชื้อ COVID-19 อาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงเสียชีวิตได้ในผู้ป่วยสูงอายุ บุคคลที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เบาหวาน มะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคปอดเรื้อรัง⁽⁴⁾ โดยระยะฟักตัวของโรค (Incubation period) ในช่วง 2-14 วัน โดยมีระยะฐานของระยะฟักตัวคือ 5.1 วัน (95%CI: 4.5-5.8 วัน) ค่าเฉลี่ยของการฟักตัวคือ 5.5 วัน (95%CI: 4.4 - 7.0 วัน) ระยะเวลาที่แสดงอาการของผู้ติดเชื้อน้อยกว่าร้อยละ 2.5 ที่จะแสดงอาการภายใน 2.2 วัน (95%CI: 1.8 - 2.9 วัน) ผู้ติดเชื้อร้อยละ 97.50 จะแสดงอาการภายใน 11.5 วัน (95%CI: 8.2-15.6 วัน)⁽⁵⁾ ทำให้มีความจำเป็นทางการแพทย์ที่จะต้องมีการตรวจหาเชื้อในประชากรจำนวนมากได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อนำไปใช้ใน

กระบวนการ ป้องกัน รักษาและควบคุมการแพร่ระบาด การตรวจโรค COVID-19 สามารถตรวจได้จากการตรวจโมเลกุล การตรวจแอนติเจน และการตรวจแอนติบอดี⁽⁶⁾ การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 โดย Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) เป็นวิธีมาตรฐานที่องค์การอนามัยโลก (WHO) และ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) แนะนำในการตรวจวินิจฉัยโรคและค้นหาผู้ติดเชื้อ เนื่องจากมีความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) สูง^(2,7) การตรวจเชื้อโดย RT-PCR สามารถตรวจเจอเชื้อเร็วที่สุดใน 1 วันหลังมีอาการ และพบได้สูงสุดในช่วงสัปดาห์แรกนับจากวันเริ่มมีอาการ และลดลงภายใน 3 สัปดาห์ จนกระทั่งตรวจไม่เจอ ใช้เวลาทราบผลประมาณ 2-3 ชั่วโมง ทำภายในห้องปฏิบัติการ และค่าใช้จ่ายสูง⁽⁸⁾

ปัจจุบันการตรวจหาแอนติเจน SARS-CoV-2 โดยเฉพาะการตรวจจากชุดตรวจเร็ว (Antigen test kit) โดยนิยมเก็บตัวอย่างสารคัดหลั่งทางโพรงจมูกบริเวณ Nasopharyngeal หรือ Oropharyngeal ถึงแม้การเก็บตัวอย่างจากระบบหายใจส่วนล่าง (Lower respiratory tract) สามารถให้ผลในการพบเชื้อมากกว่า⁽⁹⁾ ปัจจุบันชุดตรวจเร็ว COVID-19 โดยการตรวจแอนติเจนที่มีอยู่ในท้องตลาด มีความไว ความจำเพาะ ต่ำกว่า RT-PCR ซึ่งเป็นมาตรฐานในการตรวจ⁽¹⁰⁾ ชุดตรวจแอนติเจนเร็ว COVID-19 ส่วนใหญ่เป็นการตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อเพื่อความสะดวกและรวดเร็วโดยใช้ระยะเวลาในการตรวจน้อยกว่า 30 นาที สะดวกในการตรวจนอกห้องปฏิบัติการ หรือตรวจด้วยตนเอง (Point of care test, POCT) ทำให้มีความจำเป็นในการพัฒนาให้มีคุณภาพให้มีความไวและความจำเพาะให้มากขึ้น⁽¹¹⁾ โดยปัจจุบันมีวิธีการตรวจหาแอนติเจนคือการตรวจโครงสร้างของไวรัส โปรตีนเปลือกหุ้มไวรัส

(Envelope) สำคัญเกี่ยวกับความสามารถในการติดเชื้อ โปรตีนเยื่อหุ้มไวรัส (Membrane) ช่วยพองโครงสร้างไวรัสและปฏิสัมพันธ์กับโปรตีนเปลือกหุ้มในการสร้างเปลือกหุ้มของไวรัส โปรตีนหนาม (Spike) ของไวรัสช่วยให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์และเป็นที่เกาะจับของแอนติบอดีของโฮสต์ และ โปรตีน Nucleocapsid เป็นโปรตีนที่จับบนจีโนมของไวรัสทำให้เกิดแคปซิดที่สมมาตรแบบเกลียว (Helix)⁽¹¹⁾

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมประสิทธิภาพของชุดตรวจแอนติเจนเร็ว COVID-19 ในครั้งนี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการตรวจหาแอนติเจนเร็วโดยศึกษาค่าความไว ความจำเพาะ ความถูกต้องโดยรวม (Overall validity), ค่าพยากรณ์ และค่าพยากรณ์ลบ จากการรวบรวมงานวิจัยมาวิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูล นำมาสรุปเป็นองค์ความรู้ที่ทันสมัยและน่าเชื่อถือ เพื่อนำมาอ้างอิงประกอบการตัดสินใจในการจัดหา หรือการตรวจเชื้อจากชุดตรวจแอนติเจนเร็ว COVID-19 เพื่อประกอบการตัดสินใจ และสามารถตระยะเวลาการตรวจโดยใช้เทคนิค RT-PCR สะดวกต่อการตรวจประชากรจำนวนมากในการใช้ จัดซื้อที่มีคุณภาพ และน่าเชื่อถือได้ สามารถทดสอบได้รวดเร็วและราคาประหยัด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาทบทวนวรรณกรรมโดยมีคำถามวิจัยคือประสิทธิภาพชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ที่มีจำหน่ายมีประสิทธิภาพมากน้อยขนาดไหน

ขั้นตอนและการดำเนินการสืบค้นข้อมูล

มีขั้นตอนดังนี้ 1) กำหนดการสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลระดับนานาชาติ ได้แก่ EBSCO, PubMed, Google Scholar, ScienceDirect และ Scopus 2.) การสืบค้นใช้คำสำคัญ (Key words) คือ COVID-19, SARS-CoV-2, Rapid Test Kit, Antigen, Sensitivity and Specificity 3) กำหนดช่วงเวลาในการสืบค้นวิจัยตั้งแต่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2564 จนถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2565 เฉพาะภาษาอังกฤษ และไม่จำกัดช่วงเวลาในการศึกษา 4) การวิเคราะห์ข้อมูล 5) สรุปผลข้อมูล โดยทุกขั้นตอนดำเนินการโดยนักวิจัย 2 ท่าน และมีการยืนยันข้อมูลทุกครั้งจากผู้เชี่ยวชาญที่เป็นนักวิจัยอาวุโสอีก 1 ท่าน

เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงาน

เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย (Inclusion criteria) เป็นงานวิจัย Cohort studies, Case-control, Cross-sectional studies หรือ Randomized studies ที่ศึกษาประสิทธิภาพโดยการนำเสนอค่า Sensitivity, Specificity, Overall validity, Positive predictive value (PPV) และ Negative predictive value (NPV) โดยใช้ RT-PCR เป็นวิธีมาตรฐานในการประเมินคุณภาพโดยมีการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจจากเสมหะ (Sputum), เช็ดผ่านทางช่องจมูก (Nasopharyngeal swab: NP) และเช็ดผ่าน

ทางช่องปาก (Oropharyngeal swab: OP) งานวิจัยที่ไม่มีการรายงานผลการวิจัยโดยเฉพาะไม่ได้นำเสนอค่า Sensitivity และ Specificity โดยใช้ RT-PCR เป็นวิธีมาตรฐานในการประเมินคุณภาพหรือข้อมูลไม่เพียงพอ จากนั้นทำการคัดเลือกรายงานวิจัยโดยทีมนักวิจัยหลักในการพิจารณาจำนวน 2 ท่านหลังจากนั้นส่งให้นักวิจัยอาวุโสที่เป็นผู้เชี่ยวชาญทำการยืนยันอีกครั้งเพื่อป้องกันความลำเอียงที่จะเกิดขึ้นและให้เกิดความตรงและความเที่ยงก่อนการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอค่าคุณภาพของชุดทดสอบโดยนำเสนอค่าเฉลี่ย (Mean:) ของค่าเฉลี่ยความไว (Mean of sensitivity) ค่าเฉลี่ยความจำเพาะ (Mean of specificity) ค่าเฉลี่ยความถูกต้องโดยรวม (Mean of overall validity) ค่าเฉลี่ยพยากรณ์ทางบวก (Mean of positive predictive value) และค่าเฉลี่ยพยากรณ์ทางลบ (Mean of negative predictive value) โดยนำเสนอค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95% (Confidence interval 95%: 95%CI) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลจาก Excel

การสืบค้นข้อมูล

ทำการสืบค้นข้อมูลจาก Key words ที่กำหนดล่วงหน้าทำการสืบค้นในฐานข้อมูลที่กำหนดในการสืบค้นรอบแรกได้จำนวน 1,476 เรื่อง คัดออกงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดออกที่กำหนดไว้โดยคัดออกจำนวน 1,393 เรื่องโดยพบว่าส่วนใหญ่ไม่มีการนำเสนอค่า Sensitivity และ Specificity รูปแบบการศึกษาคือเป็นการศึกษาเบื้องต้นและผลการศึกษาเป็นภาษาอังกฤษเฉพาะบทคัดย่อตามลำดับ รอบที่สองทำการคัดเลือกงานวิจัยที่ตรงนามาศึกษารายละเอียดจำนวน 49 เรื่อง คัดออกงานวิจัย 34 เรื่อง เนื่องจาก มีการศึกษายี่ห้อซ้ำ รายละเอียดการศึกษาไม่ครบ ขนาดจำนวนตัวอย่างไม่เพียงพอ สรุปได้งานวิจัยในการวิเคราะห์ผล 14 เรื่อง ดังแสดงในภาพที่ (Figure) 1

ผลการศึกษา

การศึกษากการทบทวนวรรณกรรมของชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 มีดังนี้

ค่าความไว

จากผลการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 จำนวนชุดทดสอบ 14 ยี่ห้อ พบว่า ค่าความไวสูงสุด 3 อันดับ ได้แก่ ยี่ห้อ Boson⁽¹²⁾ มีค่าความไว 98.18% (95%CI: 96.74 - 99.62) ยี่ห้อ Humasis⁽¹³⁾ มีค่าความไว 91.49% (95%CI: 79.62 - 97.63) และ SIENNA⁽⁵⁾ มีค่าความไว 90.00 % (95%CI: 84.10 - 95.90) ค่าความไวต่ำสุดคือ ยี่ห้อ Vivadiag⁽¹⁴⁾ มีค่าความไว 43.00% (95%CI: 26.00 - 61.00) ซึ่งจากการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ทั้ง 14 ยี่ห้อ ได้ค่าเฉลี่ยของความไว 71.40% (95%CI: 66.23 - 79.09) ดังแสดงในภาพที่ (Figure) 2

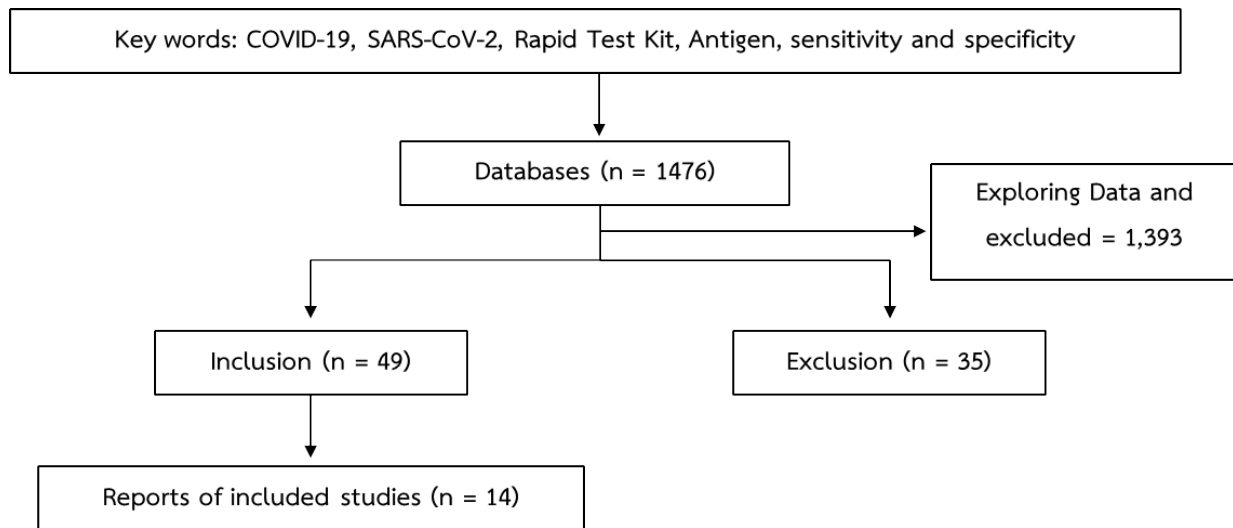


Figure 1 Data searching process and the number of analytical works

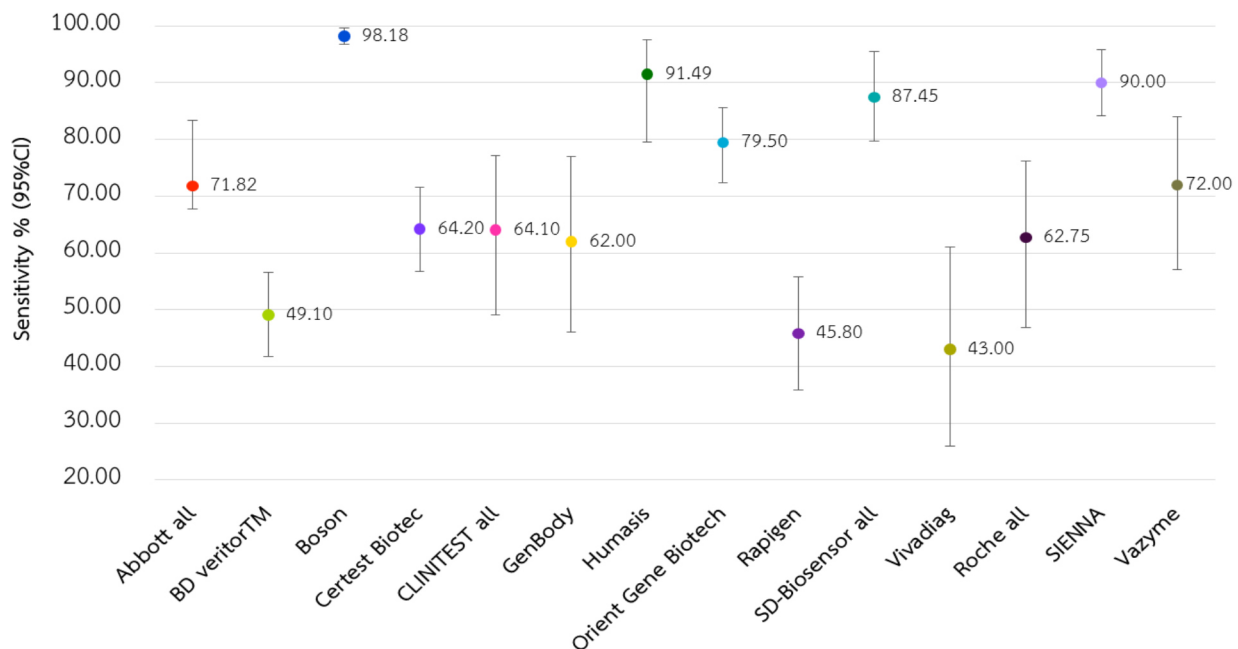


Figure 2 The correlation between the brand of rapid antigen test kits for COVID-19 and sensitivity and 95% confidence interval

ความจำเพาะ

จากผลการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 จำนวนชุดทดสอบ 14 ยี่ห้อ พบว่าค่าความจำเพาะมากกว่า 97.00% จำนวน 12 ยี่ห้อ ได้แก่ Abbott all, BD veritorTM⁽¹⁵⁾, Boson, Certest Biotec⁽¹⁶⁾, CLINITEST all⁽¹⁷⁾, Humasis⁽¹⁸⁾, Rapigen⁽¹⁹⁾, SD-Biosensor all⁽²⁰⁾, Vivadiag, Roche all⁽²¹⁾, SIENNA และ Vazyme⁽²²⁾ ที่ค่าความจำเพาะ 100% จำนวน 5 ยี่ห้อ ได้แก่ Boson, SIENNA, Vivadia, Vazyme และ Rapigen⁽²³⁾

(95%CI: 99.90–100.00, 99.90–100.00, 96.00–100.00, 95.00–100.00 ตามลำดับ) และไม่มีค่าความเชื่อมั่น ตามลำดับ และพบค่าความจำเพาะต่ำกว่า 97.00% จำนวน 2 ยี่ห้อ คือ GenBody⁽²⁴⁾ และ Orient Gene Biotech⁽²⁵⁾ มีค่าความจำเพาะ 90.00% และ 74.40% (95%CI: 79–96 และ 67.30–80.10 ตามลำดับ) ดังแสดงในภาพที่ (Figure) 3

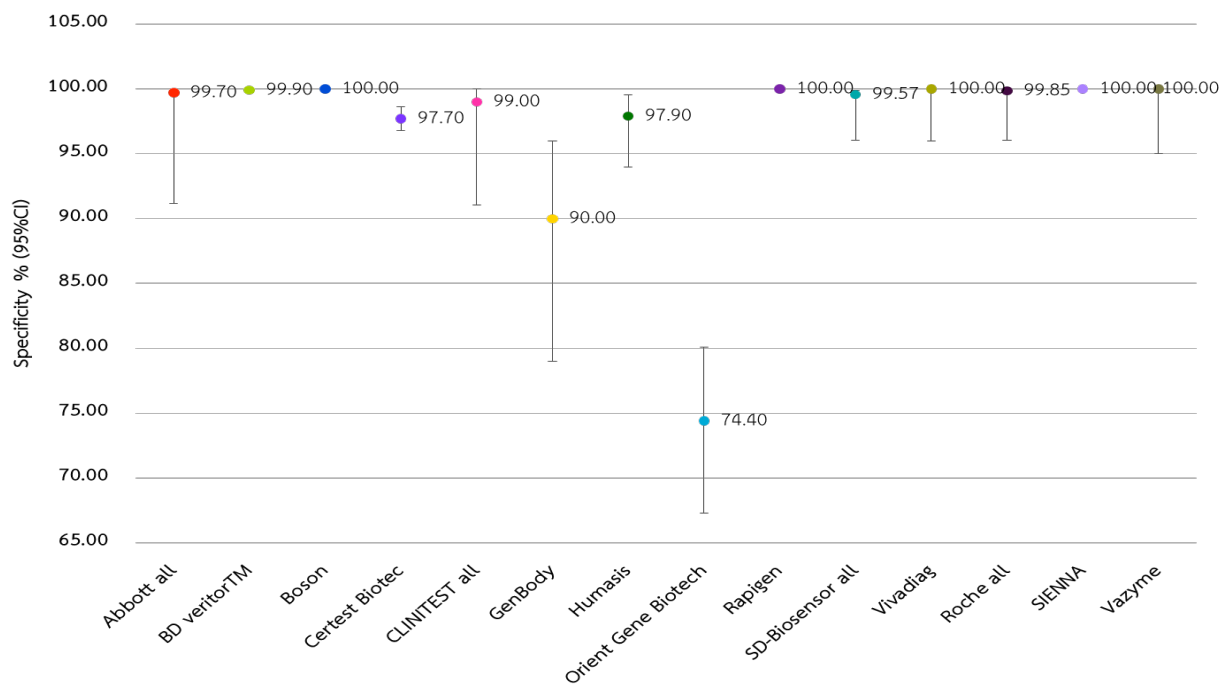


Figure 3 The correlation between the brand of rapid antigen test kits for COVID-19 and specificity and 95% confidence interval

ความถูกต้องโดยรวม

จากผลการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 จำนวนชุดทดสอบ 14 ยี่ห้อ พบว่า ค่าความถูกต้องโดยรวมสูงสุด 3 อันดับ ได้แก่ ยี่ห้อ Certest Biotec ค่าความถูกต้องโดยรวม 93.30%, ยี่ห้อ SD-Biosensor-1 ค่าความถูกต้องโดยรวม 88.30% และยี่ห้อ RapiGen ค่าความถูกต้องโดยรวม 74.00% ดังแสดงในภาพที่ (Figure) 4

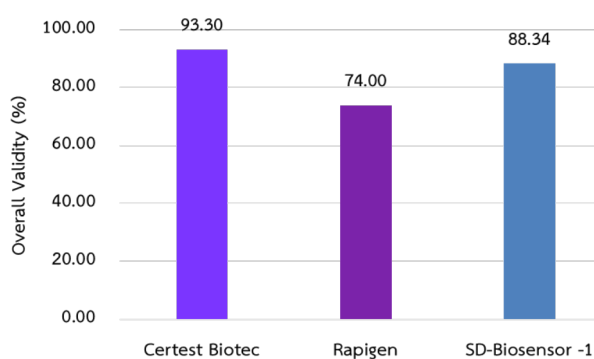


Figure 4 The correlation between the brand of rapid antigen test kits for COVID-19 and overall validity

ค่าพยากรณ์ทางบวก

จากผลการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 จำนวนชุดทดสอบ 14 ยี่ห้อ พบว่าค่าพยากรณ์ทางบวกมากกว่า 97% มีจำนวน 9 ยี่ห้อ ดังนี้ Abbott all, Boson, Certest Biotec, GenBody, RapiGen, SD-Biosensor all, Vivadiag,

Roche-2, SIENNA และ Vazyme โดยมีค่าพยากรณ์ทางบวก 100% จำนวน 8 ยี่ห้อ คือ Boson, Certest Biotec, GenBody, RapiGen, SD-Biosensor all, Vivadiag, Roche-2, SIENNA และ Vazyme โดย Boson และ SIENNA (95%CI: 99.80 – 100.00, 99.90 – 100.00 ตามลำดับ) และพบค่าพยากรณ์ทางบวก ต่ำกว่า 97% มีจำนวน 2 ยี่ห้อ คือ Certest Biotec และ Humasis มีค่าพยากรณ์ทางบวก 81.00% และ 93.48% (95%CI: 74.10 – 87.80 และ 82.10 – 98.60 ตามลำดับ) ดังแสดงในภาพที่ (Figure) 5

ค่าพยากรณ์ทางลบ

จากผลการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 จำนวนชุดทดสอบ 14 ยี่ห้อ พบว่า ค่าพยากรณ์ทางลบสูงสุดคือ Boson โดยมีค่าพยากรณ์ทางลบ 98.80% (95%CI: 97.88 – 99.76), SIENNA ค่าพยากรณ์ทางลบ 98.10% (95%CI: 94.60 – 100.00) และ Humasis ค่าพยากรณ์ทางลบ 97.22% (95%CI: 93.04 – 99.24) และค่าพยากรณ์ทางลบต่ำสุดคือ CLINITEST-1 ค่าพยากรณ์ทางลบ 67.00% (95%CI: 55.00 – 77.00) ดังแสดงในภาพที่ (Figure) 6

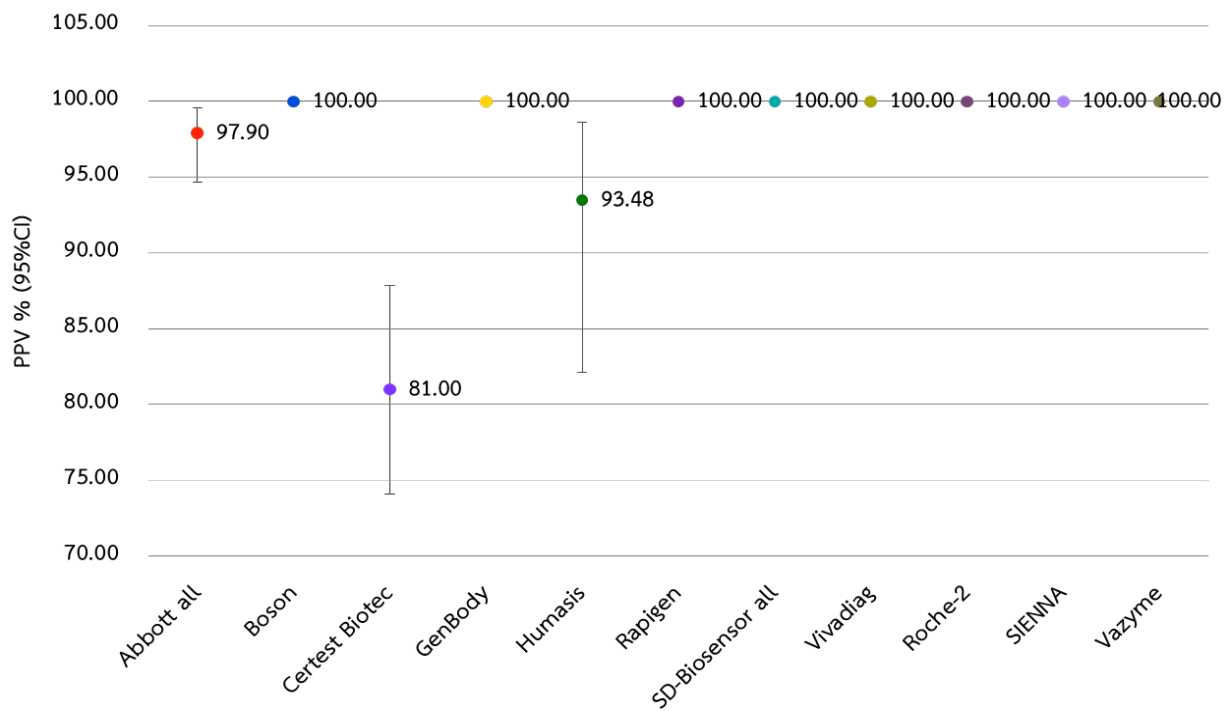


Figure 5 The correlation between the brand of rapid antigen test kits for COVID-19 and positive predictive value and 95% confidence interval



Figure 6 The correlation between the brand of rapid antigen test kits for COVID-19 and negative predictive value and 95% confidence interval

วิธีการเก็บตัวอย่าง (Sample collection) ที่ใช้กับชุดทดสอบ

จากผลการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 จำนวนชุดทดสอบ 14 ยี่ห้อ พบว่าวิธีการเก็บตัวอย่างเพื่อทำการตรวจทุกยี่ห้อใช้วิธีการเช็ดผ่านทางช่องจมูก (Nasopharyngeal swab) ดังนั้น Abbott all, BD veritor™, Boson, Certest Biotec, CLINITEST all, GenBody, Humasis, Orient Gene Biotech, Rapigen, SD-Biosensor all, Vivadiag, Roche all, SIENNA

และ Vazyme ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างจำนวน 7,010, 1,595, 330, 1,223, 369, 98, 189, 156, 200, 1,577, 34, 1805, 100 และ 120 ตัวอย่าง ตามลำดับ โดยมีการใช้วิธีการเช็ดผ่านทางช่องปาก (Oropharyngeal swab) ร่วมด้วย 3 ยี่ห้อ ดังนี้ BD veritor™, SD-Biosensor-3 และ Roche-2 ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างจำนวน 1,595, 454 และ 1,606 ตัวอย่าง ตามลำดับ⁽¹³⁻²²⁾ และไม่มีการเก็บตัวอย่างโดยใช้วิธีการเก็บจากเสมหะ (Sputum)

อภิปรายผล

จากการระบาดของเชื้อ COVID-19 ที่มีการระบาดอย่างรวดเร็วจากการเจอผู้ติดเชื้อครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีนและมีการแพร่กระจายเชื้ออย่างรวดเร็วจนเกิดผลกระทบทั่วโลกและในแต่ละประเทศก็มีมาตรการในการป้องกันและควบคุมเชื้อจนทำให้มีการผลิตชุดตรวจเชื้อเร็วชนิด Antigen test kit มาใช้เพื่อเป็นการตรวจ Screening เบื้องต้น ในการศึกษาค้นคว้านี้ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบถึงคุณภาพของชุดทดสอบจำนวน 14 ยี่ห้อที่วางขายในตลาดในช่วงระยะเวลาที่เกิดการระบาดผลการศึกษพบว่า ค่าความไวเฉลี่ยของชุดทดสอบทั้ง 14 ยี่ห้อได้ค่าความไวเฉลี่ย 71.40% (95%CI: 66.23 - 79.09) สอดคล้องกับการศึกษาของ Bulilete และคณะ⁽²⁶⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศสเปนจำนวน 1,362 คน ใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ Abbott ได้ค่าความไว 71.40 % (95%CI: 63.10 - 78.70) แต่มีความแตกต่างกับการศึกษาของ Stohr และคณะ⁽²⁷⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศเนเธอร์แลนด์จำนวน 1,595 คน ใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ BD veritor^{TM(28)} ได้ค่าความไว 49.10% (95%CI: 41.70-56.50) ด้านค่าความจำเพาะของชุดทดสอบซึ่งจากการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ทั้ง 14 ยี่ห้อ ได้ค่าเฉลี่ยของความจำเพาะ 98.19% (95%CI: 96.11-99.09) สอดคล้องกับการศึกษาของ Nóra และคณะ⁽²⁹⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศฮังการีจำนวน 99 คน โดยใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ CLINITEST ได้ค่าความจำเพาะ 98.00% (95%CI: 90.00 – 100.00) แต่มีความแตกต่างกับการศึกษาของ Affron⁽¹⁴⁾ และ Nordgren⁽³⁰⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศสวีเดนจำนวน 156 คน โดยใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ Orient Gene Biotech ได้ค่าความไว 74.40% (95%CI: 67.30 -80.10)

ด้านค่าความถูกต้องรวมของชุดทดสอบซึ่งจากการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ทั้ง 14 ยี่ห้อ ได้ค่าเฉลี่ยของถูกต้องโดยรวมคือ 85.20% สอดคล้องกับการศึกษาของ Morales-Jadán และคณะ⁽³¹⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศเอกวาดอร์จำนวน 223 คน ใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ SD-Biosensor ได้ค่าความถูกต้องโดยรวม 88.30% ด้านค่าพยากรณ์ทางบวกซึ่งจากการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ทั้ง 14 ยี่ห้อ ได้ค่าเฉลี่ยของค่าพยากรณ์ทางบวก คือ 97.88% (95%CI: 97.50-99.10) สอดคล้องกับการศึกษาของ Merino และคณะ⁽³²⁾ การศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศสเปนจำนวน 958 คน โดยใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ Abbott ได้ค่าพยากรณ์ทางบวก 97.80% (95%CI: 96.30 - 99.40) แต่มีความแตกต่างกับการศึกษาของ Morales-Jadán และคณะ⁽³¹⁾ การศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศเอกวาดอร์จำนวน

1,223 คน โดยใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ Certest Biotec ได้ค่าพยากรณ์ทางบวก 81.00% (95%CI: 74.10 - 87.80)

ทางค่าพยากรณ์ทางลบ ซึ่งจากการศึกษาชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ทั้ง 14 ยี่ห้อ ได้ค่าเฉลี่ยของค่าพยากรณ์ทางลบ 90.50% (95%CI: 87.21 - 97.14) ค่าสอดคล้องกับการศึกษาของ Rahman และคณะ⁽³³⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศบังกลาเทศจำนวน 900 คน ใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ SD-Biosensor ค่าพยากรณ์ทางลบ 92.80% (95%CI: 90.81 - 94.39) และมีความแตกต่างกับการศึกษาของ Nóra และคณะ⁽²⁹⁾ ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศฮังการีจำนวน 99 คน ใช้ชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 ยี่ห้อ CLINITEST ได้ค่าพยากรณ์ทางลบ 67% (95%CI: 55.00 – 77.00) ทั้งนี้อธิบายได้ว่าประสิทธิภาพของชุดทดสอบนั้นขึ้นอยู่กับบริษัทผู้ผลิตที่เป็นผลมาจากการที่เกิดการระบาดของเชื้อไวรัสที่รวดเร็ว ทำให้ต้องการชุดทดสอบที่เพียงพอต่อการใช้ทำให้การควบคุมและการทดสอบไม่สามารถควบคุมได้ทั้งหมดนอกจากนั้นยังเป็นผลมาจากจำนวนขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่นำมาใช้ทดสอบของแต่ละยี่ห้อที่มีความแตกต่างกันทำให้ค่าต่าง ๆ ที่แสดงถึงประสิทธิภาพของชุดทดสอบมีค่าแตกต่างกันด้วยประกอบกับบางบริษัทการนำเสนอค่าที่แสดงถึงประสิทธิภาพของชุดทดสอบเป็นความลับที่มีผลต่อธุรกิจของบริษัทนั้น ๆ ทำให้หลาย ๆ ยี่ห้อที่มีการจำหน่ายชุดทดสอบไม่มีการนำเสนอค่าที่แสดงถึงคุณภาพของชุดทดสอบ ประกอบกับระยะเวลาในการศึกษาและทดสอบคุณภาพของชุดทดสอบมีระยะเวลาจำกัดเนื่องจากมีความต้องการใช้เยอะเพื่อให้เพียงพอต่อจำนวนของการติดเชื้อที่เพิ่มสูงขึ้นจากการระบาดทำให้บางยี่ห้อมีการลดขั้นตอนของการศึกษาประสิทธิภาพของชุดทดสอบลง ทำให้ประสิทธิภาพของชุดทดสอบต่ำลงด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษา

จากการศึกษามีข้อจำกัดเรื่อง 1) จำนวน Publish paper ที่มีน้อยเนื่องมาจากเป็นข้อมูลที่เป็นความลับทางด้านการค้าที่ส่วนใหญ่เป็นเรื่องของยอดขายมีบางยี่ห้อที่นำเสนอเฉพาะค่า Sensitivity บางยี่ห้อนำเสนอเฉพาะค่า Specificity และมีการนำเสนอค่า Overall validity น้อยมาก ทำให้มีข้อมูลในการนำมาอภิปรายผลการศึกษได้น้อยมาก 2) เนื่องจากเป็นโรคอุบัติใหม่ (Emerging disease) ที่เกิดการระบาดรวดเร็วทำให้ไม่มีความพร้อมในการดูแลรักษาที่มีคุณภาพและต้องการชุดตรวจที่นำมาใช้ในการ screening ในปริมาณมากทำให้ไม่สามารถศึกษาประสิทธิภาพของชุดตรวจสอบได้ตามขั้นตอนของกระบวนการ screening test 3) ระยะในการศึกษาและจำนวน sample size ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างมีน้อยทำให้ค่าคุณภาพที่ออกมาไม่คงที่ต่อยี่ห้ออื่นๆ เนื่องจากในปัจจุบันยังมีการระบาดของโรค COVID-19 ใน

Table 1 The Quality of the brand of rapid antigen test kits for COVID-19

Test	Sensitivity		Specificity		Overall Validity (%)		PPV		NPV	
	(%)	95%CI	(%)	95%CI	(%)	95%CI	(%)	95%CI	(%)	95%CI
Abbott-1	51.00	44.00-59.00	100.00	98.00-100.00	-	-	-	-	-	-
Abbott-2	74.40	49-79.00	99.90	99.70-99.90	-	-	-	-	-	-
Abbott-3	90.50	87.50-93.50	98.80	98.00-99.70	-	97.80	96.30-99.40	95.00	92.80-96.30	
Abbott-4	71.80	64.00-78.70	100.00	97.20-100.00	-	-	-	-	-	-
Abbott-5	71.40	63.10-78.70	99.80	99.40-99.90	-	98.00	93.0-99.70	97.00	95.70-97.70	
Abbott all	71.82	67.8-83.34	99.70	91.17-99.90	-	97.90	92.13-99.82	96.00	91.01-98.72	
BD veritor™	49.10	41.70-56.50	99.90	99.70-100.00	-	-	-	-	-	-
Boson	98.18	96.74-99.62	100.00	99.90-100.00	-	100.00	99.88-100.00	99.00	97.88-99.76	
Certest Biotec	64.20	56.70-71.60	97.70	96.80-98.60	93.30	81.00	74.10-87.85	95.00	93.50-96.10	
CLINITEST-1	48.00	33.00-63.00	98.00	90.00-100.00	-	-	-	67.00	55.00-77.00	
CLINITEST-2	80.20	70.90-87.10	100.00	95.80-100.00	-	-	-	-	-	-
CLINITEST all	64.10	49.12-77.2	99.00	91.05-100.00	-	-	-	-	-	-
GenBody	62.00	46.00-77.00	90.00	79.00-96.00	-	100.00	-	-	-	-
Humasis	91.49	79.62-97.63	97.90	93.99-99.57	-	93.50	82.10-98.63	97.00	93.04-99.24	
Orient Gene	79.50	72.30-85.60	74.40	67.30-80.10	-	-	-	-	-	-
Biotech										
Rapigen	45.80	35.80-55.80	100.00	-	74.00	100.00	-	-	-	-
SD-Biosensor -1	79.00	72.00-86.20	100.00	-	88.30	100.00	-	79.00	72.10-86.30	
SD-Biosensor -2	85.02	80.52-88.82	100.00	99.38-100.00	-	100.00	-	93.00	90.81-94.39	
SD-Biosensor -3	98.33	91.06-99.69	98.73	97.06-99.59	-	-	-	-	-	-
SD-Biosensor all	87.45	79.77-95.56	99.57	96.03-99.91	-	100.00	-	86.00	79.89-93.34	
Vivadiag	43.00	26.00-61.00	100.00	96.00-100.00	-	100.00	-	-	-	-
Roche-1	61.50	54.60-68.30	99.70	99.40-99.90	-	-	-	-	-	-
Roche-2	64.00	52.00-75.00	100.00	97.00-100.00	-	100.00	-	-	-	-
Roche all	62.75	46.89-76.19	99.85	96.05-99.99	-	-	-	-	-	-
SIENNA	90.00	84.10-95.90	100.00	99.90-100.00	-	100.00	99.90-100.00	98.00	94.60-100.00	
Vazyme	72.00	57.00-84.00	100.00	95.00-100.00	-	100.00	-	85.00	76.00-92.00	
Mean	71.40	66.23-79.09	98.19	96.11-99.09	85.21	97.88	97.55-99.18	90.50	87.21-97.14	

การศึกษาครั้งต่อไปควรมีการศึกษาประสิทธิภาพของชุดทดสอบที่มีขายในท้องตลาดอย่างต่อเนื่องจะช่วยให้ประชาชนสามารถนำมาใช้คัดกรองโรคเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดได้ในระยะยาว และควรเพิ่มจำนวนการศึกษาทดลองที่เกิดขึ้นใหม่ ๆ รวมถึงครอบคลุมยี่ห้อต่างๆ ที่นำมาจำหน่ายในประเทศไทยและหรือที่จำหน่ายทั่วโลกเพื่อประโยชน์ในการควบคุมป้องกันโรคระบาดนี้ในระยะยาวต่อไป

สรุปการศึกษา

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบคุณภาพของชุดตรวจแอนติเจนเร็วสำหรับ COVID-19 พบว่า มีจำนวนชุดทดสอบเร็วทั้งหมดจำนวน 14 ยี่ห้อ ค่า Mean of sensitivity เท่ากับ 71.40% (95%CI: 66.23 - 79.09), Mean of specificity เท่ากับ 98.19% (95%CI: 96.11 - 9.09) Mean overall validity เท่ากับ 85.21% Mean of positive predictive value เท่ากับ 85.21% (95%CI: 97.55-99.18) และ Mean of negative predictive value เท่ากับ 90.50% (95%CI: 87.21 - 97.14) ดังแสดงในตารางที่ (Table) 1 ชุดทดสอบทั้งหมดทดสอบจาก Nasopharyngeal swab (NP) โดยมีการใช้วิธีการเช็ดผ่านทางช่องปาก (Oropharyngeal swab) รวมด้วย 3 ยี่ห้อ สรุปผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าค่าเฉลี่ยของ Sensitivity, Overall validity และ Positive predictive value มีค่าต่ำกว่ามาตรฐานของการยอมรับการทดสอบคือน้อยกว่า 80%, 90% และ 90% ตามลำดับ ในส่วนค่าเฉลี่ยของ Specificity และ Negative predictive value มีค่าผ่านมาตรฐานของการยอมรับการทดสอบ คือมากกว่า 75% และ 90% ตามลำดับ

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. [Internet]. 2020 [Cited on 4 December 2021] Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Internet]. 2022 [Cited on 30 March 2022] Available from: <https://covid19.who.int>
3. Vetter P, Diem LV, Huillier AG, Schibler M, Kaiser L, Jacquerioz F. Clinical features of covid-19. *BMJ* 2020; 369: m1470.
4. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(3):105924.
5. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Shang Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020 May 5;172(9):577-582.
6. Almeida SM, Spalanzani RN, Nogueira MB, Sanada B, Cavalli BM, Rotta I, et al. Rapid serological tests for Sars-Cov-2: diagnostic performance of four commercial assays. *Medical Principles & Practice* 2021;30(4),385-394.
7. CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Respiratory Viruses Branch, Division of Viral Diseases. Real-Time RT-PCR panel for detection 2019-novel coronavirus. Instructions for Use. [Internet].2020. [Cited on 4 December 2021] Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Ftab%2Frt-pcr-detection-instructions.html
8. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323(22), 2249-2251.
9. Mohammadi A, Esmaeilzadeh E, Li Y, Bosch RJ, Li JZ. SARS-CoV-2 detection in different respiratory sites: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2020; 59 :102903.
10. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis*. 2020; 99: 328-333.
11. Yamaoka Y, Miyakawa K, Jeremiah SS, Funabashi R, Okudela K, Kikuchi S, et al. Highly specific monoclonal antibodies and epitope identification against SARS-CoV-2 nucleocapsid protein for antigen detection tests. *Cell Rep Med*. 2021; 2(6): 100311.
12. Maya V, Kaviyil JE, Ponnambath DK, Nair RP, Bhatt A, Pilankatta R, et al. Evaluation of diagnostic accuracy of developed rapid SARS-COV-2 IgG antibody test kit using novel diluent system. *Virus Disease* 2021; 32(1): 78-84.
13. Eshghifar N, Busheri A, Shrestha R, Beqaj S. Evaluation of analytical performance of seven rapid antigen detection kits for detection of SARS-CoV-2 Virus.

- Int J Gen Med 2021; 14: 435-440.
14. Affron D, Afrough B, Agasu A, Ainsworth M, Allanson A, Allen K, Allen C, et al. COVID-19: Rapid antigen detection for SARS-CoV-2 by lateral flow assay: A national systematic evaluation of sensitivity and specificity for mass-testing. *EClinical Medicine* 2021; 36:100924.
15. Sisay A, Tesfaye A, Desale A, Ataro I, Woldeesenbet Z, Nigusse B, et al. Diagnostic performance of SARS-CoV-2 IgM/IgG rapid test kits for the detection of the novel coronavirus in Ethiopia. *J Multidiscip Healthc* 2021; 14: 171-180.
16. Polvere I, Voccola S, Andrea S, Zerillo L, Varricchio R, Madera JR, et al. Evaluation of FAST COVID-19 SARS-CoV-2 antigen rapid test kit for detection of SARS-CoV-2 in respiratory samples from mildly symptomatic or asymptomatic patients. *Diagnostics* 2022;12(3): 650-650.
17. Brümmer LE, Katzenschlager S, Gaeddert M, Erdmann C, Schmitz S, Bota M, et al. Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis [Product/service evaluation]. *PLoS Med* 2021; 18(8): e1003735.
18. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2022; 323(22): 2249-2251.
19. Nalumansi A, Lutalo T, Kayiwa J, Watera C, Balinandi S, Kiconco J, et al. Field evaluation of the performance of a SARS-CoV-2 antigen rapid diagnostic test in Uganda using nasopharyngeal samples. *Int J Infect Dis* 2021; 104: 282-286.
20. Landaas ET, Storm ML, Tollånes MC, Barlinn R, Kran MB, Bragstad K, et al. Diagnostic performance of a SARS-CoV-2 rapid antigen test in a large, Norwegian cohort. *J Clin Virol* 2021; 137: 104789.
21. Torres I, Poujois S, Albert E, Álvarez G, Colomina J, Navarro D. Point-of-care evaluation of a rapid antigen test (CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test) for diagnosis of SARS-CoV-2 infection in symptomatic and asymptomatic individuals. *J Infect* 2021; 82(5): e11-e12.
22. Mboumba RS, Veyer D, Péré H, Bélec L. Analytical performances of the point-of-care SIENNA™ COVID-19 Antigen Rapid Test for the detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein in nasopharyngeal swabs: A prospective evaluation during the COVID-19 second wave in France. *Int J Infect Dis* 2021; 106: 8-12.
23. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tan IN, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, 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. *Virol J* 2020; 17(1): 177.
24. Klajmon A, Olechowska JA, Salamon D, Sroka OA, Brzychczy WM, Gosiewski T. Comparison of antigen tests and qPCR in rapid diagnostics of infections caused by SARS-CoV-2 Virus. *Viruses* 2021; 14(1): 17.
25. Leventopoulos M, Michou V, Papadimitropoulos M, Vourva E, Manias NG, Kavvadas HP, et al. Evaluation of the Boson rapid Ag test vs RT-PCR for use as a self-testing platform. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2022; 104(3): 115786.
26. Bulilete O, Lorente P, Leiva A, Carandell E, Oliver A, Rojo E, et al. Panbio™ rapid antigen test for SARS-CoV-2 has acceptable accuracy in symptomatic patients in primary health care. *J Infect* 2021; 82(3): 391-398.
27. Stohr JM, Zwart VF, Goderski G, Meijer A, Nagel-Imming RS, Kluytmans FQ, et al. Self-testing for the detection of SARS-CoV-2 infection with rapid antigen tests for people with suspected COVID-19 in the community. *Clinical Microbiology and Infection* 2022; 28(5):695-700.
28. Desimmie BA, Raru YY, Awadh HM, He P, Teka S, Willenburg KS. Insights into SARS-CoV-2 persistence and its relevance. *Viruses (1999-4915)* 2021; 13(6): 1025-32.
29. Nóra M, Déri D, Veres DS, Kis Z, Barcsay E, Pályi B. Evaluating the field performance of multiple SARS-Cov-2 antigen rapid tests using nasopharyngeal swab samples [Product/service evaluation]. *PLoS ONE* 2022; 17(2): e0262391-99.
30. Nordgren J, Sharma S, Olsson H, Jämtberg M, Falkeborn T, Svensson L, et al. SARS-CoV-2 rapid antigen test: High sensitivity to detect infectious virus. *Journal of Clinical Virology*, 2021;140(1): 104846-53.
31. Morales JD, Viteri DC, Castro RB, Vallejo AP, Rivera IA, Perez F, et al. Clinical performance of three

- commercial SARS-CoV-2 rapid antigen tests for community-dwelling individuals in a tropical setting. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 832235.
32. Merino P, Guinea J, Muñoz GI, González DP, Galán JC, Antona N, et al. Multicenter evaluation of the Panbio™ COVID-19 rapid antigen-detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Clinical Microbiology and Infection* 2021; 27(5), 758-761.
33. Rahman MM, Hoque AF, Karim Y, Kawser Z, Siddik AB, Sumiya MK, et al. Clinical evaluation of SARS-CoV-2 antigen-based rapid diagnostic test kit for detection of COVID-19 cases in Bangladesh. *Heliyon* 2021; 7(11), e08455-62