

การประเมินประสิทธิภาพของชุดตรวจ Antigen Test Kits 3 บริษัท
ผู้ผลิตที่นำเข้ามาในประเทศไทยในการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19
Evaluation of the efficacy between three Covid-19 test kits which
manufacturers imported in Thailand.

ไมลา อิศสระสงคราม
Mila Issarasongkhram

สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง
Institute for Urban Disease Control and Prevention

Correspondence to: mila-bie@windowslive.com

Received: Jan 3, 2022 | Revised: May 28, 2022 | Accepted: Jun 13, 2022

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิตในการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 กลุ่มตัวอย่างเป็นประชาชนที่เข้ารับการตรวจค้นหาโรคโควิด-19 เจริญ Comprehensive Covid-19 Response Team (CCRT) กลุ่มกรุงธนใต้ จำนวน 4,605 คน เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม – 30 กันยายน 2564

ผลการวิจัยพบว่า ชุดตรวจ ATK บริษัท A มีค่าความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง เท่ากับ 92.20% 84.59% 90.68% บริษัท B มีค่าเท่ากับ 96.36% 85.13% 92.96% และบริษัท C มีค่าเท่ากับ 97.25% 79.94% 93.09% ตามลำดับ เมื่อทดสอบความสอดคล้องด้วยสถิติ Kappa พบว่าบริษัท B อยู่ในระดับดีมาก ส่วนบริษัท A และ C อยู่ในระดับดี

ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวกทั้ง 3 บริษัทผู้ผลิตเท่ากับ 96.02% 93.73% และ 93.87% ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ 72.88% 91.01% และ 90.21% ตามลำดับ ที่ความชุก 10% ของโรคโควิด-19 ผลที่ได้แสดงว่าประสิทธิภาพของชุดตรวจ ATK ทั้ง 3 บริษัทผู้ผลิตมีคุณภาพเหมาะสมสำหรับการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 ในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง

ข้อเสนอแนะชุดตรวจ ATK ที่มีค่าความไวสูงพบผลบวกสูง (False Positive) ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR หากให้ผล Not Detected ควรติดตามอาการผู้ป่วยกรณีไม่มีอาการและกักตัวอยู่ที่บ้านจนกว่าจะพ้นระยะกักตัว 14 วัน ส่วนเมื่อพบผลลบสูง (False Negative) ผู้รับบริการมีอาการเข้าข่ายติดเชื้อโควิด-19 หรือมีความน่าจะเป็นของการติดเชื้อสูง ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR ภายในวันนั้น

คำสำคัญ : โรคโควิด-19, ชุดตรวจเชื้อโควิด-19 แบบเร่งด่วน, การประเมินประสิทธิภาพของชุดตรวจ

Abstract

This survey research has the purpose to study the evaluated the diagnostic accuracy of 3 manufactories by using the rapid antigen test kits (ATK) for detecting SARS-CoV-2. The study included 4,605 patients who were the high-risk contact of South Krungthong Group and they were screening by the Comprehensive Covid-19 Response Team (CCRT team). The data collected using this survey research method from August 1, 2021 to September 30, 2021.

The resulted of sensitivity of manufacturer A, B and C were: 84.92.2%, 96.36% and 97.25%, respectively and specificity of manufacturer A, B and C were: 84.59%, 85.13% and 92.96%, respectively. The consistency by Kappa score showed that manufacturer B was the excellent level, while manufacturer A and C were a good level.

The positive predictive value of manufacturer A, B and C were: 96.02%, 93.73%, and 93.87%, respectively. Regarding the negative predictive value of manufacturer, A, B and C were: 72.88%, 91.01% and 90.21%, respectively. The ATK efficacy for COVID-19 screening at the high disease burden area results showed that the overall of 3 manufactories were good performance.

The recommendations of this study, in case of positive result by using ATK test kits should be confirmed with RT-PCR. For those who got the negative result by using ATK test kits should be monitored and 14 days-stay at home quarantine should be recommend. For those who is the high-risk contact, got the false negative results by using ATK test kits should be confirmed with RT-PCR immediately.

Keywords: COVID-19, Antigen Test Kits (ATK), Evaluation of the efficacy of Antigen Test Kits

บทนำ

ด้วยสถานการณ์โรคติดเชื้อโควิด-19 ในประเทศไทยที่มีรายงานการพบผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในชุมชนและสถานประกอบการหลายแห่ง การควบคุมการระบาดของโรคที่สำคัญ คือ การตรวจเชิงรุก (Active case finding) ให้ได้มากที่สุด เพื่อแยกผู้ที่ติดเชื้อและนำเข้ารับการรักษายาบาลอย่างรวดเร็ว อันจะเป็นการตัดวงจรการแพร่ระบาดของโรค ปัจจุบันเทคนิคทางห้องปฏิบัติการที่ใช้เป็นมาตรฐานในการตรวจยืนยันโรคติดเชื้อโควิด-19 คือการตรวจหาสารพันธุกรรมของ

เชื้อไวรัสด้วย Real-time reverse transcription polymerase chain reaction (Real-time RT-PCR) ซึ่งมีข้อจำกัด คือ การของวิธีการข้างต้นตรวจวิเคราะห์ต้องใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ โดยทั่วไปแต่ละรอบของการตรวจวิเคราะห์จะใช้เวลาประมาณ 3-5 ชั่วโมง และสามารถออกรายงานผลการตรวจได้ภายใน 24 ชั่วโมง หากในกรณีที่มีการส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์เป็นจำนวนมากจะส่งผลให้ระยะเวลาในการออกรายงานผลการตรวจใช้ระยะเวลา

ยาวนานขึ้น จึงมีการเสนอให้ใช้ชุดตรวจคัดกรองแบบรวดเร็วหรือ Rapid test เพื่อช่วยในการคัดกรองโรคร่วมกับการตรวจด้วยวิธี Real time RT-PCR^(1,2) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ในสถานการณ์ที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด-19 ในชุมชนเป็นวงกว้าง ข้อดีของชุดตรวจ ATK คืออ่านผลการตรวจด้วยตาเปล่าและออกผลการตรวจได้ในระยะเวลา 15–30 นาที อย่างไรก็ตามยังคงมีข้อจำกัดในเรื่องการแปลผล และประสิทธิภาพของชุดทดสอบ ซึ่งต้องทำการประเมินผลให้ชัดเจนก่อนที่จะนำไปใช้ในภาคสนาม (Field study) สำหรับการตรวจวินิจฉัยในผู้สงสัยว่าติดเชื้อจริง เนื่องจากการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด-19 เป็นโรคระบาดใหม่แต่แพร่ระบาดไปทั่วโลกอย่างรวดเร็วและประเทศไทยได้รับผลกระทบเช่นกัน ข้อมูลการศึกษาวิจัยของ Chutikan⁽³⁾ ได้ศึกษาการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 ด้วย ATK แก่ผู้ป่วยก่อนผ่าตัดพบว่า ความไวและความจำเพาะของชุดตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 มีศักยภาพในการทำงานที่รวดเร็วโดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่ที่มีความชุกสูง Elaim⁽⁴⁾ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพชุดตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 พบว่าชุดตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก และระยะเวลาหลังจากเริ่มมีอาการ 4 วัน ดังนั้นชุดตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 ยังคงมีจำกัด จึงมีบริษัทผู้ผลิตจำนวนมากได้พัฒนาชุดตรวจหาเชื้อโควิด-19 เพื่อจำหน่ายไปยังประเทศที่มีการระบาดของไวรัส

ตามที่กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศ ณ วันที่ 10 กรกฎาคม 2564 เรื่อง ชุดตรวจและน้ำยาที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ SARS-CoV-2 (เชื้อก่อโรคโควิด 19) แบบตรวจหาแอนติเจนด้วยตนเอง (COVID-19 Antigen test self-test kit; ATK) พ.ศ. 2564 โดยมีผล

ใช้บังคับตั้งแต่วันที่ 12 กรกฎาคม 2564 นั้น⁽⁵⁾ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยกองควบคุมเครื่องมือแพทย์ ได้อนุญาตชุดตรวจและน้ำยาสำหรับ COVID-19 จำนวน 24 บริษัทนำเข้าใช้ในประเทศไทย ยังไม่ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบชุดตรวจ ATK ในประเทศไทย ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงต้องการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิตในการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 โดยการหาค่าความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ และการวัดความสอดคล้องด้วยสถิติแคปปา โดยใช้ผลการตรวจด้วยวิธี Real-time RT-PCR เป็นวิธี Gold Standard เพื่อหาผลลัพธ์ที่ได้มาเป็นข้อเสนอแนะในการนำชุดตรวจคัดกรองแบบเร่งด่วนมาช่วยคัดกรองให้ประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงการตรวจหาเชื้อโควิด-19 ได้อย่างรวดเร็ว ช่วยแยกผู้ที่ติดเชื้อเพื่อเข้ารับการรักษาและตัดวงจรการแพร่ระบาดของโรคได้อย่างทันทั่วถึง อันเป็นส่วนสำคัญที่จะสามารถช่วยลดจำนวนผู้ติดเชื้อภายในประเทศลงได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิตในการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19
2. เพื่อหาข้อเสนอแนะการนำชุดตรวจ ATK คัดกรองร่วมกับ Real-time RT-PCR

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ชุดตรวจ Antigen Test Kits หมายถึง อุปกรณ์ตรวจหาแอนติเจนของเชื้อก่อโรคโควิด-19 ด้วยตนเอง แบบเร่งด่วน โดยการเก็บตัวอย่างจากทางจมูกแล้วใส่ก้านที่เก็บตัวอย่างลงในหลอดน้ำยาสกัดเชื้อ หยดน้ำยาจากหลอดสกัดเชื้อลงในหลุม

ทดสอบและอ่านผลที่ตรวจได้จากหน้าชุดตรวจเมื่อครบ 15 นาที

2. ประสิทธิภาพของชุดตรวจ Antigen Test Kits หมายถึง การวิเคราะห์ข้อมูลจากการเปรียบเทียบผลการตรวจสอบด้วยชุดตรวจสอบกับวิธี Real-time RT-PCR หารสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 และนำผลมาประเมินประสิทธิภาพโดยใช้ตาราง Two by Two เพื่อหาความค่าความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ และการวัดความสอดคล้องด้วยสถิติแคปปา เพื่อประเมินระดับของการยอมรับหรือความน่าเชื่อถือ

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ (Survey Research) เก็บข้อมูลแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study)

ประชากรในการศึกษาครั้งนี้ คือ ประชาชนที่เข้ารับการตรวจค้นหาโรคโควิด-19 เชิงรุก Comprehensive Covid-19 Response Team (CCRT)

ขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยสูตร Taro Yamane⁽⁶⁾ กำหนดความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 0.05 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวน 4,605 คน นำมาสุ่มตัวอย่างแบบง่ายโดยวิธีการจับสลากไม่แทนที่ แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มตัวอย่างที่ 1 ใช้ชุดตรวจ ATK บริษัท A จำนวน 1,535 คน

กลุ่มตัวอย่างที่ 2 ใช้ชุดตรวจ ATK บริษัท B จำนวน 1,535 คน

กลุ่มตัวอย่างที่ 3 ใช้ชุดตรวจ ATK บริษัท C จำนวน 1,535 คน

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติ ดังนี้
1) ผู้สงสัยติดเชื้อโควิด-19 2) สัมผัสใกล้ชิดจาก

สมาชิกในครอบครัวที่ติดเชื้อโควิด-19 3) ผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อโควิด-19

*** ชุดตรวจ ATK 3 บริษัท ได้รับการจัดสรรจากกลุ่มภารกิจการสำรองวัสดุ เวชภัณฑ์และส่งกำลังบำรุง (Stockpiling and Logistics) สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง

สถานที่ดำเนินการศึกษา คือ กลุ่มกรุงธนใต้ เนื่องจากพบผู้ติดเชื้อสูงสุดในพื้นที่กรุงเทพมหานคร เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม – 30 กันยายน 2564

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขั้นตอนในการเก็บข้อมูล และแจ้งสิทธิของกลุ่มตัวอย่างในการเข้าร่วมการศึกษาเป็นไปโดยสมัครใจ และสามารถถอนตัวจากการศึกษาได้ตลอดโดยไม่มีผลต่อการวินิจฉัยโรคหรือการเข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล ข้อมูลที่ได้จะถูกเก็บเป็นความลับและนำเสนอในภาพรวม

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

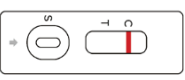
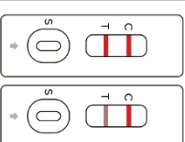
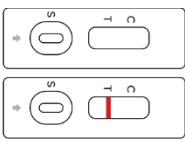
เครื่องมือ

1. ชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิต ที่ได้รับการอนุญาตให้นำเข้าจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นชุดตรวจแบบรวดเร็ว เชิงคุณภาพ ใช้หลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟีสำหรับการตรวจหาโปรตีนแคปซิด (Nucleocapsid) แอนติเจนของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (SARS-CoV-2) ที่มีอยู่ในช่องจมูกของมนุษย์ (Human nasal sample) ความไวสัมพัทธ์ชุดตรวจบริษัท A B และ C เท่ากับ 86.40% 98.50% และ 93.50% ตามลำดับ ความจำเพาะสัมพัทธ์เท่ากับ 99.60% 100% และ 99.30% ตามลำดับ ตามเอกสารคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต

หลักการทดสอบ ATK ประกอบด้วยเส้นเคลือบจำนวน 2 เส้น คือ เส้นควบคุม “C” เส้นทดสอบ “T” บนพื้นผิวของแผ่นไนโตรเซลลูโลส ก่อนการเติมตัวอย่างไม่สามารถมองเห็นทั้งสาย

ควบคุมและสายทดสอบในหน้าต่างผลลัพธ์ได้ โมโนโคลนแอนติบอดีต่อเชื้อโคโรนา 2019 (Mouse monoclonal anti-SARS-CoV-2 antibody) ที่ถูกเคลือบไว้ที่บริเวณเส้นทดสอบ และโมโนโคลนอลแอนติบอดี IgY (Mouse monoclonal anti-Chicken IgY antibody) เคลือบอยู่ที่บริเวณสายควบคุม โมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อเชื้อโคโรนาที่เชื่อมเข้ากับอนุภาคสี ทำให้อนุภาคเชิงซ้อนที่จะเคลื่อนไปบนเมมเบรนผ่านแรงแคปิลลารีจนถึงแนวเส้นทดสอบ ซึ่งถูกจับโดยโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อเชื้อโคโรนาสามารถมองเห็นสีเส้นทดสอบได้ในหน้าต่างผลลัพธ์ หากมีแอนติเจน SARS-CoV-2 ในตัวอย่าง ความเข้มข้นของเส้นทดสอบสีจะแตกต่างกันไปตามปริมาณของแอนติเจนต่อเชื้อโคโรนาที่มีอยู่ในตัวอย่าง หากไม่มีแอนติเจนต่อเชื้อโคโรนาในตัวอย่างจะไม่ปรากฏสีในเส้นทดสอบ⁽⁷⁻⁹⁾ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแปลผลการทดสอบ

ผลการทดสอบ	ตัวอย่าง	การแปลผล
ผลลบ		ผลการตรวจเป็นลบ แถบสีจะปรากฏเฉพาะเส้นควบคุม (C) บนหน้าต่างผลลัพธ์
ผลบวก		ผลการตรวจเป็นบวก แถบสีจะปรากฏทั้งเส้นควบคุม (C) และเส้นการทดสอบ (T) บนหน้าต่างผลลัพธ์
ไม่สามารถแปลผลได้ ให้ทำการทดสอบซ้ำ		ไม่สามารถแปลผลได้ ต้องทำการทดสอบซ้ำหากเส้นควบคุม (C) ไม่ปรากฏในหน้าต่างผลลัพธ์ แสดงว่าเป็นผลลัพธ์ที่ไม่ถูกต้อง ควรทดสอบซ้ำโดยใช้ตัวอย่างและอุปกรณ์ชุดใหม่

2. VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kits ใช้เทคนิคการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ขั้นตอนการทดสอบคือ ใช้ชุดน้ำยาสกัดจีโนมของไวรัสซึ่งเป็น

ชนิด RNA จากตัวอย่างผู้ป่วย จากนั้นสังเคราะห์ RNA เป็น cDNA โดยอาศัยเอนไซม์ Reverse transcriptase เพิ่มจำนวน DNA ส่วนที่ต้องการตรวจสอบด้วยน้ำยาที่มี Polymerase Tag enzyme,

Primers และ Probes ที่จำเพาะกับไวรัส SARS-CoV-2 และติดฉลากด้วยสีฟลูออเรสเซนต์ โดยใช้เครื่องมือออตโนมิติ (Real time PCR) ทำอุณหภูมิที่เหมาะสมในการเพิ่มปริมาณ DNA และตรวจวัด DNA ของไวรัสที่เพิ่มขึ้น ผ่านระบบ Detection unit วัดความเข้มของแสงซึ่งประกอบด้วย Emission filter, Excitation filter และ Analysis software สำหรับคำนวณและวิเคราะห์ความเข้มของแสงฟลูออเรสเซนต์ แสดงออกมาเป็นตัวเลขความเข้มของแสงในแต่ละรอบของปฏิกิริยา⁽¹⁰⁾

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติในการวิเคราะห์ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป นำเสนอค่าแจกแจง

ความถี่และร้อยละ กรณีข้อมูลต่อเนื่อง และมีการแจกแจงปกติ นำเสนอด้วยจำนวน ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และกรณีที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องและมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ นำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด

2. สถิติอนุมาน (Inferential statistics) การประมาณค่าสัดส่วนและนำเสนอช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval) ของความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ความถูกต้อง (Accuracy) ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก Positive Predictive Value (PPV) และค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ Negative Predictive Value (NPV) การวัดความสอดคล้องด้วยสถิติแคปปา Kappa coefficient (K) โดยแปลความหมายดังนี้⁽¹¹⁾

ตารางที่ 2 การแปลความหมายของค่าสถิติ Kappa

ค่าสถิติ Kappa	ขนาดความสอดคล้อง (Strangeness of Agreement)
<0.00	แย่มาก (poor)
0.00 – 0.20	น้อย (Slight)
0.21 – 0.40	พอใช้ (Fair)
0.41 – 0.60	ปานกลาง (Moderate)
0.61 – 0.80	ดี (Substantial)
0.81 – 1.00	ดีมาก / ค่อนข้างสมบูรณ์ (Almost Perfect)

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างยืนยันติดเชื้อโควิด-19

กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการตรวจค้นหาเชื้อโควิด-19 เจริญรุ่ง Comprehensive Covid-19 Response Team (CCRT) ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม – 30 กันยายน 2564 ยืนยันติดเชื้อ

โควิด-19 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR จำนวน 3,467 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1:1.12 อายุโดยเฉลี่ย 42.62 ± 7.54 ส่วนใหญ่มีปัจจัยเสี่ยงสัมผัสกับผู้ป่วยโรคโควิด-19 ร้อยละ 58.44 รองลงมาพักอาศัยในพื้นที่ควบคุมสูงสุด ร้อยละ 34.32 กลุ่มตัวอย่างมีอาการเจ็บป่วย ไม่ได้กลิ่น หรือลิ้นไม่

รับรส ร้อยละ 44.91 มีน้ำมูก ร้อยละ 29.39 ไอ/เจ็บคอ ร้อยละ 14.39 หายใจเร็ว หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก ร้อยละ 2.54 และยังพบผู้ไม่แสดงอาการเจ็บป่วย ร้อยละ 8.77 ระยะเวลาตั้งแต่

เริ่มเกิดอาการเจ็บป่วยจนถึงการทดสอบในห้องปฏิบัติการอยู่ในระยะเวลา 5 วัน (ช่วง 0–14 วัน) รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างยืนยันติดเชื้อโควิด-19 (n=3,467)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	1,833 (52.87)
หญิง	1,634 (47.13)
อายุ(ปี)	
Mean $\pm$ S.D	42.62 $\pm$ 7.54
ปัจจัยเสี่ยง	
สัมผัสกับผู้ป่วยโรคโควิด 19	2,026 (58.44)
พักอาศัยในพื้นที่ควบคุมสูงสุด	1,190 (34.32)
เดินทางไปสถานที่ที่มีการรวมกลุ่มคน เช่น ตลาด สถานพยาบาล	164 (4.73)
ไม่สามารถระบุแหล่งสัมผัสเชื้อได้	87 (2.51)
อาการเจ็บป่วย	
ไม่ได้กลิ่น หรือลิ้นไม่รับรส	1,557 (44.91)
มีน้ำมูก	1,019 (29.39)
ไอ/เจ็บคอ	499 (14.39)
ไม่แสดงอาการเจ็บป่วย	304 (8.77)
หายใจเร็ว หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก	88 (2.54)
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดอาการจนถึงการทดสอบในห้องปฏิบัติการ (วัน)	
Median (Min-Max)	5 (0–14)

2. การทดสอบชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิตกับการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (SARS-CoV-2) ด้วยวิธี Real-time RT-PCR

2.1 ผลการทดสอบชุดตรวจ ATK บริษัท A โดยใช้ตัวอย่างจำนวน 1,535 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่ให้ผลบวก 1,181 ตัวอย่าง และผลลบ 354 ตัวอย่าง

เมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR ให้ผลบวกหลง (False Positive) 47 ตัวอย่าง (ร้อยละ 3.98) ผลลบหลง (False Negative) 96 ตัวอย่าง (ร้อยละ 27.12) เมื่อพิจารณาค่า Ct ผลการตรวจหา E gene 23.49 ± 4.72 (ค่าต่ำสุด 13.08, ค่าสูงสุด 38.91) RdRP gene 21.05

± 2.08 (ค่าต่ำสุด 14.85, ค่าสูงสุด 25.58) และ N gene 21.38 ± 4.00 (ค่าต่ำสุด 12.71, ค่าสูงสุด 38.20) ส่วนผลการทดสอบ Real time RT-PCR

ยืนยันผลเป็นลบ (Not Detected) ถูกกำหนดค่า Ct มากกว่า 40 ทั้ง 3 gene (E, RdRP, N) รายละเอียดดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบ ATK บริษัท A เปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR (n = 1,535)

	Real time RT-PCR		
	Detected	Not Detected	Total
Antigen Test Kits บริษัท A			
Positive	1,134 (True Positive)	47 (False Positive)	1,181
Negative	96 (False Negative)	258 (True Negative)	354
Total	1,230	305	1,535
ค่า Ct E gene			
Mean ± S.D	23.49 ± 4.72		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 13.08, ค่าสูงสุด 38.91)		
ค่า Ct RdRP gene			
Mean ± S.D	21.05 ± 2.08		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 14.85, ค่าสูงสุด 25.58)		
ค่า Ct N gene			
Mean ± S.D	21.38 ± 4.00		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 12.71, ค่าสูงสุด 38.20)		

2.2 ผลการทดสอบชุดตรวจ ATK บริษัท B ใช้ตัวอย่าง 1,535 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่ให้ผลบวก 1,101 ตัวอย่าง และผลลบ 434 ตัวอย่าง เมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR ให้ผลบวกหลง (False Positive) 69 ตัวอย่าง (ร้อยละ 6.27) ผลลบหลง (False Negative) 39 ตัวอย่าง (ร้อยละ 8.99) เมื่อพิจารณาค่า Ct ผลการตรวจหา E gene 25.10 ± 5.74 (ค่าต่ำสุด

14.24, ค่าสูงสุด 38.38) RdRP gene 28.49 ± 4.28 (ค่าต่ำสุด 16.22, ค่าสูงสุด 38.72) และ N gene 25.23 ± 5.39 (ค่าต่ำสุด 12.06, ค่าสูงสุด 38.20) ส่วนผลการทดสอบ Real time RT-PCR ยืนยันผลเป็นลบ (Not Detected) ถูกกำหนดค่า Ct มากกว่า 40 ทั้ง 3 gene (E, RdRP, N) รายละเอียดดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบ ATK บริษัท B เปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR (n = 1,535)

	Real time RT-PCR		
	Detected	Not Detected	Total
Antigen Test Kits บริษัท B			
Positive	1,032 (True Positive)	69 (False Positive)	1,101
Negative	39 (False Negative)	395 (True Negative)	434
Total	1,071	464	1,535
ค่า Ct E gene			
Mean ± S.D	25.10 ± 5.74		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 14.24, ค่าสูงสุด 38.38)		
ค่า Ct RdRP gene			
Mean ± S.D	28.49 ± 4.28		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 16.22, ค่าสูงสุด 38.72)		
ค่า Ct N gene			
Mean ± S.D	25.23 ± 5.39		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 12.06, ค่าสูงสุด 38.48)		

2.3 ผลการทดสอบชุดตรวจ ATK บริษัท C ใช้ตัวอย่าง 1,535 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่ให้ผลบวก 1,208 ตัวอย่าง และผลลบ 327 ตัวอย่าง เมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR ให้ผลบวกหลง (False Positive) 74 ตัวอย่าง (ร้อยละ 6.13) ผลลบหลง (False Negative) 32 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.79) เมื่อพิจารณาค่า Ct ผลการตรวจหา E gene 23.87 ± 5.35 (ค่าต่ำ

สุด 13.89, ค่าสูงสุด 38.91) RdRP gene 23.13 ± 4.62 (ค่าต่ำสุด 15.15, ค่าสูงสุด 39.04) และ N gene 22.60 ± 5.03 (ค่าต่ำสุด 12.06, ค่าสูงสุด 38.20) ส่วนผลการทดสอบ Real time RT-PCR ยืนยันผลเป็นลบ (Not Detected) ถูกกำหนดค่า Ct มากกว่า 40 ทั้ง 3 gene (E, RdRP, N) รายละเอียดดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการทดสอบ ATK บริษัท C เปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR (n = 1,535)

	Real time RT-PCR		
	Detected	Not Detected	Total
Antigen Test Kits บริษัท C			
Positive	1,134 (True Positive)	74 (False Positive)	1,208
Negative	32 (False Negative)	295 (True Negative)	327
Total	1,166	369	1,535
ค่า Ct E gene			
Mean ± S.D	23.87 ± 5.35		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 13.89, ค่าสูงสุด 38.91)		
ค่า Ct RdRP gene			
Mean ± S.D	23.13 ± 4.62		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 15.15, ค่าสูงสุด 39.04)		
ค่า Ct N gene			
Mean ± S.D	22.60 ± 5.03		
(Min, Max)	(ค่าต่ำสุด 12.06, ค่าสูงสุด 38.20)		

3. ผลการหาประสิทธิภาพชุดตรวจ ATK 3 บริษัท ผู้ผลิต พบว่า ชุดตรวจ ATK บริษัท A มีค่า Sensitivity Specificity Accuracy เท่ากับ 92.20% 84.59% 90.68% ตามลำดับ PPV = 96.02% และ NPV = 72.88% ที่ความชุก 10% ของโรคโควิด-19 เมื่อทดสอบความสอดคล้องด้วยสถิติ Kappa อยู่ในระดับดี

ชุดตรวจ ATK บริษัท B มีค่า Sensitivity Specificity Accuracy เท่ากับ 96.36% 85.13% 92.96%ตามลำดับ PPV = 93.73% และ NPV =

91.01% ที่ความชุก 10% ของโรคโควิด-19 เมื่อทดสอบความสอดคล้องด้วยสถิติ Kappa อยู่ในระดับดีมาก

ชุดตรวจ ATK บริษัท C มีค่า Sensitivity Specificity Accuracy เท่ากับ 97.25% 79.94% 93.09% ตามลำดับ PPV = 93.87% และ NPV = 90.21% ที่ความชุก 10% ของโรคโควิด-19 เมื่อทดสอบความสอดคล้องด้วยสถิติ Kappa อยู่ในระดับดี รายละเอียดดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ประสิทธิภาพ ATK 3 บริษัทผู้ผลิต เปรียบเทียบผลการทดสอบ Real time RT-PCR

Parameter	ชุดตรวจ ATK บริษัท A (n = 1,535)	ชุดตรวจ ATK บริษัท B (n = 1,535)	ชุดตรวจ ATK บริษัท C (n = 1,535)
Sensitivity (%)	92.20	96.36	97.25
Specificity (%)	84.59	85.13	79.94
Accuracy (%)	90.68	92.96	93.09
Positive predictive value (%)	96.02	93.73	93.87
Negative predictive value (%)	72.88	91.01	90.21
Kappa coefficient	0.72	0.83	0.80

วิจารณ์

ปัจจุบันชุดตรวจ ATK ที่ผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนแล้วกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ทั้งสิ้น 24 ยี่ห้อเป็นการรับรองให้ใช้ในสถานพยาบาล หรือคลินิกเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการรับรองจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แบบ Professional use only ซึ่งต้องดำเนินการตรวจและแปลผลโดยบุคลากรทางการแพทย์ ผลการตรวจอาจมีข้อผิดพลาด คือ ผลที่เป็นลบลงและผลบวกลง ซึ่งส่งผลอย่างยิ่งต่อการดูแลผู้ป่วยและควบคุมโรค เพราะเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้า มีค่าตัวชี้วัดโอกาสแพร่เชื้อ (Basic reproductive number : R0) สูงมากถึง 8-12 คือผู้ติดเชื้อ 1 คนสามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ถึง 8-12 คนในหนึ่งสัปดาห์⁽¹²⁾

การศึกษานี้ผู้วิจัยใช้ชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิตที่ได้รับการอนุญาตให้นำเข้าจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ความไวสัมพัทธ์ชุดตรวจบริษัท A B และ C เท่ากับ 86.40% 98.50% และ 93.50% ตามลำดับ ความจำเพาะสัมพัทธ์เท่ากับ 99.60% 100% และ 99.30% ตามลำดับ

ตามเอกสารคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต⁽⁷⁻⁹⁾ จากการทดสอบพบว่า ชุดตรวจ ATK ทั้ง 3 บริษัทผู้ผลิตมีค่าความจำเพาะต่ำกว่าบริษัทอ้างอิง ความแตกต่างในประสิทธิภาพการทดสอบของผู้วิจัยกับบริษัทผู้ผลิต อาจเกิดจากการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ผลการประเมินไม่สอดคล้องกับของ บริษัทผู้ผลิต เพราะ 1) ผู้ศึกษาทำการทดสอบในพื้นที่ที่มีการระบาด ความชุกของโรคสูงเกินร้อยละ 10 2) กลุ่มตัวอย่างที่ทดสอบได้ผลลบลง มีสัดส่วนน้อยกว่าผลบวกและ 3) กลุ่มตัวอย่างบางรายที่ติดเชื้อมานานผลการทดสอบ Real time RT-PCR ยืนยันผลเป็นลบ (Not Detected) ค่า Ct มากกว่า 40 ผลการทดสอบ ATK จึงเป็นลบ หรือบางรายได้รับเชื้อแต่ยังไม่แสดงอาการเป็นต้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Alexander KR, et al.⁽¹³⁾ เปรียบเทียบการทดสอบ ATK กับ RT-PCR Kit พบว่า ATK มีข้อจำกัดตรวจเชื้อไวรัสของผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับเชื้อหรือผู้ป่วยที่หายป่วยแล้วจึงตรวจไม่พบเชื้อ

จากตัวอย่างที่พบผลบวกสูง (False Positive) ทั้ง 3 บริษัทผู้ผลิตร้อยละ 3.98 6.27 และ 6.13 ตามลำดับ เกิดจากค่าความไวสัมพัทธ์ของชุดตรวจ ทั้ง 3 บริษัทสูง ส่วนผลลบสูง (False Negative) ทั้ง 3 บริษัทผู้ผลิตร้อยละ 27.12 8.99 และ 9.79 ตามลำดับ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ามารับการตรวจในระยะเวลา 3-5 วันหลังสัมผัสกับผู้ป่วยโรคโควิด-19 อาจส่งผลให้ยังไม่พบเชื้อ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าปัจจัยที่มีผลต่อความแม่นยำของชุดตรวจ ATK ขึ้นอยู่กับ 1) ยี่ห้อของ ATK ที่ผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนแล้วกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) 2) วิธีการเก็บสารคัดหลั่งโดยการใช้ Swab ป้ายหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal swab) 3) การอ่านผลปฏิกิริยาด้วยตาเปล่าอาจเกิดความผิดพลาดจากการอ่านผลได้โดยง่าย ดังนั้นในการอ่านผลจึงจำเป็นต้องใช้ผู้มีคุณสมบัติทางวุฒิการศึกษา เช่น นักเทคนิคการแพทย์ หรือพยาบาลวิชาชีพ รวมทั้งการควบคุมเวลาในการอ่านผลให้อยู่ภายใต้เงื่อนไขของเอกสารกำกับชุดตรวจแต่ละชนิด 4) ความชุกของโรคโควิด-19 ควรทดสอบจากการปฏิบัติในภาคสนาม (Field study) ซึ่งมีประชากรจำนวนมาก และมีความหลากหลายในลักษณะประชากร รวมทั้งใช้ข้อมูลอาการทางคลินิก ระยะเวลาที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ หรือระยะเวลาการดำเนินของโรค ดังนั้นชุดตรวจ ATK มีประโยชน์มากในพื้นที่ที่มีความชุกสูง เพื่อลดการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19^(3,4,13)

ผลที่ได้แสดงว่าประสิทธิภาพของชุดตรวจ ATK 3 บริษัทผู้ผลิตมีคุณภาพสำหรับในการตรวจคัดกรองโรคโควิด-19 เหมาะสมกับพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง สำหรับผลลัพธ์เป็นลบอาจมีความจำเป็นต้องตรวจยืนยัน หากมีความน่าจะเป็นของการติดเชื้อสูง เช่น บุคคลที่มีการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อโควิด-19 หรือสงสัยว่ามี

ความเสี่ยง ปักอาศัยในชุมชนที่มีการติดเชื้อสูง ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR เพื่อสามารถนำผู้ติดเชื้อหรือผู้มีเหตุสงสัยติดเชื้อเข้าสู่กระบวนการแยกกัก รักษาได้อย่างรวดเร็ว ลดการป่วยหนักและเสียชีวิต

ข้อเสนอแนะ

1) ชุดตรวจ ATK ที่มีค่าความไวสูงพบผลบวกสูง (False Positive) ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR หากให้ผล Not Detected ควรติดตามอาการผู้ป่วยกรณีไม่มีอาการ และกักตัวอยู่ที่บ้านจนกว่าจะพ้นระยะกักตัว 14 วัน

2) หากพบผู้เข้ารับบริการที่ผลการตรวจแบบ ATK เป็นลบ ซึ่งอาจจะเป็นผลลบสูง (False Negative) มีอาการเข้าข่ายติดเชื้อโควิด-19 หรือมีความน่าจะเป็นของการติดเชื้อสูง ควรทดสอบยืนยันเพิ่มเติมด้วย Real time RT-PCR ภายในวันนั้น

3) ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไป ควรศึกษาในพื้นที่ที่มีความชุกต่ำ หรือ กลุ่มเป้าหมายที่มีความเสี่ยงต่ำเพื่อเปรียบเทียบผลการใช้ชุดตรวจ Antigen Test Kits

เอกสารอ้างอิง

1. เมธี ศรีประพันธ์. ข้อควรรู้เบื้องต้นเรื่อง Antigen Test Kit เพื่อคัดกรองโรคโควิด 19. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 29 ส.ค.2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/570/แอนติเจนเทสต์คิท/>
2. อมรินทร์ นาควิเชียร, วิภาดา เหล่าสุขสถิต, วิทยา จอมอยู่, ระรินทิพย์ บุญประดิษฐ์. การศึกษาความไว ความจำเพาะ และ

- ความถูกต้อง ของการใช้ชุดตรวจคัดกรอง แอนติบอดีของโรคติดเชื้อไวรัสโควิด 19 เปรียบเทียบกับการตรวจโดยวิธีขยายสารพันธุกรรม (Real-time PCR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยที่ทำหัตถการทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาฉุกเฉิน และบุคลากรทางการแพทย์. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2564.
3. 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.
 4. Elaine M, Ivana B, Isabela P, Daniela R, Andreia M, Luis F. Field evaluation of COVID-19 antigen tests versus RNA based detection: Potential lower sensitivity compensated by immediate results, technical simplicity, and low cost. *J Med Virol* 2021; 93:4405-10.
 5. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ขอสั่งแนวทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองด้วย Antigen Test Kit (ATK) และการตรวจหาเชื้อโควิด-19. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 19 ก.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_health_care/antigen_test_kit_130764.pdf
 6. อีรุณี เอกะกุล. ระเบียบวิธีวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์และสังคมศาสตร์. อุบลราชธานี: สถาบันราชภัฏอุบลราชธานี; 2543.
 7. บริษัท ไปโอเซนเซอร์.คู่มือการใช้งานอย่างง่าย ชุดตรวจโควิด 19 แอนติเจน. [แผ่นพับ]; 2563.
 8. Shenzhen Lvshiyuan Biotechnology Co.,Ltd. คู่มือการใช้งานอย่างง่าย ชุดตรวจโควิด 19 แอนติเจน. [แผ่นพับ]; 2563.
 9. Nova Tec Immundiagnostica GmbH. คู่มือการใช้งานอย่างง่าย ชุดตรวจโควิด 19 แอนติเจน. [แผ่นพับ]; 2563.
 10. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019. กรุงเทพมหานคร: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2562.
 11. พงษ์เดช สารการ. การนำวิธีการทางสถิติมาใช้ในการวินิจฉัยชุมชน. ขอนแก่น:ภาควิชาชีวสถิติและประชากรศาสตร์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2551.
 12. 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.
 13. 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.