

# ประสิทธิภาพของการทดสอบด้วยวิธีตรวจแอนติเจนสำหรับการทดสอบ SARS-CoV-2 แบบไม่แสดงอาการและแสดงอาการ ที่วิทยาเขตของมหาวิทยาลัยสองแห่ง รัฐวิสคอนซิน กันยายนถึงตุลาคม 2020

รายสัปดาห์ / 1 มกราคม 2021 / 69(5152);1642-1647

## สรุป

สิ่งที่เราทราบอยู่แล้วเกี่ยวกับเรื่องนี้

การทดสอบแอนติเจนสำหรับ SARS-CoV-2 เป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายต่ำและสามารถทราบผลได้ใน 15 นาที แต่ ยังไม่มีข้อมูลมากนักเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการทดสอบในผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการ

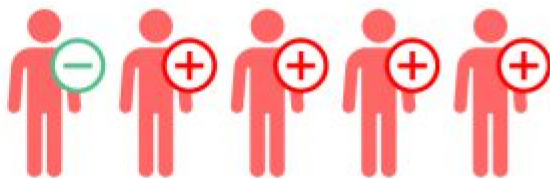
สิ่งที่ได้ทราบเพิ่มเติมจากรายงานฉบับนี้

เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (RT-PCR) แบบเรียลไทม์ การทดสอบแอนติเจน Sofia มีความไว 80.0% และความจำเพาะ 98.9% ในผู้ที่แสดงอาการ วิธีดังกล่าวให้ความแม่นยำน้อยลงเมื่อใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ที่ไม่แสดงอาการ (ความไว 41.2% และความจำเพาะ 98.4%)

เรื่องนี้มีความสำคัญอย่างไรต่อแนวทางปฏิบัติด้านสาธารณสุข

เพื่อรับมือปัญหาเกี่ยวกับความแม่นยำที่ลดลงของการทดสอบด้วยวิธีตรวจแอนติเจน ควรพิจารณาทำการทดสอบยืนยันโดยใช้การทดสอบด้วยวิธีเพิ่มปริมาณกรดนิวคลีอิก (เช่น RT-PCR) หลังจากที่ได้ผลการทดสอบแอนติเจนเป็นลบในผู้ที่แสดงอาการ และได้ผลการทดสอบแอนติเจนเป็นบวกในผู้ที่ไม่แสดงอาการ

การตรวจโควิด 19 แบบเร็วมีค่าใช้จ่ายไม่แพงและรวดเร็ว  
แต่บางครั้งอาจให้ผลลัพธ์ที่ไม่ถูกต้อง\*



1 ใน 5 ของผู้ป่วยที่มีอาการและยืนยันว่าเป็นโรคโควิด 19 ได้รับผลตรวจแอนติเจนแบบเร็วเป็นลบ

\* การตรวจสอบพบว่ามี 1,098 ชุดที่มหาวิทยาลัยสองแห่งในรัฐวิสคอนซิน 28 กันยายน - 9 ตุลาคม ด้วยวิธีระบุแอนติเจน FIA โรซาร์ส Sofia เปรียบเทียบกับวิธี RT-PCR/ผลการเพาะเลี้ยงไวรัส

ข้อปฏิบัติสำหรับผู้ที่มีการ  
และมีผลตรวจแบบเร็วเป็นลบ



รับการตรวจ  
(RT-PCR) เพื่อยืนยัน



สวมหน้ากาก



อยู่บ้านและ  
แยกห้องพัก

การทดสอบด้วยวิธีตรวจแอนติเจนสำหรับไวรัส SARS-CoV-2 ที่ก่อให้เกิดโรคโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด 19) มีค่าใช้จ่ายต่ำและทราบผลภายใน 15 นาที (1) องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้อนุญาตให้ใช้การทดสอบแอนติเจนในกรณีฉุกเฉิน (EUA) ในผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการภายใน 5 ถึง 12 วันนับจากเริ่มแสดงอาการ (2) วิธีทดสอบเหล่านี้ได้มีการใช้งานในวิทยาลัยและมหาวิทยาลัยหลายแห่งในสหรัฐอเมริกา รวมถึงในสถานที่ที่เสี่ยงต่อการแพร่ระบาดอื่นๆ (เช่น ศูนย์ดูแลผู้สูงอายุ เรือนจำและสถานพินิจ) ซึ่งการทดสอบซ้ำเป็นระยะในผู้ที่ไม่แสดงอาการอาจช่วยในการระบุผู้ป่วยได้ตั้งแต่เนิ่นๆ (3-5) อย่างไรก็ตาม ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลมากนักเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการทดสอบในผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการ การตรวจสอบนี้เป็นการประเมินประสิทธิภาพของการทดสอบทางวิทยาภูมิคุ้มกันระบุแอนติเจนด้วยสารเรืองแสง (FIA) สำหรับโรคซาร์ส Sofia (ของ Quidel Corporation) โดยเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (RT-PCR) แบบเรียลไทม์สำหรับ SARS-CoV-2 ในผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการ ที่มหาวิทยาลัยสองแห่งในรัฐวิสคอนซิน ในระหว่างวันที่ 28 กันยายน ถึง 9 ตุลาคม ได้มีการตรวจสอบรวมกันเป็นคู่ทั้งสิ้น 1,098 ชุด โดยใช้วิธีระบุแอนติเจน FIA โรคซาร์ส Sofia และวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์ ได้มีความพยายาม เพาะเลี้ยงไวรัสกับตัวอย่างทั้งหมดที่มีผลเป็นบวกจากวิธีระบุแอนติเจนหรือมีผลเป็นบวกจากวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์ ในการสวอบเป็นคู่ 871 ชุด (79%) จากผู้ที่ไม่แสดงอาการ พบความไวของการทดสอบแอนติเจน 41.2% ความจำเพาะ 98.4% และในกลุ่มดังกล่าวมีค่าทำนายผลบวก (PPV) ประมาณ 33.3% และค่าทำนายผลลบ (NPV) ประมาณ 98.8% การทดสอบแอนติเจนมีประสิทธิภาพมากขึ้นในการสวอบเป็นคู่ 227 ชุด (21%) จากผู้ที่รายงานว่ามีอาการ อย่างน้อยหนึ่งอย่างขณะทำการเก็บตัวอย่าง (ความไว = 80.0% และ ความจำเพาะ = 98.9% PPV = 94.1% และ NPV = 95.9%) มีการคัดแยกไวรัสจาก 34 ตัวอย่าง (46.6%) จากตัวอย่างสวอบรวมที่ได้ผลตรวจแอนติเจนเป็นบวกหรือ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก 73 ตัวอย่าง และจากตัวอย่างที่ได้ผลตรวจแอนติเจนเป็นลบและ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก (ผลลบลง) สองจาก 18 ตัวอย่าง ข้อดีของการตรวจแอนติเจน เช่น ค่าใช้จ่ายต่ำ และทราบผลได้อย่างรวดเร็ว อาจช่วยในการระบุผู้ที่แพร่เชื้อได้อย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตาม จะต้องชั่งน้ำหนักข้อดีเหล่านี้เทียบกับความไวที่น้อยกว่ารวมถึง PPV ที่น้อยกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่ไม่แสดงอาการ ควรพิจารณาทำการทดสอบเพื่อยืนยันโดยใช้การทดสอบด้วยวิธีเพิ่มปริมาณกรดนิวคลีอิก (NAAT) ซึ่งได้รับการอนุมัติโดย FDA เช่น วิธี RT-PCR หลังจากได้ผลตรวจแอนติเจนเป็นลบในผู้ที่แสดงอาการ และหลังจากได้ผลตรวจแอนติเจนเป็นบวกในผู้ที่ไม่แสดงอาการ (1) มีการเก็บตัวอย่างโดยการสวอบรวมเป็นคู่ จากนักศึกษา คณาจารย์ เจ้าหน้าที่ และผู้ที่อยู่ในกำกับอื่นๆ<sup>†</sup> ที่วิทยาเขตของมหาวิทยาลัยสองแห่งในรัฐวิสคอนซิน ในระหว่างโครงการทดสอบในมหาวิทยาลัย ที่มหาวิทยาลัย A ทุกคนที่เข้ารับการทดสอบ (ตรวจคัดกรองหรือวินิจฉัย) ที่ศูนย์ทดสอบของมหาวิทยาลัย ในระหว่างวันที่ 1 ถึง 9 ตุลาคม อยู่ในเกณฑ์เข้าร่วม ที่มหาวิทยาลัย B เฉพาะนักศึกษาที่กักตัวในระหว่างวันที่ 28 กันยายน ถึง 6 ตุลาคม หลังจากสัมผัสผู้ที่มีเชื้อโควิด 19 เท่านั้นที่สามารถเข้าร่วมได้ผู้เข้าร่วมทั้งหมดได้ตอบแบบสอบถามและให้ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางสถิติประชากร อาการในปัจจุบันและอดีต (14 วัน<sup>‡</sup> และการสัมผัสผู้มีเชื้อโควิด 19 เมื่อไม่นานมานี้<sup>¶</sup> ผู้เข้าร่วมแต่ละคนจะเข้ารับการเก็บตัวอย่างโดยการสวอบรวมบริเวณผนังกันช่องจมูกส่วนกลางสองครั้ง โดยเจ้าหน้าที่สุขภาพที่มหาวิทยาลัย A และเก็บด้วยตนเองภายใต้การดูแลที่มหาวิทยาลัย B โดยเก็บจากรวมทั้งสองข้างสำหรับการทดสอบแต่ละวิธี การสวอบเพื่อตรวจหาแอนติเจนได้รับการวิเคราะห์ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต\*\* การสวอบสำหรับ RT-PCR แบบเรียลไทม์ถูกจัดเก็บในน้ำยานาส่งสิ่งส่งตรวจสำหรับเชื้อไวรัส ที่อุณหภูมิ 39°F (4°C) และได้รับการวิเคราะห์ภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมงนับจากการเก็บตัวอย่าง ที่มหาวิทยาลัย A ทำขั้นตอน RT-PCR แบบเรียลไทม์โดยใช้ชุดวินิจฉัย RT-PCR แบบเรียลไทม์ 2019-nCoV ของ CDC (6) โดยใช้ค่าเกณฑ์รอบ (Ct) ตามรายงานสำหรับบริเวณยีนโปรตีนนิวคลีโอแคปซิดของไวรัส N1 และ N2 ที่มหาวิทยาลัย B ทำขั้นตอน RT-PCR แบบเรียลไทม์ โดยใช้ชุดตรวจโควิด 19 คอมโบ TaqPath (ของ Thermo Fisher Scientific) ได้มีความพยายาม เพาะเลี้ยงไวรัส<sup>††</sup> (7) จากตัวอย่าง RT-PCR ส่วนที่เหลือในกรณีที่ได้ผลทดสอบ RT-PCR หรือแอนติเจนเป็นบวก

มีการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Stata (เวอร์ชัน 16.1 ของ StataCorp) ค่าความไว ความจำเพาะ PPV และ NPV ได้รับการคำนวณขึ้นสำหรับการทดสอบแอนติเจนโดยเปรียบเทียบกับวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์ ค่าความเชื่อมั่นช่วงเชื่อมั่น (CI) ได้แก่อินเตอร์วาล์วที่ 95% ทวินามที่แน่นอน ใช้การทดสอบที่สำหรับการเปรียบเทียบค่า  $Ct^{SS}$  ถือว่าค่า  $p < 0.05$  มีนัยสำคัญในเชิงสถิติ การตรวจสอบนี้ผ่านการพิจารณาโดย CDC และดำเนินการอย่างสอดคล้องตามกฎหมายของรัฐบาลกลางและนโยบายของ CDC ที่เกี่ยวข้อง<sup>11</sup> คณะผู้พิจารณาด้านจริยธรรมที่มหาวิทยาลัยทั้งสองแห่งได้ระบุว่ากิจกรรมดังกล่าวจัดเป็นการเฝ้าระวังด้านสาธารณสุขที่ไม่ใช่การวิจัย (2)

จากตัวอย่างสวอบจุ่มเป็นคู่ที่มีการส่งตรวจทั้งหมด 1,105 ชุด มีเจ็ดชุด (0.6%) ที่ถูกละเว้นเนื่องจากมีผลแอนติเจนหรือ RT-PCR แบบเรียลไทม์ที่ไม่แน่ชัด การเปรียบเทียบการทดสอบได้ใช้ตัวอย่างจากการสวอบจุ่มเป็นคู่ 1,098 ชุด (สวอบรวม 2,196 ครั้ง) รวมถึง 1,051 คู่ (95.7%) จากมหาวิทยาลัย A และ 47 คู่ (4.3%) จากมหาวิทยาลัย B (ตารางที่ 1) จาก 1,098 คู่ที่ได้รับการประเมิน มี 994 คู่ (90.5%) มาจากนักศึกษาที่มีอายุ 17–53 ปี (มัธยม = 19 ปี) และ 82 คู่ (7.5%) มาจากคณาจารย์หรือเจ้าหน้าที่ของมหาวิทยาลัยซึ่งมีอายุ 22–63 ปี (มัธยม = 38 ปี) และ 22 คู่ (2.0%) มาจากผู้ที่อยู่ในกำกับของมหาวิทยาลัยซึ่งมีอายุ 15–64 ปี (มัธยม = 29 ปี) มีห้าสิบเจ็ดคนที่เข้าร่วมมากกว่าหนึ่งครั้งในวันอื่นของการทดสอบ โดยรวม มีผู้เข้าร่วมชาย 453 คน (41.3%) และเป็นชนผิวดำที่ไม่ใช่ฮิสแปนิก 917 คน (83.5%) ในการเก็บตัวอย่าง ผู้เข้าร่วม 227 คน (20.7%) รายงานถึงอาการของโควิด 19 อย่างน้อยหนึ่งอย่าง และมี 871 คน (79.3%) ที่รายงานว่าไม่มีอาการ

ในตัวอย่างแบบคู่ 227 ชุด จากผู้ที่แสดงอาการ มี 34 ชุด (15.0%) ที่ได้ผลแอนติเจนเป็นบวก และ 40 ชุด (17.6%) ที่ได้ผล RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก ช่วงเวลามัธยมนับจากเริ่มมีอาการจนถึงวันเก็บตัวอย่างคือ 3 วัน (ช่วงอินเตอร์ควอล = 1 ถึง 6 วัน ค่าไม่ปรากฏ 7.5%) จากกลุ่มผู้ที่แสดงอาการ สามารถระบุความไวของการทดสอบแอนติเจน 80.0% (32 จาก 40) ความจำเพาะ 98.9% (185 จาก 187) PPV 94.1% (32 จาก 34) และ NPV 95.9% (185 จาก 193) (ตารางที่ 2) สำหรับตัวอย่างที่รวบรวมภายใน 5 วันนับจากเมื่อเริ่มปรากฏอาการ (72.4% คือ 152 จาก 210) สามารถระบุความไว 74.2% (23 จาก 31) และความจำเพาะ 99.2% (120 จาก 121)

ในตัวอย่างแบบคู่ 871 ชุดจากผู้ที่ไม่แสดงอาการ มี 21 ชุด (2.4%) ที่ได้ผลแอนติเจนเป็นบวก และ 17 ชุด (2.0%) ที่ได้ผล RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก ความไวของการทดสอบแอนติเจนคือ 41.2% (เจ็ดจาก 17) ความจำเพาะ 98.4% (840 จาก 854) PPV 33.3% (เจ็ดจาก 21) และ NPV 98.8% (840 จาก 850) ประสิทธิภาพของการทดสอบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) เมื่อละเว้นตัวอย่าง 53 ชุด (6.1%) จากผู้เข้าร่วม 871 คน ซึ่งไม่แสดงอาการขณะที่เข้ารับการทดสอบแต่ได้รายงานถึงอาการอย่างน้อยหนึ่งอย่างภายใน 14 วันก่อนหน้านั้น

การตรวจสอบสวอบเป็นคู่สิบหกชุดได้ผลแอนติเจนเป็นบวก และได้ผล RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นลบ (กล่าวคือ เป็นผลลบกลวง) ซึ่งประกอบด้วยตัวอย่างที่ได้ผลแอนติเจนเป็นบวก 14 ชุด (66.7%) จาก 21 ชุดจากผู้เข้าร่วมที่ไม่แสดงอาการ และสองชุด (5.9%) จาก 34 ชุดจากผู้เข้าร่วมที่แสดงอาการ ผลลบกลวงแปดจาก 16 ชุดได้รับการบันทึกภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมงที่มหาวิทยาลัย A ซึ่งในกรณีดังกล่าวได้มีการบันทึกชุดผลเป็นบวกเป็นลำดับต่อเนื่องในผู้ที่ไม่แสดงอาการ และผู้ตรวจสอบได้เสนอให้ผู้เข้าร่วมในกลุ่มที่เกี่ยวข้องดังกล่าวเข้ารับการทดสอบแอนติเจนซ้ำ ผู้เข้าร่วมหกจากแปดคนได้รับการตรวจสอบซ้ำภายใน 1 ชั่วโมง และทั้งหกคนได้รับผลการทดสอบเป็นลบในการตรวจแอนติเจนครั้งที่สอง ตัวอย่างจากการสวอบเป็นคู่ครั้งแรกทั้งแปดชุดจากผู้เข้าร่วมกลุ่มดังกล่าวได้รับผลตรวจ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นลบ ทั้งนี้เนื่องจากไม่สามารถระบุข้อผิดพลาดจากผู้ใช้งานได้ จึงมีผลลบกลวงรวมอยู่ในการวิเคราะห์ มีผลการทดสอบแอนติเจนที่ได้ผลลบกลวงสิบแปดชุด ประกอบด้วยผู้เข้าร่วมที่ไม่แสดงอาการซึ่งได้ผลการทดสอบ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก 10 ชุด (58.8%) จาก 17 ชุด และจากผู้เข้าร่วมที่แสดงอาการแปดชุด (20.0%) จาก 40 ชุด ผลลบกลวงทั้งหมดจากผู้เข้าร่วมที่แสดงอาการมาจากตัวอย่างที่รวบรวมภายในเวลา < 5 วันนับจากเริ่มปรากฏอาการ (มัธยม = 2 วัน) ค่า  $Ct$

สำหรับตัวอย่างที่ได้ผลลบจากการตรวจแอนติเจนสูงกว่าตัวอย่างที่ได้ผลบวกจากการตรวจแอนติเจนและ RT-PCR แบบเรียลไทม์อย่างมีนัยสำคัญ (เฉลี่ย  $N1\ Ct = 32.3$  เทียบกับ  $23.7$   $p < 0.01$ ) ([ภาพประกอบ](#))

ไวรัสมีการฟื้นจากตัวอย่างที่ได้ผลเป็นบวก 34 ชุด (46.6%) จาก 73 ชุด ประกอบด้วยตัวอย่างที่ได้ผลบวกสอดคล้องกัน 32 ชุด (82.1%) จาก 39 ชุด และตัวอย่างที่ได้ผลลบจากการตรวจแอนติเจนสองชุด (11.1%) จาก 18 ชุด ไม่พบไวรัสฟื้นจากตัวอย่าง 16 ชุดที่ได้ผลทดสอบเป็นบวกจากการตรวจแอนติเจน ตัวอย่างสองชุดที่ได้ผลลบจากการตรวจแอนติเจนและพบเชื้อจากการเพาะเลี้ยง มาจากผู้เข้าร่วมที่แสดงอาการสองคนซึ่งเก็บตัวอย่างในวันที่ 2 และวันที่ 4 นับจากเริ่มปรากฏอาการ\*\*\*

## การอภิปราย

การทดสอบ FIA เพื่อระบุแอนติเจนโรคซาร์ส Sofia ได้รับการอนุญาต EUA จาก FDA เมื่อวันที่ 8 พฤษภาคม 2020 สำหรับใช้ในผู้ที่แสดงอาการภายใน 5 วันนับจากเริ่มปรากฏอาการ (2) ในการตรวจสอบนี้ ผู้ที่รายงานว่ามีอาการสอดคล้องกับโรคโควิด 19 ขณะที่เก็บตัวอย่าง มีการทดสอบที่แม่นยำต่ำกว่า (ความไว = 80.0% และความจำเพาะ = 98.9%) เมื่อเทียบกับที่รายงานใน EUA ของ FDA (ความไว = 96.7% และความจำเพาะ = 100%) (2) ตัวอย่างสองจากแปดชุดจากผู้ที่มีอาการซึ่งมีผลลบจากการทดสอบแอนติเจน ได้รับผลบวกจากการเพาะเลี้ยงไวรัส ซึ่งระบุว่าการทดสอบแอนติเจนอาจไม่สามารถระบุผู้ที่ไม่มีแอนิโมนแพร่เชื้อได้ เพื่อลดผลกระทบของผลลบจากการทดสอบแอนติเจน ควรพิจารณาทำการทดสอบเพื่อยืนยันด้วยวิธี NAAT ที่ FDA อนุมัติ เช่น RT-PCR หลังจากที่ได้รับผลตรวจแอนติเจนเป็นลบในผู้ที่แสดงอาการ (1)

ในกลุ่มผู้เข้าร่วมที่ไม่แสดงอาการ ความไวของการทดสอบแอนติเจนคือ 41.2% ความจำเพาะ 98.4% และ PPV ในกลุ่มนี้คือ 33.3% พบค่า PPV ที่ต่ำเช่นนี้แม้ประชากรกลุ่มนี้จะไม่มีความชุกของ SARS-CoV-2 ค่อนข้างสูงก็ตาม (ความชุกโดยรวม 5.2% และ 2.0% ในผู้ที่ไม่แสดงอาการ) บ่งบอกว่า PPV อาจต่ำกว่านี้เมื่อใช้การทดสอบแอนติเจนกับกลุ่มประชากรที่คาดว่าจะมีความชุกของ SARS-CoV-2 น้อยกว่านี้ เพื่อรับมือปัญหาผลบวกเมื่อใช้การทดสอบแอนติเจนในตรวจคัดกรองผู้ที่ไม่แสดงอาการ ควรพิจารณาทำการทดสอบ NAAT เพื่อยืนยัน หลังจากที่ได้ผลการทดสอบแอนติเจนเป็นบวกในผู้ที่ไม่แสดงอาการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อความน่าจะเป็นของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ต่ำในการทดสอบเบื้องต้น (1) ค่า NPV ของการทดสอบแอนติเจนในผู้เข้าร่วมที่ไม่แสดงอาการคือ 98.8% และไม่สามารถเพาะเลี้ยงไวรัสจากผู้เข้าร่วมที่ไม่แสดงอาการซึ่งมีผลตรวจแอนติเจนเป็นลบ แสดงว่าผู้ที่ไม่แสดงอาการและมีผลตรวจแอนติเจนเป็นลบมีโอกาสน้อยที่จะติดเชื้อ SARS-CoV-2 และอาจไม่จำเป็นต้องตรวจเพื่อยืนยันด้วยวิธี NAAT (1)

การค้นพบในรายงานฉบับนี้อยู่ภายใต้ข้อจำกัดอย่างน้อยสี่ประการ ประการแรก ผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่เป็นวัยหนุ่มสาวในมหาวิทยาลัย ซึ่งได้มีการทดสอบซ้ำเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง ประสิทธิภาพของการทดสอบแอนติเจนอาจแตกต่างกันในกลุ่มประชากรอื่นๆ ที่มีลักษณะเฉพาะและแผนการทดสอบแตกต่างกัน ประการที่สอง เมื่อพิจารณาถึงข้อจำกัดของ RT-PCR ผลบวกบางส่วนจากการทดสอบแอนติเจนอาจแสดงถึงการติดเชื้อจริงซึ่งตรวจไม่พบด้วยวิธี RT-PCR ประการที่สาม ความสามารถในการฟื้นไวรัสที่ติดต่อกันในกระบวนการเพาะเชื้อทำได้จำกัด และทำได้น้อยลงในตัวอย่างที่มีค่า Ct สูง (8) การที่ไม่สามารถฟื้นไวรัสจากกระบวนการเพาะเชื้อได้เป็นการบ่งชี้ว่าบุคคลผู้นั้นไม่แพร่เชื้อ และท้ายสุด การตรวจสอบนี้เป็นการประเมินวิธีตรวจ FIA สำหรับแอนติเจนโรคซาร์ส Sofia จึงไม่สามารถสรุปไปถึงการทดสอบแอนติเจน SARS-CoV-2 วิธีอื่นๆ ที่ FDA อนุมัติ

ได้มีการเสนอให้ทำการทดสอบซ้ำเป็นระยะในผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการ เพื่อป้องกันและควบคุมการแพร่ของ SARS-CoV-2 (9,10) ซึ่งวิทยาลัยและมหาวิทยาลัยต่างๆ ในสหรัฐอเมริกา รวมถึงสถานที่ที่เสี่ยงต่อการแพร่ระบาดอื่นๆ กำลังดำเนินการอยู่ในขณะนี้ (3-5) แม้ความไวจะน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์ แต่การใช้วิธีการทดสอบ

แอนติเจนสำหรับการทดสอบซ้ำเป็นระยะในสถานที่เหล่านี้น่าจะยังคงช่วยให้สามารถระบุผู้ที่แพร่เชื้อได้อย่างรวดเร็วและช่วยควบคุมการแพร่ระบาดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบ RT-PCR ได้ หรือมีระยะเวลาการรอผลนาน (1) อย่างไรก็ตาม เพื่อรับมือปัญหาความไวต่ำและ PPV ต่ำของการทดสอบด้วยวิธีตรวจแอนติเจนเมื่อใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ที่ไม่แสดงอาการ ควรพิจารณาทำการทดสอบเพื่อยืนยันโดยใช้วิธี NAAT ที่ FDA อนุมัติ เช่น RT-PCR หลังจากได้ผลการทดสอบแอนติเจนเป็นบวกในผู้ที่ไม่แสดงอาการ และควรพิจารณาทำการทดสอบเพื่อยืนยันผลหลังจากพบผลการทดสอบแอนติเจนเป็นลบในผู้ที่มีอาการสอดคล้องกับโควิด 19 ด้วย ทุกคนที่มีผลการทดสอบแอนติเจนเป็นลบควรดำเนินการต่างๆ เพื่อป้องกันการติดต่อของ SARS-CoV-2 ต่อไป เช่น การสวมหน้ากาก ลดการพบปะผู้ที่ไม่ใช่สมาชิกในบ้าน และรับการทดสอบเมื่อมีอาการหรือมีการสัมผัสอย่างใกล้ชิดกับผู้ที่ได้รับเชื้อโควิด 19<sup>+++</sup> ผู้ที่แสดงอาการและมีผลการทดสอบแอนติเจนเป็นลบควรปฏิบัติตามคำแนะนำของ CDC<sup>SSS</sup> สำหรับผู้ที่มีเชื้อโควิด 19 ต่อไป เช่น การอยู่ที่บ้านยกเว้นเพื่อรับการรักษาด้านการแพทย์ และการปกป้องสมาชิกในบ้านด้วยการแยกห้องพัก สวมหน้ากากเมื่ออยู่ในอาคาร ล้างมือบ่อยๆ และกำจัดเชื้อโรคบนพื้นผิวต่างๆ เป็นประจำ


## ข้อมูลอ้างอิง

<sup>1</sup>CDC COVID-19 Response Team; <sup>2</sup>Epidemic Intelligence Service, CDC; <sup>3</sup>Wisconsin Department of Health Services; <sup>4</sup>School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin-Madison; <sup>5</sup>Laboratory Leadership Service, CDC; <sup>6</sup>Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia; <sup>7</sup>University of Wisconsin-Oshkosh; <sup>8</sup>University Health Services, University of Wisconsin-Madison; <sup>9</sup>Wisconsin Veterinary Diagnostic Laboratory, University of Wisconsin-Madison; <sup>10</sup>Winnebago County Health Department, Oshkosh, Wisconsin; <sup>11</sup>Wisconsin State Laboratory of Hygiene

ผู้เขียนทุกคนได้กรอกและส่งแบบฟอร์มการเปิดเผยข้อมูลกรณีผลประโยชน์ทับซ้อนที่อาจเกิดขึ้นของคณะกรรมการบรรณาธิการวารสารทางการแพทย์นานาชาติแล้ว ไม่มีการเปิดเผยข้อมูลกรณีผลประโยชน์ทับซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

\* ผู้เขียนเหล่านี้มีส่วนร่วมในรายงานฉบับนี้อย่างเท่าเทียมกัน

† ผู้ที่อยู่ในกำกับอื่นๆ คือผู้เข้าร่วมซึ่งไม่ได้ระบุเป็น “นักศึกษา” หรือ “เจ้าหน้าที่” ในแบบสอบถาม (เลือกเป็น “อื่นๆ” หรือไม่ระบุ) บุคคลเหล่านี้ส่วนใหญ่เป็นสมาชิกครอบครัวของเจ้าหน้าที่

§ รายการของอาการนำมาจากแถลงการณ์สถานการณ์ชั่วคราวสำหรับคำจำกัดความของผู้ป่วยโควิด 19 จาก Council of State and Territorial Epidemiologists ปรับปรุงเมื่อวันที่ 7 สิงหาคม 2020 เกณฑ์ทางคลินิกสำหรับโควิด 19 ประกอบด้วย มีไข้ ไอ หายใจไม่เต็ม อ่อนล้า เจ็บคอ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น คัดจมูก หายใจลำบาก ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หนาวสั่น สูญเสียการรับรส และสูญเสียการรับกลิ่น [https://cdn.ymaws.com/www.cste.org/resource/resmgr/ps/positionstatement2020/Interim-20-ID-02\\_COVID-19.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.cste.org/resource/resmgr/ps/positionstatement2020/Interim-20-ID-02_COVID-19.pdf) 

¶ การสัมผัสเมื่อไม่นานมานี้ หมายถึงการอยู่ในระยะห่างไม่เกิน 6 ฟุตจากผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด 19 เป็นเวลา ≥15 นาที ภายใน 14 วันที่ผ่านมา

\*\* <https://www.fda.gov/media/137885/download> 

†† ใช้ตัวอย่างเพื่อทำการปลูกเชื้อโดยเจือจางลดสัดส่วนสำหรับเซลล์ Vero CCL-81 และชุดเพาะเชื้อที่แสดงหลักฐานของการทำลายเซลล์ (CPE) ได้รับการทดสอบด้วยวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์เพื่อหาการปรากฏของ RNA ของ SARS-CoV-2 การฟื้นของไวรัสหมายถึงชุดเพาะเลี้ยงที่การทดสอบครั้งแรกมี N1 Ct ต่ำกว่าตัวอย่างทางคลินิกอื่นๆ อย่างน้อยสองเท่า

§§ ทำการเปรียบเทียบค่า Ct ในการทดสอบ RT-PCR แบบเรียลไทม์เฉพาะสำหรับตัวอย่างที่รวบรวมที่มหาวิทยาลัย A ซึ่งได้รับการวิเคราะห์ด้วยชุดวินิจฉัย RT-PCR แบบเรียลไทม์ 2019-nCoV ของ CDC สำหรับการตรวจหา SARS-CoV-2

¶¶ 45 C.F.R. part 46.102(l)(2), 21 C.F.R. part 56; 42 U.S.C. Sect. 241(d); 5 U.S.C. Sect. 552a; 44 U.S.C. Sect. 3501 et seq.

\*\*\* ผู้เข้าร่วมที่มีผลลบลง 2 วันนับจากเริ่มปรากฏอาการ ได้รับการเก็บตัวอย่างซ้ำหลังจากนั้น 2 วัน ได้ผลการทดสอบเป็นบวกในการทดสอบแอนติเจนและ RT-PCR แบบเรียลไทม์

<sup>†††</sup> <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>

<sup>§§§</sup> <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/steps-when-sick.html>



ตารางที่ 1 ลักษณะและอาการของผู้ที่รับการสอบสวนจุ่มเป็นคู่ (N = 1,098),\* จากผลของวิธีปฏิบัติการใช้พอลิเมอร์สแนด้วยสารเรืองแสงสำหรับโรคซาร์ส Sofia+ — ทีมมหาวิทยาลัยสองแห่งในรัฐวิสคอนซิน เดือนกันยายนถึงตุลาคมปี 2020

<b>ลักษณะ</b>	
<b>สถานที่ทดสอบ</b>	
มหาวิทยาลัย A <sup>s</sup>	
มหาวิทยาลัย B <sup>t</sup>	
<b>เพศ</b>	
ชาย	
หญิง	
<b>ช่วงอายุ (ปี)</b>	
15–24**	
≥25	
<b>ชนชาติ/เชื้อชาติ<sup>++</sup></b>	
ผิวขาว	
ฮิสแปนิก/ละติน	
ผิวดำ/แอฟริกัน-อเมริกัน	
เอเชีย/ชาวเกาะแปซิฟิก	
อเมริกันอินเดียน/อะแลสกาพื้นเมือง	
อื่นๆ/ไม่ทราบ/หลายชนชาติ	
<b>สถานะในมหาวิทยาลัย</b>	
นักศึกษา	
คณาจารย์หรือเจ้าหน้าที่	
ผู้ที่อยู่ในกำกับอื่นๆ หรือไม่มีข้อมูล <sup>ss</sup>	
<b>การสัมผัส<sup>tt</sup> กับผู้ป่วยโควิด 19</b>	
มีการสัมผัสอย่างใกล้ชิดในช่วง 14 วันที่ผ่านมา	
<b>สถานะการกักตัว</b>	
กักตัวขณะที่เก็บตัวอย่าง	



ระยะเวลาระหว่างเริ่มกักตัวถึงการเก็บตัวอย่าง วันมาตรฐาน (ช่วง)	
<b>อาการที่รายงาน</b>	
ไม่มีอาการในขณะนั้น	
มีอาการอย่างน้อยหนึ่งอย่างใน 14 วันที่ผ่านมา	
ไม่มีอาการใน 14 วันที่ผ่านมา	
มีอาการอย่างน้อยหนึ่งอย่างในขณะนั้น	
คัดจมูก	
เจ็บคอ	
ปวดศีรษะ	
ไอ	
อ่อนล้า	
ปวดกล้ามเนื้อ	
หายใจไม่อึด	
หนาวสั่น	
ท้องเสีย	
คลื่นไส้หรืออาเจียน	
สูญเสียการรับรูรส	
สูญเสียการรับรูกลิ่น	
มีไข้	
หายใจลำบาก	
ปวดท้อง	
หนาวสั่น	
อาการอื่นๆ ที่รายงาน***	
<b>วันที่เริ่มปรากฏอาการที่รายงาน</b>	
≤5 วัน ระหว่างวันที่เริ่มปรากฏอาการที่รายงานจนกระทั่งเก็บตัวอย่าง	

\* ประกอบด้วยผู้เข้าร่วม 57 คนที่ได้รับการทดสอบหลายครั้งและอยู่ในการวิเคราะห์มากกว่าหนึ่งครั้ง

<sup>†</sup> ผลบวกจริง = ตรวจแอนติเจนเป็นบวก และตรวจ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก ผลลบลง = ตรวจแอนติเจนเป็นลบ และตรวจ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นบวก ผลบวกลง = ตรวจแอนติเจนเป็นบวก และตรวจ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นลบ ผลลบจริง = ตรวจแอนติเจนเป็นลบ และตรวจ RT-PCR แบบเรียลไทม์เป็นลบ ค่าจำกัดความเหล่านี้นี้ไม่ได้บ่งบอกถึงผลจากการเพาะเลี้ยงไวรัส

<sup>§</sup> ทีมมหาวิทยาลัย A ทำการตรวจหา SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์โดยใช้ชุดวินิจฉัย RT-PCR แบบเรียลไทม์ 2019-nCoV ของ CDC

<sup>¶</sup> ทีมมหาวิทยาลัย B ทำการตรวจหา SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR แบบเรียลไทม์โดยใช้ชุดตรวจโควิด 19 คอมโบ TaqPath ของ Thermo Fisher Scientific

**\*\* บุตรของเจ้าหน้าที่มหาวิทยาลัยคนหนึ่งมีอายุ 15 ปี ผู้เข้าร่วมคนอื่นๆ ทั้งหมดมีอายุ ≥17 ปี**

**<sup>††</sup> ระบุเชื้อชาติที่ไม่ใช่ฮิสแปนิกสำหรับบุคคลทั้งหมดที่เป็นชนผิวขาว ผิวดำ/แอฟริกัน-อเมริกัน เอเชีย/ชาวเกาะแปซิฟิก อเมริกันอินเดีย/อะแลสกาพื้นเมือง อื่นๆ/ไม่มีข้อมูล/หลายชนชาติ**

**<sup>§§</sup> ผู้ที่อยู่ในกำกับอื่นๆ คือผู้เข้าร่วมซึ่งไม่ได้ระบุเป็น “นักศึกษา” หรือ “เจ้าหน้าที่” ในแบบสอบถาม (เลือกเป็น “อื่นๆ” หรือไม่ระบุ) บุคคลเหล่านี้ส่วนใหญ่เป็นสมาชิกครอบครัวของเจ้าหน้าที่**

**<sup>¶¶</sup> ได้มีการสัมผัสอย่างใกล้ชิดหมายถึงการอยู่ในระยะห่างไม่เกิน 6 ฟุตจากผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด 19 เป็นเวลา ≥15 นาที**

**\*\*\* อาการอื่นๆ ที่รายงานได้แก่ ภูมิแพ้ อาการไอที่ไม่ใช่ไอแห้งๆ และหายใจลำบากเนื่องจากความวิตกกังวล**

ตารางที่ 2 ความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของการทดสอบทางวิทยาภูมิคุ้มกันระบบแอนติเจนแบบเรียลไทม์ ในผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการ ที่มหาวิทยาลัยสองแห่งในรัฐวิสคอนซิน เดือนกันยายนถึงตุลาคม 20

ผลการทดสอบแอนติเจน

บวก

ลบ

รวม

การประเมินการทดสอบ, % (95% CI)

ความไว

ความจำเพาะ

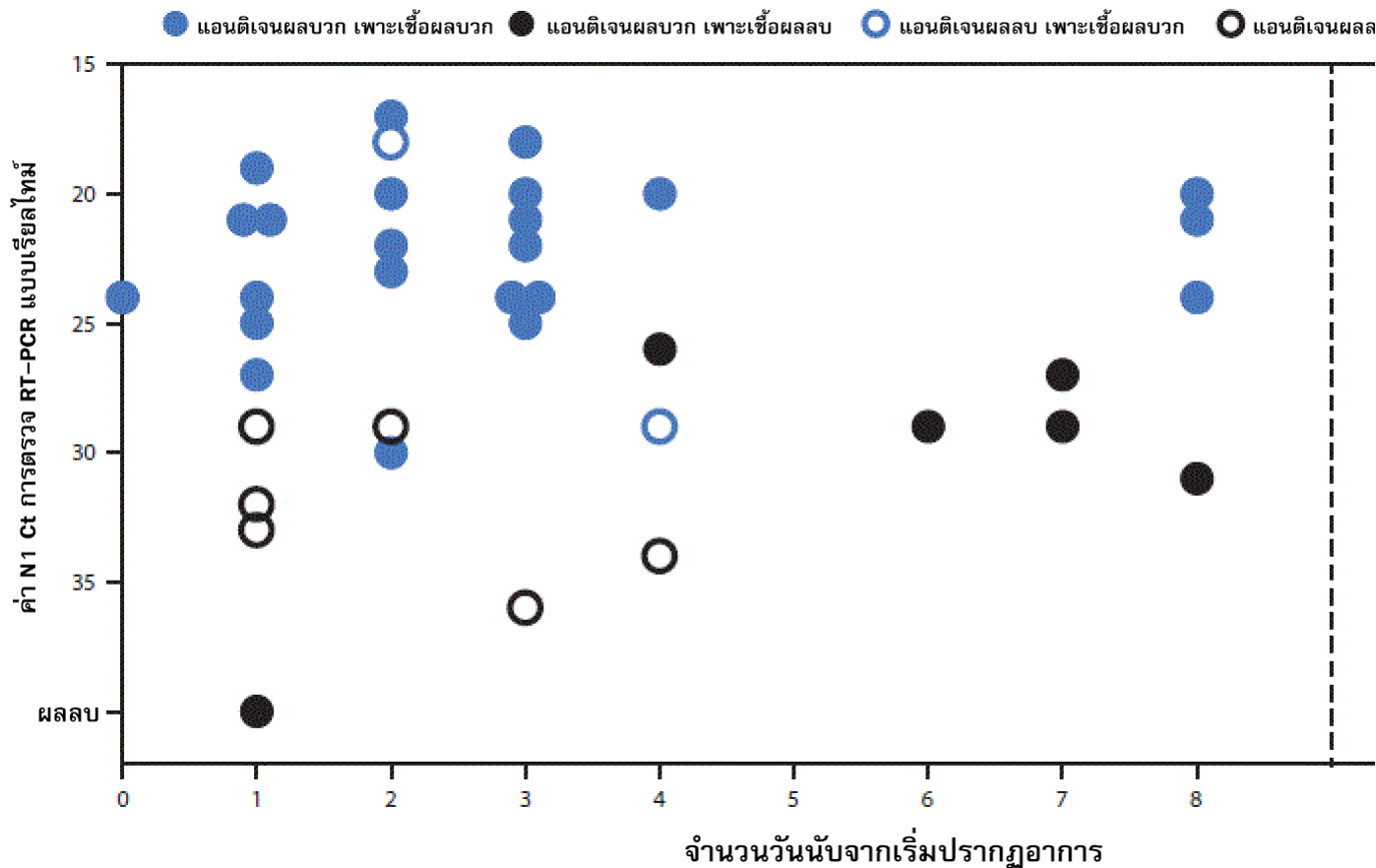
ค่าทำนายผลบวก

ค่าทำนายผลลบ

คำย่อ: CI = ช่วงเชื่อมั่น

\* มีการรายงานอาการอย่างน้อยหนึ่งอย่าง

ภาพประกอบ ผลการเพาะเลี้ยงไวรัสในผู้เข้าร่วมที่มีผลการทดสอบทางวิทยาภูมิคุ้มกันระบุแอนติเจนด้วยสารเรืองแสงสำหรับโรคซาร์ส Sofia เป็นบวก หรือมีผลการตรวจวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์แบบย้อนกลับ (RT-PCR) แบบเรียลไทม์สำหรับ SARS-CoV-2 เป็นบวก (n = 69),\* ตามค่าเกณฑ์รอบ (Ct)<sup>†</sup> และระยะห่างระหว่างการเกิดตัวอย่างและเริ่มปรากฏอาการที่รายงานหรือมีสถานะไม่แสดงอาการ ที่มหาวิทยาลัย A รัฐวิสคอนซิน เดือนกันยายนถึงตุลาคม 2020



\* n = 30 แอนติเจนและการเพาะเชื้อให้ผลบวก; n = 22 แอนติเจนให้ผลบวกและการเพาะเชื้อให้ผลลบ; n = 15 แอนติเจนและการเพาะเชื้อให้ผลลบ; n = สอง แอนติเจนให้ผลลบและการเพาะเชื้อให้ผลบวก

<sup>†</sup> ค่า Ct ระบุเกณฑ์รอบสำหรับโพรบเป้าหมาย N1 ในระหว่างการตรวจ RT-PCR แบบเรียลไทม์เพื่อหา SARS-CoV-2; ค่า Ct แสดงบนแกน Y ตามลำดับจากมากไปหาน้อย เพื่อบอกว่าค่า Ct ต่ำหมายถึงตัวอย่างมีระดับ RNA สูง