

## Point-of-care testing of infectious diseases

นาวาอากาศเอกหญิง จุฬารัตน์ เมฆมัลลิกา

การวินิจฉัยโรคติดเชื้อมักใช้อาการทางคลินิกเป็นสำคัญ แต่บางครั้งอาการทางคลินิกที่มีความคล้ายคลึงกัน ก็ไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องได้ จึงจำเป็นต้องมีการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งความสามารถของห้องปฏิบัติการจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ หากเราสามารถมีเครื่องมือในการวินิจฉัยแบบง่าย ๆ ณ จุดที่ดูแลรักษาผู้ป่วย และได้ผลในเวลาอันรวดเร็ว ก็จะเป็นประโยชน์ในการรักษาอย่างมาก อีกทั้งอุปกรณ์บางอย่างผู้ป่วยนำไปใช้ได้เองได้ เพื่อการติดตามการรักษาอีกด้วย

### Point-of-care testing (PoCT)

หมายถึงการทดสอบเพื่อให้การวินิจฉัย ณ จุดที่จะทำการดูแลรักษาผู้ป่วย<sup>1</sup> ปัจจุบันหมายรวมถึงชุดทดสอบที่ให้ผลอย่างรวดเร็ว และสามารถทำภายนอกห้องปฏิบัติการกลางที่มีความซับซ้อน<sup>2</sup> ซึ่งมีวัตถุประสงค์ เพื่อให้การวินิจฉัย ติดตามอาการ และติดตามการรักษา และควบคุมโรค (infectious control)<sup>3</sup> การตรวจนี้สามารถทำได้ตั้งแต่ที่บ้าน ห้องตรวจผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลปฐมภูมิ ตลอดจนโรงพยาบาลทุติยภูมิได้ ซึ่งไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่ซับซ้อน มักเป็นประโยชน์อย่างมากในประเทศกำลังพัฒนา<sup>4</sup>

การออกแบบเครื่องมือที่จะนำมาเป็น PoCT ควรจะมีคุณสมบัติดังนี้ ใช้งานง่าย น้ำยามีความคงตัวและเพียงพอ ผลของการทดสอบมีความถูกต้อง และอุปกรณ์ตลอดจนน้ำยาที่ใช้ต้องมีความปลอดภัย<sup>5</sup> องค์การอนามัยโลกได้กำหนดเกณฑ์ของการพัฒนา PoCT สำหรับการตรวจโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ซึ่งนำมาปรับใช้กับ PoCT ของโรคติดเชื้ออื่น ๆ ได้ เรียกว่า ASSURED ได้แก่ Affordable (ราคาถูก), Sensitive (ให้ผลลบลงต่ำ), Specific (ให้ผลบวกลงต่ำ), User-friendly (มีขั้นตอนน้อย), Rapid & Robust (ระยะเวลาในการทดสอบรวดเร็วและไม่จำเป็นต้องใช้ตู้เย็น), Equipment-free (ไม่ใช้อุปกรณ์ที่ซับซ้อน) และ Delivered (ได้ผลถึงผู้ใช้)<sup>6</sup>

PoCT สามารถใช้ตรวจ biomarker ของร่างกายได้หลายชนิด ได้แก่ โปรตีน กรดนิวคลีอิก เมตาโบไลต์ ยา ไอออน เซลล์มนุษย์ และเชื้อก่อโรค จากสิ่งส่งตรวจที่ได้แก่ เลือด น้ำลาย ปัสสาวะ และสารคัดหลั่งอื่น ๆ<sup>3</sup>

PoCT สามารถแบ่งเป็นประเภทต่างๆตามเทคโนโลยีที่ใช้ได้ดังนี้<sup>7</sup>

1. Small Handheld PoCT devices เป็นเครื่องมือที่มีขนาดเล็ก พกพาสะดวก ผู้ป่วยหรือเจ้าหน้าที่สามารถใช้งานได้ง่าย ส่วนใหญ่ใช้เทคโนโลยีของ lateral flow strip (LFS) หรือ lateral flow immunochromatography (LFI) เป็นการตรวจที่ง่ายที่สุด การวัดผลโดยการดูสีหรือแสงจากการทำปฏิกิริยา PoCT ที่ใช้กันบ่อยคือ ชุดตรวจแบบรวดเร็ว (Rapid diagnostic tests) ต่างๆ มีการตรวจหาแอนติเจน ได้แก่ แอนติเจนของเชื้อไข้หวัดใหญ่, ใช้เลือดออก (NS1 antigen), Respiratory syncytial virus (RSV), Rotavirus, Norovirus, มาเลเรีย, ไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg)

และการตรวจหาแอนติบอดีของโรคไข้เลือดออก (Dengue IgM & IgG), ไวรัสตับอักเสบอี (HEV-IgM), เอชไอวี (Anti-HIV) และ ไวรัสตับอักเสบซี (Anti-HCV)<sup>7</sup>

2. Larger Bench-Top PoCT devices เป็นอุปกรณ์ที่อาจจะคล้ายกับที่มีในห้องปฏิบัติการกลาง แต่ลดขนาดและความซับซ้อนลง ยังต้องใช้เจ้าหน้าที่ที่ได้รับการฝึกอบรม มีการใช้คอมพิวเตอร์ในการประมวลผล มีการนำ cartridge-based technology มาใช้ โดย cartridge ประกอบด้วยน้ำยาต่างๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์และล้างในแผ่นเดียวกัน ตัวอย่าง เช่น เครื่องวัด C-reactive protein (CRP), CD4
3. Emerging PoCT technologies อุปกรณ์ที่กำลังเข้ามาใหม่ เป็นเครื่องที่นำหลักการของ Lab on a Chip (LOC) คือการใช้ microchip มาใช้เป็นการรวมปฏิกิริยาทั้งหมดตั้งแต่เริ่มใส่ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเข้าไปจนประมวลผล สามารถตรวจหาสารต่างๆ ได้หลายๆ ชนิดในครั้งเดียว (multiplexing) ซึ่งมีข้อดีกว่า LFS เพราะ strip ไม่สามารถตรวจได้หลายๆ อย่างในแถบเดียว และมีข้อจำกัดในแง่ของความไวของชุดตรวจอีกด้วย

เทคโนโลยีใหม่นี้ นำมาใช้ในการตรวจกรดนิวคลีอิกสำหรับโรคติดเชื้อหลายชนิด ซึ่งปัจจุบันจะมีการพัฒนาจาก GeneXpert ที่เป็น automate PCR-based assay ไปเป็น rapid molecular testing ในอนาคตโดยใช้ cartridges ปัจจุบันมีการใช้ GeneXpert แล้วในการตรวจโรคติดเชื้อ ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Clostridium difficile*, โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, วัณโรค และวัณโรคดื้อยา (Rifampicin resistant *Mycobacterium tuberculosis*, MTB/RIF)<sup>7</sup>

นอกจากนี้ยังมีการนำนาโนเทคโนโลยี (nanodiagnosics) มาใช้ เช่น nanoparticle-based diagnosis, nanodevice-based diagnosis โดยการใช้ LOC และ microfluidics สามารถตรวจหา biomarker หลายๆ อย่างในเวลาเดียวกัน ยกตัวอย่างเช่น ชุดตรวจหาโรคติดเชื้อที่มาจากเลือด ซึ่งเป็นการตรวจหา HIV, HBV และ HCV ในคราวเดียวกัน อย่างไรก็ตามการตรวจนี้มีข้อจำกัดคือ ต้องใช้ปริมาณสิ่งส่งตรวจมาก และใช้เวลาการตรวจนานขึ้น ตัวอย่างของการนำ nanodiagnosics ใน PoCT ที่จะใช้ในการตรวจหาโรคติดเชื้อได้แก่ miniaturized diagnostic magnetic resonance platform, magnetic barcode assay systems, cell phone-based polarized light microscopy platform, cell phone dongle platform และ paper-based PoCT platform<sup>8</sup>

การตรวจ PoCT มีหลายแบบ เป็นชุดตรวจแบบกลุ่มอาการ หรือ ชุดตรวจเฉพาะเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งให้ผลของความไวและความจำเพาะของชุดตรวจแตกต่างกัน ขึ้นกับชนิดของชุดตรวจแต่ละบริษัท ความชุกของโรคในขณะนั้น ระยะเวลาของโรค การเก็บสิ่งส่งตรวจ การส่งสิ่งส่งตรวจ แหล่งที่มาของสิ่งส่งตรวจ มาตรฐานที่นำมาเปรียบเทียบ และความชำนาญของผู้ตรวจ<sup>9</sup> จะขอยกตัวอย่างในการศึกษาของความไวและความจำเพาะของชุดตรวจต่างๆ ในแต่ละโรคพอสังเขปดังนี้ RSV มีความไวร้อยละ 41.2-83 และความจำเพาะร้อยละ 83-100 ใช้หัดใหญ่มีความไวร้อยละ 22-82 และความจำเพาะร้อยละ 99 สเตรปโต

คอคคัสกรู๊ปเอมีควมไวร้อยละ 56-90 และความจำเพาะร้อยละ มากกว่า 97 และใช้เลือดออกมีควมไวร้อยละ 77.3 และความจำเพาะร้อยละ 100 ตามลำดับ<sup>2</sup>

## สรุป

PoCT นำมาใช้ในการตรวจหา biomarker ที่สำคัญของโรคติดเชื้อได้หลายอย่าง ที่ใช้บ่อยคือการตรวจหาแอนติเจนและแอนติบอดี ซึ่งให้ผลการทดสอบรวดเร็ว เนื่องจากใช้หลักการของ LFS แต่ก็อาจมีข้อจำกัดในเรื่องของความถูกต้องแม่นยำบ้าง ปัจจุบันมีการใช้เทคโนโลยีใหม่ๆ ที่สามารถตรวจหาเชื้อก่อโรคได้หลายชนิดในคราวเดียวกัน โดยตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อก่อโรค แต่ก็มีควมยุ่งยากซับซ้อน และยังมีราคาแพง อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยต้องอาศัยอาการทางคลินิก และการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องเป็นสำคัญ แล้วใช้ผลทางห้องปฏิบัติการนำมาประกอบในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Kost GJ. Principles and practice of point-of-care testing. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia; 2002.
2. Moore C. Point-of-care tests for infectious control: should rapid testing be in the laboratory or at the front line? J Hosp Infect 2013;85:1-7.
3. Mohd Hanafiah K, Garcia M, Anderson D. Point-of-care testing and the control of infectious diseases. Biomarker Med 2013;7(3):333-347.
4. Peeling RW, McNerney R. Emerging technologies in point-of-care molecular diagnostics for resource-limited setting. Expert Rev Mol Diagn 2014;14(5):525-534.
5. Price C, St John A, Kricka L. Point-of-Care testing. Needs, opportunities and innovation. 3<sup>rd</sup> Edition. Washington, USA:AACC Press, 2010.
6. Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. Sex Transm Infect 2006;82(suppl 5):v 1-6.
7. St John A, Price CP. Existing and emerging technologies for Point-of-Care testing. Clin Biochem Rev 2014;35(2):155-167.
8. Wang Y, Yu L, Kong X, Sun L. Application of nanodiagnosics in point-of-care tests for infectious diseases. Int J Nanomedicine 2017;12:4789-4803.
9. จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา. Rapid diagnostic tests. ใน: วีระชัย วัฒนวิโรเดช, ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์, พิรงกูร เกิดพานิช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณานิการ. Update on pediatric infectious diseases 2014. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2557: 26-47.