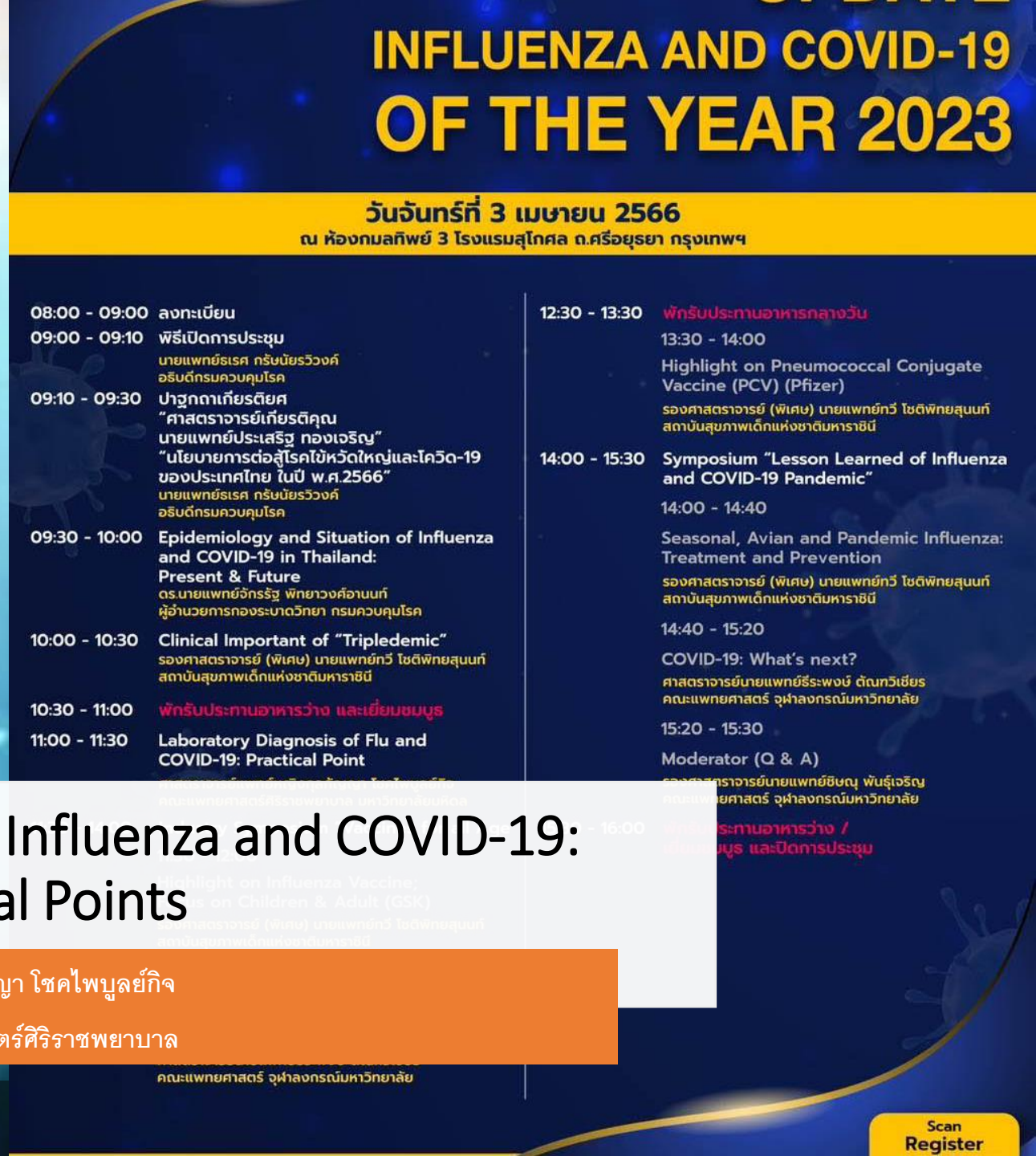


Laboratory Diagnosis of Influenza and COVID-19: Practical Points

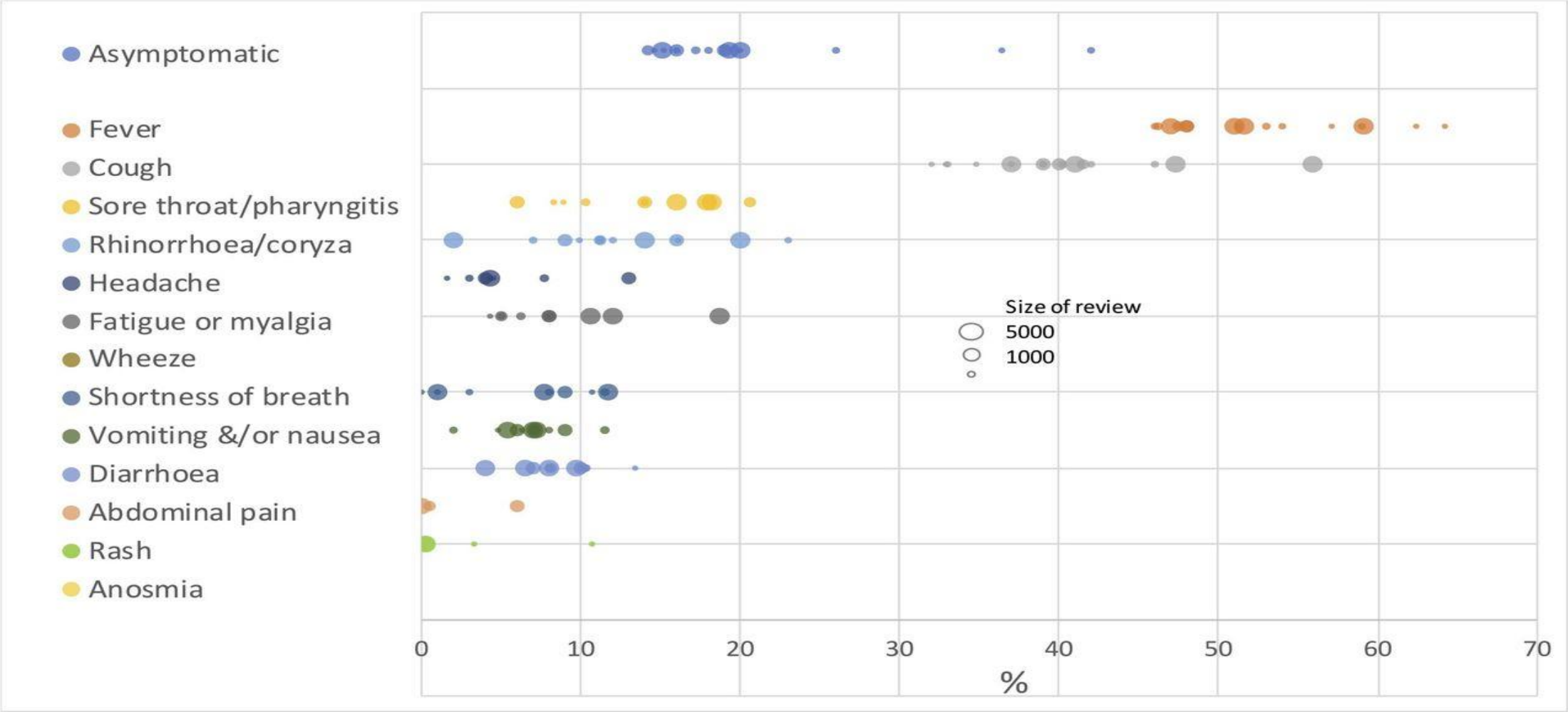
ศ. พญ. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ประชุมมูลนิธิส่งเสริมการศึกษาไข้หวัดใหญ่ 3 April 2023 Sukosol Hotel

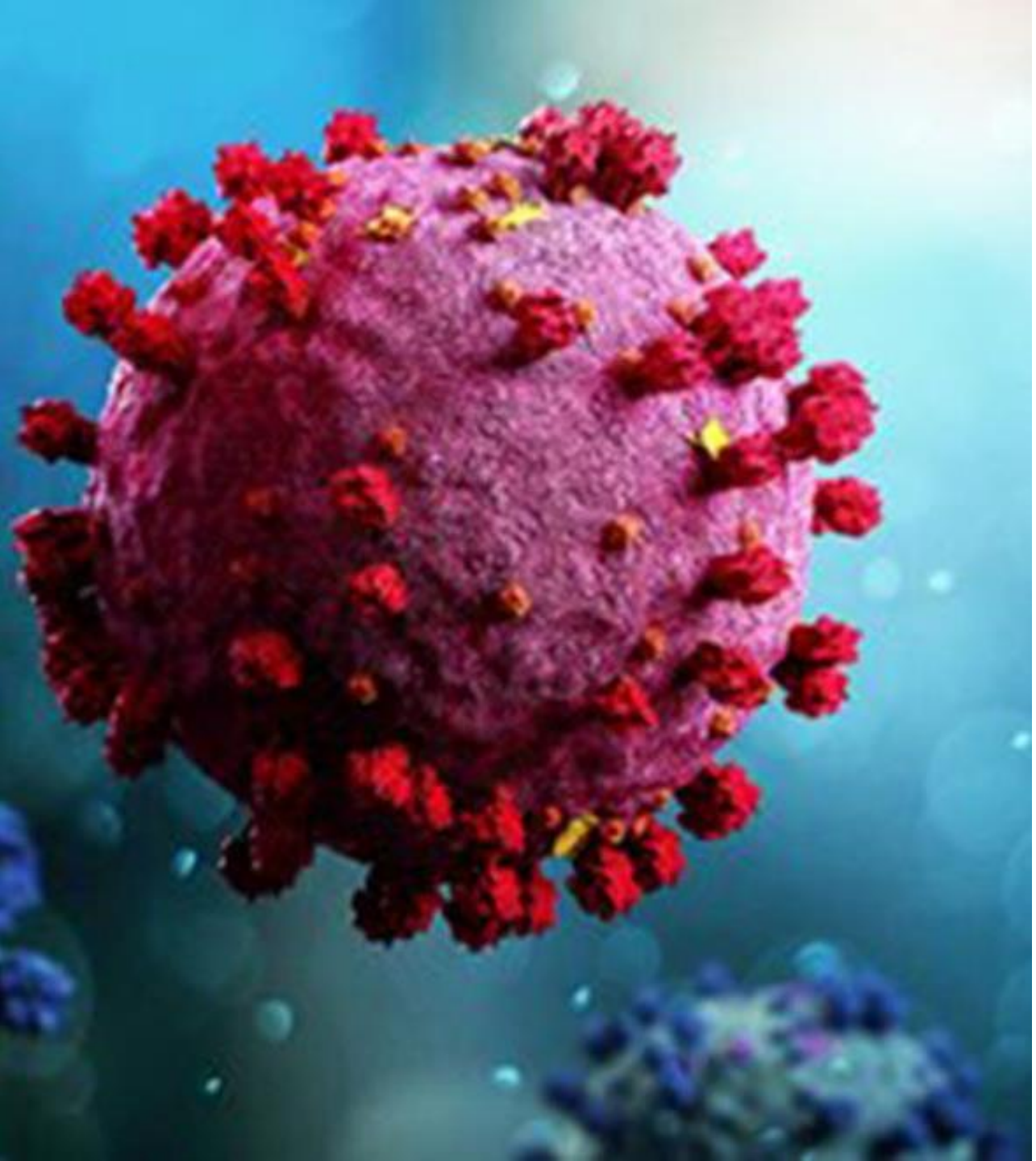
Proportions of children and young people with symptoms and signs of COVID-19 across reviews

อาการของโควิด แยกไม่ออกจากโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจอื่นๆ



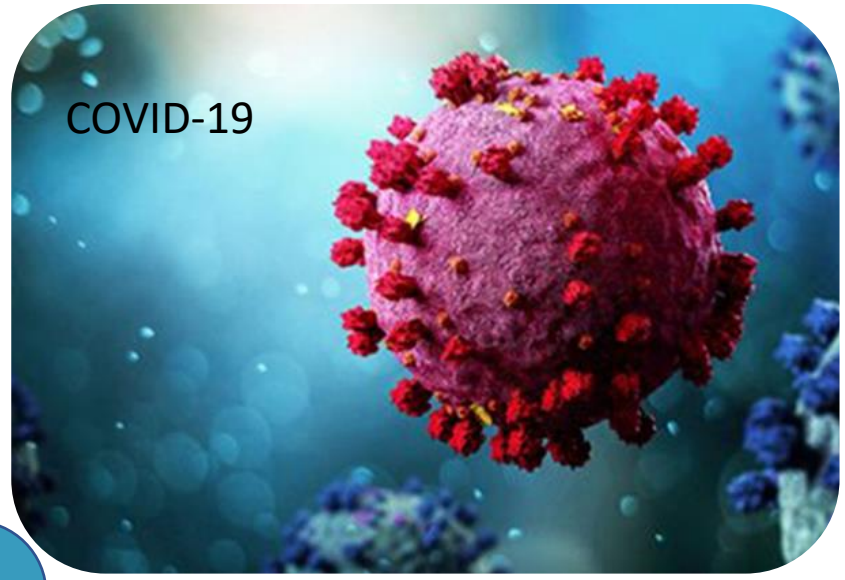
Russell M Viner et al. Arch Dis Child 2021;106:802-807

ADC



It is important to diagnose COVID-19 from other diagnoses

The importance of diagnosis for COVID-19 and influenza



Diagnosis

- **Isolation**
- **Contact investigation**
- **Treatment: FPV, ฟ้า, RDV, Molnu, Pax, and other treatment**

Viral detection: PCR, CRISPR-CAS

Antigen

Serology: No use for diagnosis, but may use to determine immune status

Viral detection: PCR (available with multiplex)

Antigen (available with RSV)

Serology: No use for diagnosis

Diagnosis

- **Early Treatment: Oseltamir**

Influenza and COVID-19 Co-infections increased disease severity

COVID-19

Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design

Julia Stowe ,[1†] Elise Tessier,[1†] H Zhao,[1] Rebecca Guy,[2] Berit Muller-Pebody,[2] Maria Zambon,[3] Nick Andrews,[4] Mary Ramsay[1] and Jamie Lopez Bernal[1]*

ทั้งสองโรคสามารถเกิดร่วมกันได้

หากป่วยพร้อมกันจะมีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น และมีโอกาสในการรักษาตัวใน ICU มากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ COVID-19 เพียงอย่างเดียว

SARS-CoV-2 and influenza coinfection deaths and mortality rate (%) and SARS-CoV-2 with no influenza deaths and mortality rate (%) by age groups in England from 20 January 2020 to 25 April 2020

Age (years)	Coinfection (flu-positive and SARS-CoV-2-positive) $n = 58$					Single infection (SARS-CoV-2-positive and flu-negative)				
	Total	Died	ICU admission	Mortality rate (%)	ICU rate (%)	Total	Died	ICU admission	Mortality rate (%)	ICU rate (%)
<5	0	0	0	–	–	37	0	2	0.0	5.4
5–9	2	0	0	0.0	0.0	7	0	0	0.0	0.0
10–19	3	0	0	0.0	0.0	33	1	4	3.0	12.1
20–29	1	0	0	0.0	0.0	162	4	10	2.5	6.2
30–39	7	1	2	14.3	28.6	295	5	33	1.7	11.2
40–49	2	0	0	0.0	0.0	426	21	80	4.9	18.8
50–59	5	1	3	20.0	60.0	658	81	158	12.3	24.0
60–69	6	3	1	50.0	16.7	670	155	160	23.1	23.9
70–79	14	8	1	57.1	7.1	824	307	117	37.3	14.2
80+	18	12	0	66.7	0.0	1331	619	15	46.5	1.1
Total	58	25	7	43.1	12.1	4443	1193	581	26.9	13.1

- สำคัญทั้งคู่ โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง
- แต่ **COVID-19** ทำให้เกิดผลกระทบมากกว่า **(social, isolation, MIS-C, Long COVID)**

Stowe, J., Tessier, E., Zhao, H., Guy, R., Muller-Pebody, B., Zambon, M., Andrews, N., Ramsay, M. and Lopez Bernal, J., 2021. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design. International Journal of Epidemiology, 50(4), pp.1124-1133. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33942104/ Access on 16 DEC 2021

เด็กชายอายุ 12 ปี แข็งแรงดีมาตลอด

- ไข้สูง อ่อนเพลีย ปวดหัว ก่อนมา รพ 5 วัน
- 1 วัน กินอะไรไม่ได้เลย คลื่นไส้
- เช้านี้มีผื่นขึ้น ไข้เริ่มลง แต่อ่อนเพลียมาก
- ไม่มีประวัติสัมผัสโควิด

- CBC : Hb 13 Hct 41.4% wbc 5,050 N 14% L 41% Atyp L 14% Band 16.5% plt 48,000
- AST 166, ALT 66

**SARS-COV-2: Rapid PCR

Source	Lab No.	Requestor	Order da
W403	2220184889204593	นพ.เศรษฐพงศ์ จิตต์วองไว	31-05-22

Orderable Item	Value	Units	H/L	Ref Range
SPECIMEN	NP swab+throat swab			
**SARS-COV-2: Rapid PCR	Detected		*	

Dengue virus:Ag NS1

Source	Lab No.
W407	2220185273204320

Orderable Item	Value	Units	H/L	Re
Dengue virus:Ag NS1	Negative			

Dengue virus:Ab IgG&IgM

Source	Lab No.
W407	2220185273204408

Orderable Item	Value	Units	H/L
Dengue virus:Ab IgG	Positive		*
Dengue virus:Ab IgM	Positive		*

What is your diagnosis?

Case 1

- เด็กชายอายุ 9 ปี แข็งแรงดี
- มีไข้ คลื่นไส้อาเจียน ถ่ายเหลวมา 4 วัน
- ไม่เคยเป็นโควิด-19
- BT 39.5°C, BP 89/42 mmHg, HR 140/min, drowsiness
  - Fluid resuscitation, inotropic Rx
- Ix: CBC: Hb 7.5, Hct 21.3%, WBC 4970, (N75.8%, L 14%), plt 125000
- Dengue NS1Ag, IgM, IgG: negative

Case 2

- เด็กหญิงอายุ 12 ปี แข็งแรงดี
- มีไข้สูง ถ่ายเหลว มา 3 วัน
- ปวดหัว ซึมลง มา 1 วัน ชักก่อนมา รพ.
- เป็นโควิด-19 เมื่อ 3 สัปดาห์ก่อน
- CT brain: diffused bilateral decreased cortical grey matter density with loss of grey white junction and bilateral cytotoxic brain swelling, could be hypoxic ischemic brain injury
- น้องอายุ 3 ปี เป็น HFMD

What is your diagnosis?

Case 1

เด็กชายอายุ 9 ปี แข็งแรงดี

- มีไข้ คลื่นไส้อาเจียน ถ่ายเหลวมา 4 วัน
- ไม่เคยเป็นโควิด-19
- BT 39.5°C, BP 89/42 mmHg, HR 140/min, drowsiness
  - Fluid resuscitation, inotropic Rx
- Ix: CBC: Hb 7.5, Hct 21.3%, WBC 4970, (N75.8%, L 14%), plt 125000
- Dengue NS1Ag, IgM, IgG: negative

**SARS-CoV-2 Ab IgG

26/09
05:47

Result Positive

Dx: MIS-C

Case 2

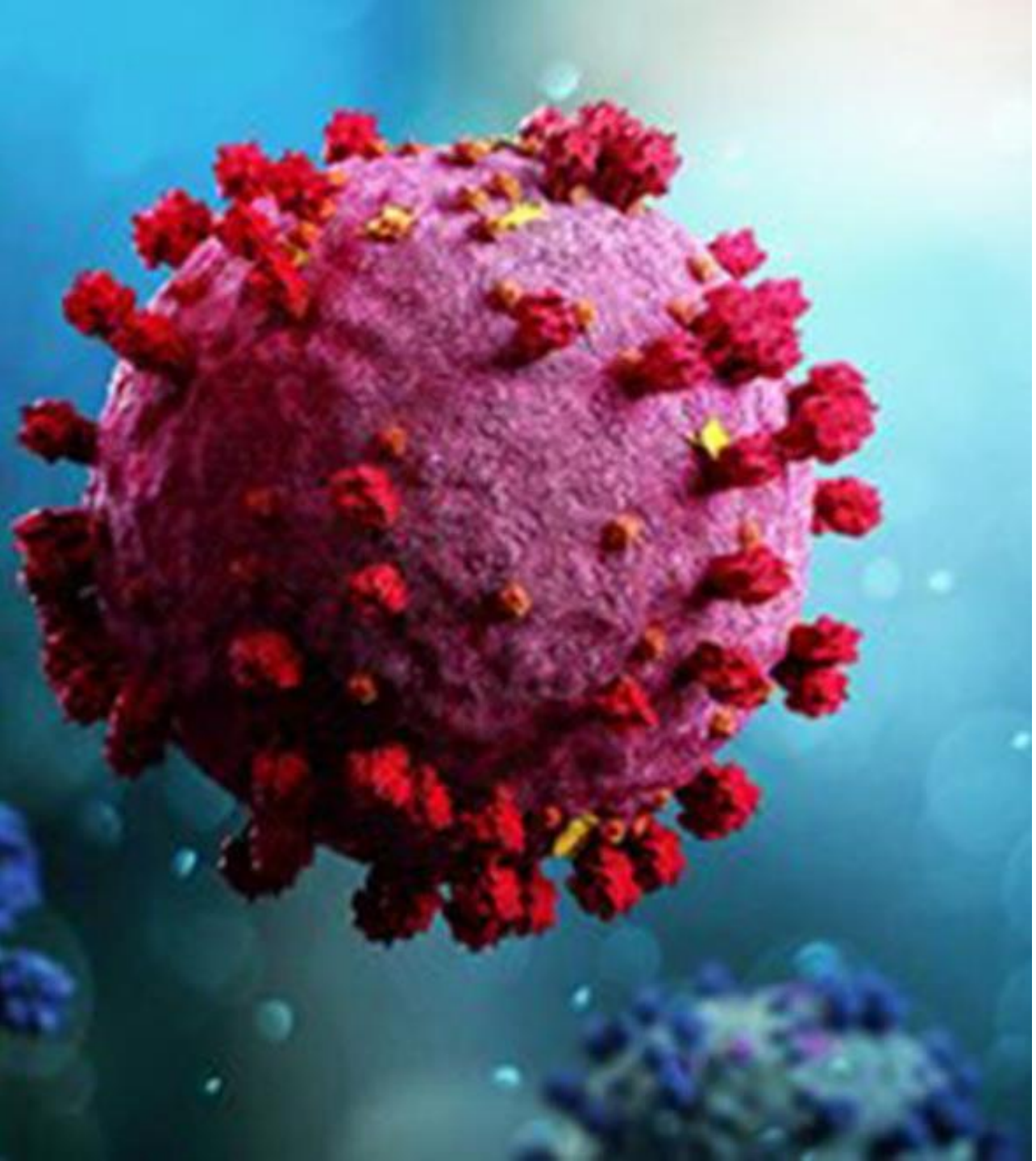
- เด็กหญิงอายุ 12 ปี แข็งแรงดี
- มีไข้สูง ถ่ายเหลว มา 3 วัน
- ปวดหัว ซึมลง มา 1 วัน ชักก่อนมา รพ.
- เป็นโควิด-19 เมื่อ 3 สัปดาห์ก่อน
- CT brain: diffused bilateral decreased cortical grey matter density with loss of grey white junction and bilateral cytotoxic brain swelling, could be hypoxic ischemic brain injury
- น้องอายุ 3 ปี เป็น HFMD

Echo:
mild LCA ectasia

Dengue virus:Ag NS1

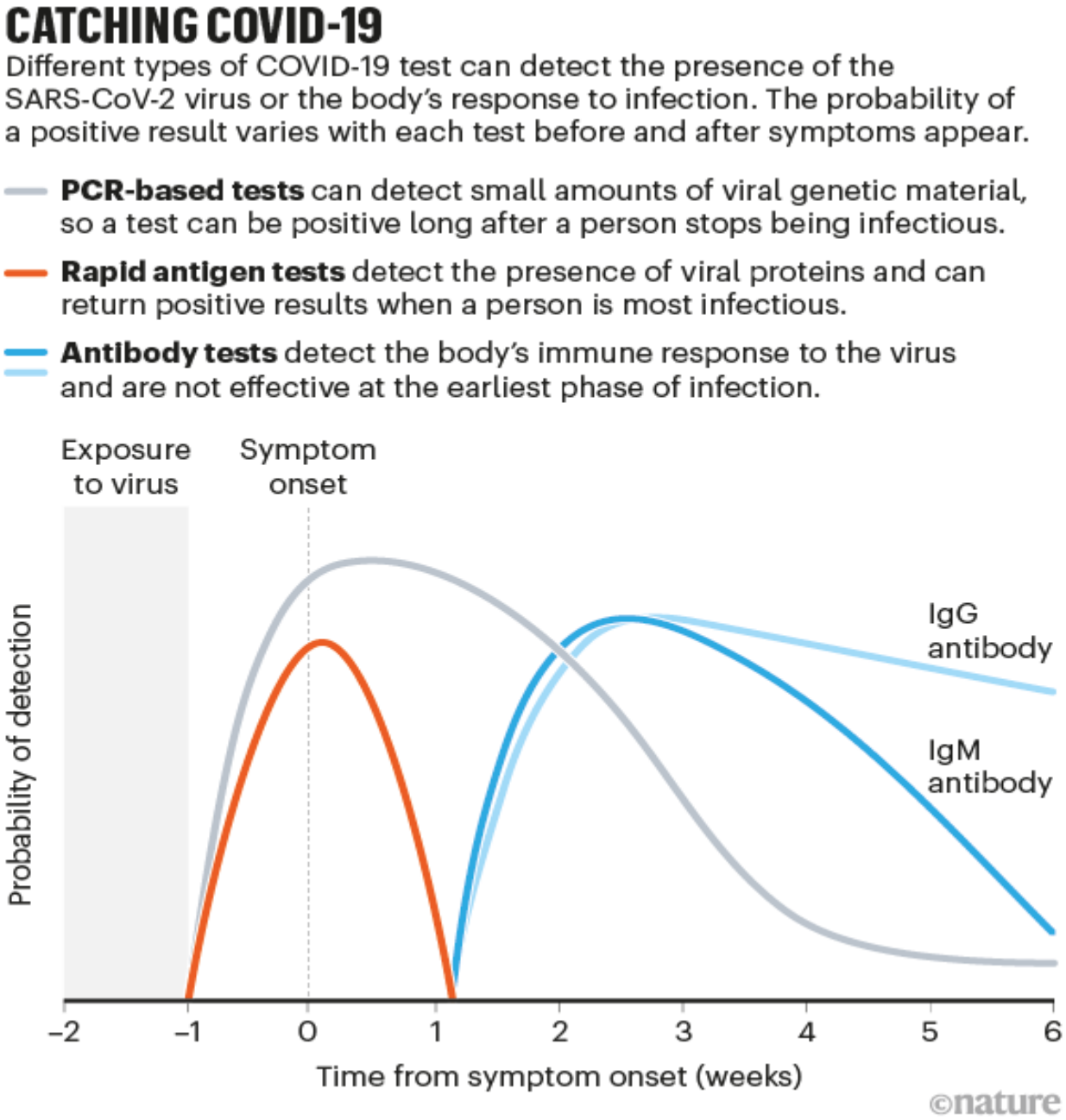
Orderable Item	Value	Units	H/L	R
Dengue virus:Ag NS1	Positive		*	

Dx: DF with encephalopathy +/- MIS-C



How to make a definite diagnosis of COVID-19 in symptomatic patients?

Testing for COVID-19



	Advantages	Drawback
PCR	Sensitive, gold standard for viral detection	Expensive, 4-6 hr (may be 90 shorter) turnaround time, Need lab/skill, hard to scale-up
CRISPR-Cas	Sensitive, cheap, turn-around < 1 h. May scale-up production widely.	Not yet generally available
Antigen	Cheap, quick, can scale-up widely,	Not sensitive, missing the cases
Antibody detection	Many test available, rapid test, ELISA, CMIA	Not able to detect acute infection. Take >7 days to develop positive antibody. Not guarantee protection

เมื่อป่วยต้องตรวจ

What are the different COVID-19 tests?

← Was I sick IN THE PAST?

Am I sick NOW or have I been exposed to COVID-19?

Antibody test
(OR serology test)

- Tells us if we had the virus IN THE PAST, but NOT now
- You will have your blood drawn or do a fingerpick for the test
- No evidence to tell you if you are protected from subsequent infection
- It's not being routinely used for diagnosing COVID-19
- And remember: the test does NOT tell you if you have the virus NOW!

RT-PCR test

- Tells you if you are infected with the virus NOW
- Most common type of test
- Involves swabbing your nose/throat
- Results have high accuracy
- Takes anywhere from four hours to a few days to receive results

Antigen test

- Tells you if you are infected with the virus NOW
- Involves swabbing your nose/throat
- Results can be produced quickly
- Results aren't as accurate as the RT-PCR test, but good diagnostic alternative, particularly when RT-PCR testing capacity is overwhelmed

World Health Organization
Western Pacific Region

Updated 5 April 2022

How can I easily tell if I am sick with COVID-19, a cold, flu or any other disease?

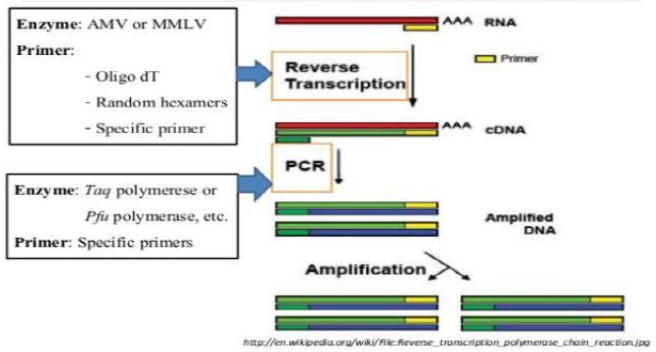
- You can't. Even a doctor can't tell just by looking at you. The only way to tell is to be tested. There are multiplex tests that can simultaneously detect viruses that cause flu, cold and COVID-19.
- In the meantime, just to be safe, get vaccinated against COVID-19 and flu. Stay home if you're feeling unwell to protect other people.

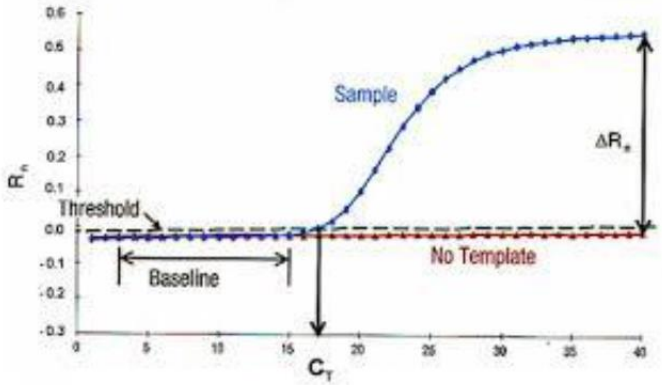
World Health Organization
Western Pacific Region

Updated 5 April 2022

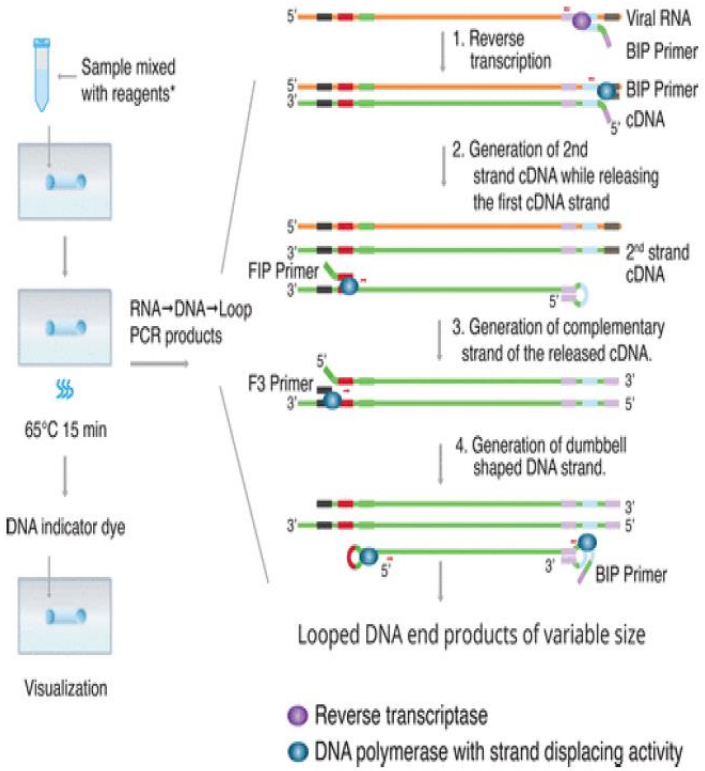
Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs)

- Real-time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (rRT-PCR)

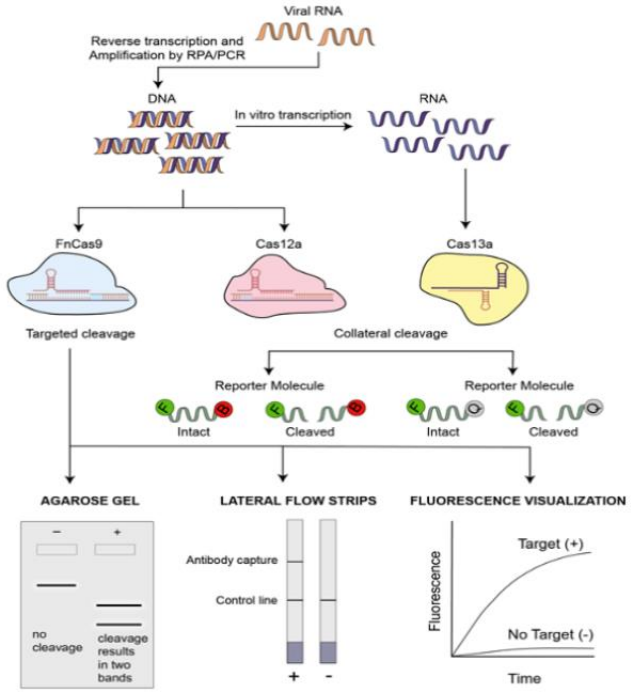




Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP)

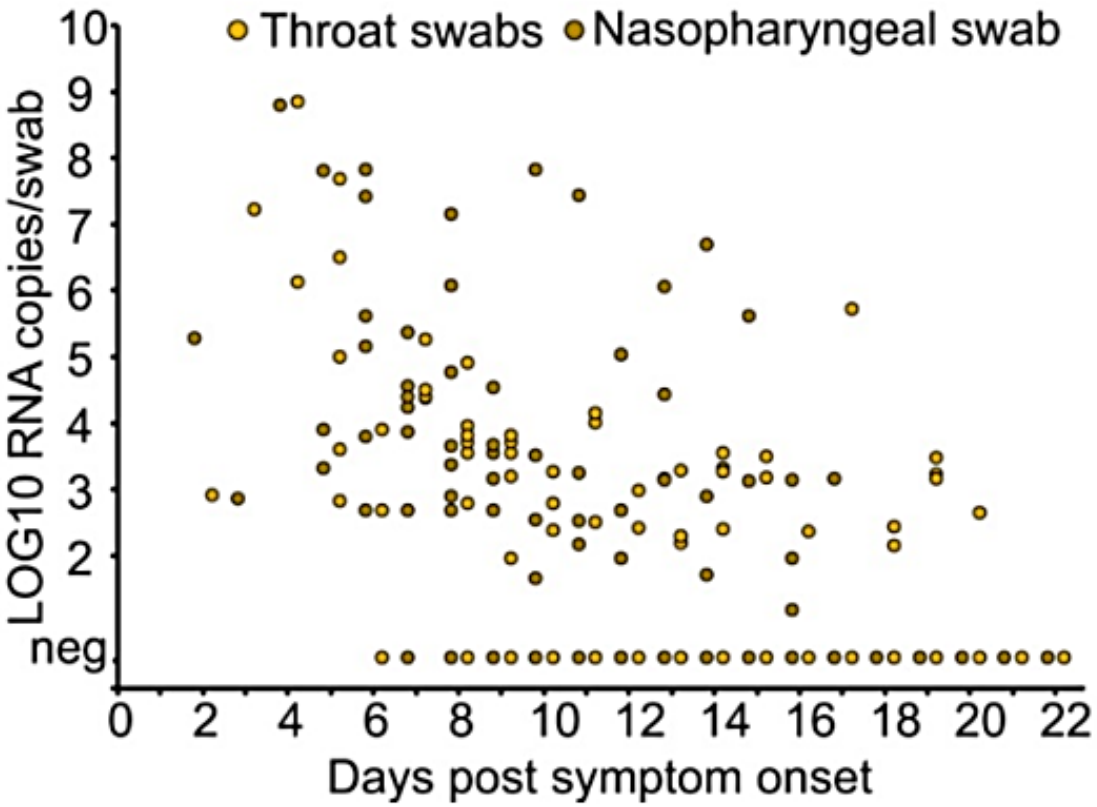


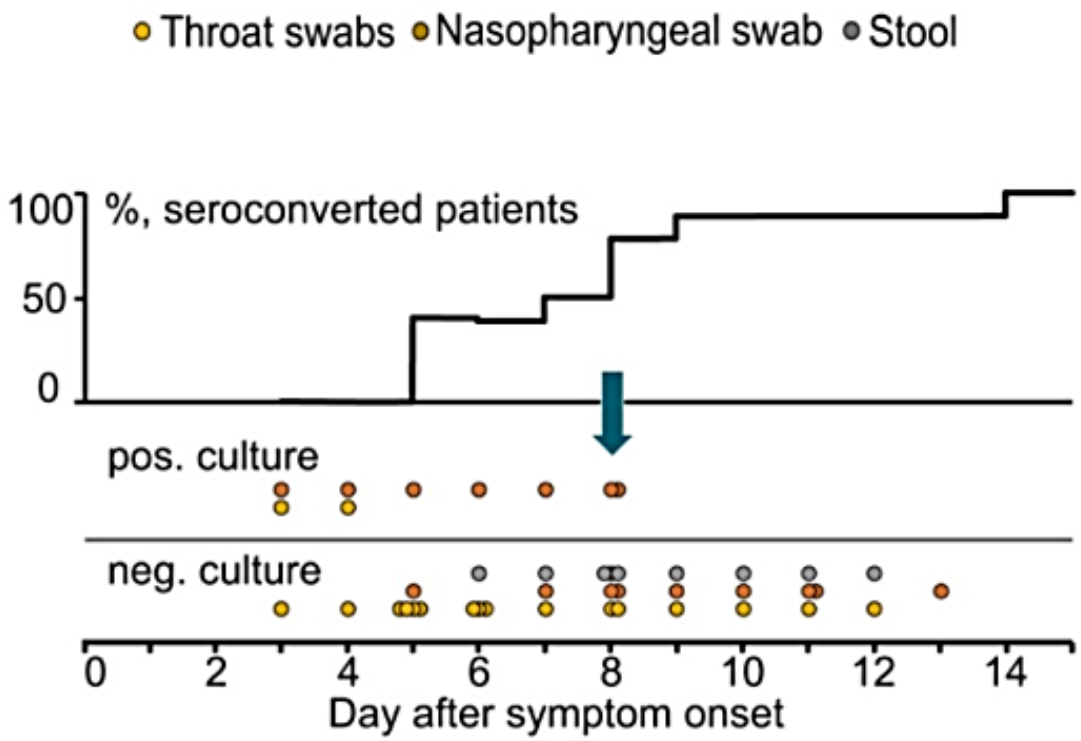
Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR Assay)



Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19

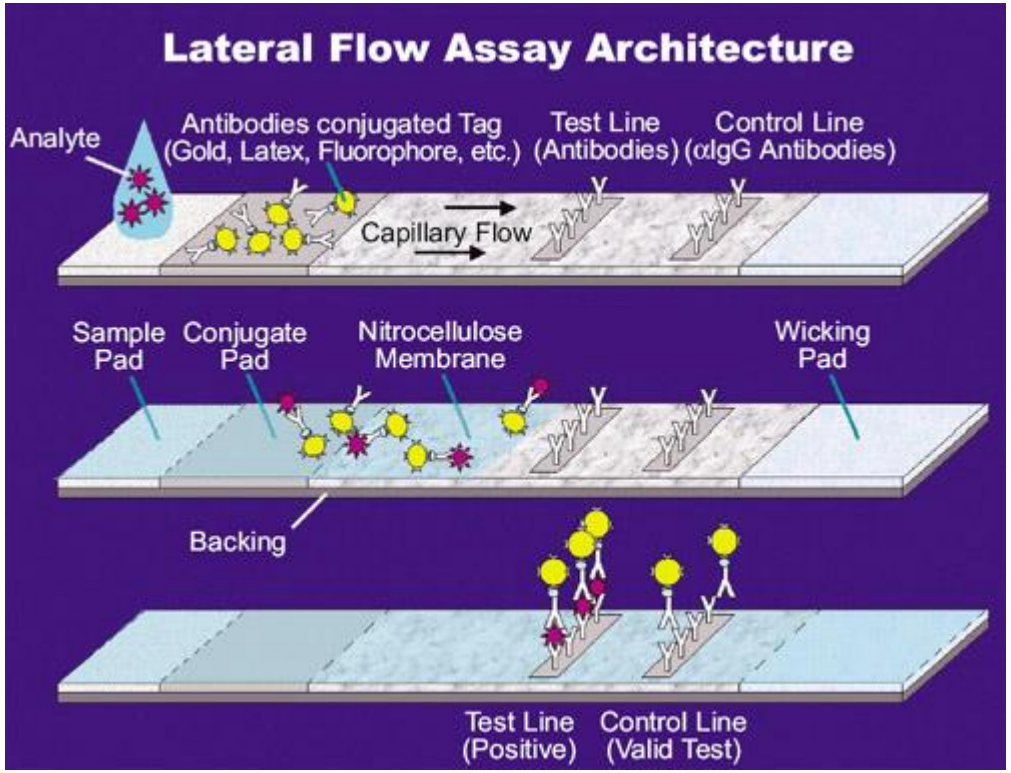
PCR บวกนาน ขนาดเพาะเชื้อไม่ขึ้นแล้วก็ยังบวก





From Wölfel *et al.,* demonstrating declining viral burden in upper respiratory specimens as illness progresses and decreasing capacity to isolate replication-competent virus from these same specimens as the number of patients with detectable IgM and IgG increases.

CDC 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html



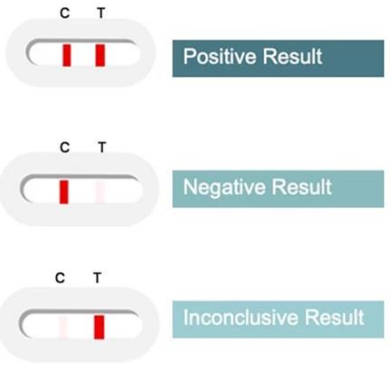
รายชื่อชุดตรวจสำหรับ COVID-19 ประเภท Rapid Test Antigen หรือ Antigen Test Kits
แบบตรวจแอนติเจนด้วยตนเอง (COVID-19 Antigen Test Self-Test Kits)
ที่ได้รับการอนุญาตให้ผลิต/นำเข้า จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ข้อมูล ณ วันที่ 17 กุมภาพันธ์ 2565

ลำดับที่	ชื่อผลิตภัณฑ์	ชื่อผู้นำเข้า	ชื่อผู้ผลิต	วันที่ได้รับอนุญาต (วัน/เดือน/ปี)	เลขที่ใบรับรองประเมินเทคโนโลยี	ลิงค์วีดีโอขั้นตอนการใช้ชุดตรวจ
1	STANDARD Q COVID-19 Ag Home Test รหัสสินค้า Q-NCOV-03G ขนาดบรรจุ 1, 2, 25 ชุดทดสอบต่อกล่อง (Nasal Swab)	บริษัท เอ็มพี กรุ๊ป (ประเทศไทย) จำกัด โทร 02-538-0559	SD Biosensor Inc., Korea.	15/7/2564	T 6400120	
2	SARS-CoV-2 Antigen Self Test Nasal รหัสสินค้า 9901-NCOV-06G, Roche's code : 09445323077 ขนาดบรรจุ 5 ชุดทดสอบต่อกล่อง (Nasal Swab)	บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด โทร 02-791-2200	SD Biosensor Inc., Korea.	15/7/2564	T 6400121	

GPO

การประกันคุณภาพ ชุดตรวจSARS-CoV-2 (Covid-19) Antigen Test Kits (Self-Test Kits)



เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจและน้ำยาที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัย
การติดเชื้อ SARS-CoV-2 (เชื้อก่อโรค COVID-19) แบบตรวจหาแอนติเจน (Antigen)

ลำดับ	ข้อกำหนด	เกณฑ์การประเมิน
๑	ความไวเชิงวินิจฉัย (Diagnostic sensitivity)	≥ 90 %, n ≥ 50
๒	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (Diagnostic specificity)	≥ 98 %, n ≥ 100
๓	ความไม่จำเพาะ (non-specificity)	≤ 10 %, n ≥ 20

*หมายเหตุ n หมายถึง จำนวนตัวอย่าง

file:///C:/Users/miniPC-003/Desktop/UOCpm4tnYZ5IfwUmukcT.webp

เกณฑ์คุณภาพโดย อย

1. เกณฑ์การทสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจหาสารพันธุกรรม (NAATs) ตามประกาศของ อย.

1.1 ชุดตรวจ NAATs ที่ใช้หลักการ rRT-PCR

- ความไวเชิงวิเคราะห์ (Analytical sensitivity) ตรวจจับสารพันธุกรรมได้ขั้นต่ำไม่เกิน 1,000 copies/ml (limit of detection:LOD)
- ความจำเพาะของวิธี ต้องทดสอบแล้วว่าไม่มีปฏิกิริยาข้ามพวก (cross reactivity rate) กับ SARS-CoV, MERS-CoV, และ human coronavirus สายพันธุ์อื่นๆ เช่น NL-63, OC-43, 229-E และ HKU-1

1.2 ชุดตรวจ NAATs นอกเหนือจากหลักการ rRT-PCR เช่น LAMP หรือ CRISPR

- ความไวเชิงวิเคราะห์ (Analytical sensitivity) ตรวจจับสารพันธุกรรมได้ขั้นต่ำไม่เกิน 4,000 copies/ml (limit of detection:LOD)
- ความจำเพาะของวิธี ต้องทดสอบแล้วว่าไม่มีปฏิกิริยาข้ามพวก (cross reactivity rate) กับ SARS-CoV, MERS-CoV, และ human corona สายพันธุ์อื่นๆ เช่น NL-63, OC-43, 229-E และ HKU-1

2. เกณฑ์การทสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจแอนติเจน

- ความไวเชิงวินิจฉัย (Sensitivity) ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 90
- ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (Specificity) ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 98
- ความไม่จำเพาะ (Non-specificity) ไม่มากกว่าร้อยละ 10

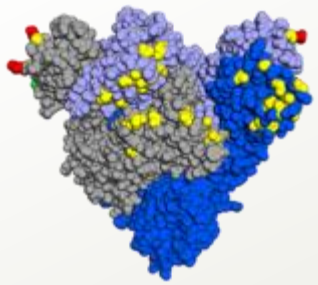
3. เกณฑ์การทสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจแอนติบอดี

- ความไวเชิงวินิจฉัย (Sensitivity) ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 85
- ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (Specificity) ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 98
- ความไม่จำเพาะ (Non-specificity) ไม่มากกว่าร้อยละ 10

	NAATs		Antigen test	
ข้อบ่งใช้	★★★ เป็นการทดสอบมาตรฐาน	★★ ใช้ได้ในบางบริบท /การตรวจคัดกรอง	★ ใช้ได้ในบางบริบท /การตรวจคัดกรอง	
หลักการ	rRT-PCR	RT-LAMP/ CRISPR	Chemiluminescence ELISA	Immunochromatography Immunofluorescence (IFA)
สิ่งส่งตรวจที่ใช้	• Respiratory specimens • Saliva	• Respiratory specimens • Saliva	• NPS • Nasal swab • Saliva	• NPS • Nasal swab • Saliva
มีการเพิ่มจำนวน ขยายสัญญาณ เป้าหมาย	YES	YES	NO	NO
ความไว/ความจำเพาะ	มีความไวมากสุด ★★★★	★★★	★★	
ระยะเวลาที่ใช้ทดสอบ	2-3 ชั่วโมง 30 นาที (POCT)	45 -60 นาที	30-60 นาที	15-30 นาที
เครื่องมืออุปกรณ์ที่ต้องใช้	ใช้เครื่องมือจำเพาะ ราคาสูงสุด	ใช้เครื่องมือจำเพาะ	ใช้เครื่องมือจำเพาะ	มีทั้งใช้ และไม่ใช้เครื่องมือจำเพาะ มีแบบ Home used
ราคา	800 – 1500 บาท	500 – 1000 บาท	350-550 บาท	40 – 350 บาท
จุดเด่น	Gold standard	เป็น NAATs ที่ถูกกว่า PCR	ความไวสูงกว่า Rapid test แต่ไม่เท่า NAT	เป็นการตรวจหาเชื้อที่ใช้งานง่าย, บุคคลทั่วไปใช้งานได้

ข้อมูลโดย ดร.นพ.อาชวินทร์โรจนวิวัฒน์
ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข

Routine diagnostics continue to detect Omicron



- **Routinely used diagnostic tests, including PCR and antigen detection rapid diagnostic tests (Ag-RDT), continue to detect infection with Omicron**

- Some mutations are also present in Alpha, Beta, Gamma & Delta VOCs (Δ69-70; T95I; G142D/Δ143-145; K417N; T478K; N501Y; N655Y; N679K; P681H)
- Some mutations previously associated with:
  - impact on one specific PCR test by S-gene target failure
  - increase transmissibility
  - improve binding affinity - make it easier for virus to attach to cells
  - enable the virus to partially escape antibodies

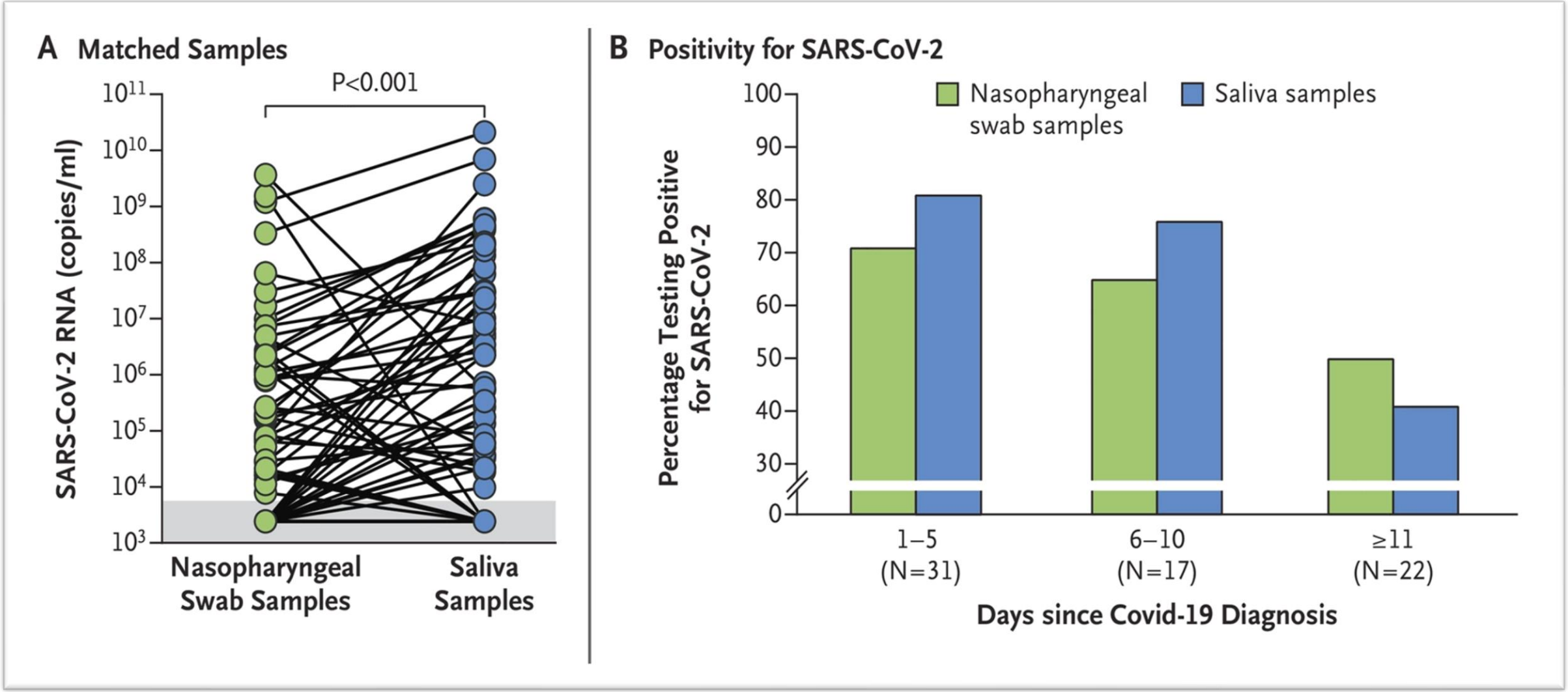
Source:
Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States (who.int)

การเก็บตัวอย่าง

แบบไหนดีกว่ากัน

Higher percentage of saliva samples than nasopharyngeal swab samples were positive up to 10 days after the Covid-19 diagnosis

น้ำลายอาจจะดีกว่า NP swab



Wyllie AL, et al NEJM Aug 28, 2020

Performance characteristics of five antigen-detecting rapid diagnostic test (Ag-RDT) for SARS-CoV-2 asymptomatic infection: a head-to-head benchmark comparison

Sensitivity
Specificity

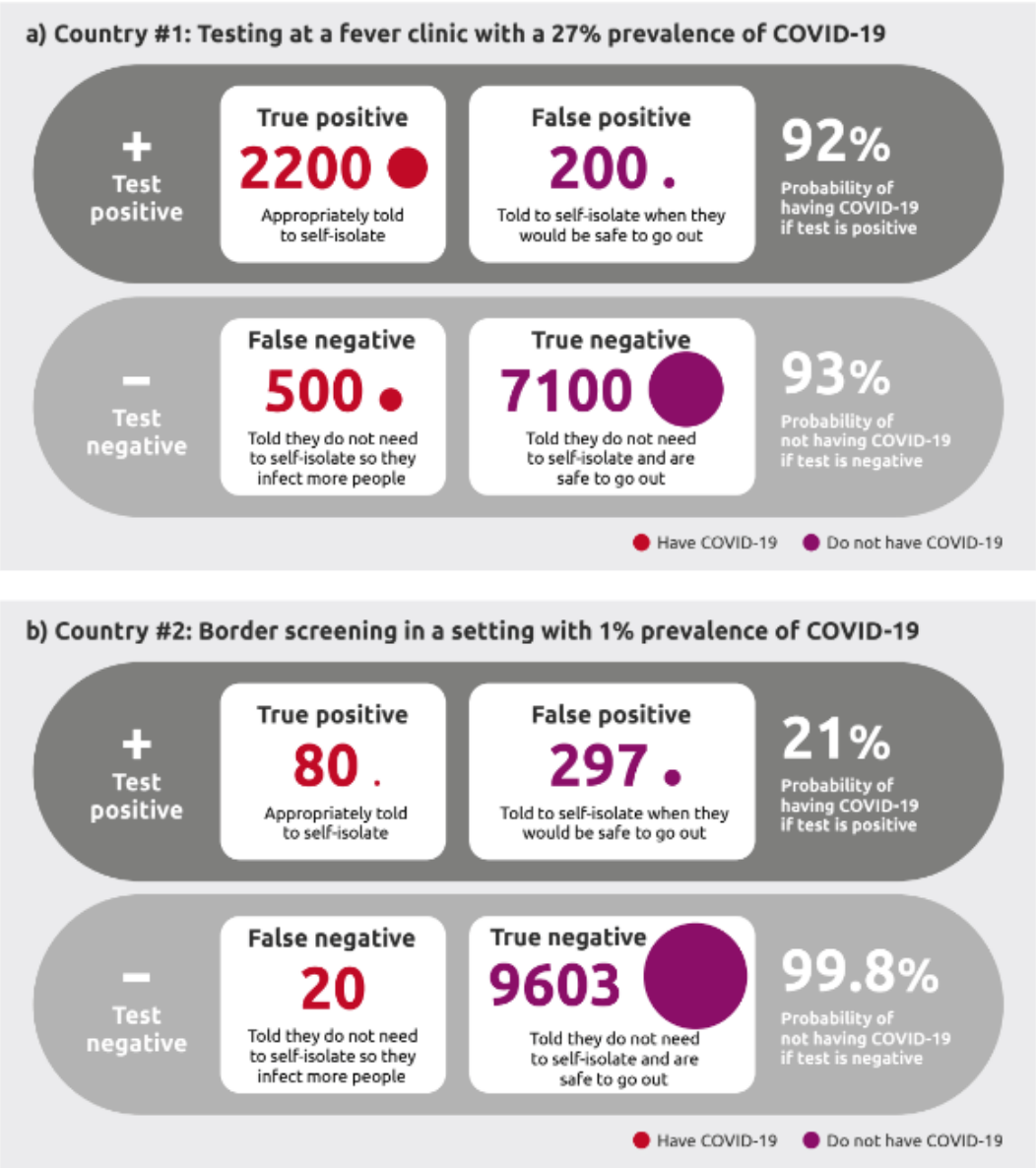
Sensitivity and specificity of the antigen-detecting rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2.

	Abbott	Siemens	Roche	Lepu	Surescreen
Overall sensitivity	38•61% (29•09–48•82)	51•49% (41•33–61•55)	43•56% (33•72–53•8)	45•54% (35•6–55•76)	28•71% (20•15–38•57)
Detected	39	52	44	46	29
Not detected	62	49	57	55	72
Total PCR+	101	101	101	101	101
Sensitivity in specimens with Ct<30	76•67% (57•72–90•07)	86•67% (69•28–96•24)	83•33% (65•28–94•36)	83•33% (65•28–94•36)	70% (50•6–85•27)
Detected	23	26	25	25	21
Not detected	7	4	5	5	9
Total PCR+	30	30	30	30	30
Specificity	99•46% (97•03–99•99)	98•38% (95•33–99•66)	96•22% (92•36–98•47)	89•19% (83•8–93•27)	97•84% (94•56–99•41)
Detected	1	3	7	20	4
Not detected	184	182	178	165	181
Total PCR-	185	185	185	185	185

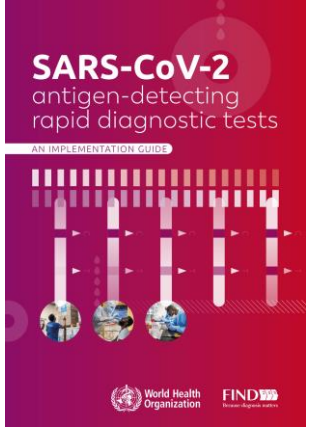
All samples were nasopharyngeal swabs collected from unexposed asymptomatic individuals during mass screening campaigns. Sensitivity and specificity results are presented with the 95% confidence interval.

Baro B. J Infect 2021 ;82:269-275.

Fig. 2. Predictive value of Ag-RDT with 80% sensitivity and 97% specificity in a) a fever clinic with a 27% prevalence of COVID-19 and b) at border screening with a 1% prevalence of COVID-19, in a population of 10 000 people



PPV จะสูงถ้ามีอุบัติการณ์สูง แต่ NPV ถูกกระทบโดยอัตราการเกิดโรคไม่มาก



Ag-RDTs should not be used include: ไม่ควรทำในกรณี

- In individuals without symptoms, unless the person is a contact of a confirmed case; ไม่มีอาการ ยกเว้นสัมผัสเสี่ยงสูง
- Where there are zero or only sporadic cases อุบัติการณ์ต่ำ
- Where appropriate biosafety and infection prevention and control measures are limited or lacking ไม่สามารถทำ IC ได้
- Where management of the patient and/or use of COVID-19 countermeasures do not change based on the result of the test ผลการตรวจไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา
- For airport or border screening at points of entry or prior to travel (unless all Ag-RDT positive results can be confirmed by NAAT) ที่สนามบินเมื่อเดินทางเข้าประเทศ ยกเว้นทำ PCR ยืนยันในรายที่บวก
- In screening prior to elective surgery or blood donation ก่อนทำการผ่าตัด หรือให้เลือด

การแปลผล ATK กรณีสัมผัสหรือมีอาการชวนให้สงสัยโควิด-19

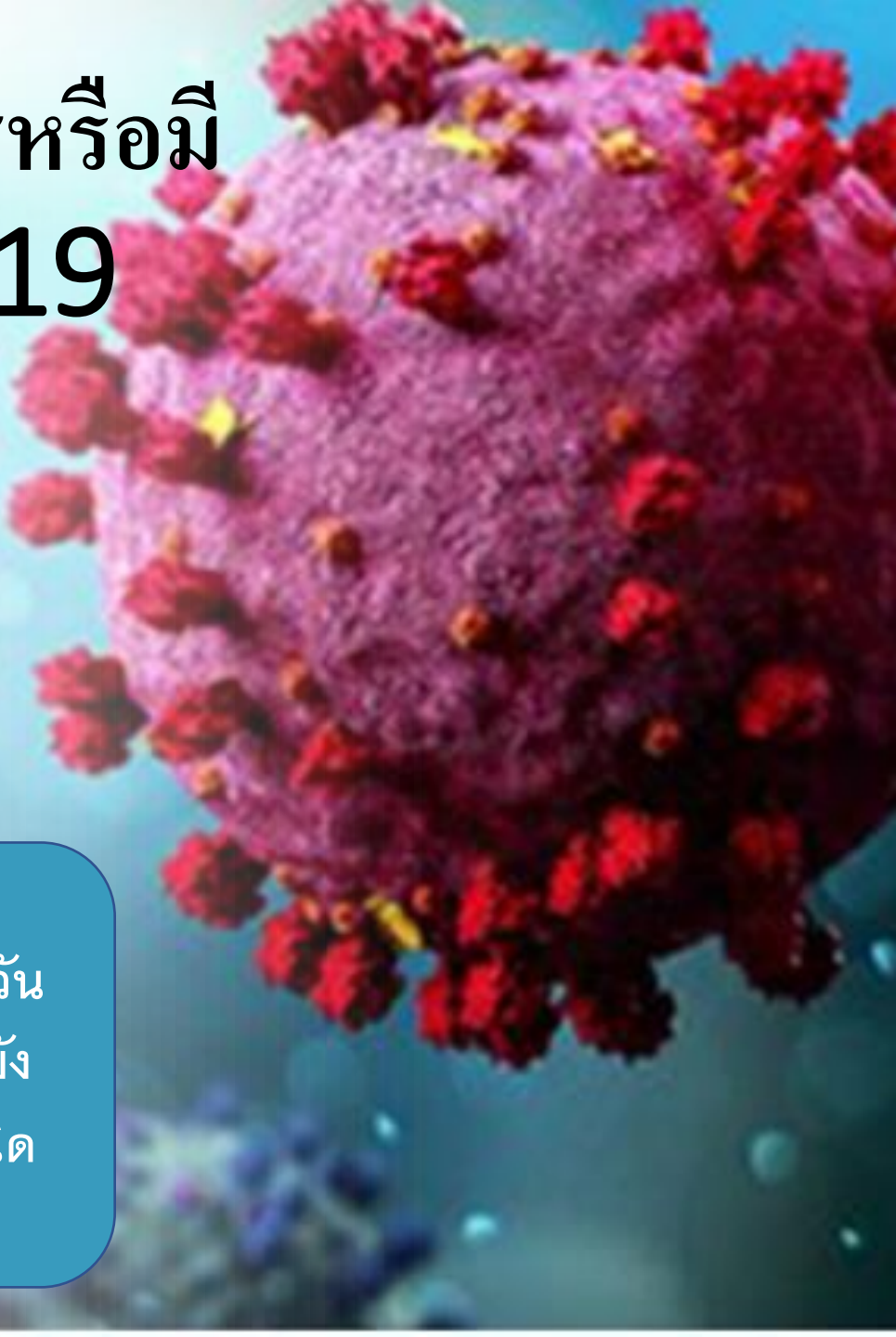
ผลบวก อาจเพราะ:

- ติดเชื้อ (กำลังเป็น หรือหายแล้ว)....แพร่เชื้อได้...ถ้ามีอาการ->รักษา/แยกตัว
- บวกปลอม (ชุดตรวจไม่ดี)**....** หากไม่มีอาการ ควรตรวจซ้ำด้วยชุดตรวจชนิดใหม่

ผลลบ อาจเพราะ:

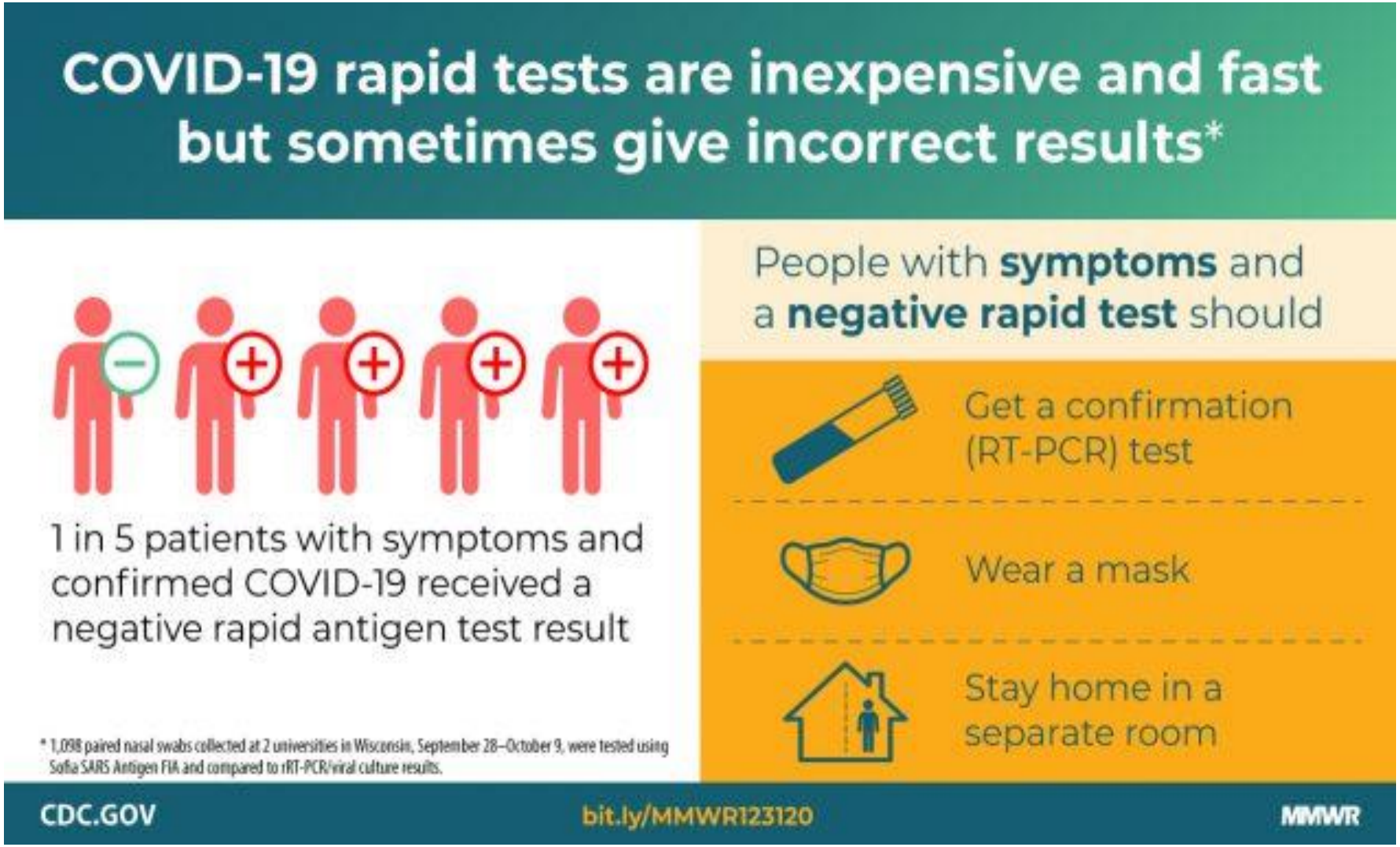
-ไม่ติดเชื้อ หรือยังฟักตัว ->ตรวจซ้ำอีก **1-2** วัน

-ลบปลอม (ติดเชื้อ แต่ชุดตรวจไม่ดี หรือเชื้อยังน้อย)... ถ้ามีอาการให้ตรวจซ้ำด้วยชุดตรวจชนิดใหม่



Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses — Wisconsin, September–October 2020

คนที่มีอาการและน่าสงสัย หาก ATK เป็นลบ ให้ตรวจ PCR ยืนยัน และทำตัวให้เหมือนเป็นโรคไว้ก่อน



Compared with real-time reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) testing, the Sofia antigen test had a **sensitivity of 80.0% and specificity of 98.9% among symptomatic persons**; accuracy was lower **(sensitivity 41.2% and specificity 98.4%) when used for screening of asymptomatic** persons.

- Ag-RDTs sensitivity in unexposed asymptomatic individuals was 29–52%.
- Sensitivity increased to 70–87% for specimens with high risk of viral transmission.
- Four Ag-RDTs (Abbott, Siemens, Roche, and Surescreen) showed specificity >96%.

Baro B, et al, Journal of Infection Volume 82, Issue 6, June 2021, Pages 269-275

Pray IW, et al. MMWR January 1, 2021 / 69(5152);1642–1647

Rapid test มีประโยชน์ในการวินิจฉัยคนที่สงสัยจะติดเชื้อ แต่ต้องทราบว่า....

-มีบวกปลอมได้ (โดยเฉพาะถ้า incidence หรือโอกาสติดเชื้อ ต่ำ)

-มีลบปลอมได้ (โดยเฉพาะถ้า incidenceหรือโอกาสติดเชื้อ สูง)

ไม่ควรใช้ ATK ในผู้ที่เสี่ยงต่ำ และไม่มีอาการ

ATK ผิดพลาด! หลัง มุกดาหาร พบคลัสเตอร์รร.มัธยม ชี้ยังไม่มีนักเรียนติดโควิด

5 พ.ย. 2021 ข่าว, สังคม

Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19

แอนตีบอดีขึ้นช้า ไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยผู้ที่กำลังป่วย หรือหาผู้ที่แพร่เชื้อ แต่ช่วยในการศึกษาทางระบาดวิทยา และอาจช่วยบ่งถึงภูมิคุ้มกันโรค

Type of test	Time to results	What it cannot tell us
Rapid diagnostic test (RDT)	10-30 minutes	The amount of antibodies. Unknown protection
Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)	2-5 hours	Unknown protection
Neutralization assay	3-5 days	It may miss antibodies to viral proteins that are not involved in replication.
Chemiluminescent immunoassay	1-2 hours	Unknown protection

Days after onset	Detectable antibody in plasma, n (%)		
	Ab	IgM	IgG
1-3	2 (28.6)	2 (28.6)	2 (28.6)
4-7	15 (53.6)	12 (42.9)	8 (28.6)
8-14	56 (98.2)	45 (78.9)	40 (70.2)
15-39	30 (100)	28 (93.3)	22 (73.3)

Zhao J. https://www.researchgate.net/publication/339674234_Antibody_responses_to_SARS-CoV-2_in_patients_of_novel_coronavirus_disease_2019

แนวทางการจัดบริการผู้ป่วยสำหรับสถานพยาบาล
กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง

ฉบับวันที่ ๒๙ กันยายน ๒๕๖๕

Pre-admission ก่อนนอนรักษาตัวในสถานพยาบาล รวมทั้งการจัดบริการอื่น ๆ ที่ต้องใช้ระยะเวลายาวนานในหน่วยบริการ

การจัดบริการอื่น ๆ ที่ต้องใช้ระยะเวลานานในหน่วยบริการ เช่น sleep lab, hemodialysis, GI endoscopy หรือการตรวจส่องกล้องทางหู คอ จมูก (Nasal and Laryngeal endoscopy)

๑) **ไม่ต้องตรวจ ATK** ถ้าไม่มีอาการสงสัยโควิด-19 ในผู้ป่วยที่นัดมาผ่าตัด (Pre-operation) หรือรับจากห้องฉุกเฉิน (ER) ให้ปฏิบัติตามข้อ การดูแลผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน (ER) หรือการเตรียมผู้ป่วยเพื่อผ่าตัด (Pre-operation)

๒) **ญาติที่มาเฝ้าไข้ไม่ต้องตรวจ ATK** ถ้าไม่มีอาการสงสัยโควิด-19 หากมีอาการสงสัยให้ตรวจ ATK หรือหากผล ATK พบการติดเชื้อแนะนำให้รับการรักษาตามแนวทาง CPG COVID-19 ฉบับวันที่ ๒๙ กันยายน ๒๕๖๕ และให้ญาติคนอื่นมาเฝ้าไข้แทน

ข้อกังวลใจ คือมีผู้ติดเชื้อที่ไม่มีอาการ หรืออาการยังไม่ปรากฏชัด
แต่เนื่องจากส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันแล้ว หากมีติดเชื้อเกิดขึ้นจะไม่รุนแรง

แนวทางการจัดบริการผู้ป่วยสำหรับสถานพยาบาล
กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง

ฉบับวันที่ ๒๙ กันยายน ๒๕๖๕

การจัดบริการกรณีผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน (ER)

๑) **คัดกรองผู้ป่วยที่มีอาการระบบทางเดินหายใจ** หรืออาการสงสัยป่วยโควิด-19 โดยการตรวจ ATK ก่อนทำหัตถการระบบทางเดินหายใจ

๒) **กรณีผล ATK พบการติดเชื้อ** หรือผู้ป่วยฉุกเฉินที่มีอาการระบบทางเดินหายใจ หรืออาการสงสัยป่วยโควิด-19 ต้องทำหัตถการ และไม่ทราบผล ATK จัดแยกผู้ป่วยให้อยู่ในห้องแยกของ ER หรือหากไม่มีห้องแยกพิจารณาใช้เต็นท์ครอบเตียง และเว้นระยะห่างระหว่างเตียง

๓) **บุคลากรแต่งกายด้วยชุดปกติ** ต้องใส่ surgical mask (N95 กรณีต้องอยู่ใกล้ชิดผู้ป่วยเป็นเวลานานหรือทำหัตถการรักษาพยาบาลเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ) หน้ากาก face shield/goggle, ถุงมือ และใส่ water-proof gown กรณีต้องอยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจค่อนข้างมาก

การจัดบริการกรณีเตรียมผู้ป่วยเพื่อผ่าตัด (Pre-operation) และห้อง OR

๑) กรณี Elective case ให้ดำเนินการ ดังนี้

- **ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการระบบทางเดินหายใจ ไม่ต้องตรวจ ATK**
- **ผู้ป่วยที่มีอาการ**ระบบทางเดินหายใจ หรือมีอาการสงสัยโควิด-19 (เช่น ไข้ไม่ทราบสาเหตุ ไม่เกิน ๑ สัปดาห์ มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอ มีเสมหะ น้ำมูก เจ็บคอ เหนื่อย) chest X-ray พบมี lung infiltration ที่เข้าได้กับโควิด-19 pneumonia หรือตรวจพบว่ามี SpO_2 < ๙๔ % ที่ room air **ให้เลื่อนผ่าตัดและพิจารณาให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมก่อน** จึงนัดมาทำการผ่าตัดตามเวลาที่เหมาะสมตามแนวทางของราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย (เอกสารแนบตาม QR Code)

๒) กรณี Emergency case ให้ดำเนินการ ดังนี้

- **หากผู้ป่วยมีอาการสงสัยโควิด-19 พิจารณาตรวจ ATK ก่อนเข้ารับการผ่าตัด** ทั้งนี้ เมื่อตรวจพบว่ามีการติดเชื้อโควิด-19 ให้พิจารณาดำเนินการผ่าตัดตามกระบวนการที่แนะนำในกรณีการผ่าตัดผู้ป่วยโควิด-19
- **หากจำเป็นต้องผ่าตัดด่วนและไม่สามารถรอผลตรวจได้ให้อยู่ในดุลยพินิจของทีมแพทย์** และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง โดยให้พิจารณาดำเนินการผ่าตัดตามที่แนะนำในกรณีการผ่าตัดผู้ป่วยโควิด-19

๓) เตรียมผู้ป่วยเพื่อผ่าตัด (Pre-operation) ให้ครอบคลุมรวมถึงหัตถการอื่น ๆ นอกห้องผ่าตัดด้วย เช่น การให้บริการทางทันตกรรม การส่องกล้อง การทำหัตถการสวนหัวใจ เป็นต้น

แนวทางการจัดบริการผู้ป่วยสำหรับสถานพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง

ฉบับวันที่ ๒๙ กันยายน ๒๕๖๕

การส่งต่อ ผู้ป่วยระหว่างสถานพยาบาล

๑. ไม่ต้องตรวจ ATK ในผู้ป่วยส่งต่อทั่วไปและไม่มีอาการสงสัยโควิด-19

๒. ให้ตรวจ ATK เมื่อมีอาการสงสัยโควิด-19 หรือมีอาการระบบทางเดินหายใจ

Elective rotation ของนักศึกษาและบุคลากรทางการแพทย์ระหว่างสถาบัน/โรงพยาบาล

- **ไม่ต้องตรวจ ATK ก่อนมาปฏิบัติงาน**
- **หากมีอาการสงสัยโควิด-19 ให้พิจารณาตรวจ ATK** หรือเลื่อนการหมุนเวียน (Rotation) ออกไปก่อน
- ให้ปฏิบัติตามเกณฑ์แนวทางปฏิบัติการรับแพทย์ประจำบ้านเข้าฝึกอบรม การหมุนเวียนแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดระหว่างสถาบันหลัก สถาบันรองหรือสถาบันสมทบ (Rotation) และการเรียนวิชาเลือก (Elective) ในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อโควิด-19

  หมายเหตุ: เนื่องจากสถานการณ์เปลี่ยนไป การตรวจ ATK หรือ RT-PCR ไม่มีความจำเป็น จะตรวจเฉพาะ ATK ก็ต่อเมื่อมีอาการเท่านั้น

แนวทางการจัดบริการผู้ป่วยสำหรับสถานพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง

ฉบับวันที่ ๒๙ กันยายน ๒๕๖๕

อาการ COVID-19	แนวทางปฏิบัติในกรณีต่าง ๆที่ กุมาร ศิริราช		แนวทางปฏิบัติ
ไม่มีอาการ	ไม่เคยมีประวัติการเป็นโรคโควิด-19	ไม่มีประวัติสัมผัสเสี่ยงสูงกับผู้ป่วยโควิด-19 ภายใน 10 วัน	ไม่ต้องตรวจ
		มีประวัติสัมผัสเสี่ยงสูงกับผู้ป่วยโควิด-19 ภายใน 10 วัน	Professional ATK
	มีประวัติเคยเป็นโรคโควิด-19 ใน 3 เดือน ที่ผ่านมา (self ATK หรือ PCR positive)		ไม่ต้องตรวจ
	มีโอกาสสูงที่จะได้รับหัตถการซึ่งก่อให้เกิดละอองฝอย (Aerosol-generating procedures) ขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในหอผู้ป่วย ได้แก่ 1. พ่นยา nebulization 2. หัตถการ suction 3. ใส่ O_2 cannula $\geq$ 2 LPM ในเด็กอายุ < 1 ปี หรือ $\geq$ 4 LPM ในเด็กอายุ $\geq$ 1 ปี 4. ใส่ High flow oxygen therapy 5. Tracheostomy ที่ต้องใช้ออกซิเจน		ไม่ต้องตรวจ
	ผู้ป่วยที่นัดมาทำหัตถการ (elective procedures) ที่มีโอกาสใส่ท่อช่วยหายใจระหว่างทำหัตถการ หรือ เข้าห้องผ่าตัด เช่น ส่องกล้องทางเดินอาหาร/ทางเดินหายใจ, ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในเด็กเล็ก,ผ่าตัด elective case เป็นต้น		ไม่ต้องตรวจ
	ผู้ป่วยที่ต้องเข้านอนในหอผู้ป่วย PICU / RCU / CCU หรือ หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก (ฉก.6)/หอผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ		ไม่ต้องตรวจ
มีอาการ	1. มีอาการอย่างน้อย 2 อาการ ดังต่อไปนี้ 1) ไข้ 2) ไอ 3) มีน้ำมูก/คัดจมูก 4) เจ็บคอ 5) มีเสมหะ 2. มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งในข้อ (1) ร่วมกับอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ 1) ถ่ายเหลว 2) ปวดกล้ามเนื้อ 3) ปวดศีรษะ 4) คลื่นไส้/อาเจียน 5) ท้องเสีย 6) อ่อนเพลีย 7) มีผื่นขึ้น 3. มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้ 1) หอบเหนื่อย 2) หายใจลำบาก 3) มีความผิดปกติของการได้รับกลิ่น/ได้รับรส 4) สับสน หรือระดับความรู้สึกตัวลดลง 4. มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจรุนแรง อย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่ 1) มีอาการปอดอักเสบ/ภาพถ่ายรังสีทรวงอก พบมีปอดอักเสบที่ไม่ทราบสาเหตุ ภายใน 48 ชั่วโมง 2) มีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรง (acute respiratory distress syndrome: ARDS) 5. แพทย์ผู้ตรวจรักษาสงสัยว่าเป็นโรคโควิด-19		PCR Conventional or rapid

ฉบับปรับปรุง วันที่ 29 กันยายน 2565 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข
แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล
กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)

หน้าที่ 1

การพิจารณาระยะเวลาในการรักษาและลดการแพร่กระจายเชื้อ

1. ผู้ติดเชื้อ COVID-19 ที่สบายดีหรือไม่มีอาการหรือผู้ป่วยที่อาการน้อยให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกให้ปฏิบัติตนตาม "คำแนะนำการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วย COVID-19" เน้น DMHT อย่างเคร่งครัดอย่างน้อย 5 วัน
2. กรณีที่เป็นผู้ป่วยในให้พักรักษาตัวในโรงพยาบาลจนอาการของโรคปกติ ระยะเวลาอาจจะรักษาในโรงพยาบาลไม่ถึง 5 วัน ได้ตามดุลยพินิจของแพทย์ และให้ปฏิบัติตนตามหลักการ DMHT อย่างน้อย 5 วันโดยนับรวมเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลและที่บ้านรวมกันตาม "คำแนะนำการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วย COVID-19"
3. ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (severe) หรือเป็น severely immunocompromised host ได้แก่
   - ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดเพื่อรักษามะเร็ง
   - ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกหรือปลูกถ่ายอวัยวะภายใน 1 ปี
   - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับการรักษาร่วมกับมี CD_4 count <200 เซลล์/ลบ.มม.
   - ผู้ป่วย combined primary immunodeficiency disorder
   - ผู้ป่วยที่ได้รับ prednisolone >20 มก./วัน เท่ากับหรือมากกว่า 2 สัปดาห์
   - ผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่น ๆ

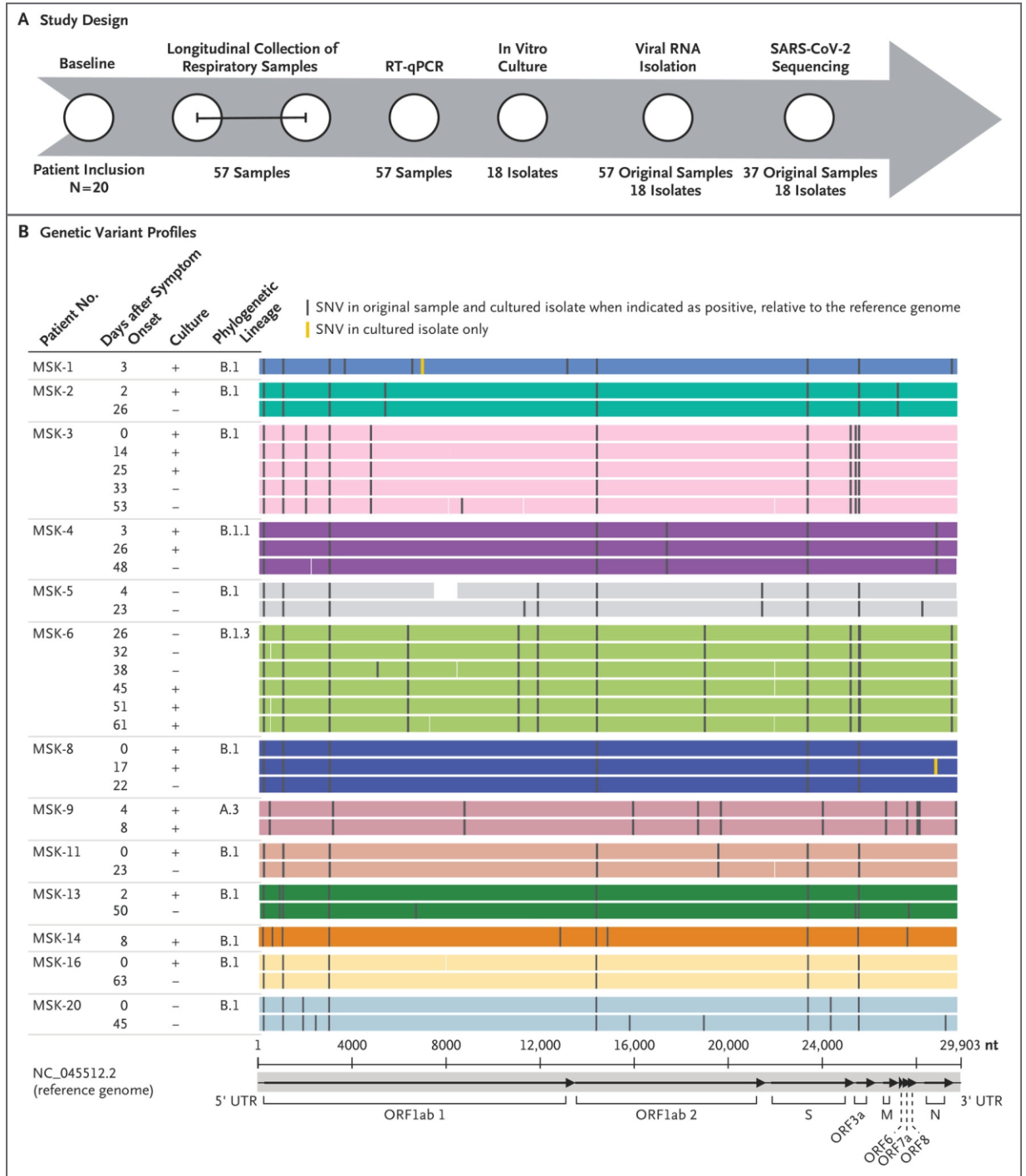
   ให้รักษาตัวในโรงพยาบาลหรือสถานที่รัฐจัดให้ และให้ออกจากโรงพยาบาลได้เมื่ออาการดีขึ้นแล้ว (self-isolation) ต่อที่บ้านระยะเวลารวมทั้งสิ้นอย่างน้อย 20 วัน นับจากวันที่อาการ
4. เกณฑ์การพิจารณาจำหน่ายผู้ป่วย
   - ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นและ[illegible]ลบอดไม่แย่ลง
   - อุณหภูมิไม่เกิน 37.8 °C ต่อเนื่อง 24-48 ชั่วโมง
   - Respiratory rate ไม่เกิน 20 ครั้ง/นาที
   - SpO_2 at room air มากกว่า 96% ขณะพัก

ระยะเวลาแยกตัว 5+5 (แต่ถ้าอาการหนักหรือ immunocompromised ให้แยก 20 วัน) ไม่ต้องตรวจ ATK/PCR ซ้ำหลังจากเป็นโรค

5. ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี RT-PCR, antigen หรือ antibody test ในผู้ป่วยที่ยืนยันแล้วว่ามีการติดเชื้อและเมื่อจะกลับบ้านไม่ต้องตรวจซ้ำเช่นกัน นอกจากเป็นโครงการวิจัยซึ่งผู้วิจัยต้องอธิบายเหตุผลที่ชัดเจนแก่ผู้ติดเชื้อด้วย
6. หลังจากออกจากโรงพยาบาล เมื่อครบกำหนดตามระยะเวลากักตัวให้ปฏิบัติตนตามแนววิถีชีวิตใหม่ คือ การสวมหน้ากากอนามัย การทำความสะอาดมือ การรักษาระยะห่าง การหลีกเลี่ยงสถานที่แออัดหรือสถานที่ที่การระบายอากาศไม่ดี
   a) ผู้ป่วยสามารถพักอยู่[illegible]ทำงานได้ตามปกติ
   b) การกลับไปทำงานขึ้นอยู่กับสภาวะทางสุขภาพของผู้ป่วยเป็นหลัก ไม่ต้องทำการตรวจหาเชื้อซ้ำด้วย[illegible] ๆ ก่อนกลับเข้าทำงาน แต่แนะนำให้ปฏิบัติตนตามวิถีชีวิตใหม่อย่างเคร่งครัด
   c) หากมีอาการ[illegible]ตรวจหาสาเหตุ และให้การรักษาตามความเหมาะสม
   d) ผู้ป่วยที่[illegible]พิ่งหายจาก COVID-19 ในระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือน มีโอกาสติดเชื้อซ้ำน้อยมากหากไม่มีการระบาดของไวรัสสายพันธุ์ใหม่ การตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ทั้งโดยวิธี RT-PCR และ antigen หรือการตรวจ antibody จึงมีประโยชน์น้อยโดยเฉพาะถ้าผู้นั้นไม่มีอาการใด ๆ
   e) หากผู้ป่วยไม่มีอาการของโควิด-19 แล้ว กลับมามีอาการของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจขึ้นมาใหม่ อาจพิจารณาตรวจหาเชื้อ SAS-CoV-2 รวมทั้งสาเหตุอื่น ๆ เป็นราย ๆ ไป

COVID-19 Rebound

ผู้ป่วยบางรายหลังจากที่อาการดีขึ้นแล้ว กลับมามีอาการของโรคใหม่ มีรายงานในผู้ที่ได้รับยา nirmatrelvir/ritonavir ต่อมาพบว่าผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย molnupiravir มีอาการกลับเป็นใหม่ได้เช่นเดียวกัน และอุบัติการณ์ของการเกิดเป็นซ้ำ ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสทั้งสองชนิดนี้ และผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสใด ๆ โดยอาจจะมีอาการหลังจากได้รับการรักษาแล้วไม่เกินสองสัปดาห์โดยเฉลี่ย ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด แต่ผู้ป่วยมักจะมีอาการไม่รุนแรง และอาการจะดีขึ้นด้วยการรักษาตามอาการ โดยไม่ต้องให้ยาต้านไวรัสใด ๆ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจจะยังแพร่เชื้อได้อยู่ จึงควรสวมหน้ากากและรักษาระยะห่างจากผู้อื่นอีกจนกว่าอาการจะดีขึ้น ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลมากพอที่จะระบุได้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะแพร่เชื้อได้อีกนานเท่าใด



Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer

ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง สามารถแพร่เชื้อไวรัสได้ยาวนาน

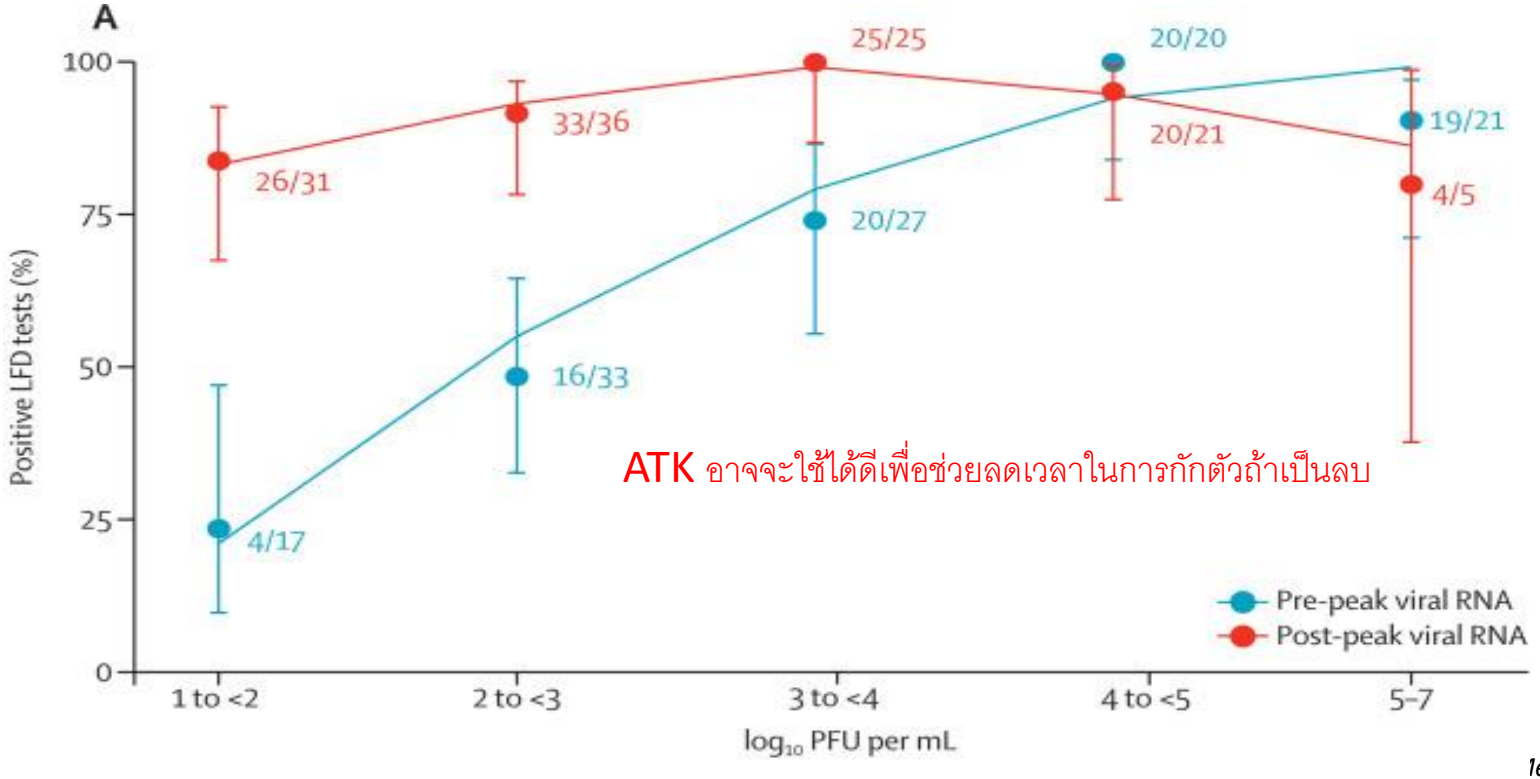
Patients with profound immunosuppression after undergoing hematopoietic stem-cell transplantation or receiving cellular therapies may shed viable SARS-CoV-2 for at least 2 months.

Follow-up samples obtained from 5 patients (Patients MSK-3, MSK-4, MSK-6, MSK-8, and MSK-9) grew virus in culture for 8, 17, 25, 26, and 61 days after the onset of symptoms (Figure 1).

Shah G, et al. N Engl J Med 2020; 383:2586-2588

Onset and window of SARS-CoV-2 infectiousness and temporal correlation with symptom onset: a prospective, longitudinal, community cohort study

LFDs have poor sensitivity for detecting culturable virus during the growth phase of infection (67% [95% CI 59–75]), but high sensitivity during the decline phase (92% [86–96]), supporting a role for LFDs in de-isolation but not for early diagnosis, unless used daily.



ระยะเวลาในการแพร่เชื้อ **3-7** วัน (**median 5** วัน ประมาณ **2/3** ยังแพร่เชื้อได้หลัง **5** วันหลังเริ่มมีอาการ **ATK** จะตรวจจับเชื้อในช่วงท้ายได้ดีกว่าช่วงแรก

The window of infectiousness (median duration of infectiousness 5 [IQR 3–7] days) and its temporal relationship to symptom onset, which revealed that two-thirds of cases are still infectious 5 days post-symptom onset and one-third at 7 days.

ted August 18, 2022. DOI:https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00226-0

You may have to take a COVID-19 test and get a negative result before or during travel. But remember! It's not the golden ticket - you can still become infected.

Protect yourself and others by practicing protective behaviours at all times.

World Health Organization
Western Pacific Region

Thank you

Influenza Rapid Test

Accu-Tell® Influenza A+B Cassette (Swab/Nasal Aspirate)

Accu-Tell® Influenza A+B Cassette (Swab/Nasal Aspirate) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of influenza A and B antigens in nasal swab or throat swab or nasal aspirate specimens. It is intended to aid in the rapid differential diagnosis of influenza A and B viral infections.

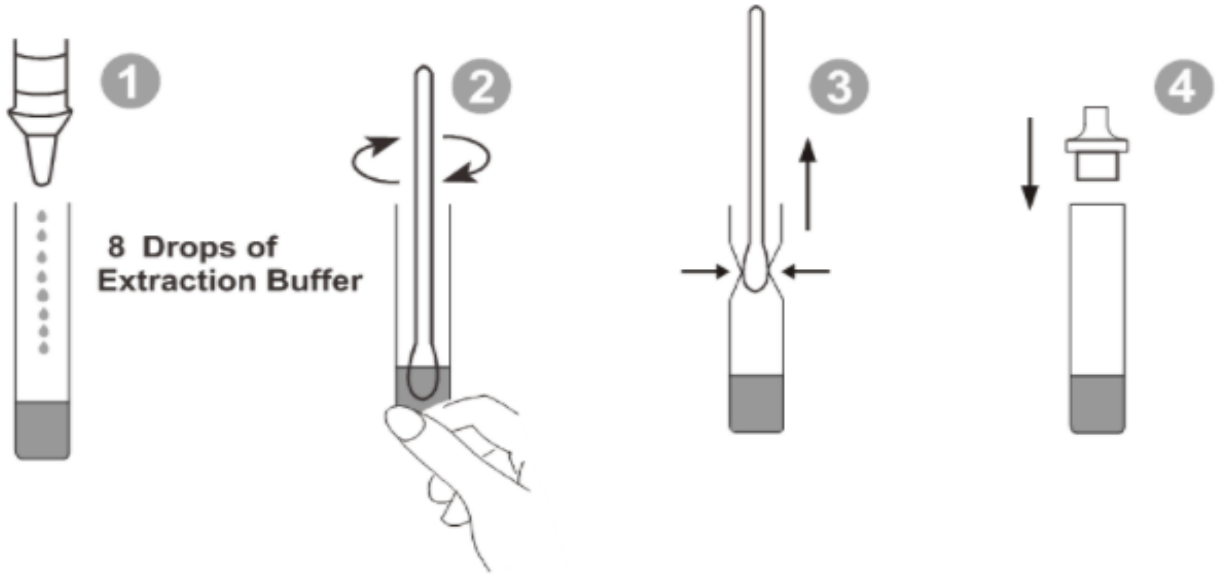
Influenza Rapid Test

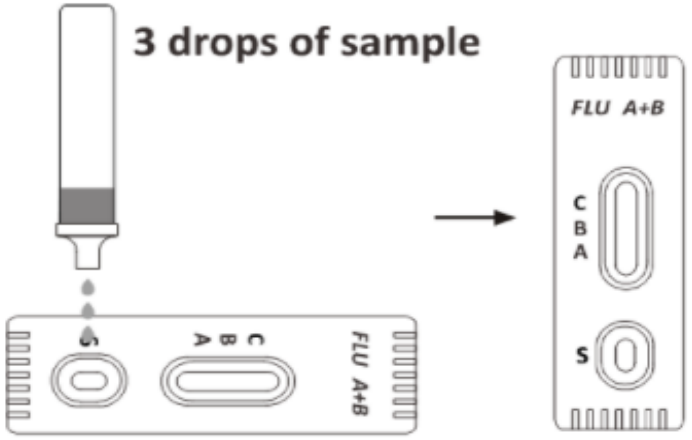
https://www.accubiotech.com/product-influenza-a-b-cassette-strip-swab-nasal-aspirate.html

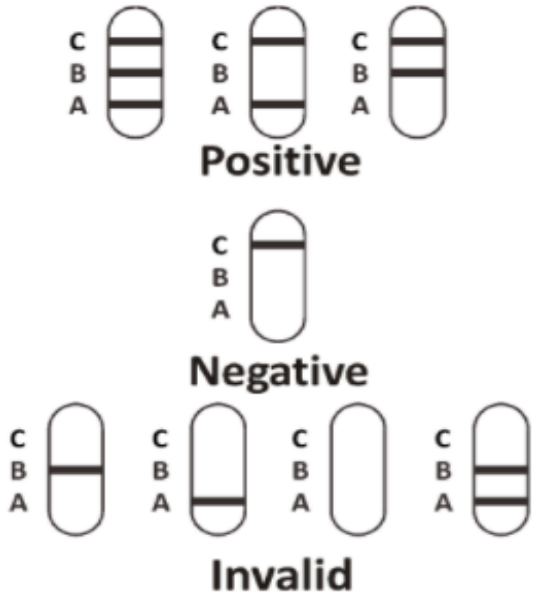
Influenza Rapid Test

TEST PROCEDURE

For Cassette:







https://www.accubiotech.com/product-influenza-a-b-cassette-strip-swab-nasal-aspirate.html