

การประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการการตรวจแอนติเอชไอวี ในภาคเหนือของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2552-2554 An assessment of laboratories performance for anti HIV testing in the Northern Thailand, during 2009-2011

บุญรัตน์ วงศ์ชมพู*
Boonrat Vongchompoo*

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
Regional Medical Sciences Center 10, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

*ผู้รับผิดชอบบทความ
*Corresponding author

บทคัดย่อ

การตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ HIV (anti HIV) ทางห้องปฏิบัติการ เป็นวิธีที่ใช้อย่างแพร่หลาย ซึ่งผลการตรวจของห้องปฏิบัติการต้องมีคุณภาพ ดังนั้นเพื่อประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการตรวจการติดเชื้อ HIV จึงได้ทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของห้องปฏิบัติการสังกัดภาครัฐและเอกชน ที่เข้าร่วมโครงการทดสอบความชำนาญการตรวจเอชไอวีซีโรโลยีเขตภาคเหนือ จำนวน 216 แห่ง ใน 17 จังหวัดภาคเหนือ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2554 โดยเปรียบเทียบรูปแบบการใช้วิธีตรวจคัดกรองเป็นลำดับขั้น (algorithm) การใช้ชุดตรวจอัตราความถูกต้อง และความแม่นยำผลการตรวจ จำนวน 9 รอบการทดสอบ พบว่า algorithm แบบ 3 วิธี มีแนวโน้มการใช้เพิ่มขึ้น ส่วน แบบ 1 วิธี มีแนวโน้มการใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$ และ $p<0.0001$ ตามลำดับ) จากการแบ่งชุดตรวจทางซีโรโลยี เป็น 4 วิธี ได้แก่ machine - based assay (MBA), microplate enzyme immunoassay (EIA), rapid assay และ particle agglutination (PA) พบวิธี rapid assay นิยมใช้มากที่สุด ร้อยละ 57.19 รองลงมาเป็นวิธี PA, MBA และ EIA ร้อยละ 31.30, 10.63 และ 0.88 ตามลำดับ โดยวิธี EIA มีอัตราการใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) ส่วนวิธี rapid test, PA, และ MBA มีอัตราการใช้ชุดตรวจไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามวิธี MBA อัตราการใช้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น สำหรับอัตราความถูกต้อง และความแม่นยำของผลการทดสอบทั้ง 4 วิธี แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) โดยวิธี EIA มีอัตราความถูกต้องมากที่สุด ร้อยละ 100 รองลงมาเป็นวิธี rapid test, MBA และ PA ร้อยละ 99.86, 99.83 และ 97.79 ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันวิธี EIA มีอัตราความแม่นยำมากที่สุด ร้อยละ 100 รองลงมาเป็นวิธี PA, rapid test และ MBA ร้อยละ 99.85, 99.42 และ 98.07 ตามลำดับ ตลอดระยะ 3 ปี พบการรายงานผลการตรวจมีอัตราความถูกต้อง และแม่นยำ เฉลี่ยร้อยละ 99.66 และ 99.45 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.08$ และ $p=0.10$ ตามลำดับ) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าห้องปฏิบัติการในภาคเหนือของประเทศไทยมีความสามารถในการตรวจการติดเชื้อ HIV ได้อย่างมีคุณภาพและสม่ำเสมอ

Abstract

Antibody testing is the most common way to diagnose HIV infection in laboratories which need good quality. The objective of this retrospective study is to assess the HIV diagnosis performances of 216 government and private laboratories from 17 provinces in the Northern Thailand participated in Proficiency Testing for HIV Serology in Northern Scheme during 2009–2011 that tested nine trial samples. Testing algorithms, serology assays, the accuracy and precision rates were compared among nine trials. The results showed that the trend of HIV testing algorithm by three methods was significantly increased ($p<0.001$) while one method was significantly reduced ($p<0.0001$). The serological method performed were classified into four assay including machine-based assay (MBA), microplate Enzyme immunoassay (EIA), rapid assay and Particle agglutination (PA). Rapid assay was the most popular assay (57.19 %) followed by PA, MBA and EIA (31.30 %, 10.63 % and 0.88 % respectively). The using rate of EIA was significantly reduced ($p<0.0001$) but rapid test, PA and MBA were not significantly changed throughout the period time. However, the trend of using MBA was slightly increased. The accuracy and precision rates of all assays were significantly different. ($p=0.02$) EIA had the best accuracy rate at 100 %, followed by rapid test, MBA and PA at 99.86 %, 99.83 % and 97.79% respectively. In addition, EIA had the best precision rate at 100%, followed by rapid test, MBA and PA at 99.85 %, 99.42% and 98.07% respectively. The average of accuracy and precision rates of result interpretation were 99.66% and 99.45% respectively that were not significantly throughout the period time. ($p=0.08$ and $p=0.10$ respectively) The result showed that laboratories in the Northern Thailand have had the good performance and high quality for HIV testing.

Keywords : laboratory proficiency testing, HIV, particle agglutination, machine-based assay

บทนำ

โรคเอดส์ (AIDS: acquired immune deficiency syndrome) เป็นกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดจากเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) ซึ่งไปทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผู้ติดเชื้อและมักเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข รายงานผู้ติดเชื้อ HIV ในประเทศไทยตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2527 ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2554 มีจำนวนมากกว่า 1 ล้านคน ในจำนวนนี้ป่วยเป็นเอดส์ 376,690 คน และเสียชีวิต 98,271 คน โดยพบอัตราการป่วยต่อแสนประชากรในจังหวัดพะเยา สูงที่สุด ร้อยละ 48.26¹

การตรวจวินิจฉัยผู้ติดเชื้อ HIV ทางห้องปฏิบัติการเป็นการตรวจหาแอนติบอดี (antibody) จากเลือด และสารคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกาย เช่น น้ำลาย น้ำนม น้ำไขสันหลัง และปัสสาวะ จำแนกการตรวจเป็น 2 ประเภท คือการตรวจคัดกรอง (screening test) และการตรวจยืนยัน (confirmatory

test) โดยการตรวจคัดกรองเป็นการทดสอบเบื้องต้นเพื่อระบุการติดเชื้อเป็นการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อเอชไอวี (anti-HIV) การตรวจประเภทนี้เป็นที่นิยมแพร่หลายทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูง เช่นวิธี machine-based assay (MBA) วิธี microplate enzyme immunoassay (EIA) วิธี particle agglutination (PA) และวิธี rapid test ส่วนการตรวจยืนยันเป็นการทดสอบเพื่อยืนยันผลจากการตรวจคัดกรอง เป็นวิธีที่มีความจำเพาะสูงกว่าวิธีตรวจคัดกรอง บ่งบอกภาวะการติดเชื้อ HIV ได้อย่างแท้จริง เช่น วิธี Western blot (WB) และวิธี indirect fluorescent assay (IFA) ซึ่งวิธี WB เป็นการทดสอบที่ใช้แพร่หลาย และเป็นวิธีอ้างอิงยืนยันว่ามี anti HIV²⁻⁴ กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดแนวทางการตรวจการติดเชื้อ HIV ทางห้องปฏิบัติการ โดยให้เลือกใช้กลยุทธ์ (strategy) ที่เหมาะสมตามวัตถุประสงค์และความชุกของโรคใน

ประชากร และใช้การตรวจคัดกรองที่มีหลักการหรือใช้แอนติเจนแตกต่างกัน 2-3 วิธี ตรวจเป็นลำดับขั้นตอน (algorithm) แทนที่การตรวจยืนยันด้วยวิธี WB ซึ่งมีราคาแพง³⁻⁵

จากการศึกษาของสุวรรค์และคณะ⁶ พบความถูกต้องการทดสอบ anti HIV ด้วยวิธีคัดกรองจากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลต่างๆ ร้อยละ 99.19-99.84 เช่นเดียวกับสุรนและคณะ⁷ ที่พบการทดสอบด้วยวิธีคัดกรองมีความถูกต้อง ร้อยละ 97.38-97.60 การที่ห้องปฏิบัติการรายงานผลการตรวจวิเคราะห์คลาดเคลื่อน อาจเกิดจากปัจจัยหลายประการ เช่น ขั้นตอนการดำเนินการเกี่ยวกับตัวอย่างไม่เหมาะสม ขั้นตอนในการตรวจวิเคราะห์ไม่ถูกต้อง เครื่องมือ และวัสดุอ้างอิงไม่ได้มาตรฐาน บุคลากรขาดความรู้และความชำนาญ⁸ ดังนั้นห้องปฏิบัติการควรมีข้อมูลการตรวจ anti-HIV เพื่อใช้ประกอบการวางแผนพัฒนาคุณภาพงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะทำให้ผลการตรวจวิเคราะห์มีความถูกต้อง และได้รับความเชื่อถือยิ่งขึ้น การเข้าร่วมประเมินคุณภาพโดยการเปรียบเทียบผลการทดสอบระหว่างห้องปฏิบัติการกับองค์กรภายนอก (proficiency testing; PT) เป็นเครื่องมือหนึ่งซึ่งเป็นที่ยอมรับในการรับรองความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์^{9,10} นอกจากนี้ยังใช้เป็นเครื่องมือหนึ่งในการตรวจสอบและเฝ้าระวังคุณภาพกิจกรรมการตรวจวิเคราะห์อีกด้วย โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 ได้ดำเนินการทดสอบความชำนาญการตรวจเอชไอวีซีโรโลยีทางห้องปฏิบัติการในภาคเหนือ ระหว่าง พ.ศ. 2552-2554⁴ โดยมีห้องปฏิบัติการสังกัดภาครัฐและเอกชน ในเขตภาคเหนือ 17 จังหวัด ได้แก่ แม่ฮ่องสอน เชียงราย เชียงใหม่ ลำพูน ลำปาง พะเยา แพร่ น่าน อุตรดิตถ์ เพชรบูรณ์ พิษณุโลก กำแพงเพชร พิจิตร ตาก นครสวรรค์ สุโขทัยและอุทัยธานี สมัครเข้าร่วมโครงการ 216 แห่ง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการตรวจ anti-HIV ในภาคเหนือ และเพื่อให้ห้องปฏิบัติการนำข้อมูลที่ได้รับจากการเข้าร่วมโครงการไปใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจสอบและเฝ้าระวังคุณภาพการตรวจวิเคราะห์เพื่อให้การพัฒนาห้องปฏิบัติ การมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

ดำเนินงานในการเป็นผู้จัดโปรแกรมทดสอบความชำนาญ (PT provider) ตามมาตรฐานสากล ISO/IEC guide 43 : 1997, ILAC-G 13 : 2007 และ ISO 17043 : 201011 (เลขที่การรับรอง ISO/IEC guide 43 : 1997 และ ILAC-G 13 : 2007 ; PTP /003)

วัสดุ

ตัวอย่างพลาสมาบรรจุในหลอดพลาสติก และผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) จัดส่งให้สมาชิกทางไปรษณีย์ด่วนพิเศษ (EMS) โดยไม่แช่เย็น ปีละ 3 รอบๆ ละ 8 ตัวอย่าง รวม 9 รอบ 72 ตัวอย่าง แยกเป็นตัวอย่างสภาพจริงที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนคุณสมบัติ (native sample) 54 ตัวอย่าง มีผลการตรวจ anti-HIV เป็นลบ 27 ตัวอย่าง ผลบวก 27 ตัวอย่าง และตัวอย่างดัดแปลงโดยการเจือจางความแรงของแอนติบอดีสูง (modified sample) และจัดส่งเป็นคู่ (duplicated sample) 9 คู่ (18 ตัวอย่าง) นอกจากนี้ได้ทดสอบความคงตัว (stability) ของตัวอย่างครอบคลุมระยะเวลาตั้งแต่ส่งตัวอย่างจนถึงสิ้นสุดระยะเวลาการทดสอบตามที่กำหนดไว้ในแต่ละรอบการประเมิน

กลุ่มตัวอย่าง

ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการตรวจ anti-HIV ทั้งสังกัดภาครัฐและเอกชน ในภาคเหนือ 17 จังหวัด ที่สมัครเข้าร่วมโครงการทดสอบความชำนาญการตรวจเอชไอวีซีโรโลยีทางห้องปฏิบัติการกับศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 ระหว่างปี พ.ศ. 2552-2554 จำนวน 216 แห่ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากแบบฟอร์มการรายงานผลจำนวน 9 ครั้ง โดย

1. ความถูกต้องผลการทดสอบ ประเมินแยกตามชนิดชุดตรวจ และประเมินจากตัวอย่างสภาพจริง จำนวน 54 ตัวอย่าง โดยเปรียบเทียบผลการทดสอบของสมาชิกกับค่าจริงที่ได้จากค่าทางสถิติที่สอดคล้องกัน (concordance) ระหว่างค่าพ้องกลุ่มสมาชิก (consensus value from participant laboratories) ผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการผู้เชี่ยวชาญ (consensus value from expert laboratories) และค่าเป้าหมายที่กำหนดไว้ (assign value) โดยนำมาคำนวณเป็นค่าร้อยละอัตราความคลาดเคลื่อน และ ร้อยละอัตราความถูกต้อง ของแต่ละวิธี ดังนี้

$$1.1 \text{ ร้อยละอัตราความคลาดเคลื่อน} \\ = \frac{\text{ผลบวกปลอม} + \text{ผลลบปลอม} + \text{ผลกำกวม}}{\text{จำนวนการทดสอบทั้งหมด}} \times 100$$

$$1.2 \text{ ร้อยละอัตราความถูกต้อง} \\ = 100 - \text{ร้อยละอัตราความคลาดเคลื่อน}$$

2. ความแม่นยำผลการทดสอบ ประเมินแยกตามชนิดชุดตรวจ และตามผลการทดสอบที่สอดคล้องกัน (concordance) จากตัวอย่างชนิด duplicate sample 9 คู่ โดยวิธีทดสอบเชิงกึ่งปริมาณ (semi-quantitative) ที่มีข้อมูลสมาชิกตั้งแต่ 10 ขึ้นไป นำมาคำนวณทางสถิติ โดยใช้ Robust statistics วิเคราะห์ด้วย Youden analysis ส่วนวิธีทดสอบเชิงปริมาณที่มีข้อมูลสมาชิกน้อยกว่า 10 และวิธีทดสอบเชิงคุณภาพ (qualitative) นำมาคำนวณเป็นค่าร้อยละอัตราความแม่นยำผลการทดสอบ ดังนี้

$$\begin{aligned} & \text{ร้อยละอัตราความแม่นยำผลการทดสอบ} \\ &= \frac{\text{ผลรวมการทดสอบที่สอดคล้องกัน}}{\text{จำนวนการทดสอบทั้งหมด}} \times 100 \end{aligned}$$

3. ความถูกต้องการรายงานผล ประเมินจากตัวอย่างสภาพจริง โดย

$$\begin{aligned} & \text{3.1 ร้อยละอัตราความคลาดเคลื่อน} \\ &= \frac{\text{ผลบวกปลอม} + \text{ผลลบปลอม} + \text{ผลกำกวม}}{\text{จำนวนการตรวจทั้งหมด}} \times 100 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{3.2 ร้อยละอัตราความถูกต้อง} \\ &= 100 - \text{ร้อยละอัตราความคลาดเคลื่อน} \end{aligned}$$

4. ความแม่นยำการรายงานผล ประเมินจากตัวอย่างชนิด duplicated sample โดย

$$\begin{aligned} & \text{ร้อยละอัตราความแม่นยำ} \\ &= \frac{\text{ผลรวมการตรวจที่สอดคล้องกัน}}{\text{จำนวนการตรวจทั้งหมด}} \times 100 \end{aligned}$$

สถิติที่ใช้

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ใช้สถิติ ANOVA F-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$) และการทดสอบความคงตัว ใช้สถิติ Pair T-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$)

ความแม่นยำการทดสอบ สำหรับข้อมูลเชิงกึ่งปริมาณที่มีข้อมูลสมาชิกตั้งแต่ 10 ขึ้นไป ใช้สถิติ Robust Z score วิเคราะห์แบบ Youden analysis ระดับที่ยอมรับได้อยู่ภายใน Z score ± 3 SD

การคำนวณของสถิติเพื่อบอกระดับนัยสำคัญโดย

ใช้ Single Sample t-Test และ Kruskal-Wallis H Test โดยคำนวณในระบบ internet ที่ www.vassarstats.net ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$)

ผลการศึกษา

ห้องปฏิบัติการการตรวจ anti-HIV ในภาคเหนือ 17 จังหวัด จำนวน 216 แห่ง แยกเป็น 4 กลุ่มได้แก่ โรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) และโรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) 16 แห่ง (ร้อยละ 7.4) โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) 162 แห่ง (ร้อยละ 75.0) โรงพยาบาลของรัฐ นอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข (นอก สป.) 12 แห่ง (ร้อยละ 5.6) โรงพยาบาลและคลินิกเอกชน (เอกชน) 26 แห่ง (ร้อยละ 12.0)

การประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการในช่วงปี พ.ศ. 2552 – 2554 พบว่า algorithm การตรวจแบบ 3, 2 และ 1 วิธี ร้อยละ 45.76, 44.26 และ 9.98 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของการเลือกใช้ algorithm ทั้ง 3 แบบในระยะ 3 ปี พบว่าการตรวจแบบ 1 วิธีมีแนวโน้มลดลงชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ในขณะที่การตรวจแบบ 3 วิธีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) ส่วนการตรวจแบบ 2 วิธีไม่มีการเปลี่ยนแปลง ($p = 0.52$) (ตารางที่ 1)

การประเมินการใช้ชุดตรวจ anti HIV จำนวน 30,405 การทดสอบ แยกเป็น 4 วิธี ได้แก่ rapid test, PA, MBA และ EIA พบว่าวิธี rapid test นิยมใช้มากที่สุด ร้อยละ 57.19 รองลงมาเป็นวิธี PA, MBA และ EIA ร้อยละ 31.30, 10.63 และ 0.88 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของการใช้ชุดตรวจทั้ง 4 กลุ่ม ในระยะ 3 ปี พบว่า การใช้วิธี EIA มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) และมีแนวโน้มลดลงอย่างชัดเจน ส่วนชุดตรวจวิธี rapid test, PA, และวิธี MBA ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามชุดตรวจวิธี MBA มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 2)

การประเมินอัตราความถูกต้องการตรวจ anti-HIV จำนวน 21,563 การทดสอบ แยกเป็น 4 วิธี ได้แก่ rapid test, PA, MBA และ EIA ผลการวิเคราะห์อัตราความถูกต้องแต่ละวิธี ในระยะ 3 ปี แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) (ตารางที่ 3) โดยชุดตรวจวิธี EIA มีอัตราความถูกต้องมากที่สุด ร้อยละ 100 รองลงมาเป็นวิธี rapid test, MBA และ PA ร้อยละ 99.86, 99.84 และ 97.79 ตามลำดับ

การประเมินอัตราความแม่นยำการตรวจ anti-HIV จำนวน 8,500 การทดสอบ แยกเป็น 4 วิธี ได้แก่ rapid test, PA, MBA และ EIA ผลการวิเคราะห์อัตราความแม่นยำ

แต่ละวิธี ในระยะ 3 ปี แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) (ตารางที่ 4) โดยชุดตรวจวิธี EIA มีอัตราความแม่นยำมากที่สุด ร้อยละ 100 รองลงมาเป็นวิธี PA, rapid test และ MBA ร้อยละ 99.85, 99.42 และ 98.07 ตามลำดับ

การวิเคราะห์อัตราความถูกต้องการรายงานผลการตรวจ anti-HIV จำนวน 9,876 การทดสอบ พบมีอัตราความ

ถูกต้องร้อยละ 99.66 และในระยะ 3 ปี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.08$) อย่างไรก็ตามห้องปฏิบัติการกลุ่มรพช. มีอัตราความถูกต้องต่ำสุด ร้อยละ 99.54 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มห้องปฏิบัติการรพช./รพท. โรงพยาบาลของรัฐอื่นๆ (นอก สป.) และเอกชนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0002$) (ตารางที่ 5)

Table 1 Algorithm for anti HIV testing during 2009 – 2011

Algorithms	% Using rate (number of laboratories)									Total	p-value
	2009			2010			2011				
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8	Trial 9		
1 method	12.02 (25)	10.84 (22)	10.34 (21)	9.90 (20)	10.29 (21)	9.28 (18)	9.74 (19)	9.14 (18)	8.12 (16)	9.98 (180)	< 0.0001
2 methods	44.71 (93)	46.80 (95)	46.31 (94)	45.54 (92)	43.14 (88)	44.33 (86)	44.62 (87)	42.64 (84)	40.10 (79)	44.26 (798)	0.519
3 methods	43.27 (90)	42.37 (86)	43.35 (88)	46.57 (90)	47.55 (95)	46.39 (90)	45.64 (89)	48.22 (95)	51.78 (102)	45.76 (825)	0.017

Table 2 Amount of anti HIV assays during 2009 – 2011

Assays	% Using rate (number of testing)									<i>p</i> -value	
	2009			2010			2011			Total	
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8	Trial 9		
Rapid test	58.39 (1,993)	62.02 (2,263)	61.79 (2,134)	56.16 (2,034)	55.97 (1,963)	55.29 (1,797)	54.76 (1,720)	57.12 (1,741)	52.51 (1,744)	57.19 (17,389)	0.26
PA	29.65 (1,012)	26.97 (984)	26.58 (918)	33.57 (1,216)	32.93 (1,155)	32.89 (1,069)	33.52 (1,053)	30.38 (926)	35.65 (1,184)	31,30 (9,517)	0.14
MBA	10.20 (348)	9.98 (364)	10.19 (352)	9.61 (348)	10.41 (365)	11.08 (360)	11.21 (352)	11.98 (365)	11.35 (377)	10.63 (3,231)	0.11
EIA	1.76 (60)	1.04 (38)	1.45 (50)	0.66 (24)	0.68 (24)	0.74 (24)	0.51 (16)	0.52 (16)	0.48 (16)	0.88 (268)	< 0.0001
Total	3,413	3,649	3,454	3,622	3,507	3,250	3,141	3,048	3,321	30,405	

Table 3 The accuracy rate of anti HIV testing assays during 2009 – 2011

Assays	% Accuracy rate (number of testing)									Total	p-value
	2009			2010			2011				
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8	Trial 9		
Rapid test	100 (1,223)	100 (1,312)	99.9 (1,400)	99.7 (1,476)	99.9 (1,393)	100 (1,262)	99.8 (1,204)	99.8 (1,274)	99.5 (1,196)	99.86 (11,742)	0.02
PA	99.9 (778)	99.9 (773)	99.9 (866)	99.6 (894)	99.7 (841)	100 (758)	99.9 (763)	99.7 (630)	99.5 (878)	97.79 (7,181)	
MBA	99.6 (248)	100 (291)	100 (264)	99.6 (266)	99.6 (264)	99.6 (269)	100 (270)	100 (272)	100 (273)	99.84 (2,431)	
EIA	100 (44)	100 (39)	100 (36)	100 (18)	100 (18)	100 (18)	100 (12)	100 (12)	100 (12)	100 (209)	
Total	2,293	2,415	2,566	2,654	2,516	2,308	2,251	2,189	2,371	21,563	

Table 4 The precision rate of anti HIV testing assay during 2009 – 2011

Assays	% Precision rate (number of testing)									Total	p-value
	2009			2010			2011				
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8	Trial 9		
Rapid test	99.6 (552)	98.5 (540)	100 (582)	98.9 (550)	99.3 (566)	99.6 (544)	99.6 (516)	99.6 (508)	99.6 (502)	99.42 (4,860)	0.02
PA	100 (318)	100 (318)	100 (306)	99.4 (314)	100 (308)	100 (280)	100 (290)	99.3 (296)	100 (306)	99.85 (2,736)	
MBA	97.7 (86)	100 (98)	100 (90)	95.6 (90)	95.6 (92)	93.3 (90)	100 (98)	100 (92)	100 (94)	98.07 (830)	
EIA	100 (16)	100 (14)	100 (14)	100 (6)	100 (6)	100 (6)	100 (4)	100 (4)	100 (4)	100 (74)	
Total	972	970	992	960	972	920	908	900	906	8,500	

การวิเคราะห์อัตราความแม่นยำการรายงานผลการตรวจ anti HIV จำนวน 4,348 การทดสอบ พบมีอัตราความแม่นยำร้อยละ 99.45 และในระยะ 3 ปี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.10$) อย่างไรก็ตาม ห้องปฏิบัติการ

กลุ่ม รพช. มีอัตราความแม่นยำต่ำสุด ร้อยละ 99.26 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มห้องปฏิบัติการ รพช./รพท. โรงพยาบาลของรัฐอื่นๆ (นอก สป.) และเอกชน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.008$) (ตารางที่ 6)

Table 5 The accuracy rate of anti HIV result interpretation during 2009 – 2011

Group of laboratories	% Accuracy rate (number of testing)									Total	p - value
	2009			2010			2011				
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8	Trial 9		
Regional and general hospitals	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0.0002
	(96)	(90)	(96)	(90)	(90)	(84)	(84)	(96)	(96)	(822)	
Community hospitals	99.6	99.6	99.8	99.5	99.9	99.4	99.3	99.3	99.4	99.54	0.0002
	(774)	(469)	(592)	(598)	(728)	(601)	(569)	(585)	(652)	(7,332)	
Others government hospitals	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	(62)	(54)	(66)	(66)	(60)	(66)	(66)	(66)	(66)	(766)	
Private sections	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	(126)	(120)	(126)	(126)	(126)	(126)	(132)	(132)	(132)	(1,146)	
Total	99.4	99.6	99.8	99.5	99.9	99.7	99.3	99.3	99.4	99.66	0.08
	(1,116)	(1,068)	(1,110)	(1,086)	(1,134)	(1,074)	(1,092)	(1,098)	(1,098)	(9,876)	

Table 6 The precision rate of anti HIV result interpretation during 2009 – 2011

Group of laboratories	% Precision rate (number of testing)									Total	p - value
	2009			2010			2011				
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8	Trial 9		
Regional and general hospitals	100 (32)	100 (30)	100 (32)	100 (30)	100 (30)	100 (28)	100 (28)	100 (32)	100 (32)	100 (274)	
Community hospitals	98.4 (378)	99.1 (366)	100 (382)	98.8 (368)	99.6 (390)	100 (370)	99.6 (372)	99.2 (372)	99.6 (374)	99.29 (3,398)	0.008
Others government hospitals	100 (24)	100 (22)	100 (24)	100 (24)	100 (24)	100 (24)	100 (24)	100 (24)	100 (24)	100 (214)	
Private sections	100 (52)	100 (48)	100 (52)	100 (52)	100 (52)	100 (50)	100 (52)	100 (52)	100 (52)	100 (462)	
Total	99.2 (492)	99.1 (470)	100 (490)	98.8 (480)	99.6 (498)	100 (472)	99.6 (476)	99.2 (480)	99.6 (482)	99.45 (4,348)	0.10

วิจารณ์

ห้องปฏิบัติการการตรวจ anti-HIV ในภาคเหนือ 17 จังหวัด จำนวน 216 แห่ง ส่วนใหญ่เป็นห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลชุมชน ร้อยละ 75.0 ซึ่งสอดคล้องกับบริบทของห้องปฏิบัติการในส่วนภูมิภาค

การตรวจ anti-HIV เพื่อการวินิจฉัยโรคโดยใช้ชุดตรวจคัดกรองที่มีหลักการหรือใช้แอนติเจนแตกต่างกัน 3 วิธี ตรวจเป็นลำดับขั้นตอน (algorithm) พบมากที่สุด ร้อยละ 45.76 ซึ่งเป็นการปฏิบัติตามคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข³ ในการตรวจการติดเชื้อ HIV ทางห้องปฏิบัติการ และในช่วง 3 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2554 มีแนวโน้มการใช้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) ส่วน algorithm แบบ 1 วิธี พบน้อยที่สุด ร้อยละ 9.98 และมีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) (ตารางที่ 1)

ชุดตรวจวิธี rapid test เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากที่สุด ร้อยละ 57.19 เช่นเดียวกับภาพรวมในเขตภาคใต้¹² กรุงเทพฯ และปริมณฑล¹³ ร้อยละ 54.4 และ 46.36 ตามลำดับ โดยในระยะ 3 ปี มีอัตราการใช้ชุดตรวจไม่เปลี่ยนแปลง ($p=0.26$) (ตารางที่ 2) ทั้งนี้เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำงาน สะดวก ไม่ต้องใช้เครื่องมือราคาแพง อ่านผลด้วยตาเปล่า มีจำหน่ายอย่างแพร่หลาย และมีให้เลือกหลายชนิด การทดสอบในกลุ่มนี้มีอัตราความถูกต้อง ร้อยละ 99.86 และความแม่นยำ ร้อยละ 99.42 (ตารางที่ 4 และ 5) ซึ่งปัจจัยที่ทำให้ผลการทดสอบไม่สอดคล้องกัน อาจเกิดจากทักษะและความชำนาญในการอ่านผล การเติมตัวอย่างไม่ได้ตามปริมาตรที่กำหนด การอ่านผลก่อน หรือหลังเวลาที่กำหนด เป็นต้น สำหรับชุดตรวจวิธี PA เป็นการอ่านผลด้วยตาเปล่าเช่นเดียวกับ rapid test แต่ได้รับความนิยมน้อยกว่า เนื่องจากชุดตรวจมีชนิดให้เลือกน้อยกว่า มีขั้นตอนและใช้เวลาในการทดสอบมากกว่า rapid test โดยพบอัตราการใช้ ร้อยละ 31.3 รองจาก rapid test และในระยะ 3 ปี มีอัตราการใช้ไม่เปลี่ยนแปลง ($p=0.14$) (ตารางที่ 2) โดยมีอัตราความถูกต้อง ร้อยละ 97.79 และความแม่นยำ ร้อยละ 99.85 ซึ่งปัจจัยที่ทำให้ผลการทดสอบไม่สอดคล้องกัน อาจเกิดจากผู้ปฏิบัติงานขาดทักษะในการอ่านผลบวกอ่อน การนำองค์ประกอบน้ำยาต่างครั้งผลิตมาผสมใช้ร่วมกัน การใช้น้ำยาหลังการผสมเกิน 7 วัน การจัดเก็บน้ำยาในอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสม หรือการไม่ผสมน้ำยาให้เป็นเนื้อเดียวกัน เป็นต้น ดังนั้นทั้งวิธี rapid test และ PA หากผู้ปฏิบัติงานไม่แน่ใจผลการทดสอบจำเป็นต้องใช้ผู้มีประสบการณ์หรือผู้ร่วมงานช่วยอ่านผล การมีระบบการควบคุมคุณภาพภายในที่มีประสิทธิภาพ ผู้ปฏิบัติงานควรอ่านเอกสารกำกับน้ำยาอย่างละเอียด และปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดในทุกขั้นตอนการ

ทดสอบ โดยเฉพาะการอ่านผลตามระยะเวลาที่กำหนด รวมถึงมีระบบการคัดลอกข้อมูล การตรวจสอบ และการรายงานผล ชุดตรวจวิธี EIA เป็นวิธีที่มีความไว และความจำเพาะสูง⁵ จึงพบมีอัตราความถูกต้อง และแม่นยำการทดสอบถึงร้อยละ 100 (ตารางที่ 4 และ 5) เช่นเดียวกับการศึกษาในเขตภาคใต้ กรุงเทพฯ และปริมณฑล¹⁴ ที่พบความถูกต้อง และแม่นยำ ร้อยละ 100 ซึ่งวิธีนี้เป็นการทดสอบระบบเปิด (open system) โดยในบางขั้นตอนการทดสอบใช้เครื่องมืออัตโนมัติ เช่น การอ่านผลปฏิกิริยา เป็นต้น ทำให้ลดความผิดพลาดที่เกิดจากผู้ปฏิบัติงาน วิธีนี้มีความเหมาะสมกับห้องปฏิบัติการที่มีจำนวนตัวอย่าง ค่อนข้างมาก หรือขนาดใหญ่ เช่น โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลเอกชนบางส่วน จึงพบอัตราการใช้วิธี EIA ร้อยละ 0.88 สอดคล้องกับสัดส่วนบริบทของห้องปฏิบัติการสมาชิกในการศึกษารั้งนี้ อย่างไรก็ตามในระยะ 3 ปี วิธี EIA มีแนวโน้มการใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) จากรอบที่ 1 ร้อยละ 1.76 ถึงรอบที่ 9 ลดลงเหลือ ร้อยละ 0.48 (ตารางที่ 3) สอดคล้องกับการศึกษาในภาคใต้¹² ซึ่งมีบริบทห้องปฏิบัติการใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เพราะปัจจุบันเทคโนโลยีมีความก้าวหน้ามากขึ้น เครื่องมือตรวจเป็นชนิดอัตโนมัติระบบปิด (MBA) มากขึ้น ทำให้สามารถตรวจได้สะดวก และรวดเร็วมากขึ้น จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ห้องปฏิบัติการที่เคยใช้วิธี EIA เปลี่ยนมาใช้วิธี MBA มากขึ้น ทำให้แนวโน้มการใช้ MBA เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 3) อย่างไรก็ตามวิธี MBA มีอัตราความถูกต้อง ร้อยละ 99.84 และความแม่นยำ ร้อยละ 98.07 ดังนั้นการใช้ชุดตรวจนี้ควรมีการสอบเทียบ การบำรุงรักษาเครื่องมืออย่างสม่ำเสมอ ผู้ปฏิบัติงานควรอ่านเอกสารกำกับน้ำยาอย่างละเอียด และปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดในทุกขั้นตอนการทดสอบ

ส่วนการรายงานผลการตรวจมีอัตราความถูกต้อง ร้อยละ 99.66 และความแม่นยำ ร้อยละ 99.45 (ตารางที่ 5 และ 6) ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ UK NEQAS¹⁵ พบการรายงานผลการตรวจ anti-HIV มีความถูกต้อง ร้อยละ 97.0 โดยตลอดระยะ 3 ปี อัตราความถูกต้องและความแม่นยำการรายงานผลไม่เปลี่ยนแปลง ($p=0.08$ และ $p=0.10$ ตามลำดับ) เป็นการแสดงถึงศักยภาพของห้องปฏิบัติการที่รักษามาตรฐานการตรวจ anti HIV ไว้ได้ดีอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งปัจจัยหนึ่งเกิดจากคุณภาพชุดตรวจที่มีคุณภาพและมาตรฐานที่สูงขึ้น โดยในปัจจุบันชุดตรวจวินิจฉัยรายบุคคลชนิดตรวจกรองที่ผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ต้องมีความไวไม่ต่ำกว่าร้อยละ 99.5 และความจำเพาะไม่ต่ำกว่าร้อยละ 99.0¹⁶

อย่างไรก็ตามการรายงานผลการตรวจของกลุ่ม

ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลชุมชนมีอัตราความถูกต้อง และอัตราความแม่นยำ ต่ำสุด ร้อยละ 99.54 และ 99.29 ตามลำดับ แตกต่างจากกลุ่มโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลของรัฐนอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และกลุ่มโรงพยาบาลและคลินิกเอกชน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0002$ และ $p < 0.008$ ตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในปี 2543–2549¹⁷ ที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งปัจจัยหนึ่งเกิดจากบริบทของห้องปฏิบัติการที่วิจัยแตกต่างกัน ทำให้สัดส่วนของกลุ่มห้องปฏิบัติการเปลี่ยนไป โดยในการศึกษาค้างนี้บริบทส่วนใหญ่เป็นห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลชุมชน ถึงร้อยละ 75 ดังนั้น ข้อมูลจึงมีความแปรปรวนมากกว่ากลุ่มอื่น การเปรียบเทียบข้อมูลที่มีจำนวนไม่เท่ากันในเชิงสถิติอาจทำให้เกิดอคติได้ อีกปัจจัยหนึ่งอาจเกิดจากห้องปฏิบัติการกลุ่มโรงพยาบาลชุมชนส่วนใหญ่นิยมใช้วิธี rapid test หรือ PA ซึ่งมีความไว และความจำเพาะต่ำกว่า

วิธี EIA หรือ MBA แต่ในขณะที่กลุ่มโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป กลุ่มโรงพยาบาลของรัฐนอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และกลุ่มโรงพยาบาลและคลินิกเอกชน มีสัดส่วนการใช้วิธี EIA หรือ MBA มากกว่าวิธี rapid test

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552–2554 ห้องปฏิบัติการในภาคเหนือ 17 จังหวัดมีความสามารถในการตรวจการติดเชื้อ HIV ได้มาตรฐาน และมีคุณภาพอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นการเข้าร่วมโครงการทดสอบความชำนาญเป็นกิจกรรมคุณภาพอย่างหนึ่งที่เป็นประโยชน์ต่อห้องปฏิบัติการ จึงควรเข้าร่วมโครงการอย่างสม่ำเสมอ เพื่อใช้เป็นเครื่องมือหนึ่งในการตรวจสอบและเฝ้าระวังคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการให้มีการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่องและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Epidemiology, Department of Disease control, MOPH. The HIV/AIDS Situation in Thailand 2011 (cited 2012 Mar 26). Available from <http://www.boe.moph.go.th/files/report/20111206>. (in Thai)
2. Wilai Chalermchan. HIV Test Kits in IVD Product Reference. Thai-Food and Drug Administration Nonthabure, 2007; p.1–19. (in Thai)
3. Somchai Sangkitporn, editor. National Guideline for HIV Testing. 2nd edition. Clinical Research Center, Department of Medical Sciences, Nonthabure, 2007; p.24–59. (in Thai)
4. Medical Device Control Division, Thai – Food and Drug Administration. HIV Diagnosis: A Guide for Diagnostic Test Kits. In Seminar Documentation on HIV Diagnostic Training Project for Laboratories from Hospitals. 2008. (in Thai)
5. World Health Organization. Recommendations for the selection and use of HIV antibody tests, Wkly Epidemiol Rec, Geneva, 1997; 73: 81–7.
6. Surang Suguanwongse.. Multi-screening Tests as an Alternative Strategy for HIV-1 Seropositive Confirmation. J Health Sci 2539; 5(1):101–8. (in Thai)
7. Suthon Wongcheree, Nuanjun Ruchusatsawat, Hansa Thaisri and Pongnuwat Srignam. Screening Tests for Diagnosis of HIV-1 Infection: Problems and Selection of the Tests; Com Dis J, 1997; 23: 577–82. (in Thai)
8. Constantine TN, Callahan JD and Watts DM. Retroviral Testing: Essential for Quality Control & Laboratory Diagnostic. CRC Press, Florida, 1992; 228.

9. International Organization for Standardization. Medical Laboratories Particular Requirement for Quality and Competence: ISO/IEC 15189; 2007: 22–3.
10. Wanika Manorom, Naiyana Wantanasri, Somchai Jedsermanon, editors. Standard for Medical Laboratories 2003. 1st edition. Bangkok; Thaiprim Press, 2008: 17–8. (in Thai)
11. International Organization for Standardization. Conformity Assessment–General Requirements for Proficiency Testing: ISO/IEC, 17043; 2010.
12. Yavamal Sutivigit, et al. Quality Evaluation of a Serological Anti HIV Test in Fourteen Southern Provinces during 2005-2009. J Med Tech Thailand 2001; 38(2): 3241-53. (in Thai)
13. The National Institute of Health, Department of Medical Sciences. National External Quality Assessment Scheme for HIV Serology Testing, Fiscal Year Reports, 2009–2010: 8-10. (in Thai)
14. The National Institute of Health, Department of Medical Sciences: National External Quality Assessment Scheme for HIV Serology Testing, Fiscal Year Reports, 2011: 9-13. (in Thai)
15. Catherine Abdul-Khaliq. Development of a United Kingdom National External Quality Assessment Scheme (UK NEQAS) for HIV point of care testing Bioscience Horizons. (2011) 4 (1): 23-30. doi:10.1093/biohorizons/hzr004.(cited 2012 Mar 29). Available from <http://biohorizons.oxfordjournals.org/content/4/1/23.abstract>
16. Ministry of Public Health. Announcement of MOPH Issue 35; HIV Test Kits. In Royal Thai Government Gazette Volume 124, Section Special 76d; 22 June 2007:6-11 (in Thai)
17. Chalermchan W, Pitak S, Sungkawasee S. Evaluation of Thailand National External Quality Assessment on HIV Testing. Int J Health Care Qual Assur 2007; 20(2-3): 130-40.