



## Covid - 19

### Clinical Presentations and Diagnosis

นพ.ทรงภูมิ อธิภูณก

พญ. วนัทปรียา พงษ์สามารถ

หน่วยติดเชื้อภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

ข้อมูล ณ วันที่ 6 เมษายน 2563

#### Clinical presentations

อาการของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มีความหลากหลายตั้งแต่ไม่มีอาการ ไม่สบายเล็กน้อยเหมือนเป็นไข้หวัด ปอดอักเสบ จนถึงขั้น acute respiratory distress syndrome (ARDS) มีอาการเหมือนติดเชื้อในกระแสเลือด อวัยวะภายในหลายอย่างทำงานล้มเหลวและเสียชีวิตได้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยโรค COVID-19<sup>1</sup>

ติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ (Asymptomatic infection)	ไม่มีอาการ แต่ตรวจพบเชื้อ SARS-COV2 ด้วยวิธี RT-PCR
เจ็บป่วยเล็กน้อย (Mild illness)	ผู้ป่วยไม่สบายเล็กน้อยเหมือนเป็นไข้หวัด เช่น มีไข้ อ่อนเพลีย ไอ (ไอแห้งหรือไอมีเสมหะ) เจ็บคอ คัดจมูก ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ หายใจลำบาก ผู้ป่วยส่วนน้อยอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย
ปอดอักเสบ (Pneumonia)	เด็กอาจมีไข้ ไอ หายใจลำบาก และหายใจเร็ว < 2 เดือน $\geq 60$ 2-11 เดือน $\geq 50$ 1-5 ปี $\geq 40$ ครั้ง/นาที
ปอดอักเสบรุนแรง (Severe pneumonia)	เด็กอาจมีไข้ ไอ หายใจลำบาก และหายใจเร็ว ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้เขียว (central cyanosis) หรือ SpO <sub>2</sub> < 90% หายใจลำบากอย่างรุนแรง (เช่น grunting หน้าอกบวมรุนแรง) มีปอดอักเสบร่วมกับสัญญาณอันตราย เช่น กินไม่ได้ ซึม หมดสติ หรือชัก เด็กวัยรุ่นอาจมีอาการหายใจเร็ว > 30 ครั้ง/นาที หายใจลำบากอย่างรุนแรง หรือ SpO <sub>2</sub> $\leq 93\%$ ใน room air ร่วมกับภาพรังสีปอดพบความผิดปกติ



Acute respiratory distress syndrome	มีอาการเฉียบพลันใน 1 สัปดาห์ หรือมีอาการทางระบบทางเดินหายใจแย่งลง ภาพรังสีปอด (CXR, CT scan, หรือ lung ultrasound) พบ bilateral opacities ซึ่งไม่สามารถอธิบายได้ด้วยภาวะน้ำเกิน lobar หรือ lung collapse
ติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis)	มีอาการเข้าได้หรือสงสัยติดเชื้อในกระแสเลือด ร่วมกับ $\geq 2$ aged based systemic inflammatory response syndrome criteria ซึ่งต้องมีอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ หรือเม็ดเลือดขาวผิดปกติ ร่วมด้วย อาจร่วมกับมีอาการของการทำงานของอวัยวะผิดปกติ
ช็อคจากติดเชื้อในกระแสเลือด (Septic shock)	ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ (SBP < 5th centile หรือความดันต่ำกว่าค่าปกติของอายุเกิน 2 SD) หรือมีอย่างน้อย 2 ข้อดังต่อไปนี้ได้แก่ ความรู้สติเปลี่ยนแปลง หัวใจเต้นเร็วหรือช้า (HR < 90 bpm หรือ > 160 bpm ในทารก และ HR < 70 bpm หรือ > 150 bpm ในเด็ก) prolonged capillary refill (> 2 วินาที) หรือชีพจรเต้นเบา หายใจเร็ว ตัวเย็น ตัวลาย มีจุดเลือดออกหรือจ้ำเลือด lactate สูง ปัสสาวะออกน้อย มีไข้หรือตัวเย็น

ดัดแปลงจาก World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. [13 Mar 2020; accessed 1 Apr 2020]. WHO/2019-nCoV/Clinical/2020.4. Available from [file:///D:/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng%20\(3\).pdf](file:///D:/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng%20(3).pdf)

ผู้ป่วยเด็กที่ป่วยเป็นโรค COVID-19 มีรายงานจำนวนน้อยกว่า และมีความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ใหญ่ จากรายงานผู้ป่วย 72,314 รายในประเทศจีน มีผู้ป่วยเด็กน้อยกว่า 10 ปีเพียงร้อยละ 1 และ 10-19 ปีร้อยละ 1<sup>2</sup> จากการศึกษาทางระบาดวิทยาในผู้ป่วยเด็กที่ป่วยเป็น COVID-19 2,143 รายในประเทศจีน<sup>3</sup> พบว่าเป็นเด็กอายุ < 1 ปี, 1-5 ปี, 6-10 ปี, 11-15 ปี, >15 ปี ร้อยละ 17.7, 23.0, 24.4, 19.3 และ 15.6 ตามลำดับ พบเป็นเด็กชายร้อยละ 56.6 พบเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการร้อยละ 4.4 อาการน้อย (เหมือนเป็นไข้หวัด หรือมีอาการระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย) ร้อยละ 50.9 อาการปานกลาง (ปอดอักเสบที่ไม่มี hypoxemia) ร้อยละ 38.8 อาการรุนแรง (อาการของโรคเลวลงใน 1 สัปดาห์ หายใจลำบาก มี central cyanosis. Oxygen saturation < 92% และมีอาการของภาวะ hypoxia) ร้อยละ 5.2 และอาการวิกฤต Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) การหายใจล้มเหลว ช็อค encephalopathy myocardial injury หัวใจวาย การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ acute kidney injury หรือการทำงานของอวัยวะผิดปกติและอาจรุนแรงถึงแก่ชีวิต) ร้อยละ 0.6 อย่างไรก็ตามพบว่าเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี และเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เป็นกลุ่มที่พบมีอาการรุนแรงและวิกฤตได้สูงกว่าเด็กในกลุ่มอายุอื่น โดยค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนได้รับการวินิจฉัย 2 วัน (0-42 วัน) โดยเด็กที่ป่วยเป็นโรค COVID-19 มักมีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ใหญ่ในครอบครัวที่มีการติดเชื้อ



อาการที่พบในเด็กที่ป่วยเป็น COVID-19<sup>4,5</sup> ได้แก่ มีไข้ (ร้อยละ 41.5-60.0) ไข้สูงมากกว่า 39°C (ร้อยละ 9.4) ไอ (ร้อยละ 48.5-65.0) คอแดง (ร้อยละ 46.2) หัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว (ร้อยละ 10.0-28.7) ออกซิเจนในเลือด < 92% (ร้อยละ 2.3) อาการระบบทางเดินหายใจส่วนบนพบได้น้อย เช่น เจ็บคอ (ร้อยละ 5.0) มีน้ำมูก (ร้อยละ 15.0) คัดจมูก (ร้อยละ 5.3) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 5.0-7.6) อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย อาเจียน พบได้น้อย (ร้อยละ 5.0-10.0) ซึ่งแตกต่างจากอาการในผู้ใหญ่ที่จะมีไข้สูงและไอมากกว่า ประมาณร้อยละ 4-15 ของผู้ป่วยเด็กเป็นผู้ป่วยติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ<sup>6, 7</sup>

ในผู้ใหญ่มีรายงานการเกิด COVID-19 associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy โดยที่ผู้ป่วยมีอาการไข้ ไอ และความรู้สึกลึบเปลี่ยนแปลง CT brain พบ symmetrical hypoattenuation within the the bilateral medial thalami ส่วน MRI brain พบ hemorrhagic rim enhancing lesions within the the bilateral thalami, medial temporal lobes และ subinsular regions แม้ไม่สามารถทำการตรวจยืนยันเชื้อ SARS-CoV-2 ในน้ำไขสันหลัง แต่ยืนยันพบเชื้อใน nasopharyngeal swab โดยไม่พบเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่<sup>6</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานอาการทางตาได้ร้อยละ 31.6 ในผู้ใหญ่ 38 ราย อาการที่พบได้แก่ conjunctivitis ซึ่งพบมี conjunctival hyperemia, chemosis, epiphora และ increased secretions<sup>7</sup>

ในผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นโรค COVID-19 พบว่ากลุ่มเสี่ยงที่มีอาการรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงได้แก่ ผู้ที่มีโรคประจำตัว cardiovascular disease เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคปอดเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคมะเร็งและภูมิคุ้มกันต่ำ รวมทั้งคนอ้วน แต่ยังไม่มีความชัดเจนในผู้ป่วยเด็ก<sup>8</sup>

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปไม่จำเพาะต่อ COVID-19<sup>4-10</sup> การตรวจ complete blood count พบว่าส่วนใหญ่จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือค่อนข้างต่ำเล็กน้อย อาจพบ lymphocyte ต่ำ เกล็ดเลือด อาจจะปกติหรือค่อนข้างต่ำ อาจพบค่าการอักเสบ เช่น CRP ESR ปกติหรือสูงขึ้นได้ procalcitonin มักอยู่ในเกณฑ์ปกติในรายที่มีอาการรุนแรงอาจพบเอนไซม์ตับผิดปกติ LDH, CRP, procalcitonin และ D-dimer สูงขึ้นได้<sup>11</sup>

ภาพเอกซเรย์ปอด (Chest X-ray) อาจปกติได้ในระยะแรกมีอาการไม่มาก กรณีปอดอักเสบมักจะพบความผิดปกติที่ปอดทั้ง 2 ข้าง โดยมักเป็นที่ lobe ล่างและ บริเวณ peripheral มากกว่า เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของปอด (CT Chest) จะมีความไวมากกว่า โดยพบลักษณะ ground-glass opacity, patchy infiltration ข้างเดียว หรือ 2 ข้าง หรือ interstitial abnormality ได้ มีรายงานความผิดปกติเป็น halo sign หรือ pulmonary nodules ได้ pleural effusion พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยไม่มีอาการอาจมีความผิดปกติของ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดได้ ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มักสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการ ผู้ป่วยอาการรุนแรงมักมีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มี infiltration กระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง โดยสรุปลักษณะเอกซเรย์ปอดและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดในเด็กคล้ายกับลักษณะที่พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ แต่ดูมีความรุนแรงน้อยกว่า<sup>4,5,10,9,12,13</sup>



นอกจากนี้ยังพบมีรายงานเด็กเป็น COVID-19 ที่พบมีการติดเชื้อร่วมได้ร้อยละ 4.0 โดยเชื้อที่รายงาน ได้แก่ *Mycoplasma*, Influenza B, A, RSV หรือ Cytomegalovirus<sup>5</sup> ดังนั้นจึงควรทำการตรวจหาเชื้ออาจเป็นสาเหตุของปอดอักเสบจากชุมชนและเชื้ออื่นด้วยตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

สำหรับพยากรณ์โรคในเด็กที่เป็นโรค COVID-19 ส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคดี อาการไม่รุนแรงและหายได้ใน 1-2 สัปดาห์ มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการวิกฤตและเสียชีวิตน้อยมาก<sup>2,3,10</sup>

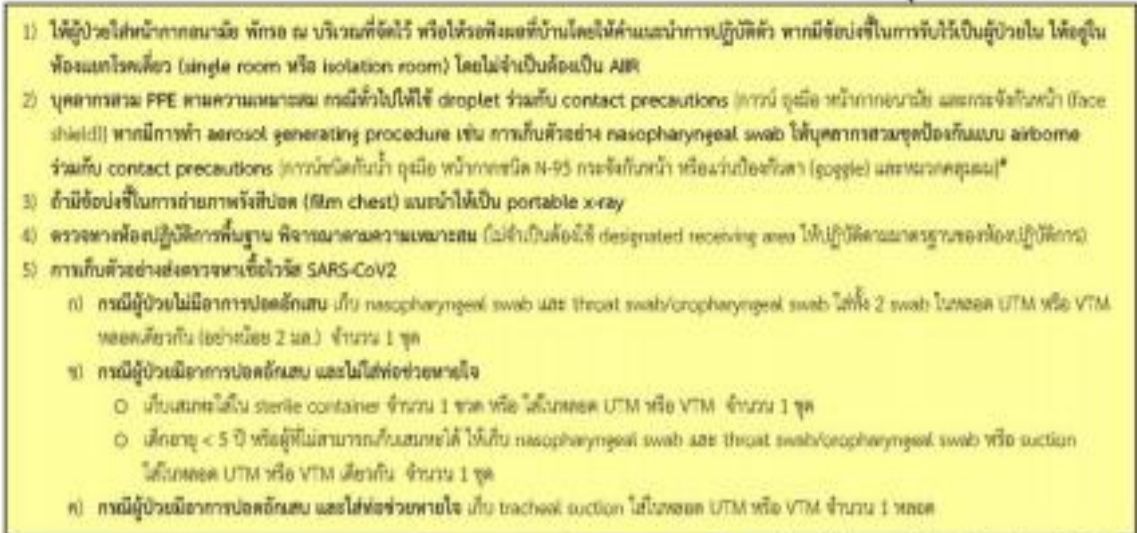
จะเห็นได้ว่าอาการที่พบในผู้ป่วยเด็กโรค COVID-19 มักมีอาการไม่แตกต่างกับการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจชนิดอื่น หากมีประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยยืนยัน หรือประวัติเดินทางไปสถานที่ที่มีการระบาด จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยมากขึ้น และต้องอาศัยการตรวจเพื่อยืนยันการติดเชื้อ โดยแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย การดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์ ฉบับปรับปรุงวันที่ 30 มีนาคม 2563<sup>14</sup> ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 จะถือเป็นผู้ป่วยยืนยันโรค COVID-19 (Confirmed) ในผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยวิธี PCR ยืนยันจากห้องปฏิบัติการ 1 แห่ง หรือ Sequencing หรือเพาะเชื้อ<sup>14</sup>

แผนภูมิที่ 1 แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย การดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019



\*พื้นที่ระบาดตาม <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/intro.php>  
\*\*ไม่รวมผู้สัมผัสของผู้สัมผัส (secondary contact)

ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์



ผลการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV2

\* ในกรณีที่ทำ swab ด้วยมือ ให้ใช้ถุงมือหรือชุดหุ้มมือ swab ผู้ป่วยและตรวจ การเก็บเชื้อควรจัดทำให้ห่างจากผู้ป่วยอย่างน้อย 1 เมตร





## การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นั้นขึ้นกับอาการและอาการแสดงทางคลินิกร่วมกับความเชื่อมโยงทางระบาดวิทยาโดยแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย การติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นั้นจะมีการปรับปรุงให้มีความทันสมัยตามสถานการณ์และองค์ความรู้<sup>14-17</sup> การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการนั้นมีประโยชน์ทั้งต่อการรักษาผู้ป่วยรวมถึงการสอบสวนโรค การพิจารณาส่งตรวจให้ปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย การดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การเลือกเก็บสิ่งส่งตรวจที่เหมาะสมและสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของโรค รวมถึงวิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจที่ถูกต้องจะช่วยให้ผลการตรวจวินิจฉัยมีความถูกต้องและแม่นยำยิ่งขึ้นการเก็บสิ่งส่งตรวจจึงควรปฏิบัติตามคำแนะนำ<sup>17</sup> ดังนี้

1. ควรเก็บตัวอย่างเร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยเริ่มปรากฏอาการของโรคภายใน 3-5 วัน
2. ผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน หรือ มีอาการคล้ายไข้หวัดหรือไข้หวัดใหญ่ เก็บจากระบบทางเดินหายใจส่วนบน เช่น nasopharyngeal aspirate, nasopharyngeal wash, nasopharyngeal swab, throat swab ในรายที่เก็บโดยใช้ swab ควรเก็บ nasopharyngeal swab ร่วมกับ throat swab ใส่ใน UTM/VTM หลอดเดียวกัน (ใช้ Dacron หรือ Rayon swab ที่ก้านทำด้วยลวดหรือพลาสติก และไม่มีสาร calcium alginate เมื่อป้ายเสร็จ ให้จุ่มลงในหลอด UTM/VTM แล้วหักหรือตัดปลายตาม swab ทิ้ง เพื่อปิดหลอดเก็บตัวอย่างให้สนิท)
3. ผู้ป่วยที่มีอาการปอดอักเสบควรเก็บตัวอย่างจากระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเช่น bronchialveolar lavage, tracheal aspirate หรือ sputum ใส่ในภาชนะปลอดเชื้อไม่ต้องใส่ UTM/VTM ยกเว้นกรณีผู้ป่วยใส่ tube ให้ตัดสาย ET-tube จุ่มลงในหลอด UTM/VTM และควรเก็บตัวอย่างจากทางเดินหายใจส่วนบนควบคู่ไปด้วยเพื่อเพิ่มโอกาสการพบเชื้อ
4. ในรายที่มีอาการอุจจาระร่วงเก็บอุจจาระ 10-20 มล. หรือประมาณ 5-10 กรัมใส่ในภาชนะปลอดเชื้อ
5. เมื่อเก็บตัวอย่างแล้วต้องแช่ในกระติกน้ำแข็งทันทีหรือเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4-8°C แล้วส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม. กรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจภายใน 24 ชม. ให้เก็บในตู้แช่แข็ง -70°C ควรส่งตัวอย่างตรวจถึงห้องปฏิบัติการในเวลาที่เหมาะสม สภาพที่ไม่รั่วซึม ปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติการและสิ่งแวดล้อม โดยแนะนำให้ใส่หลอดตัวอย่างในถุงพลาสติกซิปล็อค 3 ชั้น ใส่ในกล่องพลาสติก โดยมีการฉีดย่น้ำยาฆ่าเชื้อโรคระหว่างชั้น แล้วใส่กล่องกระดาษหรือกล่องโฟมป้องกันแรงกระแทก พันเทปป้องกันการรั่วไหลระบุสัญลักษณ์ชีวภาพอันตราย และส่งเอกสารรายละเอียดหรือใบส่งตรวจด้านนอกกล่อง รายละเอียดเพิ่มเติมสามารถศึกษาได้ในคู่มือการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์<sup>17</sup>



ทั้งนี้อาจพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อ COVID-19 โดยไม่มีอาการได้<sup>15,17</sup> โดยให้เก็บสิ่งส่งตรวจโดย เก็บในวันที่ 5 เป็นต้นไปนับจากวันที่สัมผัสผู้ป่วยยืนยันครั้งแรก

ในการเก็บสิ่งส่งตรวจควรทำอย่างปลอดภัยทั้งต่อผู้ป่วย เจ้าหน้าที่ผู้เก็บสิ่งส่งตรวจ และสิ่งแวดล้อม เจ้าหน้าที่ผู้เก็บสิ่งส่งตรวจควรได้รับการอบรมวิธีเก็บตัวอย่าง สวมใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลที่เหมาะสม (PPE) เนื่องจากการเก็บสิ่งส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจถือเป็นเหตุการณ์ที่ทำให้เกิดละอองฝอย ผู้เก็บสิ่งส่งตรวจควรสวมหมวกคลุมผม แวนป้องกันดวงตาและกระจังหน้า (face shield) หน้ากาก N95 ใส่ชุด Cover all หรือ กาวกันน้ำ สวมถุงมือ สวมรองเท้าหุ้มปลายเท้าและส้นเท้าให้มิดชิด

ล้างมือก่อนและหลังเก็บสิ่งส่งตรวจ ทิ้งขยะใส่ในภาชนะที่เหมาะสม เช่น ขยะติดเชื้อ ขยะมีคม เพื่อความปลอดภัย ระบุตัวผู้ป่วยและสิ่งส่งตรวจถูกต้องตรงกัน การส่งไปยังห้องปฏิบัติการควรรักษาความเย็นและรักษาความปลอดภัยทางชีวภาพ เพื่อไม่ให้เป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม และได้ผลตรวจที่แม่นยำ สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการต้องทำในห้อง Biosafety level III ในตู้ BSC class II<sup>17</sup>

ในปัจจุบันการตรวจด้วย RT-PCR ในสิ่งส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจถือเป็นวิธีมาตรฐานแต่มีการพัฒนาการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หลากหลายวิธี<sup>15-17</sup> แต่ละวิธีมีช่วงระยะเวลาของโรคที่เหมาะสมในการส่งตรวจ ความไว ความแม่นยำ และความยากง่ายในการทดสอบและส่งตรวจที่แตกต่างกัน ดังนั้นควรพิจารณาก่อนเลือกวิธีการตรวจเพื่อให้ผลตรวจถูกต้องมากที่สุด ส่งผลต่อการรักษาและการควบคุมการระบาดของโรค เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคอุบัติใหม่ ปัจจุบันจึงยังมีข้อมูลจำกัดและข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการส่วนมากยังมีแต่ข้อมูลในผู้ป่วยผู้ใหญ่ สำหรับข้อมูลที่จำเพาะกับผู้ป่วยเด็กมีน้อยมาก จึงต้องติดตามการศึกษาที่จำเพาะต่อเด็กต่อไป

## วิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019<sup>15-18</sup>

**1. Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)** ในปัจจุบันถือเป็นวิธีมาตรฐานในการยืนยันการวินิจฉัยโรค COVID-19 หากตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เป็นวิธีตรวจหาสารพันธุกรรม RNA ของไวรัส แต่ละห้องปฏิบัติการเลือกตำแหน่ง gene ของการตรวจแตกต่างกัน ในประเทศไทยใช้วิธี Realtime RT-PCR ต่อ N-gene และ ORF-1b gene ซึ่งจำเพาะต่อ SARS-CoV-2 และไม่พบปฏิกิริยาข้ามกับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ และไวรัสโคโรนากลุ่มอื่น โดยจะรายงานผลบวกเมื่อตรวจพบทั้งสองยีน หากพบเพียงยีนเดียวจะสรุปผลไม่ได้และพิจารณาทดสอบซ้ำหรือเก็บสิ่งส่งตรวจใหม่ สำหรับการรายงานผลลบจะต้องไม่พบทั้งสองยีนดังกล่าวและตรวจ ribonucleoprotein (RNP) ได้ผลบวก บ่งชี้ว่าการตรวจไม่พบไวรัส ไม่ได้เกิดจากการไม่ได้ใส่สิ่งส่งตรวจลงใน viral transport media

แนะนำให้เก็บตัวอย่างจากทางเดินหายใจส่วนบน โดย Nasopharyngeal swab จะมีความไวดีกว่า oropharyngeal swab สำหรับทางเดินหายใจส่วนล่าง สามารถเก็บเสมหะโดยตรง หรือ tracheal suction กรณีใส่ท่อช่วยหายใจ หรือใช้ Bronchoalveolar lavage fluid ได้



มีการศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็นผู้ป่วยยืนยัน ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะมีโอกาสตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสได้สูงกว่า ระยะเวลาที่เก็บส่งตรวจมีผลต่อโอกาสพบ ถ้าส่งตรวจ PCR ภายใน 7 วันแรกสิ่งส่งตรวจจากเสมหะจะมีโอกาสพบเชื้อสูงกว่าการส่งตรวจจาก Nasal Swab และ Throat Swab ตามลำดับ หากเก็บสิ่งส่งตรวจที่ระยะเวลา 8-14 วันหลังเริ่มมีอาการพบว่าโอกาสพบเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบนลดลง แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงก็ยังสามารถพบเชื้อได้อยู่โดยเฉพาะถ้าส่งตรวจจาก Bronchoalveolar lavage fluid หากส่งตรวจภายหลัง 15 วัน โอกาสพบเชื้อจะลดลงไปอีก สรุปได้ว่าการส่งตรวจในช่วง 7 วันแรกหลังเริ่มมีอาการมีโอกาสพบเชื้อสูงที่สุด ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากกว่ามีโอกาสพบเชื้อมากกว่า การเก็บจาก Bronchoalveolar lavage มีโอกาสพบเชื้อสูงกว่า เสมหะ Nasal swab และ Throat Swab ตามลำดับ<sup>19</sup>

นอกจากนี้ยังมีรายงานการตรวจพบเชื้อ SARS-CoV-2 โดย RT-PCR ในเลือดได้ ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลและมีปอดอักเสบ<sup>20</sup> และตรวจพบได้ในอุจจาระได้เช่นกัน<sup>21</sup>

**2. Viral culture** การเพาะเชื้อไวรัส ในปัจจุบันไม่ได้ใช้เพื่อการวินิจฉัย COVID-19 เนื่องจากยังไม่มีชนิดของเซลล์สำหรับเพาะเชื้อที่แน่ชัด ต้องใช้เวลาและความเชี่ยวชาญมาก รวมถึงเหตุผลด้านชีวจริยธรรม อย่างไรก็ตามห้องปฏิบัติการบางแห่งจำเป็นต้องเพาะเชื้อไวรัสเพื่อใช้ในการศึกษาเรื่องวัคซีนและยา

มีการศึกษาในผู้ป่วย 9 รายพบว่าสามารถเพาะเชื้อไวรัสจากสิ่งส่งตรวจทางเดินหายใจในช่วงสัปดาห์แรกนับจากเริ่มมีอาการ แต่เพาะเชื้อไวรัสไม่ขึ้นแล้วหลัง 8 วันนับจากมีอาการแม้ว่าจะยังตรวจพบสารพันธุกรรม RNA จากสิ่งส่งตรวจทางเดินหายใจได้<sup>22</sup>

**3. การตรวจทาง Serology** ได้แก่ IgM, IgG และ IgA เป็นการตรวจแอนติบอดีต่อไวรัส SARS-CoV-2 ในเลือด โดยธรรมชาติแล้ว IgA และ IgM ต่อไวรัสจะขึ้นภายหลังติดเชื้อประมาณ 1 สัปดาห์ และ IgG จะขึ้นหลังการติดเชื้อประมาณ 2 สัปดาห์ เนื่องจากการตรวจแอนติบอดีจะไม่พบในระยะแรกของการติดเชื้อหรือเพิ่งเริ่มมีอาการ จึงไม่ค่อยมีประโยชน์ต่อการรักษา แต่มีประโยชน์สำหรับการศึกษาเชิงระบาดวิทยาหรือเกี่ยวกับการพัฒนาวัคซีนเป็นหลัก การศึกษาโดย Zhang และคณะ<sup>23</sup>พบว่า IgM ให้ผลบวกร้อยละ 81.3 ในวันที่ 5 นับจากวันที่เริ่มมีอาการ<sup>23</sup> การศึกษาของ Guo และคณะ<sup>24</sup> พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ IgM และ IgA ต่อ SARS-CoV-2 จะให้ผลบวก คือ 5 วันหลังเริ่มมีอาการ (IQR 3-6 วัน) และ IgG จะให้ผลบวกที่วันที่ 14 หลังเริ่มเกิดอาการ (IQR 10-18 วัน)<sup>17</sup> โดยตรวจพบ IgM, IgA และ IgG ให้ผลบวกใน 7 วันแรกของวันเริ่มมีอาการร้อยละ 85.4, 92.7 and 77.9 ตามลำดับ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ตรวจ serology ในรายที่สงสัย COVID-19 แต่ผล PCR เป็นลบหรือไม่ได้ตรวจ โดยส่ง paired serum (acute และ

convalescent)<sup>15</sup> เพื่อช่วยในการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามต้องการการศึกษาเพิ่มเติมถึงความไวและความจำเพาะ รวมถึงโอกาสเกิด cross reactivity กับ coronaviruses ชนิดอื่น นอกจากนี้ยังต้องศึกษาเพิ่มเติมในแต่ละกลุ่มประชากร เช่น เด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ขณะนี้มีชุดตรวจที่ได้รับการรับรองโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แล้ว<sup>18</sup>





#### 4. Rapid antigen test เป็นการตรวจแอนติเจนของไวรัสจากระบบทางเดินหายใจโดยตรง ด้วยวิธี

Immunofluorescence assay หรือ Immunochromatographic assay มักอยู่ในรูปแบบชุดทดสอบ rapid test เวลาที่เหมาะสมในการตรวจคือช่วงแรกของการติดเชื้อ ขณะที่ผู้ป่วยกำลังมีอาการ เนื่องจากเป็นช่วงที่ระดับของไวรัสในทางเดินหายใจสูงที่สุด การทดสอบ **Rapid antigen test** มีข้อดีคือ ง่าย สะดวก ได้ผลรวดเร็ว และเวลาที่ได้ผลทดสอบอยู่ในช่วงที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการรักษาและการควบคุมโรค แต่ยังคงต้องการการศึกษาความไวและความจำเพาะเพิ่มเติม ปัจจุบันมีวิธีการทดสอบหรือชุดทดสอบที่ได้รับการรับรองโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แล้วหลายชนิด<sup>25</sup>

#### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. [13 Mar 2020; accessed 1 Apr 2020]. WHO/2019-nCoV/Clinical/2020.4. Available from [file:///D:/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng%20\(3\).pdf](file:///D:/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng%20(3).pdf)
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 Feb 24 [cited 2020 Mar 31]; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-070
4. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2020 Mar 30]; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
5. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *PediatrPulmonol*. 2020 Mar 5. doi: 10.1002/ppul.24718. [Epub ahead of print]
6. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19 associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy : CT and MRI Features. *Radiology*. 2020 Mar 31:201187. doi: 10.1148/radiol.2020201187. [Epub ahead of print]



7. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. . JAMA Ophthalmol. 2020 Mar 31. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291. [Epub ahead of print]
8. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness [Accessed on April 01, 2020]. Available at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>
9. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal [Internet]. 9000; Available from: [https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/onlinefirst/Coronavirus\\_Infections\\_in\\_Children\\_Including.96251.aspx](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/onlinefirst/Coronavirus_Infections_in_Children_Including.96251.aspx)
10. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World Journal of Pediatrics [Internet]. 2020 Feb 7; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
11. Sun, D., Li, H., Lu, X. et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. World J Pediatr (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>
12. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus [2019-nCoV] infected pneumonia [standard version]. Mil Med Res. 2020;7:4.
13. Huang P, Liu T, Huang L, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. Radiology. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330>.
14. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย การดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์ ฉบับปรับปรุงวันที่ 30 มีนาคม 2563. [cited 1 Apr 2020]. Available from [https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g\\_health\\_care/g05n.pdf](https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_health_care/g05n.pdf)



15. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. [updated 19 Mar 2020;cited 1 Apr 2020]. Available from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf>
16. Center for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [cited 1 Apr 2020]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
17. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการตรวจวินิจฉัย โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ทางห้องปฏิบัติการ [Internet]. 2020 [cited 31 March 2020]. Available from: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/700>
18. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):747-756. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095.
19. Yang Y, Yang M, Shen C, Wang F, Yuan J, Li J, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv.* 2020 Jan 1;2020.02.11.20021493
20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;24(20):30183-30185.
21. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. *et al.* Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
22. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> (2020).
23. Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):386-389. doi:10.1080/22221751.22222020.21729071.
24. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*



[Internet]. 2020 Mar 21 [cited 2020 Mar 31];(ciaa310). Available from:

<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>

25. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ข่าวประชาสัมพันธ์ [Internet]. 2020 [cited 31 March 2020]. Available from: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-group/10>