نوآوری موسسه ملی استاندارد و فناوری امریکا (NIST) در تشخیص COVID-19

با استفاده از یافته های تیم تحقیقاتی NIST، می توان حساسیت آزمایش های سواب بینی را تا ده برابر افزایش داد و بدین ترتیب توانمندی بخش درمانی را در شناسایی افرادی که آلوده به ویروسCOVID-19 هستند اما علائمی ندارند، بهبود می یابد.این تیم تحقیقاتی چند رشته ای روشی را ابداع کرده که به کمک آن می توان حساسیت آزمایش تشخیص ویروس SARS-CoV-2 را افزایش داد. استفاده از یافته های آنها در زمینه تجهیزات رایانه ای این آزمایش، می تواند توانایی ما را در شناسایی افرادی که آلوده هستند اما علائمی از خود نشان نمی دهند، بهبود بخشد. نتایج این تحقیقات در مجله علمی "Analytical and Bioanalytical Chemistry"، متنشر شده است و یک روش ریاضی برای تشخیص و توصیف سیگنال های نسبتا ضعیف در داده های آزمایش تشخیص طبی معرفی می کند و می توان به کمک آن وجود ویروس را تشخیص داد. البته اگر تعداد ذرات ویروس موجود در نمونه آزمایش سواب بینی بیمار کم باشد، شاید نتوان این سیگنال ها را شناسایی کرد. روش این تیم کمک می کند تا سیگنال هایی با مد بالاتر با وضوح بیشتری تشخیص داده شود. پاول پاترون (Paul Patrone,)، فیزیکدان NIST و یکی از محققان این تیم می گوید: "با این تکنیک می توان تست سواب را تا ده برابر حساس تر کرد." او می گوید : "استفاده از این روش می تواند در تشخیص وجود این ویروس در بدن افرادی که به این ویروس مبتلا هستند اما تعداد ویروس در بدن آن ها بسیار کم است یا علائمی ندارند، به ما کمک کند". یافته های این محققان ثابت می کند که داده های یک تست مثبت که همیشه یکسان است. ، وقتی به صورت گرافیکی بیان می شوند، شکل قابل تشخیصی پیدا می کنند همانطور که اثر انگشت هر فرد یک صورت گرافیکی منحصر به فرد دارد. فقط موقعیت شکل و مهمتر از همه، اندازه آن هنگام رسم گراف متفاوت است و بسته به تعداد ذرات ویروس موجود در نمونه، تغییر خواهد کرد. پیش از این تحقیقات، دانشمندان می دانستند که موقعیت شکل ویروس می تواند متفاوت باشد، اما نتیجه کار این تیم نشان داد که علاوه بر موقعیت، اندازه ی آن نیز می تواند متفاوت باشد. آنها مجددا برای تجهیزات تست تشخیصی خود، برنامه رایانه ای جدیدی نوشتند که صرف نظر از شکل، اندازه و مکان ویروس، می تواند حساسیت تجهیزات پزشکی را در تشخیص این ویروس بهبود بخشد. پاول پاترون دراین باره می گوید: "کار ما به راحتی می تواند در پروتکل برنامه آزمایشگاه یا ابزار آزمایش گنجانیده شود، بنابراین می تواند تأثیر بسزایی در این بحران جهانی

سلامت داشته باشد." تست سواب از یک روش آزمایشگاهی به نام "quantitative polymerase chain reaction" یا qPCR برای تشخیص مواد ژنتیکی همراه با ویروس SARS-CoV-2 استفاده می کند. تکنیک qPCR رشته های RNA ویروسی را که در نمونه سواب بیمار وجود دارد دریافت و سپس آنها را در مقدار بیشتری از ماده ژنتیکی تکثیر می کند. هر بار که یک تکه ی جدیدی از این ماده ساخته می شود، یک مارکر فلورسنت در این واکنش آزاد می شود که هنگام قرار گرفتن در معرض نور، می درخشد. این فلورسانس (fluorescence) است که وجود ویروس را نشان می دهد. با وجود این که این روش معمولا در عمل کارایی خوبی دارد، اما این امکان نیز وجود دارد که حساسیتی نسبت به تعداد کم ذرات ویروسی، از خود نشان ندهد. این آزمایش با ماده ژنتیکی موجود شروع شده و آن را دو برابر می کند. سپس باز آن را دو برابر می کند تا ۴۰ برابر شود. تا جایی که مارکرهای فلورسنت نور کافی برای تحریک ردیاب تولید کنند. دو برابر کردن ماده ژنتیکی، یک تقویت کننده قدرتمند است که در ابتدا به آرامی رشد می کند و سپس به تعداد بالایی می رسد. این دو برابر کردن ماده ژنتیکی، گرافی تولید می کند که غیر از برجستگی های ناشی از نوفه زمینه ای سیستماتیک که در ابتدا مسطح است، در نهایت بشکل یک گراف برجسته از آن ماده خواهد شد. با این حال، هنگامی که تعداد اولیه ویروس کم باشد، ممکن است در چند دوره ی اول آزمایش، نتایج نادرستی حاصل شود. در این موارد، حتی اگر تا چهل بار ماده ژنتیکی دو برابر شود، ممکن است یک لکه به اندازه کافی بزرگ نشود (یا یک فلورسانس به اندازه کافی روشن نشود) که به آستانه تشخیص برسد. این مسئله می تواند مشکلاتی مانند آزمایش های بی نتیجه یا "نتیجه ی نادرست" ایجاد کند. به این معنی که شخصی ممکن است که حامل ویروس باشد اما آزمایش آن را نشان ندهد. مطالعات اولیه نشان می دهد که میزان تشخیص نادرست ممکن است در آزمایش qPCR برای COVID-19 تا سی درصد باشد. مثلا اسکن قفسه سینه، موارد مثبتی از ویروس را نشان می دهد در حالی که آزمایش سواب بینی نتوانسته ویروس را تشخیص دهد و نتیجه آزمایش را منفی اعلام می کند. یک مطالعه نیز این ایده را تقویت کرد که ناقلین بدون علامت می توانند در گسترش بیماری نقش بیشتری داشته باشند. محققان NIST دریافتند که شکل نمودار مثبت، حتی در داده هایی که در حال حاضر نتیجه مثبتی از آزمایش نشان نمی دهند، یافت می شود. یافته های آنها نشان می دهد این اشکال از نظر ریاضی "شبیه" به هم هستند، مانند مثلث هایی است که علی رغم بزرگتر یا کوچکتر بودن از یکدیگر، زاویه و نسبت یکسانی با یکدیگر دارند. به نظر پاترون: "ما دیگر مجبور نیستیم منتظر یک آستانه تشخیص بالا برای شناسایی ویروس باشیم". او همچنین خاطر نشان می کند که: "اسپایک ها نیازی به بزرگ بودن ندارند. فقط کافی ست که شکل مناسبی داشته باشند. گنجاندن این یافته در آزمایش، کمک خواهد کرد که تعداد موارد بدون علامت با دقت بیشتری تعیین شود" . وی می گوید: "در اصل، کاهش اشتباه در تشخیص به پزشکان و دانشمندان کمک می کند تا بتوانند در مورد شیوع واقعی ویروس، بهتر عمل کنند. البته این احتمال نیز هست که با وجود این آزمایش ها نیز باز هم موارد بدون علامت را از دست بدهیم. مطابق معیارهای تست جدید، بعید به نظر می رسد که تشخیص مثبتی اشتباه باشد. زیرا برنامه این تست ها منحنی را با شکل مرجع بررسی می کند، نه اینکه فقط آستانه تشخیص را معیار مثبت شدن تست قرار دهد. در پروتکل های آزمایش استاندارد، این احتمال وجود دارد که تشخیص مثبت، اشتباه باشد. به عنوان مثال، اگر اثرات پس زمینه به آستانه تشخیص برسد و کسی به طور دستی نتیجه را بررسی نکرده باشد. پاترون اضافه می کند: "البته احتمال وقوع این حالت در تحلیل ما بسیار ناچیز است. زیرا محاسبات ریاضی برنامه ما به طور خودکار چنین سیگنال هایی را رد می کند". از آنجا که رویکرد تیم تحقیقاتی، استفاده از یک الگوریتم ریاضی است، پس از داده های جمع آوری شده استفاده می کند تا برنامه نویسان این نوع تست بتوانند با به روزرسانی نرم افزار

تجهیزات آزمایشگاهی، آن داده ها را در برنامه اعمال کنند. به نظر پاترون: "کار ما راه حلی بر مبنای تجزیه و تحلیل داده ها است که می تواند به راحتی در پروتکل آزمایشگاه یا ابزار آزمایش و تجهیزات پزشکی گنجانده شود، بنابراین می تواند تأثیر فوری در این بحران سلامت داشته باشد".

ترجمه :

احد محمدی لیواری و خدیجه نوروززاده