

کیت‌های جریان جانبی در تشخیص سریع بیماری‌ها؛ اهمیت، چالش‌ها و راهکارها برای بکارگیری گسترده‌تر

مریم کمالی^{۱*}، حسام باباحسینی^۲

* استادیار، گروه حشره شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

^۲، استادیار، مرکز علوم و فناوری نانو، پژوهشکده جامع علوم و فناوری های همگرا، دانشگاه صنعتی شریف، تهران

چکیده

کیت‌های جریان جانبی از پرکاربردترین فناوری‌های تشخیص سریع در نقطه مراقبت به شمار می‌روند و به دلیل سرعت بالا، هزینه نسبتاً پایین، سهولت استفاده، قابلیت حمل و عدم نیاز به تجهیزات پیچیده، در غربالگری بیماری‌های عفونی و مزمن، سلامت زنان، تشخیص نشانگرهای قلبی و التهابی، ایمنی غذایی و مراقبت در منزل کاربرد گسترده‌ای یافته‌اند. این مقاله به‌صورت مرور روایتی و با جستجوی منابع در پایگاه‌های معتبر علمی و وبسایت‌های رسمی شرکت‌های تولیدکننده کیت‌های جریان جانبی و دستگاه‌های داده‌خوان تهیه شده است. در این مرور، اصول عملکرد، اجزاء، قالب‌های ساندویچی، رقابتی و چندگانه، فرایند ساخت، چالش‌ها و راهکارهای توسعه این فناوری بررسی شده‌اند. با وجود مزایای متعدد، محدودیت حساسیت در غلظت‌های پایین آنالیت، اتصال‌های غیراختصاصی و اختصاصیت محدود، اثر ماتریس نمونه، تفسیر چشمی، محدودیت در کمی‌سازی، تغییرپذیری فرایند تولید، هزینه و موانع نظارتی همچنان از چالش‌های اصلی به شمار می‌روند. شواهد نشان می‌دهد که عملکرد تشخیصی این کیت‌ها به نوع محصول، نوع نمونه، مرحله بیماری و روش مرجع وابسته است. راهکارهایی مانند بهینه‌سازی سینتیک واکنش و جریان، پیش‌تغلیظ نمونه، تقویت سیگنال، استفاده از نانوذرات و نشانگرهای پیشرفته، کاهش اتصال‌های غیراختصاصی و توسعه آزمون‌های چندگانه می‌توانند عملکرد تحلیلی را بهبود دهند. همچنین، استفاده از داده‌خوان‌های رنگ‌سنجی و فلورسانس، تلفن‌های هوشمند، پردازش تصویر و هوش مصنوعی، امکان کمی‌سازی، ثبت و انتقال نتایج و اتصال به سامانه‌های سلامت دیجیتال را فراهم می‌کند. در مجموع، آینده این فناوری در توسعه کیت‌های جریان جانبی هوشمند، کمی و متصل به زیرساخت‌های سلامت دیجیتال نهفته است؛ سامانه‌هایی که می‌توانند ضمن حفظ سادگی و سرعت، نقش مؤثری در تشخیص خارج از آزمایشگاه و در نقطه مراقبت ایفا کنند.

واژه‌های کلیدی: کیت‌های جریان جانبی؛ تشخیص سریع؛ تشخیص در نقطه مراقبت؛ ایمونواسنج؛ حساسیت

ایمیل نویسنده مسئول: Kamali@modares.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۲ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۳/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۴

۱-مقدمه

پلیمرز (PCR) یا آزمون الایزا (ELISA)، احتمال نتایج منفی یا مثبت کاذب، وابستگی برخی آزمون‌ها به تفسیر چشمی، محدودیت در کمی‌سازی دقیق، و چالش‌های مربوط به کیفیت ساخت و اعتبارسنجی از جمله موانع مهم در مسیر بکارگیری گسترده‌تر این کیت‌ها هستند (۳).

از سوی دیگر، پیشرفت‌های اخیر در حوزه نانومواد، مهندسی سطح، طراحی میکروفلوئیدیکی، شیمی زیستی، پردازش تصویر، تلفن‌های هوشمند، هوش مصنوعی و اتصال دیجیتال، فرصت‌های جدیدی برای ارتقای عملکرد و گسترش بکارگیری کیت‌های جریان جانبی فراهم کرده است. استفاده از نشانگرهای فلورسانس، مغناطیسی، آنزیمی یا نانوذرات پیشرفته، کنترل بهتر جریان، کاهش اتصال‌های غیراختصاصی، توسعه آزمون‌های چندگانه و طراحی دستگاه‌های داده‌خوان می‌تواند این فناوری را از یک آزمون ساده کیفی به یک پلتفرم تشخیصی قابل اعتمادتر، کمی‌تر و متصل به شبکه سلامت تبدیل کند.

در این مقاله، اصول عملکرد، اجزا، قالب‌ها و فرایند ساخت کیت‌های جریان جانبی مرور می‌شود. سپس اهمیت بکارگیری گسترده‌تر این فناوری بررسی می‌گردد. در ادامه، راهکارهای فنی و غیرفنی برای بهبود عملکرد کیت‌های جریان جانبی از جمله افزایش حساسیت، اختصاصیت، تنوع کاربرد، کمی‌سازی نتایج و توسعه کیت‌های چندگانه مورد بحث قرار می‌گیرد. این مقاله با این هدف تدوین شده و تلاش می‌کند ضمن معرفی ساختار و عملکرد کیت‌های جریان جانبی، اهمیت آن‌ها را در نظام سلامت و راهکارهای فنی و کاربردی برای افزایش پذیرش و بکارگیری گسترده‌تر از این کیت‌ها را بررسی کند.

این مقاله به‌صورت مرور روایتی تهیه شده است. به‌منظور گردآوری منابع علمی، جستجوی نظام‌مند اولیه در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science و Scholar Google انجام شد. همچنین، برای اطلاعات مربوط به محصولات تجاری از وب‌سایت رسمی شرکت‌های تولیدکننده و اسناد منتشرشده استفاده شد.

جستجو با استفاده از کلیدواژه‌هایی شامل Lateral Flow Point-Of-Care Testing, Assay, Rapid Diagnostic Test, Smartphone, Paper-based Biosensor, Sensitivity, Specificity, Reader Amplification, Multiplex Detection و ترکیب‌های مختلف آن‌ها انجام شد. مقالات منتشرشده به زبان انگلیسی در بازه زمانی ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۵ مورد بررسی قرار گرفتند؛

تشخیص سریع، دقیق و در دسترس بیماری‌ها، یکی از ارکان اصلی نظام‌های نوین سلامت است. در بسیاری از بیماری‌ها، به‌ویژه بیماری‌های عفونی، قلبی، متابولیک و برخی سرطان‌ها، زمان تشخیص نقش تعیین‌کننده‌ای در آغاز درمان، کاهش عوارض، کنترل انتقال بیماری و بهبود پیامدهای بالینی دارد. با این حال، بسیاری از روش‌های استاندارد آزمایشگاهی، مانند کشت میکروبی، آزمون‌های ایمونواسی آزمایشگاهی، روش‌های مولکولی و دستگاه‌های پیشرفته آنالیزگر، نیازمند تجهیزات تخصصی، نیروی آموزش‌دیده، زیرساخت آزمایشگاهی، زمان پردازش طولانی‌تر و زنجیره تأمین پایدار هستند. این محدودیت‌ها به‌ویژه در مناطق کم‌برخوردار، مراکز درمانی کوچک، شرایط بحرانی، پاندمی‌ها، اورژانس‌ها و کاربردهای خانگی اهمیت بیشتری پیدا می‌کنند.

در چنین شرایطی، فناوری‌های تشخیص در نقطه مراقبت، به‌عنوان رویکردی مکمل برای آزمایشگاه‌های مرکزی، اهمیت زیادی یافته‌اند. هدف اصلی این فناوری‌ها آن است که نتیجه آزمایش در زمان کوتاه و در نزدیکی بیمار فراهم شود تا تصمیم‌گیری درمانی سریع‌تر، ساده‌تر و مؤثرتر انجام گیرد. در میان فناوری‌های مختلف تشخیص سریع، کیت‌های جریان جانبی یکی از موفق‌ترین و فراگیرترین نمونه‌ها به شمار می‌روند. این کیت‌ها با استفاده از جریان مویرگی در بسترهای متخلخل و واکنش‌های زیستی اختصاصی، امکان تشخیص کیفی، نیمه‌کمی یا حتی کمی آنالیت‌های مختلف را فراهم می‌کنند.

شناخته‌شده‌ترین نمونه کیت‌های جریان جانبی، آزمون‌های بارداری خانگی هستند (۱)، اما دامنه کاربرد این فناوری بسیار گسترده‌تر شده است و امروزه شامل تشخیص بیماری‌های عفونی، نشانگرهای قلبی، نشانگرهای التهابی، پایش متابولیک، سلامت زنان، آزمون‌های دارو و مواد مخدر، و ایمنی غذا می‌شود. همه‌گیری کووید-۱۹ نیز نقش کیت‌های جریان جانبی را در غربالگری سریع، مدیریت جمعیتی بیماری و کاهش فشار بر آزمایشگاه‌های مرکزی بیش از پیش آشکار کرد (۲).

مزیت اصلی کیت‌های جریان جانبی در ترکیب چند ویژگی کلیدی است: سادگی کاربری، عدم نیاز به تجهیزات پیچیده، سرعت بالا، هزینه نسبتاً پایین، قابلیت تولید انبوه، پایداری مناسب در دمای اتاق و امکان استفاده توسط افراد غیرمتخصص. با این وجود، همین فناوری با محدودیت‌هایی نیز مواجه است. حساسیت پایین‌تر نسبت به روش‌هایی مانند واکنش زنجیره‌ای

با این حال، برخی مقالات کلاسیک و مرجع نیز بدون محدودیت زمانی در مرور گنجانده شدند.

۲- کیت‌های جریان جانبی

۲-۱ عملکرد کیت‌های جریان جانبی

کیت‌های جریان جانبی به گونه‌ای طراحی شده‌اند که اجرای آن‌ها ساده باشد و معمولاً تنها به یک یا دو مرحله عملیاتی نیاز داشته باشند. پس از اعمال نمونه روی پد نمونه، مایع از طریق نیروی مویرگی در امتداد نوار حرکت می‌کند. با ورود نمونه به پد کونژوگه، کونژوگه خشک شده نشانگر-آنتی‌بادی بازآب‌گیری شده و آزاد می‌شود و سپس به آنالیت هدف متصل می‌گردد. کمپلکس حاصل، شامل آنالیت-آنتی‌بادی-نشانگر، در ادامه وارد غشای نیتروسلولزی می‌شود و به خط آزمون می‌رسد؛ جایی که آنتی‌بادی‌های گیرنده از پیش تثبیت شده، اپی‌توپ متفاوتی از مولکول هدف را شناسایی می‌کنند. خط کنترل نیز معمولاً حاوی آنتی‌بادی‌هایی است که به آنتی‌بادی‌های آشکارساز یا به یک جزء اختصاصی از سامانه آزمون متصل می‌شوند و به عنوان کنترل داخلی، صحت جریان، آزادسازی کونژوگه و عملکرد کلی آزمون را تأیید می‌کند (۴).

کیت‌های جریان جانبی با طیف گسترده‌ای از نمونه‌های زیستی سازگار هستند؛ از جمله خون کامل حاصل از سرانگشت، سرم، پلاسما، بزاق، ادرار، سواب بینی یا حلق، خلط و در برخی کاربردهای خاص، عرق (۵). در بیشتر این آزمون‌ها، از آنتی‌بادی‌های متصل شده به نانوذرات یا سایر نشانگرها به عنوان عناصر تولیدکننده سیگنال استفاده می‌شود که معمولاً یک پاسخ رنگ‌سنجی ایجاد می‌کنند و نتیجه آن به راحتی با چشم غیرمسلح قابل تفسیر است. این آزمون‌ها بر پایه بسترها و غشاهای متخلخل، به ویژه غشای نیتروسلولزی، عمل می‌کنند و با استفاده از جریان سریع ناشی از نیروی مویرگی، معمولاً در مدت ۵ تا ۱۵ دقیقه نتیجه را فراهم می‌سازند. افزون بر این، معرف‌های مورد استفاده در آن‌ها، شامل آنتی‌بادی‌ها، نشانگرها و بافرها، معمولاً برای پایداری در دمای اتاق بهینه‌سازی می‌شوند و می‌توانند بدون نیاز به زنجیره سرد، تا حدود دو سال ماندگاری داشته باشند (۶، ۷). این پایداری بالا، همراه با سهولت استفاده، باعث شده است که کیت‌های جریان جانبی برای استفاده در محیط‌های کم‌منبع و مراکز غیرمتمرکز تشخیصی بسیار مناسب باشند.

۲-۲ اجزای کیت‌های جریان جانبی

کیت‌های جریان جانبی، همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، از چهار جزء اصلی تشکیل می‌شوند: پد نمونه، پد

کونژوگه، غشای نیتروسلولزی، و پد جاذب. تمام این اجزا روی یک کارت پشتیبان لمینیت یا مونتاز می‌شوند تا پایداری ساختاری و سهولت کار با نوار فراهم شود.

پد نمونه: معمولاً از سلولز یا الیاف شیشه ساخته می‌شود، نخستین محل تماس نمونه با نوار است و نقش مهمی در تنظیم جریان و آماده‌سازی نمونه برای آنالیز دارد. این پد اغلب با نمک‌های بافری، پروتئین‌هایی مانند آلبومین و شوینده‌ها یا سورفکتانت‌هایی مانند SDS یا Tween 20 پیش‌ تیمار می‌شود تا pH تنظیم شود، مواد مداخله‌گر تا حدی جدا شوند، اتصال غیراختصاصی کاهش یابد و حل شدن معرف‌های آشکارساز بهبود پیدا کند. پد نمونه همچنین می‌تواند برای ماتریس‌های پیچیده‌ای مانند خون کامل یا بزاق، نقش فیلتر فیزیکی را ایفا کند (۸). علاوه بر این، فرمولاسیون پد نمونه می‌تواند اثر تغییرپذیری بالای مایعات زیستی، مانند ادرار با pH متغیر در محدوده ۵ تا ۱۰، را تعدیل کرده و محیط واکنش یکنواخت‌تری ایجاد کند.

پد کونژوگه: محل نگهداری کمپلکس‌های خشک شده نانوذره-گیرنده زیستی است که معمولاً شامل آنتی‌بادی‌ها یا آنتی‌ژن‌های متصل شده به نشانگرها هستند. این نشانگرها با استفاده از بافرهای خشک‌کننده مبتنی بر قند، مانند ساکارز، پایدار می‌شوند (۹) تا فعالیت زیستی کونژوگه‌ها حفظ شود و پس از تماس با نمونه، بازآب‌پوشی سریع آن‌ها امکان‌پذیر باشد. مواد رایج برای ساخت پد کونژوگه شامل الیاف شیشه، سلولز و پلی‌استر اصلاح شده سطحی هستند که هر یک اتصال غیراختصاصی پایین و ظرفیت نگهداری مایع متفاوتی دارند. انتخاب جنس پد و شرایط خشک کردن، مستقیماً بر سرعت آزادسازی نشانگرهای کونژوگه شده اثر می‌گذارد و در نتیجه بر حساسیت آزمون تأثیرگذار است.

نشانگرها: نانوذرات و مولکول‌های سیگنال‌دهنده از اجزای کلیدی کیت‌های جریان جانبی هستند و وظیفه ایجاد سیگنال قابل مشاهده یا قابل اندازه‌گیری را بر عهده دارند. این نشانگرها شامل نانوذرات طلا، دانه‌های لاتکس رنگی، نانوذرات کربنی، نانوذرات سلنیوم، نانوذرات نقره، فسفرها، فلوروفورهای آلی، نقاط کوانتومی، آنزیم‌ها، دانه‌های مغناطیسی و لیپوزوم‌ها هستند (۱۰). نانوذرات طلای کلئیدی متداول‌ترین نشانگر در کیت‌های جریان جانبی محسوب می‌شوند. این نانوذرات میل ترکیبی بالایی با بیومولکول‌ها دارند، به سادگی کونژوگه می‌شوند و خواص نوری

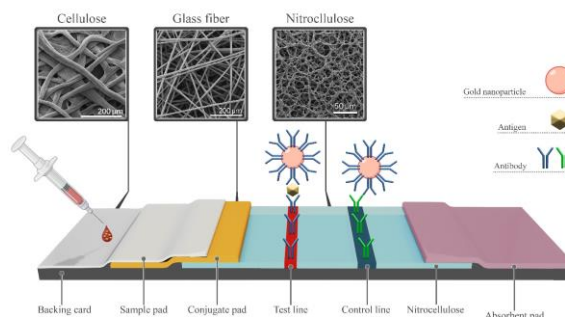
دهند. بهینه‌سازی دینامیک جریان به‌ویژه هنگام کار با مایعات ویسکوز مانند خون کامل یا بزاق اهمیت زیادی دارد. چاپ یا پخش دقیق معرف‌ها روی غشا، به تشکیل خط آزمون و خط کنترل منجر می‌شود. برای ایجاد خطوط واضح، یکنواخت و باریک، معمولاً با عرض حدود ۱ میلی‌متر، غشاها معمولاً پیش از چاپ، به مدت یک شب در رطوبت نسبی حدود ۵۰ درصد قرار داده می‌شوند تا از نظر رطوبتی به تعادل برسند. چاپ روی غشاها بیش از حد خشک می‌تواند باعث ایجاد خطوط ناپیوسته و ناهمگون شود، در حالی که غشاها بیش از حد مرطوب ممکن است موجب پخش شدن خط و کاهش شدت سیگنال شوند. پس از چاپ، غشاها باید در رطوبت نسبی کمتر از ۲۰ درصد نگهداری شوند تا پایداری معرف‌ها حفظ شود. انجام آزمون‌های پایداری در شرایط واقعی یا تسریع شده برای اطمینان از ماندگاری و عملکرد یکنواخت محصول ضروری است (۱۴).

پد جاذب: این پد که معمولاً از فیلترهای سلولزی ساخته می‌شود، وظیفه جذب مایع اضافی را بر عهده دارد و با کشیدن نمونه در امتداد نوار، جریان مویرگی یک‌طرفه را حفظ می‌کند. این پد همچنین امکان استفاده از حجم‌های نمونه بیشتر را فراهم می‌کند، می‌تواند به بهبود حساسیت آزمون کمک کند و با حذف معرف‌های متصل نشده، نویز زمینه را کاهش دهد.

کاست: نوار آزمون را در خود جای می‌دهد و استفاده آسان از آزمون را تسهیل می‌کند. این کاست، اعمال صحیح نمونه و بافرها را ممکن می‌سازد، از آلودگی متقاطع یا پاشش نمونه جلوگیری می‌کند و جریان مایع را در طول نوار هدایت می‌نماید. طراحی کاست باید متناسب با ابعاد و الزامات جریان هر جزء انجام شود و شامل مخازن مناسب باشد تا از غرق شدن نوار، ایجاد جریان در لبه‌ها و ناهمگونی جریان در سطح غشا جلوگیری شود.

آن‌ها به اندازه و شکلشان وابسته است. دانه‌های لاتکس تک‌پراکنش نیز روی سطح کاغذ یا غشای نیتروسولوز کنتراست بالایی ایجاد می‌کنند و این کنتراست به‌ویژه هنگام استفاده از رنگ‌های تیره یا سیاه افزایش می‌یابد. همچنین، امکان تولید دانه‌های لاتکس با رنگ‌های مختلف، استفاده از آن‌ها را در قالب‌های تشخیص چندگانه تسهیل می‌کند. با این حال، نانوذرات طلای کلوئیدی به دلیل اندازه کوچک‌ترشان، معمولاً حدود ۲۰ تا ۴۰ نانومتر، در مقایسه با دانه‌های لاتکس، معمولاً حدود ۱۰۰ تا ۳۰۰ نانومتر، می‌توانند با تراکم بیشتری روی خط آزمون تجمع یابند. این ویژگی یکی از دلایل اصلی استفاده گسترده از نانوذرات طلا در آزمون‌های سریع قابل تفسیر با چشم غیرمسلح است. ترکیبات فلورسانس‌زا، به‌ویژه فلوروفورهای مانند رودامین (۱۱)، نیز به‌طور گسترده در حسگرهای جریان جانبی مبتنی بر فلورسانس استفاده می‌شوند. با این حال، فلوروفورهای آلی ممکن است با مشکلاتی مانند رنگ‌بری نوری، کاهش پایداری شیمیایی و تخریب در برخی شرایط محیطی یا زیستی مواجه شوند که می‌تواند حساسیت و پایداری آزمون را کاهش دهد (۱۲). آزمون‌ها نیز به‌عنوان نشانگر در برخی کیت‌های جریان جانبی استفاده می‌شوند، اما معمولاً برای تولید سیگنال قابل مشاهده، به یک مرحله واکنش اضافی نیاز دارند. آزمون‌های متداول در این زمینه شامل پراکسیداز ترب کوهی و آلکالین فسفاتاز هستند (۱۳).

غشای نیتروسولوزی: هسته تحلیلی آزمون جریان جانبی و محل تشکیل خط آزمون و خط کنترل است. این غشا بستر برای تثبیت معرف‌های گیرنده، معمولاً آنتی‌بادی‌ها، فراهم می‌کند تا آنالیت‌های هدف موجود در کمپلکس نمونه-کونژوگه را به دام بیندازند. اگرچه نیتروسولوز پرکاربردترین غشا در این آزمون‌هاست و عمدتاً بر پایه برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک امکان اتصال زیست‌مولکول‌ها را فراهم می‌کند، مواد جایگزین دیگری مانند نایلون، پلی‌اتر سولفون و پلی‌وینیلیدین فلوراید نیز بسته به ویژگی‌های اتصال مورد نظر به کار می‌روند. نایلون می‌تواند از برهم‌کنش‌های یونی و الکترواستاتیک پشتیبانی کند، در حالی که پلی‌اتر سولفون و پلی‌وینیلیدین فلوراید به دلیل ماهیت آب‌گریز خود در برخی طراحی‌های خاص استفاده می‌شوند. نرخ جریان مویرگی غشا که عمدتاً توسط اندازه منافذ تعیین می‌شود، یکی از پارامترهای کلیدی عملکرد نوار است. منافذ بزرگ‌تر موجب جریان سریع‌تر اما ظرفیت اتصال پایین‌تر می‌شوند، در حالی که منافذ کوچک‌تر جریان را کند کرده و به دلیل افزایش زمان برهم‌کنش، می‌توانند حساسیت را افزایش



شکل ۱. اجزای اصلی کیت جریان جانبی شامل پد نمونه برای دریافت و آماده‌سازی اولیه نمونه، پد کونژوگه برای نگهداری نشانگرهای خشک کونژوگه شده، غشای نیتروسلولزی حاوی خطوط آزمون و کنترل، و پد جاذب برای حفظ جریان مویرگی و جذب مایع اضافی.

۲-۳ قالب های کیت های جریان جانبی

کیت‌های جریان جانبی از نظر سازوکار شناسایی عمدتاً در دو قالب اصلی طراحی می‌شوند: قالب ساندویچی و قالب رقابتی. انتخاب هر یک از این قالب‌ها به اندازه مولکول هدف و ویژگی‌های اتصال آن بستگی دارد. علاوه بر این، از نظر آرایش آزمون، می‌توان آن‌ها را به صورت تک‌گانه یا چندگانه طراحی کرد.

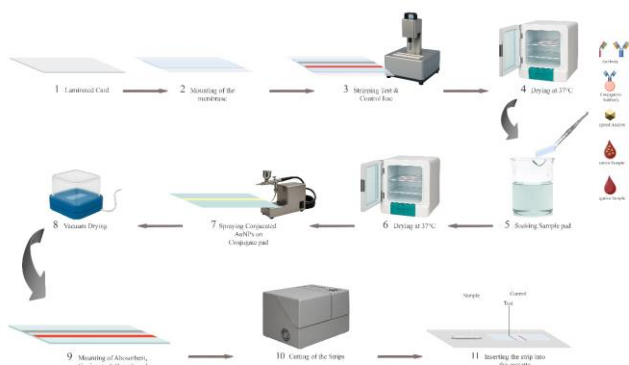
قالب ساندویچی: به‌طور گسترده برای مولکول‌های بزرگ‌تر که دارای چندین اپی‌توپ هستند به کار می‌رود؛ مانند آنتی‌ژن p24 در تشخیص HIV (۱۵) یا گنادوتروپین جفتی انسان (hCG) در آزمون‌های بارداری (۱۶). در این قالب، آنالیت هدف بین دو آنتی‌بادی قرار می‌گیرد: یک آنتی‌بادی آشکارساز متصل شده به نانوذرات نشانگر و یک آنتی‌بادی گیرنده که روی خط آزمون تثبیت شده است. تشکیل این کمپلکس ساندویچی باعث ایجاد سیگنال قابل مشاهده در خط آزمون می‌شود و نتیجه مثبت را نشان می‌دهد. خط کنترل معمولاً حاوی آنتی‌بادی‌های ثانویه‌ای است که به آنتی‌بادی نشاندار متصل می‌شوند و به‌عنوان کنترل فرایندی، صحت جریان و عملکرد معرف‌ها را تأیید می‌کنند. شدت خط آزمون با غلظت آنالیت ارتباط دارد و می‌تواند به صورت چشمی یا با استفاده از دستگاه خوانشگر ارزیابی شود. اگرچه آزمون ساندویچی از نظر حساسیت، اختصاصیت و دامنه دینامیکی عملکرد مطلوب‌تری دارد، اما نیازمند آن است که آنالیت حداقل دو اپی‌توپ غیرهمپوشان داشته باشد (۱۷). شکل ۲-چپ، اصل کلی قالب ساندویچی را نشان می‌دهد.

قالب رقابتی: برای آنالیت‌های با وزن مولکولی پایین، از جمله مولکول‌های کوچک یا هاپتن‌ها که معمولاً تنها یک تعیین‌کننده آنتی‌ژنی دارند و نمی‌توانند هم‌زمان به دو آنتی‌بادی متصل شوند (۱۸)، قالب رقابتی ترجیح داده می‌شود (۱۹-۲۱). قالب رقابتی معمولاً در یکی از دو آرایش رایج عمل می‌کند. در آرایش نخست، خط آزمون حاوی آنالیت تثبیت‌شده است که با آنالیت آزاد موجود در نمونه برای اتصال به جایگاه‌های محدود آنتی‌بادی‌های نشاندار رقابت می‌کند. زمانی که آنالیت در نمونه وجود نداشته باشد یا غلظت آن پایین باشد، آنتی‌بادی‌های نشاندار به آنالیت تثبیت‌شده روی خط آزمون متصل می‌شوند و سیگنال قابل مشاهده ایجاد می‌کنند. برعکس، در غلظت‌های بالاتر آنالیت، تعداد بیشتری از آنتی‌بادی‌های آشکارساز توسط آنالیت آزاد اشغال می‌شوند، در نتیجه اتصال به خط آزمون کاهش یافته و شدت سیگنال کم می‌شود. در آرایش دوم، خط آزمون با آنتی‌بادی‌های اولیه پوشش داده می‌شود، در حالی که پد کونژوگه حاوی آنالوگ آنالیت‌های نشاندار است. در این حالت، آنالیت موجود در نمونه و آنالوگ آنالیت نشاندار برای اتصال به آنتی‌بادی‌های گیرانداز روی خط آزمون رقابت می‌کنند. در هر دو آرایش، نتیجه مثبت با نبود یا کاهش شدت خط آزمون مشخص می‌شود، زیرا آنالیت هدف مانع اتصال کونژوگه‌های نشاندار به پروب‌های تثبیت‌شده می‌گردد. در مقابل، مشاهده خط آزمون همراه با خط کنترل معمولاً نشان‌دهنده نتیجه منفی است. شکل ۲-راست، سازوکار یک آزمون رقابتی را نشان می‌دهد.

قالب تشخیص چندگانه: قالب تشخیص چندگانه برای شناسایی بیش از یک آنالیت هدف به کار می‌رود و معمولاً شامل دو رویکرد اصلی است. در رویکرد اول، یک نوار آزمون جریان جانبی دارای چندین خط آزمون است و امکان انجام هم‌زمان چند آزمون روی یک نوار را فراهم می‌کند. مزیت این رویکرد آن است که برای تشخیص چندین هدف، به حجم نمونه تقریباً مشابه با یک آزمون تک‌گانه نیاز دارد. با این حال، چالش اصلی آن احتمال تداخل میان آنتی‌ژن‌ها، آنتی‌بادی‌ها و نشانگرهای کونژوگه‌شده مربوط به هر آزمون است. در رویکرد دوم، چند نوار آزمون جریان جانبی در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و روی هر نوار یک آزمون جداگانه انجام می‌شود. این رویکرد از نظر طراحی و بهینه‌سازی ساده‌تر است، اما معمولاً به حجم نمونه و معرف بیشتری نیاز دارد. با وجود این، به دلیل سادگی طراحی، در

درون محفظه یا کاست پلاستیکی قرار می‌گیرد تا کاربری آسان‌تر شده و اعمال صحیح نمونه تضمین شود.

بسیاری از پتل‌های تشخیص سریع مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۲).

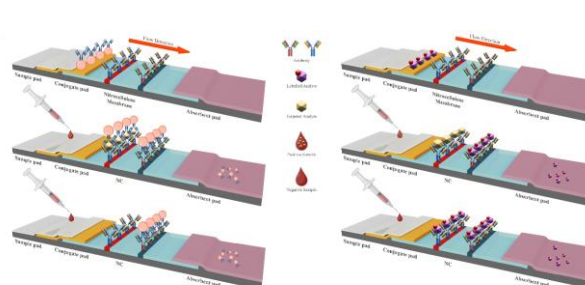


شکل ۳. پروتکل مرحله به مرحله ساخت کیت جریان جانبی: این فرایند شامل پوشش دهی نواحی آزمون و کنترل، خشک کردن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، آماده سازی پد نمونه، خشک کردن مجدد در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، اسپری کردن نانوذرات نشانگر روی پد کونژوگه، خشک کردن تحت خلأ، نصب پدهای نمونه، کونژوگه، جاذب و غشای نیتروسولوزی روی کارت پشتیبان، برش صفحه مونتاژ شده به نوارهای آزمون، و در نهایت قرار دادن نوار در پوشش پلاستیکی برای آماده سازی نهایی کیت جریان جانبی است.

۳- اهمیت بکارگیری گسترده تر کیت‌های جریان جانبی

۳-۱ کنترل بیماری‌های واگیردار

تاخیر در تشخیص بیماری‌های عفونی و واگیردار، مانند ایدز، سل و هیپاتیت‌ها، در نتیجه دسترسی محدود به خدمات بهداشتی و درمانی، یکی از مشکلات عمده نظام سلامت است. یکی از مزیت‌های مهم کیت‌های جریان جانبی، امکان استفاده از آن‌ها در مناطق دورافتاده یا جوامع کم‌برخوردار با امکانات محدود درمانی و زیرساخت‌های آزمایشگاهی است. کیت‌های جریان جانبی امکان ارائه خدمات اولیه تشخیصی را برای تشخیص زودهنگام بیماری‌ها فراهم می‌کنند. بنابراین، در مجموع، تأثیر استفاده از کیت‌های جریان جانبی بر کیفیت و کمیت مراقبت‌های پزشکی در کشورهای در حال توسعه می‌تواند حتی از کشورهای توسعه یافته نیز بیشتر باشد. علت اصلی آن، دسترسی محدود به زیرساخت‌های آزمایشگاهی متمرکز در کشورهای در حال توسعه



شکل ۲. سمت چپ: طرح شماتیک آزمون جریان جانبی ساندویچی؛ زمانی که آنالیت هم به آنتی‌بادی گیرنده تثبیت شده در خط آزمون و هم به آنتی‌بادی نشاندار متصل می‌شود، رنگ در خط آزمون ظاهر شده و نتیجه مثبت را نشان می‌دهد. سمت راست: طرح شماتیک آزمون جریان جانبی رقابتی؛ در این قالب، شدت رنگ ایجاد شده در خط آزمون معمولاً با مقدار آنالیت نسبت معکوس دارد.

۲-۴ فرایند ساخت کیت‌های جریان جانبی

فرایند مرحله به مرحله ساخت کیت‌های جریان جانبی در شکل ۳ نشان داده شده است. از دیدگاه مهندسی، تکرارپذیری و مقیاس‌پذیری تولید کیت‌های جریان جانبی اهمیت زیادی دارد. ساخت این کیت‌ها تنها به مجموعه محدودی از تجهیزات نیاز دارد؛ از جمله دستگاه دیسپنسر برای ایجاد خطوط آزمون و کنترل، سامانه اسپری یا پخش کننده برای بارگذاری پد کونژوگه، و برش دهنده نوار (۲۳). در فرایند ساخت، اجزای کلیدی شامل پد نمونه، پد کونژوگه، غشای نیتروسولوزی و پد جاذب روی یک کارت پشتیبان واحد هم‌راستا، مونتاژ و تثبیت می‌شوند. روی غشای نیتروسولوزی، دو ناحیه حیاتی ایجاد می‌شود: خط آزمون و خط کنترل. این خطوط با پخش یا چاپ دقیق عناصر شناسایی زیستی اختصاصی، مانند آنتی‌بادی‌ها یا آنتی‌ژن‌ها، ایجاد می‌شوند و سپس تحت شرایط کنترل شده خشک می‌گردند. در ادامه، نانوذرات نشانگر کونژوگه شده روی پد کونژوگه اسپری یا پخش می‌شوند و سپس تحت شرایط کنترل شده خشک می‌گردند. این کار معمولاً با استفاده از سامانه اسپری انجام می‌گیرد تا توزیع یکنواخت و پایداری بلندمدت معرف‌ها فراهم شود. پس از مونتاژ، ساختار لایه‌ای حاصل با استفاده از برش دهنده نوار به نوارهای آزمون با عرض مشخص بریده می‌شود. در مرحله نهایی، هر نوار

است که گاه تنها در مراکز عمده شهری یافت می‌شوند. به‌طور معمول، آزمون‌هایی که در مناطق کم‌برخوردار یا فاقد زیرساخت آزمایشگاهی قابل انجام نیستند، می‌توانند با استفاده از کیت‌های جریان جانبی اجرا شوند. به همین دلیل، تمرکز بر توانمندسازی کلینیک‌های محلی به کمک کیت‌های جریان جانبی، به‌گونه‌ای که بتوانند خلأ آزمایشگاه‌های مرکزی را در تشخیص سریع تا حدی جبران کنند، در کشورهای در حال توسعه از اهمیت زیادی برخوردار است.

همچنین، اگرچه گاهی بی‌میلی برای استفاده از کیت‌های جریان جانبی به دلیل نگرانی از منفی کاذب ناشی از حساسیت پایین یا مثبت کاذب ناشی از اختصاصیت پایین وجود دارد، در برخی شرایط، مزایای این آزمون‌ها مانند دسترسی آسان، سرعت بالا و کاهش احتمال از دست رفتن پیگیری موارد مشکوک می‌تواند بر محدودیت‌های آن‌ها غلبه کند. به‌عنوان مثال، در برخی بیماری‌های مقاربتی نشان داده شده است که دسترسی سریع به نتیجه و امکان تصمیم‌گیری فوری می‌تواند ارزش بالینی مهمی داشته باشد (۲۴). بنابراین، حتی در شرایطی که عملکرد فنی کیت‌های جریان جانبی نسبت به روش‌های آزمایشگاهی محدودتر است، استفاده هدفمند از آن‌ها همراه با آموزش، تفسیر صحیح نتایج و تأیید موارد مشکوک با روش‌های مرجع می‌تواند همچنان ارزشمند باشد.

۳-۲ تشخیص زودهنگام بیماری‌های مزمن

در حال حاضر، بیماری‌های غیرواگیردار و مزمن سهم عمده‌ای از مرگ‌ومیر سالانه در جهان را به خود اختصاص می‌دهند. سازمان بهداشت جهانی همچنین گزارش داده است که جمعیت افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن به‌سرعت در حال افزایش است. افزایش روبه‌رشد بیماری‌های غیرواگیردار مزمن، مانند سرطان، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی، در جوامع شهری و کشورهای در حال توسعه، نیاز به تأمین خدمات و مراقبت‌های پزشکی و درمانی را افزایش داده است. رکن اساسی در درمان مؤثر این بیماری‌ها، تشخیص زودهنگام آن‌هاست. کیت‌های جریان جانبی می‌توانند ارائه‌دهندگان مراقبت‌های اولیه را در اتخاذ تصمیمات بالینی مناسب توانمند سازند.

۳-۳ کنترل مصرف بی‌رویه دارو

تجویز بی‌رویه و مصرف خودسرانه دارو می‌تواند عوارض جانبی زیان‌باری داشته باشد. به‌عنوان مثال، مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک برای درمان عفونت‌ها، در گذر زمان می‌تواند به سازگاری

میکروب‌ها و ظهور مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی منجر شود. به همین دلیل، امروزه مقاومت آنتی‌بیوتیکی و دارویی، درمان بسیاری از عفونت‌ها را با مشکل جدی مواجه کرده است. مؤثرترین راه برای کاهش مصرف نابجای دارو، تشخیص دقیق و سریع منشأ بیماری است. عدم دسترسی به روش‌های نوین تشخیص و تکیه بر روش‌های سنتی آزمایشگاهی باعث طولانی‌تر شدن بازه تشخیص بیماری می‌شود. این محدودیت‌ها همچنین پزشکان را به سمت تشخیص‌های تجربی سوق می‌دهد و خطر تجویز نابجای دارو را افزایش می‌دهد. بکارگیری روش‌های نوین، از جمله کیت‌های جریان جانبی، زمان تشخیص را به چند دقیقه کاهش می‌دهد و بالقوه می‌تواند از مصرف بی‌رویه و نابجای داروها جلوگیری کند.

۳-۴ امکان نظارت بر سلامت عمومی

با بررسی و تجزیه و تحلیل داده‌های به‌دست‌آمده از نتایج کیت‌های جریان جانبی برای یک بیماری خاص، همراه با اطلاعات زمان و موقعیت جغرافیایی انجام آزمون در سامانه مرکزی یا پایگاه داده مرجع، مراجع ذی‌ربط می‌توانند خطر شیوع بیماری‌ها را پایش کرده، هشدارهای لازم را صادر کنند یا تدابیر مناسب برای کنترل بیماری را اتخاذ نمایند. کیت‌های جریان جانبی که امکان اتصال به شبکه داده‌ها را فراهم می‌کنند، می‌توانند در تحقق این هدف مؤثر باشند.

۳-۵ امکان تحقق پزشکی از راه دور

سیستم نظارت و مراقبت از راه دور به بیمار این امکان را می‌دهد که با انجام آزمایش خانگی و ارسال خودکار اطلاعات آزمایش به پزشک یا یک مرکز بهداشتی، بی‌درنگ کادر درمان را در جریان وضعیت سلامت خود قرار دهد. کیت‌های جریان جانبی نیز می‌توانند بخشی از یک سامانه نظارت از راه دور باشند. به این ترتیب، نتایج آزمون به سرور مرکزی بیمارستان یا مطب پزشک ارسال می‌شود. این ارسال می‌تواند از طریق راه‌های ارتباطی شبکه‌ای، مانند بلوتوث یا وای‌فای، به یک واسطه مانند تلفن همراه هوشمند انجام شود و سپس به کمک برنامه نصب‌شده روی آن، از طریق اینترنت به سرور مرکزی منتقل گردد. همچنین، در برخی طراحی‌ها، داده‌ها می‌توانند بدون واسطه توسط دستگاه داده‌خوان آزمون سریع متصل به اینترنت، مستقیماً به سرور مرکزی ارسال شوند. پس از آن، اطلاعات برای کنترل و نظارت در اختیار کادر درمان یا پزشک مربوطه قرار می‌گیرد و در

می‌یابد. همچنین، آزمون‌های سریع آنفلوآنزا معمولاً حساسیتی در حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد دارند (۲۶). در آزمون‌های سریع دنگی نیز حساسیت نشانگرهای IgM و NS1 در مطالعات مختلف به ترتیب از ۸/۱۳ تا ۹۰ درصد و از ۷/۱۴ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است (۲۷).

۴- ۲ اختصاصیت تشخیصی محدود

در کنار حساسیت، ویژگی تشخیصی (Specificity) نیز از عوامل تعیین‌کننده عملکرد کیت‌های جریان جانبی است. اتصال‌های غیراختصاصی میان نانوذرات، آنتی‌بادی‌ها یا سایر اجزای نمونه می‌تواند منجر به ایجاد نتایج مثبت کاذب شود. علاوه بر این، وجود ترکیبات مزاحم در نمونه‌های زیستی (Matrix Effect)، مانند پروتئین‌ها، نمک‌ها، لیپیدها و سایر مولکول‌های موجود در خون، ادرار یا بزاق، ممکن است بر واکنش‌های ایمنوشیمیایی و شدت سیگنال اثر گذاشته و دقت آزمون را کاهش دهد. به همین دلیل، طراحی مناسب بافرها، استفاده از عوامل بلوکه‌کننده، اصلاح سطح نانوذرات و انتخاب بیورسپتورهای با میل ترکیبی بالا از راهکارهای مهم برای کاهش این اثرات به شمار می‌روند. در بسیاری از کیت‌های جریان جانبی، اختصاصیت تشخیصی از حساسیت تشخیصی بالاتر است؛ برای مثال، ویژگی آزمون‌های آنتی‌ژنی کووید-۱۹ در مطالعات تجمیعی بیش از ۹۹ درصد گزارش شده است (۲۵). بالاین‌حال، در آزمون‌های سریع دنگی، اختصاصیت تشخیصی نشانگرهای NS1، IgG و IgM در برخی مطالعات از ۸۷ درصد تا ۱۰۰ درصد متغیر بوده است (۲۷). این اختلاف نشان می‌دهد که عملکرد کیت‌های جریان جانبی به نوع آزمون، محصول، نمونه و شرایط مطالعه وابسته است و ارزیابی هر محصول باید به صورت مستقل انجام شود.

۴- ۳ ماهیت کیفی یا نیمه کمی

چالش مهم دیگر، ماهیت کیفی یا نیمه کمی اکثر کیت‌های جریان جانبی است. در اغلب کیت‌های متداول، نتیجه آزمون به صورت مشاهده یا عدم مشاهده یک خط رنگی گزارش می‌شود که علاوه بر محدود کردن اطلاعات بالینی، امکان پایش روند بیماری یا ارزیابی پاسخ به درمان را نیز کاهش می‌دهد. همچنین تفسیر چشمی نتایج به عوامل متعددی مانند شدت رنگ خط آزمون، شرایط نور محیط، تفاوت دید رنگی افراد، تجربه کاربر و حتی سطح سواد سلامت وابسته است و می‌تواند موجب اختلاف در تفسیر نتایج، به ویژه در آزمون‌های خانگی یا استفاده توسط افراد غیرمتخصص شود. در سال‌های اخیر، استفاده از خوانشگرهای قابل حمل، تلفن‌های هوشمند، پردازش تصویر و

صورت لزوم، اقدامات مناسب برای بهبود وضعیت سلامت بیمار انجام می‌شود.

۳- ۶ پایش دوره‌ای و منظم بیمار

به کمک کیت‌های جریان جانبی، می‌توان برخی بیومارکرها یا شاخص‌های زیستی مهم را به صورت منظم و دوره‌ای در بیماران، سالمندان یا افراد پرخطر پایش کرد. در این صورت، تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده، به ویژه در صورت اتصال به سامانه‌های دیجیتال و استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی یا یادگیری ماشین، می‌تواند به شناسایی روندهای غیرطبیعی، پیش‌بینی تشدید بیماری، و بهبود مدیریت بیماری‌های مزمن کمک کند.

۴- چالش‌های فنی، بالینی و نظارتی در توسعه و

به کارگیری گسترده کیت‌های جریان جانبی

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر کیت‌های جریان جانبی و نقش مهم آن‌ها در توسعه آزمون‌های تشخیص سریع در محل ارائه خدمت (Point-of-Care)، این فناوری همچنان با چالش‌های متعددی در زمینه‌های فنی، بالینی، تولیدی و نظارتی روبه‌رو است که می‌تواند بر دقت، قابلیت اطمینان و پذیرش گسترده آن‌ها در کاربردهای بالینی اثرگذار باشد.

۴- ۱ حساسیت تشخیصی محدود

یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های کیت‌های جریان جانبی، حساسیت (Sensitivity) پایین‌تر نسبت به روش‌های مرجع مانند PCR است. اگرچه این کیت‌ها به دلیل هزینه پایین، سرعت بالا، سهولت استفاده و عدم نیاز به تجهیزات پیچیده برای غربالگری و تشخیص در محل بسیار مناسب هستند، اما در غلظت‌های پایین آنالیت، احتمال بروز نتایج منفی کاذب افزایش می‌یابد. این موضوع به ویژه در مراحل اولیه بیماری یا نمونه‌هایی با بار زیستی کم، اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. از این رو، افزایش حساسیت از طریق بهبود برهم‌کنش‌های زیستی، تقویت سیگنال، پیش‌تغلیظ نمونه و بهینه‌سازی انتقال جرم، یکی از محورهای اصلی تحقیقات اخیر محسوب می‌شود.

عملکرد حساسیت کیت‌های جریان جانبی به نوع محصول، نوع نمونه و شرایط بالینی وابسته است. برای مثال، در یک مرور نظام‌مند از آزمون‌های آنتی‌ژنی کووید-۱۹، حساسیت تجمیعی حدود ۵۳ تا ۵۹ درصد گزارش شد (۲۵)؛ حساسیت در روزهای ابتدایی علائم و نمونه‌های دارای بار ویروسی بالا افزایش

الگوریتم‌های هوش مصنوعی به‌عنوان راهکاری مؤثر برای کمی‌سازی نتایج و کاهش وابستگی به تفسیر انسانی مورد توجه قرار گرفته است.

۴ - ۴ چالش استانداردسازی و کنترل کیفیت

از منظر تولید صنعتی نیز، استانداردسازی و کنترل کیفیت از چالش‌های اساسی کیت‌های جریان جانبی محسوب می‌شود. تغییرات جزئی در ویژگی‌های غشاء نیتروسلولز، مواد اولیه، نحوه تثبیت معرف‌ها، شرایط خشک‌کردن، فرآیند مونتاژ یا نگهداری می‌تواند موجب اختلاف عملکرد بین سری‌های مختلف تولید شود. بنابراین، استقرار سیستم‌های کنترل کیفیت دقیق، استانداردسازی فرآیندهای تولید و پایش مستمر عملکرد محصولات برای تضمین تکرارپذیری و قابلیت اعتماد آزمون‌ها ضروری است.

۴ - ۵ موانع نظارتی و مقرراتی

علاوه بر چالش‌های فنی، موانع نظارتی و مقرراتی نیز توسعه و تجاری‌سازی کیت‌های جریان جانبی را با دشواری مواجه کرده است. تفاوت الزامات سازمان‌های نظارتی در کشورهای مختلف، نبود استانداردهای یکپارچه برای ارزیابی عملکرد آزمون‌ها و پیچیدگی فرآیندهای اخذ مجوز، زمان ورود محصولات جدید به بازار را افزایش می‌دهد. در نتیجه، توسعه چارچوب‌های استاندارد و هماهنگ برای ارزیابی بالینی و اخذ مجوز می‌تواند نقش مهمی در تسریع دسترسی بیماران به آزمون‌های نوین ایفا کند.

۴ - ۶ هزینه و دسترسی

در نهایت، هزینه و دسترسی همچنان از چالش‌های مهم، به‌ویژه در کشورهای با منابع محدود، محسوب می‌شود. هزینه مواد اولیه، وابستگی به واردات برخی اجزای کلیدی و محدودیت زیرساخت‌های تولید داخلی، می‌تواند قیمت تمام‌شده کیت‌ها را افزایش داده و دسترسی به آن‌ها را محدود کند. توسعه فناوری‌های تولید انبوه، استفاده از مواد اولیه کم‌هزینه و ایجاد ظرفیت‌های تولید بومی از مهم‌ترین راهکارهای کاهش هزینه و افزایش دسترسی به کیت‌های جریان جانبی در سطح جهانی به شمار می‌رود.

در مجموع، اگرچه کیت‌های جریان جانبی به دلیل سرعت، سادگی، هزینه پایین و قابلیت استفاده در محل، جایگاه ویژه‌ای در تشخیص سریع بیماری‌ها پیدا کرده‌اند، اما رفع چالش‌هایی نظیر افزایش حساسیت و ویژگی، کاهش اثرات ماتریس، توسعه روش‌های کمی‌سازی، استانداردسازی فرآیندهای تولید و تسهیل

مسیرهای نظارتی، نقش تعیین‌کننده‌ای در گسترش کاربردهای بالینی و تجاری این فناوری در آینده خواهد داشت.

۵ - راهکارها برای بکارگیری گسترده تر کیت های

جریان جانبی

۵ - ۱ بهبود حساسیت تشخیصی

همان‌طور که پیش‌تر گفته شد، یکی از موانع کاربرد گسترده کیت‌های جریان جانبی، پایین بودن حساسیت این آزمون‌ها است. توانایی یک آزمون در شناسایی صحیح افراد بیمار یا موارد مثبت واقعی، حساسیت نامیده می‌شود. برای محاسبه حساسیت یک آزمون، باید نسبت موارد مثبت حقیقی را به مجموع موارد مثبت حقیقی و منفی کاذب به دست آورد. بنابراین، حساسیت پایین می‌تواند باعث افزایش نتایج منفی کاذب شود.

همان‌طور که پیش‌تر نیز اشاره شد، روش‌های تشخیصی مبتنی بر تکثیر نوکلئیک اسیدها، مانند آزمون واکنش زنجیره‌ای پلیمر، یا PCR، که یک روش استاندارد و دقیق در تشخیص‌های مولکولی است، از حساسیت به‌مراتب بالاتری نسبت به کیت‌های جریان جانبی مبتنی بر آنتی‌ژن-آنتی‌بادی برخوردارند. اگرچه آزمون PCR از حساسیت بالایی برخوردار است، اما معمولاً مزایای کیت‌های جریان جانبی مانند هزینه پایین، قابلیت حمل، سرعت بالا و عدم نیاز به نیروی بسیار ماهر را ندارد. نمودار زیر، شکل ۴، عملکرد کیت‌های جریان جانبی را با آزمون PCR برای تشخیص یک بیماری عفونی، مانند کووید-۱۹، مقایسه می‌کند. اگرچه کیت‌های جریان جانبی برای تشخیص معمولاً به مقدار بیشتری از ویروس یا آنالیت در نمونه نیاز دارند و در نتیجه حساسیت پایین‌تری دارند، اما اگر حساسیت آن‌ها تا حدی ارتقا یابد که امکان تشخیص در دوره واگیرداری بیماری فراهم شود، میزان اثرگذاری و پذیرش آن‌ها می‌تواند به‌طور چشمگیری افزایش یابد.

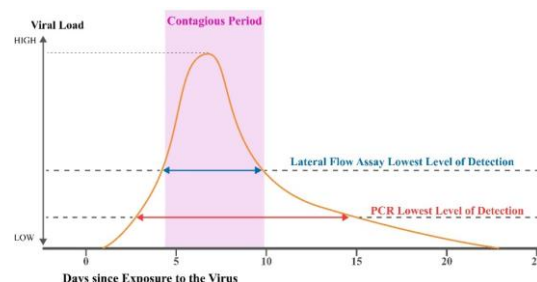
هزینه پایین، برای تجاری سازی مناسب ترند. در برخی طراحی های پیشرفته، ترکیب این راهکارها می تواند حد تشخیص آزمون های جریان جانبی را به محدوده پیکومولار یا حتی فمتومولار نزدیک کند و عملکرد آن ها را در کاربردهای خاص به آزمون هایی مانند الایزا (ELISA) نزدیک سازد.

۵-۲ بهبود اختصاصیت تشخیصی

توانایی یک آزمون در شناسایی صحیح موارد سالم یا موارد منفی واقعی، اختصاصیت یا ویژگی نامیده می شود. برای محاسبه اختصاصیت یک آزمون، باید نسبت موارد منفی حقیقی را به مجموع موارد منفی حقیقی و مثبت کاذب به دست آورد. اتصال های غیراختصاصی می توانند منجر به نتایج مثبت کاذب شوند. بنابراین، برای بهبود اختصاصیت آزمون، باید مشکل اتصال ها و برهم کنش های غیراختصاصی در واکنش کاهش یابد. اتصال های غیراختصاصی می توانند از چند منبع اصلی سرچشمه بگیرند: نخست، حضور مواد موجود در نمونه که قابلیت ایجاد اتصال های غیراختصاصی دارند (۳۳)؛ دوم، برهم کنش های غیراختصاصی بین نشانگرهای کوئزوگه شده و آنتی بادی های روی سطح نوار (۳۴، ۳۵)؛ و سوم، گیر افتادن فیزیکی نشانگرهای کوئزوگه شده، به ویژه توده های به هم چسبیده نشانگرها، در منافذ لایه متخلخل نوار (۳۶).

برای کاهش این مشکل، علاوه بر به کارگیری مولکول های اتصال با اختصاصیت بالا، مانند سامانه بیوتین-استرپتاویدین، می توان از راهکارهایی مانند بهینه سازی اندازه و غلظت نشانگرها (۳۷)، بلاک کردن سطح لایه نوار با پروتئین هایی مانند آلبومین سرم گاوی یا قندها (۳۸، ۳۹)، غربالگری و بهینه سازی ترکیبات بافرها (۴۰، ۴۱)، و بلاک کردن سطح نشانگرها استفاده کرد.

همه این تغییرات می توانند علاوه بر اتصال های غیراختصاصی، بر اتصال های اختصاصی نیز اثر بگذارند؛ بنابراین، نسبت سیگنال به نویز باید ارزیابی و بهینه سازی شود (۴۲، ۴۳). به عنوان مثال، اندازه و غلظت نشانگرها بر اتصال های اختصاصی و غیراختصاصی اثر می گذارد (۴۴). نشانگرهای کوچک تر ممکن است در مقایسه با نشانگرهای بزرگ تر باعث کاهش شدت سیگنال و حساسیت شوند؛ با این حال، نشانگرهای بیش از حد بزرگ نیز می توانند با محدودیت در انتشار و افزایش اتصال های غیراختصاصی مواجه شوند (۴۴). به طور مشابه، غلظت پایین نشانگرها می تواند منجر به شدت سیگنال کم شود، در حالی که



شکل ۴-مقایسه حساسیت کیت جریان جانبی با PCR برای تشخیص یک بیماری عفونی: کیت های جریان جانبی معمولاً بیماری را یک تا دو روز دیرتر از PCR شناسایی می کنند؛ با این حال، با بهبود حساسیت این کیت ها می توان عملکرد آن ها را با دوره واگیردار بودن بیماری هم راستا کرد.

حساسیت را می توان از طریق بهبود عملکرد واکنش، غنی سازی یا پیش تغلیظ آنالیت های موجود در نمونه افزایش داد. بهبود عملکرد واکنش شامل بهینه سازی سینتیک واکنش و روش های تقویت سیگنال است. روش های تقویت سیگنال نیز می توانند شامل بهبود خواص نانوذرات نشانگر، استفاده از نشانگرهای حساس تر، و به کارگیری روش های خودکار خوانش سیگنال باشند. سینتیک واکنش از طریق دو عدد بدون بعد پکلت و دامکوهرل قابل توصیف است. عدد پکلت ($Pe=UR/D$) به سرعت حرکت مایع در طول نوار جریان جانبی (U)، اندازه مشخصه منافذ یا مسیر جریان (R)، و ضریب انتشار مولکول ها در مایع (D) وابسته است (۲۸). همچنین، عدد دامکوهرل ($Da=CKR/D$) به غلظت مولکول های گیرنده روی خط آزمون (C)، ثابت نرخ مؤثر واکنش اتصال (K)، اندازه مشخصه منافذ یا مسیر جریان (R)، و ضریب انتشار مولکول ها در مایع (D) وابسته است (۲۹).

از آنجا که سرعت حرکت مایع روی نوار جریان جانبی محدود است، یکی از عوامل مهم در بهبود عملکرد واکنش، افزایش نرخ مؤثر اتصال به منظور تقویت حساسیت آزمون است. برای بهبود نرخ واکنش، می توان از راهکارهایی مانند افزایش غلظت گیرنده ها (۳۰)، افزایش برهم کنش های مؤثر بین آنتی بادی نشان دار شده و خط آزمون (۳۱)، و افزایش زمان واکنش (۳۲) استفاده کرد.

اگرچه هر یک از راهکارهای افزایش حساسیت می توانند عملکرد آزمون را بهبود دهند، روش های مبتنی بر تقویت سیگنال معمولاً بیشترین بهبود را ایجاد می کنند، اما اغلب با افزایش هزینه و پیچیدگی آزمون همراه هستند. در مقابل، راهکارهای مبتنی بر بهینه سازی جریان و طراحی نوار، اگرچه معمولاً افزایش حساسیت کمتری ایجاد می کنند، به دلیل حفظ سادگی، سرعت و

غلظت بیش از حد آن‌ها ممکن است باعث افزایش اتصال‌های غیراختصاصی و سیگنال‌های ناخواسته در پس‌زمینه شود (۴۵).

در مورد ترکیبات بافر نیز، برای مثال، سورفکتانت به بافر اضافه می‌شود تا آبدوستی مولکول‌ها و سطح لایه افزایش یابد و اتصال‌های غیراختصاصی ناشی از برهم‌کنش‌های آب‌گریز کاهش پیدا کند. با این حال، غلظت بالای سورفکتانت می‌تواند اثر نامطلوبی بر اتصال‌های اختصاصی داشته باشد. pH، قدرت یونی، بلاکرها و تثبیت‌کننده‌ها باید در بافر تنظیم شوند تا ضمن تثبیت نشانگرها و کاهش تداخل آن‌ها با آنتی‌بادی‌های هتروفیل موجود در نمونه بیمار، بازده اتصال‌های اختصاصی نیز حفظ شود. همچنین، پوشش‌دهی و بلاک کردن سطح لایه نوار پیش از انجام واکنش می‌تواند به بهینه‌سازی واکنش و کاهش اتصال‌های غیراختصاصی کمک کند.

بنابراین، ترکیب هم‌زمان چند راهکار، مانند استفاده از آنتی‌بادی‌های با میل اتصال بالا، بهینه‌سازی بافر، کاهش اتصال‌های غیراختصاصی و اصلاح سطح نانوذرات، می‌تواند اختصاصیت تشخیصی را به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهد. با این حال، افزایش اختصاصیت ممکن است با کاهش حساسیت یا افزایش هزینه تولید همراه باشد. از این‌رو، دستیابی به تعادل میان حساسیت، اختصاصیت و هزینه، یکی از چالش‌های اصلی در طراحی کیت‌های جریان جانبی است.

۵-۳- تنوع در بیماری‌های هدف

تنوع در حوزه‌های هدف کیت‌های جریان جانبی، که با بررسی نیازهای هر منطقه و مشتریان بالقوه امکان‌پذیر است، می‌تواند زمینه به‌کارگیری گسترده‌تر آن‌ها را فراهم کند. همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، کیت‌های جریان جانبی موجود در بازار جهانی حوزه‌های کاربردی متنوعی را پوشش می‌دهند.

جدول ۱- حوزه‌های کاربردی و اهداف تشخیصی در کیت‌های جریان جانبی موجود در بازار جهانی، همراه با نمونه‌هایی از آنالیت‌های قابل تشخیص در هر حوزه

حوزه اصلی	موارد	نمونه آنالیت‌های هدف
بیماری‌های عفونی	HIV، عفونت‌های مقاربتی، هپاتیت، بیماری‌های استوایی، عفونت‌های گوارشی، بیماری‌های تنفسی، سپسیس و سایر بیماری‌های عفونی	آنتی‌بادی‌های HIV-1/2، آنتی‌ژن p24، CD4، کلامیدیا، آنتی‌ژن سوزاک، آنتی‌بادی سیفلیس، HBsAg/HBsAb/HBeAg/HBeAb/HBcAb، آنتی‌بادی HCV، آنتی‌ژن آدنوویروس، آنتی‌ژن/آنتی‌بادی دنگی، آنتی‌ژن‌های مالاریا، نوروویروس، روتاویروس، آدنوویروس، H. pylori، C. difficile، آنتی‌ژن‌های آنفلوآنزا، RSV، SARS-CoV-2، استرپتوکوک A، پروکسی‌تونین
سرطان و تومور	سرطان روده بزرگ/خون‌ریزی گوارشی، غربالگری نشانگرهای توموری، سرطان پروستات	هموگلوبین مدفوع، آلفا-فیتوپروئتین (AFP)، CEA، PSA
مشکلات کلیوی و متابولیک	پایش برخی نشانگرهای کلیوی، متابولیک و هورمونی	میکروآلبومین، TSH
سلامت زنان	بارداری، تخمک‌گذاری، یائسگی	FSH، LH، hCG
مشکلات قلبی، التهابی، و انعقادی	انفارکتوس میوکارد، ترومبوز و آمبولی، التهاب و عفونت‌های حاد	تروپونین I، CK-MB، میوگلوبین، CRP، D-Dimer
سوء مصرف داروها و مواد	غربالگری مصرف مواد مخدر و داروهای سوء مصرف‌شونده در بزاق یا ادرار	THC، کوکائین، آمفتامین، مت‌آمفتامین، ایپوئیدها، بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها، فنتانیل، ترامادول، متادون، اکسی‌کودون، بوپرنورفین، کتامین و سایر داروها
ایمنی غذایی	مواد حساسیت زای غذایی	پروتئین بادام‌زمینی، گلوتن، کازئین، پروتئین تخم‌مرغ، آفلاتوکسین، اوکراتوکسین و سایر آلرژن‌ها

۵-۴ استفاده از دستگاه داده خوان برای خوانش و کمی سازی نتایج

یکی از راهکارهای مهم برای گسترش کاربرد کیت های جریان جانبی، استفاده از دستگاه های داده خوان برای خوانش و کمی سازی نتایج است. در بسیاری از کیت های سنتی، نتیجه آزمون به صورت چشمی و کیفی تفسیر می شود؛ یعنی تنها حضور یا عدم حضور خط آزمون بررسی می گردد. این روش ساده و کم هزینه است، اما به شدت رنگ خط، نور محیط، تجربه کاربر و حتی شرایط فیزیکی نوار وابسته است. در مقابل، داده خوان ها می توانند شدت سیگنال ایجاد شده روی خط آزمون و کنترل را به صورت عددی اندازه گیری کنند و نتیجه را به شکل کیفی، نیمه کمی یا کمی گزارش دهند (۴۶-۵۰).

داده خوان های جریان جانبی را می توان به سه گروه اصلی تقسیم کرد.

سامانه های مبتنی بر تلفن همراه: از دوربین گوشی هوشمند برای تصویربرداری از نوار، تحلیل شدت رنگ، ذخیره نتیجه و ارسال داده به پزشک یا سامانه مرکزی استفاده می کنند. سامانه Novarum DX از BBI Solutions و سامانه Plus GoStix از Takara Bio نمونه ای از این رویکرد است. این سامانه ها به دلیل هزینه کمتر و دسترسی گسترده به تلفن های همراه، برای مراقبت در منزل، پزشکی از راه دور و محیط های با منابع محدود جذاب هستند. با این حال، عملکرد آن ها می تواند تحت تأثیر نور محیط، فاصله کانونی، کیفیت دوربین و تغییرات نرم افزاری گوشی قرار گیرد؛ بنابراین، طراحی محفظه تصویربرداری، کنترل نور، کالیبراسیون و اعتبارسنجی نرم افزار برای استفاده قابل اعتماد از آن ها ضروری است (۵۱-۵۳).

داده خوان های رنگ سنجی: معمولاً برای خوانش رنگ سنجی و کمی سازی شدت بازتاب یا جذب نور در کیت های جریان جانبی و برای آزمون های مبتنی بر نانوذرات طلا، لاتکس رنگی یا سایر نشانگرهای رنگ سنجی به کار می روند. در مقایسه با تلفن همراه، این سامانه ها معمولاً از منبع نور، مسیر اپتیکی و شرایط تصویربرداری کنترل شده تری برخوردارند؛ از این رو، تکرارپذیری بیشتری ارائه می کنند.

دستگاه های داده خوان دستی iPeak، RDS-1500 Pro از Detekt Biomedical، و VMRD از نمونه های این گروه هستند. برخی از این دستگاه ها، مانند داده خوان ALLTEST، قابلیت انطباق با نوارهای استاندارد جریان جانبی را دارند و می توانند برای کیت های تولیدکنندگان مختلف به کار روند؛ اگرچه ممکن است

آزمون های مربوط به بیماری های عفونی یکی از مهم ترین و گسترده ترین گروه های کیت های جریان جانبی را تشکیل می دهند و نمونه هایی از این آزمون ها، مانند آزمون سریع HIV و سیفلیس، پنل ترکیبی هپاتیت B، آزمون بیماری دنگی، پنل عفونت های گوارشی، و آزمون آنفلوآنزا در شکل ۵ نشان داده شده اند. حوزه سرطان و تومور نیز یکی دیگر از کاربردهای مهم این کیت ها است. این آزمون ها می توانند در غربالگری سرطان روده بزرگ یا خون ریزی گوارشی، ارزیابی برخی نشانگرهای توموری و بررسی سرطان پروستات به کار روند. نمونه ای از آزمون نشانگر توموری AFP در شکل ۵ نشان داده شده است. آغاز سریع تر فرایند تشخیص و ارجاع بیمار می تواند در مدیریت برخی سرطان ها اهمیت زیادی داشته باشد و همین موضوع یکی از عوامل توجه به توسعه کیت های جریان جانبی در این حوزه است.

علاوه بر بیماری های عفونی و سرطان، کیت های جریان جانبی در حوزه های دیگری مانند پایش برخی نشانگرهای کلیوی، متابولیک و هورمونی، سلامت زنان، مشکلات قلبی، التهابی و انعقادی، و غربالگری داروها و مواد سوء مصرف شونده نیز کاربرد دارند. برای نمونه، همان طور که در شکل ۵ دیده می شود، آزمون نیمه کمی CRP، آزمون بارداری hCG و پنل های چندگانه تشخیص دارو از نمونه های رایج این کاربردها هستند. همچنین، در حوزه ایمنی غذایی، این کیت ها می توانند برای تشخیص مواد حساسیت زای غذایی و برخی آلاینده های قابل سنجش به کار روند.



شکل ۵- نمونه هایی از کیت های جریان جانبی موجود در بازار جهانی برای کاربردهای مختلف. تصاویر از وبسایت های رسمی شرکت های سازنده برگرفته شده اند.

برای هر کیت به تنظیم نرم افزار، کالیبراسیون یا تعریف محدوده خوانش اختصاصی نیاز باشد.

داده خوان های فلورسانس: در این آنالیزگرها، نشانگرهای فلورسانس با استفاده از یک منبع نوری مناسب برانگیخته شده و سیگنال نشرشده با حساسیت بالاتر ثبت می شود. داده خوان های ایمنواسی فلورسانس Dialunox، داده خوان Sofia برای ایمنواسی فلورسانس و آزمون های چندگانه، و داده خوان Meritas از Trinity Biotech Plc نمونه هایی از این گروه هستند. در مقایسه با خوانش چشمی یا رنگ سنجی ساده، آنالیزگرهای فلورسانس معمولاً امکان کمی سازی دقیق تر، دامنه دینامیکی وسیع تر و خوانش تکرارپذیرتر را فراهم می کنند و برای سنجش غلظت های پایین آنالیت، آزمون های چندگانه و کاربردهای نیازمند کمی سازی مناسب تر است.

همان طور که در شکل ۶ نشان داده شده است، تنوع موجود در داده خوان ها نشان می دهد که کیت های جریان جانبی دیگر به آزمون های صرفاً کیفی محدود نیستند و می توانند به ابزارهایی نیمه کمی یا کمی تبدیل شوند. این تحول نه تنها دقت و تکرارپذیری تفسیر نتایج را افزایش می دهد، بلکه امکان ثبت، ذخیره، انتقال و پایش داده ها را نیز فراهم می سازد. بنابراین، داده خوان ها می توانند نقش مهمی در گسترش کاربرد کیت های جریان جانبی در مراکز درمانی، آزمایشگاه های غیرمتمرکز، مراقبت در منزل، پزشکی از راه دور و سامانه های سلامت دیجیتال داشته باشند.

بالین حال، هیچ یک از گروه های داده خوان برای همه کاربردها برتری مطلق ندارند. سامانه های مبتنی بر تلفن همراه از نظر هزینه، دسترسی پذیری و اتصال به سامانه های سلامت دیجیتال مزیت دارند، اما دقت آن ها به شرایط تصویربرداری وابسته است. در مقابل، آنالیزگرهای فلورسانس معمولاً حساسیت و قابلیت کمی سازی بیشتری ارائه می کنند، اما هزینه و پیچیدگی بالاتری دارند. از این رو، انتخاب داده خوان باید متناسب با کاربرد بالینی، حد تشخیص مورد نیاز و محدودیت های اقتصادی انجام شود.

۵-۵ ایجاد کیت های تشخیص چندگانه

کیت ها یا پنل های چندگانه تشخیص سریع، از قالب های پر کاربرد در آزمون های جریان جانبی هستند. این کیت ها امکان انجام چندین آزمون را به صورت هم زمان فراهم می کنند و می توانند در صرفه جویی زمان، کاهش حجم نمونه مورد نیاز و ساده سازی فرایند غربالگری مؤثر باشند. همان طور که در شکل ۵ نشان داده

شده است، پنل های چندگانه می توانند برای کاربردهایی مانند تشخیص هم زمان چند عامل عفونی یا غربالگری چندین دارو استفاده شوند. همچنین، در آزمون های چندگانه که تفسیر چند خط آزمون به صورت چشمی دشوارتر است، استفاده از داده خوان هایی مانند سامانه های نشان داده شده در شکل ۶ می تواند دقت، تکرارپذیری، و قابلیت ثبت نتایج را افزایش دهد.



شکل ۶- نمونه های منتخب از سه گروه اصلی داده خوان های جریان جانبی موجود در بازار جهانی شامل سامانه های مبتنی بر تلفن همراه، داده خوان های رنگ سنجی و داده خوان های فلورسانس. تصاویر از وبسایت های رسمی شرکت های BBI Solutions، Takara Bio USA، VMRD، Detekt Biomedical، Trinity Biotech و QuidelOrtho، Dialunox، ALLTEST گرفته شده اند.

نتیجه گیری

کیت های جریان جانبی طی چند دهه گذشته به یکی از مهم ترین فناوری های تشخیص سریع در محل ارائه خدمت (Point-of-Care) تبدیل شده اند و با فراهم کردن پاسخ در مدت چند دقیقه، هزینه پایین، سهولت استفاده و عدم نیاز به تجهیزات پیچیده، نقش مهمی در افزایش دسترسی به خدمات تشخیصی، به ویژه در محیط های کم برخوردار و غیرمتمرکز، ایفا کرده اند. این ویژگی ها موجب شده است که این فناوری در غربالگری بیماری های واگیردار، پایش بیماری های مزمن، سلامت زنان، ایمنی مواد غذایی و پزشکی از راه دور کاربرد گسترده ای پیدا کند.

۶- منابع

- [1] Koczula KM, Gallotta A. Lateral flow assays. *Essays in Biochemistry*. 2016;60(1):111-20. doi:10.1042/EBC20150012.
- [2] Yetisen AK, Akram MS, Lowe CR. Paper-based microfluidic point-of-care diagnostic devices. *Lab Chip*. 2013;13:2210-51. doi:10.1039/C3LC50169H.
- [3] Gaydos C, Hardick J. Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12:657-72. doi:10.1586/14787210.2014.880651.
- [4] Pedreira-Rincón J, Rivas L, Comenge J, Skouridou V, Camprubí-Ferrer D, et al. A comprehensive review of competitive lateral flow assays: Design, optimization, and applications. *Lab Chip*. 2025;25:2578-608. doi:10.1039/D5LC00162A.
- [5] Budd J, Miller BS, Weckman NE, Cherkaoui D, Huang D, et al. Lateral flow test engineering and lessons learned from COVID-19. *Nature Reviews Bioengineering*. 2023;1:13-31. doi:10.1038/s44222-022-00007-3.
- [6] Karakus C. Development of A Lateral Flow Immunoassay Strip for Rapid Detection of CagA Antigen of *Helicobacter pylori*. *J Immunoassay Immunochem*. 2015;36(3):324-33. doi:10.1080/15321819.2014.957864.
- [7] Yamaguchi M, Matsuda Y, Sasaki S, Sasaki M, Kadoma Y, Imai Y, et al. Immunosensor with fluid control mechanism for salivary cortisol analysis.

با وجود این مزایا، مهم‌ترین مانع توسعه و به‌کارگیری گسترده‌تر کیت‌های جریان جانبی، دستیابی هم‌زمان به حساسیت و اختصاصیت بالا، بدون از دست رفتن مزایای اصلی این فناوری شامل سرعت، سادگی، هزینه پایین و قابلیت استفاده در محل است. علاوه بر این، ماهیت عمدتاً کیفی بسیاری از آزمون‌ها، وابستگی به تفسیر چشمی، اثرات ماتریس نمونه، چالش‌های استانداردسازی و کنترل کیفیت در تولید انبوه، و تفاوت الزامات نظارتی میان کشورها، از دیگر موانع مهم توسعه این فناوری محسوب می‌شوند.

روند توسعه این فناوری نشان می‌دهد که نسل آینده کیت‌های جریان جانبی از آزمون‌های ساده و کیفی به سمت کیت‌های جریان جانبی هوشمند (Smart LFAs)، کمی و متصل به زیرساخت‌های سلامت دیجیتال حرکت خواهد کرد. ادغام این کیت‌ها با خوانشگرهای مبتنی بر تلفن همراه، الگوریتم‌های پردازش تصویر، هوش مصنوعی، اینترنت اشیا (IoT) و سامانه‌های پزشکی از راه دور، علاوه بر افزایش دقت و تکرارپذیری، امکان کمی‌سازی نتایج، ثبت و انتقال خودکار داده‌ها، پایش طولی بیماران و تصمیم‌گیری بالینی مبتنی بر داده را فراهم خواهد کرد. همچنین، توسعه کیت‌های چندگانه، به‌کارگیری نانوذرات و نشانگرهای نسل جدید، تقویت سیگنال، پیش‌تغلیظ نمونه، کنترل و بهینه‌سازی جریان، و کاهش اتصال‌های غیراختصاصی از مهم‌ترین مسیرهای افزایش عملکرد تحلیلی این فناوری در سال‌های آینده خواهند بود.

در نهایت، موفقیت نسل آینده کیت‌های جریان جانبی تنها به بهبود یک جزء از سامانه محدود نخواهد بود، بلکه نیازمند یکپارچه‌سازی طراحی مهندسی، مواد پیشرفته، نانوفناوری، هوش مصنوعی، فناوری‌های دیجیتال و اعتبارسنجی بالینی است. تحقق این رویکرد می‌تواند کیت‌های جریان جانبی را از ابزارهای ساده غربالگری به سامانه‌های هوشمند تشخیص، پایش و مدیریت سلامت تبدیل کند و نقش آن‌ها را در پزشکی شخصی، مراقبت‌های غیرمتمرکز و نظام‌های سلامت آینده به‌طور چشمگیری گسترش دهد. در مجموع، آینده کیت‌های جریان جانبی نه در رقابت با روش‌های مرجع آزمایشگاهی، بلکه در تکمیل آن‌ها از طریق ارائه سامانه‌های تشخیص سریع، هوشمند، کمی و متصل به زیرساخت‌های سلامت دیجیتال خواهد بود.

۵- تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تعارض منافع مرتبط با این مقاله ندارند.

based lateral flow immunoassays. *Sensors*. 2021;21(10):3358. doi:10.3390/s21103358.

[14] Paek SH, Lee SH, Cho JH, Kim YS. Development of rapid one-step immunochromatographic assay. *Methods*. 2000;22(1):53-60. doi:10.1006/meth.2000.1036.

[15] Workman S, Wells SK, Pau CP, Owen SM, Dong XF, LaBorde R, et al. Rapid detection of HIV-1 p24 antigen using magnetic immuno-chromatography (MICT). *J Virol Methods*. 2009;160:14-21. doi:10.1016/j.jviromet.2009.04.011.

[16] Butler SA, Khanlian SA, Cole LA. Detection of early pregnancy forms of human chorionic gonadotropin by home pregnancy test devices. *Clin Chem*. 2001;47:2131-6. doi:10.1093/clinchem/47.12.2131.

[17] Jackson TM, Ekins RP. Theoretical limitations on immunoassay sensitivity. Current practice and potential advantages of fluorescent Eu³⁺ chelates as non-radioisotopic tracers. *J Immunol Methods*. 1986;87(1):13-20. doi:10.1016/0022-1759(86)90339-4.

[18] Anfossi L, Baggiani C, Giovannoli C, Darco G, Giraudi G. Lateral-flow immunoassays for mycotoxins and phycotoxins: a review. *Anal Bioanal Chem*. 2013;405(2-3):467-80. doi:10.1007/s00216-012-6033-4.

[19] Tang X, Zhang Z, Li P, Zhang Q, Jiang J, Wang D, et al. Sample-pretreatment-free based high sensitive determination of aflatoxin M1 in raw milk using a time-resolved fluorescent

Biosens Bioelectron. 2013;41(15):186-91. doi:10.1016/j.bios.2012.08.016.

[8] Mukama O, Wu J, Li Z, Liang Q, Yi Z, Lu X, et al. An ultrasensitive and specific point-of-care CRISPR/Cas12 based lateral flow biosensor for the rapid detection of nucleic acids. *Biosens Bioelectron*. 2020;159:112143. doi:10.1016/j.bios.2020.112143.

[9] Kaur M, Tostado N, Graham C, Bhandari B. Optimizing effective parameters to enhance the sensitivity of vertical flow immunoassay for detection of *Escherichia coli*. *Sensors*. 2022;22(4):1373. doi:10.3390/s22041373.

[10] Gubala V, Harris LF, Ricco AJ, Tan MX, Williams DE. Point of Care Diagnostics: Status and Future. *Anal. Chem*. 2012;84(2):487-515. doi:10.1021/ac2030199.

[11] Khreich N, Lamourette P, Boutal H, Devilliers K, Creminon C, Volland H. Detection of *Staphylococcus enterotoxin B* using fluorescent immunoliposomes as label for immunochromatographic testing. *Anal. Biochem*. 2008;377:182-8. doi:10.1016/j.ab.2008.03.022.

[12] Li Z, Wang Y, Wang J, Tang Z, Pounds JG, Lin Y. Rapid and sensitive detection of protein biomarker using a portable fluorescence biosensor based on quantum dots and a lateral flow test strip. *Anal. Chem*. 2010;82:7008-14. doi:10.1021/ac101405a.

[13] Calabria D, Mirasoli M, Guardigli M, Roda A. Recent advancements in enzyme-



- [27] Macêdo JVL, et al. Accuracy of rapid diagnostic tests for dengue: a systematic review and meta-analysis. 2022. doi:10.1186/s12879-022-07043-3.
- [28] Zhan L, Guo SZ, Song F, Gong Y, Xu F, Boulware DR, McAlpine MC, Chan WCW, Bischof JC. The Role of Nanoparticle Design in Determining Analytical Performance of Lateral Flow Immunoassays. *Nano Lett.* 2017;17(12):7207-12. doi:10.1021/acs.nanolett.7b02354.
- [29] Mosley GL, Nguyen P, Wu BM, Kamei DT. Development of Quantitative Radioactive Methodologies on Paper to Determine Important Lateral-Flow Immunoassay Parameters. *Lab Chip.* 2016;16:2871-81. doi:10.1039/C6LC00356A.
- [30] Sharma A, Tok AIY, Lee C, Ganapathy R, Alagappan P, Liedberg B. Magnetic Field Assisted Preconcentration of Biomolecules for Lateral Flow Assaying. *Sens. Actuators, B.* 2019;285:431-7. doi:10.1016/j.snb.2019.01.069.
- [31] Tang RH, Liu LN, Zhang SF, Li A, Li Z. Modification of a Nitrocellulose Membrane with Cellulose Nanofibers for Enhanced Sensitivity of Lateral Flow Assays: Application to the Determination of Staphylococcus Aureus. *Microchim. Acta.* 2019;186:831. doi:10.1007/s00604-019-3898-9.
- [32] Zhang SF, Liu LN, Tang RH, Liu Z, He XC, Qu ZG, Li F. Sensitivity Enhancement of Lateral Flow Assay by Embedding Cotton Threads in Paper. competitive immunochromatographic assay. *RSC Adv.* 2015;5(1). doi:10.1039/C4RA10274F.
- [20] Samsonova JV, Safronova VA, Osipov AP. Pretreatment-free lateral flow enzyme immunoassay for progesterone detection in whole cows' milk. *Talanta.* 2015;132:685-9. doi:10.1016/j.talanta.2014.10.014.
- [21] Yamaguchi M, Matsuda Y, Sasaki S, Sasaki M, Kadoma Y, Imai Y, et al. Immunosensor with fluid control mechanism for salivary cortisol analysis. *Biosens Bioelectron.* 2013;41:186-91. doi:10.1016/j.bios.2012.08.016.
- [22] Dzantiev BB, Byzova NA, Urusov AE, Zherdev AV. Immunochromatographic methods in food analysis. *Trends in Analytical Chemistry.* 2014;55:81-93. doi:10.1016/j.trac.2013.11.007.
- [23] Mak WC, Beni V, Turner AP. Lateral-flow technology: From visual to instrumental. *TrAC Trends Anal Chem.* 2016;79:297-305. doi:10.1016/j.trac.2015.10.017.
- [24] World Health Organization. Noncommunicable diseases. World Health Organization. 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- [25] Dinnes J, et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2025. doi:10.1002/14651858.CD013705.pub3.
- [26] Centers for Disease Control and Prevention. Overview of Influenza Testing Methods. 2025.

[38] Choi DH, Lee SK, Oh YK, Bae BW, Lee SD, Kim S, Shin YB, Kim MG. A Dual Gold Nanoparticle Conjugate-Based Lateral Flow Assay (LFA) Method for the Analysis of Troponin I. *Biosens. Bioelectron.* 2010;25:1999-2002. doi:10.1016/j.bios.2010.01.019.

[39] Zhang P, Liu X, Wang C, Zhao Y, Hua F, Li C, Yang R, Zhou L. Evaluation of Up-Converting Phosphor Technology-Based Lateral Flow Strips for Rapid Detection of Bacillus Anthracis Spore, Brucella Spp., and Yersinia Pestis. *PLoS One.* 2014;9:e105305. doi:10.1371/journal.pone.0105305.

[40] Zhan L, Granade T, Liu Y, Wei X, Youngpairoj A, Sullivan V, Johnson J, Bischof J. Development and Optimization of Thermal Contrast Amplification Lateral Flow Immunoassays for Ultrasensitive HIV P24 Protein Detection. *Microsyst. Nanoeng.* 2020;6:54. doi:10.1038/s41378-020-0157-7.

[41] Teerinen T, Lappalainen T, Erho T. A Paper-Based Lateral Flow Assay for Morphine. *Anal. Bioanal. Chem.* 2014;406:5955-65. doi:10.1007/s00216-014-7881-4.

[42] Zhan L, Granade T, Liu Y, Wei X, Youngpairoj A, Sullivan V, Johnson J, Bischof J. Development and Optimization of Thermal Contrast Amplification Lateral Flow Immunoassays for Ultrasensitive HIV P24 Protein Detection. *Microsyst. Nanoeng.* 2020;6:54. doi:10.1038/s41378-020-0157-7.

[43] Squires TM, Messinger RJ, Manalis SR. Making It Stick: Convection, Reaction

Cellulose. 2019;26:8087-99. doi:10.1007/s10570-019-02676-x.

[33] Li S, Gu Y, Lyu Y, Jiang Y, Liu P. Integrated Graphene Oxide Purification-Lateral Flow Test Strips (IGOP-LFTS) for Direct Detection of PCR Products with Enhanced Sensitivity and Specificity. *Anal. Chem.* 2017;89:12137-44. doi:10.1021/acs.analchem.7b02714.

[34] Zhan L, Granade T, Liu Y, Wei X, Youngpairoj A, Sullivan V, Johnson J, Bischof J. Development and Optimization of Thermal Contrast Amplification Lateral Flow Immunoassays for Ultrasensitive HIV P24 Protein Detection. *Microsyst. Nanoeng.* 2020;6:54. doi:10.1038/s41378-020-0157-7.

[35] Lin LK, Uzunoglu A, Stanciu LA. Aminolated and Thiolated PEG-Covered Gold Nanoparticles with High Stability and Antiaggregation for Lateral Flow Detection of Bisphenol A. *Small.* 2018;14:1702828. doi:10.1002/smll.201702828.

[36] Zhan L, Guo SZ, Song F, Gong Y, Xu F, Boulware DR, McAlpine MC, Chan WCW, Bischof JC. The Role of Nanoparticle Design in Determining Analytical Performance of Lateral Flow Immunoassays. *Nano Lett.* 2017;17(12):7207-12. doi:10.1021/acs.nanolett.7b02354.

[37] Edwards KA, Baeumner AJ. Optimization of DNA-Tagged Dye-Encapsulating Liposomes for Lateral-Flow Assays Based on Sandwich Hybridization. *Anal. Bioanal. Chem.* 2006;386:1335-43. doi:10.1007/s00216-006-0666-0.



Review. Biosens. Bioelectron.
2016;75:166-80.
doi:10.1016/j.bios.2015.08.032.

[50] Bishop JD, Hsieh HV, Gasperino DJ, Weigl BH. Sensitivity Enhancement in Lateral Flow Assays: A Systems Perspective. Lab Chip. 2019;19:2486-99.
doi:10.1039/C9LC00104B.

[51] Soh JH, Chan HM, Ying JY. Strategies for Developing Sensitive and Specific Nanoparticle-Based Lateral Flow Assays as Point-of-Care Diagnostic Device. Nano Today. 2020;30:100831.
doi:10.1016/j.nantod.2019.100831.

[52] Wang P, Kricka LJ. Current and Emerging Trends in Point of-Care Technology and Strategies for Clinical Validation and Implementation. Clin. Chem. 2018;64:1439-52.
doi:10.1373/clinchem.2018.287581.

[53] Jiang N, Ahmed R, Damayantharan M, Unal B, Butt H, Yetisen AK. Lateral and Vertical Flow Assays for Point-of-Care Diagnostics. Adv. Healthcare Mater. 2019;8:1900244.
doi:10.1002/adhm.201900244.

and Diffusion in Surface-Based Biosensors. Nat. Biotechnol. 2008;26:417-26.
doi:10.1038/nbt1388.

[44] Edwards KA, Baeumner AJ. Optimization of DNA-Tagged Dye-Encapsulating Liposomes for Lateral-Flow Assays Based on Sandwich Hybridization. Anal. Bioanal. Chem. 2006;386:1335-43.
doi:10.1007/s00216-006-0666-0.

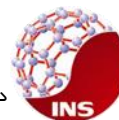
[45] Rohrman BA, Leautaud V, Molyneux E, Richards-Kortum RR. A Lateral Flow Assay for Quantitative Detection of Amplified HIV-1 RNA. PLoS One. 2012;7:e45611.
doi:10.1371/journal.pone.0045611.

[46] Hu J, Wang SQ, Wang L, Li F, Pingguan-Murphy B, Lu TJ, Xu F. Advances in Paper-Based Point-of-Care Diagnostics. Biosens. Bioelectron. 2014;54:585-97.
doi:10.1016/j.bios.2013.10.075.

[47] Soh JH, Chan HM, Ying JY. Strategies for Developing Sensitive and Specific Nanoparticle-Based Lateral Flow Assays as Point-of-Care Diagnostic Device. Nano Today. 2020;30:100831.
doi:10.1016/j.nantod.2019.100831.

[48] Nguyen VT, Song S, Park S, Joo C. Recent Advances in High-Sensitivity Detection Methods for Paper-Based Lateral-Flow Assay. Biosens. Bioelectron. 2020;152:112015.
doi:10.1016/j.bios.2020.112015.

[49] Huang X, Aguilar ZP, Xu H, Lai W, Xiong Y. Membrane-Based Lateral Flow Immunochromatographic Strip with Nanoparticles as Reporters for Detection: A



Lateral Flow Assays for Rapid Disease Diagnosis: Importance, Challenges, and Strategies for Broader Adoption

Maryam Kamali^{1*}, Hesam Babahosseini²

¹Department of Medical Entomology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

²Center for Nanoscience and Nanotechnology, Institute for Convergence Science and Technology, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

Abstract

Lateral flow assays are among the most important tools for rapid diagnosis and are playing an increasingly important role in healthcare systems, particularly in low-resource settings, decentralized diagnostic centers, and home-based applications. Owing to their simple operation, rapid turnaround time, relatively low cost, portability, minimal need for complex laboratory equipment, and visual interpretation of results, these assays have become suitable platforms for disease screening, preliminary diagnosis, and monitoring. A typical lateral flow assay consists of a sample pad, conjugate pad, nitrocellulose membrane, and absorbent pad. Through capillary-driven flow, these components enable specific biological reactions in different formats, including sandwich, competitive, and multiplex assays.

Despite these advantages, broader adoption of lateral flow assays still faces several challenges, including limited sensitivity, insufficient specificity, qualitative and sometimes subjective interpretation of results, limited quantitative capability, difficulties associated with complex biological samples, and the need for rigorous quality control and validation. In recent years, several strategies have been proposed to overcome these limitations, including optimization of reaction kinetics, improved membrane and pad design, use of advanced nanoparticles and labels, reduction of nonspecific binding, development of multiplex assays, and incorporation of reader devices and smartphone-based systems. In addition, connecting test results to digital platforms and health databases can expand the role of lateral flow assays from simple diagnostic tools to components of public health surveillance, telemedicine, and disease management infrastructures. Therefore, targeted development and optimization of this technology can support broader use of lateral flow assays as rapid, simple, portable, and reliable platforms for disease diagnosis.

Keywords Lateral flow assay; rapid diagnosis; point-of-care testing; immunoassay; diagnostic sensitivity; diagnostic specificity; reader device

Corresponding Author. Email: Kamali@modares.ac.ir

Received: 2026-05-02

Revised: 2026-05-25

Accepted: 2026-06-04