بررسى توان آزمون (ELISA (IgG, IgM) در تشخيص بروسلوز

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع و عوارض بروسلوز و تناقضهایی که در کارآیی روشهای تشخیصی این بیماری در دسترس میباشد، این مطالعه به منظور تعیین توان آزمون (ELISA (IgG, IgM) در تشخیص بروسلوز در مراجعین به درمانگاههای تخصصی عفونی کاشان در سال ۱۳۸۳ صورت گرفت.

هواد و روشها: این مطالعه با طراحی ارزش تشخیصی بر روی ۳۱ بیمار مشکوک به بروسلوز انجام شد. آزمون الیزا و آزمون استاندارد آگلوتیناسیون با گرفتن ۵ سیسی خون وریدی جهت جستجوی آنتیبادیهای ویژگی قبل و سه ماه بعد از درمان انجام شد. نتایج به صورت جداول توزیع فراوانی و محاسبهی ارزش تشخیصی گزارش گردید.

نتایج: حساسیت آزمون الیزا (۱۲۷ درصد و ویژگی این دو آزمون به ترتیب ۶۳/۳ درصد و ۷۲/۷ درصد بود. همچنین ارزش پیشگویی کننده ی مثبت هر دو آزمون ۱۰۰ درصد و ارزش پیشگویی کننده ی منفی آنها به ترتیب ۸۳/۳ درصد و ۸۶/۹ درصد بود.

نتیجه گیری: آزمون الیزا حساسیت بسیار بالایی داشته و ویژگی آن هم پایین نیست و از الیزا می توان به عنوان آزمون تشخیصی حساس استفاده نمو د

واژگان كليدى: قدرت تشخيصى، بروسلوز، (ELISA (IgG, IgM)، هماگلوتيناسيون

۱- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- متخصص گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- مربی گروه بهداشت عمومی و آمار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسوول: زهرا سلیمانی

آدرس: كاشان، بلوار قطب راوندي، بيمارستان شهيدبهشتي، گروه داخلي

پست الکترونیک: soleimani.zahra@yahoo.com

تلفن: ۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۷ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۸/۲۹

مقدمه

بروسلوز، یک بیماری مشترک انسان و دام با گسترش جهانی است [۱]. سالیانه ۵۰۰۰۰۰ مورد بروسلوز انسانی در دنیا به سازمان بهداشت جهانی گزارش می شود [۲]. انسیدانس بروسلوز در آمریکا کمتر از ۵ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت می باشد در صورتی که بروسلوز قبلا بیماری شایع در آمریکا بوده است [۳]. فراوانی بروسلوز انسانی و حیوانی در بیست سال اخیر در کشورهای دریای مدیترانه، خاورمیانه، غرب آسیا و آفریقا گسترش یافته است [۴]. در ایران بروسلوز، از سال ۶۸ تا ۷۵، بیماری روندی نزولی داشت و از حدود ۹۰ هزار مورد، در سال ۷۵ به حدود ۱۶ هزار مورد در سال ۷۵ به حدود ۱۶ هزار مورد رسید، اما اتفاقی که متاسفانه از سال ۷۷ به بعد اتفاق افتاد، افزایش شیوع بروسلوز بود، این افزایش تا سال ۸۴

روندی تدریجی را طی کرد و به ۲۵ هزار مورد رسید، اما خوشبختانه در سال ۸۵ کاهش یافت و به ۲۳ هزار مورد رسید [۵]. بیماری بروسلوز می تواند با عوارض فراوانی همراه باشد، مثل آندوکاردیت، مننژیت، آنسفالیت، آر تریت، بورسیت، استئومیلیت، تنوسینویت، ساکروایلئیت، علایم روان پزشکی، پنومونی و هپاتیت تنوسینویت، ساکروایلئیت، علایم روان پزشکی، پنومونی و هپاتیت آی. بروسلوز احتیاج به دارودرمانی طولانی مدت دارد. برای تشخیص این بیماری از روش آگلوتیناسیون (رایت _ کومبس رایت و ZME) به روش استاندارد لولهای (STA) استفاده می-شود. اخیرا از روش (IgG, IgM) ضد بروسلا استفاده میمشود، این آزمون سریع و کیتهای آن به مدت طولانی قابل میشود، این آزمون را متفاوت نگهداری است [۷]. بررسیها توان تشخیصی این آزمون را متفاوت نگهداری است [۷]. بررسیها توان تشخیصی این آزمون را متفاوت نشان میدهد. در یک مطالعه در عربستان صعودی حساسیت و

ویژگی آزمون اگلوتیناسیون به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۷۹/۱ درصد و آزمون (ELISA (IgG, IgM) به ترتیب ۹۹/۶درصد و ۶۳ درصد گزارش شده است [۸]. مطالعهی دیگری در ترکیه نشان داد که ELISA (IgG, IgM) آزمون مناسبی است، به گونهای که حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۹۹ و ۱۰۰ درصد تعیین شده است [۹]. در مطالعهای در اسیانیا که توسط Serra و همکاران صورت گرفت، نشان داده شد که حساسیت و ویژگی آزمون الیزا به ترتیب ۹۹ و ۹۸/۸ درصد است و این آزمون، آزمون مناسبی در مقایسه با اگلوتیناسیون می باشد [۱۰]. در مطالعهای که توسط محزر و همکارانش برای ارزیابی آزمون سرولوژی الیزا در تشیخص بروسلوز در بیمارستان امام خمینی در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت، مشاهده شد که حساسیت و ویژگی الیزا (ELISA (IgG، ۹۳ و ۱۰۰ درصد و (ELISA (IgM ، ۱۰۰ و ۱۰۰ درصد میباشد و چنین نتیجه گیری شد که با توجه به صرف وقت کمتر و سادگی این آزمون می توان از آن برای تشخیص بروسلوز، به طور معمول استفاده نمود [۷]. با در نظر گرفتن تناقضهای مشاهده شده در ۱ روشهای تشخیصی بروسلوز، این مطالعه به منظور بررسی توان تشخیصی آزمون الیزا در مقایسه با اگلوتیناسیون در بیماران مبتلا به بروسلوز مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی عفونی در شهر کاشان در سال ۱۳۸۳ انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه ۵ سیسی خون از بیماران گرفته شد. ملاک آزمون مثبت اليزا براى IgG و IgM بالاتر از عدد ١٠ و براى آزمون رایت و کومبس رایت بالاتر از ۱/۸۰ و برای 2ME بالاتر از ۱/۴۰ بود (آزمونهای آگلوتیناسیون که به عنوان معیار نهایی هستند). تشخیص بیماران توسط متخصص عفونی و انجام آزمونها توسط متخصص علوم آزمایشگاهی انجام گرفت. این مطالعه با طراحی ارزش تشخیصی صورت گرفت. ۳۱ بیمار مشکوک به بروسلوز مراجعه کننده به کلینیک عفونی مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران مبتلا به بیماری هایی مثل سل، آنمی پرنیسیوز، تولارمی و وبا که به طور کاذب آزمون آگلوتیناسیون را مثبت می کنند، نبودند. آزمون استاندارد جهت تشخیص بروسلوز، آزمون اگلوتیناسیون می باشد [۱]. آزمایش الیزا با استفاده از کیت DRG ساخت کشور آلمان انجام شد. اطلاعات مربوط به بیماران و نتایج آزمونهای سرولوژی در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. دادههای فرم اطلاعاتی نخست به صورت جداول توزیع فراوانی ترسیم و سپس حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی آزمونهای آزمایشگاهی مورد استفاده محاسبه گردید.

نتايج

در این مطالعه ۳۱ نفر مشکوک به بروسلوز مورد مطالعه قرار گرفتند. سن بیماران 10/4 + 10/4 سال بود. در گروه بیماران ۱۸ مرد و ۱۳ زن قرار داشتند. 10/4 درصد موارد مورد مطالعه از لبنیات محلی استفاده کرده بودند. نتایج آزمایشات نشان داد که آزمون اگلوتیناسیون (رایت و کومبس رایت) در ۲۰ نفر از افراد مورد مطالعه مثبت بود. نتیجهی آزمون ELISA(IgM) در ۲۳ نفر از بیماران از بیماران و نتیجه آزمون (Specificity و sensitivity آزمون specificity و آزمون ELISA (IgM) آزمون Predictive و ۱۰۰ و ۱۲۰۰ درصد و آزمون ممچنین گردید. (IgM) Positive Predictive Value و این نتایج در مورد آزمون (Positive Gioù به ترتیب ۱۰۰ و ۱۲۰۰ درصد و این نتایج در مورد آزمون (ELISA(IgM) به ترتیب ۱۰۰ و ۱۲۰۰ درصد و این نتایج در مورد آزمون (ELISA(IgM) به ترتیب ۱۰۰ و ۱۲۰۸ و ۱۲۰۰ درصد و این نتایج در مورد آزمون (ELISA(IgM) به ترتیب ۱۰۰۸ و ۱۲۰۰ درصد و این نتایج در مورد آزمون (ELISA(IgG)) به ترتیب ۱۰۰۸ و ۱۰۰ درصد به دست آمد (جداول شماره ۲ و ۳۰).

جدول ۱- تو زیع فراوانی نتایج آزمون (ELISA (IgM بر حسب آزمون استاندارد آگلوتیناسیون در افراد مورد مطالعه

جمع	وضعیت آزمون ELISA(IgM)		ELISA(IgM) آگلو تیناسیو ن	
_	منفى	مثبت	, عنو بيناسيون	
(84/0)4.	(•)•	(۸۳/۳)۲۰	مثبت	7
(40/0)11	(۱··)V	(19/V)4	منفى	
(1)٣1	(۱··)V	(1)74	جمع	

جدول ۲- توزیع فراوانی نتایج آزمون (ELISA (IgG بر حسب آزمون استاندارد آگلوتیناسیون در افراد مورد مطالعه

جمع	وضعیت آزمون (ELISA(IgG		وضعیت آزمونهای	
۷٠ _	منفی	مثبت	استاندارد آگلوتیناسیون	
(54/0)4.	(•)•	(19/4) ٢٠	مثبت	
(3/0)11	(۱۰۰)۸	(17/1)	منفى	
(1)٣1	(۱۰۰)۸	(1)٢٣	جمع	

جدول ۳- معیارهای ارزش آزمونهای ELISA (IgG, IgM) در تشخیص بیماران مبتلا به بروسلوز

	ى توان	معیا رها		
ارزش	ارزش			آزمون تشخيصي
اخبارى	اخبارى	و يژگ <i>ى</i>	حساسيت	3.1
منفى	مثبت			
(1··)V	(,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	(\$ T / T)V	(1)۲.	ELISA(IgM)
(۱۰۰)۸	(19/4) ٢٠	(YY/Y)A	(1)۲۰	ELISA(IgG)

حساسیت بالاتری را نشان دادند ولی در بیمارانی که کمتر از ۳ماه از شروع بیماری آنها میگذشت آزمون (IgM) (2002) حساسیت بیشتری داشت [۱۴]. در مطالعه (2002) مساسیت و ویژگی آگلوتیناسیون به ترتیب ۹۵/۶ و ۹۷/۱ درصد و حساسیت و ویژگی الیزا به ترتیب ۴۵/۶ و ۱۷۰۱ درصد بود [۱۵]. این تفاوتها میتواند به دلیل استفاده نوع کیت مورد استفاده باشد. به دنبال این گونه مطالعات و به کارگیری روش الیزا در سالهای اخیر برای تشخیص بیماری، متخصصان با آزمایشات مثبت کاذب زیادی روبرو شدهاند و بررسیهای جدید برای روش این روشن کردن توان تشخیصی روشهای سرولوژی لازم می-

نتيجه گيري

تتابع نشان داد که آزمون (IgG, IgM) نتابع نشان داد که آزمون آزمون آگلوتیناسیون حساسیت بالایی داشته و ویژگی آن پایین نیست، لذا (ELISA (IgG, IgM) می تواند به عنوان آزمون تشخیصی بروسلوز استفاده شود ولی با توجه به تفاوت در نتابع مطالعات قبلی و استفاده از کیتهای متنوع تولیدی توصیه به انجام مطالعات بیشتری می گردد.

ىحث

این مطالعه نشان داد، حساسیت آزمونهای ۱۰۰ ELISA (IgG, IgM) درصد و ویژگی این دو آزمون نیز به ترتیب ۷۲/۷ و ۶۳/۳ درصد بود. همچنین ارزش پیشگویی کننده مثبت هر دو آزمون ۸۶/۹ و ۸۳/۳ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفى آنها ۱۰۰ درصد بود. بدين ترتيب ميزان حساسيت اليزا از آزمون رایت و کومبس رایت بیشتر می باشد. در مطالعات مختلف نیز توان تشخیصی آزمون الیزا مورد بررسی قرار گرفته است از جمله در مطالعه (Serra (2004) حساسیت و ویژگی آزمون اليزا به ترتيب ٩٩ و ٩٨/٨ درصد تعيين شده است. لذا به نظر می رسد می توان به عنوان آزمون کمکی از آزمون الیزا کمک گرفت [۱۰]. مطالعه (2005) Ciftci در ترکیه نشان داد که آزمون اليزا شانس تشخيص بروسلوز را افزايش مي دهد. در اين مطالعه حساسیت (IgM) درصد و ۹۴/۳ ELISA (IgG) حساسیت ۷۱/۴ درصد گزارش شده است [۱۱]. (Araj (1998) و (1998) Gad توان تشخیصی بالای الیزا را در مقایسه با سایر آزمونهای سرولوژیک نشان دادند [۱۲]. مطالعه (Mathai (2004) نیز نشان داد که الیزا نسبت به آزمون آگلوتیناسیون استاندارد، آزمون بهتری است [۱۳]. مطالعه (Clavijo (2003) نيز اين نتيجه را تاييد كرد، در این مطالعه در کل آزمون Dipstick و استاندارد آگلوتیناسیون

References:

- [1] Michael J, Corbrl-nicholas J. Beeching. Brucellosis. In: Braunwald A, Eugene M. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: MC Graw-Hill; 2008: p.973-976.
- [2] Incidence of brucellosis in the world [on line]. Available at URL: http://www.Vet.Uga.Edu/vppp/NSEP/Brazil 2002/brucella/Eng/incidence.htm. Accessed Mar 14, 2008.
- [3] Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.2669-73.
- [4] Abdon A. Brucellosis in the eastern Mediterranean Health region.proceeding on the regional conference on emerging infectious disease.cario-Egept. 1995 NoV.P:202-207.
- [5] Repetitive Brucellosis epidemiology in Iran. Available at: URL: http://www.pezeshk.us/?p=10686. Accessed Mar 14 2009.
- [6] Dambro MR. Griffith's 5 minute clinical consult. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. p. 165-170.
- [7] Mohraz M, Kariminia A, Sarafnejad AF. The Evaluation of Serologic Test (Elisa) in Brucellosis identification at Imam Khomaini Hospital. *Iran Journal of infectious and tropical disease* 2003;8(23):10-3.
- [8] Memish ZA, Almuneef M, Mah MW, Qassem LA, Osoba AO. Comparison of the Brucella Standard Agglutination Test with the ELISA IgG and IgM in patients with Brucella bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44(2):129-32.
- [9] Gad El-Rab MO, Kambal AM. Evaluation of a Brucella enzyme immunoassay test (ELISA) in comparison with bacteriological culture and agglutination. *J Infect* 1998;36(2):197-201.
- [10] Serra J, Vinas M. Laboratory diagnosis of brucellosis in a rural endemic area. *Int Microbiol* 2004;7(1):53-8.
- [11] Ciftçi C, Oztürk F, Oztekin A, Karaoğlan H, Saba R, Gültekin M, et al. Comparison of the serological tests used for the laboratory diagnosis of brucellosis. *Mikrobiyol Bul* 2005;39(3):291-9.
- [12] Araj GF, Awar GN. The Value of ELISA vs. negative Coombs findings in the serodiagnosis of human brucellosis [on line]. Available from: http://www. Vet.Uga.Edu/vppp/NSEP/Brazil 2002. htm

- [13] Mathai E, Singhal A, Verghese S. Evaluation of an ELISA for the diagnosis of brucellosis. *Indian J Med Res* 1996;103:323-4.
- [14] Clavijo E, Díaz R, Anguita A, García A, Pinedo A, Smits HL. Comparison of a dipstick assay for detection of Brucella-specific immunoglobulin M antibodies with other tests for serodiagnosis of human brucellosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10(4):612-5.
- [15] Memish ZA, Almuneef M, Mah MW, Qassem LA, Osoba AO. Comparison of the Brucella Standard Agglutination Test with the ELISA IgG and IgM in patients with Brucella bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44(2):129-32.

