

บทคัดย่อ

คณะผู้วิจัยได้พัฒนาการทดสอบหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปราด้วยวิธี indirect immunoperoxidase (IIP) โดยทดสอบในซีรัมของผู้ป่วยไข้ฉับพลันไม่ทราบสาเหตุจำนวน 320 ราย ด้วยวิธี IIP และเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน microagglutination (MA) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าวิธี IIP สามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคเลปโตสไปโรสิสได้ทุกรายจำนวน 78 ราย ซึ่งผลการทดสอบคัดกรองในซีรัมแรก (ไตเตอร์ 1:100 หรือสูงกว่า) มีความไวและความจำเพาะของการทดสอบคิดเป็นร้อยละ 47.4 และ 91.3 ตามลำดับ ส่วนค่าผลบวกและผลลบของ likelihood ratio มีค่าเป็น 5.5 และ 0.6 ตามลำดับ วิธี IIP มีความไวของการทดสอบในซีรัมแรกสูงกว่าวิธี MA (ร้อยละ 47.4 ต่อ 19.4 ตามลำดับ) สำหรับผลการทดสอบในซีรัมถัดมาเพื่อใช้ยืนยันโรค (ไตเตอร์ 1:400 หรือสูงกว่า) มีความไวและความจำเพาะของการทดสอบคิดเป็นร้อยละ 100.00 และ 98.8 ตามลำดับ ส่วนค่าผลบวกและผลลบของ likelihood ratio มีค่าเป็น 80.6 และ ∞ ตามลำดับ หากวินิจฉัยโรคจากซีรัมจะพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีระดับแอนติบอดีที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่า กรณีผลบวกกลางที่พบในผู้ป่วยไข้ฉับพลันไม่ทราบสาเหตุอื่นๆ พบในซีรัมแรกและซีรัมถัดมาอย่างละ 21 ตัวอย่างตรวจนั้นมีไตเตอร์ไม่เกิน 1:200

ระดับ IIP titer จะเริ่มพบในสัปดาห์แรก และมีระดับสูงสุดในสัปดาห์ที่ 2-3 และค่อยลดลงโดยจะคงอยู่เป็นเวลานาน 5 เดือนครึ่ง

วิธี IIP จะมีประโยชน์ต่อการช่วยวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสมากที่สุด ถ้าความชุกของโรคหรือความเชื่อมั่นในการวินิจฉัยโรคอยู่ในระดับปานกลาง (เช่น ร้อยละ 10-50)

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธี IIP และ IFA โดยศึกษาในซีรัมของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสจำนวน 78 ราย และผู้ป่วยไข้ฉับพลันไม่ทราบสาเหตุอื่นๆจำนวน 242 ราย พบว่าทั้งสอง 2 วิธี มีความไวของการทดสอบในซีรัมแรกคิดเป็นร้อยละ 47.4 และ 44.9, และความจำเพาะของการทดสอบคิดเป็นร้อยละ 91.3 และ 90.9 ตามลำดับ ส่วนความไวของการทดสอบในซีรัมถัดมาคิดเป็นร้อยละ 100.0 และ 100.0, และความจำเพาะของการทดสอบคิดเป็นร้อยละ 91.3 และ 91.7 ตามลำดับ

ทั้ง 2 วิธีมีความสัมพันธ์กันสูง (โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในการตรวจหาแอนติบอดีแต่ละชนิด (isotype) มากกว่า 0.8)

โดยสรุปวิธี IIP ตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสในระยะต้นของโรคได้ดีกว่าวิธีมาตรฐาน และเทียบเคียงกับวิธี IFA อย่างไรก็ดีตามวิธี IIP เป็นวิธีที่เหมาะสมจะทดสอบในงานประจำในโรงพยาบาลขนาดเล็กที่มีทรัพยากรจำกัดมากกว่าอีก 2 วิธี

ABSTRACT

An indirect immunoperoxidase (IIP) test was developed for the detection of genus-specific anti-leptospiral antibodies. Paired sera from 320 patients with clinically suspected pyrexia of unknown origin were tested with both the IIP test and the microagglutination (MA) test, and the results compared. Overall, the IIP test recognized all 78 proven MA-positive patients with leptospirosis. On acute sera testing as a screening test (IIP titer at 1:100 or greater), the sensitivity and specificity of IIP were 47.4 and 91.3%, respectively. The positive and negative likelihoods were 5.5 and 0.6, respectively. The IIP test was more sensitive than the MA test (sensitivity = 47.4% versus 19.4%, respectively). On convalescent sera testing as a confirmatory test (IIP titer at 1:400 or greater), the sensitivity and specificity of IIP were 100.0 and 98.8%, respectively. The positive and negative likelihoods were 80.6 and ∞ , respectively. All patients demonstrated seroconversion in the paired sera. False positives obtained from the sera of each of 21 acute and convalescent controls had an IIP antibody titer of up to 1:200.

On serial testing, the IIP antibody first appeared during the first week of illness, peaked by the second and third weeks, and generally declined by five and a half months.

Regarding the clinical utility of the IIP test in terms of calculations by predictive values and post-test probabilities of disease, the greatest incremental gain occurred when the prevalence of disease or the pre-test probability was in an intermediate range, 10-50%.

The IIP test was compared to the IFA test, using the MA test as a gold standard. With a study group including 78 patients with leptospirosis and 242 patients with pyrexia of unknown origin for controls, the sensitivities of the 2 tests in the acute phase were 47.4% and 44.9%, respectively, and the specificities were 91.3% and

90.9%, respectively. In the convalescent phase, the sensitivities of the IIP and the IFA tests were 100.0% and 100.0%, respectively, and the specificities were 91.3% and 91.7%, respectively. The 2 tests were highly correlated (correlation coefficient > 0.8 for all isotypes).

In conclusion, the IIP test would offer an earlier diagnosis than the standard MA test and was comparable in accuracy to the IFA test for serodiagnosis of human leptospirosis. However, the IIP test is practical for use as a routine service in hospitals with limited facilities.