Diagnostic value of ELISA (IgG and IgM) test in brucellosis patients in Kashan during 2004

Esalatmanesh K[1], Soleimani Z[2*], Arj A[1], Akbari H[3], Salesi M[4]

[1] Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[2] Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[3] Department of Public Health and Statistics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[4] Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract:
Background: Brucellosis is an important common disease with many complications. Early diagnosis of the disease is very important. The present study was designed to compare the diagnostic value of ELISA test (IgM, IgG) with serologic agglutination tests (Wright and Coombs Wright) in brucellosis patients in Kashan during 2004.
Materials and Methods: This case control study was conducted on 31 brucellosis patients. Using 5 cc venous blood, the ELISA, Wright and Coombs Wright tests were performed before and 3 months after the treatment. The results were analyzed concerning the determination of specificity and sensitivity of the tests.
Results: The sensitivity of ELISA for IgM and IgG was 100%. Specificity of the test was 63.3% and 72.7% respectively. Also, while the positive predictive value of both tests was 100% the negative predictive values were 83.6% and 86.9% respectively.
Conclusion: Regarding the sensitivity and specificity the ELISA test could be considered as a reliable and appropriate test in diagnosis of brucellosis

Keywords: Brucellosis, Coombs Wright, ELISA, Wright

بررسی توان آزمون ELISA (IgG, IgM) در تشخیص بروسلوز

کمال اصالت‌منش[۱]، زهرا سلیمانی[۲*]، عباس ارج[۱]، حسین اکبری[۳]، منصور ثالثی[٤]

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.

مواد 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 ELISA (IgG, IgM) ۱۰۰ درصد و ویژگی این دو آزمون به ترتیب ۶۳/۳ درصد و ۷۲/۷ درصد بود. همچنین ارزش پیشگویی‌کننده‌ی مثبت هر دو آزمون ۱۰۰ درصد و ارزش پیشگویی‌کننده‌ی منفی آنها به ترتیب ۸۳/۳ درصد و ۸۶/۹ درصد بود.

نتیجه‌گیری: آزمون الیزا حساسیت بسیار بالایی داشته و ویژگی آن هم پایین نیست و از الیزا می‌توان به عنوان آزمون تشخیصی حساس استفاده نمود

واژگان کلیدی: قدرت تشخیصی، بروسلوز، ELISA (IgG, IgM)، هماگلوتیناسیون

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

٤- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

* **نویسنده مسوول:** زهرا سلیمانی

آدرس: کاشان، بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهیدبهشتی، گروه **داخلی**

پست الکترونیک: soleimani.zahra@yahoo.com

تلفن: ۰۳۶۱ 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 می‌شود [۲]. انسیدانس بروسلوز در آمریکا کمتر از ۵ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت می‌باشد 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 [٤]. در ایران بروسلوز، از سال ٦۸ تا ۷۵، بیماری روندی نزولی داشت و از حدود ۹۰ هزار مورد، در سال ۷۵ به حدود ۱٦ هزار مورد رسید، اما اتفاقی که متاسفانه از سال ۷۵ به بعد اتفاق افتاد، افزایش شیوع بروسلوز بود، این افزایش تا سال ۸٤ 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 می‌تواند با عوارض فراوانی همراه باشد، مثل آندوکاردیت، مننژیت، آنسفالیت، آرتریت، بورسیت، استئومیلیت، تنوسینویت، ساکروایلئیت، علایم روان‌پزشکی، پنومونی و هپاتیت [۱]. بروسلوز احتیاج به دارودرمانی طولانی‌مدت دارد. برای تشخیص این بیماری از روش آگلوتیناسیون (رایت ـ کومبس رایت و 2ME) به روش استاندارد لوله‌ای (STA) استفاده می‌شود. اخیرا از روش ELISA (IgG, IgM) ضد بروسلا استفاده می‌شود، این آزمون سریع و کیت‌های آن به مدت طولانی قابل

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2023-11-12]

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 ۹۹/٦درصد و ٦۳ 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 اسپانیا 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 می‌باشد [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 ، ۹٦ و ۱۰۰ درصد می‌باشد و چنین نتیجه‌گیری شد که با توجه به صرف وقت کمتر و سادگی این آزمون می‌توان از آن برای تشخیص بروسلوز، به طور معمول استفاده نمود [۷]. با در نظر گرفتن تناقض‌های مشاهده شده در روش‌های تشخیصی بروسلوز، این مطالعه به منظور بررسی توان تشخیصی آزمون الیزا در مقایسه با اگلوتیناسیون در بیماران مبتلا به بروسلوز مراجعه‌کننده 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 الیزا برای IgG و IgM بالاتر از عدد ۱۰ و برای آزمون رایت و کومبس رایت بالاتر از ۱/۸۰ و برای 2ME بالاتر از ۱/٤۰ 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 مراجعه‌کننده به کلینیک عفونی مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران مبتلا به بیماری‌هایی مثل سل، آنمی پرنیسیوز، تولارمی و وبا که به طور کاذب آزمون آگلوتیناسیون را مثبت می‌کنند، نبودند. آزمون استاندارد جهت تشخیص بروسلوز، آزمون اگلوتیناسیون می‌باشد [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.

نتایج

در این مطالعه ۳۱ نفر مشکوک به بروسلوز مورد مطالعه قرار گرفتند. سن بیماران ۱۷/۲±٤۱/۸ سال بود. در گروه بیماران ۱۸ مرد و ۱۳ زن قرار داشتند. ۹٦/۸ 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 ۲٤ نفر از بیماران و نتیجه آزمون ELISA(IgG) در ۲۳ نفر از بیماران مثبت بود. بدین ترتیب sensitivity و specificity آزمون (ELISA (IgM به ترتیب ۱۰۰ و ٦۳/۳ درصد و آزمون (ELISA (IgG نیز به ترتیب ۱۰۰ و ۷۲/۷ درصد تعیین گردید. همچنین Positive Predictive Value و Negative Predictive Value آزمون ELISA(IgM) ۸۳/۳ و ۱۰۰ درصد و این نتایج در مورد آزمون ELISA(IgG) به ترتیب ۸٦/۹ و ۱۰۰ درصد به دست آمد (جداول شماره ۲ و۳).

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

ELISA(IgM) آگلوتیناسیون	وضعیت آزمون ELISA(IgM)		جمع
	مثبت	منفی	
مثبت	(۸۳/۳)۲۰	(۰)۰	(٦٤/٥)۲۰
منفی	(۱٦/۷)٤	(۱۰۰)۷	(۳٥/٥)۱۱
جمع	(۱۰۰)۲٤	(۱۰۰)۷	(۱۰۰)۳۱

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

وضعیت آزمون‌های استاندارد آگلوتیناسیون	وضعیت آزمون ELISA(IgG)		جمع
	مثبت	منفی	
مثبت	(۸٦/۹)۲۰	(۰)۰	(٦٤/٥)۲۰
منفی	(۱۳/۱)۳	(۱۰۰)۸	(۳٥/٥)۱۱
جمع	(۱۰۰)۲۳	(۱۰۰)۸	(۱۰۰)۳۱

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

آزمون تشخیصی	معیا رهای توان			
	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2023-11-12]

ELISA(IgM)	۲۰(۱۰۰)	۷(۶۳/۳)	۲۰(۸۳/۳)	۷(۱۰۰)
ELISA(IgG)	۲۰(۱۰۰)	۸(۷۲/۷)	۲۰(۸۶/۹)	۸(۱۰۰)

بحث

این مطالعه نشان داد، حساسیت آزمون‌های ELISA (IgG, IgM) ۱۰۰ درصد و ویژگی این دو آزمون نیز به ترتیب ۷۲/۷ و ۶۳/۳ درصد بود. همچنین ارزش پیشگویی‌کننده مثبت هر دو آزمون ۸۶/۹ و ۸۳/۳ درصد و ارزش پیشگویی‌کننده منفی آنها ۱۰۰ درصد بود. بدین ترتیب میزان حساسیت الیزا از آزمون رایت و کومبس رایت بیشتر می‌باشد. در مطالعات مختلف نیز توان تشخیصی آزمون الیزا مورد بررسی قرار گرفته است از جمله در مطالعه Serra (2004) در اسپانیا حساسیت و ویژگی آزمون الیزا به ترتیب ۹۹ و ۹۸/۸ درصد تعیین شده است. لذا به نظر می‌رسد می‌توان به عنوان آزمون کمکی از آزمون الیزا کمک گرفت [۱۰]. مطالعه Ciftci (2005) در ترکیه نشان داد که آزمون الیزا شانس تشخیص بروسلوز را افزایش می‌دهد. در این مطالعه حساسیت ELISA (IgG) ۹۴/۳ درصد و ELISA (IgM) ۷۱/۴ درصد گزارش شده است [۱۱]. Araj (1998) و Gad (1998) 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) نیز این نتیجه را تایید کرد، در این مطالعه در کل آزمون Dipstick و استاندارد آگلوتیناسیون حساسیت بالاتری را نشان دادند ولی در بیمارانی که کمتر از ۳ ماه از شروع بیماری آنها می‌گذشت آزمون ELISA (IgM) حساسیت بیشتری داشت [۱۴]. در مطالعه Memish (2002) حساسیت و ویژگی آگلوتیناسیون به ترتیب ۹۵/۶ و ۱۰۰ درصد و حساسیت و ویژگی الیزا به ترتیب ۴۵/۶ و ۹۷/۱ 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 روشن کردن توان تشخیصی روش‌های سرولوژی لازم می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که آزمون ELISA (IgG, IgM) نسبت به 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 نتایج مطالعات قبلی و استفاده از کیت‌های متنوع تولیدی توصیه به انجام مطالعات بیشتری می گردد.

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.procceding 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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2023-11-12]

[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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2023-11-12]