

กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
Division of Epidemiology Ministry of Public Health

รายงาน

ISSN 0125-7447

การเฝ้าระวังโรคประจำเดือน

Monthly Epidemiological Surveillance Report

ปีที่ ๓๐ : ฉบับที่ ๑๒ : ธันวาคม ๒๕๔๒
VOLUME 30 : NUMBER 12 : DECEMBER 1999

สารบัญ
CONTENTS



ผลการเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสโดย IgM ELISA และ Leptospiriosis dipstick กับ Microscopic Agglutination Test	381
ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์จากรายงานเฝ้าระวังโรคเอดส์ พ.ศ. ๒๕๓๙ - ๒๕๔๑	385
รายงานการเฝ้าระวังการบาดเจ็บจากการทำงานในอาชีพประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๓๙ และ ๒๕๔๐	391, 393
สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการในประเทศไทย ณ วันที่ 31 ธันวาคม ๒๕๔๒	397

ผลการเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสโดย IgM ELISA และ Leptospiriosis dipstick กับ Microscopic Agglutination Test (MAT)

Comparison of IgM ELISA and Leptospiriosis dipstick to Microscopic Agglutination Test.

ประยุทธ แก้วมะลิ*

Prayut Kaewmalang

วรลักษณ์ ตั้งคณะกุล**

Waraluk Tangkanakul

ปิยดา หวังรุ่งทรัพย์***

Piyada Wangrongsarb

* โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา กระทรวงสาธารณสุข

** โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน สาขาระบาดวิทยา กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข

*** สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข

บทนำ

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคที่มีอาการและอาการแสดงทางคลินิก ตั้งแต่รุนแรงน้อย (mild) รุนแรงมาก (severe) จนถึงทำให้เสียชีวิต (fatal illness) การวินิจฉัยจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคไข้หวัดใหญ่ (influenza) ไข้จากการติดเชื้อไวรัส (viral infection) ไข้ไม่ทราบสาเหตุ ไข้ฉี่หนู ไทฟอยด์ มาลาเรีย สกريب ไทฟัส (scrub typhus) และมิวรีน ไทฟัส (murine typhus) เป็นต้น ด้วยเหตุผลดังกล่าว การจะยืนยันผลการวินิจฉัย จึงจำเป็นต้องอาศัยผลทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย

วิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การเพาะแยกเชื้อและวิธี Microscopic agglutination test (MAT) สามารถเพาะแยกเชื้อจากเลือดได้ภายในสัปดาห์แรก และเพาะแยกเชื้อจากปัสสาวะได้ในสัปดาห์ที่สอง^(๑) สำหรับวิธี MAT จะใช้เชื้อที่มีชีวิตแต่ละชนิดทำปฏิกิริยากับซีรัมผู้ป่วย การตรวจหาภูมิคุ้มกันโดยวิธี MAT เป็นวิธีที่ยุงยาก ต้องใช้ความชำนาญ และ สิ้นเปลืองเวลามาก จึงไม่สามารถใช้ในโรงพยาบาลชุมชนได้ สำหรับในประเทศไทย ปัจจุบันยังไม่สามารถเพาะแยกเชื้อจากผู้ป่วยได้

การเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ โดยวิธีตรวจคัดกรอง (screening test) ใช้วิธี IgM ELISA และ Leptospirosis dipstick กับ วิธีมาตรฐาน (Microscopic Agglutination Test) ในครั้งนี้ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพิจารณา เลือกวิธีคัดกรองที่น่าเชื่อถือ ง่ายในการตรวจ จึงมีความสำคัญและประโยชน์ในการวินิจฉัยและการรักษาของแพทย์

วัสดุและวิธีการศึกษา

เก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วย ที่แพทย์ให้การวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส ในโรงพยาบาลทุกแห่งของจังหวัดนครราชสีมา ระหว่างเดือน สิงหาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2541 โดยเก็บเลือดครั้งแรก ในวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และเก็บเลือดครั้งที่สองห่างจาก ครั้งแรก 7 - 14 วัน

เก็บตัวอย่างเลือดจากคนปกติ ซึ่งไม่มีอาการป่วยเป็นไข้ ปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อ 30 วัน ก่อนทำการเก็บตัวอย่างเลือด คนปกติ ที่เป็นเพื่อนบ้านของผู้ป่วย มีอายุและเพศเดียวกับผู้ป่วย

ซีรั่มจะถูกตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคเลปโตสไปโรซิส โดยวิธี Leptospirosis dipstick (Royal Tropical institute, Amsterdam) ซึ่งเป็นวิธี Enzyme link immunosorbent assay (ELISA) ชนิดหนึ่ง (dot ELISA) และทำการตรวจหาภูมิคุ้มกันอีกครั้งโดยวิธี IgM ELISA และ MAT (ใช้เชื่อในการตรวจ 16 ชนิด ได้แก่ *L. akyami*, *L. ballico*, *L. bataviae*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. hebdomadis*, *L. hyos*, *L. icterohemorrhagiae*, *L. javanica*, *L. pomona*, *L. pyrogenes*, *L. wolffi*, *L. bratislava*, *L. copenhageni*, *L. bangkoki*, *L. sejore* โดยถือว่า ให้ผลบวก เมื่อตรวจพบภูมิคุ้มกันในซีรั่มในไตเตอร์ ที่มากกว่า 1: 400 ต่อเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่ง

ผลการศึกษา

จำนวนซีรั่มที่นำมาศึกษามีทั้งสิ้น 149 ตัวอย่าง เป็น ซีรั่มของผู้ป่วยครั้งแรก 85 ตัวอย่าง เป็นซีรั่มครั้งที่สอง 44 ตัวอย่าง คิดเป็น ร้อยละ 51.8 เก็บเลือดคนปกติได้ทั้งสิ้น 20 ราย

ผลการวิเคราะห์ความไว และความจำเพาะ โดยวิธี IgM ELISA และ Leptospirosis dipstick กับ Microscopic Agglutination Test ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน พบว่าจาก 149 ตัวอย่าง ซีรั่มที่ให้ผลบวกโดยวิธี MAT มี 24 ตัวอย่าง วิธี IgM ELISA มีความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value) และค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) เป็น ร้อยละ 95.8, 66.4, 35.4 และ 98.8 ตามลำดับ (ตารางที่ 1, 3 หน้า 384) ส่วน ผลการตรวจโดย Leptospirosis dipstick มีความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value) และค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) เป็น ร้อยละ 83.3, 65.6, 31.7 และ 95.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 2, 3 หน้า 384)

สรุปและวิจารณ์

ข้อดีของการตรวจคัดกรองโรค คือ ทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยและให้การรักษาที่รวดเร็วขึ้น อย่างไรก็ตาม วิธีตรวจคัดกรองโรค ไม่สามารถบอกได้ว่า ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อชนิด (serovars)ใด สำหรับวิธีมาตรฐานสามารถบอกได้ว่า ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อชนิดใด เนื่องจากการให้แอนติเจนของเชื้อแต่ละชนิดทำปฏิกิริยากับซีรั่มผู้ป่วยโดยตรง ข้อเสียของวิธีมาตรฐาน คือ มักพบมีการเกิดปฏิกิริยาจับกลุ่ม (agglutination) กับเชื้อหลายชนิด จึงไม่สามารถบอกได้ว่า เชื้อชนิดใดเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค หรือเป็นสาเหตุของการระบาด อีกทั้ง ถ้าไม่ได้นำเชื้อชนิดที่ทำให้เกิดโรคมาร่วมทำปฏิกิริยากับซีรั่มผู้ป่วย ก็จะไม่สามารถบอกได้ว่า ผู้ป่วยเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสหรือไม่ นอกจากนี้ วิธีตรวจยังยุ่งยาก และใช้เวลานาน

การตรวจคัดกรองโดยวิธี IgM ELISA และ Leptospirosis dipstick ใช้วิธี ELISA ในการตรวจหาภูมิคุ้มกันชนิด IgM เช่นเดียวกัน ข้อแตกต่างที่ชัดเจน คือ วิธี Leptospirosis dipstick เป็นวิธีที่ง่าย และไม่ต้องใช้ความชำนาญ จึงเป็นวิธีที่เหมาะสมในการใช้ภาคสนาม

ผลการเปรียบเทียบ ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ในการศึกษครั้งนี้ มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ก่อนข้างมาก เมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศซึ่งพบว่า วิธี IgM ELISA มีความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 100 และ 93 (2) ส่วนวิธี Leptospirosis dipstick มีความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 86.8 และ 92.7(3) ตามลำดับ จะเห็นได้ว่า ความจำเพาะ (specificity) ในการศึกษครั้งนี้ มีค่าต่ำกว่ามาก ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะมีเชื้อชนิดใหม่ซึ่งเป็นสาเหตุของการระบาดในปัจจุบัน ซึ่งขณะนี้สามารถเพาะแยกเชื้อได้จากหนูนาในจังหวัดนครราชสีมา เชื้อที่เพาะแยกได้ไม่ตรงกับชนิดที่ใช้ในการตรวจโดยวิธี MAT และได้ส่งไปตรวจที่ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าเป็นเชื้อชนิดใหม่⁽⁴⁾ การตรวจภูมิคุ้มกันโดยวิธี MAT ในครั้งนี้ ไม่ได้ใช้เชื้อที่แยกได้ใหม่ทำปฏิกิริยากับเลือดผู้ป่วยด้วย จึงทำให้ผลการตรวจ MAT ให้ผลลบ และมีผลบวกปลอม (false positive) สูง ผลการเปรียบเทียบของตัวอย่างจึงมีความจำเพาะต่ำ

จากผลการศึกษาเปรียบเทียบครั้งนี้ จึงไม่อาจสรุปความไว และความจำเพาะที่แท้จริงของวิธีการตรวจคัดกรองได้ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาเปรียบเทียบ และการเพาะแยกเชื้อในหนูนาในปีที่ผ่านมา ช่วยชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการเพาะแยกเชื้อทั้งในสัตว์ และความสำคัญในการเพาะแยกเชื้อในผู้ป่วย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานทางระบาดวิทยา และเป็นการเตรียมความพร้อมทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัย และเฝ้าระวังการระบาด รวมทั้งวางแผนในการป้องกัน และควบคุมโรค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน นายแพทย์สำเริง แหงกระโทก แพทย์หญิงชวนพิศ สุทธิพันธ์ และ คุณกาญจนา ช่างขาว ผู้ให้คำแนะนำและสนับสนุนในการวิจัยครั้งนี้ Ms. Hilary Rosen Yales university ผู้ช่วยวิเคราะห์ข้อมูล เจ้าหน้าที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา โรงพยาบาลมหาราช และศูนย์ระบาดวิทยาภาคตะวันออกเฉียงเหนือจังหวัดนครราชสีมา ผู้ช่วยเก็บตัวอย่างซีรัม

เอกสารอ้างอิง

1. Faine S.Guidelines for the Control Of Leptospirosis. W.H.O. offset publication no. 67. World Health Organization, Geneva, 1982.
2. Gussenhoven GC, van der Hoorn MAWG, Goris MGA et al."Lepto-dipstick, a dipstick assay for detection of Leptospira-specific immunoglobulin M antibodies in Human Sera". Journal of Clinical Microbiology. January 1997; 35: 92-97.
3. Winslow WE, Merry DJ, Perc ML, et al. "Evaluation of a Commercial Enzyme Linked Immunosorbent Assay for Detection of Immunoglobulin M Antibody in Diagnosis of Human Leptospiral Infection".Journal of Clinical Microbiology August 1997; 35(8): 1938-1942.
4. Phuesuksombat D, Tangkanakul W, Kingnate D." Reemergence of Leptospirosis in Thailand, 1998." Ninth Asia Pacific Military Medicine Conference. 7-12 March 1999, Central Grand Plaza Hotel. Bangkok 1999.

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจด้วย IgM ELISA และ MAT

การทดสอบเพื่อตรวจคัดกรองโรค (Screening test) วิธี IgM ELISA	การทดสอบอ้างอิง (Reference test) Microscopic Agglutination test (MAT)		รวม
	ป่วย	ไม่ป่วย	
ผลบวก	23	42	65
ผลลบ	1	83	84
รวม	24	125	149

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจด้วย Leptospirosis dipstick และ MAT

การทดสอบเพื่อตรวจคัดกรองโรค (Screening test) วิธี Leptospirosis dipstick	การทดสอบอ้างอิง (Reference test) Microscopic Agglutination test (MAT)		รวม
	ป่วย	ไม่ป่วย	
ผลบวก	20	43	63
ผลลบ	4	82	86
รวม	24	125	149

ตารางที่ 3 ผลการเปรียบเทียบ IgM ELISA และ Leptospirosis dipstick กับ Microscopic Agglutination Test

	IgM ELISA	Leptospirosis dipstick
sensitivity	95.8	83.3
specificity	66.4	65.6
positive predictive value	35.4	31.7
negative predictive value	98.8	95.3