

## میزان توافق تست‌های رزبنگال، رزبنگال اصلاح‌شده و رایت سریع در تشخیص نمونه سرم‌های مثبت

علی گرگین کرجی<sup>1\*</sup>؛ فیروزه عبدی<sup>2</sup>؛ منصور رضایی<sup>3</sup>

### چکیده

زمینه: رزبنگال یک تست شایع در تشخیص سرولوژیک تب مالت است. هدف از این مطالعه بررسی میزان توافق شکل اصلاح‌شده این تست با رزبنگال معمولی و تست رایت سریع در تشخیص نمونه‌های مثبت از نظر آنتی‌بادی بود. روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی، تعداد 941 نمونه سرم مراجعه‌کنندگان به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، به صورت نمونه‌گیری در دسترس، با سه تست رزبنگال، رزبنگال اصلاح‌شده و رایت سریع مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های مثبت‌شده با هر یک از این سه تست، به روش رایت لوله‌ای تأیید و تیتراژ آن تعیین گردید.

یافته‌ها: تعداد نمونه‌هایی که با تست رزبنگال اصلاح‌شده مثبت شدند بیش از دو برابر نمونه‌های مثبت‌شده با رزبنگال بود ( $P < 0/001$ ). این تعداد تمام نمونه‌های مثبت‌شده با رزبنگال را نیز شامل می‌شد. از طرفی هرچند تعداد نمونه‌های مثبت‌شده با رزبنگال اصلاح‌شده حدود دو برابر رایت سریع بود ( $P < 0/001$ )، اما تمام نمونه‌هایی که با این تست مثبت شده بودند را شامل نمی‌شد. در کل میزان توافق قابل قبولی بین هر سه تست وجود داشت ( $K \geq 0/583$ ).

نتیجه‌گیری: رزبنگال اصلاح‌شده به دلیل تشخیص موارد مثبت بیشتر نسبت به رزبنگال معمولی، می‌تواند جایگزین این تست شود. اما به دلیل اینکه تمامی موارد مثبت‌شده با تست رایت سریع را پوشش نمی‌دهد، باید در کنار آن از رایت سریع نیز استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: رزبنگال، رزبنگال اصلاح‌شده، رایت سریع

«دریافت: 1388/11/9 پذیرش: 1389/4/15»

1. گروه ایمنی‌شناسی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

2. آزمایشگاه مرکزی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

3. گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

\*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، میدان دانشگاه، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، گروه ایمنولوژی، تلفن: 21-08314274618، فکس: 08314276423

Email: ali4459@gmail.com

### مقدمه

صورت می‌گیرد (1). این بیماری در کشورهای پیشرفته صنعتی ریشه‌کن شده، اما هنوز در خاورمیانه (از جمله ایران)، هند، مکزیک، آمریکای مرکزی و جنوبی به صورت آندمیک وجود داشته و یک مشکل بهداشتی مهم به‌شمار می‌رود (2). باتوجه به این‌که بیماری بروسلوز علائم بالینی اختصاصی ندارد، مطمئن‌ترین راه تشخیص آن جداسازی میکروب بروسلا از نمونه خون یا مغز استخوان بیمار است. اما کارایی این روش بسیار پایین است، بنابراین نتیجه منفی کشت، دلیل بر سالم

تب مالت (بروسلوز)، بیماری مشترک بین انسان و دام و ناشی از عفونت با باکتری‌های جنس بروسلا است. انتقال این بیماری به انسان از طریق تماس با جنین سقط‌شده، جفت جنین، مدفوع، خون و ترشحات واژینال حیوان آلوده، مصرف فراورده‌های لبنی غیرپاستوریزه، مصرف گوشت یا فراورده گوشتی خام و یا تماس با نمونه بافتی یا محیط کشت‌های آلوده در آزمایشگاه و از طریق عبور از مخاط یا پوست آسیب‌دیده (یا حتی سالم)

رزبنگال نشان دهد. از طرف دیگر اغلب آزمایشگاه‌ها به تشخیص خود از یکی از دو تست رایت سریع یا رزبنگال برای بررسی سرولوژیک تب مالت استفاده می‌کنند و هیچ‌کدام دلیل قانع‌کننده‌ای برای این انتخاب ندارند. بنابراین لازم است نتایج این دو تست نیز در تشخیص سرم‌های مثبت از نظر آنتی‌بادی مورد بررسی قرار گیرد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی میزان توافق تست رزبنگال، رزبنگال اصلاح‌شده و تست رایت سریع در تشخیص نمونه سرم‌های مثبت از نظر آنتی‌بادی در سرم بیماران مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مرکزی شهر کرمانشاه برای انجام تست رایت می‌باشد. همچنین لزوم انجام هر یک از این تست‌ها بررسی شده است.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در آزمایشگاه مرکزی شهر کرمانشاه، با همکاری پرسنل بخش سرولوژی و با مساعدت مدیریت این آزمایشگاه انجام شد. برای این منظور نمونه‌های سرمی که از تاریخ بهمن 1387 تا اول مرداد 1388 برای تست رایت به آزمایشگاه مرکزی مراجعه کردند، با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. در کنار تست رایت روش سریع و تست رزبنگال که به صورت معمول انجام می‌شد، روش اصلاح‌شده تست رزبنگال نیز انجام گردید. نمونه‌هایی که با هر یک از این سه روش، نتیجه مثبت (آگلوتیناسیون) دادند با استفاده از روش رایت لوله‌ای، تعیین تیترا شدند. در مجموع، 941 نمونه سرم مورد مطالعه قرار گرفت. بر روی همه آن‌ها تست رزبنگال و رزبنگال اصلاح‌شده انجام شد ولی تنها روی 881 مورد از آن‌ها تست رایت سریع انجام پذیرفت. به این دلیل که در ابتدا قرار بود تنها میزان توافق بین دو تست رزبنگال و رزبنگال اصلاح‌شده انجام گیرد، اما بعد تصمیم گرفته شد تست رایت نیز اضافه شود. برای انجام تست رزبنگال، بر روی یک صفحه اسلاید یا کاشی با زمینه سفید، یک قطره (معادل

بودن فرد نیست، به‌ویژه هنگامی که بیماری به صورت مزمن باشد(3). به همین دلیل تشخیص بیماری بروسلوز، بیشتر به کمک تست‌های سرولوژیک انجام می‌شود. پاسخ آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های عامل این بیماری در شروع عفونت ظاهر شده و ممکن است تا ماه‌ها و حتی سال‌ها تداوم داشته باشد، به این دلیل تشخیص بیماری عمدتاً براساس افزایش تیترا آنتی‌بادی و یا تیترا بالای آنتی‌بادی صورت می‌گیرد (4).

تست‌های سرولوژی معمول برای تشخیص تب مالت در ایران شامل رزبنگال، رایت سریع (agglutination Plate یا Rapid Wright)، رایت لوله‌ای (برای تعیین تیترا آنتی‌بادی)، کومبس رایت، تست 2-IgG-2 (2-ME) و تست الیزا برای IgM و IgG است. تشخیص اولیه و غربالگری نمونه‌های سرم، اغلب به‌وسیله تست‌های رایت روش سریع و یا تست رزبنگال انجام می‌شود. تست رزبنگال یک تست آگلوتیناسیون سریع است که بر روی اسلاید انجام می‌شود و متشکل از سوسپانسیون 8 درصد از بروسلا آبورتوس سویه 19 یا 99 است که در محیط اسیدی با  $pH=3/65\pm 0/05$  تهیه و نگهداری می‌شود(5). اما تست رایت سریع متشکل از سوسپانسیون 11 درصد بروسلا آبورتوس سویه 19 یا 99 رنگ‌آمیزی‌شده با کریستال ویوله و سبز درخشان است که در سرم فیزیولوژی با  $pH=6/4-7/0$  نگهداری می‌شود. از مزایای تست رزبنگال نسبت به تست رایت، روش اسلاید (رایت سریع)، تشخیص آنتی‌بادی‌های آگلوتینان و غیرآگلوتینان و عدم وقوع پدیده پروزون در این تست است(6). در سال‌های اخیر، شکل اصلاح‌شده‌ای از تست رزبنگال معرفی شده است که گفته می‌شود حساسیت آن در تشخیص آنتی‌بادی بیشتر از رزبنگال معمولی است (7). از آن‌جا که شکل اصلاح‌شده رزبنگال در کشور ما ناشناخته بوده و تاکنون در جایی از آن استفاده نشده است، عملیاتی شدن این تست نیاز به شواهدی دارد که کارایی و میزان حساسیت آن را در تشخیص سرم‌های مثبت از نظر آنتی‌بادی در مقایسه با

### یافته‌ها

از مجموع 941 مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مرکزی شهر کرمانشاه برای بررسی سرولوژیک بیماری بروسلوز، طی دوره زمانی 1387/11/1 لغایت 1388/4/30، 565 نفر زن (60%)، 373 نفر مرد (39/6%) و 3 نفر نامشخص (0/3%) بودند. بیشترین فراوانی مربوط به افراد 40-49 ساله و کم‌ترین فراوانی مربوط به مراجعین 70 سال به بالا بود. به‌طورکلی بیشتر مراجعین در محدوده سنی 20-59 سال قرار داشتند. میانگین سنی مراجعین 39 سال بود.

بررسی نمونه‌ها با استفاده از تست رایت روش سریع نشان داد که از مجموع 881 مورد نمونه بررسی‌شده با این تست، تعداد 99 مورد (11/2%) مثبت و تعداد 782 مورد (88.8%) منفی بودند. در نمونه‌های مثبت، 4 مورد (0/5%) مثبت خیلی ضعیف (P±)، 36 مورد (4/1%) مثبت ضعیف (P1+)، 28 مورد (3/2%) مثبت متوسط (P2+) و 31 مورد (3/5%) مثبت شدید (P3+) بودند (جدول 1).

از مجموع 941 نمونه سرم ارزیابی‌شده با تست رزبنگال، 855 مورد (90/9%) منفی و 86 مورد (9/1%) مثبت بودند. در نمونه‌های مثبت، 16 مورد (1/7 درصد) مثبت ضعیف (P1+)، 19 مورد (2%) مثبت متوسط (P2+)، 50 مورد (5/3%) مثبت شدید (P3+) و 1 مورد (0/1%) مثبت خیلی شدید (P4+) بودند (جدول 1).

40 میکرولیتر) سرم بیمار را با یک قطره آنتی‌ژن رزبنگال مجاور کرده، پس از مخلوط کردن به مدت 3-4 دقیقه حرکت دورانی دادیم. سپس نمونه را از نظر آگلوتیناسیون بررسی کردیم. نتیجه آزمایش در صورتی که مثبت خیلی ضعیف بود، مثبت-منفی (±) و چنانچه مثبت بود بر حسب شدت آگلوتیناسیون از +1 تا +4 تعیین گردید. تست رایت روش سریع نیز به روشی همانند تست رزبنگال انجام شد، اما برای انجام تست رزبنگال اصلاح‌شده، نسبت آنتی‌ژن به سرم به نسبت 3:1 تغییر یافت، برای این منظور 25 میکرولیتر سوسپانسیون آنتی‌ژن را با 75 میکرولیتر سرم مجاور کرده و نتیجه همانند تست رزبنگال معمولی بررسی گردید (7). همچنین اطلاعات مربوط به سن و جنس مراجعین در کنار نتایج تست رایت سریع، رزبنگال و رزبنگال اصلاح‌شده و تیتراژ به دست آمده در تست رایت لوله‌ای، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها ثبت گردید. آنتی‌ژن مورد استفاده برای تست رایت سریع، رایت لوله‌ای و رزبنگال، همه از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید.

نتایج حاصل از این مطالعه به کمک نرم افزار SPSS نگارش 16 و با استفاده از تست آماری ضریب توافق کاپا، آزمون مک‌نمار و آزمون مجذور کای، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جدول 1- توزیع فراوانی نتایج در هر سه تست مورد بررسی

نتیجه آزمایش	تست رزبنگال اصلاح‌شده		تست رزبنگال		تست رایت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
منفی	756	80/3	855	90/9	782	83/1
±	1	0/1	0	0	4	0/4
1+	49	5/2	16	1/7	36	3/8
2+	71	7/5	19	2/0	28	3/0
3+	63	6/7	50	5/3	31	3/3
4+	1	0/1	1	0/1	0	0
داده‌های گمشده	0	0	0	0	60	6/4
جمع کل	941	100	941	100	941	100

حساسیت تست ها در تشخیص آنتی بادی مورد بررسی قرار گرفت و تست حساس تر تعیین گردید. از تعداد 881 نمونه سرمی که با تست های رایت سریع و رزبنگال بررسی شدند، 760 نمونه در هر دو تست، پاسخ منفی داشتند که معادل 97/2 درصد پاسخ های منفی در تست رایت و 95/2 درصد پاسخ های منفی در تست رزبنگال بود. تعداد 61 نمونه در هر دو تست مثبت شدند که معادل 61/6 درصد پاسخ های مثبت در تست رایت و 73/5 درصد پاسخ های مثبت در تست رزبنگال بود. (جدول 3). از طرف دیگر، 22 مورد از نمونه هایی که در تست رایت منفی شدند در تست رزبنگال، جواب مثبت داشتند، در مقابل، 38 مورد از نمونه هایی که در تست رزبنگال منفی شدند در تست رایت، پاسخ مثبت داشتند. با این وجود ضریب توافق کاپا این دو تست، حدود  $K=0/633$  بود که مؤید وجود سازگاری قابل قبول بین این دو تست است. در کل، اختلاف معناداری بین نتایج حاصل از تست رایت سریع و تست رزبنگال مشاهده نگردید.

از تعداد 881 نمونه، 701 مورد در هر دو تست رایت سریع و تست رزبنگال اصلاح شده منفی شدند، که معادل 99/6 درصد پاسخ های منفی در تست رایت و 99/3 درصد موارد منفی در تست رزبنگال اصلاح شده بود. همین طور تعداد 94 نمونه در هر دو تست مثبت شدند که معادل 94/9 درصد موارد مثبت در تست رایت و 53/7 درصد موارد مثبت در تست رزبنگال اصلاح شده بود (جدول 4). از طرف دیگر درحالی که 81 مورد از نمونه هایی که در تست رایت منفی شدند در تست رزبنگال اصلاح شده مثبت شدند، تنها 5 مورد از نمونه هایی که با تست رزبنگال اصلاح شده، پاسخ منفی داشتند با تست رایت سریع جواب مثبت داشتند. در کل، در مقایسه با تست رایت سریع، با انجام تست رزبنگال اصلاح شده، تعداد بیشتری از نمونه سرم ها مثبت شدند ( $P<0/001$ )، با این وجود سازگاری و توافق مناسبی میان این دو تست مشاهده گردید ( $K=0/634$ ).

بررسی نمونه ها با استفاده از تست رزبنگال اصلاح شده، مشخص کرد که از تعداد 941 نمونه، 756 مورد (80/3%) منفی و 185 مورد (19/7%) مثبت هستند. در نمونه های مثبت، 1 مورد (0/1%) مثبت خیلی ضعیف ( $P_{\pm}$ )، 49 مورد (5/2%) مثبت ضعیف ( $P_{1+}$ )، 71 مورد (7/5%) مثبت متوسط، 63 مورد (6/7%) مثبت شدید و 1 مورد (0/1%) مثبت خیلی شدید بودند (جدول 1).

بر اساس یافته های این مطالعه، اکثر نمونه های مثبت، تیترا پایی داشتند، به طوری که تیترا 1/20 با 56 مورد (29/5%) و تیترا 1/40 با 36 مورد (18/9%) بیشترین فراوانی را داشتند. پس از آن، تیتراهای صفر با 30 مورد (15/8%)، 1/80 با 22 مورد (11/6%) و 1/160 با 10 مورد (5/3%) قرار داشتند. تیتراهای بالا فراوانی کمی نشان دادند، به طوری که تیترا بالاتر از 1/320 مجموعاً 25 مورد (13/2%) بود و کم ترین فراوانی مربوط به تیترا 1/2560 بود (جدول 2).

نتایج سه تست رزبنگال، رایت سریع و رزبنگال اصلاح شده از نظر میزان سازگاری، توافق نتایج مثبت و نتایج منفی آن ها مورد بررسی قرار گرفت. همچنین

جدول 2- توزیع فراوانی تیترا آنتی بادی در نمونه های مثبت شده با هر یک از سه تست.

تیترا آنتی بادی	تعداد	درصد
0	30	15/8
1/20	56	29/5
1/40	36	18/9
1/80	22	11/6
1/160	21	11/1
1/320	10	5/3
1/640	8	4/2
1/1280	6	3/2
1/2560	1	0/5
جمع کل	190	100/0

جدول 3 - میزان توافق نتایج تست رایت سریع با تست رزینگال

کل	تست رزینگال		تست رایت سریع	
	منفی	مثبت		
782	760	22	تعداد	
%100/0	%97/2	%2/8	درصد نسبت به رایت	منفی
%88/8	%95/2	%26/5	درصد نسبت به رزینگال	
%88/8	%86/3	%2/5	درصد کل	
99	38	61	تعداد	
%100/0	%38/4	%61/6	درصد نسبت به رایت	مثبت
%11/2	%4/8	%73/5	درصد نسبت به رزینگال	
%11/2	%4/3	%6/9	درصد کل	
881	798	83	تعداد	
%100/0	%90/6	%9/4	درصد نسبت به رایت	کل
%100/0	%100/0	%100/0	درصد نسبت به رزینگال	
%100/0	%90/6	%9/4	درصد کل	

جدول 4 - میزان توافق نتایج تست رایت سریع با تست رزینگال اصلاح شده

کل	تست رزینگال اصلاح شده		تست رایت سریع	
	منفی	مثبت		
782	701	81	تعداد	
%100/0	%89/6	%10/4	درصد نسبت به رایت	منفی
%88/8	%99/3	%46/3	درصد نسبت به رزینگال اصلاح شده	
%88/8	%79/6	%9/2	درصد کل	
99	5	94	تعداد	
%100/0	%5/1	%94/9	درصد نسبت به رایت	مثبت
%11/2	%0/7	%53/7	درصد نسبت به رزینگال اصلاح شده	
%11/2	%0/6	%10/7	درصد کل	
881	175	706	تعداد	
%100/0	%19/9	%80/1	درصد نسبت به رایت	کل
%100/0	%100/0	%100/0	درصد نسبت به رزینگال	
%100/0	%19/9	%80/1	درصد کل	

جدول 5- میزان توافق نتایج تست رز بنگال با تست رز بنگال اصلاح شده

کل	تست رز بنگال اصلاح شده		تست رز بنگال	
	منفی	مثبت		
855	756	99	تعداد	
%100/0	%88/4	%11/6	درصد نسبت به رز بنگال	منفی
%90/9	%100/0	%53/5	درصد نسبت به رز بنگال اصلاح شده	
%90/9	%80/3	%10/5	درصد کل	
86	0	86	تعداد	
%100/0	%0	%100/0	درصد نسبت به رز بنگال	مثبت
%9/1	%0	%46/5	درصد نسبت به رز بنگال اصلاح شده	
%9/1	%0	%9/1	درصد کل	
941	756	185	تعداد	
%100/0	%19/7	%80/3	درصد نسبت به رز بنگال	کل
%100/0	%100/0	%100/0	درصد نسبت به رز بنگال اصلاح شده	
%100/0	%19/7	%80/3	درصد کل	

این دو تست در حد متوسط بود ( $K=0/583$ ).

### بحث

این مطالعه به منظور بررسی میزان توافق و سازگاری تست های رایت سریع، رز بنگال و رز بنگال اصلاح شده در تشخیص نمونه های مثبت از نظر آنتی بادی ضد آنتی ژن های بروسلا در سرم بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی برای انجام تست رایت انجام شد. نتایج این بررسی نشان داد که ضمن این که سازگاری قابل قبولی بین این سه تست وجود دارد، تست رز بنگال اصلاح شده در مقایسه با تست رز بنگال معمولی و تست رایت سریع، توانایی تشخیص نمونه سرم های مثبت بیشتری دارد و قادر است آنتی بادی هایی که با دو تست اخیر، به ویژه تست رز بنگال، قابل تشخیص نیستند را نمایان سازد.

تست های رایت سریع و رز بنگال به دلیل سادگی، ارزان قیمت بودن، عدم نیاز به تجهیزات خاص و به ویژه جواب دهی سریع از محبوبیت و ارجحیت خاصی در بین

بررسی تعداد 941 نمونه ارزیابی شده با دو تست رز بنگال و رز بنگال اصلاح شده نشان داد که تعداد 756 نمونه در هر دو تست جواب منفی داشتند که معادل 88/4 درصد پاسخ های منفی در تست رز بنگال و 100 درصد موارد منفی در تست رز بنگال اصلاح شده بود. همچنین تعداد 86 نمونه در هر دو تست مثبت شدند که معادل 100 درصد پاسخ های مثبت در تست رز بنگال و 46/5 درصد جواب های مثبت در تست رز بنگال اصلاح شده بود (جدول 5). از طرف دیگر در حالی که تعداد 99 مورد از نمونه هایی که با تست رز بنگال، جواب منفی داشتند با تست رز بنگال اصلاح شده پاسخ مثبت داشتند، هیچ نمونه ای وجود نداشت که با تست رز بنگال اصلاح شده، منفی ولی با تست رز بنگال پاسخ مثبت ایجاد کند. به این ترتیب تست رز بنگال اصلاح شده ضمن شناسایی تعداد بیشتری نمونه سرم مثبت، در مقایسه با تست رز بنگال ( $P<0/001$ )، تمامی موارد مثبت شده در تست رز بنگال را نیز شامل گردید. ضمناً میزان توافق در

قرار گرفت و هر تستی که نمونه‌های مثبت بیشتری را تشخیص داد، به‌عنوان تست حساس‌تر در نظر گرفته شد.

نتایج این مطالعه نشان داد که تست رزبنگال اصلاح‌شده در مقایسه با تست رزبنگال، قادر به تشخیص سرم‌های مثبت بیشتری بوده و میزان حساسیت آن در تشخیص سرم‌های مثبت بیش از دو برابر تست رزبنگال است. اما از طرف دیگر این احتمال وجود دارد که این افزایش حساسیت، موجب کاهش ویژگی تست رزبنگال اصلاح‌شده در مقایسه با تست رزبنگال شود و باعث افزایش میزان موارد مثبت کاذب آن، به‌ویژه در نواحی آندمیک گردد. با این وجود، به‌دلیل این‌که در بیماری بروسولوز، به‌ویژه شکل مزمن آن، گاهی تیترا آنتی‌بادی پایین است و در برخی افراد به‌دلایل مختلف، پاسخ آنتی‌بادی ضعیفی ایجاد می‌شود، رزبنگال اصلاح‌شده، به‌دلیل حساسیت بیشتر نسبت به رزبنگال معمولی، تست ارزشمندی برای تشخیص نمونه‌های سرم مثبت از نظر آنتی‌بادی محسوب می‌شود.

براساس یافته‌های این مطالعه، تست رزبنگال اصلاح‌شده از توانایی بیشتری در تشخیص سرم‌های مثبت بیشتر نسبت به تست رایت سریع نیز برخوردار است. در این زمینه، حساسیت آن حدود 2 برابر تست رایت است. بنابراین به‌نظر می‌رسد که با انجام این تست، نیازی به انجام تست رایت سریع نباشد. اما از آن‌جا که در برخی از موارد (حداقل 5 مورد در این مطالعه) نمونه‌هایی که با تست رزبنگال اصلاح‌شده، منفی شده بودند با تست رایت، جواب مثبت داشتند بنابراین، تست رایت سریع می‌تواند برای تشخیص آن دسته از آنتی‌بادی‌هایی که تست رزبنگال اصلاح‌شده، قادر به نمایان ساختن آن‌ها نیست مفید باشد. به این ترتیب درحالی‌که با انجام تست رزبنگال اصلاح‌شده، نیاز به انجام تست رزبنگال برطرف می‌شود ولی انجام تست رایت سریع، همچنان لازم است و باید در کنار تست رزبنگال اصلاح‌شده، تست رایت سریع نیز انجام شود.

تست‌های تشخیصی تب مالت برخوردارند. به‌همین دلیل، این دو تست بیشترین کاربرد را در تشخیص سرولوژیک بروسولوز داشته و اولین تست درخواستی برای تشخیص این بیماری یا غربالگری آن هستند. یکی از موضوعات مورد بحث در خصوص این تست‌ها میزان ویژگی و حساسیت آن‌ها در تشخیص بیماری تب مالت است. ویژگی و حساسیت هر تست با مقایسه نتایج حاصل از انجام آن تست بر نمونه‌هایی که به مثبت یا منفی بودن آن‌ها مطمئن هستیم، تعیین می‌شود. در مطالعه‌ای که در سال 1992 در یک ناحیه آندمیک در اسپانیا انجام شده، ویژگی تست رزبنگال معمولی حدود 75 درصد گزارش شده است (8). دلیل پایین بودن ویژگی رزبنگال ناشی از پایداری آنتی‌بادی IgG ضد بروسلا در سرم افراد تا ماه‌ها پس از بهبودی از این بیماری (9 و 10) و نیز شیوع بالای آنتی‌بادی ضد بروسلا در نواحی آندمیک گزارش شده است (11 و 12). در یک مطالعه دیگر، ویژگی تست رزبنگال در افرادی که به‌طور مرتب در معرض عامل بیماری بودند 91 درصد، ولی در افرادی که در یکسال گذشته سابقه بیماری بروسولوز داشتند، 76 درصد گزارش شده است (6). ارزیابی تست‌های سرولوژیک مختلف (از جمله رزبنگال) برای تشخیص بروسولوز در بزها نیز نشان داده است که در بزهایی که بیماری آن‌ها با جداسازی میکروب بروسلا تأیید شده بود تست رزبنگال، حساسیتی برابر با 90 درصد در تشخیص بروسولوز داشته است، اما شکل تغییر یافته آن (رزبنگال اصلاح‌شده) حساسیتی برابر با 100 درصد نشان داده است (7). در مطالعه حاضر به‌دلیل عدم دسترسی به مراجعین و نبود درخواست کشت در برگه معرفی و نیز کارایی بسیار پایین کشت خون (به‌ویژه در شکل مزمن بیماری)، امکان مقایسه نتایج این سه تست با یک تست Gold Standard مانند کشت خون وجود نداشت، لذا تعیین ویژگی و حساسیت این تست‌ها در تشخیص بیماری تب مالت امکان‌پذیر نبود. به‌همین دلیل، در این‌جا تنها حساسیت این تست‌ها در تشخیص آنتی‌بادی در نمونه‌های سرم مراجعین، مورد مقایسه

برخوردار است و قادر است سرم‌های مثبتی را که به دلیل تیتراژ پایین آنتی‌بادی با تست‌های رز بنگال و رایت سریع قابل تشخیص نیستند شناسایی کند. گرچه حساسیت بالای این تست، ممکن است ویژگی آنرا کاهش دهد، اما از آنجا که در شروع بیماری، همین‌طور در شکل مزمن بیماری و نیز در برخی افراد به واسطه وضعیت خاص سیستم ایمنی آنها، ممکن است پاسخ آنتی‌بادی ضعیفی در مقابل آنتی‌ژن‌های عامل این بیماری ایجاد شود، بنابراین پیشنهاد می‌شود تست رز بنگال اصلاح‌شده، جایگزین تست رز بنگال معمولی شود و در کنار آن از تست رایت سریع برای تشخیص آن دسته از آنتی‌بادی‌هایی که به وسیله تست رز بنگال اصلاح‌شده قابل شناسایی نیستند، استفاده شود. در کل، انجام هم‌زمان تست رایت سریع و تست رز بنگال اصلاح‌شده بر روی نمونه سرم برای تشخیص اولیه بروسلوز ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با مساعدت و همکاری آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و به‌ویژه با حمایت و مساعدت بی‌دریغ مدیریت آن، جناب آقای علی رضوانی انجام شده است، به این وسیله از مساعدت و حمایت‌های مدیریت و کارکنان آزمایشگاه مرکزی تشکر و قدردانی می‌کنیم.

از آنجا که مثبت واقعی با تعیین تیتراژ آنتی‌بادی نمونه‌ها مشخص می‌شود، بنابراین نمونه‌های مثبتی که تیتراژ آنها صفر شده است در نهایت، منفی تلقی شده و به‌صورت جواب منفی گزارش می‌شوند. از 185 نمونه سرم مثبت‌شده با تست رز بنگال اصلاح‌شده، تیتراژ 29 نمونه برابر صفر شد، از 99 نمونه سرمی که با تست رایت مثبت شده بودند، تیتراژ آنتی‌بادی در 5 نمونه برابر صفر گردید و از تعداد 86 نمونه سرمی که با تست رز بنگال مثبت شده بودند، تعداد 4 نمونه تیتراژی برابر صفر داشتند. بالاتر بودن تعداد نمونه‌های مثبت با تیتراژ صفر در روش رز بنگال اصلاح‌شده، می‌تواند ناشی از تفاوت در آنتی‌ژن‌ها یا میزان در معرض بودن آنتی‌ژن‌های بروسلا در آنتی‌ژن‌های تهیه‌شده در روش رز بنگال در مقایسه با روش رایت باشد. همچنین وجود موارد مثبت کاذب بیشتر در تست رز بنگال اصلاح‌شده و کم‌تر بودن ویژگی این تست نیز می‌تواند یکی از دلایل احتمالی باشد. بالطبع وجود نمونه‌های مثبت با تیتراژ صفر در روش رایت سریع، ناشی از وجود موارد مثبت کاذب در این تست است که میزان آن نیز بالا نیست.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تست رز بنگال اصلاح‌شده در مقایسه با تست رز بنگال معمولی و تست رایت روش سریع، از توانایی بیشتری در تشخیص نمونه‌های مثبت از نظر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن بروسلا

### References

1. Young EJ, Human brucellosis. Rev Infect Dis, 1983;5(5): 821-42.
2. Young EJ, An overview of human brucellosis. Clin Infect Dis 1995;21(2): 283-9; quiz 290.
3. Gazapo E, Gonzalez Lahoz J, Subiza JL, Baquero M, Gil J, de la Concha EG. Changes in IgM and IgG antibody concentrations in brucellosis over time: importance for diagnosis and follow-up. J Infect Dis 1989; 159(2): 219-25.
4. Diaz RIM. Laboratory techniques in the diagnosis of human brucellosis. In: Corbel EJ. Brucellosis: clinical and laboratory aspect 1989: CRC, Boca Raton, FL.
5. Lucero NE, Bolpe JE. Buffered plate antigen test as a screening test for diagnosis of human brucellosis. J Clin Microbiol 1998; 36(5): 1425-7.
6. Ruiz-Mesa JD, Sánchez-Gonzalez J, Reguera JM, Martín L, Lopez-Palmero S. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. Clin Microbiol Infect 2005;11(3): 221-5.



7. Diaz-Aparicio E, Marín C, Alonso-Urmeneta B, Aragón V, Pérez-Ortiz S, Pardo M. Evaluation of serological tests for diagnosis of *Brucella melitensis* infection of goats. *J Clin Microbiol* 1994; 32(5): 1159-65.
8. Martín Moreno S, Guinea Esquerdo L, Carrero González P, Visedo Orden R, García Carbajosa S, Calvo del Olmo T. [Diagnosis of brucellosis in an endemic area. Evaluation of routine diagnostic tests (Spanish)]. *Med Clin (Barc)*, 1992; 98(13): 481-5.
9. Young EJ, Serologic diagnosis of human brucellosis: analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1991;13(3): 359-72.
10. Ariza J, Pellicer T, Pallarés R, Foz A, Gudiol F. Specific antibody profile in human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14(1): 131-40.
11. Abo-Shehada MN, Odeh JS, Abu-Essud M, Abuharfeil N. Seroprevalence of brucellosis among high risk people in northern Jordan. *Int J Epidemiol* 1996; 25(2): 450-4.
12. Tasei JP, Ranque P, Balique H, Traore AM, Quilici M. [Human brucellosis in Mali. Results of a seroepidemiological study (French)]. *Acta Trop* 1982; 39(3): 253-64.