

A Comparative Study for the Detection Results of HBsAg and HCV Antibodies by ICT and ELISA

Zeinab Muhammed Alkhuder^{*} 
Dr. Youssef Zreik^{**}

(Received 28 / 5 / 2025. Accepted 5 / 8 / 2025)

□ ABSTRACT □

Introduction: Hepatitis is a serious, life-threatening global health problem. Liver cirrhosis and other chronic liver diseases ranks as the 14th most common cause of death globally. According to the World Health Organization, the annual number of deaths due to viral hepatitis infections has increased significantly from 1.1 million deaths in 2019 to more than 1.3 million deaths in 2022; 83% of it were due to hepatitis B and 17% due to hepatitis C

Materials and Methods: The study included 720 samples, 360 for HBV and 360 for HCV from patients attending Tishreen University Hospital in Latakia. Venous blood samples were collected in dry tubes to perform the screening test for the HBsAg and Anti HCV using two laboratory techniques, Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) and Immunochromatography (ICT), ELISA was used as gold standard for comparative evaluation and sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and odds ratios were calculated for the immunochromatography test.

Results: In our study HBV specificity was 98.3%, PPV was 90.5%, the sensitivity was 96% and the NPV was 99.3%. For HCV specificity was 98%, PPV was 92%, sensitivity was 92% and NPV was 97.7%. Our results are significant (P value < 0.05).

Conclusion: The ICT strip test should be used with caution. It can be used in emergency cases and adopted as a primary screening tool in the initial diagnosis of hepatitis.

Keywords: ELISA, ICT, HBsAg, Anti-HCV.



Copyright : Latakia University Journal (formerly Tishreen) - Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

^{*} MSc Student - Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Latakia University (formerly Tishreen), Latakia, Syria. zainab.alkheder@tishreen.edu.sy

^{**} Assistant Professor – Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Latakia University (formerly Tishreen), Latakia, Syria.

دراسة مقارنة لنتائج الكشف عن المستضد السطحي البائي وأضداد فيروس التهاب الكبد C بطريقتي الاستشراب المناعي والمقاييس المناعية المرتبطة بالإنزيم

زينب محمد الخضر * 

د. يوسف زريق **

(تاريخ الإيداع 28 / 5 / 2025. قبل للنشر في 5 / 8 / 2025)

□ ملخص □

المقدمة: يعتبر التهاب الكبد مشكلة صحية عالمية خطيرة مهددة للحياة. وحسب منظمة الصحة العالمية سجلت تقارير ارتفاع ملحوظ في عدد الوفيات السنوية التالية لالتهابات الكبد الفيروسية من 1.1 مليون حالة وفاة في عام 2019 إلى أكثر من 1.3 مليون حالة وفاة في عام 2022، وكان 83% منها بسبب التهاب الكبد البائي، و17% تالٍ لالتهاب الكبد C.

المواد والطرق: شمل البحث 720 عينة منهم 360 عينة التهاب كبد B، و360 عينة التهاب كبد C من المراجعين لمشفى اللاذقية الجامعي في مدينة اللاذقية. تم جمع عينات دم وريدي في أنابيب جافة لإجراء اختبار التحري عن المستضد السطحي البائي، وأضداد فيروس التهاب الكبد C وذلك باستخدام تقنيتين مخبريتين، المقاييس المناعية المرتبطة بالإنزيم ELISA والاستشراب المناعي ICT، وتم اعتبار ELISA كمعيار ذهبي للمقارنة. تم حساب كل من الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية ونسب الاحتمالية بالنسبة لاختبار الاستشراب المناعي.

النتائج: وجدت دراستنا حساسية 96% في الكشف عن HBsAg، نوعية 98.3% قيمة تنبؤية إيجابية 90.5%، قيمة تنبؤية سلبية 99.3%. بالنسبة للكشف عن Anti HCV بلغت الحساسية 92%، نوعية 98%، قيمة تنبؤية إيجابية 92%، قيمة تنبؤية سلبية 97.7%.

الخلاصة: يجب استخدام اختبار الشرائط ICT بحذر كما ويمكن استخدامه في الحالات الإسعافية، واعتماده كأداة مسح أولية في التشخيص البدئي لالتهاب الكبد.

الكلمات المفتاحية: اختبار المقاييس المناعية المرتبطة بالإنزيم، اختبار الاستشراب المناعي، المستضد السطحي البائي، أضداد فيروس التهاب الكبد C.



حقوق النشر : مجلة جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً) - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص

CC BY-NC-SA 04

* طالبة ماجستير - كلية الطب البشري، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)، اللاذقية، سوريا. zainab.alkheder@tishreen.edu.sy

** مدرس - كلية الطب البشري، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)، اللاذقية، سوريا.

مقدمة:

يعتبر التهاب الكبد مشكلة صحية عالمية خطيرة مهددة للحياة ، وقد احتلت أمراض الكبد المزمنة والتشمع الكبدي المرتبة 14 بين أكثر العوامل المسببة للوفيات على مستوى العالم حيث أنه حسب منظمة الصحة العالمية (WHO) سجلت تقارير ارتفاع ملحوظ في عدد الوفيات السنوية التالية لالتهابات الكبد الفيروسية من 1.1 مليون حالة وفاة في عام 2019 إلى أكثر من 1.3 مليون حالة وفاة في عام 2022، وكان 83% منها بسبب التهاب الكبد B، و17% تال لالتهاب الكبد C [1] تختلف أعراض التهاب الكبد في شدتها، وقد لا تظهر على بعض الأفراد أي أعراض، وتشمل الأعراض الشائعة : التعب، الحمى، فقدان الشهية، غثيان، إقياء، ألم في البطن، آلام في المفاصل، براز شاحب أو ذو لون طيني، البول الداكن، واليرقان (اصفرار الجلد والعينين) [2] يعدّ الدم الملوّث بالفيروس المصدر الرئيسي في عدوى كل من التهاب الكبد B والتهاب الكبد C، حيث ينتقل الفيروس من خلال الحقن الوريدية، تعاطي المخدرات، نقل الدم الملوّث أو أحد منتجاته، زراعة الأعضاء، والتحال الدموي، كما ينتقل بالطريق العمودي من الأم إلى الوليد أثناء الولادة وعبر الاتصال الجنسي غير المحمي [3,4]. تُعدّ العدوى الفيروسية لالتهاب الكبد B مشكلة صحية عالمية خطيرة مهددة للحياة، ويسببها فيروس Hepatitis B Virus (HBV) الذي ينتمي إلى عائلة الفيروسات الكبدية Hepadnaviridae Family [5] تم اكتشاف ثلاثة أشكال لفيروس HBV اثنان منها غير معدية لا تحوي على الحمض النووي الفيروسي، أمّا الشكل المعدي يطلق عليه اسم جزيئات دين Dane particles وتتكون من غلاف دهني يحتوي على مستضد الفيروس السطحي HBsAg الذي يحيط بنواة داخلية nucleocapsid مكوّنة من مستضد الفيروس اللبّي (HBcAg) Hepatitis B core Antigen مع بوليميراز DNA polymerase، وجينوم الحمض النووي الفيروسي DNA [6] يعتبر HBsAg المستضد الفيروسي الأكثر أهمية بين المستضدات الفيروسية لفيروس HBV ويعرف باسم " العامل الأسترالي " حيث يعدّ العلامة المصلية الواسمة للكشف عن العدوى بفيروس HBV الحادة والمزمنة [7] التهاب الكبد C عدوى فيروسية يسببها فيروس التهاب الكبد C (HCV) الذي يهاجم الكبد ويؤدي إلى حدوث التهاب كبد حاد أو مزمن، وهو فيروس صغير مغلف من جنس فيروسات الكبد Hepacivirus genus ضمن عائلة الفيروسات المصفرة، جينوم الفيروس مكوّن من حمض نووي ريبوزي أحادي السلسلة إيجابي الاتجاه (ssRNA+)[8] يعتمد التشخيص المخبري لالتهاب الكبد B والتهاب الكبد C على الاختبارات التي تستخدم للكشف عن المستضدات والأجسام المضادة الفيروسية مثل اختبار الكروماتوغرافيا المناعية السريع (ICT)، واختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم (ELISA)، إضافة إلى الكشف عن الحمض النووي الفيروسي باستخدام تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR). تعدّ اختبارات ELISA وPCR مكلفة وتستخدم في المختبرات المتقدمة، في حين يتميز اختبار ICT بالسرعة والتكلفة المنخفضة مقارنة مع التقنيات الأخرى.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

تأتي أهمية البحث أولاً من أهمية الكشف المبكر عن عدوى التهاب الكبد B، والتهاب الكبد C للحد من انتشار المرض ومضاعفاته بما فيها تشمع الكبد وسرطان الكبد. رغم أنّ ELISA هو المعيار الذهبي في التشخيص إلا أنه يتطلب وقتاً أطول وتجهيزات متقدمة وكوادر مدربة مما يجعله أقل عمليّة في الحالات الإسعافية الطارئة والمراكز ذات الموارد

المحدودة في حين يوفر ICT بديلاً سريعاً وسهل الاستخدام ولكن دقته التشخيصية لم تحدد بشكل كافٍ مما يجعل هذا البحث ضرورياً لتقييم مدى كفاءته في البيانات الطبية، ويعطي إضافة علمية هامة في مجال التشخيص المخبري، حيث يوفر تقييماً دقيقاً لأداء ICT مقارنة باختبار ELISA.

أهداف البحث:

يهدف البحث إلى:

- تقييم كفاءة اختبار الاستشراب المناعي ICT مقارنة باختبار المقايضة المناعية المرتبطة بالإنزيم ELISA في الكشف عن أضداد فيروس التهاب الكبد C، والمستضد السطحي البائي HBsAg.
- دراسة حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي ICT في الكشف عن المستضد السطحي البائي.
- دراسة حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي ICT في الكشف عن أضداد فيروس التهاب الكبد C.

طرائق البحث ومواده:

- شملت عينة الدراسة 720 عينة، 360 عينة التهاب كبد B، و 360 عينة التهاب كبد C من العينات الواردة إلى مشفى اللاذقية الجامعي في مدينة اللاذقية خلال الفترة الممتدة بين كانون الأول 2022، وآذار 2024، وأجريت الدراسة في المخبر المركزي في مستشفى اللاذقية الجامعي.
- تم إجراء اختبار الكشف عن المستضد السطحي البائي HBsAg لعينات التهاب الكبد B باستخدام تقنية Sandwich ELISA عتائد من شركة Biorex diagnostics.
- تم اختبار الكشف عن أضداد فيروس التهاب الكبد C لعينات التهاب الكبد C باستخدام تقنية Double ELISA عتائد من شركة Biorex diagnostics.
- تم اعتماد نتائج اختبار ELISA كمعيار تشخيصي لوجود أو غياب HBsAg في عينات التهاب الكبد B، وأضداد فيروس HCV في عينات التهاب الكبد C.
- اعتماداً على نتائج اختبار ELISA، تم اختيار 50 عينة إيجابية HBsAg، و 310 عينة سلبية HBsAg كما تم اختيار 50 عينة إيجابية anti-HCV، و 310 عينة سلبية anti-HCV.
- تم إجراء اختبار العينات أيضاً باستخدام شرائط ICT من شركة Biorex وذلك بعد جمع عينات الدم في أنابيب جافة وعزل المصل واستخدامه في الاختبار.
- تم استبعاد العينات المنحلة والشحمية.
- لم تكن الموافقة المستنيرة ضرورية لهذه الدراسة حيث تم تضمين العينات فقط وتم توثيق البيانات في استمارة البحث التي شملت العمر والجنس والقسم الواردة منه العينات وتسجيل نتائج الفحوص المخبرية.
- تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS، حيث تم تحليل البيانات بهدف تقييم دقة اختبار ICT مقارنة باختبار ELISA في الكشف عن HBsAg و Anti-HCV. تضمنت الدراسة تحليل الحساسية (sensitivity) تعبر الحساسية عن قدرة الاختبار الماسح على إعطاء النتيجة الإيجابية عندما يكون الفرد مصاب بالمرض، النوعية (Specificity) تعبر النوعية عن قدرة الاختبار على إعطاء النتيجة السلبية عندما يكون الفرد خال من المرض، القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) تعبر عن النسبة المئوية للعينات الإيجابية

الحقيقية من بين مجموع العينات الإيجابية الكلية، القيمة التنبؤية السلبية (NPV) تعبر عن النسبة المئوية للعينات السلبية الحقيقية من بين مجموع العينات السلبية الكلية، بالإضافة إلى نسب الاحتمالية الإيجابية والسلبية (LR+ & LR-) هي احتمالية أن تكون نتيجة اختبار الشخص المصاب بالمرض إيجابية إلى احتمالية أن تكون نتيجة اختبار الشخص غير المصاب بالمرض إيجابية، أي أنها تمثل نسبة الإيجابية الحقيقية على الإيجابية الكاذبة -LR هي احتمالية أن تكون نتيجة اختبار الشخص المصاب بالمرض سلبية إلى احتمال أن تكون نتيجة اختبار الشخص غير المصاب بالمرض سلبية، أي أنها تمثل نسبة السلبية الكاذبة إلى السلبية الحقيقية.

النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 720 عينة، 360 عينة مخصصة للكشف عن HBsAg، و360 عينة للكشف عن Anti-HCV

✓ عينات التهاب الكبد B

- كان عدد العينات إيجابية HBsAg 50 عينة، و310 عينة سلبية HBsAg وذلك من خلال اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم ELISA
- تم إجراء اختبار ICT على العينات حيث وجد أن من بين 50 عينة إيجابية HBsAg باختبار ELISA، 48 عينة كانت إيجابية باختبار ICT، من بين 310 عينة سلبية HBsAg وجد أن 305 عينة منهم سلبية باختبار ICT. كما يوضح الجدول 1

الجدول 1 عينات التهاب الكبد B

ICT		
Negative	Positive	ELISA
2	48	عينات إيجابية N=50
305	5	عينات سلبية N=310

✓ عينات التهاب الكبد C

- كان عدد العينات إيجابية Anti-HCV 50 عينة، و310 عينة سلبية Anti-HCV وذلك من خلال اختبار ELISA
- تم إجراء اختبار ICT على العينات حيث وجد أن من بين 50 عينة إيجابية Anti-HCV باختبار ELISA، 46 عينة كانت إيجابية باختبار ICT، ومن بين 310 عينة سلبية Anti-HCV وجد أن 303 عينة منهم سلبية باختبار ICT. كما يوضح الجدول 2

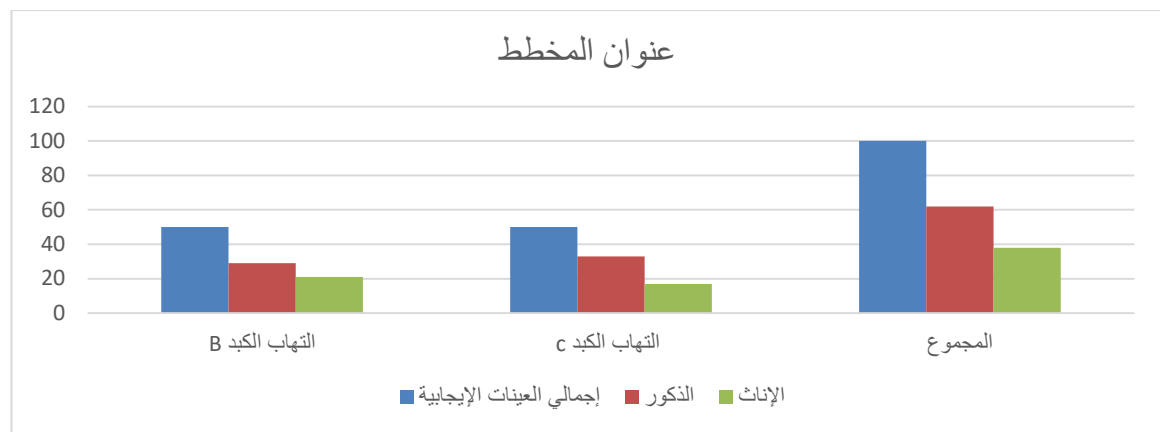
الجدول 2 عينات التهاب الكبد C

ICT		
Negative	Positive	ELISA
4	46	عينات إيجابية N=50
303	7	عينات سلبية N=310

✓ توزيع العينات الإيجابية حسب الجنس

من بين 50 عينة إيجابية HBsAg كان عدد العينات الإيجابية الذكور 29 (بنسبة 58%)، بينما كانت 21 عينة (بنسبة 42%) إيجابية لدى الإناث.

أما في عينات التهاب الكبد C، فقد بلغت العينات الإيجابية الذكور 33 (بنسبة 66%)، مقابل 17 عينة (بنسبة 34%) إيجابية لدى الإناث. كما في الشكل 1



الشكل 1 توزيع العينات الإيجابية حسب الجنس

✓ توزيع العينات الإيجابية في التهاب الكبد B حسب مؤشر ELISA Index

تم توزيع العينات الإيجابية HBsAg ضمن ثلاث مجموعات تبعاً لقيم المؤشر في اختبار ELISA (حيث يعبر ELISA Index عن قسمة الكثافة الضوئية للعينة على قيمة القطع Cutoff Value).

- المجموعة الأولى تضمّ العينات التي تراوحت قيم المؤشر بين 1 - 2
- المجموعة الثانية تضمّ العينات التي تراوحت قيم المؤشر بين 2 - 3
- المجموعة الثالثة تضمّ العينات التي كانت قيمة المؤشر أكبر من 3. كما في الجدول 3

الجدول 3 توزع العينات إيجابية HBsAg حسب ELISA Index

المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	
Index	2-1	2-3	> 3
عدد العينات إيجابية HBsAg	10	9	31
النسبة المئوية	%20	%18	%62
عدد عينات ICT السلبية الكاذبة	2	0	0

✓ توزع العينات الإيجابية في التهاب الكبد C حسب المشعر ELISA index

تم توزيع العينات إيجابية Anti-HCV ضمن ثلاث مجموعات تبعاً لقيم المشعر في اختبار ELISA.

- المجموعة الأولى تضمّ العينات التي تراوحت قيم المشعر بين 1 - 2
- المجموعة الثانية تضمّ العينات التي تراوحت قيم المشعر بين 2 - 3
- المجموعة الثالثة تضمّ العينات التي كانت قيمة المشعر أكبر من 3. كما يوضح الجدول 4

الجدول 4 توزع العينات إيجابية Anti-HCV حسب المشعر ELISA Index

المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	
Index	2-1	2-3	> 3
عدد العينات إيجابية Anti-HCV	10	10	30
النسبة المئوية	%20	%20	%60
عدد عينات ICT السلبية الكاذبة	3	0	1

جميع العينات السلبية الكاذبة لاختبار ICT في التهاب الكبد B كانت ضمن المجموعة الأولى (بين 1 و 2)، مما يشير إلى أن ICT قد يكون أقل حساسية عند المستويات المنخفضة من الأجسام المضادة أو المستضد. بالنسبة لالتهاب الكبد C، كانت 3 عينات من أصل 4 سلبية كاذبة ضمن المجموعة الأولى، مما يدعم نفس الفرضية بأن ICT لديه حساسية قليلة في الكشف عن العينات ذات التراكيز المنخفضة. ومع ذلك، هناك عينة واحدة ذات تركيز مرتفع (>3) أظهرت سلبية كاذبة في التهاب الكبد C، مما يشير إلى أنّ هناك عوامل أخرى قد تؤثر على دقة ICT. تمّ التعرف بشكل صحيح على معظم العينات ذات التركيز الأعلى من 3 بواسطة ICT، مما يدلّ على أنّ حساسية ICT تتحسن عند التراكيز المرتفعة من الأجسام المضادة أو المستضد. وتنعكس هذه النتائج وجود ارتباط بين تركيز المستضد أو الأجسام المضادة في العينة وبين قدرة ICT على الكشف عنها.

✓ توزع العينات السلبية الكاذبة في ICT حسب قيم الامتصاصية الضوئية (OD) في ELISA

تراوحت امتصاصية (OD) العينات إيجابية HBsAg في اختبار ELISA بين 0.135-2.769. كذلك تراوحت امتصاصية العينات إيجابية Anti-HCV في اختبار ELISA بين 0.244-3.874 وذلك عند الطول الموجي المستخدم (450 نانومتر). جميع الحالات السلبية الكاذبة في ICT حدثت عندما كانت الامتصاصية أقل من 1.8، باستثناء حالة واحدة لالتهاب الكبد C كان $OD > 3$. لم تسجل أي حالة سلبية كاذبة عند $OD > 1.8$ في التهاب الكبد B، بينما كانت هناك حالة واحدة فقط في التهاب الكبد مما يشير إلى أن ICT لديه حساسية محدودة عند القيم المنخفضة للامتصاصية، في حين يصبح ICT أكثر موثوقية عند قيم OD المرتفعة عند التراكيز المنخفضة من المستضد/الأجسام المضادة. كما أنه بناءً على هذه البيانات يمكن أن يحدد OD 1.8 كنقطة حدية مبدئية (Cut-off) حيث تقل حساسية ICT عند القيم الأقل منها. يوضح الجدول (5) والجدول (6) توزع العينات السلبية الكاذبة حسب تركيز OD في ELISA.

الجدول 5 توزع عينات السلبية الكاذبة في HBV حسب قيم OD

الامتصاصية (OD)	عدد السلبية الكاذبة في ICT
<1.8	2
أكبر أو يساوي 1.8	0
المجموع	2

الجدول 6 توزع عينات السلبية الكاذبة في HCV حسب قيم OD

الامتصاصية (OD)	عدد السلبية الكاذبة في ICT
<1.8	3
أكبر أو يساوي 1.8	1
المجموع	4

✓ تقييم الأداء التشخيصي لاختبار ICT

تم حساب الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية ونسب الاحتمالية لاختبار ICT في عينات التهاب الكبد B.

الجدول 7 قيم الحساسية والنوعية ونسب الاحتمالية لاختبار ICT في عينات التهاب الكبد B

-LR	+LR	Specificity	Sensitivity	ICT		ELISA
				Negative	Positive	
0.0407	56	%98.3	96%	2 (%4)	48 (%96)	Positive N=50
				305 (%98.3)	5 (%1.7)	Negative N=310

كما هو موضح في (الجدول 7) أظهرت النتائج أن اختبار ICT يتمتع بحساسية 96%، ونوعية 98.3% في الكشف عن HBsAg، أما نسب الاحتمالية فقد بلغت نسبة الاحتمالية الإيجابية (+LR) 56 مما يشير إلى أن احتمال الحصول على نتيجة إيجابية في ICT بين الأفراد المصابين أكبر بـ 56 مرة مقارنة بالأفراد غير المصابين. في حين بلغت نسبة الاحتمالية السلبية (-LR) 0.0407 مما يدل على أن احتمال الحصول على نتيجة سلبية خاطئة منخفض جداً. تم حساب الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية ونسب الاحتمالية لاختبار ICT في عينات التهاب الكبد C.

الجدول 8 قيم الحساسية والنوعية ونسب الاحتمالية لاختبار ICT في عينات التهاب الكبد C

-LR	+LR	Specificity	Sensitivity	ICT		ELISA
				Negative	Positive	
0.0816	46	%98	%92	4 (%8)	46 (%92)	Positive N=50
				(%97.7)303	7 (%2.3)	Negative N=310

كما هو موضح في (الجدول 8) أظهرت النتائج أن اختبار ICT يتمتع بحساسية 92%، ونوعية 98% في الكشف عن Anti-HCV، أما نسب الاحتمالية فقد بلغت نسبة الاحتمالية الإيجابية (+LR) 46 مما يشير إلى أن احتمال الحصول على نتيجة إيجابية في ICT بين الأفراد المصابين أكبر بـ 46 مرة مقارنة بالأفراد غير المصابين. في حين بلغت نسبة الاحتمالية السلبية (-LR) 0.0816.

✓ القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية لاختبار ICT

الجدول 9 القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية لاختبار ICT

NPV	PPV	
99.3%	90.5%	HBsAg
97.7%	92%	Anti-HCV

كما هو موضح في (الجدول 9) بلغت القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) 90.5% في الكشف عن HBsAg، و 92% في الكشف عن Anti-HCV، في حين بلغت القيمة التنبؤية السلبية (NPV) 99.3% في الكشف عن HBsAg و 97.7% في الكشف عن Anti-HCV.

جدول 10 توصيف عينات التهاب الكبد B

						ELISA		Total
NPV	PPV	False Negative	False Positive	True Positive	True Negative	Negative	Positive	360
99.3%	90.5%	2	5	48	305	310	50	

- كما هو موضح في (الجدول 10) بلغ عدد عيّنات HBV التي أعطت نتائج إيجابية كاذبة في اختبار ICT 5 عيّنات بنسبة 1.7%، في حين أظهرت عيّنات فقط سلبية كاذبة بنسبة 4%.

جدول 11 توصيف عينات التهاب الكبد C

						ELISA		Total
NPV	PPV	False Negative	False Positive	True Positive	True Negative	Negative	Positive	360
97.7%	92%	4	7	46	303	310	50	

- كما هو موضح في (الجدول 11) بلغ عدد عيّنات HCV التي أعطت نتائج إيجابية كاذبة في اختبار ICT 7 عيّنات بنسبة 2.3%، ووجدت 4 عيّنات أظهرت سلبية كاذبة بنسبة 8%.

المناقشة:

أظهرت الدراسة أنّ اختبار ICT يمتلك حساسية قدرها 96% في الكشف عن المستضد السطحي البائي (HBsAg)، و92% في الكشف عن أضداد فيروس التهاب الكبد C (Anti-HCV)، وبلغت نوعية اختبار ICT 98.3% بالنسبة لالتهاب الكبد B، و98% لالتهاب الكبد C وذلك من خلال مقارنته مع اختبار ELISA كمعيار ذهبي. توافقت هذه النتائج مع دراسات سابقة، حيث تراوحت حساسية ICT في دراسة إيجاز حيدر وآخرين في باكستان بين 95-98% بالنسبة لالتهاب الكبد B، وبين 86-93% بالنسبة لالتهاب الكبد C [9]، في دراسة شيفالييه وآخرين في الكامبيرون بلغت الحساسية 98.3% وذلك بالنسبة للمستضد السطحي البائي [10]، وتراوحت بين 97.2-100% بالنسبة لأضداد HCV [11]، وبين 97-99.3% في دراسة ديميليه وآخرين في ساحل العاج [12] وبلغت حساسية ICT في الكشف عن anti-HCV قيم مشابهة للدراسة الحالية، دراسة في فرنسا أظهرت حساسية تعادل 95.5% وترافقت نتائج السلبية الكاذبة مع العينات إيجابية HIV ولوحظ انخفاض الحساسية في العينات إيجابية HIV (77.5%) [13] وقد يترجم ذلك إلى عدم قدرة ICT على كشف التراكيز المنخفضة من المستضد أو الأضداد عند المرضى المضعفين مناعياً نتيجة نقص قدرة الجسم المناعية على إنتاج الأضداد والمستضدات، وفي دراسة في الهند 2023 بلغت الحساسية 89% وترافقت مع نوعية 87.9% وشملت 70 عينة من متبرعي الدم الأصحاء مع استبعاد الحوامل ومرضى السكري والضغط المرتفع وأظهرت ترافق العينات ذات الامتصاصية المرتفعة في ELISA مع إيجابية الاختبار في ICT [14]، اختلفت الحساسية بين أنواع مختلفة من عتائد ICT في دراسة المطري وآخرين في اليمن كما أنّ قيمتها اختلفت بين نوعي الاختبار حيث أظهرت العتائد حساسية أعلى في الكشف عن أضداد HCV (60-80%) مقارنة مع حساسية العتائد من نفس الشركة المصنعة في الكشف عن HBsAg (25-75%) [15] [مما يقترح اختلاف الحساسية التالي للتباين بين دفعات عتائد اختبار ICT، في حين تفوقت حساسية ICT في الكشف عن HBsAg (96%) بمقدار طفيف عن حساسيته في الكشف عن anti-HCV وقد يعزى ذلك إلى عدّة أسباب منها أنّ المستضدات تُكشف في الدم بشكل أفضل من الأجسام المضادة، حيث أنّ المستضدات تمتلك على سطحها محددات مستضدية متعددة Epitopes تمكنها من الارتباط بأضداد مختلفة مما يسهل الكشف عنها في المصل [16]. وربما يكون هذا بسبب الاختلاف في طبيعة الكواشف المستخدمة بين اختبارات ICT المخصصة لفيروس HBV وتلك المخصصة لفيروس HCV، حيث تعتمد اختبارات anti-HCV على اكتشاف الأجسام المضادة التي قد تختلف في

النمط والتركيز من مريض إلى آخر مع اختلافها تبعاً لطور المرض وتكون أقل ثباتاً، في حين يمكن الكشف عن HBsAg في الطور الحاد والمزمن من التهاب الكبد B، إضافة إلى أن هذا قد يكون بسبب احتمالية وجود أضداد ضعيفة الارتباط أو غير نوعية تزيد من نتائج السلبية الكاذبة وبالتالي تنقص الحساسية [17] وجدت بعض الدراسات العالمية حساسية أقل من الحساسية في الدراسة الحالية، دراسة محمد فاروقي في الهند أظهرت حساسية 70% في الكشف عن anti-HCV وشملت الدراسة 100 عينة، في حين أن الدراسة ذاتها أظهرت حساسية 78.94% في الكشف عن HBsAg والتي شملت 300 عينة [18]، وقد يكون ذلك بسبب اختلاف حجم العينة [19]، وفي دراسة ادليكلي وآخرين 2021 بلغت الحساسية 31.4% حيث تم استخدام ELISA حيل رابع كمعيار ذهبي [20] وفي دراسة هدى الخلخالي في العراق على 58 عينة بلغت الحساسية 69% [21]، سجلت دراسة خان وآخرين في باكستان حساسية منخفضة لنوعين مختلفين من عتائد ICT في الكشف عن anti-HCV حيث بلغت 50% و 53%، وكان حجم عينة الدراسة صغير أيضاً مقارنة مع الدراسة الحالية (57 عينة)، وأعزى انخفاض الحساسية إلى انخفاض مدة الحضانة في اختبار ICT المستخدم مقارنة مع اختبار ELISA حيث أن فترة الحضانة القصيرة لا تسمح بالكشف عن الأضداد منخفضة الألفة أو التراكيز المنخفضة من الأضداد على عكس تقنية ELISA التي تستخدم خطوات متعددة مع فترات طويلة من الحضانة [22]. وقد سجلت دراسات حديثة قيمة حساسية تبلغ 100% بالنسبة لاختبار ICT في الكشف عن HBsAg وذلك في دراسة شارما وآخرين في الهند التي أجريت على 500 عينة لحوامل [23]، ودراسة زهور وآخرين في باكستان [24]، إضافة إلى دراسة أقامها سوهور رحمن وآخرون في بنغلادش، حيث تضمنت الدراسة معايير استبعاد عديدة بما فيها استبعاد أي تاريخ مرضي لإصابات سابقة بالتهابات الكبد أو أمراض منتقلة بالجنس ومنها HIV إضافة إلى استبعاد مرضى فقر الدم، الحوامل، أصحاب الضغط المنخفض، والوزن المنخفض [25].

بلغت نوعية اختبار ICT في الدراسة الحالية 98.3% و 98% في الكشف عن HBsAg و anti-HCV على التوالي، وهذا يتوافق مع معظم الدراسات وهي نسب مرتفعة تشير إلى قدرة جيدة للاختبار في تمييز العينات السليمة واستبعاد النتائج الإيجابية الكاذبة وقد يفسر ارتفاع النوعية باستخدام كواشف ذات نوعية مرتفعة حيث أن الأضداد أحادية النسيلة المستخدمة تستهدف مستضدات محددة دون التفاعل مع بروتينات مشابهة كما تم الإشارة لذلك في دراسة خان وآخرين [22] إضافة إلى دراسة بيلينغ وآخرين [26]. أشارت دراسة مايتي وآخرين إلى أن نوعية اختبار ICT ازدادت باستخدام مستضدات صناعية Synthetic antigens [27]

في حين أن هذا الفرق الضئيل بين نوعية ICT و ELISA قد يعزى إلى استخدام ELISA خطوات الغسل والحضن، والارتباط المزدوج التي تزيد من نوعيتها مقارنة باختبارات الخطوة الواحدة [28].

كانت نسبة النتائج السلبية الكاذبة 4% عند الكشف عن HBsAg، و 8% عند الكشف عن anti-HCV، وعند تحليل امتصاصية هذه العينات في اختبار ELISA تبين أن جميع العينات ذات النتائج السلبية الكاذبة كانت ذات امتصاصية منخفضة وتحديداً ضمن المجموعة الأولى (1-2) باستثناء عينة واحدة من عينات HCV كانت ضمن المجموعة الثالثة (>3)، لذلك قد يكون انخفاض تركيز المستضدات أو الأجسام المضادة سبباً في عدم قدرة ICT على كشف الإصابة وحدوث السلبية الكاذبة. في حين تم التعرف بشكل صحيح على معظم العينات ذات الامتصاصية الأعلى من 3 بواسطة ICT، وتعكس هذه النتائج وجود ارتباط بين تركيز المستضد أو الأجسام المضادة في العينة وبين قدرة ICT على الكشف عنها وقد دعمت عدة دراسات هذه النظرية، حيث أظهرت دراسة تيجاني وآخرين عام 2017 أن جميع الحالات السلبية الكاذبة ترافقت مع نتائج OD أقل من 2 في اختبار ELISA [29]. أما في دراسة

شيفالييه وآخرين فقد توافقت نتائج السلبية الكاذبة فقط مع عينات المرضى الحملة الصامتة للمستضد السطحي إضافة إلى المرضى المعالجين Nucleoside/Nucleotide analogues [10]، وفي دراسة ديسبوا التي أجريت في فرنسا [30] لوحظ انخفاض الحساسية في عينات HCV المترافقة مع إيجابية HIV وأنها أدت إلى نتائج سلبية كاذبة وقد يترجم ذلك إلى نقص قدرة الجسم المناعية على إنتاج الأضداد وبالتالي عدم قدرة ICT على كشف التراكيز المنخفضة منها.

ترافقت الدراسة مع نسبة منخفضة من النتائج الإيجابية الكاذبة حيث بلغت 1.7% بالنسبة للمستضد السطحي البائي و 2.3% بالنسبة لأضداد HCV، وهذا يوافق ما أشارت إليه إحدى الدراسات التي وجدت موثوقية لدى اختبار ICT في الكشف عن HBsAg و anti-HCV مع احتمالية قليلة لحدوث الإيجابية الكاذبة التي قد تقسّر إمكانية حدوث التفاعل المتصالب Cross-reactivity لاختبار ICT مع بروتينات في الدم أو أضداد غير نوعية فيروسية أو ذاتية مرافقة لأمراض مناعية [31]، حيث أظهرت دراسة أجراها إقبال وآخرين إمكانية ارتباط العامل الرثياني Rheumatoid Factor في المصل مع الأضداد الموسومة colloidal gold-labeled antibody المستخدم في شريط ICT وحدثت الإيجابية الكاذبة [32].

يشير ارتفاع NPV في الدراسة الحالية 99.3% و 97.7% بالنسبة لكل من HBsAg و anti-HCV على التوالي إلى كفاءة عالية لاختبار ICT في استبعاد الإصابة عند ظهور نتيجة سلبية وهو ما يعزز استخدامه كاختبار مسحي أولي في التحري عن التهاب الكبد B و C خاصة في المناطق ذات الانتشار المنخفض إلى المتوسط للمرض. وتوافقت هذه النتائج مع عدة دراسات منها عباس وآخرين في العراق ومباشر نذير في الهند [29] [33]. على عكس دراسة خان وآخرين التي أظهرت نتائج منخفضة لقيم NPV وذلك لعيتين مختلفتين من ICT، وتوافقت مع نسبة مرتفعة من النتائج السلبية الكاذبة وقد يفسّر ذلك بتأثير صغر حجم العينة المدروسة (57 عينة للكشف عن HBsAg و 68 عينة للكشف عن anti-HCV) [22].

بالمقابل كانت قيمة PPV منخفضة نسبياً، وهذا ما يستدعي اللجوء إلى اختبار أكثر نوعية لتأكيد الحالات الإيجابية مع الأخذ بالعلم تأثر هذه القيم بنسبة انتشار المرض في المجتمع المدروس.

كانت نسبة الاحتمالية الإيجابية (+LR) 56.47 بالنسبة للمستضد HBsAg، 46 بالنسبة لأضداد HCV مع نتائج (-LR) الأقل من 0.1 (0.0407 HBsAg، 0.0816 anti-HCV)، وهذا ما يدعم الأهمية السريرية لاختبار ICT في تأكيد الحالات الإيجابية مع قدرته على استبعاد الحالات السلبية، ويوافق ما أشارت إليه دراسة سابا وآخرين التي توصلت لنتائج قريبة من الدراسة الحالية حيث حققت نسبة احتمالية إيجابية بلغت 46 بالنسبة للمستضد HBsAg و 40 بالنسبة لأضداد HCV [34].

الخلاصة:

أظهرت النتائج في هذه الدراسة أنّ اختبار ICT يتمتع بحساسية ونوعية عالية مما يجعله خياراً مناسباً للكشف السريع، خاصة في البيئات ذات الموارد المحدودة. ومع ذلك، لا يزال اختبار ELISA هو المعيار الذهبي نظراً لدقته العالية وقدرته على تقليل النتائج الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة.

تشير هذه النتائج إلى أنّ اختبار ICT يمكن أن يكون أداة أولية مفيدة في التشخيص لكنّه لا يغني عن الفحوصات التأكيدية باستخدام ELISA. بناءً على هذه النتائج، يوصى بإجراء مزيد من الدراسات لتقييم كفاءة ICT عبر عينات أكبر وفي سياقات سريرية مختلفة، بالإضافة إلى تحسين تقنياته لتعزيز دقته التشخيصية.

References:

- [1] WHO, "WHO sounds alarm on viral hepatitis infections claiming 3500 lives each day" <https://www.who.int/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day>, 2024.
- [2] American Liver Foundation, Hepatitis: Symptoms and causes, 2023.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention, "Hepatitis B: Are You at Risk? CDC Fact Sheet". Published September, 2023.
- [4] European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines, Management of Hepatitis C Virus Infection. J Hepatol, 70920:461-511.2024
- [5] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Hepadnaviridae.2020.
- [6] Hepatitis-B virus: replication cycle, targets, and antiviral approaches, Current Opinion in Virology, Volume 63, ,101360, ISSN 1879-6257. 2023.
- [7] Hassemer M et al, Comparative characterization of hepatitis B virus surface antigen derived from different hepatitis B virus genotypes". Virology.; 502:1-12. doi: 10.1016/j.virol.2016.12.003. Pub 2016 Dec 9. PMID: 27951436. 2017.
- [8] M Houghton, Abrignani S, Rice CM, Hepatitis C Virus: The Story of a Scientific and Therapeutic Revolution, Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020.
- [9] I. Hayder, Waquaruddin Ahmed, Syed Ejaz Alam, Comparison of Different ICT Kits for HBsAg and Anti HCV Using Gold Standard", Karachi, Pak J Med Res Vol. 51, No. 3, 2012.
- [10] S. Chevaliez, Roudot-Thoraval F, Hézode C, Pawlotsky JM, Njouom R. Performance of rapid diagnostic tests for hepatitis B surface antigen detection in serum or plasma. Diagn Microbiol Infect. Jun;100.2:115353, 2021.
- [11] S. Chevaliez, Roudot-Thoraval F, Hézode C, Pawlotsky JM, Njouom R. Performance of rapid diagnostic tests for HCV infection in serum or plasma. Future Microbiol, 2021.
- [12] B. Dembele, Affi-Aboli R, Kabran M, Sevede D, Goha V, Adiko AC, Kouamé R, Allah-Kouadio E, Inwoley A. Evaluation of Four Rapid Tests for Detection of Hepatitis B Surface Antigen in Ivory Coast. J Immunol Res, 2020.
- [13] D. Desbois et al, "Sensitivity of a rapid immuno-chromatographic test for hepatitis C antibodies detection", J Clin Virol. 2008 Feb; 41(2):129-33. doi: 10.1016/j.jcv.2007.11.002. PMID: 18069058, 2008.
- [14] M. Preethi, Saisudha, M., Subhashini, P, & Resmi P. R, Comparative study on ELISA, CLIA and rapid diagnostic test in detecting HCV infection in blood donor at a tertiary care center. Journal of Applied Pharmaceutical Research, 11(3), 48-53, 2023.
- [15] A. Al-Matary, Al Gashaa FAS, Comparison of different rapid screening tests and ELISA for HBV, HCV, and HIV among healthy blood donors and recipients at Jibla University Hospital Yemen. J Med Life. 2022 Nov;15(11):1403-1408, 2022.
- [16] G. Li Q, Wang X, Liu X, Zhang Y, Li R, Guo J, Zhang G. Lateral flow immunoassays for antigens, antibodies and haptens detection. Int J Biol Macromol. 2023 Jul 1;242 (Pt 4):125186, 2023.
- [17] D.R Hillyard, Molecular Detection and Characterization of Hepatitis B Virus, pp. 579-592, American Society of Microbiology. 201.
- [18] M. Farooqui, "COMPARISON BETWEEN RAPID IMMUNO-CHROMATOGRAPHIC DEVICE TEST AND ELISA IN DETECTION OF HBSAG

- AND ANTI-HCV ANTIBODIES”, International Journal of Recent Scientific Research.Vol. 7, Issue, 2, pp. 9129-2132, February, 2016.
- [19] The effect of sample size on the statistical test power.10.26389 ./AJSRP.R300520 in Arabic, 2022.
- [20] AS. Adeleke, Fasola FA, Fowotade A, Comparative Analysis of Rapid Test and Enzyme Linked Immunosorbent Assay for Screening of Blood Donors for Hepatitis B Surface Antigen Seropositivity. West Afr J Med. 2021 Jan;38(1):19-23. PMID: 33463702,2021.
- [21] H. AlKhilkhali, Using Rapid and ELISA Test for Detection Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus among Healthy and Renal Failure Population, June 2019.
- [22] J.Khan, Jalees & Lone, Durre & Hameed, Ahmad & Munim, Rahil & Bhatti, Mujahid & Khattak, Amir & Usman, Muhammad & Nadeem, Muhammad & Satti, Humayoon & Munir, Mohammad, Evaluation of the Performance of Two Rapid Immunochromatographic Tests for Detection of Hepatitis B Surface Antigen and Anti HCV Antibodies Using Elisa Tested Samples. Sp Ed Ann. 16,2010.
- [23] M.Sharma, Saroj Gorla, S K Mehra, Manoj V Jani, A Comparative Evaluation of Rapid Card Test with Enzyme- Linked Immunosorbent Assay for the Detection of HBsAg Among Pregnant Women in a Tertiary Care Hospital, ORIGINAL ARTICLES ~ Microbiology, Published 21.03.2024.
- [24] Zahoorullah, Akhtar T, Najib ul Haq, Shah MZ, Latex agglutination and immuno-chromatographic screening tests verses reverse passive hem-agglutination for B surface antigen in serum. Pakistan Journal of Medical Research; 40: 69-71p, 2001.
- [25] S. Rahaman, Islam, S., Sakib, K. R. I., Ferdous, K., Islam, M. N. I., Hossen, M. A.-A., & Rahman, M. A, Comparison of ELISA & ICT Methods Determining Hepatitis B Surface in Suspected Patient Attending at Bangladesh Institute of Health Science (BIHS) General Hospital, Dhaka. American Journal of Medical Science and Innovation, 2(2), 31–35, 2023.
- [26] Peeling, Amini A, Varsaneux O, Kelly H, Tang W, Chen W, Boeras DI, Falconer J, Tucker JD, Chou R, Ishizaki A, Easterbrook P, Peeling RW, "Diagnostic Accuracy of Rapid Tests for Hepatitis B Surface Antigen Detection: A Systematic Review and Meta-Analysis" Journal, The Lancet Infectious Diseases, 17(2), pp. 139-148, 2017.
- [27] S.Maity, Nandi S, Biswas S, Sadhukhan SK, Saha MK. Performance and diagnostic usefulness of commercially available enzyme linked immunosorbent assay and rapid kits for detection of HIV, HBV and HCV in India. Virol J. 2012 Nov 26;9:290. doi: 10.1186/1743-422X-9-290. PMID: 23181517; PMCID: PMC3568713, 2012
- [28] j.Smith, Advances in ELISA techniques for disease diagnosis. Journal of Immunological Methods, 500(2), 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2021.113045>, 2021.
- [29] A. Abbas, Sameer A, Evaluation of Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test in Detection of Hepatitis B Virus Infection in Salahaldin Governorate, Iraq, 2012.
- [30] D Desbois, Vaghefi P, Savary J, Dussaix E, Roque-Afonso AM, Sensitivity of a rapid immuno-chromatographic test for hepatitis C antibodies detection. J Clin Virol. 2008 Feb; 41(2):129-33. doi: 10.1016/j.jcv. 2008.
- [31] S Daveshe Vijay Prakash Singh., Ashok Kumar Dhanvijay and Vidushi S, A STUDY TO DETECT HEPATITIS B AND HEPATITIS C INFECTION BY USING RAPID IMMUNO CHROMATOGRAPHIC TEST AND ELISA, 2018.

- [32] I. Javed, Aftab, H., Waseem M., Ashraf, M., Rehman, F, & Javed, F, Comparison of Enzyme Linked Immunosorbent Assay with Immunochromatographic Strip for Screening of Hepatitis B virus Surface Antigen (HbsAg) and Hepatitis C Virus (Anti HCV) Related in a Low Resource Setting, Journal of Health and Rehabilitation Research, 2023.
- [33] J. Iqbal, Sher A, Rab A, Plasmodium falciparum histidine-rich protein 2-based immunocapture diagnostic assay for malaria: cross-reactivity with rheumatoid factors, Microbiol. 38:1184–1186, 2000.
- [34] Nazir, Mubashir & Yousuf, Roomi & Amin, Muzafar & Khurshid, Syed & Syed, Arshi & Masoodi, Talat, A Comparative Study of Screening of Hepatitis B by Two Different Immunochromatographic Methods among Patients Attending a Tertiary Care Hospital, International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 8. 1506-1513, 2019.
- [35] Thapa, Barbosa JR, Colares JKB, Flores GL, Cortes VF, Miguel JC, Portilho MM, Marques VA, Potsch DV, Brandão-Mello CE, Amendola-Pires M, Pilotto JH, Lima DM, Lampe E, Villar LM. Performance of rapid diagnostic tests for detection of Hepatitis B and C markers in HIV infected patients. J Virol Methods. Oct;248:244-249. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.08.001. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28782578, 2017.