นิพนธ์ต้นฉบับ

การตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ โดยใช้แอนติเจนที่ผลิตเองอย่างง่าย

สดใส เวชชาชีวะ* พรรณพิศ สุวรรณกูล**
สมใจ เหรียญประยูร* ทัสสนี นุชประยูร***

Vejjajiva S, Suwangool P, Reinprayoon S, Nuchprayoon T. A Simple technic for "Vi" antibody determination. Chula Med J 1984 Aug ; 28 (8) : 877–886

A simple passive hemagglutination method for determination of "Vi" antibody, in which the antigen could be prepared locally, has been described. The technic was proved to be specific and sensitive when considered the prevalence of positive test in 2.7 per cent of normal people, 6.6 per cent in infectious diseases other than enteric fevers group and 91.7 per cent in typhoid patients. The "Vi" antibody was also found in high percentage of people who were immunized with heat killed typhoid vaccine. Although there are problems of collecting the suitable specimens of stool which prevent the evaluation of this test in the screening of typhoid carriers, the test had proved to be simple and effecient in detecting "Vi" antibodies and so could be adopted for that purpose.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
*** ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Felix และคณะได้ค้นพบแอนติบอดีย์ต่อ "Vi" (วีไอ) แอนติเจนในผู้ที่มีเชื้อทัยฟอยด์อยู่ในตัว[1,2] หลังจากนั้นมีรายงานสนับสนุนจากหลาย ๆ แห่ง เช่นของ Pijper และ Crocker (1977), Almond และ Stovall (1940) และ Klein (1943) ดังได้กล่าวไว้ในรายงานของ Landy และ Lamb[3] การตรวจหาวีไอแอกกลูตินินจึงเป็นวิธีการที่ใช้ตรวจหาพาหะของเชื้อทัยฟอยด์

การตรวจหาแอนติบอดีย์ต่อวีไอเริ่มด้วยการใช้ปฏิกิริยาจับกลุ่ม (Agglutination) โดยที่แอนติเจนที่ใช้คือตัวเชื้อสาลโมเนลลาที่มีวีไอแอนติเจน และดูปฏิกิริยาการจับกลุ่มที่เกิดจากแอนติบอดีย์ คือ วีไอ แอกกลูตินินนั้น ต่อมามีผู้ดัดแปลงใช้วิธีการอื่น ๆ เพื่อหาแอนติบอดีย์ชนิดนั้น ซึ่งได้แก่ปฏิกิริยา Passive หรือ Indirect Hemagglutination (HA)[3-6], Indirect Immunofluorescence (IF)[7], Counter-immunoelectrophoresis (CIE)[8] และ Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)[9]

แอนติเจนที่ใช้มักได้มาจาก S. typhi Vi I strain, E. coli 5396/38 หรือ Citrobacter 5396/38 แอนติเจนที่ได้จากเชื้อเหล่านั้นอาจเป็น crude extract หรือเป็นสารบริสุทธิ์ตามแต่ความสะดวกและความนิยม

วีไอ แอนติบอดีย์ ที่พบในพาหะของโรคตามวิธีการตรวจแบบต่าง ๆ และกลุ่มคนที่นำมาตรวจมีประมาณ 70-100[1-9] เปอร์เซ็นต์ ในคนปกติได้ 1.6-50 เปอร์เซ็นต์[1-9] และในผู้ที่ฉีดวัคซีนทัยฟอยด์ได้ผลบวก 7.1-96.8 เปอร์เซ็นต์แล้วแต่ชนิดของวัคซีน[3] สำหรับใน acute typhoid fever ได้ 52-91 เปอร์เซ็นต์[9-10]

วิธีตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ ยังมีปัญหาอยู่หลายประการคือ

1. ไตเตอร์ที่ใช้ตัดสินความผิดปกติของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งต้องหามาตรฐานเอง ถ้าตัดสินไตเตอร์สูงจะพบผลบวกน้อย ในทางตรงกันข้ามถ้าตัดสินไตเตอร์ต่ำจะมีผลบวกเทียมมากขึ้น

2. ผลบวกเทียมและผลลบเทียมผิดกันไปตามที่ต่าง ๆ และตามวิธีทำ

3. วีไอ แอนติเจน ที่อยู่บนตัวบักเตรีและที่ใช้เคลือบบนเม็ดเลือดมักจะสลายง่าย

4. การตรวจทั่ว ๆ ไปมักจะดีสำหรับแอนติบอดีย์ชนิด IgM

5. พบผลบวกเทียมได้จากการติดเชื้อในกลุ่มของ Escherichia และ Citrobacter

จากปัญหาเหล่านี้จึงทำให้ผู้วิจัยจากแหล่งต่าง ๆ พยายามแก้ไข จึงมีวิธีทำเกิดขึ้นหลายวิธีดังกล่าวข้างต้น และแม้ว่าวิธีตรวจหาวีไอ

แอนติบอดีย์ จะยังไม่สามารถตรวจหาพาหะได้ทั้งร้อยเปอร์เซ็นต์ แต่วิธีทำบางวิธีง่ายกว่าการเพาะเชื้อซึ่งได้ผลแน่นอนเป็นอันมาก ดังนั้น การตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ จึงยังมีประโยชน์ในด้านการสุ่มหากลุ่มคนที่น่าสงสัยว่าจะเป็นพาหะแล้วเลือกบุคคลเหล่านั้นมาเพาะเชื้อพิสูจน์ต่อไป

ในประเทศไทยได้มีรายงานการตรวจหา วีไอ แอกกลูตินินที่ใช้น้ำยาจากต่างประเทศ[11] ผลที่ได้ในการตรวจหาพาหะยังไม่น่าพอใจ และยังมีผลบวกเทียมในคนปกติมาก คณะผู้รายงานจึงเสนอวิธีหา วีไอ แอนติบอดีย์ อย่างง่ายๆ และใช้น้ำยากับแอนติเจนที่เตรียมได้เอง ซึ่งวิธีนี้มีผลบวกเทียมในคนทั่วไปน้อย และพบได้ในผู้ป่วย acute enteric fevers

วิธีการตรวจและกลุ่มคนที่นำมาตรวจ

I. วิธีการตรวจ

วิธีที่ใช้คือ Hemagglutination (HA) ประกอบไปด้วยการเตรียมแอนติเจน การเคลือบเซลล์ การ titrate เพื่อหาปริมาณแอนติเจนที่ใช้เคลือบเซลล์ที่เหมาะสมและการทดสอบกับน้ำเหลืองโดยวิธี microtitration วิธีการมีย่อ ๆ ดังนี้คือ

1. การเตรียมแอนติเจน[5] เลือกเชื้อ S. typhi ที่แสดงปฏิกิริยากับ "Vi" antiserum อย่างแรง เพาะเชื้อนี้ใน nutrient broth ข้ามคืน แล้วเทลงในขวดแบนบรรจุ Nutrient agar slant ให้เชื้อขึ้นบนผิววุ้นข้ามคืน จึงล้างเชื้อออกมาด้วย NaCl 0.9% จำนวนน้อย ๆ ให้พอละลายได้ดี เมื่อละลายเชื้อได้ปริมาณเท่าไรก็เติม 0.9% NaCl ลงไปปริมาตรเท่ากัน แล้วนำไปต้มในน้ำเดือดเป็นเวลา 1 ชั่วโมง นำมาปั่นเอาแต่ส่วนน้ำใส เติม Phenol หรือ Methiolate ในอัตราส่วน 1 : 10,000 เป็น preservative เก็บไว้ในหลอดเล็ก ๆ หลาย ๆ หลอด แช่แข็งไว้ เมื่อจะใช้จึงนำมาละลายใช้ทีละหลอด การเตรียมแอนติเจนแบบนี้จะได้ "Vi" มากกว่าแอนติเจนอื่น ๆ

2. การเคลือบเซลล์[3] ทำโดยการล้างเม็ดเลือดแดงหมู่โอของคนด้วยน้ำเกลือ 0.9% สามครั้งแล้วทำเป็น 1.5% ผสมแอนติเจนที่เตรียมไว้กับเม็ดเลือดแดง 1.5% ในปริมาณที่เท่ากัน นำไปแช่ Water bath 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ระหว่างแช่เขย่า 2–3 ครั้ง แล้วจึงนำมาใช้ต่อไป

3. การ titrate หาปริมาณของแอนติเจนที่เหมาะสมกับการเคลือบเซลล์ ทำโดยนำเอาแอนติเจนมาผสมกับน้ำเกลือในสัดส่วนต่าง ๆ เริ่มตั้งแต่ 1 : 10 และเพิ่มขึ้นสองเท่าตัวเป็น 1 : 20, 1 : 40 เรื่อยไปประมาณ 8 หลอด เอาแอนติเจนเหล่านี้เคลือบเซลล์ตามวิธีในข้อ 2 จากนั้นใช้ "Vi" antiserum ของบริษัท Difco หรือจากกรมวิทยาศาสตร์การ-

แพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มาทำให้เจือจาง ใน Microhemagglutination tray ดังต่อไปนี้ คือ เติมน้ำเกลือ 0.9% ลงไปปริมาณ 0.05 ml. จาก Microtitration dropper (1 หยด) ทุกหลุมในแต่ละแถวของ tray ที่มี 12 หลุม เติม "Vi" antiserum ลงในหลุมแรก 0.05 ml ด้วย dropper 1 หยดเช่นกันในแถวแรก ทำเช่นนี้ให้ครบ 8 แถว แล้วทำ two fold dilution โดยใช้ Microdiluter tranfer จากหลุม 1 ไปถึงหลุม 12 ทุกแถว แล้วเติมเซลล์ที่ถูกเคลือบด้วยแอนติเจนสัดส่วนต่าง ๆ กันลงไปแต่ละแถวปริมาณ 0.05 ml โดย dropper เช่นแอนติเจนสัดส่วน 1 : 10 ในแถวที่ 1 สัดส่วน 1 : 20 ในแถวที่ 2 เป็นต้น เสร็จแล้วเขย่า tray ให้ส่วนผสมเข้ากันดี จึงทิ้งไว้โดยไม่ให้กระทบกระเทือนจึงอ่านผลอีก 2 ชั่วโมงต่อมา หลักของการอ่านคือดู Hemagglutination ที่เกิดขึ้นว่าได้สูงสุด อ่านง่ายที่ dilution ของแอนติเจนอันไหน ก็เลือกสัดส่วนนั้นมาใช้เคลือบเซลล์ในการตรวจ วีไอ แอนติบอดีย์ ต่อไป โดยทั่วๆ ไปพบว่าได้สัดส่วนแอนติเจนที่เหมาะสมในในขนาด 1 : 40 และในการเลี้ยงเชื้อในขวดแบน 30 ขวด จะนำไปตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ ได้หลายพันคน

4. การตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ ในน้ำเหลืองเหมือนการทำ titration แต่ใช้น้ำเหลืองที่จะนำมาตรวจแทน "Vi" antiserum และนำแอนติเจนที่เคลือบเซลล์ในขนาด 1 : 40 มาใช้เพียงอย่างเดียว แต่ละชุดของการทดลองจะต้องมีน้ำเหลืองที่ทราบ titer เป็น Control Positive อยู่ด้วยเสมอ และควรจะได้ผลต่างจากเดิมไม่เกินสองเท่า เช่น ในกรณีของ "Vi" antiserum จาก Difco จะได้ผลอยู่ระหว่าง 1 : 8 กับ 1 : 16 และของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์อยู่ระหว่าง 1 : 16 กับ 1 : 32 เป็นต้น (เพื่อความประหยัดเมื่อได้น้ำเหลืองที่ได้ผลบวกมาให้รวมกันแล้วแบ่งเป็นหลอดเล็ก ๆ แช่แข็ง เพื่อเป็น control บวกต่อไป)

น้ำเหลืองที่นำมาตรวจหาควรแช่ 56°C เป็นเวลา 30 นาทีก่อนใช้

5. แอนติเจนที่เตรียมได้ไม่ทำปฏิกิริยากับ Anti "O" factor 12

II. กลุ่มคนที่นำมาตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์

1. ผู้มาฝากครรภ์ 263 ราย

2. นิสิตก่อนและหลังฉีดวัคซีนป้องกันทัยฟอยด์ชนิดฆ่าด้วยความร้อน และเก็บรักษาด้วย Phenol 60 ราย

3. ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ S. typhi 19 ราย ที่พบ S. typhi ในเลือด

4. ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ S. paratyphi A 10 ราย ที่พบ S. paratyphi A ในเลือด

5. ผู้เป็นโรคติดเชื้ออื่น ๆ 76 ราย ผู้ป่วยเหล่านี้ได้แก่ผู้ติดเชื้อในระบบปัสสาวะ ปอดบวม ผู้มีอาการคล้ายติดเชื้อไวรัสเป็นส่วนใหญ่

ผล

ผลของ วีไอ แอนติบอดีย์ ในผู้ฝากครรภ์กับนิสิตซึ่งเป็นกลุ่มคนปกติกับกลุ่มผู้ติดเชื้ออื่น ๆ นอกเหนือจากสาลโมเนลลาแสดงไว้ในตารางที่ 1 ส่วนผลในผู้ป่วยติดเชื้อ Salmonella typhi และ Salmonella paratyphi A แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1

ผล วีไอ แอนติบอดีย์ ในกลุ่มคนปกติและผู้ป่วยโรคติดเชื้ออื่น ๆ

ไตเตอร์ของ วีไอ แอนติบอดีย์	คนปกติ 323 คน		โรคติดเชื้ออื่น ๆ 76 คน	
	จำนวนผลบวก	เปอร์เซ็นต์	จำนวนผลบวก	เปอร์เซ็นต์
Negative	255	79.1	41	54.0
1 : 2	59	18.2	30	39.4
1 : 4	4	1.2	3	4
1 : 8	2	0.6	1	1.3
1 : 16	2	0.6	1	1.3
1 : 32	1	0.3	0	0
1 : 64	0	0	0	0

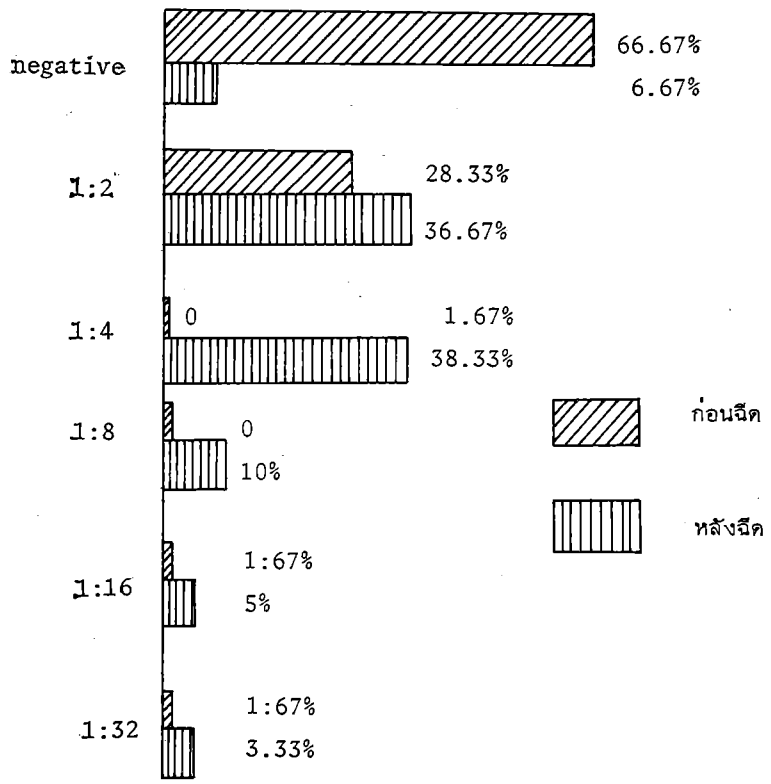
ตารางที่ 2

ผลของวีไอแอนติบอดีย์ไตเตอร์ในผู้ป่วยติดเชื้อ S. typhi และ S. paratyphi A

ผู้ป่วยรายที่	ผู้ติดเชื้อ *S.typhi*		ผู้ติดเชื้อ *S.paratyphi A*	
	เลือดครั้งที่ 1	เลือดครั้งที่ 2	เลือดครั้งที่ 1	เลือดครั้งที่ 2
1	1:8	1:64	1:2	1:8
2	1:32	1:32	Negative	Negative
3	1:8	1:16	1:2	1:4
4	1:32	1:16	1:2	1:8
5	Negative	1:4	1:2	1:2
6	1:2	1:8	1:2	-
7	1:4	1:4	1:4	-
8	1:4	1:4	1:2	-
9	1:2	1:8	negative	-
10	1:2	1:4	1:16	-
11	1:8	1:8		
12	1:2	1:2		
13	1:4	-		
14	1:8	-		
15	1:8	-		
16	1:16	-		
17	1:4	-		
18	1:2	-		
19	1:2	-		

ในนิสิตหลังฉีดวัคซีนป้องกันทัยฟอยด์ มีผลของ วีไอ แอนติบอดีย์ ไม่เปลี่ยนแปลงไตเตอร์เลย 20 เปอร์เซ็นต์ เปลี่ยนแปลง 2 เท่า 36.7 เปอร์เซ็นต์ เปลี่ยนแปลง 4 เท่า 35 เปอร์เซ็นต์ เปลี่ยนแปลง 8 เท่า 5 เปอร์เซ็นต์ เปลี่ยนแปลง 16 เท่า 3.3 เปอร์เซ็นต์ คิดรวมแล้วทั้งหมดเปลี่ยนแปลงไตเตอร์จากเดิม 3.4 เท่า และเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 2 เท่าขึ้นไป 80 เปอร์เซ็นต์ เปลี่ยนแปลงมากกว่าสองเท่า 43 เปอร์เซ็นต์ รายละเอียดอื่น ๆ แสดงไว้ในแผนภาพข้างล่าง

แผนภาพแสดง ผลของวีไอแอนติบอดีย์ในผู้ที่ได้รับวัคซีน



วิจารณ์ผล

ได้เคยมีผู้ใช้ Crude extract ของ วีไอ-แอนติเจน จากเชื้อ Citrobacter นำมาเคลือบเม็ดเลือดแดงตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ และพบว่าไม่มีความจำเพาะ (Specificity) เพราะเกิดผลบวกในคนปกติถึง 50 เปอร์เซ็นต์[5] สำหรับรายงานนี้ได้ใช้ Crude extract ของวีไอ แอนติเจน เช่นกันแต่สกัดจากเชื้อ S. typhi พบว่า 97.3 เปอร์เซ็นต์ของคนปกติได้ไตเตอร์ไม่เกิน 1:2 ดังนั้นถ้าถือว่าไตเตอร์ 1:4 เป็นไตเตอร์ที่แสดงความผิดปกตินับเป็น Significant หรือ diagnostic titer แล้ว จะพบความผิดปกติในคนทั่วไปเพียง 2.7 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งแสดงถึงความจำเพาะดีกว่าวิธีที่กล่าวข้างต้นอย่างมาก แม้ในโรคติดเชื้ออื่นๆ ที่ไม่ใช่สาลโมเนลลา ได้ค่าผิดปกติเพียง 6.6 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งใกล้เคียงกับค่าสูงสุด (5%) ที่ไม่ควรพบในคนปกติตามที่ Collard และคณะได้แนะนำไว้ จึงนับว่าวิธีการที่ใช้วินิจฉัยนี้มีความจำเพาะดีมาก เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ๆ ที่ได้ความผิดปกติในคนทั่ว ๆ ไป 1.6–50 เปอร์เซ็นต์[1–9]

ในด้านความไวของการทดสอบ (Sensitivity) เมื่อตัดสินความผิดปกติที่ไตเตอร์ 1:4 จะพบในผู้ป่วยติดเชื้อ S. typhi 12 จาก 19 ราย (61%) เมื่อคิดเฉพาะผลที่พบในเลือดครั้งที่ 1 ถ้าคิดในรายที่มีเลือด 2 ครั้ง ผลผิดปกติในเลือดครั้งที่ 2 พบได้ 11 จาก 12 ราย (91.7%) ความจำเพาะนี้เมื่อเทียบกับรายงานของ Barrett 1983[9] ที่ใช้วิธี Enzyme–Linked Immunosorbent Assay (ELISA)[9] และใช้วีไอแอนติเจน บริสุทธิ์ที่สกัดจาก Citrobacter 5396/38 ตรวจผู้ป่วยติดเชื้อ S. typhi 29 คน พบผลบวกในเลือด 40/77 ครั้ง (52%) และพบในคนปกติ 2.3% นอกจากนี้ Barrett[9] ยังใช้วิธี HA ตรวจด้วยพบในผู้ป่วย 35/77 (47%) และคนปกติ 1.7% จึงเห็นได้ว่าความไวของวิธีที่ใช้ในรายงานนี้มีความไวสูงกว่ารายงานที่มีความไวใกล้เคียงคือของ Brodie[10] 1977 ได้ 91 เปอร์เซ็นต์ แต่พบในคนปกติสูงถึง 21 เปอร์เซ็นต์

ในกรณีของผู้ได้รับวัคซีนนั้นวิธีตรวจวีไอ แอนติบอดีย์ ของรายงานนี้ก็ได้ผลดีเช่นกัน คือ เพิ่มขึ้นในส่วนรวม 3.4 เท่า และสูงตั้งแต่ 2 เท่าขึ้นไป 80 เปอร์เซ็นต์ ดีกว่า รายงานของผู้อื่นที่ได้ผลในผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิดฆ่าด้วยความร้อนเพียง 4.5–7.1 เปอร์เซ็นต์[3] และดีพอ ๆ กับที่ Nolan และคณะกล่าวไว้ว่าพบได้ 85 เปอร์เซ็นต์[5]

เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานที่มีในเมืองไทยที่ใช้น้ำยาจากต่างประเทศซึ่งพบ วีไอแอกกลูตินิน ในไตเตอร์ 1:10 – 1:1280 ได้ถึง 40 เปอร์เซ็นต์ในคนปกติแล้วก็น่าที่จะใช้วิธีที่

รายงานนี้แทนได้อย่างดี แม้ว่ายังไม่มีผลงานเกี่ยวกับการตรวจหาพาหะของโรคทัยฟอยด์ แต่ผลงานที่เกี่ยวกับคนปกติ คนที่ได้รับเชื้ออื่น ๆ ผู้ที่เป็นทัยฟอยด์ และผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันทัยฟอยด์ก็เป็นเครื่องยืนยันสนับสนุนว่าการตรวจชนิดนี้สามารถตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ ได้ผลดีทั้งความไวและความจำเพาะ และสามารถทำน้ำยาได้เองและตรวจได้โดยวิธีง่าย ๆ

การพบ วีไอ แอนติบอดีย์ ในผู้ป่วยติดเชื้อ S. paratyphi A ได้ถึง 4 ใน 10 ราย (40%) อาจเป็นเพราะ วีไอ แอนติเจน ของ S. typhi มีส่วนประกอบคล้ายคลึงกับ Somatic factor 2 ของ Kauffmann (1953) ซึ่ง Felix และ Pitt เรียกว่าเป็น วีไอ แอนติเจน ของ S. paratyphi A[12] ปฏิกิริยาข้ามกลุ่มที่เกิดขึ้นระหว่าง วีไอ-แอนติเจน ของ S. typhi กับแอนติเจนอื่น ๆ ของ S. paratyphi A น่าจะมีผลดีในรายที่สามารถจะตรวจพาหะของโรค paratyphoid ได้บางส่วนด้วย

ข้อที่น่าสังเกตประการสุดท้ายคือไตเตอร์ของวิธีที่รายงานนี้คล้ายคลึงกับของ Agglutination[13] และน้อยกว่าวิธี Hemagglutination ทั่วไปซึ่งเริ่มตั้งแต่ 1 : 10 เป็นต้นไป และไตเตอร์อาจสูงเป็นจำนวนพัน[3-6] ทั้งนี้น่าจะเป็นเพราะคุณภาพของแอนติเจนที่สกัดมามากกว่าเพราะวิธีการอื่น ๆ คล้ายกัน ส่วนความจำเพาะที่ดีกว่ารายงานอื่นที่ใช้ Crude extract antigen ด้วยกันอาจเป็นเพราะใช้แอนติเจนจาก S. typhi แทนที่จะเป็น Citrobacter เช่นรายงานอื่น ๆ

อุปสรรคของการตรวจหาพาหะคือการหากลุ่มคนที่สามารถจะติดตามเอาอุจจาระมาเพาะเชื้อและปัญหาของการตรวจตัวอย่างอุจจาระมักจะไม่ได้ตัวอย่างที่เหมาะกับการตรวจหาพาหะ เช่น อุจจาระเหลวหรืออุจจาระหลังจากได้รับยาถ่ายเป็นต้น ปัญหานี้เห็นได้ชัดเจนจากผู้ป่วย acute typhoid ของเรา ที่พบเชื้อในอุจจาระที่นำมาเพาะน้อยมาก

สรุป

การใช้วิธี Passive Hemagglutination ตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ ด้วยน้ำยาที่เตรียมเองซึ่งใช้ crude extract ของ วีไอ แอนติเจน จากเชื้อ S. typhi ที่เพาะได้จากผู้ป่วยของโรงพยาบาลเคลือบบนเม็ดเลือดแดงหมู่โอของคน พบว่าได้ความไวและความจำเพาะสูง เทียบได้กับวิธีการอื่นๆ ที่ยุ่งยากกว่า แม้ว่ายังมีอุปสรรคในการใช้สุ่มหาพาหะของโรคทัยฟอยด์เพราะเหตุผลเกี่ยวกับการเพาะเชื้อ แต่การทดสอบชนิดนี้ที่ทำในผู้ป่วยทัยฟอยด์ และผู้ได้รับวัคซีนทัยฟอยด์ ได้แสดงให้เห็นประสิทธิภาพของการทดสอบนี้ในการตรวจหา วีไอ แอนติบอดีย์ ซึ่งน่าจะนำไปสู่มหาพาหะของโรค enteric fevers ได้

อ้างอิง

1. Felix A, Krikorian KS, Reitler R. Occurrence of typhoid bacilli containing Vi antigen in case of typhoid fever and Vi antibody in their sera. J Hyg (Lond) 1935 Aug ; 35 : 421-427
2. Felix A. Detection of chronic typhoid carriers by agglutination test. Lancet 1938 Sep 24 ; ii : 738-741
3. Landy M, Lamb E. Estimation of Vi antibody employing erythrocytes treated with purified Vi antigen. Proc Soc Exp Biol Med 1953 Apr ; 82 : 593-598
4. Chau PY, Chan ACH. Modified Vi tests in the screening of typhoid carriers. J Hyg (Lond) 1976 Aug ; 77 (1) : 97-104
5. Nolan CM, Feeley JC. White PC. Evaluation of a new assay for Vi antibody in chronic carriers of Salmonella typhi. J Clin Microbiol 1980 Jul ; 12 (1) : 22-26
6. Nolan CM, White PC, Feeley JC, Hambie EA, Brown SL, Wong K. Vi serology in the detection of typhoid carriers. Lancet 1981 Mar 14 ; i (8220) : 583-585
7. Chitkara YK, Urquhart AE. Fluorescent Vi antibody test in the screening of typhoid carriers. Am J Clin Pathol 1979 Jul ; 72 (1) : 87-89
8. Chau PY, Tsang RSW. Vi serology in screening of typhoid carriers : improved specificity by detection of Vi antibodies by counterimmunoelectrophoresis. J Hyg (Lond) 1982 Oct ; 89 (2) : 261-267
9. Barrett TJ, Blake PA, Brown SL. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for detection of human antibodies to Salmonella typhi Vi antigen. J Clin Microbiol 1983 ; 17 : 625-627
10. Brodie J. Antibodies and the Aberdeen typhoid ontbreak of 1964. I. The Widal reaction J Hyg (Lond) 1977 Oct ; 79 (2) : 161-180
11. Vathanophas K, Gherunpong V, Wasi C, Suksuvan M. Agglutination Test for typhoid carriers. J Med Assoc Thail 1983 Jan ; 66 (1) : 28-33
12. Wilson GS, Miles A, Eds. Topley and Wilson's. Principles of Bacteriology and Immunity. Vol. 1, 5ed. respriented London : Edward Arnold, 1966 ; 875
13. Schubert JH, Edwards PR, Ramsey CH. Detection of typhoid carriers by agglutination tests. J Bacteriol 1959 May ; 77 (5) : 648-654

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 1 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2527