

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



E47395



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัยสู่ชุมชน
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

การประเมินคุณภาพการวินิจฉัยการตรวจมาลาเรีย
โดยวิธีกล้องจุลทรรศน์ในคลินิก
อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก
บริเวณชายแดนไทยพม่า

โดย

รัตนา สำโรงทอง

เมษายน ๒๕๕๓



E47395



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัยสู่ชุมชน
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย



การประเมินคุณภาพการวินิจฉัยการตรวจมาลาเรีย
โดยวิธีกล้องจุลทรรศน์ในคลินิก
อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก
บริเวณชายแดนไทยพม่า

โดย

รัตนา สำโรงทอง

เมษายน ๒๕๕๓

Acknowledgements

This project would not have been possible without the assistance and expertise of the following individuals:

Dr. Cynthia Maung, Dr. Thiha Maung, Saw Sark'paw, Dr. Nyunt Naing Thein, Mrs. Pattinee, Miss Jessica Nguyen, Dr. Terrence Smith, Saw Eh Paw Gaw, Miss Camilla Nymann, and the hardworking laboratory staff from the Mae Tao Clinic; Dr. Pongchai Harnyuttanakorn, Miss Tepanata Pumpaibool, Miss Napaporn Siripoon, Dr. Naowarat Kanchanakharn, and Mrs. Aree Seugorn from the Malaria Unit, Institute of Health Research, Chulalongkorn University; Dr. Pongwit Bualombai and staff from the Reference Laboratory for Vector Borne Disease, Thai Ministry of Public Health; Mr. Stephane Proux, Dr. Marion Barends, Dr. François Nosten, and Miss Myo Myo from the Shoklo Malaria Research Unit; Miss Daw Than Shwe from the Chulalongkorn University College of Public Health; Dr. A. Russell Localio from the University of Pennsylvania.

I am especially grateful to all the patients at the Mae Tao Clinic who participated in the study.

Finally, I am forever indebted to Dr. Chitr Sitthi-amorn from the Chulalongkorn University College of Public Health, Dr. Brian Doberstyn from Chiang Mai, Thailand, and Dr. J. Sanford Schwartz from the University of Pennsylvania for their unwavering support and mentorship.

Financial Support:

This project was made possible by funding from the Chulalongkorn University
Department of Research Affairs (Bangkok, Thailand).

Potential Conflict of Interest: None

ชื่อโครงการ: การประเมินคุณภาพการวินิจฉัยการตรวจมาลาเรีย โดยวิธีการใช้กล้องจุลทรรศน์ใน
คลินิก อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก บริเวณชายแดนไทย-พม่า

ชื่อผู้ดำเนินการ: ผศ. ดร. รัตนา สำโรงทอง

เดือนและปีที่ทำสำเร็จ: เมษายน 2553

บทคัดย่อ

E 47395

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อบรรยายลักษณะและเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยโรค
มาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ของเจ้าหน้าที่คลินิกชายแดนไทย-พม่ากับการวินิจฉัยของผู้เชี่ยวชาญและการใช้
เทคนิค โพลีเมอร์สเซนรีแอคชั่น (พีซีอาร์) และ 2) เพื่อกำหนดแนวทางที่เป็นไปได้ในการปรับปรุงคุณภาพ
การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียของคลินิกในพื้นที่

วิธีการดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการควบคุมคุณภาพการวินิจฉัยโรคมาลาเรียของ
คลินิกในชุมชน โดยชุมชนมีส่วนร่วม เพื่อประเมินการวินิจฉัยโรคมาลาเรียของคลินิกแม่ตาว โดยเก็บ
ตัวอย่างเลือดผู้ป่วย 768 ราย พร้อมทำแผ่นฟิล์มโลหิตหนาและบาง เจ้าหน้าที่ของคลินิกอ่านผลแผ่นฟิล์ม
โลหิตโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ แผ่นฟิล์มโลหิตและตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยจำนวน 339 ราย ถูกส่งเพื่อส่งตรวจ
ยังห้องปฏิบัติการในกรุงเทพฯ แผ่นฟิล์มโลหิตจะถูกอ่านผลโดยผู้เชี่ยวชาญจากกระทรวงสาธารณสุข
ตัวอย่างเลือดจะใช้ในการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีพีซีอาร์ ในการอ่านผลผู้อ่านผลจะไม่ทราบผลที่ได้จาก
หน่วยงานอื่นๆ ความไวและความจำเพาะของการตรวจวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ทั้งสองกลุ่มถูกคำนวณ
เทียบกับผลที่ได้จากวิธีพีซีอาร์ ผลการวินิจฉัยชนิดเชื้อมาลาเรียของแต่ละกลุ่มจะเปรียบเทียบโดยใช้วิธีทาง
สถิติ (kappa statistic)

ผลการวิจัย: ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคมาลาเรียของคลินิกแม่ตาวเท่ากับ 90.5%
(95%CI, 85.8-95.2) และ 98.9% (95%CI, 97.4-100.0) สำหรับการวินิจฉัยโดยผู้เชี่ยวชาญกระทรวง
สาธารณสุขมีความไวเท่ากับ 93.2% (95% CI, 89.2-97.2) และความจำเพาะเท่ากับ 98.9% (95% CI, 97.4-
100.0) ผลการวินิจฉัยโรคที่ผิดพลาดของคลินิกแม่ตาวทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียมัลติพาร์มาจำนวน 13
ราย และผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียมัลติพาร์มา 8 รายไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ในขณะที่ผลการวินิจฉัยที่
ผิดพลาดของผู้เชี่ยวชาญจากกระทรวงสาธารณสุขทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียมัลติพาร์มา 10 รายและ
ผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียมัลติพาร์มา 5 รายไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง วิเคราะห์ความตรงกันของผลการ
วินิจฉัยจากทั้งสามหน่วยงานด้วยวิธีทางสถิติพบว่าผลการวินิจฉัยของคลินิกแม่ตาวกับผลพีซีอาร์มีความตรงกัน
0.687 (95% CI, 0.573-0.801) การวินิจฉัยของผู้เชี่ยวชาญจากกระทรวงสาธารณสุขกับผลพีซีอาร์มีความ
ตรงกัน 0.868 (95% CI, 0.789-0.947) และการวินิจฉัยของเจ้าหน้าที่คลินิกแม่ตาวเปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัย
ของผู้เชี่ยวชาญจากกระทรวงสาธารณสุขมีความตรงกัน 0.737 (95% CI, 0.628-0.845) ผู้เชี่ยวชาญจาก

กระทรวงสาธารณสุขมีความเห็นให้เจ้าหน้าที่คลินิกแม่ดาวทำการปรับปรุงคุณภาพการทำฟิล์มโลหิตหนาและบางเนื่องจากมีฟิล์มโลหิตหนา 60.8% และฟิล์มโลหิตบาง 41.0% ที่ไม่ได้คุณภาพ

คลินิกแม่ดาวมีกล้องจุลทรรศน์ที่มีประสิทธิภาพในสภาพที่ทรัพยากรจำกัด การวินิจฉัยผู้ติดเชื้อมาลาเรียมีความถูกต้องเทียบเท่ากับเจ้าหน้าที่จากกระทรวงสาธารณสุข แต่เจ้าหน้าที่คลินิกแม่ดาวจำแนกชนิดของเชื้อมาลาเรียผิดพลาดมากกว่า การปรับปรุงเทคนิคการทำฟิล์มโลหิตและการย้อมสี การควบคุมคุณภาพในการวินิจฉัยเป็นประจำ ตรวจสอบให้มีการปฏิบัติงานได้ตามมาตรฐานที่คืออยู่เสมอจะช่วยเสริมให้ความสามารถในการวินิจฉัยโรคมมาลาเรียในบริเวณชายแดนไทย-พม่ามีประสิทธิภาพ

Project Title: Quality Assessment of Malaria Diagnosis by Microscopy at Clinic in Mae Sot District, ak Province, on the Thai-Burma Border

Principle Investigator: Assist. Prof. Dr. Ratana Somrongthong

Project Ended Date: April, 2010

Abstract

This study aims to 1) characterize and compare effectiveness of malaria diagnosis by microscopy at a Thai-Burma border field clinic with that of expert microscopy diagnosis and PCR and 2) Identify potential ways to improve field clinic malaria diagnosis quality.

Methods: A prospective community-based participatory research cohort quality control study was performed to assess Mae Tao Clinic malaria diagnostic performance. Between March 5-31, 2007, clinic staff collected blood samples and obtained thin/thick blood smears from 768 consecutive patients meeting inclusion/exclusion criteria and providing informed consent. Clinic microscopists interpreted blood smears and treated patients per clinic protocol. Blood smears and samples from 339 randomly-selected subjects were sent to reference laboratories. Blood smears were interpreted by expert MoPH microscopists; PCR was performed on blood samples. All interpretations were blinded to other results. Sensitivity and specificity were calculated for both microscopist groups, using PCR results as reference standard. Diagnostic performance among groups was compared using kappa statistic.

Results: Malaria diagnosis sensitivity and specificity respectively were 90.5% (95% CI, 85.8-95.2) and 98.9% (95% CI, 97.4-100.0) for the clinic and 93.2% (95% CI, 89.2-97.2) and 98.9% (95% CI, 97.4-100.0) for the MoPH. Clinic diagnostic errors resulted in 13 untreated *P. falciparum* and 8 untreated *P. vivax* infections versus 10 untreated *P. falciparum* and 5 untreated *P. vivax* infections for the MoPH. Kappa agreement was 0.687 (95% CI 0.573-0.801) between clinic staff and PCR; 0.868, (95% CI 0.789-0.947) between MoPH staff and PCR; and 0.737 (95% CI 0.628-0.845) between clinic and MoPH staff. MoPH comments about blood smear quality indicated 60.8% of thick smears and 41.0% of thin smears needed improvement.

Conclusions: The Mae Tao Clinic has implemented effective malaria microscopy in a resource-limited field setting. Diagnostic accuracy for malaria infection was comparable for clinic and MoPH staff, but clinic staff made more species-specific errors. Improvements in blood smear staining and smearing techniques, regular quality control studies, and best-practice standard monitoring may further enhance Thai-Burma border field diagnostic performance.

Table of Contents

Contents	Page
Acknowledgement	a
Abstract	c
Table of Contents	i
List of Tables	ii
List of Figures	iii
Introduction	1
Method	4
Study Design	4
Selection and Description of Participants	4
Sample Collection	5
Sample Analysis	5
Microscopy	6
Slide Quality	6
PCR Amplification	9
PCR Product Analysis	11
Statistical Analysis	12
Results	15
Sample Section	15
Sample Concordance and Errors	17
Clinical Consequences of Errors	18
Main Quality Indicators	22
Agreement	24
Slide Quality	24
Discussion and Recommendations	26
References	33

List of Tables

Tables	Page
Table 1: Rating scale for evaluating smear quality and color	7
Table 2: Plasmodium species identification of all 339 selected blood samples	17
Table 3: Types of Errors	18
Table 4: Clinical Consequences of Errors	19
Table 5: Treatment and follow-up profiles for missed malaria cases	21
Table 6a: Mae Tao Clinic vs. PCR positive/negative cross-tabulation	22
Table 6b: Ministry of Public Health vs. PCR positive/negative cross-tabulation	23
Table 7: Blood Smear quality and color	25

List of Figures

Figures	Page
Figure 1: Schematic Representation of Plasmodium	11
Figure 2: Flow chart of sample selection	16