مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / بهار ۱۳۹۰ / دوره ۱۳ / شماره ۱ (پی در پی ۳۷) / صفحات ۳۷ تا ۴۳

تحقیقی

میزان توافق تست کوانتی‌فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توبرکولین در تشخیص سل نهفته پرستاران

دکتر سیاوش وزیری*[۱]، صدیقه خزاعی[۲]، سیده مروارید نیشابوری[۳]، پرستومولایی توانا[۳]، دکتر مالک کنانی[۴]، دکترسید حمیدمدنی[۵]

۱- دانشیار گروه عفونی ، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) ، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. ۲- کارشناس ارشد میکروبیولوژی ، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) ، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. ۳- دانشجوی رشته پزشکی ، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) ، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. ۴- متخصص آسیب شناسی ، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. ۵- دانشیار گروه آسیب شناسی ، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) ، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

چکیده

زمینه و هدف : *تست پوستی توبرکولین روش استاندارد برای تشخیص افراد مبتلا به سل نهفته است. نتیجه مثبت آن همیشه بیماری سل را به دنبال ندارد و نتیجه منفی آن نیز تشخیص سل را کاملاً رد نمی‌کند. همچنین ممکن است واکنش متقاطع با مایکوباکتریوم غیرتوبرکولوزی ایجاد شود و یا تعدادی از افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، آنرژیک باشند. در تست دیگری به نام کوانتی‌فرون، میزان اینترفرون گامای مترشحه از لنفوسیت‌های خون محیطی در پاسخ به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس سنجیده می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین میزان توافق تست کوانتی‌فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توبرکولین در تشخیص سل نهفته پرستاران انجام شد.*

روش بررسی : *این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی ۷۲ پرستار شاغل در بخش‌های داخلی و عفونی بیمارستان‌های امام خمینی (ره) و امام‌رضا (ع) کرمانشاه در سال ۱۳۸۸ انجام شد. ۵۸ نفر از پرستاران واکسن BCG را دریافت کرده بودند و به نقص ایمنی مبتلا نبودند. تست پوستی توبرکولین (TST) با استفاده از ۰/۱ میلی‌لیتر (۵ واحد بین‌المللی) از ویال ۵میلی‌لیتری PPD به روش تزریق اینترادرمال انجام و تست کوانتی‌فرون ۴۸ساعت پس از انجام PPD روی نمونه خون محیطی انجام گردید و سپس میزان اینترفرون گاما مترشحه از لنفوسیت‌های موجود در پلاسما در پاسخ به آنتی‌ژن‌های کیت، به روش الیزا خوانده شد و نتایج آن با نرم‌افزار مخصوص کیت (QuantiFERON-TB QFT Gold In-Tube Test) بررسی گردید.*

یافته‌ها : *۳ پرستار از مطالعه حذف شدند و از بین ۶۹ پرستار میزان توافق TST و QFT ۶۳/۷ درصد تعیین شد (کاپا =۰/۱۳۹ و P=۰/۶۹). میزان عدم توافق در حالت PPD منفی و QFT مثبت ۱۵/۹۴درصد و در حالت PPD مثبت و QFT منفی ۲۰/۳ درصد تعیین شد. حساسیت آزمون ۴۱/۶۷ درصد و ویژگی آن ۷۵/۵۶ درصد تعیین گردید. میزان توافق TST و QFT براساس سابقه واکسیناسیون در افراد واکسینه شده (BCG مثبت) ۶۳/۸درصد (کاپا=۰/۱۴۳) و در افراد واکسینه نشده (BCG منفی) ۶۶/۶۷درصد (کاپا= ۰/۵۴) تعیین شد. میزان توافق تست TST و QFT در افراد دارای علایم بالینی ۷۲/۷۳درصد (ضریب کاپا =۰/۴۲۵ ، P=۱) و در افراد فاقد علایم بالینی ۶۲/۱ درصد تعیین گردید (ضریب کاپا=۰/۲۱۷ و P=۰/۸۳۲).*

نتیجه‌گیری : *نتایج این مطالعه نشان داد که تست‌های QFT و PPD در قابلیت افتراق و تشخیص سل نهفته، ارجحیتی بر هم ندارند.*

کلید واژه‌ها : *عفونت نهفته سل ، تست کوانتی فرون ، تست پوستی توبرکولین*

---

* نویسنده مسؤول : دکتر سیاوش وزیری ، پست الکترونیکی : vaziri15@yahoo.com

نشانی : کرمانشاه ، بلوار زکریای رازی ، بیمارستان امام رضا (ع)، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی ، تلفن ۴۲۸۳۳۹۲ -۰۸۳۱ ، نمابر ۴۲۸۲۹۰۶

وصول مقاله : ۸۸/۷/۱، اصلاح نهایی : ۸۹/۴/۲۰، پذیرش مقاله : ۸۹/۵/۶

مقدمه

در حال حاضر در بین بیماری‌های میکروبی، بیماری سل شایع‌ترین عامل کشنده بالغین در تمام دنیا می‌باشد. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (Tuberculosis:TB) عامل بیماری سل بوده و یک‌سوم جمعیت جهان را آلوده می‌کند (۱). ده درصد آلودگی منجر به بیماری فعال می‌شود (۲). در سال ۲۰۰۳ سازمان بهداشت جهانی بهداشت ۸/۸ میلیون مورد TB در جهان گزارش کرد. اگر هر مورد عفونت TB قبل از تشخیص با ۱۰ نفر تماس مشکوک داشته باشد؛ بالغ بر ۴۰میلیون عفونت جدید سالانه در جهان اتفاق می‌افتد. با توجه به دوره کمون طولانی در عفونت نهفته سل، این عفونت جدید به عفونت‌های قبلی اضافه شده و منبع بزرگی از عفونت نهفته TB را در سال خواهیم داشت. یک استراتژی برای کنترل جهانی TB ایجاد یک روش غربالگری موثر در شناسایی موارد با خطر بالا می‌باشد (۳). درمان پیشگیرانه خطر بروز سل فعال در بیماران مبتلا به عفونت را تا بیش از ۹۰درصد می‌کاهد (۴).

بیماری سل دارای مرتبه هفتم در بار جهانی بیماری‌ها براساس معیار DALY (Disability and justed life years) است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند. ۹۵درصد موارد بیماری و ۹۸درصد موارد مرگ از بیماری سل، در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد و این در حالی است که ۷۵درصد آنها در گروه‌های سنی فعال اقتصادی (۵۰-۱۵ سال) رخ می‌دهد. یکی از دلایل اصلی افزایش وسعت جهانی سل کنترل ناموفق و یا فقدان برنامه کنترل سل است که موجب عدم موفقیت در بیماریابی، پیگیری و کاهش میزان بهبودی می‌گردد (۵).

آزمون توبرکولین مثبت به این معنی است که فرد قبلاً به باسیل سل آلوده شده است. تست توبرکولین مثبت همیشه بیماری سل را به‌دنبال ندارد و از طرف دیگر وجود تست توبرکولین منفی تشخیص سل را کاملاً رد نمی‌کند (۵).

تست پوستی توبرکولین (Tuberculin Skin Test: TST) روش استاندارد برای تشخیص افراد مبتلا به سل نهفته است. در افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس انتظار می‌رود تا میزان واکنش بیشتری به PPD (Purified Protein derivative) وجود داشته باشد. همچنین ممکن است که واکنش متقاطع با مایکوباکتریوم غیرتوبرکولوزیس ایجاد شود و یا ممکن است که تعدادی از افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، آنرژیک باشند. اختصاصیت TST ۹۹درصد تخمین زده شده که در جمعیتی با واکنش متقاطع شایع به ۹۵درصد می‌رسد. مثبت کاذب و منفی کاذب TST به دلایل مختلفی ممکن است؛ ایجاد شود. به علت محدودیت‌های TST تلاش برای آزمون‌های پیشرفته‌تر با حساسیت و ویژگی بیشتر صورت گرفت (۶).

در سال ۲۰۰۵ یک تست In vitro جدید تحت عنوان QFT (QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test) به تصویب نهایی سازمان غذا و داروی امریکا تحت عنوان روشی برای تشخیص عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس رسید. CDC (Centers for disease control and prevention) توصیه کرد؛ در تمام مواردی که TST به‌کار می‌رود؛ QFT نیز کاربرد دارد. به نظر می‌رسد که QFT برای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اختصاصی‌تر از PPD باشد. آنتی‌ژن‌های مورد استفاده در QFT از تمام مایکوباکتریوم توبرکلوزیس‌ها و مایکوباکتریوم بوویس پاتوژنیک ترشح می‌شود. این پروتئین‌ها در واکسن BCG و مایکوباکتریوم‌های غیرتوبرکلوزی وجود ندارند. نتیجه QFT در کمتر از ۲۴ساعت حاضر می‌شود و نیاز به پیگیری ندارد. همچنین QFT اثر یادآور ندارد. ارزش اخباری نتایج QFT به شیوع عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در جمعیت مورد آزمایش وابسته است. در یک QFT مثبت باید همان تدابیر و مراقبت‌های بهداشتی صورت گیرد که در یک TST مثبت انجام می‌شود. دلیلی برای تایید QFT مثبت توسط TST وجود ندارد (۷).

با توجه به اندمیک بودن بیماری سل در ایران و در استان کرمانشاه؛ روش‌های دقیق تشخیصی سل نهفته ضروری است. همچنین به خاطر احتمال مواجهه پرستاران با بیماران مبتلا به سل، این مطالعه به منظور تعیین میزان توافق تست کوانتی‌فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توبرکولین در تشخیص سل نهفته پرستاران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی ۷۲ پرستار شاغل در بخش‌های داخلی و عفونی بیمارستان‌های امام خمینی (ره) (۱۳نفر) و امام‌رضا (ع) (۵۹ نفر) کرمانشاه در سال ۱۳۸۸ انجام شد. ۵۸ نفر از پرستاران، واکسن BCG را دریافت کرده بودند و هیچ‌یک به نقص ایمنی مبتلا نبودند. TST با استفاده از ۰/۱میلی‌لیتر (۵ واحد بین‌المللی) از ویال ۵میلی‌لیتری PPD ساخت انستیتوی رازی و به روش MANTOUX (تزریق اینترادرمال) انجام شد. پس از ۴۸ساعت قطر ایندوراسیون پوستی با مقیاس میلی‌متر اندازه‌گیری شد و PPD مثبت با سفتی مساوی یا بیشتر از ۱۰ میلی‌متر تعریف شد. آزمون QFT ۴۸ ساعت پس از انجام PPD براساس دستورالعمل کارخانه سازنده (شرکت cellestis کشوراسترالیا با کد ۰۵۹۴۰۲۸۱) انجام شد. این آزمون شامل یک کنترل منفی (Nil: لوله بدون آنتی‌ژن یا میتوژن به‌علاوه خون محیطی بیمار)، یک کنترل مثبت (میتوژن: خون محیطی تحریک شده با میتوژن) و یک نمونه خون محیطی تحریک شده با آنتی‌ژن‌های اختصاصی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (ESAT-6 و CFP-10) بود. سطح اینترفرون گاما در نمونه Nil به عنوان یادآور در نظر گرفته شد. نتیجه تست در صورتی که سطح اینترفرون گاما بعد از تحریک با ESAT-6 و CFP-10 مساوی یا بیشتر از ۰/۳۵IU/ml بود؛ مثبت تلقی گردید. نتیجه تست در صورتی منفی در نظر گرفته شد که در پاسخ به آنتی‌ژن‌های اختصاصی، سطح اینترفرون گاما کمتر از ۰/۳۵ IU/ml و سطح اینترفرون گاما در کنترل مثبت مساوی یا بیشتر از ۰/۵ IU/ml بود. در صورتی که نمونه تحریک شده با آنتی‌ژن کمتر از ۰/۳۵ IU/ml و سطح کنترل مثبت کمتر از ۰/۵ IU/ml بود؛ نتیجه آزمون بینابینی یا مشکوک در نظر گرفته شد. پس از ریختن یک میلی‌لیتر خون در هریک از سه‌لوله، برای تماس کامل خون با جدار لوله، ۱۰ بار up/down لوله‌ها انجام شد. لوله‌ها به صورت ایستاده به مدت ۱۲ ساعت انکوبه شدند. سپس لوله‌ها به مدت ۱۵ دقیقه (۲۰۰۰-۳۰۰۰ rpm) سانتریفیوژ شدند. میزان اینترفرون‌گامای مترشحه از لنفوسیت‌ها در پاسخ به آنتی‌ژن‌های کیت در پلاسما، به روش الیزا اندازه‌گیری و نتایج با نرم‌افزار مخصوص کیت QFT الیزا بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-15 تجزیه و تحلیل شدند و نتایج تست کوانتی‌فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توبرکولین مقایسه شد و ارتباط آنها با تمامی متغیرها بررسی گردید. از آماره کاپا برای بررسی توافق دو تست استفاده شد.

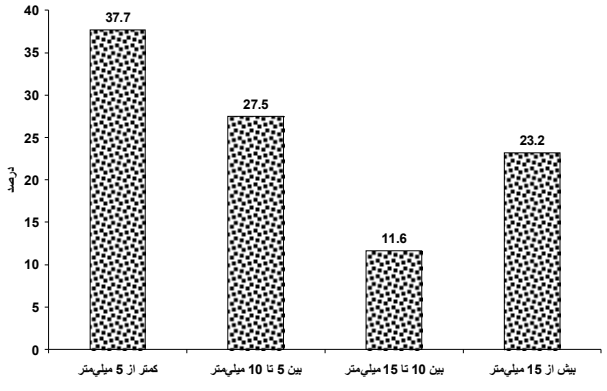
یافته‌ها

این مطالعه روی ۷۲پرستار انجام شد. در بررسی‌های آزمایشگاهی ۳ مورد به علت خطای آزمایش QFT نتیجه نامشخص داشتند که از مطالعه حذف شدند و در نهایت ۶۹ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند.

میانگین سنی ۶/۲±۳۲/۷۴ تعیین شد که حداقل ۲۲سال و حداکثر ۴۸ سال سن داشتند. از این تعداد ۴۹ نفر (۷۱درصد) زن و ۲۰ نفر (۲۹درصد) مرد بودند.

در ۲۱ نفر (۳۰/۴درصد) نتیجه QFT مثبت و در ۴۸ نفر (۶۹/۶درصد) نتیجه QFT منفی بود.

براساس تست PPD بیشترین فراوانی در گروه با میزان ایندوراسیون PPD زیر ۵ میلی‌متر با فراوانی ۲۶ نفر (۳۷/۷درصد) تعیین شد (نمودار یک).



نمودار ۱ : فراوانی نسبی براساس میزان ایندوراسیون پوستی تست PPD در پرستاران

نتیجه QFT با PPD بعد از ۴۸ ساعت نشان داد که ۴۵ نفر (۶۵/۲درصد) PPD منفی داشتند و از این تعداد آزمون QFT در ۱۱ نفر (۲۴/۴درصد) مثبت و در ۳۴ نفر (۷۵/۶درصد) منفی بود. از ۲۴نفر (۳۴/۸درصد) PPD مثبت، ۱۰ نفر (۴۱/۷درصد) QFT مثبت و ۱۴ نفر (۵۸/۳درصد) QFT منفی داشتند.

میزان توافق TST و QFT ۶۳/۷ درصد (کاپا =۰/۱۳۹ و P=۰/۶۹). میزان عدم توافق در حالت PPD منفی و QFT

مثبت ۱۵/۹۴درصد و در حالت PPD مثبت و QFT منفی ۲۰/۳ درصد تعیین شد. حساسیت تست ۴۱/۶۷ درصد و ویژگی آن ۷۵/۵۶ درصد بود.

نتیجه QFT با PPD بعد از ۴۸ ساعت نشان داد که ۲۶ نفر (۳۷/۷درصد) PPD کمتر یا مساوی ۵ میلی‌متر داشتند که از این تعداد ۶ نفر (۲۳/۱درصد) QFT مثبت و ۲۰نفر (۷۶/۹درصد) QFT منفی داشتند. همچنین ۴۳ نفر (۶۲/۳درصد) PPD بالای ۵ میلی‌متر داشتند و از این تعداد ۱۵نفر (۳۴/۹درصد) QFT مثبت و ۲۸ نفر (۶۵/۱درصد) QFT منفی داشتند. ۵۳ نفر (۷۶/۸درصد) PPD کمتر یا مساوی ۱۵میلی‌متر داشتند که از این تعداد ۱۲ نفر (۲۲/۶درصد) QFT مثبت و ۴۱ نفر (۷۷/۴درصد) QFT منفی داشتند. همچنین ۱۶نفر (۲۳/۲درصد) PPD بالای ۱۵ میلی‌متر داشتند که از این تعداد ۹ نفر (۵۶/۳درصد) QFT مثبت و ۷ نفر (۴۳/۸درصد) QFT منفی داشتند (جدول یک).

جدول ۱ : نتیجه QFT با PPD بعد از ۴۸ ساعت

PPD (میلی‌متر)	QFTمثبت تعداد(درصد)	QFTمنفی تعداد(درصد)	کل پرستاران تعداد(درصد)
<۵	۶ (۲۳/۱)	۲۰ (۷۶/۹)	۲۶ (۳۷/۷)
۵-۱۰	۵ (۲۶/۳)	۱۴ (۷۳/۷)	۹ (۲۷/۵)
۱۰-۱۵	۱ (۱۲/۵)	۷ (۸۷/۵)	۸ (۱۱/۶)
>۱۵	۹ (۵۶/۳)	۷ (۴۳/۸)	۱۶ (۲۳/۳)
جمع	۲۱ (۳۰/۴)	۴۸ (۶۹/۶)	۶۹ (۱۰۰)

از ۶۹ نفر پرستار مورد بررسی، ۵۸ نفر (۹۰/۶درصد) سابقه انجام واکسیناسیون BCG را ذکر نمودند و در مورد ۵ نفر اطلاعی در دست نبود. میزان توافق TST و QFT براساس سابقه واکسیناسیون در افراد واکسینه شده (BCG مثبت) ۶۳/۸درصد (کاپا=۰/۱۴۳) و در افراد واکسینه نشده (BCG منفی) ۶۶/۶۷درصد (کاپا= ۰/۵۴) تعیین شد.

۱۱ نفر (۱۵/۹ درصد) دارای حداقل یکی از علایم تب، کاهش وزن، سرفه یا تعریق شبانه بودند که از این تعداد ۹ نفر (۸۱/۸درصد) QFT منفی و ۲ نفر (۱۸/۲درصد) QFT مثبت داشتند. از ۲ نفر QFT مثبت، یک نفر PPD مثبت و دیگری PPD منفی داشت. از مجموع این ۱۱ نفر، ۳ نفر (۲۷/۳درصد) PPD مثبت و ۸ نفر (۷۲/۷درصد) PPD منفی داشتند.

از تعداد کل ۶۹ نفر، ۵۸ نفر فاقد هرگونه علایم بالینی بودند که از این تعداد ۱۹ نفر (۳۲/۸درصد) QFT مثبت [۹ نفر (۴۷/۴درصد) PPD مثبت و ۱۰ نفر (۵۲/۶درصد) PPD منفی] و ۳۹ نفر (۶۷/۲درصد) QFT منفی [۱۲ نفر (۳۰/۸درصد) PPD مثبت و ۲۷ نفر (۶۹/۲درصد) PPD منفی] داشتند.

میزان توافق تست TST و QFT در افراد دارای علایم بالینی ۷۲/۷۳درصد (ضریب کاپا ۰/۴۲۵ و P=1) و در افراد فاقد علایم بالینی ۶۲/۱ درصد بود (ضریب کاپا ۰/=۲۱۷ و P=۰/۸۳۲).

تعیین میزان توافق TST و QFT بر اساس نتیجه رادیوگرافی قفسه‌سینه به دلیل این که همه افراد PPD مثبت و یا QFT مثبت، رادیوگرافی طبیعی داشتند؛ امکان‌پذیر نبود.

بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری بین نقش تشخیصی تست‌های کوانتی‌فرون و TST در تشخیص سل نهفته پرستاران در خطر مواجهه با بیماری سل وجود نداشت. نتیجه این مطالعه با مطالعه Vinton و همکاران (۸) مشابهت دارد؛ اما به‌دلیل هزینه کمتر و سهولت انجام، همچنان توصیه اول پژوهشگران این مطالعه استفاده از PPD می‌باشد تا زمانی که هزینه انجام QFT کاهش یافته و اکثر بیمارستان‌ها قابلیت انجام آن را داشته باشند.

در مطالعه Vinton و همکاران در سال ۲۰۰۹ روی ۳۵۸ نفر از کارکنان پنج بیمارستان در استرالیا، موارد مثبت QFT کمتر از موارد مثبت TST (۶/۷ درصد در برابر ۳۳ درصد) گزارش شد و توافق بین دو تست ضعیف بود. آنان نتیجه گرفتند که در کارکنان مراکز بهداشتی با میزان پایین شیوع TB و سابقه مشخص واکسیناسیون BCG ، نتیجه مثبت QFT با وجود یک عامل خطر مشخص مواجهه با TB ارتباط داشته و نیز پاسخ TST مثبت قویاً با یک سابقه قبلی واکسیناسیون BCG همراه بوده است (۸).

در مطالعه Alvares Leon و همکاران در سال ۲۰۰۹ که روی ۱۳۴ نفر از کارکنان یکی از بیمارستان‌های اسپانیا انجام شد؛ میزان شیوع LTBI (Latente Tuberculosis infection) تشخیص داده شده ۱۱/۲درصد تعیین شد که با روش TST ۸/۹۶درصد و با روش QFT ۵/۹۷درصد به دست آمد و تفاوت قابل ملاحظه آماری نداشتند. ارزش تست QFT در

موارد با میزان TST حداقل ۱۵ میلی‌متر، بیشتر از موارد با TST کمتر از ۱۵میلی‌متر بود و در کل توافق بین نتایج دو تست ۹۴درصد تعیین شد (کاپا = ۰/۵۶)؛ ولی توافق در بین کارکنانی با هر دو تست مثبت، ۵۹درصد بود و عدم توافق در بین ۵درصد از کارکنان دیده شد و نتیجه گرفته شد که توافق بین دوتست به خصوص زمانی که‌نتایج‌منفی‌باشد؛زیاداست(۹).

Soborg و همکاران در سال ۲۰۰۵ از QFT برای غربالگری کارکنان بهداشتی بخش بیماری‌های عفونی استفاده کردند. در بین ۱۴۸ نفر از کارکنان، تست TST در ۳۳درصد موارد مثبت شد. در حالی که برای QFT معادل ۱درصد به دست آمد. همچنین TST مثبت در ۳۹ درصد از ۱۰۵ بیمار واکسینه شده با BCG و نیز TST مثبت در ۷ درصد از ۲۸بیمار واکسینه نشده گزارش گردید و نتیجه‌گیری شد که QFT برای تشخیص عفونت TB و یا افتراق بین فرم نهفته TB و عفونت قبلی با مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزی (مثل BCG) مفید می‌باشد (۱۰).

اگرچه در مطالعه Eum و همکاران سنجش اینتروفرون گامای مترشحه در پاسخ به آنتی‌ژن‌های اختصاصی توبرکولوزیس یک ابزار تشخیص برای تشخیص سل نهفته در افراد با سابقه واکسیناسیون BCG بود (۱۱)؛ اما مطالعه ما هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را در قابلیت افتراق و تشخیص سل نهفته بین TST و کوانتی‌فرون نشان نداد. این اختلاف ممکن است ناشی از کم بودن حجم نمونه‌های مطالعه ما باشد. همچنین نتایج ما، مشابه مطالعه Connell و همکاران (۱۲) است که در آن موارد TST مثبت و QFT منفی یک چالش تشخیصی محسوب شده و ضروری است تا پس از گذشت ۲-۱ سال با انجام مجدد دو تست فوق نسبت به تشخیص یا رد سل نهفته در این افراد، TST Convertor اقدام شود.

در مطالعه کریمی‌نیا و همکاران (۱۳) روی ۱۸۶ نفر از ارجاع‌شدگان به انستیتو پاستور ایران نشان داده شد که در مناطق با بروز بالای سل در جمعیت دریافت کننده واکسن BCG، تست QFT می‌تواند به عنوان یک ابزار تشخیصی قابل قبول برای تشخیص سل نهفته مورد استفاده قرار گیرد. در مطالعه کریمی‌نیا و همکاران (۱۳) هیچ‌گونه تحلیل هزینه اثربخشی روی افتراق سل نهفته از عفونت‌های مایکوباکتریومی غیرسلی در دو تست TST و QFT به عمل نیامده و ایران به عنوان یک منطقه با بروز بالا در نظر گرفته شده است. حال آن که ایران کشوری با بروز متوسط طبقه‌بندی می‌گردد و هزینه انجام QFT به مراتب بیشتر از TST می‌باشد. از آنجا که مطالعه ما هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری بین سن، جنس، علایم بالینی، سابقه BCG، یافته‌های رادیوگرافیک قفسه‌سینه و نتایج اسمیر خلط در افراد تحت بررسی سل نهفته با QFT و TST نشان نداد؛ به دلیل گرانی، در دسترس نبودن و سخت‌تر بودن انجام QFT نسبت به TST، نمی‌توان به استفاده از QFT برای تشخیص سل نهفته توصیه نمود. بنابراین توصیه می‌گردد برای تشخیص عفونت نهفته سلی در جمعیت‌های در معرض خطر به‌ویژه کارکنان مشاغل پزشکی با استفاده از آزمون پوستی توبرکولین در دوره‌های یک تا دو سال آلودگی‌های جدید به باسیل سل را تشخیص داده و نسبت به تجویز پیشگیرانه دارویی اقدام نمود. از طرفی انجام آزمون QFT نسبت به TST برتری قابل ملاحظه‌ای ندارد و انجام آن برای این هدف ضروری نمی‌باشد. از محدودیت‌های این مطالعه کم‌بودن حجم نمونه‌های مورد مطالعه بود که پیشنهاد می‌گردد؛ مطالعات آتی مطالعات با حجم نمونه بیشتر در جوامع با بروز بالای بیماری سل انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه که روی ۶۹ پرستار انجام شد؛ نشان داد که تست‌های QFT و PPD در قابلیت افتراق و تشخیص سل نهفته، ارجحیتی بر هم ندارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی (شماره ۸۷۰۲۳) مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و پایان‌نامه خانم‌ها سیده مروارید نیشابوری و پرستو ملایی توانا برای اخذ درجه دکتری عمومی بود. نویسندگان مقاله از تمامی کارکنان بخش هورمون، آزمایشگاه و اعضای مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام‌رضا(ع) تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA. 1999 Aug 18; 282(7):677-86.

2. Styblo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. Adv Tuberc Res. 1980;20:1-63.

3. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald EB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th. Philadelphia: McGraw-Hill Professional. 2008; pp:1014-5.

4. Ravinglion MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th. Philadelphia: McGraw-Hill Professional. 2008; pp:950-94.

5. Nasehi M, Mihaghani L. [National tuberculosis management guidense]. 2ed. Tehran: Sadra Publication Center. 2002;pp:1-32.

6. Glassroth J, Crnich CJ. Pulmonary Infections Caused by Mycobacterial Species. In: Crapo JD, Glassroth JL, Karlinsky J, King TE. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004; pp:379-80.

7. Mazurek GH, Jereb J, Lobue Ph, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A. Guidelines for Using the QuantiFERON-TB Gold Test for Detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. Recommendations and Reports MMWR. 2005; 54(RR-15):49.

8. Vinton P, Mihrshahi S, Johnson P, Jenkin GA, Jolley D, Biggs BA. Comparison of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test and tuberculin skin test for identification of latent Mycobacterium tuberculosis infection in healthcare staff and association between positive test results and known risk factors for infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Mar;30(3):215-21.

9. Alvarez-León EE, Espinosa-Vega E, Santana-Rodríguez E, Molina-Cabrillana JM, Pérez-Arellano JL, Caminero JA, et al. Screening for tuberculosis infection in spanish healthcare workers: Comparison of the QuantiFERON-TB gold in-tube test with the tuberculin skin test. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Sep;30(9):876-83.

10. Soborg B, Andersen AB, Kofoed K. Screening for tuberculosis infection among health care workers employed at infectious disease wards. Program and abstracts of the 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC. December 16-19. 2005; Abstract K 1109.

11. Eum SY, Lee YJ, Kwak HK, Min JH, Hwang SH, Via LE, et al. Evaluation of the diagnostic utility of a whole-blood interferon-gamma assay for determining the risk of exposure to Mycobacterium tuberculosis in Bacille Calmette-Guerin (BCG)-vaccinated individuals. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 Jun;61(2):181-6.

12. Connell TG, Ritz N, Paxton GA, Buttery JP, Curtis N, Ranganathan SC. A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON-TB gold and T-SPOT.TB in children. PLoS One. 2008 Jul 9;3(7):e2624.

13. Kariminia A, Sharifnia Z, Aghakhani A, Banifazl M, Eslamifar A, Hazrati M, et al. Comparison of QuantiFERON TB-G-test to TST for detecting latent tuberculosis infection in a high-incidence area containing BCG-vaccinated population. J Eval Clin Pract. 2009 Feb;15(1):148-51.

Original Paper

The degree of agreement of quantiferon TB gold test and tuberculin skin test in nurses

**Vaziri S (MD)*[1], Khazaei S (MSc)[2], Neishaboori SM [3]
Molaei tavana P [3], Kanani M (MD)[4], Madani SH (MD)[5]**

[1]Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. [2]MSc of Microbiology, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. [3]Medical Student, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. [4]Pathologist, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. [5]Associate Professor, Department of Pathology, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

Abstract

Background and Objective: Tuberculin skin test (TST) is the standard method for diagnosis of latent tuberculous infection. Positive results of TST (significant induration) may be seen in persons with latent M.tuberculosis infection and negative results of this test may be seen in patients with active tuberculosis. After performing TST false positive reactions may be seen with nontuberculous mycobacterial infections or false negative results may be encountered in anergic patients with tuberculosis disease. Quantiferon TB Gold test (QFT) is a new diagnostic test which assays the amount of released interferon gamma from peripheral blood lymphocytes in response to M.tuberculosis antigens. The purpose of this study was to determine the degree TST and QFT correlation.

Materials and Methods: This descriptive study carried out on 72 nurses of two internal medicine and infectious diseases wards of Imam Reza and Imam Khomeini hospitals in Kermanshah located in West of Iran, during 2009. 58 of nurses were vaccinated with BCG vaccine and none of them had any immune compromising condition. TST was performed by intradermal injection of 0.1 ml of standard tuberculin test (5 TU) and QFT was performed 48 hours then after using peripheral whole blood. The amount of released interferon gamma from lymphocytes in response to antigens were measured by ELISA method.

Results: Three of nurses excluded and this study was done on 69 nurses. Overall the degree of agreement of TST and QFT was 63.7% (P=0.69 and Kappa=0.139). The degree of discordance between these tests in PPD negative but QFT positive persons was 15.94% and in PPD positive but QFT negative persons was 20.3%. The sensitivity and specificity of QFT was 41.67% and 75.56% respectively. The degree of agreement of TST and QFT in vaccinated and unvaccinated nurses was 63.8% (Kappa=0.143) and 66.67% (Kappa=0.54) respectively.

Conclusion: There was no significant difference between QFT and TST in diagnosing latent tuberculous infection.

Keywords: Latent tubeculous infection, Quantiferon TB gold test, Tuberculin skin test

*** Corresponding Author:** Vaziri S (MD), E-mail: vaziri15@yahoo.com

Received 23 September 2009 **Revised** 11 July 2010 **Accepted** 28 July 2010

This paper should be cited as: Siavash Vaziri, Khazaei S, Neishaboori SM, Molaei tavana P, Kanani M, Madani SH. [The degree of agreement of quantiferon TB gold test and tuberculin skin test in nurses]. J Gorgan Uni Med Sci. Spring 2010;13(1):37-43. [Article in Persian]