Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

مجله تخصصی اپیدمیولوژی ایران؛ ۱۳۹۰، دوره ۷، شماره ٤: صفحات ٦٥-٥٧.

مقاله پژوهشی

بررسی توانایی تست کوآنتی‌فرون در تشخیص عفونت سل نهفته

سید محمد هاشمی شهری[۱]، عادل فلاح قاجاری[۲]، علیرضا انصاری مقدم[۳]، فرزانه خادم ثامنی[٤] ، فرشید فیاض جهانی[٥]، الهام احمدنژاد[٦]

[۱] استادیار، متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

[۲] دستیار تخصصی بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

[۳] استادیار، اپیدمیولوژیست، مرکز تحقیقات علوم بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

[۴] استادیار، پاتولوژیست، دانشگاه آزاد زاهدان، ایران

[۵] متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

[۶] دستیار تخصصی اپیدمیولوژی، دپارتمان اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

نویسنده رابط: فرشید فیاض جهانی، نشانی: تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان ایتالیا، پلاک ۷۸ ، تلفن: ۸۸۹۹۱۱۰۸، پست الکترونیک:
Farshid.fayyazjahani@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۲/۳، پذیرش: ۱۳۹۰/۵/۱

مقدمه و اهداف: تست پوستی توبرکولین (TST)، برای تشخیص عفونت سل نهفته (LTBI) سال‌ها مورد توجه بوده، اما بدلیل وجود اشکالات فراوان چون گذشته، بعنوان روش استاندارد طلایی مورد توجه نیست. این مطالعه با هدف بررسی توانایی تست Quanti FERON-TB Gold In Tube-Test (QFT) بعنوان تست اختصاصی جایگزین تست پوستی توبرکولین، جهت تشخیص عفونت سلی نهفته در گروه پرخطر از نظر ابتلا سل انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی با حجم نمونه ۱۳۴ نفر در بین پرسنل بیمارستان بوعلی زاهدان انجام شده است. آزمایشات TST و QFT برای آنها انجام شد. معیار مثبت بودن تست TST، سفتی ≥۱۵میلی‌متر بود و نتایج تست QFT نیز بر اساس دستورالعمل سازنده کیت تفسیر شد. رگرسیون لجستیک چندگانه جهت بررسی فاکتورهای خطر در مثبت بودن تست‌ها استفاده شد.

نتایج: نسبت کارکنان مبتلا به سل نهفته عبارت بود از ۱۱۱ نفر (۸۲/۸٪) یکی از دو تست مثبت و در ۷۶ نفر (۵۶/۷٪) هر دو تست‌شان مثبت بود. همخوانی بین دو تست بالا (۰/۴۴- ۰/۲۱ CI:، ۹۵٪، K = ۰/۳۹، ۷۳/۸٪) بود. سابقه ابتلا خانوادگی به سل به عنوان عوامل موثر در مثبت بودن هر دو تست، از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه بیانگر شیوع بالای عفونت نهفته سلی در بین کارکنان بیمارستان و همخوانی بالای دو تست بود. تصمیم‌گیری مبنی بر انتخاب یکی از دو تست بسیار وابسته به جمعیت مورد مطالعه، هدف مطالعه و منابع موجودست. با توجه به نتایج، تست کوانتی فرون می‌تواند جایگزین مناسبی برای تست پوستی در گروه پر خطر ابتلا به سل باشد.

واژگان کلیدی: عفونت نهفته سلی، تست پوستی توبرکولین، گاما اینترفرون، کوانتی فرون تست

مقدمه

بیماری سل دارای رتبه هفتم در بار جهانی بیماری‌هاست و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند. از این رو منبعی بزرگ برای بار بیماری‌ها در آینده است (۱). در حدود ۹۵٪ موارد بیماری و ۹۸٪ موارد مرگ در اثر سل، در کشورهای در حال توسعه و توسعه نیافته اتفاق می‌افتد، بطوری که از ۱۰ میلیون مورد جدید سل در هر سال، ۸۰٪ موارد متعلق به ۲۲ کشور در حال توسعه است. این امر باعث شده است که سل به یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی در این کشورها تبدیل گردد (۲). در بین افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، بروز بیماری بالینی بسیار کمتر از شیوع عفونت است و عموما در ۹۰٪ افراد آلوده به این میکروب، هرگز بیماری سل ایجاد نمی‌شود. از ۱۰٪ باقیمانده، ۵۰٪ موارد در طی سه سال به سمت بیماری سل پیشرفت می‌کند. تشخیص زود هنگام عفونت نهفته (میکروب سل وارد بدن انسان شده است، عکس رادیولوژی ریه طبیعی بوده، فرد علامتدار نیست اما تست پوستی توبرکولین مثبت است)، به اندازه تشخیص موارد بیماری آشکار اهمیت دارد تا قبل از تبدیل شدن به مرحله بیماری آشکار، از پیشرفت عفونت جلوگیری شود (۱). تشخیص قطعی بیماری سل براساس پیدا کردن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از قسمت‌های مختلف بدن و کشت آن انجام می‌شود و این در حالی است که ۲۰-۱۵٪ بیماران مبتلا به سل ریوی از نظر خلط منفی هستند. بدلیل رشد بسیار آهسته این میکروارگانیسم، تایید تشخیص با کشت، مدت زمانی طولانی،

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

حدود ۸-۶ هفته لازم دارد که سبب تأخیر در شروع درمان می‌شود (۳).

تشخیص عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، از طریق اندازه‌گیری پاسخ سیستم ایمنی فرد نسبت به آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریایی توسط تست پوستی TST (Tuberculin Skin Test) که تاریخچه ۱۰۰ ساله دارد و با تزریق داخل پوستی مشتقات بیش از ۲۰۰ پروتئین خالص شده از کشت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بدست آمده است، انجام می‌گردد (۴). انجام و تفسیر این تست پوستی مشکلاتی دارد که باعث می‌شود به عنوان تست استاندارد طلایی تلقی نشود. همچنین حساسیت آن در موارد سل فعال متغیر است، بطوریکه ۳۰-۱۰٪ بیماران با سل فعال، تست پوستی آن‌ها منفی گزارش می‌شود، اما با این‌حال بدلیل ساده و ارزان بودن و عدم نیاز به تجهیزات آزمایشگاهی، همچنان بعنوان تست مورد قبول جهت تشخیص عفونت سل، در جامعه بکار می‌رود (۵،۶).

قبل از پیدایش روش‌های جدیدتر، تنها راه عملی تشخیص عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در مرحله عفونت نهفته سلی، تست پوستی توبرکولین بود (۶)، بدلیل محدودیت‌های تست، رویکرد به استفاده از روش‌های تشخیصی جدیدتر که بسیار اختصاصی‌تر از TST بوده و با واکسیناسیون قبلی ب ث ژ تداخل ندارد، می‌باشد. از جمله این تست‌ها، تست ارزیابی گاما اینترفرون خون یا کوآنتی فرون QFT- Quanti-Feron – TB Gold In – Tube Test است (۷).

پایه و اساس تست کوآنتی فرون بر این مطلب استوارست که لنفوسیت‌های T افرادی که با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس دچار عفونت شده‌اند، وقتی مجددا در تماس با آنتی ژن‌های مایکوباکتریوم قرار می‌گیرند، شروع به ترشح گاما اینترفرون می‌کنند که می‌توان با اندازه‌گیری میزان گاما اینترفرون تولید شده در نمونه خون افراد، عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را تشخیص داد (۸،۹).

این تست برای اولین بار در کشور استرالیا در سال ۱۹۸۰ میلادی برای تشخیص بیماری سل در دام‌ها بکار گرفته شد و سپس در انسان‌ها مورد استفاده قرار گرفت. در دسامبر ۲۰۰۵، مرکز مراقبت بیماری‌ها در آمریکا (CDC)، اعلام کرد که در تمام مواردی که از TST استفاده می‌شود، می‌توان از این تست بهره برد و انستیتو ملی تجربیات بالینی بریتانیا این تست را بعنوان یک تست جنبی بسیار مفید در کنار تست پوستی معرفی کرد. از جمله مزایای این تست نسبت به تست پوستی این است که نیاز به به مراجعه مجدد و تفسیر ندارد، تحت تأثیر تجربه و نحوه تفسیر تست کننده قرار نمی‌گیرد، کمتر تحت تأثیر واکسن ب ث ژ است اما قیمت تمام شده آن از تست پوستی بالاترست (۸).

در ایران تست استاندارد طلایی تشخیص عفونت نهفته سل، همچنان تست TST است و این مطالعه به منظور بررسی توانایی تست QFT در عفونت نهفته سلی در مقایسه با تست TST و تعیین میزان همخوانی بین دو تست، در بین کارکنان بیمارستان تخصصی عفونی که در منطقه با آندمیسیته بالای سل (شهر زاهدان) قرار دارد، و تعیین میزان عفونت نهفته سلی و عوامل مرتبط انجام شده است.

روش کار

نوع مطالعه، محل اجرا

مطالعه حاضر بررسی مقطعی- توصیفی (Cross-Sectional) است که طول یک سال (۱۳۸۹) در بیمارستان بوعلی شهر زاهدان (مرکز پذیرش بیماران سلی استان سیستان و بلوچستان) انجام شد.

بیمارستان بوعلی زاهدان، بیمارستان آموزش و درمانی است که بطور منحصر در زمینه بیماری‌های عفونی فعالیت می‌کند و از معدود بیمارستان‌های تخصصی کشور است که بخصوص در زمینه بیماری‌های عفونی اندمیک منطقه جنوب و جنوب شرق کشور مانند سل، مالاریا، تب کنگو کریمه در درمان و آموزش، قطب کشوری می‌باشد. تعداد کل پرسنل شاغل این بیمارستان، اعم از آموزشی و درمانی حدود ۱۶۰ نفر است. استان سیستان و بلوچستان بیشترین شیوع و بروز سل را در کشور دارد. میزان مورد انتظار سل در کل کشور حداکثر ۲۷ مورد به ازای یکصد هزار نفر جمعیت تخمین زده شده است. بیشترین میزان بروز سل بدون در نظر گرفتن ملیت بیماران، در استان سیستان و بلوچستان، در شهرستان زابل ۱۰۴ مورد به ازای یکصد هزار نفر جمعیت گزارش شده است. میزان بروز موارد سل ریوی با اسمیر خلط مثبت در کل کشور ۶/۸ نفر به ازای یکصد هزار نفر جمعیت است، بیشترین میزان بروز سل ریوی اسمیر مثبت بدون در نظر گرفتن ملیت بیماران در سیستان و بلوچستان و در شهرستان زابل با ۶۱/۲ مورد به ازای هر یکصد هزار نفر جمعیت گزارش شده است (۲). تعداد بیماران مبتلا به سل بستری در سال، حدود ۶۰۰ نفر و مراجعه به درمانگاه جهت درمان و پیگیری حدود ۲۰۰۰ نفر که حدود ۶۰٪ سل ریوی اسمیر مثبت و مابقی سل ریوی اسمیر منفی یا خارج ریوی هستند. کارکنان این بیمارستان با وجود آموزش‌های ارایه

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

شده، بطور مداوم با بیماران مبتلا به سل در تماس هستند، گرچه از بروز سالانه سل در بین کارکنان آمار دقیقی در دسترس نیست، اما آمار غیر رسمی ابتلا، ۴ نفر به سل فعال را در طول ۱۰ سال اخیر ارایه می‌دهد.

مشخصات شرکت‌کنندگان

گروه مورد بررسی تمام پرسنل شاغل در بیمارستان ۱۶۰ نفر بودند که بعد از اعمال معیارهای خروج، ۱۳۴ نفر جهت مطالعه انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: عدم رضایت فرد، هر نوع نقص ایمنی (ایدز، بدخیمی و ...)، داشتن حساسیت به تست TST، داشتن سابقه ابتلا به سل، بارداری و یا هر نوع بیماری جدی در زمان انجام مطالعه. از تمام شرکت‌کنندگان، رضایت‌نامه اخذ شد و این طرح در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان مصوب شد. فاکتورهای مورد بررسی در مطالعه، سن، جنس، تحصیلات، مدت اشتغال به کار، سابقه قبلی واکسیناسیون ب ث ژ، تست توبرکولین قبلی، سابقه ابتلا به سل، سابقه خانوادگی سل بودند. در افراد دارای تست مثبت (تست پوستی مثبت یا تست کوآنتی فرون مثبت) مشاوره‌های کلینیکی و پاراکلینیکی جهت رد بیماری فعال انجام شد.

تست پوستی توبرکولین و تست کوآنتی فرون

از تمام نمونه‌ها، ۳ سی‌سی خون اخذ شد و تحت انکوباسیون قرار گرفته و سانتریفوژ شد. پلاسمای هر کدام جدا گردیده و محصولات پلاسما فریز و سپس میزان گاما اینترفرون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. آزمایش کوآنتی فرون (QFT-GIT, QFT-TB Gold Test in Tube)، پاسخ گاما اینترفرون به آنتی‌ژن‌های ESAT-6، CFP-10 و RV-2654 را، براساس دستورالعمل کارخانه سازنده (Cellestis Limited Victoria, Australia) اندازه‌گیری می‌کند، تست کوآنتی فرون، مقدار گاما- اینترفرون تولید شده توسط لنفوسیت‌های T را ارزیابی می‌کند. کیت مورد استفاده، تنها کیت موجود جهت اندازه‌گیری پاسخ اینترفرون گاما می‌باشد که بنام شرکت سازنده است. ارزیابی شامل دو مرحله است: ۱- انکوباسیون کامل خون هپارینیزه شده با آنتی ژن‌ها، ۲- اندازه‌گیری تولید گاما اینترفرون پلاسمای هر یک از لوله‌ها به وسیله تست الیزا. میزان گاما اینترفرون توسط الیزا اندازه‌گیری گردید و نتایج الیزا توسط نرم‌افزار QFT اندازه‌گیری شد (۱،۳). بعد از انجام تست کوآنتی فرون، تست پوستی TST انجام شد. چون انجام تست TST قبل از تست QFT بر نتایج آن تأثیر می‌گذارد لذا این تست بعد از QFT انجام شد. از محلول TST، ۱/۰ سی‌سی معادل Tu ۵ بوسیله سرنگ انسولین در سطح قدامی ساعد در محل اتصال $\frac{۱}{۳}$ پروگزیمال به $\frac{۲}{۳}$ دیستال بصورت داخل پوستی (اینترادرمال) تزریق شد. تست توسط یک فرد ماهر و دور از عروق سطحی و در پوست فاقد هر نوع ضایعه انجام شد. رؤیت نتیجه، ۷۲ ساعت بعد از تزریق بود و تست مثبت بصورت سفتی (اندوراسیون) مساوی یا بیشتر از ۱۵ میلی‌متر قطر عرضی توصیف شد (۵-۱،۳).

آنالیز آماری

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار Stata.10 انجام شد. پیامدهای مورد بررسی، همخوانی بین تست‌ها، عوامل مرتبط با عدم هم‌آهنگی بین دو تست و مقایسه تست‌ها با توجه به ارتباط آن‌ها با عوامل خطر بود. بااستفاده از تست کای اسکوار همخوانی بین دو تست بصورت کمی گزارش شد. از رگرسیون لجستیک چند متغیره جهت ارزیابی هم آهنگی بین دو تست (TST+/QFT+ یا TST-/QFT-) به عنوان پیامد و ارتباط با عوامل خطر استفاده شد. نتایج مدل نهایی به عنوان نسبت شانس تعدیل شده (Odds Ratio) با یک دامنه اطمینان CI ۹۵٪ ، گزارش شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۶۰ پرسنل شاغل در بیمارستان، ۱۳۴ نفر (۸۴٪) معیار ورود به مطالعه را داشتند و بررسی شدند. جدول شماره یک، متغیرهای مورد بررسی را ارایه می‌دهد. مطابق جدول، ۶۴ نفر مرد (۴۷/۸٪) و ۷۰ نفر زن (۵۲/۲٪) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن ۶/۵ ± ۳۷/۶ سال (رنج ۱ الی ۳۰ سال) که گروه سنی ۳۹-۳۰ سال (۳۵/۸٪) دارای بیشترین فراوانی بودند. میانگین سابقه کار به عنوان پرسنل بهداشتی و درمانی ۸/۸ ± ۱۴/۲۸ سال (رنج ۱ الی ۳۰ سال) بود. بیشترین تعداد ۵۳ نفر (۴۰٪) دارای تحصیلات دیپلم تا لیسانس بودند. بررسی از نظر ابتلا خانواده نمونه مورد بررسی به سل نشان داد که ۱۷ نفر (۱۲/۶٪) دارای سابقه خانوادگی ابتلا بودند. تقریبا تمام نمونه‌ها بغیر از یک مورد، سابقه واکسیناسیون ب ث ژ داشتند.

نتایج تست پوستی توبرکولین

تست پوستی توبرکولین با cut-off point 15 میلی‌متر، در ۱۳۴

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

نفر با میانگین ۱۰ ± ۱۴/۵ میلی‌متر (رنج صفر تا ۳۶ میلی‌متر) بود. تعداد موارد مثبت این تست ۸۵ نفر (۶۳/۴٪) بود. جدول شماره دو نتایج تست مثبت پوستی را براساس عوامل خطر نشان می‌دهد. مطابق آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه، بغیر از سابقه خانوادگی ابتلا به سل (۴/۲-۱/۲ :۹۵٪CI، OR=۱/۴)، موارد دیگر بعنوان فاکتور خطر تأثیری در مثبت بودن تست پوستی ندارند.

نتایج تست کوآنتی فرون

از ۱۳۴ نفر ۱۰۲ مورد (۷۶/۱٪)، تست مثبت داشتند. جدول شماره دو عوامل خطر موثر در مثبت شدن تست کوآنتی فرون را نشان می‌دهد، براساس آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه، سنین ۴۹-۴۰ سال و بیشتر یا مساوی ۵۰ سال در مقایسه با گروه مرجع، بترتیب با نسبت شانس (۹/۰۱ – ۱/۱ :CI ۹۵٪، OR=۳/۲۸) و (۲۴/۰۳ – ۱/۱۸ :CI ۹۵٪، OR= ۶/۶) به عنوان عامل خطر سنی در مثبت بودن تست مطرح بودند. جنسیت، تحصیلات، شغل و مدت اشتغال به عنوان عامل خطر مطرح نبودند و سابقه خانوادگی ابتلا به سل در مقایسه با گروه مرجع با نسبت شانس (۱۲/۳۸ – ۱/۳۱ :CI ۹۵٪، OR= ۷/۹۶) به عنوان یکی از مهم‌ترین علل مثبت شدن تست در آنالیز بدست آمد.

نتایج همخوانی و ناهمخوانی بین تست پوستی توبرکولین (TST) و تست کوآنتی فرون (QFT):

نتایج داده‌های همخوانی بین دو تست برای ۱۳۴ نفر مطابق جدول شماره سه است. از بین مطالعه شوندگان، ۱۱۱ نفر (۸۲/۸٪) دارای حداقل یک تست مثبت و در ۷۶ نفر (۵۶/۷٪) هر دو تست مثبت بود (۰/۴۴- ۰/۲۱ :CI ۹۵٪، K = ۰/۳۹، ۷۳/۸٪). همخوانی بین دو تست ۷۳/۸٪ گزارش شد. جدول شماره چهار نتایج ناهمخوانی بین دو تست را براساس عوامل خطر نمایش می‌دهد. براساس این جدول، بیشترین موارد ناهمخوانی در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال (۴۴/۵٪)، در گروه تحصیلاتی دیپلم تا لیسانس (۳۳/۹٪)، در گروه شغلی پرسنل اداری (۵۴/۱٪)، گروه با مدت اشتغال بیشتر یا مساوی ۱۵ سال (۳۰/۵٪) و گروه با سابقه خانوادگی منفی سل (۲۷/۳٪) بود. بین دو گروه جنسی تفاوت ناهمخوانی تست‌ها، ۴/۲٪ (۲۴/۲٪ در مقابل ۲۸٪) بود. هیچکدام از تفاوت‌های مذکور از نظر آماری معنی‌دار نبود (داده‌ها نمایش داده نشده است).

جدول شماره۱- مشخصات شرکت کنندگان (N=۱۳٤)

مشخصات	تعداد (٪)
سن (سال)	
۲۹-۲۰	۲۹ (۲۱/۶٪)
۳۹-۳۰	۴۸ (۳۵/۸٪)
۴۹-۴۰	۴۵ (۳۳/۶٪)
≥۵۰	۱۲ (۹٪)
جنس	
مرد	۶۴ (۴۷/۸٪)
زن	۷۰ (۵۲/۲٪)
سطح تحصیلات	
پایین تر از دیپلم	۳۸ (۲۸/۳٪)
دیپلم تا لیسانس	۵۳ (۴۰٪)
بالاتر از لیسانس	۴۳ (۳۲٪)
شغل	
پزشک	۱۳ (۹/۷٪)
پرستار	۴۹ (۳۶/۶٪)
خدمات	۲۸ (۲۰/۹٪)
پاراکلینیک	۲۰ (۱۴/۹٪)
پرسنل امور اداری	۲۴ (۱۷/۹٪)
مدت اشتغال	
۵-۱	۳۲ (۲۳/۹٪)
۱۰-۶	۱۶ (۱۱/۹٪)
۱۵-۱۱	۲۷ (۲۰/۱٪)
<۱۵	۵۹ (۴۴٪)

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

جدول شماره ۲- نتایج تست پوستی و کوآنتی فرون براساس عوامل خطر

فاکتور خطر	تست پوستی توبرکولین Cut point: ≥15				تست QFT		
	تعداد/درصد موارد مثبت به کل	نسبت شانس OR (95%CI)		تعداد/درصد موارد مثبت به کل	نسبت شانس OR (95%CI)		
		خام	تعدیل شده		خام	تعدیل شده
سن							
۲۰- ۲۹	۲۴/۲۹ (۸۲/۷)	۱/۰۰	۱/۰۰	۲۶/۲۹ (۸۹/۶)	۱/۰۰	۱/۰۰
۳۰ – ۳۹	۳۱/۴۸ (۶۴/۵)	۰/ ۳۷(۰/۱۲-۱/۱۷)	۰/۳۵ (۰/۵۸-۲/۱۱)	۳۷/۴۸ (۷۳/۰)	۰/۳۸ (۰/۰۹-۱/۵۲	۱/۹۸ (۰/۱۰-۳/۶۲)
۴۰ – ۴۹	۲۱/۴۵ (۴۶/۷)	۰/۱۸ (۰/۰۵-۰/۵۶)	۰/۲ (۰/۰۲-۱/۸۴)	۲۹/۴۵ (۶۴/۵)	۰/۳۸ (۰/۰۹-۰/۸)	۳/۲۸ (۱/۱-۹/۰۱)
≥ ۵۰	۹/۱۲ (۷۵)	۰/۶۲ (۰/۱۲-۳/۱۶)	۰/۷ (۰/۰۵-۹/۱)	۱۰/۱۲ (۸۳/۴)	۰/۵۷ (۰/۰۸-۳/۹)	۶/۶ (۱/۱۸-۲۴/۳)
جنس							
مرد	۴۴/۶۴ (۶۸/۷)	۱/۰۰	۱/۰۰	۵۲/۶۴ (۸۱/۲)	۱/۰۰	۱/۰۰
زن	۴۱/۷۰ (۵۸/۵)	۰/۶۰ (۰/۳۱-۱/۳۰)	۰/۵۲ (۰/۲۳-۱/۱۳)	۵۰/۷۰ (۷۱/۴)	۰/۵۷ (۰/۲۵-۱/۳۰)	۰/۶۴ (۰/۲۲-۱/۹۰)
تحصیلات							
پایین‌تر از دیپلم	۲۴/۳۸ (۶۳/۵)	۱/۰۰	۱/۰۰	۳۳/۳۸(۸۶/۶)	۱/۰۰	۱/۰۰
دیپلم تا لیسانس	۳۵/۵۳ (۶۶/۰)	۱/۱۳ (۰/۴۷-۲/۷)	۱/۵۷ (۰/۴۳-۵/۷۶)	۳۶/۵۳ (۶۸/۰)	۰/۳۲ (۰/۱۰-۰/۹۶)	۰/۷۲ (۰/۴۳-۵/۷۶)
بالاتر از لیسانس	۲۶/۴۳ (۶۰/۴)	۰/۸۹ (۰/۳۶-۲/۱۹)	۱/۲۴ (۰/۲۷-۵/۹۵)	۳۳/۴۳ (۷۶/۶)	۰/۵ (۰/۵-۱/۶۲)	۰/۷۲ (۰/۱۴-۳/۵۱)
شغل							
پرسنل امور اداری	۱۷/۲۴ (۷۰/۸)	۱/۰۰	۱/۰۰	۱۶/۲۴ (۶۶/۵)	۱/۰۰	۱/۰۰
پرستار	۲۲/۴۹ (۴۴/۹)	۰/۹۷ (۰/۲۹-۳/۲)	۰/۷۶ (۰/۱۴-۴/۱)	۳۰/۴۹ (۶۱/۲)	۰/۷ (۰/۰۸-۰/۶۴)	۰/۴ (۰/۰۲-۱/۸۱)
خدمات	۲۰/۲۸ (۷۱/۴)	۰/۳۲ (۰/۱۲-۰/۸۸)	۰/۲۳ (۰/۰۴-۱/۱۲)	۲۷/۲۸ (۹۲/۴)	۰/۵(۰/۷-۱/۴۶)	۰/۴ (۰/۲-۱/۶۱)
پاراکلینیک	۱۶/۲۰ (۸۰/۰)	۱/۳۳ (۰/۲۸-۱۴.۶)	۰/۸ (۰/۰۹-۶/۷۲)	۱۶/۲۰ (۸۰/۰)	۰/۱۴ (۰/۱۵-۱/۴۴)	۰/۴ (۰/۲-۱/۷۱)
پزشک	۱۰/۱۳ (۷۰/۹)	۱/۶ (۰/۴-۶/۲۸)	۰/۶۸ (۰/۱۱-۴/۲۴)	۱۳/۱۳ (۱۰۰)	۰/۲۱ (۰/۱-۱/۲)	۰/۶ (۰/۳-۱/۱۷)
مدت اشتغال							
۱-۵	۲۵/۳۲ (۷۸/۱)	۱/۰۰	۱/۰۰	۲۹/۳۲ (۹۰/۶)	۱/۰۰	۱/۰۰
۶-۱۰	۱۲/۱۶ (۷۵/۰)	۰/۸۴ (۰/۲-۳/۴۳)	۱/۴۳ (۰/۲-۹/۳)	۱۴/۱۶ (۸۷/۵)	۰/۷ (۰/۱-۴/۸)	۰/۶(۰/۳-۱/۱۳)
۱۱-۱۵	۱۶/۲۷ (۵۹/۲)	۰/۴ (۰/۱۳-۱/۲۶)	۰/۸ (۰/۱۳-۴/۸)	۲۱/۲۷ (۷۷/۸)	۰/۳ (۰/۰۸-۱/۶۱)	۱/۰۱ (۰/۴-۲/۲۵)
> ۱۵	۳۲/۵۹ (۵۴/۲)	۰/۳۳ (۰/۱۲-۰/۸۸)	۰/۹۸ (۰/۱۳-۷/۲)	۳۸/۵۹ (۶۴/۴)	۱/۱۸ (۰/۵-۱/۶۸)	۱/۵۰ (۰/۲-۱/۶۸)
سابقه خانوادگی سل							
خیر	۷۶/۱۱۷ (۶۴/۹)	۱/۰۰	۱/۰۰	۸۲/۱۱۷ (۷۰/۰)	۱/۰۰	۱/۰۰
بلی	۹/۱۷ (۵۲/۹)	۱/۶۴ (۰/۵۶-۴/۵۹)	۱/۴ (۱/۲-۴/۷)	۱۰/۱۷ (۵۸/۸)	۲/۵۷ (۰/۸۹-۷/۴۵)	۷/۶۹ (۱/۳۱-۱۲/۳۸)

جدول شماره۳- نتایج همخوانی بین تست پوستی توبرکولین (TST) و کوآنتی فرون (QFT)

نتایج	تست پوستی با CUTPOINT 15 میلی‌متر
+TST/+QFT	۷۶ (۵۶/۷)
-TST/-QFT	۲۳ (۱۷/۱)
-TST/ +QFT	۹ (۶/۶)
+TST/-QFT	۲۶ (۱۹/۴)
همخوانی (٪)	۷۳/۸
کاپا (CI ٪۹۵)	۰/۳۹ (۰/۲۱-۰/۴۴)

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

جدول شماره ٤- نتایج همخوانی و ناهمخوانی بین تست پوستی توبرکولین (TST) و تست کوآنتی فرون (QFT)

فاکتور خطر	همخوانی بین دو تست		تعداد موارد ناهمخوان بین دو تست	درصد			
	درصد	K (95%CI)		TST+/QFT+	TST-/QFT-	TST+/QFT-	TST-/QFT+
سن							
۲۰-۲۹	۸۲/۲	۰/۴۲ (۰/۰۶-۰/۷۱)	۴/۲۹	۲۳	۲	۱	۳
۳۰-۳۹	۷۵/۰	۰/۴۰ (۰/۰۳-۰/۶)	۱۲/۴۸	۲۸	۸	۳	۹
۴۰-۴۹	۶۴/۵	۰/۳۰ (۰/۰۵-۰/۶)	۲۰/۴۵	۱۷	۱۲	۴	۱۲
۵۰≥	۷۵/۰	۰/۲۵ (۰/۱-۰/۹)	۳/۱۲	۸	۱	۱	۲
جنس							
مرد	۷۱/۸	۰/۲۶ (۰/۰۳-۰/۴)	۱۸/۶۴	۳۹	۷	۵	۱۳
زن	۷۵/۷	۰/۴۷ (۰/۱-۰/۶)	۱۷/۷۰	۳۷	۱۶	۴	۱۳
سطح تحصیلات							
پایین‌تر از دیپلم	۷۱/۰	۰/۲۸ (۰/۰۴-۰/۵)	۱۱/۳۸	۲۳	۴	۱	۱۰
دیپلم تا لیسانس	۶۶/۰	۰/۴۴ (۰/۰۱-۰/۴۷)	۱۸/۵۳	۲۴	۱۱	۶	۷
بالاتر از لیسانس	۷۴/۴	۰/۴۲ (۰/۰۳-۰/۶)	۱۱/۴۳	۲۴	۸	۲	۹
شغل							
پزشک	۷۶/۹	۰/۶۴ (۰/۰۱-۰/۰۸)	۳/۱۳	۱۰	۰	۰	۳
پرستار	۷۹/۵	۰/۶ (۰/۰۱-۰/۸)	۱۰/۴۹	۲۱	۱۸	۱	۹
خدمات	۷۵/۰	۰/۱۶ (۰/۰۲-۰/۲۹)	۷/۲۸	۲۰	۱	۰	۷
پاراکلینیک	۹۰/۰	۰/۶۸ (۰/۰۱-۰/۷)	۲/۲۰	۱۵	۳	۱	۱
پرسنل اداری	۴۵/۸	۰/۲۵ (۰/۰۳-۰/۳۵)	۱۳/۲۴	۱۰	۱	۷	۶
مدت اشتغال							
۱-۵	۸۱/۲	۰/۳ (۰/۱-۰/۵۲)	۶/۳۲	۲۴	۲	۱	۵
۶-۱۱	۷۵/۰	۰/۲ (۰/۱-۰/۰۵)	۴/۱۶	۱۱	۱	۱	۳
۱۱-۱۵	۷۰/۳	۰/۴۲ (۰/۰۲-۰/۴۵)	۷/۲۷	۱۵	۴	۱	۶
>۱۵	۶۹/۴	۰/۳۷ (۰/۰۵-۰/۸)	۱۸/۵۹	۲۶	۱۵	۶	۱۲
سابقه خانوادگی							
خیر	۵۸/۱	۰/۳۴ (۰/۰۱-۰/۹)	۳۲/۱۱۷	۶۸	۱۷	۸	۲۴
بلی	۸۲/۳	۰/۶۴ (۰/۰۱-۰/۷۸)	۳/۱۷	۸	۶	۱	۲

بحث

مطالعه ما نشان دهنده شیوع نسبتا بالای عفونت سل نهفته در بین کارکنان بیمارستان تخصصی بوعلی زاهدان (قطب علمی- آموزشی بیماری‌های عفونی) بود. این شیوع بالا با توجه به هیپرآندمیک بودن منطقه، مورد انتظار بود. تخمین میزان شیوع با تست پوستی توبرکولین (۴/۶۳٪) و با تست کوآنتی فرون (۱/۷۶٪) بدست آمد. همخوانی بین دو تست خوب بود (agreement=۷۳/۸٪ و K=۰/۳۹) و این در حالی بود که بدلیل تفاوت در اساس اجرای دو تست از نظر ایمونولوژیک، همخوانی پایین تری مورد انتظار بود.

آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه جهت بررسی تأثیر عوامل خطر برروی نتایج دو تست نشان داد که، سابقه خانوادگی ابتلا به سل (OR= ۴/۱) برای تست پوستی و برای تست کوآنتی فرون (OR= ۷/۹۶)، به عنوان عامل خطر بالقوه مطرح می‌باشند. این یافته در سایر مطالعات که در جمعیت‌های پرخطر مشابه مطالعه ما اجرا شده است، مؤید این مطلب است که استفاده از QFT در جمعیت های پرخطر اختصاصی‌تر از TST است (۱۵-۱۰).

کارمندان بیمارستانی در ترکیه به عنوان گروه پرخطر ابتلا به

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

سل توسط Ozdemir و همکارانش با دو تست QFT و TST از نظر ابتلا به عفونت نهفته سل بررسی شدند. در این مطالعه تست QFT برای تشخیص سل نهفته، اختصاصی‌تر از تست TST بود (۱۰). کودکان با خطر بالای ابتلا به سل توسطTsiouris و همکارانش بررسی شدند و نشان داده شد تست QFT نقش مهمی در تشخیص عفونت نهفته سل و یافتن کودکان در معرض خطر بالای سل دارد (۱۳). مطالعه Arend و همکارانش با حجم نمونه ۴۴ نفر در اشخاص پرخطر برای ابتلا به سل در افرادی که سابقه تماس مستقیم با بیمار مبتلا به سل را اخیرا ذکر کرده بودند، در دانمارک انجام شد. این مطالعه نیز همانند مطالعات قبلی در گروه‌های پرخطر مذکور نشان داد که تست QFT در تشخیص عفونت سل ویژگی بالایی دارد (۱۵).

سن بالا به عنوان عامل مهمی در مثبت شدن تست کوآنتی فرون در این مطالعه بدست آمد، در حالیکه برای تست پوستی، افزایش سن تأثیری در مثبت شدن نداشت. بطوری که در گروه سنی بالای ۵۰ سال با نسبت شانس (OR=۶/۶) از مهم‌ترین عوامل در مثبت بودن تست QFT مطرح بود. در مطالعاتی که عوامل خطر مثبت شدن تست ها را بررسی کرده‌اند، از جمله مهم‌ترین عوامل، سن و مدت اشتغال به عنوان مواجهه‌های تجمعی برای عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مطرح شده‌اند (۱۸-۱۶). ما برای مدت اشتغال و گروه های شغلی تفاوتی از نظر خطر ابتلا مشاهده نکردیم. این مطلب دور از انتظار نیست که در بیمارستان تخصصی با پذیرش بالای بیمار مبتلا به سل، تقریبا امکان تماس تمام گروه‌های شغلی با بیماران مبتلا به سل وجود دارد و در پاسخ به این سوال که آیا سل بعنوان عفونت بیمارستانی بالقوه برای کارکنان مطرح است یا نه؟ برای پاسخ به این سوال مطالعات اختصاصی‌تری که بتواند مدت و میزان تماس را در بین پرسنل بیمارستانی تعیین نماید، نیازست.

مطالعه Roa و همکارانش در هند که دستیاران تخصصی بالینی در بیمارستان را بررسی کردند، نشاندهنده افزایش خطر ابتلا به عفونت سلی بیمارستانی بود و لذا عامل شغل به عنوان یکی از عوامل خطر ابتلا و مثبت بودن تست TST مطرح شده است. در این مطالعه تست QFT استفاده نشده است (۱۶). مطالعه‌ای در مالزی (به عنوان منطقه با شیوع متوسط سل) شیوع و فاکتورهای خطر مرتبط با عفونت نهفته سل را در کارکنان چهار بیمارستان بررسی کرد که نشانگر شیوع ۱۰/۶٪ عفونت بود. مهم‌ترین عوامل خطر این مطالعه، سن بالای ۳۵ سال (OR= ۹/۴۹)، سابقه خانوادگی ابتلا به سل (OR= ۸/۶۹) و پرستار بودن (OR=۴/۶۵) بود (۱۸).

مطالعه ما در منطقه با شیوع بالای سل (هیپرآندمیک) انجام شد که می‌تواند دلیلی بر همخوانی بالای دو تست (۷۳/۸٪) باشد. مطالعات مشابه که در مناطق آندمیک یا غیرآندمیک انجام شده است، نتایج مشابهی داشته است (۱۳-۱۱و ۶). در مطالعه‌ای در دانمارک در بین گروه ساکن در منطقه با آندمیسیته پایین سل که در برابر واکسن ب ث ژ غیر واکسینه بودند، همخوانی دو تست ۹۴٪ گزارش شد که جز موارد با همخوانی بالای دو تست بود. در این مطالعه تست QFT به عنوان یک تست دقیق در شناسایی عفونت نهفته سل در گروه‌های مشابه مطرح شده است (۱۹). اما در مطالعه مالزی همخوانی بین دو تست در بین کارکنان بیمارستان برای عفونت نهفته سل پایین گزارش شد (۱۸). مطالعه‌ای در اسپانیا در کودکان با خطر بالای ابتلا به سل توسط هر دو تست بررسی شدند که در این مطالعه نیز همخوانی بین این دو تست پایین بود. این کودکان نیز سابقه واکسیناسیون ب ث ژ نداشتند (۱۷). براساس نتایج مطالعات می‌توان گفت که عوامل مختلفی از جمله آندمیسیته سل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، سایر اشکال سل و سابقه واکسیناسیون می‌تواند بر همخوانی دو تست تاثیرگذار باشد.

از جمله مطالعات در دسترس برای جمعیت ایرانی، مطالعه‌ای است که در سال ۱۳۸۷ توسط انستیتو پاستور ایران و در بین نمونه جمعیتی که جهت استخدام مراجعه نموده بودند، انجام شد. در این مطالعه همخوانی بین دو تست ۸۳/۹٪ گزارش شد (۱۴).

مطالعه Taggart و همکارانش که در بین گروه با خطر بالا و پایین ابتلا به سل انجام شد نشان داد که در گروه با خطر پایین که سابقه واکسیناسیون ب ث ژ نداشتند، همخوانی، حساسیت و ویژگی تست QFT در مقابل TST، به ترتیب ۹۸/۶٪، ۵۰٪ و ۹۸/۴٪ بود. در گروه با خطر بالا، حساسیت ۴۱/۸٪ و ویژگی ۵۸/۶٪ گزارش شد. در این مطالعه تست QFT برای تشخیص عفونت سل نهفته در مراحل زودرس بیماری در هر دو گروه بعنوان تست اختصاصی پیشنهاد شده است (۶). مطالعه مشابه‌ای در هند توسط Dorga در منطقه با شیوع بالای سل در بین کودکان با خطر بالای ابتلا به سل نشان داد که با Cut-off point بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر برای تست TST، همخوانی بین دو تست ۷۳٪ و با Cut-off point بیشتر یا مساوی ۱۵ میلی‌متر این همخوانی ۳۳٪ بود. تمام این کودکان سابقه واکسیناسیون داشتند. استفاده از هر دو تست، با توجه به قیمت تمام شده در این مطالعه براساس گروه هدف توصیه شده است (۱۱).

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

در مطالعه ما تمام نمونه‌ها دارای سابقه واکسیناسیون ب ث‌ژ بودند، لذا ارتباط نتایج تست‌ها با سابقه قبلی واکسیناسیون، قابل بررسی نبود. اما این بررسی در مطالعات دیگر انجام شده و ثابت کرده است که نتایج تست پوستی تحت تأثیر واکسیناسیون قبلی با ب ث ژ قرار می‌گیرد (۲۰). مطالعه Arend و همکارانش نشان داد که در گروه غیر واکسینه با ب ث ژ، تست TST همچنان یک تست موثر و قابل اطمینان برای تشخیص عفونت سل نهفته است (۱۵). مطالعه Mahomed و همکارانش که در بین جمعیت عمومی در منطقه با شیوع بالای سل انجام شده است، نشان داد که سابقه واکسیناسیون قبلی ب ث ژ نتایج هر دو تست را مخدوش می‌کند (۷).

عفونت با مایکوباکتریوم‌های آتی‌پیک NTM (Non- Tuberculosis Mycobacterium) امکان دارد منجر به نتایج مثبت کاذب تست پوستی توبرکولین گردد. مطالعه‌ای مبنی بر شیوع عفونت‌های NTM در این منطقه انجام نشده است. برخلاف تست پوستی توبرکولین، کوآنتی فرون کمتر تحت تأثیر واکنش‌های متقاطع با NTM است. لذا تست QFT در تشخیص عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اختصاصی‌تر و دارای موارد مثبت کاذب کمتری است. در این مطالعه حساسیت تست QFT (۴۶/۹٪) و ویژگی آن (۸۹/۴٪) گزارش شده است و لذا ویژگی تست QFT نسبت به TST بالاتر است که این نتیجه با مطالعات دیگر مشابه است بطوری‌که Young و همکارانش در کره جنوبی که منطقه با شیوع متوسط سل است، هر دو تست را برای گروه‌های مختلف از نظر ابتلا به سل انجام دادند و به نتایج مشابهی دست یافتند (۱۲).

تصمیم‌گیری براساس نتایج تست‌های مطرح شده در این مطالعه مبنی بر شروع درمان سل، در مطالعات بررسی شده است. یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داده است که درمان عفونت سل نهفته که با TST تشخیص داده شده‌اند، خطر ابتلا به سل فعال را ۹۰-۶۰٪ کاهش می‌دهد (۲۱). اگرچه TST ساده و ارزان است و نیاز به آزمایشگاه ندارد، اما کاملا به مهارت فرد انجام دهنده وابسته است. تست کوآنتی‌فرون ویژگی بالاتری از تست پوستی داشته و واکنش متقاطع کمتری دارد اما تا این تاریخ مطالعه‌ای مبنی بر کارایی درمان براساس نتایج کوآنتی فرون برای عفونت سل نهفته موجود نیست.

در این مطالعه امکان بررسی مدت و میزان تماس کارکنان با بیماران مبتلا به سل وجود نداشت که در صورت بررسی این شاخص‌ها، امکان تفکیک گروه‌های در معرض خطر شغلی را امکانپذیر می‌سازد. بدلیل طراحی خاص مطالعه، داده‌های پیگیری مبتلایان به سل نهفته در دسترس نبود و لذا ما قادر به حل کامل علت ناهمخوانی تست در موارد موجود نبودیم. از جمله مهمترین عوامل موثر در ناهمخوانی تست‌ها عفونت‌های NTM است که در این مطالعه امکان‌پذیر نبود. همچنین داده‌های مربوط به افرادی که در مطالعه شرکت نکرده بودند موجود نبود و لذا ما قادر به مقایسه داده‌های افراد شرکت کننده با این گروه نبودیم.

نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان‌دهنده یک شیوع بالای عفونت نهفته سلی در بین کارکنان شاغل در بیمارستان عفونی و همخوانی بالای تست پوستی توبرکولین و کوآنتی فرون در تشخیص این عفونت بود. نتایج این مطالعه با وجود محدویت‌های موجود، نشانگر مفید بودن هر دو تست براساس جمعیت مورد مطالعه است. بطوری‌که تصمیم‌گیری در انتخاب یکی از دو تست بسیار وابسته به جمعیت مورد مطالعه، هدف مطالعه و منابع در دسترس است. بدلیل ویژگی بالای تست، در جمعیت‌هایی که واکسیناسیون BCG انجام شده است یا احتمال شیوع بالای NTM مطرح است، این تست ارجحیت دارد. لذا استفاده از کوآنتی فرون بعنوان تست غربالگری در مواردی که تفسیر تست پوستی مشکل است و با نگرانی مبنی بر احتمال واکنش‌های متقاطع همراه است، توصیه می‌شود. اما در جمعیت‌های با شیوع بالای بیماری، در صورتی که مطالعه با محدودیت منابع همراه است، تست پوستی بر کوآنتی فرون بدلیل قیمت کمتر و عدم نیاز به آزمایشگاه مجهز، ارجح‌ترست.

ارزیابی طولانی مدت تست کوآنتی‌فرون با یک مطالعه کوهورت می‌تواند در تعیین ارتباط بین مثبت بودن نتایج کوآنتی‌فرون و خطر ابتلا به سل فعال در جمعیت‌ها را نشان دهد.

منابع

1- Fitzgerald DW, Sterling TR, Has DW. Mycobacterium Tuberculosis. Mandell GL. Bennet J E, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Ed. New York: Churchill Livingstone: 2010: 3129-59.

2- Mirhaghani L, Nasehi M. National Guideline for Tuberculosis Control. TB and Lung Disease Research Center. CDC, MOH, Tehran, Iran: 2009.

3- Abramo C, Meijgaarden KE, Garcia D, ET al. Monokine Induced by Interferon Gamma and INF-c-response to a Fusion Protein of Mycobacterium Tuberculosis ESAT-6 and CFP -10 in Brazilian Tuberculosis Patients. Microbes and Infection. 2006; 8: 45 – 51.

4- Menzies D, Pai M, and Comstock G. Meta-Analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018

Uncertainty and Recommendations for Research. Ann Intern Med. 2007; 146: 340– 54.

5- Britton WJ, Gilbert GL, Wheatley J. Sensitivity of Human Gamma Interferon Assay and Tuberculin Skin Testing for Detecting Infection with Mycobacterium Tuberculosis in Patients with Culture Positive Tuberculosis. Tuberculosis (Edinb). 2005; 85: 137-45.

6- Taggart EW, Hill HR, Ruegner RG. Evaluation of an In-vitro Assay for Gamma Interferon Production in Response to Mycobacterium Tuberculosis infections. Clin Diagn Lab Immunol. 2004; 1089-93.

7- Mahomed H, Hughes E J, Hawkridge T, et al. Comparison of Monteux Skin Test with Three Generations of a Whole Blood IFN Assay for Tuberculosis infection. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 310 -16.

8- De la Rua-Domenech R, Goodchild AT, Vordermeir H M, et Al. Ante-mortem Diagnosis of Tuberculosis in Cattle: A Review of the Tuberculin Tests, c-Interferon Assay and Other Ancillary Diagnostic Techniques, Research in Veterinary Science. 2006; 81: 190-210.

9- Rowland K, Guthmann R, Jamieson B. How should we Manage a Patient with a Positive TST and Prior BCG Vaccination? The Journal of Family Practice. 2006; 55: 718-20.

10- Dogra S, Narang P. Mendiratta, Dk, et al. Comparison of a Whole Blood Interferon–Gamma Assay with Tuberculin Skin Testing for The Detection of Tuberculosis Infection in Hospitalized Children in Rural India. Journal of Infection. 2007; 54: 267-72.

11- Ozdemi D, Annakkaya AN, Tarhan G, et al. Comparison of The Tuberculin Skin Test and the Quantiferon Test for Latent Mycobacterium Tuberculosis in Health Care Workers in Turkey. Jpn J Infec Dis. 2007; 60: 102-5.

12- Kang YA, Lee HW, Yoon H, et al. Discrepancy Between the Tuberculin Skin Test and the Whole–Blood Interferon–Assay for The Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in an Intermediate Tuberculosis–Burden Country. JAMA, 2005; 293: 2756- 61.

13- Tesiouris S J, Austin J, Toro P, et al. Results of a Tuberculosis-Specific Interferon Assay for the Diagnosis of a Tuberculosis Infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2006; 10 939-41.

14- Kariminia A, Sharifnia Z, Aghakhani A, Banifazl M, Eslamifar A, Deljodokht Z, et al. Assay Gamma Interferon test in Latent Tuberculosis Infection diagnosis: A Potential Alternative for Tuberculin Skin Test. Journal of Infectious Dis aknd Tropical Med. 2008; 40: 1-4.

15- Arend SM, Engelhard AC, Goort G, Andersen, Ottenchoff TH, Van Dissel J T. Tuberculin Skin Testing Compared with T-Cell Responses to MTB Specific and Non-Specific Antigens for Detection of Latent Infection in Persons with Recent Tuberculosis Contact. Clin Diag Lab Immunol. 2001; 8(6): 1089 – 960.

16- Rao KG, Aggarwal AN, Behera D. Tuberculosis among Physicians in Training. Int J Tuberc Lung Dis. 2004; 8: 1392-1394.

17- Echevarria A, Gonzalez-Muoz M, Mellado MJ, Baquero-Artgao F, Blazquez D, Penin M, et al. Interferon Gamma Release Assay for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection and Tuberculosis Disease in Children. Arch Dis Child. 2011. [Epub a head of print]

18- Rafiz Sh, Rampal KG, Tahir A. Prevalence and Risk Factors of Latent Tuberculosis Infection among Health Care Workers in Malaysia. BMC Infectious Disease. 2011. 11:19.

19- Brock I, Welding K, Lillebaek T, Follmann F, Andersen P. Comparision of Tuberculin Skin Test and New Specific Blood-Test in Tuberculosis Contacts. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170: 65-69.

20- Mazurek GH, Jereb J, Lo Bue P, Iademarco MF, Metchock B,Vernon A. Guidelines for Using The Quanti FERO–TB Gold Test for Detecting Mycobacterium Tuberculosis Infection ,United States. MMWR 2010; 55: 49-55.

21- American Thoracic Society. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: S221-S247.

Iranian Journal of Epidemiology 2012; 7(4): 57-65.

Original Article

To Compare the Performance of Quanti-FERON with the Tuberculin Skin Test for Identifying Latent Tuberculosis Infection

Hashemi Shahri M[1], Fallah Ghajary A[2], Ansari Moghaddam A[3], Khadem Sameni F[4], Fayyaz Jahani F[5], Ahmadnezhad E[6]

1- Assistant Professor of Infectious Diseases and Tropical Medicines, Research Center of Infectious Diseases & Tropical Medicines, Zahedan, Iran
2- Resident of Infectious Diseases and Tropical Medicines, Research Center of Infectious Diseases & Tropical Medicines, Zahedan, Iran
3- Assistant Professor of Epidemiology, Research Center of Health Sciences, Zahedan, Iran
4- Assistant Professor of pathology, Azad University, Zahedan, Iran
5- Specialist of Infectious Diseases and Tropical Medicines, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
6- PhD Candidate of Epidemiology, Epidemiology and Biostatistics Department, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Iran
Corresponding author: Fayyaz Jahani F., Farshid.fayyazjahani@gmail.com

Background & Objectives: Tuberculosis (TB) is an important issue which its control is still unsatisfactory at global level. Traditional diagnostic techniques for active TB diagnosis are inadequate: the diagnostic gold standard is the cultural exam which suffers from lengthy processing and requires highly specialized laboratories. Nowadays more specific tests have been recommended. The aim of this study is to evaluate the performance of Quanti FERON-TB (QFT)Gold In Tube-Test as a substitute for specific test tuberculin skin test for diagnosis of latent tuberculosis infection in high risk groups.

Methods: One hundred thirty four (134) individuals who worked in Bo-Ali hospital (Zahedan) enrolled in this study. They had no active tuberculosis. TST and QFT tests were performed. The cut-off point of TST was considered based on 15 (mm) or more indurations as positive. The result of QFT was evaluated by manufactured guidelines. Multivariate logistic regression was used to identify the putative risk factors of positive tests.

Results: Proportion of employees with latent TB were 111(82.8%) were positive by either TST or QFT, and 76(56.7%) were positive by both tests. Agreement between the tests was high (73.8%, k=0.39; 95%CI: 0.21-0.44). Positive family history of Tuberculosis was significant risk factor for both positive tests.

Conclusion: This study showed high latent tuberculosis infection prevalence in hospital workers and high agreement between TST and QFT. Decision to select one of the tests will be depended on the population, purpose of study and availability of resources. The results revealed that the QFT can be appropriate alternative test for high risk group.

Keywords: Latent Tuberculosis, Tuberculin skin test, Gamma Interferon, Quanti FERON-TB Gold In Tube-Test

Downloaded from irje.tums.ac.ir at 0:29 IRDT on Sunday March 25th 2018