

## تحقیقی

# میزان توافق تست کوانتی فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توپرکولین در تشخیص سل نهفته پرستاران

دکتر سیاوش وزیری\*<sup>۱</sup>، صدیقه خزاعی<sup>۲</sup>، سیده مروارید نیشابوری<sup>۳</sup>، پرستومولایی توانا<sup>۳</sup>، دکتر مالک کنانی<sup>۴</sup>، دکترسید حمیدمدنی<sup>۵</sup>  
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 توپرکولین 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 توپرکلوزیس، آنرژیک باشند. در تست دیگری به نام کوانتی فرون، میزان اینترفرون گامای مترشحه از لنفوسیت‌های خون محیطی در پاسخ به مایکوباکتریوم توپرکلوزیس سنجیده می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین میزان توافق تست کوانتی فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توپرکولین 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 امام رضا (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 توپرکولین (TST) با استفاده از ۰/۱ میلی لیتر (۵ واحد بین‌المللی) از ویال ۵ میلی لیتری PPD به روش تزریق اینترادرمال انجام و تست کوانتی فرون ۴۸ ساعت 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 ۱۵/۹۴ درصد 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) ۶۳/۸ درصد (کاپا=۰/۱۴۳) و در افراد واکسینه نشده (BCG منفی) ۶۶/۶۷ درصد (کاپا=۰/۵۴) تعیین شد. میزان توافق تست TST و QFT در افراد دارای علائم بالینی ۷۲/۷۳ درصد (ضریب کاپا = ۰/۴۲۵، P=۱) و در افراد فاقد علائم بالینی ۶۲/۱ درصد تعیین گردید (ضریب کاپا=۰/۲۱۷ و P=۰/۸۳۲).

**نتیجه گیری:** 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 توپرکولین

\* 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-، نامبر 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 توپرکلوزیس (Tuberculosis: TB) عامل بیماری سل بوده و یک سوم 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 ۴۰ میلیون 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 ۹۰ درصد 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. ۹۵ درصد موارد بیماری و ۹۸ درصد موارد مرگ از بیماری سل، در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد و این در حالی است که ۷۵ درصد 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 توپرکولین مثبت به این معنی است که فرد قبلاً به باسیل سل آلوده شده است. تست توپرکولین مثبت همیشه بیماری سل را به دنبال ندارد و از طرف دیگر وجود تست توپرکولین منفی تشخیص سل را کاملاً رد نمی‌کند (۵).

تست پوستی توپرکولین (Tuberculin Skin Test: TST) روش استاندارد برای تشخیص افراد مبتلا به سل نهفته است. در افراد آلوده به مایکوباکتریوم توپرکلوزیس انتظار می‌رود تا میزان واکنش بیشتری به PPD (Purified Protein derivative)

وجود داشته باشد. همچنین ممکن است که واکنش متقاطع با مایکوباکتریوم غیرتوپرکلوزیس ایجاد شود و یا ممکن است که تعدادی از افراد آلوده به مایکوباکتریوم توپرکلوزیس، آنزیک باشند. اختصاصیت TST ۹۹ درصد تخمین زده شده که در جمعیتی با واکنش متقاطع شایع به ۹۵ درصد 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 توپرکلوزیس رسید. CDC (Centers for disease control and prevention) توصیه کرد؛ در تمام مواردی که TST به کار می‌رود؛ QFT نیز کاربرد دارد. به نظر می‌رسد که QFT برای مایکوباکتریوم توپرکلوزیس اختصاصی‌تر از PPD باشد. آنتی‌ژن‌های مورد استفاده در QFT از تمام مایکوباکتریوم توپرکلوزیس‌ها و مایکوباکتریوم بوویس پاتوژنیک ترشح می‌شود. این پروتئین‌ها در واکسن BCG و مایکوباکتریوم‌های غیرتوپرکلوزی وجود ندارند. نتیجه QFT در کمتر از ۲۴ ساعت حاضر می‌شود و نیاز به پیگیری ندارد. همچنین QFT اثر یادآور ندارد. ارزش اخباری نتایج QFT به شیوع عفونت مایکوباکتریوم توپرکلوزیس 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 کوانتی فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توپرکولین در تشخیص سل نهفته پرستاران انجام شد.

## روش بررسی

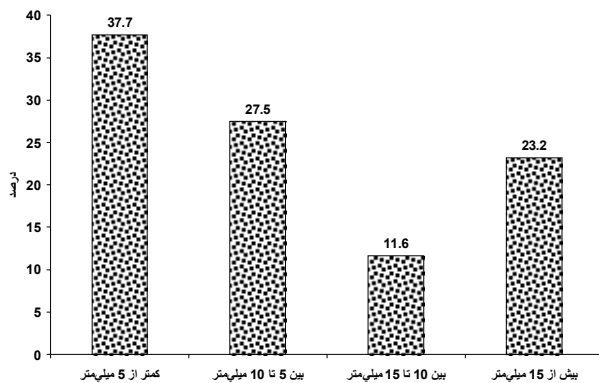
کیت QFT الیزا بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-15 تجزیه و تحلیل شدند و نتایج تست کوانتی فرون با میزان ایندوراسیون تست پوستی توپرکولین مقایسه شد و ارتباط آنها با تمامی متغیرها بررسی گردید. از آماره کاپا برای بررسی توافق دو تست استفاده شد.

### یافته‌ها

این مطالعه روی ۷۲ پرستار 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  $32/74 \pm 6/2$  تعیین شد که حداقل ۲۲ سال و حداکثر ۴۸ سال سن داشتند. از این تعداد ۴۹ نفر (۷۱ درصد) زن و ۲۰ نفر (۲۹ درصد) مرد بودند. در ۲۱ نفر (۳۰/۴ درصد) نتیجه QFT مثبت و در ۴۸ نفر (۶۹/۶ درصد) نتیجه QFT منفی بود.

براساس تست PPD بیشترین فراوانی در گروه با میزان ایندوراسیون PPD زیر ۵ میلی‌متر با فراوانی ۲۶ نفر (۳۷/۷ درصد) 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 (۶۵/۲ درصد) PPD منفی داشتند و از این تعداد آزمون QFT در ۱۱ نفر (۲۴/۴ درصد) مثبت و در ۳۴ نفر (۷۵/۶ درصد) منفی بود. از ۲۴ نفر (۳۴/۸ درصد) PPD مثبت، ۱۰ نفر (۴۱/۷ درصد) QFT مثبت و ۱۴ نفر (۵۸/۳ درصد) QFT منفی داشتند.

میزان توافق TST و QFT  $63/7$  درصد (کاپا =  $0/139$ ) و  $P=0/69$ . میزان عدم توافق در حالت PPD منفی و QFT

این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی ۷۲ پرستار شاغل در بخش‌های داخلی و عفونی بیمارستان‌های امام خمینی (ره) (۱۳ نفر) 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 ۰/۱ میلی‌لیتر (۵ واحد بین‌المللی) از ویال ۵ میلی‌لیتری PPD ساخت انستیتوی رازی و به روش MANTOUX (تزریق اینترادرمال) انجام شد. پس از ۴۸ ساعت 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 کشور استرالیا با کد ۰۵۹۴۰۲۸۱) انجام شد. این آزمون شامل یک کنترل منفی (Nil: لوله بدون آنتی‌ژن یا میتوژن به علاوه خون محیطی بیمار)، یک کنترل مثبت (میتوژن: خون محیطی تحریک شده با میتوژن) و یک نمونه خون محیطی تحریک شده با آنتی‌ژن‌های اختصاصی مایکوباکتریوم توپرکلوزیس (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

۰/۳۵ IU/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 هر یک از سه لوله، 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 اینترفرون گامای مترشحه از لئوسیت‌ها در پاسخ به آنتی‌ژن‌های کیت در پلاسما، به روش الیزا اندازه‌گیری و نتایج با نرم‌افزار مخصوص

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

میزان توافق تست TST و QFT در افراد دارای علائم بالینی ۷۲/۷۳ درصد (ضریب کاپا ۰/۴۲۵ و  $P=1$ ) و در افراد فاقد علائم بالینی ۶۲/۱ درصد بود (ضریب کاپا ۰/۲۱۷ و  $P=0/۸۳۲$ ).

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

### بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه تفاوت آماری معنی داری بین نقش تشخیصی تست‌های کوانتی فرون 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 به دلیل 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 ۱۱/۲ درصد تعیین شد که با روش TST ۸/۹۶ درصد و با روش QFT ۵/۹۷ درصد به دست آمد و تفاوت قابل ملاحظه آماری نداشتند. ارزش تست QFT در

مثبت ۱۵/۹۴ درصد 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 (۳۷/۷ درصد) PPD کمتر یا مساوی ۵ میلی‌متر داشتند که از این تعداد ۶ نفر (۲۳/۱ درصد) QFT مثبت و ۲۰ نفر (۷۶/۹ درصد) QFT منفی داشتند. همچنین ۴۳ نفر (۶۲/۳ درصد) PPD بالای ۵ میلی‌متر داشتند و از این تعداد ۱۵ نفر (۳۴/۹ درصد) QFT مثبت و ۲۸ نفر (۶۵/۱ درصد) QFT منفی داشتند. ۵۳ نفر (۷۶/۸ درصد) PPD کمتر یا مساوی ۱۵ میلی‌متر داشتند که از این تعداد ۱۲ نفر (۲۲/۶ درصد) QFT مثبت و ۴۱ نفر (۷۷/۴ درصد) QFT منفی داشتند. همچنین ۱۶ نفر (۲۳/۲ درصد) PPD بالای ۱۵ میلی‌متر داشتند که از این تعداد ۹ نفر (۵۶/۳ درصد) QFT مثبت و ۷ نفر (۴۳/۸ درصد) QFT منفی داشتند (جدول یک).

جدول ۱: نتیجه QFT با PPD بعد از ۴۸ ساعت

PPD (میلی متر)	QFT مثبت (تعداد/درصد)	QFT منفی (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 (۹۰/۶ درصد) سابقه انجام واکسیناسیون BCG را ذکر نمودند و در مورد ۵ نفر اطلاعی در دست نبود. میزان توافق TST و QFT بر اساس سابقه واکسیناسیون در افراد واکسینه شده (BCG مثبت) ۶۳/۸ درصد (کاپا=۰/۱۴۳) و در افراد واکسینه نشده (BCG منفی) ۶۶/۶۷ درصد (کاپا=۰/۵۴) تعیین شد.

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

از تعداد کل ۶۹ نفر، ۵۸ نفر فاقد هرگونه علائم بالینی

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 امام‌رضاع(ع) تشکر و قدردانی می‌نمایند.

موارد با میزان TST حداقل ۱۵ میلی‌متر، بیشتر از موارد با TST کمتر از ۱۵ میلی‌متر بود و در کل توافق بین نتایج دو تست ۹۴ درصد تعیین شد (کاپا = ۰/۵۶)؛ ولی توافق در بین کارکنانی با هر دو تست مثبت، ۵۹ درصد بود و عدم توافق در بین ۵ درصد از کارکنان دیده شد و نتیجه گرفته شد که توافق بین دو تست به خصوص زمانی که نتایج منفی باشد؛ زیاد است (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 ۳۳ درصد موارد مثبت شد. در حالی که برای QFT معادل ۱ درصد به دست آمد. همچنین TST مثبت در ۳۹ درصد از ۱۰۵ بیمار واکسینه شده با BCG و نیز TST مثبت در ۷ درصد از ۲۸ بیمار 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 اینترفرون گامای مترشح‌ده در پاسخ به آنتی‌ژن‌های اختصاصی توبرکلوزیس 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 ۱-۲ 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 دریافت‌کننده 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

## 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. 17<sup>th</sup>. Philadelphia: McGraw-Hill Professional. 2008; pp:1014-5.
4. Raviglione 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. 17<sup>th</sup>. Philadelphia: McGraw-Hill Professional. 2008; pp:950-94.
5. Nasehi M, Mihaghani L. [National tuberculosis management guideline]. 2<sup>nd</sup>. 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. 7<sup>th</sup>. 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, Mhrshahi 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 45<sup>th</sup> 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)\*<sup>1</sup>, Khazaei S (MSc)<sup>2</sup>, Neishaboori SM<sup>3</sup>  
Molaei tavana P<sup>3</sup>, Kanani M (MD)<sup>4</sup>, Madani SH (MD)<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. <sup>2</sup>MSc of Microbiology, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. <sup>3</sup>Medical Student, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. <sup>4</sup>Pathologist, Molecular Pathology Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. <sup>5</sup>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](mailto:vaziri15@yahoo.com)

Received 23 September 2009

Revised 11 July 2010

Accepted 28 July 2010