

نام آزمایش: تست پوستی توبرکولین TST به روش استاندارد مانتو

نام‌های دیگر تست:

تست پوستی توبرکولین (TST)؛ تست پوستی سل (TBT)؛ تست TB؛ تست مانتو
عامل TB؛ مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (M.tb)

اولین آزمایش‌های مربوط به سل توسط کخ که خود کاشف باسیل سل نیز بود، پیشنهاد داده شد. اما روش پیشنهادی وی به صورت تزریقی نبود و پس از آن شارل مانتو (Charles Mantoux)، روش استاندارد را ابداع کرد که روشی تزریقی است و به نام مبدع آن شناخته می‌شود. تست مانتو از چند جهت استاندارد است یعنی نه تنها در تمام مراکز بهداشتی و بیمارستان‌های ایران بلکه در تمام جهان به یک شیوه انجام می‌شود و به یک شیوه قرائت می‌گردد و نتایج آن معتبر است.

در قدیم برای راحتی بیشتر بیماران آزمایش تمبر توبرکولین (Patch Test تست وصله) انجام می‌گرفت. یک مقدار از old توبرکولین یا توبرکولین خام (که عصاره کشت مایکو باکتری‌ها است) را روی یک برچسب می‌ریختند و به بازو یا پشت بیمار می‌زدند و بعد از ۲۴ الی ۴۸ ساعت جای آن را نگاه می‌کردند که آیا واکنش پوستی نشان داده است یا نه!

توبرکولین قدیمی به نام توبرکولین کهنه یا Old Tuberculin است که یک توبرکولین خام می‌باشد، بدین معنا که پس از برداشتن عصاره کشت، آن را اتوکلاو می‌کردند و از صافی رد می‌کردند، که غلیظ می‌شود و روی تمبر گذاشته و استفاده می‌شود ولی این روش استاندارد نبود چون معلوم نبود از چند کلونی مایکوباکتریوم برداشت می‌شود؟ چند ساعت می‌جوشانند؟ آیا ماده‌ای دیگری مثل فرمالین به آن اضافه می‌کنند تا مایکوباکتریوم را بکشد. وقتی تغلیظش می‌کنید مثل ماست چکیده می‌شود ولی آیا چند درصد غلیظ می‌شود؟ مقدار توبرکولین چقدر است؟ تصفیه‌اش هم می‌کنند؟ پس استاندارد نیست، یا اینکه این ماده روی چه سطحی از تمبر مالیده می‌شود و چه وسعتی از پوست را آغشته می‌کند؟ ۲ در ۲؟ ۱ در ۵؟ ۵ در ۴؟ و

اساس آزمایش (Principle of the Test):

فراخوانی لکوسیت‌های تک هسته‌ای (مونونوکلئار) از خون محیطی (به ویژه T خاطره‌ای اعم از T-Helper و T سیتوتوکسیک) به محل تزریق PPD ظرف در ۴۸-۷۲ ساعت و بروز DTH به صورت ایجاد التهاب موضعی (پرسلول و پرفیبرین) در محل تزریق PPD.

نکته:

PPD مشتق پروتئین خالص شده (Purified Protein Derivative) است که بر خلاف توبرکولین خام ماهیت مشخص‌تری دارد.

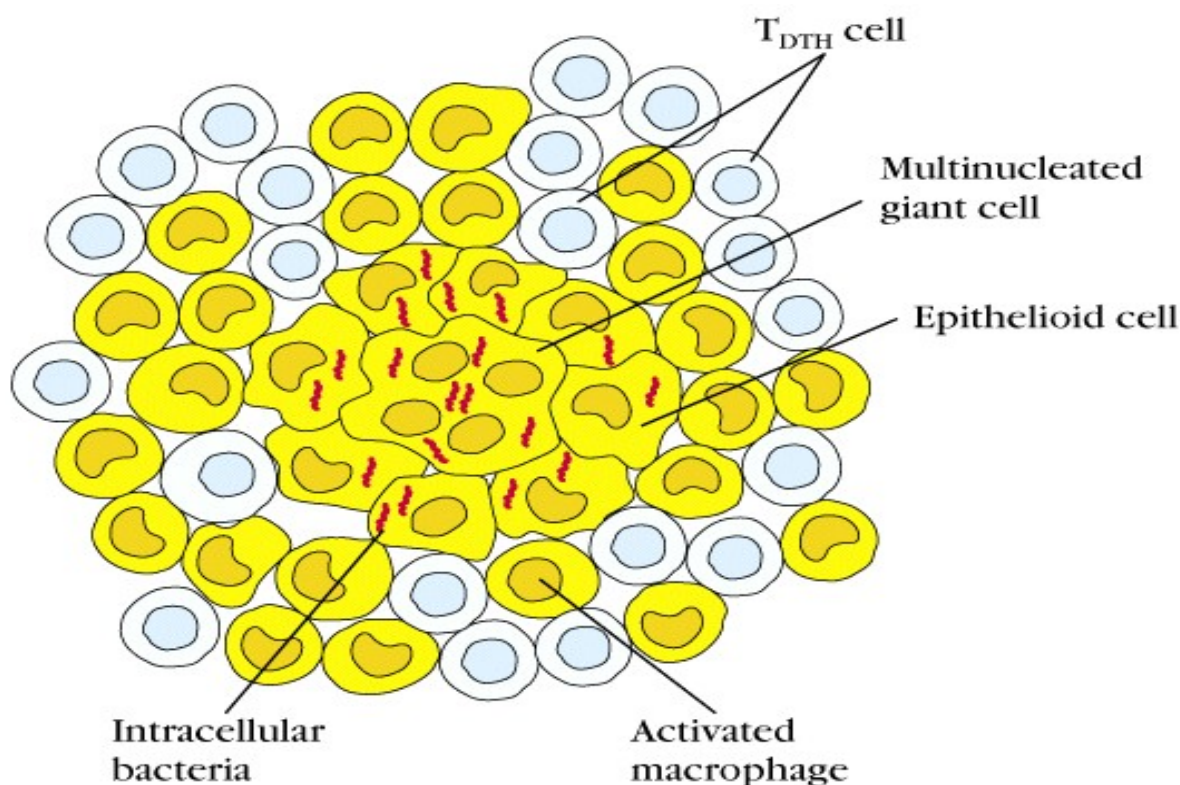
اهمیت بالینی و کاربرد آزمایش:

سل یکی از مهمترین مصائب بهداشتی دنیاست. به نحوی که تخمین زده می‌شود که یک سوم مردم دنیا سل دارند یعنی آلوده به مایکوباکتریوم عامل سل (MBT) هستند (و البته فقط آلوده و نه الزاماً بیمار). البته این میزان در آفریقا و برخی کشورهای جنوب شرقی بیشتر از یک سوم است و در آمریکای شمالی و قسمت‌هایی از اروپا کمتر از یک سوم است. در آمریکا نیز به دلیل وجود بیماری ایدز، میزان مبتلایان در حال افزایش است.

به یمن سیستم ایمنی قوی، بسیاری از عفونت‌های سلی به شکل سرماخوردگی جزئی بروز پیدا می‌کنند و علائم یک بیماری خفیف را نشان می‌دهند و چندان به چشم نمی‌آیند. به زبان تقریب، در مورد سل از هر ۱۰۰ مایکوباکتریوم که وارد بدن می‌شود فقط ۹۵ تا می‌میرد که آن هم مشروط به عالی بودن عملکرد سیستم ایمنی بدن فرد پذیرنده است (فرد ورزشکار باشد، تغذیه مناسب داشته باشد، تعداد زیادی جمعیت زیر یک سقف نباشند، بدن فرد در معرض آفتاب کافی باشد، زیر سقف نمور زندگی نکند و ...). بنابراین هیچ وقت تعداد مایکوباکتریوم صفر نمی‌شود و یک کانونی در بدن ما همیشه زنده می‌ماند. این کانون تحت تأثیر ماکروفاژها، محدود می‌گردد. ماکروفاژها قدرت انهدام کامل مایکوباکتریوم‌ها را ندارند. در نتیجه ماکروفاژها دست به دست هم می‌دهند و جاینت سل (Giant Cell)، مولتی نوکلئیت سل (Multinucleated) یا لانگهانس سل (تجمع چندین ماکروفاژ دور مایکوباکتریوم و ادغام آنها در هم برای مبارزه بهتر با سل) را ایجاد می‌کنند.

مایکوباکتریوم‌ها پس از ورود به بدن به ریه می‌روند. اولین سلول‌هایی که آنها را شناسایی می‌کنند، پلی مورفونوکلیارها هستند (مثل نوتروفیل)؛ نوتروفیل که جزء لوکوسیت‌های فاز حاد است به خوبی نمی‌تواند تمامی مایکوباکتریوم‌ها را از بین ببرد چون مایکوباکتریوم‌ها پوست کلفت هستند! پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت نوبت به لوکوسیت‌های فاز مزمن می‌رسد مثل مونوسیت و ماکروفاژ. این لوکوسیت‌ها تعداد زیادی از مایکوباکتریوم‌ها را فاگوسیت می‌کنند اما همه خورده نمی‌شوند. آن وقت سر و کله لنفوسیت T ضد مایکوباکتریوم پیدا می‌شود. این لنفوسیت‌ها موجب تحریک ماکروفاژها برای خشمگین شدن و فعال شدن و هضم بیشتر می‌شوند. در این صورت ماکروفاژها بهتر مایکوباکتریوم‌ها را می‌کشند اما باز هم تعدادی زنده می‌مانند. بدن دیگر اینها را که زنده مانده‌اند نمی‌تواند از بین ببرد اما باز هم سیستم ایمنی یک ترفندی می‌زند لاشه‌های سلول‌های بافت اصلی بدن (ریه) که می‌میرند به همراه اجساد ماکروفاژ و نوتروفیل و جاینت سل در آن وسط یک مرداب درست می‌کنند یعنی اصطلاحاً نکروز پنیری (caseous Necrosis) ایجاد می‌کنند. نکروز پنیری سیاه سیاه نیست، در قدیم زمان انجام بیوپسی دیده می‌شد که بافت ریه تازه نبود و حالت الاستیک نداشته و حالت پنیری دارد یعنی مثل پنیر وقتی فشار می‌دهیم خیلی خوب داخل می‌رود و به همان شکل می‌ماند. وقتی آن را فشار می‌دهیم مثل پودری آغشته به روغن می‌شود.

نکروز پنیری (Caseous Necrosis): بافت مرده ای که قوام پنیری دارد (پودر روغن دار) نکروز کارئوز متشکل از لاشه ماکروفاژ به همراه لاشه‌های سلول‌های بافت اصلی که به صورت مردابی دور تا دور مایکوباکتریوم‌های باقی مانده را می‌گیرند و آنها را قرنطینه می‌کنند و محصور می‌کنند و اجازه انتشار به آنها نمی‌دهند (از مراحل ایجاد گرانوم). تجمع نقطه به نقطه لوکوسیت‌های تک هسته‌ای را در یک بافت اصطلاحاً گرانولوما می‌گویند (که معمولاً دور تا دور آن مملو از لنفوسیت است و در مرکز آن بیشتر ماکروفاژ حضور دارد).



تفاوت مهم بین عفونت (Infection) و بیماری عفونی (Infection disease) در این است که، عفونت صرفاً وجود عامل (میکروب بیماری‌زا) در بدن است و زمانی تبدیل به بیماری عفونی می‌شود که میکروب سر و صدایی کند و علائمی از خود نشان دهد. (اعم از تب یا عرق شبانه و سرفه و کاهش وزن و علائم ناخوشی و غیره).

بروز عفونت سل حدوداً ۶۰ میلیون نفر در سال است یعنی ۱٪ از جمعیت پاک دنیا همه ساله آلودگی تازه پیدا می‌کنند. از این جمعیت حدود ۱۰ درصد علامت‌دار می‌شوند یعنی معادل ۶ میلیون نفر مبتلا به سل فعال می‌گردند. متأسفانه میزان مرگ و میر (Mortality) سل حدود ۲ میلیون نفر در سال است یعنی ۳٪ از افرادی که جدید آلوده می‌شوند یا ۰/۳٪ از کل جمعیت. خلاصه اینکه: از قریب ۶ میلیارد نفر جمعیت دنیا حدود ۲ میلیارد نفر آلوده به مایکوباکتریوم سل هستند که این اصطلاحاً شیوع عفونی سلی در دنیا گفته می‌شود.

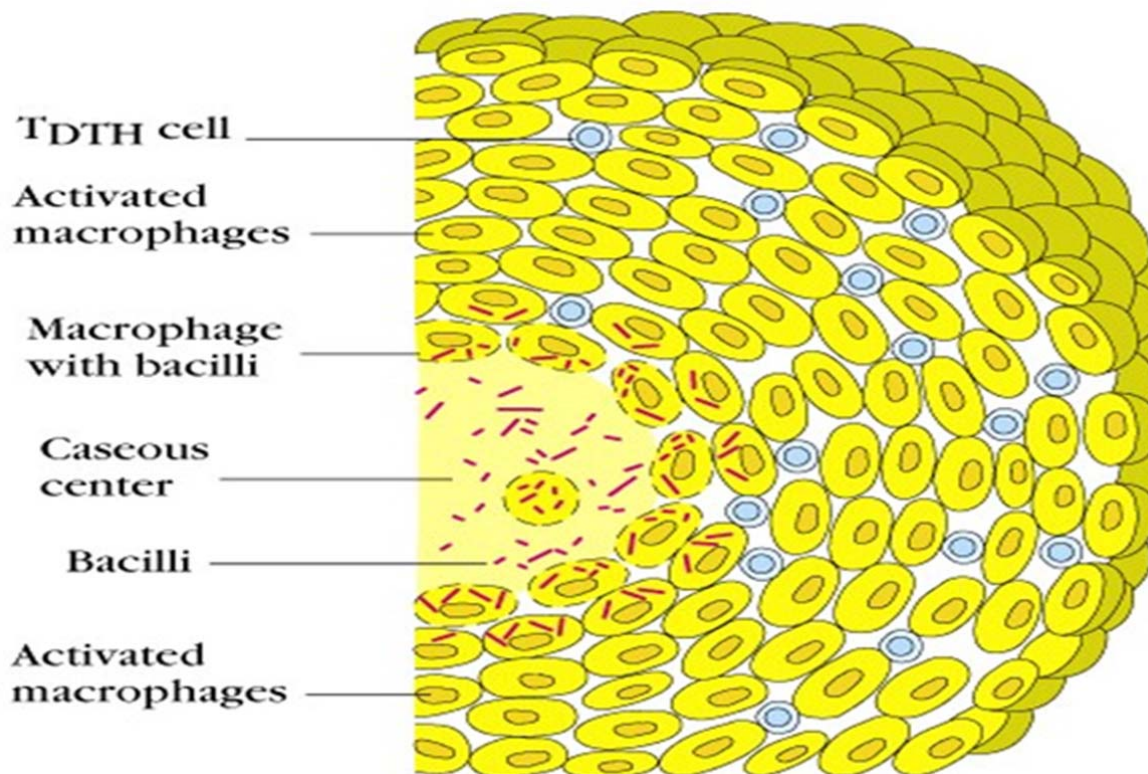
{فراوانی = Prevalence یا شیوع (کل موارد موجود)؛ وقوع = incidence یا بروز (موارد جدید)}

پاتوژنز (سیر بیماری‌زایی سل):

میکروب سل معمولاً از طریق هوای آلوده به ریه‌ها می‌رسد ولی گاهی در مواد خوراکی مثل شیر گاو مسلول وجود دارد و سل احشایی ایجاد می‌کند ولی اکثر موارد سل از نوع ریوی است.

پس از ورود باکتری سل به ریه‌ها، ابتدا لوکوسیت‌های فاز حاد (نوتروفیل‌ها) به محل آلودگی هجوم می‌آورند ولی کاری از دستشان بر نمی‌آید و چون مایکوباکتریوم توبرکلوزیس پوست کلفت است و با سیستم ایمنی مقابله می‌کند و بعد از ۲۴ ساعت نوبت به ماکروفاژها می‌رسد که تحت تأثیر سیتوکین‌های TH_1 (شامل: IL_2 و $IFN-\gamma$) مبدل به سلول غول آسا (giant Cell) می‌شوند که از ادغام

چند ماکروفاژ در هم به وجود می‌آید و سلول چند هسته‌ای Multinucleated می‌شود به نام سلول لانگهانس یا F.M سلول شبه اپی تلیال (epithelioid) و تجمع این ماکروفاژها با TH_1 روی هم ایجاد گرانوم می‌کند که در مناطقی با نکروز کازنوز همراه است.



دو کاربرد اصلی برای تست مانتو وجود دارد:

الف) بررسی سابقه برخورد افراد با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس:

در اینجا منظور این است که اگر کسی با مایکوباکتریوم عامل سل برخورد داشته باشد یعنی سلول T خاطره‌ای دارد و الان علامت‌هایی نشان می‌دهد و ما مشکوک به سل هستیم، این آزمایش را انجام می‌دهیم. اگر واکنش داد و سلول‌های T خاطره‌ای داشت یعنی فرد قبلاً برخورد کرده است. در اینجا پزشک نمی‌تواند مطمئن باشد که فرد سل گرفته یا واکسن BCG زده همچنین نمی‌تواند بگوید که الان عفونت فرد فعال است یا خاموش. پس:

بررسی سابقه برخورد:

۱- به عنوان تست کمک تشخیص سل: چون با مشاهده یک PPD ممکن است BCG زده باشد. برای اینکه بگوییم فرد سل دارد یا نه باید علاوه بر مشاهده PPD چند شاهد دیگر هم داشته باشیم.

مثال اول - اینکه یکی از افراد خانواده فرد سل داشته، فرد سرفه می‌کند و عکس ریه مبهم دارد و ...

مثال دیگر - خانمی برای انجام آزمایش مراجعه می‌کند و یکی از آزمایشات درخواستی پزشک تست توبرکولین می‌باشد. خانم مسلول نیست اما پزشک این تست را برای بررسی علل نازایی و ناباروری انجام می‌دهد تا مشخص شود که آیا بیمار در بچگی مبتلا به سل احشایی شده است یا خیر؟ اگر نتیجه تست مثبت باشد نشان می‌دهد که در کودکی رحم بیمار درگیر شده و فرضاً در حال حاضر علت چسبندگی رحم و ناباروری نیز همین است.

۲- به عنوان یک تست غربالگری (Screening Test):

یعنی بیماریابی در یک جمعیت سالم یا نسبتاً سالم. مثلاً در روستایی که مسلول زیاد دارد، همه افراد را مورد آزمایش قرار می‌دهیم یا کسی در سرای سالمندان زندگی می‌کند و یک مورد سل هم در آنجا مشاهده شده است. پس برای کلیه افراد آنجا (حتی پرسنل) آزمایش TST انجام می‌دهیم.

ب) ارزیابی سلامت ایمنی سلولار (CMI (Cell Mediated Immune):

مثال اول - نوزادی که مشکوک به نقص ایمنی سلولار است (دی ژرژ و SCID)

مثال دوم - فردی مبتلا به آرتریت روماتوئید که مدت چند ماه است داروی تضعیف سیستم ایمنی استفاده کرده است {مثل کورتون یا داروهایی از جنس مونوکلونال آنتی‌بادی همچون اینفلیکسی ماب (Infliximab)} که ضد التهاب است و در افراد دارای آرتریت روماتوئید و بیماری‌های خود ایمن مورد مصرف دارد. (این دارو ضد TNF α عمل می‌کند و وضعیت مریض را از نظر سیستم ایمنی پایین می‌آورد.) افرادی که دچار کولیت زخم شونده‌اند (زخم روده‌ای؛ التهاب روده؛ بیماری که خود ایمن است). (افرادی که Crohn دارند که نوعی کولیت است اگر زیاد از این دارو استفاده کنند سیستم دفاعی‌شان ضعیف می‌شود اگر کم استفاده کنند علائم باقی می‌ماند. پس پزشک متخصص پس از تجویز این دارو بیمار را بسته به مقدار مصرف دارو هر ۳ تا ۶ ماه و یا سالی یکبار برای انجام تست توبرکولین می‌فرستند و با چک کردن CMI، از بیمار در برابر ضعیف شدن بیش از حد سیستم ایمنی و ابتلای فرد به سرطان یا عفونت مراقبت می‌کنند).

مثال سوم - در فرد مبتلا به HIV که هر چه به سمت AIDS پیشرفت کند، میزان واکنش PPD در او کمتر و کمتر می‌شود.

در اینجا اگر دیدیم که ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از انجام تست محل آن ورم کرد این یعنی سیستم ایمنی سلولار فرد هنوز کار می‌کند ولی اگر واکنش نشان نداد یعنی سیستم ایمنی سلولار احتمالاً نقص دارد.

اگر تست پوستی توبرکولین در کسی واکنش نشان داد (یعنی محل آن به اندازه یک دایره به قطر حدود یک سانتی‌متر کمی متورم شد) می‌توانیم مطمئن شویم DTH رخ داده است و CMI این افراد سالم است و واکنش‌گر می‌باشد. در حالیکه اگر به همین فرد دوز بالای کورتون بدهیم و یا ایمونوساپرشن (داروهای سرکوب کننده ایمنی) بدهیم دیگر این واکنش را نخواهیم دید یعنی CMI ضعیف است. حال اگر در کسی که مشکوک به ضعف ایمنی هستیم آزمایش PPD انجام دهیم و مثبت شود، ضعف ایمنی رد می‌شود. البته اگر واکنش توبرکولین (PPD) منفی شد ما به رغم ضعف ظاهری سیستم ایمنی، هنوز احتمال واکنش CMI ممکن است وجود داشته باشد لذا تست پوستی را با ماده‌ای دیگر غیر از توبرکولین تکرار می‌کنیم آن هم از موادی که مطمئن باشیم بیمار ما قبلاً با آنها برخورد کرده است مانند:

(۱) کاندیدین (عصاره قارچ کاندیدا آلبیکانس): این قارچ در مخاط روده رشد می کند بنابراین بدن همه افراد (سالم و غیر سالم) از کودکی با آن برخورد داشته و CMI آنها را تحریک می کند. برفک دهانی در کودکان بیشتر دیده می شود که اصطلاحاً به آن برفک (تراش یا Thrush) می گویند. البته مشاهده برفک (رشد بیش از حد کاندیدا) در دهان کودک به معنای ضعف و بیماری وی می باشد. از موارد دیگر مشاهده برفک در دهان می توان به بیماران سرطانی اشاره نمود، که نشان می دهد کاندیدا آلبیکانس از قبل در دهان فرد بوده است و چون فرد ضعیف شده به صورت برفک بروز پیدا کرده است. عفونت ادراری با قارچ کاندیدا در بیماران دیابتی هم دیده می شود که نشان از ضعف ایمنی آنها دارد.

PPD: می توان آن را از همه مایکوباکتریوم ها گرفت ولی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس گرفته می شود. قسمت هایی که بین آنها مشترک است یعنی قسمتی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که با بقیه مشترک است و برای بقیه کراس ریکشن (واکنش متقاطع) دارد.

(۲) تریکوفیتین: از قارچ کچلی به نام تریکوفیتون یا تریکوفایتون گرفته می شود. یک تریکوفایتون معروف روبروم است. این قارچ در جایی که کمر بند را محکم می بندیم، جای کش شلوار و در کشاله ران مشاهده می شود! معمولاً در چین های بدن تکثیر می شود و در اطراف ما وجود دارد. اما خوشبختانه اگر حتی پودر آن را به سر و صورت ما فوت کنند، بیمار نخواهیم شد چون اول سیستم ایمنی ما قوی است و ثانیاً مکرر به حمام می رویم و بدنمان عرق سوز نمی شود و به راحتی شسته و حذف می گردد.

تذکر: با این مواد نیز تست پوستی انجام می شود که آشنایی با آنها لازم است چون از روی واکنش ایمنولوژیک پوست بوجود بیماری ها پی می بریم:

- (۱) لپرومین: مایکوباکتریوم لپره؛ لپرومین عصاره مایکوباکتریوم لپره است؛ برای تشخیص جذام استفاده می شود.
- (۲) هیستوپلاسمین: از هیستوپلاسماکپسولاتوم گرفته شده، که نوعی قارچ است. از این ماده، در آمریکا برای تشخیص اینکه مشکل ریوی ناشی از هیستوپلاسماکپسولاتوم استفاده می شود.
- (۳) کوکسیدین: از عامل کوکسیدیوز که نوعی قارچ است گرفته می شود.
- (۴) تست پوستی کازونی: از عصاره کیست هیداتیک استفاده می شود. از کیست اکینوкокوس گرانولوزوس که این کیست شامل ترشحات میزبان مثل انسان، شتر و ... نیز هست یعنی در کیست اکینوкокوس گرانولوزوس علاوه بر مواد مربوط به انگل ترشحات خود میزبان نیز وجود دارد.

ملزومات و روش کار:

مواد لازم برای انجام آزمایش عبارتند از:

- (۱) PPD (مشتق پروتئینی تلخیص شده) که پنج واحدی است؛ (5Tu=5Tuberculin Unit)؛ ۵ واحد توبرکولین داخلش وجود دارد.
- (۲) سرنگ هیپودرمال: این سرنگ در ایران به نام سرنگ انسولین معروف است و علاوه بر تزریق زیر جلدی، برای تزریق داخل جلدی هم استفاده می شود. برخلاف نام هیپودرمال که به معنای زیرپوستی است این سرنگ برای تزریق داخل جلدی (intra dermal) در این تست کاربرد دارد.
- (۳) الکل و پنبه
- (۴) تجهیزات حفاظت فردی (PPE (Personal Protective Equipment): دستکش، ماسک، عینک (گاگلز) یا Face Shield یا همان سپر صورت

الف) شرایط آماده سازی بیمار هنگام آزمایش مانتو:

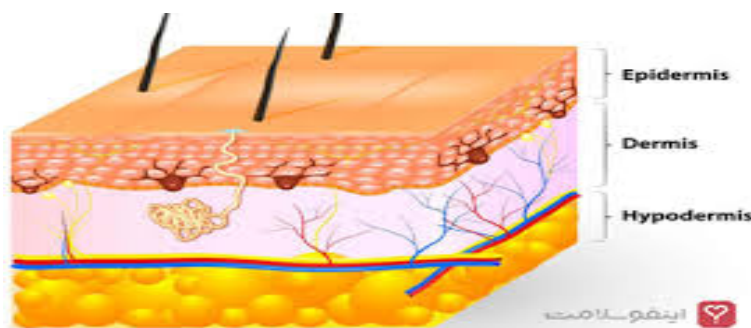
- ۱- صندلی پشتی دار+دستی در ارتفاع مناسب (میز کار)
- ۲- گفتگو با بیمار و تشریح عملیات
- ۳- گندزدایی پوست محل آزمایش و استفاده از تکنیک آسپتیک برای تزریق
- ۴- استفاده از P.P.E مناسب در کار با بیمار
- ۵- دفع مناسب سوزن و. پنبه الک در Safty Box طبق دستورالعمل

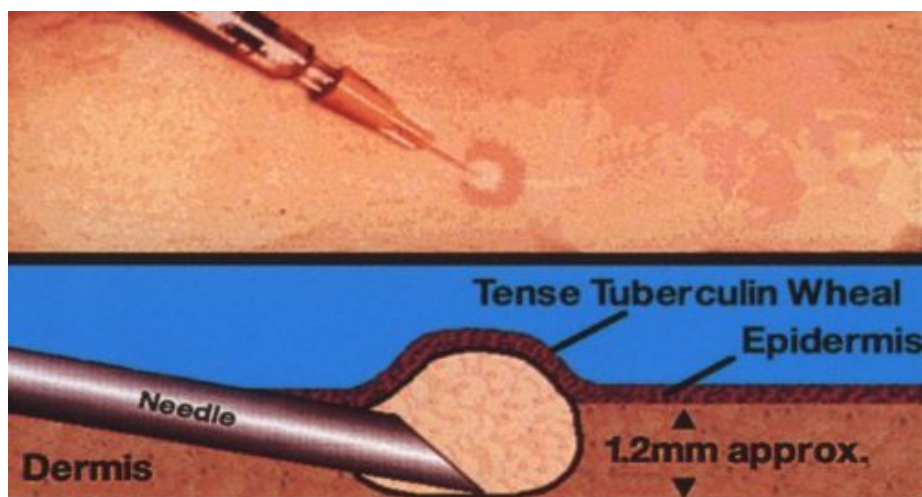
ب) نحوه تزریق:

ماده تزریقی مورد استفاده، از عصاره خالص شده پروتئینی مایکوباکتریوم تهیه می شود که برخلاف توبرکولین خام ماهیت مشخص تری دارد. این ماده را با غلظت ۵ واحد توبرکولینی یا 5TU تلقیح می کنیم (که معادل ۰/۱ میکروگرم از PPD است). البته غیر از توبرکولین ۵ واحدی که امروزه استفاده می شود و توبرکولینی است که در ایران رایج می باشد، دو نوع توبرکولین دیگر نیز وجود دارد. توبرکولین ۲ واحدی (برای هندوستان، پاکستان، آفریقا استفاده می شود). برای کشورهایی که سل در آنها زیاد است، یا در محیط زندگی شان با مایکوباکتریوم های متنوعی برخورد دارند. واحدی ۲۵۰ واحدی استفاده می گردد. در کشورهایی که از سل پاک هستند (و در ایران برای کسانی که به ۵ جواب نمی دهند و هنوز مشکوک به سل هستیم) از ۲۵۰ واحدی برای آزمایش آنها استفاده می کنیم. اگر ۵ واحدی ایران را به یک هندی تزریق کنند دستش بسیار ورم می کند. پس به آنها ۲ می زنند. این محلول به شکل داخل جلدی تزریق می شود (تزریق داخل رگی، زیرجلدی، تزریق عضلانی و ... اشتباه است). مقدار تزریق نیز استاندارد است یعنی ۰/۱ CC (۰/۱، ۱۰۰، ۱۰۰ میکرولیتر، ۱۰۰ میلی متر مکعب) از این مایع را به فرد بصورت داخل جلدی تزریق می کنیم.

شیوه انجام: این تست یک تست in vivo است و برای انجام تست منطقه ای از سطح خلفی که درم کلفت تری دارد را در مرز بین $\frac{1}{3}$ فوقانی و $\frac{2}{3}$ تحتانی در پشت ساعد (سطح اکستانسور و پرموتر) انتخاب کرده و به صورت داخل جلدی دقیقاً ۰/۱ سی سی از پنج واحد را به آهستگی تزریق می نماییم به طوریکه به اندازه یک عدس یا لپه به خوبی تاول بزند و بالا بیاید. (در اینجا کلمه تاول به معنی کیسه کوچکی که درون آن مایع تجمع یافته باشد، است) و به هیچ وجه به معنای تاول دردناک ناشی از سوختگی با آب جوش نیست. نکته: قبل از استفاده از ویال PPD سر آن را با الکل ضدعفونی می کنیم و صبر می کنیم تا الکل بپرد. چون الکل دنا توره کننده پروتئین هاست و در اینجا آنتی ژن ما پروتئینی است.

تزریق به صورت Intra dermal است و ما نوک سر سوزن را به داخل بافت همبندی زیر اپیدرم می زنیم.

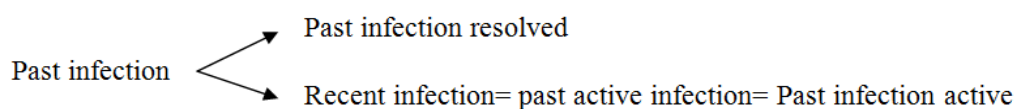




نکته: محل تزریق باید در اپی‌درم سطح خلفی ساعد باشد که ضخیم‌تر است زیرا اولاً تزریق در این منطقه راحت‌تر است و به سادگی نشأت نمی‌کند و ثانیاً در روز قرائت تست متوجه می‌شویم که فضای بیشتری برای تجمع آزادانه لوکوسیت‌ها و فیبرین وجود دارد و به اعتبار قرائت تست کمک می‌کند.

ج) قرائت نتیجه: زمان قرائت نتیجه معمولاً ۴۸-۷۲ ساعت بعد از تزریق است.

قطر واکنش چند میلی متر است؟ هر چه قطر واکنش بیشتر باشد یعنی سلول‌های بیشتری در بدن فرد وجود دارد و فرد exposure داشته و یک past infection بوده است.



Recent infection: مثلاً ممکن است چند وقت پیش پدربزرگش از سل مرده باشد (دو ماه پیش)، پس می‌گوییم شخص عفونت دارد و نوع عفونتش فعال است، اخیراً هم شروع شده و خیلی هم قدیمی نیست.

عفونت به ۲ دلیل Resolved می‌شود:

۱- درمان خوب (Effective Treatment)

۲- اثر خوب سیستم ایمنی (Effective Immunity)

نحوه گزارش و تفسیر نتایج:

این تست به شکل In vivo؛ اینترادرمال؛ ۰/۱ ml؛ ۵ واحد توبرکولین؛ پس از ۴۸-۷۲ ساعت بررسی شده که اریتم اصلاً ارزشی ندارد و فقط سفتی یا اندوراسیون (Induration) ارزش دارد.

Test Name	Method	Result	Unit	Reference Range
T.S.T	Mantoux	X Transverse diameters (قطر عرضی) اندوراسیون	mm میلی‌متر	<5mm (منطقه شهری) In Urban area <10mm (منطقه روستایی) In Rural area

مثبت و منفی به این معنا نیست که اگر کسی مثبت است یعنی سل دارد بلکه مثبت بودن از نظر اهمیت و پیگیری است. اگر اندوراسیونی مشاهده نشد آن را 0mm گزارش کرده و جلو آن No Reaction می‌نویسیم {0mm (No Reaction)}.

اگر روی پوست فرد وزیکول دیدیم مثبت تلقی می‌شود و باید در گزارش Vesiculated نوشته شود {3mm (Vesiculated)}؛ بدون توجه به قطر آن و در گزارش آزمایش این تذکر نوشته شود.

Comment:

Vesiculation (in a PPD Test) is considered as POSTIVE, regardless of the reaction size.

اگر وزیکول همراه با چرک بود باید شک کنیم که نکند ما آلودگی ایجاد کرده‌ایم مثلاً خوب الکل نزده‌ایم یا سر سرنگ آلوده بوده است. این تست به شکل In vivo؛ اینترادرمال؛ ۰/۱ ml؛ ۵ واحد توبرکولین؛ پس از ۴۸-۷۲ ساعت بررسی شده که اریتم اصلاً ارزشی ندارد و فقط سفتی یا اندوراسیون (Induration) ارزش دارد. توجه: induration به معنای اندازه گیری قطر قسمت سفت است و نباید اشتباهاً به جای اریتم گزارش شود. قرمزی یا (اریتم) اصلاً معیاری برای اندازه‌گیری واکنش PPD نیست چون ممکن است در فردی خیلی قرمز شده باشد که نشان دهنده حساسیت به مواد داخل PPD دارد نه واکنش سل.

محدوده مرجع (Reference Range) برای مناطق شهری و روستایی به شرح ذیل است:

<5mm	In Urban area (منطقه شهری)
<10mm	In Rural area (منطقه روستایی)

تجربه نشان می‌دهد که واکنش افرادی که در روستا زندگی می‌کنند بیشتر از شهرنشینان است. البته تفسیر این امر بر عهده پزشک می‌باشد. برای تفسیر محدوده مرجع از اصطلاحات «در محدوده است» و «خارج از محدوده است» استفاده می‌شود.

اصطلاح حاد (Acute) و مزمن (Chronic):

بیماری‌ها از نظر شدت و زمان بد بودن به چند دسته تقسیم می‌شوند:

Acute: شدت زیاد، مدت زمان کم

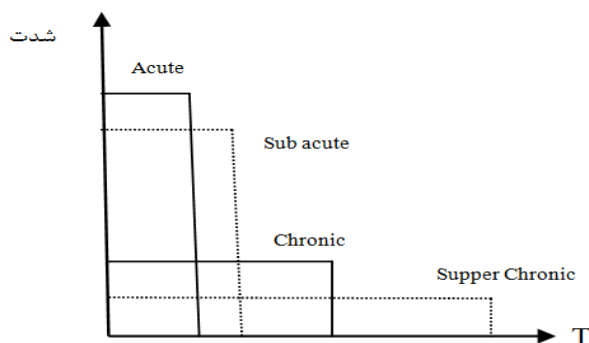
Chronic: شدت کم، مدت زمان نسبتاً زیاد

Super Acute: از Acute شدیدتر است، وضعیت بیمار بسیار بد

Sub acute: شدت کمتر از Acute، زمان کمی بیشتر

Sub chronic

Supper Chronic: طول مدتش از مزمن بیشتر است (فوق مزمن)



صحیح یا غلط بودن تست:

- آیا تست PPD مثبت نشانه ایمن بودن فرد است؟ غلط است، مثبت بودن می‌تواند نشانه ایمن بودن باشد.
- آیا تست منفی نشانه مصون بودن فرد است؟ غلط است، غیرممکن است نقص ایمنی داشته باشد.

- آیا تست PPD بیانگر وجود بیماری سل است؟ غلط است، چون اشاره‌ای به مثبت یا منفی بودن تست نشده است.
- آیا تست PPD مثبت بیانگر وجود سل است؟ غلط است، ممکن است واکسن BCG زده باشد.
- آیا تست PPD منفی بیانگر عدم سل است؟ غلط است، ممکن است نقص ایمنی داشته باشد.

و ...

متعاقب واکسیناسیون BCG (حدود ۲ هفته تا ۲ ماه بعد) ممکن است. واکنش PPD به ۲۰mm برسد ولی به طور متوسط ۱۰ mm می‌گیریم که این واکنش با گذشت هر یک سال ۱۰٪ افت می‌کند. به عبارت دیگر نوزادی که در بیمارستان BCG بزند و درست و خوب هم بزند این کودک در ۱۰ سالگی واکنش معمولاً منفی است. اول قطر ۱۰ mm، پس از یکسال قطر ۹ mm و پس از ۲ سال قطر ۸ mm و ... تا ۱۰ سال منفی است.

نکات

پاپول یعنی چیزی را بتوانیم لمس کنیم و ماپول یعنی فقط تغییر رنگ است و با چشم می‌بینیم.
فرق پاپول با ویزیکول: پاپول فقط برجستگی است و ویزیکول برجستگی است که داخلش آب است.

بهتر است در تست‌های سرولوژی تا جای ممکن از کلمه **Negative** یا **Positive** استفاده نکنیم و به جای آن از کلمات **Reactive** و **non-Reactive** استفاده کنیم.

خصوصیات تست PPD:

- حساسیت بالا نیست: یعنی منفی کاذب دارد.
- ویژگی بالا نیست: یعنی مثبت کاذب دارد.
- هر چه حساسیت کمتر باشد منفی کاذب بیشتر است و برعکس.
- هر چه ویژگی پایین تر باشد مثبت کاذب بیشتر است و برعکس.
- با وجود اینکه این تست نه ویژگی و نه حساسیت بالا نیست اما هنوز یک تست خوب کمک تشخیصی است.

منفی کاذب:

- (a) مربوط به بیمار: واکسن سرخک، مصرف کورتون، سوء تغذیه، نوزادان دیابتی، مشکل کلیوی، داروی ضعف ایمنی
- (b) مربوط به محلول یا نحوه تزریق: دوز اشتباه، حجم اشتباه
- (c) مربوط به آزمایشگر: دیر خواندن

مثبت کاذب:

- (a) مربوط به بیمار: واکسن BCG، عفونت مایکوباکتریوم، دریافت خون
- (b) مربوط به محلول یا نحوه تزریق: دوز اشتباه، حجم اشتباه
- (c) مربوط به آزمایشگر: قبل از ۷۲-۴۸ ساعت خواندن، زود خواندن، قطر اریتم را اندازه گرفتن

جایگاه تست بین اقران:

تشخیص تست به دو روش اصلی صورت می‌گیرد:

- ۱- تست پوستی توبرکولین (TST)
- ۲- مولتی پانچ تست، در انگلیس زده می‌شود. مثل یک سکه است که از نوکش چند لانس خارج شده و این را روی پوست در جای مناسب قرار داده و فشار می‌دهند.
(همانطور که گفته شد از میان کاربردهای متعدد تست توبرکولین، پزشکان معمولاً از آن به عنوان تست کمک تشخیص سل بهره می‌گیرند)

روشهای تشخیص بالینی (Clinical):

کاری که پزشک می کند:

- ۱- با استفاده از تاریخچه بیمار که چند نفر از اعضای خانواده اش سل دارند.
- ۲- از راه معاینه؛ یعنی با بررسی شرح حال بیمار (تعریق شبانه، لاغر شدن، سرفه خونی، بررسی Chest X-Ray، MRI، CT-Scan)

تشخیص پارابالینی (Para Clinical):

روشهای آزمایشگاهی و رادیولوژی مثل روشهای تصویربرداری.

در آزمایشگاه به روشهای مختلفی می توان سل را تشخیص داد:

۲-a- روش بخش میکروبیولوژی - باکتری شناسی

انجام آزمایش خلط (رایج تر)، شیرۀ معده و مایع مفصل

این آزمایش به دو صورت انجام می شود:

۱) میکروسکوپی (اسمیر خلط)

۲) کشت: ولی معمولاً در تعداد کم باسیل جواب نمی دهد (مگر آن که نمونه خلط را تغلیظ کنیم و تعداد باسیل ها را در واحد

حجم افزایش دهیم).

معمولاً در کسانی که وضعیتشون خیلی بده و سرفه های بدی می کنند «مایکوباکتریوم» دیده می شود.

۲-b- روشهای مولکولی

- مثل PCR (یکی از عیب های PCR این است که فرق بین باکتری زنده و مرده را نشان نمی دهد بنابراین نمی توانیم بگوییم

فرد خوب شده یا نه! دارو اثر کرده یا نه!)

- مزیت PCR: در مقادیر خیلی کم باسیل هم جواب می دهد.

۲-c- روشهای پاتولوژی

یعنی بیوپسی می گیرند و در برش تهیه شده از محل آلودگی دو پدیده: نکروز کازئوز و گرانولوم مشاهده شود و یا حتی در

بیوپسی، مایکوباکتریوم را با رنگ آمیزی های مخصوص ببینیم.

۲-d- روشهای ایمونوسرولوژی

این روشها چند نوع هستند:

۱- ارزیابی از طریق ایمنی هومورال که معمولاً در کشورهایی مثل فرانسه انجام می شود و Ab ضد مایکوباکتریوم را بررسی

می کنند ولی روشهای معتبری نیست و فقط به این علت این تست را انجام می دهند که یک تست خونی است و به روش

الایزا انجام می شود.

۲- ارزیابی سلولار: شامل؛ a) تست پوستی توبرکولین

b) تست ایگرا (IGRA (Interferon Gamma Release Analysis)

تست ایگرا (IGRA (Interferon Gamma Release Analysis):

در واقع ایگرا تستی است که به بررسی و ارزیابی لنفوسیت های T خاطره ای می پردازد. این سلول ها قادرند در مواجهه با عصارۀ

اختصاصی مایکوباکتریوم ها از خود واکنش نشان داده و اینترفرون گاما آزاد کنند که آن γ -INF را می توان با تستی مثل الایزا اندازه

گرفت یا با تستی مثل «ELISPOT» اندازه گرفت.