

آزمون پوستی توبرکولین

وقتی فرد سالمی برای اولین بار به عفونت سل مبتلا می شود ۲ تا ۱۲ هفته بعد، سیستم ایمنی نسبت به آن حساسیت نشان می دهد، که این حساسیت سیستم ایمنی (ایمنی سلولی) را می توان بوسیله تست پوستی توبرکولین نشان داد.

توبرکولین (PPD)^۱ یک فرآورده آنتی ژنیک از باسیلهای مرده سل می باشد که در آزمون پوستی توبرکولین بصورت داخل جلدی تزریق و پاسخی ایمنی از نوع ازدیاد حساسیت تاخیری را ایجاد می کند که این پاسخ خود را به شکل ضخیم شدگی پوست در محل تزریق (ایندوراسیون) نشان می دهد و باید در مقیاس میلیمتر آن را اندازه گیری کرد.

واکنش توبرکولین نشان دهنده میزان حساسیت است (بنابراین میزان مصونیت را نشان نمی دهد)؛ همچنین قطراندراسیون حاصل از آزمون توبرکولین در بیمار مسلول شدت بیماری را مشخص نمی کند بلکه واکنش PPD مثبت ممکن است بیانگر مواردی نظیر عفونت طبیعی با میکوباکتریوم توبرکولوزیس، آلودگی با انواع مختلف میکوباکتریوم های غیر سل و واکسیناسیون BCG قبلی باشد. آزمون توبرکولین مثبت فقط این مطلب را می رساند که فرد قبلاً به باسیل سل آلوده شده است، به همین دلیل اولاً؛ با افزایش سن احتمال مثبت شدن / بودن آزمون PPD بیشتر می گردد؛ ثانیاً؛ بسیاری از افراد بالغ که دارای آزمون مثبت هستند، در سلامت کامل بسر می برند.

تست مانتو^۲:

مقدار استاندارد برای مقاصد تشخیصی و همچنین جهت بررسی های اپیدمیولوژیک ۲ واحد توبرکولین^۳ از ۲۳ PPD-RT است که این میزان معادل ۵ واحد S-PPD (نوع PPD مورد استفاده در ایران) می باشد. نکته قابل توجه آنکه حجم یا دوز مورد مصرف از هر دو نوع محلول ۰/۱ میلی لیتر می باشد.

شیوه انجام آزمون:

۱. تعیین محل تزریق و تمیز کردن آن:

✓ ساعد را بطوری که کف دست رو به بالا باشد روی سطحی ثابت قرار دهید؛

^۱ Purified Protein Derivative

^۲ تزریق داخل جلدی PPD به روش مانتو (Mantoux) انجام می شود، به همین دلیل آزمون توبرکولین گاهی

تست مانتو نامیده می شود.

^۳ TU= Tuberculine Unite

- ✓ در حد فاصل ۱/۳ فوقانی و ۲/۳ تحتانی ساعد، محلی را که عاری از ممانع (مانند زخم، جراحات) بوده و موی کمتری دارد انتخاب کنید. اگر همیشه دست چپ را انتخاب کنید دیگر هیچگاه برای مشاهده نتیجه، دست دیگر را جستجو نخواهید کرد.
- ✓ ناحیه را با پنبه آغشته به الکل یا استون پاک کنید و صبر کنید تا کاملاً خشک^۴ شود.

۲. آماده کردن سرنگ برای تزریق:

- ✓ تاریخ انقضای روی شیشه توبرکولین را چک کنید تا از منقضی نشدن تاریخ محلول مطمئن شوید؛
- ✓ از سرنگ های مخصوص تزریق انسولین که یک میلی لیتری، یک بار مصرف و دارای سوزن شماره ۲۷ به طول یک چهارم تا نیم اینچ هستند استفاده کنید (این سرنگ ها معمولاً به ۱۰۰ قسمت تقسیم شده اند)؛
- ✓ کمی بیشتر از ۰/۱ میلی لیتر از مایع را به داخل سرنگ بکشید، سرنگ را از هوا تخلیه کنید و حجم مایع سرنگ را به اندازه ۰/۱ میلی لیتر برسانید؛

۳. تزریق محلول توبرکولین:

- ✓ پوست ساعد را به آرامی نگه دارید، سوسوزن را در حالیکه سوراخ آن رو به بالاست، با شیب مختصر (۵ الی ۱۵ درجه) به داخل پوست (و نه به زیر پوست) فرو برید. تا زمانی که سوزن در محل درست قرار نگرفته است، پیستون را حرکت ندهید.
- ✓ تمام ۰/۱ میلی لیتر را تزریق نمائید؛

۴. کنترل محل تزریق:

- ✓ پس از تزریق می بایست یک برجستگی کم رنگ با حاشیه مشخص و به قطر ۸ تا ۱۰ میلی متر داخل پوست مشاهده گردد (این تورم در عرض یک ساعت بعد ناپدید خواهد شد).
- ✓ **توجه :** چنانچه تورم فوق الذکر مشاهده نگردد نشان دهنده عمقی و نامناسب بودن تزریق می باشد لذا آزمایش را باید با دقت کامل در پوست دست دیگر و یا در محلی با حداقل ۵ سانتیمتر فاصله از محل اول تکرار کنید

۵. ثبت اطلاعات مربوط به تزریق:

^۴ خشک شدن کامل پوست، از بروز پاسخ منفی کاذب بدلیل تلقیح همزمان الکل به داخل پوست ممانعت می کند.

✓ تمامی اطلاعات مربوط به تزریق (مانند تاریخ و زمان تزریق، ناحیه تزریق، شماره ی ساخت مندرج بر روی ویال توبرکولین (Batch number) و تاریخ انقضای آن) را ثبت کنید.

۶. قرائت و ثبت نتیجه آزمون:

✓ نتیجه آزمون را ۷۲ - ۴۸ ساعت بعد باید قرائت کرد. (هر واکنشی که قبل از ۴۸ ساعت ظاهر شود فاقد اهمیت بوده و حساسیت نسبت به توبرکولین قلمداد نمی گردد. همچنین اگر بیمار تا ۷۲ ساعت بعد مراجعه نکند، پس از حداقل یک هفته می توان تست را تکرار کرد.)

✓ در هر آزمون یک واکنش حساسیتی بصورت اریتم (قرمزی) و همچنین یک منطقه اندوراسیون (افزایش ضخامت و سفتی) مشاهده خواهد شد. آنچه برای ما اهمیت دارد قطر اندوراسیون می باشد. قطر اندوراسیون را در محور افقی بازو (عمود بر محور ساعد) و بر حسب میلی متر اندازه گیری کنید. (قطر اریتم ارزشی ندارد). برای این اندازه گیری، ابتدا باید لبه های اندوراسیون را پیدا و علامت گذاری کرد. یکی از روشهای مناسب برای این کار علامت گذاری لبه های اندوراسیون با کمک نوک نرم خودکاری است که از کمی خارج تر از لبه اندوراسیون و بصورت عمود بر پوست به سمت لبه اندوراسیون حرکت داده می شود. نوک خودکار وقتی به لبه برجستگی می رسد متوقف می شود. آنگاه با کمک یک خط کش شیشه ای قابل انعطاف نسبت به اندازه گیری قطر اندوراسیون بر حسب میلی متر اقدام کنید.

✓ قطر اندوراسیون را باید فقط بر حسب میلی متر ثبت کنید. اگر هیچگونه سفتی در محل تلقیح وجود نداشت؛ باید نتیجه را تحت عنوان « صفر میلی متر» گزارش نمایید.

۷. تفسیر نتیجه آزمون :

تفسیر آزمون پوستی توبرکولین به دو عامل کلی بستگی دارد:

۱. قطر اندوراسیون

۲. احتمال خطر ایجاد عفونت سلی بدنبال مواجهه و احتمال خطر پیشرفت و تبدیل

عفونت سلی به بیماری فعال

توضیحات	تفسیر کلی	قطر اندوراسیون
در مبتلایان به عفونت HIV ؛ هر گونه اندوراسیون مثبت تلقی می شود.	منفی	کمتر از ۵ mm
در کودکان زیر ۵ سال در تماس نزدیک با مبتلایان	مثبت بینابینی	۵-۹mm

به سل مسری مثبت تلقی می شود	(border line)	
افرادى که باید مورد توجه بیشتری قرار داده شوند :	مثبت	۱۰-۱۴ mm
- افراد زیر ۳۵ سال که در طی ۲ سال اخیر تست مانتو آنان بیشتر از ۱۰ میلیمتر افزایش قطر داشته است. - افراد بالای ۳۵ سال که در طی ۲ سال اخیر تست مانتو آنان بیشتر از ۱۵ میلیمتر افزایش قطر داشته است. - معتادان تزریقی که HIV منفی هستند. - افرادی که از نظر پزشکی مستعد ابتلا به سل هستند (بیماران با دیابت کنترل نشده ، برخی از بیماریهای خونی، بیماریهای کلیوی پیشرفته ، بیماران تحت درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها) - مهاجرین از کشورهایی با شیوع بالای سل. - جمعیت های فقیری که از امکانات بهداشتی - پزشکی مطلوبی برخوردار نبوده اند. - واکنش با قطر ۱۵ میلی متر و یا بیشتر در تمامی افراد « مثبت » تلقی میگردد .	قویاً مثبت	۱۵ mm و بیشتر (با یا بدون وزیکول)

نتایج منفی کاذب :

یک آزمون منفی عفونت سل را رد نمیکند؛ حتی یک بیمار مبتلا به سل نیز ممکن است بدلائل ذیل دارای آزمون توبرکولین منفی باشد.

- استفاده از توبرکولین تاریخ مصرف گذشته
- نامناسب بودن نحوه نگهداری محلول توبرکولین
- خیس و مرطوب یا ملتهب بودن پوست در محل تلقیح
- تلقیح PPD قبل از خشک شدن الکل روی پوست

- تزریق عمقی
- ارزیابی نتایج آزمون زودتر یا دیرتر از موعد مقرر
- تلقیح واکسن های ویروسی زنده بطور همزمان و یا در طول ۶ هفته قبل
- استفاده از داروهای استروئیدی یا ایمنونوساپرسیو (به مدت طولانی و با دوز بالا)
- سوء تغذیه / کاشکسی
- نوزادان
- سالمندی^۱
- الکلیسم
- استرس (جراحی، سوختگی، واکنش های رد پیوند)
- ابتلا به عفونت های ویروسی اخیر (مثلاً سرخک، آبله مرغان، اوریون و پولیومیالیت)
- ابتلا به اشکال بسیار شدید بیماری سل (مثل سل ارزنی یا سل پیشرفته)
- ایدز (عفونت ویروس HIV)
- بیماریهای بافت لنفاوی (نظیر بیماری هوچکین، لنفوم، لوسمی)
- سارکوئیدوز
- نارسایی مزمن کلیه
- افرادی که در مرحله اولیه عفونت بوده و هنوز حساس نشده اند

نتایج مثبت کاذب^۲:

- پارگی رگهای کوچک در محل تلقیح
- عفونت ثانویه در محل تلقیح
- اشتباه در اندازه گیری (اندازه گیری اریتم بجای اندوراسیون)
- دریافت خون در فاصله نه چندان دور
- تلقیح محلول توبرکولین بیش از دوز استاندارد

^۱ در افراد مسن اگر تست توبرکولین اولیه منفی باشد، تکرار تست مانتو با ۵ واحد بعد از یک هفته کمک کننده خواهد بود(با این روش واکنش بوستر تشدید یافته را می توان مشخص نمود).

^۲ بندرت واکنش های موضعی بسیار شدیدی در محل تست PPD بصورت تاول، زخم، لنفانژیت، لنفادنوپاتی موضعی و تب بروز می نماید که تنها بیانگر حساسیت بسیار شدید این افراد به محلول توبرکولین می باشد و نشانه پیشرفت یا پیش آگهی بد بیماری نمی باشد.

نکاتی در مورد تست توبرکولین و واکسن BCG:

- ✓ در شرایطی که BCG با کیفیت خوب و شیوه صحیح تلقیح شود ، ۹۰ درصد افراد واکسینه شده ، بعد از سه ماه دارای تست توبرکولین مثبت خواهند شد.
- ✓ اندازه متوسط واکنش توبرکولین در کودکان واکسینه شده حدود ۳ تا ۱۹ میلی متر خواهد بود (بطور متوسط ۱۲ میلی متر)
- ✓ اثر حساسیت به توبرکولین بدنبال تلقیح BCG با گذشت زمان کاهش می یابد. مطالعات نشان داده اند که در افراد واکسینه شده، سالانه ۱۰ درصد از حساسیت نسبت به توبرکولین کاسته می گردد. به همین خاطر، معمولاً پس از ۱۰ سال از گذشت تلقیح BCG در بدو تولد، واکنش تست توبرکولین منفی می گردد و لذا در آن سن واکنش ۱۰ میلیمتری مثبت تلقی میگردد و نباید مربوط به BCG انگاشته شود. (مگر اینکه هر سال BCG تکرار گردد که این امر با دستورالعمل کشوری مغایرت دارد).
- ✓ اگرچه پایداری اثر BCG با میزان واکنش موضعی حاصل از واکسن (یعنی سائز اسکار BCG) ارتباط دارد، اما نزد ۲۵٪ افراد واکسینه شده ممکن است اسکاری مشاهده نشود؛ لذا وجود اسکار همیشه شاخص تعیین کننده در اندازه واکنش آزمون توبرکولین نمی باشد.
- ✓ هر چه تعداد اسکارهای BCG بیشتر باشد واکنش تست توبرکولین بزرگتر خواهد بود .
- ✓ پایداری واکنش آزمون توبرکولین پس از ۱۰-۷ سال از گذشت تلقیح BCG می تواند ناشی از اثر بوستر عفونت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس یا سایر انواع مایکوباکتریوم ها باشد.
- ✓ واکنش ۱۰ میلیمتری در آزمون پوستی توبرکولین می تواند ناشی از عفونت با سایر انواع مایکوباکتریوم بغیر از مایکوباکتریوم توبرکولوزیس باشد.
- ✓ تکرار آزمون توبرکولین در افرادی که دچار عفونت نشده باشند موجب حساسیت آنان به این تست نمی شود .
- ✓ هر چه نتیجه آزمون بیشتر مثبت باشد ، اهمیت آن بعنوان مدرکی دال بر بیماری سل بیشتر است. که البته این فقط یک نکته کمکی است ، چون بسیاری از افراد سالم دارای آزمونی قویاً مثبت هستند، اما بهر حال آزمون توبرکولین قویاً مثبت در کودکان خصوصاً کودکان خردسال یک یافته ی ارزشمند و قابل اعتماد در تشخیص بیماری سل است.