بررسی میزان نتایج مثبت و منفی کاذب تست توبرکولین در تشخیص پریکاردیت سلی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های امام خمینی (ره) و مدرس تهران در سال های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۳

آرمان رستم زاد*[۱]، جواد چراغی[۲]

۱) عضو هیئت علمی میکروبیولوژی دانشگاه ایلام، ایران

۲) استادیار فیزیولوژی آموزشکده دامپزشکی دانشگاه ایلام، ایران

تاریخ دریافت :۸۵/۱۲/۸ **تاریخ پذیرش :۸۶/۱/۲**

چکیده

یکی از شایعترین عوامل ایجاد کننده پریکاردیت بدنبال ابتلاء به سل ریوی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است .از روش هایی همانند تست – PPD کشت و رنگ آمیزی مایع پریکارد، بیوپسی بافت پریکارد و PCR مایع پریکاردیال جهت تشخیص پریکاردیت استفاده می شود. در این مطالعه میزان حساسیت و ویژگی تست PPD جهت تشخیص پریکاردیت سلی مورد ارزیابی قرار گرفت .در این تحقیق ۱۰۰ بیمار بستری شده در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بیمارستان امام خمینی (ره) که با تشخیص اولیه پریکاردیت سلی طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۳ پذیرش شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا تست PPD بعمل آمد سپس نمونه گیری از مایع پریکارد و بیوپسی بافت پریکارد بعمل آمد. از مایع پریکارد جهت رنگ آمیزی به روش زیل – نلسون و کشت بر روی محیط لوین اشتاین جانسون استفاده گردید. از بیوپسی بافت پریکارد جهت کشت بر روی محیط لوین اشتاین جانسون و پس از فیکساسیون رنگ آمیزی H&E و همچنین مطالعه جهت مشاهده گرانولوم پنیری شکل و باسیل توبرکلوزیس استفاده گردید. در ابن بررسی از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه در ۴۰ مورد با روش های آزمـــایشگاهی پریکاردیت سلی تشخیص داده شد که همگی علایم بالینی سل از خود نشان دادند. در این بیماران کشت مایع پریکارد در ۱۸ بیمار (۴۵ درصد)، کشت بیوپسی پریکارد در ۱۸ بیمار(۴۵ درصد)، رنگ آمیزی مایع پریکارد در ۹ بیمار (۵/۲۲ درصد) و تست جلدی توبرکولین در ۳۰ بیمار (۷۵ درصد) مثبت گردید. ضمن اینکه تست جلدی توبرکولین در ۱۰ بیمار (۲۵ درصد) منفی کاذب و در (۴۰ درصد) بیماران نتیجه مثبت کاذب گردید. (در این تحقیق میزان اندوراسیون تست جلدی توبرکولین بیش از ۱۰ میلی متر مثبت و کمتر از آن منفی محسوب می گردید.

واژه های کلیدی: مایکوباکترویوم توبرکلوزیس، توبرکلین تست، محیط لوین اشتاین جانسون

* **نویسنده مسئول** : آرمان رستم زاد ، عضو هیئت علمی میکروبیولوژی دانشگاه ایلام، ایران

Email : G_cheraghi77@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-05-18]

مقدمه

اگر چه شیوع توبرکلوزیس از گذشته تا بحال در حال کاهش بوده است ولی این بیماری متأسفانه هنوز هم یکی از مشکلات بزرگ جوامع عقب مانده و در حال توسعه است. امروزه با شیوع روزافزون بیماری ایدز (HIV) این بیماری بیشتر توجه محققین را به خود جلب کرده است.

ابتلا به پریکاردیت ممکن است بدلایل مختلف از جمله عوامل عفونی (باکتریال، ویروسی و قارچی) بیماری های التهابی واسکولیت، لوپوس اریتماتوز، پلی آرتریت و اختلالات متابولیک ایجاد شود(۱).

شایعترین علل پریکاردیت به ویژه در کشورهای در حال توسعه ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد که بیشتر اوقات با علایمی از قبیل درد سینه، کاهش وزن، عرق شبانه، دیسپنسی، افیوژن پلور و... همراه می باشد(۱-۳). در حال حاضر بوسیله تستPD، کشت و رنگ آمیزی مایع پریکاردیال و بیوپسی بافت پریکارد و PCR می توان پریکاردیت سلی را تعیین کرد.

با توجه به اینکه بیماری سل یکی از معضلات کشور ماست و از طرفی پریکاردیت سلی یکی از عوارض آن می باشد، در این مطالعه تلاش در این بود که میزان حساسیت تست توبرکولین در تشخیص اولیه این بیماری و همچنین میزان خطاهای مثبت و منفی کاذب این تست را مشخص نمائیم.

روش کار

جامعه مورد مطالعه

افراد مورد مطالعه در این تحقیق شامل ۱۰۰ بیمار بودند که با تشخیص اولیه پریکاردیت توسط متخصصین قلب و عروق در بیمارستان های وابسته به دانشگاه بستری شده بودند. این افراد براساس علایم بالینی از قبیل درد سینه، کاهش وزن، عرق شبانه، سرفه های صبحگاهی افیوژن پلور و... و مثبت شدن تست توبرکولین به دو دسته مبتلایان به پریکاردیت سلی و غیرسلی تقسیم می شدند. از تمامی این بیماران جهت مشخص شدن تعداد نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب تست توبرکولین بعمل آمد.

تعداد نمونه و روش کار

تعداد نمونه جامعه آماری شامل هر ۱۰۰ بیماری بودند که در طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۳ در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بیمارستان امام خمینی (ره) با تشخیص اولیه پریکاردیت بستری شده بودند که از بیماران ی ابتدا علایم بالینی و تاریخچه بیماری ثبت می شد و سپس از آنها تست توبرکولین و نمونه گیری جهت انجام سایر روش های روتین تشخیص سل بعمل آمد. نمونه ها از مایع پریکارد و بیوپسی بافت پریکارد تهیه می شد.

تست توبرکولین

ابتدا میزان یک واحد توبرکولین (o.1 mm3) در ناحیه ساعد بیماران بصورت داخل جلدی تزریق و بعد از ۷۲ ساعت نتیجه مورد ارزیابی قرار می گرفت. در این بررسی میزان اندوراسیون (تورم و قرمزی) بیش از ۱۰میلی متر مثبت و کمتر از ۱۰ میلی متر منفی تلقی می گردید.

آماده سازی مایع پریکارد

ابتدا مایع پریکارد بمدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردیده و از قسمت رسوب آن جهت رنگ آمیزی زیل نلسون و کشت در محیط لوینشتاین جانسون استفاده می شد.

آماده سازی بیوپسی بافت پریکاردیال

بیوپسی مربوط به پریکارد را پس از بررسی از نظر وجود گرانولوم پنیری شکل در گریندر همراه با یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی بخوبی هموژن کرده و از سوپانسیون بدست آمده جهت تهیه گسترش و کشت استفاده می گردید.

تهیه گسترش جهت رنگ آمیزی زیل نلسون

در این مطالعه از قسمت رسوب مایع پریکارد و همچنین از سوپانسیون مربوط به بیوپسی گسترش تهیه می شد و پس از فیکساسیون با روش زیل نلسون رنگ آمیزی بعمل می آمد.

کشت نمونه ها

از رسوب مایع پریکارد و همچنین سوپانسیون مربوط به بیوپسی به محیط لونشتاین جانسون تلقیح می شد، و نمونه ها بمدت ۴ هفته در مجاورت ۵ درصد دی اکسید کربن انکوبه می شدند. و هر هفته

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-05-18]

محیط های کشت از نظر وجود کلنی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مورد بررسی قرار می گرفت.

نتایج

در این مطالعه هر صد بیماری که توسط پزشک متخصص با تشخیص پریکاردیت طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۳ در بیمارستان بستری شده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. سن بیماران مورد مطالعه از ۱۲ تا ۷۶ سالگی با میانگین ۴۹ سال که شامل ۶۳ مرد و ۳۷ زن(۳۷درصد) بودند. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب سن در جدول شماره یک آمده است. براساس علایم بالینی، یافته های رادیولوژیک، تست جلدی توبرکولین، مشخصات هیستوپاتولوژی در ۴۰ نفر از آنها پریکاردیت سلی تشخیص داده شد که این افراد شامل ۱۳ زن (۵/۳۲ درصد) و ۲۷ مرد (۵/۶۷ درصد) بودند. توزیع فراوانی مبتلا به پریکاردیت سلی بر حسب سن در جدول شماره ۲ آمده است. در تمامی بیماران (هر صد نفر) تست جلدی توبرکولین بعمل آمد که در افراد مبتلا به پریکاردیت سلی تست توبرکولین در۳۰ بیمار (۷۵ درصد) مثبت و در۱۰ بیمار ۲۵ درصد) منفی گردید که این ۲۵ درصد نشانگر میزان نتیجه منفی کاذب تست توبرکولین در تشخیص پریکاردیت سلی می باشد. ضمن اینکه در افراد مبتلا به پریکاردیت غیرسلی نتیجه تست توبرکولین در ۲۴ نفر (۴۰ درصد) مثبت گردید که به عنوان میزان نتایج مثبت کاذب در تشخیص پریکاردیت سلی محسوب می گردد. در جدول شماره ۳ مقایسه نتایج تست های آزمایشگاهی مورد استفاده در تشخیص مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آمده است.

جدول شماره۱. توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب سن در بیمارستان های امام (ره) و شهید مدرس

بیماران مبتلا به پریکاردیت (سن)	تعداد	درصد
۰-۱۵	۳	٪۳
۱۶-۳۰	۱۰	٪۱۰
۳۱-۴۵	۲۷	٪۲۷
۴۶-۶۰	۲۸	٪۲۸
۵۷-۶۱	۳	٪۳
جمع	۱۰۰	٪۱۰۰

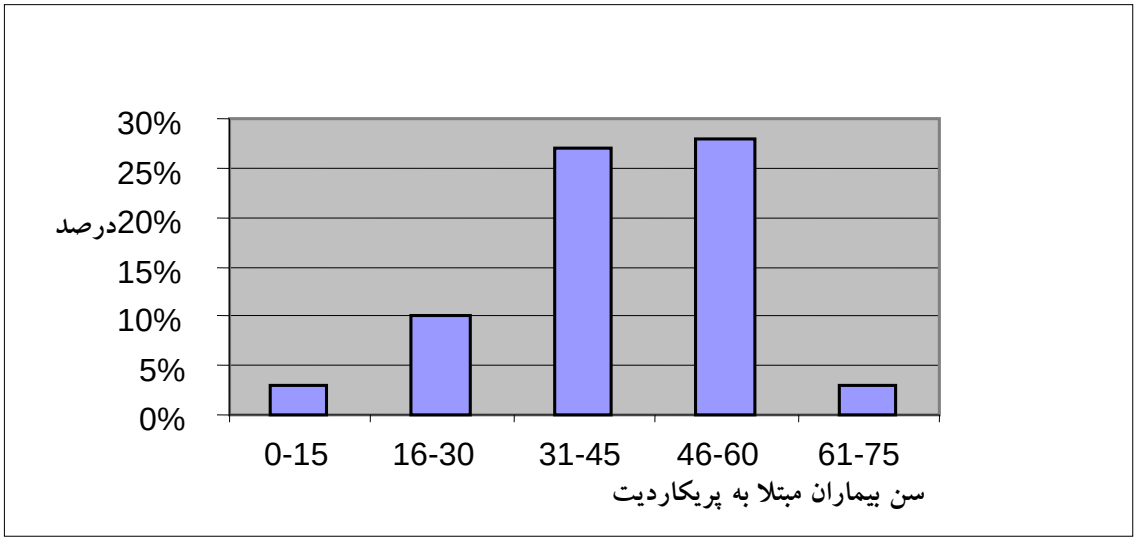
جدول شماره ۲ . توزیع فراوانی افرادا مبتلا به پریکاردیت سلی بر حسب سن در بیمارستانهای امام (ره) و شهید مدرس

بیماران مبتلا به پریکاردیت (سن)	تعداد	درصد
۰-۱۵	۰	٪۰
۱۶-۳۰	۳	٪۷/۵
۳۱-۴۵	۱۳	٪۳۲/۵
۴۶-۶۰	۹	٪۲۲/۵
۵۷-۶۱	۱۳	٪۳۲/۵
۷۶-۹۰	۲	٪۵
جمع	۴۰	٪۱۰۰

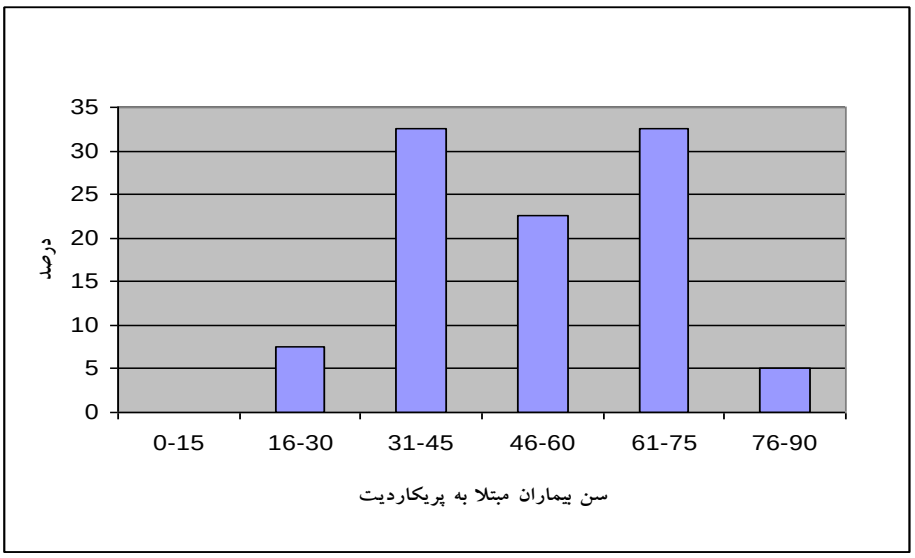
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-05-18]

جدول شماره ۳ . نتایج تست های مورد استفاده در تشخیص پریکاردیت سلی

نوع تست	تعداد مثبت	درصد مثبت	تعداد مثبت	درصد مثبت	تعداد کل	درصد کل
کشت مایع پریکاردیت	۱۸	۴۵	۲۲	۵۵	۴۰	۱۰۰
رنگ آمیزی مایع پریکارد	۹	۲۲/۵	۳۱	۷۷/۵	۴۰	۱۰۰
هستوپاتولوژی	۴۰	۱۰۰	۰	۰	۴۰	۱۰۰
رنگ آمیزی بیوپسی پریکارد	۹	۲۲/۵	۳۱	۷۷/۵	۴۰	۱۰
کشت	۱۸	۴۵	۲۲	۵۵	۴۰	۱۰۰
وجود گرانولوم پنیری شکل	۱۲	۳۲/۵	۲۷	۶۷/۵	۴۰	۱۰۰
تست جلدی توبرکولین	۳۰	۷۵	۱۰	۲۵	۴۰	۱۰۰

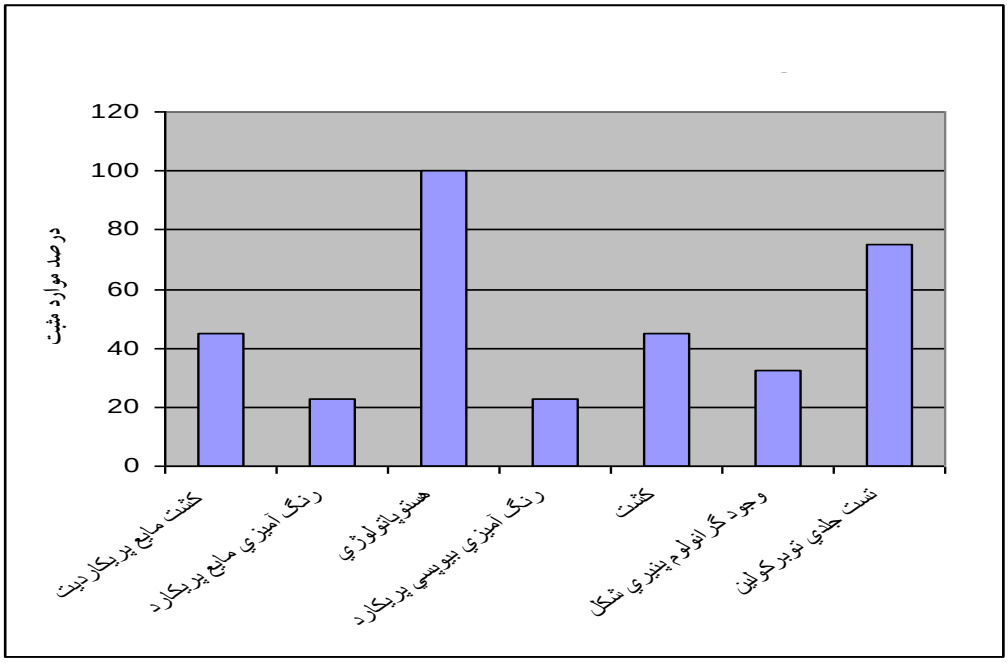


نمودار ۱ . توزیع فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب سن



نمودار ۲ . توزیع فراوانی افراد مبتلا به پریکاردیت سلی بر حسب سن

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-05-18]



نمودار ۳ . نتایج تست های مورد استفاده در تشخیص پریکاردیت سلی

بحث

از آنجائیکه بیماری پریکاردیت یک بیماری خطرناک و تهدید کننده می باشد و بایستی بیمار به سرعت تحت درمان و عمل جراحی قرار گیرد و پزشکان برای تشخیص انواع پریکاردیت(TB، غیر TB و ایدیوپاتیک) فاقد یک پروتکل منظم و منسجم می باشند و جهت تشخیص بیماری مجبورند به علایم بالینی و تاریخچه کشت و رنگ آمیزی نمونه خلط، پلور و مایع پریکارد، بیوپسی غدد لنفاوی، بیوپسی بافت پریکارد، کشت و رنگ آمیزی آن و در نهایت اقدام براساس تشخیص احتمالی تا ارائه نتایج قطعی از آزمایشگاه و همچنین یافته های اکوکاردیوگرافی و رادیوگرافی اقدام کنند. که در برخی موارد تشخیص آنها درست نبوده و متأسفانه عود بیماری هم مشاهده شده و درمان ناموفق می ماند. فلذا هدف از این مطالعه بررسی میزان حساسیت تست جلدی توبرکولین در تشخیص پریکاردیت سلی و همچنین ارزیابی میزان خطاهای مثبت و منفی کاذب این تست در تشخیص بیماری در بیماران بستری شده با تشخیص اولیه پریکاردیت توسط پزشکان شدیم و همزمان با آن سایر روشهای روتین تشخیص سل نیز نظیر کشت و رنگ آمیزی مایع پریکارد کشت و رنگ آمیزی بیوپسی بافت پریکارد در کنار مطالعات هیستوپاتولوژیک و رادیولوژیک و فیزیکی نیز انجام شد.

در این بررسی بطور کلی بر ما معلوم شد که در ۷۵ درصد بیماران مبتلا به پریکاردیت سلی تست جلدی توبرکولین مثبت و در ۲۵ درصد موارد خطای منفی کاذب و در ۴۰درصد موارد خطای مثبت کاذب وجود دارد. هر چند در این رابطه مطالعات زیادی صورت نگرفته است اما همین اندک مطالعات صحت پژوهش را تایید می کند.

در مطالعه ای که توسط HUGO –HAMMAN در سال ۱۹۹۱ در آفریقای جنوبی بر روی ۱۰۵ کودک مبتلا به صورت DESCRIPTIVRE انجام شد مؤید این مطلب است که:

در این مطالعه او از کشت و رنگ آمیزی بیوپسی و تست پوستی توبرکولین و اندازه گیری ADA در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-05-18]

تشخیص استفاده کرد و نتایج از این قرار بـود: کشـت و بیوپسی در ۹۸ درصد موارد مثبـت ارزیـابی شـد. تسـت پوستیPPD در ۷۵ درصد موارد مثبـت و انـدازه گیـری میزان فعالیت آنـزیم ADA نیـز یـک روش تشخیصـی مناسب می باشد.

در مطالعـــه ای کـــه توســـط SAGRISTA–SAULEDA و همکاران در ۱۳ بیمـــار مبـــتلا بـــه پریکاردیت سلی انجام گرفت کشت مایع پریکارد از نظـر وجـود مایکوبـاکتریوم توبرکلـوزین در ۳ مـورد، کشـت بیوپسی غدد لنفاوی در ۲ مورد کشت بیوپسی پریکارد در ۳ مورد مثبت و کشت بیوپسی پریکارد در ۶ بیمار مثبـت و نتیجه تست جلدی توبرکولین در ۱۰ بیماری یعنـی در ۷۷ درصد موارد مثبت و در ۲۳درصد موارد منفی کـاذب بود(۴). که نتایج این مطالعه با نتایج پژوهش ما مطابقت دارد.

در مطالعه ای که توسط Sagrista – sauleda و همکاران در ۱۳ بیمار مبتلا به پریکاردیـت سـلی انجـام گرفت کشت مایع پریکارد از نظـر وجـود مایکوبـاکتریوم توبرکلوزین در ۳ مورد، کشت بیوپسی غدد لنفـاوی در ۲ مورد و کشت بیوپسی پریکارد در ۳ مورد مثبـت و نتیجه تسـت جلـدی توبرکـولین در ۱۰ بیمـار ۷۷درصـد موارد مثبت و در ۲۳درصد موارد منفی کاذب بود(۴). کـه این مسئله صحت پژوهش ها را تائید می کند.

در مطالعه ای کـه توسـط John, F. Murray و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام گرفـت ضـمن اشـاره بـه موارد مثبت و منفی کاذب تست توبرکولین در تشـخیص پریکاردیت سلی علت موارد مثبت کاذب تست را عفونت قبلی باکتریایی به مایکوپلاسماها و از موارد منفی شـدن این تست را یکی تزریق یادآور تست BCG و همچنـین شرایط آب و هوایی می داند (۵,۶,۷,۸).

در مطالعه ای که توسط Richard E. Chaisson در سال ۲۰۰۰ انجام گرفت ضمن اشاره به موارد مثبت و منفی کـاذب تسـت توبرکـولین دلایـل مثبـت کـاذب را عفونت های دیگر باکتریایی که با توبرکلوزیس واکـنش متقاطع نشان می دهند یا عدم دقت در خواندن تسـت و دلایل منفی کاذب را یکی عدم دقت در خواندن تست و همچنین تزریق داروهای استروئیدی می داند.

References

1-Scully.E, etal. Case records of the massach usetts general hospital case. *NeNGL J Med.1997; 336(25): 812-9.*

2-Nelson. C.T.S,Taber L.H.Dignosis of Tuberculosis pericarditis with a fluorochrome stain. *Pediatr Infect Dis Y.1995;314(11): 1004-1007.*

3-Kwany Konkoh, et al. Adenosine deaminase and carcinoembryonic antigen in pericardial effusion diagnosis especially in suspected tuberculous pericarditis. *Circulation.1994; 89(6) 2728-35.*

4-Sagrista Sauleda, GPermanyer Miralda J Soler. Tuberculous pericarditis: ten years experience with aprospective protocol for diagnosis and treatment. *JACC. 1998; 11(4): 724-728.*

5-American thoracic society. Treatment of tuberculosis an tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med. 1994; 1359-1374.*

6-American thoracic society. Control of tuberculosis in the United states. *Am Rev Respir Dis. 1992; 146:1623-1633.*

7-Keding El Jr, Kirkpatrick BV, Carter WH, Hill FA Caldwell K, Entwistle M.Underreading of the tuberculin skin test reaction. *Chest. 1998; 113:1175-1177.*

8-Menzies R, Vissandjee B,Amyot D.Factors associated with tuberculin reactivity among the foreign – born in Montreal. *Am Rev Respir Dis. 1992; 146:752-756.*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-05-18]