تست پوستی توبرکولین: *مقاله مروری*

هادی پیری دوگاهه[۱]
رقیه تیمورپور[۱*]
محسن ارزنلو[۱]
سینا رستمی[۲]
الهام رئیسی[۳]

۱- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۲- دانشکده پزشکی بالینی و مولکولی، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه علوم و فنون نوروژ، ترونداهایم، نروژ.
۳- مرکز بهداشت شهرستان، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

[*] نویسنده مسئول: اردبیل، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل.
تلفن: ۳۳۵۲۲۲۴۷ -۰۴۵
E-mail: r.teymourpour@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۰۱ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۸/۱۷ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۸/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۸/۳۰

چکیده

به لحاظ تاریخی توبرکلوزیس عامل مهم مرگ‌ومیر در سرتاسر جهان بوده است. عفونت توبرکلوزیس به‌دلیل مسری بودن، قابلیت ماندن به‌صورت نهفته در میزبان برای یک مدت طولانی و سپس پیدایش آن به‌شکل یک عفونت فعال هنوز به‌عنوان تهدیدی جدی برای سلامت انسان باقی‌مانده است. تخمین زده می‌شود که یک سوم از جمعیت جهان نزدیک به دو بیلیون نفر با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده شده‌اند. افراد مبتلا به عفونت نهفته تنها با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده شده‌اند بدون اینکه علایم بالینی داشته باشند. تست توبرکولین بیشترین تستی است که به‌طور گسترده در جهان برای تشخیص افراد آلوده شده با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس استفاده می‌شود. تست توبرکولین داده‌های ارزشمندی را در تشخیص عفونت نهفته فراهم می‌کند با این وجود واکسیناسیون با واکسن ب.ث.ژ و آلوده شدن با مایکوباکتریوم‌های غیرتوبرکلوزی اختصاصیت این تست را کاهش می‌دهد. در این تست پاسخ‌های ازدیاد حساسیت نسبت به مشتق پروتیینی تخلیص شده از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ازریابی می‌شود. تست توبرکولین مثبت نشان‌دهنده احتمال ابتلا به عفونت توبرکلوزیس و پیشرفت عفونت نهفته به عفونت فعال می‌باشد. مطالعات پیشین نشان داده است که بین پاسخ مثبت تست توبرکولین و احتمال عفونت فعال رابطه‌ای وجود دارد. شواهد تجربی نشان داده است که درمان عفونت نهفته احتمال عفونت فعال را کاهش می‌هد. اگرچه تست توبرکولین یک تست ایده‌آل نیست اما یک روش ساده و ارزان قیمت برای تشخیص توبرکلوزیس می‌باشد که این ویژگی‌ها باعث شده به‌روشی مناسب به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه بدل شود.

کلمات کلیدی: ب.ث.ژ، توبرکلوزیس نهفته، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مقالات مروری، تست توبرکولین.

تست غرباگری مانتو (Mantoux test)، تست حساسیت توبرکولین، تست پیرکت (Pirquet test) یا تست پوستی توبرکولین (Tuberculin skin test) از زمان قرن نوزدهم تاکنون جهت تشخیص و غربالگری توبرکلوزیس مورد استفاده قرار گرفته است. اگرچه این تست در سرتاسر جهان به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد اما تفسیر نتایج حاصله مشکل بوده و گاهی اوقات بحث‌برانگیز می‌شود. عوامل مختلفی مانند سن و وضعیت ایمنی روی نتایج به‌دست آمده و در نتیجه تفسیر آن‌ها تاثیر می‌گذارد. با وجود تلاش‌های بسیار، توبرکلوزیس هنوز عامل مهم مرگ‌ومیر در جهان به‌ویژه کشورهای در حال توسعه می‌باشد.[۱] تست مانتو تنها روش ساده و ارزان قیمت به‌ویژه به‌منظور تشخیص باسیل سل در افراد آلوده می‌باشد که به طور گسترده در مطالعات اپیدمیولوژی برای بررسی شیوع عفونت سل در جامعه مورد استفاده قرار می‌گیرد. تست مانتو برای اولین بار در سال ۱۸۹۰ توسط رابرت کخ معرفی گردید که بعدها توسط چارلز مانتو (Charles Mantoux) دچار تغییراتی شد و به شکل امروزی در آمد.[۵-۲] عوامل مختلفی چه مربوط به میزبان و چه مربوط به خود

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]

تست باعث کاهش حساسیت و اختصاصیت تست مانتو می‌گردد. در این تست از مشتق پروتیینی تخلیص شده (Purified protein) یا محلول توبرکولین (Derivative) که از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس گرفته شده استفاده می‌شود که به آن Old tuberculin نیز گفته می‌شود، البته مدت طولانی است که این نوع از محلول توبرکولین استفاده نمی‌شود و به جای آن از شکل استاندارد شده به نام PPD-Sکه با روش Siebert از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس گرفته شده است استفاده می‌شود.[۶-۸] امروزه انواع مختلفی از محلول توبرکولین در دسترس می‌باشد که از منابع مختلف تهیه شده است. PPD-A از مایکوباکتریوم آویوم، PPD-G از مایکوباکتریوم سویه‌های اسکاتوکروموژن، PPD-B از مایکوباکتریوم‌های نان فتوکروموژن، PPD-F از مایکوباکتریوم سریع رشد مایکوباکتریوم فورتوئیتوم و PPD-Y از مایکوباکتریوم کانزاسی تهیه شده است. تست توبرکولین اختصاصیت پایینی دارد بنابراین برای رفع این مشکل به‌طورهمزمان دو تست به‌طور جداگانه انجام می‌شود که در یکی از PPD-S و در دیگری از محصولات مشابه که از مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز گرفته شده PPD-Y، PPD-G، PPD-A، PPD-F استفاده می‌شود. با این روش افراد آلوده شده با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از افراد آلوده شده با مایکوباکتریوم‌های محیطی افتراق داده می‌شود.[۱و۹-۱۱]

عفونت نهفته به این معنا است که فرد با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده می‌شود اما علایم بالینی مربوط به عفونت فعال را ندارد. عفونت فعال مسری است در حالی که عفونت نهفته مسری نیست. کمابیش در ۱۰٪ از افراد مبتلا به عفونت نهفته بیماری پیشرفت کرده و به سل فعال و مسری تبدیل می‌شود بنابراین شناسایی و درمان این دسته از افراد در کنترل بیماری سل نقش اساسی دارد. رژیم‌های درمانی مختلفی برای درمان افراد مبتلابه عفونت نهفته وجود دارد که باید در طی چند ماه تجویز شود.[۱۲-۱٤]

درمان افراد مبتلا به عفونت فعال توبرکلوزیس اولویت اول در کنترل سل و شناسایی و درمان افراد مبتلا به عفونت نهفته در اولویت دوم می باشد. در بیشتر افراد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس پس از ورود به بدن توسط سیستم ایمنی میزبان مهار شده و به شکل یک عفونت نهفته باقی می‌ماند. با این وجود این عفونت در هر زمان ممکن می‌تواند به عفونت فعال و منبعی برای انتقال عفونت به دیگران تبدیل شوند بنابراین شناسایی و درمان عفونت نهفته احتمال گسترش عفونت را تا ۹۰٪ کاهش می‌دهد.[۱۵] امروزه دو دسته تست برای تشخیص عفونت نهفته در دسترس می‌باشد. یکی تست پوستی توبرکولین و دیگری اندازه‌گیری اینترفرون گامای آزاد شده از لنفوسیت‌ها می‌باشد که در هر دوی این تست‌ها ایمنی وابسته به سلول ارزیابی می‌شود.[۹و۱٦و۱۷]

به‌دنبال عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در غدد لنفاوی منطقه‌ای، لنفوسیت‌های T به آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریایی حساس شده و در پاسخ به آن‌ها دچار تکثیر می‌شود که پس از ۸-۳ هفته این لنفوسیت‌ها وارد جریان خون شده و سال‌ها به شکل فعال باقی می‌ماند. تحریک بعدی این لنفوسیت‌های حساس شده با آنتی‌ژن‌هایی مانند محلول توبرکولین باعث تحریک این سلول‌ها و بروز واکنش‌های موضعی می‌شود. واکنش‌های حساسیت تاخیری نسبت به محلول توبرکولین ظرف ٥-٦ ساعت اول شروع شده و در ۷۲-٤۸ ساعت بعدی به حداکثر خود می‌رسد.[۱۸و۱۹]

نتیجه پاسخ ایمنی شامل اندوراسیون به علت تکثیر سلولی و گاهی اوقات همراه با نکروز و تاول می‌باشد. به لحاظ بالینی واکنش حساسیت تاخیری به محلول توبرکولین نمایانگر عفونت پیشین با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا عفونت با مایکوباکتریوم‌هایی غیرتوبرکلوز می‌باشد.[۲۰] در بیشتر موارد عفونت طبیعی با مایکوباکتریوم و یا واکسیناسیون با ب.ث.ژ باعث حساس شدن لنفوسیت‌ها می‌گردد. واکسن ب.ث.ژ باعث مصونیت نسبت به عفونت توبرکلوزیس نمی‌شود و تنها در کودکان از منتژیت سلی و سل ارزنی تا ۸۰٪ محافظت می‌کند بنابراین مثبت شدن تست توبرکولین در افراد واکسینه شده با ب.ث.ژ به‌عنوان عفونت نهفته مطرح خواهد بود. واکسیناسیون پیشین با ب.ث.ژ مانع انجام تست توبرکولین نمی‌شود.

نتایج حاصل از تست توبرکولین در افرادی که واکسینه شده می‌تواند تشخیص عفونت توبرکلوزیس را تایید یا رد کند. با این وجود در مورد افراد واکسینه شده استفاده از تست‌های اندازه‌گیری آزادسازی اینترفرون گاما (Interferon-Gamma Release Assays, IGRA) نسبت به تست توبرکولین برتری دارد.[۲۱-۲۳] در تست مانتو، محلول توبرکولین به صورت داخل جلدی تزریق شده و واکنش ایمونولوژیک بدن نسبت به آن از نوع افزایش حساسیت تاخیری خواهد بود. چنانچه فرد پیش‌تر با باسیل‌سل تماس داشته باشد

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]

شکل ۱: تصویری از اندوراسیون

سلول‌های T آن فرد نسبت به باسیل‌سل حساس می‌شود. تزریق محلول توبرکولین به‌صورت داخل جلدی باعث فراخوانی و تقویت سلول‌های T حساس شده و به‌دنبال آن این دسته از سلول‌ها در محل تزریق محلول توبرکولین باعث تولید انواع سایتوکین و بروز پاسخ‌های ازیاد حساسیت تاخیری می‌گردند. این سایتوکین‌ها از طریق اتساع موضعی عروق، ادم، رسوب فیبرین و تحریک دیگر سلول‌های التهابی در محل تزریق باعث ایجاد یک منطقه اندوراسیون (افزایش ضخامت و سفتی) در محل تزریق می‌گردد.[۲۲و۲۴]

معمولا یک دوز استاندارد از PPD-S معادل پنج واحد توبرکولین (TU-ml 0.1) به شکل داخل جلدی با سوزن gauge ۲۶–۲۸ در پوست تزریق می‌شود. موقع تزریق باید یک برجستگی پوستی به قطر ۶ تا ۱۰ mm ایجاد شود اگر تزریق به درستی انجام نشود باید در همان موقع، تست دوباره تکرار شود و محل تزریق دوباره باید چند سانتی‌متر با محل اولیه فاصله داشته باشد. باید دقت شود که محل تزریق علامت‌گذاری گردد.

اگر PPD-S به شکل زیر جلدی تزریق شود باعث منفی شدن کاذب شده که نتایج حاصله معتبر نخواهد بود. از تزریق محلول توبرکولین به شکل داخل وریدی، عضلانی و زیر جلدی باید اجتناب کرد. بهترین محل تزریق سطح قدامی یا خلفی ساعد دست چپ به فاصله چهار اینچ از آرنج می‌باشد. ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از تزریق نتیجه واکنش پوستی خوانده می‌شود. در افرادی که پیش‌تر با باسیل سل تماس داشته‌اند واکنش ازدیاد حساسیت در محل تزریق مشاهده می‌شود. معمولا برای جلوگیری از اشتباه، محل تزریق ساعد دست چپ می‌باشد، با این وجود در مواردی که نتوان از دست چپ استفاده کرد از ساعد دست راست استفاده می‌شود. پس از تزریق به بیمار توصیه می‌شود که محل تزریق را تمیز نگه داشته و از خاراندن و مالیدن آن اجتناب شود. تست مانتو باید طرف ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از تزریق خوانده شود. نتیجه تست پوستی توبرکولین بر اساس حضور و عدم حضور اندوراسیون می‌باشد. قطر سفتی یا اندوراسیون به شکل عرضی اندازه‌گیری شده و برحسب میلی‌متر گزارش می‌شود. در تست مانتو قرمزی محل تزریق مطرح نبوده و تنها سفتی یا اندوراسیون مبنای تشخیص می‌باشد. تجویز به زنان باردار به‌طور کامل بی‌خطر بوده و هیچ منعی ندارد و نتایج به‌دست آمده نیز قابل استناد می‌باشد.[۱۴و۲۲و۲۵]

تزریق محلول توبرکولین بسیار ایمن و بدون خطر می‌باشد و در موارد بسیار نادر عوارض جانبی مانند واکنش آنافیلاکتیک، التهاب و تورم بازو به‌ویژه در افرادی که پیش‌تر سل داشته‌اند و با باسیل سل آلوده شده‌اند ممکن است دیده شود. از آن‌جایی که باسیل زنده سل در این تست استفاده نمی‌شود پس امکان سرایت عفونت سل از طریق این تست وجود ندارد. موارد بسیار نادری از آماس رگ‌های لنفاوی و تورم غدد لنفاوی گزارش شده است.[۲۰]

در تست مانتو ایمنی فرد نسبت به باسیل‌سل اندازه‌گیری نمی‌شود بلکه میزان ازدیاد حساسیت تاخیری نسبت به توبرکولین برآورد می‌شود. ارتباطی بین اندازه اندوراسیون و احتمال عفونت فعال توبرکلوزیس فعلی وجود ندارد، اما بین اندازه قطر واکنش و احتمال گسترش عفونت توبرکلوزیس ارتباط وجود دارد. تست مانتو در تشخیص عفونت فعال اخیر ارزش کمی دارد. چنانچه در هنگام خوانش نتیجه تست مانتو در محل تزریق وزیکول، تاول، آماس رگ لنفاوی، زخم و نکروز مشاهده شود باید گزارش شود چرا که ایجاد این ضایعات در محل تزریق نشان‌دهنده حساسیت بالا به ماده توبرکولین و عفونت با باسیل سل می‌باشد.

اگر قطر اندوراسیون پنج یا کمتر از پنج باشد نتیجه منفی، بین ۱۰–۵ مشکوک و بالای ۱۰ mm مثبت می‌باشد. در افرادی که HIV مثبت هستند، افرادی که به‌تازگی تماس مستقیم با بیماران سلی داشته‌اند، کسانی که به‌تازگی عضو پیوندی دریافت کرده‌اند یا سیستم ایمنی بدن آن‌ها به هر دلیلی تضعیف شده است، افرادی که سیکلوفسفامید یا متوتروکسات مصرف کرده‌اند یا به مدت طولانی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]

(بیش از شش هفته) تحت درمان با کورتیکواستروییدها بوده‌اند و یا افرادی که مبتلا به بیماری‌های شدید کلیوی هستند، اگر قطر اندوراسیون آن‌ها پنج و بیشتر از پنج باشد نتیجه تست مثبت محسوب می‌شود در غیر این صورت نتیجه منفی خواهد بود.[۲۶]

اگر قطر اندوراسیون ۱۰ یا بیشتر باشد در مواردی شامل افرادی که حداقل پنج سال به کشورهایی با شیوع بالای سل مسافرت کرده‌اند، معتادان تزریقی، کار یا اقامت در مکان‌های پرخطر مانند زندان، آزمایشگاه، بیمارستان‌ها، خانه سالمندان، پرسنل آزمایشگاه‌های مایکوباکتریولوژی، بیمارانی با شرایط ویژه مانند افراد دیابتی، مصرف‌کنندگان طولانی‌مدت کورتیکواستروییدها و دیگر داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، مبتلایان به لوسمی، بیماری‌های شدید کلیوی، سندرم مزمن سوء جذب و افرادی که در مدت کوتاه وزن زیادی از دست داده‌اند، نوزادان با وزن پایین، کودکان کمتر از چهار سال یا نوجوانانی که با بالغین مبتلا به سل فعال در تماس بوده‌اند مثبت در نظر گرفته می‌شود. پیدایش اندوراسیون با قطری بیش از ۱۵ mm کمابیش به دلیل واکسیناسیون پیشین با واکسن ب.ث.ژ و آلودگی با مایکوباکتریوم‌های محیطی می‌باشد.

اگر فردی سابقه مثبت تست پوستی توبرکولین را دارد یا به‌تازگی تست توبرکولین جلدی داشته است باید از تست‌های IGRAs جهت تشخیص سل استفاده نماید.[۲۷-۲۹]

تداخلات دارویی: ۱- کورتیکواستروییدها و سایر داروهای سرکوب‌کننده ایمنی باعث مهار یا کاهش پاسخ به محلول توبرکولین می‌شود. ۲- استفاده از واکسن‌های ویروسی زنده ضعیف شده مانند سرخک، سرخجه و فلج اطفال به‌طور موقت باعث مهار پاسخ‌های مناسب در تست توبرکولین می‌شود. بنابراین توصیه می‌شود حداقل یک ماه پس از واکسیناسیون تست توبرکولین انجام شود. اما اگر انجام تست توبرکولین الزامی باشد و تزریق توبرکولین با تزریق این دسته از واکسن‌ها همزمان باشد لازم است محل تزریق هر دو متفاوت باشد.[۲۶و۳۰]

در برخی افراد با وجود اینکه با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده نشده‌اند تست توبرکولین در آن‌ها مثبت می‌شود به این حالت مثبت کاذب گفته می‌شود. مواردی مانند عفونت با مایکوباکتریوم‌های غیرتوبرکلوزی، واکسیناسیون پیشین با ب.ث.ژ، تفسیر نادرست از واکنش توبرکولین، تزریق نامناسب محلول توبرکولین در ایجاد موارد مثبت کاذب نقش دارد. از آن‌جایی که تست توبرکولین اختصاصیت پایینی دارد واکنش مثبت در افراد کم خطر عمدتا کاذب می‌باشد. واکسیناسیون با ب.ث.ژ باعث مثبت شدن تست توبرکولین به شکل کاذب تا سال‌ها پس از واکسیناسیون می‌گردد.[۳۱]

خاراندن محل تزریق محلول توبرکولین ممکن است باعث تورم آن ناحیه و مثبت شدن کاذب شود. یک منبع دیگر نتایج مثبت کاذب می‌تواند مربوط به بروز واکنش‌های شدید آلرژیک باشد که در هر یک میلیون تست توبرکولین حدود ۰/۰۸ تست‌ها با بروز واکنش شدید همراه بوده که بسیار خطرناک بوده و باید در لحظه بروز برای مقابله با آن به‌سرعت اپی‌نفرین تجویز شود.[۳۲و۳۳]

منفی شدن تست مانتو نشان‌دهنده این است که فرد هرگز با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس برخورد نداشته است. با این وجود برخی از عوامل مانند آلرژی جلدی، مراحل اولیه ابتلا به سل (بین ۱۰-۸ هفته اول عفونت)، گذشت مدت زمان بسیار طولانی از ابتلای اولیه به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، کودکان کمتر از شش ماه، واکسیناسیون اخیر با ویروس زنده تضعیف شده مانند سرخک و آبله، ابتلا به برخی از عفونت‌های ویروسی مانند سرخجه، تزریق اشتباه، تزریق ناکافی محلول توبرکولین در بروز واکنش منفی کاذب نقش دارند. در واقع عدم حضور ایمنی سلولی و آنرژی با بی‌پاسخی به دلیل سرکوب سیستم ایمنی بدن در بروز موارد منفی کاذب ارتباط دارد.

از زمان آلودگی با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تا تحریک سیستم ایمنی سلولی یک فاصله زمانی به نام دوره پنجره وجود دارد که کمابیش دو تا شش هفته بوده و در این زمان تست مانتو منفی می‌شود.

در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها تضعیف شده است به‌ویژه در مبتلایان به HIV و کسانی که تعداد سلول‌های CD4 T-cell خون کاهش یافته، عمدتاً تست توبرکولین در آن‌ها منفی می‌باشد و این به دلیل عدم توانایی میزبان در پاسخ به پروتیین‌های تزریق شده به پوست می‌باشد.

منفی شدن تست توبرکولین به این معنا است که فرد پیش‌تر با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده نشده و یا فرد آلوده شده اما از زمان برخورد مدت زیادی نگذشته تا بدن بتواند واکنش دهد در واقع فرد در فاز پنجره می‌باشد. تکرار تست توبرکولین پیش از یک هفته توصیه نمی‌شود چرا که توبرکولین تزریق شده در تست اولی بر روی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]

تست بعدی اثر بوستری یا اثر تقویتی دارد. تغییر نتیجه تست توبرکولین از منفی به مثبت در ظرف هشت هفته پس از اولین تست نشان دهنده آلوده شدن با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و گذشتن فاز پنجره می‌باشد. کسب نتیجه منفی در فصله زمانی کمتر از هشت هفته پس از تست اولیه حضور عفونت را منتفی نکرده و انجام تست دوم پس از هفته هشتم و عبور از فاز پنجره توصیه می‌شود.[۱۵و۳٤]

در افراد مسن به دلیل ضعیف شدن سیستم ایمنی ممکن است ظرف ۷۲ ساعت پس از تزریق محلول توبرکولین واکنشی دیده نشود، بنابراین ۹٦ ساعت پس از تزریق نتیجه خوانده شده و برای رسیدن به بهترین نتیجه تکرار تست پس از یک هفته توصیه می‌شود. در افرادی که سیستم ایمنی بدنشان تضعیف شده ممکن است هیچ واکنش پوستی مشاهده نشود بنابراین بررسی رادیوگرافی سینه و نمونه خلط لازم می‌باشد.

در برخی از افراد که با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده شده‌اند ممکن است پس از گذشت سال‌ها پس از عفونت توانایی واکنش با توبرکولین کاهش یابد بنابراین زمانی که تست توبرکولین در این دسته افراد انجام شود به شکل کاذب منفی می‌گردد با این وجود ممکن است سیستم ایمنی تحریک شده و در تست توبرکولین دوم واکنش مثبت مشاهده شود به چنین واکنش مثبتی که پس از یک نتیجه منفی حاصل می‌شود اثر تقویتی یا اثر بوستری یا تست توبرکولین دو مرحله‌ای گفته می‌شود و چنین فردی در اصل آلوده به باسیل سل می‌باشد که به‌اصطلاح به آن عامل واکنش با توبرکولین یا Tuberculin reactor گفته می‌شود.

دلیل این واکنش حضور تعداد بسیار کم لنفوسیت‌های حساس به آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریایی برای ایجاد واکنش موضعی می‌باشد در واقع تست اول منجر به تقویت یا به خاطرآوری سیستم ایمنی می‌گردد. در این شرایط نتیجه حاصل از تست دوم قابل استناد می‌باشد. انجام تست دوم در هفته اول تا پنجم پس از تست اول بالاترین واکنش را در تست توبرکولین نشان می‌دهد که به مدت دو سال نیز پایدار می‌باشد.[۳٤-۳٦]

پدیده بازگشت به حالتی گفته می‌شود که نتیجه تست اول مثبت و نتیجه تست دومی منفی شود. چنین پدیده‌ای در کمتر از ۱۰٪ از افرادی که تست توبرکولین پیش‌تر در آن‌ها مثبت بوده دیده می‌شود. پدیده بازگشت در افراد مسن، زمانی که نتیجه تست اولیه توبرکولین < ۱٤ mm باشد و در موارد که تست مثبت اولیه نتیجه اثر تقویتی باشد شایع می‌باشد.[۳٤و۳۵] اگرچه اثر تقویتی نتیجه به خاطرآوری پاسخ‌های ازدیاد حساسیت در عدم حضور یک عفونت جدید می‌باشد، واکنش تبدیل یا Conversion نتیجه تقویت یا گسترش پاسخ‌های ازدیاد حساسیت به دنبال یک عفونت جدید با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا آلودگی با مایکوباکتریوم‌های غیرتوبرکلوزی مانند دریافت واکسن BCG می‌باشد.

تغییر نتیجه تست توبرکولین از منفی به مثبت و افزایش قطر اندوراسیون به بیش از ۱۰ mm از ویژگی‌های واکنش تبدیل می‌باشد. جهت بررسی واکنش تبدیل پس از تماس با مایکوباکتریوم فاصله انجام بین تست اول و دوم باید حداقل هشت هفته باشد تا زمان لازم برای حساس شدن لنفوسیت‌ها فراهم شود.[۳٤و۳۵و۳۷]

در این موارد استفاده از تست توبرکولین منع مصرف دارد: ۱- در نوزادان زیر ۱۲ هفته، انجام تست توبرکولین پیش از ۱۲ هفتگی و پیش از دریافت واکسن ب.ث.ژ توصیه نمی‌شود مگر اینکه کودک با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تماس داشته باشد. در این سن تست توبرکولین مثبت بسیار اهمیت دارد اما واکنش منفی نشان‌دهنده این است که سیستم ایمنی توانایی پاسخ ندارد و باید دوباره تکرار شود.

۲- در مواردی که فرد پیش‌تر به عفونت توبرکلوزیس مبتلا شده باشد انجام تست توصیه نمی‌شود چرا که نتایج به‌دست آمده ارزش تشخیصی نخواهد داشت. ۳- آنچه نتیجه پیشین تست توبرکولین ≤ ۱۵ mm باشد تکرار دوباره تست ارزش تشخیصی نخواهد داشت. ٤- افرادی که دچار سوختگی شدید یا اگزما هستند. ۵- در افرادی که واکنش‌های شدید در تست توبرکولین پیشین را تجربه کرده‌اند مانند واکنش‌های آلرژیک، زخم تزریق، نکروز نباید تست دوباره در آن‌ها تکرار شود. ٦- فراد مبتلابه عفونت فعال توبرکلوزیس و کسانی که تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار گرفته‌اند.[۲۰و٤۰-۳۸]

تست توبرکولین اگرچه یک تست ایده‌آل نبوده و امکان بروز نتایج مثبت و منفی کاذب وجود دارد اما مدت طولانی در سرتاسر جهان مورد استفاده قرار گرفته است و نقاط قوت و ضعف آن مشخص شده است و همین طور امکان دسترسی به آن به‌دلیل ارزان بودن در کشورهای در حال توسعه و فقیر بسیار آسان می‌باشد. بنابراین روش‌های جدید تشخیصی به این زودی نمی‌توانند به‌طور کامل جایگزین این تست شوند.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]

References

1. Baghani A, Youssefi M, Safdari H, Teimourpour R, Meshkat Z. Designing and construction Pcdna3.1 vector encoding Cfp10 gene of Mycobacterium tuberculosis. *Jundishapur J Microbiol* 2015;8(10):e23560.
2. Edwards PQ, Edwards LB. Story of the tuberculin test from an epidemiologic viewpoint. *Am Rev Respir Dis* 1960;81(1)Pt 2:1-47.
3. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2015: World Health Organization; 2015.
4. Teimourpour R, Sadeghian A, Meshkat Z, Esmaelizad M, Sankian M, Jabbari AR. Construction of a DNA Vaccine Encoding Mtb32C and HBHA Genes of Mycobacterium tuberculosis. *Jundishapur J Microbiol* 2015;8(8):e21556.
5. Teimourpour R, Zare H, Rajabnia R, Yahyapoor Y, Meshkat Z. Evaluation of the eukaryotic expression of mtb32C-hbha fusion gene of Mycobacterium tuberculosis in Hepatocarcinoma cell line. *Iran J Microbiol* 2016;8(2):132-8.
6. Smith I. Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(3):463-96.
7. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(4 Pt 1):1376-95.
8. Richeldi L. An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(7):736-42.
9. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
10. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K, et al. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection-United States, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-5):1-25.
11. Lalvani A. Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. *Chest* 2007;131(6):1898-906.
12. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection. *Clin Dev Immunol* 2011;2011:814943.
13. Ajello L, Hay RJ, editors. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 9th ed. London, UK: Arnold Press; 1998.
14. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(3):725-35.
15. Cohn DL, O'Brien RJ, Geiter LJ, Gordin F ,Hershfield E, Horsburgh C. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49(6):1-54.
16. Druszczyńska M, Kowalewicz-Kulbat M, Fol M, Włodarczyk M, Rudnicka W. Latent M. tuberculosis infection--pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention strategies. *Pol J Microbiol* 2012;61(1):3-10.
17. Doosti-Irani A, Ayubi E, Mostafavi E. Tuberculin and QuantiFERON-TB-Gold tests for latent tuberculosis: a meta-analysis. *Occup Med (Lond)* 2016;66(6):437-445.
18. Kunst H. Diagnosis of latent tuberculosis infection: the potential role of new technologies. *Respir Med* 2006;100(12):2098-106.
19. Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK); Centre for Clinical Practice at NICE (UK). London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011 Mar.
20. Triverio PA, Bridevaux PO, Roux-Lombard P, Niksic L, Rochat T, Martin PY, et al. Interferon-gamma release assays versus tuberculin skin testing for detection of latent tuberculosis in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(6):1952-6.
21. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993;17(6):968-75.
22. Pouchot J, Grasland A, Collet C, Coste J, Esdaile JM, Vinceneux P. Reliability of tuberculin skin test measurement. *Ann Intern Med* 1997;126(3):210-4.
23. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57(9):804-9.
24. Lifschitz M. The value of the tuberculin skin test as a screening test for tuberculosis among BCG-vaccinated children. *Pediatrics* 1965;36(4):624-7.
25. Goldstein EJ, Lee E, Holzman RS. Evolution and current use of the tuberculin test. *Clin Infect Dis* 2002;34(3):365-70.
26. Rothel JS, Andersen P. Diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3(6):981-93.
27. Nayak S, Acharjya B. Mantoux test and its interpretation. *Indian Dermatol Online J* 2012;3:2-6.
28. Rose DN, Schechter CB, Adler JJ. Interpretation of the tuberculin skin test. *J Gen Intern Med* 1995;10(11):635-42.
29. Porsa E, Cheng L, Seale MM, Delclos GL, Ma X, Reich R, et al. Comparison of a new ESAT-6/CFP-10 peptide-based gamma interferon assay and a tuberculin skin test for tuberculosis screening in a moderate-risk population. *Clin Vaccine Immunol* 2006;13(1):53-8.
30. Starr S, Berkovigh S. Effects of measles, gamma-globulin-modified measles and vaccine measles on the tuberculin test. *N Engl J Med* 1964;270:386-91.
31. Suliman S, Geldenhuys H, Johnson JL, Hughes JE, Smit E, Murphy M. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) revaccination of adults with latent Mycobacterium tuberculosis infection induces long-lived BCG-reactive NK cell responses. *J Immunol* 2016;197(4):1100-10.
32. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(11):1192-204.
33. Schluger NW. Advances in the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Semin Respir Crit Care Med* 2013;34(1):60-6.
34. Monaghan ML, Doherty ML, Collins JD, Kazda JF, Quinn PJ. The tuberculin test. *Vet Microbiol* 1994;40(1-2):111-24.
35. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests: boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(1):15-21.
36. Clark VL, Kruse JA. Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations. *JAMA* 1990;264(21):2808-9.
37. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007;146(5):340-54.
38. Malhamé I, Cormier M, Sugarman J, Schwartzman K. Latent Tuberculosis in Pregnancy: A Systematic Review. *PLoS One* 2016;11(5):e0154825.
39. Mok JH. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in healthcare workers. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79(3):127-33.
40. Rashidian S, Teimourpour R, Meshkat Z. Designing and construction of a DNA vaccine encoding TB10.4 gene of Mycobacterium tuberculosis. *Iran J Pathol* 2016;11(2):112-9.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]

TUMJ Tehran University Medical Journal, November 2017; Vol. 75, No. 8: 555-561 Review Article

Tuberculin skin test: *review article*

Hadi Peeridogaheh Ph.D.[1]
Roghayeh Teimourpour Ph.D.[1*]
Mohsen Arzanlou Ph.D.[1]
Sina Rostami M.Sc.[2]
Elham Raeisi M.Sc.[3]

1- Department of Microbiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
2- Department of Clinical and Molecular Medicine, Faculty of Medicine and Health Science, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway
3- County Health Center Laboratory, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

[*]Corresponding author: Department of Microbiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
Tel: +98- 45- 33522247
E-mail: r.teymourpour@gmail.com

Abstract

Received: 21 Apr. 2017 Revised: 09 Nov. 2017 Accepted: 20 Nov. 2017 Available online: 21 Nov. 2017

Historically, tuberculosis has been the leading cause of death throughout human history. Tuberculosis infection (TB) causes by Mycobacterium tuberculosis that is very dangerous and can affect any parts of the body, especially lungs. Tuberculosis infection still remains a serious threat to human public health due to its contagious nature, capability to stay latent form in host for indefinite time and then appear as active disease. It is estimated that one third of world's population, nearly 2 billion persons are infected with Mycobacterium tuberculosis. Transmission occurs among people through inhalation of infected droplets. Lungs and especially alveolar macrophage are primary sites of infection. Mycobacterium tuberculosis bacilli by preventing fusion of phagosome with lysosome can remain alive inside the macrophages. Such situation defined as latent infection. In fact, persons with latent tuberculosis infection (LTBI) are only infected with M. tuberculosis without any sign of infectious. Latent infection in compared with active infection is not contagious, but in about 10-5 percent of people will develop active tuberculosis especially in elderly and people who use immunosuppressive drugs. Pulmonary TB is an active form of tuberculosis infection in which bacteria can spread among people by infected droplets. So identifying and treating people with latent TB infection can significantly reduce the progression of latent form to active infection. The tuberculin skin test (TST) is the most widely used test in worldwide that is applied to determine a person who is infected with M. tuberculosis. TST provide valubale information for diagnosis LTBI however its specificity can be reduced by bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination and infected with non-tuberculous mycobacteria (NTM). In TST test host hypersensitivity responses to Purified protein derivative (PPD) from mycobacterium are evaluated. TST positive reaction indicates the presence of high risk for acquiring TB infection or progression of latent tuberculosis to active form. Previous studies indicated that there is correlation between TST response and subsequent risk of active TB. Experimental evidence has shown that treatment of latent infection in the basis of positive TST reduces the risk of active TB. Although TST is far from gold standard but it's low cost and simplicity make it a suitable laboratory test especially in developing country.

Keywords: BCG, latent tuberculosis, *mycobacterium tuberculosis,* review, tuberculin test.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-03]