

استفاده از روش القای خلط در تشخیص بیماران مشکوک به سل ریوی بدون خلط

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۱۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۲/۰۴

چکیده

زمینه و هدف: اخیراً روش القای خلط به‌عنوان روشی مؤثر و ارزان برای به‌دست آوردن نمونه‌های خلط با کیفیت بالا از بیماران مشکوک به سل ریوی معرفی شده است. بسیاری از پزشکان کشور با این روش آشنا نیستند. این مطالعه تلاشی در جهت آشنایی پزشکان با این روش در بیماران مشکوک به سل ریوی می‌باشد. **روش بررسی:** از تیر لغایت بهمن ۱۳۸۹ بیماران دارای شواهد کلینیکی یا رادیولوژیک به‌نفع سل ریوی که قادر به دادن نمونه خلط نبودند، وارد مطالعه شدند. بیماران با استفاده از نبولایزر اولتراسوند و سالیین هایپرتونیک ۳٪ استریل به‌مدت ۲۰ دقیقه تحت القای خلط قرار گرفتند. کیفیت نمونه خلط (نسبت سلول‌های پلی‌مورف به سلول‌های اپی‌لیال ≤ 2) بررسی شد. اطلاعات بیماران شامل جنس، سن، $HIV^{(+)}$ و شواهد رادیولوژیک مثبت به‌نفع سل ریوی ثبت و تحت آنالیز آماری قرار گرفت. **یافته‌ها:** ۵۰ بیمار مشکوک به سل ریوی وارد مطالعه شدند [۲۳ مرد (Mean±SD سن ۲۴/۲۱±۲۰/۲۴) و ۲۷ زن (Mean±SD سن ۵۵/۴۰±۱۸/۰۰)]. سرفه شایع‌ترین شکایت منجر به مراجعه در بیماران و شایع‌ترین ضایعه رادیولوژیک انفیلتراسیون و کانسالیدیشن در کلیشه‌ها بود. تست PPD در تعداد ۲۱ (۴۲٪) بیمار مثبت گزارش شد (حساسیت ۶۱/۵٪، ویژگی ۶۴/۸٪، ارزش اخباری مثبت ۳۸٪، ارزش اخباری منفی ۸۲/۷٪). روش القای خلط در ۹۰٪ بیماران منجر به تولید نمونه‌های مناسب خلط شد. اسمیر و کشت در ۱۳ (۲۶٪) از بیماران مثبت گزارش شد. **نتیجه‌گیری:** القای خلط روشی کم‌تهاجمی و کم‌هزینه بوده که به‌نیروی انسانی کمی احتیاج دارد و با نتایج رضایت‌بخشی در جهت به‌دست آوردن نمونه‌های خلط با کیفیت بالا از بیماران بدون خلط همراه است.

کلمات کلیدی: ریوی، سل، خلط، القای خلط.

عنایت صفوی^۱، بشارت رحیمی^۱
سیروس جعفری^۲، سروش سیفی‌راد^{۱*}
غلامرضا درخشان دیلمی^۱
محمدرضا زاهدپور انارکی^۱
حمیدرضا ابطحی^۱

۱- گروه ریه و مراقبت‌های ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، گروه ریه و مراقبت‌های ویژه، کدپستی: ۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱، تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۸۱۵۹۴، email: sseifirad@gmail.com

مقدمه

اصلی در زمینه کنترل و درمان سل تأخیر در تشخیص مبتلایان به سل ریوی است.^۱ بروز همزمان توبرکلوزیس در مبتلایان به ایدز به‌دلیل ضعف سیستم ایمنی در این بیماران تشخیص را مشکل‌تر می‌کند.^{۲،۳} در حال حاضر تشخیص سل ریوی مبتنی بر مشاهده مستقیم اسمیر خلط و کشت می‌باشد، لیکن این روش وابسته به کیفیت نمونه خلط و تجربه و تبحر تکنسین آزمایشگاه است.^{۴،۵} اگرچه روش‌های تشخیصی جدید مانند Polymerase Chain Reaction (PCR) برای تشخیص سل ارابه شده‌اند اما گران‌قیمت و دور از دسترس هستند و تنها در شرایط تحقیقاتی و موارد خاص کاربرد دارند. از طرفی برخی بیماران که گروهی به‌علت ضعف شدید (در مورد این گروه استفاده از روش‌های فیزیوتراپی ریه پیشنهاد شده است) و گروهی دیگر به‌دلیل عدم تولید خلط (مورد اخیر شایع‌تر بوده و نمی‌توانند نمونه خلط

سل (Tuberculosis) همچنان به‌عنوان یک مشکل جدی بهداشت و سلامت عمومی مطرح است. در حدود یک‌سوم جمعیت جهان به فرم خاموش این بیماری دچار هستند و همه ساله جان ۲/۰۰۰/۰۰۰ انسان را در جهان می‌گیرد.^۱ از این رو در سال ۱۹۹۲ سازمان بهداشت جهانی WHO، سل را به‌عنوان یک فوریت جهانی اعلام کرد.^۲ از سوی دیگر پاندمی ایدز و به‌دنبال آن همراهی سل و خصوصاً موارد فعال آن منجر به افزایش توجه به این بیماری در جهان شد. تا جایی که در برخی مناطق در جنوب آفریقا با شیوع بالای ایدز، بروز توبرکلوز در جمعیت به یک در ۱۰ نفر می‌رسد.^۳ بروز موارد مقاوم به درمان سل نیز بر اهمیت این مشکل بهداشتی می‌افزاید. سالانه هشت میلیون مورد جدید ایدز در جهان بروز می‌کند.^۴ از طرفی یکی از چالش‌های

اسپری سالبوتامول و سایر وسایل احیاء در کنار بالین بیمار حاضر بود و در صورت بروز علائم آن در قدم اول برای بیمار تجویز شد و ادامه پروسه جمع‌آوری خلط قطع می‌گردید. هر چند خوشبختانه موردی از برونکواسپاسم در بین بیماران ما مشاهده نشد.

توضیح III: از آنجایی که استفاده از نبولایزر اولتراسوند در این روش احتمال ابتلای به عفونت‌های بیمارستان را به دنبال پخش شدن ذرات ریز معلق (Droplet) آلوده در فضا بالا می‌برد، پیشنهاد شده که آنرا در اتاقی با تهویه کامل (تهویه با فشار منفی) و یا حتی در برخی منابع در فضای باز انجام دهند. لذا به منظور انجام پروسه فوق اتاقی با شرایط لازم و تهویه مناسب (تهویه با فشار منفی) در محل بخش عفونی بیمارستان امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران در نظر گرفته شده و تجهیز شد. بیماران دارای سابقه آسم و برونکواسپاسم، و بیماران دارای ضعف شدید که با وجود داشتن خلط به دلیل ضعف عضلانی قادر به دادن نمونه خلط نیستند از مطالعه خارج شدند. از همکاران آزمایشگاه درخواست شد تا مناسب بودن نمونه خلط برای بررسی را نیز گزارش دهند. مناسب بودن نمونه خلط جهت بررسی به صورت نسبت سلول‌های پلی‌مورفونوکلیر Polymorphonuclear Squamous Epithelial Cells (PMN) به سلول‌های سنگ‌فرشی اپیتلیال (SECs) ≤ 2 در رنگ‌آمیزی گرم تعریف شد.^۸ اطلاعات بیماران اعم از جنس، سن، وضعیت سرولوژی از نظر ایدز و وجود شواهد مثبت رادیولوژیک در High Resolution Computed Tomography (HRCT), Computed Tomography (CT), Chest X-Ray (CXR) به نفع توبرکلوزیس جمع‌آوری شد. نمونه‌های حاصله جهت تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی زیل نیلسون و کشت به آزمایشگاه فرستاده شدند. نتایج سپس در جدولی جمع‌آوری شده و تحت آنالیز با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ قرار گرفت. توضیح این‌که در پیش‌نویس طرح عنوان شد تا در صورت با ارزش بودن جمعیت افراد مبتلا به ایدز از لحاظ آماری در بیماران فوق، نتایج این گروه به طور جداگانه نیز مورد آنالیز قرار گیرد. بیماران دارای نتایج مثبت تحت درمان و پی‌گیری پاسخ به درمان ضد سل قرار گرفتند. این مطالعه به صورت Case-series در یک دوره زمانی شش ماهه تعریف شده و لذا تعیین حجم نمونه در آن صورت نگرفته است. حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی نیز برای نتایج تست PPD با توجه به نتایج حاصله از کشت و اسمیر به عنوان یکی از اهداف فرعی مطالعه محاسبه شد. این مطالعه

مناسب جهت بررسی را تولید کنند)، چالش مهمی را در تشخیص بیماری سل ریوی به وجود آورده است. مدتی است که روش القای خلط با استفاده از سالی‌ن هایپرتونیک و نبولایزر التراسوند به عنوان روشی مؤثر و ارزان برای به دست آوردن نمونه‌های خلط با کیفیت بالا از بیماران بدون خلط، معرفی شده است. علی‌رغم وجود شواهد فراوان و مزایای قابل پیش‌بینی این روش در تشخیص سل ریوی، هنوز از آن در بخش‌های عفونی و ریه بسیاری از مراکز کشور استفاده نمی‌شود. نتایج حاصل از این تحقیق قدمی در جهت رفع چالش تشخیص سل ریوی و آشنایی پزشکان با روش انجام و اثربخشی این روش در بیماران مشکوک به سل ریوی فاقد خلط می‌باشد.

روش بررسی

در فاصله تیر لغایت بهمن‌ماه ۱۳۸۹ کلیه بیماران مشکوک به تشخیص سل ریوی که از نظر فوق تخصص ریه یا متخصص عفونی، شواهد کلینیکی و رادیولوژیک به نفع سل ریوی Pulmonary Tuberculosis (PTB) داشتند و قادر به دادن نمونه خلط مناسب نبودند وارد مطالعه شدند. با استفاده از نبولایزر اولتراسوند (Best Neb, Apex Medical corporation, Spain) و سالی‌ن هایپرتونیک ۳٪/۳ استریل به مدت ۲۰ دقیقه هر بیمار به شرح زیر تحت القای خلط قرار گرفت.

۱- بیمار به مدت هشت ساعت از خوردن و آشامیدن اجتناب کرده و دهان را مرتباً با آب شستشو داد. ۲- با استفاده از ۶ml کلرید سدیم ۵٪ به علاوه ۴ml آب مقطر استریل، محلول سالی‌ن ۳٪ تهیه شد. ۳- تا حد ۶۰ml از محلول سالی‌ن هایپرتونیک در طی ۲۰ دقیقه با استفاده از نبولایزر التراسوند، نبولایز شد. ۴- نمونه‌های خلط در میانه و انتهای پروسه القای خلط جمع‌آوری شد. ۵- در انتها ماسک و لوله‌ها با استفاده از محلول گلوترآلدئید به مدت ۳۰ دقیقه قبل از استفاده مجدد در بیمار دیگر ضدعفونی شدند.

توضیح I: با توجه به شفاف بودن نمونه‌های خلط حاصله از این روش و احتمال اشتباه گرفته شدن نمونه‌ها با بزاق توسط تکنسین آزمایشگاه، توضیحات لازم در این زمینه به ایشان داده شد تا از دور ریختن اشتباهی نمونه‌ها جلوگیری به عمل آید.

توضیح II: از آنجایی که احتمال وقوع اسپاسم راه هوایی (Broncho constriction)، هر چند به ندرت در طی این پروسه وجود دارد،

کشت در دو بیمار با اسمیر منفی در نهایت مثبت گزارش شد. سپس بیماران فوق تحت درمان آنتی توبرکلوز قرار گرفتند که پی گیری بیماران نتایج رضایت بخش از درمان شامل قطع تب، بهبود سرفه و تنگی نفس و بی اشتها را نشان داد. پی گیری نتایج حاصل از اسمیر و کشت منجر به نتیجه مثبت در ۱۳ مورد (۲۶٪) از بیماران شد. متاسفانه تعداد بیماران HIV⁺ در مطالعه (سه بیمار) کمتر از حد قابل ارزیابی از نظر آماری بود تا بتوان مقایسه ای در نتایج حاصله بین گروه HIV⁺، HIV⁻ انجام داد که البته این مساله با توجه به محدودیت زمانی مطالعه و تعداد محدود بیماران HIV⁺ ارجاعی بدون خلط خودبه خودی قابل پیش بینی نیز بود.

بحث

در حال حاضر تشخیص سل ریوی مبتنی بر مشاهده مستقیم اسمیر خلط و کشت می باشد، لیکن این روش وابسته به کیفیت نمونه خلط و تجربه و تبحر تکنسین آزمایشگاه است. سل اسمیر منفی (بیماران مشکوک به تشخیص سل ریوی دارای شواهد رادیولوژیک و کلینیکی قوی به نفع توبرکلوزیس و اسمیر منفی برای باسیل اسید فست (AFB)) و همین طور بیماران مشکوک به سل ریوی بدون خلط خودبه خودی از چالش های مهم در تشخیص و درمان بیماران در فیلد ریه است. سل اسمیر منفی در کودکان، سالمندان و بیماران دارای نقص ایمنی (به ویژه بیماران HIV⁺) بیشتر مشاهده می شود.^۹ شاید توجه کننده شرایط فوق در این بیماران، شدت بیماری، عدم وجود کاویتاسیون قابل توجه و همین طور مشکل در اخذ نمونه خلط مناسب می باشد. اگر چه بیماران اسمیر منفی دارای شواهد خفیف تر رادیولوژیک و بار میکروبی کمتری در مقایسه با بیماران اسمیر مثبت هستند ولی مطالعات نشان داده اند که ۷۰-۵۰٪ این بیماران پس از یک سال به سمت بیماری پیشرفته و سل اسمیر مثبت پیشرفت می کنند.^۹ وجود حداقل ۲ml نمونه خلط دارای اهمیت اساسی برای تشخیص سل است. از طرفی به جز حجم نمونه، کیفیت نمونه خلط نیز از اهمیت بسزایی برخوردار است. روش های بسیاری برای تشخیص این بیماران ارایه شده اند که از آن میان می توان به برونکوسکوپی و لاواژ برونکوالوئولار، آسپیراسیون گاستریک و ترانس تراکتال و سواب لارنژیال اشاره کرد. لیکن هر یک از روش های فوق محدودیت های خاص خود را دارند که از آن جمله

تحت بررسی توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت و مجوز اجرای طرح از ایشان کسب شد. هدف از انجام پروسه القای خلط و خطرات احتمالی به تک تک بیماران توضیح داده شده و قبل از انجام آن از کلیه بیماران رضایت نامه کتبی اخذ شد.

یافته ها

در پایان مطالعه تعداد ۵۰ بیمار مشکوک به تشخیص سل ریوی از نظر فوق تخصص ریه یا متخصص عفونی، دارای شواهد کلینیکی یا رادیولوژیک به نفع سل ریوی، که قادر به دادن نمونه خلط نبودند وارد مطالعه شدند که تعداد ۲۳ مورد آن ها مرد (Mean±SD) سن ۵۱/۲۱±۲۰/۲۴) و بقیه (۲۷ نفر) زن (Mean±SD) ۵۵/۴۰±۱۸/۰۰) بودند. شایع ترین شکایت منجر به مراجعه در بیماران سرفه بود. در این بین ۹۰ درصد از بیماران دارای شواهد رادیولوژیک مثبت اعم از انفیلتراسیون ندولار، کاویته، کانسالدیشن و یا لنفادنوپاتی در CXR یا HRCT و CT بودند. ۱۰۰٪ از بیماران که دارای کشت مثبت خلط بودند شواهد رادیولوژی غیرطبیعی داشتند. شایع ترین ضایعه رادیولوژیک مشاهده شده در بیماران انفیلتراسیون و کانسالدیشن در کلیشه ها بود. تست PPD در تعداد ۲۱ بیمار مثبت (۴۲ درصد) و در ۲۹ بیمار منفی گزارش شد. در این میان پنج مورد PPD منفی در نهایت با تشخیص سل همراه بود که از آن میان یک مورد HIV⁺ بود (منفی کاذب). حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی برای تست PPD با توجه به نتایج کشت در این مطالعه به شرح زیر محاسبه شد. با توجه به تعداد بیماران سالم (تشخیص غیر از توبرکلوزیس)، ۳۷ مورد (مثبت کاذب ۱۳، منفی حقیقی ۲۴) و بیماران با تشخیص توبرکلوزیس ۱۳ (مثبت حقیقی هشت منفی کاذب پنج)، حساسیت ۶۱/۵٪، ویژگی ۶۴/۸٪، ارزش اخباری مثبت ۳۸٪ و ارزش اخباری منفی ۸۲/۷٪ برای تست PPD محاسبه شد. در این مطالعه استفاده از روش القای خلط در ۴۵ مورد از ۵۰ بیمار (۹۰ درصد) منجر به تولید نمونه های مناسب خلط شد که این یکی از نقاط قوت این مطالعه و تاییدکننده موثر بودن این روش در به دست دادن نمونه های مناسب جهت بررسی اسمیر و کشت است. در بررسی نمونه ها ۱۱ مورد دارای اسمیر مثبت برای باسیل اسید فست بودند. از این میان پی گیری نتایج حاصل از کشت نیز منجر به نتیجه مثبت در ۱۳ مورد (۲۶٪) از بیماران دارای اسمیر مثبت شد. در حقیقت نتایج

که در مطالعه ما تنها از یک مرتبه القای خلط در بیماران استفاده شده است و در صورت تکرار پروسه قدرت تشخیصی آن بالا خواهد رفت. چنان‌که برخی صاحب‌نظران تکرار سه مرتبه از این روش را قبل از برونکوسکوپی و لاواژ برونکوالوئولار پیشنهاد می‌کنند.^{۲۰} ولی به هر حال در برخی مطالعات شکایاتی همچون اسپاسم راه‌های هوایی و تهوع گزارش شده‌اند.^{۲۱} لیکن در مطالعه ما شکایتی از سوی بیماران گزارش نشد و کلیه بیماران به‌خوبی پروسه را تحمل کردند. شواهد رادیولوژیک در ۱۰۰٪ از بیماران دارای کشت مثبت در مطالعه ما با تشخیص سل هم‌خوانی داشتند. اما از آن جایی‌که وجود شواهد رادیولوژیک به‌عنوان فاکتور مهمی در انتخاب بیماران در مطالعه ما مطرح شده بود، بسیاری از بیماران کشت منفی نیز دارای شواهد رادیولوژیک (هرچند غیر اختصاصی) در کلیشه‌های رادیوگرافی (CXR, Chest CT-Scan) بودند. نتایج حاصل از سایر مطالعات نشان داده که CXR به‌تنهایی نمی‌تواند به‌عنوان معیار مناسبی برای بررسی بیماران و استفاده از روش القای خلط جهت آنان به‌شمار آید. برای مثال در ۲۴٪ از بیماران دارای خلط مثبت پس از القای خلط در مطالعه Bell D گرافی ریه نرمال گزارش شده بود.^{۲۱} به‌طور کلی استفاده از روش القای خلط در این مطالعه منجر به به‌دست دادن نمونه‌های مناسب خلط در ۹۰٪ از بیماران و تشخیص سل ریوی در ۲۶٪ از بیماران شد. این روش در مقایسه با لاواژ برونکوالوئولار کمتر تهاجمی و کم‌هزینه است، به نیروی انسانی کمتری (چه از لحاظ تعداد و چه از نظر تخصص و مهارت) احتیاج دارد و با نتایج بسیار رضایت‌بخشی از نظر تشخیص همراه است. علی‌رغم وجود شواهد فراوان و مزایای قابل‌پیش‌بینی این روش در تشخیص سل ریوی، در بخش‌های عفونی و ریه بسیاری از مراکز درمانی معتبر کشور استفاده نمی‌شود. در حقیقت یکی از اهداف اصلی این مطالعه علاوه بر بررسی مجدد و صحت‌گذاشتن بر موثر بودن این روش، اجرایی کردن این روش در این مرکز درمانی بود. امید است اجرای این طرح و نتایج امیدوارکننده آن بتواند قدمی هرچند کوچک در راستای تشخیص و درمان بهتر بیماران مسلول در کشور به‌شمار آید. سپاسگزاری: این طرح با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است. نویسندگان قدردانی خود را نسبت به شرکت‌کنندگان در مطالعه و پرسنل محترم پرستاری بخش عفونی بیمارستان امام‌خیمینی (ره) به‌ویژه سرکار خانم مصدق ابراز می‌دارند.

می‌توان به صرف هزینه بیشتر، تهاجمی بودن و یا ضعف قدرت تشخیصی آنان در برخی موارد اشاره کرد. مدتی است که روش القای خلط با استفاده از سالی‌های هاپیروتونیک و نبولایزر التراسوند به‌عنوان روشی مؤثر و ارزان در جهت به‌دست آوردن نمونه‌های خلط با کیفیت بالا از بیماران بدون خلط، معرفی شده است. مطالعات مختلفی بر مفید بودن روش القای خلط تأکید کرده‌اند.^{۱۲-۱۱} غیر تهاجمی بودن و ارزان بودن نسبی این روش در مقایسه با روش‌های تهاجمی‌تر همچون برونکوسکوپی و لاواژ برونکوالوئولار (BAL) و اخذ نمونه‌های خلط با کیفیت بالا از ویژگی‌های خوب این روش است. حتی در برخی مطالعات نتایج حاصل از روش القای خلط را در مقایسه با برونکوسکوپی و لاواژ برونکوالوئولار (BAL) برابر یا حتی بهتر از آنان دانسته‌اند.^{۱۵-۱۲} برای مثال Anderson و Conde در مطالعات خود حساسیت تشخیصی یک نمونه القای خلط را برابر با BAL گزارش کرده‌اند.^{۱۶} در مقایسه با برونکوسکوپی و BAL این روش کم‌هزینه بوده و احتمال ایجاد آلودگی در آن کمتر است. برخی مطالعات این روش را خصوصاً در افراد دارای خلط خودبه‌خودی مؤثر ندانسته‌اند،^{۱۷} و برخی مطالعات کیفیت نمونه‌های حاصله از روش القای خلط را حتی در افراد دارای خلط خودبه‌خودی، بالاتر از نمونه‌های اولیه ذکر کرده‌اند.^۹ برای مثال در مطالعه Zar ارزش تشخیصی سه مرتبه اسپیراسیون گاستریک معادل با یک مرتبه نمونه‌گیری به‌روش القای خلط ارزیابی شده است.^{۱۴} در مطالعه‌ای که توسط Hartung انجام شده ۲۹٪ از بیماران اسمیر منفی مشکوک به سل با استفاده از این روش اسمیر مثبت شدند.^{۱۸} در مطالعه Li نیز میزان مثبت شدن نمونه پس از القای خلط در بیماران بدون خلط ۲۶٪، در بیماران دارای خلط کم ۲۹٪ و در بیماران اسمیر منفی ۳۸٪ گزارش شد.^{۱۹} در مطالعه Mc Williams بر روی ۱۲۹ بیمار بدون خلط و یا اسمیر منفی نیز در ۲۰٪/۹ از بیماران با استفاده از القای خلط به تشخیص سل ریوی رسید و این در حالی بود که برونکوسکوپی تنها در ۱۰٪/۸۵ از بیماران منجر به تشخیص شده بود.^{۱۳} Gupta نیز در مطالعه‌ای بر روی ۱۰۰ بیمار اسمیر منفی در ۳۸٪ از بیماران پس از القای خلط به تشخیص رسید.^۹ در مطالعه ما نیز ۹۰٪ از نمونه‌ها دارای ارزش بررسی و کیفیت مناسب جهت بررسی بودند. از آن میان ۲۶٪ منجر به تشخیص سل ریوی شدند که در پی‌گیری به درمان نیز پاسخ مناسب دادند. نکته قابل‌توجه این است

References

1. Morcillo N, Imperiale B, Palomino JC. New simple decontamination method improves microscopic detection and cultura of mycobacteria in clinical practice. *Infection Drug Resist* 2008;1:21-6.
2. World Health Organization. WHO report on the tuberculosis epidemic. WHO/TB/97.224. Ginebra: World Health Organization, 1997.
3. Wilson D, Maartens G. Diagnosing tuberculosis in adults: opportunities and challenges. *CME* 2005;23(2):85-91.
4. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995;273(3):220-6.
5. Nasehi M, Mohammad K, Gouya MM, Majdzadeh SR, Zamani G, Holakoui K, et al. Health care delay in diagnosis and treatment of contagious tuberculosis in I.R.Iran-2003. *Tanaffos* 2003;2(8):55-64.
6. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(2):97-107.
7. Long R. Smear-negative pulmonary tuberculosis in industrialized countries. *Chest* 2001;120(2):330-4.
8. Chuard C, Fracheboud D, Regamey C. Effect of sputum induction by hypertonic saline on specimen quality. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;39(4):211-4.
9. Gupta KB, Garg S. Use of sputum induction for establishing diagnosis in suspected pulmonary tuberculosis. *Indian J Tuberc* 2005;52:143-6.
10. Conde MB, Soares SL, Mello FC, Rezende VM, Almeida LL, Reingold AL, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(6):2238-40.
11. Fadaei A, Sohrabpoor H, Bagheri B. Comparison between induced-sputum and bronchoalveolar lavage fluid in diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Iranian J Clin Inf Dis* 2009;4(3):167-70.
12. Mohsenpour B, Afrasiabian Sh, Hajibagheri K, Sigari N, Ghaderi E. Comparison of sputum induction and bronchoalveolar lavage methods in diagnosis of pulmonary TB in patients with negative smear or without spontaneous sputum. *Sci J Kurdistan Uni Med Sci* 2008;12(46):32-9. [Persian]
13. McWilliams T, Wells AU, Harrison AC, Lindstrom S, Cameron RJ, Foskin E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57(12):1010-4.
14. Zar HJ, Tannenbaum E, Hanslo D, Hussey G. Sputum induction as a diagnostic tool for community-acquired pneumonia in infants and young children from a high HIV prevalence area. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(1):58-62.
15. Atiq-ur-Rehman M, Naseem A, Hussain T. Comparison of diagnostic yield of AFB with sputum induction to spontaneous sputum examination in suspected pulmonary tuberculosis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009;19(8):506-9.
16. Anderson C, Inhaber N, Menzies D. Comparison of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(5 Pt 1):1570-4.
17. Merrick ST, Sepkowitz KA, Walsh J, Damson L, McKinley P, Jacobs JL. Comparison of induced versus expectorated sputum for diagnosis of pulmonary tuberculosis by acid-fast smear. *Am J Infect Control* 1997;25(6):463-6.
18. Hartung TK, Maulu A, Nash J, Fredlund VG. Suspected pulmonary tuberculosis in rural South Africa: sputum induction as a simple diagnostic tool? *S Afr Med J* 2002;92(6):455-8.
19. Li LM, Bai LQ, Yang HL, Xiao CF, Tang RY, Chen YF, et al. Sputum induction to improve the diagnostic yield in patients with suspected pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(12):1137-9.
20. Saglam L, Akgun M, Aktas E. Usefulness of induced sputum and fibreoptic bronchoscopy specimens in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Int Med Res* 2005;33(2):260-5.
21. Bell D, Leckie V, McKendrick M. The role of induced sputum in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Infect* 2003;47(4):317-21.

Sputum induction in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients without sputum

Received: February 05, 2011 Accepted: February 23, 2011

Abstract

Enayat Safavi MD.¹
Besharat Rahimi MD.¹
Sirous Jafari MD.²
Soroush Seifirad MD.^{1*}
Gholamreza Derakhshandeilami MD.¹
Mohammadreza
Zahedpouranaraki MD.¹
Hamidreza Abtahi MD.¹

1- Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Imam Khomeini Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Infectious Disease, Imam Khomeini Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: Sputum induction has been recently introduced as an effective and inexpensive method for obtaining high quality sputum samples in patients without spontaneous sputum. As all Iranian physicians might not be familiar with this method yet, the results of this study could be of help in this regard.

Methods: During June 2010 to January 2011, all pulmonary tuberculosis (PTB) suspected patients, with clinical and/or radiological evidence in favor of PTB who had been referred to the Pulmonary Diseases department of Imam Khomeini Medical Center were enrolled in the study, if they were without spontaneous sputum. Sputum induction was performed using ultrasound nebulized hypertonic 3% sterile saline for 20 minutes. The laboratory was requested to report if the samples were of the intended quality (Polymorphonuclear Cells/Squamous Epithelial Cells \geq 2). The patients' demographic data, HIV serology and chest radiological findings in favor of PTB were recorded and analyzed.

Results: In 50 patients with suspected PTB [23 men (mean age (\pm SD), 51.21 \pm 20.24) and 27 women (mean age (\pm SD) 55.40 \pm 18.00)], cough was the most common complaint. The most prevalent radiological findings were infiltration and consolidation. PPD was positive in 21 (42%) patients. Sputum induction led to obtaining proper sputum samples in 90% of the patients. Positive sputum smear and culture were seen in 13 (26%) cases.

Conclusion: Sputum induction is a cost-effective and minimally invasive method which is associated with satisfactory results for obtaining high quality sputum samples in patients without spontaneous sputum.

Keywords: Pulmonary, tuberculosis, sputum, sputum induction.

* Corresponding author: Dept. of Pulmonary and Critical Care Medicine, Keshavarz Blvd., Imam Khomeini Medical Center, 14197 33141, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66581594
email: sseifirad@gmail.com