مجله علمي دانشگاه علوم پزشكي كردستان/ دوره دوازدهم/ زمستان ۱۳۸۶/ ۳۹-۳۲

مقايسه ارزش تشخيصي روش القاي خلط و برونكوسكوپي در تشخيص سل در افراد مشكوك به سل بدون خلط و خلط منفي

دكتر بهزاد محسن پور[۱]، دكتر شهلا افراسيابيان[۲]، دكتر كتايون حاج باقري[۲]، دكتر ناصح سيگاري[۳]، دكتر ابراهيم قادري[۴]

۱- متخصص عفوني، معاون آموزشي بيمارستان توحيد سنندج، دانشگاه علوم پزشكي كردستان (مؤلف مسؤول) Behzadmohsenpour@yahoo.com

۲- استاديار گروه عفوني، دانشگاه علوم پزشكي كردستان

۳- استاديار گروه داخلي، دانشگاه علوم پزشكي كردستان

٤- پزشك هماهنگ كننده سل و جذام دانشگاه علوم پزشكي كردستان

چكيده

زمينه و هدف: بررسي اسمير خلط جهت تاييد تشخيص سل ريوي توصيه شده است. روش القاي خلط يك روش غير تهاجمي براي نمونه‌گيري خلط است. در مطالعات ديگري روش القاي خلط به عنوان يك روش بي‌خطر و مؤثر براي تشخيص ميكروبيولوژيك سل در بيماران اسمير منفي گزارش شده است. اين مطالعه به مقايسه ارزش تشخيصي روش القاي خلط و برونكوسكوپي در تشخيص سل ريوي مي‌پردازد.

روش بررسي: ۵۶ بيمار مشكوك به سل بستري شده در بخش عفوني و ريوي بيمارستان توحيد سنندج بررسي شدند. القاي خلط و برونكوسكوپي در ۲ روز متوالي بر اساس دستورالعمل استاندارد از بيماران بعمل آمد. اسمير نمونه‌هاي بدست آمده با هر دو روش از نظر وجود باسيل اسيد فست بررسي شد. معيارهاي خروج شامل آسم شديد يا بيماري انسدادي شديد ريوي و حاملگي بود.

يافته‌ها: از ۵۶ بيمار مشكوك به سل كه داراي اسمير خلط منفي و يا بدون خلط بودند، بعد از القاي خلط ۸ (۱۴/۳%) بيمار (۵ بيمار اسمير منفي و ۳ بيمار بدون خلط) مثبت شدند. برونكوسكوپي در ۷ (۱۲/۵%) بيمار مثبت گرديد كه اين تفاوت معني‌دار بود (p=۰/۰۰۰).

نتيجه‌گيري: روش القاي خلط در تشخيص سل ريوي نسبت به برونكوسكوپي، روش داراي خطر كمتر، آسانتر و حساس‌تر است. مطالعه حاضر تاييد مي‌كند كه روش القاي خلط با سالين هيپرتونيك يك روش مفيد براي افزايش كيفيت تشخيص سل در بيماران داراي اسمير خلط منفي يا بدون خلط است.

كليد واژه‌ها: سل، سل ريوي، القاي خلط، تشخيص

وصول مقاله: ۸۶/۷/۱۲ اصلاح نهايي: ۸۶/۹/۴ پذيرش مقاله: ۸۶/۹/۱۰

مقدمه

سل يكي از قديمي‌ترين بيماريهاي شناخته شده است و عليرغم تمام موفقيت‌هاي بدست آمده در زمينه كنترل و پيشگيري بيماريهاي عفوني در دنيا و بخصوص در كشورهاي توسعه يافته، بيماري سل هنوز هم بعنوان يك مشكل جدي بهداشت عمومي در دنيا مطرح است (۱). بر همين اساس بود كه سازمان بهداشت جهاني در سال ۱۹۹۳ ميلادي، سل را بعنوان يك فوريت جهاني اعلام كرد (۲). پاندمي ايدز و بدنبال آن همراهي سل و ايدز و اپيدمي موارد سل مقاوم به درمان، نگراني‌هاي موجود در خصوص سل در دنيا را افزايش داده است (۳,۴).

در سال ۱۹۸۲ نظريه خوشبينانه كنترل بيماري سل تا سال ۲۰۰۰ ارائه شد. در سال

۱۹۸۵ موارد سل مجدداً در دنیا رو به افزایش نهاد و اپیدمی اول سل تحت عنوان بازگشت جهانی بیماری سل و سپس اپیدمی دوم تحت عنوان همراهیHIV و سل مطرح شد و اپیدمی سوم یعنی بروز سل مقاوم به دارو بدنبال آن ایجاد شد و در حال حاضر یک سوم مردم دنیا با باسیل سل آلوده شده‌اند (۱،۵).

در حال حاضر سل به عنوان یکی از معضلات سیستم بهداشتی در دنیا مطرح است و سالانه ۸ میلیون مورد جدید سل در دنیا بروز می‌کند (۶). یکی از مشکلات برنامه سل تأخیر در تشخیص بیماران مبتلا به سل ریوی است (۷) که باعث گسترش آلودگی در جامعه می‌گردد و بروز موارد HIV مثبت که تشخیص سل ریوی در آنها مشکل‌تراست نیز به این تأخیر دامن زده است (۱۰-۸).

تشخیص سل ریوی در حال حاضر بر اساس مشاهده مستقیم اسمیر خلط وکشت می‌باشد ولی این روش به تبحر فرد آزمایشگر و کیفت نمونه خلط وابسته است (۸،۱۱) در حالی که تشخیص سریع و دقیق سل ریوی اسمیر مثبت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۵-۱۲).

اخیراً مطالعات فراوانی بر روی نمونه‌گیری خلط از بیماران مشکوک به سل ریوی با کمک نبولایزر و به صورت القای خلط[1] صورت گرفته است و نتایج چشمگیری نیز در این زمینه بدست آمده است. حتی در بعضی از مطالعات نتایج القای خلط با برونکوسکوپی برابر و یا بهتر از آن بوده است (۱۸-۱۶). در این روش با وسیله‌ای به نام نبولایزر، سالین هیپرتونیک ۳% یا ۵% توسط امواج اولتراسوند به ذرات بسیار ریزی تبدیل می‌شود که با استنشاق آن، راههای هوایی تحریک شده و باعث ایجاد سرفه می‌شود، همچنین اسمولاریته داخل آلوئول افزایش یافته و حرکت مایع به داخل آلوئول اتفاق می‌افتد که باسیلها در آن مایعات تجمع یافته غوطه‌ور می‌شوند (۱۹).

این روش تقریباً غیر تهاجمی بوده و هزینه کمتری نیز به همراه دارد و مطالعات مختلفی بر انجام آن تاکید کرده‌اند (۱۶،۱۸،۲۰) هر چند در برخی مطالعات این روش را در افراد دارای خلط خودبخودی مفید گزارش نکرده‌اند (۲۳-۲۱). Li اعلام کرد که این روش ساده، ارزان و مؤثر است (۲۴). همچنین روش القای خلط به پرسنل کمتری نسبت به برونکوسکوپی احتیاج داشته و آلودگی آن نیز کمتر است (۱۹،۲۵).

این مطالعه به بررسی ارزش تشخیصی القای خلط به عنوان روشی تشخیصی سل ریه در افراد با اسمیر خلط منفی و یا بدون خلط در مقایسه با BAL[2] توسط برونکوسکوپی می‌پردازد.

روش بررسی

در این مطالعه که به صورت Lab investigation انجام شد، کلیه بیماران (۵۶ نفر) مشکوک به سل ریوی که اسمیر آنها منفی بود یا فاقد خلط بودند و جهت برونکوسکوپی ارجاع داده شدند

1. Induced Sputum

2. Broncho Aleolar Lavage

مورد بررسي قرار گفتند. پس از جمع‌آوري اطلاعات از طريق پرسشنامه و معاينات باليني بيماران تحت برونكوسكوپي قرار گرفتند و دو روز بعد براي آنها القاي خلط صورت گرفت.

برونكوسكوپي و بال با روش استاندارد و توسط يك پزشك فوق تخصص ريه انجام گرفت. معيار ورود به مطالعه شامل فرد مشكوك به سل (بيمار داراي سرفه بيش از سه هفته) داراي خلط منفي يا بدون خلط و انجام برونكوسكوپي بود. با توجه به خطر برونكوسكوپي و جلوگيري از مسائل اخلاقي در پژوهش، نياز به انجام برونكوسكوپي به عنوان يك معيار ورود در نظر گرفته شد تا به انجام برونكوسكوپي اجباري در اين مطالعه نياز نباشد. معيارهاي خروج شامل حاملگي، نارسايي تنفسي (PO2<90)، نارسايي شديد قلبي، سابقه آسم و سن كمتر از ۱۵ سال بود.

نحوه انجام القاي خلط: در صورت رضايت بيمار، نمونه‌گيري با اين روش به صورت صبحگاهي و بعد از شستشو دهان بيمار قبل از انجام فرايند انجام شد. در اين پژوهش از سالين هيپرتونيك ۵% استفاده شد و برون‌ده دستگاه روي ۱ ميلي‌ليتر در دقيقه تنظيم گرديد. استنشاق بخور توليد شده توسط دستگاه به مدت ۲۰ دقيقه و توسط ماسك و تحت نظر پزشك انجام شد. در صورت بروز علايم تنگي نفس فرآيند قطع شده و بيمار به مدت ۱ ساعت تحت نظر قرار مي‌گرفت.

داده‌ها در برنامه آماري SPSS13 وارد شده و توسط تستهاي آماري كاي دو و فيشر مورد تجزيه و تحليل قرار گرفته و حساسيت، ويژگي، ارزش اخباري مثبت، ارزش اخباري منفي و صحت روش القاي خلط و برونكوسكوپي محاسبه شد و در نهايت صحت تست نيز مورد بررسي قرار گرفت. در اين مطالعه برونكوسكوپي به عنوان روش استاندارد طلايي تشخيصي در نظر گرفته شد و شاخصهاي زير نيز محاسبه گرديد:

سالم	بيمار	نتيجه القاي خلط
مثبت كاذب (b)	مثبت حقيقي (a)	+
منفي حقيقي (d)	منفي كاذب (c)	-

حساسيت $\frac{a}{a+c}$ ويژگي $\frac{d}{d+b}$

ارزش اخباري مثبت $\frac{a}{a+b}$ ارزش اخباري منفي $\frac{d}{c+d}$

يافته‌ها

در اين مطالعه ٥٦ نفر شامل ۲۹ نفر (٥١/٨%) مرد و ۲۷ نفر (٤٨/۲%) زن مورد بررسي قرار گرفتند. ميانگين سني ۱٦/۳ ± ٥٦/۳ سال بود. در اين مطالعه ۸ نفر (۱٤/۳%) با روش القاي خلط و ۷ نفر (۱۲/٥%) با روش برونكوسكوپي داراي نتيجه مثبت بودند. ٥۳ نفر (۹٤/٦%) سرفه، ٥ نفر (۸/۹%) هموپتزي،

۶ نفر (۱۰/۷٪) پلورال افیوژن و ۳۱ نفر (۵۵/۴٪) ضایعات همخوان با سل داشتند. در ۴۴ نفر (۷۸/۶٪) نتیجه اسمیر خلط با روش معمولی منفی بود و ۱۲ نفر (۲۱/۴٪) قادر به دادن نمونه خلط نبودند و از ۴۴ نفر دارای اسمیر خلط منفی، تعداد ۵ نفر (۱۱/۴٪) بعد از القای خلط، اسمیر مثبت پیدا کردند. روش القای خلط در این مطالعه در کلیه بیماران با موفقیت انجام شد و در یک مورد تهوع ایجاد گردید.

روش القای خلط در مقایسه با روش برونکوسکوپی دارای حساسیت ۸۶٪، ویژگی ۹۶٪، ارزش اخباری مثبت ۷۵٪، ارزش اخباری منفی ۹۸٪ و صحت ۹۵٪ بود (جدول ۱). در صورت در نظر گرفتن کلیه بیماران تشخیص داده شده با هر دو روش به عنوان استاندارد تشخیصی، القای خلط دارای حساسیت ۸۹٪، ارزش اخباری منفی ۹۸٪ و صحت ۹۸٪ و روش برونکوسکوپی دارای حساسیت ۷۸٪، ارزش اخباری منفی ۹۶٪ و صحت ۹۶٪ بود (جدول ۲ و۳).

در ۶ مورد (۷۵٪) از بیماران تشخیص داده شده، نتیجه گرافی قفسه سینه با سل همخوانی داشت و در ۲ مورد (۲۵٪) همخوانی نداشت. تعداد موارد تشخیص داده شده با روش القای خلط و برونکوسکوپی به صورت معنی‌داری متفاوت بود (p=۰/۰۰۰) (جدول ۴).

جدول ۱: بررسی حساسیت و ویژگی روش القای خلط در مقایسه با برونکوسکوپی

نتیجه القای خلط	برونکوسکوپی: مثبت	برونکوسکوپی: منفی	جمع
مثبت	۶	۲	۸
منفی	۱	۴۷	۴۸
جمع	۷	۴۹	۵۶

حساسیت: ۸۶٪، ویژگی: ۹۶٪، ارزش اخباری مثبت: ۷۵٪، ارزش اخباری منفی: ۹۸٪، صحت: ۹۵٪، منفی کاذب: ۱۴٪

جدول ۲: بررسی آزمون با روش القای خلط در مقایسه با هر دو روش

نتیجه القای خلط	ابتلا به سل*: مثبت	ابتلا به سل*: منفی	جمع
مثبت	۸	۰	۸
منفی	۱	۴۷	۴۸
جمع	۹	۴۷	۵۶

(*با مثبت شدن اسمیر یکی از نمونه‌های خلط بیمار با روش القای خلط و یا برونکوسکوپی، بیماران در گروه ابتلا به سل قرار گرفتند.)

حساسیت: ۸۹٪، ویژگی: ۱۰۰٪، ارزش اخباری مثبت: ۱۰۰٪، ارزش اخباری منفی: ۹۸٪، صحت: ۹۸٪، منفی کاذب: ۱۱٪

جدول ۳: بررسی آزمون با روش برونکوسکوپی در مقایسه با هر دو روش

نتیجه برونکوسکوپی	ابتلا به سل: مثبت	ابتلا به سل: منفی	جمع
مثبت	۷	۰	۷
منفی	۲	۴۷	۴۹
جمع	۹	۴۷	۵۶

حساسیت: ۷۸٪، ویژگی: ۱۰۰٪، ارزش اخباری مثبت: ۱۰۰٪، ارزش اخباری منفی: ۹۶٪، صحت: ۹۶٪، منفی کاذب: ۲۲٪

جدول ۴: رابطه بین موارد مثبت در روش القای خلط و برونکوسکوپی

القای خلط	بال: منفی	بال: مثبت	جمع
منفی	۴۷	۱	۴۸
مثبت	۲	۶	۸
جمع	۴۹	۷	۵۶

df: ۱ P:۰/۰۰۰

بحث

اسمير خلط اولين قدم در تشخيص سل ريوي در برنامه‌هاي بهداشتي شناخته مي‌شود كه مي‌تواند در ۲۰ تا ۷۵% موارد سل فعال منفي باشد (۲۷, ۲۶, ۲۴). مثبت شدن نمونه خلط وابسته به كيفيت نمونه است (۲۴).

سل اسمير منفي يكي از مشكلات باليني در برنامه مبارزه با سل است مخصوصاً در كشورهايي كه شيوع سل و ايدز در آنها بالا است (۲۸). سل اسمير منفي در بين كودكان و افراد مسن و همچنين افراد با ضعف سيستم ايمني بيشتر است كه از علتهاي آن مي‌توان به عدم توانايي اين افراد در نمونه‌گيري خلط اشاره كرد (۲۷,۲۸). حدود ۵۰ تا ۷۵% بيماران مشكوك به سل خلط منفي و داراي ضايعات ريوي در عرض يك سال به طرف سل اسمير مثبت پيشرفت مي‌كنند بنابراين تشخيص باكتريولوژيك سل در اين افراد اهميت ويژه‌اي دارد (۲۸, ۲۷).

برخي از بيماران سرفه‌هاي خشك دارند و يا قادر به دادن خلط نيستند و نمونه خلط با كيفيت مناسب نمي‌دهند. روشهايي از قبيل بال، سواپ حلقي و لاواژ معده وجود دارند ولي روشهاي تهاجمي هستند و محدوديتهاي خاص خودشان را دارند (۱۶,۲۷)، ولي در حال حاضر استفاده از روش القاي خلط براي مطالعات پاتولوژيك ريه افزايش يافته است (۲۹). در اين روش كه از سالين هايپرتونيك همراه با آگونيستهاي يا بدون آن استفاده مي‌شود (۲۶) توليد خلط بهبود مي‌يابد و مي‌توان از آن براي مطالعه التهاب راههاي هوايي نيز استفاده كرد (۳۰). القاي خلط نه فقط كميت خلط بلكه كيفيت آن را نيز بهبود مي‌بخشد (۲۷). اين روش در كودكان نيز روشي مناسب و بي‌خطر است (۱۷).

در مطالعه ما ۱۱/۴% موارد داراي اسمير خلط منفي و در ۶/۸% افراد بدون خلط، بعد از استفاده از روش القاي خلط، اسمير آنها مثبت شد. McWilliams اعلام كرد كه بهترين استراتژي در افراد بدون خلط يا داراي اسمير منفي استفاده از القاي خلط است. در مطالعه او در ۲۶/۴% افراد داراي اسمير منفي تشخيص سل با القا داده شد (۶).

در مطالعه‌اي كه توسط Hartung و همكارانش انجام شد ۲۹% بيماران مشكوك به سل كه در ابتدا اسمير معمولي آنها منفي بود بعد از روش القاي خلط، مثبت شدند (۴۴). در مطالعه Li ميزان مثبت شدن خلط بعد از القاي خلط در افراد مشكوك به سل بدون خلط ۲۶/۸%، در افراد داراي خلط كم ۲۹% و در افراد اسمير منفي ۳۸/۸% بود (۲۴).

در مطالعه‌اي كه روي ۱۲۹ فرد مشكوك به سل كه قادر به خلط دادن نبودند و يا خلط آنها منفي بود انجام شد مشخص گرديد كه روش القاي خلط از برونكوسكوپي حساستر است و در آن مطالعه ۹۶/۳% با القاي خلط و ۵۱/۹% با برونكوسكوپي تشخيص داده شدند. در مطالعه گوپتا نيز ۱۰۰ نفر بيمار مشكوك به سل داراي خلط منفي

بررسي شدند كه از اين تعداد ۳۸ نفر (۳۸%) بعد از القاي خلط، اسمير مثبت پيدا كردند (۱۶).

همانطور كه مشاهده مي‌شود ميزان مثبت شدن موارد در مطالعه ما از مطالعات ديگر كمتر بود كه علت آن به نحوه نمونه‌گيري و محل انجام تحقيق مربوط است. در مطالعات ديگر كليه بررسي‌ها در مورد سل انجام شده و در نهايت برونكوسكوپي يا القاي خلط در مورد آنها انجام شده بود ولي در مطالعه ما اولين آزمايش اسمير خلط بود و اين مسئله به تنهايي مي‌تواند احتمال وجود موارد مثبت در آن مطالعات را افزايش دهد. در كل، مطالعات ديگر نيز نشان دادند كه اين روش مي‌تواند باعث بهبود تشخيص گردد (۲۵) هر چند در برخي مطالعات ذكر شده است كه در صورت يك بار استفاده از روش القاي خلط، احتمال منفي كاذب بيشتر مي‌شود (۱۶). در مطالعه ما از يك بار القاي خلط براي هر فرد استفاده شد كه با افزايش دفعات القاي خلط نتايج بهتر خواهد شد و با افزايش دفعات، تشخيص بهتر مي‌شود (۱۹,۲۵). در يك مطالعه توسط اسمير خلط با انجام يك بار القاي خلط ۶۴%، دو بار ۸۱%، سه بار ۹۱% و چهار بار ۹۸% موارد مبتلا به سل تشخيص داده شدند (۲۵).

البته در برخي مطالعات اين روش را چندان مفيد ندانسته‌اند. مثلا" Saglam و همكارانش روش القاي خلط از نمونه خلط خودبخودي فرد را حساستر ولي جهت تشخيص سريعتر لاواژ برونكوآلوئولار را بهتر گزارش كرده‌اند (۳۲). در مطالعه Merrick نيز روش القاي خلط بر روش معمولي ارجحيتي نداشته است (۲۱).

در مطالعه ما در كليه بيماران اين روش با موفقيت انجام شد و فقط در يك مورد تهوع بوجود آمد. اين روش عوارضي از قبيل تهوع، استفراغ و اسپاسم راههاي هوايي را مي‌تواند ايجاد كند (۱۹). در مطالعه‌اي، در ۹۹/۱% بيماران اين روش با موفقيت انجام شد و در ۱۴/۹% موارد تهوع بوجود آمد (۱۹). در مطالعه گوپتا نيز در ۹۷% موارد القاي خلط با موفقيت انجام شد و در هيچ بيماري عارضه جانبي مشاهده نشد (۲۷). در مطالعه Zar و همكارانش نيز در ۹۵/۳% از بيماران القاي خلط با موفقيت انجام شد (۱۷).

در مطالعه ما ۷۵% موارد مثبت ضايعات همخوان با سل را در راديوگرافي سينه داشتند و در ۲۵% موارد ضايعات همخوان با سل نبود. در مطالعات ديگري نيز گزارش شد كه با در نظر گرفتن راديوگرافي سينه مي‌توان حساسيت و ويژگي تشخيص را بالا برد ولي در مطالعه ديويد و همكارانش در ۲۴/۱% موارد داراي القاي خلط مثبت، گرافي سينه نرمال بود (۱۹) كه اين مسئله نبايد به عنوان معيار ورود بيمار به بررسي از نظر سل باشد.

همانطور كه در نتايج مشهود است در صورت درنظر گرفتن كليه بيماران تشخيص داده شده با هر دو روش به عنوان استاندارد، روش القاي خلط داراي حساسيت ۸۹%، ارزش

اخباري منفي ۹۸% و صحت ۹۸% و روش برونكوسكوپي داراي حساسيت ۷۸%، ارزش اخباري منفي ۹۶% و صحت ۹۶% مي‌باشد. پس حساسيت اين روش در تشخيص بيماران مسلول داراي خلط منفي يا بدون خلط بيشتر از برونكوسكوپي و لاواژ برونكوآلئولار است.

در مطالعه اندرسون (۳۳) و يك مطالعه ديگر (۳۴) نيز حساسيت تشخيصي يك نمونه خلط اخذ شده توسط القاي خلط با برونكوسكوپي برابر گزارش شد. در مطالعات ديگري اين روش با لاواژ معده مقايسه شده بود مثلاً در مطالعه Kawada و همكارانش روش القاي خلط از لاواژ معده حساسيت بيشتري داشت (۲۰) و در مطالعه Zar و همكارانش نيز ميزان تشخيص يك نمونه خلط با روش القاي خلط با سه نمونه لاواژ معده برابر بود (۱۷).

در مطالعه ديگر بازده تشخيصي القاي خلط و بال در بين افراد ساكن منطقه‌اي با شيوع بالاي سل و ايدز مورد مقايسه قرار گرفت. از ۲۰۷ بيمار HIV منفي اسمير و كشت نمونه بدست آمده از القاي خلط و بال براي جدا كردن باسيل سل به ترتيب ۹۷% و ۹۰% و در بين بيماران HIV مثبت، اسمير وكشت نمونه بدست آمده از طريق القاي خلط و بال به ترتيب ۹۸% و ۸۶% مثبت بود و آنها گزارش كردند كه انجام القاي خلط روش ايمن براي تشخيص سل ريوي بوده و از بازده خوبي در مقايسه با برونكوسكوپي در بيماران HIV مثبت و منفي برخوردار است (۱۸).

نتيجه‌گيري

روش القاي خلط در تشخيص سل ريوي نسبت به برونكوسكوپي داراي خطر كمتر، آسانتر و حساس‌تر است. مطالعه حاضر تاييد مي‌كند كه روش القاي خلط با سالين هيپرتونيك يك روش مفيد براي افزايش كيفيت تشخيص سل در بيماران داراي اسمير خلط منفي يا بدون خلط است.

با توجه به اينكه روش القاي خلط نسبت به روش برونكوسكوپي راحت‌تر و كم عارضه‌تر بنظر مي‌رسد و از سوي ديگر با توجه به اينكه حساسيت اين روش در مطالعه، نسبت به روش برونكوسكوپي بيشتر بوده است، بنظر مي‌رسد توجه بيشتر به اين روش و بكارگيري آن و همچنين انجام مطالعات ديگر در اين زمينه مي‌تواند در تاييد اين فرضيه راهگشا باشد.

تشكر و قدرداني

اين طرح با حمايت مالي معاونت پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي كردستان انجام شده است. نويسندگان مقاله تشكر و قدرداني خود را نسبت به شركت‌كنندگان در مطالعه و همچنين كليه پرسنل پرستاري شاغل در بخشهاي عفوني و برونكوسكوپي بيمارستان توحيد سنندج كه در اجراي مطالعه همكاري داشته‌اند، ابراز مي‌دارند.

References

1. Raviglion MC, Obrien RJ. Tuberculosis. In: Braunwald Engene, ets. Harrison's principles of Internal medicine 16 th ed, New York: McGrawe Hill. 2005. p. 953-966.

2. World Health Organization. WHO report on the tuberculosis epidemic. WHO/TB/97.224. Ginebra: World Health Organization 1997.

۳. میرحقانی لیلا، ناصحی مهشید. راهنمای کشوری مبارزه با سل. چاپ اول، تهران: مرکز مدیریت بیماریها، ۱۳۸۱.
۴. قانع شیرزای رضا. سل و اصول مبارزه با آن، چاپ اول، شیراز: مرکز تحقیقات بیماری سل استان فارس، ۱۳۷۹.
5. Haas DW. Mycobacterial Diseases. In: Mandel D, Bennett S. Principles and practice in infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Chuchill livingstone. 2000. p. 2576-607.
6. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995; 73: 20-6.
7. Nasehi M, Mohammad K, Gouya M.M, Majdzadeh S.R, Zamani G, Holakoii K, Salek S. Health care delay in diagnosis and treatment of contagious tuberculosis in I.R.IRAN-2003. Tanaffos 2003; 8: 55-64.
8. Falloon J. Pulmonary manifestations of human inmunodeficiency virus infection. IN: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone. 2000 .p. 1415-1426.
9. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc and Lung Dis 2000; 4: 7-107.
10. Long R. Smear-negative pulmonary tuberculosis in industrialized countries. Chest 2001; 120:330–334.
۱۱. اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماریها. مبانی تشخیص آزمایشگاهی سل، چاپ اول، تهران: نشر صدا، ۱۳۷۷. صفحة ۳۱
12. Alcaide F, Galí N, Domínguez J, Berlanga P, Blanco S, Oru´s P, and et al. Usefulness of a new mycobacteriophage-based technique for rapid. Journal of Clinical Microbiology 2003; 41: 2867-2871.
13. Albay A, Kisa O, Baylan O, Doganci L. The evaluation of FASTPlaqueTBTM test for the rapid diagnosis of Tuberculosis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2003; 46: 211-215.
14. Negi SS, Khan SF, Gupta S, Pasha ST, Khare S, Lal S. Comparison of the conventional diagnostic modalities, bactec culture and polymerase chain reaction test for diagnosis of tuberculosis. Indian J Med Microbiol 2005; 23: 29-33.
15. Foulds H, O'Brien R. New tools for the diagnosis of tuberculosis: the perspective of developing countries. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2: 778-783.
16. McWilliams T, Wells AU, Harrison AC, Lindstrom S, Cameron RJ, Foskin E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Thorax 2002; 7: 010-4.
17. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. Lancet 2005; 365: 30-4.
18. Zar HJ, Apolles P, Argent A, Klein M, Burgess J, Hanslo D, and et al. The etiology and outcome of pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children admitted to intensive care in a developing country. Pediatr Crit Care Med 2001; 2: 108-112.
19. Bell D, Leckie V, McKendrick M. The role of induced sputum in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Journal of Infection 2003; 47: 317-321.
20. Kawada H, Suzuki N, Takeda Y, Toyoda E, Takahara M, Kobayashi N, and et al. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Kekkaku 1996; 71: 603-606.
21. Merrick ST, Sepkowitz KA, Walsh J, Damson L, McKinley P, Jacobs JL. Comparison of induced versus expectorated sputum for the diagnosis of pulmonary tuberculosis by acid-fast smear. Am J Infect Control 1997; 25: 463-466.
22. Parry CM, Kamoto O, Harries AD, Wirima JJ, Nyirenda CM, Nyangulu DS, and et al. The use of sputum induction for establishing a diagnosis in patients with suspected pulmonary tuberculosis in Malawi. Tuber Lung Dis 1995; 76: 72-76.
23. Fishman JA, Roth RS, Zanzot E, Enos EJ, Ferraro MJ. Use of induced sputum specimens for microbiological diagnosis of infections due to organisms other than Pneumocystis Carinii. J Clin Microbiol 1994; 32:131-134.

24. Li LM, Bai LQ, Yang HL, Xiao CF, Tang RY, Chen YF,and et al. Sputum induction to improve the diagnostic yield in patients with suspected pulmonary tuberculosis. Int J Tuber Lung Dis 1999; 3:1137-9.
25. Al-Zahrani K, Al Jahdali H, Rene P, Menzies D. Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Int J Tuber Lung Dis 2001; 5: 855-860.
26. Yazdani A, Kiran AL, Murthy K.J.R. Sputum induction by oral salbutamol. Ind J Tub 2002; 49: 221-224.
27. Gupta1 KB, Garg S. Use of sputum induction for establishing diagnosis in suspected pulmonary tuberculosis. Indian J Tuberc 2005; 52: 143-146.
28. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear negative pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4: 97-107.
29. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Girgis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE, Dolovich J. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. Thorax 1992; 47: 25-9.
30. Pavord ID, Pizzichini MMM, Hargreve FE. The use of induced sputum to investigate airway inflammation. Thorax 1997; 52: 498-501.
31. Hartung TK, Maulu A, Nash J, Fredlund VG. Suspected pulmonary tuberculosis in rural South Africa-sputum induction a simple diagnostic tool? S Afr Med J 2002; 6: 455-458.
32. 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: 260-5.
33. Anderson C, Inhaber N, Menzies RI. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1570-1574.
34. Conde MB, Soares LM, Mello CQ, Rezende VM, Almeida LL, Reingold AL, and et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2238-2240.