

بررسی پاسخ جلدی به آزمون توبرکولین چهار ماه پس از واکسیناسیون ب-ث-ژ بدو تولد در مناطق روستایی کاشان طی سال ۱۳۷۲

دکتر حسین شریفی*، دکتر محمود خانبان‌پور*، محسن اربابی*

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به متفاوت بودن پاسخ جلدی به آزمون توبرکولین در سنین مختلف و به منظور تعیین چگونگی این پاسخ در شیرخواران، چهار ماه بعد از دریافت واکسن ب.ث.ژ بدو تولد، این مطالعه طی سال ۱۳۷۲ در مناطق روستایی کاشان صورت پذیرفت.

مواد و روشها: پژوهش حاضر با روش توصیفی (Descriptive) بر روی ۲۱۹ شیرخوار چهارماهه به روش تصادفی که کاملاً از نظر جسمی سالم بودند انجام گرفت. پس از جلب مشارکت والدین، اطلاعات مربوط به نمونه‌ها از قبیل جنس و وزن به هنگام تولد در فرم اطلاعاتی ثبت و آزمون توبرکولین به عمل آمد و نتیجه پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت براساس میزان سفتی محل تزریق اندازه‌گیری و در فرم اطلاعاتی درج گردید. نتایج میزان پاسخ جلدی در نمونه‌ها تعیین و فاصله اطمینان آن در جامعه برآورد شد.

یافته‌ها: از ۲۱۹ شیرخوار مورد بررسی، ۱۱۱ نفر (۵۰/۷ درصد) پسر و ۱۰۸ نفر (۴۹/۳ درصد) دختر بودند. ۱۱۰ نفر (۵۰/۲ درصد) به آزمون توبرکولین پاسخ مثبت دادند که از این عده ۵۷ نفر (۵۱/۸ درصد) پسر و ۵۳ نفر (۴۸/۲ درصد) دختر بودند. بیشترین میزان پاسخ مثبت با ۷۷ درصد در شیرخواران با وزن ۴۰۰۰ گرم در هنگام تولد مشاهده گردید. بیشترین میزان پاسخ منفی با ۷۵ درصد در شیرخواران با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم در هنگام تولد ملاحظه شد. در ۲۹ (۱۳/۲ درصد) شیرخوار بعد از تزریق آدنیت مشاهده گردید که ۱۴ نفر آنها دختر و ۱۵ نفر پسر بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان بالای پاسخ منفی توبرکولین در شیرخواران که وزن موقع تولد آنها کمتر از ۲۵۰۰ گرم می‌باشد، توصیه می‌گردد در صورت منفی بودن آزمون توبرکولین دوباره واکسینه شده و یا پس از کسب وزن مناسب واکسیناسیون صورت گیرد.

واژگان کلیدی: پاسخ جلدی، آزمون توبرکولین، ب.ث.ژ.

مقدمه

عکس العمل اصلی بیماری سل پاسخ سیستم ایمنی به صورت ایمنی سلولی می باشد که به منظور ارزیابی جواب سیستم ایمنی در مقابل عامل ایجاد کننده بیماری از آزمون جلدی توبرکولین که براساس حساسیت تاخیری استوار است، استفاده می شود (۱،۲).

افرادی که با عامل بیماری زا تماس یافته باشند واکنش جلدی در آنها مثبت می شود به طوری که ۱۵-۱۰ درصد این افراد در نهایت به بیماری مبتلا می گردند و نیمی از موارد ابتلا مربوط به سال اول آلودگی می باشد. مثبت شدن این آزمون بعد از واکسیناسیون BCG نیز نشانه ایمنی است. یک علت شایع عدم جواب دادن به آزمایش توبرکولین، آنرژی به علت بیماری های زمینه ای مثل سارکوییدوز، بدخیمی و به خصوص لنفوما می باشد. سایر علل، عفونت های حاد ویروسی، واکسیناسیون با ویروس زنده، تجویز کورتن و داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی و بدی تغذیه هستند.

اندازه سفتی توبرکولین به عوامل متعدد از جمله واکسن و نیز عوامل ژنتیکی بستگی دارد. میزان واکنش توبرکولین در جوامع مختلف به دنبال واکسیناسیون متفاوت است (۳).

افرادی که پاسخ جلدی توبرکولین در آنها مثبت می باشد باید داروهای برای پیش گیری دریافت نمایند. در کشورهای پیشرفته و آمریکا که واکسیناسیون BCG در بدو تولد انجام نمی گیرد، پیش گیری صورت می پذیرد اما در کشورهای در حال توسعه که برنامه واکسیناسیون BCG در بدو تولد اجرا می شود، پیش گیری همراه با پاسخ مثبت آزمون توبرکولین پیشنهاد نمی گردد. به پیشنهاد سازمان بهداشت جهانی در این کشورها چنان چه واکسیناسیون BCG صورت نگرفته باشد در صورت PPD مثبت قبل از

سن ۵ سالگی باید درمان پیش گیرانه به عمل آید (۳). با توجه به اهمیت مساله و این که تاکنون وضعیت واقعی پاسخ توبرکولین در شیرخواران به درستی مشخص نیست، این مطالعه طی سال ۱۳۷۲ در شیرخواران روستاهای مناطق کویری و کوهستانی کاشان که ۴ ماه بعد از واکسیناسیون BCG موقع تولد، آزمون توبرکولین شده بودند انجام گرفت تا مشخص شود موارد پاسخ مثبت چند درصد است و نزد چه شیرخوارانی مشاهده می گردد. نتایج این تحقیق می تواند در برنامه ریزی های بهداشتی - درمانی مورد توجه مسئولین بهداشتی و پزشکان عفونی و اطفال قرار گیرد.

مواد و روشها

این مطالعه یک بررسی توصیفی (Descriptive) است که بر روی ۲۱۹ شیرخوار چهارماهه که بعد از تولد واکسن ب.ت.ژ دریافت کرده بودند، صورت پذیرفت. این حجم نمونه براساس انحراف معیار سفتی ۲/۲۳ و اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

روستاهای مورد مطالعه براساس نمونه گیری خوشه ای انتخاب شدند و در هر خوشه کلیه شیرخوارانی که به تشخیص پزشک کاملاً سالم بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از انتخاب روستاها با همکاری بهورز خانه بهداشت همان روستا مادران شیرخوار را از فواید طرح مطلع نموده و پس از جلب موافقت آنان برای هر کودک آزمون توبرکولین صورت می پذیرفت برای انجام آزمون ۱/۰ میلی لیتر از محلول PPD ۵ واحدی در قسمت Volar ساعد با استفاده از سرنگ یک سی سی و سر سوزن شماره ۲۷ به طور مایل تزریق می شد. توبرکولین مورد استفاده در Tween 80 ثابت بوده و در مقابل حرارت حساس می باشد، از این رو در کلیه مراحل جهت حفظ خصوصیات آن در

جدول ۱- توزیع فراوانی پاسخ آزمون توبرکولین در شیرخواران مناطق روستایی کاشان برحسب جنس طی سال ۱۳۷۲

جنس	پاسخ توبرکولین	مثبت	منفی	جمع
پسر		۵۷ (۵۱/۴)	۵۴ (۴۸/۶)	۱۱۱ (۱۰۰)
دختر		۵۳ (۴۹)	۵۵ (۵۱)	۱۰۸ (۱۰۰)

یافته‌های تحقیق نشان داد هر قدر بر وزن شیرخوار افزوده می‌شود به همان میزان نیز پاسخ جلدی مثبت افزایش می‌یابد (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی پاسخ آزمون توبرکولین در شیرخواران مناطق روستایی کاشان بر حسب وزن هنگام تولد طی سال ۱۳۷۲

وزن (گرم)	پاسخ توبرکولین	مثبت	منفی	جمع
کمتر یا مساوی ۲۵۰۰		۷ (۳۱/۸)	۱۵ (۶۸/۲)	۲۲ (۱۰۰)
۲۵۰۱-۳۰۰۰		۳۰ (۵۴/۵)	۲۵ (۴۵/۵)	۵۵ (۱۰۰)
۳۰۰۱-۳۵۰۰		۴۳ (۴۷/۸)	۴۷ (۵۲/۲)	۹۰ (۱۰۰)
بیشتر یا مساوی ۳۵۰۱		۳۱ (۵۹/۶)	۲۱ (۴۰/۴)	۵۲ (۱۰۰)
جمع		۱۱۰ (۵۰/۲)	۱۰۹ (۴۹/۸)	۲۱۹ (۱۰۰)

مجاورت یخ نگه‌داری می‌گردید.

عکس العمل محل تزریق ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد مورد بررسی قرار می‌گرفت و نتیجه با خط کش میلی‌متری توسط کارشناس بهداشت اندازه‌گیری شد و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. اطلاعات مربوط به نمونه‌ها از قبیل جنس، وزن موقع تولد و قطر سفتی به وجود آمده بر حسب میلی‌متر در فرم اطلاعاتی ثبت می‌شد. در این بررسی قطر سفتی حاصل در سه گروه کمتر از ۵ میلی‌متر، ۵-۱۰ میلی‌متر و ۱۰-۱۵ میلی‌متر تقسیم‌بندی گردید. ملاک پاسخ جلدی سفتی بیش از ۵ میلی‌متری بود. هم‌چنین وزن هنگام تولد به ۵ گروه کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ۲۵۰۱-۳۰۰۰ گرم، ۳۰۰۱-۳۵۰۰ گرم، ۳۵۰۱-۴۰۰۰ گرم و بیش از ۴۰۰۰ گرم تقسیم و در هر گروه نتیجه پاسخ آزمایش تعیین می‌شد. اطلاعات حاصل طبقه‌بندی و نتایج به صورت آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی گزارش گردید. شیوع پاسخ جلدی در نمونه‌ها تعیین و فاصله اطمینان (Confidence interval) با احتمال ۹۵ درصد برای کل شیرخواران ۴ ماهه مناطق روستایی برآورد شد.

یافته‌ها

از ۲۱۹ شیرخوار مورد بررسی، ۱۱۱ نفر (۵۰/۷ درصد) پسر و ۱۰۸ نفر (۴۹/۳ درصد) دختر بودند و در مجموع ۱۱۰ نفر (۵۰/۲ درصد) به آزمون توبرکولین پاسخ جلدی مثبت نشان دادند که با احتمال ۹۵ درصد فاصله اطمینان آن ۵۰/۳-۵۰/۱ درصد برای کل مناطق و روستایی برآورد می‌گردد. تحقیق نشان داد واکنش جلدی مثبت در پسرها ۵۱/۴ درصد و در دخترها ۴۹ درصد بود (جدول ۱).

از ۲۵۰۰ گرم و بالا بودن پاسخ مثبت (۷۷ درصد) به آزمون توبرکولین در نوزادان بیش از ۴۰۰۰ گرم بوده است. چنین مطالعه‌ای توسط Sedaghatian (۱۹۹۸) نیز در امارات متحده عربی انجام گرفت، این تحقیق نشان داد آزمون توبرکولین در شیرخواران ترم در مقایسه با نوزادان پره ترم (کمتر از هفته ۳۳ حاملگی) بیشتر است. این پژوهش‌گر انجام واکسیناسیون «ب.ث.ژ» در موقع تولد در نوزادان پره ترم را توصیه نمی‌کند (۴) که با این مطالعه مطابقت دارد.

مطالعه Sedaghatian (۱۹۹۳) در ابوظبی نشان داد که در ۱۰۱ نوزاد پره ترم تا ۳۷ هفته‌گی پاسخ آزمون توبرکولین ۲ تا ۴ ماه پس از واکسیناسیون «ب.ث.ژ» موقع تولد در ۳۱ درصد موارد منفی است و سفتی کمتر از ۵ میلی‌متر در ۴۷ درصد موارد مشاهده می‌گردد، این تحقیق توصیه نموده واکسن «ب.ث.ژ» در بدو تولد شیرخواران پره ترم نباید مورد استفاده قرار گیرد (۵) که با این مطالعه نیز مطابقت دارد.

تحقیق نشان داد پاسخ مثبت توبرکولین چهار ماه پس از واکسیناسیون «ب.ث.ژ» در موقع تولد در شیرخواران مناطق روستایی کاشان ۵۰/۲ درصد می‌باشد که تا ۵۰/۳ درصد برای کل شیرخواران منطقه برآورد می‌شود. در مطالعه کوهنورد در سال ۱۳۷۲ که چهار ماه پس از واکسیناسیون «ب.ث.ژ» موقع تولد شیرخواران مناطق شهری کاشان صورت پذیرفت، پاسخ مثبت توبرکولین ۷۹ درصد گزارش شده است (۶).

در بررسی داعی پاریزی در سال ۱۳۶۸ که بر روی شیرخواران سه ماه بعد از واکسیناسیون «ب.ث.ژ» موقع تولد انجام گرفته، میزان پاسخ مثبت به آزمون توبرکولین ۹۲/۷ درصد بود (۷).

یافته‌های تحقیق بیانگر آن است که قطر سفتی حاصل بر اثر واکسیناسیون ب.ث.ژ در پسرها $6/8 \pm 2/9$ میلی‌لیتر و در دخترها $6/7 \pm 2/7$ میلی‌لیتر می‌باشد (جدول ۳).

جدول ۳- توزیع فراوانی قطر سفتی ایجاد شده بر اثر واکسیناسیون ب.ث.ژ در شیرخواران مناطق روستایی بر حسب جنس طی سال ۱۳۷۲

قطر سفتی (میلی‌متر)	پاسخ توبرکولین		جمع	فراوانی نسبی
	پسر	دختر		
بدون سفتی	۳۴ (۳۰/۷)	۴۰ (۳۷)	۷۴ (۳۳/۸)	۷۴ (۳۳/۸)
کمتر از ۵	۱۹ (۱۷/۱)	۱۶ (۱۴/۸)	۳۵ (۱۶)	۱۰۹ (۴۹/۸)
۵-۱۰	۵۰ (۴۵)	۴۷ (۴۳/۶)	۹۷ (۴۴/۳)	۲۰۶ (۹۴)
۱۱-۱۵	۸ (۷/۲)	۵ (۴/۶)	۱۳ (۵/۹)	۲۱۹ (۱۰۰)
جمع	۱۱۱ (۱۰۰)	۱۰۸ (۱۰۰)	۲۱۹ (۱۰۰)	۲۱۹ (۱۰۰)

یکی دیگر از یافته‌های مهم تحقیق وجود آدنیت بود که در ۲۹ شیرخوار مورد بررسی مشاهده گردید. از این عده، ۱۴ نفر (۴۸/۳ درصد) دختر و ۱۵ نفر (۵۱/۷ درصد) پسر بودند و در سفتی ۵-۱۰ میلی‌متر، بیشترین شدت آدنیت مشاهده گردید.

بحث

یکی از یافته‌های این تحقیق بالا بودن پاسخ منفی (۷۵ درصد) آزمون توبرکولین در نوزادان با وزن تولد کمتر

می‌باشد. شیوع سفتی بیش از ۱۰ میلی‌متر در ۱۶ درصد افراد مشاهده شد، در حالی که پاسخ مثبت جلدی در قطر بیش از ۱۵ میلی‌متر ملاحظه نگردید.

این تحقیق نشان داد شیرخوارانی که وزن موقع تولد آنها کمتر از ۲۵۰۰ گرم بوده پاسخ مثبت به آزمون توبرکولین نیز در آنها پایین بوده است. از این رو توصیه می‌شود واکسیناسیون این نوزادان در سنین بالاتر انجام گیرد و یا در صورت منفی بودن آزمون توبرکولین ۴ ماه پس از واکسیناسیون «ب.ت.ژ.» موقع تولد واکسیناسیون دوباره تکرار شود. هم‌چنین توصیه می‌گردد به منظور شناخت واقعی تفاوت پاسخ جلدی به آزمون توبرکولین در نوزادان ترم و پره ترم مطالعات تحلیلی به عمل آید.

قدردانی و تشکر

پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند از آقایان دکتر محمود خان‌بان‌پور و محسن اربابی و واحدهای مورد پژوهش، والدین نوزادان مورد مطالعه به خاطر مشارکت و همکاری در طرح آقای دکتر مجید محمودی، خانم فاطمه نعیمی، خانم اعظم شیرازی و آقای سید عباس طریقت به خاطر همکاری در جمع‌آوری اطلاعات و هم‌چنین کارکنان محترم واحد مبارزه با سل کاشان که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه داشتند تشکر و قدردانی به عمل آورند.

پژوهش Lidirim طی سال ۱۹۹۲ که بر روی شیرخوارانی که ۳ ماه پس از تولد واکسن «ب.ت.ژ.» دریافت نموده‌اند به عمل آمده بیانگر آن است که میزان پاسخ مثبت به آزمون توبرکولین در این سن بیش از شیرخوارانی بوده است که در بدو تولد واکسن «ب.ت.ژ.» دریافت کرده‌اند (۸).

هم‌چنین مطالعه Chnatwal در سال ۱۹۹۴ در هندوستان نشان داد که در ۹۵/۳ درصد شیرخوارانی که ۳ ماه پس از انجام واکسیناسیون «ب.ت.ژ.» موقع تولد آزمون توبرکولین شده‌اند، نتیجه مثبت بود و در همین بررسی گزارش شده در سن ۳ سالگی پاسخ مثبت به آزمون توبرکولین به ۱۹ درصد کاهش می‌یابد (۹).

چنانچه مشاهده می‌شود نتایج این چهار تحقیق اخیر با این مطالعه هم‌خوانی ندارد. علت این اختلاف را باید در وضعیت تغذیه‌ای و کمبودهای ایمنولوژیک جستجو کرد. چنانچه به چنین ارتباطی در منابع علمی نیز اشاره شده است (۱۰).

هم‌چنین مطالعه Mussipinhata در سال ۱۹۹۳ در کشور برزیل نشان می‌دهد که میزان پاسخ مثبت توبرکولین در نوزادان ترم و پره ترم یکسان است که نتایج آن با مطالعات دیگران و این مطالعه مطابقت ندارد (۱۱).
از دیگر یافته‌های تحقیق سفتی محل تزریق بود که در ۴۴/۳ درصد افراد مورد بررسی بین ۵ تا ۱۰ میلی‌متر

References:

1. DesPrez RM. Hiem CR. Mycobacterial disease. In: Mandel GL (Ed). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease. 4th ed. New York: Churchill-Livingstone; 1995: 2213-2219.

2. Chermick K. Disorder of respiratory tract in children. 4th ed. Philadelphia: WB Saunder; 1990: 665-673.
3. Bates JH. The tuberculosis skin test and preventive treatment for tuberculosis. In: Rom WN (Ed). Tuberculosis 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996: 868-869-386-894.895.
4. Sedaghatian MR. Hashem F. Moshaddeque HM. Bacil Calmette Guerin vaccination in perterm infants. Tuber Lung Dis . 1998; 2: 679-682.
5. Sedaghatian MR. Kardouni K. Tuberculin response in preterm infants after BCG vaccination at birth . Arch Dis Child. 1993; 69: 309-311.
- ۶- کوهنورد م. بررسی چگونگی پاسخ به آزمون توبرکولین ۴ ماه پس از واکسیناسیون BCG نوزادی در شهر کاشان. پایان نامه جهت دریافت دکترای پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان؛ ۱۳۷۲: ۶۷-۵۹.
- ۷- داعی پاریزی م ح. دانشگاه علوم پزشکی کرمان. خلاصه مقاله اولین کنگره عفونی اطفال؛ ۱۳۶۸: ۳۳.
8. Lidirim I. Sapan N. Cavusoglu B. Comparison of BCG vaccination at birth and at third month of life. Arch Dis Child. 1992; 67: 80-82.
9. Chnatwal J. Verma M. Thoper N. Aneja R. Warning of postvaccinial allergy after neonatla BCG vaccination. Indian Pediatr. 1994 ; 31: 1529-1533.
- ۱۰- حیدرنژاد ح. سل در کودکان. چاپ اول. تهران: نشر دانشگاهی؛ ۱۳۶۹: ۸۴-۸۳.
11. Mussipinhata MM. Goncalves AL. Foss NT. BCG vaccination of full term infants with chronic intrauterine maintrition, influence of immunization age on development of post vaccination delayed tuberculin hypersensitivity. Bull World Health Organ. 1993; 71: 41-43.