

بررسی اسکار BCG و پاسخ PPD به دنبال واکسیناسیون دوره BCG

نوزادی، شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

دکتر محمد رضا شریف * ، دکتر ابوالقاسم غفاریان * ، دکتر علیرضا شریف ** ، طاهره هازوچی ***

سید غلامعباس موسوی

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع مجدد بیماری سل و اهمیت واکسیناسیون و BCG در پیشگیری از آن و گزارش‌های مختلف از میزان اسکار حاصل به دنبال واکسیناسیون و نیز ارتباط آن با پاسخ PPD ، به منظور تعیین اسکار BCG پاسخ به دنبال آن، این تحقیق بر روی کودکان شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش توصیفی بر روی ۴۰۰ کودک که در سن ۳ ماهگی برای انجام واکسیناسیون به طور درست مراجعه نمودند، صورت پذیرفت. پس از بررسی از نظر دریافت واکسن به BCG دوره توزادی؛ اسکار اندازه‌گیری شد و آزمایش ماتو با استفاده از محلول مورد PPD عمل آمد. تابع پس از ۷۲ ساعت بررسی و شیوع اسکار در نمونه‌ها تعیین و در جامعه برآورد گردید، سپس اندازه اسکار با پاسخ PPD مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۴۰۰ فرد مورد بررسی، ۳۹۲ نفر مراجعه نمودند، پیش از ۹۳ درصد از توزادان واکسینه شده در سن ۳ ماهگی اسکار BCG داشتند، ۵۳/۲ درصد شیرخواران ۳ ماه پس از واکسیناسیون BCG آزمایش ماتوی مشت داشت و هر چه اندازه اسکار BCG پرگرتر می‌شد، اندازه آزمایش ماتو نیز افزایش می‌یافتد.

نتیجه‌گیری: نظر به مواد مشت اسکار، واکسیناسیون BCG دوباره مورد تایید قرار گرفت، ارتباط اندازه اسکار BCG با پاسخ PPD نیز تایید گردید، با توجه به شیوع موارد مشت PPD، مطالعه برای شناخت علت یا علل آن توصیه و پیشنهاد می‌گردد.

وازگان کلیدی: ب.ث.ر، آزمایش PPD، واکسیناسیون

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی کاشان ، گروه کودکان

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی کاشان ، گروه عفونی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی کاشان ، گروه علوم تشریح

**** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی کاشان ، دانشکده بهداشت

مقدمه

جنس و این که نوزاد کمتر از یک ماه باشد ثبت گردید و به والدین توصیه شد جهت پیگیری ۳ ماه بعد مراجعه نمایند.

در مراجعه ۳ ماه بعد، اندازه اسکار BCG بررسی و ثبت گردید و شیوع عدم اسکار در نمونه‌ها تعیین و با احتمال ۹۵ درصد (Confidence interval) آن در جامعه برآورد گردید. برای کلیه کودکان آزمایش PPD با محلول ۵ واحدی مورد مصرف در محل انجام گرفت و پس از ۷۲ ساعت میزان پاسخ PPD بررسی و در فرم اطلاعاتی ثبت شد، نقش اندازه اسکار BCG با پاسخ PPD تعیین گردید.

یافته‌ها

از ۴۰۰ شیرخوار مورد بررسی، ۸ نفر به دلیل عدم مراجعه بعدی حذف گردیدند و در کل، ۳۹۲ شیرخوار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۹۵ نفر (۴۹/۷ درصد) پسر و ۱۹۷ نفر (۵۰/۳ درصد) دختر بودند.

اسکار BCG پس از واکسن در ۳۶۸ نفر (۹۳/۹ درصد) وجود داشت و فقط ۲۴ نفر (۱/۶ درصد) از نظر اسکار BCG منفی بودند. با توجه به این میزان بروز اسکار در نمونه‌های مورد بررسی، شیوع واقعی آن را در جامعه با احتمال ۹۵ درصد از حداقل ۹۱/۵ درصد و حداقل ۹۶/۳ درصد برآورد می‌نماید.

پاسخ PPD نیز در تمامی آنها منفی بود. در جدول (۱)، میزان PPD بر حسب اندازه اسکار BCG ارایه گردید و نشان می‌دهد که همبستگی خیلی خوب بین اسکار و پاسخ PPD وجود داشته است (جدول ۱).

با توجه به شیوع روبه افزایش سل و نگرانی‌هایی که نسبت به تاثیر واکسیناسیون در پیش‌گیری از آن وجود دارد و در برخی موارد شیوع PPD منفی را تا ۷۰ درصد گزارش کرده‌اند (۱). در این کودکان قبلًا واکسیناسیون مجدد انجام می‌گرفت. در صورت عدم انجام واکسیناسیون، شанс بروز سل، انتشار و عوارض شناخته شده آن وجود دارد. در مورد شیوع موارد منفی PPD به دنبال واکسیناسیون، گزارش‌های متفاوتی از حداقل ۶ (۲) تا حداقل ۷۰ درصد (۳) وجود دارد و در مورد رابطه و نقش اندازه اسکار BCG با پاسخ PPD گزارش‌هایی وجود دارد (۴).

با توجه به عدم اطلاع از تاثیر واکسیناسیون در منطقه و تنافض‌های مذکور و به منظور تعیین اسکار BCG و پاسخ PPD به دنبال واکسیناسیون در دوره نوزادی، این تحقیق بر روی کودکان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی کاشان طی سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش توصیفی صورت پذیرفت. با توجه به عدم اطلاع از میزان PPD مشتبث در جامعه و برای تعیین حداقل نمونه، با احتمال ۵۰ درصد و اطمینان ۹۵ درصد و میزان خطای ۵ درصد، تعداد نمونه ۴۰۰ نفر برآورد گردید. نمونه‌گیری در مراکز بهداشتی - درمانی شهرستان کاشان با مراجعه مستمر Sequential انجام و آن قدر ادامه یافت تا تعداد مقرر کامل شود. واکسیناسیون به روش معمول با همان شیوه متداول به عمل آمد. BCG

جدول ۱- توزیع شیرخواران بر حسب پاسخ PPD و به تفکیک اسکار BCG در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

جمع	۱۰-۱۵ درصد	۵-۹ درصد	۰-۴ درصد	پاسخ PPD (میلی متر) اسکار BCG (میلی متر)
۲۴	- (۰)	- (۰)	۲۴ (۱۰۰)	کمتر از ۱
۱۶۸	۵ (۴/۳)	۵۳ (۳۰/۳)	۱۱۰ (۶۵/۴)	۱-۴
۱۷۸	۳۱ (۱۷/۸)	۹۷ (۵۵/۸)	۴۶ (۲۶/۴)	۵-۷
۲۶	۱۰ (۳۸/۴)	۱۳ (۵۰/۱)	۳ (۱۱/۵)	و بیشتر

پسران بیش از دو برابر اسکار در دختران است ($\frac{9}{3}$) درصد در مقابل $\frac{1}{4}$ درصد (جدول ۲).

در جدول (۲) توزیع اسکار BCG بر حسب جنس ارایه گردیده و نشان می‌دهند که اندازه آن در پسران کمی بیشتر از دختران است به طوری که اسکار بیشتر از ۶ در

جدول ۲- توزیع شیرخواران به دنیا و اکسیناسیون BCG بر حسب اسکار حاصله و به تفکیک جنس در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

جمع	بیشتر از ۶ درصد	۳-۵ درصد	۰-۴ درصد	اسکار BCG (میلی متر) جنس
۱۹۵	۱۸ (۹/۳)	۱۳۷ (۷۰/۲)	۰-۴۰ (۲۰/۵)	پسر
۱۹۷	۸ (۴/۱)	۱۳۷ (۶۹/۵)	۵۲ (۲۶/۴)	دختر

درصد) بود که پاسخ PPD منفی بین صفر تا ۵ میلی متر داشتند. ۱۶۳ نفر ($\frac{41}{6}$ درصد) دارای اسکار BCG مثبت و آزمایش ماتو مثبت بین $۱-۱۰$ میلی متر بودند. در ۴۶ نفر ($\frac{11}{7}$ درصد) اسکار BCG مثبت و آزمایش ماتو مثبت قوی بیش از ۱۰ میلی متر داشتند. وضعیت آن در

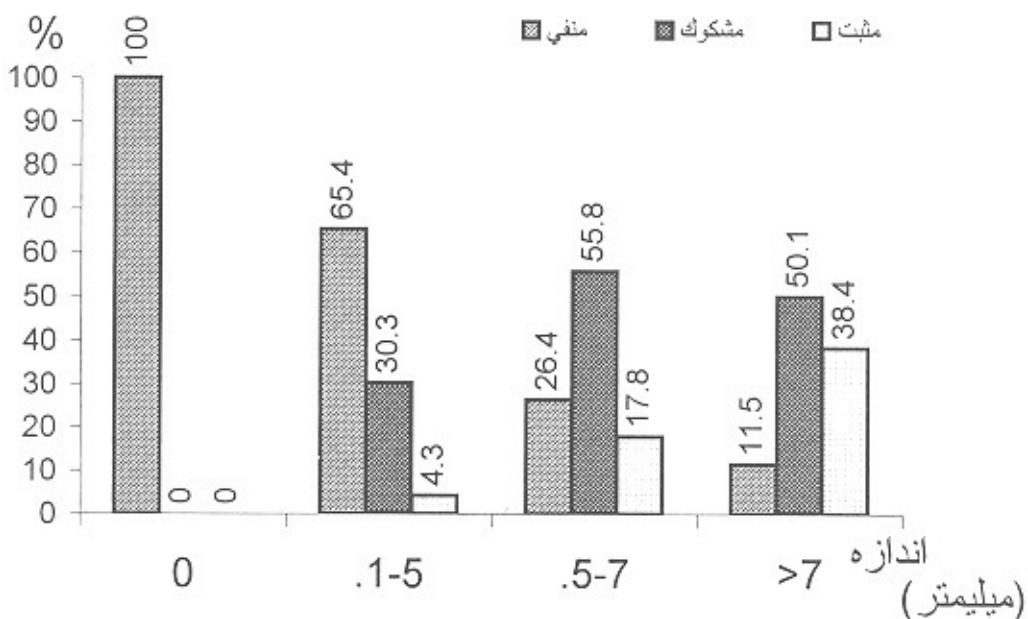
نتایج آزمایش ماتو پس از ۷۲ ساعت نشان داد که میزان آزمایش ماتو $\frac{۳}{۹} \pm ۰$ میلی متر و دامنه تغییرات آن از حداقل صفر و حداً کثر ۱۲ میلی متر بود. در ۱۵۹ نفر ($\frac{40}{5}$ درصد) اسکار BCG مثبت بود که شامل ۶۹ پسر ($\frac{17}{6}$ درصد) و ۹۰ دختر ($\frac{22}{9}$

وجود داشت. بدین معنی که هر چه اندازه اسکار BCG بیشتر می‌شد، اندازه پاسخ PPD نیز افزایش می‌یافت (جدول ۳).

جدول (۳) ارایه و با آزمون‌های انجام گرفته، بین دو گروه دختر و پسر از نظر اندازه آزمایش مانتو تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. با استفاده از آزمون χ^2 و فیشر بین اندازه اسکار BCG و اندازه پاسخ PPD هم‌بستگی

جدول ۳- توزیع شیرخواران بر حسب پاسخ PPD و به تفکیک جنس در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

جمع	پاسخ PPD (میلی‌متر)			جنس
	۰-۱۵ درصد	۵-۹ درصد	۰-۴ درصد	
۱۹۵	۳۱ (۱۵/۹)	۸۴ (۴۲/۱)	۸۰ (۴۱)	پسر
۱۹۷	۱۵ (۷/۶)	۷۹ (۴۰/۱)	۱۰۳ (۵۲/۳)	دختر



نمودار ۱- توزیع ۳۹۶ نوزاد واکسینه شده با BCG بر حسب اندازه اسکار آن و به تفکیک پاسخ PPD در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

روش نگه داری و نحوه تلقیح آن می‌باشد که در مقایسه با آماری که در بررسی طرح سلامت و بیماری در ایران (۵) به دست آمده و در آن اسکار BCG در کمتر از $\frac{1}{3}$ افراد واکسینه شده وجود داشت، تحقیق حاضر نقش رعایت موارد مذکور را گوشزد می‌کند.

بحث

مطالعه حاضر بیانگر آن است که بیش از ۹۳ درصد از نوزادان واکسینه، در سن ۳ ماهگی دارای اسکار BCG شده‌اند. ایجاد اسکار BCG در این حد بسیار مطلوب و نشان دهنده رعایت اصول واکسیناسیون به خصوص

ارزیابی های مربوط به تاثیر یک واکسن BCG حتی سال ها پس از واکسیناسیون ، اندازه اسکار مربوط به آن واکسن اندازه گیری شود، می تواند به عنوان معیاری برای سنجش حساسیت (Sensitivity) ایجاد شده در مقابل واکسن محسوب گردد (۱۳). به خصوص این که آزمایش ماتتوی مثبت به دنبال تزریق در مقابل واکسن به مرور زمان منفی می شود، در حالی که اندازه اسکار BCG دست خوش چنین تغییری نمی گردد (۱۴).

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و نیز تحقیقاتی دیگری که در ایران و دیگر کشورها صورت پذیرفته است توصیه می گردد:

۱- با توجه به اثبات نقش واکسیناسیون BCG در جلوگیری از بیماری سل (۱۵)، به خصوص انواع و خیم آن (سل میلیاری و منژیت سلی) که در کشورهای در حال توسعه میزان بروز بالایی نیز دارد، انجام آن در ابتدای دوره نوزادی و قبل از ترخیص از بیمارستان توصیه می شود.

۲- هم چنان که در مطالعات دیگر نیز تأکید گردیده، رعایت اصول نگه داری واکسن، تهیه واکسن مرغوب و استفاده از کارکنان ورزیده در انجام این امر که موثر بودن (efficacy) واکسن را افزایش می دهد، ضروری می نماید.

۵۳/۳۱ درصد از شیرخواران سه ماه پس از واکسیناسیون BCG آزمایش ماتتو مثبت داشتند. گرچه این رقم از مطالعه مربوط به شیلی (۹۴ درصد) کمتر است (۶) ولی از ارقام مربوط به تحقیقاتی به عمل آمده در انگلستان (۵۰ درصد) (۷) و سریلانکا (۳۰ درصد) (۸) بیشتر است. در پژوهشی در شیلی ، شیرخوارانی که در سن ۳ ماهگی آزمایش توبرکولین آنها به دنبال تزریق BCG در نوزادی منفی بود، دوباره در سن یک سالگی واکسینه شدند و این بار آزمایش توبرکولین همگی آنها در ۳ ماه بعد مثبت گردید (۹) . بدین ترتیب می توان تیجه گرفت که تفاوت در مثبت شدن آزمایش ماتتو به دنبال واکسیناسیون BCG در دوره نوزادی ، به علت تفاوت های طبیعی موجود در تکامل سیستم ایمنی نوزادان می باشد که خود احتمالاً ناشی از تفاوت در ساختار ژنتیک نوزادان است (۱۰) . توضیح دیگری که در مورد این اختلاف می توان ذکر کرد نوع قدرت واکسن، روش تجویز، طرز تهیه ، نگه داری و حالت تغذیه ای فرد گیرنده می باشد (۱۱،۱۲) .

در این مطالعه نشان داده شد که آزمایش ماتتو در همه شیرخوارانی که اسکار BCG نداشتند منفی بود. هم چنان هر چه اندازه اسکار BCG بزرگ تر می شود، اندازه آزمایش ماتتو نیز افزایش یافته است. بنابراین ، اگر در

References:

1. Lumb KM. Bandaranayake R. Revan PJ. BCG vaccination in infancy. Health. 1986; 100: 54-55.
2. Hadfield JW. Allen J. Windebank WJ. Sensitivity of neonates to tuberculin after BCG vaccination. Br Med J. 1986; 292: 989-991.
3. Packe GE. Innes J. Protective effect of BCG immunization in Asian infant: a case control

- study. Arch Dis Child. 1988; 63: 277-281.
4. Comstock GW. Daniel TM. Snider DE. The tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis. 1981; 1-4: 358-363.
 - 5- گلکاری ح. مجموعه مقالات. کنگره بزرگداشت مرحوم دکتر قریب: ۱۳۷۴: ۴۷۴-۴۷۵.
 6. O'ryan M. Cutaneous response to 2 and 10 unit of tuberculin in infant. Rec Child Pediatr. 1990; 61: 133-138.
 7. A report from the research committee of the British thoracic and tuberclosis assosciation. Effectiveness of BCG vaccination in Great Britinia Tuberclle. 1985; 56: 129.
 8. Karalliedde S. Tuberculin response of Srilankan children after BCG vaccination at birth. Tuberclle. 1987; 68: 33-38.
 9. Ricardo L. Booster effect of tuberculin testing in children vaccinated at birth in Santiago. Chile Pediatr Infect Dis. 1988; 7: 578-581.
 10. Anonymous tuberculosis control programme on immunization. Efficacy of infant BCG vaccination. Week Epidemiol Rev. 1986; 28: 216-218.
 - 11- ولایتی ع. بیماری سل. تهران: مرکز نشر دانشگاهی: ۱۳۶۶: ۷۲۸.
 - 12- محمدی م. سل. دارو و درمان. ۱۳۶۷: ۵: ۵۳-۵۷.
 13. Grange JM. Tuberculin test. Tuberclle. 1981; 64: 129-139.
 14. Alexander ER. Tuberculosis (BCG) immunization in clinical practice. Philadelphia: Lippincott; 1982: 183-190.
 15. Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 14 th ed. St Louis: Mosby. 1996: 834-846.