

## ارزیابی تست P.P.D بعد از واکسیناسیون B.C.G

### کودکان بستری در بیمارستان قدس قزوین

دکتر سید حسین مطیعی لنگرودی\*

#### چکیده :

بیماری سل یکی از بیماری عفونی در کشورهای در حال توسعه می باشد، کمتر بیماری عفونی را می شناسیم که تا این حد برای سلامت انسان خطر آفرین باشد. یکی از ارکان کنترل بیماری سل در اطفال استفاده از واکسن BCG است که بخصوص در پیشگیری از اشکال شدید سل (مننژیت و سل میلیاری) کاملاً مؤثر است. بعد از تزریق BCG، یکی از مشکلاتی که پیش می آید نتیجه تست PPD که یکی از معیارهای ارزنده تشخیص عفونت سلی در اطفال است مورد سؤال قرار می گیرد. برای اینکه بتوان از تست PPD در کودکانی که علائمی از بیماری سل دارند و در گذشته نیز BCG دریافت نموده اند بعنوان یک تست خوب و با ارزش استفاده نمود، لازم است عکس العمل بدن افراد گوناگون در شرایط مختلف سنی، نژادی و محیطی در برابر واکسن BCG مشخص شده و با مقایسه تغییرات آن (PPD) در بیماران مبتلا به سل (افزایش اندوراسیون) آنان را شناسائی کرد. از اینرو برای تمام بیماران ۳ ماهه تا ۵ ساله بستری در بیمارستان کودکان قدس قزوین، در محدوده زمانی ۷/۵ ماه تست PPD انجام و نتایج حاصل در فاصله زمانی ۳ ماه تا ۵ سال بعد از BCG ثبت شد. تغییرات PPD که در جهت کاهش میزان اندوراسیون با گذشت زمان می باشد در منطقه جغرافیائی خود تعیین نموده تا سرانجام با آگاهی از این یافته ها بتوان در تشخیص بهتر بیماران استفاده نمود.

کلید واژه ها : تست توبرکولین - اندوراسیون - تست سل

Keywords : P.P.D , Imdusation , B.C.G

## □ مقدمه :

شیوع سل بدلیل بهبود استانداردهای عمومی زندگی در ممالک پیشرفته کاهش یافته ، ولی در کشورهای در حال توسعه (از جمله کشور ما) همچنان به عنوان یکی از علل مهم مرگ و میر به حساب می آید. (۱)

یکی از ارکان کنترل بیماری سل استفاده از واکسن B.C.G است. این واکسن فرآورده‌ای از سوش ضعیف شده باسیل سل گاوی است که از نظر ایجاد ایمنی مشابه میکوباکتریوم توبرکولوزیس است و با ایجاد عفونت اولیه محدود و کنترل شده سبب تحریک سیستم ایمنی می‌گردد.

واکسن B.C.G امروزه در کشورهایی که بیماری سل تحت کنترل است و شیوع کمی دارد در موارد خاصی تجویز می‌شود ، در حالی که در سایر کشورها که بیماری سل هنوز شایع است (تغییر تست پوستی P.P.D متجاوز از ۱٪ در سال می‌باشد). (۱) ، طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی بصورت همگانی در کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگر چه در مورد میزان اثر پیشگیری و موارد تجویز آن هنوز اختلاف نظر وجود دارد (نتایج حاصل از ۱۰ پژوهش انجام شده در آمریکا ، انگلیس ، هائیتی ، هند و ... درجات مختلفی از صفر تا ۸۰ درصد تأثیر واکسیناسیون BCG را نشان می‌دهد) (۷) ، ولی اثر مفید این واکسن در پیشگیری از اشکال خطیر سل (مننژیت سلی و سل ارزنی) به اثبات رسیده است. (۱)

یکی از مشکلاتی که بعد از تزریق واکسن BCG پیش می‌آید ، نتیجه تست جلدی سل (PPD) که یکی از معیارهای ارزنده تشخیص عفونت سلی است مورد سؤال قرار می‌گیرد. (۱۰) ، تست PPD که اساس آن بر حساسیت تأخیری است ، به میزان وسیعی جهت تشخیص عفونت قبلی یا اخیر سل بکار می‌رود و از نظر اپیدمیولوژی جهت تشخیص میزان ابتلاء افراد یک گروه از جامعه به سل تست با ارزشی می‌باشد. برای اینکه از تست PPD بتوان در افرادی که

علائمی از بیماری سل دارند و در گذشته نیز BCG دریافت نموده‌اند به عنوان یک تست خوب و با ارزش استفاده نمود ، لازم است اولاً عکس العمل بدن افراد گوناگون در شرایط مختلف سنی ، نژادی و محیطی در برابر واکسن BCG مشخص شود. ثانیاً با مقایسه تغییرات آن (PPD) در افراد مبتلا به سل (افزایش اندوراسیون) ، بیماران را شناسائی کرد و این امر با انجام تست PPD که حداقل ۳ ماه و همچنین در فواصل مختلف بعد از واکسیناسیون سل (BCG) انجام می‌شود عملی است.

در بین بیماران بستری عده زیادی به علت مشکلات ربوی طولانی مراجعه می‌کنند و در تشخیص افتراقی آنها بیماری سل به عنوان یکی از علل ایجادکننده بیماری همیشه مطرح خواهد بود. در این بیماران تست PPD انجام می‌شود و تفسیر نتیجه آن در افرادی که BCG در گذشته دریافت نموده‌اند اغلب مشکل خواهد بود.

بنابر این رفع این مشکل تصمیم گرفته شد تا برای تمام بیماران ۳ ماه تا ۵ سال بستری در بیمارستان قدس قزوین تست PPD انجام و نتایج حاصله در افراد مختلف در فواصل ۳ ماه تا ۱ الی ۵ سال بعد از واکسیناسیون BCG ثبت گردد. تغییرات PPD را که در جهت کاهش میزان اندوراسیون با گذشت زمان می‌باشد (۱۰) ، در منطقه جغرافیائی قزوین تعیین نماییم. با آگاهی از میزان اندوراسیون PPD بعد از واکسیناسیون BCG در افراد و فواصل مختلف می‌توان در ردیابی و تشخیص بهتر بیماران مبتلا به سل از آن استفاده کرد. ضمناً تحقیق‌های مشابهی نیز در سایر نقاط ایران صورت گرفته از جمله در کرمان و ارومیه. (۶ و ۸)

## □ روش بررسی :

روش مطالعه در این تحقیق توصیفی بوده و به صورت سرشماری کودکان ۳ ماه تا ۵ سال بستری در

تأخیری است استفاده می‌شود. در کودکانی که واکسن BCG نیز دریافت می‌کنند، تست PPD تغییر و اغلب مثبت می‌شود. بنابراین این تفسیر نتیجه تست PPD در فردی که قبلاً واکسن BCG دریافت نموده، در افتراق با بیماری سل مشکل خواهد بود. بر این اساس بر آن شدیم تا در کودکان ۳ ماه تا ۵ سال بستری در بخش کودکان بیمارستان قدس که قبلاً واکسن BCG دریافت نموده‌اند، تست PPD انجام و نتایج حاصل را برحسب میزان اندوراسیون در سنین مختلف بعد از واکسیناسیون ثبت و ارائه نماییم. براساس مطالعه انجام گرفته:

- متوسط میزان اندوراسیون حاصل از تست PPD با افزایش سن کاهش می‌یابد که در کتاب‌های مرجع Feigin (۳) و Nelson (۱) نیز به این امر اشاره شده است.

- درصد اندوراسیون مثبت ( $PPD > 5mm$ ) در این مطالعه با افزایش سن کاهش می‌یابد، بطوری که از ۶۹/۵٪ در گروه سنی ۳ ماه به ۳۵٪ در گروه سنی ۴ تا ۵ سال می‌رسد.

- در فاصله سنی ۴ تا ۵ سال متوسط میزان اندوراسیون به ۴ میلی‌متر رسیده و هیچ مورد منفردی از اندوراسیون بالای ۱۵ میلی‌متر مشاهده نمی‌گردد که این یافته یا متن کتاب Feigin (۳) مطابقت دارد.

- متوسط اندوراسیون در اغلب گروه‌های سنی، به غیر از ۲ تا ۳ سال در افراد مذکر بالاتر از مؤنث بود.

متوسط میزان اندوراسیون در افرادی که واکسن BCG را در مراکز بهداشت شهری دریافت کرده بودند، نسبت به افرادی که این واکسن را در زایشگاه و بیمارستان و یا خانه‌های بهداشت روستائی دریافت کرده‌اند پائین‌تر بود.

- متوسط میزان اندوراسیون و درصد مثبت بودن (بالاتر از 5mm) در گروه‌های فاقد عوامل مخدوش کننده بالاتر از افراد دارای عوامل مخدوش کننده بوده و این امر تأثیر عوامل مخدوش کننده را در کاهش میزان اندوراسیون حاصل از PPD نشان می‌دهد و مهمترین

بخش کودکان بیمارستان قدس قزوین در سال‌های ۷۵ - ۱۳۷۴ مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. کلیه کودکان مشمول این تحقیق دارای سه شرط اصلی زیر بودند:

- ۱ - قرار داشتن در محدوده سنی ۳ ماه تا ۵ سال
  - ۲ - داشتن اسکار حاصل از واکسن BCG
  - ۳ - عدم دریافت واکسن BCG نوبت دوم
- کودکان واقع در این محدوده سنی به ۶ گروه سنی و میزان اندوراسیون حاصل از PPD به ۵ فاصله تقسیم گردید (صفر میلی‌متر، ۵ - ۱ میلی‌متر، ۹ - ۶ میلی‌متر، ۱۴ - ۱۰ میلی‌متر و مساوی یا بزرگتر از ۱۵ میلی‌متر). بیمارانی که دارای ۹ مورد از عوامل مخدوش کننده بودند شناسائی و از مطالعه حذف گردیدند. کودکان بر اساس جنس به دختر و پسر، و بر اساس محل دریافت واکسن BCG به سه محل (زایشگاه یا بیمارستان، مرکز بهداشت شهری و خانه بهداشت روستائی) تقسیم شدند.

نتیجه تست پس از ۴۸ ساعت خوانده و در پرسشنامه ثبت شد. بیماران با ترخیص زود هنگام نیز (قبل از ۴۸ ساعت) از مطالعه حذف گردیدند.

### 📌 یافته‌ها:

در طی ۷/۵ ماه بررسی ۹۸۰ نفر مورد تست PPD قرار گرفتند که ۴۳۷ نفر جمعیت مورد قبول برای مطالعه و ۵۴۳ نفر از مطالعه حذف گردیدند. (۱۷۸ نفر دارای عامل مخدوش کننده، ۳۶۵ نفر به علل دیگر نظیر ترخیص زود هنگام و یا همراه نداشتن کارت واکسیناسیون و ...). نتایج حاصل از بررسی فوق در (جدول ۱ تا ۶ و نمودارهای ۱ تا ۲) آورده شده است.

### 📌 بحث:

سل یکی از بیماری‌های عفونی است که عکس‌العمل اصلی سیستم ایمنی در برابر آن بصورت ایمنی سلولی است و ایمنی هومورال در پیدایش آن نقش کمتری دارد. برای ارزیابی سیستم ایمنی در برابر میکروب سل از تست PPD که اساس آن بر حساسیت

اندوراسیون PPD می‌شود و در بین سه عامل مخدوش‌کننده مهم (تب بالای ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد، مصرف کورتن و واکسن‌های ویروسی)، تب کمترین میزان اندوراسیون را داشته است. با توجه به تغییر تست PPD بعد از واکسیناسیون BCG پیشنهاد می‌گردد حداقل ۳ ماه بعد از واکسیناسیون BCG، تست PPD انجام و نتیجه آن در کارت واکسیناسیون ثبت گردد تا در صورت وقوع بیماری و یا مشکوک شدن به سل با انجام تست PPD مجدد و دیدن افزایش در میزان اندوراسیون به تشخیص زودرس بیماری (سل) کمک شود.

آنها تب بالای ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد، مصرف کورتیکواستروئیدها و واکسن‌های ویروسی بوده‌اند.

### نتیجه‌گیری و پیشنهاد:

میزان اندوراسیون حاصل از تست PPD با افزایش سن کاهش می‌یابد، بطوری که نتیجه این تست بعد از ۳ سالگی به کمتر از 5mm می‌رسد. درصد مثبت بودن تست PPD ( $> 5mm$ ) از ۶۹/۵٪ در گروه سنی ۳ ماهه به ۳۵٪ در گروه سنی ۴ تا ۵ سال می‌رسد. عوامل مخدوش‌کننده موجب کاهش میزان

جدول ۱:

تفکیک فراوانی و فراوانی نسبی گروه‌های پنج‌گانه PPD Induration در اطفال ۳ ماهه برحسب مذکر و مؤنث

مجموع	$\geq 15$	10 - 14	6 - 9	1 - 5	0	میزان اندوراسیون (mm)
۱۵ نفر	۴	۶	۲	۱	۲	فراوانی
٪۱۰۰	۲۶/۷	۳۹/۸	۱۳/۴	۶/۷	۱۳/۴	فراوانی نسبی (٪)
۸ نفر	۱	۳	۰	۰	۴	فراوانی
٪۱۰۰	۱۲/۵	۳۷/۵	۰	۰	۵۰	فراوانی نسبی (٪)

جدول ۲:

تفکیک فراوانی و فراوانی نسبی گروه‌های پنج‌گانه PPD Induration در اطفال ۳ ماهه تا یکسال برحسب مذکر و مؤنث

مجموع	$\geq 15$	10 - 14	6 - 9	1 - 5	0	میزان اندوراسیون (mm)
۱۲۹ نفر	۲۷	۴۹	۱۶	۱۲	۲۵	فراوانی
٪۱۰۰	۲۱	۳۷/۵	۱۲/۵	۹/۵	۱۹/۵	فراوانی نسبی (٪)
۷۲ نفر	۱۲	۲۸	۱۳	۷	۱۲	فراوانی
٪۱۰۰	۱۶/۵	۳۸/۵	۱۸/۵	۱۰	۱۶/۵	فراوانی نسبی (٪)

## جدول ۳:

تفکیک فراوانی و فراوانی نسبی گروه‌های پنج‌گانه PPD Induration

در اطفال ۱ تا ۲ سال برحسب مذکر و مؤنث

مجموع	≥ 15	10 - 14	6 - 9	1 - 5	0	میزان اندوراسیون (mm)
۴۲ نفر	۴	۱۵	۷	۳	۱۳	فراوانی مذکر
%۱۰۰	۱۰	۳۵/۵	۱۶/۵	۷	۳۱	فراوانی نسبی (%)
۴۴ نفر	۵	۱۲	۵	۵	۱۷	فراوانی مؤنث
%۱۰۰	۱۱/۵	۲۷	۱۱/۵	۱۱/۵	۳۸/۵	فراوانی نسبی (%)

## جدول ۴:

تفکیک فراوانی و فراوانی نسبی گروه‌های پنج‌گانه PPD Induration

در اطفال ۲ تا ۳ سال برحسب مذکر و مؤنث

مجموع	≥ 15	10 - 14	6 - 9	1 - 5	0	میزان اندوراسیون (mm)
۲۹ نفر	۳	۵	۵	۱	۱۵	فراوانی مذکر
%۱۰۰	۱۰/۵	۱۷	۱۷	۳/۵	۵۲	فراوانی نسبی (%)
۳۶ نفر	۵	۷	۹	۳	۱۲	فراوانی مؤنث
%۱۰۰	۱۳/۵	۱۹/۵	۲۵	۸/۵	۳۳/۵	فراوانی نسبی (%)

## جدول ۵:

تفکیک فراوانی و فراوانی نسبی گروه‌های پنج‌گانه *PPD Induration*  
در اطفال ۳ تا ۴ سال برحسب مذکر و مؤنث

مجموع	≥ 15	10 - 14	6 - 9	1 - 5	0	میزان اندوراسیون (mm)
۲۶ نفر	۳	۵	۳	۱	۱۴	فراوانی مذکر
%۱۰۰	۱۱/۵	۱۹	۱۱/۵	۴	۵۴	فراوانی نسبی (%)
۱۶ نفر	۰	۱	۳	۳	۹	فراوانی مؤنث
%۱۰۰	۰	۶	۱۹	۱۹	۵۶	فراوانی نسبی (%)

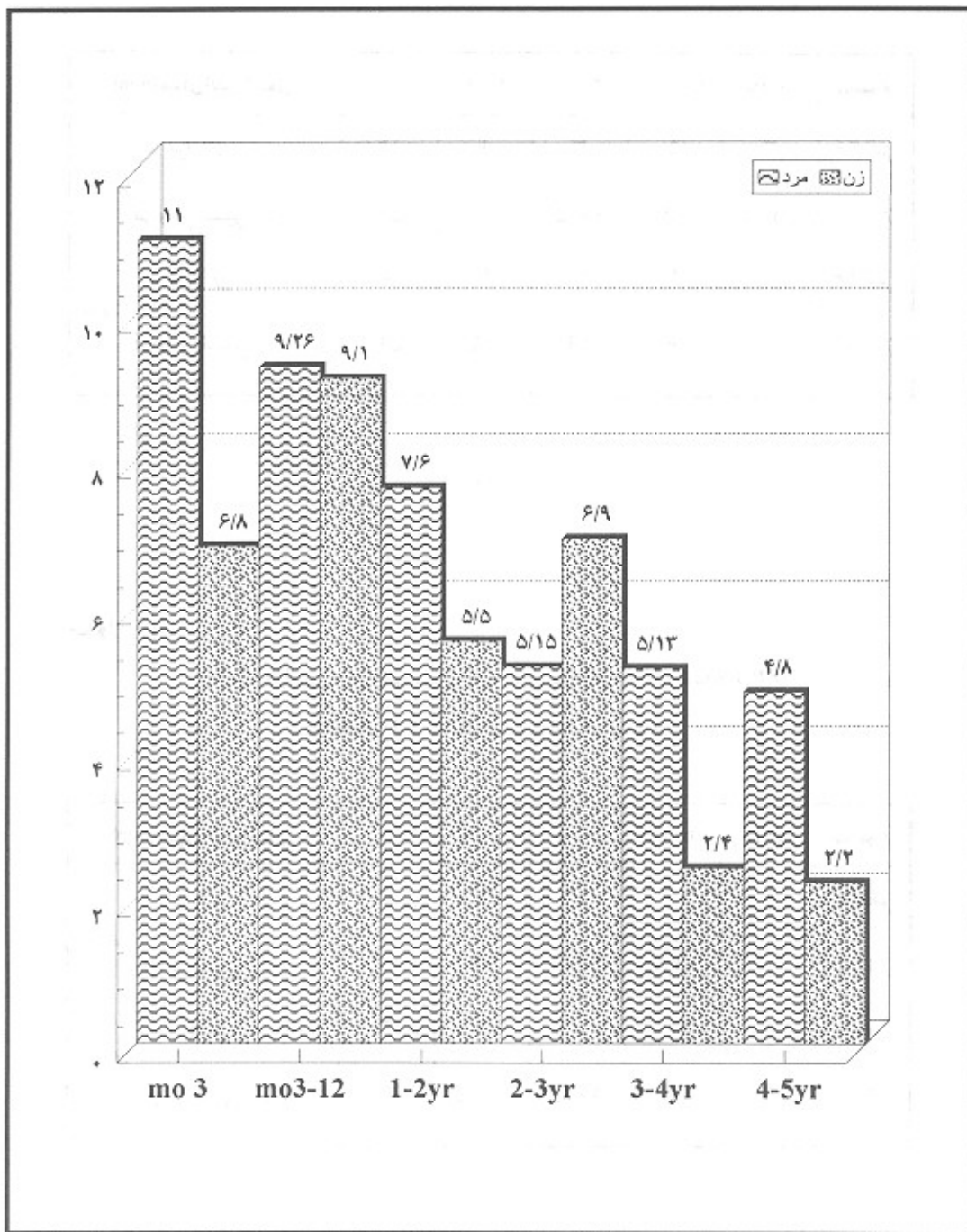
## جدول ۶:

تفکیک فراوانی و فراوانی نسبی گروه‌های پنج‌گانه *PPD Induration*  
در اطفال ۴ تا ۵ سال برحسب مذکر و مؤنث

مجموع	≥ 15	10 - 14	6 - 9	1 - 5	0	میزان اندوراسیون (mm)
۱۴ نفر	۰	۳	۳	۲	۶	فراوانی مذکر
%۱۰۰	۰	۲۱/۵	۲۱/۵	۱۴	۴۳	فراوانی نسبی (%)
۶ نفر	۰	۰	۱	۱	۴	فراوانی مؤنث
%۱۰۰	۰	۰	۱۶/۵	۱۶/۵	۶۷	فراوانی نسبی (%)

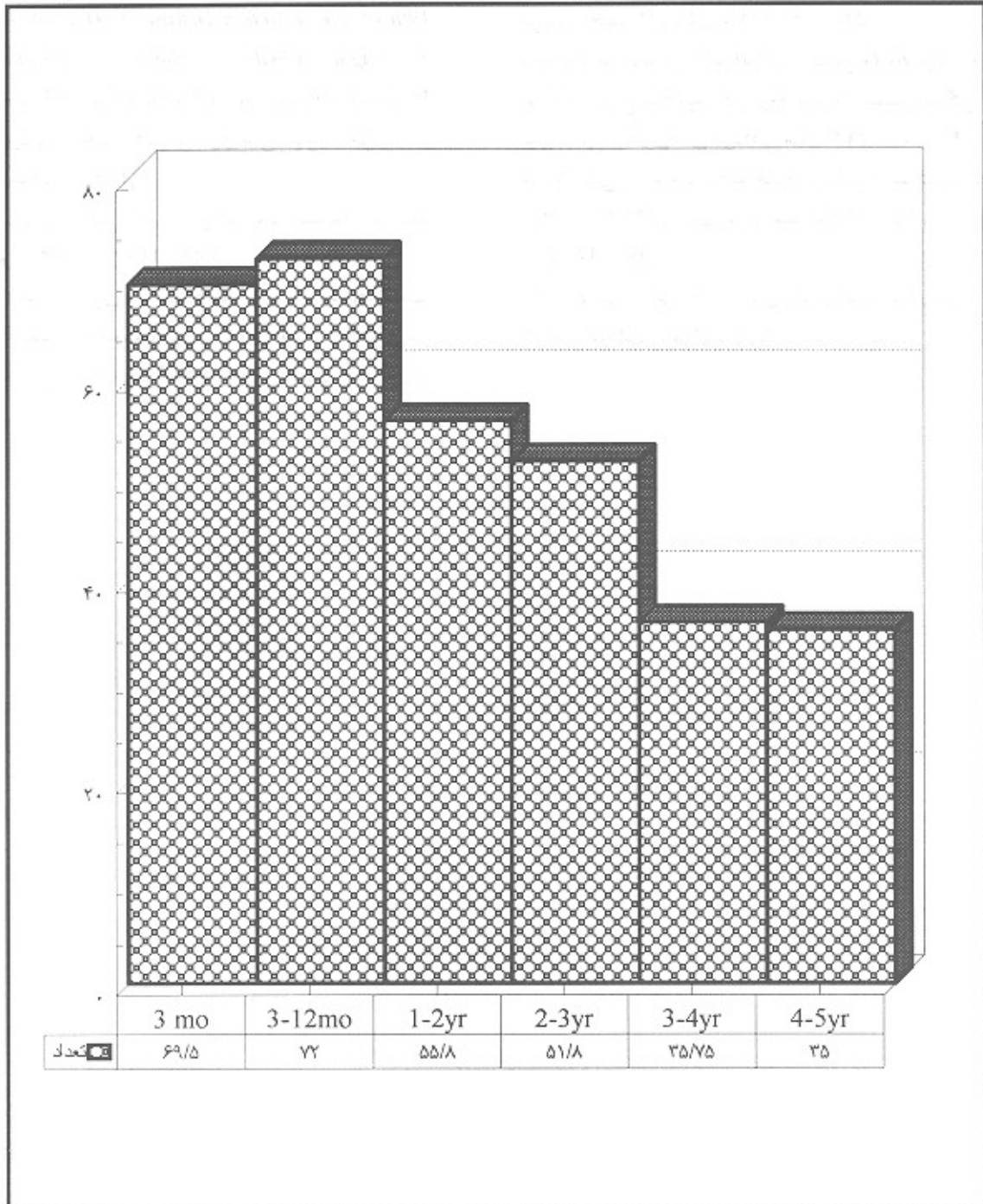
نمودار ۱:

رابطه بین میانگین *PPD - Induration* و افزایش سن در گروه‌های مورد مطالعه (برحسب جنس)



نمودار ۲:

درصد مثبت بودن تست مانتو ( $PPD > 5mm$ ) در گروه‌های سنی مختلف





### مراجع :

- ۱- BEHRMAN, Nelson. *Textbook of pediatrics*. 15th edition, 1996 : 834 - 6
- ۲- Abraham M. Rudolph. *Rudolph's pediatrics*, 19th edition. *Infection Disease*, 1991 : 630 - 3
- ۳- Feigin, Chelly. *Textbook of pediatrics*, *Infectious disease*. 3rd edition, 1992 : 1342 - 4
- ۴- ولایتی، علی اکبر. بیماری سل. تهران، مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۶۶
- ۵- ولایتی، علی اکبر. سل کودکان. ضمیمه ترجمه نلسون. ۱۹۹۲، ۱۳۷۲ : ۷۸۹
- ۶- داعی پاریزی، محمد حسین. ارزیابی نتیجه تست PPD بعد از واکسیناسیون BCG (طرح تحقیقی در کرمان). مقالات اولین کنگره عفونی اطفال. جلد اول،
- سال ۱۳۶۹ : ۶۷ - ۵۸
- ۷- ولایتی، علی اکبر. واکسیناسیون BCG در پیشگیری از بیماری سل. بزرگداشت دکتر محمد قریب، جلد ۱۳، سال ۱۳۷۰ : ۹ - ۵۲۴
- ۸- پاشاپور، نادر. تأثیر اثرات واکسن BCG در دوره نوزادی (طرح تحقیقی در ارومیه). ششمین کنگره بین المللی بیماری های کودکان. سال ۱۳۷۳ : ۱۷ - ۱۲
- ۹- شریفی، همایون. مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، ۱۳۷۴، سال پنجم شماره (۱۴، ۱۵، ۱۶ و ۱۷) : ۹۶ - ۸۷
- ۱۰- ولایتی، علی اکبر. بیماری های کودکان. درسنامه ۱، سل کودکان، ۱۳۷۵ : ۳۸۶