

ارزیابی تست توبرکولین مانتو بعد از واکسیناسیون ب.ث.ژ در کودکان

دکتر ابوالفضل مهیار* دکتر زهرا معصوملو**

Evaluation of Mantoux tuberculin test following B.C.G vaccination in children

A. Mahyar Z. Masomlo

☐ Abstract

Background : *The only existing vaccine against tuberculosis is BCG vaccine. Tuberculin test is used to ensure prevention.*

Objective : *To evaluate mantoux tuberculin test following B.C.G vaccination in children.*

Methods : *612 nursery children with the age range of 3 months to 5 years who were living in Saveh and had their B.C.G. Vaccination on the day of birth were studied in 1997. After the intradermal injection of 0.1 cc of PPD , the amount of induration in response to the test was measured 72 hours after administration.*

Findings : *The results showed that tuberculin response was equal or lower than 5mm in 39.8% of cases , 6-9 mm in 42% and lower than 10 mm in 18.1%. Mean of PPD size was decreased with increase in age. Mean of scar following B.C.G vaccination was 4.8 mm. There was a decrease in negative tuberculin test cases as the scar size increased.*

Conclusion : *B.C.G vaccination is recommended on the day of birth due to its high preventive effect. Test of tuberculin is necessary to ensure prevention.*

Keywords : *Tuberculin Test , B.C.G Vaccination*

☐ چکیده

زمینه : تنها واکسن موجود علیه بیماری سل واکسن ب.ث.ژ است. جهت ارزیابی افزایش حساسیت دیررس آن از تست توبرکولین استفاده می‌شود.

هدف : این مطالعه به منظور ارزیابی میزان تست توبرکولین مانتو بعد از واکسیناسیون ب.ث.ژ در کودکان ۳ ماهه تا ۵ ساله مهد کودک های شهرستان ساوه در سال ۱۳۷۶ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها : پژوهش بر روی ۶۱۲ کودک واکسینه شده با واکسن ب.ث.ژ در بدو تولد در کلیه مهد کودک های شهرستان ساوه در طی ۶ ماه انجام گرفت. مقدار ۰/۱ میلی لیتر از محلول ۵ واحدی PPD استاندارد انستیتو پاستور به شکل تزریق داخل جلدی در قسمت قدام ساعد چپ تزریق گردید و پاسخ توبرکولین ۷۲ ساعت بعد مورد ارزیابی قرار گرفت. بزرگترین قطر اندوراسیون ایجاد شده ، اندازه گیری و برحسب واحد میلی متر به عنوان پاسخ توبرکولین گزارش گردید.

یافته‌ها : پاسخ توبرکولین در ۲۴۴ مورد (۳۹/۸٪) کمتر یا مساوی ۵ میلی متر ، در ۲۵۷ نفر (۴۲٪) ۶ تا ۹ میلی متر و در ۱۱۱ نفر (۱۸/۱٪) بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی متر بود. میانگین اندازه PPD با افزایش سن کاهش یافت به طوری که بعد از ۴ سالگی کمتر از ۵ میلی متر بود. میانگین اندازه اسکار ایجاد شده به دنبال واکسن ب.ث.ژ ۴/۸ میلی متر بود. با افزایش قطر اسکار از میزان موارد منفی تست توبرکولین کاسته شد.

نتیجه گیری : با توجه به تأثیر زیاد واکسن ب.ث.ژ در ایجاد مصونیت زایی بر علیه بیماری سل ، تلقیح واکسن در بدو تولد توصیه می‌شود. برای اطمینان از مصونیت ایجاد شده انجام تست توبرکولین ضروری است.

کلید واژه‌ها : تست توبرکولین - واکسن ب.ث.ژ

□ مقدمه :

بیماری سل یکی از علل ناتوانی و مرگ و میر در کودکان است. براساس آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۰ میلادی ۹۰ میلیون مورد جدید از سل گزارش شده است و ۳۰ میلیون نفر به علت این بیماری فوت نموده‌اند. (۱۲ و ۱۴) سالانه تعداد ۱۳ میلیون مورد جدید و ۵ میلیون مرگ به علت بیماری سل در کودکان کمتر از ۱۵ سال اتفاق می‌افتد. (۱۱) اگرچه در دهه‌های ۱۹۵۰ تا ۶۰ با کشف داروهای ضد سل، بهبود شرایط زندگی، اتخاذ روش‌های دقیق کنترل بیمار و انجام واکسیناسیون میزان ابتلا و مرگ و میر از سل کاهش یافت ولی مجدداً با گسترش جهانی ایدز و ایجاد سوش‌های میکوباکتریوم مقاوم بار دیگر موارد گزارش شده ابتلا به سل افزایش یافت. (۱۵) بعد از کشف باسیل سل در سال ۱۸۸۲ توسط کخ، در سال ۱۹۰۸ کالمت مطالعات خود را برای تولید واکسن سل آغاز کرد و در سال ۱۹۲۱ واکسن ب.ث.ژ مورد استفاده عموم قرار گرفت. این واکسن تنها واکسن موجود علیه بیماری سل است و عمل حفاظتی آن براساس آمارهای مختلف، متفاوت است. براساس برخی آمارها واکسن ب.ث.ژ باعث پیشگیری سل ریوی در ۵۰ درصد موارد و مننژیت سلی در ۵۰ تا ۸۰ درصد موارد می‌شود. (۱۵)

نتیجه تست توپرکولین در مطالعه انجام شده ایالات متحده عربی ۶۳ درصد، در برزیل ۸۱/۲ درصد و در هند ۷۴ درصد مثبت بوده است. (۱۳ و ۱۴) این مطالعه به منظور ارزیابی میزان تست توپرکولین بعد از واکسیناسیون ب.ث.ژ بدو تولد انجام شد.

□ مواد و روش‌ها :

از مهر ماه لغایت اسفند ماه ۱۳۷۶ تعداد ۶۳۴ کودک حاضر در مهد کودک‌های شهرستان ساوه که با واکسن ب.ث.ژ در موقع تولد واکسینه شده بودند، مورد معاینه قرار گرفتند. سن کودکان مورد مطالعه از ۳ ماه تا ۵ سال متفاوت بود. ۲۲ نفر به علل مختلف مانند مسافرت، تب، بدخیمی و ابتلا به اوریون از مطالعه حذف شدند و در نهایت ۶۱۲ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. تست توپرکولین مانتو با محلول ۵ واحدی PPD تهیه شده در انستیتو پاستور ایران انجام شد. میزان ۱/۰ میلی‌لیتر از محلول PPD با سرنگ انسولین در قسمت مرکزی $\frac{1}{4}$ میانی سطح قدامی ساعد دست چپ به صورت داخل جلدی تزریق گردید. تست ۷۲ ساعت پس از تزریق بررسی گردید و بزرگترین قطر اندوراسیون به وسیله خط کش مدرج اندازه‌گیری و برحسب میلی‌متر ثبت گردید. اندوراسیون کمتر یا مساوی ۵ میلی‌متر به عنوان پاسخ منفی، ۶ تا ۹ میلی‌متر پاسخ مشکوک (مثبت واکسینال) و بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر به عنوان پاسخ مثبت تست در نظر گرفته شد. سایر اطلاعات لازم با مراجعه به پرونده کودک در مهد کودک و پرسش از والدین تکمیل شد.

□ یافته‌ها :

از ۶۱۲ کودک مورد بررسی ۳۲۰ نفر (۵۲/۳ درصد) پسر و ۲۹۲ نفر (۴۷/۷ درصد) دختر بودند. پاسخ تست توپرکولین در ۲۴۴ نفر (۳۹/۸ درصد) منفی و در ۲۵۷ نفر (۴۲ درصد) مشکوک یا مثبت واکسینال و در ۱۱۱ نفر (۱۸/۱ درصد) مثبت بود (جدول شماره ۱).

وجود نداشت. میانگین تست مانتو در پسران ۶/۳۷ میلی متر و در دختران ۶ میلی متر بود. با افزایش سن در ۵ گروه سنی از میزان موارد مثبت تست مانتو کاسته شد. گروه یک کودکان ۳ تا ۱۲ ماهه، گروه دو ۱۳ تا ۲۴ ماهه، گروه سه ۲۵ تا ۳۶ ماهه، گروه چهار ۳۷ تا ۴۸ ماهه و گروه پنج کودکان ۴۹ تا ۶۰ ماهه را شامل می شد (نمودار شماره ۱).

میانگین کل PPD در ۶۱۲ کودک ۶/۱۹ میلی متر بود. با آزمون t بین دو گروه دختر و پسر از نظر اندازه تست مانتو تفاوت آماری وجود نداشت ($P = 0/88$). تست پوستی منفی در دختران ۴۰/۸ درصد و در پسران ۳۹ درصد بود. موارد مشکوک در پسران ۴۲/۲ درصد و در دختران ۴۱/۸ درصد و موارد مثبت در پسران ۱۸/۸ درصد و در دختران ۱۷/۵ درصد بود. تفاوت آماری معنی داری در این رابطه بین پسر و دختر

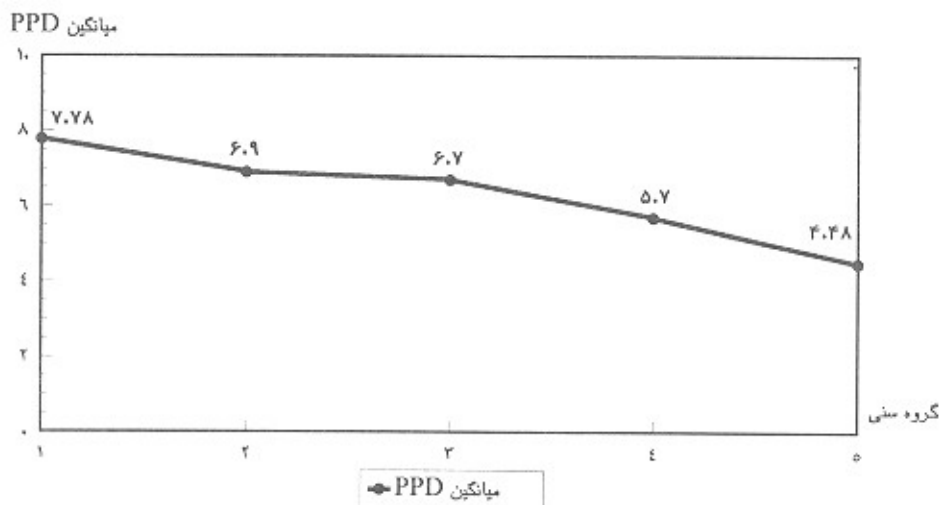
جدول ۱:

توزیع فراوانی اندوراسیون تست مانتو برحسب جنس در کودکان مورد مطالعه

اندازه PPD (mm)	پسر		دختر		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۰ - ۵	۱۲۵	۳۹	۱۱۹	۴۰/۸	۲۴۴	۳۹/۹
۶ - ۹	۱۳۵	۴۲/۲	۱۲۲	۴۱/۸	۲۵۷	۴۲
≥ 10	۶۰	۱۸/۸	۵۱	۱۷/۵	۱۱۱	۱۸/۱
جمع	۳۲۰	۱۰۰	۲۹۲	۱۰۰	۶۱۲	۱۰۰

نمودار ۱:

میانگین PPD در پنج گروه سنی مورد مطالعه



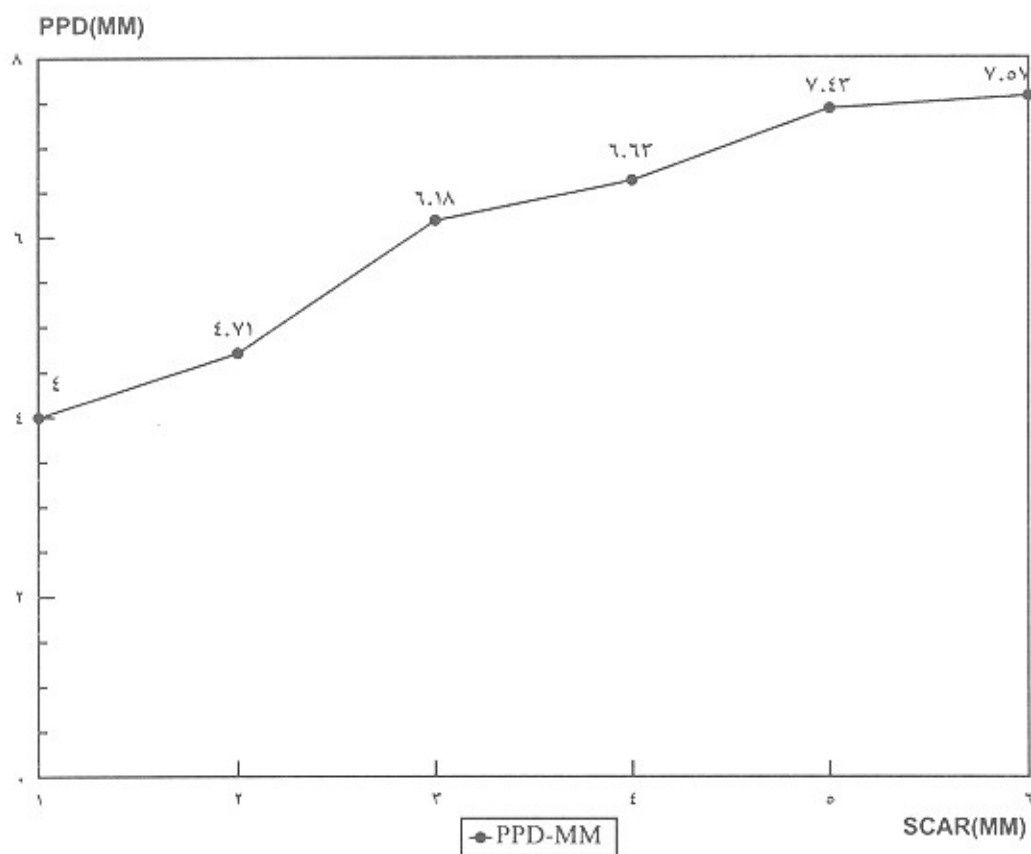
ترتیب ۴، ۴/۷، ۶/۲، ۷/۶ میلی متر بود (نمودار شماره ۲).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هرچه قطر اسکار افزایش می‌یافت از میزان موارد و تست توپرکولین منفی کاسته می‌شد. تست مانتو منفی در گروه‌های بدون اسکار، اسکار با قطر کمتر از ۳، اسکار ۳ تا ۵ میلی متر، اسکار ۵ تا ۱۰ میلی متر و گروه با اسکار بیش از ۱۰ میلی متر به ترتیب ۶۲/۷، ۵۳/۹، ۴۰/۲، ۲۶/۴، ۲۵/۳ و ۱۴/۳ درصد بود (جدول شماره ۲).

با افزایش سن میزان میانگین پاسخ تست مانتو کاهش یافته، به طوری که پس از ۴ سالگی میانگین اندازه PPD کمتر از ۵ میلی متر بود. به طور متوسط سالانه ۸/۴ درصد از موارد مثبت تست توپرکولین کاسته شد. در ۷ نفر به علت سوختگی محل اسکار، امکان اندازه‌گیری وجود نداشت. از ۶۰۵ نفر باقی‌مانده در ۶۷ نفر (۱۱ درصد) اسکار وجود نداشت. میانگین اندازه اسکار ایجاد شده به دنبال واکنش ب.ت.ژ. ۴/۸ میلی متر بود. میانگین اندازه تست مانتو در گروه‌های فاقد اسکار، اسکار با اندازه کمتر از ۳ میلی متر، اسکار ۳ تا ۵ میلی متر و گروه با اسکار ۵ تا ۷ میلی متر به

نمودار ۲:

میانگین PPD برحسب اندازه اسکار در گروه‌های مورد مطالعه



جدول ۲:

مقایسه بین اندازه اسکار و موارد پاسخ تست توبرکولین مثبت ($>5\text{mm}$) و منفی ($<5\text{mm}$)
در جامعه مورد مطالعه

اندازه اسکار (mm)	نست توبرکولین	موارد تست PPD منفی (%)	موارد تست پوستی مثبت (%)
بدون اسکار	۴۲ (۶۲/۷)	۲۵ (۳۷/۳)	
<3	۴۱ (۵۳/۹)	۳۵ (۴۶/۱)	
$3 < 5$	۷۶ (۴۰/۸)	۱۱۰ (۵۹/۱)	
$5 < 7$	۴۷ (۲۶/۷)	۱۲۹ (۷۳/۳)	
$7 - 10$	۲۳ (۲۵/۳)	۶۹ (۶۴/۷)	
>10	۱ (۱۴/۳)	۷ (۸۵/۷)	

این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.001$). به طور کلی میانگین اندازه PPD در کسانی که فاقد اسکار بودند ۴ میلی متر و در کسانی که اسکار داشتند ۶/۷ میلی متر بود. از ۵۷۰ کودک ۱۶ نفر (۲/۸ درصد) سابقه ابتلا به لنفادنیت زیر بغل را ذکر می نمودند. میانگین تست توبرکولین در کسانی که لنفادنیت داشتند ۶/۱ میلی متر و در گروهی که لنفادنیت نداشتند ۶/۲ میلی متر بود.

بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه که به منظور ارزیابی پاسخ تست توبرکولین بر روی ۶۱۲ کودک ۳ ماهه تا ۵ ساله مهد کودک های شهرستان ساوه به عمل آمد نشان داد که

میانگین PPD، ۶/۱۹ میلی متر است و با افزایش سن از میزان موارد مثبت PPD کاسته می شود. میزان تأثیر واکسن ب.ت.ژ در ایمن سازی علیه بیماری سل متفاوت گزارش شده است. دلایل این اختلاف را می توان در کارایی انواع سوش های مورد مصرف، تأثیر تماس مکرر با تعداد کم باسیل سل، اختلاف در HLA افراد، روش تزریق و طرز نگهداری واکسن، وضعیت تغذیه افراد و سن واکسیناسیون خلاصه کرد. مطالعه انجام شده در هند بر روی ۳۴۶ نوزاد واکسینه شده با ب.ت.ژ در بدو تولد نشان داد که تست توبرکولین در ۱۰ تا ۱۲ هفته بعد از تزریق واکسن، در ۷۴ درصد مثبت بوده است. در این مطالعه متوسط اسکار ۴/۵ میلی متر و متوسط تست توبرکولین ۶/۵ میلی متر بوده

ژنتیکی متفاوت و غیره باشد. با افزایش سن میزان موارد مثبت تست توبرکولین در مطالعه ما کاهش یافت که در مطالعات انجام شده در کانادا و جزیره سلیمان نیز این کاهش تأیید شده است. (۹ و ۱۵) نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که درصد قابل توجهی از کودکان بعد از واکسیناسیون ب.ث.ژ، تست PPD مثبت دارند که خود بیانگر تأکید تزریق این واکسن در موقع تولد است.

□ مراجع :

- ۱- پاشا نادر. اثرات واکسن BCG در دوره نوزادی. مجموعه مقالات ارائه شده در کنگره بین‌المللی بیماری‌های کودکان، تهران، سال ۱۳۷۳، ص ۱۲
- ۲- خواجه کرم‌الدین. ارزیابی قدرت ایمن‌سازی واکسن BCG توسط آزمون توبرکولین در کودکان زیر یک سال. مجله بیماری‌های کودکان ایران، سال ۱۳۷۵، شماره ۶: ۷۰
- ۳- شمس هدایت. بررسی واکسنش حاصل از تست مانتو در کودکان سه ماهه دارا و فاقد اسکار BCG. مجله دانشگاه علوم پزشکی گناباد سال ۱۳۷۵، سال دوم، شماره ۶: ۷۰
- ۴- نیلفروشان محمد علی. ارزیابی میزان تأثیر واکسیناسیون BCG در دوره نوزادی. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۷۴، سال دوم، شماره ۳: ۲۰۰
- ۵- ولایتی علی اکبر و همکاران. ارزیابی تست مانتو و اسکار BCG سه ماه بعد از واکسیناسیون، مسائل رایج طب اطفال (۷) در هفدهمین کنگره بزرگداشت دکتر محمد قریب، تهران، سال ۱۳۷۴، ص ۴۷۱
- ۶- مطیعی لنگرودی حسین. ارزیابی تست PPD بعد از است. (۷) در مطالعه دیگری در ترکیه که بر روی ۳۱۳ کودک واکسینه شده با ب.ث.ژ در بدو تولد انجام شده بود، تست توبرکولین در ۱۰ تا ۱۲ هفته بعد در ۶۱ درصد موارد مثبت بود. میانگین PPD، ۶/۹ میلی‌متر و میزان لنفادنوپاتی ۱۶ درصد و متوسط اسکار ۳/۶ میلی‌متر ذکر شده است. (۱۰)
- در مطالعه دیگری در ایالات متحده عربی که بر روی ۲۶۴ نوزاد واکسینه شده در بدو تولد انجام شد، تست توبرکولین ۶ تا ۸ هفته بعد، در ۶۳ درصد مثبت بوده است. در این مطالعه میانگین اندازه PPD، ۷/۷ میلی‌متر گزارش شده و ارتباط معنی‌داری بین اندازه اسکار و میزان اندوراسیون وجود داشته است. (۱۳) در مطالعه دیگری در برزیل تست توبرکولین مثبت در ۸۱/۲ درصد موارد گزارش شده و متوسط PPD، ۹/۵ میلی‌متر بوده است. (۸)
- مطالعات انجام شده در نقاط مختلف ایران موارد مثبت، مشکوک و منفی مختلفی را نشان می‌دهد. دو مطالعه در تهران نتیجه تست توبرکولین مثبت را ۱۰/۸ و ۱۷ درصد، موارد مشکوک را ۵۲/۷ و ۵۱ درصد و موارد منفی را ۳۶/۵ و ۳۲ درصد گزارش نموده‌اند. (۵ و ۴)
- مطالعات انجام شده در ارومیه، گناباد، مشهد و قزوین موارد مثبت را به ترتیب ۱۳/۳، ۲۵، ۲۴ و ۴۵/۳ درصد، موارد مشکوک را به ترتیب ۲۸/۶، ۳۷/۵، ۲۶ و ۱۵/۳ درصد و موارد منفی را به ترتیب ۵۸/۱، ۳۲، ۳۷/۵ و ۳۹/۴ درصد گزارش نموده‌اند. (۱ و ۲ و ۳ و ۶)
- موارد فوق نشان می‌دهد که نتایج تست توبرکولین مثبت، میانگین و اسکار ایجاد شده در مطالعه ما در مقایسه با سایر مطالعات متفاوت است. این تفاوت می‌تواند مربوط به عوامل مختلفی از جمله ساختار

and the new control strategy of world Health organization. *Tubercle* 1991 ; 72 : 1-6

12. Raviglione M.C , Snider D. Jr , Kochi. A. *Global epidemiology of tuberculosis , Morbidity and mortality of a world wide epidemic. JAMA* 1995 ; 273 : 220-6

13. Sedaghatian MR. *Evaluation of B.C.G at birth in the UAE tubercle* 1990 ; 71 (3) : 177-80

14. Snider D.E. Jr , lamontagen J. *The neglected global tuberculosis problem. A report of the 1992 world congress on tuberculosis. J infect, Dis* 1994 ; 106 : 1189-98

15. Stork JF. *Tuberculosis in : text book of pediatsis Behrman R.E. Nelson , Philadelphia , WB Saunders , 1996 , P 834*

واکسیناسیون BCG . مجله دانشگاه علوم پزشکی قزوین سال ۱۳۷۷ ، سال اول ، شماره ۳ : ۴۰

7. Aggarwal A. *Timing & dose of B.C.G Vaccination in infants as assessed by postvaccination tuberculin sensivity. Indian pediatrics , 1995 , 32 (6) : 636-9*

8. Ferreira A. *A B.C.G Vaccination in LBW. Tuber lung Dis* 1996 ; 77 (5) : 476-81

9. Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis in : Mandell GC. Principle & practice of Infectious Dis. New York , churchill Livingstone , 1995 , P: 2213*

10. Ildrim ISN. *Comparision of B.C.G vaccination at Birth & 3rd month of life. Arch Dis Child* 1992 ; 67 (1) : 80-2

11. Koch A. *The global tuberculosis situation*