

شیوع آدنیت ب ت ژ در شیرخواران واکسینه شده در بدو تولد

دکتر معصومه همت‌یار* دکتر آرزو چوهدری**

Prevalence of BCG adenitis in infants vaccinated at birth

M.Hematyar✉ A.Chohdari

*Abstract

Background: BCG vaccine is a safe and effective product. The most common side effects are ulceration at the site of vaccination and also regional lymphadenitis. The risk of suppurative lymphadenitis is more common in neonates than in infants and children.

Objective: To detect the prevalence of BCG adenitis in vaccinated infants and also evaluating the correlation between incidence of BCG adenitis and sex, birth weight and gestational age of neonates.

Methods: This was a retrospective analytical study in which 500 infants vaccinated at birth were evaluated for presence of BCG adenitis using a questionnaire. The correlation between occurrence of BCG adenitis and sex, gestational age and birth weight of neonates was analyzed by chi-square test.

Findings: The prevalence of BCG adenitis was 6%. No positive correlation between occurrence of BCG adenitis and the neonate sex was found. However, there was a positive correlation between occurrence of BCG adenitis and both the neonate birth weight and gestational age ($p < 0.05$).

Conclusion: Based on data found in our study, more attention to gestational age and birth weight is recommended to reduce the occurrence of BCG vaccine complications.

Keywords: Adenitis, Lymphadenitis, BCG Vaccine, Infant, Birth Weight, Gestational Age

* چکیده

زمینه: شایع‌ترین عوارض جانبی واکسن ب ت ژ زخم شدن محل واکسیناسیون و لنفادنیت موضعی است که خطر لنفادنیت چرکی در نوزادان شایع‌تر از شیرخواران بزرگ‌تر و کودکان است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین شیوع آدنیت ب ت ژ در شیرخواران و ارتباط آن با جنسیت، وزن زمان تولد و سن حاملگی نوزاد انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی گذشته‌نگر در سال ۱۳۸۲ بر روی ۵۰۰ شیرخوار که در بدو تولد واکسن ب ت ژ دریافت کرده بودند در بیمارستان جواهری تهران انجام شد. با استفاده از پرسش‌نامه شیوع آدنیت ب ت ژ در یک دوره ۶ ماهه بررسی شد. ارتباط بین بروز آدنیت ب ت ژ و جنسیت نوزاد، سن حاملگی و وزن زمان تولد با آزمون مجذور کای مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: شیوع آدنیت ب ت ژ ۶ درصد بود که ارتباط معنی‌داری بین بروز آدنیت ب ت ژ و جنسیت نوزاد به دست نیامد، اما بین بروز آدنیت ب ت ژ و وزن زمان تولد و سن حاملگی نوزاد رابطه معنی‌دار آماری مشاهده شد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها توجه به سن حاملگی و وزن زمان تولد نوزاد در رابطه با بروز عوارض واکسن ب ت ژ مهم است.

کلیدواژه‌ها: آدنیت، التهاب گره‌های لنفی، واکسن ب ت ژ، نوزادان، وزن نوزاد هنگام تولد، سن آبستنی

* استادیار گروه کودکان دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران

** پزشک عمومی

آدرس مکاتبه: تهران، خیابان شریعتی، خیابان خاقانی، بیمارستان جواهری، تلفن ۲۲۶۰۰۰۲

✉Email: f_hemat@yahoo.com

*** مقدمه :**

سل یکی از گسترده‌ترین بیماری‌های عفونی است که با ۸ میلیون مورد جدید سل ریه که سالانه در دنیا تشخیص داده می‌شود و با ۲/۸۹ میلیون مرگ، هنوز یک مشکل سلامت عمومی محسوب می‌شود.^(۱) چهار راه اساسی جهت کنترل سل عبارت اند از: بهبود وضعیت اجتماعی و اقتصادی، تشخیص و درمان موارد آلوده، پیشگیری شیمیایی افراد در معرض بیماری و واکسیناسیون ب‌ث‌ث.^(۲) واکسن ب‌ث‌ث یک واکسن زنده مشتق از یک گونه مایکوباکتریوم بویس است که توسط کالمت و گرن ضعیف و اولین بار در سال ۱۹۲۱ به انسان تزریق شد. واکسن ب‌ث‌ث برای استفاده معمول در زمان تولد در کشورهای با شیوع بالای سل توصیه شده است. تأثیر واکسن از صفر تا ۸۰ درصد است و در مناطقی که کودکان در زمان تولد واکسینه شده‌اند نیز در همین حدود بوده است.^(۳) اثر محافظتی ب‌ث‌ث برای پیشگیری از انواع شدید سل در بچه‌ها بالاست (بیش از ۸۰ درصد).^(۵) طبق پیشنهاد سازمان بهداشت جهانی دوز واکسن در نوزادان تا یک سالگی ۰/۰۵ میلی‌لیتر و بعد از یکسالگی ۰/۱ میلی‌لیتر است که به روش داخل جلدی تجویز می‌شود.^(۶) شایع‌ترین عوارض جانبی واکسن زخم شدن محل واکسیناسیون و لنفادنیت موضعی است که در یک تا ۱۰ درصد افراد واکسینه شده مشاهده می‌شود.^(۳) عوارض دیگر از جمله استئومیلیت ب‌ث‌ث بسیار نادر است. شدیدترین عارضه آن عفونت منتشر ب‌ث‌ث است که یک در ۱۰ میلیون بروز می‌کند و در افرادی که دچار نقص سیستم ایمنی از جمله عفونت ویروس نقص ایمنی هستند مشاهده می‌شود.^(۷) لنفادنیت‌های چرکی را باید تنها عارضه حقیقی و شایع واکسیناسیون ب‌ث‌ث دانست. در اولین واکسیناسیون دسته جمعی سازمان بهداشت جهانی فراوانی آدنیت‌های چرکی ۲ درصد بوده است. زمان ظهور آدنیت‌های چرکی حدود ۳ تا ۴ ماه بعد از واکسیناسیون است و پیشرفت آن شکل‌های گوناگونی دارد. در شکل معمولی خود آدنیت فیستولیزه می‌شود و پس از تخلیه چرک فیستول بسته

می‌شود. با توجه به این که در ایران در بدو تولد واکسن ب‌ث‌ث برای تمام نوزادان تزریق می‌شود و اطلاعات دقیقی نیز در مورد آدنیت ب‌ث‌ث در دست نیست این مطالعه با هدف تعیین شیوع آدنیت ب‌ث‌ث و ارتباط آن با جنسیت، سن حاملگی و وزن زمان تولد نوزاد انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته‌نگر در سال ۱۳۸۲، ۵۰۰ شیرخوار بالای ۶ ماه که در بدو تولد در بیمارستان جواهری واکسن ب‌ث‌ث دریافت کرده بودند به طور اتفاقی در یک دوره زمانی حدود ۶ ماه انتخاب شدند. واکسیناسیون ب‌ث‌ث توسط یک نفر و به میزان ۰/۰۵ میلی‌لیتر به روش داخل جلدی تجویز شده بود. اطلاعات مورد نظر از طریق مصاحبه با مادران شیرخواران انتخاب شده و پر کردن پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. متغیرهای مورد نظر شامل وجود آدنیت ب‌ث‌ث، جنسیت شیرخوار، رسیده یا نارس بودن شیرخوار در هنگام تولد، وزن زمان تولد شیرخوار و چگونگی درمان آدنیت ب‌ث‌ث بود. سپس با محاسبات آماری میزان شیوع آدنیت ب‌ث‌ث تعیین و با استفاده از آزمون مجذور کای ارتباط بین آدنیت ب‌ث‌ث و جنسیت، رسیده یا نارس بودن و وزن زمان تولد نوزاد مورد بررسی قرار گرفت.

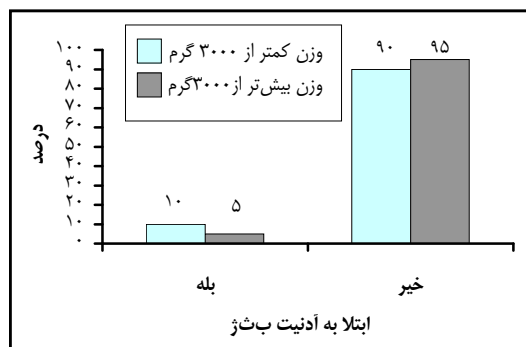
*** یافته‌ها :**

از ۵۰۰ شیرخوار مورد بررسی، ۲۶۴ نفر (۵۳ درصد) پسر و ۲۳۶ نفر (۴۷ درصد) دختر بودند. ۹۱ نفر (۱۸ درصد) وزن تولد کمتر از ۳ کیلوگرم و ۴۰۹ نفر وزن تولد بیش‌تر از ۳ کیلوگرم داشتند. ۴۶۱ نفر (۹۲ درصد) رسیده و ۳۹ نفر (۸ درصد) نارس بودند. از این شیرخواران ۲۸ نفر دچار آدنیت ب‌ث‌ث شده بودند که میزان شیوع آدنیت ب‌ث‌ث ۶ درصد بود. از نظر زمان بروز آدنیت ب‌ث‌ث ۱۴ درصد زیر ۳ ماه و ۸۶ درصد بعد از ۳ ماهگی بروز کرده بود. از شیرخوارانی که دچار آدنیت ب‌ث‌ث بودند ۱۶ نفر پسر و ۱۲ نفر دختر

مطالعه‌های دیگر نیز ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و لنفادنیت ب‌ث‌ژ مشاهده نشده است.^(۸) اما ارتباط معنی‌دار بین بروز آدنیت ب‌ث‌ژ و سن حاملگی و وزن زمان تولد نوزاد وجود داشت. بدین ترتیب که در نوزادان نارس و در نوزادان با وزن تولد پایین احتمال بروز آدنیت ب‌ث‌ژ بیش‌تر بود. البته برای تعیین دقیق این ارتباط باید مطالعه‌ای آینده‌نگر و مقایسه با گروه شاهد صورت گیرد و به دست آوردن این ارتباط در این مطالعه، قابل تعمیم به کل جامعه نیست. افزایش خطر بروز عوارض واکسن ب‌ث‌ژ در موارد نارسی متوسط و وزن تولد پایین در سایر مطالعه‌ها گزارش نشده است و نباید واکسیناسیون ب‌ث‌ژ را به دلیل نارسی یا وزن پایین در بدو تولد به تأخیر انداخت.^(۹،۸) واکسن ب‌ث‌ژ بی‌خطر است و به ندرت باعث عوارض جدی می‌شود. شایع‌ترین عوارض جانبی آن زخم‌شدن محل واکسیناسیون و لنفادنیت موضعی است که در یک تا ۱۰ درصد افراد واکسینه شده مشاهده می‌شود.^(۳) شیوع آدنیت چرکی در زیمباوه ۵ درصد، در یک بررسی بزرگ در آفریقای جنوبی شیوع عوارض جانبی واکسن ب‌ث‌ژ ۳/۱ درصد و در استرالیا خطر عوارض ب‌ث‌ژ ۵ درصد و شیوع لنفادنیت ۱ درصد گزارش شده است.^(۴) شاخص‌های احتمالی که روی عوارض موضعی تأثیر می‌گذارند شامل مقدار ب‌ث‌ژ، گونه ب‌ث‌ژ، روش تجویز آن و سن شیرخوار است. شیوع لنفادنیت با غلظت واکسن و قدرت سویه واکسینال ارتباط مستقیم دارد.^(۵) مهم‌ترین عامل افزایش خطر لنفادنیت ب‌ث‌ژ سن کمتر از یک ماه هنگام ایمونیزاسیون و به خصوص در هفته اول بعد از تولد است.^(۸) خطر لنفادنیت چرکی در نوزادان شایع‌تر از شیرخواران بزرگ‌تر و کودکان است.^(۱۰) در صورت تزریق زیرجلدی عوارض موضعی بیش‌تر از تزریق داخل جلدی مشاهده می‌شود. تجویز مقادیر بالاتر از میزان توصیه شده ب‌ث‌ژ نیز موجب عوارض موضعی بیش‌تری می‌شود.^(۵) طبق پیشنهاد سازمان بهداشت جهانی مقدار واکسن ب‌ث‌ژ در نوزادان تا یک سالگی ۰/۰۵ میلی‌لیتر و بعد از یک سالگی ۰/۱ میلی‌لیتر است.^(۶) کاهش مقدار واکسن در نوزادان نارس و

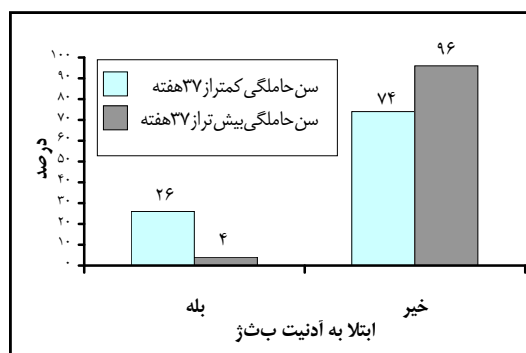
بودند و با استفاده از آزمون مجذور کای ارتباط معنی‌داری بین بروز آدنیت ب‌ث‌ژ و جنسیت نوزاد به دست نیامد. از شیرخواران مبتلا ۹ نفر وزن کمتر از ۳ کیلوگرم و ۱۹ نفر وزن تولد بیش‌تر از ۳ کیلوگرم داشتند که با $p=0/049$ این تفاوت معنی‌دار بود (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱- فراوانی بروز آدنیت ب‌ث‌ژ بر حسب وزن زمان تولد نوزاد



از این شیرخواران ۱۰ نفر سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته و ۱۸ نفر سن حاملگی بیش‌تر از ۳۷ هفته در زمان تولد داشتند که بین متغیر سن حاملگی نوزاد و بروز آدنیت ب‌ث‌ژ ارتباط معنی‌دار مشاهده شد (نمودار شماره ۲). در بیماران مبتلا ۲۵ مورد (۸۹ درصد) آدنیت خودبه‌خود سر باز کرده و برطرف شده بود. از ۳ مورد بقیه فقط یک مورد توسط جراح تخلیه شده و در ۲ مورد دیگر هیچ اقدامی انجام نشده بود.

نمودار ۲- فراوانی بروز آدنیت ب‌ث‌ژ بر حسب سن حاملگی نوزاد



* بحث و نتیجه‌گیری :

در این مطالعه شیوع آدنیت ب‌ث‌ژ ۶ درصد بود و تفاوتی بین بروز آدنیت ب‌ث‌ژ در دخترها و پسرها مشاهده نشد. در

روشی آسان، ارزان و بی‌خطر است که عوارض جانبی روش داخل جلدی را ندارد.^(۱۳) اما به دلیل نیاز به بررسی‌های بیشتر، هنوز بهترین و دقیق‌ترین روش واکسیناسیون ب‌ت‌ژ روش تزریق داخل جلدی است.

* مراجع :

1. Sushama Bais, Lekshmi Devi R. Clinical spectrum of tuberculosis in BCG vaccinated children. *Indian Ped* 2002; 39: 458-62
2. Jeena PM, Chhagan MK, Topley J, Coovadia HM, Safety of the intradermal Copenhagen 1331 BCG vaccine in neonates in Durban /South Africa. *Bulletin of the WHO* 2001; 79(4): 337-43
3. Fauci A, Braunwald E, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper. *Infectious disease, Harrison principle of internal medicine*. 15th ed, New York, Mc Graw Hill, 2001, 1013
4. Behrman, Kliegman, Jenson. *Infectious disease. Nelson text book of pediatrics*. 16th ed, Philadelphia, WB Saunders, 2000, 895-6
5. CDC. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the united state, a joint statement by the advisory council for the elimination of tuberculosis and the advisory committee on immunization practices. *MMWR* 1996 April 26; 45(RR-4): 1-18
6. Turnbull FM, Mclntyre PB, Achat HM, Wang H. National study of adverse reaction after vaccination with bacilli Calmette-Guerin. *CID* 2002; 34: 447-53
7. Scheifele MD, law B et al. Disseminated bacilli Calmette Guerin infection: three recent Canada communicable disease report. *CCDR* 1998 May 1; 24-9
8. Awad R. BCG vaccine and post BCG complications among infants in Gaza Strip, 1999. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2001 Jan-March; 7(1-2): 211-20

کم‌وزن توصیه نمی‌شود.^(۹) بهترین محل تزریق حد فاصل یک‌دوم بالایی و دوسوم تحتانی خارجی بازو است. هیچ‌گاه تزریق واکسن در یک‌سوم بالایی بازو توصیه نمی‌شود زیرا خطر آدنیت‌های زیربغلی و بالای ترقوه را افزایش می‌دهد. در کودکان نارس کمتر از ۳۴ هفته باید انجام واکسیناسیون تا ۳۴ هفته به تأخیر افتد، اما کودکان بالاتر از این سن یا کودکان با وزن کم، پاسخ کافی نسبت به واکسن نشان می‌دهند.^(۱۰) توصیه‌های داده شده در مورد درمان آدنیت‌های ب‌ت‌ژ از عدم درمان تا تخلیه جراحی، تجویز داروهای ضد سل یا ترکیبی از داروها و جراحی متفاوت است.^(۵) سازمان بهداشت جهانی توصیه می‌کند برای غدد لنفاوی سر باز کرده یا چسبیده، تخلیه و تجویز مستقیم داروهای ضد سل در داخل ضایعه انجام شود، اما ضایعه‌های غیرچسبنده بدون درمان خودبه‌خود بهبود می‌یابند.^(۵) تخلیه غدد لنفاوی اندک زمانی قبل از سر باز کردن و هنگامی که پوست روی آدنیت نرم و نازک شده است بیش‌ترین کمک را به بهبود می‌کند. تخلیه با سوزن به بهبود و پیش‌گیری از پیدایش سینوس کمک می‌کند.^(۱۱) در یک بررسی در ژاپن نیاز به درمان جراحی برای لنفادنیت ب‌ت‌ژ ۰/۰۰۶ درصد گزارش شده است.^(۱۲) با توجه به این که در ایران واکسیناسیون در بدو تولد انجام می‌شود جهت کاهش عوارض آن از جمله کاهش بروز آدنیت ب‌ت‌ژ توصیه می‌شود واکسیناسیون ب‌ت‌ژ توسط فرد ماهر و به صورت داخل جلدی به مقدار ۰/۰۵ میلی‌لیتر و در محل مناسب انجام شود. توجه به سن حاملگی و وزن زمان تولد نوزاد در رابطه با بروز عوارض واکسن مهم است. به مادران در مورد عوارض این واکسن آگاهی لازم داده شود و عوارض تزریق ب‌ت‌ژ در مراجعه‌های بعدی شیرخوار پی‌گیری شود. در صورت بروز آدنیت ب‌ت‌ژ و چرکی شدن آن جهت پیشگیری از پیدایش سینوس و اسکار نابه‌جا توصیه به تخلیه آدنیت صورت گیرد. به تازگی تحقیقاتی بر روی انجام واکسیناسیون ب‌ت‌ژ از طریق رکتال در حیوانات انجام شده است که به همان میزان روش داخل جلدی مؤثر و پاسخ‌ایمنی ایجاد شده مشابه بوده است و از طرفی

for suppurative post BCG adenitis. Arch Dis Child 1994; 71: 443-7

12. Mahburbur Rahman, Miho Sekimoto, Isamu Takamatsu. Economic evaluation of universal BCG vaccination of Japanese infants. Int J Epidemiol 2001; 30: 380-5

13. Abolhassani M, Lagranderi M, Chavarot P, Balazuc A M, Marchal G. Mycobacterium bovis BCG induces similar immune responses and protection by rectal and parenteral immunization routes. Infect Immun 2000 Oct; 68 (10): 5657-62

9. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger B, Iskander JK, Watson JC. General recommendations on immunization, Recommendation of the advisory committee on immunization practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP), MMWR. 2002 Feb 8; 51(RR02):1-36

10. Lesley Voss. BCG vaccination. guidelines for tuberculous control in New Zealand, 2003 available at : <http://www.moh.govt.nz/moh.nsf>, chap 8: 1-29

11. Banani SA, Alborzi A. Needle aspiration