

## بررسی تاثیر واکنش ب.ت.ژ در بدو تولد بر مثبت شدن تست پوستی توبرکولین در کودکان

دکتر ایرج صدیقی\*، دکتر مرضیه اصدق\*\*، دکتر مینا نیکبخت\*\*

دریافت: ۹۱/۱۱/۲، پذیرش: ۹۲/۴/۱۷

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** طبق پیش بینی سازمان بهداشت جهانی سالانه ۱/۳ میلیون کودک مبتلا به سل میشوند. با توجه به عدم امکان بررسی خلط در کودکان تشخیص سل کودکان براساس سه معیار سابقه تماس، یافته های رادیولوژی و تست پوستی توبرکولین میباشد که نشاندهنده اهمیت این تست می باشد. از طرفی واکنش ب.ت.ژ که در ایران تزریق می شود قادر به ایجاد پاسخ مثبت تست پوستی توبرکولین می باشد و باعث می شود در مواردی پزشکان نتایج مثبت تست پوستی را ناشی از تزریق واکنش بدانند. هدف از این مطالعه بررسی میزان واکنش تست پوستی توبرکولین در کودکانی است که واکنش ب.ت.ژ در بدو تولد دریافت کرده اند. **روش کار:** در یک مطالعه تحلیلی - مقطعی تعداد ۵۶۴ کودک ۱ تا ۶ ساله که در بدو تولد واکنش BCG دریافت کرده بودند به روش نمونه گیری خوشه ای انتخاب شدند. پس از اخذ رضایت از والدین مشخصات کودکان در یک چک لیست ثبت و سپس تست پوستی توبرکولین به روش مانتو با تزریق ۰/۱ میلی لیتر از محلول PPD پنج واحدی داخل پوست انجام شد و نتیجه آزمون ۷۲-۴۸ ساعت ثبت گردید. انجام تست و اندازه گیری سفتی محل تست توسط پرسنل آموزش دیده صورت گرفت و سپس داده های بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش چهاردهم و آزمونهای One-Way ANOVA و t-test تجزیه و تحلیل شدند. **نتایج:** از مجموع ۵۶۴ کودک، ۲۸۸ نفر پسر و ۲۷۶ نفر دختر بودند، قطر ایندوراسیون تست پوستی در ۳۱۹ نفر (۵۶/۴٪) صفر بود، ۲۲۸ نفر (۴۰/۶٪) قطر ایندوراسیون بین ۱ تا ۱۰ میلیمتر، ۹ نفر (۱/۶٪) تا ۱۵ میلیمتر و فقط ۸ نفر (۱/۴٪) بیشتر از ۱۵ میلیمتر داشتند. میانگین قطر ایندوراسیون  $۱/۸ \pm ۲/۹$  میلیمتر بود و بر اساس تعاریف استاندارد تست پوستی سل فقط در ۱۲ کودک (۲/۱٪) مثبت بود. واکنش توبرکولین از نظر جنسی تفاوت معنی داری نداشت ولی میزان ایندوراسیون با افزایش سن به طور معنی داری کاهش داشت.

**نتیجه نهایی:** نتایج بدست آمده نشان می دهد تزریق واکنش ب.ت.ژ تاثیر زیادی در نتایج تست پوستی توبرکولین نزد کودکان بالای دو سال ندارد و بدون در نظر گرفتن سابقه واکنش ایندوراسیون لازم است تست پوستی مثبت در کودکان بالای دو سال مورد ارزیابی دقیق تشخیصی قرار گیرد.

**کلید واژه ها:** تست پوستی توبرکولین / عفونت سلی نهفته / واکنش ب.ت.ژ

### مقدمه:

سل در ایران حدود ۲۵ تا ۵۰ مورد به ازای هر صد هزار نفر جمعیت می باشد اما همسایگی ایران با کشور افغانستان (با شیوع بیش از سیصد نفر به ازای هر صد هزار جمعیت) و عراق (با شیوع بیش از صد نفر به ازای هر صد هزار جمعیت) ضرورت توجه بیش از پیش ما را به این بیماری نشان می دهد. براساس تخمین سازمان جهانی بهداشت سالانه بیش از هشت میلیون نفر دچار بیماری

علیرغم پیشرفت روشهای تشخیص و درمان بیماریهای عفونی، بیماری سل همچنان از معضلات بهداشتی جهان می باشد. تاکنون یک سوم جمعیت جهان با میکروب سل آلوده شده اند و سالانه بیش از هشت میلیون مورد جدید سل بروز می کند که بیش از ۹۵٪ موارد ابتلا مربوط به کشورهای در حال توسعه جهان است (۱). گرچه شیوع

\* دانشیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (sedighi@umsha.ac.ir)

\*\* دکتری حرفه ای پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

کودکان است (۵-۳، ۱).

با توجه به اینکه طبق برنامه واکسیناسیون کشوری تمام کودکان در بدو تولد واکسن BCG دریافت می کنند که ممکن است پزشکان را در تفسیر نتایج تست دچار تردید کند و باعث شود نتایج مثبت تست پوستی توبرکولین را ناشی از تزریق واکسن دانسته و مواردی از کودکان مبتلا به عفونت نهفته درمان کامل دریافت نکنند این مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر واکسن ب.ث.ژ بر نتایج تست پوستی توبرکولین در کودکان طراحی و اجرا شد.

### روش کار:

طی یک مطالعه تحلیلی - مقطعی با نمونه گیری خوشه ای طی سال ۱۳۸۶ تعداد ۵۶۴ کودک ۶-۱ ساله که در بدو تولد واکسن BCG دریافت کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. کودکانی که دارای سابقه تماس با فرد مسلول، ابتلا به بیماری خاص (نارسایی کلیوی، نارسایی کبدی، نقص ایمنی)، سوء تغذیه (وزن کمتر از منحنی صدک ۳ - قطع ۲ منحنی رشد) مصرف داروهای تضعیف کننده ایمنی، تزریق خون طی یک ماه گذشته، تزریق واکسن BCG در زمانی غیر از بدو تولد، دریافت واکسن MMR در یک ماه گذشته (تزریق واکسن در روز انجام تست بلامانع است) و سابقه ابتلا به بیماری های ویروسی (سرخک، آبله مرغان، اوریون) طی یک ماه اخیر از مطالعه خارج شدند.

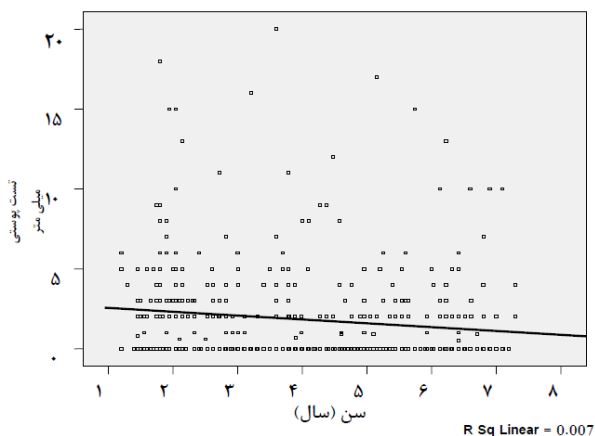
مشخصات مربوط به هر کودک نظیر سن، جنس، قطر اسکار واکسن BCG توسط پزشک در یک فرم طراحی شده ثبت شد و پس از توضیحات لازم در مورد روش انجام تست و بی خطر بودن آن و اخذ رضایت از والدین تست پوستی سل به روش مانتو برای هر کودک به وسیله تکنسین آموزش دیده انجام شد. روش انجام تست به این صورت بود که پوست سطح قدامی ساعد در فاصله یک سوم فوقانی و دو سوم تحتانی به آرامی نگه داشته شد و سوزن با شیب مختصر به داخل پوست فرو برده شده و به میزان یک دهم میلی لیتر از مایع PPD پنج واحدی ساخت موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی به صورت داخل پوستی تزریق شد به طوری که برجستگی کم رنگ با حاشیه مشخص به اندازه ۵ تا ۸ میلی متر داخل پوست مشاهده شود. نتیجه تست ۷۲-۴۸ ساعت بعد توسط پزشک آموزش دیده بررسی و اندازه سفتی (اندوراسیون) در محور افقی بازو عمود بر محور ساعد بر حسب میلی متر ثبت گردید. قطر سفتی

سل میشوند و هر سال حدود دو میلیون نفر به دلیل سل فوت میکنند که از این تعداد سالانه ۱/۳ میلیون کودک مبتلا به بیماری و ۴۵۰۰۰ نفر از آنان فوت میکنند (۱، ۲).

گرچه تست پوستی توبرکولین (Tuberculin Skin Test; TST) یکی از روشهای تشخیص سل می باشد اما تشخیص سل بالغین عمدتاً بر اساس بررسی خلط بیماران می باشد در حالیکه به دلیل عدم امکان تهیه نمونه خلط در کودکان و همچنین نتایج ضعیف بررسی ترشحات معده (کمتر از ۴۰ درصد با سه بار نمونه گیری) معیار تشخیص سل کودکان بر اساس وجود سه معیار سابقه تماس با بیماران بزرگسال، رادیوگرافی قفسه سینه و تست پوستی توبرکولین می باشد که نشاندهنده اهمیت انجام و تفسیر درست تست پوستی به عنوان یکی از سه معیار اصلی سل کودکان می باشد (۱، ۲).

در صورت ورود میکروب سل به بدن و ایجاد پاسخ سیستم ایمنی بدون ایجاد علائم بالینی و رادیولوژی، عفونت نهفته سلی (Latent Tuberculosis Infection; LTBI) ایجاد می شود که در صورت عدم درمان ۱۰-۵٪ بزرگسالان مبتلا به بیماری سل می شوند در حالی که عفونت سلی نهفته شیرخواران در صورت عدم درمان ۴۰٪ موارد تبدیل به بیماری سل می شود، درمان عفونت نهفته سلی کودکان زیر شش سالی که در معرض تماس با بیماران سل ریوی مسری بوده اند باعث موفقیت بیش از ۹۰ درصد میشود که نشان دهنده اهمیت تشخیص و درمان عفونت نهفته سلی کودکان است (۳-۱). با توجه به اینکه در موارد سل نهفته علائم بالینی و رادیولوژی وجود ندارد تنها راه تشخیص یافتن پاسخ سیستم ایمنی به عفونت ایجاد شده می باشد که به این منظور معمولاً از تست پوستی توبرکولین استفاده میشود. یکی از مشکلات استفاده از این تست برای تشخیص عفونت نهفته سل وجود واکنش متقاطع و مثبت کاذب با مایکوباکتریومهای غیر سلی و تزریق قبلی واکسن ب.ث.ژ (Bacille Calmette-Guérin; BCG) می باشد گرچه استفاده از روشهای بررسی اینتر فرون گاما (Interferon gamma release assays; IGRAs) به طور اختصاصی تر نشاندهنده عفونت سلی است و سابقه واکسیناسیون قبلی باعث نتیجه مثبت کاذب نمی شود اما عدم دسترسی روتین به این آزمایشات و همچنین عدم حساسیت کافی این روشها در کودکان نشان دهنده اهمیت بیشتر تفسیر درست نتایج تست پوستی توبرکولین

بررسی قطر ایندوراسیون تست پوستی بر اساس سن کودکان نشان داد که با افزایش سن، قطر آن کاهش می یابد و نشان دهنده وجود همبستگی آماری معنی دار بین قطر ایندوراسیون با سن کودکان می باشد ( $P < 0.05$ ) (شکل ۱، جدول ۲).



شکل ۱: منحنی همبستگی قطر ایندوراسیون تست پوستی توبرکولین با سن

جدول ۲: میانگین قطر ایندوراسیون تست پوستی توبرکولین بر حسب گروه های سنی

گروه سنی (ماه)	تعداد	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد (mm)	قطر ایندوراسیون (mm)
۱۲-۲۴	۱۷۶	۲/۹ $\pm$ ۲/۵	-۱۸
۲۵-۳۶	۱۲۰ *	۲/۹ $\pm$ ۱/۳	-۲۰
۳۷-۴۸	۱۰۰ *	۲/۶ $\pm$ ۱/۴	-۱۲
۴۹-۶۰	۹۷ *	۲/۷ $\pm$ ۱/۴	-۱۷
۶۱-۷۲	۷۱	۳ $\pm$ ۱/۹	-۱۳

\* تفاوت نسبت به گروه سنی ۱ تا ۲ سال  
\*\* One-Way ANOVA

واکنش تست پوستی توبرکولین در کودکان تحت مطالعه تفاوت معنی داری از نظر جنسی نداشت.

اسکار BCG در ۵۵۷ کودک وجود داشت که میانگین قطر اسکار BCG در این کودکان  $4/6 \pm 1/5$  میلیمتر بود. در تمام بیماران دارای تست پوستی مثبت اسکار ناشی از واکنش BCG دیده شد که میانگین اسکار در این کودکان  $5/7 \pm 1/4$  میلی متر بود. در حالی که ۹۸/۷ درصد بیماران با تست پوستی منفی دارای اسکار BCG بودند که میانگین اسکار BCG در این گروه  $4/6 \pm 1/5$  میلی متر بود. از کل موارد بررسی شده فقط ۷ کودک (۱/۳٪) اسکار BCG نداشتند که تمامی این ۷ مورد تست پوستی توبرکولین منفی داشتند.

(ایندوراسیون) ۱۰ میلیمتر و بیشتر برای کودکان زیر چهار سال و قطر سفتی بیش از ۱۵ میلیمتر برای کودکان چهار سال و بیشتر مثبت شمرده شدند (۱).

لازم به ذکر است که برای انجام آزمایش و تفسیر نتایج از افراد با تجربه در این زمینه استفاده شد. علاوه بر آن قبل از انجام آزمایش طی یک کارگاه آموزشی پزشک و تکنسین های مربوطه تحت آموزش لازم به وسیله توضیحات شفاهی و نمایش اسلایدهای مربوطه قرار گرفتند. در نهایت بصورت عملی بر روی تکنسین های حاضر به صورت داوطلبانه انجام شد و همچنین جزوه آموزشی نحوه انجام و خواندن TST در اختیار آنان قرار گرفت. پس از جمع آوری نتایج اطلاعات وارد نرم افزار SPSS و پیرایش ۱۴ شد و با آزمون One-Way ANOVA و t-test آنالیز لازم انجام گرفت.

### نتایج:

از ۵۶۴ کودک مورد مطالعه تعداد ۲۸۸ کودک (۵۱/۱٪) پسر و ۲۷۶ کودک (۴۸/۹٪) دختر بودند. میانگین سنی آنان  $36/2 \pm 17/3$  ماه بود و در محدوده سنی ۱۲ تا ۷۲ ماه قرار داشتند. قطر ایندوراسیون تست پوستی در ۳۱۹ نفر (۵۶/۴٪) صفر بود. ۲۲۸ نفر (۴۰/۶٪) قطر ایندوراسیون بین ۱ تا ۱۰ میلیمتر داشتند، ۹ نفر (۱/۶٪) قطر ایندوراسیون ۱۰ تا ۱۵ میلیمتر و ۸ نفر (۱/۴٪) نیز قطر ایندوراسیون بیشتر از ۱۵ میلیمتر داشتند. میانگین قطر ایندوراسیون در کودکان مورد بررسی،  $2/9 \pm 1/8$  میلیمتر بود. بر اساس معیار تست پوستی سنجش، سل فقط در ۱۲ کودک (۲/۱٪) مثبت بود که ۱۰ کودک زیر ۴ سال قطر ایندوراسیون مساوی و بیشتر از ۱۰ میلی متر و ۲ کودک بالای ۴ سال قطر ایندوراسیون مساوی و بیشتر از ۱۵ میلی متر داشتند. بیشترین میزان موارد مثبت TST در کودکان ۱ تا ۲ ساله دیده شد (جدول ۱).

جدول ۱: نتایج تست پوستی سل بر حسب سن

گروه سنی (ماه)	تست پوستی توبرکولین	
	مثبت (تعداد (درصد))	منفی (تعداد (درصد))
۱۲-۲۴	۵ (۴۱/۷)	۱۷۱ (۳۰/۸)
۲۵-۳۶	۳ (۲۵)	۱۱۷ (۲۰/۹)
۳۷-۴۸	۲ (۱۶/۷)	۹۸ (۱۷/۹)
۴۹-۶۰	۲ (۱۶/۷)	۹۵ (۱۷/۴)
۶۱-۷۲	-	۷۱ (۱۳)

**بحث:**

با در نظر گرفتن اینکه در جمعیت عمومی بدون هیچ فاکتور خطری معیار مثبت بودن تست پوستی توبرکولین در کودکان زیر ۴ سال مساوی یا بیشتر از ۱۰ میلی متر و در کودکان ۴ ساله و بزرگتر مساوی یا بیشتر از ۱۵ میلی متر می باشد و با توجه به اینکه گروههای پر خطر وارد مطالعه حاضر نشدند، تست پوستی سل فقط در ۱۲ کودک (۲/۱٪) مثبت بود (۱۰ کودک زیر ۴ سال و ۲ کودک بالای ۴ سال) و ۹۷/۹ درصد تست پوستی منفی داشتند.

در مطالعه ای که توسط صادقی و همکاران در شیراز انجام شده نشان میدهد ۶۸ درصد کودکان ۳/۵ تا ۴ سال و ۲۷ درصد کودکان زیر یکسال تست منفی داشته اند که به نظر می رسد نتایج منفی کمتر نسبت به مطالعه جاضر ناشی از این است که در مطالعه شیراز قطر ۵ تا ۱۰ میلیمتر به عنوان مشکوک تلقی شده و تنها موارد کمتر از ۵ میلیمتر منفی محاسبه شده اند (۶). در مطالعه قائمی و همکاران نیز موارد ایندوراسیون با قطر بیش از ۱۰ میلیمتر فقط در ۲/۶ درصد شیرخواران و ۲/۴ درصد کودکان هفت ساله گزارش شده و ۹۷/۶ درصد کودکان هفت ساله که سابقه تزریق واکسن در بدو تولد داشته اند قطر کمتر از ۱۰ میلی متر داشته اند و هشتاد درصد کودکان هفت ساله ایندوراسیون صفر میلی متر داشته اند که مطابق نتایج مطالعه حاضر میباشد و دلالت بر عدم تاثیر قابل توجه واکسن BCG در بدو تولد در نتایج تست پوستی کودکان دارد (۷).

بررسی نتایج تست پوستی بر اساس سن کودکان مطالعه حاضر نشان داد که بیشترین میزان موارد تست پوستی مثبت در کودکان یک تا دوساله دیده می شود و با افزایش سن میانگین قطر تست پوستی بطور معنی داری کاهش می یابد. در مطالعه صادقی نیز میانگین قطر تست پوستی با افزایش سن کاهش داشته بطوری که کمترین اندازه در ۳/۵ تا ۴ سالگی بوده و بیشترین در سن کمتر از یکسال و همچنین در مطالعه قائمی میانگین قطر تست پوستی در شیر خواران ۴/۵ ماهه ۲/۲ میلی متر و در کودکان ۷ ساله کمتر از یک میلی متر بوده که همگی نشان از کاهش اندازه با افزایش سن است. شایعترین علت تست پوستی مثبت کاذب به علت عفونت های ناشی از

مایکوباکتریهای غیر سلی (NTM) است که با افزایش سن کودک افزایش می یابند (۱) اما نتایج مطالعه حاضر حاکی از کاهش قطر تست پوستی TST با افزایش سن است که نشان می دهد موارد تست پوستی مثبت در سال اول زندگی به علت تزریق واکسن BCG است ولی با افزایش سن اثر واکسن BCG در ایجاد پاسخ مثبت تست پوستی بطور چشم گیری کاهش می یابد و موارد مثبت ناشی از آن قابل اغماض است. لازم است هر کودک دارای تست پوستی مثبت (در صورتی که تست TST به صورت هدف دار در گروه های پرخطر انجام شود) بدون توجه به سابقه واکسیناسیون از نظر احتمال ابتلا به عفونت نهفته سلی ارزیابی شود.

اسکار BCG در ۹۸/۸ درصد کودکان (۵۵۷ کودک) وجود داشت که میانگین قطر اسکار BCG در این کودکان  $4/6 \pm 1/5$  میلیمتر بود. در مطالعه صادقی بیش از ۷۰ درصد موارد اسکار واکسن داشته اند و میانگین قطر تست پوستی در کودکان دارای واکسن بیش از کودکان بدون اسکار بود. در مطالعه قائمی ۹۷/۹ درصد شیرخواران و ۸۷/۸ درصد کودکان دارای اسکار واکسن بودند که متناسب با نتایج این مطالعه بوده و نشان می دهد که در اغلب موارد واکسن BCG در بدو تولد باعث ایجاد اسکار می شود اما با وجود اسکار واکسن در اغلب موارد، احتمال ایجاد واکنش پوستی ناشی از آن پس از دو سالگی بسیار کم است (۶،۷).

تفاوت معنی داری بین اندازه تست پوستی و جنس وجود نداشت که متناسب با سایر مطالعات است (۶،۷).

یک مرور سیستماتیک نشان میدهد سابقه تزریق واکسن BCG باعث ایجاد واکنش پوستی می شود اما قطر بیش از ۱۵ میلی متر عمدتاً به دلیل عفونت سلی می باشد و نتایج را بایستی بر حسب ریسک فاکتورهای هر فرد تفسیر نمود. یک مرور سیستماتیک دیگر نیز نشان می دهد تاثیر تزریق واکسن BCG در زمان شیرخوارگی بر تست پوستی کودکان پس از سن ده سالگی نا چیز است (۸،۹). بر اساس مطالعه دیگری که به مقایسه نتایج تست پوستی در کودکان واکسینه شده و کودکان واکسینه نشده پرداخته است، تفسیر نتیجه تست پوستی کودکان واکسینه شده علاوه بر سن کودک بستگی به شیوع سل در هر منطقه دارد (۱۰). بررسی کودکان کمتر از پنج سال در اوگاندا نشان می دهد نتایج تست پوستی کودکان

### سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از پایان نامه تحصیلات دوره پزشکی حرفه ای می باشد. بدینوسیله از جناب آقای دکتر امیری، جناب آقای دکتر عرفانی و سرکار خانم دکتر دروزی و کارکنان محترم مراکز بهداشت و درمانی شهر همدان که در انجام این مطالعه همکاری کرده اند قدردانی می شود.

### منابع:

1. Starke JR. Tuberculosis. In: Kliegman RM, ed. Nelson text book of pediatrics. 19 ed. Philadelphia: Elsevier, 2011:996-1010.
2. Nasehi M, Mirhaghani L. [National tuberculosis guideline]. 2nd ed. Tehran: Andishmand, 2010. (Persian)
3. Moradmand S, Rasoolinejad M. What is the optimal test for diagnosis of latent tuberculosis? Acta Medica Iranica 2012;50(6):361-2.
4. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-Cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: An update. Ann Intern Med 2008;149:177-84.
5. Al-Orainey IO. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? Ann Thora Med 2009; 4(1): 5-9.
6. Sadeghi Hasanabadi A, Hadi N, Yaghoot M. Tuberculin reaction and BCG scar in children vaccinated at birth. East Mediter Health J 1998; 4(1):21-6.
7. Ghaemei E, Vakili M, Khodabakhshi B, Bakhshandehnosrat S, ghapour SA, Naeimeh-Tabiei M, et al. [Tuberculin reaction in 4.5 months babies and 7 years old children, vaccinated with BCG at birth]. J Gorgan Univ Med Sci 2004; 6(2): 26-31.(Persian)
8. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. Thorax 2002; 57: 804-9.
9. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(11): 1192-204.
10. Joos TJ, Miller WC, Murdoch DM. Tuberculin reactivity in bacille Calmette-Guérin vaccinated populations: A compilation of international data. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10(8):883-91.
11. Musoke Mudido P, Guwatudde D, Nakakeeto MK, Bukenya GB, Nsamba D, Johnson JL, et al. The effect of bacille Calmette-Guérin vaccination at birth on tuberculin skin test reactivity in Ugandan children. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3(10):891-5.
12. Triverio PA, Bridevaux PO, Roux-Lombard P, Niksic L, Rochat T, Martin P-Y, et al. Interferon-gamma release assays versus tuberculin skin testing for detection of latent tuberculosis

با سابقه تماس با بیمار مسری بایستی بدون توجه به سابقه تزریق واکسن ب ت ژ تفسیر شود(۱۱). صادقی معتقد است که بعد از سن ۴ سالگی در کودکان ایرانی واکنش توبرکولینی مثبت میتواند به منزله عفونت سلی ارزیابی شود و ناشی از واکسن نمیباشد و برخی منابع ذکر می کنند تاثیر واکسن حداکثر تا ۲-۳ سالگی باقی میماند اما براساس مطالعه حاضر و مطالعه قائمی ایندوراسیون بیش از ۱۰ میلی متر را نباید ناشی از واکسن تلقی کرد و لازم است بررسی لازم از نظر ابتلا به سل انجام شود(۱،۶). تزریق واکسن BCG ممکن است باعث تست پوستی مثبت شود که در صورت تزریق واکسن بعد از دوره شیرخوارگی این تاثیر بارزتر و پایدارتر است اما طبق برنامه کشوری واکسیناسیون در ایران فقط یک نوبت واکسن در بدو تولد تزریق میشود که تاثیر آن در ایجاد واکنش پوستی کمتر است. استفاده از آزمونهای بررسی اینترفرون گاما عفونت نهفته سلی را بطور اختصاصی تر بررسی می کند و با موارد مثبت کاذب ناشی از واکسن ب ت ژ همراه نیست اما حساسیت این روش در بیشتر مطالعات مشابه با تست پوستی توبرکولین ذکر شده است(۵). برخی مطالعات نشان می دهند آزمونهای بررسی اینترفرون گاما برای تشخیص عفونت نهفته سلی حساسیت بیشتری دارد اما نکته قابل توجه اینکه این موارد با احتمال بیشتر پیشرفت به سمت بیماری همراه نبوده است و لذا در مواردی که از آزمونهای بررسی اینترفرون گاما مثبت ولی تست پوستی منفی باشد درمان عفونت نهفته سلی بجز در موارد پر خطر مانند تماس نزدیک یا عفونت با ویروس نقص ایمنی توصیه نمی کنند. با توجه به عدم دسترسی ساده و عدم حساسیت کافی این آزمونها در کودکان و نتایج این مطالعه و سایر مطالعات ذکر شده باید از تست پوستی توبرکولین به عنوان یک آزمون ساده، ارزان و با ارزش حتی در کودکان واکسینه شده استفاده شود(۱۴-۱۲، ۷، ۳، ۱).

### نتیجه نهایی:

با توجه به اهمیت تشخیص سل نهفته نزد کودکان با سابقه تماس با بیماران مسری، درمان ساده و موفق سل نهفته کودکان، عدم حساسیت آزمونهای بررسی اینترفرون گاما و نتایج این مطالعه پیشنهاد می شود موارد تست پوستی مثبت در کودکان ایرانی به ویژه پس از دو سالگی بدون در نظر گرفتن سابقه واکسیناسیون مورد ارزیابی دقیق تشخیصی قرار گیرند.

- in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:1952-6.
13. Young J, E. O'Connor M. Risk factors associated with latent tuberculosis infection in mexican american children. *Pediatrics* 2005; 115(6): 647-53.
14. Trajman A, Steffen RE, Menzies D. Interferon-gamma release assays versus tuberculin skin testing for the diagnosis of latent tuberculosis infection: An overview of the evidence. *Pulmonary Medicine*. 2013. doi:10.1155/2013/601737

Archive of SID

*Original Article*

## The Effect of Bacille Calmette-Guérin Vaccination at Birth on Tuberculin Skin Test Reactivity

I. Sedighi, M.D. <sup>\*</sup>; M. Asdagh, G.P. <sup>\*\*</sup>; M. Nikbakht, G.P. <sup>\*\*</sup>

Received: 21.1.2013

Accepted: 8.7.2013

### Abstract

**Introduction & Objective:** The World Health Organization estimates that 1.3 million Tuberculosis cases occur in children each year. Due to the lack of sputum examination in children, the diagnosis of pediatric tuberculosis is based on three criteria; close contact history, chest x ray finding and positive tuberculin skin test. On the other hand, BCG vaccine that in our national immunization schedule, routinely administered is able to make a positive skin test. The aim of this study is to evaluate the tuberculin skin test reactions in children who have received BCG vaccine.

**Materials & Methods:** This analytic cross sectional study was performed on 564 cases of 1-6 year old children previously vaccinated with BCG at birth and chosen by cluster sampling. Data of each child obtained for age, sex and retained BCG scar. In the second step informed parental consent was obtained then TST was administered by injecting 0.1 ml of 5 units purified protein derivated (PPD) into the volar surface of the forearm. The TST induration was measured 48-72 hours after injection of PPD. TST administration and measurement of induration were done by trained healthcare workers. Data were analyzed with One-Way ANOVA and t-test by SPSS version 14.

**Results:** In our study, out of 564 children, 288 were male and 278 were female. 319 (56.4%) cases didn't show any reaction. Out of all, 228 cases (40.6%) had TST reaction 1-10mm, 9 cases (1.6%) had TST 10-15 mm and only 8 cases (1.4%) had TST induration >15 mm. Mean indurations diameter was  $2.9 \pm 1.8$  mm and according to the definition of positive TST only 12 cases (2.1%) had positive TST. There was no statistically sexual preference in TST reaction but with increasing of age induration diameter of TST decreased meaning that there is an inverse relationship between age and TST reaction.

**Conclusion:** According to our results, BCG vaccination at birth did not have any major effect in tuberculin skin test and each child with positive TST after 2 year age should be evaluated carefully.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2013; 20 (3):194-200*)

**Keywords:** BCG Vaccine / Tuberculin Skin Test / Tuberculosis Infection, Latent

\* Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (sedighi@umsha.ac.ir)  
\*\* General Practitioner