

بررسی اسکار BCG و پاسخ PPD به دنبال واکسیناسیون BCG دوره

نوزادی، شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

دکتر محمدرضا شریف* ، دکتر ابوالقاسم غفاریان* ، دکتر علیرضا شریف** ، طاهره مازوچی***

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 PPD 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 در مستمر مراجعه نمودند، صورت پذیرفت. پس از بررسی از نظر دریافت واکسن به BCG دوره نوزادی، اسکار اندازه‌گیری شد و آزمایش مانتو با استفاده از محلول مورد PPD عمل آمد. نتایج 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، بیش از ۹۳ درصد از نوزادان واکسینه شده در سن ۳، ماهگی اسکار BCG داشتند، ۵۳/۳ درصد شیرخواران ۳ ماه پس از واکسیناسیون BCG آزمایش مانتو مثبت داشته و هر چه اندازه اسکار BCG بزرگتر می‌شد، اندازه آزمایش مانتو نیز افزایش می‌یافت.

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

واژگان کلیدی: ب ت ژ، 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

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 قبلاً واکسیناسیون مجدد انجام می‌گرفت. در صورت عدم انجام واکسیناسیون، شانس 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 حداکثر 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 تناقض‌های مذکور و به منظور تعیین اسکار BCG و پاسخ PPD به دنبال واکسیناسیون BCG 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 مثبت در جامعه و برای تعیین حداکثر 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 BCG به روش معمول با همان شیوه متداول به عمل آمد.

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 (۶/۱ 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 حداکثر ۹۶/۳ درصد برآورد می‌نماید.

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

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

جمع	اسکار BCG (میلی متر)			پاسخ PPD (میلی متر)
	۱۰-۱۵ درصد	۵-۹ درصد	۰-۴ درصد	
۲۴	- (۰)	- (۰)	۲۴ (۱۰۰)	کمتر از ۱
۱۶۸	۵ (۴/۳)	۵۳ (۳۰/۳)	۱۱۰ (۶۵/۴)	۱-۴
۱۷۴	۳۱ (۱۷/۸)	۹۷ (۵۵/۸)	۴۶ (۲۶/۴)	۵-۷
۲۶	۱۰ (۳۸/۴)	۱۳ (۵۰/۱)	۳ (۱۱/۵)	۷ و بیشتر

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
پسران بیش از دو برابر اسکار در دختران است (۹/۳)
درصد در مقابل ۴/۱ درصد) (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع شیرخواران به دنبال واکسیناسیون BCG بر حسب اسکار حاصله و به تفکیک جنس در

شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

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

نتایج آزمایش مانتو پس از ۷۲ ساعت نشان داد که
میزان آزمایش مانتو $۴/۹ \pm ۰/۳$ میلی‌متر و دامنه تغییرات
آن از حداقل صفر و حداکثر ۱۲ میلی‌متر بود.
در ۱۵۹ نفر (۴۰/۵ درصد) اسکار BCG مثبت
بود که شامل ۶۹ پسر (۱۷/۶ درصد) و ۹۰ دختر (۲۲/۹

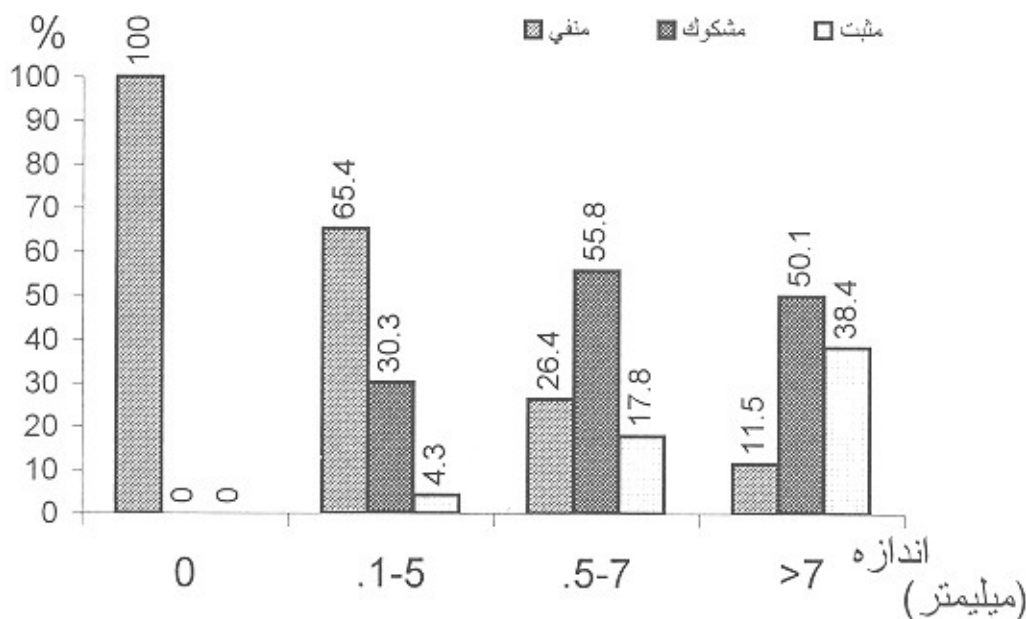
درصد) بود که پاسخ PPD منفی بین صفر تا ۵ میلی‌متر
داشتند. ۱۶۳ نفر (۴۱/۶ درصد) دارای اسکار BCG
مثبت و آزمایش مانتو مثبت بین ۵-۱۰ میلی‌متر بودند. در
۴۶ نفر (۱۱/۷ درصد) اسکار BCG مثبت، و آزمایش مانتو
مثبت قوی بیش از ۱۰ میلی‌متر داشتند. وضعیت آن در

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

جدول (۳) آرایه 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
	۰-۴ درصد	۵-۹ درصد	۱۰-۱۵ درصد	
۱۹۵	۸۰ (۴۱)	۸۴ (۴۳/۱)	۳۱ (۱۵/۹)	پسر
۱۹۷	۱۰۳ (۵۲/۳)	۷۹ (۴۰/۱)	۱۵ (۷/۶)	دختر



نمودار ۱- توزیع ۳۹۲ نوزاد واکسینه شده با BCG بر حسب اندازه اسکار آن و به تفکیک پاسخ PPD در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۷

روشن نگه‌داری 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 نشان‌دهنده رعایت اصول واکسیناسیون به خصوص

ارزیابی‌های مربوط به تاثیر یک واکسن BCG حتی سال‌ها پس از واکسیناسیون ، اندازه اسکار مربوط به آن واکسن اندازه‌گیری شود، می‌تواند به عنوان معیاری برای سنجش حساسیت (Sensitivity) ایجاد شده در مقابل واکسن محسوب گردد (۱۳). به خصوص این که آزمایش مانندی مثبت به دنبال تزریق در مقابل واکسن به مرور زمان منفی می‌شود، در حالی که اندازه اسکار BCG دست‌خوش چنین تغییری نمی‌گردد (۱۴).

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

۱- با توجه به اثبات نقش واکسیناسیون BCG در جلوگیری از بیماری سل (۱۵)، به خصوص انواع وخیم آن (سل میلیاری و مننژیت 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 می‌شود.

۲- هم‌چنان که در مطالعات دیگر نیز تاکید 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 می‌دهند، ضروری می‌نماید.

۵۳/۳۱ درصد از شیرخواران سه ماه پس از واکسیناسیون BCG آزمایش ماتو مثبت داشتند. گرچه این رقم از مطالعه مربوط به شیلی (۹۴ درصد) کمتر است (۶) ولی از ارقام مربوط به تحقیق‌های 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 می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت در مثبت شدن آزمایش ماتو به دنبال واکسیناسیون BCG در دوره نوزادی ، به علت تفاوت‌های طبیعی موجود در تکامل سیستم ایمنی نوزادان می‌باشد که خود احتمالاً ناشی از تفاوت در ساختار ژنتیک نوزادان است (۱۰). توضیح دیگری که در مورد این اختلاف می‌توان ذکر کرد نوع قدرت واکسن، روش تجویز، طرز تهیه ، نگه داری و حالت تغذیه‌ای فرد گیرنده می‌باشد (۱۱، ۱۲).

در این مطالعه نشان داده شد که آزمایش ماتو در همه شیرخوارانی که اسکار BCG نداشتند منفی بود. هم‌چنین هر چه اندازه اسکار BCG بزرگ‌تر می‌شود، اندازه آزمایش ماتو 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.
 - ۵- گلکاری ح. مجموعه مقالات. کنگره بزرگداشت مرحوم دکتر قریب؛ ۱۳۷۴: ۴۷۵-۴۷۴.
 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 tuberculosis association. Effectiveness of BCG vaccination in Great Britain Tubercle. 1985; 56: 129.
 8. Karalliedde S. Tuberculin response of Srilankan children after BCG vaccination at birth. Tubercle. 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.
 - ۱۱- ولایتی ع. بیماری سل. تهران: مرکز نشر دانشگاهی؛ ۱۳۶۶: ۷۲۸.
 - ۱۲- محمدی م. سل. دارو و درمان. ۱۳۶۷؛ ۵: ۵۷-۵۳.
 13. Grange JM. Tuberculin test. Tubercle. 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.