



## مقاله اصلی

## بررسی وضعیت تست مانتو (PPD) در دانشجویان پزشکی دانشکده پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۹

### خلاصه

#### مقدمه

دانشجویان پزشکی در معرض بالای مواجهه با بیماری سل قرار دارند. این مساله لزوم بررسی دقیق تر وضعیت عفونت سلی را در این جمعیت مطرح می کند.

#### روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی تست مانتو بر ۲۰۰ نفر از دانشجویان پزشکی در شروع دوره ی یک ماهه کارآموزی بخش عفونی بیمارستان امام رضا (ع) پس از اخذ رضایتشان، طی سال های ۸۹ تا ۹۱ انجام گرفت. پس از ۷۲ ساعت قطر اندوراسیون اندازه گیری و تفسیر شد. سپس وضعیت تست پوستی با سن، جنس، سابقه تماس نزدیک با فرد مسلول و وجود بیماری زمینه ای در دانشجویان، مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. اطلاعات با نرم افزار SPSS و آزمون های تی و کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شد.

#### نتایج

افراد مونث ۵۸٪ جمعیت مورد بررسی را تشکیل می دادند. ۹۳/۵٪ تست پوستی منفی و ۶/۵٪ تست پوستی مثبت داشتند. بین دو گروه با تست پوستی مثبت و منفی، از نظر میانگین سنی، اختلاف معنی داری گزارش نشد (P=۰/۷۸). نتیجه تست مانتو با توجه به جنسیت در دو گروه اختلاف معناداری نداشت (P=۰/۰۵۷). هیچ یک از افراد سابقه ای از تماس نزدیک با فرد مسلول را نداشتند. تنها یک نفر سابقه ای از پیوند کلیه داشت که نتیجه تست وی منفی بود.

#### نتیجه گیری

در این مطالعه ۶/۵٪ دانشجویان تست مانتو مثبت داشتند که ارتباط معناداری با جنسیت، سابقه تماس نزدیک با فرد مسلول و بیماری زمینه ای نداشت. از آنجا که ۹۳/۵٪ از دانشجویان تست مانتو منفی داشتند، ضرورت انجام دوره ای تست مانتو در این گروه پر خطر مطرح می شود تا در صورت مثبت شدن، درمان پروفیلاکسی شوند.

**کلمات کلیدی:** تست مانتو، دانشجویان پزشکی، سل

**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد

<sup>۱</sup> اشرف توانائی ثانی\*

<sup>۲</sup> سیمین حاجیان

<sup>۳</sup> مریم صالحی

۱-دانشیار بیماری های عفونی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲-دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری

های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

۳-استادیار پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\* مشهد، بیمارستان امام رضا، بخش عفونی،

مشهد، ایران

تلفن: ۹۱۴۳۹-۹۱۵۵۰-۹۸

email:tavanaee@ums.ac.ir

## مقدمه

سازمان بهداشت جهانی (WHO) برآورد کرده است که حدود ۱/۳ مردم جهان، به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده هستند. طبق اعلام WHO سرعت شیوع سل از سال ۲۰۰۲ و میزان مرگ سالانه در اثر سل کاهش یافته است. پنج کشور با بیشترین میزان شیوع سل در سال ۲۰۱۰، هند، چین، جنوب آفریقا، اندونزی و پاکستان اعلام شده است (۱). بر اساس آمار بانک جهانی، شیوع سل در کشور ما در سال ۲۰۱۲، ۱۲ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر اعلام شده است (۲).

در واکنش اولیه بین میزبان و باکتری، مراحل اولیه عفونت معمولاً بدون علامت است (۳). پاسخ ایمنی تکثیر باسیل ها را متوقف می کند و ممکن است تعدادی از باسیل ها به حالت خفته در بدن باقی بمانند. در این حالت وجود تست پوستی توبرکولین مثبت، تنها مدرک نشان دهنده وجود عفونت سلی است (۲). عدم بروز بیماری بالینی و تست پوستی توبرکولین مثبت، پیامد متعارف و معمول عفونت اولیه سلی است که در ۹۰٪ موارد اتفاق می افتد (۴). شانس بروز بیماری در فاصله زمانی کوتاهی پس از عفونت در بالاترین حد خود قرار دارد، اما با گذشت زمان به طور ثابت کاهش می یابد (۲). مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اغلب توسط قطره های تنفسی از بیمار مبتلا به سل ریوی پخش می شود. احتمال تماس با بیمار مبتلا به سل فعال، نزدیکی و طول مدت تماس، حساسیت فرد و محیط، از عوامل مؤثر در انتقال سل می باشد. غربالگری مؤثر در پیشگیری از وقوع موارد جدید ضروری است و با توجه به این که بیشترین احتمال ابتلا برای یک فرد سالم در ۲ سال اول آلودگی است، تستهای مؤثر غربالگری برای مشخص نمودن آلودگی به سل در بیماران در معرض خطر، با توجه به وجود داروهایی که از آن پیش گیری می کنند، ضروری است. تست توبرکولین پوستی یا PPD<sup>1</sup> پرستفاده ترین وسیله تشخیصی برای شناسایی موارد آلوده به سل و در حال حاضر بهترین تست در دسترس برای غربالگری سل به شمار می آید (۴). تست توبرکولین یکی از راههای تخمین شیوع عفونت با باسیل سل در یک جامعه و اساس آن واکنش های ازدیاد

حساسیت تأخیری است و حساسیت و اختصاصیت آن کمتر از ۱۰۰٪ بوده و در صورت مثبت بودن تست، مفهوم آن تماس با باسیل سل در گذشته یا اخیر است (۵).

در کشور ما درمان پیشگیری که با هدف جلوگیری از پیشرفت عفونت ناشی از مایکوباکتریوم سلی به طرف بیماری سل تجویز می شود، فقط برای افراد در معرض خطر بالا، از جمله کارکنان مراکز بهداشتی درمانی ضروری است (۶). درمان پیشگیری با ایزونیازید احتمال تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال را به میزان ۹۰٪ کاهش داده و اثر حفاظتی آن در غیاب عفونت مجدد طولانی مدت و long life است (۷). از این رو ضرورت بررسی وضعیت آلودگی در این جمعیت، خصوصاً دانشجویان پزشکی که در معرض بالایی از خطر ابتلا به عفونت بیمارستانی سل می باشند و بیماری در مقایسه با جمعیت عادی بروز بالاتری دارد مطرح می شود تا در صورت لزوم اقدامات لازم انجام شود (۸).

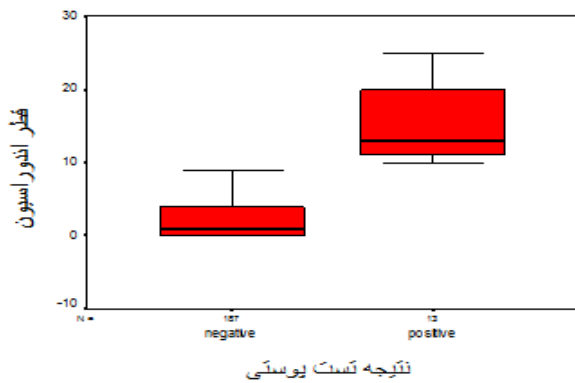
## روش کار

در این مطالعه توصیفی، ۲۰۰ نفر از دانشجویان دانشکده پزشکی مشهد که طی سال های ۸۹ - ۹۱ دوره ی یک ماهه کار آموزی بخش عفونی را در بیمارستان امام رضا (ع) گذرانده اند، طی مطالعه مقطعی وبا روش نمونه گیری غیر احتمالی مبتنی بر هدف، در ابتدای دوره پس از اخذ رضایت، آموزش های لازم را دیده و توسط پرسنل مجرب و تحت نظارت اساتید، تست مانته به روش استاندارد در ایشان انجام گرفت و پس از ۷۲ ساعت میزان اندوراسیون خواننده و تفسیر شد. هم چنین سن، جنس، سابقه تماس نزدیک با فرد مسلول و وجود بیماری زمینه ای در دانشجویان ثبت شد و توضیحات لازم به دانشجویان مبنی بر اقدامات مورد نیاز، بر اساس گروهی که پس از تفسیر در آن قرار می گیرند، داده شد. اطلاعات با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شده و با آزمون های تی و کای اسکوئر بررسی شد.

## نتایج

با مثبت در نظر گرفتن قطر اندوراسیون برابر یا بزرگتر از ۱۰ میلی متر جهت جمعیت مورد مطالعه، تعداد ۱۸۷ مورد (۹۳/۵٪)

<sup>1</sup> Purified Protein Derivative



**نمودار ۱-** توزیع میزان اندوراسیون در دو گروه با تست پوسیتی مثبت و منفی

در بررسی جمعیت تحت مطالعه، هیچ یک از افراد سابقه ای از تماس نزدیک با فرد مسلول را نداشتند. از نظر بررسی بیماری زمینه ای، تنها ۱ نفر سابقه ای از پیوند کلیه داشت که نتیجه تست وی منفی بود (با قطر اندوراسیون کمتر از ۵ میلی متر).

### بحث

در سال ۲۰۰۴، تیزریا<sup>۱</sup> و همکاران پنج دانشکده پزشکی را از نظر شیوع عفونت سلی مورد بررسی قرار دادند (۸). این مطالعه از ۱۰۹۴ دانشجوی و در سه مقطع قبل از ورود به مرحله بالینی، در مراحل اولیه بالینی و در اواخر دوره بالینی صورت گرفت. نتایج بررسی حاکی از آن بود که در کل شیوع عفونت تاخیری سلی ۹/۶٪ بوده است که آمار آن در مراحل اولیه بالینی ۷٪ گزارش شد. میانگین سنی دانشجویان با نتیجه تست مثبت  $22 \pm 2/8$  و در دانشجویان با نتیجه تست منفی  $3/1 \pm 22/4$  بود. از جمعیت مورد مطالعه، ۵/۱٪ خانم ها و ۸/۸٪ آقایان تست مثبت داشتند. آمار حاصله از مطالعه ما تا حدودی نزدیک به آمار این مطالعه است به طوری که در مطالعه حاضر، شیوع تست پوسیتی مثبت ۶/۵٪ بود. ۴٪ خانم ها و ۲/۵٪ آقایان تست مثبت داشتند. در مطالعه حاضر آقایان کمتر در معرض ابتلا به عفونت سلی هستند که این مساله می تواند به علت تعداد کمتر آقایان مورد بررسی در جمعیت مورد مطالعه باشد. البته طبق اعلام سازمان جهانی بهداشت، آقایان

تست پوسیتی منفی و تعداد ۱۳ مورد (۶/۵٪) تست پوسیتی مثبت داشتند. در میان ۲۰۰ نفر جمعیت مورد بررسی، ۱۱۶ نفر (۵۸٪) را افراد مونث و ۸۴ نفر (۴۲٪) را افراد مذکر تشکیل می دادند. در کسانی که تست پوسیتی منفی داشتند، ۴۲/۲٪ آنها مذکر و ۵۷/۸٪ مونث بودند و در کسانی که تست پوسیتی مثبت داشتند، ۳۸/۵٪ آنها مذکر و ۶۱/۵٪ مونث بودند (جدول ۱).

بازه سنی افراد ۲۲ تا ۲۷ سال بوده و در کسانی که تست پوسیتی منفی داشتند، حداقل سن ۲۱ سال و حداکثر ۲۷ سال با میانگین سنی ۲۲/۳۳ سال بود. هم چنین در افرادی که تست پوسیتی مثبت داشتند، حداقل سن ۲۲ سال و حداکثر ۲۳ سال و میانگین سنی ۲۲/۵۳ سال بود. در دو گروه با نتایج مثبت و منفی، از نظر میانگین سنی، طبق آزمون تی تست، اختلاف معنی داری میان آنها مشاهده نشد ( $p=0/78$ ). نتیجه تست مانوا با توجه به جنسیت بر اساس آزمون کای اسکور، در دو گروه با اختلاف ناچیزی معنادار گزارش نشد ( $p=0/057$ ) (جدول ۲).

از نظر توزیع میزان اندوراسیون در بین دو گروه، کسانی که تست پوسیتی منفی داشتند، حداقل قطر اندوراسیون ۰ میلی متر و حداکثر ۹ میلی متر و میانگین ۲/۱۸ میلی متر اندازه گیری شد. هم چنین کسانی که تست پوسیتی مثبت داشتند، حداقل قطر اندوراسیون ۱۰ میلی متر و حداکثر ۲۵ میلی متر و میانگین ۱۵/۱۵ میلی متر اندازه گیری شد (نمودار ۱).

**جدول ۱-** مقایسه توزیع جنسی در بین افراد مورد مطالعه

جنس	تست پوسیتی مثبت	تست پوسیتی منفی	جمعیت کل
مونث	۸ (۶۱/۵٪)	۱۰۸ (۵۷/۸٪)	۱۱۶ (۵۸٪)
مذکر	۵ (۳۸/۵٪)	۷۹ (۴۲/۲٪)	۸۴ (۴۲٪)

**جدول ۲-** مقایسه توزیع سنی در بین افراد مورد مطالعه

سن	تست پوسیتی مثبت	تست پوسیتی منفی	جمعیت کل
	Mean (min-max)	Mean (min-max)	Mean (min-max)
سن	۲۲/۵۳ (۲۲-۲۳)	۲۲/۲۳ (۲۱-۲۷)	۲۲/۳۴ (۲۱-۲۷)

<sup>1</sup> Tezeira

تست پوستی مثبت بیشتری رابه خود اختصاص می دهند که دلیل آن را عوامل اجتماعی دانسته است تا عوامل بیولوژیکی. میانگین سنی افراد مورد مطالعه نیز با مطالعه حاضر هم خوانی دارد.

در مطالعه ای که توسط دکتر ابراهیمی تاج و همکاران در سال ۱۳۸۸ بر دانشجویان پزشکی زیر ۲۵ سال انجام شد میانگین اندوراسیون ۷۲ ساعت بعد از تلقیح ۴/۲۲ میلی متر بود که در مطالعه حاضر ۳/۰۴ میلی متر گزارش شد (۱۰). تست پوستی مثبت در این گروه، ۶/۷٪ بوده است که نزدیک به نتیجه حاصل از مطالعه ما (۶/۵٪) بود. ۱۲/۷٪ از خانم ها تست پوستی مثبت داشتند در حالی که این میزان در آقایان ۱۰/۲٪ بود که همانند مطالعه حاضر تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود نداشت.

در مطالعه دکتر حبیب زاده که در سال ۱۳۸۳ میزان تماس کارکنان خدمات بهداشتی درمانی با میکوباکتریوم توبرکلوزیس را در اردبیل مورد بررسی قرار داد نتایج نشان داد که ۶۰ نفر از دانشجویانی که هنوز وارد مرحله کارآموزی بالینی نشده بودند، تست مانتو در ۱۳/۳٪ موارد مثبت بود (۱۱). در مطالعه حاضر این میزان در دانشجویانی که دوره کارآموزی بالینی بخش عفونی را گذرانده بودند ۶/۵٪ به دست آمد. این در حالی است که همه افراد مورد مطالعه بخش داخلی را پشت سر گذاشته و با بیماران سلی در بخش ریه در تماس بودند. این عدم هم خوانی، شاید به علت عدم رعایت اصول خواندن صحیح میزان قطر اندوراسیون در روش کار باشد. زیرا افتراق قرمزی از اندوراسیون مشکل بوده و خواندن نتیجه تست وابستگی زیادی به فرد دارد. مسئله مهمتر جامعه آماری مورد بررسی در این مطالعه می باشد که با توجه به جمعیت ۶۰ نفری مورد بررسی، قابل استناد نمی باشد.

چونگ-دلگادو و همکاران طی سال های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۰ شیوع و بروز عفونت تاخیری سل را در ۷۰۷ دانشجوی پزشکی مورد مطالعه قرار دادند (۹). شیوع تست توبرکولین اولیه ۱۴/۴٪ بود که این نتیجه نیز مغایر با مطالعه حاضر که ۶/۵٪ گزارش شده است، بود. البته در این مطالعه مشخص نکرده است که این آمار مربوط به چه مرحله ای از آموزش پزشکی است که در صورت بررسی دانشجویان در کلیه مقاطع آموزش دوره پزشکی، با توجه به افزایش مواجهه، میزان شیوع بالاتر تست پوستی مثبت در این افراد قابل توجه است. هم چنین این مطالعه در کشور چین که

جزء پنج کشور با شیوع بالای سل در جهان است انجام شده که در نتیجه شیوع بالاتر تست پوستی مثبت قابل پیش بینی است. در این مطالعه همانند مطالعه حاضر هیچ رابطه معناداری بین نتیجه تست پوستی مثبت و جنس وجود نداشت.

در این مطالعه هیچ کدام از افراد تماس نزدیک با فرد مسلول نداشتند و در نتیجه این عامل و نقش آن در شیوع عفونت سلی به خوبی مورد بررسی قرار نگرفت. البته باید اضافه نمود که همه افراد مورد مطالعه بخش داخلی را گذرانده و با بیمار مبتلا به سل در بخش ریه سروکار داشته اند اما نقش این نوع رابطه، که با توجه به میزان فعالیت دانشجویان در دوره کارآموزی، تماس نزدیک محسوب نمی گردد در شیوع و ابتلا به عفونت سل نامشخص باقی مانده است و نیازمند مطالعات بیشتری است.

هم چنین در افراد مورد مطالعه ۱ مورد بیمار پیوند کلیه وجود داشت که نتیجه تست مانتو منفی بود. با این حال پیوند کلیه و دریافت دارو های سرکوب کننده ایمنی در این فرد می تواند نتیجه را به سمت منفی کاذب سوق دهد. هم چنین با توجه به احتمال بروز بسیار بالاتر سل در این افراد، توصیه های لازم جهت پیگیری تشخیصی، به محض رویت علائم اولیه بیماری، داده شد. با توجه به میزان تست پوستی منفی ۹۳/۵٪ در میان دانشجویان که طی سال های آینده در مواجهه بیشتری با عامل عفونت و در نتیجه ابتلا به سل فعال خواهند بود، ضرورت پیگیری و انجام مطالعه دیگری را جهت بررسی افرادی که طی ۲ سال اول پس از تست پوستی منفی، دارای تست مثبت می شوند، می رساند. تا اقدامات لازم و در یافت پروفیلاکسی در آنها انجام شود.

مسئله مهم دیگری که مطرح می شود اجرای مناسب معیار های بهداشتی کنترل سل در کلیه سطوح است تا انتقال و ابتلای شغلی و بیمارستانی سل به حداقل برسد. رعایت کامل دستورالعمل مرکز کنترل بیماری ها در رابطه با سل، می تواند از انتقال عامل عفونت، هم در بیماران و هم پرسنل بهداشتی درمانی جلوگیری کند. پرسنل بهداشتی درمانی خصوصا دانشجویان پزشکی که در سطوح مواجهه بالایی قرار دارند، باید در زمینه لزوم انجام دوره ای تست پوستی توبرکولین، آموزش ببینند.

**نتیجه گیری**

رساند تا در صورت مثبت شدن، درمان پروفیلاکسی دریافت کنند.

این مطالعه نشان داد که ۶/۵٪ دانشجویان در جمعیت مورد بررسی تست مانتو مثبت داشتند و این نتیجه ارتباط معناداری با سن، جنسیت، سابقه تماس نزدیک با فرد مسلول و بیماری زمینه ای نداشت. از آنجایی که ۹۳/۵٪ از دانشجویان تست مانتو منفی داشتند و در ادامه دوره بالینی در مواجهه بیشتری خواهند بود، این مسئله ضرورت انجام دوره ای تست مانتو را در این گروه می

**تشکر و قدردانی**

این مطالعه استخراج شده از پایان نامه دکتری پزشکی بوده است و از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به خاطر کمک مالی و نرسینگ و دانشجویان شرکت کننده در طرح تشکر و سپاسگذاری می شود.

**References:**

1. Hopewell PC, Bloon BR. Tuberculosis and other mycobacterial disease. In: Muray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey JA. Textbook of Respiratory Medicine. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Sanders; 2012.
2. WHO publications on tuberculosis. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis. [Home page on the internet]. 2012. [Cited 2013 Nov 5]. Available at: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/htm\\_tb\\_2006\\_371/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/htm_tb_2006_371/en/)
3. Mc Donald, Reichman LB. Tuberculosis. In: Baum GD, Crapo JD, Celli BL, Karlinksky JB. Textbook of pulmonary disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkin; 1998. p. 903-930.
4. Mario C, Raviglione MC. Mycobacterial disease. In: Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison's principles of internal medicine. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1107.
5. Crofton SJ, Horne N, Miller F. clinical tuberculosis. London: Mosby company; 1992. p. 89-115.
6. Spindola De MS, Campos De OA, Xavier SA, Pereira PD, Leao SC, Santos NR, et al. Positive tuberculin test and risk of infection by Mycobacterium tuberculosis in a tuberculosis clinic settled in an upright building, in Minas Gerais, Brazil. Rev Med Chil 2012 Aug; 140(8):1022-1027.
7. Daniel W, Fitzgerald, Timothy R, Sterling, David W, Haas DW. mycobacterial disease. In: Mandel GL, Douglas, Bennetts. Principles and practice of infectious disease. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 2787-2796.
8. Teixeira EG, Menzies D, Comstock GW, Cunha AJ, Kritski AL, Soares LC, et al. Latent tuberculosis infection among undergraduate medical students in Rio de Janeiro State, Brazil. Int J Tuberc Lung Dis 2005 Aug; 9(8):841-847.
9. Chung-Delgado K, Guillen-Bravo S, Navarro-Huaman L, Quiroz-Portella R, Revilla-Montag A, Ruiz-Alejos A, et al. [Medical students at risk: prevalence and incidence of tuberculin skin test conversion]. Rev Chilena Infectol 2012 Aug; 29(4):375-381.
10. Ebrahimi Taj F, Mohamadi Gkanghah A, Ramezani M. Determination of size of PPD in 24 and 48 hours after of inoculation in student under 25 years in Hazrat Rasol Akram Hospital. Ardabil MUM 2009 ;(9):199-203.
11. Habib Zade SH, Tazakori Z, Amani F. Determination of contact with mycobacterium tuberculosis in health care worker of Boali Hospital. Ardabil MUM 2005 ;(4):321-326.