

بررسی شیوع عفونت سل نهفته با تست پوستی توبرکولین در کودکان کم‌تر در معرض خطر شهر شیراز

چکیده

حسین معصومی اصل^{۱*}
عبدالوهاب البرزی^۲
بهمن پورعباس^۲

۱- گروه بیماری‌های عفونی کودکان، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، تهران، ایران.

۲- گروه بیماری‌های عفونی کودکان، مرکز تحقیقات میکروپوشناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، تقاطع حافظ - جمهوری، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر. تلفن: ۰۲۱-۶۶۷۰۴۹۰۱
E-mail: dr_masoumiasl@yahoo.com

مقدمه

عفونت سل نهفته (Latent Tuberculosis Infection, LTBI) حالتی است که فرد مبتلا به عفونت با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس بوده ولی در حال حاضر بیماری فعال سل ندارد و بدون یافته‌های بالینی و رادیولوژیک می‌باشد. تخمین زده می‌شود در آمریکا ۱۰ الی ۱۵ میلیون نفر مبتلا به LTBI باشند.^۱ بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت سالانه بین هشت تا ۹ میلیون نفر مبتلا به سل شده و دو میلیون نفر از سل می‌میرند و به‌طور تقریبی ۱/۷ میلیارد نفر، نزدیک به

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۴/۱۱

زمینه و هدف: تست پوستی توبرکولین یکی از تست‌های در دسترس برای شناسایی عفونت سل نهفته می‌باشد. مطالعه حاضر به منظور ارزیابی میزان شیوع این عفونت در گروه کودکان کم‌تر در معرض خطر ۱۵-۱ ساله انجام شد. **روش بررسی:** با یک مطالعه مقطعی به مدت شش ماه در سال ۱۳۸۸ تعداد ۱۲۸۹ دختر و پسر با نمونه‌گیری تصادفی چند مرحله‌ای در ۱۵ گروه از چهار منطقه شهرداری شیراز انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل سن ۱۵-۱ سال، سابقه معتبر واکسیناسیون BCG در بدو تولد، ایرانی، مقیم شیراز و سلامت جسمانی بود. مبتلایان به تب، نقص ایمنی و مصرف‌کنندگان دارو کنار گذاشته شدند. اندوراسیون ۱۰ میلی‌متر و بیش‌تر مثبت تلقی شد. **یافته‌ها:** شیوع عفونت سل نهفته در کودکان ۱۵-۱ ساله ۴/۵٪ برآورد شد. میزان شیوع در گروه سنی ۵-۱ ساله ۳/۵٪، گروه ۱۰-۶ ساله ۴/۱٪ و در گروه ۱۵-۱۱ ساله ۵/۷٪ برآورد شد. بیش‌ترین میزان شیوع در ۱۵ ساله‌ها ۹/۸٪ و کم‌ترین میزان در سه سالگی ۲/۲٪ بود. جنس در ابتلای به عفونت سل نهفته نقشی نداشت. تفاوت معنی‌داری از نظر شیوع عفونت سل نهفته در چهار منطقه شهرداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: کم‌ترین میزان شیوع این عفونت در مقایسه با سایر مطالعات در کشور مشاهده شد. با کاهش میزان عفونت سل نهفته در یک جامعه به‌ویژه افراد کم‌تر در معرض خطر، ارزش اخباری مثبت این تست کاهش می‌یابد که اغلب نتایج آن مثبت کاذب بوده و ناشی از واکنش‌های غیراختصاصی و مایکوباکتریوم‌های محیطی می‌باشد. بنابراین تست مناسبی نبوده و نیازمند جایگزینی با تست‌های جدید می‌باشد.

کلمات کلیدی: عفونت سل نهفته، تست پوستی توبرکولین، کودکان، کم‌تر در معرض خطر.

یک‌سوم جمعیت جهان مبتلا به عفونت سل نهفته با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس هستند.^{۲-۵} از طرف دیگر علی‌رغم تشدید اقدامات کنترل بیماری سل موارد بیماری رو به افزایش است به‌طوری که در سال ۱۹۹۷ تعداد هشت میلیون و در سال ۱۹۹۹ تعداد ۸/۴ میلیون مورد جدید گزارش شده است.^۶ از نظر علت مرگ و میر بیماری سل رتبه دوم را پس از ویروس نقص ایمنی انسانی (Human Immunodeficiency Virus, HIV) به خود اختصاص می‌دهد.^{۷،۸} هم‌اکنون بیش از ۲۰ میلیون نفر در دنیا مبتلا به بیماری سل می‌باشند. هر ثانیه یک نفر به عفونت مایکوباکتریوم

۱۲۸۹ نفر از کودکان ۱۵-۱ ساله شیراز با تست پوستی توبرکولین مورد آزمایش قرار گرفتند. این تعداد به ۱۵ گروه به‌طور تقریبی مساوی متشکل از نصف دختر و نصف پسر تقسیم شدند. نمونه‌ها با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی چند مرحله‌ای و براساس لیست دانش‌آموزان ۲۴ مدرسه و ۱۱ مهد کودک از چهار منطقه شهرداری شیراز انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل سن ۱۵-۱ سال (۱۲ تا ۱۹۲ ماه)، سابقه معتبر واکسیناسیون BCG در بدو تولد، ایرانی، مقیم شیراز و دارا بودن سلامت جسمانی بود کودکان غیرمقیم، غیرایرانی، بدون سابقه واکسیناسیون، مبتلایان به تب و سایر بیماری‌های تب‌دار، نقص ایمنی و مصرف‌کنندگان دارو از مطالعه کنار گذاشته شدند. برای آزمایش یک‌دهم میلی‌متر از محلول پنج واحدی PPD ساخت انستیتو پاستور ایران به‌صورت داخل جلدی در قسمت قدامی ساعد چپ تزریق گردید. نتیجه آزمون ۷۲-۴۸ ساعت بعد با اندازه‌گیری قطر اندوراسیون در محور افقی بازو (عمود بر محور ساعد) برحسب میلی‌متر تعیین گردید. در صورت عدم مشاهده اندوراسیون نتیجه تحت عنوان "صفر میلی‌متر" گزارش گردید. اندوراسیون ۱۰ میلی‌متر و بیش‌تر مثبت تلقی شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ استفاده گردید. از نظر اخلاقی برای تمام دانش‌آموزانی که به‌صورت تصادفی انتخاب شده بودند دعوت‌نامه ارسال شد و تست پوستی در حضور والدین و دریافت رضایت‌نامه، در چهار مرکز بهداشتی درمانی منتخب شیراز انجام شد. این مطالعه با حمایت مالی مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام گردید.

یافته‌ها

شیوع عفونت سل نهفته با استفاده از تست پوستی توبرکولین در گروه سنی ۵-۱ ساله ۳/۵٪ و در گروه سنی ۱۰-۶ ساله ۴/۱٪ و در گروه سنی ۱۵-۱۱ ساله کودکان شهر شیراز ۵/۷٪ برآورد گردید. در مجموع شیوع LTBI با این تست در کودکان ۱۵-۱ ساله شیراز که همه در بدو تولد با BCG واکسینه شده‌اند ۴/۵٪ برآورد گردید (جدول-۱). نتایج حاصل از تست پوستی توبرکولین در هر کدام از گروه‌های سنی کودکان ۱۵-۱ ساله نشان می‌دهد که بیش‌ترین شیوع

توبرکولوزیس مبتلا می‌شود، هر چهار ثانیه یک نفر به بیماری سل مبتلا می‌شود و هر ۱۰ ثانیه یک نفر در دنیا از سل می‌میرد. در اغلب افراد متعاقب عفونت با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس دفاع میزبان میکروب را مهار می‌کند اما در بدن می‌ماند و عفونت سل نهفته ایجاد می‌کند. این عفونت به‌طور بالقوه در هر زمانی می‌تواند تبدیل به بیماری سل بشود بنابراین عفونت سل نهفته، بعد از تبدیل به بیماری فعال خود به‌عنوان منبعی برای ابتلای سایر افراد به عفونت سل نهفته عمل می‌کند. بنابراین کاهش تعداد منابع LTBI نه تنها سلامت فرد را در آینده تضمین می‌کند بلکه سلامت جامعه را نیز تأمین کرده و از ابتلای دیگران جلوگیری می‌کند.^۹

یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در برنامه کنترل و حذف بیماری سل در جهان شناسایی و درمان افراد با عفونت سل نهفته می‌باشد. در حدود ۱۰٪ افراد مبتلا به LTBI در طول عمر، شانس تبدیل به بیماری سل را دارند. این احتمال در افراد مبتلا به HIV سالانه ۱۰٪ می‌باشد. برای تشخیص LTBI تنها تستی که در دسترس می‌باشد تست پوستی توبرکولین (Tuberculin Skin Test, TST) است که دارای جواب‌های مثبت و منفی کاذب است. سن تأثیر مهمی در بیماری سل دارد در آمریکا در سال ۲۰۰۰ حدود ۶٪ موارد در کودکان زیر ۱۵ سال اتفاق افتاد. بیش‌ترین میزان بیماری در کودکان مربوط به سن زیر پنج بود. کودکان ۱۴-۵ سال که اغلب به‌عنوان سن مطلوب خوانده می‌شود کم‌ترین موارد بیماری سل را در مقایسه با همه گروه‌های سنی دارد. در اوایل کودکی تفاوتی بین دختر و پسر دیده نمی‌شود اما میزان بیماری سل در میان دختران نوجوان بیش‌تر از پسران نوجوان دیده می‌شود.^{۱۰} در مورد عفونت سل نهفته در ایران به‌ویژه گروه سنی کودکان، مطالعات پراکنده‌ای با استفاده از تست پوستی توبرکولین انجام شده است اما هیچ‌کدام از این مطالعات بر روی کودکان سالم و کم‌تر در معرض خطر انجام نشده است. این مطالعه به‌منظور ارزیابی شیوع عفونت سل نهفته در گروه سنی کودکان ۱۵-۱ ساله واکسینه شده با BCG در بدو تولد در شیراز که در گروه کم‌تر در معرض خطر قرار داشتند طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی

با یک مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۸ در مدت شش ماه تعداد

جدول-۱: نتایج حاصل از تست پوستی توبرکولین (TST) در هر کدام از گروه‌های سنی ۱-۱۵ ساله کودکان شهر شیراز ۱۳۸۸

نتایج تست TST					
گروه سنی	۰-۴ میلی‌متر	۵-۹ میلی‌متر	۱۰-۱۴ میلی‌متر	≥ ۱۵ میلی‌متر	مجموع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱ ساله	۵۰ (۶۸/۵)	۲۰ (۲۷/۴)	۳ (۴/۱)	- (-)	۷۳ (۱۰۰)
۲ ساله	۷۴ (۸۸/۱)	۷ (۸/۳)	۲ (۲/۴)	۱ (۱/۲)	۸۴ (۱۰۰)
۳ ساله	۷۳ (۸۳/۹)	۱۲ (۱۳/۸)	۱ (۱/۱)	۱ (۱/۱)	۸۷ (۱۰۰)
۴ ساله	۶۹ (۸۶/۲)	۸ (۱۰)	۳ (۳/۸)	- (-)	۸۰ (۱۰۰)
۵ ساله	۵۹ (۸۴/۳)	۸ (۱۱/۴)	۳ (۴/۳)	- (-)	۷۰ (۱۰۰)
۶ ساله	۷۸ (۷۵/۷)	۱۹ (۱۸/۴)	۵ (۴/۹)	۱ (۱)	۱۰۳ (۱۰۰)
۷ ساله	۶۸ (۷۸/۲)	۱۷ (۱۹/۵)	۲ (۲/۳)	- (-)	۸۷ (۱۰۰)
۸ ساله	۷۵ (۷۸/۹)	۱۶ (۱۶/۸)	۲ (۲/۱)	۲ (۲/۱)	۹۵ (۱۰۰)
۹ ساله	۶۶ (۸۲/۵)	۱۱ (۱۳/۸)	۲ (۲/۵)	۱ (۱/۲)	۸۰ (۱۰۰)
۱۰ ساله	۶۰ (۷۶/۹)	۱۵ (۱۹/۲)	۳ (۳/۸)	- (-)	۷۸ (۱۰۰)
۱۱ ساله	۷۸ (۷۴/۳)	۲۱ (۲۰)	۴ (۳/۸)	۲ (۱/۹)	۱۰۵ (۱۰۰)
۱۲ ساله	۶۳ (۷۳/۳)	۲۰ (۲۳/۳)	۲ (۲/۳)	۱ (۱/۲)	۸۶ (۱۰۰)
۱۳ ساله	۶۶ (۷۳/۳)	۱۸ (۲۰)	۳ (۳/۳)	۳ (۳/۳)	۹۰ (۱۰۰)
۱۴ ساله	۴۹ (۶۲)	۲۸ (۳۵/۴)	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۷۹ (۱۰۰)
۱۵ ساله	۵۳ (۵۷/۶)	۳۰ (۳۲/۶)	۶ (۶/۵)	۳ (۳/۳)	۹۲ (۱۰۰)
مجموع	۹۸۱ (۷۶/۱)	۲۵۰ (۱۹/۴)	۴۲ (۳/۳)	۱۶ (۱/۲)	۱۲۸۹ (۱۰۰)

جدول-۲: نتایج حاصل از تست پوستی توبرکولین (TST) در هر کدام از گروه‌های جنسی در کودکان ۱-۱۵ ساله شهر شیراز-۱۳۸۸

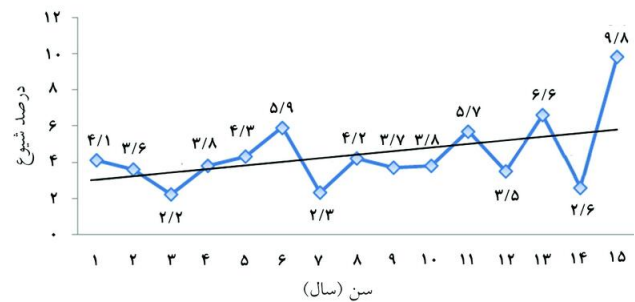
نتایج تست TST					
گروه جنسی	۰-۴ میلی‌متر	۵-۹ میلی‌متر	۱۰-۱۴ میلی‌متر	≥ ۱۵ میلی‌متر	مجموع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مذکر	۴۸۵ (۷۳)	۱۴۹ (۲۲/۴)	۲۴ (۳/۶)	۶ (۰/۹)	۶۶۴ (۱۰۰)
مونث	۴۹۶ (۷۹/۴)	۱۰۱ (۱۶/۲)	۱۸ (۲/۹)	۱۰ (۱/۶)	۶۲۵ (۱۰۰)
مجموع	۹۸۱ (۷۶/۱)	۲۵۰ (۱۹/۴)	۴۲ (۳/۳)	۱۶ (۱/۲)	۱۲۸۹ (۱۰۰)

جدول-۳: نتایج حاصل از تست پوستی توبرکولین (TST) در هر کدام از مناطق چهارگانه شهرداری شیراز در کودکان ۱-۱۵ ساله شهر شیراز-۱۳۸۸

نتایج تست TST					
مناطق چهارگانه	۰-۴ میلی‌متر	۵-۹ میلی‌متر	۱۰-۱۴ میلی‌متر	≥ ۱۵ میلی‌متر	مجموع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
منطقه ۱	۲۷۱ (۸۱/۴)	۴۸ (۱۴/۴)	۸ (۲/۴)	۶ (۱/۸)	۳۳۳ (۱۰۰)
منطقه ۲	۲۳۳ (۸۵/۷)	۲۸ (۱۰/۳)	۹ (۳/۳)	۲ (۰/۷)	۲۷۲ (۱۰۰)
منطقه ۳	۲۷۵ (۷۶/۶)	۶۹ (۱۹/۲)	۱۲ (۳/۳)	۳ (۰/۸)	۳۵۹ (۱۰۰)
منطقه ۴	۲۰۲ (۶۲/۲)	۱۰۵ (۴۲)	۱۳ (۴)	۵ (۱/۵)	۳۲۵ (۱۰۰)
مجموع	۹۸۱ (۷۶/۱)	۲۵۰ (۱۹/۴)	۴۲ (۳/۳)	۱۶ (۱/۲)	۱۲۸۹ (۱۰۰)

مطالعه کنار گذاشته شدند. در مطالعه ما شیوع LTBI با مثبت تلقی کردن سفتی ۱۰ میلی‌متر و بیش‌تر به‌طور کلی در گروه سنی کودکان ۱-۱۵ ساله شیراز در سال ۱۳۸۸ که در بدو تولد واکسینه شده‌اند، ۴/۵٪ می‌باشد. در جدول ۱ نتایج حاصل از TST به تفکیک گروه‌های سنی در ۱۵ گروه ذکر شده است. برای سهولت مقایسه کودکان به سه گروه سنی ۱-۵ ساله، ۶-۱۰ ساله و ۱۱-۱۵ ساله تقسیم شدند که شیوع LTBI به ترتیب ۳/۵٪، ۴/۱٪ و ۵/۷٪ تعیین گردید روند کلی این میزان‌ها نشان می‌دهد که با افزایش سن میزان شیوع LTBI در کودکان افزایش می‌یابد و یک رابطه مستقیم برقرار است (شکل ۱).

در مقایسه با سایر مطالعاتی که در این زمینه در ایران انجام شده به‌غیر از مطالعه Avizhghan در قزوین که شیوع LTBI در کودکان سه ساله را یک درصد تعیین کرده است. میزان شیوع LTBI در کودکان شهر شیراز از بقیه مناطق کشور پایین‌تر است. بیش‌ترین میزان شیوع LTBI در کودکان شهر سمنجان گزارش شده که این میزان را در گروه کودکان ۱۱-۱۴ ساله ۲۶/۳٪ تعیین کرده‌اند.^{۱۱} Mahiar در ساوه، این میزان را برای کودکان زیر پنج سال ۱۸/۱٪ تعیین کرد و Mir Naseri در یزد این میزان را در کودکان مقطع راهنمایی ۱۴/۲٪ گزارش نمود.^{۱۲} مطالعه Amini Ranjbar در رفسنجان شیوعی نزدیک به مطالعه ما گزارش نموده که ۵/۱٪ می‌باشد اما مطالعه آن‌ها از این نظر با مطالعه ما تفاوت دارد که هم شامل ایرانی و افغانی است و هم ۱۲ میلی‌متر و بیش‌تر را مثبت گرفته‌اند.^{۱۳} در بقیه مطالعات که گروه‌های کودکان پرخطر مانند کودکان بستری شده زیر هشت سال در مطالعه Dae Parizee در کرمان و یا مطالعه Nader در همدان و Ahanjan در ساری که گروه‌های سنی بالغین را بررسی کرده‌اند به‌طور عمده این میزان شیوع از مطالعه ما بیش‌تر است. مطالعه Salehzadeh در اردبیل نشان داد واکسن BCG در سال‌های بعد تأثیری در تست پوستی توبرکولین نداشته و همانند مطالعه ما با افزایش سن میزان شیوع عفونت سل نهفته افزایش می‌یابد.^{۱۴} بررسی شیوع LTBI در مطالعه ما در گروه‌های سنی پانزده‌گانه نشان می‌دهد در یک سالگی ۴/۱٪ و در انتهای طیف در پانزده سالگی ۹/۸٪ می‌باشد. بیش‌ترین شیوع مربوط به پانزده سالگی (۹/۸٪) و سپس سیزده سالگی (۶/۶٪) بوده و کم‌ترین میزان شیوع مربوط به سن سه سالگی با ۲/۲٪ شیوع می‌باشد. البته همان‌طوری که ذکر شده روند کلی نشان‌گر افزایش میزان شیوع



نمودار- ۱: رابطه مستقیم میزان شیوع عفونت سل نهفته با افزایش سن در کودکان ۱-۱۵ ساله شهر شیراز- ۱۳۸۸

عفونت سل نهفته در گروه سنی ۱۵ سال با ۹/۸٪ و پس از آن به ترتیب در گروه‌های سنی ۱۳ سال با ۶/۶٪ و گروه سنی شش ساله با ۵/۹٪ و گروه سنی ۱۱ ساله با ۵/۷٪ مشاهده شد کم‌ترین میزان شیوع عفونت سل نهفته در سه سالگی با ۲/۲٪ گزارش شد (جدول- ۱). نتایج حاصل از تست پوستی توبرکولین در گروه دختران و پسران و همچنین توزیع آن‌ها در چهار منطقه شهرداری شیراز یا چهار ناحیه آموزش و پرورش در جداول- ۲ و ۳ آمده است. ناحیه چهار شهرداری به‌طور عمده فقیرنشین بوده و ناحیه دو از نظر موقعیت اقتصادی، اجتماعی جزو مناطق برخوردار شیراز می‌باشد. تمام افرادی که تست پوستی آن‌ها بیش‌تر از ۱۰ میلی‌متر و به‌ویژه بالای ۱۵ میلی‌متر بودند پس از تهیه شرح حال و معاینه فیزیکی و تهیه رادیوگرافی ریه، در صورت علامت‌دار بودن و داشتن عوامل خطر تحت درمان پروفیلاکسی با ایزونیاژید به مقدار ۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت شش ماه قرار گرفتند.

بحث

تفاوت اصلی مطالعه ما با سایر مطالعات برای تعیین شیوع LTBI در کودکان با استفاده از تست پوستی توبرکولین، کم خطر بودن (Low risk) گروه تحت مطالعه است. چرا که بر اساس شرایط ورود و خروج از مطالعه کلیه کودکان غیرایرانی از جمله افغانه، مبتلایان به تب و سایر بیماری‌های تب‌دار، نقص ایمنی و مصرف‌کنندگان دارو و کودکانی که سابقه تماس با بیماران مشکوک به سل را داشتند از

می‌دهد.^{۱۰} در آمریکا روند استفاده از این تست برای کودکان با خطر پایین در حال کاهش و حذف شدن است و عملاً کنار گذاشته شده است، با این حال در کودکان با عوامل خطر بالا به صورت دوره‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. مهم‌ترین فاکتوری که در مثبت بودن این تست در کودکان باید در نظر داشت سابقه تماس با بیمار مسلول، داشتن یک عضو خانواده با تست مثبت و سابقه تولد یا مسافرت به مناطق با شیوع بالای سل می‌باشد.^{۱۰} می‌توان نتیجه‌گیری کرد با کاهش میزان شیوع عفونت سل نهفته در گروه‌های جمعیتی مختلف ارزش اخباری مثبت تست پوستی توبرکولین کاهش می‌یابد و استفاده از این تست باید به موارد تماس با بیماران مسلول، مهاجرین از مناطق آلوده و افراد مشکوک به داشتن بیماری سل محدود شود. بنابراین برای شناسایی افراد مبتلا به عفونت سل نهفته در همه گروه‌های جامعه نیاز به تست‌ها و روش‌های جایگزین می‌باشد. با توجه به پایین بودن میزان شیوع عفونت سل نهفته در شیراز، می‌توان نتیجه گرفت که این آزمایش در گروه کودکان کم‌تر در معرض خطر این شهر دارای ارزش اخباری مثبت پایینی است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "ارزیابی میزان شیوع سل نهفته (LTBI) با استفاده از تست پوستی توبرکولین (TST) و تست QuantiFERON TB Gold در کودکان گروه سنی ۱-۱۵ ساله واکسینه شده با BCG در شیراز" در مقطع فوق تخصصی در سال ۱۳۸۸ می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز انجام شده است. از کارکنان محترم مرکز تحقیقات میکروبی‌شناسی بالینی استاد البرزی و از مسئولین مرکز بهداشت استان فارس و مراکز بهداشتی درمانی فاطمه‌الزهرا، پایگاه بهداشتی بیمارستان MRI، شهید مفتاحی و امام صادق (ع) و از مسئولین محترم سازمان آموزش و پرورش استان فارس و مدیران محترم ۲۴ مدرسه در سطح شهر شیراز و از همکاری صمیمانه مسئولین اداره بهداشتی شهرستان شیراز و مربیان ۱۱ مهد کودک سطح شهر قدردانی می‌گردد.

با افزایش سن است. لذا افزایش سن یک عامل خطر برای LTBI در مطالعه ما است که می‌تواند به دلیل افزایش تماس‌ها با افراد آلوده به سل و پرخطر تلقی شود (شکل-۱).

در یک مطالعه در آمریکا بر روی جمعیت بومی آمریکا با استفاده از TST میزان LTBI در بین ۱۷۶۱۵ نفر از بومیان British Columbia، ۲۵٪ بود. سابقه واکسن BCG با $OR=3/1$ و چندین بار تزریق BCG با $OR=10/2$ شانس مثبت شدن TST را افزایش می‌دهد.^{۱۵} در یک مطالعه در مکزیک تعداد ۸۵۸ کودک در سنین ۱۶-۵ ساله برای تعیین میزان شیوع LTBI با TST مورد آزمایش قرار گرفتند میزان شیوع TST مثبت (۱۰ میلی‌متر و بیشتر) $12/4\%$ بود. تمام کودکان با BCG واکسینه شده بودند. تماس اخیر با بیمار سل ریوی عامل خطر تلقی شد (OR=۶/۵۶) و در نهایت توصیه کردند که کودکان مبتلا به LTBI تحت درمان قرار گیرند.^{۱۶}

در تفسیر نتایج تست پوستی توبرکولین به چند نکته اساسی باید توجه کرد. براساس یک قاعده آماری زمانی که شیوع عفونت سل در یک جامعه ۹۰٪ باشد ارزش اخباری مثبت تست پوستی توبرکولین ۹۹٪ خواهد بود که یک نتیجه عالی برای این تست است. حال اگر این تست برای جمعیتی به کار برده شود که میزان شیوع عفونت سل در آن ۱٪ باشد ارزش اخباری مثبت (Positive predictive value) این تست به ۱۵٪ کاهش پیدا خواهد کرد و 85% جواب مثبت‌ها در واقع مثبت کاذب هستند که در نتیجه تغییرات بیولوژیکی (Biologic variability)، واکنش‌های غیراختصاصی و عفونت با میکوباکتریوم‌های محیطی ایجاد می‌شوند. بنابراین با این تست که تنها تست تشخیص عفونت سل است مثبت واقعی را از مثبت کاذب نمی‌توان تشخیص داد و در چنین شرایطی جواب‌های مثبت کاذب موجب تحمیل هزینه‌های درمان بیش‌تر و ایجاد اضطراب در خانواده‌ها و پزشکان می‌شود.^{۱۰}

به‌طور خلاصه، حساسیت و ویژگی پایین TST در گروه‌های با شیوع پایین عفونت سل نهفته استفاده از این تست را نامناسب نشان

References

1. Hauck FR, Neese BH, Panchal AS, El-Amin W. Identification and management of latent tuberculosis infection. *Am Fam Physician* 2009;79(10):879-86.
2. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003;163(9):1009-21.

3. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999;282(7):677-86.
4. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2005. Geneva: World Health Organization, (WHO/HTM/TB/2005.349).
5. Pai M, Joshi R, Dogra S, Mendiratta DK, Narang P, Dheda K, et al. Persistently elevated T cell interferon-gamma responses after treatment for latent tuberculosis infection among health care workers in India: a preliminary report. *J Occup Med Toxicol* 2006;1:7.
6. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis control: WHO report 2001. Geneva: World Health Organization, (WHO/CDS/TB/2001.287).
7. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999;282(7):677-86.
8. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 1994;72(2):213-20.
9. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America. (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(4 Pt 2):S221-47.
10. Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan S, editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 1447-8.
11. Zehni K, Afrasiabian Sh. Tuberculin skin test in middle school students in Sanandaj. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2001;20(5):35-8.
12. Mir Naseri FS. Tuberculin skin test among middle school students in Yazd. *Shahid Sadooghi University of Medical Sciences Journal. Vol 7(1), 1999, pp 25* [Persian]
13. Amini Ranjbar S. Screening for Tuberculosis using Tuberculin skin test in students. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 1998;1(6):27-30. [Persian]
14. Saleh Zadeh F, Arshi S. Tuberculin test and its changes after one year in Ardabil primary school students. *J Ardabil Univ Med Sci* 2002;5(2):21-7.
15. Cook VJ, Kuramoto L, Noertjojo K, Elwood RK, Fitzgerald JM. BCG vaccination and the prevalence of latent tuberculosis infection in an aboriginal population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(12):1347-53.
16. García-Sancho F MC, García-García L, Jiménez-Corona ME, Palacios-Martínez M, Ferreyra-Reyes LD, Canizales-Quintero S, et al. Is tuberculin skin testing useful to diagnose latent tuberculosis in BCG-vaccinated children? *Int J Epidemiol* 2006;35(6):1447-54

Prevalence of latent tuberculosis infection in low-risk children using tuberculin skin test: a study in Shiraz

Hossein Masoumi Asl M.D.,
M.P.H.^{1*}
Abdolvahab Alborzi M.D.²
Bahman Pourabbas Ph.D.²

1- Department of Pediatric
Infectious Disease, Center for
Communicable Disease Control,
Tehran, Iran.

2- Department of Pediatric
Infectious Disease, Professor
Alborzi Clinical Microbiology
Research Center, Shiraz, Iran.

* Corresponding author: Center for
Communicable Disease Control,
Ministry of Health, Hafez-Jumhuri
Cross, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66704109
E-mail: dr_masoumiasl@yahoo.com

Abstract

Received: April 04, 2012 Accepted: July 01, 2012

Background: Tuberculin skin test (TST) is a readily available test for the diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI). This study was designed to evaluate LTBI in low-risk children aged 1-15 years.

Methods: This cross-sectional study was performed in Shiraz, Iran, over six months during 2009. Totally, 1289 boys and girls were selected by stratified multistage random sampling from four municipality areas before allocating them to 15 groups. Inclusion criteria included age 1-15 years, documented history of BCG vaccination at birth, Iranian nationality and a healthy state of being. Children with acute febrile diseases, immunosuppression, on medication and immigrants were excluded. We considered a TST ≥ 10 mm of induration as positive.

Results: The prevalence of LTBI in 1-15 years old children was 4.5%. The percentage was 3.5% in 1-5 year old, 4.1% in 6-10 year old and 5.7% in 11-15 year old children. The highest rate of infection was 9.8% in 15 year olds and the lowest was 2.2% in 3-year old children. Gender had no effect on LTBI rate. There is no significant difference of LTBI prevalence between four municipality areas.

Conclusion: The prevalence of LTBI in this study was lower in comparison with other studies performed in Iran. Positive predictive value of TST decreases in low endemic areas for tuberculosis, especially in low-risk groups; therefore, most positive results are false-positive created by nonspecific reactions and infection with environmental mycobacteria. Hence, there is a need for new diagnostic tools that are easy and cost-effective.

Keywords: children, latent tuberculosis infection, low risk group, tuberculin test.