

بررسی وضعیت PPD، پدیده یادآور و آزمون پوستی استاندارد آنرژي در

بیماران همودیالیزی مزمن

دکتر زهره امین زاده* - دکتر آیدین پورکاظمی** - دکتر فرهاد یغمایی*** - دکتر لطیف گچکار****

*دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان لقمان حکیم

**دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان لقمان حکیم

***متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان لقمان حکیم

****دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان لقمان حکیم

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۳/۱۵

تاریخ پذیرش: ۸۳/۲/۱۱

چکیده

مقدمه: شیوع بیماری سل در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و تحت همودیالیز ۱۶ برابر دیگر افراد جامعه است. نتیجه انجام آزمون پوستی توپرکولین در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد منفی (کمتر از ۵ میلی متر) و نتیجه آزمون پوستی استاندارد آنرژي در این گروه در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد منفی می باشد. شناخت وضعیت ایمنی بیماران فوق در بررسی وضعیت عفونت سل کمک کننده است.

هدف: این تحقیق به منظور بررسی وضعیت آزمون توپرکولین و پدیده یادآوری و نیز بررسی آنرژي پوستی در بیماران همودیالیزی مزمن صورت گرفت.

مواد و روش ها: روش تحقیق توصیفی و ابزار جمع آوری اطلاعات مصاحبه و مشاهده‌ای بود. بر روی ۴۳ بیمار همودیالیزی در واحدهای دیالیز بیمارستان‌های طالقانی و مدرس آزمون پوستی توپرکولین و آزمون پوستی استاندارد آنرژي با استفاده از محلول توکسوئید دیفتری و کزاز در دست فاقد فستول به فاصله ۱۰ سانتی متر از هم انجام شد. نتیجه پس از ۷۲-۴۸ ساعت قرائت شد بیماران که آزمون پوستی توپرکولین کمتر از ۱۰ میلی متر داشتند دوباره PPD شدند.

نتایج: میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۵۶/۶±۵/۷ سال، مدت دیالیز ۶۷/۱±۲/۵ ماه و دفعات دیالیز ۲/۹±۰/۳ بار در هفته بود. اندوراسیون حاصل از تزریق PPD بار اول ۷/۱±۴ میلی متر و ۱۶/۳٪ دارای تست منفی (کمتر از ۵ میلی متر) و ۵۲/۵٪ دارای نتیجه بینابینی (از ۵ تا ۱۰ میلی‌متر) و ۳۰/۲٪ دارای پاسخ مثبت (مساوی یا بیشتر از ۱۰ میلی متر) بودند. بین نتیجه PPD نخست و سن همبستگی ضعیفی وجود داشت که از لحاظ آماری معنا دار نبود. بین نتیجه PPD نخست و سابقه سل رابطه معنا داری وجود نداشت. بین مدت دیالیز و اندازه PPD بار اول همبستگی ضعیف وجود داشت که از لحاظ آماری معنا دار نبود. بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي و سن رابطه معنی داری وجود داشت. اندازه اندوراسیون آزمون آنرژي ۲/۸±۳/۹ میلی متر بود که در ۱۸/۶٪ موارد پاسخ منفی (کمتر از ۲ میلی متر) بود. ۸۳/۳٪ از بیماران دارای PPD نخست کمتر از ۱۰ میلی متر، آزمون آنرژي مثبت داشتند. ۲۸/۶٪ بیماران نتیجه منفی برای هر دو آزمون آنرژي و PPD بار اول نشان دادند. میزان اندوراسیون آزمون PPD بار دوم ۲/۸±۷/۴ میلی‌متر بود و ۲ نفر از کل بیماران (۴/۶٪) دارای نتیجه آزمون آنرژي کمتر از ۲ میلی‌متر و توپرکولین بار اول و دوم کمتر از ۵ میلی متر گردیدند.

نتیجه گیری: با توجه به اینکه ۱۴٪ از بیماران با نتیجه آزمون آنرژي منفی، در آزمون توپرکولین دوم نتیجه مثبت نشان دادند به نظر می‌رسد در بیماران همودیالیزی استفاده از ترکیب آزمون توپرکولین و پدیده یادآور و آزمون پوستی آنرژي بهتر از بکاربردن آزمون توپرکولین به تنهایی در غربالگری سل باشد.

کلید واژه ها: سل / نارسایی مزمن کلیه - تشخیص / همودیالیز خون

مقدمه

آزمون پوستی استاندارد آنرژي در بیماران همودیالیزی ۳۳/۷٪ (۳) و در مطالعه دیگر ۴۰٪ (۴) منفی بوده است. آزمون توپرکولین منفی (کمتر از ۵ میلی متر) در ۴۸٪ (۵) و ۳۵٪ (۶) و ۳۲٪ (۷) گزارش شده است. با توجه به اینکه حدود ۸۰۰۰ بیمار همودیالیزی در کشور ما وجود دارند،

بیماری سل یک مساله عمده بهداشتی در جهان است و سالانه ۳ میلیون نفر به دنبال ابتلا به این بیماری جان خود را از دست می‌دهند (۱). شیوع بیماری سل در بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه و تحت همودیالیز تا ۱۶ برابر دیگر افراد جامعه گزارش می‌شود (۲). در یک بررسی

(۶)، شناخت وضعیت ایمنی آنها در بررسی وضع عفونت سلی آنها کمک کننده است.

این تحقیق برای بررسی وضعیت آزمون توبرکولین، پدیده یادآور و آنرژری پوستی نسبت به آزمون استاندارد در بیماران همودیالیزی مزمن، انجام شده است.

مواد و روش ها

کلیه بیماران همودیالیزی مراکز دیالیز بیمارستان‌های طالقانی و مدرس که در طول انجام طرح در آن مراکز دیالیز می‌شده و شرایط واحد آماری را داشتند انتخاب شده و از آنها رضایت کتبی برای شرکت در این مطالعه گرفته شد.

روش بررسی توصیفی، و ابزار جمع آوری اطلاعات به صورت مصاحبه و مشاهده بود. بعد از کسب موافقت مسئولین از خرداد ۱۳۸۲ تا تیر همان سال با مراجعه به بخش دیالیز بیمارستان‌های طالقانی و مدرس، تمام بیمارانی که دست کم ۲ ماه از شروع دیالیزشان می‌گذشت و حداقل ۲ نوبت در هر هفته دیالیز می‌شدند وارد مطالعه شدند.

بیمارانی که به هر نحو اشکال سیستم ایمنی (مثل عفونت HIV) داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. در ابتدا اطلاعات دموگرافیک مانند سن، جنس، محل سکونت، سابقه واکسیناسیون BCG، مدت دیالیز و تعداد دفعات دیالیز در هفته در پرسشنامه اختصاصی نوشته می‌شد. سپس در قسمت قدامی ساعد دستی که همودیالیز از آن انجام نمی‌شد، ۰/۱ سی سی محلول توبرکولین (PPD) ۵ واحدی ساخت انستیتو پاستور ایران، با سرنگ انسولین با سر سوزن شماره ۲۶ به روش داخل جلدی (روش مانتو) تزریق و محل آن علامت گذاری می‌شد.

سپس همزمان ۰/۱ سی سی محلول توکسوئید دیفتری و کزاز (Td) رقیق شده با نرمال سالین به اندازه ۱/۱۰ در فاصله ۱۰ سانتیمتری محل تزریق PPD، داخل جلد تزریق و محل آن نیز علامت گذاری می‌شد. پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت از زمان تزریق، سفتی حاصل از تزریق به روش

Pen ball – point (۷) تعیین و میانگین قطر عرضی و طولی سفتی در فرم اطلاعاتی ثبت می‌شد.

در این مطالعه آزمون پوستی PPD با اندوراسیون کمتر از ۵ میلیمتر منفی، بین ۵ تا ۱۰ میلی‌متر مشکوک و ۱۰ میلی‌متر و بیشتر مثبت تعریف شد. در مورد آزمون پوستی آنرژری، اندوراسیون زیر ۲ میلی‌متر منفی و مساوی یا بیشتر از ۲ میلی‌متر مثبت تلقی شد. بیماران دارای PPD کمتر از ۱۰ میلی‌متر برای انجام آزمون یادآور با محلول PPD انتخاب شدند. روش آزمون یادآور و مواد آن مشابه آزمون بار اول بود و یک هفته بعد از آزمون نخست انجام شد. محل انجام PPD در بار دوم دست کم ۱۰ سانتیمتر از محل تزریق PPD اول فاصله داشت. نتیجه آزمون دوم ۷۲-۴۸ ساعت بعد خوانده شد.

بیمارانی که نتیجه تست PPD اول و دوم آنها کمتر از ۵ میلی‌متر و نتیجه تست آنرژری آنها نیز کمتر از ۲ میلی‌متر بود به عنوان آنرژری واقعی در نظر گرفته شدند. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS11 انجام شد.

نتایج

در این تحقیق ۴۳ بیمار (۲۳ مرد و ۲۰ زن) با سن 56.7 ± 5.7 سال مورد بررسی قرار گرفتند. مدت دیالیز این افراد 67.1 ± 2.5 ماه و دفعات دیالیز آنان 2.9 ± 0.3 بار در هفته بود.

دو نفر (۴/۷٪) سابقه ابتلا به سل را ذکر می‌کردند. ۸ نفر (۱۸/۶٪) سابقه واکسیناسیون BCG داشتند و ۲۱ نفرشان (۴۸/۸٪) سابقه چنین تزریقی را ذکر نمی‌کردند. ۱۴ بیمار (۳۲/۶٪) هم اطلاعی نداشتند.

در اولین تزریق PPD مقدار اندوراسیون ایجاد شده 7.1 ± 4 میلی‌متر بود. ۷ بیمار (۱۶/۳٪) تست منفی PPD کمتر از ۵ میلی‌متر) و ۲۳ بیمار (۵۳/۵٪) نتایج بینابینی PPD مساوی یا بیش از ۵ میلی‌متر و کمتر از ۱۰ میلی‌متر) و ۱۳ بیمار (۳۰/۲٪) آزمون توبرکولین مثبت (PPD مساوی بیش از ۱۰ میلی‌متر) داشتند.

بین اندازه پاسخ به آزمون پوستی PPD بار اول و جنس

رابطه معنی داری وجود نداشت ($P=0/47$).

همچنین بین اندازه پاسخ به آزمون پوستی PPD و سابقه تزریق BCG ارتباط معنی داری بدست نیامد.

بین نتیجه آزمون پوستی توبرکولین بار اول و سن همبستگی ضعیف ($p=0/176$) وجود داشت که از نظر آماری معنی دار نبود.

و نیز بین مدت دیالیز و اندازه آزمون پوستی PPD بار اول همبستگی ضعیفی وجود داشت. که از لحاظ آماری معنی دار نبود.

اندازه سفتی ایجاد شده در آزمون آنرژي $2/8 \pm 3/9$ بود. ۳۵ بیمار ($81/4\%$) پاسخ مثبت (اندوراسیون مساوی یا بیشتر از ۲ میلی متر) و ۸ بیمار ($18/6\%$) پاسخ منفی (اندوراسیون کمتر از ۲ میلی متر) داشتند. در ۲۵ نفر ($83/3\%$) از ۳۰ بیماری که در آزمون پوستی بار اول PPD کمتر از ۱۰ میلی متر داشتند، نتیجه آزمون آنرژي مثبت بود. از ۷ بیماری که نتیجه PPD بار اول آنها کمتر از ۵ میلی متر بود، ۵ نفر ($81/4\%$) پاسخ مثبت (مساوی یا بیش از ۲ میلی متر) و در دو بیمار ($28/6\%$) نتیجه هر دو آزمون PPD بار اول و آنرژي منفی بود.

از ۳۶ بیماری که نتیجه PPD بار اول آنها بیش از ۵ میلی متر بود، تنها در ۶ نفر ($16/7\%$) پاسخ به آزمون آنرژي منفی بود.

بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي و جنس رابطه معنی داری وجود نداشت ($P=0/453$) بین نتیجه آزمون پوستی فوق و سن ارتباط معنی داری وجود داشت. به این ترتیب که با افزایش سن نتیجه آزمون پوستی آنرژي منفی بیشتر بود. بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي و سابقه تزریق BCG ($P=0/755$) و نیز سابقه سل ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P=0/949$). بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي و مدت زمان دیالیز ارتباط معنی داری بدست آمد ($P < 0/041$). بین مقدار اندازه پاسخ آزمون PPD بار اول و آزمون آنرژي همبستگی ضعیفی ($P = 0/192$) وجود داشت که از لحاظ آماری معنی دار نبود.

از ۳۰ بیماری که نتیجه آزمون توبرکولین بار اول ایشان

کمتر از ۱۰ میلی متر بود، یک نفر از انجام آزمون توبرکولین دوم امتناع کرد. به این ترتیب در ۲۹ نفر آزمون PPD بار دوم انجام شد که میزان سفتی در آنها $2/8 \pm 7/4$ میلی متر بود که در این میان در ۵ نفر (7%) نتیجه منفی (اندوراسیون کمتر از ۵ میلی متر)، ۱۶ نفر ($23/7\%$) سفتی ۵ تا ۱۰ میلی متر و فقط در ۸ نفر ($11/8\%$) نتیجه آزمون مثبت بود. ۲ بیمار ($4/6\%$) از کل بیماران نتیجه آزمون توبرکولین بار اول و دوم کمتر از ۵ میلی متر و نتیجه آزمون آنرژي کمتر از ۲ میلی متر و در واقع آنرژي واقعی داشتند.

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق، در $30/2\%$ افراد همودیالیزی، نتیجه آزمون توبرکولین مثبت شد که مشابه مطالعه Smirnof و همکاران (۴) و Fang (۱۱) است ولی با مطالعه Woeltje (۸ و ۳) تفاوت دارد زیرا در بررسی ایشان آزمون توبرکولین مثبت $10/3\%$ (۳) و 19% (۸) بوده است، شاید علت این تفاوت ناشی از اندمیک بودن سل در کشور ما باشد. در این مطالعه بین مقدار پاسخ آزمون توبرکولین و متغیرهای جنس، سابقه BCG و مدت زمان دیالیز رابطه معنی داری وجود نداشت. که مشابه مطالعه Smirnof (۴) و Woeltje (۳) و Alaattin (۵) است.

در این بررسی بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي، جنس و سابقه تزریق BCG رابطه معنی داری وجود نداشت که مشابه مطالعه Woeltje (۸) است. ولی بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي و سن رابطه معنی داری بدست آمد (به ترتیب $P = 0/015$ و $P = 0/041$) که با مطالعه Fang (۱۱) هم خوانی داشت. همچنین بین نتیجه آزمون پوستی آنرژي و مدت زمان دیالیز رابطه معنی داری بود که در مطالعه های مشابه این مساله را ذکر نکرده بودند.

در مطالعه حاضر برای ۲۹ بیماری که اندازه آزمون PPD اول آنها کمتر از ۱۰ میلی متر بود، دوباره آزمون PPD انجام شد که ۸ نفر ($27/6\%$) از آنها پاسخ بیش از ۱۰ میلی متر نشان دادند. در مطالعه فرح بخش (۶) میزان پاسخ

به اینکه در مطالعه ایشان آزمون بار دوم در بیمارانی انجام همودیالیزی نتیجه آزمون توبرکولین منفی شد. تنها در ۴/۶٪ بیماران، آزمون آنرژی و PPD بار اول و دوم همگی منفی بودند که به عنوان آنرژی واقعی تلقی شد در ۱۴٪ بیماران با توجه به آزمون آنرژی منفی، پدیده یادآور PPD مثبت بود. به نظر می رسد که در غربالگری سل در بیماران همودیالیزی، استفاده از ترکیب آزمون توبرکولین و پدیده یادآور و آزمون بولتی آنرژی بهتر از بکار بردن آزمون توبرکولین به تنهایی باشد.

مثبت بعد از آزمون بار دوم PPD ۱۱٪ بوده است. با توجه شد که PPD کمتر از ۵ میلی‌متر در بار نخست داشتند و ۶۱٪ بیش از ۵ میلی‌متر و ۱۱٪ سفتی بیش از ۱۰ میلی‌متر نشان دادند. اختلاف نتیجه این تحقیق و مطالعه فرح بخش قابل توجیه است.

این تحقیق نشان داد که ۱۶/۳٪ بیماران همودیالیزی، آزمون PPD بار اول منفی داشتند، در حالی که نتیجه آزمون آنرژی در ۱۸/۶٪ آنها منفی بود. با انجام آزمون PPD بار دوم و بررسی پدیده یادآور، فقط در ۷٪ بیماران

منابع

1. Haas DW. Mycobacterium Tuberculosis. In: Mandell, et al. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 th ed. New york: Churchill Livingstone, 2000:2576.
2. Sasaki S, Akiba T. Suenaga- M., et al. Ten Year's Survey of Dialysis Associated Tuberculosis. Nephron 1979;24(3): 141-5.
3. Woeltje KF, Kilo CM, Johnson K. et al. Tuberculin skin Testing of Hospitalized Patients. Infection Control and Hospital Epidemiology 1997;18: 561 -565.
4. Smirnoff M, Patti C, Seckler B, et al. Tuberculosis and Anergy Skin Testing of Patients Receiving Long-term Hemodialysis. Chest 1998; 113: 25 -27.
5. Yildiz, A. et al. Tuberculin Responsiveness Hemodialysis Patients. Chest 1998; 114: 947 -948.
- ۶- فرحبخش، م: بررسی وضعیت آزمون جلدی توبرکولین و پدیده یادآوری در بیماران همودیالیزی

بیمارستان لبافی نژاد سال ۱۳۷۸. پایان نامه چاپ نشده
دکترای تخصصی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۸.

7. Sokel JE. Measurement of Delayed Skin Test Responses. NEJM 1975.293: 501-502.
8. Keith F, Woeltje, Allen Mathew, et al: Tuberculosis Infection and Anergy in Hemodialysis. Am J Kidney Dis 1998; 31(5): 848-852.
9. Morrow R, Fanta J, et al: Tuberculosis Screening and Anergy in a Homeless Population. J Am Board Fam Pract 1997; 10(1): 5.
10. Simon TA, Pauls, et al. Tuberculosis in Hemodialysis Patients in New Jersey: A Statewide Study. Infect Control Hospital Epidemiol 1999; 20(9): 607 -609.
11. Fang HC, Chou KJ, et al. Tuberculin Skin Test and Anergy in Dialysis Patients of a Tuberculin Endemic Area. Nephron. 2002; 91(4): 682 -7.

Survey of PPD Status, Booster Phenomena and Standard Skin Anergy Test in Chronic Hemodialysis Patients

Amin zadeh Z., Poor kazemi I., Yaghmaei F., Gach kar L.

Abstract

Introduction: The incidence of tuberculosis among patients with chronic renal disorders and under hemodialysis is sixteen times more as compared to other individuals of the society and the findings of tuberculin skin test in this group were negative in 30-40% of cases. To ascertain the immunity status of the above patients is helpful in analyzing the status of tuberculosis infection.

Objective: This research has been undertaken to evaluate the status of tuberculin test and the phenomenon of remembering as well as to evaluate the skin anergy among the patients of chronic hemodialysis.

Materials and Methods: The method of research is descriptive and its data collection tool was interview and observation. Forty-three hemodialysis patients from Taleghani and Modares hospitals were subjected to tuberculin skin test and anergy. Skin test with the use of tetanus and diphtheria toxoid solution was carried out on the hand without fistula within a 10 CM distance. The result was announced after 48-72 hours. Those patients whose tuberculin skin test was less than 10 mm were subjected once again to PPD.

Results: The average age of the patients under study was 56.6 ± 5.7 . The time of dialysis was 54.2 ± 67.1 months and the instances of dialysis were 2.9 ± 0.3 times per week. First PPD induration was 7.1 ± 4 and 16.3 % of test findings were negative (<5 mm) and 53.5 % had induration measurement of 5- 10 mm and 30.2 % had positive result of more than 10 mm. There was a weak correlation between the findings of first PPD and age, which was statistically insignificant.

There was not significant correlation between the findings of first PPD and tuberculosis precedence. There was a weak correlation between the time of dialysis and the first time PPD measurement, which was statistically insignificant. Induration measurement of anergy test was 3.9 ± 2.8 ; the result of this test was negative (<2 mm) in 18.6% of the patients. 83.3% of the patients with the result of less than 10 mm on the first PPD test were positive on anergy test, 28.6 % of patients had negative results for both tests of anergy and first PPD. The indurations balance of second PPD was 7.4 ± 2.8 mm and 2 patients (4.6 %) out of the total patients had result of less than 5 mm on first and second tuberculin test and showed the result of less than 2 mm on the anergy test.

Conclusion: In attention to 14% of cases with negative results on anergy test who showed positive result on tuberculin test, it's suggested that PPD and Booster tests in combination with anergy tests can be better than using tuberculosis screening in hemodialysis patients.

Key words: Ridney Failure, Chronic/ Tuberculin Test / Tuberculosis