

بررسی فراوانی مثبت شدن تست PPD در بیماران کاندید دریافت داروهای ایونوساپرسیو بستری در بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۱۳۹۸ - ۱۳۹۹

حمیدرضا محمدی^۱، زهره آخوندی میبیدی^{۲*}، محمدجواد صادقی^۲،
احمدرضا قایدی^۲، جمشید آیت‌اللهی^۱، مرضیه عظیمی‌زاده^۱

مقاله پژوهشی

مقدمه: سل (Tuberculosis) یکی از شایع‌ترین عفونت‌هایی است که منجر به مرگ می‌شود و ابتلا به سل در مبتلایان به نقص سیستم ایمنی آمار بالاتری داشته است. افراد کاندید دریافت داروهای ایونوساپرسیو باید از نظر وجود سل نهفته مورد بررسی قرار گیرند تا در صورت مثبت بودن این تست اقدامات مناسب درمانی و پروفیلاکسی از نظر سل برای آن‌ها انجام گیرد. هدف از این مطالعه غربالگری بیماران کاندید دریافت داروهای ایونوساپرسیو از نظر سل بود.

روش بررسی: این مطالعه تحلیلی - مقطعی بر روی بیماران کاندید دریافت داروهای ایونوساپرسیو تزریقی بستری در بیمارستان شهید صدوقی در سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۹ انجام شد. از همه بیماران واجد شرایط توسط واحد کنترل عفونت بیمارستان تست توبرکولین پوستی (TST) گرفته شد. تحلیل آماری توسط نرم‌افزار SPSS version 16 انجام گرفت و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتایج: افراد در سه گروه سالم (TST=0-4)، مشکوک (TST=5-9) و مبتلا به عفونت سل (TST≥10) قرار گرفتند و فراوانی در سه گروه به ترتیب برابر ۸۳ (۲۳/۹٪)، ۱۶۴ (۴۷/۳٪) و ۱۰۰ (۲۸/۸٪) بود. بین علت مراجعه برای دریافت داروی ایونوساپرسیو با نتایج حاصل از تست TST رابطه معنی‌داری وجود داشت (P=0.003).

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به اختلالات روماتولوژی، درماتولوژی و افراد کاندید پیوند کلیه در صورت دریافت داروهای ایونوساپرسیو در معرض خطر بالای ابتلا به عفونت اولیه سل و فعال شدن سل نهفته می‌باشند و لازم است کارکنان سلامت به این موضوع دقت بیشتری داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: سل، ایونوساپرسیو، تست توبرکولین

ارجاع: محمدی حمیدرضا، آخوندی میبیدی زهره، صادقی محمدجواد، قایدی احمدرضا، آیت‌اللهی جمشید، عظیمی‌زاده مرضیه. بررسی فراوانی مثبت شدن تست PPD در بیماران کاندید دریافت داروهای ایونوساپرسیو بستری در بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۱۳۹۸ - ۱۳۹۹. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۱ (۷): ۲۳-۶۸۱۵.

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۰۱۷۲۹۹۴۸، پست الکترونیکی: h.r_mohammadi@yahoo.com، صندوق پستی: ۷۱۷۷۹۴۹۱۹۱

مقدمه

سل (Tuberculosis) با عامل *Mycobacterium tuberculosis* یکی از شایع‌ترین عفونت‌هایی است که منجر به مرگ می‌شود به طوری که خطر عفونت سالانه ۱/۷٪ است و هر دقیقه یک نفر به دلیل سل جان خود را از دست می‌دهد (۱،۲). این آمار در افرادی که به دلایل مختلف دچار ضعف در سیستم ایمنی هستند تا ۲۳٪ گزارش شده است (۳،۴). شرایط نابسامان اقتصادی و شهرنشینی، افزایش جمعیت و گسترش روزافزون HIV در جوامع در کنار مواردی مثل CRF و سیروز و... که افراد را مستعد پیوند عضو می‌کنند از جمله عواملی هستند که خطر بیماری سل را دو چندان کرده است (۵،۶). عفونت نهفته سلی یا Latent TB Infection (LTBI) اصطلاحی است که پاسخ ایمنی قوی در غیاب بار باکتریایی قابل تشخیص را بیان می‌کند؛ که فاکتورهای متعددی از جمله سن، زمان سپری شده از عفونت و کیفیت سیستم ایمنی در تبدیل این عفونت نهفته به عفونت فعال سلی موثر هستند (۷). تصور می‌شود در افرادی که ایمنی مناسبی دارند این ایمنی پایدار تکثیر باکتری‌های بیماری‌زا را زیر سطوح قابل تشخیص نگه دارد که علم به این موضوع درک فعال شدن مجدد سل نهفته را در افرادی که تحت شرایط مختلف دچار سرکوب ایمنی شده‌اند را آسان‌تر می‌کند (۸). مطالعاتی در همین باره بر روی افراد دارای پیوند که داروهای ایمنوساپرسیو دریافت می‌کرده‌اند نشان داده است که بسیاری از موارد ابتلا یک سال پس از دریافت پیوند بوده است که خود می‌تواند بیانگر پیشرفت عفونت نهفته به بیماری فعال باشد (۹). Askling و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که در مبتلایان به آرتریت روماتوئید، درمان با آنتاگونیست TNF- α (Tumour Necrosis Factor) با افزایش خطر ابتلا به سل، تا ۴ برابر همراه بود (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر Shawkat Sabri و همکاران بیان کردند که به دنبال درمان اولیه با آنتاگونیست TNF در بیماران مبتلا به اختلالات روماتولوژی خطر ابتلا به عفونت سل افزایش می‌یابد و به فعال شدن مجدد سل نهفته کمک می‌کند (۱۱). لذا ضرورت دارد که افرادی که کاندیدی برای دریافت داروهای ایمنوساپرسیو می‌شوند از نظر وجود سل نهفته مورد بررسی قرار گیرند تا در

صورت مثبت بودن این تست، اقدامات مناسب درمانی و پروفیلاکسی از نظر سل برای آن‌ها انجام گیرد. امروزه به صورت گسترده از Tuberculin skin test (TST) به عنوان شاخصی برای غربالگری سل نهفته استفاده می‌شود (۱۲). به جز شرایط نگهداری محلول توبرکولین به طور کلی تست TST از لحاظ هزینه و نحوه انجام بسیار ارزان و آسان است (۱۳) البته می‌توان بعضی از شرایط را که باعث منفی و یا مثبت کاذب در این تست می‌شوند (مثل سابقه واکسیناسیون سل) را نیز از نقاط ضعف آن دانست (۱۴). در این مطالعه به غربالگری بیماران کاندید دریافت داروهای ایمنوساپرسیو از نظر سل پرداختیم.

روش بررسی

این مطالعه تحلیلی - مقطعی بر روی بیماران کاندید دریافت داروهای ایمنوساپرسیو تزریقی بستری در کلیه بخش‌های بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ انجام شد. در این مطالعه رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه از بیماران گرفته شد و اهداف طرح برای ایشان توضیح داده شد. روش انتخاب نمونه در این مطالعه به صورت سرشماری بود. بیمارانی که براساس شدت و سیر درمان در مرحله‌ای قرار داشتند که نیاز به دریافت داروهای ایمنوساپرسیو به صورت تزریقی داشتند، تحت غربالگری از نظر ابتلا به سل قرار گرفتند تا در صورت نیاز قبل از شروع این درمان بیماران تحت درمان با رژیم درمانی سل قرار بگیرند. در ابتدا از همه بیماران واجد شرایط توسط واحد کنترل عفونت بیمارستان شهید صدوقی تست TST گرفته شد و نحوه انجام تست به این صورت بود که ۵ واحد از Purified protein derivative (PPD) معادل ۰/۱ سی‌سی به صورت اینترادرمال در ناحیه قدامی ساعد بین دو سوم فوقانی و یک سوم تحتانی تزریق شد. بعد از ۴۸-۷۲ ساعت بزرگترین قطر عرضی سفتی (induration) اندازه‌گیری شد و بر اساس اندازه induration افراد در سه گروه قرار گرفتند: سالم (TST=0-4)، مشکوک (TST=5-9) و مبتلا به عفونت سلی (TST \geq 10) (۱۰). لازم به ذکر است که به دلیل تاثیر ثابت شده داروهای ایمنوساپرسیو بر نتایج تست TST که می‌تواند میزان منفی کاذب را در نتایج افزایش دهد افرادی که پیش از این مراجعه داروهای ایمنوساپرسیو را دریافت کرده بودند در مطالعه وارد نشدند. همچنین بررسی‌ها

مطالعه شدند. بر اساس نتیجه تست TST افراد در سه گروه سالم (TST=0-4)، مشکوک (TST=5-9) و مبتلا عفونت سل (TST \geq 10) قرار گرفتند و فراوانی در سه گروه به ترتیب برابر ۸۳ (۲۳/۹٪)، ۱۶۴ (۴۷/۳٪) و ۱۰۰ (۲۸/۸٪) بود. فراوانی زنان و مردان به ترتیب در گروه سالم برابر ۳۶ (۴۳/۴٪) و ۴۷ (۵۶/۶٪)، در گروه مشکوک برابر ۸۶ (۵۲/۴٪) و ۷۸ (۴۷/۶٪) و در گروه مبتلا عفونت سل ۵۵ (۵۵٪) و ۴۵ (۴۵٪) نفر بود. بین جنسیت و گروه‌بندی مورد مطالعه ارتباط معناداری وجود نداشت (P=0.25). همانطور که از جدول ۱ مشاهده می‌شود بین میانگین سن و میزان پاسخ تست TST ارتباط معنادار آماری وجود نداشت (P=0.35). (جدول ۱)

نتایج نشان داد که در بیماران مبتلا به اختلالات روماتولوژی کاندید درمان ایمونوساپرسیو ۷۵ (۴۷/۵٪) نفر مشکوک و ۴۱ (۲۵/۹٪) مبتلا به عفونت سل بودند. (نمودار ۱) بر اساس آزمون کای دو بین علت مراجعه و درگیری همراه با گروه‌بندی حاصل از تست TST رابطه معنی‌داری وجود داشت (P=0.003)، به‌طوری که در گروه‌های با اختلالات درماتولوژی ۱۸ (۳۴/۶٪) نفر در گروه مبتلا به عفونت سل قرار داشتند که بیشترین درصد را بین سایر گروه‌ها شامل می‌شد. در گروه افراد دارای درگیری‌های گوارشی ۱۲ (۵۲/۲٪) نفر تست در گروه سالم قرار داشتند که به‌طور چشمگیری بالاتر از سایر گروه‌ها بود. از بین افراد مبتلا به درگیری درماتولوژی ۳۲ (۶۱/۵٪) نفر در گروه ۹-TST=۵ بودند که بالاترین میزان را از این لحاظ شامل می‌شد (جدول ۲).

نشان داد هیچ یک از بیماران شواهد بالینی از سل فعال را نداشتند و سوابقی مکتوب از واکسیناسیون سل برای همه بیماران موجود نبود ولی از سال ۱۳۳۱ هجری شمسی در ایران واکسیناسیون گسترده علیه سل آغاز شده است (۹). در حین مطالعه بیماران بر اساس علت بستری و زمینه بیماری‌های درگیر در هشت گروه مشخص قرار گرفتند: ۱- اختلالات روماتولوژی ۲- کاندید پیوند کلیه ۳- اختلالات روماتولوژی ۴- درگیری‌های سیستم گوارشی ۵- درگیری سیستم بینایی ۶- درگیری سیستم نورولوژی ۷- کاندید پیوند کبد ۸- کاندید پیوند مغز استخوان. اطلاعات مربوط به سن و جنس و علت بستری و نتایج تست PPD توسط چک لیست جمع‌آوری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS version 16 مورد تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی با میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی با فراوانی و درصد نمایش داده شد و از آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه و کای دو استفاده شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با شناسه IR.SSU.MEDICINE.REC.1398.347 این طرح را مورد تایید قرار داد.

نتایج

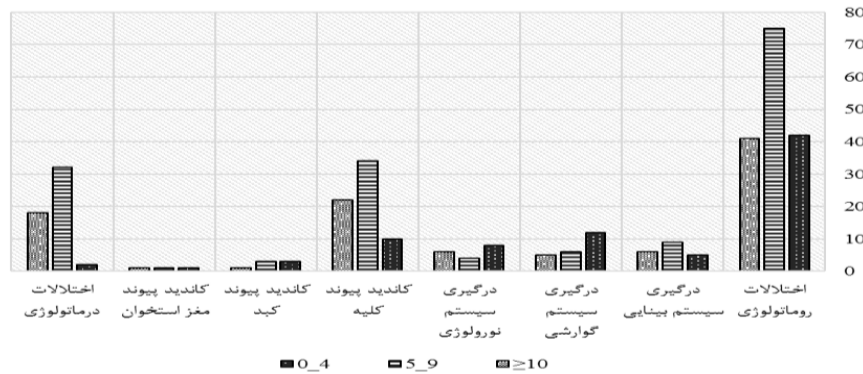
در این مطالعه از بین ۳۸۰ بیمار کاندید دریافت داروهای ایمونوساپرسیو بستری در بیمارستان شهید صدوقی یزد، تعدادی از بیماران رضایت به شرکت در مطالعه نداشتند و در نهایتاً ۳۴۷ بیمار شامل ۱۷۷ (۵۱٪) مرد و ۱۷۰ (۴۹٪) زن وارد

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی بیماران کاندید دریافت داروهای ایمونوساپرسیو برحسب نتایج تست TST

P	مجموع	Tuberculin Skin Test			جنسیت
		≥10 (تعداد = 100)	5-9 (تعداد = 164)	0-4 (تعداد = 83)	
0/25	177 (51٪)	55 (55٪)	86 (52/4٪)	36 (43/4٪)	مرد
	170 (49٪)	45 (45٪)	78 (47/6٪)	47 (56/6٪)	تعداد (درصد) زن
0/35	43/3 ± 14/4	42/7 ± 13/6	44/4 ± 14/3	41/8 ± 15/5	سن (انحراف معیار ± میانگین)

جدول ۲: مقایسه نتایج تست TST در بیماران کاندید دریافت داروهای ایمنوساپرسیو برحسب درگیری همراه

P	Tuberculin Skin Test				
	مجموع	≥۱۰ (تعداد = ۱۰۰)	۵-۹ (تعداد = ۱۶۴)	۰-۴ (تعداد = ۸۳)	
	۱۵۸ (۱۰۰٪)	۴۱ (۲۵/۹٪)	۷۵ (۴۷/۵٪)	۴۲ (۲۶/۶٪)	اختلالات روماتولوژی
	۶۶ (۱۰۰٪)	۲۲ (۳۳/۳٪)	۳۴ (۵۱/۵٪)	۱۰ (۱۵/۲٪)	کاندید پیوند کلیه
	۵۲ (۱۰۰٪)	۱۸ (۳۴/۶٪)	۳۲ (۶۱/۵٪)	۲ (۳/۹٪)	اختلالات درماتولوژی
	۲۳ (۱۰۰٪)	۵ (۲۱/۷٪)	۶ (۲۶/۱٪)	۱۲ (۵۲/۲٪)	درگیری سیستم گوارشی
۰/۰۰۳	۲۰ (۱۰۰٪)	۶ (۳۰٪)	۹ (۴۵٪)	۵ (۲۵٪)	درگیری سیستم بینایی
	۱۸ (۱۰۰٪)	۶ (۳۳/۳٪)	۴ (۲۲/۲٪)	۸ (۴۴/۴٪)	درگیری سیستم نورولوژی
	۷ (۱۰۰٪)	۱ (۱۴/۲٪)	۳ (۴۲/۹٪)	۳ (۴۲/۹٪)	کاندید پیوند کبد
	۳ (۱۰۰٪)	۱ (۳۳/۳٪)	۱ (۳۳/۳٪)	۱ (۳۳/۳٪)	کاندید پیوند مغز استخوان
	۳۴۷ (۱۰۰٪)	۱۰۰ (۲۸/۸٪)	۱۶۴ (۴۷/۳٪)	۸۳ (۲۳/۹٪)	مجموع



نمودار ۱: توزیع فراوانی نتایج تست TST در بیماران کاندید دریافت داروهای ایمنوساپرسیو برحسب درگیری همراه

شدن مجدد عفونت نهفته کمک کند (۱۷). Horsburgh و همکاران بیان کردند گروه‌های دریافت‌کننده ایمنوساپرسیو و کورتیکواستروئید به دلیل خطر بالای پیشرفت به سمت سل فعال، مهم‌ترین هدف برای غربالگری و درمان سل نهفته می‌باشند (۱۸). با توجه به این مطالب در این مطالعه ما به غربالگری بیماران کاندید درمان ایمنوساپرسیو از نظر ابتلا به سل پرداختیم.

در مطالعه Bartalesi و همکاران شیوع سل نهفته در بین بیماران مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون، ۱۸/۸٪ به دست آمد (۱۹). در مطالعه دیگری درصد ابتلا به سل نهفته در افراد مبتلا به اختلال ایمنی ۱۳/۷٪ برآورد شد (۲۰). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که از بین بیماران کاندید دریافت ایمنوساپرسیو مراجعه‌کننده به مرکز سل، ۲۸/۸٪ دارای تست $TST \geq 10$

بحث

سل یکی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر ناشی از عفونت در انسان است که سالانه حدود ۱/۶ میلیون مرگ را شامل می‌شود (۱۵). این بیماری عامل مهمی برای عوارض و مرگ‌ومیر به ویژه در میان افراد دارای نقص ایمنی است. حتی در کشورهای با شیوع کم، بروز سل در گیرندگان پیوند در مقایسه با جمعیت عمومی بیشتر است و اخیراً مرگ‌ومیر ناشی از سل ۲۳٪ گزارش شده است (۴،۱۶). *M. tuberculosis* تا حد زیادی توسط ایمنی سلولی کنترل می‌شود. تصور می‌شود که در افراد دارای سطح ایمنی بالا، تکثیر باکتری‌ها در زیر سطوح قابل تشخیص می‌باشد (۸). از آنجایی که سرکوب سیستم ایمنی ایاتروژنیک باعث کاهش قابل توجه عملکرد ایمنی سلولی می‌شود، اختلال پیشرونده در ایمنی سلولی ممکن است به افزایش بروز فعال

سل نهفته در بیماران مبتلا آرتريت روماتوئيد حدود ۲۸٪ گزارش شده است (۲۹،۳۰). در مطالعه حاضر نیز براساس تست TST ابتدا به عفونت سلی در ۲۵/۹٪ از بیماران تشخیص داده شد. بررسی‌ها در مطالعه حاضر نیز نشان داد که در بیماران با درگیری‌های روماتولوژی و درماتولوژی و بیماران کاندید پیوند کلیه فراوانی تست‌های مثبت و مشکوک نسبت به سایر گروه‌ها قابل توجه است و لازم است جهت غربالگری و بیماری‌یابی در این زیر گروه‌ها اقدامات بیشتری انجام شود و قبل از دریافت داروهای ایمنوساپرسیو تحت درمان‌های لازم چند دارویی قرار بگیرند. در این مطالعه محدودیت‌هایی مالی وجود داشت و امکان بررسی ابتدا به بیماری سل با تست‌های تشخیصی قوی‌تر وجود نداشت. همچنین امکان غربالگری خانواده بیماران وجود نداشته است. با وجود همکاری کادر درمان و پزشکان با توجه به گسترده بودن بیماری‌های مورد مطالعه و تفاوت در شیوه‌های درمان، داروهای دریافتی و شیوه ارزیابی امکان بررسی ارتباط شدت بیماری در حال حاضر با نتیجه تست TST وجود نداشت. با توجه به وجود افراد مبتلا به آرتريت روماتوئيد در این مطالعه امکان دارد که نتایج تست TST تحت تاثیر این بیماری قرار گرفته باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع سل نهفته و میزان مرگ‌ومیر بالای ناشی از این بیماری لازم است که در گروه بیماران پرخطر دریافت‌کننده داروهای سرکوب‌گر سیستم ایمنی غربالگری با دقت بالایی انجام شود و سایر آزمون‌های تشخیصی نیز استفاده شود. در مطالعه حاضر بیماران مبتلا به اختلالات روماتولوژی (۱۱۶ نفر)، درماتولوژی (۵۰ نفر) و افراد کاندید پیوند کلیه (۵۶ نفر) با تست TST بالاتر از ۵، فراوانی قابل توجهی داشتند و در صورت دریافت داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی احتمال ابتلا به عفونت اولیه سل و فعال شدن سل نهفته بیشتر خواهد شد. بنابراین لازم است کارکنان سلامت به این موضوع دقت بیشتری داشته باشند.

سپاس‌گزاری

این مقاله از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای نویسنده سوم، در گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

می‌باشند و به‌صورت قابل‌توجهی بیشتر از سایر مطالعات می‌باشد. این تفاوت می‌تواند به علت تفاوت در جامعه مورد مطالعه و ویژگی‌های اپیدمیولوژیک سل در استان یزد که مهاجرت به داخل از استان‌های جنوب شرق و کشور افغانستان دارد باشد. در مطالعه Chen و همکاران در چین و مطالعه Mancuso و همکاران در ایالات متحده شیوع عفونت سل نهفته در میان جمعیت عمومی به ترتیب ۱۹/۹۸٪ و ۴/۴٪ برآورد شده است (۲۱،۲۲). در مطالعه Rafiza و همکاران در مالزی و مطالعه Agaya و همکاران در کنیا فراوانی شیوع عفونت سل نهفته در کارکنان سلامت به ترتیب برابر ۱۰/۶٪ و ۶۰٪ می‌باشد که به دلیل تفاوت در روند واکسیناسیون در دو کشور و سطح اقدامات مراقبتی می‌باشد (۲۳،۲۴). در ایران نیز شیوع عفونت سل نهفته تا حدود ۳۸/۹٪ گزارش شده است (۲۰). Klote و همکاران در مطالعه‌ای بیان کردند که خطر ابتلا به عفونت اولیه یا فعال‌سازی مجدد M. tuberculosis در بیماران پیوند کلیه در مقایسه با جمعیت عمومی بالاتر است (۴). در همین رابطه در سایر مطالعات شیوع عفونت نهفته سل در بین بیماران تحت همودیلیز به ترتیب ۳۴ - ۱۳٪ برآورد شد (۲۷-۲۵،۱۹). در مطالعه حاضر نیز در بین بیماران کاندید پیوند کلیه ۵۱/۵٪ از شرکت‌کنندگان تست پوستی مشکوک و ۳۳/۳٪ تست پوستی مثبت داشتند. TST در حال حاضر ابزار استاندارد برای تشخیص عفونت سل نهفته است. اختلال در واکنش سلولی ایمنی در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئيد می‌تواند منجر به TST منفی کاذب شود (۲۸). در مطالعه Agarwal و همکاران مشاهده شد که ۲۰/۴٪ از بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئيد، مبتلا به سل نهفته می‌باشند که از جمعیت عمومی کمتر است. نرخ پایین‌تر مثبت بودن تست‌های مربوط به سل در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئيد ممکن است به خود بیماری یا داروهای مورد استفاده برای آن نسبت داده شود. همچنین در این مطالعه بیان شده است که احتمالاً متوترکسات بر پاسخ تست توبرکولین موثر نیست اگرچه حتی دوزهای پایین استروئید می‌توانند نرخ پاسخ مثبت تست توبرکولین را کاهش دهند (۱۲). در دو مطالعه میزان ابتلا به

حامی مالی: دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
تعارض در منافع: وجود ندارد.

پزشکی شهید صدوقی یزد به کد ۶۷۷۸ استخراج شد. از همه بیماران و پرسنل درمانی و اداری بیمارستان شهید صدوقی یزد که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، سپاسگزار هستیم.

References:

- 1-Sester U, Junker H, Hodapp T, Schütz A, Thiele B, Meyerhans A, et al. *Improved Efficiency in Detecting Cellular Immunity Towards M. Tuberculosis in Patients Receiving Immunosuppressive drug Therapy*. Nephrol Dial Transplant 2006; 21(11): 3258-68.
- 2-Chadha VK. *Epidemiological Situation of Tuberculosis in India*. J Indian Med Assoc 2003; 101(3): 144-7.
- 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-Klote MM, Agodoa LY, Abbott K. *Mycobacterium Tuberculosis Infection Incidence In Hospitalized Renal Transplant Patients in the United States, 1998–2000*. Am J Transplant 2004; 4(9): 1523-8.
- 5-John GT, Shankar V, Abraham AM, Mukundan U, Thomas PP, Jacob CK. *Risk Factors for Post-Transplant Tuberculosis*. Kidney Int 2001; 60(3): 1148-53.
- 6-Sakhuja V, Jha V, Varma PP, Joshi K, Chugh KS. *The High Incidence of Tuberculosis among Renal Transplant Recipients in India*. Transplantation 1996; 61(2): 211-5.
- 7-Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG, et al. *Incipient and Subclinical Tuberculosis: A Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection*. Clin Microbiol Rev 2018; 31(4): e00021-18.
- 8- Halloran PF. *Immunosuppressive drugs for Kidney Transplantation*. N Engl J Med 2004; 351(26): 2715-29.
- 9-Shankar MS, Aravindan AN, Sohal PM, Kohli HS, Sud K, Gupta KL, et al. *The Prevalence of Tuberculin Sensitivity and Anergy in Chronic Renal Failure in an Endemic Area: Tuberculin Test and the Risk of Post-Transplant Tuberculosis*. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(12): 2720-4.
- 10-Askling J, Fored CM, Brandt L, Baecklund E, Bertilsson L, Cöster L, et al. *Risk and Case Characteristics of Tuberculosis in Rheumatoid Arthritis Associated with Tumor Necrosis Factor Antagonists in Sweden*. Arthritis Rheum 2005; 52(7): 1986-92.
- 11-Yousif SS, Rasool MT. *Screening for Latent Tuberculosis Infection at a Rheumatology and Medical Rehabilitation Center in Duhok City, Iraq*. Medical Journal of Babylon 2021; 18(1): 23-7.
- 12-Agarwal S, Das SK, Agarwal GG, Srivastava R. *Steroids Decrease Prevalence of Positive Tuberculin Skin Test in Rheumatoid Arthritis: Implications on*

- Anti-TNF Therapies*. Interdiscip Perspect Infect Dis 2014; 2014: 430134.
- 13-Zellweger JP, Sotgiu G, Corradi M, Durando P. *The Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection (LTBI): Currently Available Tests, Future Developments, and Perspectives to Eliminate Tuberculosis (TB)*. Med Lav 2020; 111(3): 170-83.
- 14-Huebner RE, Schein MF, Bass Jr JB. *The Tuberculin Skin Test*. Clin Infect Dis 1993; 17(6): 968-75.
- 15-Organization WH. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines*. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
- 16-Dye C, Scheele S, Pathania V, Raviglione MC. *Global Burden of Tuberculosis: Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country*. JAMA 1999; 282(7): 677-86.
- 17-Spence RK, Dafoe DC, Rabin G, Grossman RA, Naji A, Barker CF, et al. *Mycobacterial Infections in Renal Allograft Recipients*. Arch Surg 1983; 118(3): 356-9.
- 18-Horsburgh CR Jr. *Priorities for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States*. N Engl J Med 2004; 350(20): 2060-7.
- 19-Bartalesi F, Vicidomini S, Goletti D, Fiorelli C, Fiori G, Melchiorre D, et al. *Quantiferon-TB Gold and the TST are Both Useful for Latent Tuberculosis Infection Screening in Autoimmune Diseases*. Eur Respir J 2009; 33(3): 586-93.
- 20-Rezai MS, Tabrizi R, Haghdoost AA, Afshari M, Abedi S, Akbari M, et al. *Estimating the Prevalence of Positive Tuberculin Skin Test Reactions in General Population and High-Risk Groups: a Meta-Analysis*. Int J Prev Med 2017; 8: 97.
- 21-Chen C, Zhu T, Wang Z, Peng H, Kong W, Zhou Y, et al. *High Latent TB Infection Rate and Associated Risk Factors in the Eastern China of Low TB Incidence*. PLoS One 2015; 10(10): e0141511.
- 22-Mancuso JD, Diffenderfer JM, Ghassemieh BJ, Horne DJ, Kao TC. *The Prevalence of Latent Tuberculosis Infection in the United States*. Am J Respir Crit Care Med 2016; 194(4): 501-9.
- 23-Rafiza S, Rampal KG, Tahir A. *Prevalence and Risk Factors of Latent Tuberculosis Infection among Health Care Workers in Malaysia*. BMC Infect Dis 2011; 11: 19.
- 24-Agaya J, Nnadi CD, Odhiambo J, Obonyo C, Obiero V, Lipke V, et al. *Tuberculosis and Latent Tuberculosis Infection among Healthcare Workers in K Isumu, K Enya*. Trop Med Int Health 2015; 20(12): 1797-804.
- 25-Foster R, Ferguson TW, Rigatto C, Lerner B, Tangri N, Komenda P. *A Retrospective Review of the Two-Step Tuberculin Skin Test in Dialysis Patients*. Can J Kidney Health Dis 2016; 3: 28.
- 26-Manuel O, Humar A, Preiksaitis J, Doucette K, Shokoples S, Peleg AY, et al. *Comparison of Quantiferon-TB Gold with Tuberculin Skin Test for Detecting Latent Tuberculosis Infection Prior to Liver Transplantation*. Am J Transplant 2007; 7(12): 2797-801.
- 27-Seyhan EC, Sökücü S, Altın S, Günlüoğlu G, Trablus S, Yılmaz D, et al. *Comparison of the Quantiferon-TB Gold in-Tube Test with the Tuberculin Skin Test for Detecting Latent Tuberculosis Infection in Hemodialysis Patients*. Transpl Infect Dis 2010; 12(2): 98-105.

28-Tamborenea MN, Tate G, Mysler E, Debonis J, Schijedman A. *Prevalence of Positive Ppd in a Cohort of Rheumatoid Arthritis Patients*. Rheumatol Int 2010; 30(5): 613-6.

29-Ponce de León D, Acevedo-Vásquez E, Sánchez-Torres A, Cucho M, Alfaro J, Perich R, et al. *Attenuated Response to Purified Protein Derivative in Patients with Rheumatoid Arthritis: Study in a*

Population with a High Prevalence of Tuberculosis. Ann Rheum Dis 2005; 64(9): 1360-1.

30-Köker IH, Pamuk ON, Karlikaya C, Tunçbilek N, Cakir N. *A Low Prevalance of Purified Protein Derivative Test Positivity in Turkish Patients with Rheumatoid Arthritis. Association with Clinical Features and HRCT Findings*. Clin Exp Rheumatol 2007; 25(1): 54-9.

Investigation of the Frequency of Positive PPD Test in Candidate Patients Receiving Immunosuppressive Drugs Hospitalized in Shahid Sadoughi Hospital in Years 2019-2020

Hamid Reza Mohammadi¹, Zohreh Akhoundimeybodi^{1*}, Mohammad Javad Sadeghi²,
Ahmad Reza Ghayedi², Jamshid Ayatollahi¹, Marzieh Azimi Zade¹

Original Article

Introduction: Tuberculosis is one of the most common infections that lead to death,; incidence of tuberculosis is higher in individuals with immune system deficiency. Candidates for receiving immunosuppressive drugs should be examined for the presence of latent tuberculosis, so that if this test is positive, appropriate treatment and prophylaxis measures for tuberculosis can be carried out for them. The purpose of this study was to screen patients who are candidates for receiving immunosuppressive drugs in terms of tuberculosis.

Methods: This cross-sectional study was conducted on the patients who were candidates for injectable immunosuppressive drugs hospitalized in Shahid Sadoughi Hospital between 2019 to 2020. Tuberculin skin test (TST) was taken from all eligible patients by the infection control unit of the hospital. Statistical analysis was done by SPSS V16. The P value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: Participants were divided into three groups: healthy (TST=0-4), suspected (TST=5-9) and infected with tuberculosis (TST \geq 10); the frequency in the three groups was 83 (23.9%), 164 respectively. (47.3%) and 100 (28.8%). There was a significant relationship between the reason for referral to receive immunosuppressive drugs and the results of the TST test (P=0.003).

Conclusion: If the patients with rheumatology, dermatology disorders and kidney transplant candidates receive immunosuppressive drugs, they are at high risk of primary tuberculosis infection and activation of latent tuberculosis, and it is necessary for health workers to pay more attention to this issue.

Keywords: Tuberculosis, Immunosuppressive, Tuberculin skin test.

Citation: Mohammadi H.R, Akhoundimeybodi Z, Sadeghi M.J, Ghayedi A.R, Ayatollahi J, Azimi Zade M. Investigation of the Frequency of Positive PPD Test in Candidate Patients Receiving Immunosuppressive Drugs Hospitalized in Shahid Sadoughi Hospital in Years 2019-2020. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(7): 6815-23.

¹Infectious Diseases Research Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

²Student Research Committee, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09301729948, email: h.r_mohammadi@yahoo.com