

## ریسک فاکتورهای ابتلا به بیماری سل: گزارش کوتاه

## چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۲/۱۷

**زمینه و هدف:** سل مهم‌ترین بیماری عفونی است که سالیانه موجب آلودگی حدود هشت میلیون نفر در جهان می‌شود. هدف از این پژوهش بررسی ریسک فاکتورهای ابتلا به بیماری سل بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی ۱۸۳ فرد مسلول مراجعه‌کننده به مرکز بهداشت استان مازندران در طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ بررسی شدند. پس از اندازه‌گیری سطح قند خون ناشتا و پادتن‌های HIV، اطلاعات مربوط به استعمال دخانیات با استفاده از پرسش‌نامه و به‌صورت حضوری کسب شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران  $46/8 \pm 19/8$  سال بود. شایع‌ترین عامل خطرزا دیابت و کم‌ترین شیوع مربوط به HIV بود. هم‌چنین بین شیوع دیابت در زنان در مقایسه با مردان ( $OR=0/19$ ،  $95\% CI=0/07 \pm 0/46$ ) و مصرف سیگار در مردان در مقایسه با زنان ( $OR=12/4$ ،  $95\% CI=2/8 \pm 54/4$ ) اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این پژوهش، نشان می‌دهد که دیابت و سیگار می‌تواند به‌عنوان ریسک فاکتورهای مهمی برای ابتلا به سل محسوب شوند، لذا در صورت بروز علائم تنفسی در این افراد، سل می‌تواند یکی از تشخیص‌های افتراقی مهم در نظر گرفته شود.

**کلمات کلیدی:** سل، دیابت، HIV.

الهام بیرانوند<sup>۱</sup>، سعید عابدیان کناری<sup>۲\*</sup>  
علی‌رضا خلیلیان<sup>۳</sup>، بهنوش بیرانوند<sup>۴</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، کارشناس ارشد میکروپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲- گروه ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۳- گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جناب‌شاپور، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی‌شناسی

تلفن: ۰۱۵۱-۳۵۴۳۰۸۱

E-mail: abedianks@razi.tums.ac.ir

## مقدمه

بیماران مبتلا به اختلالات غدد اندوکرین به‌خصوص دیابت، در معرض ابتلا به فرم‌های پیشرفته بیماری سل می‌باشند.<sup>۱</sup> هم‌چنین مصرف سیگار که از معضلات مهم بهداشتی به‌شمار می‌آید، در بین بیماران مسلول به‌خصوص افراد دارای سل ریوی از شیوع بالایی برخوردار است.

استعمال دخانیات می‌تواند عملکرد سیستم ایمنی همورال، مژک‌های تنفسی ماکروفاژهای آلوئولار را مختل کند و منجر به کاهش تعداد لنفوسیت‌های CD4 و تضعیف سیستم ایمنی بدن شود.<sup>۲</sup> هم‌چنین در کشورهای جهان سوم همراهی بیماری سل با ایدز (HIV/TB) از علل اصلی مرگ و میر افراد آلوده به عفونت HIV می‌باشد که میزان مرگ و میر در این افراد چهار برابر افرادی است که فاقد این عفونت هم‌زمان هستند.<sup>۳</sup> براساس گزارش سازمان جهانی

سل (Tuberculosis) یکی از مهم‌ترین بیماری‌های عفونی است که سالیانه موجب مرگ و میر حدود دو میلیون نفر در جهان می‌شود. هر ساله ۸-۱۰ میلیون مورد جدید سلی در جهان گزارش می‌شود. بیش‌ترین بروز موارد این بیماری در کشورهای آسیایی و آفریقایی دیده می‌شود که ایران نیز از جمله این کشورها به‌شمار می‌آید.<sup>۱</sup> از عوامل موثر در بروز و پیشرفت این بیماری، همراهی عوامل خطرزا مانند دیابت، مصرف سیگار، HIV، نارسایی مزمن کلیه و غیره می‌باشد. در تمامی این موارد نقص سیستم ایمنی مشهود است که می‌تواند در روند بیماری‌زایی سل نقش موثری داشته باشد. مطالعات متعددی نشان‌دهنده افزایش شیوع سل در بیماران دیابتی می‌باشد.

بین مردان و زنان از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (OR=۲/۵، CI=۰/۲۶±۲۵/۴، P=۰/۳).

بین شیوع دیابت در زنان با فراوانی ۲۸/۵٪ در مقایسه با مردان با فراوانی ۷/۰۷٪ تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵، OR=۰/۱۹، CI=۰/۰۷±۰/۴۶). همچنین شیوع مصرف سیگار در این بیماران ۱۳/۷٪ بود که بین مردان با فراوانی ۲۳/۲٪ و زنان با فراوانی ۲/۳٪ اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵، OR=۱۲/۴، CI=۲/۸±۵۴/۴).

## بحث

با توجه به این‌که در بروز و پیشرفت بیماری سل عوامل بی‌شماری دخیل هستند، نقش عواملی مانند دیابت، مصرف سیگار و HIV در ابتلا به این بیماری حایز اهمیت است.<sup>۱</sup> همچنین در تبدیل فرم غیرفعال، به فرم فعال و پیشرفته این بیماری، وضعیت سیستم ایمنی فرد نقش خیلی مهمی ایفا می‌کند. مصرف سیگار می‌تواند در عملکرد ماکروفاژهای آلوئولار و عرضه آنتی‌ژن اختلال ایجاد کند در نتیجه کارایی سیستم ایمنی اختصاصی کاهش می‌یابد.<sup>۳</sup> همچنین با تأثیری که نیکوتین در ایجاد آترژی در سلول‌های T<sup>۱۱</sup> و ایجاد اختلال در عملکرد ایمنی سلولی دارد، فرد، مستعد عفونت‌های داخل سلولی مانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می‌شود. در مطالعه‌ای که Maurya انجام دادند مشاهده کرد که بین مصرف سیگار و بیماری سل ارتباط معنی‌داری وجود دارد.<sup>۷</sup>

در پژوهش حاضر، شیوع مصرف سیگار در ۱۸۳ فرد مسلول ۱۳/۷٪ بود که در مقایسه با مطالعه‌ی Rezaitalab که بر روی ۶۴ فرد مسلول با فراوانی ۵۹/۴٪ انجام داد از شیوع کم‌تری برخوردار است.<sup>۸</sup> دیابت از دیگر ریسک فاکتورهای مهم است که همراهی سل با این بیماری منجر به کاهش CR3 مونوسیت‌ها و IL-2 موجود بر سطح لنفوسیت‌ها می‌شود، در نتیجه منجر به کاهش ایمنی سلولی فرد<sup>۹</sup> و استعداد ابتلا به سل می‌شود.<sup>۲</sup> در مطالعه حاضر شایع‌ترین ریسک فاکتور در بیماران مبتلا به سل، دیابت می‌باشد که شیوع آن در زنان حدود چهار برابر مردان است که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود (P<۰/۰۵) و با آماری که در سال ۲۰۰۶ اعلام شد (از نظر شیوع بالاتر دیابت در زنان در مقایسه با مردان) هم‌خوانی

به‌داشت در ژوئن سال ۲۰۰۴ میلادی، شیوع سل توبرکلوزیس در ایران ۱۳ مورد در هر صد هزار نفر جمعیت می‌باشد.<sup>۵</sup> با توجه به بروز مقاومت‌هایی دارویی و عدم موفقیت در کنترل سل و همچنین شیوع به‌نسبت بالای سل در ایران، این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطرزا در بیماران مبتلا به سل ساکن در شمال ایران طراحی شد.

## روش بررسی

در این مطالعه توصیفی، ۱۸۳ بیمار مبتلا به سل (۹۹ مرد و ۸۴ زن) مراجعه‌کننده به مرکز بهداشت استان مازندران در طی سال‌های ۱۳۸۸-۹۰ پس از کسب رضایت آگاهانه انتخاب شدند. انتخاب بیماران این مطالعه بر طبق پروتکل سازمان بهداشت جهانی (WHO) صورت گرفته بود که شامل مشاهده آدنوپاتی ناف ریه، مثبت شدن نتیجه کشت یا اسمیر مستقیم، داشتن علائم کلینیکی بوده است.<sup>۶</sup> اطلاعات مربوط به استعمال دخانیات با استفاده از پرسش‌نامه و به‌صورت حضوری کسب شد.

همچنین از هر یک از افراد مورد بررسی ۵ml خون محیطی گرفته شد و پس از جداسازی سرم هر نمونه، با استفاده از کیت (Daio ploist, Italy) و تکنیک الایزا آنتی‌بادی HIV به‌منظور بررسی ابتلا به عفونت، نمونه‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند.

قند خون بیماران با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزما و روش آنزیمی- کالری متری و دستگاه اتوآنالیزور بیوشیمی اندازه‌گیری شد. همچنین، قند خون ناشتا (FBS) بیش از ۱۱۰ و قند دو ساعته بالای ۱۴۰، به‌عنوان بیمار دیابتی در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۸ و آمار توصیفی توزیع فراوانی و  $\chi^2$  محاسبه شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی ۱۸۳ بیمار مبتلا به سل شامل ۹۹ مرد و ۸۴ زن بررسی شدند که دارای میانگین سنی ۴۶/۸ و انحراف معیار ۱۹/۸ سال بودند. شایع‌ترین عامل خطرزا در این بیماران دیابت با فراوانی ۱۶/۹٪ و کم‌ترین شیوع مربوط به HIV با فراوانی ۲٪ بود. فراوانی عفونت TB/HIV در مردان ۳/۰۳٪ و در زنان ۱/۲٪ بود که

این پژوهش، نشان می‌دهد که دیابت و سیگار می‌توانند به‌عنوان ریسک فاکتورهای مهمی برای ابتلا به سل محسوب شوند، بنابراین یکی از تشخیص‌های افتراقی که در صورت بروز علائم تنفسی در این افراد می‌توان در نظر گرفت، احتمال وجود بیماری سل است. لذا با طراحی برنامه‌های مدون در جهت ترک سیگار در جامعه و نیز با غربالگری بیماران دیابتی می‌توان افق تازه‌ای در جهت کنترل و پیشگیری بیماری بازپدید سل ترسیم نمود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط بیان و پلی‌مورفیسم ژن‌های HLA-H و رسپتور اینترفرون گاما با بیماری سل" در مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۰ و کد ۱۲۹۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران اجرا شده است.

دارد.<sup>۱۰</sup> همچنین با مطالعه‌ی Nissapathorn<sup>۱۱</sup>، Prez-Guzman<sup>۱۲</sup> هم‌خوانی داشت. اما در بررسی که Walker انجام دادند شیوع دیابت را در مردان مسلول یک و نیم برابر زنان اعلام کردند.<sup>۱۳</sup> به‌علاوه در بیماران مبتلا به HIV خطر فعال شدن عفونت سل بسیار بالاست. این دو بیماری بر همدیگر اثر متقابل دارند زیرا با ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی از گرانولوم سلولی، توانایی تکثیر ویروس HIV بیش‌تر شده و با کاهش لنفوسیت‌های CD4 و ماکروفاژ که نقش مهمی در حذف مایکوباکتریوم‌ها دارند خطر فعال شدن عفونت سلولی نیز افزایش می‌یابد.<sup>۱۴</sup> نتایج حاصل از این مطالعه توصیفی نشان داد که کم‌ترین ریسک فاکتور در بین بیماران مورد بررسی، ابتلا به عفونت HIV است، درحالی‌که در بررسی Mukadi در آفریقا، شیوع عفونت TB/HIV به‌ترتیب ۳/۳۱٪، ۳۵٪، ۲۶/۹٪ گزارش شد.<sup>۱۵</sup> نتایج حاصل از

## References

1. Wise J. WHO identifies 16 countries struggling to control tuberculosis. *BMJ* 1998;316(7136):957.
2. Edsall J, Collins JG, Gray JA. The reactivation of tuberculosis in New York City in 1967. *Am Rev Respir Dis* 1970;102(5):725-36.
3. Hocking WG, Golde DW. The pulmonary-alveolar macrophage (first of two parts). *N Engl J Med* 1979;301(11):580-7.
4. Pape JW. Tuberculosis and HIV in the Caribbean: approaches to diagnosis, treatment, and prophylaxis. *Top HIV Med* 2004;12(5):144-9.
5. Tuberculosis. Center for Diseases Control (CDC), Iranian Ministry of Health and Medical Education, 2004.
6. World Health Organisation (WHO). Tuberculosis (TB). Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing, Who Report. 2008. [Internet] 2008 [cited 2012 May 15]; Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/en/)
7. Maurya V, Vijayan VK, Shah A. Smoking and tuberculosis: an association overlooked. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(11):942-51.
8. Rezaei-talab F, Akbari H, Rezaei-talab GH. Smoking associated with pulmonary TB. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2007;50(95):75-80. [Persian]
9. Tsukaguchi K, Yoneda T, Yoshikawa M, Tokuyama T, Fu A, Tomoda K, et al. Case study of interleukin-1 beta, tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 production peripheral blood monocytes in patients with diabetes mellitus complicated by pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1992;67(12):755-60.
10. Guya MM. Diabetes and hypothyroidism. Annual Conference of Diabetes and Hypothyroidism Screening. Center for Diseases Control (CDC), Iranian Ministry of Health and Medical Education, 2006.
11. Nissapathorn V, Kuppusamy I, Josephine FP. Tuberculosis. A resurgent disease in immunosuppressed patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006;37:153-60.
12. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Pérez-Padilla JR, Furuya ME, Villarreal-Velarde H. Diabetes modifies the male:female ratio in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(4):354-8.
13. Walker C, Unwin N. Estimates of the impact of diabetes on the incidence of pulmonary tuberculosis in different ethnic groups in England. *Thorax* 2010;65(7):578-81.
14. Liberato IR, de Albuquerque Mde F, Campelo AR, de Melo HR. Characteristics of pulmonary tuberculosis in HIV seropositive and seronegative patients in a Northeastern region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37(1):46-50
15. Mukadi YD, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2001;15(2):143-52.

## Risk factors for tuberculosis infection: a brief report

Elham Biranvand M.Sc.<sup>1</sup>  
Saeid Abediankenari Ph.D.<sup>2\*</sup>  
Alireza Khalilian Ph.D.<sup>3</sup>  
Behnoush Biranvand<sup>4</sup>

1- M.Sc. Microbiology, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

2- Department of Immunology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

3- Bio Statistics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

4- Medical Student, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

### Abstract

Received: February 15, 2012 Accepted: May 06, 2012

**Background:** Tuberculosis is one of the most important diseases with annually 8 million new cases worldwide. The purpose of this study was to investigate the risk factors for tuberculosis (TB) infection.

**Methods:** In this descriptive study performed in Health center of Mazandaran province during 2010-2011, 183 patients with pulmonary and extrapulmonary TB infection were recruited. After measuring fasting blood sugar, and human immunodeficiency virus (HIV) antibodies, history of smoking was taken by using a questionnaire.

**Results:** The mean age of the participants was 46.8±19.8 years. The most common risk factor was diabetes and the lowest was HIV infection. Moreover, the prevalence of diabetes in women compared with that of men (OR=0.19, 95% CI=0.07±0.46) and smoking in men compared with women (OR=12.4, 95% CI=2.8±54.4, P<0.05) had statistically significant differences (P<0.05).

**Conclusion:** The results of this research show that diabetes and smoking could be risk factors for tuberculosis infection. It is concluded that, in case of respiratory symptoms in patients with diabetes and smoking, tuberculosis can be considered as an important differential diagnosis.

**Keywords:** diabetes mellitus, HIV, tuberculosis.

\* Corresponding author: Dept. of Immunology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.  
Tel: +98-151-3243081  
E-mail: abedianks@razi.tums.ac.ir