

بررسی عوامل مؤثر در بروز سل میلیری

دکتر مهرناز رسولی نژاد (دانشیار)، دکتر آذر حدادی (استادیار)، دکتر ارشاد نوری (دانشجو)، دکتر سیدحسن نیکنژاد (دانشجو)
بخش عفونی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: هم اکنون سل بویژه در کشورهای در حال توسعه یکی از مشکلات مهم بهداشتی بشمار می‌رود. سل ارزشی نوعی از بیماری سل است که از گسترش خوبی تعداد زیادی باسیل سل در مقابل سیستم ایمنی ضعیف بیمار ناشی می‌شود. آنچه تشخیص سل ارزشی را با اهمیت ساخته این است که اگر خوب درمان نشود تمام مبتلایان می‌میرند و اگر بطور مناسب درمان شود، تقریباً تمام بیماران جان سالم بدر می‌برند. ما در این مطالعه عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی را در دو گروه بیماران سل ریوی و سل ارزشی مقایسه کردیم تا این طریق قادر شویم گروههایی را که در خطاب ابتلا به سل ارزشی هستند را شناسایی کنیم و به این ترتیب این بیماری را بهتر تشخیص دهیم که این خود باعث کاهش تعداد زیادی از موارد مرگ و میر و ناتوانی می‌شود.

روش بررسی: در این مطالعه عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی را در دو گروه بیماران سل ارزشی و سل ریوی بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) بین سال‌های ۱۳۷۳ تا ۱۳۸۳ بصورت گذشته نگر بررسی کردیم و اطلاعات مربوط به متغیرهای مورد مطالعه را که شامل دیابت، بدخیمی، بیماری مزمن کلیدی، بیماری مزمن کبدی، دریافت داروی سرکوبگر ایمنی، سابقه قبلي سل ریوی، عفونت با HIV، اعتیاد تزریقی و عدم دریافت واکسن BCG بود با تست‌های آماری، T test، Fisher exact test، chi square test و Hierachical log linear test توسط نرم افزار SPSS مورد تحلیل قرار دادیم.

یافته‌ها: مشخص شد که عفونت با HIV (P<0.005) و اعتیاد تزریقی (P<0.009) از عواملی بودند که به صورت معنی دار در گروه بیماران سل ارزشی بیشتر بودند. در عین حال دریافته‌یم که ابتلا به سل ارزشی با عدم دریافت واکسن BCG و نیز با عفونت HIV در ارتباط بوده است و عفونت با HIV و عدم دریافت واکسن BCG با اعتیاد تزریقی در ارتباط بوده‌اند.

نتیجه‌گیری: این امر نقش واکسن BCG را در پیشگیری از سل ارزشی مورد توجه قرار داده و همچنین لزوم توجه بیشتر به در نظر گرفتن سل ارزشی در بیمارانی که مبتلا به HIV/AIDS را می‌رساند.

کلید واژه‌ها: سل ارزشی، HIV، واکسن BCG، اعتیاد تزریقی

کشورهای در حال توسعه این بیماری هنوز مشکل بزرگی به شمار می‌رود (۱). علی‌رغم رشد جمعیت میزان بروز سل اندکی کاهش بافته است ولی احتمالاً تعداد مسلولین موجود در دنیا بیشتر از ۲۰ سال پیش می‌باشد (۱). سل ارزشی یکی از انواع بیماری سل می‌باشد که شناخت، درمان و پیشگیری از

زمینه و هدف

در بیشتر کشورهای پیشرفته دنیا، منابع، بودجه، استانداردهای بالای زندگی و دارو درمانی گسترده در ۴۰ سال گذشته، بیماری سل را به حداقل رسانده است و در حال حاضر مشکل کمی در این زمینه وجود دارد (۱). ولی در

را در دو گروه بیماران سل ریوی و سل ارزنی محاسبه کردیم تا بتوانیم پس از تحلیل آماری این اطلاعات متوجه شویم که چه عواملی بیماران را به سمت سل ارزنی می‌برند. گروه بیماران سل ریوی شامل ۵۶ نفر از بیمارانی بودند که یکی از سه حالت را داشتند (۲).

۱- یک نوبت اسمیر خلط مثبت از نظر BK به همراه CXR مطابق با سل، ۲- دو نوبت اسمیر خلط مثبت از نظر BK و ۳- کشت خلط مثبت- ضمناً در بررسی‌های بعمل آمده در گیری ارگان دیگری با سل را نداشته باشند. گروه بیماران سل ارزنی شامل ۲۸ نفر از بیماران مبتلا به سال بودند که (۵) الگوی ارزنی CXR مشاهده شود، بعلاوه اینکه؛ یکی یا بیشتر از این سه حالت وجود داشته باشد (۲).

۱- وجود باسیل مایکوبکتریوم نویرکلوزیس در کشت از هر بافتی، ۲- بیوپسی یا اتوپسی از هر ارگانی که در گیری سل ارزنی دارد، گرانولوم کازنوز با باسیل اسید فاست (AFB)، نشان دهد و ۳- شواهد بالینی سازگار با سل و پاسخ مناسب با درمان ضد سل داشته باشد.

متغیرهایی که ما مورد بررسی قرار دادیم شامل بیماری‌های زمینه‌ای- همچون بیماری مزمن کلیوی، بیماری مزمن کبدی، دیابت و بدخیمی، سابقه قبلی سل ریوی، دریافت داروی سرکوبگر اینکی، اعتیاد تزریقی، عفونت با HIV و عدم دریافت واکسن BCG بود. اطلاعات مربوط به متغیرهای مورد مطالعه خود را که در پرونده بیماران در بایگانی بیمارستان موجود بود، استخراج کردیم. بیماران هر دو گروه را بصورت تصادفی از میان بیماران بستری شده بین سالهای ۱۳۷۳ و ۱۳۸۳ انتخاب کردیم. معیار حذف بیماران از مطالعه ما کامل نبودن پرونده بیمار از لحاظ اطلاعات مربوط به متغیرهای مورد نظر ما بود.

در این مطالعه ما محفوظ ماندن اطلاعات برداشت شده از پرونده بیماران و نیز رضایت بیمار جهت استفاده از اطلاعات موجود در پرونده آنها در طرح‌های تحقیقاتی را مورد توجه قرار دادیم.

اطلاعاتی را که از پرونده بیماران بدست آورده بودیم، توسط نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون‌های Chi Hierachical Log، Fisher exact test، square test و T test linear test مورد تحلیل آماری قرار دادیم.

آن دارای اهمیت زیادی می‌باشد (۱). سل ارزنی از گسترش خودی تعداد زیادی باسیل سل ناشی می‌شود و دفاع بدن بیمار نمی‌تواند در مقابل هجوم باسیلها مقاومت کند (۱). با توجه به اینکه صایعات این نوع سل در اعضاء، از نظر پاتولوژی شبیه دانه‌های ارزن است، لذا پاتولوژیست‌های قرن نوزدهم آنرا سل ارزنی نامیده‌اند (۱). این بیماری در کودکان معمولاً پامد یک عفونت اولیه اخیر می‌باشد، ولی در بزرگسالان ممکن است ناشی از عفونت اخیر یا دوباره فعال شدن یک کانون عفونی گسترش یافته قدیمی باشد (۲). سل ارزنی ممکن است به یکی از طرق مذکور بوجود آید: الف- گسترش خوتی باسیل‌های سل از عفونت اولیه جدید، ب- فعال شدن مجدد ضایعه سلی کهنه (اولیه یا ثانویه)، ج- گسترش از طریق گردش خون بعد از عمل جراحی عضو دارای ضایعه سلی (۱).

آنچه تشخیص سل ارزنی را فوق العاده با اهمیت کرده است، عبارت از این مطلب می‌باشد که در صورتیکه سل ارزنی خوب درمان نشود، تمام مبتلایان می‌برند (۱). اگر بیماری را بطور مناسب درمان کنیم تقریباً تمام بیماران جان سالم بذر می‌برند (۱).

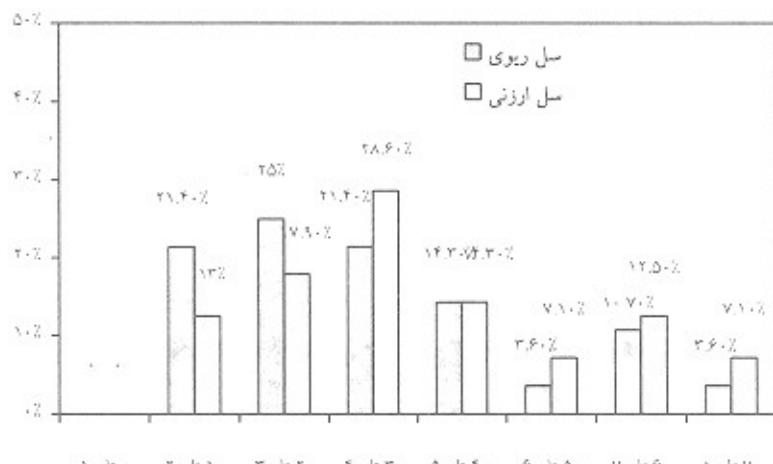
عوامل مؤثر بر بروز سل ارزنی شامل سیروز، بدخیمی، بیماری‌های روماتولوژیک و درمان با داروی سرکوبگر اینکی (۲) هستند.

از عوامل دیگر بیماری‌های مزمن کبدی و کلیوی، دیابت، سیلیکوزیس (۳)، ایدز، بیوند عضو و اعتیاد تزریقی را می‌توان نام برد (۴).

در این پژوهش کوشیده‌ایم تا عوامل مؤثر بر بروز سل ارزنی را در دو گروه بیماران سل ریوی و سل ارزنی بررسی کیم، تا از این طریق قادر شویم با شناسایی بهتر این عوامل در بیماران خود، مطالعات بعدی را در مورد عوامل مؤثر بر بروز سل ارزنی را طراحی کنیم.

روش بررسی

ما در این مطالعه عوامل مؤثر بر بروز سل ارزنی را در بیماران سل ریوی و سل ارزنی بستری در بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بصورت گذشته نگر بررسی کردیم؛ به اینصورت که فراوانی عوامل مؤثر بر بروز سل ارزنی



نمودار ۱- مقایسه برآکندگی سنی بین دسته‌های مختلف سنی در بیماران مبتلا به سل ارزنی و سل ریوی در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی بین سالهای ۱۳۷۳ و ۱۳۸۲.

جدول ۱- نتایج حاصل از تحلیل آماری داده‌های مربوط به متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه بیماران سل ریوی و سل ارزنی

P-value	عامل مؤثر	بیماران سل		درصد		تعداد	درصد	تعداد	ارزنی	ریوی
		ارزنی	ریوی	درصد	درصد					
۰.۳۰۸	دربافت پیوند	۰	۰	۷/۱	۲	۲	۰	۰	۰	BCG
۱	ذیابت	۱۲/۵	۷	۱۰/۷	۳	۳	۰	۰	۰	
۰.۰۰۹	اعتعاد تزریقی	۳/۶	۲	۲۱/۴	۶	۶	۰	۰	۰	
۰.۰۹۲	بیماری مزمن کبدی	۳/۶	۲	۱۴/۳	۴	۴	۰	۰	۰	
۰.۴۳۱	بیماری مزمن کلیوی	۷/۱	۴	۱۴/۳	۴	۴	۰	۰	۰	
۰.۵۷۳	سابقه قلبی سل ریوی	۱۹/۶	۱۱	۲۵	۷	۷	۰	۰	۰	
۰.۰۹۲	پدیخیمی	۳/۶	۲	۱۴/۳	۴	۴	۰	۰	۰	
۰.۳۹۵	دریافت داروی	۰/۴	۲	۱۰/۷	۳	۳	۰	۰	۰	
۰.۰۰۵	سرکوبگر ایمنی	۰/۴	۲	۲۸/۶	۸	۸	۰	۰	۰	HIV
۰.۰۰۳	عدم دریافت واکسن	۲۵/۷	۲۰	۶۰/۷	۱۷	۱۷	۰	۰	۰	

با توجه به نتایجی که در جدول بالا آورده‌ایم، در مطالعه ما عدم دریافت واکسن BCG، عفونت با HIV و اعتیاد تزریقی از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزنی بودند که بصورت معنی‌داری در گروه بیماران سل ارزنی بیشتر وجود داشتند. بعد از تحلیل داده‌های مربوط به متغیرهایی که در گروه سل ارزنی بصورت معنی‌دار بیشتر وجود داشتند با آزمون Hierachical Log linear به این نتیجه رسیدیم که ابتلا به

مشکلاتی که در انجام این مطالعه با آن رویرو شدیم شامل این موارد بود: ۱- اطلاعات موجود در پرونده بعضی از بیماران ناقص یا ناکافی بود، ۲- پرونده برخی از بیماران در یاگانی موجود نبود و ۳- با توجه به اینکه بیمارستانی که مطالعه ما در آن صورت گرفت، بیمارستان بزرگ‌الان بود، تمامی بیماران ما را بزرگ‌الان تشکیل می‌دادند.

یافته‌ها

بیماران سل ارزنی ۲۸ نفر بودند که ۱۶ نفر معادل ۵۷/۱ درصد مرد بودند. بیماران سل ریوی شامل ۵۶ نفر بودند که ۳۱ نفر معادل ۵۵/۴ درصد مرد بودند. رابطه معنی‌داری بین ابتلا به سل ارزنی و جنسیت در بیماران ما وجود نداشت. کم‌ترین بیمار سل ارزنی ۱۵ ساله بود و مسن‌ترین آنها ۸۰ سال داشت میانه سن ۳۲/۵ بود. کم‌ترین بیمار سل ریوی ۱۶ ساله بود و مسن‌ترین آنها ۸۰ سال داشت.

میانه سن آنها ۳۷ بود. بیماران هر دو گروه را در دسته سنی‌های ده ساله وارد کردیم که نمودار شماره یک برآکندگی آنها را در گروههای سنی مختلف نشان می‌دهد. رابطه معنی‌داری بین ابتلا به سل ارزنی و گروه سنی خاصی در بیماران ما وجود نداشت.

جدول شماره یک نتایج حاصل از تحلیل آماری داده‌های ما را در مورد متغیرهای مورد مطالعه ما نشان می‌دهد.

جزو عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی یافته‌یم، اعتیاد تزریقی با $P = 0.009$ بود. در مطالعه‌ای که توسط Henderson CE et al انجام شده بود نیز اعتیاد تزریقی از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی معرفی شده بود؛ ولی با توجه به دید بالینی ما از بیماران معتاد تزریقی و بازبینی داده‌های مربوط به بیماران سل ارزشی که معتاد تزریقی بودند، به این نتیجه رسیدیم که اکثر بیماران معتاد تزریقی مبتلا به عفونت HIV نیز هستند ($783/33$ آنها)، به این جهت به نظر می‌رسد که مؤثر بودن این عامل در مطالعه ما تحت تأثیر عفونت با HIV باشد.

در مطالعه ما دریافت پیوند عضو از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی به شمار نمی‌رفت. در حالیکه در مطالعه‌ای که Henderson CE et al (۴) انجام داده بودند، دریافت پیوند عضو را از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی نام بردند. دلیل این امر بررسی و پیگیری دقیق بیماران دریافت کننده پیوند عضو از نظر ابتلا به سل و دریافت پروفیلاکسی ضد سل در بیماران در معرض خطر در بین آنها باشد. در مطالعه ما ابتلا به دیابت قندی، بیماری مزمن کبدی و بیماری مزمن کلیوی از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی نبودند ولی در مطالعه‌ای که Viega Gonzalez M Tous et al (۱۱) و Al-Jahdali H et al (۱۱) توسط et al (۳) انجام داده بودند، این عوامل را از عوامل مستعد کننده سل ارزشی معرفی کرده بودند. همچنین در مطالعه‌ای که توسط Al-Jahdali H et al (۱۱) انجام شده بود، سابقه ابتلا به سل ریوی، بدخیمی و دریافت داروی سرکوبگر ایمنی از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی ذکر شده بود. ولی در مطالعه ما هیچگدام از این عوامل از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی نبودند؛ دلیل این امر را می‌توانیم به دو مطلب نسبت دهیم: اول اینکه تعداد بیماران سل ارزشی ما کم بود، بیویژه در مورد بیماری مزمن کبدی و بدخیمی که ما $P = 0.092$ را بدست آورديم. دوم اینکه با توجه به اینکه در کشور ما بیمارانی که دارای بیماری‌های زمینه‌ای نظیر دیابت، بدخیمی، بیماری مزمن کلیوی یا بیماری از داروهای سرکوبگر ایمنی استفاده می‌کنند، به مراتب مراجعات پزشکی بیشتری - نسبت به افرادی که مبتلا به این بیماری‌ها نیستند، دارند و ایجاد هرگونه علامت یا نشانه‌ای در آنها زودتر به اطلاع پزشکان معالج آنها

سل ارزشی با عدم دریافت واکسن BCG و نیز عفونت با HIV در ارتباط بوده است و عفونت با HIV و عدم دریافت واکسن BCG با اعتیاد تزریقی در ارتباط بوده است.

بحث

با بالا رفتن سطح بهداشت در سالهای اخیر بروز سل اندکی کاهش یافته است ولی با توجه به افزایش جمعیت احتمالاً تعداد مسولین موجود در دنیا بیشتر از ۲۰ سال پیش است. سل ارزشی نوعی از بیماری سل است که از گسترش خوبی تعداد زیادی باسیل سل ناشی می‌شود و دفاع بدن بیمار نمی‌تواند در مقابل هجوم باسیل‌ها مقاومت کند. آنچه تشخیص سل ارزشی را فوق العاده با اهمیت کرده است، عبارت از این مطلب است که در صورتی که سل ارزشی خوب درمان نشود تمام مبتلایان به آن می‌میرند. ولی اگر بیماری را بطور مناسب درمان کنیم تقریباً تمام بیماران جان سالم بذر می‌برند (۱). ما در این مطالعه کوشیدیم تا عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی را بررسی کنیم تا به این وسیله قادر شویم گروههایی که مستعد به ابتلا به این بیماری هستند را بهتر شناسایی کنیم، که این امر خود باعث کاهش تعداد زیادی از موارد مرگ و میر و ناتوانی می‌شود. در این مطالعه ما دو گروه بیماران سل ارزشی و سل ریوی را از نظر ابتلا به عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی به صورت گذشته‌نگر بررسی کردیم و سپس این اطلاعات را مورد تحلیل آماری قرار دادیم تا متوجه شویم که در مورد بیماران ما کدام عوامل بر ابتلای آنها به سل ارزشی مؤثر بوده است. در مطالعه ما ابتلا به عفونت HIV از عوامل مؤثر با ارزش بر بروز سل ارزشی با $P = 0.005$ بود، عفونت با HIV در مطالعات انجام شده توسط Shafer RW et al (۶)، Henderson CE et al (۷) و Salzman SH et al (۸) هم از عوامل مؤثر بر بروز سل ارزشی ذکر شده بود. از عوامل دیگر مؤثر بر بروز سل ارزشی که در مطالعه ما نقش مؤثری بر بروز سل ارزشی داشت، عدم دریافت واکسن BCG بود $P = 0.003$ (۹). این عامل در مطالعاتی که توسط Udani PM Rodrigues LC et al (۹) و Hashimoto T (۸) انجام شده بود نیز از عوامل مستعد کننده برخورد سل ارزشی معرفی شده بود، یکی دیگر از عواملی که در مطالعه ما از نظر آماری

دریافت نکرده‌اند و همچنین بیماران مبتلا به عفونت HIV. در صورت ابتلا به علایم سیستمیک در صورتیکه تشخیص واضحی مطرح نبود، ابتلا به سل ارزشی را در نظر داشته باشیم. امیدواریم که مطالعات بعدی در این زمینه با حجم نمونه بزرگتر انجام شود.

می‌رسد و بالطبع بررسی‌های لازم روی این بیماران زودتر و بهتر انجام می‌شود؛ لذا اختلال ابتلای آنها را به سل ارزشی کاهش می‌دهد.

با توجه به نتایج حاصله از این مطالعه و بحث ذکر شده در بالا، پیشنهاد می‌شود که در بیمارانی که واکسن BCG

REFERENCES

- Crofton J. Miliary tuberculosis. In: Crofton J, Horn N, Miller F, eds. Clinical Tuberculosis. 2nd ed. London: MacMillan, 1999; P.113-122.
- Haas D W. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. Mandell Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2002; P. 2567-2607.
- Veiga Gonzalez M, Riestra Martinez M, Fresno Forcelledo M, Gonzalez Gonzalez M, Ablanedo Ablanedo P, Herrero Zapatero A. Miliary tuberculosis. Autopsy study of 29 cases. Anales de medicina interna 1995 Jan;12(1):17-20.
- Henderson CE, Turk R, Dobkin J, Comfort C, Divon MY. Miliary tuberculois in pregnancy. Journal of the National Medical Association 1993 Sep;85(9):685-7.
- Gelb AF, Leffler C, Brewin A, Mascatello V, Lyons HA. Miliary tuberculosis. American Review of Respiratory Diseases 1973; 108:1327.
- Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. Medicine 1991; 70: 384-397.
- Salzman SH, Schindel ML, Aranda CP, Smith RL, Lewis ML. The role of bronchoscopy for diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for AIDS. Chest 1992;101:1211-1214.
- Udani PM. BCG vaccination in India and tuberculosis in children: newer facets. Indian Journal of pediatrics 1994 Sep-Oct;61(5):451-62.
- Hashimoto T. BCG vaccines for the prevention of tuberculosis in the world. Kekkaku 1997 Nov;72(11):629-37.
- Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. International Journal of Epidemiology 1993 Dec;22(6):1154-8.
- Al-Jahdali H, Al-Zahrani K, Amene P, Memish Z, Al-Shimemeri A, Moamary M, Alduhaim A. Clinical aspects of miliary tuberculosis in Saudi adults. The international journal of tuberculosis and lung disease 2000 Mar;4(3):252-5.