

ارزیابی بیماران مشکوک به سل مراجعه کننده به مرکز بهداشت استان مازندران

الهام بیرانوند* - کارشناسی ارشد میکروبی شناسی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

مازندران، ساری، ایران

دکتر محمد آهنگان - استادیار میکروبی شناسی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، ساری، ایران

دکتر عباس قاهری - پزشک عمومی، مرکز بهداشت استان مازندران، ساری، ایران

Evaluation of suspect to TB patient refer to health center of mazandaran province

Introduction: Tuberculosis is the most infectious diseases worldwide, killing nearly two million people annually. Given that TB can affect many difference organs, this disease is difficult to differentiate from chronic infection. So the purpose of this study was to identify TB case as soon as possible refers to province health center using by standard and common procedure, the world health center organization standard protocol was used.

Material and method: during a cross-sectional study of all suspected case of TB were refer to health center of mazandaran province. Identification of TB patients based on acid fast bacilli seen in smears prepared, culture and tuberculin skin test result was positive.

Results: The result of this study showed that among the 893 persons with suspect TB, 183 TB patients including 99 men and 83 women that frequency of extra pulmonary tuberculosis was 23.49% and in pulmonary tuberculosis was 76.9%, Also the prevalence TB women compared with TB men, there was significant difference ($p=0.002, OR=2.9, CI=1.4\pm 6$). Furthermore, in extra pulmonary tuberculosis the most commonly affected organs of lymph gland and the brain was the lowest prevalence.

Conclusion: Given the relativity high prevalence of TB in Iran and Middle East and similarities between pulmonary tuberculosis and other diseases are recommended in clinical studies of chronic diseases risk of tuberculosis, especially in the elderly should be considered.

Key word: pulmonary tuberculosis, lymph gland, extra pulmonary tuberculosis, tuberculin skin test

* نویسنده مسئول، آدرس: ساری، کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاه هیپامیر اعظم، دانشکده پزشکی گروه میکروبی شناسی

Email: b.elham64@yahoo.com

Corresponding Author: Elhambeiranvand, Mazandaran University of medical sciences. Sari, IRAN

Cell phone: 09169575102- Fax: 01513543248

مقدمه: سل مهمترین بیماری عفونی است که در سراسر جهان، سالیانه موجب مرگ میلیونها نفر می شود. با توجه به این که سل می تواند ارگان های مختلفی را درگیر کند، افتراق این بیماری از عفونتهای مزمن کار دشواری است. لذا هدف از این مطالعه شناخت هرچه سریعتر افراد مسلول مراجعه کننده به مرکز بهداشت استان مازندران با استفاده از روشهای استاندارد و رایج، به کار گرفته طبق پروتکل سازمان بهداشت جهانی بود.

روش کار: در طی یک مطالعه توصیفی- مقطعی تمامی افراد مشکوک به سل مراجعه کننده به مرکز بهداشت استان مازندران بررسی شدند. شناخت مسلولینبر اساس مشاهده باسیل اسیدفست در اسمیر تهیه شده، مثبت شدن نتیجه کشت و تست پوستی توپرکولین و علائم بالینی بود.

یافته ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که از بین ۸۹۳ فرد مشکوک به سل، ۱۸۳ نفر شامل ۹۹ مرد و ۸۴ زن بیمار بودند که فراوانی سل خارج ریوی در این بیماران ۲۳/۴۹٪ و سل ریوی ۷۶/۵٪ بود. هم چنین بین شیوع سل در زنان در مقایسه با مردان تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($p=0.002, OR=2.9, CI=1.4\pm 6$). علاوه بر این در موارد سل خارج ریوی شایعترین عضو مبتلا مربوط به غدد لنفاوی و کم ترین شیوع مربوط به مغز بود.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع نسبتا بالای سل در ایران و خاورمیانه و تشابهاتی که بین سل و سایر بیماری ها وجود دارد، پیشنهاد می شود در بررسی های بالینی بیماری های مزمن احتمال ابتلا به سل خصوصا در افراد مسن در نظر گرفته شود.

واژگان کلیدی: سل ریوی، غدد لنفاوی، سل خارج ریوی، تست پوستی توپرکولین

مقدمه

تشخیص و درمان است، که طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۶ این تاخیر، از زمان شروع این علائم تا زمان درمان ۱۲۷ روز بوده و بیشترین تاخیر مربوط به تشخیص است. تا سال ۲۰۱۳ سازمان بهداشتجهانیشناسایموردسلبیوبیهروشاسمیرمیکروسکوپیکراتا ۷۰ درصدبرآورد کرده است (۱۰). شناسایی بیماری سل بر طبق دستور عمل سازمان جهانی بهداشت (WHO) شامل: مشاهده آدنوپاتی ناف ریه، مثبت شدن نتیجه کشت یا اسمیر مستقیم، و علائم بالینی می باشد (۱۱). باتوجه به این که شناخت زود هنگام این بیماری از الویتهای اصلی سازمان جهانی بهداشت می باشد و این شناخت به درمان به موقع مبتلایان کمک کرده و منجر به کاهش عوارض و مرگ و میر و انتقال بیماری میگردد، لذا این مطالعه با استفاده از روشهای استاندارد و رایج، به کار گرفته طبق پروتکل سازمان بهداشت جهانی، به شناخت هرچه سریعتر افراد مسلول می پردازد. امید است با شناسایی زود هنگام بیماران از گسترش هر چه بیشتر این بیماری و همراهی این عفونت با بیماری هایی نظیر نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) در جامعه جلوگیری شود.

روش کار

سل مهمترین بیماری عفونی است که در سراسر جهان، سالیانه موجب مرگ حدود دو میلیون نفر می شود (۱ و ۲). این بیماری معمولا ریه افراد را مبتلا می کند و در یک سوم موارد به فرم خارج ریوی دیده می شود که در این حالت درگیری مننژ، دستگاه ادراری-تناسلی، غدد لنفاوی، استخوان و مفاصل بیشتر از سایر نقاط بدن است (۳). از علائم اولیه بروز این بیماری می توان به تب، کاهش وزن و عرق ریزی شبانه اشاره کرد و درمان رایجی که در ایران و سایر کشورها بکار میرود شامل: ایزونیاژید، ریفامپین، اتاموتول، پیرازین آمید است (۴). بیشترین شیوع این بیماری در خاورمیانه و کشورهای افریقایی می باشد که ایران نیز در این مناطق قرار دارد. ایران از جمله کشورهایی است که اجرای طرح دات (درمان با نظارت مستقیم) در آن اجباری می باشد. هم چنین شیوع سل در ایران ۳۷ مورد در هر صد هزار نفر جمعیت است (۵ و ۶). باتوجه به این که سل، بیماری مزمنی است و میتواند ارگان های مختلفی را درگیر کند (۷)، افتراق این بیماری از سایر عفونتهای مزمن مانند ابتلا به هیستوپلاسموز کار دشواری است (۸). هم چنین بروز بیماری سل میتواند با علائم متفاوتی همراه باشد که تشخیص را بر اساس علائم بالینی را دشوار می کند (۹). از نگرانیهای موجود در زمینه کنترل بیماری سل تاخیر در

P value کمتر از ۰/۰۵ با حدود اطمینان ۹۵٪ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شده است.

نتایج

در این مطالعه از بین ۸۹۳ فرد مشکوک به سل مراجعه کننده به مرکز بهداشت استان مازندران، ۱۸۳ بیمار مبتلا به سل شامل ۹۹ مرد و ۸۴ زن شناخته شدند که دارای میانگینسنی ۴۶/۸ و انحراف معیار ۱۹/۸ سال بودند. شایعترین علائم بالینی مشاهده شده در این بیماران سرفه بیش از سه هفته (۴۹/۱۸٪)، تب (۴۷/۵٪)، کاهش وزن (۲۵/۱۳٪) و تعریق شبانه (۱۲/۵٪) بود. فراوانی سل خارج ریوی در این بیماران ۲۳/۴۹٪ و سل ریوی ۷۶/۵٪ بود. هم چنین بین شیوع سل خارج ریوی و ریوی در زنان به ترتیب با فراوانی ۶۶/۳۳٪ در مقایسه با مردان با فراوانی ۱۵/۱٪ و ۸۴/۸٪ تفاوت آماری معنی داری وجود داشت (p=0.002, OR=2.9, CI=1.4±6). در بیماران دارای سل خارج ریوی شایعترین عضو مبتلا مربوط به غدد لنفاوی (۵۳/۴۸٪) و کم ترین شیوع مربوط به مغز (۲٪) بود.

بحث و نتیجه گیری: میانگین سنی افراد مورد بررسی در این مطالعه ۴۶/۸ در صد بود و درصد ابتلا مردان نسبت به زنان بیشتر بود که با مطالعه ایی که در سال ۱۹۸۹ آقای Brande و هم کارانش بر روی ۵۵ بیمار سلی انجام دادند هم خوانی داشت (۱۳) در حالی که در مطالعه ایی که در سال ۲۰۰۶ آقای EL-Khushman و هم کارانش در اردن انجام دادند میانگین سنی بیماران مسلول شان ۳۲ سال بود که سن ابتلا این بیماران پائین تر از افراد مورد بررسی در این پژوهش بود (۱۴). شایعترین علائم بالینی مشاهده شده در این بیماران سرفه، تعریق شبانه، تب و کاهش وزن بود که با مطالعات آقای Asnake در سال ۲۰۰۰ (۱۵) و آقای Miller در سال ۱۹۷۸ (۱۶) و آقای Lee در سال ۲۰۰۰ هم خوانی داشت (۱۷). در بررسی که آقای Melzer و هم کارانش در سال ۲۰۰۰ (۱۸) بر روی ۴۷ مورد سلی انجام دادند شیوع سل خارج ریوی را ۵۷/۴ درصد اعلام کردند در حالی که در مطالعه ی

در این مطالعه تمامی افراد مشکوک به سل ارجاع داده شده به مرکز بهداشت استان مازندران، از پاییز ۱۳۸۸ تا پاییز ۱۳۹۰ مورد بررسی قرار گرفتند. از بیماران ۳ نوبت اسمیر تهیه شده و اگر در دو نوبت مثبت شد بیمار سلی اسمیر مثبت تلقی می شوند. پس از نمونه گیری و آلودگی زدایی با استفاده از سدیم هیدروکسید N استیل L سیستین، تهیه اسمیر و کشت نمونه ها از رسوب آنها انجام شد.

رنگ آمیزی اسید فست (زیل نلسون)

روش رنگ آمیزی: از تمامی نمونه ها گسترش تهیه کرده و پس از فیکس کردن، رنگ فوشین قلیایی را روی لام ریخته و ۵ دقیقه به طور متناوب لام ها را با شعله و به آرامی حرارت می دهیم به طوری که رنگ روی لام نجوشد. با کم شدن رنگ باید مجددا رنگ اضافه نماییم. پس از حرارت دادن و سرد شدن، لام ها را با آب شستشو می دهیم. در مرحله رنگ بری به مدت یک دقیقه لام ها را در محلول اسید الکل فرو برده سپس لام ها را شستشو داده، این مرحله تا باقی ماندن یک رنگ صورتی ضعیف ادامه پیدا می کند. بعد از شستشو به مدت ۳۰ ثانیه رنگ بلودو متیلن را به روی لام ریخته و پس از شستشو و خشک شدن، لام را با درشت نمایی X ۱۰۰ میکروسکوپ بررسی می کنیم. باکتری های اسید فست به رنگ صورتی و سایر باکتری ها به رنگ آبی دیده میشوند (۱۲).

تمامی موارد اسمیر مثبت یا منفی را به محیط کشت لوین اشتاین-جانسن (شرکت بهار افشان) منتقل نمودیم در طی ۳ تا ۶ هفته نمونه ها را بررسی نموده و در طی این مدت در صورت وجود مقادیر اندکی باکتری امکان رشد و تشکیل کلنی نیز وجود دارد (۱۲). تست پوستی TST (Tuberculin skin test) با روش Pen Roll انجام شد. از محلول پروتئین خالص شده ۵ واحدی ساختمو سسه مسازیرازی، مقدار 1 سیسی باس رنگ انسولین به صورت داخل جلدی در قدام ساعد تزریق گردید. پس از 48-72 سفتی ۱۰ میلی متر مثبت در نظر گرفته می شود. هم چنین یافته های بالینی و رادیولوژی تایید کننده تشخیص این بیماری بود.

آنالیز آماری: داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ و آمار توصیفی توزیع فراوانی و مربع کای تحلیل گردید.

ما این فراوانی ۲۳/۴۹ درصد بود. هم چنین در پژوهشی که آقای Engin و هم کارانش در سال ۲۰۰۰ (۱۹) در کشور ترکیه انجام دادند شایعترین عضو مبتلا به سل خارج ریوی را دستگاه ادراری تناسلی گزارش کردند که با مطالعه ما مغایرت داشت و شایعترین عضو، غدد لنفاوی بود. با توجه به شیوع نسبتا بالای سل در ایران و خاورمیانه (۵۰) و تشابهاتی که بین سل و سایر بیماری ها وجود دارد، پیشنهاد می شود در بررسی های بالینی بیماری های مزمن، احتمال ابتلا به سل خصوصا در افراد مسن در نظر گرفته شود.

سپاسگزاری

نویسندگان بدین وسیله از تمامی کارکنان مرکز بهداشت استان مازندران نهایت تشکر و قدردانی را به عمل می آورند. علاوه بر این شایسته است که از زحمات کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در تمامی مراحل این پژوهش ما را مساعدت نمودند قدردانی شود.

References:

- 1-Nunn P, Williams B, Floyd K, Dye C, Elzinga G, Raviglione M. Tuberculosis control in the era of HIV. *Nat Rev Immunol* 2005;5:819-826.
- 2- Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing,WHO report 2008; http://www.who.int/tb_report/publications/global_en/index.html.
- 3-Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's principle of internal medicine*. New York: Mc Grow-Hill; 2001. P.1027-35.
- 4-Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3 (1): 103-10.
- 5-Wise J. WHO identifies 16 countries struggling to control tuberculosis. *BMJ* 1998; 316 7136: 957.
- 6-Godreuil S, Tazi L, Banuls A.L. (2007). Pulmonary tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis*: modern molecular epidemiology and perspectives. In: *Tibayrenc M: Encyclopedia of infectious diseases:Modern methodology* . John Wiley & Sons, USA, 1-2.
- 7-Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3 (1): 103-10.
- 8-shadzi sh. *Medical mycology laboratory diagnosis and treatment methods*. Publications Unit of the University Jihad.2000;p 212-218. (Persian 1)
- 9-Raviglione M.C, O'Brien R.J. Tuberculosis. Kasper D.L, Braunwald E, Fauci A.S, et al. "*Harrison's Principles of Internal Medicine*." 16th edition. 2005; Vol I: 953-966.
- 10-World Health Organization. Diagnostic and treatment delay in tuberculosis. 2006. www.emro.who.int/dsaf/dsa710.pdf/ Accessed May 2009.
- 11-Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing,WHO report 2008; http://www.who.int/tb_report/publications/global_en/index.html.
- 12-Baron EJ, Tenover FC. *Diagnostic microbiology*. Toronto: Mosby, 8th ed. 1990:363-85.
- 13-Brandt V.D, Mans. P.W. Radiological features of pulmonary tuberculosis in elderly patients. *Age and Aging* 1989; 18: 205-207.
- 14- EL-Khushman H, Momani JA, Sharara AM, et al. "The pattern of active pulmonary tuberculosis in adult at king Hussein Medical center, Jordan." *Saudi Med J* 2006; 27(5): 633-636.
- 15-Asnake M, Feleke D. "Sensitivity of chest xrays and their relation to sputum results in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in hosanna hospital". *Ethiop. J Health Develop*2000; 14(2): 199-204.
- 16-Miller WT, Mac Gregor RR. Tuberculosis: frequency of unusual radiographic findings. *AJR AM J Roentgenol* 1978; 130(5): 867-875.

17-Lee JY, Lee KS, Jung KJ, Han J, Kwon OJ, Kim J, Kim TS. Pulmonary tuberculosis: CT and pathologic correlation. *J ComputAssisTomo* 2000; 24(5): 691-698.

18-Melzer M, Storrington RA, Bagg LR. Tuberculosis in an area bordering east London: significant local variations when compared to national data. *Infection* 2000; 28(2): 103-5.

19-Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M. Imaging of extrapulmonary tuberculosis. *Radiographics* 2000; 20(2): 471-88.