

## مقاله اصلی

# بررسی فصلی بودن عفونت سل اولیه اطفال زیر ۴ سال در بیماران مراکز بهداشت مشهد

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۹ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۱۸

### خلاصه

#### مقدمه

سل یک بیماری واگیردار و از جمله مهم‌ترین بیماری‌های عفونی کشنده در جهان است. حدود یک سوم مردم دنیا آلوده به این باسیل می‌باشند که در عرض ۵ سال، ۱۰٪ موارد به بیماری تبدیل می‌شود. در بیماری سل معمولاً ریه‌ها مورد حمله قرار می‌گیرند ولی بر سایر قسمت‌ها نیز می‌تواند اثر بگذارد. درمان این بیماری به دوره‌های طولانی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها نیاز داشته که این داروها عوارض زیادی را به دنبال دارد. این مطالعه به منظور بررسی فصلی بودن عفونت سل اولیه اطفال زیر ۴ سال در بیماران مراکز بهداشت در مدت ۵ سال (۱۳۸۷-۱۳۸۳) در مشهد انجام شده است.

#### روش کار

این مطالعه به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام شده است. حجم نمونه مورد بررسی شامل ۳۳ نفر از کودکان کمتر از ۴ سالی بود که طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۳ به مراکز بهداشتی در سطح مشهد مراجعه نموده بودند و تشخیص سل با استفاده از اسمیر یا کشت مثبت از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و یا اثبات سل توسط بیوپسی به تازگی در آنها مطرح شده بود.

#### نتایج

از ۳۳ کودک مورد مطالعه در گروه سنی ۰-۴ سال، میانگین سنی ۲/۸ با انحراف معیار ۱/۳ بود. ۴۸/۵٪ از افراد مونث بودند. بیشترین میزان بروز سل در فصول زمستان (۳۶/۴٪) و پاییز (۳۰/۳٪) بود. ابتلای فصلی در افراد مورد مطالعه با سن، جنسیت، ملیت، سابقه واکسیناسیون قبلی بر علیه سل و سابقه تماس با فرد سلی ارتباط معنی داری نداشت.

#### نتیجه‌گیری

توزیع فصلی سل در پاییز و زمستان با این تئوری که روند انتقال عفونت سل با افزایش زمان حضور در ازدحام، تهویه ضعیف و افزایش شیوع سرفه ناشی از سایر عفونت‌های تنفسی در فصول سرد مرتبط می‌باشد، قابل توجه است.

**کلمات کلیدی:** اطفال، سل ریوی، سل اولیه، فصول

**پی‌نوشت:** این مقاله بدون حمایت مالی می‌باشد.

<sup>۱</sup> مرضیه کازرانی  
<sup>۲</sup> شمیم رحیمان\*  
<sup>۳</sup> نسیم رهباندار مجاور

۱- استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد،

مشهد، ایران

۲- دانشجو پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی

مشهد، مشهد، ایران

۳- پزشک عمومی، مشهد، ایران

مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، دانشکده

پزشکی شاهین فر، مشهد، ایران

تلفن: ۹۱۵۱۲۳۷۱۳۰-۹۸+

email:smm.rahiman@yahoo.com

## مقدمه

سل از مهم ترین بیماری های عفونی کشته شده در جهان است که امروزه جزء یکی از بزرگترین مسائل بهداشتی جهان مطرح می شود (۱، ۲). حدود یک سوم مردم دنیا آلوده به این باسیل می باشند که در عرض ۵ سال ۱۰٪ موارد به بیماری سل تبدیل می شود، در نتیجه نیاز دارد که بیشتر مورد توجه و بررسی قرار بگیرد (۳، ۴).

در هر هفته ۵۲۰۰۰ مرگ معادل حدود ۷۰۰۰ مرگ در روز رخ می دهد (۵-۷). در کشورهای درحال توسعه در آسیا، آفریقا، خاورمیانه و آمریکای لاتین، که برای تشخیص و درمان امکانات و وسایل محدودی دارند، ۹۸٪ مرگ و ۹۵٪ موارد ابتلا رخ می دهد (۳، ۸، ۹). مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت ایران، بروز این بیماری را در ایران ۱۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و بعضی منابع ۲۸ در ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش کرده است (۱۰، ۱۱).

عامل این بیماری باسیل کخ یا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است (۱۲). ورود این باکتری به بدن معمولاً در کودکی اتفاق می افتد و سپس نقص ایمنی سلولی باعث فعال شدن آن می شود (۱۳). در بیماری سل معمولاً ریه ها درگیر می شوند ولی بر سایر سیستم های بدن نیز می تواند اثر بگذارد. از جمله علائم این بیماری سرفه مزمن همراه با خلط خون آلوده، تب، تعریق شبانگه‌ای و کاهش وزن می باشد (۲).

سل را می توان با رادیوگرافی قفسه سینه، تست پوستی توبرکولین، و سایر روش های آزمایشگاهی تشخیص داد (۱۴). انتقال این باسیل از طریق ترشحات آلوده و حشرات است (۱۵، ۱۶).

دوره ی درمان حداقل ۶ تا ۹ ماه است که برای جلوگیری از پیدایش سوش های مقاوم به درمان، حداقل به دو داروی کارآمد نیازمندیم. مهم ترین دارو های مورد استفاده ریفامپین، ایزونیاژید، پیرازینامید و اتامبوتول می باشد (۱۷). به علت مقاومت ایجاد شده نسبت به آنتی بیوتیک ها و پیشرفت روز به روز این مسائل، پیشگیری از آلوده شدن به سل و کنترل تماس های افراد آلوده بسیار مورد اهمیت است. اصلی ترین راه مبارزه با این بیماری شناسایی افراد مبتلا و درمان آنهاست (۱۸). پیشگیری از ابتلا به

این بیماری با واکسن ب ت ث می باشد که در حال حاضر نوبت اول آن بدو تولد تزریق می شود (۱۹).

مطالعات انجام شده بر فصلی بودن سل اندک است. یک مطالعه در انگلستان در سال ۱۹۹۶ انجام شده و در سال ۱۹۹۸ اختلاف نژادی در فصلی بودن سل در انگلستان دیده شد (۲۰، ۲۱). مطالعه دیگری در ژاپن به فصلی بودن تمام اشکال سل اشاره کرده است (۲۲). همچنین بررسی فصلی بودن سل در سال ۲۰۰۸ در میان کارگران مهاجر به کویت انجام شد (۲).

هدف از این مطالعه، بررسی فصلی بودن بیماران سل در کودکان زیر ۴ سال است تا بتوان به موقع اقدامات درمانی و همچنین پیشگیری را مورد بررسی قرار داد.

## روش کار

این تحقیق با روش مشاهده ای توصیفی تحلیلی مقطعی طی سالهای ۸۷-۱۳۸۳ در مراکز بهداشت مشهد انجام شد.

به این منظور تعداد ۳۳ نفر از کودکان زیر ۴ سال، که طی این مدت به مراکز بهداشتی سطح شهر مشهد مراجعه کرده بودند و تشخیص سل به تازگی در آنها مطرح شده بود، انتخاب و به بررسی تظاهرات سل اولیه در آنها و ارتباط با فصلی بودن آنها پرداخته شد.

چنانچه در طی بررسی برای این گروه سنی تشخیص توبرکلوز با نقص ایمنی مطرح شده بود و بیمارانی که بیماری زمینه ای داشتند از مطالعه حذف می شدند.

در این مطالعه مدارک قطعی سل در این گروه عبارت بودند از: اسمیر مثبت از نظر AFB (باسیل اسیدفست) یا کشت مثبت از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و یا اثبات سل توسط بیوپسی.

در مطالعه ی فصلی بودن ابتدا تعداد موارد جدید تشخیص داده شده برای هر ماه از سال طی ۵ سال متوالی تعیین شدند و در انتها فراوانی نوسان در فصلی بودن سل تعیین شد. برای آنالیز داده ها از نرم افزار Spss13 استفاده شد.

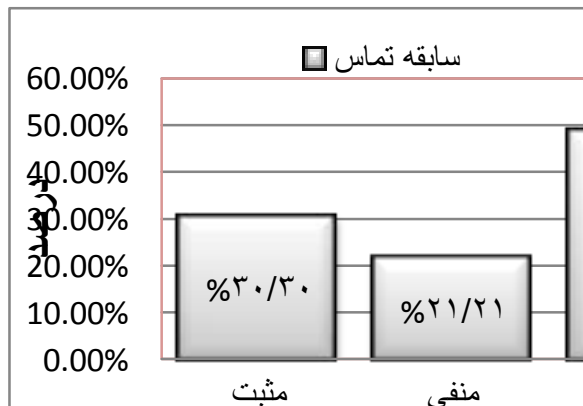
آزمونهای مورد استفاده نیز شامل آنالیز واریانس و کای اسکوار بودند و سطح معنی داری برای تفسیر روابط بین متغیرها ۰/۰۵ لحاظ شد.

**نتایج**

از بین ۳۳ کودک مورد مطالعه در گروه سنی ۰-۴ سال، با میانگین سنی ۲/۸ (جدول ۱)، ۴۸/۵٪ از افراد مونث (۱۶ نفر) بودند. (جدول ۲).

**جدول ۱- ارتباط سن و ابتلای فصلی در افراد مورد مطالعه**

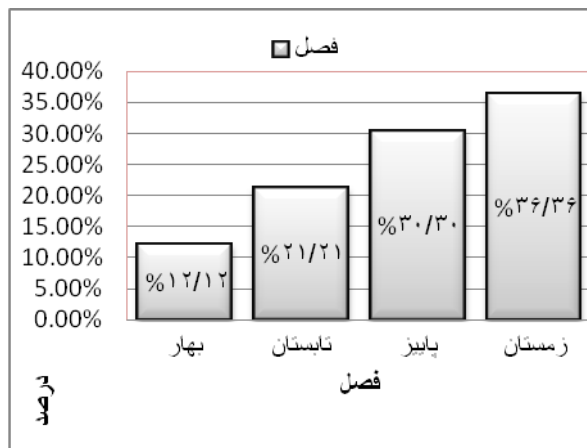
فصل	میانگین سن	انحراف معیار سن
بهار	۱/۹۰۰	۱/۲۸۰۶
تابستان	۳/۰۷۱	۱/۲۳۹۲
پاییز	۲/۴۲۰	۱/۴۷۹۳
زمستان	۲/۲۵۸	۱/۱۰۰۰
کل	۲/۸۰۰	۱/۳۰۹۳



**نمودار ۲- توزیع فراوانی سابقه تماس با فرد سلی در افراد مورد مطالعه**

**جدول ۲- ارتباط جنسیت و ابتلای فصلی در افراد مورد مطالعه**

جنس	فصل				کل
	بهار	تابستان	پاییز	زمستان	
مونث	۱	۳	۶	۶	۱۶
مذکر	۳	۴	۴	۶	۱۷
کل	۴	۷	۱۰	۱۲	۳۳
	۱۲/۱٪	۲۱/۲٪	۳۰/۳٪	۳۶/۴٪	۱۰۰/۰٪



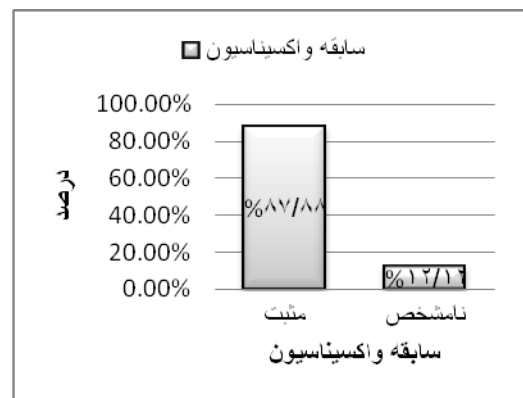
**نمودار ۳- توزیع فراوانی وقوع اولیه سل در افراد مورد مطالعه**

۶۶/۷٪ کودکان مورد بررسی ایرانی بودند (۲۲ نفر)، ۳۰/۳٪ افغانی (۳ نفر) و ۳/۰۳٪ پاکستانی (۱ نفر).

۸۷/۹٪ از کودکان سابقه واکسیناسیون داشتند (۲۹ نفر). (نمودار ۱) و ۳۰/۳٪ افراد سابقه تماس با فرد سلی را داشتند (نمودار ۲). بیشترین حجم مراجعه ۲۱٪ در آذر ماه بوده (۷ نفر) و سپس ۱۸٪ در دی ماه (۶ نفر).

بیشترین میزان بروز سل ۳۶/۴٪ در زمستان (۱۲ نفر) و ۳۰/۳٪ در پاییز (۱۰ نفر) بود (نمودار ۳).

بیشترین شکایت اولیه در ۳۶/۴٪ افراد تب (۱۲ نفر) بوده و در اکثر موارد ۶۳/۶٪ از بیش از یک اقدام تشخیصی استفاده شده بود (۲۱ نفر).



**نمودار ۱- توزیع فراوانی سابقه واکسیناسیون افراد مورد مطالعه**

دلیل دیگر آن اختلاف گروه سنی اطفال در دو مطالعه باشد که در مطالعه ناگایاما گروه سنی اطفال زیر ۱۴ سال انتخاب شده بودند (۲۲).

در سه کشور انگلستان، هنگ کنگ و اسپانیا، فصلی بودن سل، پیک موارد در تابستان و رکود در زمستان بود که علت اختلاف شاید سطح اقتصادی اجتماعی، گروه سنی متفاوت و شرایط جغرافیایی متفاوت این کشورها با ایران باشد. و در آفریقای مرکزی و آفریقای جنوبی که کشورهایی با شیوع بالای سل می باشند، حداکثر شیوع سل در آخر زمستان و ابتدای بهار بود (۲۸، ۲۹).

یک ارتباط احتمالی، کمبود ویتامین D، منجر به دفع مختل میاکوباکتریوم در میزبان می شود (۳۰).

ایمنی انسان براساس فصل تغییر می کند. در طی سال سطح لنفوسیت های B متغیر است و در فصل زمستان میزان آنها کمتر از تابستان می باشد (۳۱). در تابستان تعداد لنفوسیت های  $CD4^+$ ، T پایین ترین و  $CD8^+$  بالاترین است (۳۲). فصلی بودن سل نیز می تواند ناشی از همین فصلی بودن ایمنی باشد. مطالعات نشان می دهد که در ملل مختلف فصلی بودن سل متفاوت است اما مشخص است که در فصل زمستان به علت ازدحام جمعیت و تهویه نامناسب، ابتلا به سل به حداکثر می رسد ولی دوره کمون تا شروع بیماری ممکن است چندین هفته باشد. به همین دلیل پیک های فصلی سل در مناطق مختلف جغرافیایی متغیر است.

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که توزیع فصلی سل در پاییز و زمستان با این تئوری که روند انتقال عفونت سل با افزایش زمان حضور در ازدحام، تهویه ضعیف و افزایش شیوع سرفه ناشی از سایر عفونت های تنفسی در فصول سرد مرتبط می باشد، قابل توجیه است. علت فصلی بودن سل ناشناخته است. بعضی معتقدند روند انتقال عفونت سل با افزایش زمان حضور در ازدحام، تهویه ضعیف و افزایش شیوع سرفه ناشی از سایر عفونت های تنفسی در زمستان مرتبط می باشد. البته این نظریه فقط در مورد سل اولیه صادق است.

ابتلای فصلی در افراد مورد مطالعه با سن، جنسیت، ملیت، سابقه واکسیناسیون قبلی بر علیه سل و سابقه تماس با فرد سلی ارتباط معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ ).

### بحث

در سال ۲۰۰۶ کیم<sup>۱</sup> و همکارانش اعلام کردند که سل یک بیماری واگیردار است که نوعی از این بیماری موسوم به سل گاوی در بین انسان و چهارپایان مشترک است (۲۳). بر اساس نتایج مطالعه لانگ<sup>۲</sup> و همکاران، اصلی ترین راه ابتلا به سل استنشاق ترشحات یا غبار آلوده است ولی سل گاوی می تواند از طریق لبنیات نیز انسان را آلوده کند و انتقال آن از طریق حشرات اثبات شده (۲۶، ۲۷).

اثرات تغییرات فصل در بروز سل کاملاً شناخته شده است. در دوران قبل از آنتی بیوتیک، سل در آخر زمستان و ابتدای بهار مرگ و میر بالاتری داشت (۲).

برخی محققین در مقالات جدیدتر الگوی مشابهی از فصلی بودن سل را گزارش کردند، درحالی که دیگران حداکثر وقوع سل را در ماه های تابستان گزارش کردند (۲۰، ۲۲، ۲۳، ۲۵).

هدف از مطالعه بروز فصلی بودن سل اولیه در کودکان زیر ۴ سال در ایران در مراکز بهداشت مشهد، بررسی علت فصلی بودن سل و علت اختلاف آن در زمان مدرن بوده و اینکه چه علل داخلی یا خارجی در بروز فصلی بودن این بیماری دخالت دارد.

هدف از بررسی سل اولیه این است که در کشور ما پدیده عفونت مجدد سل بالاست و تا حدی این مساله در مطالعه حاضر اهمیت کمتری داشته و اینکه بتوانیم زمان دقیق اولین مراجعه بیماران را در فصل خاص خود تعیین کنیم.

در ژاپن ناگایاما<sup>۳</sup> و همکارانش در مورد فصلی بودن اشکال سل مطالعه ای انجام دادند که بیشترین بروز سل اولیه در فصل بهار بود، در صورتی که در مطالعه حاضر بیشترین موارد در فصل پاییز و زمستان وجود داشت که علت این اختلاف شاید تاخیر در مراجعه و تشخیص و یا حتی تاخیر جهت درمان بیماران باشد و

<sup>1</sup> Kim

<sup>2</sup> Leung

<sup>3</sup> Nagayama

همچنین کمبود Vit D به علت مصرف کم گوشت و ماهی در میان افراد خام خوار آسیا گزارش شده است که با افزایش شیوع سل در ارتباط است.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از دکتر سارا رستگاری، دکتر مهدی متقی و همکاری بیماران شرکت کننده در این طرح و نیز مسئولین مراکز بهداشت مشهد که انجام طرح را امکان پذیر نمودند، تشکر و قدردانی می نمایند.

یکی دیگر از علل شیوع سل در فصل زمستان این است که در این فصول به علت شیوع بیشتر بیماری های ویروسی مانند سرماخوردگی، سطح ایمنی بدن پایین می آید و منجر به فعالیت مجدد عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می شود.

اشعه فرابنفش خورشید منبع اصلی Vit D در بدن است به همین دلیل در فصل تابستان حداکثر Vit D و حداکثر فعالیت سیستم ایمنی را داریم و در فصل بهار پایین ترین سطح مشاهده می شود.

### References:

- Rahim Sh, Najaf A. Prevalence of TB Infection in Health Care Workers and Staff of Orumieh Medical Sciences. *Orumieh Med J* 2011; 22(2):119-122.
- Akhtar S, Mohammad HG. Seasonality in pulmonary tuberculosis among migrant workers entering Kuwait. *BMC Infect Dis* 2008 Jan 7; 8:3.
- Alavi SM, Sefidgaran GH. Tuberculin survey among school-aged children in Ahvaz, Iran, 2006. *Int J Infect Dis* 2008; 12(4):406-409.
- Nader F, Rakei RM. A survey on the Tuberculin test results of hospital staff in Hamadan. *Med Sci Univ J Kerman Med Sci Univ* 2001; 4(8):203-209. (Persian)
- Arend SM, Franken WP, Aggerbeck H, Prins C, van Dissel JT, Thierry-Carstensen B, et al. Double-blind randomized Phase I study comparing rDESAT-6 to tuberculin as skin test reagent in the diagnosis of tuberculosis infection. *Tuberculosis (Edinb)* 2008 May; 88(3):249-261.
- World Health Organization. Bridging the gaps: the world health report. Geneva: The Organization; 1995.
- World Health Organization report on TB epidemic. Global TB program. Geneva: The Organization; 1997.
- ATS-American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 161(4Pt1):1376-1395.
- Rafi A, Maaddab R. Principles of mycobacteriology. 1st ed. Tabriz: Sotude Publications 2003.p.73-76. [in Persian]
- Rahbar M, Karamiyar M, Hajia M. Prevalence and Determinant of Tuberculin Skin Test among Health Care Workers of Imam Khomeini Hospital of Uremia, Iran. *Med J* 2007; 4(8):162-167. (Persian)
- Masjedi MR, Farnia P, Sorooch S, Valiollahpooramini M, Mansoori D, Ziazarifi A, et al. Extensively Drug Resistant Tuberculosis: 2 Year of Surveillance in Iran. *Clin Inf Dis* 2006; 43:841-847.
- Ramaswamy S, Musser JM. Molecular genetic basis of antimicrobial agent resistance in Mycobacterium tuberculosis: *Tuberc. Lung Dis* 1998; 79(1):3-29.
- Mina A, Behzad B, Zahra K. Prevalence of TB Infection in Diabetic Patients in Qazvin. *Gilan Med Sci Univ J*; 17(67):38-48.
- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser S, Longo D, Jameson LJ. Harrison's principles of internal medicine. 17th. New York: MC GrawHill. 2008.p. 1005-1020.
- Leung CC, Lam TH, Chan WM. Lower risk of tuberculosis in obesity. *Arch Intern Med*. 2007 Jun 25; 167(12):1297-1304.
- Schuurmas MM, Ellmann A, Bouma H. Solitary pulmonary nodule evaluation with 99m Tc-methoxy isobutyl isonitrile in a tuberculosis-endemic area. *EurRespir J* 2007 Dec; 30(6):1090-1095.
- World Health Organization. Global Facts about TB. Global Tuberculosis control. The Organization; 2000.
- Weir RE, Gorask-Stolinska P, Floyd S. Persistence of the immune response induced by BCG vaccination. *BMC Infect Dis* 2008 Jan 25; 8:9.
- Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE. American Thoracic Society centers for Disease Control and Prevention Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Feb 15; 167(4):603-662.
- Douglas As, Strachan DP, Maxwell JD. Seasonality of tuberculosis: the reverse of other respiratory diseases in the UK. *Thorax* 1996; 51(9):944-946.

21. Douglas As, Ali S, Bakshiss. Dose vitamin D deficiency account for ethnic difference in tuberculosis seasonality in the UK. *Ethnicity & Health* 1998 Nov; 3(4):247-253.
22. Nagayama N, Ohmori M. Seasonality in various forms of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 Oct; 10(10):1117-1122.
23. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patient with tuberculous pleritis. *Chest* 2006 Dec; 129(5):1253-1258.
24. Winawer S, Fletcher R. Global tuberculosis control report survivance, planning, finance. *World health org* 20089 Mar; 57:90-104.
25. Smith J, Cokkinides V. Centers for disease control and prevention. 3<sup>rd</sup> ed. United State: Lippincott. 2008.p.86-94.
26. Leung CC, Lam TH, Chan WM. Lower risk of tuberculosis in obesity. *Arch Intern Med* 2007 Jun 25; 167(12):1297-1304.
27. Mazurek GH, Weis SE, Moonan PK. Prospective comparison of the tuberculin skin test and 2-whole blood interferon-gamma release assays in persons with suspected tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007 Oct 1; 45(7):837-845.
28. Cox HS, Morrow M, Deutschmann PW. Long term efficacy of DOTS regimens for tuberculosis: systematic review. *BMJ* 2008; 336(7642):484-487.
29. Jasmer RM, Bozeman L, Schwartzman K. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Arn J Respir Crit Care Med* 2004 Dec 15; 170(12):1360-1366.
30. Friedman, LN, ed. Boca Raton, Fla. In *Tuberculosis Current Concepts and Treatment*. Taylor & Francis, CRC Press. 1994; 1-366.
31. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002 Dec 5; 347(23):1860-1866.
32. Khan K, Muennig P, Behta M. Global drug resistance pattern and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. *N Engl Med* 2002 Dec 5; 347(23):1850-1859.