

Tuberculosis Reinfection in North-West and West of Iran

Leyla Sahebi¹, Khalil Ansarin¹, Seyyedi Maryam¹, Majid Khalili², Kamaloddin Jadidian³, Arezu Moini⁴, Sara Atashi³,
Shiva Esmaili Parapari⁵

¹Tuberculosis and Lung Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Medical Philosophies and History Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Department of Microbiology, Kermanshah University of Medical, Kermanshah, Iran

⁴Health Center of Ardabil Province, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran

⁵School of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 18 Oct, 2014 Accepted: 23 Nov, 2014

Abstract

Background and Objectives: exploration of factors associated with re-infection of *Mycobacterium tuberculosis* can be helpful in prevention of disease and reduce the burden of tuberculosis on health care system. This study was designed to identify factors associated with re-infection of tuberculosis in patients with sputum smears positive pulmonary tuberculosis in five bordering provinces of Iran.

Material and Methods: In this cross sectional study that performed of 2010-2012, different and clinical, socio economical factors were evaluated to identify influencing factors on re-infection. Data were gathered from questionnaires and survey of medical records. Data were analyzed by statistical methods

Results: In 300 studied patients with average age 51.9 ± 24.2 years. 7.2% of patients were diagnosed with re-infection. 64% of patients were in low-income classes, (10.6 %) of patients had concomitant renal diseases, 10.2 % had diabetes, and 9.8 % of patients had liver dysfunction. In multiple analysis, migration from rural to urban areas ($P=0.31$) and weight loss ($P=0.42$) were significantly associated with increased risk re-infection.

Conclusion: Compared to global reports recurrence rate in our cohort was in a moderate degree. Future studies should be done to identify the influential environmental and socioeconomic factors that affect the *M. tuberculosis* in re-infection

Keywords: Mycobacterium Tuberculosis, Reinfection, Drug Resistance

*Corresponding author:

E-mail: kansarin@gmail.com

عفونت مجدد سل در شمال غرب و غرب ایران

لیلا صاحبی^۱، خلیل انصارین^{۲*}، مریم سیدی^۱، مجید خلیلی^۲، کمال الدین جدیدیان^۳، آرزو معینی^۴، سارا آتشی^۲، شیوا اسماعیلی پراپری^۵

^۱مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲مرکز تحقیقات فلسفه و تاریخ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
^۴مرکز بهداشت استان اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
^۵دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۳/۷/۲۶ پذیرش: ۹۳/۹/۲

چکیده

زمینه و اهداف: شناسایی عوامل مرتبط با عفونت مجدد مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، می تواند در پیشگیری از وقوع آن و صرف هزینه های گزاف درمان بسیار کمک کننده باشد. هدف از مطالعه حاضر شناسایی عوامل خطر مرتبط با عفونت مجدد بین بیماران اسمیر مثبت ریوی در ۵ استان مرزی کشور ایران بود.

مواد و روشها: در یک مطالعه مقطعی طولی (سالهای ۹۲-۹۰) عوامل بالینی - اقتصادی و اجتماعی مرتبط با عفونت مجدد مورد ارزیابی قرار گرفت. معیار ارزیابی بر اساس پرسشنامه اطلاعات ثبت شده در پرونده بیماران و تایید پزشک سل استان بود.
یافته ها: از ۳۰۰ بیمار اسمیر مثبت ریوی با متوسط سنی ۵۱.۹ سال ($SD=24/2$)، ۷.۲٪ از بیماران دارای عفونت مجدد توبرکولوزیس بودند. ۶۴٪ بیماران وضعیت مالی بسیار ضعیفی داشتند. از نظر هم ابتلایی با بیماریهای مزمن، ۱۰/۶٪ از بیماران اختلالات کلیوی، ۱۰/۲٪ دیابت و ۹/۸٪ اختلالات کبدی داشتند. در آزمون چندگانه، سابقه مهاجرت از روستا به شهر ($P=0/47$) و کاهش وزن قابل توجه ($P=0/44$) با شانس عفونت مجدد رابطه آماری معنی داری داشتند.

نتیجه گیری: شیوع عفونت مجدد در بیماران در مقایسه با برآورد جهانی در حد متوسط بود. مطالعات دقیقتر در زمینه بررسی روابط علیتی کاهش وزن قابل توجه و عفونت مجدد لازم به نظر می رسد. انجام انگشت نگاری ژنتیکی در شناسایی زیر گونه های میکروب و نقش آنها در وقوع عفونت مجدد در کنار عوامل مختلف محیطی - اقتصادی ضروری است.

کلید واژه ها: مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، عفونت مجدد، مقاومت دارویی

* ایمیل نویسنده رابط: kansarin@gmail.com

مقدمه

جدیددی از باز پدیدگی را به خود تجربه کرد. بر اساس گزارش WHO در سال ۲۰۰۸ سالانه نزدیک به نیم میلیون مورد MDR-TB در سرتا سر جهان مشاهده میشود (۵). درمان در بیماران MDR-TB تنها با استفاده از رژیم های دارویی خط ۲ امکان پذیر است که تقریباً ۱۰۰ برابر گران تر از درمان سل حساس به دارو بوده و ضمن اثربخشی پایین تر، احتمال سمیت بیشتری را به همراه دارد (۶). بر اساس برنامه کنترل ملی سل ایران، بیماران جدید دارای سل اسمیر مثبت ریوی یعنی بیمارانی که هرگز با TB درمان نشده اند یا دوره درمان آن ها کمتر از ۴ هفته بوده است رژیم دارویی

با ظهور اولین مقاومت دارویی علیه بیماری سل از سال ۱۹۴۸ (۴ سال پس از ایزولاسیون آنتی بیوتیک استرپتومایسن) (۱) و طغیان مقاومت دارویی MDR-TB (Multiple Drug Resistance Tuberculosis) علیه حداقل دو داروی اصلی ضد سل یعنی ایزونیازید و ریفامپیسین از ۱۹۷۰ تا ۹۹۰ (۳-۲) این معضل در سطح جهانی همچنان روند صعودی داشت و کنترل بیماری سل را تا حد زیادی تحت تاثیر قرار داد (۴). بیماری سل که گمان می رفت در آینده ای نزدیک به طور کامل در مرحله حذف قرار خواهد گرفت، به علت ظهور مقاومت دارویی و پاندمی ایدز موج

طی سالهای ۹۰ و ۹۲ انجام شده بود، کلیه بیماران اسمیر مثبت روی ارجاعی به آزمایشگاههای مرکزی استان ها که بومی آن استان بودند، به عنوان گروه هدف در نظر گرفته شدند. با در نظر گرفتن سطح معنی داری برابر با ۰/۰۵، حداقل شیوع عفونت مجدد سل در ایران (۰/۰۵) (۱۷) و حداکثر خطای قابل تحمل برابر با ۰/۱۸ اندازه نمونه بالغ بر ۲۷۰ بیمار بود. با فرض نمونه گیری خوشه گیری تصادفی شده (استانها به عنوان خوشه در نظر گرفته شدند) ۰/۲ به حجم نمونه اصلی اضافه شده و به طور کلی ۳۰۰ نفر بیمار اسمیر مثبت رویی به عنوان حجم نمونه انتخابی برآورد شد. در نمونه گیری از هر استان از روش تناسبی استفاده شد، بدین ترتیب که حجم نمونه در هر استان متناسب با تعداد بیماران اسمیر مثبت رویی در هر استان بود. بر این اساس ۸۷، بیمار (۲۹/۱٪) از استان آذربایجان شرقی، ۵۸ بیمار (۱۹/۴٪) از بیماران استان آذربایجان غربی، ۳۹ بیمار مربوط به استان اردبیل، ۶۲ بیمار (۲۵/۷٪) از استان کرمانشاه و ۵۳ بیمار (۱۳٪) از بیماران استان کردستان به تصادف انتخاب شدند. در یک پرسشنامه ۵ بخشی، اطلاعات دموگرافیکی، اقتصادی- اجتماعی، محیطی، بالینی و علائم شایع بیماری در بیماران اسمیر مثبت رویی مورد ارزیابی قرار گرفت بود. پایایی پرسشنامه در یک مطالعه پایلوت که بین ۳۵ نفر از بیماران مسلول تبریز (مرکز استان آذربایجان شرقی) به روش test-retest با فاصله دو هفته با ضریب همبستگی معنی دار (۰/۶۵) تایید گشت و اعتبار پرسشنامه نیز با نظر خواهی از اساتید و متخصصین مربوطه ارزیابی و اصلاح شد. بخش دیگری از اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرونده پزشکی بیماران و با راهنمایی پزشک سل استان یا شهرستان قابل دستیابی بود. معیار انتخاب موارد، داشتن حداقل دو خلط اسمیر مثبت از نظر باسیل اسید فاست (AFB) و یا یک تست اسمیر خلط مثبت از نظر AFB و ناهنجاری های رادیوگرافی منطبق با سل فعال رویی و یا یک نمونه اسمیر خلط مثبت برای AFB و کشت مثبت مایکوباکتریوم توبر کولوزیس بود (۱۶). جهت شناسایی مایکوباکتریوم توبر کولوزیس از P نیترو بنزیم اسید استفاده شد (۱۷-۱۶). لازم به ذکر است تمامی بیماران HIV منفی بوده و تحت مراقبت سیستم DOTS قرار داشتند. از آمار توصیفی برای برآورد شیوع و از آزمون های رگرسیون لجستیک تک متغیره و چندگانه برای مقایسه عوامل مختلف استفاده شد. جهت تحلیل از نرم افزار SPSS 18 استفاده شد.

یافته ها

از ۳۰۰ بیمار اسمیر مثبت رویی، ۱۵۸ (۵۲/۸٪) بیمار با متوسط سنی ۵۴/۴۸ (انحراف معیار = ۲۴/۸۵) مرد و ۱۴۲ بیمار (۴۷/۲٪) با متوسط سنی ۴۸/۹۷ (انحراف معیار = ۲۳/۱۷) زن بودند. ۶۹ بیمار (۲۳/۵٪) اهل مذهب تسنن و بقیه شیعه بودند. همچنین از بین بیماران مسلول تنها ۲ نفر (۰/۰۷٪) مسیحی بوده و بقیه مسلمان بودند. میانگین وزن بیماران بالای ۱۸ سال ۵۷/۰۵ کیلو گرم (انحراف معیار = ۱۰/۲۶) بود. توزیع بیماران برحسب ویژگیهای مختلف دموگرافیک در جدول ۱ قابل مشاهده است.

گروه اول درمانی (Category I) را دریافت می کنند بدین ترتیب، درمان برای دو ماه با ۴ داروی ایزونیازید (INH)، ریفامپین (RMP)، پیرازینامید (Pyrazinamide) و اتاموتول (EMB) (مرحله حمله ای) و سپس به مدت ۴ ماه با ۲ داروی IHN و RMP (مرحله نگهدارنده) به صورت روزانه ادامه می یابد (۵). بیماران که قبلاً سابقه بیماری سل داشته اند و یا برای یکماه یا بیشتر از آن تحت درمان علیه سل بوده اند و پیامد آن شکست در درمان (Failure)، عود بیماری (Relapse)، مقاومت به درمان (Resistance) قطع درمان یا قصور در درمان (Default) بوده است جزو گروه درمانی II یا Recurrent محسوب میگردند و باید از رژیم دارویی خط ۲ برای درمان بیماری آنها استفاده شود. بدین ترتیب که به مدت ۲ ماه با ۵ داروی INH، RMP، پیرازینامید (PZA)، EMB و استریتومیسن و سپس به مدت ۱ ماه با ۴ داروی PZA، EMB، RMP، IHN (مرحله حمله ای) به صورت روزانه و سپس به مدت ۵ ماه با ۳ داروی INH، RMP، EMB (مرحله نگهدارنده) به صورت روزانه درمان شوند. لازم به ذکر است درمان بیماران در سرتا سر کشور تحت برنامه DOTS (Drug Resistance Short-Course) انجام می گیرد (۵). طبق برآورد WHO محدوده شیوع جهانی عفونت مجدد (Recurrent) سل بسیار پراکنده بوده (۱۰۰-۱٪) (۶) و در کشورهای با درآمد پایین تا متوسط ۲۰-۱۰٪ گزارش شده است (۷). در ایران شیوع سل (۲۰۰۴) در گروه درمانی II، ۶/۸٪ برآورد شده است (۸) با مقایسه شیوع سل در بیماران گروه II در کشور ایران با کشورهای همجوار از سمت شمال غرب و غرب کشور، این تناسب در آذربایجان (یکی از ۲۷ کشور پربار MDR-TB در سطح جهان) ۲۲٪ و در عراق ۸/۱٪ است (۸). شیوع جهانی MDR-TB در بیماران جدید ۳/۷٪ برآورد شده است، اما این نسبت در بیماران گروه II بسیار بالاست (تقریباً ۲۰٪) (۹). لذا پیشگیری از عفونت مجدد در بیماران ضمن اینکه در کاهش بار اجتماعی- اقتصادی ناشی از بیماری بسیار موثر خواهد شد، وقوع مقاومت دارویی بیماری سل را تا حد زیادی تحت تاثیر قرار خواهد داد. برنامه DOTS به عنوان اساسی ترین برنامه جهانی در کنترل سل مطرح میباشد که در کاهش احتمال شکست و قصور در درمان نیز بسیار موفق بوده است (۵). در این میان در چندی از مطالعات نوع زیر گونه میکروب و متغیرهای دموگرافیکی- محیطی از جمله جنسیت، مصرف الکل، سیگار و مهاجرت بی تاثیر در وقوع عفونت مجدد نبوده اند (۱۶-۱۰). هدف از مطالعه حاضر بررسی اپیدمیولوژیکی عوامل دموگرافیکی، محیطی و بالینی مرتبط با گروه درمانی II در ۵ استان مرزی شمال غرب و غرب کشور ایران بود. با شناسایی عوامل مرتبط با عفونت مجدد سل می توان گامهایی بلند در کاهش شیوع MDR-TB و به دنبال آن حذف و ریشه کنی بیماری در سطح جهان برداشت.

مواد روش ها

در یک بررسی مقطعی- طولی که در ۵ استان مرزی آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، اردبیل، کرمانشاه و کردستان در

جدول ۲: ویژگی های بالینی بین بیماران اسهال مثبت ریوی استانهای شمال غرب و غرب کشور

کمتر از ۵	۸۳/۵۱۵۲
۵-۹	۱۰/۴۱۹
بیش از ۱۰	۶۷/۱۱۱
اسکار پستی واکسیناسیون	بلبی خیر ۲۰/۱۴۹ ۷۹/۸۱۹۴
بیماری کبدی	بلبی خیر ۹/۸۲۴ ۹۰/۲۲۰
دیابت	بلبی خیر ۱۰/۲۲۴ ۸۹/۸۲۲۰
بیماری انگلی	بلبی خیر ۱/۷۴ ۹۳/۸۲۳۱
سابقه آسم	بلبی خیر ۸/۱ ۹۲/۴۲۱
سابقه بیماری قلبی	بلبی خیر ۹۲/۸۱۷ ۷/۲۲۱۸
سابقه بیماری خونی	بلبی خیر ۳/۴۸ ۹۶/۶۲۲۷
سابقه واکسیناسیون	بلبی خیر ۲۵/۲۶۰ ۷۴/۸۱۷۸

۱۸ نفر از بیماران (۵۷/۷٪) به دلایل مختلف فوت شده بودند. در مطالعه حاضر ۲۳۲ بیمار جزو گروه درمانی یک یا جدید (۹۲/۸٪) و ۱۸ بیمار (۷/۲٪) از بیماران گروه دو بودند. شیوع بیماران در گروه دو برحسب استانها بدین ترتیب عبارت بود از: آذربایجان شرقی ۶۱/۵٪ (۶ بیمار)، آذربایجان غربی، ۳۰/۳٪ (۳ بیمار)، اردبیل ۳۰/۳٪ (۳ بیمار)، کرمانشاه، ۳۰/۳٪ (۳ بیمار) و کردستان ۱۰/۷٪ (۳ بیمار). بخش مهمی از ویژگیهای بالینی بیماران در جدول ۲ قابل مشاهده است. ۳۴ نفر (۲۹/۳٪) از بیماران عادت به استعمال سیگار داشتند ۶۵ نفر (۲۵/۵٪) از بیماران دارای سابقه بیماری مزمن (بیماری قلبی - عروقی - کلیوی، کبدی، تنفسی، دیابت، سرطان) بودند و ۲۵/۲٪ از آنها سابقه قبلی واکسیناسیون داشتند.

شایعترین علائم بالینی، خلط با ۱۳۱ مورد (۶۳/۹٪) و سپس سرفه با ۱۱۶ مورد (۵۹/۳٪) بود. اما در تفکیک بیماران بر حسب گروه درمانی شایعترین علائم در بیماران گروه یک داشتن خلط (۷۰/۱٪) و سپس کاهش وزن قابل توجه و در بیماران گروه دو داشتن خلط (۸۷/۵٪) و سپس سرفه (۷۵٪) بود.

با مقایسه متغیرهای مختلف دموگرافیکی، محیطی و بالینی در دو گروه درمانی یک و دو بر اساس آزمون رگرسیون لجیستیک تک متغیره، تنها متغیر کاهش وزن با نوع درمان ارتباط آماری معنی داری داشت، بدین ترتیب که بیماران با کاهش وزن قابل توجه، شانس عفونت مجدد بیشتری داشتند. شانس کاهش وزن در گروه درمانی دو به طور معنی داری کمتر بود (OR=۹/۱). (جدول شماره ۳)

جدول ۱: ویژگیهای دموگرافیکی مسلولین اسهال مثبت ریوی در ۵ استان مرزی کشور متغیر

جنسیت	مذکر مونث	۵۴/۲۱۶۲ ۴۵/۸۱۳۷
سن (سال)	۰-۴ ۵-۱۸ ۱۹-۶۵ ۶۵<	۳/۴۹ ۳/۴۹ ۵۶/۸۱۵۱ ۳۶/۴۹۷
استان	آذربایجان شرقی آذربایجان غربی اردبیل کرمانشاه کردستان	۳۰/۳۹۲ ۱۹/۱۵۸ ۱۲/۸۳۹ ۱۹/۳۶۲ ۱۶/۵۵۳
وضعیت تاهل	مجرد متاهل جداشده همسر فوت شده	۲۱/۴۵۳ ۶۰/۹۱۵۱ ۱۶/۱۴۰ ۱/۶۴
شغل (بیماران بالای ۱۸ سال)	کارمند کارگر ماهر کارگر غیر ماهر خانه دار-دانش آموز و دانشجو بیکار	۹/۱۲۳ ۶۰/۱۵ ۳۱/۳۷۹ ۴۶/۴۱۱۷ ۷/۲۱۸
وضعیت تحصیلی (بیماران بالای ۱۸ سال)	بالتر از دیپلم دیپلم - دانشجو متوسطه خواندن - نوشتن بیسواد	۵/۹۱۴ ۱۰/۵۲۵ ۱۴/۸۳۵ ۱۶/۹۴۰ ۵/۹۱۲۳
تعداد فرزند	۰ ۱-۲ ۳-۴ ۵≥	۱۵/۳۳۳ ۱۰/۳۲۲ ۲۲/۸۴۹ ۵۱/۶۱۱۱
فراوانی خانوار	۱-۳ ۴-۶ بالای ۶	۴۲/۱۱۰۱ ۴۳/۳۱۰۴ ۱۴/۶۳۵
نوع خانه	شخصی استیجاری	۸۲/۶۲۰۴ ۱۷/۴۴۳
تعداد اتاق درخانه	۱-۲ بیش از ۲	۷۰/۶۱۶۸ ۲۹/۴۷۰
قدمت خانه (سال)	۱-۴ ۵-۹ ۱۰-۱۹ ≥۲۰	۱۸/۲۴۴ ۱۱/۶۲۸ ۲۵/۶۶۲ ۴۴/۶۱۰۸
متوسط درآمد ماهیانه خانوار (هزار تومان)	کمتر از ۳۰۰ ۳۰۰-۴۰۰ ۴۰۱-۸۰۰ بیش از ۸۰۰	۶۹/۱۱۵۱ ۱۶/۱۳۵ ۹/۷۲۱ ۴/۶۱۰
وضعیت تهویه خانه	خوب بد	۸۱/۷۱۹۶ ۱۸/۳۴۴
سابقه مهاجرت	بلبی خیر	۲۲/۳۶۲ ۷۷/۷۲۱۶

جدول ۳. رابطه متغیرهای مختلف دموگرافی - بالینی با عقونت مجدد بر اساس آزمون رگرسیون لجیستیک تک متغیره

P	حدود اطمینان ۹۵٪	نسبت شانس	متغیر
۰/۲۲	۱/۴-۱/۹	۰/۵	جنسیت مرد زن
۰/۲۰۲	۰/۳-۲/۲	۰/۲۳	سن (سال) ۰-۱۴ ۱۵-۳۴
۰/۳۰۵	۰/۲-۱/۹	۰/۰۲	۳۵-۶۳
۰/۲۳۱	۰/۳-۶/۳	۱/۹	≥۶۴
۰/۷۵۴	۰/۱۹-۳/۳	۰/۷۹	استان اذربایجان شرقی اذربایجان غربی
۰/۴۶۵	۰/۴۴-۶/۲	۱/۶	اردبیل
۰/۲۸۰	۰/۴۴-۶/۲	۱/۶	کرمانشاه
۰/۲۲۵	۰/۴-۷/۶	۱/۷	کردستان
۰/۳۱۲	۰/۵۶-۷/۴	۱/۶	مذهب شیعه سنی
۰/۰۸۱	۰/۶۱-۳/۹	۴/۹	وضعیت تاهل مجرد
۰/۴۷۵	۰/۱۸-۲/۴	۲/۱	متاهل جدانشده/ همسر فوت شده
۰/۶۶۸	۰/۵۲-۳/۹	۱/۴	سابقه مهاجرت (روستا به شهر) خیر بلی
۰/۱۵۵	۰/۳-۱/۸	۰/۲۴	نوع خانه شخصی استیجاری
۰/۰۷۲	۰/۴-۳/۳	۱/۲	تعداد اتاق در خانه ۱-۲ بالای ۲
۰/۴۸۵	۰/۲۹-۱/۲	۰/۶	تعداد افراد خانوار ۱-۳ ۴-۶
۰/۱۹۷	۰/۳-۲/۳	۰/۲۴	بالای ۶
۰/۸۲۳	۰/۸-۲۳/۴	۰/۸۲	تعداد فرزند ۱-۲
۰/۲۷۸	۰/۳۷-۳۰/۴	۰/۸	۳-۴
۰/۳۰۶	۰/۳۷-۲۴/۳	۰/۳۱	بالای ۵
۰/۲۶۳	۰/۱۶-۲/۲	۰/۶	سابقه بیماری مزمن خیر بلی
۰/۱۹۳	۰/۲۸-۲/۵۷	۰/۸۵	سابقه واکسیناسیون خیر بلی
۰/۳۱۶	۰/۱-۲	۰/۴۴	سابقه اسکار پوستی خیر بلی
۰/۶۹۲	۰/۸-۵/۳	۰/۶۵	آزمون توپر کولین پوستی میلی متر کمتر از ۵ ۵-۹
۰/۲۶۱	۰/۴۹-۱۳/۷	۲/۶	بالای ۱۰
۰/۱۷۲	۰/۳۲-۷/۱	۱/۵	سابقه بیماری سل خیر بلی
۰/۲۹۸	۰/۱۲-۱/۹۴	۰/۴۹	سابقه استعمال سیگار خیر بلی
۰/۱۱۳	۰/۲-۱/۴	۰/۱۸	سطح اقتصادی- اجتماعی خانوار* ۵-۱۰ ۱۱-۱۵
۰/۹۴	۰/۴۲-۳/۱	۱/۲	۱۶-۲۲
علائم بالینی			
۰/۳۴۸	۰/۵۴-۵/۷	۱/۸	سرفه خیر بلی
۰/۲۶۹	۰/۶۲-۵/۶	۱/۹	درد سینه خیر بلی
۰/۳۲۳	۰/۷۶-۱/۳	۰/۲	بی اشتها خیر بلی
۰/۱۰۲	۰/۱۳-۱/۲	۰/۴	خس خس سینه خیر بلی
۰/۰۳۳	۱/۴۵-۹/۴	۲/۵	کاهش وزن قابل توجه خیر بلی
۰/۱۱۴	۰/۸۳-۶/۹	۲/۴	خستگی زود رس خیر بلی
۰/۳۴۸	۰/۱۵-۱/۹۷	۰/۵۴	خلط خونی خیر بلی
۰/۲۹۸	۰/۶۱-۵	۱/۸	تب خیر بلی
۰/۰۲۷	۰/۱-۰/۸۷	۰/۳	ضعف خیر بلی
۰/۳۱۰	۰/۸۵-۱۰/۶	۱/۷	خلط خیر بلی
۰/۵۴۳	۰/۲۶-۲	۰/۸۳	تنگی نفس خیر بلی

* سطح اقتصادی- اجتماعی خانوار ترکیبی از متغیرهای شغل بیمار و همسرش (بدون در نظر گرفتن شغل خانه داری)، سطح تحصیلات بیمار و همسرش، همراه با متوسط در آمد خانوار

جدول ۴: رابطه متغیرهای مختلف دموگرافیک- بالینی با عفونت مجدد بر اساس آزمون رگرسیون لجیستیک چندگانه

P	حدود اطمینان ۹۵٪	نسبت شانس	متغیر	
		۱	۰-۱۴	
۰/۱۹۴	۰-۳/۷	۰/۰۸	۱۵-۳۴	سن (سال)
۰/۹۹۷	۰-..	۰/۰۰	۳۵-۶۳	
۰/۲۳۴	۰/۰۰۲-۲/۷	۰/۲۲	≥۶۴	
		۱	مرد	جنسیت
۰/۴۲۳	۰/۰۰۷-۳/۱	۰/۴۶	زن	
		۱	۵-۱۰	
۰/۳۳۸	۰/۰۱-۲/۵	۰/۱۵	۱۱-۱۵	سطح اقتصادی- اجتماعی خانوار*
۰/۱۸۵	۰/۸۵-۱۱	۰/۹۸	۱۶-۲۲	
۰/۹۹	۰/۰۹-۱۱	۸/۴	بالای ۲۲	
		۱	شخصی	نوع خانه
۰/۱۸۱	۰/۰۱-۶/۲	۰/۱۲	استیجاری	
		۱	خیر	سابقه مهاجرت (روستا به شهر)
۰/۰۴۷	۱/۳-۱۹/۸	۸/۴	بلی	
		۱	خیر	سابقه فامیلی سل
۰/۹۳۶	۰/۰۲-۵۴	۰/۸۴	بلی	
		۱	خیر	سابقه بیماری مزمن
۰/۳۵۸	۰/۰۱۳-۴/۸	۰/۲۵	بلی	
		۱	خیر	سابقه واکسیناسیون
۰/۱۵۶	۰/۴۶-۱۳/۴	۷/۸	بلی	
		۱	۱-۲	تعداد اتاق در خانه
۰/۶۷۳	۰/۰۱۸-۱۳/۷	۱/۶	بالای ۲	
		۱	خیر	کاهش وزن قابل توجه
۰/۰۴۴	۱/۱-۲۰/۴	۱/۵	بلی	
		۱	خیر	درد سینه
۰/۰۹۲	۶۵/۴ تا ۰/۸۳	۶/۹	بلی	
		۱	خیر	ضعف
۰/۲۱۶	۰/۰۱۳-۲/۱	۰/۲۸	بلی	
		۱	خیر	خستگی زود رس
۰/۰۶۳	۰/۸۴-۸۳/۹	۷/۲	بلی	
		۱	خیر	خس خس سینه
۰/۲۸۶	۰/۰۶-۲/۳	۰/۳۷	بلی	

*سطح اقتصادی- اجتماعی خانوار ترکیبی از متغیرهای شغل بیمار و همسرش (بدون در نظر گرفتن شغل خانه داری)، سطح تحصیلات بیمار و همسرش، همراه با متوسط درآمد خانوار

بیماران با کاهش وزن قابل توجه شانس عفونت بیشتری داشتند (OR=۲/۳۸) در مورد سایر متغیرها، هیچ ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد (جدول ۴).

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تاثیر عوامل مختلف اجتماعی- اقتصادی و بالینی بر احتمال عفونت مجدد در بیماران اسهال مزمن در ۵ استان مرزی کشور ایران بود. رژیم درمانی استاندارد مختص بیماران با عفونت مجدد هنوز هم از برنامه های مهم ملی

اما در آزمون رگرسیون لجیستیک چندگانه ضمن وارد کردن متغیرهای دموگرافیکی از جمله سن، جنسیت، استان محل اقامت، وضعیت اقتصادی- اجتماعی، در مدل متغیرهایی که p-value آنها در تحلیل تک متغیره کمتر ۰/۳ بود وارد مدل شدند. بدین ترتیب، تراکم جمعیت در خانه، نوع خانه، سابقه فامیلی سل، هم ابتلایی با بیماری مزمن، کم وزنی، سابقه واکسیناسیون، سابقه مهاجرت و تعداد فرزند نیز وارد مدل شدند. در این تحلیل بیماران که از روستاها و حواشی به مراکز شهر مهاجرت کرده بودند شانس عفونت مجدد سل در آنها بیشتر بود (OR = ۵/۴) و

با شانس عفونت مجدد مشاهده نشده بود. در مطالعات انجام یافته توسط Mishra و Comolet هم سابقه مهاجرت در بیماران شانس عفونت مجدد را بالا می برد (۱۴-۱۳). از نظر علائم بالینی نیز سابقه واکسیناسیون، قطر PPD اسکار واکسیناسیون، سابقه بیماری مزمن و سابقه خانوادگی بیماری هیچ رابطه ای با شانس عفونت مجدد نداشتند. در ارتباط با تاثیر واکسیناسیون بر پیشگیری از سل یا فعالیت مجدد مطالعات متعددی انجام شده است (۲۲) اما در ارتباط با تاثیر واکسن BCG در پیشگیری از عفونت مجدد مطالعه ای در دست نیست.

از نظر مقایسه علائم بالینی با شانس عفونت مجدد، تنها کاهش وزن قابل توجه نسبت به قبل شانس عفونت مجدد را بالا می برد. کم وزنی جزو علائم شایع در بیماری سل می باشد به طور معمول کاهش وزن در مسلولین به علت بی اشتهایی ناشی از عوارض دارویی، تب، کاهش در کارکرد تنفسی غیر قابل اجتناب بوده و تا حد زیادی غیر قابل کنترل می باشد اما در بررسی شانس بالای عفونت مجدد در بیمارانی که کاهش وزن قابل توجه داشته اند انجام مطالعه کوهورت بسیار ضروری به نظر می رسد. ضمن اینکه وضعیت اقتصادی بیماران مسلول بسیار پایین می باشد و اغلب آنها در تهیه ساده ترین رژیم غذایی در تنگنا می باشند، لذا حمایت های اقتصادی از بیماران ضمن کمک در بهبودی سریع تر می تواند به عنوان یکی از عوامل کاهش وزن در پیشگیری از عفونت مجدد کمک کننده باشد. با توجه به محدودیت های مطالعه حاضر کم گزارش دهی در ارتباط با اعتیاد با الکل و مواد مخدر امکان مقایسه و تحلیل متغیرهای مربوطه را با عفونت مجدد ناممکن ساخت. همچنین از آنجا که اطلاعات مقاومت دارویی ناقص بود، امکان دخالت آن در مطالعه امکان پذیر نبود.

نتیجه گیری

شیوع عفونت مجدد در ۵ استان مورد مطالعه با مقایسه با آمار جهانی در حد متوسط بود. مهاجرت از روستا به شهر و کاهش وزن قابل توجه شانس عفونت مجدد را بالا میبرد. انجام مطالعات انگشت نگاری جهت بررسی نقش زیر گونه های مختلف مایکوباکتریوم در مستعد بودن برای عفونت مجدد در حضور متغیرهای محیطی پیشنهاد می گردد. وضع و رعایت دقیق قوانین بهداشتی در رفت و آمد های بین مرزی می تواند در کنترل عفونتهای مستعد به تکرار مهم باشد.

در کشورهای با منابع مالی پایین محسوب می گردد (۱۸) بر اساس برآورد WHO (۲۰۱۲) نسبت عفونت جدید به عفونت مجدد (عفونت جدید سل * ۱۰۰ / عفونت مجدد) در ایران ۷.۳٪، عراق ۸٪، روسیه ۵۰٪، آذربایجان ۳۷٪، هندوستان ۲۴٪ و انگلستان ۶٪ بود (۸). همچنین نسبت عفونت جدید به عفونت مجدد در افریقا ۴۷.۴٪ برآورد شد (۱۹). در مطالعه حاضر نسبت عفونت جدید به عفونت مجدد ۸.۵٪ برآورد شد که تقریباً با نسبت گزارش شده در عراق همخوانی دارد. (۸) اما این نسبت در کشور آذربایجان بسیار بالا بوده و در مقایسه با شیوع برآورد جهانی و مطالعه حاضر بسیار متفاوت بوده است. با توجه به اینکه یکی از دلایل احتمالی عفونت مجدد سل، نوع استرین ایزوله می باشد. احتمال انتقال استرین های مستعد عفونت مجدد (از جمله استرین بیچینگ (۱۶-۱۵) که در کشور آذربایجان نیز شایع است (۱۵)، و به دنبال آن ایجاد طغیان عفونت و مقاومت دارویی در ایران دور از انتظار نیست. لذا جمهوری آذربایجان به عنوان یک منبع خطر بالقوه در منطقه محسوب می گردد و احتمال طغیان و افزایش ناگهانی و غیر قابل کنترل مقاومت به داروی ضد سل، کنترل دقیق و مداوم مقاومت به داروی ضد سل را می طلبد.

از نظر بررسی عوامل اقتصادی- اجتماعی، متغیرهای جنسیت، سن، وضعیت تاهل، بومیت در استانهای مختلف، نمره سطح اقتصادی- اجتماعی (ترکیبی از نمرات کسب شده در زمینه متغیرهای شغل و تحصیلات فرد بیمار و همسر فرد همراه با وضعیت در آمد ماهانه) تاثیر آماری معنی داری بر شانس عفونت مجدد نداشتند. با مقایسه این نتایج با مطالعات دیگر نتایج ضد و نقیضی کسب شد. در مطالعه Borrell (۲۰) و Tomas (۲۱) هیچ ارتباطی بین متغیرهای سن، جنسیت، وضعیت اقتصادی- اجتماعی و شیوع عفونت مجدد در بیماران وجود نداشت. حال آنکه در مطالعه Dooley (۷)، Mishra (۱۳) و Comolet (۱۴) و Santa (۲۲) شانس عفونت مجدد در مردان بیشتر از زنان بود، اما وضعیت تاهل تاثیری در شانس عفونت مجدد نداشت. از نظر ویژگیهای محیط فیزیکی و تراکم جمعیت در خانه، هیچ رابطه ای بین نوع مالکیت خانه، تعداد اتاق در خانه با عفونت مجدد مشاهده نشد. در مطالعه انجام یافته در افریقا نیز هیچ رابطه ای بین نوع مالکیت، تعداد اتاق در خانه با عفونت مجدد مشاهده نشد (۱۹). بین عادت به کشیدن سیگار و شانس عفونت مجدد هیچ رابطه ای مشاهده نشد. این در حالیست که مطالعات مختلف نتایج ضد و نقیضی را در این رابطه گزارش نموده اند. به عنوان مثال Altet (۱۰) Wang (۱۱) و Santa (۲۲) نشان دادند عادت به استعمال سیگار شانس عفونت مجدد در بیماران را افزایش می دهد در حالیکه Borrell در مطالعه انجام یافته در هندوستان هیچ رابطه ای بین سیگار و عفونت مجدد سل پیدا نکرد (۲۰). در این مطالعه بیمارانی که سابقه مهاجرت از روستا و حواشی به مراکز شهر داشتند با کنترل بسیاری از متغیرهای مخدوش کننده از جمله وضعیت اقتصادی- اجتماعی شانس عفونت مجدد بالاتری داشتند و جالب توجه اینکه در رگرسیون تک متغیره رابطه ای

References

1. Keshavjee S, Farmer P.E. Tuberculosis, Drug Resistance and the History of Modern Medicine. *The New Engl and Journal of Medicine* 2012; **367**(10): 931-936.
2. Cegielski JP. Extensively drug-resis-tant tuberculosis: "there must be some kind of way out of here." *Clin Infect Dis* 2010; **50**(3): 195-200.
3. Villarino ME, Geiter LJ, Simone PM. The multidrug-resistant tuberculosis challenge to public health efforts to control tuberculosis. *Public Health Rep* 1992; **107**(6): 16-25.
4. Sharma SK, Kumar S, Saha PK, George N, Arora SK, Gupta D, et.al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among Category II pulmonary tuberculosis patients. *Indian J Med Res* 2011; **133**(3): 312-315.
5. *Tuberculosis National Guideline Ministry of Health and Medical Education*. Nashr- e Seda Pub, 2002.
6. Lambert ML, Hasker E, Van Deun A, Roberfroid D, Boelaert M, Van der Stuyft P. Recurrence in tuberculosis: relapse or re-infection? *Lancet Infect Dis* 2003; **3**(5): 282-287.
7. Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen J, Elmessaoudi M.D, Cherkaoui I, et.al. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health* 2011; **140**(11): 1-7
8. World Health Organization: Anti-tuberculosis drug resistance in the world. In Report no. 4. WHO HTM TB 2008.394 Geneva, Switzerland: World Health Organization 2008.
9. World Health Organization. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). WHO 2012 doi: <http://www.WHO.int/TB/publications/MDRFactSheet2012.pdf>.
10. Altet-Gómez M.N, Alcaide J, Godoy P, Romero M.A, Hernán-dez del Rey I. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; **9**(4): 430-436.
11. Wang JY, Hsueh PR, Jan IS, Lee LN, Liaw YS, Yang PC, Luh KT. The effect of smoking on tuberculosis: different patterns and poorer outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; **11**(2): 143-149.
12. Singla R, Osman M.M, Khan N, Al-Sharif N, Al-Sayegh M.O, Shaikh M.A. Factors predicting persistent sputum smear positivity at 2 months after treatment among pulmonary tuberculosis patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; **7**(1): 58-64.
13. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonariora H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; **2**(11): 891-897.
14. Mishra P, Hansen EH, Sabroe S, Kafle KK. Adherence is associated with the quality of professional-patient interaction in Directly Observed Treatment Short-course, DOTS. *Patient Educ Couns* 2006; **63**(1-2): 29-37.
15. Cox H.S, Kubica T, Doshetov D, Kebede Y, Rüscher-Gerdess S, Niemann S. Research the Beijing genotype and drug resistant tuberculosis in the Aral Sea region of Central Asia. *Respir Res* 2005; **6**(1): 134-143.
16. Braden CR, Morlock GP, Woodley CL, Johnson KR, Colombel AC, Cave MD, et.al. Simultaneous infection with multiple strains of Mycobacterium tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2001; **33**(6): 42-47.
17. Zohoor AR, Esmaili Khansari M. Epidemiological assessment of re-treatment pulmonary tuberculosis patients (Tehran, 1999). *The Journal of Qazvin Univ of Med Sc* 2004; **8**(2): 56-61.
18. Mphothulo N, Pengpid S, Peltzer K. Factors Associated with Tuberculosis Re-infection and Treatment Failure in Taung Sub-District, South Africa. *Ethno Med* 2012; **6**(1): 23-30
19. Singla R, Srinath D, Gupta S, Visalakshi P, Khalid UK, Singla N, et.al. Risk factors for new pulmonary tuberculosis patients failing treatment under the Revised National Tuberculosis Control Programme, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; **13**(4): 521-526.
20. Borrell S, Gagneux S. Infectiousness, reproductive fitness and evolution of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; **13**(12):1446-1456.
21. Thomas A, Gopi PG, Santha T, Chandrasekaran V, Subramani R, Selvakumar N, et.al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; **9**(5): 556-561.
22. Santha T, Garg R, Frieden TR, Chandrasekaran V, Subramani R, Gopi PG, et.al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; **6**(9): 780-788.