



- پاسخ متفاوت نرونهاي نواحی قدامی و خلفی قشر اینفروتیمپورال TE به اندازه محرک بینایی حسین استکی، مینامی ایتو
- ارائه روشی جدید برای محل نقطه محرکه و محل های الکتروگذاری در عضلات اطراف شانه برای ثبت الکترومایو گرام سطحی فرید بحر پیمان، سید محمد رضا هاشمی گلپایگانی، حسین کریمی، سید محمد فیروز آبادی
- غربالگری اعضای توبرکولین منفی خانواده بیماران مسلول روی اسمیر مثبت مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه در سال ۱۳۷۸ حسین حاتمی، بهروز هادیان
- طراحی و ارزشیابی برنامه آموزشی به منظور کاهش کم خونی فقر آهن در دختران نوجوان علیرضا حیدر نیا، پریسا امیری، محمود پروین، مسعود کیمیاگر
- تکثیر ژن CCR5 (کورسپتور ۱-HIV) و تشخیص موتاسیون ۳۲ bp  $\Delta$  با استفاده از PCR-ELISA شعبانعلی خداشناس لیمونی، مهدی فروزنده مقدم، میرلطیف موسوی
- عیارسنجی فاکتور محرکه کلونی گرانولوسیتی (G-CSF) با استفاده از سلولهای HL-6۰ تیمار شده با تینوئیک اسید و دی متیل سولفو کسید مهدی زین الدینی، مسعود سلیمانی، بهرام اکبری، محسن کریمی، محسن واعظ، جلیل فلاح، علیرضا سعیدی نیا، نادر مقصودی
- ساخت و کلونینگ cDNA فاکتور کلنی گرانولوسیت انسانی (hG-CSF) علیرضا سعیدی نیا، مجید صادقی زاده، نادر مقصودی، بهرام اکبری، جلیل فلاح، محسن کریمی
- تولید تخلیص و تعیین برخی خصوصیات فیزیوشیمیایی آنزیم D-گلوکز اکسیداز از منبع قارچی آسپرژیلوس نیجر عباس صاحب قدم لطفی، محمد سعید هخامنشی، محمد حسین یادگاری، علیرضا مصباح نمین
- تأثیر مصرف کریبوهیدرات بر واکنش سلولهای T و NK سیستم ایمنی ورزشکاران عباس صادقی، محمد تقی خانی، زهیر محمد حسن
- بررسی سطح آنزیمهای کبدی بیماران پیوند کلیه سید مؤید علویان، بهزاد عین اللهی، محسن صادقی قهرودی، سید مرتضی حسینی
- بررسی آنتی بادیهای ایمنون علیه گلبولهای قرمز مبتلایان به تالاسمی در استان کرمان علیرضا فارسی نژاد، علی اکبر پور فتح الله
- تبدیل محلی تصاویر پزشکی با استفاده از تصاویر ورونوی عماد الدین فاطمی زاده، کارولوکس، حمید سلطانینازاده، سید محمد رضا هاشمی گلپایگانی
- تأثیر همزمان هم کشتی و محیطهای کشت بر تکوین جنینهای تک سلولی موش حاصل پس از انجام شیشه ای بهار موقر، منصوره موحدین، مجتبی رضا زاده، حسین بهاروند
- بررسی تأثیر سن حاملگی بر نتایج حاملگی ترم سکینه مؤید محسنی، معصومه نیکزاد، نادر فلاح
- بررسی شیوع کمبود آنزیم گلوکز - ۶ - فسفات دهیدروژناز در دو قوم سیستانی و بلوچ ساکن سیستان و بلوچستان ابراهیم میری مقدم، علی اکبر پور فتح الله، منصور معتبر، مهناز شهرکی پور
- بررسی اثر امواج اولتراسوند منقطع بر سینوزیت مزمن فکی و پیشانی صوفیا نقدی، محمد فرهادی، غلامرضا گنج آبادی، نورالدین نخستین انصاری

# غربالگری اعضای توبرکولین منفی خانواده بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه در سال ۱۳۷۸

حسین حاتمی (M.D.)<sup>۱</sup>، بهروز هادیان (M.Sc.)<sup>۲</sup>

۱- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- دانش آموخته کارشناسی ارشد پرستاری، مرکز آموزشی-درمانی سینا، کرمانشاه، ایران

## چکیده

هدف: پژوهش حاضر یک مطالعه توصیفی-همبستگی<sup>۱</sup> است که با هدف تعیین تغییر تست توبرکولین از منفی به مثبت (کانورشن توبرکولینی)- در بررسی مجدد افراد توبرکولین منفی تماس یافته با بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت- در سال ۱۳۷۸ در شهر کرمانشاه صورت گرفته است.

مواد و روشها: در این مطالعه کلیه اعضای خانواده بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبتی که طی اسفند ۱۳۷۷ تا پایان خرداد ماه ۱۳۷۸ برای درمان، به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. افراد مورد مطالعه مجموعاً ۱۴۳ نفر بودند. ابتدا تست توبرکولین برای آنها انجام شد و مشخص گردید که نتیجه تست ۶۷ نفر از آنها منفی است، لذا این افراد به عنوان واحدهای پژوهش، برگزیده شدند و به فاصله سه هفته و سه ماه پس از بررسی اولیه، مجدداً تست شدند. در هر مرحله از نظر علائم بالینی سل ریوی نیز معاینه انجام شد و سرانجام از افرادی که دچار کانورشن توبرکولینی شدند، رادیوگرافی ریه به عمل آمد. به منظور گردآوری اطلاعات از روش مشاهده و فرم مصاحبه و چک لیست، استفاده شد؛ به طوری که فرم مصاحبه، با پرسش مستقیم از واحدهای پژوهش، تکمیل گردید و اطلاعات مربوط به مثبت بودن اسمیر خلط بیمار خانواده، مصرف داروی پیشگیری و تاریخ تشخیص قطعی بیماری، از فرم اپیدمیولوژی بیمار و خانواده<sup>۲</sup> استخراج گردید. همچنین در فرم چک لیست، نتایج واکنش تست مزبور و بررسی از نظر علائم بالینی سل و نتیجه رادیوگرافی آنها ثبت گردید.

نتایج و بحث: در بررسی اولیه، ۴۹٪ اعضای خانواده بیماران به توبرکولین، واکنش مثبت نشان دادند که در این مطالعه، شرکت داده نشدند. پس از سه هفته ۱۵٪ و پس از سه ماه ۲۸٪ افرادی که واکنش آنها منفی بود تغییر پیدا کردند. از آنها کلیشه رادیوگرافی ریه به عمل آمد که علائم رادیوگرافیک سل اولیه، در یک نفر از آنها تأیید گردید. فرد مذکور با تشخیص سل اولیه، برای درمان، به مرکز مبارزه با بیماریهای ریوی معرفی شد. سایر افرادی که کانورشن توبرکولینی پیدا کرده بودند نیز با تشخیص عفونت سلی برای دریافت کمپروپرفلاکسی<sup>۳</sup>، به مرکز مذکور، معرفی شدند. شایان یادآوری است که در افراد کمتر از ۵ سال که بنا به دستورالعمل جاری وزارت بهداشت، ایزونیاژید<sup>۴</sup> تجویز شده بود، هیچ موردی از تبدیل توبرکولینی، مشاهده نگردید. لذا رابطه معنادار آماری بین مصرف داروی پیشگیری با عدم تبدیل توبرکولینی، به دست آمد. همچنین بین شاخص ازدحام جمعیت خانواده، مدت تماس افراد با بیمار مسلول و درجه مثبت بودن اسمیر خلط بیمار خانواده، با کانورشن توبرکولینی رابطه معنادار آماری به دست آمد. اما بین سن، جنس، میزان تحصیلات، واکسیناسیون BCG و محل سکونت با کانورشن توبرکولینی، رابطه معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه بر اساس نتایج این مطالعه، حدود  $\frac{1}{3}$  اعضای تماس یافته توبرکولین منفی خانواده مسلولین، در عرض سه ماه پس از انجام دادن تست اولیه، دچار تغییر توبرکولینی شده بودند و بروز عفونت اولیه سلی را نشان دادند، بر لزوم انجام مجدد این تست در اعضای توبرکولین منفی خانواده مسلولین اسمیر خلط مثبت و تجویز کمپروپرفلاکسی برای مواردی که دچار تغییر توبرکولینی شده باشند.

کلید واژگان: توبرکولوز، کانورشن، توبرکولینی، پیشگیری دارویی.

<sup>۱</sup>نشانی مکاتبه: کرمانشاه، مرکز آموزشی درمانی سینا، کد پستی ۶۷۱۹۷

## ۱- مقدمه

سازمان جهانی بهداشت طی گزارشی در مورد بیماریهای عفونی در سال ۱۹۹۹ شش بیماری پنومونی، ایدز، اسهال، سل، مالاریا و سرخک را به عنوان کشنده‌ترین بیماریهای عفونی در سطح جهان معرفی و بر اهمیت بهداشتی توبرکولوز، تأکید نمود [۱]. ضمناً سل را کشنده‌ترین عامل عفونی منفرده منجر به مرگ در بین تمامی عوامل پاتوژن معرفی کرد و حدود ۲۶٪ مرگهای زودرس و قابل پیشگیری را به آن نسبت داد [۲]. سازمان مذکور، در آپریل سال ۲۰۰۰ اعلام نمود که بیماری سل، همه ساله باعث مرگ دوهزار نفر انسان می‌شود و پیش‌بینی نمود که در صورت عدم تشدید اقدامات کنترلی طی سالهای ۲۰۰۰-۲۰۲۰، حدود یک بلیون مورد جدید آلودگی به سل، ۲۰۰ میلیون مورد بیماری سل و ۳۵ میلیون مورد مرگ ناشی از آن به وقوع بپیوندد. زیرا هر ثانیه یک نفر دچار عفونت سلی می‌گردد؛ هر سال ۱٪ مردم جهان مبتلا به عفونت جدید سلی می‌شوند؛ یک سوم کل جمعیت جهان در حال حاضر دچار عفونت سلی می‌باشند و ۵-۱۰٪ مبتلایان به عفونت سلی تا پایان عمر خود به بیماری سل مبتلا می‌شوند. این در حالی است که همه ساله حدود ۲ میلیون انسان در اثر ابتلا به این بیماری، جان خود را از دست می‌دهند و ۸ میلیون مورد جدید سل به وقوع می‌پیوندد [۳]. علاوه بر این، در گزارش جهانی کنترل سل، در سال ۲۰۰۱ آمده است که در سال ۱۹۹۹ حدود ۸/۴ میلیون مورد جدید بیماری سل، به وقوع پیوسته که رقمی بیش از سالهای قبل بوده است؛ افزایش این بیماری ناشی از افزایش ۲۰٪ در میزان بروز بیماری در کشورهای آفریقایی، تحت تأثیر همه‌گیری HIV/AIDS، می‌باشد؛ در صورتی که روند فعلی ادامه یابد تا سال ۲۰۰۵ میلادی با ۱۰/۲ میلیون مورد جدید سل در سطح جهان مواجه خواهیم بود [۴].

وضعیت جغرافیایی و اپیدمیولوژی توبرکولوز، به گونه‌ای است که در تمام جهان گسترش دارد و به طور قطع، سل هنوز بیشترین معضلات را نسبت به سایر عفونتها در سطح جهان ایجاد می‌کند، علاوه بر اینها این بیماری که در کشورهای صنعتی طی دهه ۱۹۸۰ رو به کاهش بود [۵]، بار دیگر به عنوان یک مشکل بهداشتی و با یک طبیعت مهاجرتی، ظهور کرده است [۶]. این بیماری از طریق دستگاه گوارش، پوست و مخاط نیز منتقل می‌شود اما تقریباً اکثریت قریب به اتفاق آن از طریق تنفسی، انتقال می‌یابد. زیرا هر بار سرفه کردن باعث انتشار ۳۰۰۰ ذرات قطره‌ای آلوده، به محیط اطراف می‌گردد و پنج دقیقه صحبت

کردن نیز معادل همین تعداد باسیل سل را منتشر می‌کند. این در حالی است که تعداد باسیل منتشر شده از طریق یک بار عطسه کردن، از این رقم هم افزونتر است و از آنجا که لازمه انتقال مؤثر باسیل سل و بروز عفونت سلی، تماس مکرر و طولانی مدت با بیماران مبتلا به سل مسری است، این شرایط برای تماس یافتگان خانوادگی بخوبی فراهم می‌گردد؛ حال آنکه در خارج از منزل مسلولین، چنین شرایطی معمولاً فراهم نمی‌باشد. شایان یادآوری است که باسیل‌هایی که وارد بدن شده و منجر به عفونت سلی می‌شوند در اغلب موارد به صورت غیرفعال در ارگانهای مختلف بدن، موضع می‌گیرند. این باسیلها سرانجام تحت تأثیر سوء تغذیه، الکلیسم، بی‌خانمانی، زندانی بودن، نارسایی کلیه، سرکوب سیستم ایمنی و ... فعال می‌شوند که منجر به بیماری سل شده موجبات تکرار این چرخه را فراهم می‌کنند. لذا هرچند بیماریی و درمان مسلولین مؤثرترین شیوه کنترل سل، است [۷]. با بهره‌گیری از استراتژی درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS) آن را به مورد اجرا می‌گذارند؛ اما از آنجا که هدف اصلی این استراتژی، تشخیص ۷۰٪ موارد جدید اسمیر مثبت و درمان موفق ۸۵٪ آنهاست [۸] به عبارت دیگر ارتباط مستقیمی به بیماریی در سطح عفونت سلی ندارد و زمانی به مداخله می‌پردازد که عفونت سلی به بیماری سل ریوی اسمیر مثبت تبدیل شود- لذا اقدام کنترلی مؤثرتر این است که هم با بهره‌گیری از این استراتژی به تشخیص و درمان مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت، پرداخته موجبات قطع زنجیره انتقال را فراهم کرد و هم با انجام دادن تست توبرکولین به تشخیص عفونت سلی و بویژه موارد جدید آن (کانورشن توبرکولینی) اقدام نمود و با تجویز داروهای پیشگیرنده، از تبدیل عفونت سلی به بیماری سل، جلوگیری نمود.

بدیهی است که تماس یافتگان خانوادگی بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت، جزء گروه پرخطرند [۹] و ضرورت دارد که این افراد به وسیله تست توبرکولین، مورد بررسی قرار گیرند. افرادی که تست آنها منفی است سه ماه پس از بررسی اولیه، باید مجدداً تست شوند و اگر تست آنها از حالت منفی به حالت مثبت تغییر پیدا کرد (کانورشن توبرکولینی)، اجرای رادیوگرافی ریه از این افراد ضروری است تا بر حسب اینکه دچار عفونت یا بیماری سل باشند، تحت پوشش درمانی یا پروفیلاکسی قرار گیرند [۱۰]. در مجموع با توجه به اهمیت موضوع و اینکه در حال حاضر هیچگونه اقدامی برای بررسی اعضای خانواده بیماران مسلول

چک لیست، از روش تعیین اعتبار محتوایی و برای تعیین اعتماد علمی پرسشنامه و چک لیست، از شیوه test-retest استفاده شد. همچنین از آمار توصیفی و آمار استنباطی، که شامل آزمونهای T-test و chi square و تست فیشر می‌باشد، نیز استفاده گردید.

### ۳- یافته‌های پژوهش

۷۱ نفر از ۱۴۳ نفر (۴۹٪) مذکر و ۷۲ نفر (۵۱٪) مؤنث بودند. تقریباً ۴۹/۶٪ کل اعضای تماس یافته، در محدوده سنی ۶-۲۴ سال قرار داشتند. میانگین سنی افراد مذکر ۲۳/۴۸ (sd = ۱۴/۰۵) و افراد مؤنث ۲۴/۶۸ سال (sd = ۱۴/۷۹) به دست آمد اما اختلاف معناداری در میانگین سنی دو گروه، مشاهده نشد. از ۱۴۳ نفری که در بررسی اولیه برای انتخاب واحدهای پژوهش، تست شدند ۷۰ نفر (۴۹٪) تست توبرکولین مثبت و ۷۳ نفر (۵۱٪) تست منفی داشتند که گروه اخیر، به عنوان واحدهای پژوهش انتخاب شدند (جدول ۱).

تست توبرکولین به فاصله سه ماه پس از بررسی اولیه در ۳۱/۴ واحدهای پژوهش، از منفی به مثبت تغییر یافت؛ از آنجا که مثبت شدن تست، در سه نفر از ۲۱ نفر ناشی از پدیده بویستر بود فقط از هیجده نفر باقی مانده، رادیوگرافی ریه به عمل آمد که در ۱ نفر از آنها علائم رادیوگرافیک سل اولیه تأیید شد؛ اما اسمیر خلط در سه نوبت منفی بود. در نتیجه ۱۷ نفر از آنها با توجه به کاورشن توبرکولینی، مبتلا به عفونت سلی در نظر گرفته شدند و برای کمپروپرفیلاکسی به مرکز مبارزه با بیماریهای ریوی، معرفی شدند. فرد مبتلا به بیماری سل اولیه نیز تحت پوشش درمانی، قرار گرفت (جدول ۲).

ریوی و بررسیهای بعدی از نظر وضعیت آلودگی در افراد توبرکولین منفی تماس یافته، در مراکز مبارزه با سل، صورت نمی‌گیرد، لذا بر آن شدیم تا پژوهش حاضر را در تماس یافتگان توبرکولین منفی، انجام دهیم.

### ۲- بیماران و روش بررسی آنها

پژوهش حاضر، یک مطالعه توصیفی همبستگی است. برای انجام دادن آن کلیه تماس یافتگان خانواده بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبتی که در فاصله زمانی اسفند ۱۳۷۷ تا خرداد ۱۳۷۸ به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه ارجاع شدند یا مستقیماً مراجعه کردند، به عنوان جامعه پژوهش انتخاب شدند؛ تماس یافتگان خانوادگی بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت که تست توبرکولین آنها در بررسی اولیه، منفی بود نیز به عنوان نمونه پژوهش، انتخاب گردیدند.

ابتدا کلیه تماس یافتگان خانوادگی بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت، به وسیله متخصص بیماریهای عفونی، معاینه شدند؛ سپس با توبرکولین ۵ واحدی به روش مانتو تست شدند؛ در نهایت افراد تماس یافته‌ای که در بررسی اولیه، تست منفی داشتند و به ظاهر سالم بودند، به عنوان نمونه پژوهش، انتخاب شدند. تست مانتو در دومرحله دیگر - ابتدا به فاصله سه هفته و سپس سه ماه - مجدداً برای آنها تکرار شد و بر این اساس، واحدهای پژوهش که ۶۷ نفر بودند در سه مرحله تست شدند. نتایج پس از ۷۲ ساعت قرائت گردید و پس از مرحله سوم از افرادی که تست توبرکولین آنها از منفی به مثبت تغییر یافته بود، رادیوگرافی ریه نیز به عمل آمد.

شایان یادآوری است که برای تعیین اعتبار علمی پرسشنامه و

جدول ۱ توزیع فراوانی واکنش نسبت به تست توبرکولین در تماس یافتگان خانوادگی با بیماران

مسلول ریوی اسمیر مثبت مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه در سال ۱۳۷۸

تست PPD	پاسخ مثبت		پاسخ منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مذکر	۳۶	۵۰/۷	۳۵	۳۹/۳	۷۱	۱۰۰
مؤنث	۳۴	۴۷/۲	۳۸	۵۲/۸	۷۲	۱۰۰
جمع	۷۰	۴۹	*۷۳	۵۱	۱۴۳	۱۰۰

\*۶۷ نفر از اعضای توبرکولین منفی به علت عدم وجود شرایط پژوهش از مطالعه خارج شدند و تعداد کل به ۶۷ نفر تقلیل یافت

جدول ۲ توزیع فراوانی واکنش نسبت به تست توپرکولین، سه ماه پس از بررسی اولیه، بر حسب مصرف داروی پیشگیری در اعضای توپرکولین منفی خانواده بیماران مسلول ریوی مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل شهر کرمانشاه در سال ۱۳۷۸

تست PPD		پاسخ منفی		پاسخ مثبت		جمع	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۹	۱۰۰	۰	۰	۹	۱۰۰	۹	۱۰۰
۳۷	۶۳/۸	۲۱	۳۶/۲	۵۸	۱۰۰	۳۷	۶۳/۸
۴۶	۶۸/۶	۲۱	۳۱/۴	۶۷	۱۰۰	۴۶	۶۸/۶

\* بر اساس دستورالعمل جاری وزارت بهداشت، به افراد کمتر از ۶ سال ایزونیاژید تجویز کرده بودند که برای جلوگیری از اشتباه در تفسیر نتایج در تجزیه و تحلیل آماری جداول بعد، کنار گذاشته شدند

مقطع ابتدایی و راهنمایی و ۴۱/۲٪ آنها در مقطع متوسطه و بالاتر از دیپلم بودند اما اختلاف معناداری بین میزان تحصیلات و بروز عفونت سلی، در آنها دیده نشد.

جدول ۳ بیانگر این است که بیشترین بروز آلودگی یعنی ۴۱/۷٪ در بین فرزندان افراد مبتلا به سل ریوی رخ داده است. همچنین واحدهای پژوهشی که نسبتهای درجه اول با بیمار نداشته‌اند، فقط در ۳۳/۳٪ موارد، آلوده شده‌اند؛ به این ترتیب از نظر آماری اختلاف معناداری بین آنها وجود دارد. از طرفی بین افراد شهری و ساکنین حاشیه شهر اختلاف معناداری مشاهده نشد.

بر اساس یافته‌های پژوهش، در واحدهایی که ایزونیاژید به عنوان پروفیلاکسی مصرف کرده‌اند، هیچ موردی از کانورشن مشاهده نشده است؛ آزمون فیشر نیز رابطه معناداری را بین مصرف داروی پیشگیری و عدم تبدیل توپرکولینی، نشان داد ( $P < 0.04$ ).

از ۵۸ نفر واحد پژوهش ۳۶/۲٪ آنها پس از سه ماه، واکنش مثبت نشان دادند که بالاترین رقم به گروه سنی ۱۵-۲۴ سال با ۵۵/۶٪ اختصاص داشت، هر چند آزمون t اختلاف معناداری بین میانگین سنی گروهها نشان نداد. در جنس مؤنث از مجموع ۳۰ نفر واحد پژوهش، ۳۳/۳٪ و از مجموع ۳۷ نفر اعضای مذکر ۹۳/۳٪ پس از سه ماه واکنش مثبت نشان دادند اما اختلاف معناداری بین دو گروه، یافت نشد. ۴۰/۶٪ واحدهای پژوهش در

جدول ۳ توزیع فراوانی واکنش نسبت به توپرکولین سه ماه پس از بررسی اولیه بر حسب نسبت واحدهای پژوهش با بیماران مسلول ریوی مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه در سال ۱۳۷۸

تست PPD		پاسخ منفی		پاسخ مثبت		جمع	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۲	۶۶/۷	۱	۳۳/۳	۳	۱۰۰	۳	۱۰۰
۱۴	۵۸/۳	۱۰	۴۱/۷	۲۴	۱۰۰	۱۴	۵۸/۳
۲	۱۰۰	۰	۰	۲	۱۰۰	۲	۱۰۰
۱۱	۶۴/۷	۶	۳۵/۳	۱۷	۱۰۰	۱۱	۶۴/۷
۸	۶۶/۷	۴	۳۳/۳	۱۲	۱۰۰	۸	۶۶/۷
۳۷	۶۳/۸	۲۱	۳۶/۲	۵۸	۱۰۰	۳۷	۶۳/۸

دو گروه مشهود است ( $P = 0.002$ ). اما بین افراد واکسینه و غیر واکسینه، اختلاف معناداری مشاهده نشد که حاکی از عدم تأثیر واکسیناسیون بوده و جای بسی شگفتی است. طبق یافته‌های این پژوهش، ۶۶/۷٪ از واحدهای پژوهش که

با توجه به جدول ۴، در واحدهایی که شاخص ازدحام آنها بیشتر از ۳ نفر بر اطاق بوده ۶۹/۲٪ و گروهی که شاخص ازدحام آنها کمتر از ۲ نفر بر اطاق بوده ۱۷/۶٪ آلودگی سلی، بروز کرده است؛ بنابراین اختلاف معناداری بین میانگین شاخص ازدحام در

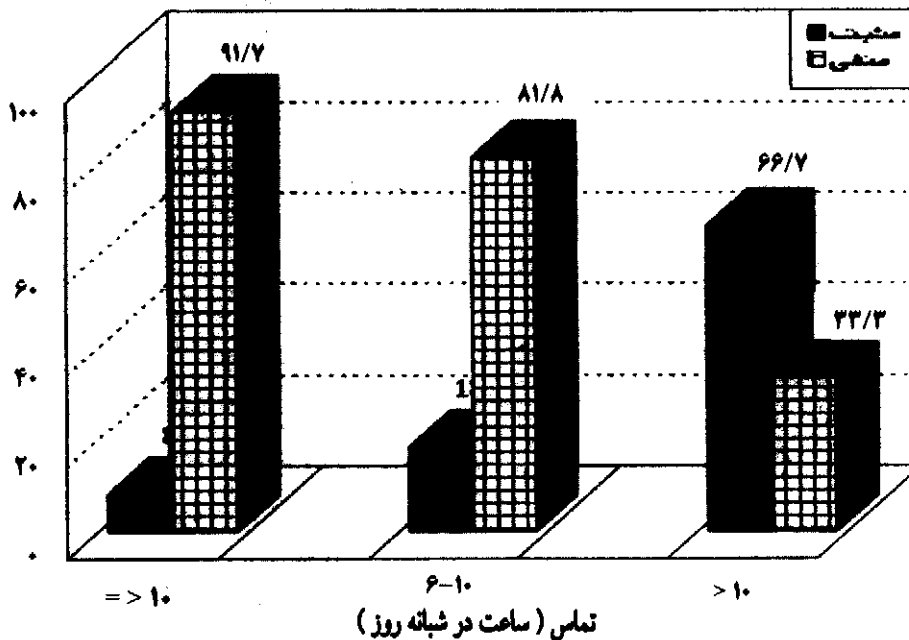
ضمناً یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد بیشترین آلودگی سلی ( $0.55/6$ ) در بین واحدهای پژوهش، که در تماس با بیماران مسلول اسمیر  $3+$  بودند، رخ داده است؛ در این رابطه اختلاف معناداری نیز مشهود می‌باشد ( $P=0.01$ ) که در نمودار ۲ منعکس شده است.

بیش از ۱۰ ساعت در شبانه روز با بیمار ریوی در تماس بودند آلودگی سلی داشتند، در حالی که در گروهی که کمتر از ۵ ساعت در شبانه روز در تماس بودند  $0.8/3$ ، آلودگی به اثبات رسید؛ لذا اختلاف معنادار واضحی بین دو گروه به چشم می‌خورد ( $P=0.0002$ )؛ این اختلاف در نمودار ۱ منعکس شده است.

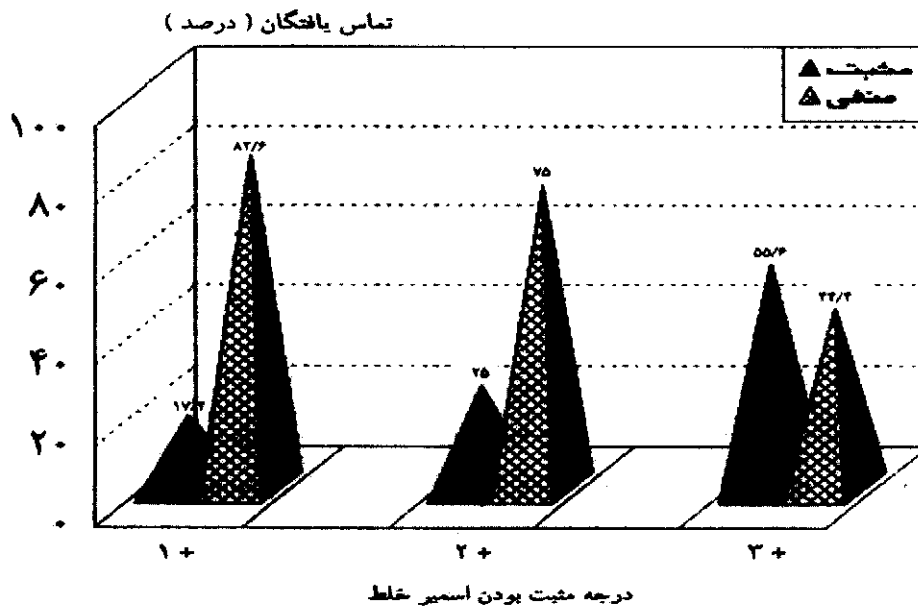
جدول ۴ توزیع فراوانی واکنش نسبت به توپرکولین، سه ماه پس از بررسی اولیه در واحدهای پژوهش بر حسب شاخص ازدحام مراجعان به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه در سال ۱۳۷۸

جمع		پاسخ مثبت		پاسخ منفی		تست PPD
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	شاخص ازدحام (نفر بر اتاق)
۱۰۰	۱۷	۱۷/۶	۳	۸۲/۴	۱۴	<۲
۱۰۰	۲۸	۳۲/۱	۹	۶۷/۹	۱۹	۲-۳
۱۰۰	۵۸	۳۶/۲	۹	۳۰/۸	۴	>۳
۱۰۰	۵۸	۳۶/۲	۲۱	۶۳/۸	۳۷	جمع
۲/۸۶		۳/۵۲		۲/۴۸		میانگین
۰/۹		۱/۱۸		۰/۷۲		انحراف معیار

تماس یافتگان (درصد)



نمودار ۱ وضعیت تست توپرکولین در تماس یافتگان خانوادگی با افراد اسمیر مثبت، بر حسب مدت تماس خانوادگی



نمودار ۲ وضعیت تست توبرکولین در تماس یافتگان خانوادگی با افراد اسمیر مثبت خانواده بر حسب درجه مثبت بودن اسمیر خلط

که واکنش آنها نتیجه مثبتی به بار آورده است، پرتونگاری از ریه می‌باشد [۱۳]. بنابر اعتقاد محققان، اعضای بالغ خانواده بیماران مسلولی که در بررسی اولیه، واکنش آنها منفی است نیاز به درمان پیشگیری ندارند و باید پس از ۲-۳ ماه مجدداً تست را تکرار نمایند. در صورتی که واکنش آنها از منفی به مثبت تغییر کند باید به پیشگیری دارویی اقدام نماییم [۱۴].

افرادی که در تماس نزدیک، طولانی و مکرر با بیماران مبتلا به سل فعالند در معرض خطر بیشتری از ابتلا به عفونت سلی می‌باشند و تجویز ایزونیاژید به افراد مبتلا به عفونت سلی نهفته، در ۴۱ تا ۹۲٪ موارد، باعث جلوگیری از تبدیل عفونت سلی به بیماری سل می‌شود [۱۵].

به علت ایجاد واکنش توبرکولینی حدود ۶ هفته پس از آلودگی، [۱۴] و از طرفی انجام دادن تست اول -که نتیجه منفی به بار آورده و منجر به انتخاب جامعه مورد مطالعه شده بود- در افراد واکنش، تماس یافتگان با مایکوباکتریومهای غیر توبرکولوزی و طی عفونتها و بیماریهای سلی بهبود یافته- می‌توانست به تقویت واکنش حساسیت تأخیری و مثبت شدن تست پس از سه ماه منجر شود (پدیده بوستر)، به منظور حذف پدیده بوستر، تست دو مرحله‌ای انجام شد [۱۶]. بر اساس سه نفر از افراد مورد پژوهش کنار گذاشته شدند و میزان کانورشن

#### ۴- بحث

اینکه قریب نیمی از تماس یافتگان در محدوده سنی ۶-۲۴ سال بودند یادآور مطالعه انجام شده دیگری است در سال ۱۳۷۶ در ایران که رقم ۵۳/۱٪ را نشان داده بود [۱۱]. به نظر می‌رسد این رقم مربوط به جوان بودن جامعه و وسعت قاعده هرم سنی باشد.

با افزایش سن، درصد بیشتری از اعضای مورد تماس، واکنش مثبت نشان دادند؛ در گروه سنی ۲۵-۴۰ سال و بیشتر از ۴۰ سال بترتیب ۶۳/۳٪ و ۸۶/۷٪ اعضای مورد تماس، واکنش مثبت نشان دادند؛ در حالی که در گروههای سنی پایین نسبت بیشتری از موارد تماس، واکنش منفی داشتند. که خود می‌تواند ناشی از تأثیر طول مدت تماس بر میزان مثبت شدن تست باشد.

تست توبرکولین در کلیه تماس یافتگان با بیمار مسلول ریوی و بویژه در اطرافیان نزدیک آنها باید انجام شود. در صورت منفی بودن، تست باید پس از سه ماه مجدداً تکرار شود؛ در صورت مثبت شدن واکنش به توبرکولین، از این افراد اجرای رادیوگرافی ریه ضروری است. افرادی که در جریان بررسی اولیه واکنش آنها به توبرکولین منفی و سپس متعاقب آن در غریبالگری دوم واکنش آنها مثبت بود، دچار کانورشن توبرکولینی شدند که به معنی وقوع حتمی عفونت سلی، تلقی می‌گردد [۱۲].

دومین اقدام در بررسی اعضای خانواده بیماران مسلول ریوی،

این مدت واکنش آنها به توبرکولین مثبت شده باشد، ایزونیاژید باید به مدت ۱۲ ماه ادامه یابد [۱۸]. در مطالعات گسترده‌ای که در کشورهای متعدد انجام شده است مؤثر بودن این دارو در پیشگیری، مورد تأیید قرار گرفته است. مطالعات نشان داده است میزان بروز سل بالینی در بین گروههایی که با این دارو، به منظور پیشگیری، تحت درمان قرار گرفته‌اند، دو سوم کمتر از گروههایی است که از این دارو استفاده نکرده‌اند [۱۹].

یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که بالاترین درصد بروز آلودگی (۴۱٪) مربوط به فرزندان بیماران مسلول ریوی است؛ همچنین در واحدهای پژوهشی که نسبت خواهر و برادر با بیماران مسلول داشتند ۳۵٪ و در موارد تماس که نسبت درجه اول، نداشتند، ۳۳٪ آلودگی مشاهده شده است. آزمون آماری با  $P < 0/001$  تفاوت معناداری را بین میانگین شاخص ازدحام در گروهی که واکنش آنها به توبرکولین مثبت شده بود، با واحدهای پژوهشی که واکنش آنها همچنان منفی باقی مانده بود، نشان داد. این مسأله می‌تواند ناشی از این واقعیت باشد که در واحدهای پژوهشی با شاخص ازدحام افزایش یافته، به علت نزدیک تر بودن تماسها احتمال انتقال باسیل و بروز آلودگی نیز بیشتر خواهد بود [۲۰].

بروز آلودگی در گروهی که واکسیناسیون BCG انجام دادند، ۸/۳٪ و در گروهی که این واکسیناسیون را ۲۲٪ بود؛ اما آزمون آماری کای دو، تفاوت معناداری را بین آنها نشان نداد. لازم به ذکر است یافته‌های این پژوهش، مشابه پژوهشی است که در سالهای ۱۹۹۳-۱۹۹۴ در بیمارستان کلار نیویورک به منظور بررسی وضعیت آلودگی کارکنان آن بیمارستان با انجام دادن تست توبرکولین دو مرحله‌ای، صورت گرفته است. آنها دریافتند که در بررسی دوم، ۱۵ نفر از واحدهای دارای تست توبرکولین منفی در بررسی اولیه، تبدیل توبرکولینی پیدا کرده‌اند. این تغییر واکنش در افرادی که واکسیناسیون BCG انجام دادند به نحو چشمگیری بیشتر بود؛ یعنی از ۱۵ نفری که تبدیل توبرکولینی پیدا کرده بودند، ۱۰ نفر (۶۶٪) آنها افرادی بودند که واکسیناسیون BCG انجام داده بودند [۱۶].

توبرکولینی ۲۸٪ به دست آمد. شایان یادآوری است که تأثیر کمپوزوفیلاکسی با INH در جلوگیری از تبدیل عفونت سلی به بیماری سل مخصوصاً در موارد کانورشن توبرکولینی به اثبات رسیده است؛ طی مطالعات مختلف، ارقام ۶۰-۸۰ ذکر شده است. این مورد بویژه در تماس یافتگان توبرکولین مثبت کمتر از ۵۰ سال و نیز در کودکان تماس یافته کمتر از ۵ سال توبرکولین منفی، توصیه شده است [۷]. در این مطالعه نیز از همین شیوه، استفاده شد.

طی پژوهشی که در شهر لودی ایتالیا انجام شد، میزان آلودگی تماس یافتگان فقط ۸٪ به دست آمد، تفاوت فاحش آن با مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از این واقعیت باشد که تماس یافتگان، فقط در مدرسه و مسیر آن با مسلولین، در تماس بودند [۱۲]. در حالی که در مطالعه ما تماسها کاملاً نزدیک و در محیط خانه، صورت گرفت است. طی مطالعه دیگری که در هلند انجام شد، حدود ۵۰٪ کودکان ۰-۱۴ ساله‌ای که در تماس با افراد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت بودند دچار عفونت سلی گردیدند، حال آنکه این رقم در تماس یافتگان با افراد اسمیر منفی (کشت مثبت) فقط ۵٪ بود [۷].

بر اساس یافته‌های جدول ۲، که در افراد کمتر از ۵ سال که از ایزونیاژید به عنوان پیشگیری استفاده کردند هیچ موردی از آلودگی بروز نکرد؛ در حالی که از مجموع ۵۸ نفری که دارو مصرف نکردند، ۳۶٪ پس از سه ماه واکنش مثبت نشان دادند. آزمون آماری فیشر، رابطه معناداری را بین مصرف داروی پیشگیری و عدم آلودگی نشان داد ( $P = 0/04$ ). یادآور می‌شود که پیشگیری دارویی می‌تواند اولیه یا ثانویه باشد، بدین منظور از ایزونیاژید استفاده می‌شود. به طوری که در پیشگیری اولیه ایزونیاژید به کسانی که آلوده نشده‌اند - یعنی واکنش منفی به توبرکولین دارند- برای جلوگیری از آلودگی تجویز می‌شود و در پیشگیری ثانویه، برای کسانی که آلوده شده‌اند به منظور جلوگیری از تبدیل عفونت سلی به بیماری سل، تجویز می‌گردد [۱۷]. برای کودکان تماس یافته با بیمار مسلول ریوی فعال، صرف نظر از نتیجه تست توبرکولین پیشگیری با ایزونیاژید لازم است و باید تست پوستی را پس از سه ماه تکرار کرد. در صورتی که در

بیماری سل همیشه از معضلات بهداشتی کشورمان محسوب شده است، علی‌رغم مبارزه با سل و درمان مسلولین روی، به وسیله مراکز بهداشت، متأسفانه دستورالعملی برای بررسی اعضای توبرکولین منفی و به ظاهر سالم تماس یافته با مسلولین اسمیر مثبت وجود ندارد؛ این گروه در روند مبارزه با سل، نادیده گرفته می‌شوند و حتی محلولهای توبرکولین را از مراکز مبارزه با سل استانها جمع‌آوری نمی‌نمایند. تاکنون نیز در کشورمان هیچگونه بررسی از نظر تبدیل توبرکولینی و بروز آلودگی سلی در این افراد صورت نگرفته است و در نتیجه اطلاعات مکتوبی در مورد سرنوشت این افراد در دست نمی‌باشد. در حالی که این افراد با احتمال خیلی بیشتری دچار عفونت سلی شده و در صورت تبدیل توبرکولینی، دو سال نخست پس از مثبت شدن این تست با احتمال بیشتری با تبدیل عفونت سلی به بیماری سل، دچار این بیماری می‌شوند؛ با انتشار باسیل به محیط اطراف به وسیله این افراد، موجبات آلودگی دیگران و تداوم چرخه سل فراهم می‌شود؛ تنها در این مرحله از بیماری است که با بهره‌گیری از استراتژی DOTS بیماران تشخیص داده می‌شوند. در حالی که اگر اقدامات ساده‌ای که در این مطالعه انجام گرفته است در کنار اقدامات بسیار مفید و مؤثر مرتبط با استراتژی DOTS، از همان ابتدای تشخیص مسلولین اسمیر مثبت برای اعضای خانواده بیماران انجام شود. بسیاری از موارد توبرکولوز در همان مرحله عفونت سلی تشخیص داده می‌شود، همچنین با تجویز داروهای پیشگیرنده از تبدیل عفونت سلی (که مسری نمی‌باشد) به بیماری سل مسری نیز جلوگیری به عمل خواهد آمد.

امید است یافته‌های این تحقیق و نتایج و اطلاعات حاصل از آن در شناخت نقاط کور و کاستیهای موجود و آگاهی از مشکلات بهداشتی و درمانی کشور، که بر اساس آن، سیاست‌گذاری و تعیین اولویتهای آموزشی، بهداشتی، درمانی و تحقیقاتی صورت می‌گیرد، در امر مبارزه با سل، راه گشا باشد و نیز پایه‌ای برای تجدید نظر در عملیات اجرایی مبارزه با سل و کنترل آن به حساب آید یا حداقل چنان حرکت آفرینی ایجاد کند که زمینه ساز اجرای یک مطالعه کشوری و اثبات یا نفی این مدعا گردد.

طی مطالعه‌ای که در اوگاندا مشخص گردید که واکسیناسیون قبلی BCG تأثیر مهمی بر تفسیر تست توبرکولین در تماس یافتگان خانوادگی ندارد؛ بنابراین در چنین مواردی از تست توبرکولین به عنوان وسیله مفیدی به منظور بررسی تغییر توبرکولینی می‌توان استفاده کرد [۲۱]. اشخاصی که واکسیناسیون BCG انجام داده‌اند، اگر نسبت به PPD واکنش شدید نشان داده و تست جلدی مثبت داشته باشند، باید آلوده تلقی شده و پیش‌گیری با ایزونیزید را برای آنها باید شروع کرد [۶]. ملاحظه می‌شود که تفسیر آزمون پوستی توبرکولین در کسانی که واکسن BCG تلقیح کرده‌اند، طبق معمول صورت می‌گیرد و تفاوتی با افراد غیر واکسینه ندارد [۴].

طی مطالعه‌ای که در مؤسسه کنترل سل در شان‌دونگ چین انجام شد، مشخص گردید که در تماس یافتگان خانوادگی، بر حسب فاصله آنان با بیماران اسمیر مثبت و مدت زمان تماس، میزان مثبت شدن تست توبرکولین، از ۱۳٪ تا ۴۷٪ متفاوت بود؛ به طوری که در تماسهای بسیار نزدیک ۴۷٪ نسبتاً نزدیک ۳۴٪ و نه چندان نزدیک ۱۷٪ ذکر گردید [۲۲]. در مجموع، نزدیکی و مدت تماس با بیماران مسلول روی اسمیر مثبت از مهمترین عوامل تعیین کننده واگیری و انتقال آلودگی می‌باشد؛ همچنین احتمال بروز بیماری فعال بر حسب شدت و مدت تماس متفاوت است؛ بررسی چندین همه‌گیری نیز نشان داده است که افرادی با بیشترین تماس با منبع آلودگی نه تنها از نظر آلودگی بلکه از نظر ابتلا به بیماری هم در معرض بیشترین خطر بوده‌اند [۲۰].

ضمناً بر اساس آزمون آماری کای دو، بین درجه مثبت بودن اسمیر بیماران مسلول و تبدیل توبرکولینی مذکور اعضای تماس یافته، رابطه معناداری وجود دارد؛ مورد مذکور تا حدودی با نتایج مطالعه‌ای که در ورامین صورت گرفت، هماهنگی ندارد، البته در مطالعه مزبور اغلب مسلولین، دارای اسمیر ۱+ بودند که قابلیت سرایت کمتری دارد [۱۱]. اما وجود رابطه معنادار فوق‌الذکر یافته‌های حاصل از مطالعه لیپو، که در تماس یافتگان با مسلولین روی شدیداً اسمیر مثبت انجام شده است، شباهت زیادی دارد [۲۳]. لازم به ذکر است درجه مثبت بودن اسمیر خلط بیماران از عوامل مه بروز عفونت و بیماری سل ذکر شده است [۱۴، ۲۰].

## ۵- منابع

- [1] World Health Organization. Report on infectious diseases: Removing obstacles to healty development, report 1999; p.1-12.
- [2] Kochl A. The global tuberculosis situation and a new control strategy of the WHO. Tubercle 72, 1991; p.1-6.
- [3] World Health Organization. Tuberculosis, fact sheet No. 104, WHO Geneva, April 2000; p.1-4.
- [4] World Health Organization. Global tuberculosis control, WHO, Geneva, Report 2001, available from: <http://www.who.int/gtb/publications/globrep02/>, Geneva, WHO, 2001. p.1-12
- [5] Jacobs W, Mckinney J. Persisting problems in tuberculosis. Emerging Infections 1998. p.51-129.
- [6] Fauci B. Isselbacher Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Companies. 14th ed. 1998. p.1004-14.
- [7] David W. Haas Mycobacterium tuberculosis, In: Mandell GLK Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 2000. p.2576-607.
- [8] World Health Organization. Tuberculosis control, progress in 1995-1997, weekly epidemiological report, WHO, No.27 9July 1999. p.1-8.
- [9] Maureen CM. Tuberculosis skin testing at the end of a century. Pediatr Nurs 1997; 23(2): 209-11.
- [10] Grimes D, Grimes R. Tuberculosis: What nurses need to know to help control the epidemic. Nurse outlook 1995; 43(4): 164-73.
- [۱۱] سرکندی م. اپیدمیولوژی افراد مورد تماس با بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت شهرستان ورامین. پژوهنده سال دوم. شماره ۲. تهران: تهران دانشگاه شهید بهشتی ۱۳۷۶.
- [12] The Lodi Tuberculosis Working Group. A school and community based outbreak of mycobacterium tuberculosis in northern Italy. 1992-1993. Epidemiol Infect 1994; p.113.
- [13] Gaffney KF, Dennis J, Carneiro C. Think T.B, New focus for family assessment. Pediatr Nurs 1994 2(1): 36-8.
- [14] David W. Haas Mycobacterium tuberculosis, In: Principles and practice of infectious diseases, Mandell GLK, Bennett JF, Dolin R, eds, 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc. 1995. p.2213-40.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention. Missed opportunities for prevention of tuberculosis among persons with HIV infection-selected location, United States 1996-1997. MMWR Morb Mortal Weekly Rep 2000 Aug 4; 49(30): 685-7.
- [16] Sepkowitz KA, Fldman J, Louthier J, Rivera P Villa N, Dettovitz J. Benefit of two step PPD testing of new employees at a New York city hospital. Am J Infect Control. 1997; 25(3): 283-6.
- [17] Bates J. The tuberculin skin test and preventive treatment for tuberculosis, in: Tuberculosis Edited by William N, 1st ed Boston: Little Brown Company. 1996; p.262-6.
- [18] Festenstin F. Spread of tuberculosis within a family. The Lancet 1981 March 14, p.603-5.
- [۱۹] سیترون کام. کرلینگ دی جی. در ستامه پزشکی آکسفورد. ترجمه: احمد شیمی، رضاصادقی تهران: انتشارات مرکز نشر دانشگاهی ۱۳۶۸.
- [20] Park JE. Parks textbook of preventive and social medicine 19th ed. New Delhi: Banarsidas Bhanot Publisher India 2000. p.1-629.
- [21] Mudido PM, Guerin vaccination at birth on tuberculin skin test reactivity in ugandan children. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3(10): 891-95.
- [22] Lutong L, Bei Z. Association of prevalence of tuberculin reactions with closeness of contact among household contacts of new smear-positive pulmonary tuberculosis patients, Int J Tuberc Lung Dis 2000. 4(3): 275-7.
- [23] Lippo KK, Kulumar Tala ED. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 235-6.