

الگوی فصلی بیماری سل در ایران

دکتر رحیم تقی زاده اصل*^۱، دکتر کاظم محمد^۱ و دکتر سید رضا مجد زاده^۱

چکیده:

به منظور بررسی الگوی فصلی بیماری سل در ایران این مطالعه اکولوژیک طراحی و بر روی اطلاعات موجود و ثبت شده بیماران انجام شد. تمامی اطلاعات پس از آماده سازی، به روش Cosinor Analysis مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. موارد سل ثبت شده در کشور طی ۵ سال به تفکیک دانشگاه مورد بررسی قرار گرفت که شامل ۵۹۷۵۶ مورد بیمار مسلول بود. بیماری سل به طور کلی الگوی فصلی داشته و نقطه اوج فراوانی نسبت به میانگین ۱۱/۷۳٪ (Amplitude) و برآورد نقطه اوج فصلی حدود ۲۴ خرداد ماه بود ($p < ۰/۰۰۰$). رابطه بین جنس و الگوی فصلی سل معنی دار بود ($p < ۰/۰۰۰$) و نقطه اوج برای زن و مرد به ترتیب ۱۳/۳۵٪ و ۱۰/۵٪ به دست آمد و برآورد زمانی نقطه اوج ۲۹ خرداد برای زنان و ۱۹ خرداد برای مردان بود. همچنین بروز سل ریوی اسمیر مثبت الگوی فصلی دارد ($p < ۰/۰۰۰$). آنالیز واریانس نشانگر ارتباط بین فراوانی موارد سل و دمای هوا بود ($p < ۰/۰۲$) که تفاوت معنی دار در گروه دمای بین درجه ۱۰-۲۰ و ۲۰-۳۰ درجه سانتی گراد وجود داشت ($p < ۰/۰۵۱$).

بر اساس این یافته ها و تجزیه و تحلیل حاصل نتیجه می گیریم که بروز بیماری سل الگوی فصلی دارد و در مطالعات جمعیتی به ویژه به منظور بررسی الگوی فصلی بیماری سل در ایران این مطالعه اکولوژیک طراحی و بر روی اطلاعات موجود و ثبت شده بیماران انواع مقطعی باید به این الگو توجه نمود.

واژگان کلیدی: سل، Cosinor analysis، رگرسیون لجستیک، الگوی فصلی

* (عهده دار مکاتبات)

۱. دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران. taghizadehasl@yahoo.com

مقدمه:

(Douglas A.S. et al. in press) و عوامل ایمنولوژیک (Douglas و Crofton J. et al. 1998) (A.S. et al. 1998) و عوامل اجتماعی و اقتصادی (Strachan D.P. et al. 1995) و نژاد (Douglas A.S. et al. 1998) وجود دارد. این مطالعه به بررسی وجود الگوی فصلی در بیماری سل در ایران می پردازد.

روش کار:

این تحقیق یک مطالعه اکولوژیک (Ecologic study) محسوب می شود. دوره مورد مطالعه سالهای ۱۳۷۶ تا پایان ۱۳۸۰ در کشور ایران و مربوط به آمار بیماران مبتلا به سل کشور است که در طول سالهای فوق الذکر ثبت شده اند. اطلاعات ثبت شده بیماران در اداره مبارزه با سل وزارت بهداشت پس از آماده سازی و تبدیل به فرم مورد نظر در این مطالعه، جهت آنالیز آماده شدند. دمای مناطق مختلف کشور نیز به تفکیک استانها و ماه و سال پس از استخراج از منابع هواشناسی (در طول تاریخهای مذکور) وارد کامپیوتر شده و میانگین دمای فصلی مناطق محاسبه شد. در کل ۵۹۷۵۶ مورد بیمار مبتلا به سل ثبت شده و اطلاعات جنسیت، سن، دانشگاه محل ثبت، نوع بیماری، و سال و فصل ابتلا و میانگین دمای فصلی هر منطقه مورد بررسی قرار گرفتند.

کلیه اطلاعات پس از انتقال در نرم افزارهای STATA 8, SPSS10 مورد تجزیه و تحلیل آماری برای کشف وجود الگوی فصلی قرار گرفتند. روش آماری مورد استفاده Cosinor analysis بود. که با روش آنالیز رگرسیون (و رگرسیون لجستیک) به بررسی وجود ارتباط پرداخته و برآورد تغییرات سینوسی با استفاده از مدل انجام شد و تغییرات فصلی (Amplitude) محاسبه شد.

نتایج:

در طی ۵ سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ تعداد ۵۹۷۵۶ مورد سل در کشور ثبت شده است که به تفکیک مورد بیماری در

علی رغم پیشرفتهای علم پزشکی، هنوز هم برخی بیماریهای قدیمی نظیر سل جزو مشکلات بهداشتی اغلب کشورهای جهان (به ویژه کشورهای در حال توسعه) به شمار می رود. چهره و روند اپیدمیولوژیک بیماریها از چندی پیش (به ویژه با مداخلات بشری) دگرگون شد و از سال ۱۹۹۳ با معرفی بیماریهای نوپدید و بازپدید (Emerging and Re emerging disease) بیماری سل به عنوان اورژانس جهانی معرفی شد (مسجدی و همکاران، ۱۳۷۶). ارزیابی وضعیت کنونی اپیدمیولوژی بیماری سل در هر کشور به همراه نظارت و ارزیابی اقدامات مبارزه با سل در آن کشور از اهم وظایف سازمان بهداشت جهانی و وزارت بهداشت کشورها محسوب می شود. علاوه بر آمار موجود و ثبت موارد کشف شده، گاهی اوقات نیازمند انجام مطالعات مختلف در این زمینه هستیم که به دلیل پرهزینه و وقت گیر بودن مطالعات از روشهای مقطعی استفاده می شود. در چنین مطالعاتی تصمیم گیری برای مقطع زمانی نمونه گیری از نکات حائز اهمیت مطالعه محسوب می شود. برای ارائه یک برنامه منظم و مدون و ارزیابی روند برنامه ملی مبارزه با سل همواره باید بر آوردی از میزان بروز و میزان مورد انتظار در دسترس باشد این برآوردها نیاز به مطالعات اپیدمیولوژیک دارد که غالباً به شکل مقطعی طراحی می شوند و علی رغم اطلاعات موجود در مورد خصوصیات دموگرافیک، اجتماعی اقتصادی و اپیدمیولوژیک بیماری، اطلاعات کافی از الگوی فصلی بروز بیماری (به ویژه در ایران) در دسترس نیست. تا کنون مطالعات اندکی در زمینه الگوی فصلی بیماری سل در جهان انجام شده است، لیکن بروز فصلی بیماری در تابستان (Douglas A.S. et al. 1996) و اثر عوامل احتمالی نظیر نقص ویتامین D در زمستان (Maxwell J.D. 1994) در این الگو نشان داده شده است و احتمال تاثیر عواملی نظیر تغذیه و وزن بیماران (Rios M. et al. 2000, Yang S. et al. 1993)

جدول (۱) مشاهده می شود.

همان طور که در نمودار (۱) نشان داده شده است الگوی فصلی در بیماری سل در طول ۵ سال مورد مطالعه وجود دارد. در این نمودار الگوی فصلی در کل موارد سل $(p < 0.000)$ و $F(2/43883) = 240.62/9$ و $R^2 = 0.64$ و همچنین کل موارد سل به تفکیک جنس $(p < 0.000)$ $1/98$ $F(3/39) = 42$ و $R^2 = 0.782$ و در سل ریوی اسمیر مثبت جدید $(p = 0.000)$ و $F(2/19) = 30.05$ و $R^2 = 0.78$ نیز نشان داده شده است. البته در مورد بیماری سل ریوی اسمیر منفی الگوی فصلی بدست آمده مدل مناسبی نبود $(p = 0.052)$ و $F(2/19) = 3.54$ و $R^2 = 0.294$ لیکن با روش رگرسیون لجستیک و توزیع پواسن این ارتباط دقیق تر مشاهده می شود $(p = 0.000)$

از آنجا که تغییرات آب و هوا با تغییرات فصل ارتباط دارد و دو متغیر مرتبط به هم هستند لذا در مدل فصلی آب و هوا وارد نشد بلکه میانگین درجه حرارت ثبت شده در هر فصل در مناطق کشور در طول سالهای ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ بر حسب درجه سانتی گراد طبقه بندی ۱۰ درجه ای شد و از صفر تا بالای ۵۰ درجه سانتی گراد ۵ گروه حاصل آمد. چون گروه دمای ۵۰ و بالاتر فراوانی کمی داشت پس از حذف آن آنالیز رگرسیون گروههای دما و فراوانی سل مشاهده شده انجام شد که نتیجه در جدول (۲) نشانگر وجود رابطه معنی دار در بین گروههای دمایی مختلف است $(p = 0.020)$.

جدول (۳) نتیجه آزمون Tukey در بررسی رابطه را نشان می دهد و همان طور که مشاهده می شود ارتباط معنی دار بین فراوانی مشاهده شده در گروه دمای ۱۰-۲۰ درجه (گروه ۲) و ۲۰-۳۰ درجه (گروه ۳) وجود دارد $(p < 0.05)$.

بحث:

بر اساس آنچه که در نمودار (۱) ذکر شد و بر اساس محاسبات AMP و $\Phi = \text{Acrophase}$ حداکثر

فراوانی استاندارد شده برای کل موارد سل ۱۱۱/۷۳ بود (۷۳) $111/73$ بالای خط میانگین (100) که برآورد نقطه ای این بروز در روز ۲۴ خرداد ماه برآورد می شود. از آنجا که R^2 این برآورد (مدل) مساوی 0.649 است لذا مدل پیشنهادی مدل مناسبی تشخیص داده می شود و $(p = 0.000)$ نشانگر معنی دار بودن تغییر فراوانی موارد بروز سل در فصول مختلف است.

مطالعه داگلاس و همکارانش در سال ۱۹۹۸ در انگلستان نشانگر وجود الگوی فصلی برای بروز بیماری سل $(p < 0.001)$ است که در آن مطالعه $\text{Amplitude} = 2/4\%$ گزارش شده است که کمی کمتر از آمپلی تود مطالعه ایران است $(11/73\%)$ و ضمناً نقطه برآورد اوج بروز سالانه در این مطالعه داگلاس نیمه اول فصل تابستان گزارش شده است (Douglas A.S. et al. 1998) گرچه برآورد نقطه ای برای بیماری نظیر سل که بیماری مزمن است. شاید خیلی قابل توجیه نباشد لیکن با توجه به اینکه نقطه اوج ایران انتهای بهار است شاید بتوان گفت در این دو مطالعه فقط چند هفته از این نظر با هم تفاوت دارند.

در گزارش دیگری که از داگلاس و همکارانش در مورد الگوی فصلی بیماری سل در انگلستان داریم ضمن تأیید این الگو نقطه اوج آن در ماه ژوئن (۱۰ خرداد تا ۱۰ تیر) ذکر شده است با آمپلی تود $9/3\%$ و $(p < 0.01)$ نشان داده شده است. (Douglas A.S. et al. 1996).

این مطلب کاملاً با یافته مطالعه ایران مطابقت دارد و در مطالعه ایران نیز نقطه اوج در همان محدوده قرار می گیرد و از نظر آمپلی تود نیز نزدیک به همدیگر می باشند. البته شاید علت تفاوت آمپلی تود این مطالعه و مطالعه داگلاس این باشد که در مطالعه ایران بنا به ویژگی اطلاعات فصلی جمع آوری شده اند ولی در انگلستان داده ها ماهانه است این نکته ممکن است بر برآورد نقطه میانگین و اوج تأثیرگذار باشد. البته در مطالعه ریوز و همکارانش در اسپانیا که در طی سالهای ۱۹۷۱ تا ۱۹۹۶ انجام گرفته است. تغییرات فصلی مشاهده شده است. در

آن مطالعه اگرچه مدل آنالیز ARMA بوده است (Autoregressive moving average Maximum likelihood) که به جای محاسبات حداقل مجذورات از محاسبات likelihood استفاده می شود. نتیجه این مطالعه نیز نشانگر این است که حداکثر موارد بروز از فوریه (بهمن ماه) تا انتهای ژوئن (اوائل تیرماه) اتفاق می افتند و موارد بروز پائین از اواخر تیر تا دی ماه مشاهده می شود (Rios M. et al. 2000). اگرچه در این مطالعه فاصله زمانی گسترده بیان شده است، لیکن الگوی کلی با مطالعه ایران هماهنگی دارد و روند صعودی و نزولی دقیقاً مطابقت می نماید.

هنگامی که الگوی فصلی بیماری سل در ایران بر حسب جنسیت بیماران بررسی می شود، مشاهده می کنیم که الگوی فصلی به تفکیک جنس نیز وجود دارد ($p < 0/000$) $F(3/39) = 42/98$ و $R^2 = 0/782$ برای اینکه بتوانیم برآورد نقطه ای از هر کدام از جنس ها داشته باشیم و معادله را بصورت خطی و برای هر کدام از جنسیت ها بررسی کنیم. رگرسیون مربوطه در هر کدام از جنس ها به تفکیک محاسبه شد که همان طور که قبلاً گفته شد در تک تک جنسیت ها این اثر مشهود بود که نتایج برای جنس زن ($p < 0/000$) $F(2/19) = 18/05$ و $R^2 = 0/68$ و برای جنس مذکر ($p < 0/000$) $F(2/19) = 0/64$ بودند. لیکن نقطه اوج در زنها بالاتر از مردها مشاهده می شود (۱۳/۳۵٪ در مقابل ۱۰/۵٪) و با توجه به اینکه برتری واضحی بین نسبت جنسی موارد سل (فراوانی) وجود ندارد این تفاوت با حجم موارد قابل توجیه نیست. در مورد جنس زن برآورد نقطه ای اوج ۲۹ خرداد و در مورد جنس مرد برآورد نقطه ای اوج بروز ۱۹ خرداد می شود.

متأسفانه مطالعه مشابهی در مورد الگوی فصلی بیماری سل در جنس زن و مرد یافت نشد که مورد مقایسه و تحلیل قرار گیرد. محاسبات برای مورد بیماری یعنی اسمیر مثبت جدید و

منفی نیز انجام گرفت که در نمودار (۱) نشان داده شد براساس ارزیابی انجام شده و محاسبات، نقطه اوج ۱۲/۷۷٪ و برآورد نقطه ای حدود ۲۱ خردادماه برای موارد اسمیر مثبت جدید ریوی استخراج می شود که بسیار نزدیک به برآورد انجام شده برای میانگین کل موارد سل است. همان طور که قبلاً اشاره شد رابطه فصلی بدست آمده برای موارد اسمیر منفی دقیق نیست ($p < 0/052$) و البته با محاسبات با توزیع پواسن و محاسبات لگاریتمی این رابطه با دقت بیشتر محاسبه و مشاهده می شود ($p < 0/000$) و بر اساس یافته ها برآورد اوج و برآورد نقطه ای آن برای بیماری اسمیر منفی ریوی عبارت است از: ۷/۷۸٪ و ۱۵ خرداد ماه.

متأسفانه در هیچکدام از مطالعات منتشر شده به این نکات (الگوی فصلی بر حسب نوع و موارد بیماری) اشاره ای نشده است.

با توجه به مزمن بودن بیماری سل تفسیر الگوی فصلی آن و عامل مؤثر ساده نیست. ولی فرضیاتی در این زمینه مطرح است که از جمله الگوی انتقال است. با توجه به اینکه فصل زمستان به دلیل سرما، زندگی در محیط های بسته تر رایج تر است، لذا انتظار می رود که انتقال در فصل زمستان اتفاق افتد و چون تکوین بیماری و بروز علائم و تشخیص مدتی بطول می انجامد، در واقع تشخیص و ثبت در اواخر بهار واقع می شود.

داگلاس و همکارانش نیز در مطالعه انگلستان علت الگوی فصلی را انتقال بیشتر در زمستان به دلیل زندگی در فضای بسته می دانند. (Douglas A.S. et al. 1996) همچنین داگلاس و همکارانش در مطالعه دیگری که در مورد رابطه بروز بیماری سل با نقص ویتامین D داشته اند، نیز این موضوع را علاوه بر انتقال به دلیل شیوع نقص ویتامین D ناشی از کمبود نور خورشید در زمستان و آلودگی و نقص ایمنی ناشی از آن و بروز و ابتلا در بهار می دانند. (Douglas A.S. et al. 1998)

در مطالعه ریوز و همکارانش نیز الگوی فصلی بیماری

سل در زمستان و بهار را به دلیل ابتلای مکرر به بیماریهای تنفسی ویروسی و بروز نقص ایمنی و همچنین الگوی انتقال غالب در زمستان به دلیل زندگی در فضاهای بسته می دانند (Rios M. et al. 2000).

از نظر ارتباط آب و هوا (دمای هوا) با روند بیماری سل نیز چون دمای هوا رابطه و وابستگی مستقیم با فصل دارد. لذا نمی توانستیم دمای هوا را در مدل الگوی فصلی وارد کنیم، لذا رابطه میزان بروز سل را به طور مستقل با دمای هوا ارزیابی نمودیم که بر اساس نتایج حاصل مشاهده کردیم که ارتباط ضعیفی بین بروز بیماری سل و درجه حرارت محیط (دمای هوا) در درجه حرارت ۱۰-۲۰ درجه سانتی گراد و ۲۰ تا ۳۰ درجه سانتی گراد وجود دارد ($p = 0/051$). البته این تغییر دما تا حدودی با برآورد نقطه ای اوج بروز سل یعنی انتهای بهار و ابتدای تابستان هماهنگی دارد. لیکن باید توجه نمود که دمای مذکور در مناطق مختلف در فصول مختلف دیده می شوند لذا بررسی عمیق تر بر اساس پراکنندگی فصلی و همچنین جغرافیای و جمعیتی برای قضاوت قطعی در این مورد توصیه می شود. البته داگلاس و همکارانش در مطالعه خود با اشاره به تأثیر وضعیت آب و هوا بر ابتلا و مرگ و میر نتوانسته اند علت روشنی برای این موضوع، علی رغم وجود فرضیه های متعدد، ارائه دهند. (Douglas A.S et al. 1996) در سایر مطالعات نیز دمای هوا مورد ارزیابی قرار نگرفته بود.

نتیجه گیری:

با توجه به بررسیهای انجام شده می توان به طور خلاصه این طور اذعان نمود که الگوی فصلی بروز بیماری سل یک امر مسلم است و شاید نتوان دلیل بیولوژیک مقتضی برای آن آورد و پاتوفیزیولوژی آنرا دقیقاً توضیح داد. اگرچه فرضیه های متعددی برای آن مطرح است، لیکن آنچه مسلم است این است که باید در ارزیابیهای مقطعی و برآوردهای کشوری و منطقه ای به وجود این الگو توجه داشت تا از خطاهای احتمالی پرهیز گردد.

پیشنهادهات:

پیشنهاد می شود مطالعات بیشتری با طول سالهای افزون تر و همچنین برآورد نحوه مراجعات و آمار آزمایشگاهی و تشخیصی این بیماری نیز انجام گیرد. همچنین وارد نمودن هر عامل فرضی که بتواند پاتوفیزیولوژی یا علت این رخداد را توجیه و تفسیر کند مفید خواهد بود.

تشکر و قدر دانی:

لازم می دانیم از همکاری صمیمانه و توجهات مدیران و کارشناسان مرکز مدیریت بیماریهای وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی به ویژه اداره مبارزه با سل تشکر و قدردانی به عمل آوریم که اگر الطاف این عزیزان نبود دسترسی به آمار کشوری وانجام این مطالعه میسر نمی شد.

جدول (۱): آمار ثبت شده سل کشور ایران ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ به تفکیک مورد بیماری

سال	جمعیت	سل ریوی اسمیر مثبت		سل ریوی اسمیر مشفی		سل خارج ریوی		عود		کل موارد	
		تعداد (%)	میزان	تعداد (%)	میزان	تعداد (%)	میزان	تعداد (%)	میزان	میزان * تعداد (%)	میزان * تعداد (%)
۱۳۷۶	۶۰۷۷۶۱۵۴	۵۳۲۵ (۴۱/۹)	۸/۷۶	۳۴۴۴ (۲۷)	۵/۶۷	۳۵۰۳ (۲۷/۵)	۵/۷۶	۴۳۸ (۳/۶)	۱۲۷۱۰ (۱۰۰)	۲۰/۹۱	۱۲۷۱۰ (۱۰۰)
۱۳۷۷	۶۱۵۰۵۴۶۸	۵۲۷۵ (۴۴)	۸/۵۸	۲۷۵۱ (۲۳)	۴/۴۷	۳۴۵۰ (۲۹)	۵/۶۱	۳۸۴ (۴)	۱۱۸۶۰ (۱۰۰)	۱۹/۲۸	۱۱۸۶۰ (۱۰۰)
۱۳۷۸	۶۲۲۴۳۵۳۳	۵۴۳۱ (۴۴/۷)	۸/۷۳	۲۷۲۳ (۲۲/۴)	۴/۳۷	۳۵۷۹ (۲۹/۴)	۵/۷۵	۴۱۱ (۳/۵)	۱۲۱۴۴ (۱۰۰)	۱۹/۵۱	۱۲۱۴۴ (۱۰۰)
۱۳۷۹	۶۲۹۹۰۴۵۶	۴۷۲۹ (۴۶)	۷/۵	۲۱۹۲ (۲۱/۳)	۳/۵	۳۰۵۴ (۲۹/۶)	۴/۸	۳۲۶ (۳/۱)	۱۰۳۰۱ (۱۰۰)	۱۶/۴	۱۰۳۰۱ (۱۰۰)
۱۳۸۰	۶۳۸۷۲۳۲۳	۵۵۶۲ (۴۷/۴)	۸/۷	۲۴۰۹ (۲۰/۶)	۳/۸	۳۳۸۲ (۲۸/۸)	۵/۳	۳۷۸ (۳/۲)	۱۱۷۴۱ (۱۰۰)	۱۸/۴	۱۱۷۴۱ (۱۰۰)

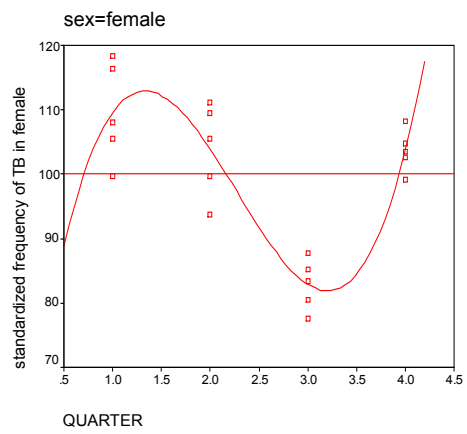
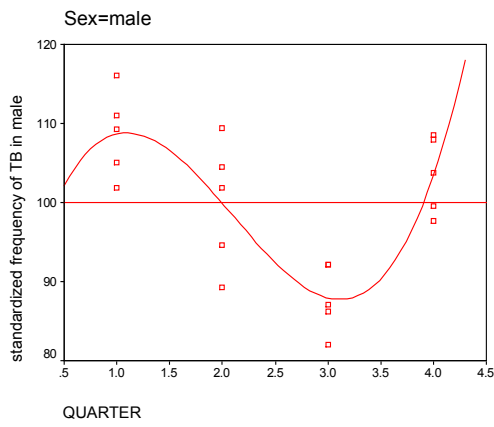
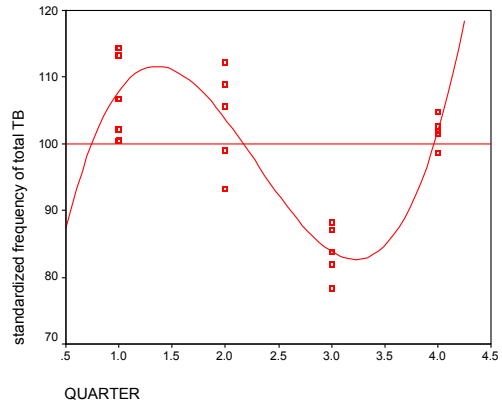
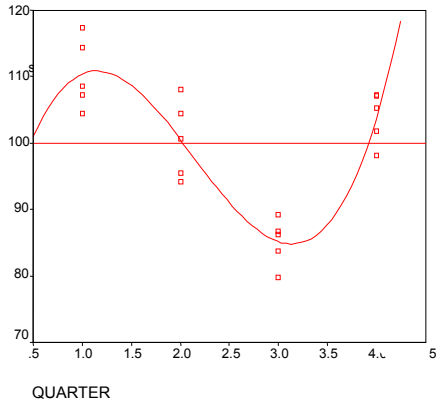
* میزان درصد هزار نفر است.

جدول ۲: رابطه دمای هوا و فراوانی موارد سل

Sig	F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	جمع مجذورات	
.۰/۰۲۰	۳/۲۹۳	۲۷۲۴۲/۲۸۶	۳	۸۱۷۲۶/۸۵۷	بین گروهها
		۸۲۷۳/۰۱۵	۶۳۸	۵۲۷۸۱۸۳/۶۲۲	درون گروهها
			۶۴۱	۵۳۵۹۹۱۰/۴۸۰	کل

جدول ۳: آزمون Tukey برای بیان رابطه دما و فراوانی موارد سل

گروه دمای ۳	گروه دمای ۲	گروه دمای ۱	اختلاف میانگین (p value)
			گروه دمای ۲
		-۰/۹۷۲۰ ۱/۰۰	
	-۲۲/۱۶۰۸ ۰/۰۵۱	-۲۳/۱۳۲۷ ۰/۰۷۶	گروه دمای ۳
۳۲/۴۶۰۶ ۰/۱۵۰	۱۰/۲۹۹۸ ۰/۹۰۶	۹/۳۲۷۸ ۰/۹۳۹	گروه دمای ۴



نمودار ۱: الگوی سینوسی کل موارد سل (سمت راست بالا) و موارد اسهیر مثبت ریوی ،

و الگوی سینوسی سل به تفکیک جنس

منابع :

مسجدی، محمدرضا. طباطبایی، سیدجواد، سالک، سالک، ولایتی، علی اکبر. (۱۳۷۶) راهنمای مبارزه با سل، مجموعه انتشارات مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، موسسه انتشارات وزارت امور خارجه، ایران، ۱۳۷۶.

- Crofton J., Horne N. and Miler F. (1998), clinical Tuberculosis, *IUATLD*, 2,138
- Douglas A.S., Strachan D.P. and Maxwell J.D. (1996); seasonality of tuberculosis: The reverse of other respiratory disease in the UK, *Thorax*, **51**: 944-946.
- Douglas A.S., Shaukat A. and Bakhshi S.S. (1998); does vitamin D deficiency account for ethnic differences in tuberculosis seasonality in the UK? *thnicity and Health*, Nov, vol 3, **4**: 247-251.
- Douglas A.S., Allan T.M. and Rawles J.M., composition of seasonality of disease, *Scot Med. J.*, (in press)
- Maxwell J.D. (1994); seasonal variation of vitamin D, *Proc Nutr. Soc.*, **53**: 515-25.
- Rios M., Garcia J.M., Sanchez J.A. and Perez D. (2000), a statistical analysis of the seasonality in pulmonary tuberculosis, *European Journal of Epidemiology*, May, 16, **5**:483-488.
- Strachan D.P., Powell R. J., Thanker A., Millard F.J.C. and Maxwell J.D. (1995), vegetarian diet is a risk factor for tuberculosis in immigrant south London Asian, *Thorax*, **59**: 175-8.
- Yang S., Smith C., Prah J.M., Luo X. and Deluca H.F. (1993); vitamin D deficiency suppresses cell mediated immunity in vivo, *Arc. Biochem. Biophys*, **303**: 98-106

SEASONALITY PATTERN OF TUBERCULOSIS IN IRAN

Taghizadeh Asl R.,^{*1} MD; Mohammad K.,¹ Ph.D. ; Majdzadeh R.¹,Ph.D.

Awareness regarding incidence pattern of disease is an important issue for researchers. To explore seasonal pattern of TB in Iran we decided to do this study.

This study have been done as an ecologic study .all notified TB cases during 1997 to 2001 have been included in this study .all data have been processed and analyzed by the Cosinor analysis method.

We found 59756 registered TB cases during above mentioned years.

TB in this 5 year period has seasonal pattern (amplitude=11.73% ,acrophase=13 June(85.23) , $p<0.000$) .

Frequency of TB cases evaluated by sex in this model and found that there is seasonality by sex too ($p<0.000$) , but different amplitudes found for female and male(13.35%, 10.5%) and point estimate of acrophase for them were consequently 18 June and 8 June .

When we evaluate this pattern among smear positive and smear negative cases found that smear positives have seasonal pattern ($p<0.000$) . Association of TB frequencies in quarters and mean temperature of each quarter have been evaluated by ANOVA in different 4 temperature groups($p< 0.020$) ,and a significant difference have been found between 10-20 and 20-30 temperature groups($p<0.051$) .

According to this study there is a seasonal pattern in TB notification (incidence) in Iran which should be notified in population based studies and surveys in this regards.

Comments:

We recommend performing more studies on patterns of pulmonary disease, other relevant factors on TB involvement and also laboratory circulation to clarifying cause of existing seasonality

Key words: *Tuberculosis, seasonality , Cosinor analysis , Logistic regression*

* (Author of whom all correspondence should be addressed)

1.Department of Biostatistics and Epidemiology , School of public health ,Tehran University of Medical Science