

بررسی عوامل مرتبط باپیش آگهی مرگ در بیماران سلی

*دکتر کمال عابدینی^۱، دکتر سعید زارعی^۲

چکیده

سابقه و هدف: بیماری سل یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های شناخته شده است، که سالانه عامل مرگ و میر زیادی در دنیا می‌باشد. شناخت بیشتر عوامل مرتبط با پیش آگهی مرگ در این بیماری، می‌تواند در درمان سودمند باشد. مطالعه حاضر با هدف فوق طراحی و اجرا گردید.

مواد و روشها: مطالعه بصورت موردی شاهدهی (case-control) طراحی گردید. موارد مطالعه از بین بیماران فوت شده بستری در بیمارستان مسیح دانشوری که با تشخیص قطعی یا احتمالی سل بستری شده بودند طی سال ۱۳۸۱ انتخاب شدند. تعداد برابر موارد با همسان‌سازی سن و جنس به عنوان کنترل انتخاب شدند و داده‌ها با روش‌های آماری غیر پارامتری برای متغیرهای کمی و کیفی برای متغیرهای کیفی (CI,OR) آنالیز شدند. جهت بررسی رفتار متغیر و پاسخ از رگرسیون لجستیک با روش Wald استفاده شد. **یافته‌ها:** در گروه غیر زنده‌ها، ۳۳ نفر وارد مطالعه شدند که ۱۱ نفر (۳۳٪) زن و بقیه مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۵۳ سال بوده است. نیمی از مرگ‌ها در ۶ روز اول بستری رخ داده است. عادت مصرف سیگار در ۵۰٪ بیماران فوتی وجود داشته است. ۳ نفر HIV مثبت (۹٪) و بقیه منفی بودند. در گروه شاهد (زنده‌ها) در مصرف سیگار (P=۰/۰۰۳)، تعداد PMN (P=۰/۰۰۱)، و لنفوسیت‌ها (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌دار مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سیگار عامل خطر بسیار مهمی در بروز مرگ بیماران مسلول می‌باشد. مسلولین سیگاری ۵/۶ برابر غیرسیگاری‌ها فوت می‌کنند. بیماران مبتلا به لنفوسیتوپنی پروگنوز بدی نسبت به افراد با لنفوسیت طبیعی داشته‌اند. **کلمات کلیدی:** پیش آگهی، سل، عوامل مؤثر مرگ

مقدمه

۱۸۸۲ کشف کرد، ناشناخته بود. بهبود شرایط اجتماعی، اقتصادی و جداسازی بیماران در آسایشگاه مسلولین مانع مهمی در برابر گسترش سل در نیمه اول قرن بیستم بوده است. در اروپا و ایالات متحده، میزان مرگ و میر در دهه‌های قبل از شروع داروهای ضد سل در اواسط قرن حاضر کاهش یافته بود (۱).

امروزه علیرغم کشف عامل بیماری، واکسن و داروهای بسیار مؤثر برای درمان سل، این بیماری، هنوز هم معضلات جدی بهداشتی در جهان است. براساس آخرین آمارهای جهانی، حدود ۱/۳ کل مردم دنیا یعنی حدود ۲ میلیارد نفر به عفونت سلی آلوده شده‌اند

بیماری سل یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های شناخته شده بشری می‌باشد. این بیماری را در مهره‌های مومیایی شده‌ی مصری پیدا کرده‌اند. پس از انقلاب صنعتی و دوره شروع شهرنشینی در قرن هفدهم و هجدهم، سل یک مشکل اپیدمیولوژیک در اروپا گردید و حداقل عامل ۲۰ درصد مرگ‌ها در انگلستان و ولز در سال ۱۶۵۰ بود. در بخش شرقی ایالت متحده، مرگ و میر سالانه ناشی از سل در اوایل قرن نوزدهم حدود ۴۰۰ مورد در صد هزار نفر جمعیت بود. عامل عفونی سل تا موقعی که رابرت کخ باسیل سل را در

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز آموزشی - درمانی بعثت (*نویسنده مسؤل)
تلفن: ۳۳۱۴۱۴۴۳ دوزنگار: ۳۹۹۵۴۱۲۴ آدرس الکترونیک: Zareys@yahoo.com

۲- دکترای حرفه‌ای پزشکی، مرکز تحقیقات اداره بهداشت و درمان نهاجا

مواد و روشها

مطالعه به صورت موردی - شاهدی (case-control) طراحی گردید. ابتدا تمام بیماران مسلول بستری شده در بخش عفونی بیمارستان مسیح دانشوری که با تشخیص قطعی یا احتمالی سل بستری شده بودند و طی سال ۱۳۸۱ فوت نموده‌اند را بعنوان بیمار انتخاب نمودیم. اطلاعات بیماران فوت شده در پرسشنامه اختصاصی هر بیمار وارد شد سپس به طور تصادفی تعداد برابر موارد اما با کنترل همسان‌سازی سن و جنس به عنوان شاهد انتخاب شدند. اطلاعات گروه کنترل نیز وارد پرسشنامه‌ی اختصاصی گردید. سپس داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ با روش‌های آماری غیر پارامتری برای متغیرهای کمی و کیفی و برای متغیرهای کیفی، (CI, OR) آنالیز شد. جهت بررسی رفتار متغیر و پاسخ، از رگرسیون لجستیک با روش Wald استفاده گردید.

تعداد کل بیماران فوت شده با تشخیص فوق ۳۳ مورد بود و گروه کنترل نیز ۳۳ نفر انتخاب شد. در گروه غیر زنده‌ها (مورد) نمونه‌گیری به صورت Sequential بوده است، ولی در گروه کنترل که افراد زنده بوده‌اند بعد از همسان‌سازی سنی و جنسی بر اساس جدول اعداد تصادفی نمونه‌گیری شد.

یافته‌ها

الف) گروه مورد (غیر زنده‌ها)

۳۳ نفر در طی سال ۸۱ در این مرکز با تشخیص سل فوت نموده‌اند از این تعداد ۱۱ نفر (۳۳٪) زن و ۲۲ نفر (۶۷٪) مرد بوده‌اند. از نظر سنی میانگین $16/52 \pm 53$ سال، و محدوده سنی ۲۶ تا ۸۳ سال بوده‌اند. از جهت ملیت ۲۳ نفر (۷۰٪) ایرانی و ۱۰ نفر (۳۰٪) افغانی بودند.

در خصوص محل زندگی ۲۲ نفر (۶۷٪) شهرنشین و ۱۱ نفر (۳۳٪) ساکن روستا بودند. از نظر شغلی ۱۰ نفر (۳۰٪) خانه‌دار و ۲۲ نفر (۶۹٪) کارگر ساده و یک نفر (۱٪) پرستار بوده‌اند. از نظر وضعیت تأهل ۳ نفر (۹٪) مجرد و بقیه متأهل بودند. در بررسی سابقه تماس ۲ نفر (۶٪) تماس با فرد مسلول داشته، که از بستگان درجه اول آنها بودند. در بررسی وزن افراد فوتی، میانگین $50 \pm 10/96$ کیلوگرم، با محدوده بین ۳۲ تا ۷۵ کیلوگرم بود. در مورد مدت اقامت بیماران فوت شده در بیمارستان از زمان بستری تا فوت میانگین

و هر ساله ۱٪ کل جمعیت جهان، یعنی حدود شصت میلیون نفر به این میکروارگانیزم آلوده شده و دچار عفونت نهفته سلی می‌شوند. در هر ثانیه یک نفر در دنیا به سل مبتلا می‌شود و هر ۱۰ ثانیه یک نفر در دنیا در اثر سل می‌میرد. با این روال در طول یک دهه نزدیک به سیصد میلیون نفر با میکروب سل عفونت می‌یابند. افزایش بروز بیماری ایدز و افزایش بروز میزان موارد سل مقاوم به درمان، باعث افزایش میزان بروز بیماری سل در سال‌های اخیر در کشورهای مختلف جهان شده است. به همین دلیل در سال ۱۹۹۴ سل از سوی سازمان بهداشت جهانی به عنوان یک اورژانس جهانی معرفی شد (۲).

اپیدمی ویروس نقص ایمنی اکتسابی (HIV)، باعث افزایش تعداد سل در بخش‌هایی از آفریقا شده است. مقاومت دارویی مخصوصاً در ایالات متحده یک مشکل جدید است (۳). ارتباط HIV با مرگ بیماران سلی مشخص شده است. همچنین بیماران مبتلا به سل مقاوم به درمان چند دارویی (MDRTB: Multi Drug Resistance Tuberculosis) بیشتر می‌میرند (۴). تشخیص زودرس می‌تواند میزان مرگ و میر را کاهش دهد (۵). این در حالی است که اکثر بیماران HIV همراه با سل، بدلیل تأخیر تشخیص سل می‌میرند (۶). مرگ سل خارج ریوی، به دلیل مرتبط بودن HIV و سل از $5/2\%$ به $7/4\%$ رسیده است (۷). یک ارزیابی در سال ۱۹۹۰ نشان داد که $2/5$ میلیون نفر از $1/7$ میلیارد جمعیت آلوده شده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بدلیل بیماری فوت کرده‌اند. اگرچه میزان کشندگی ناشی از سل در ایالات متحده تقریباً $6/5\%$ است، چندین مطالعه نشان داده که میزان مرگ و میر به طور حتم بالاتر است برای مثال، میزان مرگ و میر بیماران مسلول همراه با عفونت HIV، $7/5$ برابر بیشتر از بیماران سلی بدون HIV است. میزان مرگ و میر بیماران MDR حتی با رژیم درمانی جایگزینی شدید، بیشتر است (۸).

در مطالعه‌ای که در هندوستان در رابطه با ارتباط بین سیگار کشیدن و سل انجام شده است نشان داده شد که سیگار باعث افزایش خطر سل خارج ریوی می‌شود (۹). تاکنون مطالعه‌ای در مورد وضعیت مرگ بیماران مبتلا به سل در ایران انجام نشده است. لذا با بررسی وضعیت بیماران مسلول فوت شده، می‌توان ضمن بررسی فراوانی علل مؤثر و موجود، با تغییر آنها میزان مرگ و میر را کاهش داد.

ماه بوده است.

ب) گروه شاهد (زنده‌ها)

۳۳ نفر در طی سال ۸۱ به عنوان گروه شاهد سلی بطور تصادفی انتخاب شدند. از این تعداد ۱۱ نفر زن (۳۳٪) و ۲۲ نفر مرد (۶۷٪) بودند. از نظر سنی میانگین $17/68 \pm 55$ سال و میانه ۵۷ و نما ۶۵ سال و محدوده ۲۶ تا ۸۳ سال بوده است. از نظر ملیت ۲۲ نفر (۶۷٪) ایرانی و ۱۱ نفر (۳۳٪) افغانی بودند. در خصوص محل زندگی ۲۸ نفر (۸۵٪) شهرنشین و ۵ نفر (۱۵٪) ساکن روستا بودند. از نظر شغلی ۱۱ نفر (۳۳٪) خانه‌دار، ۲۱ نفر (۶۴٪) کارگر و ۱ نفر (۳٪) کارمند بوده‌اند. از نظر وضعیت تأهل ۳۳ نفر (۱۰۰٪) متأهل بوده‌اند. در بررسی سابقه‌ی تماس ۳ نفر (۹٪) تماس با فرد مسلول داشته‌اند که از بستگان درجه اول بیمار بوده‌اند. در بررسی وزن افراد زنده میانگین $11/44 \pm 52$ کیلوگرم، و محدوده ۲۹ تا ۷۷ کیلوگرم بوده است. مدت اقامت بیماران زنده از زمان بستری تا ترخیص بطور میانگین $18/66 \pm 31$ روز با میانه ۲۷ و نما ۴۲ با محدوده ۵ تا ۷۳ روز بوده است.

در خصوص نحوه ارجاع بیماران ۵ نفر (۱۵٪) از مرکز بهداشتی، ۲ نفر (۶٪) از مطب پزشکان، ۲ نفر (۶٪) از بیمارستان‌های دیگر و ۲۴ نفر (۷۳٪) مراجعه مستقیم به درمانگاه داشته‌اند. در خصوص مصرف سیگار در بیماران، ۵ نفر (۱۵٪) سیگاری و ۲۸ نفر (۸۵٪) غیرسیگاری بودند. در خصوص مصرف مواد مخدر که بصورت تریاک بوده است، ۳ نفر (۹٪) معتاد و ۳۰ نفر (۹۱٪) سالم بودند. در خصوص نوع سل بیماران زنده ۲۶ نفر (۷۹٪) مورد جدید و ۲ نفر (۶٪) عود و ۵ نفر (۱۵٪) MDR بودند. ۳۲ نفر (۹۷٪) سل ریوی و ۱ نفر (۳٪) سل خارج ریوی داشتند. ۸ نفر (۲۴٪) خلط منفی و مابقی خلط از +۱ تا +۳ داشتند. از جهت تست HIV هیچ مورد مثبتی وجود نداشت و از نظر هیپاتیت نیز مورد مثبتی وجود نداشت، خصوصیات هماتولوژیک به قرار زیر است:

هموگلوبین بیماران زنده دارای میانگین $13/41 \pm 13$ mg/dl، میانه ۱۳/۵، نما ۱۰/۷ و محدوده ۷/۶ تا ۱۶/۸ بود. هماتوکریت بیماران زنده دارای میانگین $40 \pm 40/8$ ، میانه ۴۰/۸، نما ۴۰/۸ و محدوده ۲۵/۳ تا ۵۴/۱ بود. در مورد ESR میانگین $53 \pm 34/15$ ، و محدوده ۹ تا ۱۲۳ بود.

بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران زنده بدین صورت بود که ۵ نفر

$11/98 \pm 11$ روز، و محدوده از ۱ تا ۶۰ روز بوده است.

در خصوص نحوه ارجاع بیماران ۳ نفر (۹٪) از مراکز بهداشتی، ۲ نفر (۶٪) از مطب پزشکان، ۹ نفر (۲۷٪) از بیمارستان‌های دیگر و ۱۹ نفر (۵۸٪) مستقیماً به درمانگاه مراجعه داشته‌اند. در خصوص مصرف سیگار، ۱۵ نفر (۵۰٪) سیگاری و نیمی دیگر غیر سیگاری بودند و ۳ نفر اطلاعاتی در این زمینه ارائه نداده‌اند. در مورد مصرف مواد مخدر که اکثراً بصورت تریاک و خوراکی بوده است. ۱۱ نفر (۳۹٪) معتاد و ۱۷ نفر (۶۱٪) غیر معتاد بودند. در مورد ۵ نفر اطلاعات موجود نبود. در خصوص نوع سل بیماران فوت شده ۲۷ نفر (۸۲٪) مورد جدید، ۴ نفر (۱۲٪) عود و ۲ نفر (۶٪) مقاوم به دارو بودند. ۳۰ نفر (۹۱٪) سل ریوی و ۲ نفر (۶٪) سل خارج ریوی و یک نفر (۳٪) سل ریوی به همراه خارج ریوی داشتند.

از ۳۳ بیمار ۲۸ بیمار امکان آزمایش خلط قبل از فوت داشته‌اند که از این تعداد ۱۲ نفر (۴۳٪) حداقل یک خلط مثبت و بقیه چند خلط مثبت بوده‌اند که از +۱ تا +۳ متفاوت می‌باشد. از جهت تست HIV، ۳ نفر HIV مثبت (۹٪) و بقیه منفی بودند، هیچکدام HBSAg مثبت نبودند و ۳ نفر (۹٪) Anti HCV مثبت داشتند.

هموگلوبین بیماران میانگین $2/02 \pm 12$ mg/dl، و محدوده ۷/۹ تا ۱۶/۴ داشته است. هماتوکریت بیماران دارای میانگین $6/36 \pm 37/5$ ، و محدوده ۲۳/۵ تا ۵۰/۸ بوده است. در مورد ESR میانگین $25/49 \pm 50$ ، و محدوده بین ۲ تا ۱۱۰ بوده است. از ۱۶ موردی که از نظر CRP بررسی شده بودند ۱۴ نفر (۸۷٪) مثبت و ۲ نفر (۱۳٪) منفی بوده است. از جهت بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران فوت شده، از ۳۳ نفر، ۶ نفر (۲۲٪) دیابت و یک نفر (۳٪) نارسایی مزمن کلیه داشتند.

از نظر مدت بستری تا شروع درمان ضد سل در ۹۴ درصد موارد قبل از ۴ روز اول بستری، درمان شروع شده است که ۱۶ مورد (۵۰٪) در زمان بستری و بقیه در روزهای بعدی بوده است. در یک مورد ۱۶ روز بعد و یک مورد ۲۱ روز بعد از بستری درمان ضد سل شروع شده بود. درباره تعداد دفعات تجویز درمان ضد سل برای بیماران فوتی نتایج زیر بدست آمد، در ۱۸ نفر (۶۰٪) هیچ سابقه درمان قبلی وجود نداشت، در ۸ نفر (۲۷٪) یک دوره، در سه نفر (۱۰٪) دو دوره و در یک نفر (۳٪) سه دوره سابقه درمان قبلی وجود داشت. حداقل مدت درمان قبلی بیماران فوت شده ۷ روز و حداکثر ۲۴

تحقیق به دلیل عدم انجام مطالعه مشابه در کشور، طراحی و به اجرا درآمد که حاوی نتایج مورد بحث زیر می‌باشد.

در خصوص رده سنی درگیر، در هر دو گروه شاهد و کنترل، گروه سنی جوان مبتلا می‌باشد که در مطالعات قبلی این مرکز نیز نشان داده شده است (۱۲ و ۱۳). شاخص‌های دموگرافیک دیگر نیز همچنان که در قسمت نتایج مطرح گردید بین دو گروه یکسان بوده و تفاوت معنی‌دار نداشت. البته در این مطالعه سن و جنس را به علت شناخت اثرات آنها در مورتالیتی سل بصورت Matched مورد ارزیابی قرار دادیم. سن به عنوان عامل دخیل در بروز مرگ می‌باشد و البته در مطالعات دیگر بصورت تنها یک عامل پرخطر مطرح شده است (۱۴).

در خصوص مصرف سیگار که بطور جالبی بین دو گروه تفاوت معنی‌دار دیده شده، نکات مهمی قابل بحث است. اول آنکه مصرف سیگار خطر ۵/۶ برابر مرگ را در مسلولین ایجاد می‌کند که نتیجه مهم و قابل تأمل است. اثرات سیگار بر سل ریوی در سال‌های اخیر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵-۱۷). در خصوص این ارتباط شاید افزایش بیماری‌های ناشی از مصرف سیگار همچون بیماری‌های مزمن ریه و یا بیماری‌های قلبی و عروقی در افزایش مرگ آنها مؤثر بوده است. دوم آنکه سیگار می‌تواند مستقیماً اثرات ایمنولوژیک در ریه ایجاد کند (۱۸ و ۱۹). که خود می‌تواند عامل پیشرفت و وسعت بیماری سل باشد. در هر صورت جهت بررسی بیشتر این موضوع باید با مطالعه دیگری به روش کوهورت، وضعیت افراد سیگاری را بررسی نمود.

در بین بیماری‌های زمینه‌ای دو گروه شاخص دیابت مشاهده می‌شود. شیوع دیابت در بیماران مسلول بالاتر است (۲۰). دیابت با زمینه‌سازی ایمنولوژیک سبب فعالیت مجدد مایکوباکتریوم و بروز بیماری سل می‌گردد (۲۱). بین گروه زنده‌ها و غیرزنده‌ها اختلاف معنی‌دار برای فراوانی دیابت وجود نداشت، به عبارتی با وجودی که دیابت زمینه‌ساز شناخته شده‌ای برای سل می‌باشد اما عامل خطر برای مرگ در آنها نمی‌باشد.

۳ نفر از بیماران فوت شده، مبتلا به عفونت HIV بودند. این فراوانی در گروه کنترل دیده نمی‌شود. با وجود اینکه ارتباط آماری بین این دو متغیر و بروز مرگ اثبات شده است ($P > 0.05$), اما از نظر تفسیر بالینی این عامل می‌تواند در مرگ مؤثر باشد. مطالعه RAO

(۱۵٪) دیابت، یک نفر (۲٪) نارسایی مزمن کلیه، و یک نفر (۳٪) فشارخون، ۵ نفر (۱۵٪) یکی دیگر از بیماریها و ۲۱ نفر (۶۴٪) فاقد بیماری زمینه‌ای بودند. از نظر مدت بستری تا شروع درمان ضد سل، در ۱۳ نفر (۳۹٪) در بدو بستری، در (۲۴٪) یک روز پس از بستری و در بقیه موارد طی روزهای بعدی درمان شروع شده است. در یک مورد (۳٪) ۱۹ روز پس از بستری، درمان آغاز شده است. در خصوص تعداد دفعات درمان ضد سل بیماران زنده، ۲۳ نفر (۷۰٪) سابقه درمان نداشته‌اند، ۶ نفر (۱۸٪) یکبار، ۱ نفر (۳٪) ۲ بار، ۲ نفر (۶٪) ۴ بار و یک نفر (۳٪) ۵ بار سابقه درمان داشته‌اند. حداقل مدت درمان صفر و حداکثر ۲۴ ماه بوده است.

در مقایسه دو گروه مورد بررسی در موارد زیر، اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید.

متغیرهای متفاوت:

در سطح خطای ۵٪ با تست ۲-tailed و mann-whitney در بدست آمد.

در خصوص مقایسه مدت بستری دو گروه با P برابر ۰/۰۰۰۱، دو گروه با هم متفاوت بودند. در مقایسه تعداد PMN دو گروه با P برابر ۰/۰۰۰۱، تفاوت معنی‌داری نشان داده شد. در مقایسه متغیر درصد لنفوسیت‌های دو گروه با P برابر ۰/۰۰۰۱، تفاوت معنی‌داری دیده شد. در بین متغیرهای بیوشیمیایی نیز میزان AST با P برابر ۰/۰۰۹، در دو گروه متفاوت بود. در مقایسه متغیرهای کیفی، فقط تفاوت مصرف سیگار بین دو گروه معنی‌دار بود که $P = 0.003$ نشان داده شد. $OR = 5/6$ و $CI = 1/70 - 18/43$ بود.

بقیه متغیرها در بررسی آماری تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. برای پاسخ به این سؤال که آیا متغیرهای معنی‌دار، می‌توانند رفتار متغیر پاسخ نهایی (مرگ یا زندگی) را پیش بینی نماید، در این مرحله با کمک مدل‌های رگرسیون لجستیک با استفاده از روش Wald فرمول سازی شد که فرمول نهایی بدست نیامد تا توان پیش بینی خطر مرگ را داشته باشد.

بحث و نتیجه‌گیری

سل علیرغم درمان‌های مؤثر دارویی هنوز هم یک مشکل در حال افزایش در جهان است (۱۰). میزان شناسایی و مرگ این بیماری دو شاخص اصلی اپیدمیولوژی در بررسی سل می‌باشد (۱۱). این

خطرزای مرگ در سل تاکنون در هیچ مطالعه‌ای نشان داده نشده است. اگر لنفوسیتوپنی را تعداد لنفوسیت کمتر از ۱۰۰۰ عدد تعریف نماییم (۲۶). در گروه غیر زنده‌ها ۱۱ نفر (۳۶/۶۶٪) در این دسته قرار می‌گیرند. در گروه زنده‌ها نیز ۵ نفر (۱۵/۱۵٪) لنفوسیتوپنیک بودند اختلاف آماری دو گروه با (P=۰/۰۳۸) دیده شد. ارتباط لنفوسیتوپنی با مرگ نیاز به بررسی جامع و علت‌یابی ایمونولوژیک دارد. این پدیده ممکن است به علت عدم پاسخ بدن در برابر حجم بسیار زیاد مایکوباکتریوم باشد. بدن در برابر این جرم داخل سلولی نیاز به دفاع دارد که در صورت لنفوسیتوپنی امکان دفاع لازم وجود نداشته و مرگ رخ می‌دهد، این فرضیه باید در مطالعات دیگر مورد ارزیابی قرار گیرد.

از متغیرهای دیگر مقدار AST بود که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشته است در بررسی‌های قبلی داده شد که هپاتیت دارویی عارضه پرخطری برای بیماران مسلول می‌باشد (۲۷ و ۲۸). افزایش معنی‌دار AST نشان دهنده موارد هپاتیت دارویی افراد فوت شده می‌باشد که دور از انتظار نیست. هپاتیت دارویی در ۴ مورد (۱۹/۰۴٪) از بیماران مورد مطالعه بروز نموده بود که سبب افزایش میانگین AST گردیده است. در این مطالعه علاوه بر شناخت عوامل خطر مرگ بیماران مسلول، درصدد تعیین فرمولی برای مشخص کردن احتمال مرگ برآمدیم ولی با وجود چندین متغیر با PV معنی‌دار، مدل‌سازی مناسب امکان‌پذیر نشد. علت عدم مدل‌سازی می‌تواند، ۱- حجم کم نمونه ۲- دقت ناکافی در اطلاعات بررسی شده باشد در خصوص مورد اول می‌توان حجم نمونه مرگ را در ۵ سال انجام و ارزیابی مجدد نمود. در خصوص مورد دوم مطالعه کوهورت اجازه انجام آینده‌نگر و افزایش دقت در تکمیل اطلاعات را خواهد داد. بنظر می‌رسد که متغیرهای مهم دیگری نیز وجود دارند که قدرت پیش‌بینی کردن مرگ را داشته باشند ولی در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته است. البته متغیرهای مورد بررسی تماماً یکسان با مطالعات مشابه بوده است. در هر صورت توصیه به انجام مطالعه آینده‌نگر و با طراحی کوهورت بنظر جوابگوی بسیاری از سؤالات خواهد بود.

این مطالعه به خوبی فراوانی متغیرهای مختلف را در بیماران مسلول فوت شده در یک بیمارستان درجه سه نشان می‌دهد. در مطالعه نشان داده شد که متغیر سیگار عامل خطر بسیار مهمی در بروز

و همکاران (۲۲) بخوبی نشان داد که شیوع HIV در گروه سل مرده ۷/۹٪ و در آنالیز رگرسیون، مرتبط با مرگ شناخته شده است. Mayor و همکاران (۲۳) نیز این ارتباط را نشان دادند، آنها ثابت کردند که خصوصاً در CD4 < ۲۰۰، سابقه ابتلا به عفونت توکسوپلازما، سندرم کاهش وزن و عدم درمان با ضد ویروس‌ها با افزایش مورتالیتی همراه بوده است.

در خصوص عامل مدت زمان بستری، اختلاف معنی‌دار بدست آمد. طبعاً مدت بستری بین دو گروه باید متفاوت می‌شد. در گروه غیرزنده، نیمی از بیماران در ۶ روز اول بستری فوت نمودند و بقیه در زمان‌های بعد از آن، که خود سبب ایجاد این تفاوت خواهد بود. نکته مهم در این متغیر مرگ نیمی از بیماران در هفته اول است. بر اساس مطالعات Zahar و همکاران (۲۴)، تشخیص دیررس بیماری سل عامل مهمی در بروز مرگ می‌باشد. آنها مرگ در موارد تشخیص دیررس را ۲۶/۲٪ گزارش نمودند. محققین روسی همچون Negachena و همکاران (۲۵)، نیز تشخیص دیررس را عامل، زمینه‌ساز برای پیش آگهی بد بیماری مطرح نمودند. در مطالعه Rao و همکاران (۲۲) به این نکته که مرگ در هفته اول بستری به علت تأخیر در تشخیص بوده، تأکید شده است. در هر صورت بنظر می‌رسد با افزایش توان تشخیصی و آموزش‌های لازم به پزشکان می‌توان مدت تأخیر تشخیصی در تشخیص بیماری را کاهش داد. همچنان که در مطالعه دکتر میرسعیدی و همکاران، نشان داده شد این زمان هنوز بسیار بالاست (۱۲). از متغیرهای دیگر که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان داده است تعداد PMN‌هاست در نتایج مطالعه نشان داده شد که نسبت PMN در گروه غیر زنده‌ها بالاتر بوده است. این نسبت در غیر زنده‌ها $15/12 \pm 77$ درصد و در زنده‌ها $0/79 \pm 65$ می‌باشد علت این پدیده که تاکنون بحث نشده است می‌تواند بروز واکنش‌های هومورال و ایمونولوژیک شدید قبل از مرگ باشد. اثرات کورتیزول و افزایش سلول‌های لکوسیتی کاملاً شناخته شده است. علت دیگر آن می‌تواند وجود عفونت‌های دیگر و یا واکنش‌های التهابی دیگر در جریان بیماری سل باشد، که همگی پاسخ غیراختصاصی افزایش سلول‌های چند هسته‌ای را به همراه دارد.

از تغییرات هماتولوژیک دیگر بروز لنفوسیتوپنی در تعداد بسیار زیادی از بیماران غیر زنده است، این فاکتور به عنوان یک عامل



ارزیابی بیشتر قرار گیرد.

در پایان پیشنهاد به انجام طرح کوهورت برای بررسی متغیرهای جدید برای مدل‌سازی مناسب در تخمین احتمال مرگ در بیماری سل می‌گردد.

مرگ می‌باشد. افراد مسلول سیگاری، ۵/۶ برابر غیرسیگاری‌ها فوت می‌نمایند که اهمیت ترک سیگار و ترویج فرهنگ دوری از آن را تقویت می‌نماید همچنین مشخص گردید که لنفوسیتوپنی عامل خطر قابل اعتمادی در بروز مرگ در بیماران مسلول می‌باشد که جداً از بروز بیماری همزمان با HIV، خود این عامل باید مورد

Reference

- 1- Harison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, Part seven (Infectious Disease) section8 2006.
- ۲- عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن. اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران، چاپ دوم، نشر اشتیاق، ۱۳۸۰، صفحه ۱۷-۶۰۲.
- 3- Raviglione Mc, Snider DE Jr, Kochi A. Global Epidemiology of tuberculosis. Morbidity and Mortality of a world wide Epidemic, JAMA 1995 Jan 18;273(3):220-6.
- 4- A. Pablos-Mendez, T.R. sterling and T.R. Frieden, the Relation ship Between Delayed or Incomplete Treatment and all cause Mortality in Patients with tuberculosis, JAMA 1996; 276:18-32.
- 5- Bakhshi SS, Hawker J, Ali S. Tuberculosis Mortality in Notified cases from 1989-1995 in Brimingham. Public Health 1998; 112(3): 165-8.
- 6- Pablos-Mendez A, Sterling TR, Frieden TR. The Relationship Between Delayed or Incomplete Treatment and all-cause Mortality in Patients with tuberculosis, JAMA 1996; 276(15): 1223-8.
- 7- Kleins Chmidt I, South African tuberculosis Mortality Data-showing the First sign of the AIDS Epidemic SAFR Med J 1999(Mar);89(3):269-73.
- 8- Venkataramak. R, Elizabeth P. Iademarco, RN, MPH; Victoria J. Fraser, MD, et all. The Impact of comorbidity on Mortality Following in-Hospital Diagnosis of tuberculosis, Chest/114/5 November, 1998.
- 9- Maurya V, Vijayan VK, Shah A, Smoking and tuberculosis: an Association over loded. Int J Tuberc Lung Dis 2002;(11):942-51.
- 10- Gustafon P, Gomes VF, Vieira CS, et al. Tuberculosis Mortality during a cavial war in Guinea-Bissa. JAMA 2001; 286(5):599-603.
- 11- Heldal E, Naalsund A, Kongerud J, et all. Deaths from Active tuberculosis: can we rely on notification and mortality figures tuber. Lung Dis 1996; 77(3): 215-9.
- 12- Mir saeidi SM, Mohajer k, Kazem pour M, et al. Diagnosis and Treatment Delay in Patients with pulmonary Tuberculosis, European Respiratory Society Annual congress 2003 septamber 27-october 1 vinna.
- 13- Masjedi MR, Mirsaeidi SM, Zahirifard S, et al. The Incidence of tuberculosis patients: A comparative study. European Respiratory Society Annual Congeress 2003 september 27-october 1- Vinna.
- 14- Garin B, Glaziou P, Kass-Kelembho E, et al. High Mortality Rates Among Patients with tuberculosis in Banguni, central African Republic, Lancet 1997;350: 87-90.
- 15- Ugriumov AI. Morphametrical Assessment of the

- tuberculosis cavern structure in Tobacco Smoker Arch Patal 2001;63(6):21-3.
- 16-Gorecka D, Czernicka-cierpisz E. Effect of tobacco smoking on pulmonary function in Employees of the institute of tuberculosis and lung Diseases in warsaw Pneumonol Aler gol Pc 1992;60:47-53.
- 17-Ionescu J, Galbeno P, Iutescul. Influence of Tobacco smoking on the Development of Experimental pulmonary tuberculosis, Rev Ig Bacteriol virusol parazitol Epidemiol penumo Ftziol. 1976 oct-Dec;25(4):237-44.
- 18-Zeidel A, Beilin B, yardeni I, et al. Immune Response in Asymptomatic Smokers. Acta Anaesthesiol scand 2002 sep;46(89):959-64.
- 19-Kalra R, singh sp, Savage Sm. Effects of cigarette smok on Immune Response: chronic Exposure to cigarette smoke Impairs Antigen. Mediated signaling in T cells and Depletes Ip3-sensitive ca(2t) Stores, J Pharmacil Exp Ther. 2000 Apr; 293(1):166-71.
- 20-Ezung T,Devi NT, Singh NT, et al.Pulmonary Tuberculosis and Diabetes Mellitus A stoey, J Indian Med Assoc. 2002;100(6):376, 378-9.
- 21-Steele JP, Clutterbuck RD, Powles RL,et al. Growth of Human T-call lineage Acute leukemia in sever combined Immuno Deficiency (SCID) Mice and Non-obese Diabetic SCID Mic. Blood 1997; 90(5):2015-9.
- 22-Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, et al. The Impact of comorbidity of Mortality Following in Hospital Diagnosis of tuberculosis. Chest 1998; 114(5): 1244-52.
- 23-Mayor AM, Gomez MA, Otero JF, et al. Pulmonary Tuberculosis Mortality Risks in a cohort of HIV/AIDS patients in puerto Rico. Cell Mo Biol 2001; 47(7):1143-8.
- 24-Zahar JR, Azoulay E, Klemet E, et al.Delayed Treatment contributes to Mortality in ICU patients with sever Active pulmonary Tuberculosis and Acute Respiratory Failure Intensive Care Med 2001; 27(3):513-20.
- 25-Negacheva OB, Arenskii VA, Vatdina VA, et al. Tuberculosis Mortality in Sverdlovsk Region. Probl 1 Tuberk. 2000;(6):30-9.
- 26-The Merck MANUAL, sec.11,ch. 135, leukopenia and lymphocytopenia.
- 27-Nagayama N,Masudak, Baham, et al. secular Increase in the Incidence Rate of Drug Induced Hepatitis Due to Anti Tuberculosis chemotherapy Including Isoniazid and Rifampicin Kekkaku 2003 Apr; 78(4):339-40.
- 28-Koriakin V, sokolova GB, Zila AV,et al. Drug-Induced Hepatitis in Pulmonary Tuberculosis patients Watch Delo1984;(5):60-2.

Evaluation of Factors related death prognosis in hospitalized Tuberculosis patients

*Abedini K; MD¹, Zareiy S; MD²

Abstract

Background: Tuberculosis is one of the oldest Known diseases with high annual rates of mortality and morbidity around the globe. A better understanding of factors relating to death prognosis in tuberculosis Patients enhances treatment strategies. this study was conducted for the mentioned purpose.

Materials and Methods: In this case-control study, all cases and controls where matched by age and sex and selected from patients with a definit or suspected diagnosis of tuberculosis hospitalized in the Massih Daneshvari Hospital, during the year 2002. Data were analyzed using non parametric Measures for qualitative variables, χ^2 for qualitative variables (CI,OR), and logestic Regression using wald method.

Results: 33 cases were enrolled call passed away; 11 (33%) were female and the rest were male (53±16/5). Half of the deaths occurred in the first six days of hospitalization. 50% of the cases were smokers. 3 (9%) were HIV Positive. In the control group (all alive), Significant differences were found with regard to smoking (P=0.003), PMN count (P=0.001).

Conclusions: This study suggested that smoking is an important risk factor for mortality in tuberculosis. Smoker TB Patients died 5.6 Frequently than non-Smoker.

Lymphocytopenic patients had poor prognosis in comparison with normal Lymphocyte counts.

Keywords: Death, Prognosis, Tuberculosis

1- (*Corresponding author) Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Infections Diseases, Be'saat Medical Center Tel: 33141443, Fax: 39954124, E-mail: Zareiys@Yahoo.com

2- General Physician, IRIAF Research Center