

Clinical Epidemiology of Hospitalized Patients with Tuberculosis and COVID 19 Co-infection in Qaemshahr Razi Teaching Hospital, 2020-2022

Farhang Babamahmoodi¹,
Faezeh Anvari^{2,3},
Ahmad Alikhani⁴,
Zahra Akbari⁵,
Fatemeh Ahangarkani⁶

¹ Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Medical Student, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ MSc in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 29, 2022 ; Accepted December 21, 2022)

Abstract

Background and purpose: There are limited studies on co-infection of COVID-19 and tuberculosis (TB). This study aimed to describe the clinical, radiological, laboratory characteristics, treatment and outcome of patients admitted with tuberculosis and COVID 19 co-infection.

Materials and methods: In this retrospective study, we investigated all patients with either active TB or old TB and COVID-19 admitted to Qaemshahr Razi Teaching Hospital between 2020 and 2022.

Results: A total of 9251 patients with COVID-19 were admitted to our hospital between February 2020 and May 2022. There were eight patients with pulmonary tuberculosis and COVID-19 co-infection, including five (62.5%) male patients. The mean age of these patients was 61.13±22.63 years old. The mean time of symptom onset to hospital admission was 15.13±30.56 days and 50% were diagnosed with active TB and other half had old TB. Four patients were admitted to the ICU, three of whom required ventilation. Finally, four (50%) patients deceased. In this study, among factors that influence patients' outcomes, only underlying diseases were significantly associated with death.

Conclusion: Tuberculosis is assumed to cause a higher mortality risk in COVID-19 patients, especially in those with chronic underlying diseases.

Keywords: tuberculosis, COVID-19, co-infection

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (217): 96-104 (Persian).

Corresponding Author: Fatemeh Ahangarkani - Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: fkani63@gmsil.com)

اپیدمیولوژی بالینی بیماران بستری شده با تشخیص سل و عفونت همزمان COVID 19 در بیمارستان آموزشی رازی قائم شهر طی سال‌های ۱۴۰۱-۱۳۹۹

فرهنگ بابامحمودی^۱

فائزه انوری^{۳و۲}

احمد علیخانی^۴

زهره اکبری^۵

فاطمه آهنگرکانی^۶

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات محدودی در مورد عفونت همزمان کووید-۱۹ و سل گزارش شده است. این مطالعه با هدف توصیف ویژگی‌های بالینی، رادیولوژیکی، آزمایشگاهی و درمان و پیامد بیماران بستری شده با تشخیص سل و عفونت همزمان با کووید ۱۹ انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه گذشته‌نگر، کلیه بیماران مبتلا به سل فعال یا سل قدیمی و کووید-۱۹ بستری در بیمارستان آموزشی رازی از سال ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۹۲۵۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ از بهمن ۱۳۹۹ تا اردیبهشت ۱۴۰۱ در بیمارستان رازی بستری شدند. هشت بیمار مبتلا به سل ریوی و عفونت همزمان با کووید ۱۹ طی بازه زمانی دو ساله در مرکز آموزشی درمانی رازی قائم‌شهر بستری شدند. پنج بیمار (۶۲/۵ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران $61/13 \pm 22/63$ سال بود. میانگین زمان شروع علائم تا زمان بستری در این بیماران $15/13 \pm 30/56$ روز بود. ۵۰ درصد از این بیماران به عنوان بیماران سل ریوی فعال (active TB) و نیمی دیگر از بیماران سل قدیمی (old TB) داشتند. چهار بیمار در ICU بستری شدند و سه نفر از آنها نیاز به ونتیلاتور داشتند. در نهایت ۴ بیمار (۵۰ درصد) فوت شدند. در این مطالعه، از میان عواملی که بر پیامدهای بیماران تأثیر می‌گذارند، تنها بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای با مرگ مرتبط بودند.

استنتاج: سل خطر مرگ و میر بالاتری را در بیماران کووید-۱۹، به ویژه مبتلایان به دیگر بیماری‌های زمینه‌ای مزمن ایجاد می‌کند.

واژه‌های کلیدی: سل، COVID-19، عفونت همزمان

مقدمه

همه‌گیری کووید-۱۹ تهدیدی جدی برای سلامت جهانی و اقتصاد در بسیاری از کشورها است. ایران نیز یکی از کشورهای با شیوع بالای این بیماری در جهان می‌باشد. طیف بالینی بیماری از بدون علامت یا خفیف

E-mail: fkani63@gmail.com

مؤلف مسئول: فاطمه آهنگرکانی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی

۱. استاد، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۸/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۸/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۹/۳۰

(در بیش از ۸۰ درصد) تا موارد شدید که منجر به سندرم تنفسی حاد و نارسایی تنفسی و مرگ می شود متغیر است (۶-۱). علائم و نشانه های اولیه COVID-19 مشابه سایر عفونت های تنفسی مانند سل (TB) و آنفولانزا است. با این حال، عفونت همزمان با پاتوژن های رایج ویروسی، باکتریایی و قارچی در بین بیماران COVID-19 ممکن است در تشخیص و درمان COVID-19 اختلال ایجاد کند.

سل یک بیماری عفونی باکتریال نکرروز دهنده حاد یا مزمن است که ارگان های مختلف، به ویژه ریه ها را درگیر می کند (۷). علی رغم داروهای موثر و تجهیزات تشخیصی، بروز سل به عنوان یکی از کشنده ترین بیماری های عفونی در طول تاریخ هم چنان رو به افزایش بوده است. به گفته کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، بین سال های ۲۰۰۲ تا ۲۰۲۰، اگر اقدامات کنترل فعلی تقویت نشود، حدود یک میلیارد نفر به باکتری سل آلوده خواهند شد، ۱۵۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا می شوند و ۳۶ میلیون نفر فوت خواهند کرد (۸-۱۴). سل یکی از ده علت اصلی مرگ و میر در جهان است و تظاهرات بالینی مشابه عفونت COVID-19 دارد. بر اساس فهرستی که سازمان جهانی بهداشت منتشر کرده است، ایران جزو کشورهای دارای شیوع بالای سل است (۷). عفونت های همزمان با سل تهدیدی مهم برای گسترش بیماری های تنفسی ویروس کرونا در گذشته، مانند SARS و MERS-CoV بوده است. تخمین زده می شود که ۱/۷ میلیارد نفر در سراسر جهان به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده هستند و بنابراین در معرض خطر ابتلا به این بیماری هستند. مهم ترین عوامل خطر عبارتند از کهولت سن، دیابت، فشارخون بالا، بیماری های مزمن قلب، ریه، کبد، کلیه، بیماری های قلبی عروقی، نقص ایمنی و سرطان. مهم ترین اصل درمان بیماران اکسیژن درمانی و حمایت تنفسی آنهاست. عفونت همزمان با سل و کووید-۱۹ از منظرهای مختلفی مهم است. شباهت علائم بالینی این دو بیماری به این دلیل است که بیماران COVID-19 با علائمی مانند تب،

سرفه، ضعف، بی حالی و تنگی نفس که شبیه به سل و سایر عفونت های تنفسی است، ظاهر می شوند. شباهت علائم این دو بیماری در تصمیمات درمانی تأثیر منفی دارد و بنابراین بر پیش آگهی هر دو بیماری تأثیر می گذارد. یکی دیگر از جنبه های مهم هر دو عفونت، عوامل اجتماعی موثر در بیماری است. فقر، زندگی در مکان های پر ازدحام، دیابت و آلودگی هوا از عوامل زمینه ای مهم در ایجاد هر دو نوع عفونت می باشند. از سوی دیگر، اکثر افراد مبتلا به سل فعال دارای نقص ایمنی هستند یا در شرایط اجتماعی آسیب پذیر زندگی می کنند. به عنوان مثال، عفونت همزمان با ایدز و سل باعث مقاومت دارویی و افزایش مرگ و میر ناشی از عفونت می شود. سل در حال حاضر علت اصلی مرگ و میر در افراد HIV مثبت است. بیماری COVID-19 نیز به دلیل تأثیر مخرب آن بر سیستم ایمنی بدن و به طور عمده بر عملکرد ریه، اکنون به عنوان یک تهدید جدی است و عوامل خطر ساز مانند سن بالا و برخی بیماری های همراه، مانند دیابت و بیماری های مزمن تنفسی، موجب پیامدهای ضعیف هر دو بیماری سل و COVID-19 است. لازم به ذکر است در طول پاندمی کرونا دسترسی به داروهای ضد سل، حمایت های تغذیه ای و همچنین نظارت بر روند درمان مسلولین به جهت درگیری مراقبین بهداشتی با کرونا کاهش یافته است و این موضوع روند درمانی مسلولین را دچار چالش کرده است. تاکنون، مطالعات محدودی در مورد COVID-19 و عفونت همزمان با سل گزارش شده است. این نگرانی وجود دارد که COVID-19 می تواند تأثیر منفی بر سیر بالینی سل و پیامد آن داشته باشد. بنابراین فوریت برای مطالعات بیش تر متمرکز بر عفونت همزمان TB/COVID-19 به منظور تلاش برای آگاهی بر مدیریت درمان ضروری است. این مطالعه با هدف توصیف ویژگی های بالینی، رادیولوژیک، آزمایشگاهی و درمان و پیامد بیماران بستری با تشخیص سل (فعال/قدیمی) و مبتلا به کووید ۱۹ در بیمارستان آموزشی رازی قائم شهر از سال ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه گذشته نگر، پرونده بیماران مبتلا به عفونت همزمان سل و COVID-19 به طور همزمان مورد بررسی قرار گرفتند. پروتکل پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد IR.MAZUMS.REC.1399.9132 تصویب شد. روش نمونه گیری به صورت سرشماری بود به این ترتیب که ابتدا کلیه بیماران بستری شده که در تشخیص اولیه و تشخیص نهایی TB ثبت شدند، مورد ارزیابی قرار گرفتند و سپس در بین پرونده‌های موجود همزمانی عفونت COVID-19 مورد ارزیابی قرار گرفت و همه اطلاعات پرونده‌هایی که عفونت همزمان سل و COVID-19 داشتند مطالعه شد. تشخیص سل عمدتاً با توجه به رادیوگرافی قفسه سینه (CXR) و به دنبال آن تأیید نتیجه کشت، رنگ آمیزی زیل نلسون و PCR اختصاصی M.TB موجود در پرونده متکی بود. تشخیص COVID-19 براساس نتایج RT-PCR با تارگت SARS-CoV-2 سواب‌های نازوفارنکس بود. در موارد سل ریوی، نتایج رادیولوژی در تشخیص COVID-19 با آخرین رادیوگرافی موجود قبل از شروع COVID-19 برای ارزیابی هرگونه تغییر در ضایعات مرتبط با سل ریوی (PTB) مقایسه شد. اطلاعات مربوط به این بیماران شامل اطلاعات جمعیت شناختی (سن، جنس، وزن، محل زندگی و شغل)، علائم حیاتی بیماران در بدو مراجعه (BP, RR, PR, SPO2, T)، علائم بالینی بیماران، یافته‌های آزمایشگاهی (WBC، لنفوسیت، PLT، LDH، CPK، PT، Na، K)، فاکتورهای التهابی (CRP و ESR)، تست‌های سرولوژی (Ig G، Ig M) و یافته‌های رادیوگرافی شامل CT scan قفسه سینه، ریسک فاکتورها، اقامت بیمار در ICU، بیماری‌های زمینه‌ای (دیابت، فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی، ریوی، کلیوی، کبدی، تالاسمی، سرطان)، مصرف دارو و مواد مخدر و دخانیات، پیوند عضو، شیمی درمانی، پرتودرمانی، روند درمان‌های ضد سل، آنتی‌وایرال، آنتی‌بیوتیکی و درمان‌های کمکی طی بستری‌ها و جمع‌آوری و ثبت شد. تجزیه و

تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ مورد بررسی قرار گرفت. از فراوانی و درصد برای نشان دادن متغیرهای کیفی و از میانگین و انحراف معیار برای بیان متغیرهای کمی استفاده شد. جهت بررسی همبستگی بین متغیرهای کمی independent sample t test و برای ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square استفاده شد. مقدار $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار مدنظر قرار گرفت.

یافته‌ها

در مجموع ۹۲۵۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ از اسفند ۱۳۹۹ تا اردیبهشت ۱۴۰۱ در بیمارستان رازی بستری شدند که از این تعداد ۸ بیمار مبتلا به سل و مبتلا به کووید ۱۹ در این بازه زمانی در بیمارستان بستری شدند. پنج بیمار (۶۲/۵ درصد) مرد و ۳ نفر (۳۷/۵ درصد) زن بودند. اطلاعات دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای و داروها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی بیماران 63 ± 22 سال بود. از این تعداد ۵۰ درصد بیماران سل ریوی فعال و نیمی دیگر از بیماران از سل قدیمی رنج می‌بردند. نوع سل در همه بیماران ریوی بود. همه بیماران از نژاد ایرانی بودند و هیچ‌یک از آن‌ها سابقه سفر اخیر به مناطق آندمیک سل و یا برخورد با افراد آلوده را نداشتند. پنج بیمار از بیماری‌های زمینه‌ای شامل فشارخون بالا، بیماری قلبی عروقی، دیابت و بیماری مزمن کلیوی رنج می‌بردند، در حالی که سه بیمار هیچ بیماری زمینه‌ای نداشتند. علائم بالینی و علائم حیاتی در ابتدای بستری بیماران در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. شایع‌ترین علائم بالینی مشاهده شده ضعف و بی‌حالی (۵۰ درصد)، سرفه خشک (۳۷/۵ درصد) و تب (۳۷/۵ درصد) بود. علائم دیگر عبارتند از هموپتیزی (۲۵ درصد)، درد قفسه سینه (۲۵ درصد)، سرفه (۲۵ درصد)، استفراغ خونی (۱۲/۵ درصد)، درد شکم (۱۲/۵ درصد)، تنگی نفس (۵/۵ درصد) کاهش وزن (۱۲/۵ درصد)، درد عضلات و مفاصل (۱۲/۵ درصد) و تعریق شبانه (۱۲/۵ درصد) به ترتیب بود. میانگین زمان شروع علائم مرتبط با کووید-۱۹ در بیماران 30.13 ± 15 روز بود. میانگین دما 37.11 ± 0.70 درجه

سانتی گراد، میانگین ضربان نبض $23/154 \pm 96/125$ بار در دقیقه، میانگین تعداد تنفس $3/31 \pm 21/88$ بار در دقیقه، و میانگین اشباع اکسیژن خون شریانی $4/84 \pm 94$ درصد بود. یافته‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و سل در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. میانگین گلبول‌های سفید خون $9912/5 \pm 2971/020$ در هر میکرولیتر، میانگین نوتروفیل‌ها $6637/5 \pm 2037/461$ در میکرولیتر و میانگین لنفوسیت‌ها $1775 \pm 2198/53$ در هر میکرولیتر بود.

میانگین هموگلوبین $9/875 \pm 2/174$ میلی گرم در دسی لیتر و میانگین تعداد پلاکت‌ها 26450 ± 150650 در میکرولیتر بود. اسکن قفسه سینه نشان داد که درگیری ریوی در $62/5$ درصد بیماران دوطرفه و در $37/5$ درصد بیماران یک طرفه بوده است. ضایعه حفره‌ای در 75 درصد

بیماران مشاهده شد در حالی که سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) در بیماران مشاهده نشد. در مجموع ۷۵ درصد بیماران تحت درمان ضد سل شامل ایزونیاژید، ریفامپیسین، پیرازین آمید، اتامبوتول و ویتامین B6 قرار داشتند. هم‌چنین برای ۷۵ درصد بیماران داروی ضد ویروسی تجویز شده است. چهار بیمار در ICU بستری شدند که سه نفر از آن‌ها نیاز به ونتیلاتور داشتند. در نهایت ۴ (۵۰ درصد) بیمار فوت شدند که سه نفر از آنها تحت ونتیلاتور بودند (جدول شماره ۴). از بین عوامل تأثیرگذار بر پیامدهای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت توپر کلوزیس همزمان، بیماری‌های زمینه‌ای مزمن غیر از سل ارتباط معنی‌داری با عاقبت بیماران (فوت شدن) داشتند. به‌طوری که ۸۰ درصد بیماران با بیماری‌های مزمن غیر از سل، فوت شدند (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای و داروهای مصرفی همزمان در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت سل همزمان

متغیرها	بیمار ۱	بیمار ۲	بیمار ۳	بیمار ۴	بیمار ۵	بیمار ۶	بیمار ۷	بیمار ۸
سن (سال)	۳۸	۳۲	۶۴	۸۲	۷۱	۸۹	۷۷	۸۲
جنسیت	مرد	زن	مرد	زن	زن	مرد	مرد	مرد
سابقه ابتلا به سل	ندارد	دارد	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد	دارد
نوع سل	سل فعال ریوی	سل فعال ریوی	سل قدیمی ریوی	سل قدیمی ریوی	سل فعال ریوی	سل قدیمی ریوی	سل فعال ریوی	سل قدیمی ریوی
قد (سانتی‌متر)	۱۷۵	۱۷۲	۱۸۰	۱۷۰	۱۶۵	۱۶۶	۱۶۴	۱۸۰
وزن (کیلوگرم)	۶۹	۶۰	۱۰۰	۹۷	۷۱	۷۵	۶۹	۵۴
تاریخ بستری	۱۳۹۹	۱۴۰۰	۱۴۰۰	۱۴۰۰	۱۴۰۰	۱۴۰۱	۱۴۰۱	۱۴۰۱
مصرف سیگار	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
مصرف الکل	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
اعتیاد به تریاک	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
بیماری زمینه‌ای	ندارد	ندارد	دیابت	فشار خون بالا	ندارد	بیماری قلبی عروقی	فشار خون بالا و بیماری‌های مزمن کلیوی	بیماری قلبی عروقی و سرطان پروستات
پروفیلاکسی ضد سل	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
درمان سل حین بستری	دارد	دارد	ندارد	ندارد	دارد	دارد	دارد	ندارد
داروهای مصرفی همزمان	Atorvastatin	Anti TB	Anti TB	losartan, Metoprolol, Aspirin	-	Captopril, Aspirin, Atorvastatin	Aspirin, Atorvastatin, Hydrochlorothiazide, sevelamer carbonate, Polypill V	

جدول شماره ۲: علائم بالینی و حیاتی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت همزمان سل

متغیرها	بیمار ۱	بیمار ۲	بیمار ۳	بیمار ۴	بیمار ۵	بیمار ۶	بیمار ۷	بیمار ۸
علائم بالینی	شروع علائم (روز)	۱۴	۷	۲	۳	۲	۱	۹۰
تب و لرز	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد
عرق شبانه	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
سرفه خشک	دارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
خلط چرکی	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
هموپتیزی	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
کاهش وزن	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
ضعف و بی حالی	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد
استفراغ خونی	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
درد شکم	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
درد قفسه سینه	دارد	دارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
دیس پنه	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
میالژی	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد
علائم حیاتی	دمای بدن (°C)	۳۶/۸	۳۶/۵	۳۷	۳۷/۵	۳۶/۸	۳۸/۳	۳۶/۸
	ضربان نبض	۹۲	۱۰۰	۸۴	۸۸	۱۳۳	۶۰	۱۲۴
	فشار خون (mmHg)	۱۰۰/۶۰	۹۰/۶۰	۱۰۰/۷۰	۱۵۰/۸۰	۱۲۰/۸۰	۸۵/۵۰	۱۲۰/۸۰
	تعداد تنفس	۱۹	۲۰	۲۲	۲۴	۲۸	۲۰	۲۴
	O2 sat (درصد)	۹۸	۹۷	۸۸	۹۹	۸۸	۸۹	۹۵

جدول شماره ۳: یافته های آزمایشگاهی و تصویربرداری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت توپر کلوزیس همزمان

متغیرها	بیمار ۱	بیمار ۲	بیمار ۳	بیمار ۴	بیمار ۵	بیمار ۶	بیمار ۷	بیمار ۸
یافته های آزمایشگاهی								
RBC ($\times 10^6$)	۴/۵۳	۳/۴۹	۳/۶	۲/۹۶	۴/۱۰	۴/۳۹	۴/۱۹	۳/۸۴
WBC	۱۰۳۰۰	۶۳۰۰	۷۴۰۰	۱۲۱۰۰	۱۳۸۰۰	۸۹۰۰	۷۰۰۰	۱۳۵۰۰
NUT	۸۲۰۰	۷۲۰۰	۵۵۰۰	۹۸۰۰	۵۸۰۰	۲۹۰۰	۶۵۰۰	۷۲۰۰
LYMPH%	۱۷۰۰	۹۰۰	۱۲۰۰	۱۴۰۰	۷۱۰۰	۴۰۰	۴۰۰	۱۱۰۰
Hb	۱۳	۸/۳	۸/۸	۷/۶	۸/۲	۱۱/۶	۱۱/۸	۱۰/۷
PLT	۲۰۰۰۰	۴۵۵۰۰۰	۷۹۰۰۰	۱۸۳۰۰۰	۵۲۸۰۰۰	۲۲۹۰۰۰	۱۸۳۰۰۰	۲۵۹۰۰۰
CRP	+۳	+۴	+۴	+۲	+۲	+۴	+۴	+۳
ESR	۹۳	۱۱۱	۵۲	۴	۹۱	۴۹	۵۰	۴۵
Na	۱۳۴	۱۳۳	۱۳۸	۱۳۰	۱۳۶	۱۳۷	۱۳۸	۱۳۵
K	۴/۳	۴/۷	۳/۷	۶	۴/۵	۳/۸	۴/۵	۴/۲
FBS	۱۰۹	۹۶	۳۰۱	۱۳۹	۹۹	۱۴۴	۹۷	۷۱
Cr	۰/۶	۰/۸	۱/۱	۴	۰/۸	۰/۶	۳/۹	۱/۲
ALT	۱۱	۲۵	۱۳۵	۱۱۲۹	۴۰	۹	۷	۴۵
AST	۱۸	۶۹	۱۲۶	۱۰۵۲	۵۹	۲۱	۹	۴۱
Alp	۱۸۶	۱۳۷	۴۹۱	۴۰۴	۵۴۹	۱۷۴	۱۹	۹۲
PT	۱۳	۱۶/۷	۱۴/۱	۱۷/۷	۱۴/۷	۱۶/۱	۱۵/۶	۱۴/۶
PTT	۳۷	۳۷	۳۲	۳۸	۳۰	۳۱	۳۲	۳۶
INR	۱/۱۴	۱/۷	۱/۲۹	۱/۸۳	۱/۳۷	۱/۵۸	۱/۳۸	۱/۴۴
LDH	۳۰۷	۸۶۰	۴۷۲	۵۰۳	۴۷۹	۴۰۱	۳۲۰	۲۹۸
CPK	۴۹	۷۴	۱۹/۱۷	۵۱	۳۳	۴۴	۱۲۹	۵۶
Hbs Ag	-	-	-	-	-	-	-	-
HCV Ab	-	-	-	-	-	-	+	-
HIV Ab	-	-	-	-	-	-	-	-
Troponin	-	-	-	-	-	-	-	-
ABG: PH	۷/۳۶	۷/۴۲	۷/۳۵	۷/۲۳	۷/۲۴	۷/۳۲	۷/۴	۷/۳۷
ABG: PCO2	۴۷/۹	۴۰/۶	۴۹/۲	۷۵	۵۴/۲	۵۷/۱	۳۶/۲	۴۷/۷
ABG: HCO3	۲۷/۶	۲۶/۴	۲۷/۵	۳۱/۷	۲۳/۴	۳۰	۲۳	۲۷/۴
یافته های تصویربرداری								
Cavitary	ندارد	دارد	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد	دارد
Ground glass opacity	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد	دارد	دارد	ندارد
Nodules	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد
Reticulonodular	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد
Pleural effusion	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد
Consolidation	ندارد	دارد	دارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد
Empyema	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
Tree in bud	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد
ARDS	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
Unilateral lesions	ندارد	ندارد	ندارد	دارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد
Bilateral lesions	دارد	دارد	دارد	ندارد	ندارد	دارد +	ندارد	دارد

جدول شماره ۴: دارو و پیامدهای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت همزمان سل در زمان پذیرش

متغیرها	بیمار ۱	بیمار ۲	بیمار ۳	بیمار ۴	بیمار ۵	بیمار ۶	بیمار ۷	بیمار ۸
داروهای تجویز شده								
درمان های ضد سل								
Hydroxychloroquine	بله	خیر	خیر	بله	خیر	بله	خیر	خیر
Kaletra	بله	خیر	خیر	بله	بله	خیر	خیر	خیر
Ceftriaxone	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر	خیر
Azithromycin	خیر	بله	خیر	بله	بله	بله	خیر	خیر
Naproxen	خیر	بله	خیر	خیر	خیر	بله	خیر	خیر
Targosid	بله	خیر	خیر	بله	خیر	خیر	خیر	خیر
Atazanavir	خیر	خیر	خیر	خیر	بله	خیر	خیر	خیر
Meropenem	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر
Tazocin	بله	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر
Interferon- β	خیر	خیر	خیر	خیر	بله	خیر	خیر	خیر
Remdesivir	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	بله	بله	بله
عاقبت بیماران								
ICU بستری در	خیر	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر
تحت ویتلاژ	خیر	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر
Vasopressors	خیر	خیر	خیر	بله	خیر	بله	خیر	خیر
درمان شد فوت شد	درمان شد	درمان شد	فوت شد	فوت شد	درمان شد	فوت شد	فوت شد	درمان شد

جدول شماره ۵: عوامل تأثیرگذار بر پیامدهای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت تویر کلوزیس همزمان

نکته‌های موثر بر پیامد بیماری	پیامد		سطح معنی داری
	فوت شده (درصد)	درمان شده (درصد)	
جنسیت	۶۰	۴۰	۱/۰۰۰
مرد	۳۳	۶۶	
زن			
میانگین سن (سال)	78 ± 10.551	55.75 ± 24.50	۰/۱۴۶
میانگین مدت زمان شروع علائم بیماری و بستری شدن در بیمارستان	24 ± 44	6.50 ± 5.44	۰/۴۳۲
سابقه سل	۷۵	۷۵	۱/۰۰۰
انواع سل	۲۵	۷۵	۰/۴۸۶
سل فعال ریوی			
سل قدیمی سل	۷۵	۲۵	
بیماری‌های زمینه‌ای مزمن غیر از سل	۸۰	۲۰	۰/۰۱۴
یافته‌های تصویربرداری			
Cavitary	۷۵	۷۵	۱/۰۰۰
Ground glass opacity	۷۵	۲۵	۰/۴۷۶
Nodules	۲۵	۲۵	۱/۰۰۰
Reticulonodular	۲۵	۰	۱/۰۰۰
Pleural effusion	۲۵	۵۰	۱/۰۰۰
Consolidation	۵۰	۲۵	۱/۰۰۰
Empyema	۲۵	۰	۱/۰۰۰
Tree in bud	۲۵	۰	۱/۰۰۰
درگیری ریوی			
Unilateral	۵۰	۲۵	۱/۰۰۰
Bilateral	۵۰	۲۵	
بستری در ICU	۷۵	۲۵	۰/۴۸۶
تحت ویتالور	۷۵	۲۵	۰/۴۸۶
درمان ضد سل	۵۰	۱۰۰	۰/۴۲۹
درمان ضد ویروسی	۷۵	۷۵	۱/۰۰۰

بحث

همه‌گیری COVID-19 تأثیر نامطلوبی بر بروز سل و کنترل این عفونت داشته است. پیامدهای قرنطینه، اختلال در تشخیص موارد جدید سل یا عدم درمان کامل بیماران و فعال شدن مجدد سل در نتیجه همه‌گیری از دلایل این وضعیت بوده است (۱۷-۱۳). این مطالعه مشخصات دموگرافیک، رادیولوژیکی، آزمایشگاهی، فرا بالینی و همچنین علائم در هنگام پذیرش، بیماری‌های همراه، درمان و پیامدهای هشت بیمار مبتلا به کووید-۱۹ و عفونت همزمان سل بستری در مرکز ارجاعی کووید-۱۹ در شمال را ارائه کرد.

در بازه زمانی اسفند ۱۳۹۹ تا اردیبهشت ۱۴۰۱، در مطالعه ما ۵۰ درصد بیماران فوت شدند. اگرچه ارتباط مرگ و میر با نوع سل معنی‌دار نبود، اما دریافتیم که ۷۵ درصد از بیماران زنده‌مانده از سل ریوی فعال رنج

می‌بردند و ۷۵ درصد از بیماران متوفی سل ریوی قدیمی داشتند. با این حال در مطالعه ما از میان عوامل موثر بر پیامدهای بیماران، تنها بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای به‌طور معنی‌داری با بیماران متوفی مرتبط بودند، هم‌چنین در این مطالعه دریافتیم که بیماران متوفی مسن‌تر از بازماندگان بودند.

مشابه مطالعه ما، Tadolini و همکاران، گزارش داد که از ۴۹ بیمار مبتلا به سل و کووید-۱۹، اکثر بیماران مرد بودند، بیش از نیمی از بیماران مبتلا به سل ریوی قدیمی، ۲۸/۵ درصد مبتلا به سل فعال و ۱۸/۳ درصد عفونت همزمان سل و COVID-19 داشتند (۱۸). در مطالعه‌ای توسط Sy و همکاران، در فیلیپین، آن‌ها خطر مرگ و بهبودی را در بیماران مبتلا به عفونت همزمان کووید-۱۹ (سل قدیمی/فعال) در مقایسه با بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به تنهایی مقایسه کردند (۱۹). از ۱۲۵۱۳ بیمار کووید-۱۹، ۱۱۳ بیمار (۱ درصد) سل همزمان داشتند، Sy و همکاران به این نتیجه رسیدند که خطر مرگ در بیماران مبتلا به سل ۲/۱۷ برابر بیش‌تر از افراد بدون سل است. عفونت همزمان با سل باعث افزایش مرگ و میر در بیماران COVID-19 شد. از سوی دیگر، میزان بهبودی در بیماران مبتلا به سل ۲۵ درصد کم‌تر از بیماران سل بود (۱۹). در کل این موضوع حائز اهمیت است که عفونت همزمان در بیماران COVID-19 ممکن است پیامدهای بیماری را شدیدتر کند و این موضوع نیاز به توجه ویژه در مدیریت این بیماری دارد (۲۰، ۲۱).

با توجه به این که کووید-۱۹ تعداد قابل توجهی از مرگ و میرها را در سراسر جهان به همراه داشته است، می‌توان با تشخیص زودهنگام، درمان به موقع و ارائه خدمات درمانی مناسب به افراد مبتلا به سل، این مرگ و میرها را کاهش داد. باید فرض شود که سل باعث افزایش خطر مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹، به ویژه مبتلایان به بیماری‌های زمینه‌ای مزمن می‌شود. از آنجایی که تعداد موارد COVID-19 در بسیاری از

سیاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب این پروژه (کد طرح: 9132) نهایت تشکر و سپاسگزاری را داریم. این مقاله منتج از پایان نامه پزشکی عمومی دکتر فائزه انوری می باشد.

کشورهای با درآمد کم و متوسط با بروز همزمان سل در حال افزایش است. استراتژی های تشخیصی و درمانی باید افراد مبتلا به سل را هدف قرار دهند تا بار جهانی COVID-19 کاهش یابد.

References

1. Babamahmoodi F, Ahangarkani F, Yazdani charati J, Alikhani A, Hatami M, Delavaryan L, et al. Comparing Clinical and Para-clinical Findings and Risk Factors among COVID-19 Survived and Deceased Patients in North of Iran, 2019-2020. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(201): 70-82 (Persian).
2. Babamahmoodi F, Najafi N, Davoudi A, Ahangarkani F, Majidi H, Delavarian L. Zero Case of COVID-19: Where? When? And Who? Pneumonia Consistent with COVID-19 in Iran before the First Confirmed Case of the Disease in the World: A Case Report. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(195): 112-117 (Persian).
3. Babamahmoodi F, Saeedi M, Alizadeh-Navaei R, Hedayatzadeh-Omran A, Mousavi SA, Ovaie G, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. Sci Rep 2021; 11(1): 21464.
4. Davoudi A, Najafi N, Aarabi M, Tayebi A, Nikaeen R, Izadyar H, et al. Lack of association between vitamin D insufficiency and clinical outcomes of patients with COVID-19 infection. BMC Infect Dis 2021; 21(1): 450.
5. Najafi N, Davoudi A, Izadyar H, Alishahi A, Mokhtariani A, Soleimanpourian B, et al. The effect of ACE inhibitors and ARBs on outcomes in hospitalized patients with COVID-19. Ir J Med Sci 2022; 1-7.
6. Rezai MS, Ahangarkani F, Hill A, Ellis L, Mirchandani M, Davoudi A, et al. Non-effectiveness of Ivermectin on Inpatients and Outpatients With COVID-19; Results of Two Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trials. Front Med 2022; 9: 919708.
7. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: a rapid systematic review and meta-analysis. J Med Virol 2021; 93(1): 194-196.
8. Babamahmoodi F, Alikhani A, Yazdani Charati J, Ghovvati A, Ahangarkani F, Delavarian L, et al. Clinical epidemiology and paraclinical findings in tuberculosis patients in north of Iran. Biomed Res Int 2015; 2015: 381572.
9. Babamahmoodi F, Mahdavi MR, Jalali H, Talebi B, Roshan P, Mahdavi M. Evaluation of gene mutations involved in drug resistance in Mycobacterium tuberculosis strains derived from tuberculosis patients in Mazandaran, Iran, 2013. Int J Mol Cell Med 2014; 3(3): 190-195.
10. Hajiabdolbaghi M, Rasoulinejad M, Davoudi A, Alikhani A, Najafi N. Application of peripheral blood Mycobacterium tuberculosis PCR for diagnosis of tuberculosis patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014; 18(2): 185-189.

11. Nikbakhsh N, Bayani M, Siadati S. The Value of Bronchoalveolar Lavage in the Diagnosis of Sputum Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis. *Iran J Pathol* 2015; 10(1): 35-40.
12. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J* 2020; 56(1): 2001708.
13. Alao MA, Ibrahim OR, Akinboro AO, Oladipo TS, Chan YH, Ogunbosi BO. Trends in rifampicin resistance among patients with presumptive TB in the pre-COVID and COVID-era. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2022; 29: 100335.
14. Mane S, Pustake M. COVID-19 and Tuberculosis in Children: Authors' Reply. *Indian Pediatr* 2022; 59(11): 820.
15. Kargarpour Kamakoli M, Hadifar S, Khanipour S, Farmanfarmaei G, Fateh A, Mostafaei S, et al. Tuberculosis under the Influence of COVID-19 Lockdowns: Lessons from Tehran, Iran. *mSphere* 2021; 6(1): e00076-21.
16. García-García JM, Blanc FX, Buonsenso D, Centis R, Codecasa LR, D'Ambrosio L, et al. COVID-19 Hampered Diagnosis of TB Infection in France, Italy, Spain and the United Kingdom. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(11): 783-785.
17. Granozzi B, Bisognin F, Tadolini M, Lombardi G, Zangoli E, Salvi D, et al. IGRA test for TB in COVID-19: role of corticosteroids. *Int J Tuberc Lung Dis* 2022; 26(11): 1088-1091.
18. Tadolini M, Codecasa LR, García-García J-M, Blanc F-X, Borisov S, Alffenaar J-W, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J* 2020; 56(1): 2001398.
19. Sy KTL, Haw NJL, Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infect Dis* 2020; 52(12): 902-907.
20. Babamahmoodi F, Rezai MS, Ahangarkani F, Mohammadi Kali A, Alizadeh-Navaei R, Alishahi A, et al. Multiple Candida strains causing oral infection in COVID-19 patients under corticosteroids and antibiotic therapy: An observational study. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 1103226.
21. Vaseghi N, Sharifisooraki J, Khodadadi H, Nami S, Safari F, Ahangarkani F, et al. Global prevalence and subgroup analyses of coronavirus disease (COVID-19) associated Candida auris infections (CACa): A systematic review and meta-analysis. *Mycoses* 2022; 65(7): 683-703.