

Comprehensive Study of Clinical and Laboratory Findings in Patients with Tuberculosis

Farhang Babamahmoodi¹,
Roya Ghasemian²,
Jamshid Yazdani Charati³,
Elham Afzalian ashkezari⁴,
Leila Delavarian⁵

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

² Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Resident in Infectious Diseases, Student Research Committee, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ BSc in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 12, 2017 Accepted August 15, 2017)

Abstract

Background and purpose: Tuberculosis (TB) is an infectious disease that is lethal in many cases. The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory findings in patients hospitalized with tuberculosis.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out in 61 patients with tuberculosis in Razi Qaemshahr Hospital, Iran 2014-2015. We compared paraclinical and clinical findings in patients, those who died, individuals with recurrent TB, and patients with underlying diseases. Data was analyzed in SPSS V19. All P values less than 0.5 were considered significant.

Results: Significant differences were seen in ALP, RBC count, and hemoglobin in patients who had relapsed serum and new cases. Also, there were significant differences between alive and dead patients in levels of ALT, ALP, PPD, FBS, and creatinine levels. The HCT level, FBS, RBC, MCHC, platelet count, and serum ferritin differed significantly in patients who were HIV-positive and negative. Moreover, we found significant differences in MCV, WBC, MCH, MCHC, and AST between TB patients with and without liver disease. In TB patients with and without diabetes the levels of ALT and BS were significantly different.

Conclusion: Comparison of paraclinical outcomes in TB patients with and without underlying diseases, proves the importance of early diagnosis of clinical disorders in these patients. Therefore, elimination of these causes can lead to faster recovery and better treatment response in these patients.

Keywords: tuberculosis, paraclinical findings, pulmonary tuberculosis, underlying disease

بررسی یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به سل

فرهنگ بابا محمودی¹

رویا قاسمیان²

جمشید یزدانی چراتی³

الهام افضلیان اشکذری⁴

لیلا دلاوریان⁵

چکیده

سابقه و هدف: سل یک بیماری عفونی شایع، و در بسیاری از موارد مرگبار است. هدف از مطالعه حاضر بررسی یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به سل بستری شده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک بررسی توصیفی - تحلیلی بود که بر روی 61 بیمار مبتلا به سل در مرکز آموزشی درمانی رازی قائمشهر سال 1394-1393 انجام شد. یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی این بیماران، بین موارد منجر به مرگ، عود بیماری، و ابتلا به بیماری زمینه‌ای به تفکیک نوع بیماری مقایسه شد. تمامی داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 19 آنالیز شد. P کمتر از 0/05 به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تفاوت‌های مشاهده شده در سطح ALP و RBC و هموگلوبین در بین بیماران در گروه عود و موارد جدید بیماری سل و سطح ALT، ALP، اندزه PPD و FBS و کراتینین در بین بیماران مبتلا به سل زنده و فوت شده از نظر آماری معنی دار بود. سطح هماتوکریت، FBS، RBC، MCHC، پلاکت و فریتین بین دو گروه HIV مثبت و منفی، سطح MCV، WBC، MCH، MCHC و AST در افراد مسلول با و بدون بیماری کبدی و سطح ALT و BS در افراد مسلول با و بدون دیابت، به طور معنی داری تفاوت داشت.

استنتاج: نتایج مقایسه یافته‌های پاراکلینیکی در بیماران مسلول با و بدون بیماری‌های زمینه‌ای، حاکی از اهمیت تشخیص به موقع اختلالات پاراکلینیکی در این بیماران بود. بنابراین رفع این علت‌ها می‌تواند باعث بهبود سریع‌تر و پاسخ به درمان بهتر در این بیماران گردد.

واژه‌های کلیدی: سل، یافته‌های پاراکلینیکی، سل ریوی، بیماری زمینه‌ای

مقدمه

میلیارد نفر (30 درصد جمعیت دنیا) را آلوده کرده و سالانه منجر به مرگ سه میلیون انسان در دنیا می‌شود (8). واکسن سل (BCG) در کشورهایی مانند ایران که بیماری سل شایع است یک دوز در نوزادان سالم توصیه می‌شود که بهتر است تا حد ممکن زمان تجویز آن به

سل یک بیماری باکتریایی مزمن است که در اثر مجموعه‌ای از مایکوباکتریوم‌ها مخصوصاً مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می‌شود که در 85 درصد موارد به شکل ریوی و 15 درصد به شکل غیرریوی تظاهر می‌یابد (1، 5). این بیماری حدود دو

مؤلف مسئول: الهام افضلیان اشکذری - ساری، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

Email: eham_af2012@yahoo.com

1. استاد، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشیار، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. دستیار بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

5. کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1395/12/22 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1396/4/8 تاریخ تصویب: 1396/5/24

وجود درجاتی از نقص ایمنی در بیماری های فوق می باشد (6، 21). بنابراین به نظر می رسد تشخیص به موقع اختلالات پاراکلینیکی در بیماران مبتلا به سل و رفع علل آن باعث بهبود سریع تر و پاسخ به درمان بهتر این بیماری شود. هم چنین شناسایی موقعیت های پرخطر نه تنها برای برنامه های تشخیص، پیشگیری و کنترل حیاتی است بلکه با توجه به اهمیت نقش بیماران حاوی باسیل سل به عنوان مخزن آلوده کننده، کوتاه نمودن دوره ی انتقال بیماری نقش بسزایی در کاهش افراد آلوده شده ثانویه خواهد داشت. از این رو مطالعه ای این مطالعه با هدف بررسی یافته های پاراکلینیکی بیماران مبتلا به سل در مرکز آموزشی درمانی رازی قائم شهر و مقایسه آن با انواع بیماری های زمینهای در سال 1393-1394 انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه که به روش توصیفی - تحلیلی انجام شد، پرونده 61 بیمار بالای 20 سال که با تشخیص سل در بیمارستان رازی قائمشهر از سال 1394 تا 1395 پذیرش شده بودند مطالعه شد. معیارهای خروج عبارت بودند از مواردی که طی بستری در بیمارستان تشخیص سل آنها رد شده بود، بیمارانی که بدون تشخیص قطعی فوت کرده بودند و افرادی که به صورت سرپایی مورد بررسی قرار گرفته بودند. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، طول مدت ابتلا، وضعیت بالینی، سابقه ی سل در خانواده، سابقه درمان، نوع سل، عود بیماری، وضعیت درمان، ابتلا به بیماری HIV، ابتلا به بیماری دیابت، ابتلا به هر نوع بدخیمی توسط چک لیستی از پرونده آنها استخراج شد. یافته های پاراکلینیک بیماران نیز که شامل نتایج سی تی اسکن، رادیوگرافی قفسه سینه و سطح کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم، ویتامین D، آلبومین، فریتین، و یافته های CBC، آنزیم های کبدی، ESR، CRP، BUN، کراتینین بودند از پرونده های آنان استخراج شد.

زمان تولد نزدیک باشد (9، 15). انتقال بیماری معمولاً از طریق انتشار ذرات قطرات تنفسی صورت می پذیرد (7). وقتی شخصی که دچار یک عفونت سل فعال است قادر است سل را از طریق سرفه، عطسه، و یا بزاق خود را از طریق هوا پخش و منتقل کند (8). اغلب عفونت ها بدون علامت و پنهان هستند. اما معمولاً از هر ده عفونت نهفته یک عفونت در افراد بدون نقص ایمنی در نهایت پیشرفت کرده و به بیماری فعال تبدیل می شود. اگر سل درمان نشود، بیش از 50٪ درصد از افرادی که به آن آلوده می شوند را به کام مرگ می کشد (9).

علائم کلاسیک عفونت سل فعال عبارتند از: سرفه مزمن، تب، تعریق شبانه، و کاهش وزن. تشخیص سل فعال با رادیولوژی معمولاً عکس از قفسه سینه با X-ray) همچنین آزمایش های میکروسکوپی خلط به دست می آید. تشخیص سل نهفته متکی بر تست پوستی توبرکولین (TST) ¹ و تست کوانتی فرون (اندازه گیری میزان تولید اینترفرون گاما بر اثر تحریک آنتی ژن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس) می باشد (16، 18).

یکی از مسائل حائز اهمیت، وجود بیماری ها و عوامل همراه در بیماران مبتلا به سل است. چندین عامل زمینه ساز مهم برای عفونت (مانند تماس نزدیک با فرد مبتلا به سل فعال، مواد مخدر تزریقی و عفونت با HIV) و بیماری سل (مانند دیابت، لنفوم و لوسمی، سرطان های سر و گردن و ریه، نارسایی مزمن کلیوی، سیلیکوزیس، گاسترکتومی، درمان ایمونوساپرسیو و کاهش وزن بیش از 10٪ درصد وزن ایده آل) شناخته شده اند (19، 20). به طوری که خطر نسبی بروز سل فعال در میان افرادی که به باسیل آلوده شده اند در مورد افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی تحت همودیالیز، افراد مبتلا به دیابت، و افراد تحت درمان سرکوب کننده ایمنی به ترتیب 25-10٪، درصد، 4-2٪، درصد، و 10 درصد برآورد شده است. آنچه که منجر به استعداد ابتلا به سل در بیماران مبتلا به این بیماری ها می شود

¹ Tuberculin Skin Test

داشته‌اند. که از این تعداد، بیش‌ترین ریسک فاکتور، مصرف سیگار بوده است که در کل 33 نفر (54/1 درصد) مصرف سیگار داشته‌اند.

علائم ظاهری بیماری در جدول آنتشان داده شده است. بیش‌ترین جمعیت یعنی 22 نفر (36/1 درصد) دارای تمام علائم سرفه، خلط، تب، کاهش وزن، کاهش اشتها، تعریق بوده‌اند.

جدول شماره 1: شیوع علائم ظاهری بیماران بستری

علائم	تعداد	درصد
سرفه	2	3/3
همه علائم	22	36/1
سرفه-خلط	5	8/2
تب-کاهش وزن	1	1/6
سرفه-خلط-تب	6	9/8
سرفه-خلط-کاهش وزن	1	1/6
سرفه-تب-تعریق	1	1/6
سرفه-کاهش وزن-کاهش اشتها	1	1/6
کاهش وزن-کاهش اشتها-تعریق	2	3/3
سرفه-خلط-تب-کاهش وزن	16	26/2
سرفه-خلط-تب-تعریق	1	1/6
سرفه-خلط-کاهش وزن-کاهش اشتها	2	3/3
سرفه-خلط-تب-کاهش وزن-کاهش اشتها	1	1/6

بخش اعظم افراد شرکت‌کننده در این مطالعه به سل ریوی (58 بیمار، 95/1 درصد) و مابقی افراد به سل خارج ریوی (3 بیمار، 4/9 درصد) مبتلا بودند. در 10 بیمار (16/4 درصد) بیماری عود کرده بود و 15 بیمار (24/6 درصد) نیز سابقه بستری داشتند. میانگین دوره بستری $11/86 \pm 5/61$ روز (30-5) بود. طول مدت علائم قبل بستری نیز $30/03 \pm 19/80$ روز بود.

تشخیص سل بیماران در 42 بیمار (68/9 درصد) به روش کشت خلط، در 11 بیمار (18 درصد) با BAL، در 6 بیمار (9/8 درصد) به روش بیوپسی، در 1 بیمار (1/6 درصد) به روش ADA و 1 بیمار (1/6 درصد) ترکیب کشت خلط و BAL انجام شد.

شش بیمار (9/8 درصد) دارای سابقه‌ای از ابتلا به سل در یکی از بستگان خود بودند و 12 بیمار (19/7 درصد) دارای سابقه درمان قبلی سل بودند. هم‌چنین در

یافته‌های کلینیکال و پاراکلینیکال این بیماران، با ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری زمینه‌ای و در صورت ابتلا به تفکیک نوع بیماری زمینه‌ای مقایسه شد. در این مطالعه جواب به درمان، عوارض دارویی، شدت بیماری در بیماران دارای بیماری زمینه‌ای با تغییرات پاراکلینیکی مورد مقایسه قرار گرفت.

آنالیز داده‌ها با کمک نرم افزار SPSS نسخه 19 انجام شد. داده‌های جمع‌آوری شده از جهت نرمالیتی به کمک آزمون آماری کولموگروف اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی بین دو گروه از آزمون آماری مربع کای و یا تست دقیق فیشر و برای مقایسه‌ی یافته‌های کمی در صورت توزیع نرمال از آزمون آماری تی مستقل و در صورت توزیع غیرنرمال از آزمون آماری من ویتنی U استفاده شد. $P < 0.05$ از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته‌های دموگرافی:

در مطالعه حاضر 61 بیمار مبتلا به سل بررسی شده‌اند که 60 بیمار از بخش عفونی و یک بیمار از بخش دیگر بود. از 61 بیمار تحت مطالعه، 15 بیمار (24/6 درصد) زن و 46 بیمار (75/4 درصد) مرد بودند که اختلاف معناداری از لحاظ تاثیر جنس در ابتلا به بیماری یافت نشد ($P = 0/574$). تعداد 44 بیمار (72/1 درصد) ساکن شهر و 17 بیمار (27/9 درصد) ساکن روستا بودند. بیش‌ترین تعداد بیماران (33 نفر) ساکن قائمشهر بودند. میانگین سنی بیماران $43/08 \pm 17/43$ سال بود (محدوده 20-87). از کل 61 بیمار مورد بررسی، 42 نفر (68 درصد) سابقه اعتیاد، مصرف سیگار و زندان 6 نفر فقط مصرف سیگار، 7 نفر فقط مصرف مواد مخدر، 12 نفر مصرف توام سیگار و مواد مخدر، 2 نفر سابقه زندان، 3 نفر سابقه زندان و مصرف سیگار و 12 نفر سابقه زندان و مصرف توام سیگار و مواد مخدر)

جدول شماره 3: توزیع بیماران زنده و فوت شده از لحاظ

بیماری زمینه ای			
بیماری زمینه ای	فوت شده	زنده مانده	کل (درصد)
دیابت	0	(3/3) 2	(3/3) 2
فشار خون و پیوند کلیه	0	(1/6) 1	(1/6) 1
هیپاتیت C	(3/3) 1	(7/1) 4	(8/2) 5
ایدز	0	(3/3) 2	(3/3) 2
باردار	0	(1/6) 1	(1/6) 1
پیوند کلیه	0	(1/6) 1	(1/6) 1
دیابت و بیماری قلبی	0	(3/3) 2	(3/3) 2
هیپاتیت B و C	0	(1/6) 1	(1/6) 1
هیپاتیت B و ایدز	0	(1/6) 1	(1/6) 1
هیپاتیت C و ایدز	0	(3/3) 2	(3/3) 2
scc	(3/3) 1	(1/6) 1	(1/6) 1
دیابت - نارسایی قلبی - فشار خون	0	(6/6) 4	(6/6) 4

شیوع مرگ و میر:

سه بیمار (4/9 درصد) در طی روند مطالعه فوت کردند که هر سه نفر مرد بودند. از سه مورد مرگ مشاهده شده در این مطالعه، هر سه مورد از مناطق شهری (1 مورد از ساری، 1 مورد قائمشهر، و 1 مورد از شهر دیگر) بودند که اختلاف معناداری از لحاظ تاثیر نوع محل سکونت بین افراد مبتلا به سل فوت شده و زنده مشاهده نشد ($p=0/564$). در ارتباط با بیماری های زمینه ای یک مورد مبتلا به سرطان ریه، یک مورد مبتلا به هیپاتیت C و یک مورد بدون بیماری زمینه ای بود.

در ارتباط با نوع سل نیز هر سه بیمار مبتلا به سل ریوی بودند و تست دقیق فیشر حاکی از عدم وجود اختلاف معنی دار بین افراد فوت شده با افراد زنده در نوع سل بود ($p=1/000$)

بر اساس آزمون آماری من ویتنی U، هنگامی که میانگین یافته های آزمایشگاهی افراد مبتلا به سل فوت شده با افراد مبتلا به سلی که زنده مانده بودند مقایسه شد، میزان ATP ($p=0/032$) و ATP ($p=0/016$)، اندازه PPD ($p=0/009$)، مقدار قند خون

این بین 6 بیمار (9/8 درصد) سابقه هیپاتیت دارویی داشتند و 31 بیمار (50/8 درصد) PPD مثبت بودند. از نظر نوع رژیم دارویی، بیشترین داروی مصرفی در جامعه مورد بررسی ما داروی فیکس با دوز 4 عدد در روز با فراوانی 40 نفر (65/6 درصد) و پس از آن فیکس با دوز 3 عدد در روز با فراوانی 14 نفر (23 درصد) بوده است.

از 61 بیمار مورد بررسی، که تست رادیوگرافی انجام دادند 45 بیمار دارای گرافی کاویته (72 درصد) بودند. در حالی که از 61 بیمار مورد بررسی با تست سی تی اسکن 53 مورد (84/8 درصد) کاویته دار بودند (جدول 2).

جدول شماره 2: یافته های حاصل از سی تی اسکن بیماران

بستری		
یافته های سی تی اسکن	تعداد	درصد
کاویته	53	84/8
انفیلتراسیون بدون ندول	3	4/9
ندول درختی	1	1/6
افیوژن چپ	4	6/6
میلیاری	2	3/3
پنوموتوراکس	2	3/3
برونشکتازی	5	8/2

بیماران از نظر داشتن بیماری زمینه ای در جدول شماره 3 نشان داده شده اند. در کل 38 نفر (62/3 درصد) بیماری زمینه ای نداشتند. و از بین بیمارانی که دارای بیماری زمینه ای بودند، بیشترین بیماری همزمان مشاهده شده هیپاتیت C با شیوع 8/2 درصد بود و بعد از آن افراد با سه بیماری زمینه ای همزمان دیابت - نارسایی قلبی - فشار خون بیشترین شیوع را داشته است (4 نفر، 6/6 درصد).

ناشتا (p= 0/024) و سطح کراتینین (p = 0/037) (4)
به طور معنی داری بین دو گروه اختلاف داشت. (جدول

جدول شماره 4: مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران فوت شده با بیماران زنده

سطح معنی داری	زنده مانده	فوت شده	میانگین یافته های آزمایشگاهی
0/009	9/69 ± 10/12	23/33 ± 1/15	PPD
0/743	31/12 ± 4/92	32/33 ± 8/02	هماتوکریت
0/769	77/39 ± 10/71	78/33 ± 3/21	MCV
0/945	26/41 ± 8/97	25 ± 1/73	MCH
0/488	39/95 ± 2/70	32/00 ± 1/73	MCHC
0/208	9/64 ± 2/23	11/03 ± 1/70	هموگلوبین
0/270	306960 ± 157827	38033 ± 73527/7	پلاکت
0/379	4/00 ± 0/64	4/33 ± 0/47	RBC
0/255	9387/5 ± 8143/4	11000 ± 4869/2	WBC
0/272	1/50 ± 0/66	2/00 ± 1/00	CRP
0/293	51/58 ± 32/15	69 ± 42/67	ESR
0/024	97 ± 27/82	125 ± 13/45	FBS
0/534	128/75 ± 48/48	110/3 ± 31/34	BS
0/945	4/08 ± 0/53	4/10 ± 0/4	پتاسیم
0/755	135/2 ± 5/18	134/67 ± 5/5	سدیم
0/284	3/49 ± 0/73	3/90 ± 0/17	فسفر
0/457	8/70 ± 0/76	9/26 ± 5/30	کلسیم
0/201	28/67 ± 23/30	15/33 ± 6/11	Vit D3
0/032	32/75 ± 26/61	58/00 ± 16/46	ALT
0/220	35/44 ± 30	38 ± 10/44	AST
0/016	262/98 ± 119/7	486/67 ± 151/05	ALP
0/084	5/82 ± 1/13	6/83 ± 0/4	پروتئین
0/985	3/5 ± 0/65	3/66 ± 1/05	آلبومین
0/037	0/93 ± 0/64	0/63 ± 0/05	کراتینین
0/743	29/76 ± 15/09	33/66 ± 17/21	BUN
0/284	250/4	190/6 ± 219/83	Feritin

جدول شماره 5: مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران با عود بیماری با بیماران بدون عود

سطح معنی داری	بدون عود	عود بیماری	میانگین یافته های آزمایشگاهی
0/431	11/31 ± 10/38	7/6 ± 9/61	PPD
0/194	30/8 ± 4/68	33/28 ± 6/39	هماتوکریت
0/992	77/45 ± 11/12	79/3 ± 6/21	MCV
0/922	26/61 ± 9/31	25/08 ± 3/5	MCH
0/829	30/96 ± 2/73	31/08 ± 2/11	MCHC
0/533	9451 ± 8475/6	9460 ± 3667/3	WBC
0/017	3/92 ± 0/62	4/39 ± 0/61	RBC
0/033	9/45 ± 2/14	11/13 ± 2/15	هموگلوبین
0/471	301270 ± 157645	344300 ± 135513	پلاکت
0/016	257/2 ± 127/18	337/0 ± 126/18	ALP
0/501	32/6 ± 26/86	37/7 ± 25/11	ALT
0/489	36/19 ± 30/06	31/2 ± 22/22	AST
0/544	1/48 ± 0/68	1/60 ± 0/69	CRP
0/915	52/07 ± 32/29	51/3 ± 33/45	ESR
0/703	3/49 ± 0/74	3/55 ± 0/49	فسفر
0/265	134/92 ± 5/3	137 ± 3/49	سدیم
0/674	4/08 ± 0/55	4/04 ± 0/36	پتاسیم
0/755	8/77 ± 0/8	8/7 ± 0/74	کلسیم
0/301	29/7 ± 23/99	21/3 ± 13/63	Vit D3
0/354	97/27 ± 29/92	98/80 ± 14/91	FBS
0/592	128 ± 49/96	117 ± 35/32	BS
0/915	5/90 ± 1/09	5/82 ± 1/32	پروتئین
0/422	3/48 ± 0/65	3/65 ± 0/68	آلبومین
0/733	0/94 ± 0/67	0/76 ± 0/15	کراتینین
0/726	30/46 ± 16/04	27/4 ± 7/48	BUN
0/051	258/7 ± 165/3	184/1 ± 168/7	Feritin

عود بیماری:

مشاهده شده 2 مورد در افراد بدون بیماری های کبدی و یک مورد در فرد مبتلا به HCV مشاهده شد. بر اساس آزمون دقیق فیشر اختلاف مشاهده شده بین افراد مبتلا به سل با و بدون بیماری کبدی معنی دار نبود. اما در مورد عود بیماری، از 10 بیمار دچار عود بیماری 4 مورد در افراد مبتلا به بیماری کبدی و 6 مورد در افراد بدون بیماری کبدی مشاهده شدند که بر اساس آزمون دقیق فیشر این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0/032$) و به نوعی حاکی از اثر گذاری بیماری کبدی بر افزایش میزان عود بیماری در افراد مبتلا به سل و بیماری کبدی بود.

هنگامی که یافته های آزمایشگاهی افراد مبتلا به سل با و بدون بیماری کبدی بدون در نظر گرفتن نوع بیماری با یکدیگر مقایسه شدند، سطح MCV ($013/0$) بیماری با یکدیگر مقایسه شدند، سطح MCH ($050/0$)، $p=0/035$ ، تعداد گلبول سفید ($p=0/035$)، $MCHC$ ($045/0$)، $p=0/035$ و آنزیم AST ($017/0$)، $p=0/035$ به طور معنی داری متفاوت بود.

از 8 بیمار مبتلا به دیابت همزمان، هیچ یک فوت نشدند و در تنها یک مورد بیماری عود کرد. هیچ اختلاف معنی داری بین افراد مبتلا به سل و دیابت نسبت به افراد مبتلا به سل بدون دیابت در شیوع مرگ و میر و نرخ عود بیماری وجود نداشت.

در مقایسه یافته های آزمایشگاهی افراد مبتلا به سل با و بدون دیابت، تنها سطح ALT ($048/0$)، $p=0/035$ و BS ($013/0$)، $p=0/035$ به طور معنی داری بین دو گروه متفاوت بود.

بین ابتلا به سرطان و مرگ و میر در افراد مبتلا به سل از لحاظ آماری ارتباط معناداری وجود داشت. از سه بیمار فوت شده، یک بیمار مبتلا به سرطان ریه بود. در حالی که از 10 مورد عود مشاهده شده هیچ یک دچار سرطان نبودند. بنابراین بین ابتلا به سرطان و عود بیماری ارتباط معناداری از لحاظ آماری وجود نداشت.

در این مطالعه 10 بیمار دچار عود بیماری شدند، یک بیمار زن و 9 بیمار مرد بودند ($p=0/241$) هفت بیمار ساکن نواحی شهری و 3 بیمار ساکن نواحی روستایی بودند ($p=0/869$) 4 بیمار از ساری و 6 بیمار از قائمشهر بودند. در ارتباط با بیماری زمینه ای نیز 5 بیمار هیچ بیماری زمینه ای نداشتند، 3 بیمار مبتلا به هیپاتیت C، یک بیمار مبتلا به سرطان ریه و در نهایت یک مورد مبتلا به دیابت - بیماری قلبی - فشار خون بودند. بر اساس آزمون دقیق فیشر هیچ تفاوت معنی دار آماری در ابتلا به بیماری های زمینه ای بین افراد با عود بیماری با افراد بدون عود بیماری مشاهده نشد. هر 10 بیمار دچار عود مبتلا به سل ریوی بودند. در مقایسه یافته های آزمایشگاهی افراد با عود بیماری با افراد بدون عود تنها سطح آلکالین فسفاتاز سرم ($p=0/016$)، گلبول های قرمز ($p=0/017$)، هموگلوبین ($p=0/033$) به طور معنی داری متفاوت بود (جدول 5).

بیماری های زمینه ای

از بین 5 بیمار مبتلا به سلی که همزمان دچار HIV نیز بودند هیچ مورد مرگی مشاهده نشد و هر سه بیمار فوت شده افراد مبتلا به سل بدون HIV بودند. بر اساس آزمون دقیق فیشر، هیچ اختلاف معنی داری بین افراد مبتلا به سل با و بدون HIV در شیوع مرگ و میر وجود نداشت. هم چنین از 10 بیمار با عود بیماری 9 بیمار غیر مبتلا و 1 بیمار مبتلا به HIV بودند که باز هم بر اساس آزمون دقیق فیشر معنی دار نبود.

سطح هماتوکریت ($p=0/009$)، ($p=0/021$)، FBS ،

FBS ($p=0/006$)، $MCHC$ ($p=0/034$)، پلاکت

($p=0/022$) و فریتین ($p=0/039$) به طور معنی داری بین

دو گروه با و بدون HIV تفاوت داشت.

از 61 فرد مبتلا به سل، 9 بیمار سابقه بیماری کبدی داشتند، یک مورد به HBV، 7 مورد به HCV و یک مورد به HBV و HCV مبتلا بودند. از 3 مورد مرگ

همکاران در تهران (بر روی بیماران بستری در بیمارستان بقیه‌اله تهران) نیز تعداد مردان مبتلا 1/5 برابر زنان بوده است (24). درحالی‌که در مطالعه معینی و همکاران در اردبیل (جامعه مورد بررسی کلیه بیماران مبتلا به سل که در فاصله سال‌های 89-1384 توسط مرکز بهداشت شهرستان اردبیل شناسایی و ثبت شده بودند) و رستگاری و همکاران در مشهد (بیماران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی مشهد) (25) نسبت تعداد زنان مبتلا به بیماری حدود 1/5 برابر بیش‌تر از مردان بوده است. در مطالعه‌ای که گلشا و همکاران در گلستان (جامعه مورد بررسی کلیه بیمارانی که با تشخیص سل ریوی از ابتدای سال 1380 تا انتهای سال 1384 در بیمارستان 5 آذر شهر گرگان بستری بوده‌اند) انجام دادند، نسبت زنان به مردان به طور معناداری بیش‌تر بوده است (6).

میانگین سنی در مطالعه حاضر $43 \pm 17/5$ سال بود که در مطالعه ابراهیم‌زاده در بیرجند $21/6 \pm 48/9$ سال (26) و در مطالعه بابامحمودی و همکاران $19/5 \pm 50/5$ سال بوده است (9). اما در مطالعه افضلی و همکاران در تهران میانگین سن ابتلا به بیماری بیش‌تر بوده یعنی برابر با 66 سال بود (27).

جمعیت شهرنشین مازندران 53 درصد و جمعیت روستایی 47 درصد می‌باشند. در مطالعه حاضر پس از مقایسه بیماران بر اساس محل سکونت، نسبت شهرنشینان بیش‌تر از روستائیان بوده که در سایر مطالعات انجام شده نیز نسبت شهرنشینان بیش‌تر بود اما ارتباط معناداری در میزان ابتلا به سل دیده نشد. همانند مطالعه فولادی ارتباط معناداری بین ابتلا به بیماری سل با محل سکونت از لحاظ شهر یا روستا، نوع شغل دیده نشد (24). شاید علت آن عدم دسترسی و یا اهمیت ندادن روستائیان جهت مراجعه به مراکز بهداشتی درمانی و فوت قبل از دریافت اقدامات حمایتی باشد. در مطالعه رستگاری و همکاران نیز تعداد افراد شهرنشین برابر با 98/7 درصد بوده است (25).

مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی افراد مبتلا به سل با و بدون سرطان، تفاوت در هیچ یک از پارامترهای اندازه‌گیری شده را نشان نداد.

در مطالعه حاضر، از نظر ابتلا به بیماری‌های کلیوی، تنها دو بیمار از 61 بیمار مبتلا به سل شرکت کننده در این مطالعه تحت پیوند کلیه قرار گرفتند. هیچ یک از این دو بیمار جز موارد فوت شده یا عود بیماری نبودند و بر اساس آزمون دقیق فیشر هیچ اختلاف معنی‌داری در شیوع مرگ و میر و عود بیماری بین افراد با و بدون پیوند کلیه وجود نداشت.

در مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی افراد مبتلا به سل با و بدون پیوند، تنها سطح $WBC (023/0 p=)$ ، کراتینین $0/017 (p=)$ و $BUN (019/0 p=)$ به‌طور معنی‌داری بین دو گروه تفاوت داشت.

در نهایت در مقایسه افراد مبتلا به بیماری قلبی (5 بیمار) با افراد بدون آن، هیچ یک در طی روند مطالعه فوت نکردند ($p=1/000$) و یک بیمار جز 10 بیمار دچار عود بیماری بود ($p=1/000$). تنها در مورد سطح BS تفاوت معنی‌داری بین افراد مبتلا به سل با و بدون بیماری قلبی وجود داشت ($p=0/005$).

بحث

در مطالعه حاضر نسبت مرد به زن 3 برابر بود. در مطالعه غلامی و همکاران در ارومیه (داده‌ها با استفاده از اطلاعات پرونده‌های بیماران مبتلا به سل خارج ریوی تشخیص داده شده طی سال‌های 1383 تا 1386 بدست آمدند) (22) و در مطالعه بابامحمودی و همکاران در مازندران (جامعه مورد بررسی کلیه بیماران مبتلا به سل بستری در بیمارستان رازی قائم شهر در فاصله سال‌های 85 الی 90 بودند) (9) این نسبت 2 برابر و در مطالعه آیت‌اللهی و همکاران در شیراز (جامعه آماری، بیماران مسلول جدید شهرستان شیراز در طی سال‌های 80 تا 81 بودند) 2/5 برابر بوده است (23). در مطالعه فولادی و

سرفه (93 درصد) و خلط (84 درصد) گزارش شد (9). در مطالعه افضلی نیز مهم ترین علایم بالینی در این افراد شامل فراگیری تب 82 درصد، سرفه و خلط 62/5 درصد، تعریق شبانه 20 درصد، تنگی نفس 16 درصد، خلط خونی 11/2 درصد بود (27).

در مطالعه ما شیوع مصرف سیگار بین بیماران دارای سل 54 درصد بود که در سایر مطالعات انجام شده این نسبت کم تر بوده به طوری که در مطالعه بابامحمودی و همکاران 36 درصد بیماران مصرف سیگار داشتند (9) و صفا و همکاران این مقدار را 34 درصد گزارش کردند. در مطالعه قاسمیان و همکاران در مازندران همانند مطالعه حاضر ارتباط قوی بین مصرف سیگار و ابتلا به سل ریوی مشاهده شد که با دوز سیگار نیز مرتبط بوده است (32). در حالی که در مطالعه فولادی بین ابتلا به بیماری و اعتیاد به دخانیات و مشروبات الکلی ارتباط آماری معناداری دیده نشد (24). در مطالعه حاضر تعداد بیماران PPD مثبت 31 نفر (50/8 درصد) بود که در مطالعه حدادی و همکاران (33) در تهران 50 درصد و در مطالعه بابامحمودی و همکاران شیوع PPD مثبت 50/7 درصد بود (9).

میانگین هموگلوبین بیماران 9/72 بود که بیش از 80/6 درصد هموگلوبین زیر 12 داشتند که نشان دهنده آنمی قابل توجه در بیماران است. عیشتی و همکاران در همدان میزان میانگین هموگلوبین بیماران را 12/1 گزارش دادند و در مطالعه یکانی و همکاران این میزان 11/9 بوده که برخلاف مطالعه حاضر، آنمی در بیماران وجود نداشته است. در مطالعه ی Lee و همکاران (34) در کره جنوبی شیوع آنمی (31/9 درصد) بود، اگرچه در زمان تشخیص سل غلظت هموگلوبین کم تر از 10 g/dl در 45 بیمار دیده شد (5 درصد) اما غالباً در خانمها و افراد مسن بوده است. پاسخ درمانی مناسب، سن کم تر از 65 سال و هموگلوبین اولیه بالا جز فاکتورهای مناسب جهت بهبود آنمی بودند. در طول یا بعد درمان سل در 175 بیمار (64 درصد) آنمی از بین می رفت و

در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین سن بیماران و بروز بیماری مشاهده نشد ($p > 0/05$). در مطالعه حاضر بیش ترین نوع سل از نوع ریوی بوده است (95/1 درصد). در مطالعه ابراهیم زاده و همکاران که بر روی 292 بیمار انجام شده بود نرخ ابتلا به سل ریوی 90 درصد (26) و در مطالعه سالک و همکاران که بر روی 2773 بیمار انجام شده بود 97/3 درصد بوده است (28). هم چنین در مطالعه فولادی و همکاران در تهران 96/6 درصد (24)، در مطالعه بابامحمودی 93 درصد (9) و در مطالعه رستگاری نیز 76 درصد افراد سل ریوی داشتند (25). اما در مطالعه افضلی و همکاران تعداد بیماران مبتلا به سل خارج ریوی تقریباً نزدیک به سل ریوی بوده است (56/3 درصد مبتلا به سل ریوی 43/7 درصد مبتلا به سل خارج ریوی) (27). اگرچه تعداد موارد سل ریوی در طی دهه های اخیر بیشتر از سل خارج ریوی بوده است که دلیل آن می تواند به دلیل تراکم جمعیت و سهولت انتقال سل از افراد آلوده به اطرافیان باشد، اما با توجه به اینکه اغلب موارد سل خارج ریوی بدون تائید میکروبیولوژی است و با توجه به علائم و پاتولوژی تشخیص گذاشته می شود احتمالاً مواردی از سل خارج ریوی تشخیص داده نشده باقی می ماند.

پنجاه و هفت بیمار (93/4 درصد) سرفه و 54 بیمار (88/5 درصد) خلط داشتند. در مطالعه بقایی و همکاران نیز سرفه با 96 درصد شیوع بیش ترین علامت بیماری را در بیماران تشکیل می داد (29). در مطالعه موسوی و همکاران در کاشان شیوع سرفه 90 درصد و پس از آن خلط 87 درصد بیش ترین علامت بیماری بوده اند (30). در مطالعه رستگاری نیز شایع ترین علامت بالینی سرفه مداوم بوده است (25).

در یک مطالعه ای انجام شده در کودکان مبتلا به سل، در بیمارستان کودکان امیرکلا بابل، شایع ترین علت مراجعه سرفه (77/7 درصد) بوده است (31). در مطالعه بابامحمودی نیز شایع ترین علامت در بین بیماران،

در این مطالعه سیگار و اعتیاد تاثیر معناداری در عود مجدد بیماری نداشته است.

در مطالعه حاضر مقدار ویتامین D در 25 درصد افراد 14/5 نانوگرم بر میلی لیتر بود که در مطالعه پرونجانی و همکاران در اهواز 86/66 درصد زیر 20 نانوگرم بر میلی لیتر و در 42/22 درصد زیر 9 نانوگرم بر میلی لیتر بود (38). در مطالعه Iftikar و همکاران کاهش ویتامین D در 571 بیمار سل دیده شد. میانگین سطح ویتامین D به طور مشخصی در زنان با سل پایین تر از مردان بود (20,84 ng/ml در مقایسه با 25 ng/ml) (39). در مطالعه لامستن و همکاران نیز همانند نتایج این مطالعه سطح ویتامین D3 فعال به طور چشم گیر در گروه سل مثبت پایین بود و فقط 3 درصد این گروه سطح ویتامین در محدوده طبیعی (195-40 نانو مول در لیتر) و 97 درصد این افراد سطح زیر 20 نانومول در لیتر داشتند. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که سطح پایین ویتامین D فعال ممکن است باعث فعال شدن سل شود (40). هم چنین در یک مطالعه کوهورت میانگین غلظت ویتامین D در بیماران با سل نهفته که به سل فعال تبدیل شده بود به ترتیب 20/7 و 27/2 نانوگرم بر میلی لیتر بود که از نظر آماری تفاوت معناداری با این مطالعه داشت. هم چنین با حذف عوامل مخدوش کننده، سطوح بالاتر غلظت ویتامین D، با بروز کمتر موارد سل نهفته تبدیل شده به سل فعال همراه بوده است که این مورد نیز از نظر آماری معنی دار می باشد. هر 1 نانوگرم بر میلی لیتر افزایش غلظت ویتامین D ریسک بروز سل نهفته به سل فعال را 6 درصد کاهش می دهد. در نهایت نتیجه گرفته شد که سطوح کافی ویتامین D می تواند یک فاکتور محافظت کننده جهت پیشگیری از بروز سل نهفته به سل فعال باشد (41).

در مطالعه حاضر 57/4 درصد افراد CRP منفی و 31/1 درصد CRP یک مثبت و 9/8 درصد افراد CRP سه مثبت بودند. در حالی که در مطالعه انجام شده در بابل CRP در 94/5 درصد بیماران مثبت بوده است. گرافی

بدون درمان آنمی، مدت زمان متوسط از بین رفتن آنمی از شروع درمان سل 113 ± 118 روز بود.

تعداد بیماران با کشت خلط مثبت، 42 نفر (68/9 درصد) بودند که در مطالعه سالک و همکاران در گلستان 62/7 درصد (28) و در مطالعه غلامی و همکاران 60/9 درصد (22) و در مطالعه ابراهیم زاده و همکاران 70 درصد (26) و در مطالعه بابا محمودی و همکاران 64 درصد بوده است (9) که نشان دهنده میزان مشابهت این مطالعه با سایر مطالعات انجام شده است. در مطالعات حاضر 67/8 درصد بیماران ESR بالا داشتند که با نتیجه برخی از مطالعات مشابهت داشته است.

میانگین $20/32 \pm 51/95$ میلی متر در ساعت بود که در مطالعه ی دیگر بر روی 120 بیمار در تهران این نسبت 63/7 درصد و در مطالعات انجام شده توسط آیت الهی و همکاران در یزد و شیراز حدود 44 درصد بوده است.

در این مطالعه میانگین WBC برابر با $7866/46 \pm 9452/5$ بود که در مطالعه حدادی 9/1 بوده است (33). در مطالعه حاضر سابقه خانوادگی وجود سل در 6 نفر (9/8 درصد) مشاهده شد که در مطالعه امین زاده و همکاران در تهران (35) و عالیان و همکاران در مازندران حدود 20 درصد بوده است (36). 38 نفر (62/3 درصد) در CXR کاویته داشتند که در مطالعه بلورساز و همکاران 14 درصد و در مطالعه جم زاد و همکاران در تهران که بر روی 200 بیمار انجام شده بود 23 درصد و در مطالعه عالیان در مازندران 53 درصد بود (36) که مانند مطالعه حاضر نسبت به سایر مطالعات از توزیع بیش تری برخوردار بوده است.

در مطالعه حاضر میزان مرگ و میر 4/9 درصد بود که که هیچ کدام ایدز نداشتند. در مطالعه صوفیان و همکاران اراک میزان مرگ و میر 8/4 درصد گزارش شد که دو برابر مطالعه حاضر بوده است (37).

مستعد کننده برای مورتالیتی در بیماران بستری در بیمارستان می باشد (47).

در افرادی که عود بیماری داشتند سطح قند خون ناشتا، آلکالن فسفاتاز، کراتینین، آنزیم کبدی بطور معناداری افزایش یافته بود. اما در مطالعه‌ای که در کشور پاکستان انجام شده بود از میان یافته‌های آزمایشگاهی سطح کلسیم، منیزیم، پتاسیم، و سدیم در نمونه‌های بیولوژیک بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی همراه با سل در مقایسه این موارد با افراد سالم انجام شد و نتیجه نشان داد که سطح تمامی این موارد در نمونه‌های بیولوژیک افراد بیمار (خون، سرم) پایین تر از افراد سالم است (10). در حالی که در مطالعه حاضر بیماری ایدز تاثیر معناداری در یافته‌های آزمایشگاهی فوق نداشته است. بین ابتلا به ایدز و فوت و عود بیماری ارتباط معنادار وجود نداشت. بین اختلالات کبدی و فوت و عود بیماری از لحاظ آماری ارتباط معناداری نبود. بین ابتلا به سرطان و مرگ از لحاظ آماری ارتباط معناداری وجود داشت. در حالی که بین ابتلا به سرطان و عود بیماری ارتباط معناداری از لحاظ آماری مشاهده نشد. از نظر تاثیر بیماری زمینه‌ای که دیابت، نارسایی کلیوی و بیماری قلبی-عروقی، سطح ایمنی پایین، بیماران پیوندی و ... می‌باشند در مطالعه ما تاثیر معناداری از لحاظ آماری در وقوع مرگ و عود بیماری وجود نداشته است (49-47، 9). تاثیر بیماری زمینه‌ای در تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی این نتیجه حاصل شد که بیمارانی که مبتلا به ایدز بودند در مقایسه با افراد عادی سطح فریتین به‌طور معناداری افزایش یافته بود.

در پایان می‌توان نتیجه گرفت که مقایسه یافته‌های پاراکلینیکی در بیماران مبتلا به سل دچار بیماری‌های زمینه‌ای مثل ایدز، دیابت، نارسایی کلیه و غیره با بیماران مسلول بدون این بیماری‌ها، حاکی از اهمیت تشخیص به موقع اختلالات پاراکلینیکی در این بیماران بود. بنابراین رفع علت‌ها می‌تواند باعث بهبود سریع‌تر و پاسخ به درمان بهتر در این بیماران گردد. یکی از

قفسه سینه در 88 درصد موارد یافته‌های مربوط به سل داشته است.

در مطالعه حاضر 52/5 درصد افراد اندازه PPD بالای 10 سانتی متر بوده که در مطالعه آصف‌زاده و همکاران در قزوین 12/3 درصد PPD بالای 10 میلی‌متر داشتند (43).

در مطالعه حاضر 59 درصد افراد هیپوکلسمی داشتند و هایپرکلسمی در هیچ بیماری مشاهده نشد اما برخلاف این مطالعه در مطالعه Chan و همکاران، 6 درصد بیماران دچار هایپرکلسمی شدند (42). در مطالعه عباسی و همکاران نیز 27/8 درصد از بیماران دچار هایپرکلسمی شدند (43).

16/5 درصد بیماران هایپوکالمی و 3/2 درصد افراد هایپرکالمی داشتند. در مطالعه‌ای در سال 2004 در کشور پرو 31/3 درصد هایپوکالمی داشتند، میانگین سطح سرمی پتاسیم در زمان تشخیص 2/85 میلی‌اکی والان بر لیتر بود. نتایج آنالیز چند متغیره حاکی از آن بود که تجویز کاپروماباسین و وزن اولیه بدن قبل شروع درمان دو عامل خطر برای بروز هایپوکالمی هستند (44).

در مطالعه حاضر در افراد با مرگ و میر و عود مجدد بیماری CRP مثبت وجود داشته است همانند مطالعه افضلی و همکاران 94 درصد دارای CRP مثبت بودند (27).

سارا جم و همکاران در تهران روی 262 بیمار HIV مثبت نشان دادند که 24 درصد از موارد PPD مثبت داشته‌اند (45). در مطالعه حاضر نیز هم‌چنین اندازه PPD به‌طور معناداری بیش‌تر بوده است.

در مطالعه حاضر سطح گلبول‌های قرمز و هموگلوبین به‌طور معناداری کاهش یافته بود که همانند مطالعه Minchella و همکاران در Gambia آئمی در 67 درصد موارد مشاهده شد (46).

در مطالعه حاضر تغییرات آلبومین تأثیری در ابتلا یا عود مجدد بیماری نداشت در حالی که در مطالعه Okamura و همکاران هایپو آلبومینمی جز فاکتورهای

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب این پروژه در مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی با کد طرح 1463 نهایت تشکر و سپاسگزاری می‌نماییم. این مقاله منتج از پایان‌نامه دستیاری عفونی دکتر الهام افضلیان اشکذری می‌باشد.

محدودیت‌های این مطالعه تعداد کم افراد مورد بررسی بوده است، لذا، جهت داشتن یک تفسیر قطعی‌تر از نتایج به‌دست آمده در این مطالعه، انجام مطالعاتی با حجم نمونه بزرگ‌تر و به تفکیک هر یک از بیماری‌های زمینه‌ای می‌تواند حاوی اطلاعات بسیار مهمی باشد.

References

- Hazrati S, Khaligh N, Moeini A, Amani F, Barak M, Rahimi G, et al. Epidemiology of Tuberculosis in Ardabil City from 2005 to 2010. *Journal of Health*. 2013;4(2):103-109.(persian)
- Moosazadeh M, Bahrapour A, Nasehi M, Khanjani N. Survival and predictors of death after successful treatment among smear positive tuberculosis: a cohort study. *Int J Prev Med*. 2014;5(8):1005-1012.(persian)
- Moosazadeh M, Khanjani N, Nasehi M, Bahrapour A. Predicting the incidence of smear positive tuberculosis cases in Iran using time series analysis. *Iran J Public Health*. 2015;44(11):1526-1534.(persian)
- Hajiabdolbaghi M, Rasoulinejad M, Davoudi AR, 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.
- Najafi N, Tayebi A, Alikhani A, Davoudi A. An unusual presentation of brain tuberculoma: A review of clinical features, radiographic and laboratory findings of CNS tuberculosis in adults. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2013;23(102):121-125. (persian)
- Golsha R, Rezaie Shirazi R, Shafie A, Dashti M, Roshandel G. Prevalence of Co-morbidities in Patients with Pulmonary Tuberculosis at 5th of Azar Hospital of Golestan Province of Iran (2001-2005) "Research Center for Infectious and Parasitic Diseases". *Med J Mashhad Univ Med Sci*. 2009;52(1):29-36. (persian)
- Barber R, Fullman N, Sorensen RJ, Nolte E, Mckee E, Abate KH, et al. Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990-2015: A novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2017;390(10091):231-266
- Mokdad AH. Burden of lower respiratory infections in the Eastern Mediterranean Region between 1990 and 2015: findings from the Global Burden of Disease 2015 study. *Int J Public Health*. 2017. [Epub ahead of print]
- 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.
10. Afridi HI, Kazi TG, Talpur FN, Kazi N, Naeemullah FS, Arain SS, et al. Evaluation of calcium, magnesium, potassium and sodium in biological samples of male human immunodeficiency virus patients with tuberculosis and diarrhea compared to healthy control subjects in Pakistan. *Clin lab*. 2012;59(5-6):539-550.
 11. Rezai MS, Ahangarkani F, Sadeghi R, Mahdavi MR. Evaluation of Children with Complication of BCG Vaccination in North of Iran. *Int J Pediatr*. 2017;5(3):4479-4488. (persian)
 12. Rezai MS, Khotaei G, Mamishi S, Kheirkhah M, Parvaneh N. Disseminated bacillus calmette-guerin infection after BCG vaccination. *J Trop Pediatr*. 2008 ;54(6):413-416
 13. Rezai MS, Abedi S, Afshari M, Moosazadeh M. Estimating tuberculin skin test reactions among children and teenagers who received the bacillus Calmette-Guerin vaccination at birth: A meta-analysis. *Osong Public Health Res Perspect*. 2017; 8(1): 3–10.
 14. Yazdani-Charati J, Rezai MS, Fendereski A, Mohammadi S, Alipour N. Treatment delay and total delay among pulmonary tuberculosis patients in the North of Iran: Application survival data analysis. *Tanaffos*. 2017;16(1):13-21. (persian)
 15. Shahmohammadi S, Saffar MJ, Rezai MS. BCG-osis after BCG vaccination in immunocompromised children: Case series and review. *J Pediatr Rev*. 2014;2(1):62-74.
 16. WHO. Fact sheets on tuberculosis. Nov. 2010 ;(104)
 17. Moosazadeh M, Bahrampour A, Nasehi M, Khanjani N. The incidence of recurrence of tuberculosis and its related factors in smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Iran: A retrospective cohort study. *Lung India*. 2015;32(6):557-560.
 18. Moosazadeh M, Khanjani N, Bahrampour A, Nasehi M. Does tuberculosis have a seasonal pattern among migrant population entering Iran? *IJHPM*. 2014;2(4):181-185(persian)
 19. Taher T. Risk factors for Tuberculosis in 88 patients admitted to Firoozgar hospital. *RJMS*. 2008;15(59):113-118. (persian)
 20. Beiranvand E, Abediankenari S, Valiyari S, Rezaei MS, Rostamian M, Beiranvand B, et al. Single nucleotide polymorphisms of IFN γ (+874 A/T) and IFN γ R1 (-56 C/T) in Iranian patients with TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110(10):604-609.
 21. Beiranvand E, Abediankenari S, Sadegh Rezaei M, Khani S, Sardari S, Beiranvand B. Increased expression of forkhead box protein 3 gene of regulatory T cells in patients with active tuberculosis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014;13(5):330-334.

22. Gholami A, Gharehaghaji R, Jahromi LM, Sadaghiyanifar A. Epidemiologic survey of pulmonary tuberculosis in Urmia city during 2004-2007. *Knowledge & Health*. 2009;4(3):19-23.
23. Ayatollahi J, Sharifi M, Razmi H, Mahmoodiardekani B. The survey of tuberculosis patients in Yazd and Shiraz. *Toloo-e-behdasht* 2010;9(128):35-40(persian)
24. TarverdiZadeh Y, Imani FA. Underlying and environmental factors effects of tuberculosis. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran*. 2013;30(4):335-340(persian).
25. Rastegari S, Hosseinnzhad F, Faramarzi A, Baradaran B. Evaluation of the tuberculosis epidemiology in diabetic patients at clinical and health centers in mashhad. *Med J Mashhad Univ Med Sci* . 2014;57(1):422-428. (persian)
26. Ebrahimzadeh A, Sharifzadeh Gh R, Eshaghi S. The epidemiology of Tuberculosis in Birjand (1996-2006). *J Birjand Univ Med Sci*. 2009;16(1):31-38. (persian)
27. Afzali H, Taghavi N. Evaluation of clinical and paraclinical signs and drugs side-effects in patients with Tuberculosis. *Feyz*. 2002;5(4):86-96. (persian)
28. Salek S, Salek S, Emami H, Masjedi MR, Velayati AA. Epidemiologic status of tuberculosis in Golestan province. *Tanaffos*. 2008;7(3):63-68. (persian)
29. Aminzadeh, Fallah, Manafian, Baghaei. Correlation between Microscopic Observation Drug Susceptibility culture, Ziehl-Neelsen stain and Lowenstein-Jensen culture of sputum in suspected pulmonary tuberculosis patients. *Iran J Med Microbiol*. 2009;3(2):1-8. (persian)
30. Mousavi SGA, Saberi H2, Sharif A, Ghorbani F, Shadkam M , Vojdani S , et al. A comparative study of patients with pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis in Kashan during 2002-7. *Feyz*. 2009;13 (3): 235-241 .(persian)
31. savadkoochi R, Ēram S. Study of clinical and Para clinical pictures in Tuberculosis patients, referring to Amir kola Pediatrics Hospital in 1994-1998. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2001;11(30) :48-53 .(persian)
32. Ghasemian R, Najafi N, Yadegarinia D, Alian S. Association between cigarette smoking and pulmonary tuberculosis in men: A case-control study in Mazandaran, Iran. *Archives of Clinical Infectious Diseases*. 2009;4(3):135-141.(persian)
33. Hadadi A, Rasoolinejad M , Davoudi S, Nikdel M, Rasteh M. Clinical characteristics of Pulmonary Tuberculosis in patients with HIV/AIDS: a Case-Control Study. *Tehran Univ Med J*. 2006;64(5):87-95. (persian)
34. Lee SW, Kang Y, Yoon YS, Um S-W, Lee SM, Yoo C-G, et al. The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis. *J Korean Med Sci*. 2006;21(6):1028-1032.
35. Aminzadeh Z, Akhbani H. Clinical protests patients with extrapulmonary tuberculosis hospital in LoghmanHakim.

- Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2005;7(4):9-15. (persian)
36. Alian S, Ghasemian R, Najafi N, Pirsavash P. Clinical Manifestations and usual and unusual CXR manifestation of smear positive Pulmonary tuberculosis in Sari, Qaemshahr and Neka. J Mazandaran Univ Med Sci. 2009;19(70):61-66. (persian)
 37. Sofian M, Zarinfar N, Mirzaee M. Epidemiology of tuberculosis in Arak, Iran. Koomesh. 2009;10(4):261-266. (persian)
 38. Pordanjani SB. A Study on Relationship Between Tuberculosis And Vitamin D3 Deficiency Among Hospitalized Patientsin Razi Hospital, Ahwaz-Iran(2004-2005). sjimu 2008;16(2):7-15. (persian)
 39. Iftikhar R, Kamran SM, Qadir A, Haider E, Bin UH. Vitamin D deficiency in patients with tuberculosis. J Coll Physicians Surg Pak. 2013;23(10):780-783.
 40. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. Jama. 1999;282(7):677-686.
 41. Arnedo-Pena A, Juan-Cerdan J, Romeu-Garcia M, Garcia-Ferrer D, Holguin-Gomez R, Iborra-Millet J, et al. Vitamin D status and incidence of tuberculosis infection conversion in contacts of pulmonary tuberculosis patients: a prospective cohort study. Epidemiol Infect. 2015;143(08):1731-1741.
 42. Chan T, Chan C, Shek C. The prevalence of hypercalcaemia in pulmonary and miliary tuberculosis-a longitudinal study. Singapore M J . 1994;35(6):613-615
 43. Abbasi AA, Chemplavil JK, Samir F, Muller BF, Arnstein AR. Hypercalcemia in active pulmonary tuberculosis. Ann Intern Med. 1979;90(3):324-328.
 44. Shin S, Furin J, Alcántara F, Hyson A, Joseph K, Sánchez E, et al. Hypokalemia among patients receiving treatment for multidrug-resistant tuberculosis. Chest 2004;125(3):974-980.
 45. Jam S, Sabzvvari D, SeyedAlinaghi S, Fattahi F, Jabbari H, Mohraz M. Frequency of Mycobacterium tuberculosis infection among Iranian patients with HIV/AIDS by PPD test. Acta Med Iran. 2010;48(1):67.(persian)
 46. Minchella PA, Donkor S, Owolabi O, Sutherland JS, McDermid JM. Complex anemia in tuberculosis: the need to consider causes and timing when designing interventions. Clin Infect Dis. 2015;60(5):764-772.
 47. Okamura K, Nagata N, Wakamatsu K, Yonemoto K, Ikegame S, Kajiki A, et al. Hypoalbuminemia and lymphocytopenia are predictive risk factors for in-hospital mortality in patients with tuberculosis. Intern Med. 2013;52(4):439-444.
 48. Davoudi AR, Najafi N, Shirazi MH, Ahangarkani F. Frequency of bacterial

agents isolated from patients with nosocomial infection in teaching hospitals of Mazandaran University of Medical Sciences in 2012. Caspian journal of internal medicine. 2014;5(4):227.

49. Basera TJ, Ncayiyana J, Engel ME. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection in Africa: a systematic review and meta-analysis protocol. BMJ open. 2017 1;7(7):e012636.