

# فراوانی عفونت سل نهفته در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی شهر خرم آباد توسط تست پوستی توبرکولین در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۹

مهشاد موسوی<sup>۱</sup>، نازنین موسوی<sup>۲</sup>، مجید عبداللهیان<sup>۳</sup>، مژگان کاویانی<sup>۳\*</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** سل، عامل اصلی مرگ در اثر بیماری‌های عفونی در سراسر جهان است. دیابت، به‌عنوان عامل خطر مهمی برای سل مطرح شده است. تا به امروز مطالعات کمی ارتباط بین دیابت و سل را بررسی نموده اند. در این مطالعه، فراوانی سل نهفته در بیماران دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است.

**روش بررسی:** در این مطالعه، تعداد ۱۹۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو جهت تشخیص عفونت سل نهفته با تست پوستی توبرکولین مورد مطالعه به روش بررسی مقطعی (Cross Sectional Study) قرار گرفتند. افرادی که علامتی از سل فعال داشتند از مطالعه خارج شدند و افرادی که تست توبرکولین مثبت داشتند، به‌وسیله گرافی قفسه سینه از نظر سل فعال بررسی شدند. برای موارد نیازمند مقایسه با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 در مورد آنالیز متغیرهای کمی از t-test و برای متغیرهای کیفی از Chi - square استفاده گردید و سطح معنی‌داری برای تمام نتایج برابر با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**نتایج:** از مجموع ۱۹۵ بیمار دیابتی، تعداد ۱۱۵ بیمار جهت بررسی نتیجه تست توبرکولین مراجعه نمودند. تعداد ۴۳ نفر از ۱۱۵ نفر (۳۷/۳۹٪) قطر اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۵ میلی‌متر داشتند، ۲۹ نفر (۲۵/۲۱٪) قطر اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۸ میلی‌متر داشتند و ۳ نفر (۲/۶۱٪) قطر اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر داشتند که تست توبرکولین مثبت محسوب می‌شود ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج کاذب تست توبرکولین می‌تواند شیوع واقعی سل نهفته را پنهان کند. حساسیت تست توبرکولین در بیماران مبتلا به نقص ایمنی کاهش می‌یابد و منجر به محدودیت در ارزیابی شیوع سل نهفته می‌شود. اگرچه در این مطالعه اطلاعات کافی جهت به‌دست آوردن ارتباط معنی‌دار بین دیابت و سل نهفته در دسترس نبود، ولی مطالعات بیشتر جهت بررسی این ارتباط کمک‌کننده خواهند بود.

**واژه‌های کلیدی:** سل، سل نهفته، دیابت شیرین نوع دو، تست پوستی توبرکولین

**ارجاع:** مهشاد موسوی، نازنین موسوی، مجید عبداللهیان، مژگان کاویانی. فراوانی عفونت سل نهفته در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی شهر خرم آباد توسط تست پوستی توبرکولین در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۹. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۲): ۴۴-۴۵۵۳.

۱- دانشجوی رشته پزشکی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

۲- انجمن علمی دانش مبتنی بر شواهد، دفتر تحقیقات تاریخ پزشکی فارسی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۲۶۰۹۶۹، پست الکترونیکی: kavianim29@yahoo.com، صندوق پستی: ۶۹۱۹۷۴۴۳۴۸

## مقدمه

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (MTB) عامل اصلی بیماری سل (Tuberculosis) است، که مهم‌ترین علت مرگ ناشی از یک عامل عفونی در سراسر جهان است. سازمان بهداشت جهانی، تخمین می‌زند که سالانه حدود هشت میلیون نفر در جهان به سل فعال مبتلا می‌شوند و نزدیک به دو میلیون نفر بر اثر این بیماری می‌میرند. از هر ۱۰ فرد آلوده به MTB، یک نفر ممکن است در طول زندگی خود به عفونت سل فعال مبتلا شود. سل توزیع جهانی دارد و بیش از دو میلیارد نفر (حدود ۳۰٪ از جمعیت جهان) مشکوک به آلودگی به بیماری سل هستند (۱،۲). عفونت سل نهفته (LTBI) پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌های MTB بدون علائم سل فعال است که برای تشخیص عفونت آن از دو تست ارزیابی میزان آزادسازی اینترفرون گاما (IGRA) و تست پوستی توبرکولین (TST) استفاده می‌شود (۳). برای انجام تست TST از مشتق پروتئین خالص (Purified Protein Derivation) میزان ۰/۱ میلی‌لیتر استفاده می‌شود و ۴۸-۷۲ ساعت بعد قطر سفتی (اندوراسیون) در محل تزریق PPD اندازه‌گیری می‌شود. همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (Centers for disease Control and Prevention) در بیماران مبتلا به نقص ایمنی قطر اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۵ میلی‌متر مثبت تلقی می‌شود، در افرادی که بیماری خاصی مثل دیابت دارند، قطر اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر مثبت گزارش می‌شود و قطر اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۱۵ میلی‌متر در هر شخص، مثبت در نظر گرفته می‌شود (۴). تست IGRA نشان می‌دهد که چگونه سیستم ایمنی بدن در برابر مایکوباکتریوم‌هایی که باعث سل می‌شوند واکنش نشان می‌دهد. نتیجه مثبت به این معنی است که فرد به باکتری سل آلوده شده است و نتیجه منفی تست به این معنی است که خون فرد به آزمایش واکنش نشان نداده و احتمالاً عفونت سل نهفته یا بیماری سل وجود ندارد. تست IGRA روش ترجیحی آزمایش عفونت سل برای افرادی است که واکنش

BCG (Bacille Calmette Guérin vaccine) را دریافت کرده باشند. بعضی مطالعات نشان داده‌اند که IGRA از حساسیت و ویژگی بالاتری در تشخیص LTBI برخوردار است. البته برخی محققان نیز معتقدند IGRA در تشخیص LTBI حساسیت و ویژگی بالاتری نسبت به TST ندارد (۳،۲). بیماری‌های سل و دیابت و بار مضاعف ناشی از هر دو آن‌ها، از اساسی‌ترین مشکلات سلامت جهانی هستند (۵،۶). در سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی ۱۰ میلیون مورد سل و ۱/۵ میلیون مورد مرگ ناشی از آن را گزارش نموده است (۱). سل همچنان یک مشکل عمده بهداشت عمومی است. اگرچه تلاش برای کنترل اپیدمی آن، میزان مرگ و میر و بروز آن را کاهش داده است ولی عوامل مختلفی وجود دارند که برای کاهش بار بیماری باید اصلاح شوند. بیماران مبتلا به دیابت در معرض خطر بیشتری برای تبدیل سل نهفته به سل فعال هستند. تشخیص دیابت هم‌چنین خطر پیشرفت از عفونت اولیه به سل فعال را افزایش می‌دهد (۵). یک مطالعه روی بیماران مبتلا به دیابت نشان داد که خطر سل فعال در بین افرادی که سطح هموگلوبین A1c (HbA1c) بالاتر یا مساوی ۷ دارند، سه برابر بیشتر از افراد با سطح HbA1c کمتر از ۷ می‌باشد (۷). در سراسر جهان افزایش نگران‌کننده‌ای در بروز دیابت وجود دارد. دیابت کنترل نشده می‌تواند منجر به تغییراتی در سیستم ایمنی بدن شود و خطر حساسیت به عفونت‌هایی مانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را افزایش دهد. در دهه‌های اخیر، شیوع دیابت در سراسر جهان رو به افزایش بوده است و این روند قرار است ادامه یابد. برآوردهای سال ۲۰۱۹ نشان داده است که تقریباً ۴۶۳ میلیون نفر مبتلا به دیابت در جهان وجود دارد که از هر ۲ بزرگسال، یک نفر تشخیص داده نشده است (۲۳۲ میلیون نفر)، و پیش‌بینی می‌شود که این تعداد با ۵۱ درصد افزایش، تا سال ۲۰۴۵ به ۷۰۰ میلیون نفر (۱۰/۹٪) برسد (۸). یک بررسی سیستماتیک از ۱۳ مطالعه مشاهده‌ای نشان داد که تشخیص دیابت خطر ابتلا به سل را سه برابر می‌کند (۹). برخی مطالعات نشان داده‌اند که احتمال ابتلا به سل مقاوم به چند دارو (Multidrug Resistant-TB) در

شده از دیابت در میان بیماران سل از ۱/۹٪ تا ۴۵/۰٪ در سراسر جهان متفاوت است؛ هم‌چنین شیوع سل گزارش شده در بین بیماران مبتلا به دیابت از ۰/۳۸٪ تا ۱۴/۰٪ متغیر است و شیوع متوسط متوسط آن ۴/۱٪ گزارش شده است (۱۲).

بیماران مبتلا به دیابت بیشتر است، اگرچه هنوز توضیحی در مورد این ارتباط وجود ندارد. در حقیقت، مطالعات دیگر نشان داده است که افزایش MDR-TB در بیماران مبتلا به دیابت افزایش یافته است (۱۰). تقریباً ۱۵٪ موارد سل در سراسر جهان ممکن است با دیابت مرتبط باشد (۱۱). شیوع گزارش

جدول ۱: طبقه‌بندی واکنش تست توپرکولین (۴).

- افرادی که قطر اندوراسیون ۵ میلی‌متر یا بیشتر در آن‌ها مثبت تلقی می‌شود	- افرادی که قطر اندوراسیون ۱۰ میلی‌متر یا بیشتر در آن‌ها مثبت تلقی می‌شود	- افرادی که قطر اندوراسیون ۱۵ میلی‌متر یا بیشتر در آن‌ها مثبت تلقی می‌شود
- افرادی که مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی (Human Immunodeficiency Virus) هستند	- افرادی که در کشورهای که بیماری سل شایع است متولد شده‌اند، از جمله مکزیک، فیلیپین، ویتنام، هند، چین، هائیتی و گواتمالا	- افرادی که هیچ عامل خطر شناخته شده‌ای برای سل ندارند
- افرادی که اخیراً با فرد مبتلا به بیماری سل مسری تماس داشته‌اند	- سایر کشورها با نرخ بالای سل	- افرادی که از مواد مخدر استفاده می‌کنند
- افرادی که در گرافی قفسه‌سینه آن‌ها شواهدی از ابتلا به سل در گذشته دیده می‌شود	- شاغلان آزمایشگاه در تماس با میکوباکتریوم	- افرادی که در محیط‌های اجتماع پر خطر زندگی یا کار می‌کنند (مثل خانه‌های سالمندان و سرپناه‌های افراد بی‌خانمان)
- دریافت کنندگان پیوند عضو	- افرادی که دارای شرایط خاص پزشکی هستند که آن‌ها را در معرض خطر بالای سل قرار می‌دهد (به عنوان مثال، بیماری سیلیکوز، دیابت، بیماری کلیوی شدید، انواع خاصی از سرطان و برخی بیماری‌های روده‌ای)	- افرادی که وزن بدن پایینی دارند (کمتر از ۹۰٪ وزن ایده آل بدن)
- سایر افراد با سیستم ایمنی سرکوب شده (به‌عنوان مثال، بیماران تحت درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها معادل/بیشتر از ۱۵ میلی‌گرم در روز پردنیزون یا کسانی که از داروهای Anti Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ استفاده می‌کنند).	- نوزادان، کودکان و نوجوانان در معرض بزرگسالان در رده‌های پرخطر هستند	- کودکان زیر ۵ سال

بر عملکرد ماکروفاژ و لنفوسیت‌ها دارد (۵،۱۳). بیماران مبتلا به سل و دیابت که به تازگی تشخیص داده شده‌اند بیشتر مرد و جوان هستند و هم‌چنین سطح HbA1c پایین‌تری دارند. از نظر یافته‌های رادیوگرافی قفسه سینه، بیماران مبتلا به سل و دیابت ضایعات گسترده تری در ریه‌ها دارند، بیشتر اوقات به بیماری مولتی لوبار مبتلا هستند و به طور مکرر حفراتی در ریه آن‌ها مشاهده می‌شوند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که میزان باکتری‌ها در افراد دیابتی بیشتر است و مدت زمان بیشتری طول می‌کشد تا کشت خلط آن‌ها منفی شود و خلط آن‌ها از باسیل سل پاک شود و در افراد دیابتی احتمال فعال

سازمان بهداشت جهانی در حال حاضر غربالگری دو طرفه را توصیه می‌کند؛ غربالگری دیابت در همه بیماران مبتلا به سل و بالعکس. اخیراً مطالعات مرور سیستماتیک نشان داده‌اند که کنترل شرایط هیپرگلیسمیک اثر مطلوبی روی پیامد درمان سل دارد و برعکس کنترل ضعیف قند خون (HbA1c بالاتر از ۷٪) با تاخیر در پاک شدن خلط از باسیل سل همراه می‌باشد (۶). کنترل ضعیف دیابت می‌تواند منجر به عوارض متعددی از جمله افزایش حساسیت به عفونت شود. دیابت از طریق چندین مکانیسم، از جمله افزایش قند خون و کاهش انسولین سلولی، باعث افزایش حساسیت به سل می‌شود. که اثرات غیر مستقیم

انجام شده هنوز هم نیاز به مطالعات بیشتری برای بررسی ارتباط دیابت با سل نهفته وجود دارد. نتایجی که تاکنون به دست آمده است از غربالگری سل نهفته در بیماران دیابتی و تجویز داروی پروفیلاکسی حمایت نمی‌کند و مطالعات بیشتری باید انجام شود تا فواید غربالگری و درمان پروفیلاکسی در بیماران دیابتی را در مناطق اندمیک سل بررسی کند. بر اساس این یافته‌ها، در مطالعه حاضر ارتباط بین فراوانی سل نهفته در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شهر خرم‌آباد استان لرستان در سال‌های ۱۳۹۹-۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی حساسیت تست توبرکولین در بیماران دیابتی برای تعیین شیوع سل نهفته در این افراد است تا با تشخیص و درمان به موقع، از عوارض بیماری و انتشار آن پیشگیری شود.

### روش بررسی

در این مطالعه که به روش بررسی مقطعی (Sectional Study Cross) انجام شده است، بیماران مبتلا به دیابت شیرین نوع دو شهر خرم‌آباد مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی شهرستان خرم‌آباد مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به هدف اصلی مطالعه و با در نظر گرفتن شیوع LTBI در بیماران دیابتی (p) و اختلاف (d)، حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از فرمول زیر و به شرح داده‌های لیست شده آن ۱۹۵ بیمار محاسبه شد (شکل ۱).

$$n = \frac{pqz^2}{d^2} = \frac{0.15 \times 0.85 \times (1.96 \times 1.96)}{0.05 \times 0.05} = 195$$

$$p = 0.15$$

$$q = 1 - p = 0.85$$

$$z = 1.96 \text{ (95\% confidence level)}$$

$$d = 0.05$$

شکل ۱: محاسبه حجم نمونه مورد نیاز برای مطالعه.

شدن سل و عود و شکست درمان دو برابر می‌شود (۶،۱۴،۱۵). در یک مطالعه مقطعی در هند، اثر شاخص توده بدن (Mass Index Body) و دیابت بر روی سل فعال و نهفته مورد بررسی قرار گرفت. در بین افرادی که چاق بودند یا اضافه وزن داشتند، شیوع سل نهفته در افراد دیابتی ۱۲ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی بود و ۲/۵ برابر بیشتر از افراد با وزن نرمال بود؛ ولی شیوع سل نهفته در این افراد با کسانی که وزن کمتر از حد نرمال داشتند یکسان بود. نمایه توده بدنی (BMI) و دیابت با سل فعال تازه تشخیص داده شده ارتباط داشتند ولی با LTBI ارتباط نداشتند. دیابت در کسانی که چاق هستند یا اضافه وزن دارند، ریسک بالاتری برای ابتلا به سل فعال ایجاد می‌کند و هیپرگلیسمی در بین تمام افرادی که سل فعال داشتند شایع بود. این یافته‌ها اهمیت غربالگری در هند برای یافتن افرادی که مبتلا به دیابت و سل فعال هستند را روشن می‌کند (۱۶). دیابت می‌تواند کنترل سل را بخصوص در مناطق با شیوع بالای سل، به شدت تحت تاثیر قرار دهد؛ در بررسی سیستماتیک و متاآنالیز مطالعات منتشر شده بین ۲۰۱۰-۱۹۸۰ گزارش شده است که دیابت با ۶۹٪ خطر بالاتر مرگ و افزایش خطر عود سل نسبت به افراد غیردیابتی همراه است (۱۷). هم‌چنین، از سال ۲۰۱۰ چندین مطالعه کوهورت بزرگ اثرات نامطلوب دیابت بر نتایج سل را گزارش نموده‌اند. غربالگری زودرس برای بررسی ابتلای همزمان به سل و دیابت در بهبود نتیجه درمان سل به پزشکان کمک می‌کند (۲۰-۱۸). با توجه به آمارهای متفاوت به دست آمده در مطالعات

بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال‌های ۱۳۹۹-۱۳۹۷ به صورت تصادفی جهت تشخیص عفونت سل نهفته (LTBI)

در این مطالعه به روش بررسی مقطعی (Cross Sectional Study)، تعداد ۱۹۵ بیمار دیابتی نوع دو مراجعه کننده به

تر قرار گرفتند. در صورت عدم تظاهرات علائم بالینی، در قدم بعدی تست توبرکولین برای بیماران انجام شد. اگر تست توبرکولین منفی باشد، درمان برای عفونت نهفته سل اندیکاسیون ندارد و با آموزش به بیماران و آگاه کردن آنها در مورد علائم سل و عوامل خطر از آنها می‌خواهیم در صورت بروز علائم مراجعه کنند. در صورت مثبت بودن تست توبرکولین باید رادیوگرافی قفسه سینه انجام شود و در صورت هرگونه ناهنجاری و شک به سل، برای تشخیص دقیق باید اسمیر و کشت خلط درخواست شود و در صورت نیاز بنا بر تشخیص متخصص، برونکوسکوپی و تهیه نمونه لاواژ برونکوالوئولار (Broncho Alveolar Lavage) صورت گیرد. در صورت نبود ناهنجاری در رادیوگرافی قفسه‌سینه و اسمیر خلط منفی درمان برای عفونت نهفته سل آغاز گردد.

#### تجزیه و تحلیل آماری

برای موارد نیازمند مقایسه با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 در مورد آنالیز متغیرهای کمی از t-test و برای متغیرهای کیفی از Chi – square استفاده گردید و سطح معنی‌داری برای تمام نتایج برابر با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این مطالعه، توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان مورد تایید قرار گرفته است و دارای کد اخلاق IR.LUMS.REC.1397.125 می‌باشد.

و همچنین بررسی فراوانی LTBI در بیماران دیابتی مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای بررسی شیوع LTBI از تست پوستی توبرکولین استفاده شد. تست پوستی توبرکولین با تزریق ۰/۱ میلی‌لیتر PPD در ناحیه دو سوم فوقانی سطح داخلی ساعد انجام شد. ماده PPD مشتقات پروتئینی خالص شده استاندارد است که تزریق آن با سرنگ انسولین به‌صورت داخل جلدی انجام شد. با تزریق صحیح داخل جلدی یک برآمدگی رنگ پریده به قطر ۶-۱۰ میلی‌متر در محل تزریق ایجاد گردید و واکنش پوستی ۴۸-۷۲ ساعت بعد از تزریق خوانده شد. واکنش باید با دقت میلی‌متری اندازه‌گیری شود و اندازه اندوراسیون (سفتی) و نه قرمزی با خط کش دقیق اندازه‌گیری شده و به‌عنوان نتیجه آزمون گزارش شود. طبق دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت در بیماران دیابتی، قطر اندوراسیون (سفتی) بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر به‌عنوان تست پوستی توبرکولین مثبت در نظر گرفته می‌شود. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، ابتدا گروه در معرض خطر از نظر ابتلا به سل از طریق شرح حال سرفه، خلط، تب، تعریق، کاهش وزن و تنگی نفس مورد غربالگری قرار گرفتند. افرادی که سل شناخته شده داشتند، از مطالعه خارج شدند و به‌عنوان افراد مبتلا به سل ثبت شدند. کسانی که علائم بالینی فوق را داشتند و احتمال ابتلا به بیماری سل را داشتند، از طریق اقدامات تشخیصی دقیق‌تر از قبیل نمونه‌گیری از خلط و اسمیر و کشت خلط و نیز رادیوگرافی از قفسه سینه، برای بیماری سل مورد بررسی دقیق



شکل ۲: الگوریتم تشخیص عفونت سل نهفته طبق دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت (۱،۲).

Chest x-ray: گرافی قفسه سینه\* Tuberculin Skin Test تست پوستی توبرکولین: \*\* Interferon Gamma Release Assay میزان آزادسازی اینترفرون گاما

۶۵٪ زن و ۳۵٪ مرد بودند و میانگین سنی ۵۶ سال داشتند. در این مطالعه هر سه نفری که تست توبرکولین مثبت داشتند از ساکنین شهر بودند. به‌طور میانگین حدود ده سال از ابتلای آن‌ها به دیابت می‌گذشت و ۳۵٪ تحت درمان با انسولین بوده و ۶۵٪ تحت درمان با داروهای خوراکی کنترل کننده دیابت بوده اند. همانطور که در جدول ۳ نشان داده شده است، با توجه به اینکه به طور میانگین ده سال از ابتلای بیماران به دیابت می‌گذشت، تقریباً نیمی از بیماران (حدود ۵۰٪) دچار عوارض دیابت از جمله رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی شده بودند. حدود ۸۰٪ بیماران، HbA1C بیشتر یا مساوی ۸/۵٪ داشتند که نشانه کنترل ضعیف قند خون آن‌ها بود. علائم بیماری بررسی شده از نظر ابتلا به سل فعال که به روش شرح حال‌گیری از بیماران و معاینه بالینی آن‌ها به‌دست آمده است، در جدول ۴ نشان داده شده است.

## نتایج

در این مطالعه ۱۹۵ بیمار مبتلا به دیابت شیرین نوع دو به‌طور تصادفی بررسی شدند، هیچ‌یک از بیماران علامت مبنی بر سل فعال نداشتند و از نظر ابتلا به سل نهفته به روش TST غربالگری شدند. از این تعداد، ۱۱۵ بیمار جهت اندازه‌گیری نتیجه TST مراجعه نمودند. همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است، از بین ۱۱۵ فرد دیابتی، ۴۳ نفر (۳۷/۳۹٪) اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۵ میلی‌متر داشتند و ۲۹ نفر (۲۵/۲۱٪) اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۸ میلی‌متر داشتند و ۳ نفر (۲/۶۱٪) اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر داشتند که تست توبرکولین مثبت در نظر گرفته می‌شود ( $p > 0.05$ ). از این سه نفر گرافی قفسه‌سینه گرفته شد که شواهدی از بیماری سل فعال در آن دیده نشد و با توجه به تست مثبت و عدم علائم بالینی و آزمایشگاهی و پاراکلینیک، این افراد به‌عنوان افراد مبتلا به سل نهفته طبقه‌بندی شدند. در میان بیماران

جدول ۲: توزیع فراوانی اندازه تست توبرکولین در بیماران دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۹

نتیجه تست توبرکولین	تعداد	درصد
اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۵ میلی‌متر	۴۳	۳۷/۳۹
اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۸ میلی‌متر	۲۹	۲۵/۲۱
اندوراسیون بیشتر یا مساوی ۵ میلی‌متر	۳	۲/۶۱
فراوانی سل نهفته (LTBI)	۳	۲/۶۱

جدول ۳: توزیع فراوانی بیماری‌های قلبی، ریوی و عوارض دیابت در بیماران دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۹

بیماری	تعداد	درصد
بیماری قلبی	۴۵	۳۹/۱۳
بیماری ریوی	۲۴	۲۰/۸۷
رتینوپاتی	۵۴	۴۶/۹۶
نفروپاتی	۵۴	۴۶/۹۶
نوروپاتی	۵۱	۴۴/۵۳

جدول ۴: توزیع فراوانی علائم بالینی مرتبط با سل در بیماران دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۹

علائم بالینی	تعداد	درصد
--------------	-------	------

تب	۲	۱/۷۴
لرز	۴	۳/۴۸
تنگی نفس	۸	۶/۹۶
سرفه	۴	۳/۴۸
خلط	۲	۱/۷۴
ضعف	۱۸	۱۵/۶۵
کاهش وزن	۱۳	۱۱/۳
درد سینه	۵	۴/۳۵
تعریق	۳	۲/۶۱

## بحث

سل توزیع جهانی دارد و بیش از دو میلیارد نفر (حدود ۳۰٪ از جمعیت جهان) مشکوک به آلودگی به بیماری سل هستند. اگرچه حدود ۹۰٪ تا ۹۵٪ افراد آلوده به MTB به بیماری فعال مبتلا نمی‌شوند و بدون علامت باقی می‌مانند، اما حدود ۵ تا ۱۰ درصد افراد آلوده، به فرم فعال این بیماری مبتلا می‌شوند (۲). سنگ بنای اصلی در کنترل و پیشگیری از سل در کشورهای با بار زیاد بیماری که به صورت اپیدمی همه‌گیر شده است، تشخیص زودرس و درمان صحیح بیماری است؛ ولی در کشورهایی که بار بیماری کم یا متوسط باشد، توجه بیشتری به عفونت سل نهفته لازم است. شیوع دیابت در دهه‌های اخیر رو به افزایش بوده و یک عامل خطر مهم برای سل می‌باشد. اگرچه تلاش برای کنترل اپیدمی سل میزان مرگ در اثر این بیماری و بروز آن را کاهش داده است، عوامل مختلفی وجود دارند که باید برای کاهش بار بیماری اصلاح شوند. بیماران مبتلا به دیابت در معرض خطر بیشتری برای تبدیل سل نهفته به سل فعال هستند. مطالعات زیادی روی ارتباط بین دیابت و سل فعال انجام شده ولی اطلاعات در مورد اثر دیابت بر سل نهفته محدود است. با توجه به نتایجی که تاکنون به دست آمده دیابت ریسک فعال شدن سل را زیاد می‌کند و ممکن است افراد مبتلا به دیابت و سل نهفته هدف درمان سل نهفته قرار بگیرند تا از فعال شدن سل در این افراد پیشگیری شود. بیماری‌های سل و دیابت و بار مضاعف ناشی از هر دو آن‌ها یکی از اساسی‌ترین مشکلات سلامت جهانی است (۵،۶). در مطالعه کوهورت انجام شده در انگلستان ارزش اخباری تست مثبت IGRA برای ارتباط بین دیابت و عفونت سل نهفته ۱/۱۵ به دست آمد و

آنالیزهای با حساسیت بیشتر نیز نتایج مشابهی داشتند و حتی ارزش اخباری بالاتری ( $PR=1.29$ ) به دست آمد (۲۲). اخیراً یک مطالعه مروری سیستماتیک، یک مطالعه کوهورت و ۱۲ مطالعه مقطعی را بررسی کرده است. در مطالعه کوهورت انجام شده میزان نسبت خطر (Adjusted Hazard Ratio) ۴/۴۰ به دست آمده است و در ۱۲ مطالعه مقطعی نیز نسبت شانس کلی (Odds Ratio) ۱/۱۸ به دست آمده است (۲۳). در یک مطالعه مقطعی در امریکا شیوع سل نهفته در بیماران دیابتی ۵/۹٪ گزارش شده است و میزان نسبت شانس (Adjusted Odds Ratio) در بیماران دیابتی بیشتر از افراد غیردیابتی بود، ولی شانس سل نهفته در افراد پره‌دیابتی شبیه افراد غیر دیابتی بود (۲۴). با توجه به آمارهای متفاوت به دست آمده در مطالعات انجام شده هنوز هم نیاز به مطالعات بیشتری برای بررسی ارتباط دیابت با سل نهفته وجود دارد. نتایجی که تاکنون به دست آمده است از غربالگری سل نهفته در بیماران دیابتی و تجویز داروی پروفیلاکسی حمایت نمی‌کند و مطالعات بیشتری باید انجام شود تا فواید غربالگری و درمان پروفیلاکسی در بیماران دیابتی را در مناطق اندمیک سل بررسی کند (۲۵). مطالعات دیگری روی ارتباط دیابت با سل نهفته لازم است، اگرچه اکثر یافته‌ها حاکی از آن هستند که دیابت خطر سل و عفونت نهفته آن را زیاد می‌کند و این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که شناخت و کنترل عوامل خطر سل از جمله کنترل دیابت می‌تواند در کنترل بیماری سل بسیار موثر باشد (۵،۶). رابطه با ارتباط بین دیابت و سل نهفته مسائل تحقیقاتی زیادی وجود دارد. بیشتر شواهد در دسترس راجع به این ارتباط از مطالعات مقطعی به دست آمده‌اند و انجام‌دهندگان چنین مطالعاتی تمایل به اثبات ارتباط بین دیابت و سل نهفته دارند و



رابطه علت و معلولی بین آن‌ها برقرار می‌کنند. اگرچه طبق اطلاعات به‌دست آمده از مطالعات مقطعی، این احتمال که سل نهفته خطر دیابت را زیاد می‌کند را نمی‌توان رد کرد. توصیه می‌شود جهت مطالعات بعدی نمونه بیشتری انتخاب شود تا تعداد بیشتری از افرادی که مبتلا به سل نهفته هستند، غربالگری شوند و امکان مقایسه وضعیت سلامتی آن‌ها و عوامل خطر برای ابتلا به بیماری فعال و کنترل قند خون فراهم شود؛ نمونه مورد مطالعه طوری انتخاب شود که اکثر بیماران جهت اندازه‌گیری نتیجه تست توپرکولین در دسترس باشند و از مطالعه خارج نشوند؛ هم‌چنین یک گروه شاهد به‌عنوان گروه کنترل انتخاب و همسان‌سازی با افراد مطالعه در نظر گرفته شود، تا شیوع و بروز بیماری سل و سل نهفته در افراد دیابتی و غیردیابتی و عوامل خطر آن‌ها بین دو گروه مقایسه شود. چنانچه افراد متفاوتی قطر اندوراسیون را در بیماران اندازه بگیرند، نتایج با هم قابل مقایسه نخواهند بود، چون ممکن است تفاوت در روش اندازه‌گیری قطر اندوراسیون وجود داشته باشد. از طرفی حد مرزی قطعی (cut off) تعیین شده برای TST مثبت (نشان‌دهنده LTBI) یک عدد قطعی نیست و بین کشورها یا دستورالعمل‌های توصیه شده متفاوت است (۲۶). با توجه به اینکه همه بیماران جهت بررسی نتیجه تست توپرکولین مراجعه نکردند و تعدادی از آن‌ها از مطالعه خارج شدند، حجم نمونه کاهش یافت؛ به همین دلیل ممکن است برآورد درستی از شیوع واقعی سل نهفته در بیماران به‌دست نیامده باشد. چنانچه در نتایج به‌دست آمده دیدیم که ۳ نفر از ۱۱۵ نفر، تست توپرکولین مثبت داشتند. ممکن است بیماران به‌صورت تصادفی انتخاب نشده باشند و سوگرایی در انتخاب بیماران رخ داده باشد؛ به نحوی که افرادی که مدت زمان بیشتری از ابتلای آن‌ها به دیابت گذشته و سیستم ایمنی ضعیف‌تری دارند، مورد بررسی قرار گرفته باشند و نتیجه منفی کاذب به‌دست آمده باشد. با توجه به این که TST نتایج منفی کاذب و مثبت کاذب زیادی دارد، می‌تواند شیوع LTBI را تغییر دهد. حساسیت TST در بیماران مبتلا به نقص ایمنی در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابد و ممکن است منجر به محدودیت‌های تحقیقاتی در ارزیابی LTBI شود. تست توپرکولین دو مرحله‌ای که به دلیل اثر تقویت‌کننده

(Boosting Phenomenon) در مرحله اول منفی کاذب می‌شود و در مرحله دوم مثبت می‌شود، حساسیت بیشتری دارد ولی باعث ناراحتی بیماران می‌شود زیرا برای ارزیابی عملکرد آن به ویزیت‌های مکرر نیاز است (۲۷). مهم‌تر از همه، عوامل خطر قابل شناسایی که باعث سرکوب سیستم ایمنی می‌شوند، می‌توانند دفاع میزبان را از بین ببرند که در نهایت پاسخ ایمنی ذاتی و حساسیت تاخیری نوع چهار نسبت به PPD را تضعیف می‌کند، بنابراین حساسیت تست توپرکولین در این افراد کمتر می‌شود (۲۸). عدم واکنش معمولی در این گروه جمعیتی می‌تواند نتایج منفی بیشتری به همراه داشته باشد که می‌تواند بعنوان عدم وجود LTBI یا عدم واکنش تعبیر شود. هیچ تکنیک مشخصی برای تمایز بین این دو نتیجه وجود ندارد. از طرف دیگر، IGRA در مقایسه با TST دارای نرخ پاسخ مثبت بیشتر و حساسیت بالاتری در بین بیماران مبتلا به نقص ایمنی است. با این حال، در بیماران مبتلا به نقص ایمنی شدید، میزان بیشتری از نتایج نامشخص ناشی از عدم واکنش هنگام استفاده از IGRA وجود دارد و در مقایسه با TST دارای هزینه بیشتری است (۲۹). در بررسی عدم واکنش پوستی نسبت به پروتئین مشتق از مایکوباکتریوم (PPD)، نتایج نشان می‌دهد که در صورت استفاده از تست توپرکولین یک مرحله‌ای با حد مرزی قطعی مساوی یا بیشتر از ۱۰ میلی‌متر ممکن است تمام افراد مبتلا به سل نهفته تشخیص داده نشوند و با استفاده از تست IGRA، تعداد بیشتری از این افراد شناسایی می‌شوند (۳۰). اطلاعات ناکافی و کمی در رابطه با عوامل خطر مرتبط با سل نهفته در افراد دیابتی وجود دارد. در مطالعاتی مثل مطالعه ما، که شیوع سل نهفته کمتر از میزان مورد انتظار به‌دست آمده است، با پایین آوردن حد مرزی قطعی (cut off) و در نظر گرفتن قطر اندوراسیون کمتر برای مثبت شدن تست، میزان شیوع بالاتر می‌رود. به‌طور مثال، در یک مطالعه توصیفی شیوع سل نهفته و عوامل خطر مرتبط با آن در افراد دیابتی و غیر دیابتی در مالزی مقایسه شد. در این مطالعه تست توپرکولین ۱۰ میلی‌متر و بالاتر به عنوان سل نهفته در افراد دیابتی و غیر دیابتی در نظر گرفته شده است و یک مدل برای تعریف متغیرهای مرتبط با سل نهفته استفاده شده است. اختلاف آماری معنی‌داری در شیوع سل نهفته در



گروه شاهد به عنوان گروه کنترل انتخاب و همسان سازی با افراد مطالعه در نظر گرفته شود تا شیوع و بروز بیماری سل و سل نهفته در افراد دیابتی و غیردیابتی و ریسک فاکتورهای آن‌ها بین دو گروه مقایسه شود و تا حد امکان یک نفر جهت انجام و قرائت نتیجه تست توبرکولین روی همه بیماران انتخاب شود تا در نحوه تزریق و میزان تزریق ماده PPD و اندازه‌گیری اندوراسیون و قضاوت در مورد نتیجه تست تفاوتی وجود نداشته باشد. در صورت امکان بهتر است افراد مطالعه در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر پیگیری شوند تا احتمال تبدیل سل نهفته به سل فعال در این افراد ارزیابی شود. هم‌چنین در صورت امکان می‌توان میزان پاسخ به درمان ضد سل و مقاومت دارویی را در افراد دیابتی و غیر دیابتی مقایسه کرد و نیز تاثیر کنترل شرایط هیپرگلیسمیک را بر پاسخ به درمان و عود بیماری بررسی کرد.

### سیاس‌گذاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی لرستان می‌باشد و بدین‌وسیله از دکتر غلامرضا لشکرار، دکتر آزیتا ظفرمحتشمی، دکتر علی امیری و دکتر مصطفی مرادی سرابی که ما را در زمینه علمی و نوشتاری و جمع‌آوری اطلاعات این مقاله یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

افراد دیابتی و غیر دیابتی در این مطالعه پیدا نشد. شیوع سل نهفته در افراد دیابتی ۲۸/۵٪ و در غیر دیابتی‌ها ۲۹/۲٪ گزارش شده است؛ البته زمانیکه حد مرزی قطعی (cut off) تست توبرکولین از ۱۰ به ۸ میلی‌متر رسانده شود، نسبت شانس سل نهفته در دیابتی‌ها به ۱/۸۸ می‌رسد (۳۱).

### نتیجه‌گیری

تست توبرکولین مملو از نتایج منفی کاذب و مثبت کاذب است که می‌تواند شیوع واقعی LTBI را پنهان کند. هم‌چنین حساسیت TST در بیماران مبتلا به نقص ایمنی در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابد. هم‌چنین نقاط ضعف دیگری دارد که ممکن است منجر به محدودیت‌های تحقیقاتی در ارزیابی LTBI شود. طبق مطالعات، بین دیابت و سل ارتباط وجود دارد و تبدیل عفونت نهفته به بیماری فعال در بیماران دیابتی بیشتر رخ می‌دهد. اگرچه در این مطالعه اطلاعات کافی جهت بدست آوردن ارتباط معنی دار بین دیابت و سل نهفته در دسترس نبود، ولی مطالعات بیشتر جهت بررسی این ارتباط کمک کننده خواهد بود. پیشنهاد می‌شود جهت مطالعات بعدی حجم نمونه بزرگ‌تری انتخاب شود تا تعداد بیشتری از افرادی که مبتلا به سل نهفته هستند غربالگری شوند و امکان مقایسه وضعیت سلامتی آن‌ها و ریسک فاکتورهای ابتلا و کنترل شرایط هیپرگلیسمیک فراهم شود. توصیه می‌شود نمونه مورد مطالعه طوری انتخاب شود که اکثر بیماران جهت قرائت نتیجه تست توبرکولین در دسترس باشند و از مطالعه خارج نشوند و یک

### References:

- 1-Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, et al. *Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB Burden, Treatment and Prevention Efforts*. Int J Infect Dis 2021; 113 Suppl 1(Suppl 1): S7-S12.
- 2-Carranza C, Pedraza-Sanchez S, de Oyarzabal-Mendez E, Torres M. *Diagnosis for Latent Tuberculosis*

- Infection: New Alternatives*. Front Immunol 2020; 11: 2006.
- 3-YektaKooshali MH, Movahedzadeh F, Foumani AA, Sabati H, Jafari A. *Is Latent Tuberculosis Infection Challenging in Iranian Health Care Workers? A systematic review and meta-analysis*. PloS One 2019; 14(10): e0223335.

- 4- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. *Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children*. Clin Infect Dis 2017; 64(2): 111-5.
- 5- Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA. *Prevalence and Associated Factors of Tuberculosis and Diabetes Mellitus Comorbidity: A Systematic Review*. PLoS one 2017; 12(4): e0175925.
- 6- Lutfiana NC, van Boven JF, Masoom Zubair MA, Pena MJ, Alffenaar JW. *Diabetes Mellitus Comorbidity in Patients Enrolled in Tuberculosis Drug Efficacy Trials Around the World: A Systematic Review*. Br J Clin Pharmacol 2019; 85(7): 1407-17.
- 7- Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. *Risk Factors for Tuberculosis: Diabetes, Smoking, Alcohol Use, and the Use of Other Drugs*. J Bras Pneumol 2018; 44(2): 145-52.
- 8- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. *Diabetes Federation Diabetes Atlas. 9th ed*. Diabetes Research and Clinical Practice 2019; 157: 107843.
- 9- Jeon CY, Murray MB. *Correction: Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies*. PLoS Med 2008; 5(8): e181.
- 10- Restrepo BI. *Diabetes and Tuberculosis*. Microbiol Spectr 2016; 4(6): 10.1128
- 11- Magee MJ, Khakharia A, Gandhi NR, Day CL, Kornfeld H, Rhee MK, Phillips LS. *Increased Risk of Incident Diabetes among Individuals with Latent Tuberculosis Infection*. Diabetes Care 2022; 45(4): 880-7.
- 12- Wilkinson KA, Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA. *Prevalence and Associated Factors of Tuberculosis and Diabetes Mellitus Comorbidity: A Systematic Review*. PLoS ONE 2017; 12(4): e0175925.
- 13- Jee B. *Understanding the Early Host Immune Response against Mycobacterium Tuberculosis*. Cent Eur J Immunol. 2020; 45(1): 99-103.
- 14- Wang Q, Ma A, Bygbjerg IC, Han X, Liu Y, Zhao S, Cai J. *Rationale and Design of a Randomized Controlled Trial of the Effect of Retinol and Vitamin D Supplementation on Treatment in Active Pulmonary Tuberculosis Patients with Diabetes*. BMC Infect Dis 2013; 13(1): 104.
- 15- Chiang CY, Bai KJ, Lin HH, Chien ST, Lee JJ, Enarson DA, Lee TI, Yu MC. *The Influence of Diabetes, Glycemic Control, and Diabetes-Related Comorbidities on Pulmonary Tuberculosis*. PLoS one 2015; 10(3): e0121698.
- 16- Kubiak RW, Sarkar S, Horsburgh CR, Roy G, Kratz M, Reshma A, et al. *Interaction of Nutritional Status and Diabetes on Active and Latent Tuberculosis: A Cross-Sectional Analysis*. BMC Infect Dis 2019; 19(1): 627.
- 17- Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. *The Impact of Diabetes on Tuberculosis Treatment Outcomes: A Systematic Review*. BMC Med 2011; 9(1): 81.
- 18- Perez-Navarro LM, Restrepo BI, Fuentes-Dominguez FJ, Duggirala R, Morales-Romero J, López-Alvarenga JC, et al. *The Effect Size of Type 2 Diabetes Mellitus on Tuberculosis Drug Resistance and*

- Adverse Treatment Outcomes*. Tuberculosis 2017; 103: 83-91.
- 19- Jiménez-Corona ME, Cruz-Hervert LP, García-García L, Ferreyra-Reyes L, Delgado-Sánchez G, Bobadilla-del-Valle M, et al. *Association of Diabetes and Tuberculosis: Impact on Treatment and Post-Treatment Outcomes*. Thorax 2013; 68(3): 214-20.
- 20- Reed GW, Choi H, Lee SY, Lee M, Kim Y, Park H. *Impact of Diabetes and Smoking on Mortality in Tuberculosis*. PloS one 2013; 8(2): e58044.
- 21- Sotgiu G, Sulis G, Matteelli A. *Tuberculosis-a World Health Organization Perspective*. Microbiol Spectr 2017; 5(1).
- 22- Jackson C, Southern J, Lalvani A, Drobniewski F, Griffiths CJ, Lipman M, et al. *Diabetes Mellitus and Latent Tuberculosis Infection: Baseline Analysis of a Large UK Cohort*. Thorax 2019; 74(1): 91-4.
- 23- Lee MR, Huang YP, Kuo YT, Luo CH, Shih YJ, Shu CC, et al. *Diabetes Mellitus And Latent Tuberculosis Infection: A Systemic Review and Metaanalysis*. Clini Infect Dis 2017; 64(6): 719-27.
- 24- Barron MM, Shaw KM, Bullard KM, Ali MK, Magee MJ. *Diabetes is Associated with Increased Prevalence of Latent Tuberculosis Infection: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012*. Diabetes Res Clin Pract 2018; 139: 366-79.
- 25- Koesoemadinata RC, McAllister SM, Soetedjo NN, Febni Ratnaningsih D, Ruslami R, Kerry S, et al. *Latent Tb Infection and Pulmonary Tb Disease among Patients with Diabetes Mellitus in Bandung, Indonesia*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2017; 111(2): 81-9.
- 26- Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, Saracino A. *Tuberculosis and Diabetes: Current State and Future Perspectives*. Trop Med Int Health 2016; 21(6): 694-702.
- 27- Beglinger C, Dudler J, Mottet C, Nicod L, Seibold F, Villiger PM, Zellweger JP. *Screening for Tuberculosis Infection before the Initiation of an Anti-TNF-Alpha Therapy*. Swiss Medical Wkly 2007; 137(43-44): 620-2.
- 28- Nantha YS. *Influence of Diabetes Mellitus and Risk Factors in Activating Latent Tuberculosis Infection: A Case for Targeted Screening in Malaysia*. Med J Malaysia 2012; 67(5): 467-72.
- 29- Ferrara G, Losi M, Meacci M, Meccugni B, Piro R, Roversi P, et al. *Routine Hospital Use of a New Commercial Whole Blood Interferon- $\gamma$  Assay for the Diagnosis of Tuberculosis Infection*. Am J Respir and Crit Care Med 2005; 172(5): 631-5.
- 30- Greenberg JD, Reddy SM, Schloss SG, Kurucz OS, Bartlett SJ, Abramson SB, et al. *Comparison of an in Vitro Tuberculosis Interferon-Gamma Assay with Delayed-Type Hypersensitivity Testing for Detection of Latent Mycobacterium Tuberculosis: A Pilot Study in Rheumatoid Arthritis*. J Rheumatol 2008; 35(5): 770-5.
- 31- Swarna Nantha Y, Puri A, Mohamad Ali SZ, Suppiah P, Che Ali SA, Ramasamy B, et al. *Epidemiology of Latent Tuberculosis Infection among Patients with and without Diabetes Mellitus*. Fam Pract 2017; 34(5): 532-8.

## Frequency of Latent Tuberculosis Infection in Patients with Type 2 Diabetes referred to Shahid Rahimi Hospital in Khorramabad City with Tuberculin Skin Test in 2018-2020

Mahshad Mousavi<sup>1,2</sup>, Nazanin Mousavi<sup>1,2</sup>, Majid Abdollahian<sup>3</sup>, Mozhgan Kaviani<sup>\*3</sup>

### Original Article

**Introduction:** Tuberculosis is the leading cause of death from infectious diseases worldwide. Diabetes has been suggested as an important risk factor for tuberculosis. To date, few studies have examined the association between diabetes and tuberculosis. In this study, the prevalence of latent tuberculosis in diabetic patients was investigated.

**Methods:** In this study, 195 patients with type 2 diabetes were studied in a cross-sectional study to diagnose latent tuberculosis infection with a tuberculin skin test. Individuals with symptoms of active tuberculosis were excluded from the study, and individuals with a positive tuberculin test were evaluated for active tuberculosis by chest x-ray. For analyzing the data, SPSS software version 16 was run, a t-test was used to analyze quantitative variables, and for qualitative variables, Chi-square was applied. The significance level of 0.05 was considered for all the results.

**Results:** Out of 195 diabetic patients, 115 patients were referred for tuberculin test results. 43 out of 115 patients (37.39%) had an induration diameter greater than or equal to 5 mm, 29 patients (25.21%) had an induration diameter greater than or equal to 8 mm, and 3 patients (2.61%) had an induration diameter greater than or equal to 10 mm (Positive tuberculin test) ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** False tuberculin skin test results can hide the true prevalence of latent tuberculosis infection. The sensitivity of the tuberculin test decreases in immunocompromised patients and leads to limitations in assessing the prevalence of latent tuberculosis infection. Although not enough information was available in this study to establish a significant association between diabetes and latent tuberculosis infection, further studies will help to investigate this association.

**Keywords:** Tuberculosis, Latent Tuberculosis, Type 2 Diabetes Mellitus, Tuberculin Skin Test.

**Citation:** Mousavi M, Mousavi N, Abdollahian M, Kaviani M. **Frequency of Latent Tuberculosis Infection in Patients with Type 2 Diabetes Referred to Shahid Rahimi Hospital in Khorramabad City with Tuberculin Skin Test in 2018-2020.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(2): 4553-64.

<sup>1</sup>Student Research Committee, School of Medicine, Lorestan University of Medical Science, Khorramabad, Iran.

<sup>2</sup>Scientific Society of Evidence-Based Knowledge, Research office for the History of Persian Medicine, Lorestan University of Medical Science, Khorramabad, Iran.

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, Lorestan University of Medical Science, Khorramabad, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09133260969, email: kavianim29@yahoo.com