



## مقاله اصلی

## ارزیابی عوامل مرتبط بر منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی در پایان ماه دوم درمان

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۵ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۱۲

## خلاصه

## مقدمه

سل بیماری عفونی است که یک سوم جمعیت جهان به این میکروب آلوده یا در خطر ابتلا به آن قرار دارند. سل ریوی بیش از ۸۰٪ موارد سل را تشکیل می دهد و باعث مرگ میلیونها نفر می شود. از مهمترین راههای تشخیص بهبودی منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان است. این مطالعه به منظور ارزیابی عوامل موثر بر منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی در پایان ماه دوم درمان انجام گرفت.

## روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی بر بیماران سل ریوی اسمیر مثبت که از آغاز مهر ۱۳۹۱ تا پایان شهریور ۱۳۹۳ برای درمان به مراکز بهداشتی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کرده بودند انجام شد داده های مربوط به متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران از پرونده های آنان استخراج و تاثیر عوامل موثر بر منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم با استفاده از رگرسیون لجستیک ارزیابی شد.

## نتایج

در این مطالعه از ۱۱۴۱ بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت، ۷۶/۲٪ در پایان ماه دوم درمان اسمیر منفی بودند. که از این تعداد ۴۲/۷٪ زن و ۳۰/۳٪ مرد بودند. رگرسیون لجستیک متغیرهای جنسیت، دیابت و سطح باسیل در آغاز درمان را در منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان معنادار نشان داد.

## نتیجه گیری

در بیماران سلی در ابتدای تشخیص، قند خون آنان کنترل و در صورت وجود دیابت با کنترل قند خون این بیماران در حین درمان از عوارض منفی افزایش قند خون جلوگیری شود.

**کلمات کلیدی:** اسمیر خلط، سل، نتیجه درمان

**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

- ۱ زهرا عرب برزو
- ۲ منور افضل آقایی\*
- ۳ حبیب اله اسماعیلی
- ۴ امین سمیعی
- ۵ جمشید جمالی
- ۶ شهرزاد محمد زاده لاری

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- استادیار پزشکی اجتماعی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- استادیار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- هماهنگ کننده سل معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد MD-MPH

۵- دانشجوی دکتری آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

شیراز، شیراز، ایران

۶- استادیار بیماری های ریه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\* مشهد - خیابان دانشگاه، دانشکده بهداشت، گروه

آمار زیستی و اپیدمیولوژی

تلفن: ۹۸-۹۱۵۳۱۴۹۳۴۸

email: AfzalaghaeM1@mums.ac.ir

## مقدمه

سل یک بیماری عفونی قابل انتقال می باشد. باسیل سل در ۸۰٪ از موارد ریه را درگیر می کند اما می تواند باعث آسیب قسمت های دیگر بدن نیز شود بر اساس برآورد سازمان بهداشت جهانی تقریباً یک سوم جمعیت جهان به میکروب سل آلوده و در خطر ابتلا به این بیماری هستند. سالانه حدود ۹ میلیون نفر به سل فعال مبتلا و حدود ۱/۵ تا ۲ میلیون نفر در اثر ابتلا به این بیماری از بین می روند. (۱، ۲) کارآمدترین روش در درمان سل پیشگیری از کاهش گسترش عفونت سل است (۳). بیماران سل ریوی اسمیر مثبت با عطسه و سرفه خود عامل انتقال میکروب سل در جامعه هستند (۴). عدم درمان بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت سالانه ۱۰ تا ۱۵ فرد سالم را مبتلا می سازد (۵، ۴). علی رغم اقدامات لازم جهت پیشگیری و درمان مبارزه با سل، با تغییر الگوی زندگی و افزایش بیماری های مزمن مانند دیابت غیر وابسته به انسولین در کشور های در حال توسعه با افزایش بار باسیل این بیماری مواجه بوده ایم (۶). مطالعه مروری از کشور های در حال توسعه نشان داد افراد دیابتی ۳ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی در معرض ابتلا به سل فعال هستند به طوری که افزایش شیوع دیابت منجر به همزمانی اپیدمی سل و دیابت شده است (۷) درمان تحت نظارت DOTS یکی از شیوه های قابل قبول در درمان سل می باشد. بر اساس پروتکل درمانی DOTS مهمترین شاخص پاسخ درمان، منفی شدن اسمیر خلط دو ماه پس از درمان اولیه می باشد. انتظار می رود ۸۰ - ۹۰٪ بیماران به این روش درمانی پاسخ دهند. (۸) مطالعات مختلف عواملی مانند سن بالا، سطح باسیل در آغاز درمان، مقاومت چند دارویی، دخانیات، شواهد رادیوگرافی قفسه سینه را بر پاسخ درمانی دخیل دانسته اند (۹-۱۶) در زمینه تاثیر دیابت و سن بر پاسخ درمانی در بیماران سلی نتایج مطالعات متفاوت است، به طوری که تعدادی از مطالعات این دو عامل را سبب تاخیر در منفی شدن اسمیر خلط معرفی کرده اند. اما در تعدادی از مطالعات تاثیری نداشته است (۱۷-۱۹) با توجه به بروز رو به رشد دیابت در ایران و همجواری این کشور با کشورهای افغانستان و پاکستان که دارای بروز بالای سل می باشند، هدف از این مطالعه

بررسی عوامل موثر بر منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان (مرحله حمله ای) در بیماران سلی تحت درمان واحد های تابعه دانشگاه علوم پزشکی مشهد است.

## روش کار

این پژوهش به صورت توصیفی مقطعی بر کلیه بیماران سل ریوی اسمیر مثبت شامل ۱۱۴۱ بیمار، طی فاصله زمانی آغاز مهر ۱۳۹۱ تا پایان شهریور ۱۳۹۳ که برای درمان به مراکز بهداشتی شهرستان های تحت پوشش دانشگاه های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان خراسان رضوی مراجعه کرده بودند انجام شد. داده های پژوهش با استفاده از چک لیستی که با توجه به مقالات و کتب مربوطه تهیه و توسط سه نفر از متخصصین اصلاح و مورد تایید قرار گرفت جمع آوری شد که بر اساس آن داده ها از پرونده بیماران استخراج گردید. معیار ورود به مطالعه مبتلا بودن بیمار ابتلا به سل ریوی اسمیر مثبت بود که بر اساس پروتکل استاندارد کشوری بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیر مثبت از نظر باسیل اسید فاست داشته یا بیماری که یک نمونه اسمیر خلط مثبت و تغییرات رادیوگرافیک مویذ بیماری را داشته و یا یک نمونه اسمیر خلط و یک مورد کشت خلط او مثبت باشد، بیمار سل ریوی اسمیر مثبت است. بر اساس پروتکل استاندارد کشوری بیماران سل ریوی به مدت ۶ ماه تحت درمان بودند در رژیم درمانی ۶ ماهه (برای موارد جدید بیماری) دو ماه اول درمان، که مرحله حمله ای نام دارد چهار داروی ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازینامد و در ادامه به مدت ۴ ماه با دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین درمان ادامه پیدا می کند. متغیر های پژوهش شامل سن، ملیت، جنسیت، سابقه بستری مرتبط با سل، سابقه تماس با فرد مبتلا به سل، دیابت، سطح باسیل در آغاز درمان با توجه به تعداد میکروب سل در میدانهای میکروسکوپی تعیین شد، براین اساس چنانچه ۱-۹ باسیل در هر ۱۰۰ میدان میکروسکوپی باشد ۱-۹ باسیل، ۱۰-۹۹ باسیل در هر ۱۰۰ میدان میکروسکوپی +۱، ۱۰-۱ باسیل در هر میدان میکروسکوپی +۲ و بیش از ۱۰ باسیل در هر میدان میکروسکوپی +۳ در نظر گرفته شد. از آزمون

$p=0/951$ ، سابقه تماس با فرد مبتلا به سل با  $p\text{-value}=0/927$  (value) از آنالیز حذف گردید. تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره نشان داد با کنترل عوامل سن، سابقه بستری مرتبط با سل متغیرهای جنسیت، ابتلا به دیابت و سطح باسیل در آغاز درمان بر نتیجه درمان موثر می باشند. نتایج این مطالعه نشان داد شانس پاسخ به درمان در زنان  $2/014$  برابر مردان و برای افراد غیر دیابتی  $1/57$  بیماران دیابتی بود. بیمارانی که سطح باسیل آنان هنگام تشخیص  $+1$  و  $+2$  بود نسبت به بیمارانی که سطح باسیل آنان هنگام تشخیص  $+3$  بود به ترتیب  $6/6$  و  $2/52$  برابر شانس پاسخ به درمان داشتند. اطلاعات جزئی تر در مورد نتایج حاصل از برازش رگرسیون لجستیک در جدول ۲ آمده است.

### بحث

در این مطالعه به بررسی عوامل موثر بر منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی اسمیر مثبت در پایان ماه دوم درمان (مرحله حمله ای) پرداخته شد. جنسیت، دیابت و سطح باسیل در آغاز

رگرسیون لجستیک برای ارزیابی عوامل موثر بر منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان استفاده شد.  $p < 0.05$  از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

### نتایج

از بین ۱۱۴۱ نفر تعداد ۶۲۵ نفر (۵۴/۸٪) زن، ۵۱۶ نفر (۴۵/۲٪) مرد و ۱۸۹ نفر (۱۶/۶٪) غیر ایرانی و ۶۶۷ نفر (۵۸/۵٪) ایرانی بودند. در پایان ماه دوم درمان ۸۰۰ نفر (۷۶/۲٪) اسمیر خلط منفی داشتند که ۳۳۰ نفر (۳۰/۳٪) مرد و ۴۷۰ نفر (۴۲/۷٪) زن بودند. از بین ۱۵۹ نفر (۲۶٪) افراد دیابتی بودند که از این تعداد ۱۰۱ نفر (۴۶/۹٪) در پایان ماه دوم درمان اسمیر خلط منفی داشتند و ۴۲ نفر (۴/۳٪) اسمیر خلط مثبت باقی مانده بودند (جدول ۱).

با توجه به تعدد عوامل موثر بر نتیجه درمان سل در ماه دوم درمان، در ابتدا آنالیز لجستیک تک متغیره صورت گرفت و متغیرهای با سطح معناداری بیش از  $0/2$  (متغیر ملیت با

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد تحت مطالعه بر حسب متغیرهای مورد بررسی و نتیجه درمان

متغیر	اسمیر منفی تعداد (درصد)	اسمیر مثبت تعداد (درصد)	کل تعداد (درصد)
جنس	زن	470(42.7)	625(54.8)
	مرد	330(30.3)	516(45.2)
ملیت	غیر ایرانی	133(11.8)	189(16.6)
	ایرانی	667(58.5)	952(83.4)
سطح باسیل در آغاز درمان	باسیل ۱-۹	58(5.1)	65(5.7)
	+1	229(20.7)	294(25.8)
	+2	232(20.9)	316(27.7)
	+3	274(24.9)	457(40.1)
سابقه تماس با فرد مبتلا به سل	دارد	2(0.2)	330(32.6)
	ندارد	485(48.9)	681(67.4)
سابقه بستری مرتبط با سل	ندارد	607(56.8)	836(75.2)
	دارد	173(16)	275(24.8)
دیابت	ندارد	324(46.9)	450(73.9)
	دارد	101(14.2)	159(26.1)
گروه سن	۱-۱۵	14(1.2)	16(1.4)
	۱۶-۳۰	174(15.4)	233(20.4)
	۳۱-۶۰	226(20.3)	356(31.2)
	۶۰ به بالا	386(35.5)	536(47)

جدول ۲- نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند گانه در بررسی عوامل موثر بر منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم

درمان

عوامل خطر	تک متغیره		چند گانه	
	نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	pvalue	نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	Pvalue
جنسیت زن مرد	۱/۷۳۴(۱/۳۴۴-۲/۲۳۶)	≤۰/۰۰۱	۲/۰۱۴(۱/۳۹۲-۲/۹۱۳)	≤۰/۰۰۱
ملیت غیر ایرانی ایرانی	۱/۰۱۶(۰/۷۲۳-۱/۴۲۷)	۰/۹۲۷	-	-
سطح باسیل در آغاز درمان	۲/۴۴۶(۰/۵۰۳-۱۱/۹)	۰/۲۶۸	۱/۷۸(۰/۱۶۶-۶/۹۸۴)	۰/۹۳۷
	۵/۷۹۱(۲/۵۸۶-۱۲/۹)	۰/۰۰۱	۶/۶(۲/۳۰۸-۱۹/۳۶۴)	≤۰/۰۰۱
	۲/۴۰۴(۲/۸۶-۱۲/۹۶۶)	۰/۰۰۱	۲/۵۲(۱/۵۵۷-۴/۰۹۴)	≤۰/۰۰۱
	-	-	-	-
سابقه تماس با فرد مبتلا	۱/۰۰۹(۰/۷۵۶-۱/۳۴۸)	۰/۹۵۱	-	-
سابقه بستری مرتبط با سل	۱/۵۷۸(۱/۱۸۴-۲/۰۱۳)	۰/۰۰۲	۱/۶۹(۰/۸۳۹-۱/۹۱۹)	۰/۲۵۹
دیابت	۱/۶۷۸(۱/۰۶-۲/۳۵)	۰/۰۱۲	۱/۵۷(۱/۰۴۹-۲/۳۶۹)	۰/۰۲۸
گروه سنی	۲/۵۳(۰/۶۱۸-۱۲/۲۵۶)	۰/۱۸۴	۶/۸(۰/۷۴-۱/۸۷)	۰/۹۹۹
	۲/۷۵۳(۰/۶۱۸-۱۲/۲۵۶)	۰/۶۴۶	۱/۰۱(۰/۶۰۲-۱/۶۹)	۰/۹۶۷
	۳۱-۶۰	۰/۰۰۶	۰/۶۹۳(۰/۴۵۸-۱/۰۴۹)	۰/۰۸۳
	۶۰ به بالا	-	-	-

با بار سل بالا مبتلا به دیابت هستند (۲۷) در مطالعات مشابه که در کشور های ترکیه، پرتغال و تایوان انجام شد شانس منفی شدن اسمیر خلط برای بیماران غیر دیابتی بیشتر از دیابتی گزارش شد. (۲۸-۳۰) اما در مطالعاتی که در عمان و هند انجام شد این متغیر معنادار شناخته نشد شاید به دلیل تعداد کم دیابتی ها در این مطالعات باشد. (۱۸، ۱۹) در این مطالعه شانس منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان برای افراد غیر دیابتی با کنترل عوامل دیگر ۱/۵۷ برابر افراد دیابتی بود. جنسیت در این مطالعه از نظر آماری معنادار شناخته شد. شانس منفی شدن اسمیر خلط در زنان در پایان ماه دوم درمان با کنترل عوامل دیگر ۲/۰۱۴ برابر مردان بود. به طوری که زنان پیش آگهی بهتری نسبت به مردان برای درمان داشتند که این یافته با مطالعات مشابه در کشور های ترکیه و هند همخوانی دارد (

درمان بر منفی شدن اسمیر در پایان ماه دوم معنادار شناخته شد. شاخص های مختلف سرولوژیکی و درجه اسمیر در پایان ماه دوم درمان را می توان به عنوان نشانگر های پاسخ به درمان در بیماران سل ریوی دانست. (۲۰، ۲۱) به طوریکه تاخیر در منفی شدن اسمیر خلط بعد از دو تا سه ماه از شروع درمان نشانه ای از شکست درمان می باشد. (۲۲) در این مطالعه در پایان ماه دوم درمان ۷۶/۲٪ به درمان پاسخ دادند. در مطالعات پیشین که در کشورهای عمان، ماراکو، ترکیه انجام شد میزان پاسخ به درمان در پایان ماه دوم به ترتیب ۷۸/۶٪، ۹۵٪، ۸۸/۱٪ گزارش شد. (۱۹، ۲۳، ۲۴) بر اساس مطالعات انجام شده شیوع دیابت از ۲/۴٪ در سال ۲۰۰۰ به ۴/۴ درصد در سال ۲۰۳۰ افزایش خواهد یافت. (۲۵) دیابت یک عامل خطر برای بیماری سل محسوب می شود (۲۶) به طوری که ۱۵٪ از بیماران سلی در کشور هایی

افراد با گروه سنی ۱-۱۵ نسبت به افراد بالای ۶۰ سال ۶/۸ برابر بود در این پژوهش این متغیر تنها در آنالیز تک متغیره معنادار شناخته شد. با توجه به این که در این پژوهش ۵۵/۸٪ از بیماران سن بیشتر از ۳۰ سال را داشتند و در این گروه سنی اثر مخدوش گر دیابت بر درمان که باعث ضعف سیستم ایمنی بدن و بروز مقاومت دارویی است می تواند مورد توجه قرار گیرد. از محدودیت های این مطالعه عدم دسترسی به متغیر هایی مانند شواهد رادیو گرافی قفسه سینه، دخانیات، HIV ، هیاتیت می باشد لذا پیشنهاد می شود مطالعات تحلیلی گسترده تری در این زمینه انجام شود.

### نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه دیابت، جنسیت، سطح باسیل در آغاز درمان می توانند به عنوان عوامل پیشگویی کننده بر منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان باشند. پیشنهاد می شود در بیماران سلی مبتلا به دیابت از ابتدای درمان با کنترل قند خون این بیماران از عوارض منفی ناشی از این بیماری که باعث ضعف سیستم ایمنی بدن و در نتیجه افزایش مدت زمان منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی اسمیر مثبت می شود جلوگیری شود، همچنین تعیین مقاومت اولیه دارویی با توجه به درجه اسمیر خلط بیماران می تواند جزء راهکار های درمان سل قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از کلیه کارکنان معاونت بهداشت و درمانی مشهد به دلیل همکاری های لازم برای اجرای این طرح کمال تشکر و سپاس گزارای را دارند.

۹،۲۹). بنظر می رسد کنترل و پایداری به درمان در زنان و عدم مصرف دقیق دارو و مراجعه به هنگام ، برای درمان در مردان در این مورد تاثیر گذار باشد. بعضی مطالعات سطح باسیل اسمیر خلط در آغاز درمان را به عنوان یک پیشگویی کننده موثر بر پاسخ درمان دانسته اند (۱۲، ۳۱) به طوری که هر چه سطح باسیل در آغاز درمان بالاتر باشد شاخص موفقیت درمان کاهش می یابد در مطالعه حاضر بیماران سلی با سطح باسیل پایین تر در مقایسه با بیماران با سطح باسیل بالاتر شانس بهبودی بیشتری داشتند که این یافته با نتایج مطالعاتی که در هند، ترکیه و افریقای شمالی انجام شد همخوانی دارد (۱۷، ۲۹، ۳۲) مطالعاتی که در کشورهای پرتقال ، امریکا و هند انجام شد نشان داد سابقه بستری مرتبط با سل شانس بهبودی را کاهش می دهد گرچه ممکن است در افراد مقاوم به درمان بی تاثیر باشد (۳۳). در مطالعه حاضر شانس منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان برای افرادی که سابقه بستری مرتبط با سل را نداشتند ۱/۶۹ برابر افرادی است که سابقه بستری شدن را دارند. این متغیر تنها در رگرسیون لوجستیک تک متغیره معنادار شناخته شد. مطالعات مختلف عامل سن را نیز در مدت زمان بهبودی موثر دانسته اند بیماران با سنین بالا به دلایلی مانند نقص سیستم ایمنی، وجود بیماری های همراه مانند دیابت، بیماری های کلیوی و ... در مقایسه با گروه های سنی جوان در پاسخ به درمان مقاوم ترند. مطالعاتی که در ترکیه و برزیل انجام شد نشان داد که شانس منفی شدن اسمیر در گروه سنی بالاتر کمتر از گروه های سنی پایین تر است. (۲۹، ۳۴) اما در مطالعه ای در عمان و ماراکو و هند متغیر سن به عنوان یک عامل تعیین کننده در منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان معنادار شناخته نشد (۱۷، ۱۹، ۳۵) در مطالعه حاضر شانس بهبودی در

### References

1. Global tuberculosis control 2009;. epidemiology s, financing,WHO Report 2009, Geneva, World health organization.
2. Lonnroth K, M. R. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. Semin Respir Crit Care Med. 2008;29:481- 91.
3. Feng-Zeng Z, Levy M. H, W. S. Sputummicroscopy results at two and threemonths predict outcome of tuberculosis treatment. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 1997;1(6):570-2.
4. Centers for Disease Control and Prevention, "Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005,". Morbidity and Mortality Weekly Report. 2005;54(17):1-141.

5. Agarwal S.P, S. CL. Tuberculosis Control in India. Directorate General of Health Services, Ministry of Health and FamilyWelfare, Government of India, New Delhi, India. 2005.
6. International Diabetes Foundation. Diabetes atlas, 4th edn. Brussels: International Diabetes Foundation. 2009.
7. Jeon C. Y. , Murray M. B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Med. 2008;5(7).
8. Frieden ED. Toman's Tuberculosis Case Detection, Treatment, andMonitoring—Questions and Answers,WorldHealthOrganisation, Geneva, Switzerland, 2nd edition. 2004.
9. Banu Rekha VV, Balasubramanian R, Swaminathan S, RamachandranR, Rahman F, Sundaram V, et al. Sputum conversion at the end of intensive phase of Category-1 regimen in the treatment of pulmonary tuberculosis patients with diabetes mellitus or HIV infection: an analysis of risk factors. Indian J Med Res. 2007;126:452---8.
10. Bermejo M, Gil S, Velasco M, Prado A, Garcia C, M. G. Tuberculin test in diabetic patients in a health center. Aten Primaria. 1995;16:154-57.
11. Boucot KR, Dillon ES, Cooper DA, Meier P, R. R. Tuberculosis among diabetics: the Philadelphia survey. Am Rev Tuberc. 1952;65:1-50.
12. Gopi PG, Chandrasekaran V, Subramani R, Santha T, Thomas A, Selvakumar N, et al. Association of conversion & cure with initial smear grading among new smear positive pulmonary tuberculosis patients treated with Category I regimen. Indian J Med Res. 2006;123:807-14.
13. Güler M, Unsal E, Dursun B, Aydlı O, N. C. Factors influencing sputum smear and culture conversion time among patients with new case pulmonary tuberculosis. Int J Clin Pract. 2007;61:231-5.
14. Holtz TH , Sternberg M, Kammerer S, Laserson KF, RiekstinaV, Zarovska E, et al. Time to sputum culture conversion in multidrug-resistant tuberculosis: predictors and relationship to treatment outcome. Ann Intern Med. 2006;2:650-9.
15. Mboussa J, Monabeka H, Kombo M, Yokolo D, Yoka-Mbio A, F. Y. Course of pulmonary tuberculosis in diabetics. Rev Pneumol Clin. 2003;59:39-44.
16. Wang JY, Lee LN, Yu CJ, Chien YJ, Yang PC, Group T. Factors influencing time to smear conversion in patients with smearpositive pulmonary tuberculosis. Respiriology. 2009;14:1012-9.
17. bout K, Aharmim M, etal. Factors influencing sputum conversion a mong smear-positve pulmonary tuberculosis patients in Morocco. Hiadawi publishing corporation. 2013.
18. Raunak Parikh GN, Swapna Kanade, Vijay Khatri, Preeti Mehta. Time to Sputum Conversion in Smear Positive Pulmonary TB Patients on Category I DOTS and Factors Delaying it. JAPI. 2012;60.
19. Sumant P, Rajiv K, etal. Factors influencing sputum smear conversion at one and two months of tuberculosis treatment. Department of Medicine. 2008.
20. Dominguez-Castellano A, Muniain MA, Rodriguez-Bano J, al. e. Factors associated with time to sputum smear conversion in active pulmonary tuberculosis. Int J Tuber Dis. 2003;7:432-8.
21. Liu Z, Shilkret KL, Ellis HM. Predictors of sputum culture conversion among patients with tuberculosis in the era of tuberculosis resurgence. Arch Intern Med. 1999;159:1110-6.
22. Singla R, Osman MM, Khan N, Al-Sharif N, Al-Sayegh MO, MA. S. Factors predicting persisting sputum smear positivity among pulmonary tuberculosis patients 2 months after treatment. Int J Tuber Dis. 2003;7:58-64.
23. Aylin Babalik, Şule Kiziltas, Hulya Arda, Korkmaz Oruc, Gulgun Cetintas, Haluk Celalettin Calisir. Factors affecting smear conversion in tuberculosis management. Medicine Science. 2012;1(4):351-62.
24. Bouti K, Aharmim M, Marc K, Soualhi M, Zahraoui R, Benamor J, et al. Factors Influencing Sputum Conversion among Smear-Positive Hindawi Publishing Corporation ISRN PulmonologyPulmonary Tuberculosis Patients in Morocco. Hindawi Publishing Corporation ISRN Pulmonology. 2013.
25. S WILD, G ROGLIC, A GREEN, R SICREE, H KING. Global Prevalence of Diabetes. DIABETES CARE. 2004;25(5):1047-53.
26. Jabbar A, Hussain SF, AA K. Clinical characteristics of pulmonary tuberculosis in adult Pakistani patients with coexisting diabetes mellitus. East Mediterr Health J. 2006;12:522-7.
27. Lonnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. Lancet. 2010;375(9728):1814-29.
28. Gomes M, Correia A, Mendonça D, R. D. Risk Factors for Drug-Resistant Tuberculosis. Journal of Tuberculosis Research. 2014.
29. Gu ler M, unsal E, Dursun B, Aydlı O, Capan N. . Factors influencing sputum smear and culture conversion time among pationts whit new case pulmonary tuberculosis. International journal of clinical practice. 2006.

30. Tyang Chang J, Yunn Dou H, Liang Yen C, Hsun Wu Y, Ming Huang Y, H JL, et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Clinical Severity and Treatment Outcome in Patients With Pulmonary Tuberculosis: A Potential Role in the Emergence of Multidrug-resistance. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011;110(6).
31. vkdajka SR. sputum grading as predictor of treatment outcome in pulmonary tubercoulosis. *ind,jtub*. 2002;49(139).
32. Edward E, Barkat A, Cathy L, Pollard Glenn S, Jessica E, S. B. Factors Influencing Time to Sputum Conversion Among Patients with Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis. From the Division of Infectious Diseases, Bronx Lebanon Hospital Center, and the Department of Medicine and Department of Epidemiology and Social Medicine, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York. 1997.
33. Kim HR HS, Kim HJ, Lee SM, Yoo CG, Kim YW, al. e. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2007;45(10).
34. Garrido M, Penna ML, Porcuna P, Brito de Souza A, MarreiroS, Albuquerque LS, et al. Factors Associated with Tuberculosis Treatment Default in an Endemic Area of the Brazilian Amazon: A Case Control-Study. *journalpone*. 2012.
35. Mohan Jha U, Satyanarayana S, Dewan PK, ChadhaS, WaresF, SahuS, et al. Risk Factors for Treatment Default among Re-Treatment Tuberculosis Patients in India, 2006. *plos one*. 2006;5(1).

*Original Article***Evaluating related factors with sputum smear negation at the end of the second month of tuberculosis treatment**

Received: Oct 27 2015- Accepted: Dec 31 2015

<sup>1</sup> Zahra Arab Borzou<sup>2</sup> Monavar Afzal Aghaei \*<sup>3</sup> Habibilah Esmaeli<sup>4</sup> Amin Samiei<sup>5</sup> Jamshid Jamali<sup>6</sup> Shahrzad Mohammadzadelari

1- Master Degree Student of Biostatistics, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Health, Mashhad University of Medical Science, Iran

2- Assistant-Professor of Social-Medical Sciences, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Health, Mashhad University of Medical Science

3- Professor of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Health, Mashhad University of Medical Science

4- Tuberculosis Coordinator at Health Department of Mashhad University of Medical Sciences, MD-MPH

5- PhD Student of Biostatistics, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Health, Shiraz University of Medical Science

6- Assistant Professor of Lung Disease, Mashhad University of Medical Sciences

\* Social-Medical Sciences, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Health, Mashhad University of Medical Science

Tel: -98+9153149834

Email: AfzalaghaeiM1@mums.ac.ir

**Abstract**

**Introduction:** Tuberculosis is an infectious disease influencing about one-third of whole world population. Pulmonary tuberculosis constitutes more than 80% of the Tuberculosis and causes millions of death worldwide. One of the most important methods for determining the effectiveness of treatment is negative sputum smear at the end of the second month of therapy. The aim of this study was to evaluate factors which influence sputum smear condition in pulmonary tuberculosis patients at the end of the second month of therapy.

**Methods:** This cross-sectional study was performed on patients with positive smear tuberculosis who referred to clinics under supervision of Mashhad University of Medical Sciences from September 22, 2012 to September 22, 2014. Patients' demographic and clinical data were collected from their files, and factors affecting sputum smear condition (positive/negative) assessed by at the end of the second month of therapy were logistic regression.

**Results:** From 1141 pulmonary tuberculosis patients with positive smear, 76.2% had negative smear at the end of the second month of treatment. Out of this 42.7% were female and 30.3% were male. Gender, diabetes and bacillus level at the beginning of therapy had significant influence on sputum smear condition at the end of the second month of treatment.

**Conclusion:** in tuberculosis patients the blood sugar (FBS) must be evaluated as soon as possible, and in case of diabetes the FBS must be controlled to prevent any negative effect on treatment process.

**Key words:** sputum smear, treatment result, Tuberculosis

**Acknowledgement:** There is no conflict of interest.