

## تعیین رابطه بین کمبود ویتامین D<sub>3</sub> و بیماری سل در بیماران بستری بیمارستان رازی اهواز

شهرام براز پردنجانی<sup>1\*</sup>، مرتضی ثناگویی زاده<sup>2</sup>، لطیفی<sup>3</sup>، علیرضا رجب زاده<sup>4</sup>، سید احمد موسوی<sup>5</sup>، سید محمد علوی<sup>6</sup>

- 1) فوق لیسانس پرستاری، عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری مامایی جندی شاپور اهواز
- 2) رزیدنت بیماری های عفونی گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
- 3) عضو هیئت علمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
- 4) متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری
- 5) دکترای مدیریت خدمات بهداشتی درمانی
- 6) استادیار بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

تاریخ پذیرش: 87/2/18

تاریخ دریافت: 85/4/10

### چکیده

مقدمه: به نظر می رسد کمبود ویتامین D<sub>r</sub> با تبدیل عفونت سلی به بیماری سل در ارتباط باشد. این مقاله به بررسی ارتباط بین کمبود ویتامین D<sub>r</sub> و بیماری سل با کمک سنجش سطح ویتامین D<sub>r</sub> در بیماران و گروه کنترل و مقایسه آن دو با هم می پردازد.

مواد و روش ها: این تحقیق یک مطالعه مورد شاهده می باشد. نمونه گیری به صورت مبتنی بر هدف انجام شد. گروه مورد 45 بیمار با تشخیص قطعی سل بر اساس معیار های تشخیصی بودند و گروه شاهد 45 فرد سالم (بدون سابقه سل و یا سرفه های مزمن) بودند که از نظر سنی و جنسی و فصلی با هم منطبق بودند. دو گروه از نظر سنجش سطح ویتامین D<sub>r</sub> به روش آزمایشگاهی رادیو ایمنوناسی با یکدیگر مقایسه شدند و نتایج به دست آمده در سیستم آماری ۱۱/۱ spss و با آزمون تی تست و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: در گروه مورد و گروه شاهد به ترتیب میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D<sub>r</sub> (M=12/25) و (SD=8/98) و (M=24/68 و SD=19/22) بود و از 45 بیمار 39 نفر (86/66 درصد) سطح ویتامین D<sub>r</sub> زیر 20ng/ml و از 45 نفر گروه شاهد، 26 نفر (57/77 درصد) سطح ویتامین D<sub>r</sub> زیر 20 ng/ml داشتند. با توجه به اینکه در اهواز از اردیبهشت تا آبان، ماه های گرم محسوب می شوند، 28 مورد (62/22 درصد) در این دوره زمانی از سال مراجعه کرده بودند. ارتباط آماری معنی داری بین جنس مرد و سطح ویتامین D<sub>r</sub> در گروه مورد و شاهد وجود داشت (p=۰). ولی در جنس زن وجود نداشت (p=۰/۹۴) و در گروه مورد و شاهد بین سطح ویتامین D<sub>r</sub> و فصل ارتباط آماری معنی داری وجود داشت همچنین بین سل و سطح ویتامین D<sub>r</sub> در فصل تابستان (p=۰/۰۰۷) پاییز (p=۰/۰۰۲) ارتباط معنا دار آماری وجود داشت و در فصل زمستان (p=۰/۰۰۸) ارتباط معنادار وجود نداشت.

بحث و نتیجه گیری: در این مطالعه بین کمبود ویتامین D<sub>r</sub> و بیماری سل و شیوع بیماری سل در فصول گرم سال ارتباط معنی داری وجود داشت و شاید بر این اساس بتوان پیشنهاد کرد که درمان افراد مبتلا به کمبود ویتامین D<sub>r</sub> با ویتامین D ممکن است از بروز بیماری سل جلوگیری کند.

واژه های کلیدی: ویتامین D<sub>r</sub>، بیماری سل، فصل گرم

\*نویسنده مسئول: فوق لیسانس پرستاری، عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری مامایی جندی شاپور اهواز

## مقدمه

سل یک بیماری عفونی و مهم جهان و ایران است که سازمان بهداشت جهانی این بیماری را یک فوریت سلامت و بهداشت عمومی قلمداد کرده است. عوامل متعددی در ایجاد و بروز بیماری سل در افراد تاثیر دارند که کمبود ویتامین D به عنوان یکی از این عوامل مطرح گردیده است. ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است که در غذاهای خاص از قبیل شیر، تخم مرغ و روغن کبد ماهی وجود دارد ولی در صورت قرار گرفتن در معرض نور خورشید به میزان کافی، نیاز به منبع غذایی ضروری نبوده و شکل فعال این ویتامین طی سه مرحله متوالی در پوست، کبد و کلیه ساخته می شود.

ویتامین D علاوه بر عملکرد های متعددی که در بدن دارد در تقویت سیستم ایمنی بدن نیز دخالت دارد، متابولیسم ویتامین D منجر به فعال شدن ماکروفاژها و محدود کردن رشد داخل سلولی مایکو باکتریوم توبرکلوزیس می شود (7). در بعضی از نقاط دنیا مثل انگلستان که در زمستان نور آفتاب کم است ویتامین D کمتر ساخته می شود و به دنبال آن پیک شیوع سل در فصل بهار و تابستان اتفاق می افتد (8).

گزارشات متعددی از پیک سل در ماههای گرم تابستان در بسیاری از کشورها از جمله انگلستان منتشر شده است و والز<sup>1</sup> این گمان را برانگیخت که کاهش سطح ویتامین D بعد از روزهای سرد و تاریک ماههای زمستان ممکن است منجر به فعال شدن عفونت مخفی سل در ماههای گرم تابستان شود. سیتا لامستن<sup>2</sup> و همکارانش در سال 1998 در یک مطالعه بر روی 119 بیمار مبتلا به سل ریوی (خلط مثبت) و خارج ریوی و 123 شخص سالم بیان کردند که سطح ویتامین D<sub>r</sub> فعال به طور چشمگیر در گروه سل مثبت پائین بود و فقط 3 درصد از این گروه سطح ویتامین در محدوده طبیعی (195-40 نانومول در لیتر) و 67 درصد این افراد سطح زیر 20 نانومول در لیتر داشتند. ولی در گروه سالم 22 درصد در دامنه نرمال و 37 درصد در سطح زیر 20 نانومول در لیتر بودند و نتیجه گرفته شد که سطح پائین ویتامین D<sub>r</sub> فعال ممکن است باعث

فعال شدن سل شود (8). با توجه به موارد فوق پژوهشگر در صدد برآمد تا تحقیقی با عنوان بررسی ارتباط بین کمبود ویتامین D<sub>r</sub> و بیماری سل با کمک سنجش سطح ویتامین D<sub>r</sub> انجام دهد.

## مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه مورد-شاهدی می باشد که در بخش عفونی بیمارستان رازی و در بیماران سرپایی تحت پوشش مرکز بهداشت استان در طی سال 84 انجام شد. نمونه گیری به صورت مبتنی بر هدف انجام شد. بدین صورت که بیمارانی که دارای شرایط زیر بودند به عنوان گروه مورد انتخاب شدند:

بیماران مشکوک به سل ریوی (دارای علائم سرفه بیش از 3 هفته، کاهش وزن، عرق شبانه، خلط خونی و سابقه تماس با فرد مسلول) یا خارج ریوی

بیماران فوق براساس معیارهای تشخیصی از نظر سل (به روشهای اسمیر، هیستوپاتولوژی، کشت مثبت با رنگ آمیزی اسید فاست<sup>3</sup>) مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت تشخیص قطعی وارد مطالعه شدند.

بیماران از نظر سن و جنس با همدیگر منطبق بودند. بیمارانی که شرایط زیر را داشتند از مطالعه حذف شدند: بیماران مشکوک به سل ریوی یا خارج ریوی که براساس معیارهای تشخیصی، سل در آنها مسجل نشده ولی تحت درمان تجربی سل خلط منفی قرار گرفتند.

با لحاظ کردن موارد فوق قبل از شروع درمان از بیماران یک نمونه سرم به اندازه 2 میلی لیتر لخته خون جهت سنجش سطح ویتامین D گرفته و به آزمایشگاه ارسال گردید. سنجش سطح ویتامین توسط آزمایشگاه تشخیص طبی با روش رادیو ایمنونواسی انجام گردید و از کیت تجارتي ریدیم ساخت ایتالیا استفاده شد و نتایج آزمایشات برحسب نانوگرم در میلی لیتر محاسبه شد (به جدول شماره 1 رجوع شود). معیار تفسیر نتایج آزمایش براساس روش دستورالعمل کیت که بر روی 209 فرد سالم بلژیکی در محدوده سنی 18-65 سال در 7 ماه اول سال 1996 مورد مطالعه قرار گرفته بودند به شرح زیر می باشد.

1. Wales

2. Sita- Lumsden

3. AFB= acid fast bacillus

نمونه کنترل ها در همان ماهی که بیمار مراجعه کرده بود گرفته می شد. همانند بیماران از گروه کنترل نیز 2 میلی لیتر خون لخته گرفته شد و به آزمایشگاه ارسال شد.

حجم نمونه با استفاده از فرمول معنی دار بودن اختلاف دو متغیر محاسبه شد (با اطمینان 95 درصد و قدرت آزمون 90 درصد)

$$n = (u+v) \cdot (s_1^2 + s_2^2) / (m_1 - m_2)^2$$

برای میانگین و انحراف معیار فرمول از مطالعات قبلی استفاده شد (10).

پس از تکمیل و آماده شدن نتایج سطح ویتامین D<sub>r</sub> کلیه اطلاعات در گروه بیماران و شاهد در برنامه آماری SPSS 11/1 فایل گردیده و تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش مقایسه داده‌ها و با آزمون آماری تی تست و آنالیز واریانس توسط کارشناس و مشاور آمار صورت گرفت.

#### یافته‌ها

80 درصد نمونه‌ها در هر دو گروه مرد بودند. میانگین سنی گروه مورد 39 سال با انحراف معیار 16/58 سال و گروه شاهد 38/5 سال با انحراف معیار 16/16 سال بود.

الف: کمبود ویتامین D<sub>r</sub>: کمتر از 4 نانوگرم در میلی لیتر

ب: مسمومیت ویتامین D<sub>r</sub>: بالای 150 نانوگرم در میلی لیتر

ج: میانگین در افراد بالغ نرمال: 36 نانوگرم در میلی لیتر  
بعد از نمونه گیری نمونه های سرمی در دمای منفی 20 درجه سانتی گراد نگهداری و ذخیره گردید و سپس آزمایشات لازم روی آنها انجام شد. برای اینکه نمونه ها مدت زمان طولانی ذخیره نشوند، کل نمونه ها (بیمار و شاهد) طی دو مرحله آزمایش شدند. بار اول 23 نمونه کنترل و بیمار و بار دوم 22 نمونه کنترل و بیمار آزمایش شد. برای بالا بردن دقت و صحت عملیات آزمایشگاهی 16 نمونه به طریقه تصادفی از کل نمونه ها (کنترل و بیمار) انتخاب گردید و مجدداً مورد آزمایش به روش فوق قرار گرفت که خوشبختانه تفاوت معنی داری در نتایج وجود نداشت و صحت نتایج به دست آمده مورد تایید قرار گرفت.

برای تعیین گروه شاهد به این صورت عمل شد که: پس از مشخص شدن مسلول بودن هر بیمار، فردی با مشخصات سنی و جنسی آن بیمار انتخاب می شد (پرسنل همراه و...) ضمناً

جدول شماره 1. میانگین، انحراف معیار و دامنه در افراد بالغ نرمال طبق بروشور کیت آزمایش

Mean(ng/ml)	S.D	Range
36	15/4	7/6-75

جدول شماره 2. میانگین، انحراف معیار و دامنه در گروه شاهد

Mean(ng/ml)	S.D	Range
24/68	19/22	7-83

جدول شماره 3. میانگین انحراف معیار و دامنه در گروه مورد

Mean(ng/ml)	S.D	Range
12/25	8/98	1-50

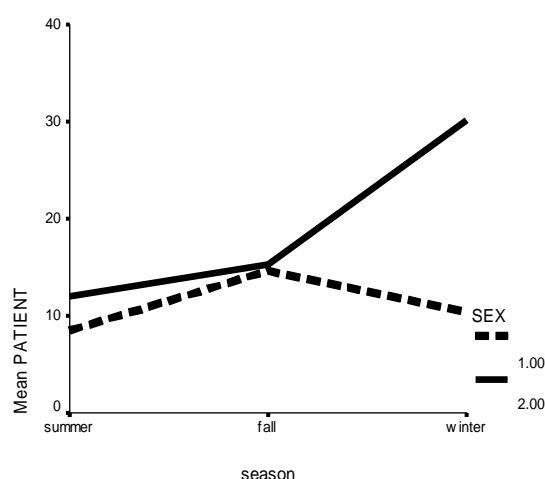
مقایسه میانگین سطح ویتامین D<sub>r</sub> در گروه مورد و شاهد با آزمون آماری تی تست اختلاف آماری معنی داری بین میانگین ها نشان داد (p=0).

جدول شماره 4. مقایسه بیماران و کنترل از نظر دامنه میزان ویتامین D3 و جنس

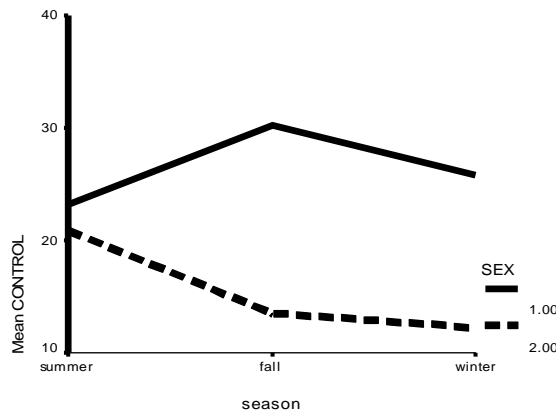
		<4 ng/ml	4-9 ng/ml	9-20 ng/m	>20 ng/ml
گروه مورد	مرد	5	10	19	2
	زن	1	3	1	4
	مجموع	6(%.13/33)	13(%.28/88)	20 (%.44/44)	6(%.13/33)
گروه شاهد	مرد	0	1	17	18
	زن	0	1	7	1
	مجموع	0	2 (%.4/44)	24(%.53/33)	19(%.42/22)

ویتامین D<sub>3</sub> از تابستان تا پاییز افزایش پیدا می کنند و از پاییز تا زمستان کاهش پیدا می کند ولی در جنس زن در گروه بیماران میانگین سطح ویتامین D<sub>3</sub> از تابستان تا پاییز افزایش مختصری پیدا می کند و از پاییز تا زمستان افزایش سریع تری پیدا می کنند و در گروه کنترل میانگین سطح ویتامین D<sub>3</sub> از تابستان تا پاییز کاهش شدید پیدا می کند و از پاییز تا زمستان کاهش مختصری پیدا می کند.

در مقایسه بین مردان گروه مورد و شاهد و سطح ویتامین D<sub>3</sub> با آزمون آماری تی تست اختلاف آماری معنی داری وجود داشت. (p=0) ولی در مقایسه زنان گروه مورد و شاهد و سطح ویتامین D<sub>3</sub> اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت (p=0/94). (به نمودار شماره 1 و 2 رجوع شود). همان طور که نمودارها نشان می دهند، که در جنس مرد در هر دو گروه (مورد و شاهد) میانگین سطح



نمودار شماره 1. 1 (مرد = 1، زن = 2) میانگین میزان ویتامین D<sub>3</sub> در گروه بیماران در فصل ها و جنس های مختلف



نمودار شماره 2 . (1=مرد ، 2=زن ) میانگین و میزان ویتامین D<sub>3</sub> در گروه بیماران در فصول و جنسهای مختلف

نتایج سطح ویتامین D<sub>r</sub> در دو گروه مورد و شاهد به شرح ذیل بوده است:

الف) گروه مورد

سطح ویتامین D<sub>r</sub> در 19 نفر (42/21 درصد) زیر 9 ng/ml و در 39 نفر (86/65 درصد) زیر 20 ng/ml است.

ب) گروه شاهد

سطح ویتامین D<sub>r</sub> در 2 نفر (4/4 درصد) زیر 9 ng/ml و در 26 نفر (57/77 درصد) زیر 20 ng/ml است.

جدول شماره 5 . مقایسه فراوانی بیماران از نظر ابتلا به سل در فصل ها و ماه های مختلف سال

	بهار	تابستان			پاییز			زمستان			
		0	بهار	تابستان	پاییز	زمستان	بهار	تابستان	پاییز	زمستان	
گروه بیمار	مرد	0	9	0	2	3	7	2	6	7	0
	زن	0	5	0	0	1	1	0	1	1	0
	مرد	0	11			12			13		
	زن		5			2			2		
	کل	0	16(%35/55)			14(%31/11)			15(%33/33)		

با توجه به اینکه در اهواز از اردیبهشت تا آبان ماه های گرم محسوب می شوند 28 مورد(62/22 درصد) در این محدوده سال مراجعه کردند که با بررسی متون که ذکر شده بیشتر بیماران در ماه های گرم سال مراجعه می کنند مطابقت دارد.

جدول شماره 6. فراوانی میزان میانگین ویتامین D<sub>3</sub> در گروه بیماران و شاهد به تفکیک فصل\*

		9ng/ml<	9- 20ng/ml	ng/ml20>
گروه بیمار	بهار	0	0	0
	تابستان	10(%22)	5(%11)	1(%2)
	پاییز	4(%8)	8(%17)	2(%4)
	زمستان	5(%11)	7(%15)	3(%6)
گروه کنترل	بهار	0	0	0
	تابستان	1(%2)	9(%20)	6(%13)
	پاییز	1(%2)	6(%13)	7(%15)
	زمستان	0	9(%20)	6(%13)

\*تقسیم بندی براساس نتایج آزمایشات در بررسی متون صورت گرفته است (8)

در مطالعه ای که سیتا هامسدن<sup>1</sup> و همکارانش بر روی 119 بیمار انجام دادند میانگین سطح ویتامین D<sub>r</sub> بین گروه مورد و شاهد نشان دهنده ارتباط آماری معنی داری (p= /0.01) بود (8).

در مطالعه ای که توسط ساسیداهاران<sup>2</sup> و همکارانش بر روی 35 بیمار سلی انجام شد میانگین سطح ویتامین D<sub>r</sub> بین گروه بیماران و کنترل نشان دهنده ارتباط آماری معنی داری (p=0/005) بود (9).

این مقایسه ها خود تأیید دیگری بر احتمال وجود این ارتباط می باشد.

در مطالعه ما سطح ویتامین D<sub>r</sub> در 39 نفر (86/66 درصد) زیر 20ng/ml بود که با نتایج به دست آمده در مطالعه ای که در انگلستان توسط سیتا هامسدن انجام شد (67 درصد بیماران سطح زیر 20ng/ml داشتند) مطابقت داشت (8).

همچنین در این مطالعه سطح ویتامین D<sub>r</sub> در 19 نفر 42/22 درصد زیر 9 ng/ml بود که با مطالعه ای که توسط واترز<sup>3</sup> و همکارانش صورت گرفت مطابقت دارد (15).

در این مطالعه ارتباط آماری معنی داری بین جنس مرد و سطح ویتامین D<sub>r</sub> در گروه بیماران و کنترل وجود

در تابستان 33 درصد بیماران و 22 درصد کنترل زیر 20ng/ml است. در پاییز 25 درصد بیماران و 15 درصد کنترل زیر 20ng/ml است. در زمستان 26 درصد بیماران و 20 درصد کنترل زیر 20 ng/ml است.

در گروه بیماران بین سطح ویتامین D<sub>r</sub> و فصل به روش آزمون آنالیز واریانس از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت (P=0/25).

در گروه کنترل نیز بین سطح ویتامین D<sub>r</sub> و فصل به روش آزمون آنالیز واریانس از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت (P=0/75).

ولی در مقایسه بین بیماران و کنترل از نظر سطح ویتامین D<sub>r</sub> و فصل به روش آزمون تی تست ارتباط آماری معنی داری بین سل و سطح ویتامین D<sub>r</sub> در فصل تابستان (P=0/007) و در فصل پاییز (P=0/02) وجود داشت و در فصل زمستان (P=0/08) وجود نداشت.

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ای که توسط گروه تحقیقی ما صورت گرفت پس از تجزیه و تحلیل آماری نتایج ذیل به دست آمد.

الف) در تجزیه و تحلیل نتایج، میانگین سطح ویتامین D<sub>r</sub> بین گروه بیماران و کنترل نشان دهنده ارتباط آماری معنی داری (p=0) می باشد، که با مطالعات انجام شده توسط دیگران به شرح زیر مطابقت دارد.

1. Sita -umsden

1. Sita -umsden

2. Sasidharan

3. Waters

$p=$  داشتند تماس کافی با نور خورشید وجود داشت ولی مصرف ویتامین D در آنها کم بود. آنها به این نتیجه رسیدند که سطح پائین 25 هیدروکسی ویتامین D کمتر از 9 نانو گرم در میلی لیتر در ارتباط با فعال شدن سل است و کاهش ویتامین D ممکن است بدون علامت باشد و اگر علامت بدهد بیانگر کاهش شدید است. اغلب سطح فسفر و کلسیم نمی تواند پیش گویی کننده وجود کاهش ویتامین D باشد(10).

ویتامین D یک تعدیل کننده عملکرد ماکروفاژی است و می تواند فعالیت ضد TB را در انسان تشدید کند بنابراین کاهش ویتامین D باعث افزایش ریسک عفونت TB می شود که در طی چند مطالعه بیان شده است که نتایج زیر را به دنبال داشته است.

(الف) TB تمایل دارد در طی ماههای سرد سال وقتی سنتز پوستی ویتامین D در تماس با نور خورشید کم است و در نتیجه سطح ویتامین D در خون پائین است اتفاق بیفتد.

(ب) بیمارانی که سل درمان نشده به ویژه در آب و هوای معتدل داشتند سطح ویتامین D نسبت به افراد سالم کمتر است.

(ج) شیوع سل در افرادی که سطح ویتامین D پائین دارند (مثل افراد مسن، اورمیک و مهاجران آسیایی در انگلستان) بیشتر اتفاق می افتد(11).  
طی مطالعه ای که داگلاس<sup>3</sup> و همکارانش در بیرمنگام انگلستان انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ویتامین D ممکن است نقش با اهمیتی در دفاع ایمنولوژیک در جلوگیری از سل داشته باشد(12).

طی مطالعه ای که ویلکینسون و همکارانش انجام دادند بیان کردند که حساسیت به بیماری سل بعد از عفونت به وسیله مایکو باکتریوم توبرکلوزیس تحت شرایط محیطی و فاکتورهای ژنتیکی میزبان است. متابولیسم ویتامین D منجر به فعال شدن ماکروفاژها و محدود کردن رشد داخل سلولی مایکو باکتریوم

داشت ( $p=0$ ) ولی در جنس زن وجود نداشت ( $0/94$ ) در مطالعات انجام شده توسط دیگران به این مطلب اشاره نشده بود و فقط تعداد بیماران ذکر شده است.

همچنین ارتباط آماری معنی داری بین سطح ویتامین D<sub>r</sub> و فصل در گروه مورد ( $p=0/25$ ) و شاهد وجود نداشت ( $p=0/75$ ). ولی در بین بیماران و کنترل از نظر سطح ویتامین D<sub>r</sub> و فصل ارتباط آماری معنی داری بین سل و سطح ویتامین D<sub>r</sub> در فصل تابستان ( $p=0/007$ )، پاییز ( $p=0/02$ ) وجود داشت و در فصل زمستان ( $p=0/08$ ) وجود نداشت که با مطالعات انجام شده توسط سایر محققین منطبق می باشد (طی مطالعاتی که توسط روکت<sup>1</sup> در والنز انجام شده بود بیان شد که در ماه های گرم سال پیک شیوع سل بیشتر است)(8).

همچنین در بررسی که توسط ویلکینسون<sup>2</sup> و همکارانش انجام شد شیوع سل در فصول گرم سال بیشتر بود(12) که تأیید دیگری بر احتمال وجود این ارتباط می باشد.

طی بررسی که روکت در سال 1998 میلادی انجام داد به این مطلب پی برد که ویتامین D<sub>r</sub> فعال(1) و 25 دی هیدروکسی ویتامین D) رشد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را در سلولهای شبیه ماکروفاژ انسانی مهار می کند و او یک نقش احتمالی برای ویتامین D در دفاع میزبان بر علیه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مطرح کرد(9).

طی مطالعه ای که ساسیداهاران و همکارانش در سال 2002 بر روی 35 فرد TB خلط مثبت ریوی و خارج ریوی و 16 فرد سالم انجام دادند اختلاف معنی داری از نظر آماری ( $P<0/005$ ) در سطح ویتامین D در افراد سالم (میانگین  $=19/5$  نانوگرم در میلی لیتر) و در افراد بیمار (میانگین  $=10/7$  نانوگرم در میلی لیتر) وجود داشت. در 6 نفر از 35 بیمار سطح ویتامین D کمتر از 9 نانو گرم در میلی لیتر بود و در هیچکدام از افراد سالم سطح ویتامین D کمتر از 9 نانو گرم در میلی لیتر نبود. همچنین در افرادی که سطح ویتامین D پائین

1. rockets

2. Wilkison

1. Douglas

توبرکلوزیس می شود و کمبود ویتامین D

۱. Rokets

۲. Wilkison

۳. Douglas

عفونت توبرکلوزیس است.

در مطالعه ای که در آزمایشگاه (invitro) توسط واترز و همکارانش در سال 2004 صورت گرفت، به این نتیجه رسیدند که 1 و 25 دی هیدروکسی ویتامین D (بیشترین شکل فعال ویتامین D<sub>2</sub>) به وسیله افزایش تولید نیتریک اکسید (NO) کشتن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را تشدید می کند (16).

1 و 25 دی هیدروکسی ویتامین D<sub>2</sub> یک تعدیل کننده بالقوه پاسخ ایمنی است و ممکن است اثر سودمندی در درمان سل داشته باشد واترز و همکارانش در سال 2003 طی مطالعه ای که در گاو ها انجام دادند به این نتیجه رسیدند که 1 و 25 دی هیدروکسی ویتامین D<sub>2</sub> پاسخ ایمنی وابسته به سلول T را در گاو تحت تاثیر قرار می دهد و از رشد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در داخل ماکروفاژها جلوگیری می کند (17، 18).

### سپاسگزاری

در پایان از کلیه همکاران گرامی و بیماران عزیز که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم.

وحساسیت به سل، شیوع سل در ارتباط با حالت فصلی ویتامین D و در کشورهای مختلف مثل اروپا، آمریکای شمالی، اسکانندیناوی و هنگ کنگ بررسی و به این نتیجه به دست آمد که سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم در فصل های مختلف سال متغیر است و این سطح در افراد سلی نسبت به افراد سالم پائین تر است و این اختلاف در کشورهای با وضعیت ویتامین D پائین بیشتر مشخص است (14).

پاسخ ایمنی به وسیله حضور آنتی ژن و تشخیص آن به وسیله ماکروفاژها و T لنفوسیت ها برانگیخته می شود.

در مطالعه ای که Chandra و همکارانش در سال 2004 در مرکز تحقیقاتی سل در هند انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ویتامین D<sub>2</sub> در غلظت 10 نانوگرم در میلی لیتر فاگوسیتوز ماکروفاژها را برای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس زنده در افراد نرمال به طور زیادی افزایش می دهد. و همچنین ویتامین D<sub>2</sub> آپوپتوز (apoptosis) سلولهای منونوکلتر خون محیطی بیماران توبرکلوز مثبت را افزایش می دهد (15).

### References

- 1-Mandell GL, Bennet JE , Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. *Fifth edition*, 2000; 4: 2576-2608.
- 2-Dye C, Scheele S, Doline P. Consensus statement: Global burden of tuberculosis: Estimated incidence , prevalence ,and mortality by country. Who Global surveillance and monitoring project. *JAMA*, 1999;282:677-86.
- 3-World Health organization Report on theTuberculosis Epidemic. *World Health Organization, Geneva, 1997.*
- 4-Velayati AA (MD), Mohraz M (MD). Text book of infectious diseases . *First edition*, 1381; 2: 967-97.
- 5-Mandell GL, Bennet JE , Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. *Sixth edition*, 2005; 4: 2853-66.
- 6-Andreoli & Carpenter. Cecil essentials of medicine. *Fifth edition*, 2001:1845-1954.
- 7-American Academy of sciences. Dietary Reference intakes: calcium phosphorus, magnesium, vitamin D , and Fluorid. *National Academy press, 1997.*
- 8-Sita-Lumsden A, Swaminathan R. Sun related vitamin D deficiency and



reactivation of tuberculosis. *www.thoraxjnl.com*, **1998**.

**9-Rocket A** . Tuberculosis and vitamin D deficiency. *www.thoraxjnl.com*, **1998**.

**10-Sasidharan PK, Rajeer E , Vijayakumari V.** Tuberculosis and vitamin D deficiency. *J Assoc physicians India*, **2002**; **50:554-80**.

**11-Chan TYK.** Vitamin D deficiency and susceptibility to Tuberculosis. *Calcified tissue international*, **2000**; **66(6): 476-80**.

**12-Douglas AS, Ali S, Bakhshiss.** Does vitamin D deficiency account for ethnic differences in tuberculosis seasonality in the UK. *Ethn health*, **1998**; **3(4):247-53**.

**13-Wilkinson RJ, Lewelyn M** . Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case – control study. *Lancet*, **2000**, **19**; **355(9204):618-21**.

**14-Chan TYK.** Seasonal variations in vitamin D status and the incidence of tuberculosis in different countries.

*Respiration (international journal of thoracic medicine)*, **1999**, **66 (2): 196**.

**15-Chandra G ,Selvaraj P.** Effect of vitamin D3 on phagocytic potential of macrophages with live Mycobacterium tuberculosis and lymphoproliferative response in pulmonary tuberculosis. *J Clin Immunol*, **2004**; **24(3):249-57**.

**16-Waters WR, Palmer MV.** Mycobacterium bovis infection of vitamin D – deficient NOS2-/- mice. *Microb Pathog*, **2004**; **36(1):7-11**.

**17-Waters WR , Nonnecke BJ.** Mycobacterium bovis bacilli Calmette-Guerin vaccination of cattle : activation of bovine CD4+ and gamma delta TCR+ cells and modulation by ۱,۲۵ dihydroxy vitamin D3 . *Tuberculosis (Edinb)*, **2003**; **83(5):287-97**.

**18-Liuw , Zhang CY.** A case – control study on the vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to pulmonary tuberculosis. *Zhonghua Liu xing Bing Xuezhazhi*, **2003** ; **24 (5):389-92**.



## A Study on Relationship Between Tuberculosis And Vitamin D3 Deficiency Among Hospitalized Patients in Razi Hospital, Ahwaz–Iran(2004-2005)

Baraz pordanjani.<sup>\*1</sup>, Sanaguezadeh M.<sup>2</sup>, Latifi M.<sup>3</sup>, Rajabzadeh A.<sup>4</sup>, Mosavi SA.<sup>5</sup>, Alavi SM<sup>6</sup>.

(Received: ۱ Jul, ۲۰۰۶

Accepted: ۷ May, ۲۰۰۸)

### Abstract

**Introduction:** Vitamin D3 deficiency seems to be associated with the induction and development of patients infected with M tuberculosis to tuberculosis disease.

**Materials & methods:** In this case-control study, 45 patients with tuberculosis beside another 45 people without any TB history were selected. All the patients and the control group were compared with each other for vitamin D3 level by RIA (radioimmunoassay) method. Then, results

were analyzed by t-test and analyze & variance in spss11/1.

**Findings:** The mean and SD of vitamin D3 level were (M=12,25, SD=9,98) and (M= 24,68, SD=19,22) (P=0) among patients and the control group, respectively. 39(86,66%) patients and 26(57,77%) control members had a vitamin D3 level of below 20ng/ml. 28(62,22%) patients had tuberculosis

in warm seasons. (summer P=0/007)& (fall, P=0/02) & (winter, P=0/08).

tuberculosis frequently occurred in warm seasons.

*Conclusion:* There was a significant association between previous vitamin D3 deficiency and tuberculosis. Further more,

*Key words:* tuberculosis, vitamin D3, season, RIA

1. MSc. In Nursing, Faculty Member, Jondi shapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran (Corresponding author)
2. Tropical Diseases Resident, Dept of Tropical Dis., Jondi Shapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran
3. Faculty Member, Health School, Jondi Shapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran
4. Infectious & Tropical Disease Specialist
5. PhD. of Health care Management
6. Assist Prof., Infectious & Tropical Diseases, Jondi Shapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

*Scientific J of Ilam Med University*