پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۳، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۸، صفحات ۱۹۵ تا ۱۹۸

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی عملکرد فاگوسیتیک و سطح اینترفرون گامای سرم حجاج ایرانی در قبل و بعد از سفر حج تمتع

دکترسید منصور رضوی[۱]، دکتر سهیلا دبیران[۲]، دکتر حمید رضا محمودی[۳]، دکتر حسین ضیائی اردکانی[۳]، دکتر احمد مسعود*[۴]

[۱] گروه پزشکی اجتماعی ،دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] گروه چشم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳پزشک عمومی،دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۴] گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *بیماری‌های تنفسی به خصوص عفونت‌های ویروسی تعداد زیادی از زایرین خانه خدا را مبتلا می سازند. بررسی عملکرد فاگوسیتی و سطح اینترفرون گاما می‌تواند به طور غیر مستقیم ما را در تایید یا رد دخالت عفونت‌ها در فرآیند گرفتاری تنفسی حجاج راهنمایی نماید. این پژوهش به منظور تعیین عملکرد فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها و وضعیت اینترفرون گاما در بین زایرین خانه خدا انجام گرفت.*

روش بررسی: *در این مطالعه طولی، نمونه خون ۱۳۰ زایر داوطلب، قبل از عزیمت و به فاصله ۳ هفته پس از بازگشت از سفر حج اخذ گردید و نتایج آزمایشات قبل و بعد با یکدیگر مقایسه شد. جهت بررسی عمل فاگوسیت‌ها از آزمایش NBT(Nitroblue Tetrazolium Reduction Test) با روش Chemiluminescence و جهت بررسی سطح اینترفرون گاما از روش الایزا استفاده شد. داوطلبین در طول سفر پیگیری شدند ودر صورت ابتلا به هر نوع بیماری تنفسی مشخصات بیماری‌شان ثبت می‌گردید. داده‌ها با آزمون کای‌دو و با استفاده از نرم افزار spss v12 تحلیل شدند.*

یافته‌ها: *میزان اینتر فرون گاما قبل از سفر ۴/۸±۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود که پس از سفر به ۵/۲±۵/۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر رسید (NS). درصد NBT قبل و بعد از سفر حج به ترتیب ۴/۳±۹۰/۴ و ۴/۳±۸۷/۷ درصد بود ($p<۰/۰۰۱$).*

نتیجه‌گیری: *تغییرات معنی‌دار NBT و افزایش اینتروفرون گاما وجود یک فرآیند عفونی را در بین زایرین خانه خدا تایید می‌کنند.*

واژگان کلیدی: *حج، گرفتاری تنفسی، تست نیتروبلوتترازولیوم، اینترفرون گاما.*

مقدمه

حج تمتع یکی از آداب مذهبی مسلمانان است که سالی یک بار و در کشور عربستان سعودی انجام می‌شود و شهرهای مکه و مدینه در این کشور سالانه میزبان بیش از ۲ میلیون زائر از ۱۴۰ کشور جهان می‌باشند (۲،۱) . سهم زایرین ایرانی در سال‌های اخیر بیش از ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است (۳). شایع‌ترین بیماری که در این موسم در بین زایرین رایج می‌شود، عفونت‌های تنفسی است که تا ۷۰ درصد زایرین را مبتلا می‌نماید (۴،۵).

چرا زایرین با نسبت این‌چنین بالایی به گرفتاری‌های تنفسی مبتلا می‌شوند؟ آیا اصولا این گرفتاری‌ها ناشی از تاثیر عوامل عفونی هستند یا عوامل دیگری نظیر آلرژی، سموم استنشاقی یا سرکوب ایمنی به علت استرس در بروز این بیماری‌ها نقش دارند؟ این‌ها سوالات اساسی هستند که باید به آن‌ها پاسخ گفت.

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه ایمونولوژی
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱/۲۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱۱/۵

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

مطالعات متعددی با شیوه‌های اختصاصی به نقش عوامل عفونی در ایجاد گرفتاری‌های تنفسی در زایرین اشاره کرده‌اند (۱، ۲، ۱۳-۴). زایرین خانه خدا به علل مختلفی نظیر تراکم جمعیت، تغییر در شیوه زندگی، تغییر در عادات غذایی، تغییرات آب و هوا، دوری از خانواده و وطن، فعالیت‌های بدنی و خستگی دچار "استرس" می‌شوند (۳) و مشاهدات نیز وجود تنش‌های جسمی و روانی را در بین زایرین تایید می‌کنند. از طرفی مطالعات متعدد، نقش استرس را در سرکوب سیستم ایمنی و بروز عفونت‌ها نشان داده‌اند. (۱۰-۶). استرس می‌تواند موجب تخریب عملکرد فاگوسیتیک ماکروفاژها (۶) و اختلال عملکرد پلی‌مورفونوکلئرها و مونوسیت‌ها شود (۱۰-۸) و بدین طریق زمینه برای بروز عفونت‌ها مساعد شود. لذا ارزیابی عملکرد نوتروفیل‌ها می‌تواند ما را به طور غیرمستقیم در تایید یا رد دخالت عفونت‌ها راهنمایی نماید.

برای ارزیابی فعالیت فاگوسیتیک سلول‌های پلی‌مورفونوکلئر، استفاده از تست NBT مفیداست (۱۱). از طرفی، آمیختن پلی‌مورفونوکلئرها با اینتروفرون گامای انسانی به طور بارزی توانایی آنها را برای فاگوسیتوز بالا می‌برد (۱۲). بررسی میزان اینترفرون گاما می‌تواند ما را در ارزیابی وضعیت ایمنی حجاج و نیز تایید یا رد دخالت عفونت‌ها کمک کند. لذا در این مطالعه دو مارکر عفونت یعنی تست NBT و سطح اینترفرون گاما در سرم زایرین خانه خدا در قبل و بعد از سفر حج تمتع سال ۱۳۸۳ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به روش طولی بر روی ۱۳۰ نفر از حجاج داوطلب ایرانی انجام شد. این مقاله نتایج قسمتی از مطالعه بزرگ‌تری است که طی آن ۷ عامل رایج ویروسی (آنفلوآنزای تایپ A و B، آدنوویروس‌ها، RSV، پاراآنفلوآنزا، رینوویروس‌ها و کروناویروس‌ها)، ۷ عامل باکتریایی شایع در عفونت‌های تنفسی (هموفیلوس آنفلوآنزا، بوردتلا، استرپتوکوک‌های گروه A، لژیونلا، کلامیدیا و پنوموکوک‌ها)، بیش از ۴۰ نوع قارچ محیطی و ۷ مارکر انتخابی ایمونولوژیک (ایمونوگلوبولین‌های A، M، G، E، اینتر فرون گاما، اینترلوکین ۴ و تست NBT) مورد مطالعه قرار گرفتند.

زایرین داوطلبی که با کاروان‌های مختلف استان تهران از فرودگاه مهرآباد عازم شهر مکه مکرمه می‌شدند و با تشخیص پزشک کاروان، مبتلا به هیچ نوع بیماری، علامت یا شکایت تنفسی نبودند، با تکمیل فرم رضایت‌نامه وارد مطالعه می‌شدند.

در ابتدا ۲۱۰ داوطلب در زمان عزیمت وارد مطالعه شدند، اما در زمان بازگشت تنها ۱۳۰ نفر که امکان مقایسه صحیح آنها در قبل و بعد از زیارت وجود داشت در تحلیل نهایی وارد شدند. داوطلبین درست قبل از عزیمت به کشور عربستان سعودی توسط پزشکان کاروان‌ها مورد معاینه قرار می‌گرفتند و آنهایی که فاقد هر گونه بیماری، علامت یا شکایت تنفسی آزار دهنده حاد یا مزمن با هر علت بودند، در مطالعه وارد می‌شدند. از داوطلبین در هنگام خروج از کشور، در فرودگاه نمونه‌گیری به عمل می‌آمد و نمونه‌ها بلافاصله و بدون فوت وقت، جهت انجام آزمایشات به آزمایشگاه ارسال می‌شدند.

در طول سفر که حدود یک ماه به طول می‌انجامید، داوطلبین توسط پزشک کاروان خود مرتب مورد پایش قرار می‌گرفتند و در صورت بروز هر گونه علایم و نشانه گرفتاری تنفسی به مرکز پزشکی حج معرفی می‌شدند. افراد معرفی شده، در مرکز پزشکی مجددا توسط دو پزشک (یک پزشک عمومی و یک پزشک متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری) مورد معاینه قرار گرفته و علایم و نشانه‌های آنان ثبت می‌شد و بدین صورت موارد مبتلا به هرگونه بیماری، علامت یا شکایت حاد تنفسی با هر علت، مشخص و ثبت می‌شدند. ۳ هفته پس از سفر، از همه داوطلبین شامل آنهایی که بیمار شده یا نشده بودند، در مرکز پزشکی حج دعوت به عمل آمد و ازآنها نمونه دوم تهیه گردید. علت انتخاب زمان ۳ هفته بعد از بازگشت از سفر برای انجام تست‌های بعد از مواجهه، بیشتر موانع اجرایی بود.

جهت بررسی عمل فاگوسیت‌ها از آزمایش NBT(Nitroblue Tetrazolium Reduction Test) با روش Chemiluminescence و جهت بررسی سطح اینترفرون گاما از روش الایزا استفاده شد.

تحلیل داده‌ها با کمک نرم‌افزار آماری SPSS v.12 و به وسیله آزمون t زوجی و آزمون غیرپارامتریک Wilcoxon در مواردی که توزیع داده‌ها نرمال نبود، انجام شد.

یافته‌ها

از ۱۳۰ زایر مورد بررسی، ۹۴ نفر آنها مرد با میانگین سنی ۴۷ سال و ۳۶ نفرشان زن با میانگین سنی ۴۸/۶ سال بودند. ۱۱۸ نفر (۹۰/۷ درصد) به یک یا چند نوع گرفتاری تنفسی مبتلا شدند و ۱۲ نفرشان (۹/۳ درصد) فاقد بیماری، علامت یا شکایت آزار دهنده تنفسی در طول مسافرت بودند.

میزان اینتر فرون گاما قبل از سفر ۴/۸±۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود که پس از سفر به ۵/۲±۵/۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر رسید و اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. درصد NBT قبل و بعد از سفر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

حج به ترتیب ۴/۳±۹۰/۴ و ۴/۳±۸۷/۷ درصد بود که کاهش معنی‌دار آماری را نشان می‌داد (p<۰/۰۰۱). به عبارتی مقدار اینترفرون گاما در زائرین، بعد از سفر حج به میزان ۰/۴ یا ۸/۳ در صد افزایش داشت، ولی این افزایش معنی‌دار نبود، در حالی که آزمون ویلکاکسون مشخص کرد که مقادیر اندکس NBT به عنوان شاخص بررسی فاگوسیتوز تغییر آماری معنی‌داری را قبل و بعد از حج دارد.

جدول ۱- مقادیراینترفرون گاما و NBT در سرم زایرین در قبل و بعد از حج تمتع (n=۱۳۰)

	قبل از سفر	بعد ازسفر	P- value
اینترفرون گاما (pg/ml)	۴/۸±۶*	۵/۲±۵/۸	۰/۵۶
NBT (٪)	۹۰/۴±۴/۳	۸۷/۷±۴/۳	<۰/۰۰۱

* میانگین ± انحراف معیار

در ۱۲ زائر فاقد بیماری‌های تنفسی، میزان اینترفرون گاما در قبل و بعد از سفر حج به ترتیب ۳/۷±۵/۲ و ۶/۴±۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود (NS). NBT این افراد در قبل از سفر ۹۰/۹±۵/۳ درصد بود که بعد از سفر به ۸۸/۲±۴/۲ درصد کاهش یافت (p<۰/۰۵). این مقادیر نشان می‌دهد که اینترفرون گاما در زایرین غیربیمار بعد از سفر حج به میزان ۲/۷ واحد یا حدود ۷۳ درصد افزایش داشت، هر چند اختلاف معنی‌داری وجود نداشتند. ولی میزان NBT به طور معنی‌داری افزایشی را نشان داد.

جدول ۲- مقادیر اینترفرون گاما و NBT درحجاج غیرمبتلا به بیماری های تنفسی در قبل و بعد ازسفر حج (n=۱۲)

	قبل از سفر	بعد ازسفر	P- value
اینترفرون گاما (pg/ml)	۳/۷±۵/۲*	۶/۴±۶	۰/۲
NBT (٪)	۹۰/۹±۵/۳	۸۸/۲±۴/۲	۰<۰/۰۵

* میانگین ± انحراف معیار

از ۱۱۸ فردی که به نوعی مبتلا به یک یا چند نوع گرفتاری تنفسی بودند، میزان اینترفرون گاما از ۴/۹±۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر در قبل از سفر به ۵/۱±۵/۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر در بعد از سفر رسید، هر چند این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. میزان NBT این افراد در قبل و بعد از سفر به ترتیب ۴/۲±۹۰/۴ و ۴/۳±۸۷/۶ درصد بود (p<۰/۰۰۱).

جدول ۳- مقادیراینترفرون گاما و NBT در حجاج مبتلا به درگیری های تنفسی در قبل و بعد از حج تمتع (n=۱۱۸)

	قبل از سفر	بعد ازسفر	P- value
اینتر فرون گاما (pg/ml)	۴/۹±۶*	۵/۱±۵/۸	۰/۸۵
NBT (٪)	۹۰/۴±۴/۲	۸۷/۶±۴/۳	<۰/۰۰۱

* میانگین ± انحراف معیار

بحث

در مراسم حج تمتع، هر سال بیش از دو میلیون نفر از سراسر دنیا در کشور عربستان سعودی گرد هم می‌آیند (۱) و نسبت بالایی از زایرین، مبتلا به انواع گرفتاری‌های تنفسی می‌شوند (۳) که عامل اصلی این گرفتاری‌ها هنوزمورد سوال است.

اکثریت پزشکان معتقدند که علت غالب گرفتاری‌های تنفسی حجاج عوامل عفونی هستند. مطالعات مختلف ویروس‌هایی نظیر ویروس آنفلونزای تایپ A و B، آدنوویروس‌ها و RSV (ویروس سن‌سیشیال تنفسی) و باکتری‌هایی از قبیل استرپتوکوک بتاهمولیتیک، گونه‌های هموفیلوس، لژیونلا، مایکوپلاسما و کلامیدیا پنومونیه را جزو عوامل اتیولوژیک عفونی این گرفتاری‌ها معرفی کرده‌اند (۱۳-۲).

این مطالعه نشان داد که در طول سفر حج میزان اینترفرون گاما افزایش غیرمعنی‌داری پیدا می‌کند و درصد NBT به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. تغییرات دو شاخص موید عفونت یعنی افزایش اینترفرون گاما و اختلال عملکرد فاگوسیت‌ها در تست NBT در این مطالعه می‌تواند به نفع دخالت عوامل عفونی در گرفتاری‌های تنفسی حجاج باشد که با مطالعات میکروبیولوژیک انجام شده قبلی انطباق دارد (۲) .

عده‌ای دیگر از پزشکان، عوامل آلرژیک را در بروز درگیری‌های تنفسی دخیل می‌دانند. درسندی که تحت عنوان پروتکل برخورد با گرفتاری‌های تنفسی حجاج از طرف هیئت پزشکی حج جمهوری اسلامی ایران به پزشکان کاروان‌ها ارائه شده است، آورده شده که ۹۰/۳ درصد پزشکان کاروان با هدف مبارزه با آلرژی برای زایرین مبتلا به گرفتاری‌های تنفسی، کورتیکواستروئیدها به ویژه کورتیکواستروئیدهای تزریقی تجویز می‌کنند (۱۱). عده‌ای دیگر از پزشکان، استرس را در ابتلا به عفونت‌ها موثر می‌دانند.

از مهم‌ترین محدودیت‌های این مطالعه، افت قابل توجه تعداد داوطلبین بعد از بازگشت بود که با توجه به کاهش انگیزه های روانی بعد از سفر و سرگرم بودن زایرین در مراسم بازگشت، این امر قابل توجیه است. با عنایت به خلا اطلاعاتی موجود

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

پیرامون مشکلات سلامت حجاج، شاید این محدودیت قابل اغماض باشد.

از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که با توجه به تغییرات NBT و اینتروفرون گاما عفونت علت اصلی درگیری‌های تنفسی است و بهتر است در اتیولوژی گرفتاری‌های تنفسی حجاج، عفونت‌ها بیشتر مد نظر قرار گیرند و از تجویز کورتیکواستروئیدها با هدف سرکوب آلرژی که یکی از فرضیه‌های اتیولوژیک رایج برای گرفتاری‌های تنفسی حجاج است و موجب تضعیف سیستم ایمنی و تقویت فرآیند عفونت‌های تنفسی در بیماران می‌شود، خودداری شود. در ضمن پیشنهاد می‌شود برروی تغییرات بیولوژیک و بیوشیمیایی استرس و نقش آن در بروز یا تشدید گرفتاری‌های تنفسی زایرین پژوهش‌هایی انجام گردد.

قدردانی و تشکر

برخود لازم می‌دانیم که از آقایان دکتر حسین ضیایی و دکتر درودی به خاطر پشتیبانی بی‌دریغ، دکتر مسعود خسروانی و مرحوم آقای حاج محمد به خاطر انجام نمونه‌گیری‌ها، سرکار خانم شیرازی به خاطر تایپ مقاله و کلیه پزشکان محترم کاروان‌ها و کارشناسان بهداشتی حج تمتع سال ۱۳۸۳ صمیمانه سپاسگزاری نماییم.

REFERENCES

1. Madani TA, Albarrak AM, Alhazmi MA, Alazraqi TA, Althaqafi AO, Ishaq AH. Steady improvement of infection control services in six community hospitals in Makkah following annual audits during Hajj for four consecutive years. BMC Infect Dis 2006; 6: 135.
2. Razavi SM, Ziaee H, Mokhtari Azad T, Hamkar R, Doroodi T, Mir salehian A, et al. Surveying respiratory infections among Iranian Hajj pilgrims. Iranian Journal of Clinical Infectious Disease 2007; 2: 67-70.
3. Meysamie A, ziaee Ardakani H , Razavi SM, Doroodi T. Comparison of mortality and morbidity rates among Iranian pilgrims in Hajj 2004 and 2005. Saudi Med J 2006; 27: 447-51.
4. Balkhy Hanan H, Memish ziad A, Bafaqeer S, Almuneef Maha A. Influenza, a common viral Infection among Hajj pilgrims. J Travel Med 2004; 11: 82-87.
5. Memish ZA, Venkatesh S, Ahmed QA. Travel epidemiology: The Saudi perspective. Int J Antimicrob agents 2003; 21: 96-101.
6. Leandro C, de Lima T, Alba– Loureiro T, de Nascimento E, Manhaes Castro C, Pithon– Curi T, et al. Stress– induced down-regulation of macrophage. Phagocytic function is attenuated by exercise training in rats. Neuroimmunomodulation 2007; 14: 4-7.
7. Glaser R, Janice k, Glaser K. Stress- induced immune dysfunction: implications for health. Nature Rev Immunol 2005; 5: 243-51.
8. Dahanukar SA, Thatte UM, Deshmukh UD, Kulkarni MK, Bapat RD. The influence of surgical stress on the psychoneuro– endocrine– immune axis. J Postgrad Med 1996; 42: 12-14.
9. Splettstoesser WD, Werner PS. Oxidative stress in phagocytes– "the enemy within". Microscopy Res Tech 2001; 57: 441-55.
10. Leonard BE, Song C. Stress and the immune system in the etiology of anxiety and depression. Pharmacol Biochemistry Behav 1996; 54: 299-304.
11. Lace Jk, Tan JS, Watanakunakorn C. An appraisal of the nitrobluetetrazolium reduction test. Am J Med 1975; 58: 685-94.
12. Shalaby MR, Aggarwal BB, Rinderknecht E, Svedersky LP, Finkle BS, Palladino MA Jr. Activation of human polymorphonuclear neutrophil functions by interferon– gamma and tumor necrosis factors. Immunology 1985; 135: 2069-73.
۱۳. همکار ر، رضوی س م، جلیلوند س، سعادتمند ز، نوروز بابایی ز، ضیائی ح و همکاران. بررسی عفونت های تنفسی ویروسی در زایرین ایرانی در حج تمتع سال ۱۳۸۳. فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری. ۱۳۸۴؛ ، سال دهم، شماره ۲۹، صفحات ۳۵ تا ۴۱.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]