

## تحلیل هزینه اثر بخشی غربالگری سیفلیس در شهرستان شیراز

دکتر نوذر نخعی و دکتر علی صادقی حسن آبادی ۲

### خلاصه

به منظور تعیین هزینه اثر بخشی برنامه‌های غربالگری سیفلیس در بخش بهداشت و درمان، مطالعه‌ای بر مستندات موجود در مرکز بهداشت شهرستان شیراز و بیمارستان‌های زنان زینیه و حافظ شیراز، طی سال ۱۳۷۷ انجام گرفت. در مجموع ۲۰۷۱۶ نفر توسط سه برنامه مختلف غربالگری سیفلیس مورد آزمون قرار گرفتند (۱۴۸۵۴ نفر توسط برنامه غربالگری داوطلبین ازدواج، ۳۲۵۰ نفر توسط برنامه غربالگری درخواست کنندگان گواهی صحت مزاج و ۲۶۱۲ نفر توسط برنامه غربالگری خانم‌های حامله) که از این تعداد ۶ مورد بیمار مبتلا به سیفلیس (۰/۰۳٪) توسط آزمایشات سرولوژیک (FTA-) (ABS, VDRL) تشخیص داده شدند. جهت ارزیابی اقتصادی این برنامه‌ها از الگوی تحلیل تصمیم‌گیری استفاده شد. با احتساب هزینه‌های مستقیم، مقرون به صرفه‌ترین برنامه، غربالگری خانم‌های حامله می‌باشد. با توجه به محاسبات به عمل آمده، برنامه‌های کنونی غربالگری سیفلیس حتی در شیوع‌های کمتر (۰/۰۲۲٪) نیز مقرون به صرفه می‌باشند. لذا از آن جایی که عدم مشارکت همه جانبه بخش خصوصی در گزارش مبتلایان سیفلیس، سبب خدشه‌دار شدن سیستم گزارش دهی و مراقبت از بیماران می‌گردد، ادامه روند کنونی برنامه‌های غربالگری سیفلیس امری ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: هزینه اثر بخشی، سیفلیس، غربالگری

### مقدمه

بر امکان سرایت به افراد سالم سبب ایجاد عوارض متعدد در فرد بیمار می‌گردد. اولین گزارش‌های موثق در مورد این بیماری در سال ۱۵۹۷ میلادی منتشر گردید (۱۵). این

بیماری سیفلیس از جمله بیماری‌های آمیزشی است که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع علاوه

شورا، غربال‌گری بیماری سیفلیس (کوفت) مورد اجرا گذاشته شد و در سال‌های پس از آن، آزمون سرولوژیک غربال‌گری سیفلیس در چهار گروه به صورت اجباری درآمد:

- ۱) داوطلبین ازدواج
- ۲) دریافت‌کنندگان گواهی صحت مزاج
- ۳) خانم‌های حامله
- ۴) اهداکنندگان خون

علاوه بر آن از سال ۱۳۷۳ بیماریابی مبتلایان سیفلیس نیز به شکل فعال درآمد.

نظر به اهمیت بهداشتی بیماری سیفلیس و گستردگی سطح خدمات غربال‌گری این بیماری و با توجه به لزوم ارزیابی دوره‌ای کلیه برنامه‌های غربال‌گری در سیستم‌های مدیریت بهداشتی، بر آن شدیم تا برنامه‌های غربال‌گری بیماری سیفلیس طی سال ۱۳۷۷ را در سه گروه

بیماری از طریق مقاربت، جفت، انتقال خون و بوسیدن منتقل می‌گردد. سیر طبیعی این بیماری به پنج فاز تقسیم می‌گردد:

- ۱) دوره کمون که حدود ۳ هفته است.
  - ۲) مرحله اول که زخم بدون درد در ناحیه تناسلی به همراه لنفادنوپاتی موضعی که وجه مشخصه آن بوده ظاهر می‌شود و حدود ۲ تا ۶ هفته به طول می‌انجامد.
  - ۳) مرحله دوم که شخص دچار ضایعات پوستی مخاطی منتشر و وسیع می‌شود.
  - ۴) مرحله بدون علامت یا تأخیری که فقط با روش‌های سرولوژیک قابل تشخیص است.
  - ۵) مرحله سوم یا مرحله پیش‌رونده بیماری که درگیری سیستم اعصاب مرکزی و سرخرگ آئورت در این مرحله رخ می‌دهد.
- راهکارهای پیشنهادی جهت مهار این بیماری به صورت جامع در سال ۱۹۳۷ در آمریکا منتشر گردید و تاکنون نیز همین الگو جهت کنترل این بیماری به کار بسته شده است (۷). این راهکارها عبارتند از:

- ۱) کشف مبتلایان توسط غربال‌گری
- ۲) درمان مؤثر و به موقع بیماران
- ۳) پیدا نمودن افرادی که در معرض خطر مواجهه با بیماری‌اند
- ۴) ارزیابی سرولوژیک اجباری گروه‌هایی که احتمال انتقال بیماری را دارند (خانم‌های حامله، داوطلبین ازدواج)
- ۵) آموزش توده مردم در مورد خطرات و راه‌های سرایت بیماری.

به استناد قانون "لزوم ارائه گواهی نامه پزشک قبل از وقوع ازدواج" مصوب ۱۳ آذر ماه ۱۳۱۷ مجلس

شکل ۱: درخت تصمیم‌گیری به منظور تجسم پیامد برنامه‌های غربال‌گری

x بندرت در صورت وجود بیماری سیفلیس پس از مثبت شدن VDRL، آزمون FTA منفی می‌گردد. لذا پاسخ منفی، به منزله سالم بودن است.

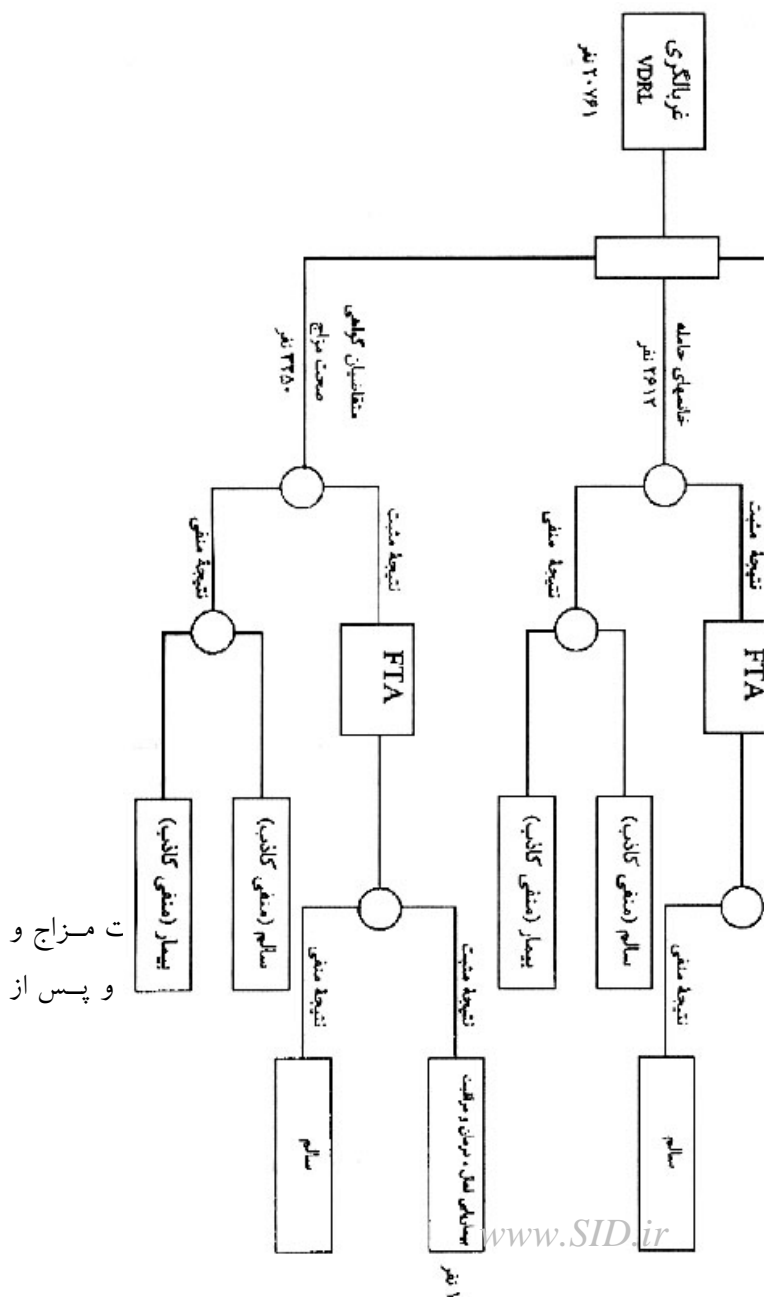
الف - مقرون به صرفه‌ترین برنامه ارزیابی غربال‌گری جهت تشخیص زودرس مبتلایان به سیفلیس کدام است؟

ب - آیا ادامه روند برنامه غربال‌گری در شرایط کنونی منطقی است؟

روش اجرا

الگوی تحلیل تصمیم‌گیری

تحلیل تصمیم‌گیری به عنوان یکی از الگوهای تحقیق عملی (Operationsresearch) از طریق مشخص نمودن



و مشاهده توسط میکروسکوپ فلورسنت، نتیجه نهایی گزارش گردید (۶).

#### روش‌های آماری

جهت محاسبه شیوع بیماری سیفلیس در سه گروه فوق‌الذکر و تعیین تفاوت احتمالی بین آنها از جدول «۲» خصوصیات آزمون تشخیصی (۱۸)، فرمول محاسبه شیوع (۱۰) و آزمون مجذور کای استفاده گردید.

#### تخمین هزینه‌ها

هزینه‌ها از دو دیدگاه یعنی هزینه تمام شده برای مراجعه‌کننده و هزینه‌های وارده به سازمان ارائه‌کننده خدمت (وزارت بهداشت و درمان) مورد بررسی قرار گرفتند. در این بررسی هزینه‌های مستقیم پزشکی (تجهیزات مصرفی، حق‌الزحمه پرسنل) و تعرفه‌های پرداخت شده توسط بیماران محاسبه گردیدند. هزینه‌های مستقیم غیر پزشکی (مانند هزینه رفت و آمد) و هزینه‌های غیر مستقیم (مانند از دست رفتن روز کاری) به‌علت نبود اطلاعات کافی، لحاظ نگردیدند (۹،۲،۱).

#### محاسبات هزینه اثربخشی

جهت تعیین اثر بخشی برنامه غربال‌گری سیفلیس در سه گروه مذکور تعداد بیماران کشف شده در هر برنامه مشخص گردید (پیامد بهداشتی) و پس از آن تحلیل هزینه اثر بخشی جهت مقایسه سه برنامه فوق‌الذکر صورت پذیرفت. بدین طریق که باتقسیم هزینه مصروفه جهت اجرای هر برنامه بر اثر بخشی آن (تعداد بیماران کشف شده)، نسبت هزینه اثر بخشی به دست‌آمد (۱۳) و در نهایت با استفاده از تحلیل حساسیت، تأثیر شیوع‌های

پیامداستراتژی‌های متفاوت آنها را با یکدیگر مقایسه می‌کند (۱۲).

در این پژوهش با استفاده از ترسیم درخت تصمیم‌گیری (Decision tree) مقایسه بین برنامه‌های غربال‌گری سیفلیس در سه گروه متفاوت (داوطلبین ازدواج، دریافت گواهی صحت مزاج و خانم‌های حامله) ص به عنوان مثبت کاذب تلقی می‌گردد (۵).

ب) اگر آزمایش FTA مثبت شود، شخص به عنوان بیمار مبتلا به سیفلیس تلقی گردیده و تحت درمان و پی‌گیری فعال قرار می‌گیرد. خانم‌های حامله مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های فوق‌الذکر نیز جهت انجام مراقبت‌های دوران بارداری، در اولین مراجعه سرپایی تحت آزمایش VDRL قرار گرفته و روند مذکور را طی می‌نمایند. با فرض آن که اکثر قریب به اتفاق بیماران در مراحل اول و دوم بیماری مراجعه می‌نمایند، ویژگی و حساسیت آزمایش VDRL به ترتیب ۹۹ و ۷۸ درصد در نظر گرفته شد (۵).

#### روش‌های آزمایشگاهی

جهت انجام آزمایش VDRL، سرم حرارت داده شده بیمار با آنتی‌ژن VDRL مجاورت داده شده و پس از تکان دادن به مدت ۴ دقیقه، توسط میکروسکوپ از نظر ایجاد فلوکولاسیون (Flocculation) بررسی می‌شد. در صورت وجود پاسخ «واکنش ضعیف» آزمایش VDRL به روش کمی انجام شده و در صورت مثبت بودن در تیتراهای ۱۴ به بالا، نتیجه مثبت تلقی می‌شد. پاسخ «غیر واکنشی» به عنوان نتیجه منفی تلقی می‌گردید (۲۰). به منظور انجام آزمایش FTA در ابتدا آنتی‌بادی‌های غیر اختصاصی بر علیه سوش غیر بیماری‌زای Reiter جذب شده و پس از افزودن سرم به آنتی‌ژن اختصاصی و در مرحله بعد آنتی‌بادی فلورسین

مختلف بر روی هزینه اثر بخشی مورد مطالعه قرار گرفت (۱۷،۱۴،۱۳).

## نتایج

### سرولوژی

طی سال ۱۳۷۷، ۱۸۱۰۴ مورد آزمایش VDRL در مرکز بهداشت و ۲۶۱۲ مورد در بیمارستان‌های حافظ زینبیه شیراز انجام شده که به ترتیب ۱۰۱ و ۱۹ (۰/۶٪ در مجموع) مورد از آنها مثبت بوده‌اند که پس از انجام آزمایش تأییدی FTA-ABS به ترتیب ۴ و ۲ مورد از آنها (۰/۳٪ در مجموع) به تشخیص قطعی سیفلیس منجر شدند (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی آزمایش‌های VDRL و FTA-ABS/نجام‌شده و نتایج آنها در سه گروه غربال‌گری شده

گروه	تعداد آزمایش		VDRL انجام شده	VDRL* مثبت	FTA-ABS* مثبت	شیوع (درصد/مزار)
	ازدواج	صحت مزاج				
داوطلبین ازدو درخواست‌کنند گواهی صحت خانم‌های باردا جمع	هزینه	گروه	ازدواج	صحت مزاج	حامله	مجموع سه برنامه با هم
	به ازاء هر نفر مراجعه کننده		۱۱۷۲	۳۵۸۵	۱۵۷۵	۱۶۰۱
	به ازاء هر نفر بیمار کشف شده*		۵۸۰۲۴۱۶	۱۱۶۵۱۰۹۰	۲۰۵۶۱۷۰	۵۵۲۸۶۱۳
	کل		۱۷۴۰۷۲۵۰	۱۱۶۵۱۰۹۰	۴۱۱۳۳۴۰	۳۳۱۷۱۶۸۰

\* طبقه محاسبه: اثر بخشی برنامه (تعداد بیماران کشف شده) هزینه صرف شده جهت اجرای برنامه که برابر همان نسبت هزینه به اثر بخشی می‌شود.

هزینه‌هایی که توسط مرکز بهداشت شهرستان شیراز و بیمارستان‌های حافظ و زینبیه صرف انجام برنامه غربال‌گری سیفلیس در سال ۱۳۷۷ گردیده، به تفکیک نوع برنامه در جدول ۲ آمده است. لازم به ذکر است تعرفه پرداخت شده توسط هر نفر مراجعه کننده به طور متوسط ۳۱۵۰ ریال برآورد گردیده است (به‌اختلاف تعرفه دریافتی و هزینه مصروفه توسط سازمان‌ها به ازاهر نفر مراجعه

سیفلیس گزارش شده به مرکز بهداشت، ۱۲ نفر مرد و ۱۲ نفر زن بوده و میانگین و انحراف معیار سنی آنان به ترتیب ۳۷/۵۱۱/۸ و ۳۷/۵۱۷/۵ سال بود. حداقل و حداکثر سنی در مردان ۲۳ و ۵۶ سال و در زنان ۲۱ و ۸۵ سال بود. لازم به ذکر است، فقط ۱۶ از این تعداد بیمار، توسط بخش خصوصی گزارش شده است.

### تحلیل هزینه اثر بخشی

کننده دقت شود) ضمناً لازم به ذکر است که ارقام مندرج در جدول ۲ هزینه‌های سرمایه‌ای را شامل نمی‌گردد.

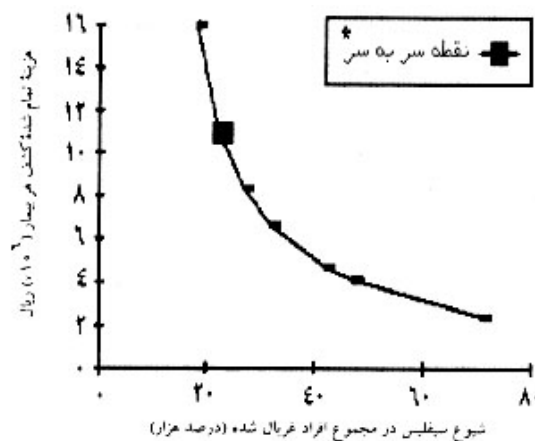
با دقت به جدول ۲، به سادگی می‌توان پی برد که کمترین نسبت هزینه به اثر بخشی در برنامه غربال‌گری خانم‌های حامله و پس از آن در برنامه غربال‌گری داوطلبین ازدواج و در نهایت در برنامه غربال‌گری مراجعین دریافت گواهی صحت مزاج مشاهده می‌گردد.

### بحث

بیماری سیفلیس علاوه بر خطر انتقال به اشخاص در اثر تماس و ایجاد عوارض برگشت‌ناپذیر، به علت انتقال از مادر به جنین و ایجاد سیفلیس مادرزادی بار مالی بسیار بالایی بر جامعه تحمیل می‌نماید. در مطالعه‌ای در استرالیا نشان داده شده است که در صورت شیوع ۰/۰۴٪ سیفلیس در خانم‌های حامله در قبال هریک صد هزار نفر خانم حامله که توسط آزمایش VDRL غربال می‌شوند، از وقوع ۱۶ مورد سیفلیس مادرزادی شدید پیشگیری می‌شود که با صرف هزینه‌ای معادل ۲۰۰ هزار دلار برای انجام آزمایش فوق در این جمعیت، از ۴ میلیون دلار هزینه وارده به اجتماع در اثر مراقبت از این کودکان در طول عمر جلوگیری می‌شود. به عبارتی نسبت سودآوری به هزینه ۲۰ به ۱ می‌شود (۴). با توجه به آن که رقم شیوع سیفلیس در ۲۶۱۲ خانم حامله غربال شده در این مطالعه برابر ۰/۰۷۷ است (جدول ۱)، حتی با قبول این مسأله که تعداد افراد مورد مطالعه کافی نمی‌باشد، اگر بسیار خوش بینانه تصور نمایم که شیوع این بیماری تقریباً معادل مطالعه فوق است (حدود نصف رقم به دست آمده) و با فرض ۱۳۰ هزار تولد زنده در سال ۱۳۷۷ (با توجه به رقم میزان تولد خام معادل ۲۰ در هزار) حتی اگر حاملگی‌ها را برابر ۱۳۰ هزار بگیریم (در واقع از این رقم بیشتر است)، از حدود ۲۱ مورد سیفلیس مادرزادی منجر به ناتوانایی شدید در صورت غربال‌گری کلیه خانم‌های حامله پیشگیری خواهد شد که این امر سبب

### تحلیل حساسیت

صرف نظر از میزان دقت به کار رفته در تحلیل هزینه اثر بخشی، داده‌هایی که در مطالعات اقتصاد بهداشت به کار گرفته می‌شود، از درجاتی از ابهام برخوردار می‌باشند. برای این که تأثیر این ابهامات بر نتایج مطالعه مشخص گردد، از روش تحلیل حساسیت استفاده می‌گردد (۱۷، ۱۳). در این بخش با افزایش فرضی شیوع بیماری سیفلیس، تأثیر آن بر هزینه اثر بخشی سنجیده می‌شود و علاوه بر آن کمترین شیوع که در آن هزینه مصروفه بامیزان تعرفه دریافتی از مراجعین یکسان می‌شود (نقطه سر به سر)، مشخص می‌گردد (شکل ۲).



شکل ۲: هزینه کشف هر یک نفر بیمار مبتلا به سیفلیس به ازای شیوع‌های مختلف

کمترین شیوعی که در آن دخل و خرج یکسان می‌شود.

X	Y
۱۸	۱۶
۲۲	۱۱
۲۷	۸/۳
۳۲	۶/۶
۴۲	۶/۷
۴۷	۶/۹

۲- علی‌رغم آن که اکثر مبتلایان به بیماری‌های مقاربتی به علت شرایط فرهنگی و اجتماعی حاکم، از بیم آشکار شدن بیماری‌شان به مراکز دولتی مراجعه نمی‌نمایند، گزارش‌دهی کمتر از حد واقعی توسط واحد خصوصی (۱۶ از کل موارد) نشان می‌دهد که این امر ناشی از عدم گزارش‌دهی اکثر قریب به اتفاق پزشکان (از بیم از دست دادن بیمار به علت القای اعتمادی در وی) می‌باشد.

۳- با توجه به اختلاف تعرفه دریافتی از هزینه مصروفه حتی در شیوع ۰/۰۲۲٪ (شکل ۲) در مقایسه با رقم کنونی ۰/۰۳۰٪، ادامه روند کنونی غربال‌گری برای وزارت بهداشت و درمان مقرون به صرفه می‌باشد.

۴- با توجه به آن که به طور متوسط ۲۰ تا ۲۵ درصد از بیماران مبتلا به سیفلیس به علت پاسخ منفی کاذب توسط آزمایش VDRL سالم تلقی می‌گردند، این امر سبب می‌شود که عده‌ای بیمار در صورت عدم تشخیص به موقع، به جامعه بازگشته و سبب انتشار بیماری شوند (۵).

۵- هزینه اثر بخش‌ترین برنامه، از نظر هزینه برنامه غربال‌گری خانم‌های حامله می‌باشد.

از سوی دیگر باید به این نکته توجه داشت که برنامه غربال‌گری سیفلیس از کلیه معیارهای یک آزمون غربال‌گری مطلوب (سریع، آسان، ارزان، بی‌خطر، بازده بالا، اجرای گسترده به علت اجباری بودن و سیستم مراقبتی و درمانی کارآ پس از تشخیص) برخوردار می‌باشد (۱۶).

لذا با توجه به واقعیات فوق، به منظور مهار هر چه بیشتر بیماری، ادامه روند غربال‌گری بیماری سیفلیس به طور هم‌زمان در سطوح مختلف، در کنار بیماری‌یابی فعال، امری لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

## سیاسگذاری

می‌شود از اتلاف رقمی معادل ۲۵ برابر آن چه که هزینه کرده‌ایم، صرفه‌جویی گردد (البته باید توجه داشت هزینه خدمات در استرالیا قطعاً با کشور ما تفاوت می‌کند ولی در این محاسبه با در نظر گرفتن سودآوری به هزینه تا حد زیادی اثر این تفاوت از بین می‌رود). با در نظر گرفتن هزینه درمان بیماران مبتلا به سیفلیس مرحله سوم، سودآوری این برنامه بیش از پیش مشخص می‌گردد. گفتنی است در آمریکا در حالی که در سال‌های اخیر، در ۷۵٪ از مناطق این کشور هیچ موردی از بیماری سیفلیس گزارش نگردیده است، برنامه‌های غربال‌گری در سطوح مختلف، با هدف آن که تا سال ۲۰۰۵، حداکثر ۱۰۰۰ مورد مبتلا به سیفلیس وجود داشته باشد، به قوت خود باقی است (۱۱، ۱۹). در انگلستان نیز در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ بر نتایج غربال‌گری خانم‌های حامله صورت پذیرفت، ادامه برنامه‌های غربال‌گری علی‌رغم کاهش بروز بیماری مورد تأکید قرار گرفت (۸). مطالعات انجام شده در برخی کشورهای در حال توسعه مانند نیجریه نیز بر ادامه روند غربال‌گری به خصوص در خانم‌های حامله صحت می‌گذارد (۳). با دقت در نتایج این مطالعه به واقعیت زیر پی خواهیم برد:

۱- شیوع بیماری سیفلیس در مجموع افراد غربال شده (۰/۰۳۰٪) بر خلاف انتظار از کشورهای توسعه یافته کمتر نمی‌باشد (۱۱، ۴) که به نظر می‌رسد این امر ناشی از آگاهی بیشتر ساکنین این کشورها از راه‌های پیشگیری از بیماری‌های مقاربتی بوده و علاوه بر آن عدم مشارکت فراگیر بخش خصوصی در گزارش بیماران و به دنبال آن ایجاد اشکال در روند مراقبت فعال از این بیماران نیز، مزید بر علت می‌باشد.

screening and 2612 by antenatal screening programme). Six (0.03%) cases were confirmed, serologically (VDRL, FTA-ABS) to treponemal infection. To evaluate the cost-effectiveness of such a screening system we developed a decision analysis model. When considering direct medical cost, antenatal screening programme is the most cost-effective. Altogether routine screening programmes for syphilis would be cost-effective even at a lower prevalence (0.022%) and it should be continued because of the fact that the present notification system, due to nonparticipation of a great majority of private physicians, is unreliable.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(2): 65-72

**Key Words:** Cost-effectiveness, Syphilis, Screening

### References

1. DruMmond MF and Stoddart GL. Principles of economic evaluation of health programmes. *World Health Stat Quart* 1985; 38(4): 355-367.
2. Finkler SA. The distinction between cost and charges. *Ann Intern Med* 1976; 294: 306-310.
3. Gharoro EP and Abedi HO. Is routine antenatal screening for syphilis useful? *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 68(1): 55-57.
4. Gilbert GL. Congenital syphilis-should we worry? *Med J Aust* 1988; 148(4): 162-164.
5. Hart G. Syphilis tests in diagnostic and therapeutic decision making. *Ann Intern Med* 1986; 104(3): 368-376.
6. Hofmeister EK, Persing DH, Mann L, et al. Spirochete infections In: Henry JB (Ed). Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1996; pp 1186-1187.
7. Hook EW. Is elimination of endemic syphilis transmission a realistic goal for the USA? *Lancet* 1998; 351 (suppl III): 19-21.
8. Hurtig AK, Nicoll A, Carne C, et al. Syphilis in pregnant women and their children in the United Kingdom: results from national clinician reporting surveys 1994-1997. *BMJ* 1998; 317(7173): 1617-1619.
9. Karlsson G and Johannesson M. Cost-effectiveness analysis and capital costs. *Soc Sci Med* 1998; 46(9): 1183-1191.
10. Marchevsky N. RE: Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol* 1979; 109(6): 720-721.
11. Mitka M. US effort to eliminate syphilis moving forward. *JAMA* 2000; 283(12): 1555-1556.

انجام این پژوهش مرهون همکاری صمیمانه آقای دکتر حسن ابوالقاسم گرجی رییس محترم مرکز بهداشت شهرستان شیراز می باشد. بدین وسیله از ایشان تشکر می گردد.

### Summary

Cost-Effectiveness Analysis of Syphilis Screening in Shiraz

N. Nakhaee, MD<sup>1</sup>. and A. Sadeghi-Hassanabadi, MD. MPH<sup>2</sup>.

1. Resident of Community Medicine, 2. Professor of community Medicine, Dept of Community Medicine, Shiraz University of Medical Sciences and Health Services, Shiraz, Iran

To ascertain the cost-effectiveness of current screening strategies for syphilis, a review of one year period from April 1998 to March 1999, was made at district health office and two women's hospitals in Shiraz, Iran. In total 20716 patients were screened by means of three different screening programmes (14854 by mandatory premarital screening, 3250 by preemployment

12. Pauker SG and Kassire JP. Decision analysis. *New Engl J Med* 1987; 316(5): 250-257.
13. Robinson R. Economic evaluation and health care: Cost-effective analysis. *BMJ* 1993; 307: 793-795.
14. Siegel JE, Weinstein MC, Russel LB and Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1996; 276(16): 1339-1341.
15. Tramont EC. Syphilis In: Mandell GL, Bennett JE and Dolin R (Eds). Principles and practice of infectious diseases. 4th ed., Churchill Livingstone Inc., 1995; pp 2117-2133.
16. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimor, Williams & Wilkins, 1996.
17. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS and Russell LB. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276(15): 1253-1258.
18. Weiss NS. Clinical epidemiology. In: Rothman K and Greenland S (Eds). Modern epidemiology. 2nd ed., Philadelphia - Raven 1998; pp 519-528.
19. Williams LA, Klausner JD, Whittington WLH, et al. Elimination and Reintroduction of primary and secondary syphilis. *Am J Public Health* 1999; 89: 1093-1097.
20. World Health Organization. Manual of basic techniques for a health laboratory. Geneva, 1980.