

بررسی عملی بودن درمان سل به روش نظارت مستقیم در شهرستان ارومیه در طول سه سال (۱۳۷۷-۱۳۸۰)

دکتر سید احمد سیادت^۱، دکتر ابوالفتح لامعی^۲، دکتر ترقی افشانی^۳، دکتر افشین مختاری توانا^۴، دکتر محمد کرمی یار^۵

چکیده

پیش زمینه و هدف: تکمیل درمان بیماری سل همواره از مشکلات تمامی جوامع بشری می باشد ظهور HIV مشکل را صد چندان کرده است. مصرف صحیح و مرتب داروهای ضد سل به روش نظارت مستقیم توسط افراد مورد اطمینان بیمار، منجر به کاهش شکست عود در بیماری می شود.

مواد و روش: بررسی سه ساله به روش آینده نگر بر اساس فرم‌های از پیش طراحی شده انجام گردیده است.

بیماران مسلول تشخیص داده شده در شهرستان ارومیه تحت بررسی قرار گرفتند

در طول سه سال تمامی بیماران با تشخیص قطعی و احتمالی توسط پزشکان و متخصصان دانشگاهی و غیر دانشگاهی با برنامه‌های تنظیم شده، تحت نظارت مستقیم آشنایان بیمار داروهای ضد سل را که بر اساس توصیه کمیته کشوری می باشد دریافت نموده اند.

یافته ها: در طول این بررسی ۹۱ بیمار با سل ریوی (۴۷/۳ در صد) و ۱۰۱ بیمار با سل خارج ریوی (۵۲/۷ درصد) تحت درمان نظارت مستقیم با چهار دارو ضد سلی قرار گرفته اند. ۵۷ بیمار (۶۱/۵ درصد) سل ریوی دارای خلط مثبت (اسمیرو کشت) و ۳۵ نفر (۳۸/۵ درصد) سل ریوی اسمیر منفی بودند. ۹۶/۴ درصد بیماران با نظارت مستقیم آشنایان دارو دریافت کردند: پسران ۳۳/۵٪، همسران (شوهر و زن) ۳۶٪، برادر، ۷٪، مادر، ۶٪، پدر ۲/۵٪ و خواهر ۳ درصد و اطرافیان جمعا ۱۲/۵ درصد بوده است.

میزان موفقیت درمان ۹۳ درصد، شکست درمان ۷ درصد و عود بیماری ۳/۵ درصد است. در مقایسه با گروه شاهد، ۳/۹۸ R.R= برای عود و R.R=۰/۶۵ برای شکست درمان آنالیز شده است، و هر دو مورد $p < 0/05$ می باشد.

بحث و نتیجه گیری: درمان بیماران با نظارت مستقیم توسط یکی از افراد مورد قبول بیمار، باعث کاهش قابل توجهی در میزان عود و شکست درمان سل می گردد.

کل واژگان: سل، درمان سل با نظارت مستقیم - میکوباکتریوم

مجله پزشکی ارومیه، سال چهاردهم، شماره اول، ص ۳۱-۲۷، بهار ۱۳۸۲

آدرس مکاتبه: تهران - گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران، دکتر سید احمد سیادت

۱- استاد گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشیار گروه بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۳- کارشناس بیماریها، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۴- کارشناس بیماریها، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۵- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

مقدمه

سل به عنوان یک مشکل بهداشتی مهم در سراسر جهان عرض اندام می کند. سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۳ سل را یک فوریت جهانی اعلام کرد (۱). پیش بینی می شود که در صورت عدم پیشگیری از انتشار عفونت سل، در طول دهه ۱۹۹۰ این بیماری جان ۳۰ میلیون انسان را بگیرد (۱). یکی از مهمترین مشکلات اجرایی در مدیریت سل نگاه داشتن بیمار در چرخه درمان و اتمام طول دوره آن میباشد (۲). عدم تبعیت بیماران از روشهای سنتی درمان سل امری عادی تلقی می شود. در کل جهان روی هم رفته حدود ۴۰ درصد بیماران درمان خود را به اتمام نمی رسانند (۳). گفته شده است که درمان کوتاه مدت به روش نظارت مستقی، تنها روشی است که تبعیت بیماران را از رژیم دارویی تضمین می کند (۵و۴) و درمان به روش DOTS برای همه بیماران مسلول توصیه شده است (۱۰-۳-۲).

مواد و روش

مطالعه مورد نظر در شهرستان ارومیه از اول اسفند سال ۷۷ لغایت اسفند سال ۸۰ انجام گرفته، تمامی بیماران که با تشخیص سل به روش اسمیر خلط و کشت خلط برای سل مثبت بودند به عنوان سل ریوی قطعی تحت درمان چهار دارویی INH و RIF و PZA و TM به مدت دو ماه و دو داروی INH و RIF به مدت چهار ماه قرار گرفته و در بقیه موارد براساس گزارش های پاتولوژیک از بافت های اعضای بدن و آزمایش های لام خون محیطی و X-ray بعنوان بیمار مسلول تحت درمان قرار گرفته اند در طول مدت درمان بیماران سل ریوی خلط مثبت در ماه دوم و پنجم تحت آزمایش خلط اسمیر و کشت سل صورت گرفته است و در ضمن بعد از اتمام درمان، ماه ۶ و ۱۲ بیماران تحت

نظر بودند. برای گروه ناظر کارت اختصاصی تحویل داده می شد، که هفته ای سه بار دارو را به بیمار تحویل داده و خود نیز ناظر به مصرف بوده اند. فرم های اختصاصی برای کنترل هر ماه نمونه ای از خلط تهیه شده و ارسال و دریافت آزمایش ها نیز تنظیم و مرتب ثبت می شد.

گروه شاهد شامل بیمارانی است که در سه سال متناوب (۷۴، ۷۷، ۷۰) با تشخیص سل ریوی اسمیر و کشت مثبت در شهرستان به روش سنتی داروی ضد سل از طریق مراکز بهداشتی در یافت کرده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در مدت سه سال طرح تمامی بیماران بر اساس فرم تهیه شده، تعداد بیماران بهبود یافته، عود، شکست و نسبت خانوادگی ناظرین بر درمان بیماران ثبت گردیده و گروه شاهد نیز بر اساس دفتر ثبت بیماران مسلول مرکز بهداشت شهرستان ارومیه تعداد سل ریوی اسمیر و کشت خلط مثبت در طول سه سال ۷۰، ۷۲، ۷۴ به همراه عود و شکست درمان ترخیص شد و به روش آماری مواجه با روش استراتژی DOTS در جدول دو تایی تنظیم و نتایج آن منعکس شده و از طریق آزمون X^2 نیز P -value استخراج شد. در طول مدت تحقیق بیماران فوتی، ترک درمان، مهاجرین از مطالعه خارج شدند.

یافته ها

۱۹۲ بیمار مسلول در طول سه سال از اول اسفند ماه سال ۷۷ لغایت اسفند ماه سال ۸۰ برنامه DOTS با انتخاب ناظر از طرف بیماران بررسی و درمان چهار دارویی (INH و RIF و PZA و ETM برای دو ماه و INH و RIF برای چهار ماه) هفته ای سه روز از شروع درمان حمله ای و دوره نگهدارنده قرار گرفته اند (جدول ۱).

جدول ۱ - بیماران مسلول تحت درمان OTS در طول ۳ سال

بیماری	فراوانی	درصد
سل ریوی اسمیر و کشت مثبت	۵۶	٪۶۱/۵
سل ریوی اسمیر و کشت منفی	۳۵	٪۳۸/۵
سل خارج ریوی	۱۰۱	٪۵۳/۵
جمع کل	۱۹۲	

جدول ۲ - نتایج بررسی سل ریوی اسمیر و کشت مثبت خلط و میزان بهبودی، شکست و عود و.....

موارد	بهبودیافته	شکست درمان	عود	امتناع از درمان	مهاجرت	فوت
فراوانی	۵۲	۴	۲	۷	۵	۸
درصد	۹۳	۷	۳/۵	۳/۶۶	۲/۶	۴

طبق جدول شماره ۳ با $R.R = ۰/۶۵$ یا $۱/۵$ برابر کمتر از گروه شاهد دچار شکست درمانی گردیده‌اند.

بهبودی ۹۳ درصد، شکست ۷ درصد و عود ۳/۵ درصد، امتناع از درمان ۳/۶۶ و مهاجرت ۲/۶ درصد و فوتی‌ها ۴ درصد در طول سه سال کنترل بیماران بوده که در مقایسه با گروه شاهد

جدول ۳ - بیماران سل ریوی اسمیر و کشت مثبت در طول سه سال (۷۰-۷۲-۷۴)

سال	سل ریوی اسمیر (+)	شکست درمان	عود
۷۰	۳۴	۵	۵
۷۲	۳۸	۲	۴
۷۴	۳۸	۵	۱۰
جمع	۱۱۰	۱۲	۱۹

به میزان $R.R = ۳/۹۸$ با کاهش ۷۵٪ از میزان عود را نشان می‌دهد. با استفاده از آزمون X^2 میزان عود و شکست درمان $p < ۰/۰۵$ می‌باشد.

سل ریوی اسمیر و کشت مثبت ۵۶ نفر می‌باشد و با استفاده از استراتژی DOTS، ۳۴٪ از میزان شکست درمان بیماران مسلول ریوی خلط مثبت می‌توان جلوگیری کرد و برای عود نیز

جدول شماره ۴ - ناظرهای بیماران طرح

نسبت	تعداد	درصد
فرزند	۵۳	۳۳/۵
برادر	۱۱	۷
خواهر	۵	۳
همسر (شوهر)	۲۸	۲۴
همسر (زن)	۱۹	۱۲
پدر	۳	۲/۵
مادر	۹	۶
اطرافیان	۲۰	۱۲

این میزانشان ۸۴ درصد افزایش یافته است (۶) در یک مطالعه دیگر میزان تکمیل درمان بیماران به روش DOTS به ۹۸٪ رسید. (۶) مطالعات متعدد دیگری اثر بخشی DOTS (۷ و ۸ و ۹ و ۱۰) و مقرون به صرفه بودن آنرا مورد تاکید قرار داده است. میزان بهبودی در مطالعه حاضر ۹۳ درصد می باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده در گروه شاهد که به روش سنتی درمان می شدند میزان شکست ۱۰/۹ درصد و عود ۱۷/۳ درصد است و با استفاده از جدول مواجهه با خطر، روش DOTS با نظارت مستقیم از طرف آشنایان بیمار، برای شکست درمان خطر نسبی (R.R) حدود ۰/۶۵ یا ۱/۵۲ برابر کمتر از روش سنتی و برای عود بیماری سل این میزان یعنی خطر نسبی (R.R) به مقدار ۳/۹۸ در واقع چهار برابر کمتر از گروه شاهد عود اتفاق می افتد. با استفاده از آزمون X^2 اختلاف معنی داری در شکست درمان و عود بیماری بین گروه با نظارت مستقیم توسط افراد مطمئن بیمار با گروه شاهد وجود دارد $p < 0.05$ در گروه مطالعه با توجه به وجود ناظر در منزل و یا تماس نزدیک با بیمار درمان ضد سل به طور مرتب دریافت کرده در طول مطالعه ۹۶/۴ درصد بیماران روش DOTS با نظارت مستقیم را طبق جدول (۴) قبول و از آشنایان خود انتخاب نموده، که بیشترین آنها ۳۶ درصد همسر و شوهر هر کدام ناظر بر دیگری بوده اند و ۳۳/۵ درصد فرزندان به درمان والدین شان ناظر بودند.

بحث

یکی از مشکلات مهم اجرائی در مدیریت سل، نگر داشتن بیماران در چرخه درمان و اتمام طول دوره درمان است (۹-۶-۴). عدم تبعیت بیماران مسلول از روش های سنتی درمان سل به دلیل طولانی بودن درمان امری عادی تلقی می شود. حدود ۴۰ درصد بیماران درمان خود را به اتمام نمی رسانند (۳) و ۹۵ درصد شکست درمان به علت عدم تبعیت از درمان می باشد. درمان ناقص منجر به بروز مقاومت دارویی می شود. روش DOTS به عنوان استراتژی موثر برای درمان این بیماران پیشنهاد می شود. (۱) عود بیماری و افزایش مرگ و میر و معلولیت نیز از سایر عوارض درمان ناقص و از جمله عدم تبعیت از رژیم های درمانی سل می باشد در این بررسی میزان عود ۳/۵ درصد و شکست درمان ۷ درصد و میزان بهبود ۹۳ درصد می باشد. (جدول ۲)

در این مطالعه ۹۶/۴ درصد از بیماران در انتخاب ناظر شرکت و تبعیت از درمان نمودند. گروه ناظر طبق جدول شماره ۵ شامل فرزندان ۳۳/۵، همسران (شوهر و زن) ۳۶٪، برادر ۷٪، مادر ۶٪، پدر ۲/۵٪، خواهر ۳٪ و اطرافیان ۱۲٪ بوده است و ۷ نفر از این روش تبعیت نکردند. (جدول ۴)

در نپال با روشهای درمان ضد سل سنتی میزان بهبودی حدود ۳۰-۴۰ درصد بوده است. در حالی که با روش DOTS

References

- 1- Weis SE, Slocum PC, Blais FX and etal: The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N Engl J Med, 1994, 330:1179-1184.
2. Neher A, Breyer G, Shrestha B, Feldmann K: Directly observed intermittent short-course chemotherapy in the Kathmandu valley. Tubercle lung Dis, 1996, 77:302-07.
3. CDC: Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMR 1993, 42 (NO.RR-7).
4. Dick J, Schoeman JH, Mohammed A, Lombard C: Tuberculosis in the community: Evaluation of a volunteer health worker programme to enhance adherence to anti-

Archive of SID

- tuberculosis treatment.in. Tubercle lung dis ,1996,77:274-79.
5. Davidson PT, Le HQ: Drug treatment of tuberculosis. *Drugs*, 1992,43:651-73.
 6. Dick J: Adherence to anti-tuberculosis therapy in Cape Town. PhD thesis, University of Cape Town, August 1994.
 7. Bayer R, Wilkinson D: Directly Observed Therapy for Tuberculosis: history of idea. *lancet*, 1995 , 345:1545-48.
 8. El-SADR W, Medard F, Barthaud V: Directly observed therapy for Tuberculosis: The harlem Hospital Experience. *Am J pub Health*, 1996, 86:1146-49.
 9. Moore RD , Chauk CP ,Griffiths R, Cavalcante S, Chaisson RE: Cost – effectiveness of directly observed versus self-administered therapy for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* ,1996,154:1013-9.
 10. Chaulet P, Raviglione M, Bustreo F: Epidemiology , control and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Drugs*, 1996, 52(suppl.2):103-108.