

عوامل خطر شکست درمان سل در استان سیستان و بلوچستان (منطقه پرخطر ایران)

حسینعلی آدینه*^۱، بهروز معتمدی^۲، محمد ویسی^۳، سعید باقری^۴

۱- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. ۲- کارشناس بهداشت عمومی، کارشناس سل شبکه بهداشت و درمان شهرستان زابل.

۳- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام. ۴- کارشناس ارشد اقتصاد بهداشت، دانشکده مدیریت، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

چکیده

زمینه و هدف: شکست درمان سل یکی از مشکلات اساسی نظام سلامت در کشورهای در حال توسعه است. شناسایی زودهنگام بیماران برای پیشگیری از رخداد پیامدهای نامطلوب و تحمیل هزینه‌های زیاد ضروری است. این مطالعه به منظور شناسایی و تعیین عوامل موثر در شکست درمان بیماری سل در استان سیستان و بلوچستان (منطقه پرخطر ایران) انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد - شاهدهی روی ۵۲ بیمار مسلول که تحت درمان شش ماهه قرار گرفته بودند؛ انجام شد. بیماران با شکست درمان به عنوان گروه مورد و بیماران با اسامیر خلط منفی، به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، بالینی و پیامدهای درمان از پرونده بیماران در سه شهرستان زابل، زهک و هیرمند از مناطق سیستان گردآوری شد. برای تعیین پیش بینی کنندگی شکست درمان از تحلیل چندمتغیره رگرسیون لجستیک دوحالت استفاده شد.

یافته‌ها: عوامل خطر مستقل برای شکست درمان شامل سابقه خانوادگی بیماری سل ($OR=3/55$ ، $P=0/04$ ، $95\% CI: 1-12/56$)، مصرف سیگار ($OR=9$ ، $P=0/01$ ، $95\% CI: 1/58-51/21$)، مصرف مواد مخدر قبل یا در طول دوره درمان ($OR=25/6$ ، $P=0/0001$)، $95\% CI: 5/28-123/91$ و وزن پایین بدن ($OR=3/65$ ، $P=0/04$ ، $95\% CI: 1/05-12/6$) بود.

نتیجه‌گیری: سابقه خانوادگی ابتلا به سل، کاهش وزن در طول دوره درمان و اعتیاد به مواد مخدر و سیگار از جمله موارد پیش‌بینی کننده مهم شکست درمان سل است.

کلید واژه‌ها: سل، شکست درمان، سابقه خانوادگی، مصرف سیگار، وزن بدن، مواد مخدر

* نویسنده مسؤول: حسینعلی آدینه، پست الکترونیکی payam.health@yahoo.com

نشانی: زاهدان، بلوار خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده بهداشت، تلفن و نمابر ۰۵۴۱-۳۴۲۵۸۳۷

وصول مقاله: ۹۲/۱/۳۱، اصلاح نهایی: ۹۲/۸/۲۶، پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۱۰

مقدمه

سل یک بیماری باکتریال مزمن است و در اثر مجموعه مایکوباکتریوم‌های سلی ایجاد می‌شود که در ۸۵ درصد موارد به شکل ریوی و ۱۵ درصد به شکل غیرریوی تظاهر می‌یابد (۱). این بیماری از طریق ریز قطرات تنفسی (دراپلت) گلو و ریه افراد مبتلا به سل ریوی به افراد دیگر منتقل می‌شود (۲). بیماری سل به صورت چنددارویی و با آنتی‌بیوتیک‌هایی چون ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبو تول، پیرازینامید و استرپتوما سین در دوره‌های کوتاه‌مدت (شش ماهه) و بلندمدت (هشت ماهه) درمان می‌شود (۳و۴).

فرآیند درمان سل ممکن است سرانجام منجر به بهبودی افراد از بیماری، شکست از درمان اولیه، غیبت از درمان اولیه و یا عود پس از درمان اولیه شود. شکست درمان و مقاومت به درمان از مشکلات اساسی در برنامه‌های ملی کنترل سل هستند. به‌طوری که درمان

تحت نظارت مستقیم کوتاه‌مدت (DOTS) و کنترل بیماری را مشکل می‌کنند (۵-۸).

عوامل زیادی از جمله ابتلا به دیابت (۹و۱۰)، مصرف سیگار (۱۱و۱۲)، داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی (۱۲)، بی‌نظمی در اجرای برنامه درمانی یا غیبت از درمان (۵)، حاملگی (۱۳) و سن بالا (۱۴) باعث شکست و مقاومت درمان سل می‌شوند. تغییرات وزن در طول درمان سل به خصوص در ماه‌های اول با شکست درمان سل و مرگ ناشی از سل ارتباط دارد (۱۵). همچنین در نمونه‌های حیوانی اثربخشی درمان سل به همراه واکسن ب ت ژ بیشتر است (۱۶).

خطر شکست درمان بیماری سل در مردان نسبت به زنان بیشتر بوده و در سنین بالا در هر دو جنس خطر شکست درمان افزایش می‌یابد (۱۶و۱۷). به‌علاوه ابتلای قبلی اعضای خانواده، مصرف مواد مخدر و سیگار در طول دوره درمان ممکن است باعث مثبت

معیار تشخیص بیماری سل در افراد مورد مطالعه، مشاهده میکروسکوپی اسمیر خلط بود. همه بیماران رادیوگرافی قفسه سینه داشتند و توسط پزشک متخصص عفونی معاینه شده بودند.

وضعیت بهبودی، شکست درمان، عود و مقاومت به درمان پس از شش ماه درمان در بیماران بررسی شد. سپس بیماران با شکست درمان به عنوان گروه مورد (۱۷ بیمار) و بیماران با نتیجه منفی اسمیر خلط (۳۵ بیمار) به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. بیماران مقاوم به درمان (۴ نفر) و دچار عود بیماری (۴ نفر) به دلیل کم بودن حجم نمونه وارد مطالعه نگردید.

شکست درمان بیماری سل شامل مواردی با نتیجه مثبت آزمایش مستقیم خلط بیمار پس از ۶ ماه یا بیشتر از شروع درمان؛ یا مثبت شدن مجدد در عرض همین مدت پس از منفی شدن؛ یا مثبت شدن آزمایش خلط پس از گذشت دو ماه در افرادی که در ابتدای درمان اسمیر خلط آنها منفی بود؛ در نظر گرفته شد (۲۰).

اجازه دسترسی به اطلاعات افراد از مسؤولین دانشگاه علوم پزشکی زابل گرفته شد. ملاحظات اخلاقی در تمامی مراحل طراحی و اجرای مطالعه مدنظر قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل کامل بودن پرونده بیماران مسلول، دریافت رژیم درمانی ضدسل در دوره درمانی شش ماهه کامل صرف نظر از نوع پیامد، بیماران ریوی اسمیر مثبت و عدم مهاجرت بیماران بود.

محققین با مراجعه به پرونده بیمار و مصاحبه حضوری اطلاعات لازم را گردآوری نمودند. برای افراد مورد مطالعه پرسشنامه‌ای شامل متغیرهای سن، جنس، گروه خونی، نوع سل، غیبت از درمان، سابقه خانوادگی ابتلا به سل، سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن، سابقه مصرف سیگار، سابقه مصرف مواد مخدر، نظم درمان، سوء تغذیه، حاملگی، مصرف کورتیکواستروئید، مصرف داروهای ضدبارداری، سابقه واکسیناسیون ب ت ژ، وضعیت اقتصادی، فاصله محل سکونت تا خانه بهداشت و وضعیت رادیوگرافی قفسه سینه تکمیل شد. همچنین متغیرهایی شامل سابقه قبلی بیماری سل در خانواده، سابقه بیماری دیابت، پرفشاری خون، سرطان، تاریخچه قبلی مصرف سیگار، مواد مخدر و حاملگی در طول دوره درمان از طریق مصاحبه گردآوری شد. نظم درمان براساس مصرف منظم و بدون وقفه داروها در طول درمان تعیین شد. مطابق پرونده بیمار آن دسته از مبتلایانی که دارای دریافت حداقل یک ماه داروی درمان سل و غیبت دوماهه پس از درمان بودند؛ به عنوان غائب از درمان تعریف شدند (۲۱). سوء تغذیه براساس کاهش وزن شدید بیمار در طول درمان تعیین گردید. فاصله محل سکونت تا خانه بهداشت و جاده اصلی منتهی به شهر به صورت تخمینی توسط بهورز مشخص شد. دو نوع ریوی و خارج ریوی بیماری سل قبلاً از طریق آزمایش

باقی ماندن اسمیر خلط بیماران شود (۱۲ و ۱۱). فاصله زیاد محل سکونت بیمار از مراکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی ممکن است دسترسی بیماران به دریافت دارو، توصیه‌های تغذیه‌ای و نکات بهداشتی را مشکل نموده و این افراد را در معرض عود یا شکست درمان قرار دهد (۱۷).

بروز بالای بیماری سل (۷/۳ در ۱۰۰ هزار نفر در سال ۱۳۹۰) باعث شده تا بیماری سل همچنان علت مرگ پیوسته و مهم جهانی با حدود ۱/۴ میلیون نفر در سال باشد (۱۲ و ۱۱). اگرچه طرح DOTS در کنترل بیماری سل در ایران و جهان موفق بوده؛ اما موارد اندک شکست درمان نیز بسیار حائز اهمیت است. چون شکست درمان سل باعث مقاومت درمانی می‌شود و مقاومت به درمان نیز تهدیدی برای کنترل جهانی سل محسوب می‌گردد. لذا این پدیده بزرگ‌ترین نگرانی و چالش بهداشت عمومی در چندین کشور است (۱۸ و ۱۹).

با توجه به بروز نسبتاً بالای موارد جدید سل و شکست درمان سل در ایران به خصوص در جنوب شرق (۲۰ و ۲۱)؛ بررسی و تعیین عوامل اثرگذار بر درمان بیماری ضروری به نظر می‌رسد. تعیین پیش بینی کنندگی شکست درمان سل موجب می‌گردد تا درمان بیماری با حساسیت بیشتری انجام گرفته و کاهش هزینه‌های درمانی و عوارض ناشی از درمان طولانی مدت بیماری را در پی داشته باشد. برنامه مراقبت از بیماری سل در ایران به صورت روتین در همه استان‌ها و شهرها به خصوص در مناطق پر خطر اجرا می‌شود. به طوری که افراد دارای علایم بیماری سل توسط بهورزان و کارکنان‌های بهداشتی شناسایی شده و به مراکز بهداشتی ارجاع داده می‌شوند. در مناطق پرخطر مانند سیستان در هر یک از شهرستان‌ها مرکز آزمایشگاهی تشخیص سل وجود دارد که با گرفتن سه نمونه خلط، تشخیص میکروبی بیماری سل انجام می‌گردد. در صورت مثبت بودن نتیجه، مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیمار در دفتر مراقبت از بیماری سل ثبت می‌شود. درمان بیماری نیز بر اساس طرح DOTS شروع و توسط بهورز، کارکنان یا کارشناس بهداشتی و پزشک پیگیری و نظارت می‌شود. بیماری سل در منطقه سیستان و بلوچستان بروز بالایی (بیش از ۲۵ مورد در ۱۰۰ هزار نفر در سال) دارد (۲۰ و ۲۱). این مطالعه به منظور شناسایی و تعیین عوامل موثر در شکست درمان بیماری سل در شهرهای زابل، زهک و هیرمند از توابع استان سیستان و بلوچستان انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدهی روی ۵۲ بیمار (۲۹ زن و ۲۳ مرد) مبتلا به سل دارای پرونده در واحد سل مراکز خدمات بهداشتی درمانی شهرهای زابل، زهک و هیرمند به روش سرشماری در سال‌های ۹۱-۱۳۹۰ انجام گردید.

اسمیر خلط به روش زیل نلسون و رادیوگرافی تعیین و نتیجه در پرونده موجود بود.

فاصله محل سکونت بیماران از خانه بهداشت و فاصله از جاده اصلی منتهی به شهر، غیبت از درمان، نظم درمان، بارداری در طول دوره درمان، مصرف داروهای خوراکی پیشگیری از بارداری و مصرف کورتیکواستروئید به علت ناکافی بودن اطلاعات و مقادیر زیاد گمشده (missing) از مدل خارج شدند.

شانس (OR) شکست درمان در ابتدا برای هر متغیر به صورت تطبیق نشده محاسبه شد. در این روش از نرم افزار EPI-Info 2.3 استفاده شد. رگرسیون لجستیک دو حالت (binary) با روش اینتر (Enter) برای محاسبه نسبت های شانس تطبیق شده (OR) اجرا شد. آزمون رگرسیون لجستیک به روش اینتر برای محاسبه ضرایب هر یک از متغیرهای پیش بینی کننده اجرا شد. آزمون کای اسکور یا آزمون دقیق فیشر برای ارزیابی همبستگی متغیرهای طبقه ای و پیامد دو حالتی درمان استفاده شد. به علاوه t-test برای مقایسه پیش بینی کنندگی کمی در بین دو گروه بهبود یافته و شکست درمان استفاده گردید. به دلیل اثر همسان سازی روی حجم نمونه همسان سازی برای هیچیک از متغیرهای تحت مطالعه صورت نگرفت. سطح معنی داری در تمامی آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته رادیوگرافی قفسه سینه همه بیماران مورد مطالعه به نفع سل بود. میانگین سنی گروه مورد ۶۲±۱۴ سال و گروه شاهد ۵۳±۲۱

سال بود که اختلاف آماری معنی داری نداشتند. پس از تقسیم بندی بیماران به دو گروه بالای ۵۶ سال و کمتر از ۵۶ سال و محاسبه نسبت شانس خام، بیماران دارای سن بالاتر از ۵۶ سال شانس شکست درمان بیشتری نشان دادند ($P=0/2$).

مقایسه خصوصیات پایه بیماران گروه مورد و شاهد در جدول یک آمده است. مصرف مواد مخدر به طور قابل توجهی در گروه مورد (۲۳ درصد) نسبت به گروه شاهد (۵/۸ درصد) بیشتر بود ($P<0/0001$). همچنین مصرف سیگار بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری داشت ($P<0/01$).

فراوانی بیماران اسمیر سه مثبت (۳+) و اسمیر دو مثبت (۲+) در گروه شاهد نسبت به گروه مورد به صورت غیر معنی داری بیشتر بود. فاصله محل سکونت تا خانه بهداشت گروه مورد 879 ± 891 (متر) کمتر از گروه شاهد 1746 ± 1712 (متر) بود ($P<0/02$). فاصله محل سکونت تا جاده اصلی گروه مورد 2053 ± 1946 کیلومتر مربع به طور غیر معنی داری بیشتر از گروه شاهد 1425 ± 1418 کیلومتر مربع) بود.

محاسبه خطر متغیرهای جدول ۲ در هر دو روش تطبیق شده و تطبیق نشده تقریباً مشابه و همگرا بود. به طوری که متغیرهای سن، جنس، درجه اسمیر و سابقه تزریق واکسن ب ت ژ که در روش تطبیق نیافته افزایش خطر را به صورت غیر معنی دار نشان داد؛ با حالت تطبیق شده نیز مشابه بود. مدل رگرسیون لجستیک ابتدا با متغیرهای سن، جنس، مصرف مواد مخدر، مصرف سیگار، سابقه خانوادگی ابتلا به سل، سوء تغذیه، درجه اسمیر خلط بیماران و

جدول ۱: خصوصیات پایه بیماران مسلول با شکست درمان (گروه مورد) و بهبود یافته (گروه شاهد) ساکن شهرهای زابل، زهک و هیرمند در سال های ۹۱-۱۳۹۰

متغیر	گروه مورد (n=17) تعداد (درصد)	گروه شاهد (n=35) تعداد (درصد)	p-value
جنس	مرد ۱۰ (۵۸/۸)	۱۳ (۳۷/۱)	۰/۲
	زن ۷ (۴۱/۲)	۲۲ (۶۲/۹)	
مصرف مواد مخدر	بلی ۱۲ (۷۰/۶)	۳ (۸/۶)	۰/۰۰۰۱
	خیر ۵ (۲۹/۴)	۳۲ (۹۱/۴)	
مصرف سیگار	بلی ۶ (۳۵/۳)	۲ (۵/۷)	۰/۰۱
	خیر ۱۱ (۶۴/۷)	۳۳ (۹۴/۳)	
* سوء تغذیه	بلی ۹ (۵۲/۹)	۸ (۲۲/۸۵)	۰/۰۵
	خیر ۸ (۴۷/۱)	۲۶ (۷۴/۲۸)	
سابقه خانوادگی سل	بلی ۸ (۴۷/۱)	۷ (۲۰)	۰/۰۵
	خیر ۹ (۵۲/۹)	۲۸ (۸۰)	
* اسکار واکسن BCG (Bacillus Calmette-gurin)	بلی ۶ (۳۷/۵)	۶ (۱۷/۱)	۰/۱
	خیر ۱۰ (۶۲/۵)	۲۹ (۸۲/۹)	
* وضعیت اسمیر خلط	۳+ ۶ (۴۰)	۱۸ (۵۴/۵)	۰/۵
	کمتر مساوی ۲+ ۹ (۶۰)	۱۵ (۴۵/۵)	

اسمیر ۱+ : ۹۹-۱۰ باسیل اسید فاست به ازای ۱۰۰ فیلد توان بالای میکروسکوپ

اسمیر ۲+ : ۱۰-۱ باسیل اسید فاست به ازای هر فیلد توان بالای میکروسکوپ

اسمیر ۳+ : بیشتر از ۱۰ باسیل اسید فاست به ازای هر فیلد توان بالای میکروسکوپ

* در گروه مورد اطلاعات یک نفر برای متغیر سوء تغذیه و اسکار واکسن BCG و اطلاعات دو نفر برای وضعیت اسمیر خلط در دسترس نبود.

جدول ۲: همبستگی بین عوامل مختلف در شکست درمان بیماری سل بر اساس تحلیل چند متغیره لجستیک ساکنین شهرهای زابل، زهک و هیرمند در سالهای ۹۱-۱۳۹۰

متغیرها	نسبت شانس خام (OR) (n=۵۲)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	p-value	نسبت شانس (OR) چندمتغیره تطبیق شده (n=۴۶)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	p-value
جنس مرد	۲/۴	۰/۷۴-۷/۹	۰/۱	۲/۲	۰/۵۱-۹/۸۸	۰/۲
سن کمتر از ۵۶ سال	۲/۰۲	۰/۵۸-۶/۹۶	۰/۲	۱/۸۴	۰/۳۱-۱۰/۹	۰/۵
سابقه خانوادگی سل	۳/۵۵	۱-۱۲/۵۶	۰/۰۴	۳/۹	۰/۷۸-۲۰/۲	۰/۰۹
* مصرف مواد مخدر	۲۵/۶	۵/۲۸-۱۲۳/۹۹	۰/۰۰۰۱	-	-	-
مصرف سیگار	۹	۱/۵۸-۵۱/۲۱	۰/۰۱	۴/۵	۰/۵-۴۰/۸	۰/۱
سوء تغذیه	۳/۶۵	۱/۰۵-۱۲/۶	۰/۰۴	۲/۳	۰/۴۹-۱۱/۲	۰/۲
** اسمیر ۳+	۰/۵۵	۰/۱۶۱-۱/۹۱	۰/۳	۰/۸	۰/۱۶-۳/۸	۰/۷
واکسن BCG	۲/۹	۰/۷-۱۱/۰۸	۲/۹	۰/۸۷	۰/۱-۷/۶۵	۰/۹

* نسبت شانس تطبیق شده برای مصرف مواد مخدر به علت اثر قابل توجه روی دیگر متغیرها وارد مدل نشد.
 ** افراد مطالعه براساس درجه اسمیر به دو گروه اسمیر خلط ۳+ و اسمیر خلط ۲+ و کمتر از ۲+ تقسیم شدند.

صرف نظر گردید. زیرا با وارد کردن این متغیر مقادیر دیگر متغیر به طور قابل توجهی تغییر می نمود.

در مطالعه حاضر مقایسه فاصله محل سکونت بیماران گروه مورد و شاهد از مرکز ارائه خدمات بهداشتی و درمانی نشان داد که محل سکونت بیماران با شکست درمان به طور معنی داری به خانه بهداشت نزدیک تر است. در مطالعه ای در اوگاندا فاصله بیش از ۵ کیلومتر محل زندگی از مراکز ارائه سرویس های بهداشتی و درمانی عامل موثر در شکست درمان معرفی شده است (۲۳). چنین نتایج متناقضی احتمالاً به علت کم بودن حجم نمونه ایجاد شده است؛ اما ممکن است بیمارانی که در فاصله نزدیک تری از خانه های بهداشت سکونت دارند؛ به طور ناخواسته مورد غفلت واقع شوند و پیگیری و نظارت مستقیم بر درمان آنها (DOTS) کمتر انجام شود.

مشابه دیگر مطالعات (۲۴-۲۶) در این مطالعه نیز با افزایش سن، شکست درمان سل مشاهده شد؛ گرچه این ارتباط به دلیل کم بودن حجم نمونه معنی دار نبود. به نظر می رسد تظاهرات آتیپیک بیماری در بزرگسالان، باعث تاخیر در روند تشخیص و درمان به موقع بیماری می شود و شانس درمان موفق این بیماران را کاهش می دهد. به علاوه کاهش عملکرد ایمنی بدن و افزایش مواجهه با مواد مضر خطر بالای شکست درمان در سنین بالا را توجیه می کند (۲۴-۲۸). در مطالعه ما گرچه تاثیر درجه مثبت بودن اسمیر خلط در ایجاد شکست درمان معنی دار نبود؛ ولی فاصله اطمینان محاسبه شده بیانگر اثر گذاری درجات بالاتر اسمیر بر خطر شکست درمان بود. مطالعه Marx و همکاران اثر معنی دار اسمیر درجه ۳ بر درمان مجدد بیماری سل را نشان داده است (۲۹)؛ ولی عدم معنی داری شدن این متغیر در مطالعه ما ممکن است به دلیل کم بودن حجم نمونه و یا تغییرات تصادفی باشد.

در مطالعه ما ابتلای قبلی اعضای خانواده به بیماری سل، شانس شکست درمان را به طور قابل توجهی افزایش داد. این پدیده ممکن

فاصله محل سکونت تا مراکز درمانی اجرا شد. متغیرهایی که کمترین اثر منفی را بر دیگر متغیرهای مدل داشتند و نیز رابطه قوی تری با شکست درمان نشان دادند؛ در جدول ۲ آمده است. مصرف مواد مخدر در طول دوره درمان بیماری سل (OR=۲۵/۶، ۹۵% CI: ۵/۲۸-۱۲۳/۹۹) اثر چشمگیری در ایجاد شکست درمان داشت.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه سابقه خانوادگی ابتلا به سل، کاهش وزن در طول دوره درمان و اعتیاد به مواد مخدر و سیگار از جمله موارد پیش بینی کننده مهم شکست درمان سل تعیین شدند. در مطالعه حاضر علی رغم بالا بودن خطر شکست درمان سل در مردان رابطه آماری معنی داری یافت نشد که ممکن است به دلیل ناکافی بودن حجم نمونه باشد. در مطالعاتی در مناطق مختلف جغرافیایی مستعد بودن مردان برای شکست درمان سل نشان داده شده است (۲۱و۶).

به نظر می رسد عواملی مانند درصد پوشش واکسیناسیون در دو جنس، میزان بروز و شیوع بیماری، مراقبت های بهداشتی و تشخیص زودهنگام در دو جنس توجیه کننده این اختلاف خطر باشد (۲۱و۶). همچنین عواملی چون مصرف سیگار و مواد مخدر در طول دوره درمان کوتاه مدت یا بلند مدت بیماری سل، خطر شکست درمان سل یا مثبت ماندن اسمیر خلط پس از ۵ ماه از درمان را افزایش می دهند (۱۱و۱۲). این پدیده ممکن است ناشی از تداخل داروهای ضد سل با متادون و احتمالاً انواع دیگر مواد مخدر و یا ابتلا به عفونت های ویروسی هپاتیتی باشد. چون این تداخلات چالش های خاصی برای مصرف کنندگان مواد مخدر در زمینه تشخیص و کنترل بیماری ایجاد می کنند (۱۷و۲۲). در مطالعه حاضر اثر مواد مخدر بر روند درمان بیماری سل به صورت تطبیق نشده محاسبه شد و از وارد کردن آن در مدل برای محاسبه نسبت شانس تطبیق شده

دو روش تاثیر مثبت عوامل مورد نظر را در شکست درمان نشان دادند. به طوری که اکثر عوامل نسبت شانس بیشتر از یک داشتند و یا در فاصله اطمینان ۹۵ درصد شیب ارتباط به سمت رقم بالاتر از یک بود.

از محدودیت‌های این مطالعه، کم بودن حجم نمونه، عدم دسترسی به اطلاعات مربوط به متغیرهایی چون مصرف داروی کورتیکواستروئید، داروی خوراکی پیشگیری از بارداری در زنان و بیماری مزمن قلبی یا فعلی چون دیابت بود. عفونت HIV یکی از قوی‌ترین عوامل خطر ابتلا به بیماری سل در افراد عفونت یافته با مایکوباکتریوم است (۳۴ و ۳۵). در این مطالعه به علت دسترسی نبودن اطلاعات، از این عامل مهم چشم‌پوشی گردید.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سابقه خانوادگی ابتلا به سل، کاهش وزن در طول دوره درمان و اعتیاد به مواد مخدر و سیگار از جمله موارد پیش‌بینی کننده مهم شکست درمان سل در منطقه سیستان و بلوچستان است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسؤولین دانشگاه علوم پزشکی زابل، کارشناسان بهداشتی، تکنسین‌های آزمایشگاه، مسؤولین و پزشکان واحد سل شهرستان‌های زابل، زهک و هیرمند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایم.

References

1. Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. [Epidemiology and Control of Common Disorders in Iran]. 3rd. Tehran: Khosravi Publisher. 2009; pp: 89-101. [Persian]
2. [No authors listed]. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Apr;161(4 Pt 1):1376-95.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment for TB disease. Available at : <http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/tbdisease.htm>. Accessed Sep 2012.
4. Yew WW, Lange C, Leung CC. Treatment of TB: update 2010. Eur Respir J. 2011; 37: 441-62.
5. Morsy AM, Zaher HH, Hassan MH, Shouman A. Predictors of treatment failure among tuberculosis patients under DOTS strategy in Egypt. East Mediterr Health J. 2003 Jul;9(4):689-701.
6. Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen J, Elmessaoudi MD, Cherkaoui I, et al. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. BMC Public Health. 2011 Feb;11:140.
7. Chavez Pachas AM, Blank R, Smith Fawzi MC, Bayona J, Becerra MC, Mitnick CD. Identifying early treatment failure on category I therapy for pulmonary tuberculosis in Lima Ciudad, Peru. Int J Tuberc Lung Dis. 2004 Jan;8(1):52-8.

است ارتباط ثابت نشده‌ای با خصوصیات رفتاری و ژنتیکی خانواده داشته باشد که هم استعداد ابتلا به بیماری توبرکلوزیس در خانواده را فراهم نموده و هم زمینه شکست درمان سل را ایجاد نموده است. در مطالعه‌ای سابقه قبلی ابتلا به سل در خانواده شانس شکست درمان را در افراد مسلول افزود. گرچه این افزایش خطر در افراد مقاوم به درمان، وجود نداشت (۳۰).

در مطالعه ما کاهش وزن یا سوء تغذیه از عوامل قابل توجه و اثرگذار در روند درمان بیماری سل بود. کاهش وزن علاوه بر این که از علایم مهم بیماری سل است؛ پیش‌بینی کننده مهم شکست درمان سل در بیماران مقاوم به چند دارو تحت رزکشن ریه نیز بوده است (۳۱ و ۳۲). بیماری سل باعث کاهش اشتها، کاهش جذب مواد مغذی و کاهش جذب ریز مغذی‌ها می‌شود که این فرآیند بیمار را در معرض سوء تغذیه قرار می‌دهد. سوء تغذیه نیز باعث نقص ثانویه سیستم ایمنی شده و فرد را مستعد عفونت قرار می‌دهد (۳۳).

در مطالعه حاضر محاسبه خطر شکست درمان سل به صورت تطبیق شده و تطبیق نشده برای برخی از متغیرهای وارد شده در مدل از جمله سن، درجه اسمیر خلط، جنسیت و تزریق واکسن BCG نسبتاً مشابه بود. نسبت شانس برای این متغیرها در هر دو روش معنی‌دار نبود. دلیل اصلی این پدیده، فرآیند تطبیق‌کنندگی در مدل و کم شدن تعداد افراد مطالعه به دلیل نبودن اطلاعات برای برخی از متغیرها و در نتیجه حذف برخی افراد از تحلیل بوده است. البته هر

8. Becerra MC, Freeman J, Bayona J, Shin SS, Kim JY, Furin JJ, et al. Using treatment failure under effective directly observed short-course chemotherapy program to identify patients with multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2000 Feb;4(2):108-14.
9. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. BMC Med. 2011 Jul;9:81.
10. Chang JT, Dou HY, Yen CL, Wu YH, Huang RM, Lin HJ, 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. J Formos Med Assoc. 2011 Jun;110(6):372-81.
11. Tachfouti N, Nejari C, Benjelloun MC, Berraho M, Elfakir S, El Rhazi K, et al. Association between smoking status, other factors and tuberculosis treatment failure in Morocco. Int J Tuberc Lung Dis. 2011 Jun;15(6):838-43.
12. Ferrara G, Murray M, Winthrop K, Centis R, Sotgiu G, Migliori GB, et al. Risk factors associated with pulmonary tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNFα drugs. Curr Opin Pulm Med. 2012 May;18(3):233-40.
13. Palacios E, Dallman R, Muñoz M, Hurtado R, Chalco K, Guerra D, et al. Drug-resistant tuberculosis and pregnancy: treatment outcomes of 38 cases in Lima, Peru. Clin Infect Dis. 2009 May;48(10):1413-9.
14. Cegolon L, Maguire H, Mastrangelo G, Carless J, Kruijshaar ME, Verlander NQ. Predictors of failure to complete tuberculosis treatment in London, 2003-2006. Int J Tuberc Lung Dis. 2010

Nov;14(11):1411-7.

15. Bernabe-Ortiz A, Carcamo CP, Sanchez JF, Rios J. Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: alongitudinal analysis. *PLoS One*. 2011 Apr; 6(4):e18474.

16. Shang S, Shanley CA, Caraway ML, Orme EA, Henao-Tamayo M, Hascall-Dove L, et al. Drug treatment combined with BCG vaccination reduces disease reactivation in guinea pigsinfected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Vaccine*. 2012 Feb; 30(9):1572-82.

17. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis*. 2009 Jan; 48(1):72-82.

18. Baghaei P, Tabarsi P, Dorriz D, Marjani M, Shamaei M, Pooramiri MV, et al. Adverse effects of multidrug-resistant tuberculosis treatment with a standardized regimen: areport from Iran. *Am J Ther*. 2011 Mar-Apr;18(2):e29-34.

19. Masjedi MR, Tabarsi P, Chitsaz E, Baghaei P, Mirsaedi M, Amiri MV, et al. Outcome of treatment of MDR-TB patients with standardised regimens, Iran, 2002-2006. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Jul;12(7):750-5.

20. Arsang SH, Kazemnejad A, Amani F. [Epidemiology of Tuberculosis in Iran (2001-08)]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2011; 13(3):78-86. [Article in Persian]

21. Tabatabaei SM, Zahraei M, Ahmadnia H, et al. Principles of prevention and surveillance of diseases. 1st. Tehran: Rooh-e-Ghalam Publisher. 2006; p:198. [Persian]

22. Hwang LY, Grimes CZ, Beasley RP, Graviss EA. Latent tuberculosis infections in hard-to-reach drug using population-detection, prevention and control. *Tuberculosis (Edinb)*. 2009 Dec;89 Suppl 1:S41-5.

23. Muture BN, Keraka MN, Kimuu PK, Kabiru EW, Ombeka VO, Oguya F. Factors associated with default from treatment among tuberculosis patients in Nairobi province, Kenya: a case control study. *BMC Public Health*. 2011 Sep;11:696.

24. Namukwaya E, Nakwagala FN, Mulekya F, Mayanja-Kizza H, Mugerwa R. Predictors of treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in Mulago hospital,Uganda. *Afr Health Sci*. 2011 Aug;11 Suppl 1:S105-11.

25. de Albuquerque Mde F, Ximenes RA, Lucena-Silva N, de

Souza WV, Dantas AT, Dantas OM, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007 Jul;23(7):1573-82.

26. Anunnatsiri S, Chetchotisakd P, Wanke C. Factors associated with treatment outcomes in pulmonary tuberculosis in northeastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 Mar;36(2):324-30.

27. Santha T, Garg R, Frieden TR, Chandrasekaran V, Subramani R, Gopi PG, et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002 Sep;6(9):780-8.

28. Thomas TY, Rajagopalan S. Tuberculosis and Aging: A Global Health Problem. *Clin Infect Dis*. 2001 Oct;33(7):1034-9.

29. Marx FM, Dunbar R, Enarson DA, Beyers N. The rate of sputum smear-positive tuberculosis after treatment default in a high-burden setting: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7(9):e45724.

30. Kim HR, Hwang SS, Kim HJ, Lee SM, Yoo CG, Kim YW, et al. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2007 Nov;45(10):1290-5.

31. Wejse C, Gustafson P, Nielsen J, Gomes VF, Aaby P, Andersen PL, et al. TBscore: Signs and symptoms from tuberculosis patients in a low-resource setting havepredictive value and may be used to assess clinical course. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(2):111-20.

32. Bernabe-Ortiz A, Carcamo CP, Sanchez JF, Rios J. Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: alongitudinal analysis. *PLoS One*. 2011 Apr; 6(4):e18474.

33. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition. *Lung India*. 2009 Jan;26(1):9-16.

34. Kim HJ, Kang CH, Kim YT, Sung SW, Kim JH, Lee SM, et al. Prognostic factors for surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J*. 2006 Sep;28(3):576-80.

35. Powell K, Lamb MM, Sisk MK, Federline L, Seechuk K, Lambert LA, et al. Passenger contact investigation associated with a transport driver with pulmonary tuberculosis. *Public Health Rep*. 2012 Mar-Apr;127(2):202-7.

Original Paper

Risk factors of tuberculosis treatment failure in South-East of Iran

Adineh HA (M.Sc)^{*1}, Motametdi B (B.Sc)², Veisi M (M.Sc)³, Bagheri S (M.Sc)⁴

¹Epidemiologist, School of Health, Zahedan University of Medical Science, Zahedan, Iran. ²B.Sc in Health, Health Center, Zabol University of Medical Science, Zabol, Iran. ³Epidemiologist, School of Health, Ilam University of Medical Science, Ilam, Iran. ⁴M.Sc in Health Economics, Management Faculty, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Failure of tuberculosis (TB) treatment is a major problem of health systems in developing countries. This study was done to identify the Risk factors of tuberculosis treatment failure in the Sistan and Bulochestan province, the high risk region in South-East of Iran.

Methods: This case – control study was carried out on 52 tuberculosis patients (smear -positive and category- I therapy) treated during six months period. Patients with treatment failure were considered as cases and patients with negative smear after 6 months of treatment with anti-tuberculosis (TB) medicines were considered as control group. Demographic, clinical and treatment outcomes were recorded for each patient. The multivariate logistic regression was performed to determine the predictors of treatment failure.

Results: Family history of tuberculosis (95% CI: 1-12.56, OR=3.55, P=0.04), smoking (95% CI:1.58-51.21, OR=9, P=0.01), drug addiction before or during the treatment period (95% CI: 5.28-123.91, OR=25.6, P=0.0001) and low body weight (95% CI:1.05-12.6, OR=3.65, P=0.04) were risk factors for treatment failure.

Conclusion: Family history of tuberculosis, weight loss during treatment, smoking and drug addiction, were considered as risk factors for treatment failure in National Tuberculosis Control Programme (NTCP) in south-east of Iran.

Keywords: Tuberculosis, Treatment failure, Family history, Smoking, Body weight, Drug addiction

* **Corresponding Author:** Adineh HA (M.Sc), E-mail: payam.health@yahoo.com

Received 20 Apr 2013

Revised 17 Nov 2013

Accepted 1 Dec 2013