

## موفقیت استراتژی DOTS و تخمین میزان سل مقاوم به درمان در مشهد

از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۱

دکتر اشرف توانایی ثانی<sup>۱\*</sup>، دکتر مجید نوری<sup>۲</sup>

۱. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
۲. دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\*نشانی برای مکاتبه: مشهد، بیمارستان امام رضاع، بخش عفونی، تلفن ۷۶۱۵۹۰۹، نمابر [aTavanaii@yahoo.com](mailto:aTavanaii@yahoo.com)  
دریافت مقاله: دی ماه هشتاد و چهار، پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و چهار

### چکیده

سابقه و هدف: مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یک سوم جمعیت جهان را آلوده کرده است اگر بیماری بطور صحیحی درمان نشود، منجر به شکست درمان، باقی ماندن مخزن بیماری، احتمال بروز MDR-TB و خسارتهای مالی می شود. استراتژی DOTS بهترین راه کنترل سل می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی بر روی تمامی بیماران مبتلا به سل ثبت شده در مراکز بهداشتی درمانی مشهد طی سالهای ۱۳۷۹-۱۳۸۱ انجام شد و طی آن متغیرهای سن، جنس، مواد، شغل، تاهل، ملیت، سابقه زندانی، نوع سل، (ریوی - خارج ریوی) و نهایتاً نتایج درمانی بررسی گردید.

یافته ها: از ۲۸۴۰ بیمار، ۱۷۵٪ ایرانی و ۲۴٪ افغانی، ۳۹/۹٪ مذکر، ۶۰/۱٪ مؤنث بودند. بالاترین میزان در افراد بالای ۶۵ سال می باشد. از این بیماران، ۱۵۱۸ نفر (۵۳/۵٪) سل ریوی اسمیر مثبت، ۴۳۷ نفر (۱۵/۴٪) سل ریوی اسمیر منفی، ۸۸۵ نفر (۳۱/۱٪)، سل خارج ریوی داشتند (۲۶۱۰ / ۹۱/۹٪) مورد جدید و ۱۳۸۳ (۴۸٪) نفر سل ریوی اسمیر مثبت و مورد جدید بودند. به دنبال درمان به روش DOTS میزان بهبودی ۶۶/۲٪، تکمیل دوره درمان ۱۱/۹٪، مرگ به دلیل سل ۰/۷٪، مرگ به دلیل سایر علل ۱/۳٪، مرگ به دلیل ناشناخته ۴/۶٪، شکست درمان ۲/۵٪، غیبت از درمان ۶/۷٪، انتقال به خارج ۶/۳٪ بود.

نتیجه گیری: میزان موفقیت در این مطالعه ۷۸/۱٪ می باشد (در مقایسه با WHO که ۸۵٪ می باشد) که بخشی از آن به دلیل موارد انتقال به سایر نقاط می باشد و میزان شکست درمان ۲/۵٪ می باشد (در مقایسه با WHO که کمتر از ۴٪ می باشد) و میزان غیبت از درمان ۶/۷٪ می باشد (در مقایسه با WHO که کمتر از ۱۰٪ می باشد).

واژه های کلیدی: سل ریوی، DOTS، میزان موفقیت، MDR-TB

### مقدمه

دومین علت مرگ به دلیل یک بیماری عفونی منفرد می باشد. در سال ۱۹۹۳ سازمان بهداشت جهانی سل را به عنوان یک اورژانس بهداشتی عمومی فراگیر معرفی کرد (۱). می گردد (۲ و ۳). این بیماری یکی از بیماریهای قدیمی انسان

واژه توبرکلوزیس یک ترم کلی است که طیف وسیعی از علائم بالینی را شامل می شود و توسط باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می شود. بعد از ویروس HIV، این عامل عامل این بیماری قادر است هر عضوی از بدن را درگیر نموده که شایعترین فرم آن ریوی بوده و از طریق استنشاق منتقل

مثبت همراه رادیوگرافی سینه با تصاویری دال بر سل فعال یا یک نمونه اسمیر مثبت خلط همراه یک نمونه کشت مثبت خلط اطلاعات حاصله با استفاده از آزمون های آماری مربع کای و t با قبول مرز معنی داری روی  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شد.

### یافته ها

طی سالهای ۱۳۸۱-۱۳۷۹ مجموعاً ۲۸۴۰ بیمار مبتلا به سل در مراکز بهداشتی درمانی شهرستان مشهد ثبت و تحت درمان قرار داشتند. از این تعداد ۱۱۳۲ نفر (۳۹/۹٪) مرد و ۱۷۰۸ نفر (۶۰/۱٪) زن بودند ( $P < 0/001$ ). افراد بالای ۶۵ سال و بعد از آن افراد ۱۵ تا ۲۴ ساله شایعترین گروه سنی مبتلایان را تشکیل داده و ۲۱۷۰ نفر (۷۶/۴٪) آنان ملیت ایرانی داشتند. ۵۵ نفر (۲٪) نفر سابقه اقامت در زندان و ۱۱۱ نفر (۴٪) سابقه فامیلی مثبت از سل داشتند. ۸۰٪ مبتلایان متاهل و ۵۴٪ بی کار و ۳۲٪ آنان بی سواد بودند. ۱۹۵۵ نفر مبتلا به سل ریوی بودند. ۱۵۱۸ نفر (۵۳/۵٪) سل ریوی اسمیر مثبت و ۴۳۷ نفر (۱۵/۴٪) نفر سل ریوی اسمیر منفی و ۸۸۵ نفر (۳۱/۱٪) سل خارج ریوی داشتند. سل ریوی اسمیر مثبت با ۱۵۱۸ نفر (۵۳/۵٪) ابتلاء، شایعترین نوع بوده است. از مجموع ۲۸۴۰ بیمار ۲۶۱۰ مورد (۹۱/۹٪) مورد جدید (New case) بودند که از این عده ۱۳۸۳ نفر سل ریوی اسمیر مثبت و مورد جدید بودند. نتایج درمانی به روش استراتژی Dots در این گروه از بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه میزان موفقیت استراتژی DOST ۷۸/۱٪ محاسبه شد.

جدول ۱ - نتایج درمان ضد سل به روش DOST در افراد مورد جدید اسمیر خلط مثبت طی سالهای ۱۳۷۹-۸۱ در شهرستان مشهد

نتیجه درمان	فراوانی	درصد
بهبودی	۹۱۵	۶۶/۲
تکمیل دوره درمان	۱۶۴	۱۱/۹
مرگ به دلیل سل	۹	۰/۷
مرگ به دلایل دیگر	۱۸	۱/۳
مرگ به دلیل ناشناخته	۶۳	۴/۶
شکست درمانی	۳۵	۲/۵
غیبت از درمان	۹۲	۶/۷
انتقال	۸۷	۶/۳
مجموع	۱۳۸۳	۱۰۰

است و هنوز هم علیرغم روشهای نوین مبارزه با آن یکی از بزرگترین مشکلات بهداشتی جهان حاضر است (۴). بر اساس آمار WHO در سال ۲۰۰۵ میلادی از جمعیت ۶۸/۹۲۰/۰۰۰ نفری ایران ۱۰۸۵۷ نفر (۱۶ در صد هزار نفر) به سل مبتلا بوده اند. بیماری سل در استان خراسان، وسیع ترین استان کشور با جمعیت حدود ۶ میلیون نفر، به علت هم مرزی با کشور جنگ زده افغانستان و پذیرش مهاجرین و نیز همجواری با استان سیستان و بلوچستان بالاترین میزان ثبت موارد ابتلا به سل در سال ۱۳۸۱ را در ایران داشته است (۵). با توجه به بروز بیشتر این بیماری در طبقات پایین فرهنگی - اجتماعی جامعه و عدم رعایت اصول صحیح مصرف دارو و نهایتاً افزایش موارد شکست درمان و یا پیدایش سلهای مقاوم به دارو که هزینه ای چندین برابر سل درمان نشده دارند، سازمان بهداشت جهانی را بر آن داشت که در سال ۱۹۹۳ میلادی روش جدید درمانی را تحت عنوان روش کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS) طراحی نماید که در صورت رعایت کلیه موارد آن میزان موفقیت حداقل ۸۵٪ خواهد بود. در حالی که این میزان بدون انجام روش DOST حدود ۴۰٪ بوده است (۲ و ۶). از سال ۱۳۷۶ این روش بصورت آزمایشی در ایران و از سال ۱۳۷۸ در مشهد اجرا گردید (۷). هدف از این مطالعه تعیین میزان موفقیت این روش در شهرستان مشهد و نیز بررسی عوامل تاثیر گذار بر آن و تخمین میزان سل مقاوم به درمان (MDR) می باشد.

### مواد و روشها

این مطالعه بصورت توصیفی - مقطعی طی سالهای ۸۱-۱۳۷۹ در مراکز بهداشتی درمانی شماره ۳ و ۲ مشهد انجام شد و طی آن کلیه بیماران مبتلا به انواع سل ثبت شده و تحت درمان در این مراکز که در حقیقت کلیه بیماران ثبت شده در سطح شهرستان مشهد بوده اند مورد مطالعه قرار گرفت. به منظور بررسی فاکتورهای موثر بر بروز این بیماری متغیرهای جنس، سواد، سن، اشتغال، تأهل، سابقه زندانی، نحوه کشف، ملیت و علائم بالینی بیماران، نوع بیماری، مورد بیماری و نهایتاً نتایج درمان بررسی گردید. کلیه اطلاعات از پرونده های موجود در این مراکز بدست آمد. در این مطالعه فقط بیماران دارای یکی از شرایط زیر مورد بررسی قرار گرفتند:

داشتن حداقل دو نمونه خلط مثبت از نظر باسیل اسید فاست در آزمایش مستقیم میکروسکوپی یا یک نمونه اسمیر

## بحث

بیماری سل هنوز یکی از بزرگترین مسائل بهداشتی جهان به شمار می رود و سازمان بهداشت جهانی آنرا یک فوریت جهانی اعلام کرده است (۶). بر اساس آمار ارائه شده توسط این سازمان در سال ۲۰۰۳ جمعاً ۱۵۴۰۰۰۰۰ نفر بیمار مسلول در جهان وجود داشته است که از این تعداد ۶۹۰۰۰۰۰ نفر خلط مثبت بوده اند. دو عامل ضروری برای گسترش سریع آن، شرایط زندگی شلوغ و جمعیت با مقاومت ایمنی کم می باشد (۸).

از تعداد ۲۸۴۰ بیمار مبتلا به سل ثبت شده طی سالهای ۸۱-۱۳۷۹ در سطح شهرستان مشهد، ۱۱۳۲ نفر (۳۹/۹٪) مرد و ۱۷۰۸ نفر (۶۰/۱٪) زن بوده و شایعترین گروه سنی را افراد بالای ۶۵ سال تشکیل می دادند. در مطالعه ای در هند، که در سال ۱۹۹۷ بیشترین آمار مبتلایان به سل را در جهان داشته است، گزارش شده که آمار مبتلایان با افزایش سن زیاد می شود (۲). در سالهای ۷۷-۱۳۷۶ در مطالعه توانایی بر روی نمونه ای از مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت در مشهد نیز گروه سنی بالای ۶۵ سال بیشترین آمار مبتلایان و بعد از آن سن ۲۴ - ۱۵ در رتبه دوم قرار داشتند (۹).

به دلیل مجاورت استان خراسان با کشور افغانستان، ورود و سکونت مهاجرین افغانی، پایین بودن وضعیت اقتصادی اجتماعی این گروه، عدم رعایت اصول بهداشتی، بالا بودن میزان زاد و ولد و در نتیجه تراکم جمعیت در فضایی کوچک مجموعاً موجب تسهیل انتقال بیماری و سپس افزایش میزان بروز بیماری در جامعه می شود (۸ و ۱۰). در این مطالعه حدود یک چهارم مبتلایان را مهاجرین افغانی تشکیل داده و حدود ۸۰٪ افراد متاهل بوده و نیز حدود ۵٪ افراد، سابقه اسمیر خلط مثبت، میزان موفقیت درمانی حداقل باید ۸۵٪ باشد. موارد غیبت از درمان کمتر از ۱۰٪ و میزان شکست درمانی نباید از ۴٪ بالاتر باشد (۱۴). میزان موفقیت در این مطالعه ۷۸/۱٪ و از میزان مورد انتظار WHO پایین تر بود. شاید موارد زیر توجه کننده این امر باشد:

۱- به دلیل اینکه استراتژی Dots از سال ۱۳۷۸ در این منطقه شروع شده و ما اولین تحقیق بعد از این استراتژی را شروع کردیم.

۲- به دلیل مهاجر پذیر بودن این منطقه و نیز پایان یافتن جنگ افغانستان و برگشت بسیاری از بیماران به وطن خود ما ۶/۳٪ انتقال بیماران را داشتیم که بالطبع در میزان موفقیت

فامیلی مثبت داشتند که البته با توجه به کنترل بیماری توسط سیستم ایمنی بدن درصد افراد آلوده بسیار بالاتر از این خواهد بود و نیز ۵۴٪ افراد بیکار بودند. تمامی این موارد موید این ست که تراکم جمعیت در فضایی کوچک باعث افزایش آلودگی بقیه افراد خانواده می شود. یکی از عوامل موثر در افزایش بروز سل در جامعه عدم آگاهی، نداشتن سواد و بالطبع آموزش ناپذیری این افراد می باشد (۵). در این مطالعه ۳۲٪ افراد یعنی حدود یک سوم افراد حتی سواد در حد خواندن و نوشتن نداشتند.

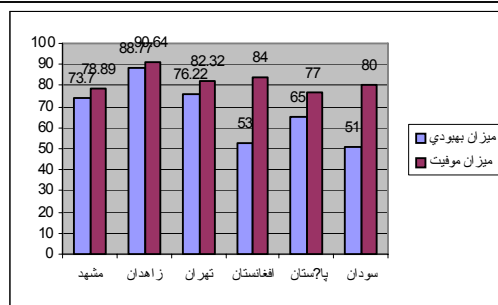
موفقیت برنامه کنترل سل در جامعه مستلزم مشارکت فعال جامعه پزشکی کشور می باشد هدف اصلی برنامه کنترل سل، بیمار یابی است و مسئولیت این امر خطیر بر عهده پزشکان کشور در سطوح مختلف می باشد (۷ و ۱۱). پس از تشخیص نکته مهم دیگر درمان کامل و درست بیماران مسلول می باشد. در حال حاضر بیماران مبتلا طی مراجعه به مراکز بهداشتی درمانی بر اساس چهارچوب ارائه شده توسط برنامه ملی تحت معالجه و پیگیری قرار میگیرند. با اجرای DOTS حداقل در طی درمان حمله ای و حداقل برای تمام بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خط مثبت (یعنی منابع انتشار بیماری) باید از مصرف دارو اطمینان حاصل کرد (۱۱). بر اساس مطالعات انجام شده حتی کشورهای پیشرفته و بیماران تحصیل کرده و آگاه، حداقل ۳۰٪ بیماران به علت احساس بهبودی، درمان را بطور کامل تا پایان ادامه نداده و بعد از مدتی داروهای خود را قطع می کنند. این معضل جدی قرن ۲۱ عمدتاً معلول تجویز رژیم های نا کافی است (۱۲ و ۱۳). در بررسی شاخص های ارزیابی برنامه مبارزه با سل در صورت اجرای صحیح موارد DOTS در افراد مورد جدید

تأثیر می گذارد که اگر این تعداد به میزان موفقیت ۷۸٪ مطالعه ما اضافه شود به استاندارد مورد نظر WHO می رسیم. نمودار شماره ۱ مقایسه نتایج درمان در شهرهای مختلف ایران و جهان را نشان می دهد (۱۵).

مطالعه ای در بیماران مبتلا به TB/MDR بستری شده در بیمارستان مسیح دانشوری ۴/۳٪ MDR بودند ( ۱۸ ) . در مطالعه ای در سال ۲۰۰۱ همزمان با مطالعه ما شیوع سل MDR در دنیا ۳/۰۲ بوده است . ( ۱۵ )

### پیشنهاد

علاوه بر بیماریابی به موقع و درمان صحیح ، نکته اساسی در مورد کنترل سل ، اشراف همه جانبه به وضعیت اپیدمیولوژیکی بیماری سل در جامعه است . بیماری سل را مشکل مدیریت سلامت جامعه تعریف می کنند که باید میان آموزش ، جامعه پزشکی ، بیماران و نظام ارائه خدمات هماهنگی لازم و تدبیرهای جدی اتخاذ نمود و ایجاد یک کد ملی برای هر بیمار سلی که پیگیری آن را در تمام نقاط ایران تسهیل کند



نمودار شماره ۱ : مقایسه نتایج درمان سل به روش DOTS مشهد با چند شهر ایران و جهان در سال ۱۳۸۱ .

میزان موفقیت در زمان قبل از استراتژی DOTS در همین ناحیه ۶۵/۵٪ بوده است ( ۹ ) . شکست درمان Failure در مطالعه ما ۲/۵٪ بود که در صورت مقاومت دارویی این نسبت می تواند تا بیش از ۱۰٪ باشد . در مطالعه ای در سوریه سل MDR در ۲۴/۵٪ بیماران که قبلاً درمان شده بودند و در ۴/۴٪ بیماران جدید دیده شده ( ۱۶ ) . در مطالعه ای در انسیتوپاستور ایران ۹/۳٪ بیماران به بیش از دو دارو مقاوم بودند بیشتر نسبت به ریفامپین ( ۱۷ ) و در

## REFERENCES

- 1 . Netto EM, Dyec, Raviglione MC. progress in global tuberculosis control 1995-1996 with emphasis on 22 high incidence countries. *Int J Tuberc Lung dis.* 1999 Apr; 3(4): 310-20
- 2 . Rajes Wari R, Chandrasekaran V. Factors associated with patient and health system delay in the diagnosis in south India. *Int J Tuberc Lung dis.* 2002 Sep; 6(9): 789-95
- 3 . Danel Fitz Gerald , David W , Haas. Mycobacterium tuberculosis . in : Mandell , Douglas and Bennett's PRINCIPLES and PRACTICE of infectious diseases . 6<sup>th</sup> ed . Elsevier: 2005 . P . 2867 – 2875 .
- 4 . Spradling P, Nemtsova E, Aptekar T. Anti tuberculosis drug resistance in community and prison patients. *Int J tuberc dis.* 2002 SEP; 6(9): 757-62
- 5 . Masjedi MR , Cheragvandi A, Hadian m , Velayati AA. Reasons for delay in the management of patients with pulmonary tuberculosis. *Eastern Mediterranean Health Journal.* 2002; 8(2,3).
- 6 . Grange JM, Zumla A. The global emergency of tuberculosis what is cause? *JR Soc Health.* 2002 Jun; 122(2): 78-81
- 7 . Mirsaedi SM, Mohajer K, Jamaati H, et al. 'from first visit to definite diagnosis of pulmonary tuberculosis in Iran . still a long delay'. *Archives of Iranian Medicine*, (in press).
- 8 . Mishra P, Hansen EH, Sabroes. Socioeconomic status and adherence to tuberculosis treatment. A case-control study in a district of Nepal. *Int J Tuberc Lung dis.* 2005 Oct; 9(10): 1134-9
- ۹ . توانایی ثانی اشرف ، عیداوای غالب : ارزیابی نتایج درمان در بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت در سال ۱۳۷۶ و ۱۳۷۷ . مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد . شماره ۷۴ ، سال چهل و چهارم ۱۳۸۰ . ۷۷ – ۸۴ .
- 10 . Hseneh PR, Liv Yc, Soj. Mycobacterium tuberculosis in Taiwan. *J infect.* 005 Oct 6
- 11 . Nasehi M, Mohammad K, Gouya MM, Mojdzadeh Sr, Zamani GH, et al. "Healthcare system delay in diagnosis and treatment of contagious tuberculosis in I.R. IRAN. 2003. *Tanaffos* 2003; 2(8): 5564-72.

- 12 . Yew WW, DOTS: the best way to prevent multidrug-resistant tuberculosis. *Chemotherapy*. 1999; 45 suppl2: 26-33
- 13 . World Health Organization. Anti-tuberculosis Drug Resistant in the world. WHO report 2000. Geneva, Switzerland. WHO/CDS/TB/2000:278
- 14 . World Health organization. Global Tuberculosis control. WHO Report 2000. WHO, Geneva, Switzerland. WHO/CDS/TB/2000:275.
- ۱۵ . وزارت بهداشت ، معاونت سلامت ، وضعیت بیماری سل در جهان و ایران ، مرکز مدیریت بیماریها ، اداره سل و جزام . پاییز ۱۳۸۳ .
- 16 . Maamary F Anti tuberculosis Resistance in Syria 2003. The second International congress on pulmonary Disease . Intensive care and Tuberculosis . 2005 Nov; 2:74 (abstract) .
- ۱۷ . نوری داوود ، عابدیان زینب ، صالح مریم . پروفایل مقاومت دارویی میکوباکتریوم توبرکلوزیس جدا شده طی سالهای ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴ در انستیتوپاستور ایران. دومین کنگره بین المللی بیماریهای ریوی مراقبتهای ویژه و سل [ چکیده ] ۱۳۸۴ . ۱۱۳ .
- ۱۸ . طبرسی پیام ، مرعشی شقایق ، میر سعیدی سید مهدی ، پور امیری مجید ، بقائی پروانه و همکاران. بررسی مقاومت دارویی در بیماران مبتلا به TB / MDR بستری شده در بیمارستان مسیح دانشوری . دومین کنگره بین المللی بیماریهای ریوی مراقبتهای ویژه و سل [ چکیده ] ۱۳۸۴ .
- .۹۹