

کارآیی استراتژی DOTS در میزان بهبودی و یا شکست درمان بیماران مبتلا به سل ریوی

دکتر عبدا.. عباسی*^۱، دکتر محسن اعرابی^۲

چکیده

مقدمه و هدف: در جهان حدود ۱/۳ میلیارد نفر به میکروب سل آلوده‌اند. ارتباط تنگاتنگی بین کیفیت برنامه درمانی سل و میزان مقاومت به داروها وجود دارد. افزایش شیوع مجدد سل و نیز افزایش موارد سل مقاوم به چند دارو، سازمان بهداشت جهانی را بر آن داشت تا درمان استاندارد کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم یا راهکار DOTS را پیشنهاد نماید. این پژوهش یک مطالعه کوهورت می‌باشد که به منظور بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و کارآیی استراتژی DOTS در ایجاد بهبودی و جلوگیری از شکست درمان در مسلولین مناطق روستایی (DOTS اجرا می‌شود) و مناطق شهری بدون اجرای برنامه DOTS، در شهرستان گرگان انجام شده است.

مواد و روش‌ها: کلیه بیماران مبتلا به سل (New Case) که اسمیر خلط آنان با روش رنگ‌آمیزی زیل نلسون تشخیص داده شد وارد مطالعه گردید. مجموع افراد تحت مطالعه ۲۶۰ بیمار اسمیر مثبت بود که از مهرماه سال ۱۳۷۷ به مدت دو سال مورد بررسی قرار گرفتند. انتخاب روش درمانی بر اساس پروتکل کشوری که اجرای استراتژی DOTS در روستا اجباری و در شهر اختیاری است، صورت گرفت. برای آنالیز آماری داده‌ها از آزمون دقیق فیشر و نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد. یافته‌ها: میزان شکست درمان در گروه درمان با نظارت مستقیم در ابتدای ماه پنجم درمان ۱/۷ درصد بود در حالی که در گروه دوم ۷/۳ درصد بود. رابطه بین روش درمانی و شکست درمانی معنی‌دار بود ($P < 0/05$). نتیجه‌گیری: نتایج حاصل شده حاکی از آن است که راهکار DOTS میزان موفقیت درمان را به طور چشمگیری افزایش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: سل، DOTS، شکست درمان، میزان بهبودی

* ۱- استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، نشانی: گرگان، ابتدای جاده شتصتکلا، دانشگاه علوم پزشکی گرگان (بنیاد فلسفی)

معاونت آموزشی دانشگاه، تلفن: ۴۴۲۱۶۶۱-۰۱۷۱، پست الکترونیک: abdolbas@yahoo.com

۲- پزشک عمومی و MPH مرکز بهداشت استان گلستان

مقدمه

می‌باشد که موفقیت درمانی را به حد کمال می‌رساند. در حالی که بدون نظارت مستقیم موفقیت درمانی به دلایل گفته شده بسیار کاهش خواهد یافت و این امر به ادامه انتقال بیماری در جامعه و افزایش موارد سل مقاوم به درمان منجر می‌شود (۶). در این مطالعه کارآیی استراتژی DOTS در میزان بهبودی و کاهش موارد شکست درمان در مقایسه با درمان بدون نظارت مستقیم و نیز یافته‌های بالینی و اپیدمیولوژیک در ۲۶۰ بیمار سل ریوی اسمیر مثبت به مدت ۲ سال در شهر گرگان مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تحلیلی از نوع کوهورت می‌باشد که به منظور بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و کارآیی استراتژی DOTS در ایجاد بهبودی و جلوگیری از شکست درمان در مسولین مناطق روستایی که تحت پوشش برنامه اجرایی DOTS و مناطق شهری بدون پوشش برنامه مذکور می‌باشند، در شهرستان گرگان از مهر ۷۷ به مدت ۲ سال انجام شده است. بدین صورت که کلیه بیماران مبتلا به سل^۴ که اسمیر خلط آنان با روش رنگ آمیزی زیل نلسون تشخیص داده شد وارد مطالعه گردید و انتخاب روش درمانی بر اساس پروتکل کشوری که اجرای استراتژی DOTS در روستا اجباری و در شهر اختیاری است صورت گرفت. برای آنالیز آماری داده‌ها از آزمون دقیق فیشر و نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد. حد ود اطمینان مورد نظر ۹۵ درصد با سطح معنی داری ۰/۰۵ مدنظر بود. در این بررسی ۱۷۸ بیمار تحت درمان نظارت مستقیم قرار گرفتند و ۸۲ بیمار تحت نظارت برنامه فوق نبودند و با استفاده از روش‌های معمول درمان شدند.

در این مطالعه سن، جنس، علائم بالینی، وجود سل در

سل شایع‌ترین بیماری عفونی است که در هر سال بیش از ۲-۳ میلیون نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند (۱). بروز سل در حال افزایش است و در طی سال‌های اخیر خیلی از اپیدمی‌های سل ریوی گزارش شده است (۲). در اکثر موارد سل در کشورهای در حال توسعه گزارش می‌گردد ولی اخیراً این بیماری در کشورهای صنعتی نیز افزایش شیوع یافته است. اگرچه اکثر موارد اولیه افزایش شیوع سل به خصوص MDR^۱ را بیشتر در اثر هم‌زمانی با اپیدمیولوژی HIV^۲ می‌دانستند (۲)، ولی وجود MDR در افراد HIV منفی و حتی بدون زمینه نقص ایمنی نیز گزارش شده است. عوامل موثر دیگر در افزایش موارد سل را به فقر، مهاجرت، عدم دسترسی به امکانات بهداشتی و معتادین به مواد مخدر می‌دانند (۳). همچنین عدم تمکین بیماران در مصرف صحیح و منظم داروها، کم‌اطلاعی و عدم دقت پزشکان در درمان سل (مهم‌ترین مسأله) علت بروز شکست درمان و سل مقاوم به دارو می‌باشد (۴). مطالعات انجام شده در مناطق مختلف دنیا حاکی از آن است که با اجرای استراتژی DOTS^۳ می‌توان به موفقیت درمانی معادل ۹۵-۹۰ درصد و حتی بیشتر دست یافت (۵). همچنین براساس این مطالعات، حتی در کشورهای پیشرفته و بیماران تحصیل کرده و آگاه حداقل ۳۰ درصد بیماران به علت احساس بهبودی درمان را به طور کامل و تا پایان ادامه نداده و پس از مدتی داروهای خود را قطع می‌کنند، در حالی که با اجرای استراتژی DOTS علاوه بر این که مصرف دارو توسط بیمار زیر نظارت مستقیم قرار دارد، به عنوان یک روش استاندارد برای درمان و پایش آن نیز

^۱ Human Immunodeficiency Virus

^۲ Multi Drug Resistance

^۳ Direct observe treatment short course

^۴ New Case

ریوی اسمیر مثبت کمتر از زنان بود (۴۸/۵ درصد در مقابل ۵۱/۵ درصد) و حداکثر بروز در میان زنان در سنین ۲۴-۱۵ سال بود.

جدول ۱: توزیع فراوانی علائم بالینی مشاهده شده

در بیماران مسلول مورد بررسی در شهرستان گرگان ۷۹-۱۳۷۷

علائم بالینی	تعداد	درصد
تب	۲۳۹	۹۲
سرفه	۲۶۰	۱۰۰
خلط	۱۵۱	۶۰
همویتری	۴۴	۱۶

چنانچه در جدول فوق اشاره شده است شایع ترین علامت در بیماران تب و سرفه بوده است. همچنین ۱۹ درصد بیماران سابقه فامیلی ابتلا به بیماری را داشتند.

از ۱۷۸ بیمار تحت درمان با نظارت مستقیم، و ۳ بیمار ابتدای ماه پنجم همچنان اسمیر مثبت داشتند. در حالی که از ۸۲ بیماری که نظارتی بر درمان آنها وجود نداشت و ۶ بیمار ابتدای ماه پنجم همچنان اسمیر خلط آنها مثبت بود (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میزان شکست درمان

در گروه تحت نظارت مستقیم و گروه بدون نظارت

گروه درمانی	در ابتدای ماه پنجم درمان		کل بیماران
	تعداد	درصد	
تحت نظارت مستقیم	۳	۱/۷	۱۷۸
تحت نظارت نبودند	۶	۷/۳	۸۲
جمع	۹	۹	۲۶۰

$P < 0.05$

میزان منفی شدن خلط در پایان ماه دوم و پنجم^۲ که ابزار بسیار خوبی در سنجش استراتژی DOTS به شمار می رود. در بیماران گروه اول که تحت نظارت مستقیم درمان بودند، در پایان ماه دوم ۹۱ درصد و در ابتدای ماه پنجم ۹۸/۳ درصد و

خانواده و تفکیک سنی و جنسی بیماران و نیز نتایج درمان و وضعیت اسمیر خلط بیماران بعد از دو ماه و ابتدای ماه پنجم درمان مورد بررسی قرار گرفت.

کلیه بیماران تشخیص داده شده اسمیر مثبت^۱ تحت درمان رژیم شش ماهه طبق پروتکل سازمان بهداشت جهانی قرار گرفتند. دو ماه با چهار دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتاموتول) و چهار ماه با دو دارو (ایزونیازید و ریفامپین) که خوردن دارو در ۱۷۸ بیمار، تحت نظارت مستقیم پرسنل بهداشتی عمدتاً به روزان قرار می گرفت. به روزان صبح ناشتا دارو را به بیمار می خوردند. در ۸۲ بیمار دارو تحویل بیماران شد و نظارتی بر نحوه مصرف وجود نداشت. در طی مدت درمان، نمونه خلط در پایان ماه دوم و ابتدای ماه پنجم تهیه گردید. بیمارانی که اسمیر ماه دوم مثبت می شد یک ماه دیگر رژیم چهار دارویی ادامه می یافت و در صورت مثبت باقی ماندن اسمیر خلط بیمار در ابتدای ماه پنجم درمان، شکست درمان تلقی می گردید و با شک به مقاومت دارویی برای بررسی بیشتر و آنتی بیوگرام، نمونه خلط به مرکز تحقیقات سل و بیماری های ریوی (بیمارستان مسیح دانشوری) ارسال می شد. سپس نتایج با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تحلیل گردید.

یافته ها

در این مطالعه جمعاً ۲۶۰ بیمار اسمیر مثبت تشخیص داده شده از شروع مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه بیماران بیش از سه هفته سرفه داشتند. ۹۲ درصد تب، ۸۹ درصد خلط، ۲۷/۹ درصد سابقه خانوادگی مثبت و ۲۵ درصد همویتری داشتند که به علت عدم وجود تفاوت معنی دار در دو گروه به صورت یک جدول ارائه شد (جدول ۱).

در این مطالعه از نظر شیوع جنسی تعداد مردان مبتلا به سل

^۲ Conversion rate

^۱ New Case

انجام شده در هند (۸) و شمار دیگری از کشورهای آسیایی، فراوانی بیماری در مردان بیشتر از زنان است (۱۱). آنچه در این مطالعه حائز اهمیت می‌باشد، اختلاف نتایج در این زمینه با مطالعات مذکور است. به طوری که فراوانی نسبی بیماری در مردان ۴۸/۵ درصد و در زنان ۵۱/۵ درصد بوده است. اگر چه اختلاف مطرح شده از نظر آماری معنی‌دار نیست، لیکن جای بررسی بیشتر دارد. بیشترین فراوانی بیماری در گروه سنی ۲۴-۱۵ سال بود که با مطالعه ریچارد و همکاران در کانادا که شایع‌ترین سن بیشتر از ۶۵ سال بوده است، تفاوت دارد (۱۳و۸). با توجه به این که سل در کشورهای صنعتی بیشتر reactivation می‌باشد تا سل اولیه، انتظار می‌رود بروز بیماری در گروه سنی بالا با عنایت به ضعف سیستم دفاعی بدن بیشتر اتفاق افتد. در حالی که در این مطالعه یکی از دلایل فراوانی بیشتر بیماری در گروه سنی پایین‌ترین بود که تمام بیماران new case بودند. علائم بالینی مثل خلط، سرفه، تب و خلط خونی در این بررسی با دیگر مطالعات (۱۴) مطابقت داشت و شایع‌ترین علامت سرفه بود که با دیگر مطالعات انجام شده مطابقت دارد (۱۳و۱۲و۱).

از نظر Conversion Rate در افراد تحت درمان با نظارت مستقیم گروه یک، در پایان ماه دوم ۹۱ درصد، در حالی که در گروه کنترل ۸۱/۷ درصد و در پایان ماه پنجم درمان ۹۸/۳ درصد در مقابل ۹۲/۶ درصد بوده است که با توجه به نتایج به دست آمده از سایر مطالعات انجام شده در دیگر کشورها گویای بهتر بودن این نتیجه در جمعیت تحت مطالعه می‌باشد. چرا که در مطالعه انجام شده در هندوستان، شاخص مذکور در گروه درمان با نظارت مستقیم ۹۰ درصد در مقابل ۸۱ درصد در گروه کنترل بوده است (۷). همچنین طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی بر اساس یک مطالعه انجام شده در عراق گویای این است که نتیجه درمان در گروه

در بیماری که تحت نظارت مستقیم قرار نداشتند، در پایان ماه دوم ۸۱/۷ درصد و در ابتدای ماه پنجم ۹۲/۶ درصد بود.

بحث

در این مطالعه میزان شکست درمان در گروه تحت درمان نظارت مستقیم ۱/۷ درصد و در گروه دیگر ۷/۳ درصد بود. آزمون آماری انجام شده حاکی از معنی‌دار شدن این تفاوت در دو گروه می‌باشد ($P < 0/05$). مطالعات انجام شده در سایر کشورهای آسیایی نیز گویای این امر است (۷). همچنین مطالعه انجام شده در بالتیمور آمریکا گویای تفاوت پاسخ به درمان در دو گروه بوده است به گونه‌ای که شکست درمان در گروهی که تحت نظارت مستقیم برنامه بودند ۴ درصد و در گروه دیگر ۳۸ درصد بود که به نظر می‌رسد علت بالا بودن میزان شکست در گروه درمانی بدون نظارت در آن مطالعه، به عواملی چون ابتلا بیماران به ایدز، اعتیاد به الکل و اعتیاد تزریقی به مواد مخدر مربوط دانست (۸). در صورتی که در مطالعه حاضر همه بیماران New case بودند و سابقه‌ای از اعتیاد و الکل نداشتند.

مطالعه ۵ساله انجام شده در هندوستان روی بیماران که تحت نظارت مستقیم قرار داشتند، نشان داد که میزان شکست به درمان ۶/۱ درصد بود (۹) که بالاتر از مطالعه حاضر است. لازم به توضیح است که بیماران مورد بررسی در آن مطالعه بیماران ارجاعی از سطوح محیطی بوده‌اند که علت این تفاوت را توجیه می‌نماید.

همچنین این پژوهش با مطالعه الدلمی در عراق نیز مطابقت دارد. شکست در گروه درمان با نظارت مستقیم ۰/۹ درصد و در گروه کنترل ۱۰ درصد بود که می‌تواند تأکیدی بر اهمیت استراتژی DOTS باشد (۱۰).

مطالعات مختلف انجام شده در این زمینه گویای تفاوت توزیع بیماری بین مردان و زنان است به گونه‌ای که در مطالعه

گیرند که توجه بیشتری را در مورد بررسی اطرافیان بیمار می‌طلبد (۱۴).

درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS) تنها راه مطمئن و مؤثر در کنترل بیماری و پیشگیری از ایجاد سل مقاوم به چند دارو و موارد شکست درمان است. بنابراین بایستی سیستم بهداشتی و درمانی کشور تلاش بسیاری برای جلب همکاری همه‌جانبه تمام سازمان‌ها و افراد دخیل در درمان (بخش خصوصی و دولتی) در اجرای استراتژی DOTS پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی بنماید.

نظارت مستقیم ۹۶/۲ درصد، در گروه کنترل ۷۶/۲ درصد بوده (۱۰) و نتایج به دست آمده از این مطالعه نظیر سایر مطالعاتی که در خصوص کارایی استراتژی DOTS در سایر نقاط انجام شده (۱۴-۱۲)، بیان‌کننده نقش استراتژی DOTS در بهبود کیفیت درمان سل ریوی می‌باشد.

سابقه فامیلی مثبت در این مطالعه ۲۷/۹ درصد موارد وجود داشت که با مطالعه منصوری و همکاران در بیمارستان مسیح دانشوری مطابقت دارد و بیان‌کننده این است که بایستی اطرافیان بیماران تشخیص داده شده نیز تحت بررسی قرار

منابع

- 1) Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Reviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA. 1999; 282(7): 677-86.
- 2) Jacobs RF. Multiple-drug-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis. 1994; 19(1): 1-8; quiz 9-10.
- 3) Mahmoudi A, Iseman MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis. Common errors and their association with the acquisition of drug resistance. JAMA. 1993; 270(1): 65-8.
- 4) Kochi A, Vareldzis B, Styblok. Multidrug-resistant tuberculosis and its control. Res Microbiol. 1993; 144(2): 104-10.
- 5) World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2001. Geneva. Switzerland. WHO/CDS/TB/2001.287.
- 6) Niazi AD. Effect of the involvement of members of the Iraqi women's Federation (IWF) on the outcome of DOTS strategy for pulmonary tuberculosis patients in Iraq: an intervention study. Operational research in Tropical Diseases. Final report summaries 1992-2000. WHO regional office for the Eastern Mediterranean. 2003; PP: 116-117.
- 7) Sharma BV. Community contribution to TB care: an Asian perspective. WHO/CDS/TB/2002-302.
- 8) Arora VK, Singla N, Sarin R. Profile of geriatric patients under DOTS in Revised National Tuberculosis control Programme. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2003; 45(4): 231-5.
- 9) Sudeep N, Anuradha L, Olugbenga O, Richard E. Errors in the treatment of tuberculosis in Baltimore. American College of Chest Physicians. Chest. 2000; 177:734-737.
- 10) Mohan A, Aldelemi A. Does routine home visiting improve the return rate and outcome of DOTS patients who delay treatment? Operational. Research in Tropical Diseases. Final Report Summaries 1992-2000. PP:118-119.
- 11) Mohan A, Nassir H, Niazi A. Does routine home visiting improve the return rate and outcome of DOTS patients who delay treatment? Eastern Mediterranean Health Journal. 2003; 9(4): 702-8.
- 12) Murali Madhav S, Udaya Kiran N. A comparative study of DOTS and non-DOTS interventions in tuberculosis cure. Indian Journal of Community Medicine. 2004; 24(1): 18-19.
- 13) Long R, Njoo H, Hershfield E. Tuberculosis: 3. epidemiology of the disease in Canada. CMAJ. 1999; 160(8): 1185-90.
- 14) Mansoori D, Jamaati HR, Ghazisaeedi K. Multiple drug – resistant tuberculosis. Irn J Infec Dis Trop Med. 1999; 3(8): 39-46.