مقاله
پژوهشی

# عوامل موثر بر دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی در استان خراسان شمالی: یک مطالعه کوهورت تاریخی

مهسا جعفرزاده حصاری[1]، مهری رجالی[2]، بهزاد مهکی[3*]، حسین اختردل[4]، فاطمه جعفرزاده حصاری[5]

[1]دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[2]کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[3]دکتری آمارزیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[4]پزشک عمومی، پزشک هماهنگ کننده سل معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی استان خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[5]دانشجوی کارشناس ارشد انگل شناسی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
*نویسنده مسئول: ایران، استان اصفهان، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
پست الکترونیک: behzad.mahaki@gmail.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** *سل یک بیماری باکتریال است که بوسیله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می شود. سل ریوی بیش از ۸۰٪ موارد سل را تشکیل می دهد. با وجود دسترسی به درمان مؤثر برای بیماری سل ریوی، زمان منفی شدن اسمیر خلط بیماران مبتلا تحت تأثیر عوامل مختلف، مطابق انتظار نیست. هدف از این مطالعه بررسی عوامل موثر بر دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی در استان خراسان شمالی می باشد.*

**مواد و روش کار:** *مطالعه حاضر یک کوهورت تاریخی است که در آن همه موارد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت استان خراسان شمالی، طی سالهای ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۴، وارد مطالعه گردیدند. اطلاعات بیماران از نرم افزار ثبت بیماران و همچنین دفاتر ثبت سل موجود در مراکز بهداشت استخراج گردید. ارتباط طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران با عوامل موثر بر آن با آزمون رگرسیون لجستیک رتبه ای و با پیامد درمان با استفاده از رگرسیون لجستیک چند گانه تعیین گردید.*

**یافته ها:** *در پایان ماه دوم درمان، میزان منفی شدن اسمیر خلط ۷۲/۶٪ بود. داشتن اعتیاد در افراد شانس منفی نشدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم را ۳/۱۵۱ برابر می‌کند (p= ۰/۰۳۴) و همچنین افزایش چگالی باسیل نیز رابطه معنی دار با طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط نشان داد (p< ۰/۰۰۱).*

**نتیجه گیری:** *یافته های نشان داد طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط در بیماران در پایان ماه دوم درمان، نشان دهنده دست نیافتن به میزان مورد انتظار درمان بیماران مسلول در جامعه مورد مطالعه است.*

**واژه های کلیدی:** *سل ریوی، منفی شدن اسمیر خلط، استان خراسان شمالی*

وصول: ۹۵/۱۰/۱۱
اصلاح: ۹۵/۱۲/۰۲
پذیرش: ۹۵/۱۲/۰۸

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۶؛ دوره ۹ (۱): ۶۴-۵۵
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2017;9(1): 55-64

**DOI:** http://journal.nkums.ac.ir/article-1-1122-fa.html
**Cite this article as:** *Jafarzadeh M, Rejali M, Mahaki B, Akhtardel H, Jafarzadeh F. Factors affecting period sputum smear negative pulmonary tuberculosis in north Khorasan province: a historical cohort study . JNKUMS. 2017; 9 (1) :55-64*

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

## مقدمه

سل یک بیماری باکتریال است که بوسیله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می شود. عفونت سلی زمانی اتفاق می افتد که فرد باسیل سل را در بدنش دارد، اما تعداد باسیلها کم و در حالت خفته هستند و زمانی که باسیلها شروع به تکثیر کرده و تعدادشان به حدی می رسد که بر دفاع بدن غلبه می کنند بیماری سل اتفاق افتاده و این حالتی است که یک یا چند ارگان بدن بیمار شده و ابتلای خود را با بروز علائم و نشانه های بالینی متظاهر می کنند [۱]. خطر عفونت سلی در هر فرد به دو عامل "میزان مواجهه با ذرات عفونی" و "حساسیت فرد نسبت به عفونت" بستگی دارد. این خطر در یک فرد حساس، در صورت تماس نزدیک، طولانی و زیر یک سقف با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت بالاست، در حالی که خطر انتقال عفونت از فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط منفی کم و از بیمار مبتلا به سل خارج ریوی از آن هم کمتر است. این بیماری می تواند اغلب بافتها و اندامهای بدن " به ویژه ریه ها" را درگیر کند [۲]. شانس بروز بیماری در فاصله زمانی کوتاهی پس از عفونت در بالاترین حد خود قرار دارد، که در صورت عدم دریافت درمان ضد سل، پس از گذشت بیماری، ۵۰٪ بیماران مبتلا به سل ریوی فوت کرده، تا ۲۵٪ آنها به دلیل برخورداری از یک دفاع ایمنی قوی خودبخود بهبود یافته و ۲۵٪ آنها مبتلا به سل مزمن عفونت زا باقی خواهند ماند. تقریبا یک سوم جمعیت جهان به میکروب سل آلوده اند و در خطر ابتلا به سل قرار دارند. در سال ۲۰۱۳ حدود ۹ میلیون نفر به سل مبتلا شدند و ۱/۵ میلیون نفر بر اثر ابتلا به این بیماری فوت کردند [۳، ۴].

بروز سالیانه سل و میزان مرگ و میر کم و بیش بالا، آن را به یک مشکل بزرگ بهداشتی در بیشتر کشورهای رو به رشد جهان تبدیل کرده است و علاوه بر هزینه های درمانی بالا خطر بالای مرگ و میر داشته و کنترل آن دشوار می باشد [۲]. این بیماری بزرگترین علت مرگ ناشی از بیماریهای عفونی تک عاملی است و دارای مرتبه دهم در بار جهانی بیماری هاست و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ هم چنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند و حتی تا رتبه هفتم بالا رود [۵]. در ایران بخصوص در بخش های شرقی نوساناتی در شیوع بیماری سل به علت مهاجرت افغانها از افغانستان دیده می شود [۶]. بیمار سل ریوی اسمیرخلط مثبت عامل اصلی انتقال میکروب سل در جامعه است. بیمار درمان نشده سل ریوی اسمیر مثبت سالانه می توانند ۱۰ تا ۱۵ نفر را آلوده کنند. انتقال از طریق ریز قطره های تنفسی فرد رخ می دهد. میزان گسترش عفونت سل به بار باسیل سل موجود در ترشحات تنفسی فرد، تماس نزدیک با بیماران و طول دوره درمان آنتی میکروبی بستگی دارد [۷]. سازمان جهانی بهداشت با مشاهده صعودی شدن روند بار جهانی سل، در مجمع سال۱۹۹۱ ضمن اعلام بیماری سل بعنوان یک اورژانس جهانی، کاهش هر چه سریعتر میزان شیوع، مرگ و میر و به تبع آن میزان بروز سل را در لیست اهداف کلی خود و کشورها قرار داده، اهداف کوتاه مدتی نظیر دستیابی به حداقل ۷۰٪ میزان بیماریابی و ۸۵٪ موفقیت درمان تا سال۲۰۰۰ را تعیین و به کشورها ابلاغ نمود و سپس با معرفی راهبرد DOTS [درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS=directly observed treatment short-course strategy] زمینه کنترل بیماری و دستیابی به این اهداف را بطور نسبی فراهم آورد. اغلب کشورهای در حال توسعه، به رغم پذیرش اصول کلی نتوانستند با سرعت مورد نیاز بکارگیری این راهبرد را توسعه بخشند و لذا نمی توانستند به اهداف جهانی تعیین شده برای برنامه کنترل سل یعنی شناسایی ۷۰٪ موارد عفونت زای سل و بهبودی ۸۵٪ موارد شناسایی شده دست یابند، به همین دلیل در سالهای اخیر با توسعه کمی و کیفی این راهبرد و همچنین افزایش یکسری اجزا و فعالیتها به آن، راهبرد DOTS Π یاStop Tb Strategy نیز نام گرفته است که بتوان این روند را سرعت بخشید. در راهبرد DOTS بیماران جدید با رژیم کوتاه مدت شش ماهه (گروه اول درمانی=cat 1) درمان می شوند که این رژیم مشتمل بر دو مرحله می باشد، مرحله اول یا حمله ای که به مدت ۲ ماه با ۴ دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) آغاز می گردد که درمان بصورت روزانه انجام می گیرد و در این مرحله اکثر باسیلها کشته می شوند. مرحله دوم یا مرحله نگهدارنده که به مدت ۴ ماه با دو داروی (ایزونیازید و ریفامپین) بصورت روزانه

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

ادامه می یابد که در این مرحله باکتریهای باقی مانده در فاز نهفته نابود خواهند شد. با شروع درمان موثر آنتی بیوتیکی میزان باسیل سل به سرعت کاهش می یابد که این امر نشانگر کاهش عفونت زایی فرد بیمار است. با وجود نشانگر های مختلف سرولوژیکی، باسیل های باقی مانده در خلط، مقیاس اندازه گیری مهمی برای پاسخ به درمان است [۷،۲]. مطابق تعاریف استاندارد، بیماری که حداقل ۲ آزمایش اسمیر خلط مثبت، از نظر باسیل سل داشته باشد و یا بیماری که یک آزمایش اسمیر خلط مثبت همراه با تغییرات گرافیک قفسه سینه، تایید کننده سل ریوی داشته باشد، یا یک مورد اسمیر مثبت همراه کشت مثبت خلط داشته باشد، سل اسمیر مثبت انگاشته می شود [۸]. در بیمارانی که رژیم تک درمانی سل را دریافت می کنند، بررسی اسمیر خلط در پایان مرحله حمله ای (پایان ماه دوم) به عنوان یک نشانگر سریع موفقیت درمان انجام می شود. اگر اسمیر مثبت باقی بماند، یک ماه دیگر به مرحله حمله ای افزوده می شود. با توجه به اینکه مطابق راهنمای کشوری مبارزه با سل، میزان منفی شدن اسمیر خلط در پایان مرحله حمله ای برای موارد اسمیر مثبت جدید و عود، باید حداقل ۸۵٪ و برای درمان مجددحداقل۸۰٪ باشد [۲] و در نتیجه میزان بالای منفی شدن، میزان بالای بهبودی را در پی دارد و این روند نشان دهنده اهمیت نظارت مستقیم و اجرای هر چه کاملتر طرح DOTS در هر منطقه می باشد، هدف از این مطالعه بررسی تعیین مدت زمان منفی شدن اسمیر خلط و تعیین عوامل موثر در طول دوره زمانی تبدیل اسمیر خلط مثبت به اسمیر خلط منفی در مبتلایان به سل ریوی که تحت درمان برنامه کشوری DOTS قرار گرفته اند در استان خراسان شمالی می باشد.

## روش‌کار

مطالعه حاضر یک مطالعه کوهورت تاریخی است که در آن همه موارد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت استان خراسان شمالی، شامل ۵۰۰ بیمار، طی سالهای۱۳۸۴تا۱۳۹۴ به صورت سرشماری، وارد مطالعه شده و بررسی گردیدند.

معیارهای قابل قبول ورود در این مطالعه، بر طبق دستورالعمل کشوری است. کلیه بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت که ساکن منطقه خراسان شمالی بوده اند و کلیه مراحل درمان را نیز در این منطقه انجام داده اند وارد مطالعه گردیدند. بیمار سل ریوی اسمیر خلط مثبت بیماری است با علامت واضح و شایع بیماری یعنی سرفه پایدار به مدت ۲ هفته یا بیشتر که معمولا همراه با خلط یا سایر علائم تنفسی نظیر (تنگی نفس، درد قفسه سینه یا پشت، خلط خونی) می باشد و بر طبق تعاریف استاندارد بین المللی بیمار سل ریوی اسمیر خلط مثبت با سه شرط شناخته می شود، ۱- بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظرAFB1 داشته باشد، ۲- بیماری که فقط یک آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر AFB داشته باشد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه موءید سل ریوی باشد و یا ۳- بیماری که فقط یک آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر AFB داشته و یک مورد نیز کشت مثبت خلط از نظر AFB داشته باشد. با وجود یکی از سه شرط بیمار سل ریوی اسمیر خلط مثبت تلقی می شود که مهترین شاخص بروز سل در کشور می باشد. از بیمار حین درمان در سه مرحله نمونه خلط تهیه میگردد (در بازه زمانی ۲ماهه، ۴ماهه و ۶ ماهه) در بیماران جدید در پایان ماه دوم (چنانچه مثبت شد، پایان ماه سوم نمونه تهیه می شود)، پایان ماه چهارم و پایان درمان نمونه خلط تهیه می شود و چنانچه پایان ماه پنجم اسمیر خلط بیمار مثبت شد، نشان می دهد بیمار دچار شکست درمان شده است. از این رو تعیین زمان منفی شدن اسمیر خلط در بازه زمانی پیش‌گفته امکان‌پذیر می باشد. متغیر طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران مورد مطالعه در این تحقیق از زمان شروع درمان تا زمان منفی شدن اسمیر خلط استبر طبق دستورالعمل کشوری یک بازه زمانی ۶ ماهه است که بازه زمانی در قسمت درمان به دو مرحله حمله ای (۲ ماهه ۴ دارویی) و نگهدارنده (۴ ماهه ۲ دارویی )تقسیم می شود و در قسمت مراقبت و پیشگیری که نمونه گیری اسمیر خلط از بیماران در سه مرحله ۲ و ۴ و ۶ ماهه است تقسیم می شود.

روش جمع‌آوری اطلاعات به صورت سرشماری بوده و کلیه بیماران با سل ریوی اسمیر خلط مثبت وارد مطالعه گردیده اند. کلیه ۵۰۰ بیمار با شرایط ورود که در نرم افزار ثبت سل کشوری اطلاعاتشان ثبت شده وارد مطالعه

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

گردیدند. اطلاعات بیماران مسلول شناسایی شده استان خراسان شمالی از برنامه نرم افزاری ثبت بیماران مسلول (TB Register) و همچنین، دفاتر ثبت بیماران در شهرستانها استخراج گردید. این نرم افزار از سال ۱۳۸۳ به عنوان یک نرم افزار جامع کشوری جهت یکسان سازی و یکپارچه نمودن اطلاعات موجود در پرونده سل بیماران و دفاتر ثبت سل در سطح شهرستانها می باشد که در معاونت بهداشتی استان توسط پزشک مسئول سل در تمام کشور تکمیل می گردد.

روش انجام کار بدین شرح بوده و اطلاعات استخراج شده از نرم افزار که به دلیل عدم تفکیک سل ریوی از خارج ریوی نیاز به فیلتر کردن دارند جمع آوری شده و قسمتهایی از آن که در سالهای ابتدایی شروع کار با نرم افزار در نرم افزار موجود نمی باشد از دفاتر ثبت سل در سطح شهرستانها جمع آوری شده سپس ارتباط متغیرهای مستقل با پیامد درمان (منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم) با استفاده از آزمون لوجستیک چند گانه و همچنین ارتباط متغیرهای مستقل با طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران با استفاده از آزمون لوجستیک رتبه ای بررسی گردید. سطح معنی داری برای تمام آزمونهای آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. داده ها با استفاده از نرم افزارSPSS۲۲ تجزیه و تحلیل گردید.

## یافته ها

ابتدا ویژگی‌های جمعیت شناختی، بالینی و درمانی ۵۰۰ بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت در استان بررسی شد که نتایج در جدول ۱ آمده است. بیشتر افراد مورد مطالعه زن ۲۶۱(۵۲/۲٪)، ساکن مناطق روستایی ۲۶۴(۵۲/۸٪) و در گروه سنی ۳۱ تا ۶۰ سال ۲۳۰ (۴۶٪) بوده و ۴۴٪ موارد، بیماران با اسمیر خلط ۳+ تشخیص داده و تحت درمان قرار گرفتند. با توجه به نتایج پژوهش مشخص گردید در پایان ماه دوم درمان اسمیر خلط (۷۲/۵٪) ۳۶۱ منفی گردید، حال آنکه مطابق راهنمای کشوری مبارزه با سل، میزان منفی شدن اسمیر خلط در پایان مرحله حمله ای (۲ ماه پس از شروع درمان) باید حداقل ۸۵٪ باشد. میزان شکست درمان نیز (افرادی که ۶ ماه پس از شروع همچنان اسمیر خلطشان منفی باقی مانده) ۳/۲٪ موارد تحت درمان می باشند (جدول ۲).

سپس ارتباط متغیرهای مستقل (سن، جنس، دیابت، سوء مصرف مواد، منطقه سکونت، سابقه زندان و چگالی باسیل) با پیامد درمان (منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم) با استفاده از رگرسیون لوجستیک چندگانه بررسی شد که نتایج در جدول ۳ آمده است. با توجه به نتایج، تنها بین اعتیاد و منفی شدن یا نشدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم ارتباط معناداری مشاهده شد به طوری که با فرض ثابت بودن مقادیر سایر متغیرها در مدل، داشتن اعتیاد در افراد نسبت شانس منفی نشدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم را ۳/۱۵۱ برابر می‌کند (p=۰ /۰۳۴).

در پایان ارتباط متغیرهای مستقل با طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران با استفاده از آزمون لوجستیک رتبه‌ای بررسی گردید که نتایج در جدول ۴ آمده است. متغیر طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران مورد مطالعه در این تحقیق از زمان شروع درمان تا زمان منفی شدن اسمیر خلط است بر طبق دستورالعمل کشوری یک بازه زمانی ۶ ماهه است که بازه زمانی در قسمت درمان به دو مرحله حمله ای (۲ ماهه ۴ دارویی) و نگهدارنده (۴ ماهه ۲ دارویی )تقسیم می شود و در قسمت مراقبت و پیشگیری که نمونه گیری اسمیر خلط از بیماران در سه مرحله ۲ و ۴ و ۶ ماهه است تقسیم می شود. با توجه به نتایج، تنها ارتباط معناداری بین متغیرهای مدل و طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران مربوط به متغیر رتبه ای چگالی باسیل است به طوری که با فرض ثابت بودن مقادیر سایر متغیرهای مدل، در افراد با چگالی باسیل با ۱+ نسبت به ۳+، نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی سوم ۰/۱۵ برابر نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی دوم و اول است و به صورت مشابه در همین افراد نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی سوم و دوم ۰/۱۵ برابر نسبت نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی اول است (p< ۰/۰۰۱)همچنین که با فرض ثابت بودن مقادیر سایر متغیرهای مدل، در افراد با چگالی باسیل با ۲+ نسبت به ۳+، نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی سوم ۰/۴۹ برابر نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی دوم

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

جدول۱: ویژگی های جمعیت شناختی، بالینی، و درمانی بیماران مورد مطالعه

| متغیر | | فراوانی(درصد) | کل |
|---|---|---|---|
| جنس | مرد | ۲۳۹ (۴۷/۸) | ۵۰۰ |
| | زن | ۲۶۱ (۵۲/۲) | |
| منطقه سکونت | شهر | ۲۳۶ (۴۷/۲) | ۵۰۰ |
| | روستا | ۲۶۴ (۵۲/۸) | |
| سابقه زندان | دارد | ۴۳ (۸/۶) | ۵۰۰ |
| | ندارد | ۴۵۷ (۹۱/۴) | |
| سابقه اعتیاد | دارد | ۱۵۶ (۳۱/۲) | ۵۰۰ |
| | ندارد | ۳۴۴ (۶۸/۸) | |
| دیابت | دارد | ۲۹ (۵/۸) | ۵۰۰ |
| | ندارد | ۴۷۱ (۹۴/۲) | |
| چگالی باسیل در آغاز درمان** | +۱ | ۱۸۶ (۳۷/۲) | ۵۰۰ |
| | +۲ | ۹۱ (۱۸/۲) | |
| | +۳ | ۲۲۳ (۴۴/۶) | |
| گروه سنی | کمتر از ۱۵ سال | ۸ (۱/۶) | ۵۰۰ |
| | ۱۶تا۳۰ سال | ۱۱۷ (۲۳/۴) | |
| | ۳۱ تا ۶۰ سال | ۲۳۰ (۴۶) | |
| | بیشتر از ۶۰ سال | ۱۴۵ (۲۹) | |

جدول۲: روند منفی شدن اسمیر خلط در مراحل درمان

| چگالی باسیل | - | +۱ | +۲ | +۳ |
|---|---|---|---|---|
| پایان ماه دوم | ۳۶۱ (۷۲/۵) | ۹۰ (۱۸/۱) | ۳۵ (۷) | ۱۲ (۲/۴) |
| پایان ماه چهارم | ۴۵۴ (۹۱/۲) | ۳۱ (۶/۲) | ۱۰ (۲) | ۴ (۰/۸) |
| پایان ماه ششم | ۴۸۲ (۹۶/۸) | ۱۰ (۲) | ۶ (۱/۲) | ۰ (۰) |

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

جدول۳: ارتباط متغیرهای مستقل با پیامد درمان (منفی شدن یا نشدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم)

| متغیر | | نسبت شانس(OR) | فاصله اطمینان ۹۵٪ | | احتمال |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | کران‌بالا | کران‌پایین | |
| سن | | ۰/۹۹۱ | ۱/۰۲۰ | ۰/۹۶۳ | ۰/۵۴۷ |
| جنس(مرد) | | ۱/۵۸۷ | ۴/۶۴۳ | ۰/۵۴۲ | ۰/۳۹۹ |
| سابقه زندان(+) | | ۰/۳۸ | ۳/۱۴۳ | ۰/۰۴۶ | ۰/۳۷۰ |
| منطقه سکونت (شهری) | | ۰/۷۲۴ | ۲/۱۲ | ۰/۲۴۷ | ۰/۵۵۶ |
| اعتیاد(+) | | ۳/۱۵۱ | ۹/۰۷۷ | ۱/۰۹۴ | ۰/۰۳۴ |
| دیابت(+) | | ۱/۳۶۱ | ۱۱/۷۱۴ | ۰/۱۵۸ | ۰/۷۹۹ |
| چگالی باسیل | +۱ | ۰/۴۱۴ | ۰/۱۰۷ | ۱/۶۰۰ | ۰/۲۰۱ |
| | +۲ | ۱/۰۹۲ | ۰/۳۱۷ | ۳/۷۶۴ | ۰/۸۸۹ |
| | +۳ | | | | |

جدول ۴: ارتباط متغیر های مستقل با طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران

| متغیر | | نسبت شانس | فاصله اطمینان | | احتمال |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | کران‌بالا | کران‌پایین | |
| سن | | ۱/۰۰۴ | ۰/۰۰۱۴ | ۰/۰۰۷ | ۰/۵۲۱ |
| جنس(مرد) | | ۱/۱۱ | ۰/۵۳۲ | ۰/۳۱۹ | ۰/۶۲۴ |
| سابقه زندان(+) | | ۱/۵۴ | ۱/۱۷ | -۰/۲۴۹ | ۰/۲۱۳ |
| منطقه سکونت(شهری) | | ۱/۲۴ | ۰/۶۳۸ | -۰/۱۹۳ | ۰/۲۹۴ |
| اعتیاد(+) | | ۱/۳۲ | ۰/۷۲۸ | -۱/۷۷ | ۰/۲۳۳ |
| دیابت(+) | | ۱/۴۵ | ۱/۲۰۳ | -۰/۴۵۸ | ۰/۳۷۹ |
| چگالی باسیل | +۱ | ۰/۱۵ | ۰/۰۸ | ۰/۲۶ | <۰/۰۰۱ |
| | +۲ | ۰/۴۹ | ۰/۲۹ | ۰/۸۵ | ۰/۰۱ |
| | +۳ | | | | |

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

و اول است و به صورت مشابه در همین افراد نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی سوم و دوم ۰/۴۹ برابر نسبت شانس منفی شدن اسمیر خلط بیماران در دوره زمانی اول است (p=۰/۰۱).

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که اعتیاد و سوء مصرف مواد مخدر نقش موثری در تبدیل اسمیر خلط دارند بطوری که افرادی که اعتیاد ندارند پیش آگهی بهتری برای منفی شدن اسمیر خلط دارند و می توان این گونه استدلال کرد اعتیاد و سوء مصرف مواد مخدر منجر به تضعیف سیستم ایمنی فرد شده و بدن فرد قدرت کمتر در پاسخ به درمان دارد و در نهایت افزایش بازه زمانی تبدیل اسمیر خلط مثبت به منفی را به همراه دارد. با توجه به بررسی ها انجام گردیده به نظر می آید تاکنون مطالعه ای در این خصوص انجام نگردیده است ولی در مطالعه انجام شده در دانشکده پزشکی کاوایت بر روی اثر مصرف سیگار بر تبدیل اسمیر خلط در بالغین مبتلا به سل ریوی مشخص گردید که مصرف سیگار هیچ تاثیری در بازه زمانی تبدیل اسمیر خلط مثبت به منفی ندارد [۹] افرادی که با تعداد کمتر باسیل سل در نمونه خلط تشخیص داده می شوند ، پیش آگهی بهتری برای منفی شدن اسمیر خلط ، نسبت به افرادی دارند که۲+ یا ۳+ شناسایی می شوند. مطالعه های مشابه و بسیاری نیز این یافته را تصدیق می نمیاند[۷، ۱۰]. در بررسی مشابه در هند مشخص گردید بیماران مسلول با اسمیر منفی و اسمیر اولیه کم باسیل و ۱+ در مقایسه با بیماران با اسمیر اولیه ۲+ و ۳+ میزان بهبودی بیشتر دارند و طول دوره زمانی تبدیل اسمیر خلط مثبت به منفی نیز در کم باسیل و ۱+ کوتاهتر از سایرین می باشد [۱۱] در مطالعه انجام شده در دانشکده پزشکی آسام مشخص شد بیماران با درجه بالای مثبت بودن اسمیر، میزان تغییر اسمیر از مثبت به منفی در پایان ماه های اول، دوم و سوم در مقایسه با بیمارانی که اسمیر اولیه آنها با درجه کمتری مثبت است به طور معنی داری کمتر است [۱۲] همچنین مطالعات متعدد دیگری که در مرکز ملی فیجی و همچنین در دانشکده پزشکی کامرون شرقی انجام گردید نتایج مشابهی در خصوص افزایش طول دوره زمانی بهبودی در بار باسیلی سنگین در شروع درمان را نشان داد [۱۴،۱۳]. در این مطالعه رابطه معنی داری بین سن، جنس، منطقه سکونت (شهری و روستایی) و سابقه زندان و دیابت با پیامد درمان (منفی شدن یا نشدن اسمیر خلط در پایان ماه ششم) و همچنین طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط دیده نشده است. در خصوص عدم ارتباط معنی دار بین سن، جنس و منطقه سکونت با پیامد درمان و طول دوره زمانی منفی شدن شاید بتوان این گونه استدلال کرد که بیماری سل یک بیماری شناخته شده با درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم و فرآیند درمانی مشخص می باشد، همچنین فرآیند درمان کاملا دولتی می باشد و در هر نقطه کشور به محض شناسایی یک بیمار سل حتی در ارگانها و مطبهای خصوصی جهت تشخیص نهایی و پورتکل درمانی به مراکز بهداشتی ارجاع داده می شود و می توان به جرات مدعی شد که جمعیت مورد نظر در این تحقیق کل جمعیت سل ریوی موجود در استان می باشد و پس از معرفی کلیه افراد تحت درمان یکسان DOTS (درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم) قرار می گیرند. اما برخی مطالعات روابط معنی داری را بین این متغیرها با تبدیل اسمیر خلط نشان می دهند. نتایج مطالعاتی که در هند و اتیوپی انجام گردیده است نشان می دهد جنس مرد و سن بالای ۴۵ سال از عوامل موثر بر افزایش طول دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط و همچنین شکست درمان می باشد [۱۵، ۱۶]در مطالعه حاضر رابطه معنی دار بین ابتلا به دیابت و تاخیر در تبدیل اسمیر خلط مثبت به منفی مشاهده نگردید که مطالعه پراساد و همکارانش نیز که در مرکز سل فیجی انجام گردیده نشان می دهد نرخ تبدیل اسمیر خلط در بیماران با یا بدون دیابت در مبتلایان به سل ریوی اسمیر خلط مثبت یکسان می باشد و هیچ تفاوتی بین دو گروه مشاهده نگردیده است [۱۴]، در حالی که در مطالعه دیگری که در اندونزی انجام گردیده مشاهده شد که افرادی که از دیابت طولانی مدت رنج می برند بازه زمانی طولانی تری نسبت به افراد بدون دیابت در تبدیل اسمیر خلط مثبت به منفی را دارند [۱۷]. در مطالعه ما در پایان ماه دوم درمان ۲۷/۴ ٪ بیماران همچنان اسمیر خلطشان مثبت بود و این میزان در پایان ماه چهارم به ۹ درصد کاهش یافت، حال آنکه مطابق

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

راهنمای کشوری مبارزه با سل، میزان منفی شدن اسمیر خلط در پایان مرحله حمله ای (۲ماه) برای موارد اسمیر مثبت جدید و عود، باید حداقل ۸۵٪ و برای درمان مجدد حداقل ۸۰٪ باشد. یعنی هنوز با رسیدن به استاندارد کشوری فاصله وجود دارد. در مطالعه ای که با همین عنوان در کشور عمان انجام شد میزان منفی شدن اسمیر خلط بیماران در پایان ماه اول و دوم درمان به ترتیب ۳۴/۸٪ و ۷۸/۶٪ به دست آمده است. همچنین در مطالعه استان همدان میزان منفی شدن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان ۶۹٪ موراد مثبت بود [۷، ۸].

از نقاط قوت این مطالعه می توان به درمان یکسان و استاندارد بیماران مطابق با راهکار کشوری سل اشاره کرد. هیچکدام از بیماران مطابق با سلیقه پزشک درمان نشده اند. همچنین با توجه به حساس بودن و اهمیت بیماری سل و عدم عرضه داروها از سوی بخش خصوصی ، میتوان اطمینان داشت که تمام بیماران مسلول استان طی این مدت در مطالعه وارد شده اند. در عین حال با توجه به عدم آگاهی یا فقدان اطلاع رسانی به کارکنان بهداشتی در سطح مراکز و کسانی که در تکمیل پرونده بیماران مسلول نقش اولیه و اساسی را بازی می کنند، در خصوص تکمیل صحیح و کامل اطلاعات موجود در پرونده بیماران مسلول و همچنین عدم درج بسیاری از اطلاعات مهم چون سابقه ابتلا به دیابت و بیماریهای قلبی و عروقی همچنین HIV، در این مطالعه نتوانستیم اطلاعات بسیار دقیقتری از بیماریهای غیر واگیر و حتی HIV را یافته و مورد بررسی قرار دهیم.

با توجه به اینکه تاکنون پژوهشی در این زمینه در استان خراسان شمالی انجام نگردیده بود و مطالعه علمی در این زمینه و در این راستا صورت نگرفته بود تا بتوان آگاه شد که میزان شاخص تبدیل اسمیر خلط مثبت به منفی که شاخص بسیار مهمی در نشان دادن دست یافتن به میزان بالای بهبودی می باشد ،در این استان چگونه است، پژوهشی با عنوان بررسی عوامل موثر بر دوره زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران سل ریوی در استان خراسان شمالی: مطالعه تاریخی انجام گردید، تا مشخص گردد که اگر میزان این شاخص با حد انتظار کشوری اختلاف زیادی داشته باشد بیانگر دست نیافتن به میزان مورد انتظار درمان بیماران مسلول در این جامعه است که نیاز به شناسایی مشکلات و موانع موجود بر سر راه پیشرفت مناسب برنامه کنترل سل (DOTS)و ارائه راهکارهایی جهت رفع این موانع می باشد.

## نتیجه گیری

نتایج این مطالعه در بازه زمانی منفی شدن اسمیر خلط بیماران در پایان ماه دوم درمان، بیانگر دست نیافتن به میزان مورد انتظار درمان بیماران مسلول در جامعه مورد مطالعه است. با توجه به اینکه اعتیاد و سوء مصرف مواد عامل تضعیف کننده سیستم ایمنی بدن و کاهنده قدرت دفاعی بدن در برابر عوامل خارجی می باشد، افزایش توجه و اهمیت به پیگیری مستقیم اجرای طرح DOTS در این افراد می تواند کمک موثری در کنترل بهتر این بیماری باشد. همچنین حساس سازی این بیماری در سطح جامعه و افزایش آگاهی عمومی منجر به شناسایی سریعتر بیماری و کنترل مناسبتر آن در مرحله کم باسیل بیماری می گردد. شناسایی بیماران در مراحل ابتدایی که غلظت باسیل در حداقل است و می تواند سبب تسریع در منفی شدن اسمیر خلط بیماران و رسیدن به استانداردهای کشوری در این زمینه گردد. همچنین دریافت کامل اطلاعات هنگام مراجعه و تکمیل کلیه قسمتهای پرونده بیماران می تواند کمک شایانی در انجام مطالعات دقیقتر و علمی تر در این خصوص گردد.

## تشکر و قدردانی

از معاونت محترم بهداشتی استان خراسان شمالی که نهایت همکاری را در انجام این پژوهش داشتند تشکر و قدردانی می گردد. این مقاله منتج از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی مصوب شورای تحصیلات تکمیلی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد ۳۹۵۵۵۴ می باشد.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

## References

1.Zahra Arab BorzouMAA, Habibilah Esmaeli ,Amin Samiei ,Jamshid Jamali ,Shahrzad Mohammadzadelari, Evaluating related factors with sputum smear negation at the end of the secondmonth of tuberculosis treatment, Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences, 2015;58(10 ):547-54[Persian]

2.M nasehi LMH, National Guide Against Tuberculosis. 2 ed. Tehran: Andishmand; 2011.

3.Global tuberculosis report 2013: World health organization; 2016.

4.Treatment of tuberculosis; Guideline for national programmers, World health organization: WHO/HTM/STB/2006.35; 2006.

5.Azarkar Z, Sharifzadeh G, Ebrahimzadeh A, Olumi S, Time to Sputum Smear Conversion in Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients and Factors for Delayed Conversion, Iranian journal of medical sciences 2016 Jan;41(1):44-7.

6.arab barzoo Z AM, Esmaeili H, Samiee A, Jamali J, Evaluating related factors with sputum smear negation at the end of the second month of tuberculosis treatment, mashhad university of medical sciences. 2016;58(10):547-54[Persian].

7.Khazaei S, Kousehlou Z, Karami M, Zahiri A, Bathaei J, Time to Sputum Conversion among Patients with Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis and its Determinants: A Retrospective Cohort Study in Hamadan Province, Iran, Iranian Journal of Epidemiology, 2013;9(1):32-40.

8.Pajankar S, Khandekar R, Al Amri MA, Al Lawati MR, Factors influencing sputum smear conversion at one and two months of tuberculosis treatment, Oman medical journal, 2008 Oct;23(4):263-8.

9.Metanat M, Sharifi-Mood B, Parsi M, Sanei-Moghaddam S, Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion time among adult new pulmonary tuberculosis patients: A study from Iran Southeast, Archives of Clinical Infectious Diseases 2010;5(1):14-7.

10.Telzak EE, Fazal BA, Pollard CL, Turett GS, Justman JE, Blum S, Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis, Clinical infectious diseases 1997;25(3):666-70.

11.Kanade S, Nataraj G, Anita R, Mehta P, Correlation between smear positivity grade at two months with culture positivity and final outcome in patients receiving antituberculosis treatment, Bombay Hospital Journal, 2010;52(2).

12.Bawri S, Ali S, Phukan C, Tayal B, Baruwa P, A study of sputum conversion in new smear positive pulmonary tuberculosis cases at the monthly intervals of 1 st, 2 nd & 3 rd month under directly observed treatment, short course (dots) regimen, Lung India, 2008;25(3):118.

13.Djouma FN, Noubom M, Ateudjieu J, Donfack H, Delay in sputum smear conversion and outcomes of smear-positive tuberculosis patients: a retrospective cohort study in Bafoussam, Cameroon. BMC infectious diseases, 2015;15:139.

14.Prasad P, Gounder S, Varman S, Viney K, Sputum smear conversion and treatment outcomes for tuberculosis patients with and without diabetes in Fiji, Public health action, 2014 Sep 21;4(3):159-63.

15.Berhe G, Enquselassie F, Aseffa A, Treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Tigray Region, Northern Ethiopia, BMC Public Health, 2012;12(1):1.

16.Rekha VB, Balasubramanian R, Swaminathan S, Ramachandran R, Rahman F, Sundaram V,“ et al”,Sputum conversion at the end of intensive phase of Category-1 regimen in the treatment of pulmonary tuberculosis patients with diabetes mellitus or HIV infection: An analysis of risk factors, Indian Journal of Medical Research, 2007;126(5):452.

17.Ikapratiwi, Radita, Rahmawati, Indah, Mulyanto, Joko,Comparison the duration of sputum conversion in new case smear positive pulmonary tuberculosis patients with and without diabetes mellitus,Mandala Journal of Health 2016; 8(3): 585-594

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]

Original Article

# Factors affecting period sputum smear negative pulmonary tuberculosis in north Khorasan province: a historical cohort study

*Jafarzadeh M[1],Rejali M[2], Mahaki B[3]*, Akhtardel H[4],Jafarzadeh F[5]*

[1]MSC of Epidemiology, Isfahan University of medical sciences, Isfahan, Iran
[2]Instructor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3]Assistant Professor,Department of Biostatisticsand Epidemiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[4]MD.University of North Khorasan province,Bojnurd, Iran
[5]MSC parasitology, shahid Beheshti University of medical sciences,Tehran, Iran
***Corresponding Author:**Department of Biostatisticsand Epidemiology, School of Medicine , Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan
Email: behzad.mahaki@gmail.com

## Abstract

**Background & Objectives:** *Tuberculosis is a bacterial disease that gets created by Mycobacterium Tuberculosis. Pulmonary tuberculosis constitutes more than 80% of the Tuberculosis cases. Despite the availability of effective treatment for pulmonary TB, sputum smear negative time course of patients affected by various factors is not as expected. The aim of this study was to examine the factors affecting patient's in North Khorasan province.*

**Material and Methods:** *It is a historical cohort study, in which all of the smear-positive pulmonary TB cases in North Khorasan province from 1384 to 1393 were enrolled. Information of patients was extracted from the software for patients' registration, as well as registered documents TB available in the health centers. The relationship between negative sputum smears time course and effective factors was determined by ordinal regression and with the outcome of the treatment was determined by multiple linear regression.*

**Results:** *At the end of the second month of treatment, sputum smear negative rate was 72.6%. Addiction in people increased the chance of negative sputum smear at the end of sixth month (OR: 3.151) (p = 0.034). Basil density also had a significant correlation with sputum smear negative duration (p<0.001).*

**Conclusion:** *The findings showed that the negative sputum smears time course for patients at the end of the second month of treatment, was not get the expected amount of treatment for TB patients in the study population.*

**Key words:** *Negative sputum smear, North Khorasan Province, Pulmonary tuberculosis*

*Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2017;9(1): 55-64*

Received: 31 Dec 2016
Revised: 20 Feb 2017
Accepted: 26 Feb 2017

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-08-23 ]