

The Epidemiology of Factors Associated with Screening and Treatment Outcomes of Patients with Smear Positive Pulmonary Tuberculosis: A Population-Based Study

Mohammad Mehdi Nasehi¹,
Mahmood Moosazadeh²,
Mohammad Reza Amiresmaeili³,
Mohammad Reza Parsaee⁴,
Asghar Nezammahalleh⁴

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MPH and Ph.D. Student in Epidemiology, Research Center for Modeling in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

³ Research Center for Health Services Management, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

⁴ Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 8, 2011 ; Accepted January 9, 2012)

Abstract

Background and purpose: Tuberculosis is an acute/chronic, infectious and necrotizing disease involving different organs of the body, particularly the lungs. Since controlling, screening, and treatment of people infected with smear positive pulmonary tuberculosis has been highlighted in national and global objectives, this study aimed at conducting an epidemiological investigation of smear positive pulmonary tuberculosis patients and describing and analyzing the conditions to provide efficient suggestions to improve the status quo.

Materials and methods: The present study described and analyzed the existing data. A checklist consisting of variables such as age, gender, nationality, place of residence, results of mucus smears at the beginning, at the end of the second month and at the end of the treatment, was used for data collection. Descriptive statistics and univariate and multivariate regression of the collected data were carried out using Excel and SPSS 16.

Results: The total number of identified tuberculosis cases during the study were 1296 among which 48.2 percent were smear positive pulmonary tuberculosis, 24.5 percent were smear negative pulmonary tuberculosis and 27.3 percent suffered from extra-pulmonary tuberculosis. The incidence of smear positive pulmonary tuberculosis was 4.3 in one hundred thousand people. It was shown that 57.5 percent of the identified smear positive pulmonary tuberculosis was males, while 42.5 percent were females; the mean age of the participants was 49.67 ± 21.60 years.

Conclusion: Epidemiological pattern observed in this study was consistent with other similar studies. In order to achieve the millennium development goal (50 percent decrease in tuberculosis prevalence and eliminating the disease up to the year 2050), and the national goals of tuberculosis controlling program, it is suggested that educating, screening and on time treatment of the smear positive pulmonary tuberculosis patients be considered at all levels of the health network as well as private sectors and physicians' offices.

Key words: Pulmonary tuberculosis, smear positive tuberculosis, epidemiology

اپیدمیولوژی عوامل مرتبط با بیماریابی و نتایج درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت: یک مطالعه مبتنی بر جمعیت با استفاده از آنالیز تک متغیره و چند متغیره

محمد مهدی ناصحی^۱
 محمود موسی زاده^۲
 محمدرضا امیر اسماعیلی^۳
 محمدرضا پارسایی^۴
 اصغر نظام محله^۴

چکیده

سابقه و هدف: سل، بیماری عفونی نکروز دهنده حاد یا مزمنی است که باعث گرفتاری ارگانهای مختلف بدن به ویژه ریه ها می شود. از آنجایی که در اهداف جهانی و کشوری برنامه کنترل سل، بیماریابی و درمان مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت مورد تاکید قرار گرفته است لذا پژوهشگران بر آن شدند تا با مطالعه اپیدمیولوژیکی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت و توصیف و تحلیل وضعیت، پیشنهادهای مؤثری را برای ارتقاء شرایط موجود ارائه نمایند.

مواد و روش ها: این پژوهش به توصیف و تحلیل داده های موجود پرداخته است و متغیرهای پژوهش در این مطالعه شامل سن، جنس، ملیت، منطقه سکونت، مورد بیماری، نتیجه اسمیر خلط در شروع درمان، نتیجه اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان، بروز بیماری و نتایج نهایی درمان می باشد. ابزار جمع آوری اطلاعات چک لیست، و نرم افزارهای مورد استفاده SPSS16 و Excel بوده است. تجزیه و تحلیل داده ها با بهره گیری از آمارهای توصیفی و رگرسیون تک متغیره و چندمتغیره انجام گردید.

یافته ها: تعداد کل موارد سل شناسایی شده در دوره مطالعه برابر با ۱۲۹۶ نفر می باشد که ۴۸/۲ درصد را سل ریوی اسمیر مثبت، ۲۴/۵ درصد را سل ریوی اسمیر منفی و ۲۷/۳ درصد را سل خارج ریوی تشکیل داده اند. بروز سل ریوی اسمیر مثبت جدید ۴/۳ در صد هزار نفر جمعیت می باشد. ۵۷/۵ درصد (۳۹۳ نفر) از بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت را مرد و ۴۲/۵ درصد (۲۹۰ نفر) را زن تشکیل داده اند و میانگین سن بیماران سل ریوی اسمیر مثبت مورد مطالعه 49.67 ± 21.6 می باشد.

استنتاج: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که الگوی اپیدمیولوژیکی حاکم در این بررسی مشابه سایر مطالعات بوده است. جهت دستیابی به اهداف توسعه هزاره جهانی (کاهش میزان شیوع بیماری سل و مرگ به میزان ۵۰ درصد و حذف بیماری تا سال ۲۰۵۰ میلادی) و اهداف کشوری برنامه کنترل سل، پیشنهاد می گردد آموزش، بیماریابی و درمان بهنگام مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت در تمامی سطوح استانی، شهرستانی و محلی و حتی خانه های بهداشت و همچنین در بخش های خصوصی و مطب ها مورد توجه ویژه قرار گیرد.

واژه های کلیدی: سل ریوی، سل اسمیر مثبت، اپیدمیولوژی

مقدمه

سل، بیماری عفونی نکروز دهنده حاد یا مزمنی است که باعث گرفتاری ارگانهای مختلف بدن به ویژه ریه ها می شود و عامل آن مایکوباکتریوم توبرکولوزیس می باشد (۲۱). سل می تواند تقریباً تمام اعضای بدن را مبتلا

E-mail: cdetbmaz@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمود موسی زاده - کرمان: دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز مدل سازی در سلامت

۱. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. MPH و دانشجوی Ph.D اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات مدل سازی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳. مرکز تحقیقات مدیریت ارائه خدمات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۴. دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۹/۸ تاریخ تصویب: ۹۰/۱۰/۱۹

سازد، ولی سل ریوی، شایع‌ترین شکل بیماری است. راه انتقال عفونت تقریباً همیشه از راه تنفس است، ولی میکروب سل پس از ورود به ریه و ایجاد ضایعه اولیه می‌تواند از طریق جریان خون، عروق لنفاوی، برونش‌ها و یا به علت مجاورت اعضا، مستقیماً به دیگر قسمت‌های بدن منتشر شود (۲،۱).

در هر ثانیه یک نفر به میکروب سل آلوده و در هر ۴ ثانیه یک نفر به بیماری سل مبتلا می‌شود و در هر ۱۰ ثانیه یک نفر در اثر ابتلاء به سل می‌میرد. پیش‌بینی می‌شود ظرف ۱۰ سال آینده ۳۰۰ میلیون نفر به میکروب سل آلوده و ۹۰ میلیون نفر به بیماری سل مبتلا شوند. بیماری سل دارای مرتبه دهم در بار جهانی بیماری‌ها بر اساس معیار DALY^۱ است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند که به‌عنوان منبعی بزرگ برای بار بیماری‌ها در آینده است (۴-۱). در سال ۲۰۰۸ در جهان یک تا دو میلیون بیمار مبتلا به سل مقاوم به داروهای ضد سل وجود داشته است (۵) این بیماری در افراد با نقص ایمنی و HIV دومین علت مرگ و میر است و در سال ۱۹۹۳ سازمان بهداشت جهانی از آن به عنوان یک اورژانس سلامت جهانی یاد کرد (۶).

بروز سل در نقاط مختلف جهان متفاوت است به‌طوری که بروز آن در آفریقا حدود ۳۶۵ مورد در ۱۰۰ هزار نفر (۷)، در لندن حدود ۵ نفر در ۱۰۰ هزار نفر (۸)، در اسپانیا حدود ۲۱ نفر در ۱۰۰ هزار نفر، در آمریکا ۴/۵ نفر در ۱۰۰ هزار نفر و در کل دنیا به طور متوسط ۱۳ مورد در ۱۰۰ هزار نفر است (۹) که این عدد در ایران حدود ۲۳ مورد در ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد (۱۰).

در بین ۲۲ کشور منطقه مدیترانه شرقی، ۹ کشور پاکستان، افغانستان، مصر، عراق، ایران، مراکش، سومالی، سودان و یمن ۹۵ درصد سل را به خود اختصاص داده‌اند. میزان موفقیت درمان سل ریوی اسمیر مثبت در

سال ۲۰۰۵ در مناطق شش گانه سازمان جهانی بهداشت شامل آفریقا، آمریکا، مدیترانه شرقی، اروپا، آسیای جنوب شرقی و ناحیه غرب اقیانوس آرام و همچنین کشور ایران و مازندران به ترتیب ۵۰، ۶۵، ۴۶، ۳۵، ۶۴، ۶۴ و ۷۶ و ۸۰/۹ درصد بوده است (۱۱). در پژوهشی دیگر، میزان پاسخ مثبت به درمان مبتلایان به بیماری سل در مازندران، توسط نصرت الهی و خلیلیان، ۶۴/۵ درصد گزارش شد (۱۲). اگر بیمار مبتلا به سل ریوی تشخیص داده شود ولی تحت درمان صحیح و دقیق قرار نگیرد، موجب به وجود آمدن سل مقاوم به دارو می‌گردد که دیگر داروهای ضد سل معمولی بر آن اثر نمی‌کند و در نتیجه بیماری وخیم‌تر می‌شود و به راحتی قابل درمان نیست و اگر به دیگران منتقل شود مشکلات زیادی را به وجود می‌آورد ولی با تشخیص به موقع و درمان صحیح بیماران مبتلا به سل، به راحتی می‌توان با این بیماری مبارزه کرد (۱۴،۱۳).

از آنجایی که در اهداف جهانی و کشوری برنامه کنترل سل، بیماریابی و درمان مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت مورد تأکید قرار گرفته است و رمز اصلی رسیدن به اهداف توسعه هزاره (کاهش میزان شیوع بیماری سل و مرگ به میزان ۵۰ درصد در مقایسه با سال ۱۳۹۰ و حذف بیماری تا سال ۲۰۵۰ میلادی) در سایه ارتقاء بیماریابی و میزان موفقیت در درمان بیماری سل امکان‌پذیر می‌باشد و همچنین وجود نتایج متناقض و کمتر از هدف ۸۵ درصد تعیین شده توسط سازمان جهانی بهداشت در شاخص درمان بیماران مبتلا به سل طی دو مطالعه‌ای (۱۱، ۱۲) که در مازندران انجام شده است، پژوهشگران را بر آن داشت تا با مطالعه اپیدمیولوژیکی عوامل مرتبط با بیماریابی و نتایج درمان بیماران سل ریوی اسمیر مثبت، الگوی توزیع بیماری و نتایج درمان را بیان و پیشنهادهای مؤثری را برای ارتقاء وضعیت موجود ارائه نمایند.

1. Disability Adjusted Life Years (DALY)

مواد و روش ها

در این پژوهش که داده‌های موجود توصیف و تحلیل شد، ابزار جمع‌آوری اطلاعات چک لیستی بوده که با توجه به متغیرهای پژوهش تنظیم گردید. اعتبار محتوایی چک لیست بر مبنای دستورالعمل کشوری مبارزه با سل و پژوهش‌های مرتبط انجام شده، به دست آمده است و با توجه به عینی بودن متغیرها و استخراج اطلاعات از نرم‌افزار ثبت سل و دفاتر استاندارد، پایایی چک لیست ۱۰۰ درصد می‌باشد. پژوهشگران با مراجعه به شبکه‌های بهداشت و درمان شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران، اطلاعات خواسته شده در چک لیست را تکمیل نموده‌اند. در صورتی که اطلاعات بیماری در دفاتر مورد نظر ناقص بوده، با بهره‌گیری از پرونده‌ها و مراجعه به منزل بیمار، نواقص احتمالی رفع گردید.

در این مطالعه همه بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت شناسایی شده از یکم فروردین سال ۱۳۸۳ الی ۲۹ اسفند سال ۱۳۸۸ که تعداد آن‌ها ۶۸۳ نفر بوده است و مشخصات آن‌ها در بخش کنترل بیماری‌های مراکز مورد پژوهش (شبکه‌های بهداشت و درمان شهرستان‌های ساری، بهشهر، گلوگاه، نکا، قائم شهر، جویبار، سوادکوه، آمل، بابلسر، محمودآباد، نور، نوشهر، چالوس، تنکابن، رامسر و فریدونکنار) موجود بود، بررسی شدند.

متغیرهای پژوهش در این مطالعه شامل سن، جنس، ملیت، منطقه سکونت، مورد بیماری، نتیجه اسمیر خلط در شروع درمان، نتیجه اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان، بروز بیماری، موفقیت درمان (بهبود یافته و تکمیل دوره درمان) و عدم موفقیت درمان (غیبت از درمان، شکست درمان، فوت شده و انتقال یافته) (۳) می‌باشد. بیماران بررسی شده بر اساس پروتکل استاندارد ملی به مدت ۶ یا ۸ ماه تحت درمان بودند در رژیم درمانی ۶ ماهه (برای موارد جدید بیماری در نظر گرفته شده)، دو ماه اول درمان، چهار داروی ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازینامید و در ادامه به مدت ۴ ماه

دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین تجویز گردید. در رژیم درمانی ۸ ماهه که برای بیماران گروه درمانی ۲ (قبلاً سابقه دریافت داروهای ضد سل را حداقل به مدت یک‌ماه داشته‌اند) در نظر گرفته شده، در دو ماهه اول ۵ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول، پیرازینامید و استرپتومايسين و در ماه سوم ۴ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازینامید و برای ۵ ماه باقیمانده، ۳ داروی ایزونیاژید، ریفامپین و اتامبوتول تجویز شده است (۳، ۱۵، ۱۶).

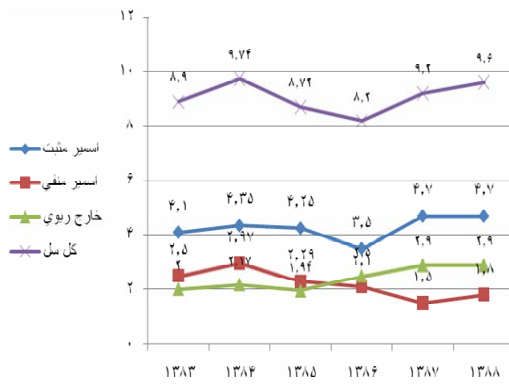
نرم‌افزارهای مورد استفاده در این پژوهش Excel و SPSS16 بوده است ورود داده‌های چک لیست در Excel انجام و جهت آنالیز به SPSS انتقال داده شد. با استفاده از آمار توصیفی توزیع فراوانی تعیین گردید. برای تعیین تفاوت در متغیرهای گروه‌بندی شده و انجام آنالیز تک متغیره از آزمون کای دو استفاده شد. مواردی که مقدار مورد انتظار در هر خانه کمتر از ۵ بوده، آزمون دقیق فیشر جایگزین کای دو شد. میزان بروز سالانه با توجه به جمعیت دو میلیون و چهار صد هزار نفری تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران در صد هزار نفر جمعیت محاسبه شد.

برای تعیین متغیرهای پیشگویی‌کننده و انجام آنالیز چندمتغیره جهت تعدیل اثر متغیرها از آزمون رگرسیون لجستیک به روش اینتر استفاده گردید. همچنین نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان (CI) برای متغیرها محاسبه شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در مورد معنی‌داری ملاک قضاوت بوده است.

یافته ها

تعداد کل موارد سل شناسایی شده در دوره مورد بررسی برابر با ۱۲۹۶ نفر می‌باشد که ۴۸/۲ درصد (۶۸۳ نفر) را سل ریوی اسمیر مثبت، ۲۴/۵ درصد (۳۱۸ نفر) را سل ریوی اسمیر منفی و ۲۷/۳ درصد (۳۵۴ نفر) را سل خارج ریوی تشکیل داده‌اند. روند بروز سل در نمودار شماره ۱ ارائه شده است که با توجه به نمودار،

براساس تعریف مورد بیماری، ۹۳/۱ درصد در گروه موارد جدید و ۶/۹ درصد در گروه غیرجدید (وارد، عود، درمان بعد از غیبت و شکست درمان) قرار گرفتند. جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که تفاوت‌های مشاهده شده بین نتایج درمان برحسب متغیرهای جنس، ملیت، نتیجه اسمیر خلط در ابتدای درمان و پایان ماه دوم درمان



نمودار شماره ۱: روند بروز بیماری سل در جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران از سال ۱۳۸۳-۱۳۸۸

بروز کل موارد سل و سل ریوی اسمیر مثبت جدید به ترتیب ۹/۱ و ۴/۳ در صد هزار نفر جمعیت در دوره مورد مطالعه می‌باشد. فراوانی کل موارد سل در مردان ۵۱/۵ درصد و در زنان ۴۸/۵ درصد ($95\%CI = 1/3-2/01$)، $OR = 1/62$ ، $p = 0/001$ ، فراوانی سل ریوی در مردان و زنان به ترتیب ۵۴/۶ و ۴۵/۴ درصد ($95\%CI = 1/1-2/2$)، $OR = 1/73$ ، $p = 0/001$ و فراوانی سل ریوی اسمیر مثبت در مردان و زنان به ترتیب ۵۷/۵ و ۴۲/۲ درصد می‌باشد ($p = 0/0001$ ، $OR = 1/95$ ، $95\%CI = 1/1-2/8$).

میانگین سن بیماران سل ریوی اسمیر مثبت مورد مطالعه $21/6 \pm 49/67$ (مردان: $20/8 \pm 49/8$ ، زنان: $21/6 \pm 49/4$) می‌باشد و با افزایش سن بروز سل هم افزایش داشته است و این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($p = 0/0001$). ۹۵/۵ درصد از بیماران سل ریوی اسمیر مثبت، ایرانی و ۴/۵ درصد غیر ایرانی و ۵۷/۴ درصد در مناطق شهری و ۴۲/۶ درصد در مناطق روستایی سکونت دارند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی سل ریوی اسمیر مثبت بر حسب متغیرهای مورد مطالعه (تعداد(درصد))

سال	متغیر	جنس		ملیت		منطقه سکونت		گروه سنی	
		مرد	زن	ایرانی	غیرایرانی	شهری	روستایی	کمتر از ۶۵ سال	۶۵ سال و بیشتر
۱۳۸۳		۵۳ (۴۹/۵)	۵۴ (۵۰/۵)	۱۰۴ (۹۷/۲)	۳ (۲/۸)	۶۹ (۶۴/۵)	۳۸ (۳۵/۵)	۸۲ (۷۶/۶)	۲۵ (۲۳/۴)
۱۳۸۴		۷۸ (۶۵/۵)	۴۱ (۳۴/۵)	۱۱۰ (۹۲/۴)	۹ (۷/۶)	۷۲ (۶۰/۵)	۴۷ (۳۹/۵)	۹۴ (۷۹)	۲۵ (۲۱)
۱۳۸۵		۶۲ (۵۶/۴)	۴۸ (۴۳/۶)	۱۰۸ (۹۸/۲)	۲ (۱/۸)	۵۵ (۵۰)	۵۵ (۵۰)	۷۳ (۶۶/۴)	۳۷ (۳۳/۶)
۱۳۸۶		۵۶ (۵۷/۷)	۴۱ (۴۲/۳)	۹۰ (۹۲/۸)	۷ (۷/۲)	۴۶ (۴۷/۴)	۵۱ (۵۲/۶)	۶۹ (۷۱/۱)	۲۸ (۲۸/۹)
۱۳۸۷		۵۴ (۴۲/۵)	۷۳ (۷۵/۵)	۱۲۱ (۹۵/۳)	۶ (۴/۷)	۷۹ (۶۲/۲)	۴۸ (۳۷/۸)	۸۴ (۶۶/۱)	۴۳ (۳۳/۹)
۱۳۸۸		۵۲ (۴۲/۳)	۷۱ (۵۷/۷)	۱۱۹ (۹۶/۷)	۴ (۳/۳)	۷۱ (۵۷/۷)	۵۲ (۴۲/۳)	۷۵ (۶۱)	۴۸ (۳۹)
کل		۳۹۳ (۵۷/۵)	۲۹۰ (۴۲/۵)	۶۵۲ (۹۵/۵)	۳۱ (۴/۵)	۳۹۲ (۵۷/۴)	۲۹۱ (۴۲/۶)	۴۷۷ (۶۹/۸)	۲۰۶ (۳۰/۲)

جدول شماره ۲: نتایج درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت بر حسب متغیرهای مورد بررسی (آنالیز تک متغیره)

متغیر	موفقیت درمان	عدم موفقیت درمان	کای دو	سطح معنی داری
جنس	مرد	۸۵/۲	۱۴/۸	۰/۰۱
	زن	۹۱/۴۸	۸/۶	
گروه سنی	کمتر از ۶۵ سال	۸۸/۷	۱۱/۳	۰/۲
	۶۵ سال و بیشتر	۸۵/۹	۱۴/۱	
ملیت	ایرانی	۸۹	۱۱	۰/۲
	غیرایرانی	۶۴/۵	۳۵/۵	
منطقه سکونت	شهری	۸۷/۲	۱۲/۸	۰/۳
	روستایی	۸۸/۷	۱۱/۳	
مورد بیماری	جدید	۸۸/۲	۱۱/۸	۰/۲
	غیرجدید	۸۳	۱۷	
نتیجه اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان	منفی	۹۸/۲	۱/۸	۰/۰۰۰۱
	مثبت	۴۴/۳	۵۵/۷	
اجرای استراتژی نظارت مستقیم بر درمان	نظارت مستقیم	۹۲	۸	۰/۰۰۰۱
	بدون نظارت مستقیم	۸۳/۲	۱۶/۸	

و اجرای استراتژی DOTS¹ از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/05$) و برحسب متغیرهای مورد بیماری، منطقه سکونت و سن معنی‌دار نمی‌باشد ($p < 0/05$). نتایج آزمون مدل‌سازی رگرسیون لجستیک (جدول شماره ۳) که برای تعدیل اثر متغیرها انجام شد، نشان می‌دهد که عوامل جنسیت، نتیجه اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان و اجرای استراتژی DOTS با پیامد نهایی درمان ارتباط معنی‌دار آماری دارد ($p < 0/05$).

جدول شماره ۳: عوامل مؤثر بر نتایج درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت شناسایی شده براساس مدل‌سازی رگرسیون لجستیک (آنالیز چند متغیره جهت تعدیل اثر متغیرها)

نام متغیر	درجه مثبت بودن اسمیر خلط در بدو درمان	OR	CI	سطح معنی داری
جنس				
مرد	-	-	-	-
زن	۰/۵	۰/۲-۰/۹	۰/۰۳	-
ملیت				
ایرانی	-	-	-	-
غیرایرانی	۳/۱	۰/۹-۱۰/۱	۰/۰۶	-
منطقه سکونت				
شهری	-	-	-	-
روستایی	۰/۵	۰/۳-۱/۱	۰/۰۸	-
مورد بیماری				
جدید	-	-	-	-
غیرجدید	۲/۴	۰/۷-۷/۶	۰/۲	-
گروه سنی				
کمتر از ۶۵ سال	-	-	-	-
۶۵ سال و بیشتر	۱/۳	۰/۶-۲/۹	۰/۴	-
اجرای استراتژی نظارت مستقیم بر درمان				
نظارت مستقیم	-	-	-	-
بدون نظارت مستقیم	۲/۵	۱/۳-۴/۹	۰/۰۰۷	-
نتیجه اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان				
منفی	-	-	-	-
مثبت	۷۴/۳	۳۳/۸-۱۵۴/۴	۰/۰۰۰۱	-
نتیجه اسمیر خلط در ابتدای درمان				
۲+ و کمتر	-	-	-	-
۳+ و بیشتر	۱/۷	۰/۸-۳/۳	۰/۱	-

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد حدود نیمی از کل مبتلایان به سل و ۶۸/۲ درصد از مجموع سل ریوی را موارد سل ریوی اسمیر مثبت تشکیل دادند. در مطالعه

قادری و همکارانش که بر روی ۳۸۷ نفر از بیماران سل ریوی کردستان در طی سال‌های ۱۳۷۹ و ۱۳۸۰ انجام شد، اکثریت موارد بیماری را سل ریوی اسمیر مثبت تشکیل دادند (۱۷) در بررسی مجدی و همکارانش در مشهد طی سال‌های ۸۳ و ۸۴ که بر روی ۲۷۸۹ نفر بیماران مسلول انجام شد، بیشترین نوع سل را موارد سل ریوی اسمیر مثبت تشکیل دادند (۱۸). در بم و گناباد به ترتیب ۷۷/۵ درصد و ۷۲/۵ درصد از بیماران مبتلا به سل ریوی را موارد سل ریوی اسمیر مثبت تشکیل دادند (۱۹، ۲۰). موارد اشاره شده بیانگر این نکته است که بروز سل ریوی اسمیر مثبت در جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران تابع وضعیت کلی این بیماری در سایر مناطق است.

یکی از شاخص‌های مدیریتی کنترل بیماری سل میزان بیماریابی موارد جدید سل ریوی اسمیر مثبت می‌باشد که حد انتظار بروز آن برای کشور ایران ۱۰ مورد در صد هزار نفر جمعیت تعیین شده که در اهداف برنامه کنترل سل، شناسایی ۷۰ درصد این حدود انتظار (۳)، مورد تأکید قرار گرفت با توجه به یافته‌های این پژوهش بروز سل ریوی اسمیر مثبت جدید در دوره مورد بررسی ۴/۳ درصد هزار نفر جمعیت (به طور متوسط ۱۰۳ بیمار در سال) می‌باشد در حالی که با توجه به جمعیت تحت پوشش دانشگاه (۲ میلیون و چهار صد هزار نفر) حد انتظار بروز سالانه ۲۴۰ بیمار می‌باشد که بایستی ۷۰ درصد آن (۱۶۸ نفر) شناسایی گردد ولی در طی سال‌های مورد مطالعه فقط ۶۱ درصد بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت مورد شناسایی قرار گرفت و این یعنی مقدار بیماریابی ۹ درصد از اهداف برنامه کمتر می‌باشد. لذا باید به این نکته توجه داشت که یک بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت در صورت عدم شناسایی و درمان می‌تواند در یک سال چندین نفر را مبتلا نماید و به همین دلیل بیماریابی جهت شناسایی موارد اسمیر مثبت باید بیش از پیش مدنظر قرار گیرد.

1. Directly Observed Treatment, Short-Course

در این مطالعه بیشتر مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت در مناطق شهری سکونت داشتند که در مطالعه‌های قادری (۱۷) خلیفه سلطانی (۲۱) و ستوده (۲۲) هم تعداد بیماران در نواحی شهری بیشتر از نواحی روستایی بوده است که این موضوع را می‌توان به تمرکز بالای جمعیت شهر، افزایش مهاجرت روستاییان به شهر و افزایش احتمال تماس با بیماران نسبت داد.

براساس یافته‌های این بررسی بروز بیماری در مردان بیشتر از زنان بوده است. در مطالعه خلیفه سلطانی هم تعداد موارد بیماری سل ریوی در مردان بیشتر از زنان بوده است (۲۱) که با الگوی ابتلاء بر حسب جنس در سایر کشورها مطابقت دارد (۲۳) ولی در بیشتر پژوهش‌هایی که در ایران انجام شده، فراوانی بیماری در زنان بیشتر از مردان بوده است که این برخلاف الگوی ارائه شده در این مطالعه و کشورهای دیگر است (۲۴، ۲۵) که علت این اختلاف را می‌توان دلایلی همچون تفاوت در بعضی از ویژگی‌های اقتصادی، اجتماعی و زیست‌شناختی زنان و مردان و جنبه‌های اپیدمیولوژیکی، اجتماعی و دینامیک انتقال بیماری بر حسب جنس مطرح نمود.

براساس یافته‌های این مطالعه میانگین سن بیماران سل ریوی اسمیر مثبت $21/6 \pm 49/67$ (مردان: $20/8 \pm 49/8$ ، زنان: $21/6 \pm 49/4$) می‌باشد که با مطالعه قادری (میانگین سن مردان $54/8$ و زنان $44/98$) تفاوت دارد (۱۷). در این پژوهش بین سن مبتلایان مرد و زن اختلاف معنی‌دار وجود نداشته است ولی در مطالعه قادری این تفاوت قابل ملاحظه و از نظر آماری معنی‌دار بوده است.

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، میزان موفقیت درمان مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت $87/8$ درصد بوده است و $12/8$ درصد از بیماران در گروه شکست درمان، غیبت از درمان، فوت شده و انتقال یافته قرار گرفته‌اند. در پژوهشی، میزان پاسخ مثبت به درمان مبتلایان به بیماری سل، توسط نصرت الهی و خلیلیان، $64/5$ درصد گزارش شد (۱۲). میزان موفقیت درمان در

اتحادیه اروپا، برای کل موارد سل ریوی جدید در سال 2007 ، $73/8$ درصد بوده است (۲۶). بر اساس نکات ذکر شده، وضعیت درمان بیماران مبتلا به سل در استان مازندران مطلوب‌تر از مطالعات اشاره شده می‌باشد. نتیجه درمان مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت، بر اساس آزمایشات مستقیم اسمیر خلط که در آزمایشگاه‌های شبکه‌های بهداشت و درمان انجام می‌گیرد، گزارش می‌شود که اگر ابزار کار مناسب نباشد و پرسنل انجام‌دهنده آزمایش، مهارت لازم برای انجام این کار را نداشته باشند و یا زمان کافی را برای بررسی لام زیر میکروسکوپ اختصاص ندهند، امکان گزارش منفی کاذب برای نتایج اسمیر خلط، بسیار بالا است و احتمال افزایش موارد عود در سال‌های آتی دور از انتظار نخواهد بود. این نکته از این جهت مطرح گردید که بیشتر بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت بررسی شده، توسط آزمایشگاه‌های خارج از سیستم شبکه‌ها و بیمارستان‌ها شناسایی شدند. بر این اساس می‌توان این محدودیت را بیان نمود، همچنان که این آزمایشگاه‌ها احتمالاً در گزارش اسمیر خلط بیماریابی با ضعف‌هایی مواجه هستند، همین شرایط نیز برای آزمایش اسمیر خلطی که جهت ارزیابی نتایج درمان انجام می‌شود، مطرح است.

در این مطالعه نتایج درمان در زن‌ها نسبت به مردها مطلوب‌تر بوده است و شانس موفقیت درمان در زن‌ها 50 درصد بیشتر از مردها می‌باشد. در بررسی اپیدمیولوژیک پیامد درمان در بیماران مسلول در حوزه تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ارتباط متغیر جنس با پیامد بیماری از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (۲۷). در تعیین عوامل مرتبط با نتیجه سل در منطقه جنوب اتیوپی یکی از عوامل مرتبط با نتیجه نامطلوب در درمان، جنس (مرد) تعیین شد (۲۸). در مطالعه ریسک فاکتورهای نتایج درمان ضعیف بیماران مبتلا به سل در فنلاند، جنس (بالا بودن مرگ در مردها) به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای نتایج درمان نامطلوب مبتلایان به

سل گزارش شده است (۲۹). نتایج بیشتر مطالعات ذکر شده، با این پژوهش همخوان بوده و نشان داد که وضعیت درمان در مردها مناسب نبوده است. درمان مردان مبتلا به بیماری سل به دلایلی همچون اشتغال به کار در محیط بیرون خانه، کار در شیفت‌های مختلف، توجه و حساسیت کمتر به سلامتی، مصرف موارد مخدر، تمکین ضعیف به مصرف طولانی مدت دارو و احساس بهبودی سریع تر نسبت به زن‌ها ضعیف تر می‌باشد.

در این پژوهش، نتایج درمان در بیماران مقیم در مناطق روستایی نسبت به مبتلایان ساکن در ناحیه شهری مطلوب تر بوده است ولی تفاوت مشاهده شده معنی دار نبود. شانس موفقیت درمان در بیماران ساکن در مناطق روستایی ۵۰ درصد بیشتر از بیماران ساکن در مناطق شهری است. در تعیین عوامل مرتبط با نتیجه سل در منطقه جنوب اتیوپی، یکی از عوامل مرتبط با نتیجه نامطلوب در درمان، میزان توجه مرکز بهداشتی ناحیه تحت پوشش بیمار تعیین شده است (۲۸). نتیجه مطلوب تر درمان بیماران مبتلا به سل ساکن در مناطق روستایی را می‌توان به این موضوع نسبت داد که در این مناطق باتوجه به حضور پرسنل بهداشتی (پزشک، ماما، کاردان و بهورز) و استقرار مراکز بهداشتی و درمانی و خانه‌های بهداشت و انجام فعالیت‌ها به صورت فعال، کنترل بهتری بر درمان صورت می‌گیرد.

بر اساس داده‌های پژوهش، نتایج درمان افراد تحت بررسی در بیماران ایرانی مطلوب تر از بیماران غیرایرانی بوده است و نتایج آزمون کای دو و رگرسیونی تفاوت‌های مشاهده شده را معنی دار نشان داده است ($p=0/001$). در بررسی نقش ملیت بر پیامد درمان بیماران سل ریوی خلط مثبت در شهرستان مشهد، میزان بهبودی کلی و موفقیت درمان ایرانی‌ها به ترتیب ۷۰/۲ درصد و ۷۲/۸ درصد و در مهاجرین ۶۸ درصد و ۶۹/۷ درصد اعلام شده است و هر دو شاخص در مهاجرین نامناسب بوده (۳۰) که با نتایج این پژوهش همخوان می‌باشد. عواملی مانند فقر اقتصادی و فرهنگی و

محدودیت دسترسی به امکانات بهداشتی به عنوان عوامل زمینه‌ساز عدم موفقیت درمان در بیماران با ملیت غیر ایرانی در مقایسه با بیماران ایرانی می‌باشد. جهت درمان مؤثر بیماران اتباع خارجی، لزوم مشاوره دقیق و اخذ اطلاعات کامل از وضعیت سکونت آن‌ها در داخل کشور و موطن اصلی، جلب اعتماد آن‌ها و همچنین نظارت دقیق تر بر درمان این گروه ضروری می‌باشد.

شانس عدم موفقیت درمان در بیمارانی که درمان آن‌ها تحت نظارت مستقیم پرسنل بهداشتی- درمانی انجام نمی‌گیرد، ۲/۵ برابر افرادی است که داروها را با نظارت مستقیم دریافت می‌نمایند ($p=0/02$). در مطالعه کارآیی استراتژی DOTS در میزان بهبودی و یا شکست درمان بیماران مبتلا به سل ریوی، میزان شکست درمان در گروه تحت درمان نظارت مستقیم ۱/۷ درصد و در گروه کنترل ۷/۳ درصد بود و تفاوت مشاهده شده هم از نظر آماری معنی دار بود (۳۱) که با یافته‌های پژوهش حاضر هم جهت می‌باشد.

در این پژوهش، شانس عدم موفقیت درمان در بیماران درمان مجدد ۱/۲ برابر بیماران جدید می‌باشد ($p=0/07$). در پژوهشی درمان مجدد از عوامل مرتبط با نتیجه نامطلوب در درمان گزارش شد (۲۸). نکته‌ای که بایستی به آن توجه ویژه شود، مدیریت مؤثر بر درمان این گروه از بیماران می‌باشد چون احتمال بروز سل مقاوم به درمان در آن‌ها بسیار بالاست.

یافته‌های مطالعه نشان داد موفقیت درمان در بیمارانی که اسمیر خلطشان در پایان ماه دوم درمان مثبت باقی بماند، ضعیف است. در تعیین عوامل مرتبط با نتیجه درمان مبتلایان به سل در منطقه جنوب اتیوپی، مثبت بودن اسمیر خلط در پایان ماه دوم درمان از عوامل مرتبط با نتیجه نامطلوب در درمان گزارش شده است (۳۲) که با مطالعه حاضر همخوان می‌باشد. درجه مثبت بودن اسمیر خلط، موضوعاتی همچون تشخیص بهنگام یا تأخیر در تشخیص، ایجاد کاویت‌ها بر ریه‌ها و

قدرت آلوده کنندگی بیمار را مطرح می‌نماید که این مسئله در ارزیابی عملکرد برنامه و هم در ارزیابی وضعیت درمان باید مورد توجه قرار گیرد.

نتایج پیامد درمان از نظر عدم موفقیت در گروه سنی بالای ۶۴ سال کمتر از گروه سنی ۶۴ سال و کمتر از ۶۴ سال می‌باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که میزان مرگ در مبتلایان به سل با افزایش سن ارتباط مستقیم دارد و بالاترین میزان مرگ در گروه سنی بالای ۶۵ سال می‌باشد (۲۶). گروه سنی بالا به دلایلی همچون نقص ایمنی، فراوانی بیماری‌های دیابت، کلیوی و... در مقایسه با گروه سنی پایین‌تر در پاسخ به درمان ناسازگارترند (۳۳). سازگاری ضعیف بعضی از گروه‌های سنی می‌تواند ناشی از ضعف ایمنی، تداخل دارویی (مصرف داروهای ضد بارداری) عدم تحمل دارو و ابتلا همزمان به بعضی بیماری‌های دیگر مرتبط دانست.

با توجه به آنالیز رگرسیون لجستیک چندمتغیره، در این مطالعه متغیرهای سن و جنسیت در بروز بیماری و متغیرهای استراتژی نظارت مستقیم پرسنل بهداشتی بر درمان (DOTS)، نتایج اس‌میر خلط در پایان ماه دوم درمان و ملیت، در نتیجه درمان بیماران مبتلا به سل تعیین کننده هستند. در مجموع الگوی اپیدمیولوژیکی مشاهده شده در جمعیت مورد مطالعه مشابه الگوی اپیدمیولوژیکی بیماری در دیگر نقاط ایران و سایر کشورها بوده است.

هدف اصلی برنامه کنترل سل در راستای اهداف توسعه هزاره، کاهش چشمگیر بار بیماری سل از طریق کاهش هر چه سریع‌تر میزان‌های شیوع و مرگ و میر ناشی از آن و سپس کاهش میزان بروز بیماری در جامعه است، ولی وضعیت پیش رو همچون افزایش شیوع HIV/AIDS، عوارض داروهای ضد سل، اعتیاد و گسترش سل مقاوم به دارو در منطقه، تهدیدی جدی برای برنامه کنترل سل می‌باشد که در صورت بی‌توجهی به این

شرایط و عدم اتخاذ تدابیر مناسب، دور نمای نامساعدی برای برنامه مبارزه با سل متصور خواهد بود.

سهم نظام شبکه علی‌رغم دسترسی مناسب مردم، در بیماریابی بسیار ناچیز است که لازم است تمهیداتی اندیشیده شود تا وضعیت موجود ارتقاء یابد. در تهیه نمونه خلط علاوه بر کمیت به کیفیت نمونه‌های تهیه شده توجه ویژه‌ای شود و از افراد مشکوک به ویژه در معرض خطر، تعداد نمونه لازم با کیفیت مناسب تهیه گردد. با توجه به ماهیت بیماری سل که یکی از بیماری‌های واگیردار می‌باشد، لازم است در زمینه راه‌های انتقال بیماری سل، پیشگیری، بیماریابی، درمان و سایر موارد به مردم و به خصوص افرادی که در معرض خطر بیشتری می‌باشند (خانواده بیماران، پرسنل بهداشتی و درمانی، سالخوردگان، مبتلایان به دیابت و سایر گروه‌های در معرض خطر) آموزش‌های لازم داده شود.

همچنین با تجدید نظر اساسی در ساختار نیروی انسانی در سطح شبکه‌های بهداشت و درمان شهرستان، حمایت و تقویت استراتژی DOTS، توجه به مسائل انگیزشی پرسنل مرتبط با برنامه و ارتباط مؤثر با پزشکان بخش خصوصی برای تمکین دادن به پروتکل ملی مبارزه با سل در کشور که نیازمند تلاشی همه جانبه و حساسیت تمامی دست اندرکاران می‌باشد، گامی مؤثر در مسیر کنترل این بیماری و نهایتاً حذف آن تا سال ۲۰۵۰ میلادی برداریم.

سپاسگزاری

از زحمات پزشکان هماهنگ کننده سل شبکه‌های بهداشت و درمان شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران به خاطر همکاری لازم در جمع‌آوری داده‌ها نهایت قدردانی و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Nasehi M, Mirhaghghani L. Guidelines for combat with TB, Disease Management Center of Health Ministry. Tehran: Arjemand Publication; 2010. p. 6-44 (Persian).
2. World Health Organization. The Stop TB Strategy: Building on and Enhancing DOTS to Meet the TB-related Millennium Development Goals, Geneva: WHO; 2006. Available from: WWW.WHO.INT/STB/HTM.
3. World Health Organization, Global tuberculosis control, WHO Report; 2007, Available from: WWW.WHO.INT.
4. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new Stop TB Strategy. Lancet 2006; 367(9514): 952.
5. Mitnick CD, Appleton SC, Shin SS. Epidemiology and treatment of multidrug resistant tuberculosis. Semin Respir Crit Care Med 2008; 29(5): 499-524.
6. World Health Organization, Global tuberculosis control. Epidemiology, strategy, financing, WHO report 2009. Available at: http://www.Who.int/tb/publications/global_report/2009
7. Global and regional incidence, Tuberculosis Fact sheet N 104, WHO, March 2006, Retrieved on 6 October 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html>
8. Health Protection Agency. Epidemiology-Tuberculosis. URL: http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/tb/epidemiology/table8.htm.
9. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country: WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA 1999; 282: 677-686.
10. Sofian M, Zarinfar N, Mirzaee M, Moosavineja SA. Epidemiology of tuberculosis in Arak, Iran. J Semnan Univ Med Sci 2007; 10(4): 261-266 (Persian).
11. Moosazadeh M, Parsaee M, Bahrami S, et al. Comparative study of the treatment success rate of smear positive pulmonary tuberculosis cases in the Mazandaran province and the six WHO regions in 2004-2006, 19th International Congress of Tuberculosis, 2008, December, 4-5, Zanjan (Persian).
12. Nosratollahi M, Khalileyan A. The Survey of treatment outcome in TB Patients: the role of drug resistance and compliance with treatment regime in mazandaran province. J Uremia Univ Med Sci 2003; 14(4): 9-15 (Persian).
13. Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. Epidemiology and control of common diseases in Iran. Tehran: Eshtiagh Publications; 2000. p 602-616 (Persian).
14. Hatami H. Comprehensive Book of Public Health. 2nd ed. Tehran: Arjemand Publications; 2007. p 1123-1135 (Persian).
15. WHO, IUATLD, and KNCV: Revised international definitions in tuberculosis control. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5(3): 213-215.
16. Euro TB: Classification of treatment outcomes. WHO Euro/Euro TB joint data collection-CISID, 2001.
17. Ghaderi E, Eftekhari H, Rahimi A, Esmaili N. Epidemiologic study of 387 pulmonary tuberculosis patients in Kordestan province (Iran) between 2000-2001. The 14th Iranian congress of infectious diseases and tropical medicine, 2005 (Persian).
18. Magdi M, Jafari J, Kaveh H. Epidemiologic study of tuberculosis in Mashhad University of Medical Science (Iran) between 2005-

2006. The 15th Iranian congress of infectious diseases and tropical medicine, 2006 (Persian).
19. Rajabi R, Abazari F. Epidemiologic assessment of tuberculosis situation in Bam city during 1997 to 2002. *Iran J Infect Disease & Tropical Medicine* 2003; 22(8): 46-41 (Persian).
 20. Mohammadpour A, Matlabi M, Fani MJ, Shams H. Epidemiology of Tuberculosis disease during 1372-80 in Gonabad city. *Ofoh-e-Danesh* 2002; 1(8): 51-45 (Persian).
 21. KhalifeSoltani S, Afzali H, Arbabi M. Epidemiology of tuberculosis among patients referred to the center against tuberculosis in Kashan, 1993-95. *Feyz* 1998; 4(1): 88-81 (Persian).
 22. Setoudeh ME, Fararoei M, Sadeghi Hasanabadi A, Yaghoot M. Tuberculosis in Fars province. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 1999; 1(7): 16-24 (Persian).
 23. Corona E, DeRiemer K, Ferreyra-Reyes L, Bobadilla-del-Valle M, Cano-Arellano B, et al. Gender differentials of Pulmonary tuberculosis transmission and reactivation in endemic area. *Thorax* 2006; 61(4): 348-353.
 24. Moeini L. Epidemiological study of clinical symptoms and paraclinical signs of Tuberculosis patients hospitalized in Vail-Asr Hospital (May 1997-98). *Rahavard Danesh J* 2002; 18(5): 37-41 (Persian).
 25. Yousefi R, Bashiryan S, Mohamadtaheri R. A study on radiologic findings, clinical signs and PPD tests in sputum positive patients in Hamadan during 1995-1999. *Scientific J Kurdistan Univ Med Sci* 2000; 15(4): 24-28 (Persian).
 26. Manissero D, Hollo V, Huitric E, Kodmon C, Amato-Gauci A. Analysis of tuberculosis treatment outcomes in the European Union and European Economic Area: efforts needed towards optimal case management and control. *Euro Surveill* 2010; 15(11): 1-9.
 27. Keirkhah T, Alizadeh A. Epidemiological Treatment outcome in TB Patient in Shahid Beheshti Medical science university, 19th International Congress of Tuberculosis, 2008, December, 4-5, Zanjan (Persian).
 28. Munoz-Sellart M, Cuevas LE, Tumato M, Merid Y, Yassin MA. Factors associated with poor tuberculosis treatment outcome in the Southern Region of Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(8): 973-979.
 29. Tuula Vasankari PH. Risk factors for poor tuberculosis treatment outcome in Finland: a cohort study. *BMC Public Health* 2007; 7: 291
 30. Yaghoobeyan H, Saeedy S, Hekmat F. The role of national on treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Mashhad district, 19th International Congress of Tuberculosis, 2008, December, 4-5, Zanjan (Persian).
 31. Abassi A, Aarabi M. The efficacy of DOTS strategy in treatment or failure of treatment in respiratory Tuberculosis *J Gorgan Univ Med Sci* 2004; 6(1): 78-82 (Persian).
 32. Chulalongkorn University. factors associated with unsuccessful tb treatment outcome on hiv-infected tb patients in an giang province, Vietnam, 2001-2004, A Thesis Submitted in partial Fulfillment of the Degree of Master of public Health Program in Health systems Development College of Public Health, Academic year 2006, ISBN974-9600-02-9.
 33. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of Diabetes Mellitus on Treatment Outcomes of Patients with Active Tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80(4): 634-639.