



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده بهداشت

پایان نامه مقطع دکتری تخصصی (Ph.D) رشته اپیدمیولوژی

عنوان:

پیش بینی تغییرات زمانی بروز بیماری سل، تعیین میزان عود و بقای بیماران و
بررسی وضعیت نظام مراقبت گروه های در معرض خطر سل در ایران

توسط: محمود موسی زاده

اساتید راهنما: دکتر نرگس خانجانی - دکتر مهشید ناصحی - دکتر عباس بهرامپور

سال تحصیلی: ۱۳۹۳

**Prediction of Tuberculosis incidence temporal variation,
determination of relapse and survival rate of patients
and reviewing the status of the surveillance
system of at risk groups in Iran**

A thesis
Presented to
The graduate Studies

By
Mahmood Moosazadeh

In Partial Fulfillment
Of the requirements for the degree
Doctor of Philosophy in:

Epidemiology

Kerman university of medical Sciences

March 2014

چکیده

هدف: بر اساس اهداف توسعه هزاره، برنامه مبارزه با سل بایستی تا سال ۲۰۱۵ به هدف کاهش ۵۰٪ میزان مرگ و میر ناشی از سل نسبت به سال ۱۹۹۰ و کاهش بروز و شیوع سل و نهایتاً به مرحله حذف بیماری سل یعنی بروز کمتر از یک مورد در یک میلیون نفر در سال ۲۰۵۰ نائل گردد. لذا هدف این مطالعه ترکیبی، بررسی سطوح مختلف وضعیت برنامه کنترل سل ایران با توجه به افق اهداف توسعه هزاره و برآورد دورنمای آن می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه ترکیبی از چند مطالعه با متدولوژیهای متفاوت بوده است که شامل سه مطالعه کمی تحلیل سری زمانی، آنالیز بقا و یک مطالعه کیفی بوده است. با استفاده از تحلیل سری زمانی باکس جنکینز و مدلسازی روی داده های ماهانه بروز سل از سال ۱۳۸۴ الی ۱۳۹۰، بروز بیماری سل برای سال ۱۳۹۶ برآورد گردید. بقا طولانی مدت بعد از موفقیت درمان ۹۶۴ مورد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت و عوامل موثر بر آن با جدول طول عمر، منحنی کاپلان مایر و رگرسیون کاکس تعیین شد. میزان بروز عود و عوامل موثر بر آن در ۱۲۷۱ مورد سل ریوی اسمیر مثبت با رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند متغیره مشخص گردید. در مطالعه کیفی طی مصاحبه با ۱۷ نفر از افراد کلیدی و متخصص در برنامه کنترل سل، وضعیت نظام مراقبت گروه های در معرض خطر سل در ایران تبیین گردید.

یافته ها: بروز کل موارد سل، سل ریوی اسمیر مثبت، سل ریوی اسمیر منفی و سل خارج ریوی در سال ۱۳۸۴ به ترتیب ۱۲/۲، ۶/۳، ۲/۴ و ۳/۲ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت بوده که بروز آن در سال ۱۳۹۶، به ترتیب به ۲۰/۷، ۱۱/۴، ۳/۱ و ۵/۱ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت برآورد گردید. تعداد ۱۴۹ (۱۵/۵٪) بیمار سل ریوی اسمیر مثبت فوت شدند که میزان بروز مرگ بعد از موفقیت درمان ۲۵/۹ در ۱۰۰۰ شخص-سال و احتمال بقا در پایان دوره پیگیری ۷۰٪ بوده است. همچنین بعد از تعدیل اثر متغیرها، متغیر سابقه درمان سل در گذشته (۴/۶۶-۱/۷۱) Hazard Ratio= ۲/۸۳، ۹۵٪ CI:) پیش بینی کننده مرگ بعد از موفقیت درمان بوده است. همچنین ۱۰۶ نفر (۸/۳٪) دچار عود شدند و حدود ۸۶٪ موارد عود در فاصله ۵ سال اول بعد از موفقیت درمان بروز نموده است.

بر اساس نظرات مصاحبه شوندگان تعداد ۱۲ گروه مهم در معرض خطر بیماری سل معرفی شدند. برای بخش عمده ای از این گروه های در معرض خطر برنامه ساختاریافته ای وجود ندارد و برای برخی دیگر هم که برنامه وجود دارد، از حیث اثربخشی با ابهاماتی مواجه می باشد. ضمناً از مصاحبه ها ۷ موضوع مرتبط با چالشهای موجود در نظام مراقبت گروه های در معرض خطر بیماری سل در ایران استخراج شد.

نتیجه گیری: در این مطالعه که از چند زاویه به مولفه های برنامه کنترل سل ایران پرداخته شد و تخمینی از دور نمای برنامه کنترل سل ایران ارائه گردید، مشخص شد که روند بروز بیماری سل در ایران بعد از کاهش قابل ملاحظه، مجدد سیر صعودی پیدا کرد. از طرف دیگر بروز عود که نمودی از معیار کیفیت درمان می باشد، در نمونه های مطالعه شده، نسبتاً بالا بوده است. همچنین مشخص شد که متغیر ابتلا قبلی به سل حتی بعد از موفقیت درمان، بر بقا طولانی مدت بیماران اثر سوء دارد و سهم زیادی از مرگ بعد از موفقیت درمان مبتلایان به سل بعد از تعدیل اثر متغیرهای تاثیرگذار، به علت ابتلا مجدد به بیماری سل می باشد. نتایج مصاحبه و نقطه نظرات خبرگان حاکی از این می باشد که گروه های در معرض خطر چالش های اصلی برنامه کنترل سل ایران هستند و با این وجود، نظام مراقبت این گروه به دلائل مشکلات تامین منابع و نیاز به حمایت ها و هماهنگی های بسیار گسترده در سطح ملی، از جامعیت لازم از ابعاد اثربخشی

و سطح پوشش برخوردار نیست. موارد اشاره حاکی از آن است که نتایج هر یک از سطوح مورد بررسی در این مطالعه ترکیبی در تایید یکدیگر بوده اند و نشان دادند که در صورت ادامه این روند و عدم مداخله مناسب دسترسی برنامه کنترل سل ایران به اهداف ترسیم شده در افق توسعه هزاره میسر نخواهد بود.

واژه های کلیدی: سل، مطالعه ترکیبی، عود، بروز، پیش بینی، سری زمانی، نظام مراقبت

Abstract

Objective: According to millennium development goals, the program to combat tuberculosis should reach the objective of 50% decrease in mortality rate due to tuberculosis till 2015 in compared with 1990; decrease in incidence and prevalence of tuberculosis and ultimately reaching the elimination stage of tuberculosis disease (incidence of less than one case per one million people) in 2050. Therefore the objective of this mixed study, the investigate of different levels status of tuberculosis control plan of Iran and estimation of its vision the based on millennium development goals.

Materials and Methods: This study was a mixed method which included three quantitative studies including time series analysis, cohort (survival analysis) and cross-sectional and one qualitative study (content analysis). Using Box Jenkins time series analysis and modeling on monthly data of tuberculosis incidence from 2005 to 2011, tuberculosis incidence was estimated for 2007. Long term survival of 964 cases with positive smear pulmonary tuberculosis and its effective factors were determined using life table, Kaplan-Meier curve and Cox regression. Recurrence incidence rate and its related factors were determined in 1271 positive smear pulmonary tuberculosis cases using univariate and multivariate logistic regression. The status of the surveillance system for the groups at risk for tuberculosis was studied through a qualitative study, interviewing 17 key informants of tuberculosis control program. Also the results of the four studies were combined in the interpretation of the results.

Results: The total incidence of tuberculosis, positive smear pulmonary tuberculosis, negative smear pulmonary tuberculosis and extra-pulmonary tuberculosis in 2005 were 12.2, 6.3, 2.4 and 3.2 per 100,000 population respectively; and its incidence for 2017 was estimated 20.7, 11.4, 3.1, 5.1 per 100,000 population respectively. 149 (15.5%) patients with positive smear pulmonary tuberculosis died indicating that the incidence rate of mortality after successful treatment and the probable survival at the end of follow-up period was 25.9 per 1000 person-years and 70% respectively. Also previous treatment for tuberculosis (HR: 2.83, CI 95%: 1.71-4.66) was the predictor of death following successful treatment; after controlling for confounders. Also 106 (8.3%) people faced recurrence and about 86% recurrent cases occurred within the first 5 years after successful treatment. Based on interviewees opinions 12 groups were identified at risk of tuberculosis. For most of these groups there is not a structured program. However, the effectiveness of the structured program which was available

for other groups, is not certain. Meanwhile, from the result of interviews 7 themes related to current challenges in the surveillance program of group at risk for tuberculosis in Iran were extracted.

Conclusion: The present mixed method study which studied components of Iran's tuberculosis control program from several angles and provided an estimation of Iran's tuberculosis control program vision, indicated that the incidence of tuberculosis in Iran continues increasing after a significant decrease. On the other hand, recurrence as a criterion of treatment quality was relatively high in the studied samples. It was also shown that a previous history of tuberculosis negatively affects long term survival even after successful treatment and is responsible for a significant part of deaths due to tuberculosis. Although, interviews and expert views indicate that at risk groups are regarded as the main challenges of Iran's tuberculosis control program, their surveillance system is not comprehensive regarding its effectiveness and coverage; because of different financing problems and a need to national support and wide coordination. The mentioned items indicated that the results of this mixed method study confirm each other and show that by continuing the present scheme without any suitable intervention, Iran's tuberculosis control program would not be able to reach the targets determined in the millennium development goals.

Key words: Tuberculosis, Mixed method, Relapse, Incidence, Forecasting, Time series, Surveillance system