

عوارض دارویی درمان سل و عوامل موثر بر آن

رضا بیرانوند^{1,2}، شهناز قلاوندی³، علی دل پیشه^{1*}، کتابون بختیار⁴، قباد مرادی⁵

- 1) گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
- 2) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
- 3) گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بنی شاپور اهواز، اهواز، ایران
- 4) گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، فرم آباد، ایران
- 5) مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت کردستان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

تاریخ پذیرش: 93/3/12

تاریخ دریافت: 92/9/16

چکیده

مقدمه: سل یک بیماری نوپدید و بازپدید عفونی است و امروزه درمان های استاندارد در سراسر جهان برای کنترل آن به کار برده می شود. در صورت عدم تشخیص به موقع عوارض ناشی از داروهای درمان ضد سل، این عوارض می تواند پر هزینه و بسیار خطرناک باشد؛ لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی عوارض دارویی درمان سل و عوامل تعیین کننده آن اجرا گردیده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی، پرونده های کلیه بیمارانی که از ابتدای فروردین 1384 تا پایان شهریور 1391 در استان خوزستان مبتلا به سل تشخیص داده شدند مورد بررسی قرار گرفته اند. ابزار گردآوری داده ها شامل یک چک لیست بود که به وسیله آن متغیرهای دموگرافیک و سایر داده های مورد نیاز ثبت گردید. داده های به دست آمده از طریق نرم افزار SPSS vol.16 و با به کار بردن آزمون های آماری کای دو، تی مستقل و کروسکال والیس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته های پژوهش: به طور کلی 6363 بیمار مبتلا به سل با میانگین سنی $39/3 \pm 18$ سال شناسایی و مورد مطالعه قرار گرفتند. در بین کل بیماران 106 بیمار (1/66 درصد) در طول دوره درمان دچار عوارض مرتبط با درمان سل شدند که از این میان شایع ترین عارضه هپاتیت با 52 مورد (49/05 درصد) بود. بروز عوارض دارویی با جنسیت، نوع بیماری، آلودگی به HIV و نتیجه رادیوگرافی قفسه سینه دارای رابطه معنی دار بود. ($P < 0.05$)

بحث و نتیجه گیری: بروز بالای عوارض دارویی درمان سل در افراد با سن بالاتر از 65 سال و کمتر از 4 سال و افراد مبتلا به عفونت HIV باعث اختلال در کنترل بیماری سل می شود. آموزش و انجام اقدامات حفاظتی و بررسی دوره ای این افراد از لحاظ بروز عوارض دارویی توصیه می شود.

واژه های کلیدی: سل، درمان سل، عوارض دارویی، عوامل تعیین کننده

* نویسنده مسئول: گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

مقدمه:

موجب صرف هزینه های گزاف به علت ویزیت های مکرر، انجام تست های آزمایشگاهی، بستری مجدد در بیمارستان، مقاوم شدن به دارو و طولانی شدن دوره درمان نیز می شود. (۷،۱۴،۱۵)

داروهای ضد سل در برابر سل بسیار موثر هستند ولی در تعدادی از بیماران منجر به موفقیت در درمان نخواهد شد که از علت های عدم موفقیت آن می توان به مرگ، مقاومت دارویی، عدم مصرف مناسب دارو و عوارض دارویی اشاره کرد که می توانند منجر به ادامه انتقال عفونت به جامعه گردد، (۱۶). البته گزارشات متفاوتی از بروز عوارض دارویی داروهای ضد سل گزارش شده است که در کشورهای مختلف و مناطق مختلف متفاوت بوده است به صورتی که در کشورهای پیشرفته بروز هیپاتوتوکسیسیته کمتر از کشورهای در حال توسعه است، (۱۷،۱۸). در هند، هیپاتوتوکسیسیته که مهم ترین عارضه دارویی است در ۱۱/۵ درصد موارد گزارش شده است در صورتی که در کشورهای غربی این مقدار کمتر می باشد و حداکثر تا ۴/۳ درصد بوده است، (۱۹). در شهرستان شیراز ۳۵ درصد بیماران تحت درمان دچار عارضه دارویی و ۴ درصد دچار زردی و هیپاتیت شده بودند، (۲۰). عوامل خطر برای بروز عوارض دارویی و هیپاتوتوکسیسیته داروهای ضد سل پیشنهاد شده است که شامل سن بالا، جنسیت، تغذیه نامناسب، نوع سل، دوز نامناسب داروها و هم چنین استعداد ژنتیکی است. (۲۱-۲۳)

در قرن اخیر کشف داروهای ضد سل امید فراوانی برای درمان سل فراهم آورده بود. تجویز این داروها باعث کوتاه شدن دوره بیماری و درمان بهتر آن شده است. ولی مصرف آن ها بدون عارضه نبوده و در صورتی که این عوارض به موقع تشخیص داده نشوند می توانند با خطر جدی از جمله از کار افتادگی و اشکال در ادامه درمان و حتی مرگ و میر همراه باشد؛ لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی عوارض دارویی درمان سل و عوامل تعیین کننده این عوارض اجرا گردیده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی؛ کلیه بیماران مسلول ثبت شده در استان خوزستان از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا پایان شهریور ماه سال ۱۳۹۱ (تعداد ۶۳۶۳ بیمار) مورد بررسی قرار گرفته اند. این حجم نمونه تعداد کل بیمارانی است که از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا پایان شهریور ۱۳۹۱ در استان خوزستان بر اساس راهنمای کشوری کنترل و مبارزه

سل یک بیماری باکتریال مزمن است که در اثر مجموعه مایکوباکتریوم های سلی ایجاد می شود که در ۸۵ درصد موارد به شکل ریوی و ۱۵ درصد به شکل غیر ریوی تظاهر می نماید، (۱). این بیماری از طریق ریز قطرات تنفسی (دراپلت) گلو و ریه افراد مبتلا به سل ریوی، از فردی به فرد دیگر منتقل می شود. (۲)

آن چه که مشکلات و بار بیماری سل را افزون می کند، روش های نادرست درمان، ایجاد باسیل های مقاوم به داروهای موجود و نقش پاندمی عفونت HIV به عنوان عامل مهمی در گسترش سل می باشد. به همین دلیل در سال ۱۹۹۳ سازمان بهداشت جهانی بیماری سل را به عنوان یک فوریت جهانی اعلام نمود. (۳)

سیاست سازمان جهانی بهداشت در کنترل سل، راهکار درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOST) است که بتوان درمان صحیح را در درمان بیماران رعایت نموده، از بروز موارد جدید و مقاوم به دارو جلوگیری نمود، (۴). در حال حاضر داروهای اصلی ضد سل که کاربرد اساسی در درمان و کنترل بیماری سل دارند، عبارت هستند از: ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتال و استروپتوماسین. (۵)

به طور متوسط ۲۵ درصد از افرادی که درمان ضد سل را دریافت می کنند رژیم درمانی خود را کامل نمی کنند. درمان ناکافی ممکن است منجر به عود، ادامه انتقال و ایجاد مقاومت دارویی شود، یکی از علل عدم تمکین به درمان این بیماران، پیدایش عوارض ناخواسته دارویی است. (۶)

عوارض جانبی داروهای ضد سل به دو گروه خفیف و شدید تقسیم می شوند، (۵)، که مهم ترین عوارض دارویی داروهای خط اول ضد سل (ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتال و پیرازینامید) با توجه به پژوهش های مختلف شامل دیس آرتری، تشنج، تحریک پذیری، ناتوانی در تمرکز، نشانگان شبه لوپوس، تب، راش، نشانگان استیوس جانسون، آنمی همولیتیک، فلاشینگ، اسهال، خارش با یا بدون بثورات، تهوع، بی اشتها، درد شکم، هیپاتوتوکسیسیته، هیپربیلیروبینمی گذرا، ترومبوسیتوپنی، نارسایی حاد کلیه، پورپورای ترمبوتیک، ترومبوسیتوپنیک، استفراغ، پلی آرترالژی غیر نقرسی، هیپراوسمی بدون علامت، آرتریت حاد نقرسی، نوریت رتروبولیر، کاهش میزان دید یا تغییر رنگ قرمز-سبز در یک یا هر دو چشم است. (۷-۱۱)

عوارض ناشی از تجویز داروهای ضد سل در صورتی که تشخیص داده نشود علاوه بر مرگ بیماران، (۱۲-۱۵)،

بثورات پوستی بدون تب، تهوع و استفراغ، پورپورا و خارش همراه با بثورات پوستی همراه با تب؛ به ترتیب بیشترین فراوانی را دارا بودند. (جدول شماره 1)

بر اساس آزمون تی مستقل میانگین سنی زنان به طور متوسط 2/1 سال از میانگین سنی مردان بیشتر و این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود. ($P=0.0001$) بیشترین میزان بروز عوارض دارویی در گروه های سنی 4-0 سال با 33 در هر هزار نفر مشاهده شد این در حالی است که عوارض دارویی در گروه سنی 9-5 سال مشاهده نشد، و از لحاظ آماری بین وقوع عوارض دارویی و سن تفاوت معنی داری مشاهده نگردید. ($P=0.608$) (جدول شماره 2)

در بین افرادی که مبتلا به سل ریوی بودند (4817 نفر)، 1/9 درصد (92 نفر) از آن ها عوارض دارویی مرتبط با داروهای ضد سل را نشان داده بودند. هم چنین در بین افرادی که مبتلا به سل خارج ریوی بودند (1546 نفر)، 0/9 درصد (14 نفر) از آنان عوارض دارویی را نشان دادند. بین بروز عوارض دارویی با نوع بیماری (ریوی و خارج ریوی) از لحاظ آماری تفاوت معنی داری مشاهده شد. ($P=0.01$) (جدول شماره 3)

در بین افرادی که درمان چهار دارویی را دریافت کرده بودند (5926 نفر)، 1/63 درصد (97 مورد) و در بین افرادی که درمان پنج دارویی را دریافت کرده بودند (437 نفر)، 2/05 درصد (9 نفر) عوارض دارویی مرتبط با درمان سل را نشان دادند، بین عوارض دارویی و گروه درمانی از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت. ($P=0.640$) (جدول شماره 3)

در بین افرادی که مبتلا به عفونت هم زمان HIV و سل (TB/HIV) بودند، 4/02 درصد عوارض دارویی مرتبط با درمان سل را نشان دادند. تفاوت معنی داری از لحاظ آماری بین بروز عوارض دارویی و آلودگی به HIV مشاهده شد. ($P=0.040$) (جدول شماره 3)

از نظر نتیجه رادیوگرافی قفسه سینه بیماران؛ در بین افرادی که دارای علائم ابتلا به سل بودند، 2/8 درصد از آن ها دچار عوارض دارویی شدند. هم چنین در بین افرادی که نتیجه رادیوگرافی منفی داشتند، 1/7 درصد عوارض دارویی را نشان دادند بین نتیجه رادیوگرافی قفسه سینه و عوارض دارویی تفاوت معنی داری از لحاظ آماری مشاهده نگردید. ($P=0.0001$)

از لحاظ وزن قبل از شروع درمان؛ بیشترین فراوانی بروز عوارض دارویی در گروه وزنی 60-41 کیلوگرم با 72 نفر و کمترین فراوانی در گروه وزنی بالاتر از 100 کیلوگرم

با بیماری سل، (2)، به عنوان بیمار مسلول تشخیص داده شده و همه آن ها تحت درمان بر اساس راهکار درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS) در دو گروه درمانی چهار دارویی (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتال) و پنج دارویی (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتال و استروپتومايسين) قرار گرفته اند. پرونده های ناقص با برقراری تماس با بیماران تکمیل گردید.

ابزار گردآوری داده ها یک چک لیست بود که به وسیله آن متغیرهای دموگرافیک شامل سن، جنس، محل سکونت (شهری و روستایی)، سابقه زندان، وزن در ابتدای شروع درمان، شهرستان محل زندگی و هم چنین اطلاعات اپیدمیولوژیک و بالینی شامل نوع سل (ریوی و خارج ریوی)، سابقه تماس با فرد مسلول، اسمیر مثبت و منفی، نتیجه درمان، تاریخ شروع علائم، تاریخ تشخیص، آلودگی به HIV، عوارض دارویی، سابقه بستری مرتبط با بیماری سل، گروه درمانی (رژیم درمانی 4 دارویی و رژیم 5 دارویی) و نتیجه رادیوگرافی قفسه سینه؛ بر اساس پرونده های ثبت شده در واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری های واگیر مراکز بهداشتی مربوطه، ثبت گردید.

عوارض دارویی ثبت شده در پرونده بیماران مورد بررسی شامل: خارش همراه با بثورات پوستی همراه با تب، خارش همراه با بثورات پوستی بدون تب، پورپورا، هپاتیت دارویی، تهوع و استفراغ، کاهش شنوایی، اختلالات بینایی، سرگیجه، و نارسایی حاد کلیوی بودند. هم چنین در برخی از بیماران عوارض دارویی به صورت ترکیبی از چند عارضه بروز کرده اند.

اطلاعات گردآوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS vol.16 و با به کار بردن آزمون های آماری کای دو، تی مستقل و کروسکال والیس در سطح معنی داری کمتر از 0/05 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. پیروی متغیرهای کمی از توزیع نرمال با استفاده از آزمون Kolomogorov-Smirnov سنجیده شد و مشخص شد که متغیرهای سن و وزن از توزیع نرمال پیروی نمی کنند. ($P=0.0001$)

یافته های پژوهشی

در این مطالعه 6363 بیمار مبتلا به سل با میانگین سنی $39/3 \pm 18$ سال و میانه سنی 35 سال مورد بررسی قرار گرفتند. در بین کل بیماران 1/66 درصد (106 بیمار) در طول دوره درمان دچار عوارض دارویی مرتبط با درمان سل شدند که از این میان شایع ترین عارضه هپاتیت با 49/05 درصد (52 مورد) بود و پس از آن عوارض خارش همراه با

عوارض دارویی درمان سل و عوامل موثر بر آن - علی دلپیشه و همکاران

بود که هیچ کدام از آن ها عوارض دارویی را نشان نداده بودند؛ بین وزن قبل از شروع درمان و بروز عوارض دارویی از لحاظ آماری تفاوت معنی داری مشاهده نگردید. (P=0.665) (جدول شماره 4)

جدول شماره 1. فراوانی مطلق و درصد فراوانی عوارض دارویی داروهای ضد سل در افراد مبتلا به سل در دوره 8 ساله در استان خوزستان

| عوارض دارویی | تعداد افراد دارای عوارض | درصد فراوانی از کل عوارض دارویی |
|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| خارش، بثورات پوستی همراه با تب | 5 | 4/71 |
| خارش، بثورات پوستی بدون تب | 16 | 15/1 |
| پورپورا | 6 | 5/68 |
| هیپاتیت | 52 | 49/05 |
| تهوع و استفراغ | 10 | 9/43 |
| اختلالات حواس | 4 | 3/77 |
| زردی، تهوع و استفراغ | 4 | 3/77 |
| سایر عوارض | 9 | 8/49 |
| جمع | 106 | 100 |

جدول شماره 2. مقایسه سن افراد مبتلا به سل در زیر گروه های عوارض دارویی در استان خوزستان.

| عوارض دارویی | تعداد | میانگین رتبه ها | df | χ^2 | P* |
|--------------------------------|-------|-----------------|----|----------|-------|
| خارش، بثورات پوستی همراه با تب | 5 | 31/9 | 7 | 5/42 | 0/608 |
| خارش، بثورات پوستی بدون تب | 16 | 60/28 | | | |
| پورپورا | 6 | 52/75 | | | |
| زردی | 52 | 53/36 | | | |
| تهوع و استفراغ | 10 | 43/75 | | | |
| اختلالات حواس | 4 | 59/63 | | | |
| زردی، تهوع و استفراغ | 4 | 68/38 | | | |
| سایر عوارض | 9 | 56/28 | | | |
| جمع | 106 | | | | |

*آزمون کروسکال والیس (ارتباط بین سن بیماران و بروز عوارض دارویی)

جدول شماره 3. عوامل تاثیرگذار بر بروز عوارض دارویی داروهای ضد سل در بیماران مبتلا به سل در دوره 8 ساله در استان خوزستان

| متغیر | حداقل یک عارضه دارویی | | | P* |
|---------------|-----------------------|----------------------|--------------------|------|
| | تعداد(درصد) | ندارد تعداد(درصد) | جمع تعداد(100%) | |
| نوع بیماری | ریوی | 92 (1/9) | 4817 | /01 |
| | خارج ریوی | 14 (1/9) | 1546 | |
| جنسیت | مرد | 43 (1/1) | 3603 | /005 |
| | زن | 63 (2/2) | 2992 | |
| گروه درمانی | 4 دارویی | 97 (1/63) | 5926 | /64 |
| | 5 دارویی | 9 (2/05) | 437 | |
| | HIV مثبت | 7 (4/02) | 174 | |
| آلودگی به HIV | HIV منفی | 11 (1/9) | 571 | /04 |
| | نامشخص | 88 (1/5) | 5618 | |

Chi-square*

جدول شماره 4. مقایسه وزن افراد مبتلا به سل در زیر گروه های عوارض دارویی در استان خوزستان

| عوارض دارویی | تعداد | میانگین رتبه ها | df | χ^2 | P* |
|--------------------------------|-------|-----------------|----|----------|-------|
| خارش، بثورات پوستی همراه با تب | 5 | 58/2 | | | |
| خارش، بثورات پوستی بدون تب | 16 | 49/31 | | | |
| پوریورا | 6 | 47/92 | | | |
| زردی | 52 | 58/01 | 7 | 4/96 | 0/665 |
| تهوع و استفراغ | 10 | 47/45 | | | |
| اختلالات حواس | 4 | 66/25 | | | |
| زردی، تهوع و استفراغ | 4 | 49/75 | | | |
| سایر عوارض | 9 | 38/72 | | | |
| جمع | 106 | | | | |

*آزمون کروسکال والیس (رتباط بین وزن بیماران و بروز عوارض دارویی)

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی است که بر روی تعداد زیادی از افراد مبتلا به سل (6363 بیمار) در یکی از نقاط با شیوع بالای بیماری سل در کشور ایران انجام گرفته است. در این مطالعه از روش سرشماری برای انتخاب افراد تحت مطالعه استفاده شده است در نتیجه نتایج حاصل از این مطالعه تا حد زیادی قابل تعمیم به سایر جمعیت ها خواهد بود، هم چنین این نتایج می تواند کمک شایانی به برنامه ریزان بهداشتی در حیطه کنترل بیماری سل نماید.

از آن جا که میانگین سنی بیماران هر چه پایین تر باشد، قشر جوان و فعال از لحاظ اقتصادی بیشتر درگیر این بیماری می شود؛ بیماری سل می تواند تاثیر منفی بیشتری بر چرخه اقتصادی و معیشتی خانواده ها و هم چنین جامعه داشته باشد. میانگین سنی بیماران در این مطالعه $39/3 \pm 18$ سال بود در حالی که در مطالعه امانی و همکاران، (24)، میانگین سنی 42 سال، در مطالعه ابراهیم زاده و همکاران، (25)، 48/9 سال، در مطالعه کیانی و همکاران، (26)، 49 سال، در مطالعه محمدپور و همکاران، (27)، 45/4 سال و در مطالعه چراتی و همکاران، (28)، میانگین سنی مردان مبتلا 47/5 و زنان 46/3 سال بود.

در مطالعه ای که توسط Bloss در آمریکا در سال 2010 انجام شد شایع ترین عوارض دارویی شامل تهوع 58 درصد، استفراغ 39 درصد، درد شکمی 24 درصد بود در حالی که هپاتیت فقط 9 درصد عوارض را شامل می شود، (29). در مطالعه ای که توسط کتایون حاج باقری و همکاران در سنجند انجام گرفته است شایع ترین عوارض دارویی ثبت شده تهوع و استفراغ، هپاتیت و افزایش آنزیم

های کبدی و خارش بدن همراه با بثورات پوستی به ترتیب با 30/5 درصد، 29/7 درصد و 23/7 درصد از کل عوارض بوده اند، (30). در حالی که در مطالعه حاضر شایع ترین عوارض هپاتیت با 49/05 درصد و پس از آن خارش همراه با بثورات پوستی بدون تب با 15/1 درصد و تهوع و استفراغ با 9/43 درصد بودند.

در مطالعه حاضر بروز عوارض در افراد HIV مثبت تفاوت معنی داری با بروز عوارض در افراد HIV منفی دارد که این یافته با نتایج به دست آمده از مطالعه مهرناز رسولی نژاد و همکاران که در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران انجام شده است هم خوانی دارد، (31). هم چنین در مطالعه ای که توسط ونگ و همکاران در هنگ کنگ انجام شده است آلودگی با ویروس هپاتیت B یک عامل خطر قوی در بروز عوارض کبدی در بیماران مسلول تحت درمان در نظر گرفته شده است، (32). بر اساس مطالعه ای که در سال 2005 توسط کولینس انجام شد، نشان داد که افراد مبتلا به HIV به عوارض جانبی داروهای ضد سل شامل راش پوستی، اختلالات گوارشی، هپاتوتوکسیسیته و نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید، مستعد تر می باشند. (33)

در مطالعه حاضر بیشترین موارد بیماری سل در دامنه سنی 34-25 ساله با 26/6 درصد مشاهده شدند در حالی که در مطالعه محمدپور و همکاران، (27)، بیشترین موارد بیماری در گروه سنی 60-80 ساله و در مطالعه علایی و همکاران، (34)، در گروه سنی 61-70 ساله و در مطالعه Farchi و همکاران که در لاتزیو ایتالیا انجام شده است بیشترین موارد بیماری در گروه سنی 24-10 ساله مشاهده شده است، (35). در مطالعه که توسط آیت اللهی و همکاران در شیراز انجام شد بین وقوع عوارض دارویی و سن افراد

می تواند ناشی از پایین بودن سطح ایمنی این افراد باشد؛ در نتیجه غربالگری و تشخیص زودرس عفونت ها، آموزش و انجام اقدامات محافظتی جهت جلوگیری از ابتلای این افراد به بیماری سل و هم چنین نظارت بیش از پیش بر روند درمان این گروه ها و بررسی دوره ای این افراد در طول دوره درمان از لحاظ بروز عوارض دارویی توصیه می شود.

سپاسگزاری

از تمامی عزیزانی که در انجام این مطالعه به ما یاری رساندند به خصوص همکاران مرکز بهداشت استان خوزستان و مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تشکر و قدردانی می گردد.

References

1. Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. [Epidemiology and control of common disorders in Iran.] 3th ed. Tehran: Khosravi Publisher; 2009.P.89-101.(Persian)
2. Nasehi M, Mirhaghani L. [National Tuberculosis control guideline.] Tehran: Iran Diseases Control Center; 2000.(Persian)
3. Christopher M, Alan L. Barjhan disease. Shadpoor P translation, Ministry of Health and Education Medical and UNICEF;1998.P.6.
4. Ghanei Shirazi R. [Tuberculosis and principles to combat it.] 2th ed. Shiraz: flights Edition; 2001.P.111-68.(Persian)
5. Mirhaghani L, Nasehi M.[National Directory TB. First Edition.]Tehran: Audio Edition. 2002.P.49-51.(Persian)
6. Dermot M, Pierre C. Treatment of Tuberculosis. 2th ed. Guidelines for national programmes World Health Organization; 1997. P.74-5.
7. Yee D , Valiquette CH, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of Serious Side Effects from First-line Antituberculosis Drugs Among Patients Treated for Active Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1472-7.
8. Schaberg T, Rebhan K, Lode H. Risk Factors for Side – effects of Isoniazid Rifampin and Pyrazinamide in Patients Hospitalized for Pulmonary Tuberculosis. Eur Respir J 1996;9:2026- 30.
9. Cecil R. Cecil Textbook of Medicine. 23th ed. Philadelphia, WB:Saunders; 2008.

مبتلا به سل تفاوت معنی داری مشاهده نشده است،(20)، که این نتیجه با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر هم خوانی دارد. هم چنین بررسی که توسط Schaberg در سال 1996 در آلمان انجام شد نشان داده است که بروز عوارض جانبی درمان های ضد سل در سن بالای 60 سال شایع تر است.(8)

باتوجه به این که درصد افرادی که به طور هم زمان به عفونت HIV و بیماری سل مبتلا هستند بالا است(23/35) درصد از افرادی که آزمایش HIV انجام داده بودند مبتلا به عفونت هم زمان TB/HIV بودند.) و هم چنین از آن جا که بروز عوارض دارویی درمان سل در افراد با سن بالاتر از 65 سال (2/9 درصد) و کمتر از 4 سال (3/3 درصد) و افراد مبتلا به عفونت HIV (4/02 درصد) بیشتر است، این نتایج

10. Ijaz K, Jereb JA, Lambert LA, Bower WA, Spradling PR, Mc Elroy PD, et al. Severe or fatal liver injury in 50 patients in the united states taking rifampin and pyrazinamid for latent tuberculosis infection. Clin Infect Dis 2006;42:346-55.
11. Fauci A, Braunwald, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Principles of internal medicine of Harrisons. Mc Graw Hill; 2003.P.1006-21.
12. Franks AL, Binkin NJ, Snider DE, Rokaw WM, Becker S. Isoniazid hepatitis among pregnant and postpartum hispanic patients. Public Health Rep 1989;104:151-5.
13. Durand F, Bemau J, Pessayre D, et al. Deleterious influence of pyrazinamide on the outcome of patients with fulminant or subfulminant liver failure during antituberculous. Treat Includ Isoniaz Hepat 1995;21:929-32.
14. Vasudeva R, Woods B. Isoniazid-related Hepatitis. Dig Dis 1997;5:357-67.
15. Gholami K, Kamali E, Hajiabdolbagh Mi, Shalviri G.[Evaluation of anti-tuberculosis induced adverse reactions in hospitalized patients.] Pharm Prac 2006;4:134-8.(Persian)
16. Zellweger JP, Coulon P. Outcome of patients treated for tuberculosis in Vaud County, Switzerland. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2:372-7.
17. Sharma SK, Balamurugan A, Saha PK, Pandey RM, Mehra NK. Evaluation of clinical and immunogenetic risk factors for

- the development of hepatotoxicity during antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:916-9.
18. Parthasarathy R, Sarma GR, Janardhanam B, Ramachandran P, Santha T, Sivasubramanian S, et al. Hepatic toxicity in South Indian patients during treatment of tuberculosis with short-course regimens containing isoniazid, rifampicin and pyrazinamide. *Tubercle* 1986;67:99-108.
 19. Steele MA, Burk RF, DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin, A meta-analysis. *Chest* 1991;99:465-71.
 20. Ayatollahi S, Khavendegaran F. [Prevalence of the side effects of anti-TB drugs in Tubercular patients in Shiraz 2001-2002.] *Arm Dan* 2004;9:53-61. (Persian)
 21. Singla R, Sharma SK, Mohan A, Makharia G, Sreenivas V, Jha B, et al. Evaluation of risk factors for antituberculosis treatment induced hepatotoxicity. *Ind J Med Res* 2010;132:81-6.
 22. Marzuki OA, Fauzi AR, Ayoub S, Kamarul Imran M. Prevalence and risk factors of anti-tuberculosis drug-induced hepatitis in Malaysia. *Singapore Med J* 2008;49:688-93.
 23. Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, de Lange WC, van der Ven AJ, Dekhuijzen R. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:192-202.
 24. Amani F, Boshiri J, Sabzevari A, Garosi B, Nahanmoghadam N. [Investigate the epidemiology of tuberculosis in the Ardabil city in years 2002-2005.] *J Ardabil Uni Med Sci* 2007;7:132-8. (Persian)
 25. Ebrahimzadeh A, Sharifzadeh GH R, Eshaghi S. [Epidemiology of tuberculosis in the past ten years in Birjand(1996-2006).] *J Birjand Uni Med Sci* 2009;16:225-9. (Persian)
 26. Kiani F, SHahrakipoor M, Kiani M, Kahekhai A. [The effect of some demographic, social and economic follow-up of tuberculosis patients attending health centers in Zahedan city 1996.] *J Zanjan Uni Med Sci* 2001;36:154-60. (Persian)
 27. Mohammad-Pour A, Matlabi M, Fani MJ, Shams H. [Epidemiology of Tuberculosis disease during 1993-2001 in Gonabad city.] *Ofogh-e-Danesh* 2002;1:51-45. (Persian)
 28. Yazdani-Charati J, Kazemnejad A, Mo-sazadeh M. [An epidemiological study on the reported cases of tuberculosis in Mazandaran (1999-2008) using spatial design.] *J Mazand Uni Med Sci* 2009; 20:9-16. (Persian)
 29. Bloss E, Kuksa L, Holtz TH, Riekstina V, Skripconoka V, Kammerer S, et al. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:275-81.
 30. Hajbagheri K, mohsen Pour B, Afrasiabian SH, sigari N, Darvish Ghareri B. [Tuberculosis and side-effects status in tuberculosis patients from 2003 to 2008 in Sanandaj city.] *J Infec Trop Dis Affil Infec Trop Dis Spec* 2011;16:47-51. (Persian)
 31. Rasoulinejad M, Bouyer M A, Emadi Kouchak H, Hasibi M, Mollazadeh N, Moradmand badie B. [Drug-induced complications of anti-tuberculosis drugs in HIV patients.] *Tehran Uni Med J* 2011;68:611-7. (Persian)
 32. Wong WM, Wu PC, Yeun MF, Cheng CC. Antituberculosis drug-related liver dysfunction in chronic hepatitis B infection. *Hepatology* 2000;31:201-6.
 33. Collins S. Responses to TB treatment in HIV positive and HIV negative patients in the UK: HIV in base. *HIV Treat Bull* 2005; 6:2-10.
 34. Alaei K, Mansouri SD, Alaei A. [Study on the prevalence rate of clinical tuberculosis in HIV positive patients in Kermanshah province, 1998-2001.] *J Mazan Uni Med Sci* 2002;35:20-8. (Persian)
 35. Farchi S, Mantovani J, Borgia P, Giorgi Rossi P. Tuberculosis incidence, hospitalisation prevalence and mortality in Lazio, Italy, 1997-2003. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:193-8.

Tuberculosis Treatment Side Effects and Effective Factors on It

Beiranvand R^{1,2}, Ghalavandi S³, Delpisheh A¹, Bakhtiyar K⁴, Moradi G⁵

(Received: December 7, 2013

Accepted: June 2, 2014)

Abstract

Introduction: Tuberculosis is an emerging and reemerging disease and standard treatments are used to control this disease all around the world these days. If TB treatment side effects are not early diagnosed, these side effects can be costly and very dangerous. The aim of this study was the assessment of TB treatment side effects and its determining factors.

Materials & Methods: This study is descriptive-analytical and cross-sectional. Documents of all patients diagnosed with TB were used from the beginning of April 2005 to the end of the September 2012 in Khuzestan province. The instruments for data collection included a checklist and demographic variables for collecting the required data. The collected data was analyzed through SPSS-16 software by Chi-square, Independent t and Kruskal-Wallis tests.

Findings: The overall 6363 TB patients with the mean age of 18 ± 39.3 years were identified and studied. Side effects in 106 (1.66%) patients were associated with TB treatment during the treatment period. The most common complication was Hepatitis in 52 cases (49.05%). Side effects incidence had a significant relationship with gender, kind of disease, HIV infection, and result of chest radiography ($P \leq 0.05$).

Discussion & Conclusion: High incidence of complications in TB treatment among patients with over 65 years age and less than 4 years age and HIV infection cause disorder in TB controlling. Thus, training and protective measures and periodical assessment is recommended.

Keywords: Determinants, side effects, Tuberculosis, Tuberculosis treatment

1. Dept of Epidemiology, Faculty of Health, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

2. Student's Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3. Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

4. Dept of Public Health, Faculty of Health and Nutrition, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran

5. Dept of Epidemiology and Biostatistics, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

* Correspondin author