

# ارزیابی رعایت رژیم دارویی ضدسل در میان بیماران دریافت‌کننده ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید: شواهدی از شهر کرمان

سید مجتبی سهروردی<sup>۱</sup>، فرهاد صرافزاده<sup>۲</sup>، علی خسروی<sup>۳</sup>، عبدالرضا حسن‌زاده<sup>\*۴</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** سل یکی از اصلی‌ترین عوامل مرگ‌ومیر در بیماری‌های عفونی است. با توجه به اهمیت رعایت رژیم دارویی، جهت کنترل و پیشگیری از مقاومت دارویی، تصمیم گرفته شد، میزان رعایت رژیم دارویی توسط بیماران مسلح شهر کرمان بررسی شود.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت مقطعی و سرشماری انجام گرفت که نهایتاً ۸۰ بیمار مطالعه را کامل نمودند. اطلاعاتی دموگرافی از طریق پرسشنامه‌ی خاص بیماران، جمع‌آوری گردید. پس از گرفتن نمونه ادراری، چند قطره ادرار به معرف خاص ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید اضافه می‌شد و تغییر رنگ اختصاصی ایجاد شده، معرف مصرف یکی از این داروها بود. اطلاعات گردآوری شده به کمک نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago, IL; Version 18

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد که در مجموع میزان همکاری بیماران در مصرف ایزونیازید ۷۰ درصد، ریفامپین ۷۰ درصد و پیرازینامید ۶۸/۱ درصد بوده است. کیفیت پیروی از دستورات دارویی با سن، اطلاع از عوارض ناخواسته دارویی، اعتیاد به تریاک و مدت مصرف دارو ارتباط معنی‌دار داشت ( $P < 0.05$ ) ولی با عوامل جنسیت، مدت بیماری، مصرف داروی دیگر، و حضور فرد مسلح دیگر در خانواده، ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: این مطالعه مشخص کرد که عواملی همچون سن، اعتیاد به تریاک، مدت درمان و آگاهی از عوارض ناخواسته داروها از جمله عوامل تاثیرگذار بر همکاری بیماران در مصرف مناسب داروها بوده است، بهطوری که افراد بالای ۳۵ سال، معتاد به تریاک، با دوره درمان طولانی و با عدم آگاهی از عوارض ناخواسته داروها به میزان کمتری مبادرت به رعایت رژیم دارویی خود نموده بودند.

**واژه‌های کلیدی:** سل، همکاری در مصرف، ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید

**ارجاع:** سهروردی سید مجتبی، صراف زاده فرهاد، خسروی علی، حسن زاده عبدالرضا. ارزیابی رعایت رژیم دارویی ضدسل در میان بیماران دریافت‌کننده ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید: شواهدی از شهر کرمان. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی بزد ۱۳۹۸؛ (۳) ۲۷: ۱۴۰۴-۱۳۹۵.

۱- گروه داروسازی بالینی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی بزد، یزد، ایران

۲- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

\*نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۹۱۳۲۹۵۰۸۰۳، پست الکترونیکی: ۷۶۱۶۹۱۳۵۵۵\_a\_hassanzadeh@kmu.ac.ir

## مقدمه

بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی، سل یکی از ده علت مرگ‌ومیر جمعیت انسانی است و در میان مرگ ناشی از بیماری‌های عفونی، اصلی‌ترین علت مرگ (بالاتر از عفونت ایدز) می‌باشد. در سال ۲۰۱۷، به طور متوسط  $1/3$  میلیون مرگ در میان جمعیت اج آی وی منفی و  $300$  هزار مرگ هم ناشی از سل در بیماران اج آی وی مثبت گزارش شده است. شیوع سل مقاوم به دارو یک مشکل اساسی برای بهداشت جهانی است. براساس بهترین تخمین، در سال ۲۰۱۷،  $558$  هزار نفر دچار سل مقاوم به ریفارمپیسین - مؤثرترین داروی خط اول درمان - بودند که از میان این‌ها  $82$  درصد به چند داروی ضدسل مقاوم بودند (MDR-TB). در این سال به طور گلوبال،  $3/5$  درصد از موارد جدید سل و  $18$  درصد از موارد قدیمی سل مبتلا به MDR-TB و یا RR-TB گزارش شده است (۱).

به طور کلی، درمان سل حساس به دارو با داروهای خط اول درمان، کافی می‌باشد. اما در هر حال تعدادی از بیماران به حد کافی به دارو پاسخ نمی‌دهند، به داروها مقاومت نشان می‌دهند و یا پس از اتمام دوره درمان دچار برگشت مجدد بیماری می‌شوند. عدم مصرف صحیح این داروها، می‌تواند یکی از علل پاسخ ناکافی به درمان‌های دارویی باشد (۲،۳). تهدید عمده و قابل توجه به علت بروز سوش‌های مقاوم به دو داروی ضدسل مؤثر یعنی ایزونیازید و ریفارمپین می‌باشد. هرچند بیماری سل معمولاً با تجویز داروهای خط اول قابل درمان می‌باشد اما مقاومت دارویی به دلایل مختلف از جمله فقدان مراقبت مناسب بر مصرف صحیح داروها، اختلال در دارودرمانی به علت عوارض جانبی داروها و استفاده از داروهای ضدسل در مواردی غیر از بیماری سل بهشت در حال گسترش است. پاسخ درمانی بیماران مبتلا به سل مقاوم به چندین دارو، به داروهای گران قیمت و با سمیت بالای خط دوم ضعیف بوده و میزان مرگ‌ومیر نیز حدود  $50$  درصد می‌باشد (۴).

مساله همکاری بیماران در مصرف صحیح و منظم داروها به همان اندازه مساله تشخیص بیماری حائز اهمیت می‌باشد (۵). در کشورهای توسعه‌یافته این مسئله با نظارت مستقیم بر مصرف

## روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی و با روش نمونه‌گیری سرشماری اجرا شد و از کلیه بیماران مسلول شهر کرمان (بر کرمان بررسی نماییم.

اطلاعی نداشتند و گرنه امکان داشت بیماری که دارو مصرف نمی‌کرد فقط در روزی که قرار بود نمونه‌گیری انجام شود داروی خود را مصرف کند. همکاری بیماران در صورت مثبت شدن تست ادراری مشخص می‌شد (۵). جهت بررسی میزان همکاری در این بیماران از معرفه‌های شیمیابی و جهت جمع‌آوری سایر اطلاعات، از قبیل سن، جنس، شغل و ... از پرسش‌نامه‌ای استفاده می‌شد، که نمونه‌ای از آن در فایل ضمائم ضمیمه شده است. بررسی همکاری در بیماران براساس واکنش بین یک معرف خاص با دارو، یا متابولیت دارو در ادرار بوده است (۱۳، ۱۴، ۱۷). برای تست ایزونیازید از اصلاح متده آرکانزاس (۱۷) با کاربرد کرامین-تی و پتاسیم سیانید (۱۳)، برای تست ریفامپین از روش آقای پالاندوز (۱۳) با استفاده از نرمال بوتانول و برای تست پیرازینامید از محلول آبی سدیم نیتروپروساید ۲ درصد و محلول سدیم هیدروکسی‌سید ۲ نرمال (۱۳) استفاده شد. شرح کامل هر یک از تست‌ها در فایل ضمائم ضمیمه شده است.

### تجزیه و تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصل از پرسش‌نامه و تست‌های شیمیابی، از نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago, IL; Version 18 و جداول توزیع فراوانی و توزیع درصد، شاخص مرکزی میانگین و شاخص پراکنده‌گی انحراف معیار استفاده گردید. علاوه‌بر این جهت ارائه اطلاعات دقیق‌تر از خصوصیات جامعه پژوهش، از آمار استنباطی مجدور کای استفاده گردید. این فرمول برای بیان تفاوت‌های میزان رعایت براساس متغیرهای مختلف به کار برده شد.

### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی کرمان تأیید گردیده است (کد اخلاقی IR.KMU.REC.1391.89). قبل از شروع مطالعه رضایت‌نامه کتبی از بیماران اخذ شده است.

### نتایج

از نظر جنسیتی، ۵۵ درصد شرکت‌کنندگان در این پژوهه، زن و ۴۵ درصد آن‌ها مرد، بودند. از لحاظ سنی، ۴۱/۳ درصد در گروه سنی بالای ۳۵ سال، ۵۱/۳ درصد در گروه سنی ۲۵ تا

اساس تشخیص پزشک) که در درمانگاه اختصاصی شهید دادیین پرونده داشته و برای پیگیری درمان به درمانگاه مراجعه می‌کردند نمونه ادراری گرفته شد. بیمارانی که در زمان مطالعه در مرکز مبارزه با سل تحت درمان بودند و دارو دریافت می‌کردند، کل نمونه را تشکیل داده‌اند. برخی از این بیماران در ۲ ماه اول درمان و برخی از آن‌ها در ۴ ماه دوم درمان قرار داشتند. دو نوبت نمونه‌گیری به فاصله دو ماه انجام شد که در هر نوبت ۵۰ نفر بیمار شرکت کردند، با این احتساب و با توجه به اینکه تعدادی از بیماران به‌دلیل اتمام دوره درمان چهار دارویی و شروع دوره درمان دو دارویی علاوه‌بر حضور شان در مرحله اول نمونه‌گیری در مرحله دوم نیز حضور داشتند، که این بیماران حدود ۲۰ نفر از بیماران را تشکیل می‌دادند، بنابراین در مجموع تعداد ۸۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

براساس درمان معمولی سل و با توجه به اینکه بیماران در دو ماه اول درمان بودند یا در چهار ماه دوم، می‌باشند ۴ یا ۲ دارو را صبح و به صورت ناشتا مصرف می‌کردند و ۲ الی ۳ ساعت بعد با مراجعه به درمانگاه از بیماران نمونه‌گیری انجام می‌شد. نمونه‌گیری ۲ بار و به فاصله ۲ ماه انجام شد و از هر فرد مسلول ۱۰ میلی‌لیتر نمونه ادرار جمع‌آوری شد. در ضمن از بیمار سوال می‌شد که دوره درمان چهار دارویی یا دو دارویی را سپری می‌کند. هم‌چنین پرسش‌نامه‌ای تهیه شد و اطلاعاتی از قبیل سن، جنس، شغل، سابقه اعتیاد و مصرف دخانیات، تحصیلات، بودن فرد مسلول دیگر در خانواده، سابقه مصرف این داروها و سابقه مبتلا بودن به سل، دوز مصرفی دارو توسط بیمار، سایر بیماری‌ها، عوارض ناخواسته دارویی، مصرف سایر داروها و ... جمع‌آوری گشت. بیمارانی که داروهایی مانند فنازوپریدین، تریامترن، فورازولیدون، کینیدین، کینین، سولفاسالازین، کاتکول‌آمین‌ها، نیتروفورانتوئین، متیل‌دوبا و مستنا مصرف می‌کردند، از مطالعه خارج شدند؛ زیرا مصرف این داروها منجر به تغییر رنگ ادرار و ایجاد خطای در آزمایشات می‌گشت (۱۵، ۱۶). پس از نمونه‌گیری، نمونه‌ها بلا فاصله به آزمایشگاه منتقل می‌شدند و آزمایشات لازم جهت بررسی تغییر رنگ ادرار صورت می‌پذیرفت. بیماران در مورد جزئیات هدف

حسب مصرف داروی دیگر، ابتلاء به بیماری دیگر، مدت ابتلاء به سل، حضور فرد مسلول دیگر در خانواده و مصرف دخانیات معنی دار نبوده ولی با توجه به عواملی مثل آگاهی از عوارض ناخواسته دارویی، اعتیاد به تریاک و مدت مصرف داروی ضدسل (طول مدت درمان) این تفاوت همکاری در بیماران، تفاوت معنی داری را نشان داد.

میزان عدم رعایت رژیم دارویی در جنس مذکر (۳۰/۶ درصد) نسبت به جنس مونث (۱۸/۲ درصد) بیشتر بوده است؛ تفاوت همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر حسب سن معنی دار بوده به طوری که میزان رعایت در افراد زیر ۲۵ سال (۱۰۰ درصد) بیشترین میزان را شامل شده است و بالای ۳۵ سال کمترین میزان را (۶۰/۶ درصد)، تفاوت همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر حسب شغل معنی دار نبوده و میزان رعایت در افراد کارمند و دانشجو بیشترین میزان (۱۰۰ درصد) و در افراد بیکار کمترین میزان (۵۰ درصد) را شامل می شد همچنین تفاوت همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر حسب میزان تحصیلات معنی دار نبوده و میزان رعایت در افراد فوق دیپلم و لیسانس بیشترین میزان (۱۰۰ درصد) و در افراد بی سواد کمترین میزان (۶۶/۷ درصد) را شامل شده است. اگرچه تفاوت همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر حسب اعتیاد به تریاک معنی دار بود، ولی تفاوت همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر حسب مصرف دخانیات معنی دار به دست نیامد، اگرچه میزان عدم رعایت در افراد سیگاری بیشتر بوده است. در کل بیمار از تعداد ۸۰ بیمار رژیم دارویی خود را رعایت کرده بودند، لذا میزان همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی، ۷۶/۳ درصد به دست آمد.

۳۵ سال و ۷/۵ درصد در گروه سنی زیر ۲۵ سال قرار داشتند. از نظر شغلی، ۵۰ درصد مراجعین، خانه دار، ۳۵ درصد، کارگر، ۶/۳ درصد، کارمند، ۱/۳ درصد، دانشجو یا محصل و ۷/۵ درصد را بیکاران تشکیل می دادند. ۶۳/۸ درصد مراجعین بی سواد، ۱۵ درصد زیر دیپلم، ۱۲/۵ درصد دیپلم، ۵ درصد فوق دیپلم و ۳/۸ درصد لیسانس بودند. ۳۳/۸ درصد از مراجعه کنندگان به مرکز مبارزه با سل شهرکران معتقد به تریاک بودند و ۶۶/۲ درصد آنها اعتیاد نداشتند. ۳۶/۳ درصد از مراجعه کنندگان، دخانیات مصرف می کردند. ۱۷/۵ درصد از بیماران مراجعه کننده، حضور فرد مسلول دیگری در خانواده شان را اظهار داشتند. ۵۷/۵ درصد بیماران مدت کمتر از ۲ماه و بقیه ۲ماه و یا بیشتر، سابقه مصرف داروهای ضدسل داشتند. ۴۵ درصد از بیماران علاوه بر سل به یک بیماری دیگر هم ابتلا داشتند. ۴۶/۳ درصد از شرکت کنندگان علاوه بر داروهای ضدسل داروهای دیگری نیز مصرف می کردند. همچنین بر اساس یافته های تحقیق، فقط ۳۶/۳ درصد از بیماران از عوارض ناخواسته داروهای ضدسل آگاهی داشتند. شایع ترین عارضه ناخواسته در بین بیماران تهوع و استفراغ (۵۰ درصد) و کم ترین عارضه مشاهده شده اختلالات خونی (تروموبوسیتوپنی) به دست آمد (۱/۳ درصد).

جدول ۱ نتایج میزان تبعیت بیماران از رژیم دارویی ضدسل بر حسب نوع داروی مصرفی را نشان می دهد که میزان تبعیت برای ایزونیازید و ریفامپین، ۷۰ درصد و برای مصرف پیرازینامید، ۶۸/۱ درصد به دست آمد.

جدول ۲، میزان تبعیت بیماران از رژیم دارویی بر اساس متغیرهای مختلف مورد نظر پژوهه را نشان می دهد. بر اساس این تحقیق و با توجه به ضریب اطمینان ۹۵ درصد باستی اظهار کرد که تفاوت همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر

جدول ۱: درصد رعایت رژیم دارویی ضدسل در بیماران مبتلا به سل ریوی مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل شهرستان کرمان بر حسب نوع داروی مصرفی

داروی مصرفی	درصد رعایت رژیم دارویی (کل بیماران)	فرآوانی بیماران رعایت کننده رژیم دارویی (کل بیماران)
پیرازینامید	۶۸/۱	(۴۷) ۳۲
ریفامپین	۷۰	(۸۰) ۵۶
ایزونیازید	۷۰	(۸) ۵۶

جدول ۲: درصد رعایت رژیم دارویی ضدسل در بیماران مبتلا به سل ریوی مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل شهرستان کرمان بر حسب آگاهی از عوارض دارویی، مصرف داروی دیگر، ابتلا به بیماری دیگر، مدت ابتلا، حضور فرد مسلح دیگر در خانواده، مصرف و دخانیات، اعتیاد به تریاک طول مدت درمان

حالات	نوع	حالات بررسی شده		آگاهی از عوارض
		فرابانی مطلق (درصد)	(بر حسب ضریب P value) اطمینان ۹۵ درصد	
دارویی	بلی	۲۶ (۸۹/۷)	۳ (۱۰/۳)	۰/۰۳۴
	خیر	۳۵ (۶۸/۶)	۱۶ (۳۱/۴)	
صرف داروی دیگر	بلی	۲۸ (۷۵/۷)	۹ (۲۴/۳)	۰/۹۱۱
	خیر	۳۳ (۷۶/۷)	۱۰ (۲۳/۳)	
ابتلا به بیماری دیگر	بلی	۲۷ (۷۵)	۹ (۲۵)	۰/۸۱۲
	خیر	۳۴ (۷۷/۳)	۱۰ (۲۲/۷)	
مدت ابتلا	۱ سال یا کمتر	۴۳ (۷۹/۶)	۱۱ (۲۰/۴)	۰/۳۰۶
	بیشتر از ۱ سال	۱۸ (۶۹/۲)	۸ (۳۰/۸)	
حضور فرد مسلح دیگر در خانواده	بلی	۹ (۶۴/۳)	۵ (۳۵/۷)	۰/۲۴۷
	خیر	۵۲ (۷۸/۸)	۱۴ (۲۱/۲)	
صرف دخانیات	بلی	۱۹ (۶۵/۵)	۱۰ (۳۴/۵)	۰/۰۸۹
	خیر	۴۲ (۸۲/۴)	۹ (۱۷/۶)	
اعتعاد به تریاک	بلی	۱۷ (۶۳)	۱۰ (۳۷)	۰/۰۴۶
	خیر	۴۴ (۸۳)	۹ (۱۷)	
مدت مصرف داروی ضدسل	کمتر از ۲ ماه	۴۰ (۸۷)	۶ (۱۳)	۰/۰۰۹
	۲ ماه یا بیشتر	۲۱ (۶۱/۸)	۱۳ (۳۸/۲)	

اطلاعات جامعه پژوهش با استفاده از آمار استنباطی مجذور کای آنالیز گردید.

## بحث

است (۱۲). در تحقیقی مشابه که بروی ۱۴۷ بیمار در نایروبی کنیا صورت گرفته، همکاری بیماران در مصرف ایزونیازید، ۹۷ درصد (۱۸) و برای مطالعه‌ای دیگر در تانزانیا، همکاری در مصرف ایزونیازید، ۹۵/۷ درصد گزارش شده است (۱۹). به نظر می‌رسد تقاضاهای فرهنگی و اجتماعی در جمعیت‌های مورد مطالعه و نیز روش‌های متفاوت در ارزیابی چگونگی رعایت رژیم دارویی، می‌تواند توجیه کننده نتایج متفاوت تحقیقات باشد. همچنین به طور کلی میزان همکاری در رعایت رژیم درمانی در بین بیماران در این پژوهش ۷۶/۳ درصد بوده است که این میزان با نتایج به دست آمده تحقیقاتی که در دانشگاه علوم پزشکی تهران و ترکیه انجام گرفت مطابقت دارد. براساس تحقیق مشابه انجام شده در تهران میزان همکاری در رعایت رژیم درمانی در بین بیماران در پایان ماه اول ۹۶ درصد و در

برای دستیابی به اولین هدف پژوهش یعنی ارزیابی همکاری بیماران مسلح در مصرف ایزونیازید، ریفارمپین و پیرازینامید می‌توان اظهار کرد، همکاری بیماران در مصرف ایزونیازید در مجموع ۷۰ درصد، ریفارمپین ۶۸/۱ درصد و پیرازینامید درصد بوده است، که این نتایج با نتایج تحقیقاتی که قبلاً انجام شده است هماهنگ می‌باشد. به طور مثال پژوهش مشابهی که بر روی ۴۵ کودک مسلح در ترکیه انجام شد نشان داد که میزان همکاری بیماران در مصرف این سه دارو طی ماه اول درمان به ترتیب ۸۲، ۶۷ و ۷۳ درصد بوده است که لازم به ذکر است، این میزان با پیشرفت مطالعه افزایش چشم‌گیری داشته است به طوری که در پایان ماه دوم میزان همکاری برای ایزونیازید ۹۶ درصد، ریفارمپین ۸۹ درصد و برای پیرازینامید ۹۶ درصد بوده

بیماران در رعایت رژیم دارویی و جلوگیری از مساله مقاومت دارویی بایستی مورد توجه داروسازان قرار گیرد. براساس اطلاعات به دست آمده، میزان همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی در زنان مراجعه‌کننده به مرکز مبارزه با سل بیشترین درصد (۸۱/۸ درصد) و مردان کمترین درصد (۶۹/۴ درصد) را به خود اختصاص داده است و برای اساس تفاوت رعایت رژیم دارویی بر حسب جنس با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ۰/۱۹۶ معنی‌دار نیست. در مطالعه شاهین‌زاده و همکاران ارتباط آماری به شدت معناداری بین کیفیت پیروی و جنس به دست آمده و نشان داده شده که زنان پیروی بیشتری از دستورات دارویی داشته‌اند (۲۰). براساس تحقیق صورت گرفته در تهران هم میزان همکاری در زنان خانه دار بیشتر از مردان است، که این نتیجه به تفاوت شیوه زندگی این دو جنس بر می‌گردد به طوری که میزان همکاری بیماران زن در رعایت رژیم دارویی در پایان ماههای دوم، چهارم و ششم ۶۰/۵، ۶۱ و ۶۷ درصد بوده است در حالی که این میزان برای بیماران مرد ۴۷، ۵۹ و ۷۶ درصد بوده است (۵). هم‌چنین در تحقیق انجام شده در تانزانیا، میزان تبعیت بیماران زن، دو برابر مردان گزارش شده است. آموزش و مشاوره با مراقبین بهداشتی می‌تواند مردان را از اهمیت همکاری مطمئن سازد و میزان تبعیت آن‌ها را افزایش دهد (۱۹). در این مطالعه، میزان همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی در گروه سنی زیر ۲۵ سال به میزان ۱۰۰ درصد بیشترین درصد را شامل شده است و کمترین درصد مربوط به گروه سنی بالای ۳۵ سال بوده است (۶۰/۶ درصد)؛ لذا از نظر آماری رعایت رژیم دارویی بر حسب سن و با ضریب اطمینان ۹۵ درصد معنی‌دار است که این مطلب با نتایج تحقیق قبلی که در تهران انجام گرفته هماهنگ می‌باشد به طوری که میزان همکاری بیماران ۲۵ تا ۳۵ سال در رعایت رژیم دارویی در ماههای دوم، چهارم و ششم به ترتیب ۶۶، ۸۵ و ۹۴ درصد بوده است در حالی که این میزان برای گروه سنی بالای ۳۵ سال ۵۲/۷، ۶۲ و ۶۹ درصد بوده است (۵). در مطالعه Mkopi و همکاران بیماران در گروه سنی ۳۳-۳۴ کمترین و در افراد زیر ۲۵ سال بیشترین میزان همکاری دیده شده است (۱۹).

پایان ماههای دوم، چهارم و ششم به ترتیب ۵۶، ۷۶ و ۸۱ درصد و در مجموع ۷۰ درصد بوده است. هم‌چنین براساس تحقیق انجام‌شده در ترکیه میزان همکاری در مجموع ۶۷ درصد بوده است (۵،۱۲).

بررسی یافته‌ها از نظر سن نشان می‌دهد که بیشترین درصد مراجعه‌کنندگان به مرکز مبارزه با سل در گروه سنی ۲۵ تا ۳۵ سال (۵۱/۳ درصد) قرار داشته‌اند و کمترین درصد آنها در گروه سنی زیر ۲۵ سال بوده اند (۷/۵ درصد). نتایج مذکور با نتایج تحقیق انجام شده در تهران هماهنگ است (۵).

میزان تحصیلات مسلولین مراجعه‌کننده به مرکز مبارزه با سل در این پژوهش در شش سطح، بی‌سواد، زیر دیپلم، دیپلم، فوق دیپلم، لیسانس و فوق لیسانس مورد بررسی قرار گرفته است و براساس نتایج به دست آمده ۶۳/۸ درصد افراد مسلول بی‌سواد بوده‌اند. در مطالعه شاهین‌زاده و همکاران هم اکثربی میزان مورد مطالعه، بی‌سواد و یا با تحصیلات زیر دیپلم گزارش شده است (۲۰). برای اساس می‌توان اظهار داشت که بی‌سواد نقش بسیار مهمی در ابتلای به سل داشته است و این تاثیر بی‌سوادی در مشاغلی که بیشتر به سل مبتلا شده‌اند نیز جلوه‌گر شده است، به طوری که دانشجویان و کارمندان پایین‌ترین درصد از مراجعین را تشکیل داده‌اند. در مطالعه شاهین‌زاده و همکاران هم در افراد با تحصیلات بالا میزان تبعیت از رژیم دارویی بیشتر گزارش شده است.

از نظر بررسی ابتلای بیماران به بیماری دیگر ۴۵ درصد بیماران علاوه‌بر سل به بیماری دیگری نیز مبتلا بوده‌اند و ۵۵ درصد آن‌ها فقط به سل مبتلا بوده‌اند و هم‌چنین نتایج نشان‌دهنده آن است که میزان ۴۶/۳ درصد بیماران علاوه‌بر داروهای ضدسل دارویی دیگری را مصرف می‌کردند. براساس تحقیقات انجام‌شده در تهران و ترکیه تعدد داروها به عنوان یک عامل مهم در قصور بیماران در رعایت رژیم دارویی بوده است به طوری که بیمارانی که علاوه‌بر داروهای ضدسل دارویی دیگری نیز مصرف می‌کردند به میزان کمتری مبادرت به رعایت رژیم دارویی نموده‌اند (۵،۹). بنابراین تلاش در جهت تولید داروهایی که خود ترکیبی از چند دارو باشند به منظور بهبود همکاری

داد در مجموع میزان همکاری بیماران در مصرف ایزونیازید ۷۰ درصد، ریفامپین ۷۰ درصد و پیرازینامید ۶۸/۱ درصد بوده است. علل عدم همکاری در رعایت رژیم دارویی در مطالعه انجام شده، سن بالای ۳۵ سال، اعتیاد به تریاک، طولانی شدن دوره مصرف دارو و عدم آگاهی از عوارض ناخواسته دارویی مشخص گردید.

از آنجایی که آگاهی بیماران از عوارض ناخواسته داروها و نحوه صحیح مصرف داروها می‌تواند نقش بهسزایی در افزایش همکاری آن‌ها در رعایت رژیم درمانی و همچنین کاهش طول دوره درمان داشته باشد، بنابراین پرسنل تیم مراقبت‌های بهداشتی می‌توانند با آموزش بیماران درخصوص نحوه صحیح مصرف دارو، تأکید بر تکمیل دوره درمانی، آگاهی دادن نسبت به عوارض داروها و ... نقش مهمی در ارتقای سطح سلامت بیماران و جامعه ایفا نمایند. همچنین بهدلیل این که میزان عدم همکاری در ماههای اول مصرف دارو بیشتر است (۱۴)، می‌توان تمرکز مراقبت‌های بهداشتی را روی ماههای اول مصرف و بیماران جدید قرارداد.

در هر حال اهمیت همکاری بیماران مسلول در رعایت دستورات دارویی، آنقدر بالاست که در برخی کشورها تدبیری PCT: Patient Centred (Treatment) وجود دارد که بیمار می‌تواند انتخاب کند که در خانه و تحت نظر یک مراقب بهداشتی به درمان خود ادامه دهد و یا برای دریافت داروهای خود به مرکز درمانی و زیر نظر پزشک مراجعه کند (۱۹)؛ لذا اتخاذ راه کارهایی برای اطمینان از مصرف دارو در کاهش آلام خود این بیماران و عدم شیوع سل مقاوم به درمان، حائز اهمیت است.

### سپاس‌گزاری

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به عنوان تأمین‌کننده منابع مالی پژوهش حاضر تحت طرح مصوب شماره ۹۱/۱۲۸، تشکر و قدردانی می‌شود.  
تعارض در منافع: وجود ندارد.

میزان همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی بر حسب مدت بیماری معنی‌دار نبود در عین حال، میزان همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی در گروهی که شروع درمان‌شان از دو ماه کمتر بوده است ۸۷ درصد و در گروهی که دو ماه یا بیشتر از شروع درمان‌شان می‌گذشته، ۶۱/۸ درصد بهدست آمد. براساس مطالعه انجام گرفته در تهران، طولانی شدن دوره درمان به عنوان یکی از علل عدم همکاری در رعایت رژیم درمانی مشخص شده است (۵). بر اساس اطلاعات بهدست آمده، میزان همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی در افرادی که نسبت به عوارض ناخواسته داروها آگاهی داشتند معنی‌دار است. براساس تحقیق انجام شده در تهران یکی از عوامل موثر بر عدم رعایت رژیم دارویی اثرات ناخواسته داروها ذکر شده است و همچنین طی تحقیق مشابه در ترکیه مشخص شد که آموزش دادن به بیمار در مورد رژیم دارویی و عوارض ناخواسته داروها منجر به افزایش همکاری بیماران در رعایت رژیم دارویی شده است (۵، ۱۲). در مطالعه Mkopi و همکاران ونیز در تحقیق شاهین‌زاده و همکاران، رابطه‌ای بین عوارض دارویی و عدم تبعیت بیمار از دستورات دارویی پیدا نشده است که این ممکن است به دلیل خفیف بودن عوارض دارویی در بیماران مورد مطالعه باشد (۱۹، ۲۰). از محدودیت‌های این روش مطالعه می‌توان به این نکته اشاره کرد که ممکن است درصد تبعیت بیمار که در تحقیق بهدست آمده بیشتر از میزان واقعی میزان تبعیت بیمار از رژیم دارویی باشد. علت این عدم تطابق به این نکته بر می‌گردد که ممکن است بیمار اگر بداند نمونه‌گیری در جریان است و خصوصاً این که با اطلاع باشد این نمونه‌گیری به چه منظور است، میزان تبعیتش از دستورات دارویی با دوره زمانی که فارغ از دغدغه مراقبت و نمونه‌گیری، به رعایت رژیم دارویی دستور داده شده، اقدام می‌کند متفاوت باشد (۱۹، ۱۸).

### نتیجه‌گیری

جهت بررسی ارزیابی همکاری بیماران مسلول شهر کرمان در مصرف ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید تعداد ۸۰ نفر به عنوان نمونه پژوهش انتخاب گردید که نتایج این مطالعه نشان

## References:

- 1- World Health Organization (WHO). *Global Tuberculosis Report 2018*. 2018; Available from: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/). Last seen: June 19, 2019.
- 2- Burhan E, Ruesen C, Ruslami R, Ginanjar A, Mangunnegoro H, Ascobat P, et al. *Isoniazid, Rifampin, And Pyrazamide Plasma Concentrations In Relation To Treatment Response In Indonesian Pulmonary Tuberculosis Patients*. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(8): 3614-19.
- 3- Sotgiu G, Centis R, D'ambrosio L, Migliori GB. *Tuberculosis Treatment and Drug Regimens*. Cold Spring Harb Perspect Med 2015; 5(5): a017822.
- 4- Nayyar A, Malde A, Coutinho E, Jain R. *Synthesis, Anti-Tuberculosis Activity, And 3D-QSAR Study of Ring-Substituted-2/4-Quinolinecarbaldehyde Derivatives*. Bioorg Med Chem 2006; 14(21): 7302-10.
- 5- Khalili H, Dashti-khavidaki S, Sajadi S, Hajabolbaghi M. *Assessment of Adherence to Tuberculosis Drug Regimen*. DARU 2008; 16(1): 47-50.
- 6- Earnest M, Sbarbaro JA. *Tuberculosis-Adherence to Regimens and Directly Observed Therapy*. In: Rom WN, Garay SM, editors, *Tuberculosis*. Boston: Little Brown and Company; 1996: 927-34.
- 7- Meissner PE, Musoke P, Okwera A, Bunn JEG, Coulter JBS. *The Value of Urine Testing for Verifying Adherence to Anti-Tuberculosis* *Chemotherapy In Children And Adults In Uganda*. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6(10): 903-8.
- 8- Ministry of Health and Social Welfare, *National Tuberculosis And Leprosy Programme Annual Report 2010*. MOH, Dar es Salaam, Tanzania, 2011.
- 9- Chum HJ, Ilmolelian G, Rieder HL, Msangi J, Mwinyi N, Zwahlen M, et al. *Impact Of The Change From An Injectable To A Fully Oral Regimen On Patient Adherence To Ambulatory Tuberculosis Treatment In Dar Es Salaam, Tanzania*. Tuber Lung Dis 1995; 76(4): 286-9.
- 10- Lwillia F, Schellenberg D, Masanja H, Acosta C, Galindo C, Aponte J, et al. *Evaluation Of Efficacy Of Community Based Versus Institutional Based Direct Observed Short Course Treatment For The Control Of Tuberculosis In Kilombero District, Tanzania*. Trop Med Int Health 2003; 8(3): 204-10.
- 11- Ellard GA, Gammon PT, Wallace SM. *The Determination of Isoniazid and Its Metabolites Acetylisoniazid, Monoacetylhydrazine, Diacetylhydrazine, Isonicotinic Acid and Isonicotinylglycine in Serum and Urin*. Biochem J 1972; 126(3): 449-58.
- 12- Burkhardt KR, Nell EE. *Monitoring Regularity of Drug Intake in Tuberculosis Patients By Means Of Simple Urin Test*. S Afr Med J 1980; 57(24): 981-5.
- 13- Palanduz A, Gultekin D, Kayaalp N. *Follow-Up of Compliance to Tuberculosis Treatment in Children: Monitoring By Urine Tests*. Pediatr Pulmonol 2003; 36(1): 55-7.

- 14- Meissner PE, Musoke P, Okwera A, Bunn JE, Coulter JB. *The Value Of Urine Testing For Verifying Adherence To Anti-Tuberculosis Chemotherapy In Children And Adults In Uganda.* Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6(10): 903-8.
- 15- Kim HK, Ko DH, Jeong TD, Lee SH, Lee W, Lee SY, et al. *Rifampicin Interference In The Measurement Of Urinary Catecholamines By High-Performance Liquid Chromatography.* Ann Clin Lab Sci 2015; 45(3): 356-9.
- 16- Yao H, Rayburn ER, Shi Q, Gao L, Hu W, Li H. *FDA-Approved Drugs That Interfere With Laboratory Tests: A Systematic Search Of U.S. Drug Labels.* Crit rev Clin Lab Sci 2017, 54(1): 1-17.
- 17- Schraufnagel DE, Stoner R, Whiting E, Snukst-Torbeck G, Werhane MJ. *Testing For Isoniazid. An Evaluation of the Arkansas Method.* Chest 1990; 98(2): 314-16.
- 18- Raguenadu M, Zachariah R, Massaquoi M, Ombeka V, Ritter H, Chakaya JM. *High Adherence To Anti-Tuberculosis Treatment Among Among Patients Attending A Hospital And Slum Health Centre In Nairobi, Kenya.* Global Public Health 2008; 3(4): 433-9.
- 19- Mkopi A, Range N, Lwillia F, Egwaga S, Schulze A, Geubbels E, et al. *Adherence To Tuberculosis Therapy Among Patients Receiving Home-Based Directly Observed Treatment: Evidence From The United Republic Of Tanzania.* PLoS One 2012; 7(12): e51828.
- 20- hahinzadh A, Elahi N, Jahani S, Hakim A. *Relationship Of Personal-Social And Therapeutic Factors With Medication Compliance In TB Patients In Ahwaz.* JSSU 2012; 19(6): 726-35

## Assessment of adherence to antituberculosis drug regimen among patients receiving isoniazid, rifampin and pyrazinamide: Kerman, Iran

Seyyed Mojtaba Sohrevardi<sup>1</sup>, Farhad Sarrafzadeh<sup>2</sup>, Ali Khosravi<sup>3</sup>, Abdolreza Hassanzadeh<sup>3, 4\*</sup>

### Original Article

**Introduction:** Among infectious diseases, tuberculosis is one of the leading causes of death killing in nearly 1.5 million people yearly. Considering the importance of patient co-operation in drug therapy and resistance we decided to evaluate the rate of co-operation of tuberculosis infected patients in regard to their use of anti-tuberculosis drugs in Kerman.

**Methods:** This descriptive study was conducted as a sectional and census study and 80 patients succeeded to finalize it. Demographic information was collected through a questionnaire by patients. To carry out the designed test, a urinary sample was taken from each patient and a few drops of each were added to the drug-specific reagents. On the basis of color variation which is special for rifampin, isoniazid and pyrazinamide, we made a decision on the co-operation of the patients. The collected data were analyzed by the the use of SPSS software version 18 and p-value<0.05 was acceptable. To find out the relation between variables, the Chi-square test was applied.

**Results:** The results of this study showed that the total co-operation rate for patients administered with isoniazid was 70%, rifampin 70%, and pirazinamide 68.1%. The quality of adherence to drug orders with age, knowledge of unwanted adverse effects, opium addiction and duration of drug use had a significant relationship ( $P <0.05$ ); but with gender, duration of illness, use of another drug, and the presence of another TB infected in the family, no significant difference was observed.

**Conclusion:** We resulted those factors such as age, addiction and lifestyle, duration of treatment and awareness of side effects influence on the co-operation of the patients on drug usage. So that people over 35 years, addict ones, treated for a long time and in the patients with lack of awareness of drug side effects, their adherence to the treatment regimen was lower.

**Keywords:** Tuberculosis, Drug adherence, Isoniazid, Rifampin, Pyrazinamide

**Citation:** Sohrevardi SM, Sarrafzadeh F, Khosravi A, Hassanzadeh A. Assessment of adherence to antituberculosis drug regimen among patients receiving isoniazid, rifampin and pyrazinamide: Kerman, Iran. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(3): 1395-1404.

<sup>1</sup>Department of Clinical Pharmacy, Herbal Medicine Research Center, School of Pharmacy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>3</sup>Pharmaceutics Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>4</sup>Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

\*Corresponding author: Tel: 09132950803, email: a\_hassanzadeh@kmu.ac.ir