

دیباچه

رسالت یک کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل چیزی نیست بجز ارائه سیستماتیک مداخلات موثر و استاندارد که هدفشان کاهش بروز، شیوع و مرگ و میر ناشی از بیماری و پیشگیری از رخداد شکست درمان و مقاومت دارویی است. اما واضح است که در هر کشور می بایست بر اساس وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری و نیز منابع موجود (اعم از انسانی و اعتباری) در آن کشور، ترکیب مناسبی از مداخلات اصلی شناخته شده⁽¹⁾ در این زمینه در دنیا (که عبارتند از: درمان سل¹، درمان دارویی پیشگیرانه²، درمان پروفیلاکتیک³ و واکسیناسیون ب ث ژ⁴) انتخاب و به عنوان راهبرد کشوری و شالوده کتاب راهنمای کشوری جهت اجرا مورد توصیه و تاکید قرار گیرد.

در کشور ما نیز مرکز مدیریت بیماری های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با بهره گیری از متون علمی موجود و نقطه نظرات اساتید و کارشناسان خبره در سطح کشور به ویژه اعضای کمیته فنی کشوری مبارزه با سل به تدوین این کتاب راهنما که ویرایش دوم آن را پیش رو دارید همت گمارده است تا از طریق آن راهنمایی های علمی-کاربردی لازم جهت مدیریت موثر بیماری سل را به پزشکان و کارشناسان شاغل در بخش های مختلف (اعم از دولتی، نیمه دولتی، خصوصی و...) ارائه نماید.

مقام محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با توجه به اهمیت کنترل بیماری سل در کشور و ضرورت رعایت و به کارگیری محتوای کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل، این کتاب را طی نامه شماره 155610 مورخ 1385/5/15 به

¹ - درمان سل: که خطر مرگ ناشی از بیماری را کاهش داده و سلامت و بهبودی بیماران را به آنها باز می گرداند و در نتیجه خطر انتقال باسیل سل در جامعه را نیز کاهش می دهد.

² - درمان پروفیلاکتیک: که از بروز عفونت سلی در افراد مواجهه یافته با باسیل سل پیشگیری می کند.

³ - درمان دارویی پیشگیرانه (درمان عفونت سل نهفته یا کموپروفیلاکسی): که مانع تبدیل مرحله ی عفونت سلی به فاز بیماری سل فعال می شود.

⁴ - واکسیناسیون ب ث ژ: که با تحریک سیستم ایمنی قبل از اکتساب عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، احتمال ابتلا به اشکال شدید و سخت بیماری را کاهش می دهد.

عنوان منبع امتحانی پیش کارورزی، پذیرش دستیار و ارتقاء و بوردا تخصصی رشته های داخلی، اطفال، عفونی و پزشکی اجتماعی اعلام کرده اند.

دکتر مهشید ناصحی

سرپرست اداره کنترل سل و جذام

مرکز مدیریت بیماری های واگیر

پیشگفتار

اگرچه سل یک بیماری با عامل شناخته شده و اپیدمیولوژی مشخص است و اگرچه اصول درمان آن از حدود 60 سال قبل شناخته شده و بیش از یک ربع قرن است که رژیم درمان کوتاه مدت برای آن به کار می رود، ولی بخشی از بیماران مبتلا به سل هنوز در بسیاری از نقاط جهان و از جمله کشور ما تشخیص داده نشده و/یا تحت درمان مناسب قرار نمی گیرند، و متأسفانه در حال حاضر شاهد آنیم که در نتیجه همین کاستی ها و همزمان با افزایش موارد مبتلا به ویروس ایدز، زمینه پیدایش و انتشار باسیل های سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)¹ فراهم آمده است.

به رغم آنکه مهم ترین علل شکست جهانی در کنترل بیماری سل را عدم حمایت دولت ها و نواقص موجود در سیستم های بهداشتی درمانی کشورها می دانند، ولی در بسیاری از موارد این پزشکان هستند که به دلایلی همچون موارد زیر، سبب تاخیر در تشخیص و اشتباه در درمان بیماران شده و بنابر این در شکل گیری این شکست جهانی نقش بارزی بازی می کنند:

✓ تکیه بیش از حد بر رادیولوژی در تشخیص و عدم استفاده از آزمایش میکروسکوپی خلط،

✓ تجویز رژیم های درمانی اشتباه و فاقد مقبولیت علمی،

✓ درمان با دوزهای دارویی اشتباه و/یا مدت درمان ناکافی،

✓ نقصان در پایش بیماران در طی درمان دارویی،

✓ نقصان در پیگیری و بررسی افراد در تماس با بیماران شناسایی شده

(به ویژه اعضای خانواده بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت).

به هر حال، حاصل این اشتباهات و غفلت ها از جانب هرکس و هر دولتی که باشد چیزی نیست جز به هدر رفتن سرمایه ها، انتشار بیماری و پیدایش مرضی بس

¹- Multi - Drug Resistant

مهلک بنام سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB) که اگر درمانش غیر ممکن نباشد بسیار مشکل و پر هزینه خواهد بود.

هدف از تهیه و انتشار کتابی که در پیش رو دارید، ارائه راهنمایی های علمی – کاربردی مورد نیاز به پزشکان و کارکنان بهداشتی درمانی کشور برای تشخیص زودهنگام، درمان موثر و مراقبت صحیح از بیماران و افراد در تماس با آنهاست.

دکتر محمدمهدی گویا

رئیس مرکز مدیریت بیماری های واگیر

مقدمه

تقریباً یک سوم جمعیت جهان (یعنی 2 میلیارد نفر) به میکروب سل آلوده و در خطر ابتلا به بیماری سل قرار دارند و هر ساله حدود 9 میلیون نفر به سل فعال مبتلا شده و 1/5 تا 2 میلیون نفر در اثر این بیماری جان می سپارند.⁽²⁾

بیش از 90% موارد بیماری و مرگ ناشی از سل در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد، کشورهایی که 75% موارد بیماری در آنها به فعال ترین گروه سنی به لحاظ اقتصادی (یعنی 15 تا 54 سالگی) تعلق دارد، در این کشورها یک فرد بزرگسال مبتلا به سل به طور متوسط 3 الی 4 ماه قادر به کار کردن نبوده و لذا 20 تا 30% درآمد سالانه خانواده وی از دست می رود؛ این در حالیست که با مرگ چنین فردی به طور متوسط 15 سال درآمد خانواده به طور یکجا از بین خواهد رفت.⁽³⁾

واضح است که سل بجز لطمات اقتصادی، اثرات منفی غیرمستقیم دیگری نیز بر کیفیت زندگی بیماران یا افراد خانواده آنها دارد، (نظیر طرد شدن زنان مبتلا از خانواده هایشان به دلیل نگرش های غلط موجود یا ترک تحصیل فرزندان بیماران بدلائل مختلف)

آلودگی همزمان به ویروس ایدز خطر ابتلا به بیماری سل را به طور معناداری افزایش می دهد؛ کشورهای با شیوع بالای HIV، به ویژه کشورهای واقع در افریقای زیر صحرا، شاهد افزایش چشمگیر تعداد بیماران مبتلا به سل و افزایش 2 تا 3 برابر میزان های بروز گزارش شده سل در دهه 90 بوده اند.⁽³⁾

همزمان، مقاومت چند دارویی، که نتیجه مدیریت ضعیف درمان سل است مشکلی جدی و روبه فزونی در بسیاری از کشورهای جهان می باشد.⁽³⁾

بیماری سل که بزرگترین علت مرگ ناشی از بیماری های عفونی تک عاملی است (حتی بیشتر از ایدز، مالاریا و سرخک)، دارای مرتبه دهم در بار جهانی بیماری هاست و پیش بینی می شود تا سال 2020 همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند و یا تا رتبه هفتم بالا رود.⁽³⁾

چرا بار جهانی سل روند صعودی داشته است؟

دلایل اصلی افزایش بار جهانی سل عبارتند از:

- فقر و اختلاف شدید طبقاتی میان گروه های جمعیتی فقیر و غنی در جوامع مختلف؛ نه فقط در کشورهای در حال رشد بلکه حتی گروه های خاص در کشورهای پیشرفته
- غفلت از بیماری (بی کفایتی در تشخیص و درمان موارد بیماری)
- تغییرات جمعیتی، همانند افزایش جمعیت جهان، تغییرات هرم سنی جمعیت به ویژه مهاجرت ها و جابه جایی های وسیع جمعیت در جهان
- پوشش بهداشتی نامناسب و ناکافی در کشورهای دچار بحران های شدید اقتصادی و نا آرامی های داخلی و نیز گروه های آسیب پذیر در همه کشورها
- تاثیر پاندمی ایدز

پس از صعودی شدن روند بار جهانی سل، کنترل این بیماری از چه طریق امکان پذیر شد؟

سازمان جهانی بهداشت با مشاهده صعودی شدن روند بار جهانی سل، در مجمع سال 1991 ضمن اعلام بیماری سل به عنوان یک اورژانس جهانی، کاهش هر چه سریع تر میزان شیوع، مرگ و میر و به تبع آن میزان بروز سل را در لیست اهداف کلی خود و کشورها قرار داده، اهداف کوتاه مدتی نظیر دستیابی به حداقل 70% میزان بیماریابی و 85% موفقیت درمان تا سال 2000 را تعیین و به کشورها ابلاغ نمود و سپس با معرفی راهبرد DOTS¹ زمینه کنترل بیماری و دستیابی به این اهداف را به طور نسبی فراهم آورد.

¹ - Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) Strategy = راهبرد درمان کوتاه مدت

ارکان اصلی اجرای این راهبرد عبارت بودند از: (1) در دسترس قرار دادن خدمات تشخیصی و درمانی رایگان در همه سطوح بهداشتی درمانی کشور؛ (2) اعمال سیاست مدیریتی قوی جهت مراقبت از اجرای صحیح، موثر، فراگیر و یکنواخت برنامه مبارزه با سل در سراسر کشور و (3) مطالعه و ارزیابی نتایج درمان بیماران جهت مشخص نمودن وضعیت موفقیت درمان و کشف بیماران موجود در جامعه به خصوص موارد مسری جدید و عود.

در راستای همین ارکان، اجزای پنج گانه ی راهبرد DOTS شکل گرفت که به ترتیب عبارت بودند از:

1. حمایت همه جانبه دولت
2. بیماریابی غیر فعال (پاسیو) از طریق آزمایش میکروسکوپی اسمیر خلط
3. درمان با رژیم دارویی کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم حداقل برای تمام بیماران با اسمیر خلط مثبت
4. تامین منظم نیازهای دارویی و آزمایشگاهی و تجهیزاتی
5. تثبیت نظام ثبت و گزارش دهی برای نظارت و ارزشیابی

با وجود معرفی راهبرد DOTS چرا کنترل سل با سرعت مورد انتظار در جهان پیش نرفت؟

اغلب کشورهای در حال توسعه، به رغم پذیرش اصول DOTS، نتوانستند با سرعت مورد نیاز بکارگیری راهبرد DOTS را توسعه بخشند و لذا نمی توانستند به اهداف جهانی تعیین شده برای برنامه کنترل سل، یعنی شناسایی 70% موارد عفونت زای سل و بهبودی 85% موارد شناسایی شده دست یابند. به همین دلیل سازمان جهانی بهداشت کمیته ای را برای شناسایی مشکلات و موانع موجود بر سر راه توسعه DOTS در سال 1998 تشکیل داد که کمیته مزبور دلایل عدم پیشرفت مناسب برنامه کنترل سل را بدین شرح اعلام نمود:

- ✓ فقدان حمایت سیاسی،
- ✓ کمبود و یا بکارگیری غیرموثر منابع مالی،
- ✓ غفلت از توسعه منابع انسانی مورد نیاز،

✓ ضعف سازمان دهی نظام بهداشتی و قابلیت های مدیریتی برنامه کنترل سل،

✓ ضعف کیفیت و تأمین غیرمنظم داروهای ضد سل و فقر اطلاعاتی.⁽³⁾

واقعیت این است که تنها با تداوم تلاش های قبلی نمی توان انتظار داشت که اهداف جهانی برنامه زودتر از سال 2013 میلادی حاصل شود؛ مگر آنکه با توسعه کمی و کیفی راهبرد DOTS – که در حال حاضر به واسطه افزایش یکسری اجزا و فعالیت ها به آن، راهبرد DOTS II یا Stop TB Strategy نیز نام گرفته است - بتوان این روند را سرعت بخشید.

اجزای این راهبرد بازنگری شده در فصل دیگری از کتاب ذکر شده است.

نکاتی کلی پیرامون بیماری سل

این فصل به ارائه اطلاعات زمینه ای سل می پردازد.

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس:

سل یک بیماری باکتریال است که بوسیله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (و گاه مایکوباکتریوم بویس و مایکوباکتریوم افریکانوم) ایجاد می شود. این ارگانیسم ها همچنین تحت عنوان Tubercle Bacilli (به واسطه ایجاد ضایعاتی با نام توبرکل) ویا باسیل اسید فاست (AFB) شناخته می شوند. زمانی که خلط حاوی Tubercle Bacilli تحت رنگ آمیزی خاص و سپس بررسی میکروسکوپی قرار می گیرد، باسیل به رنگ قرمز مشاهده می شود. دلیل این امر اسید فاست بودن باسیل (یعنی بقای ماده رنگی در دیواره ارگانیسم حتی پس از شسته شدن با اسید الکل) می باشد. باسیل سل می تواند در بافت ها به حالت خفته در آمده و برای سال ها در همین وضعیت باقی بماند.

نکته مهم در مورد این میکروارگانیسم آنست که بسته به PH، فشار اکسیژن و دیگر ویژگی های محلی از بدن که در آن قرار می گیرد می تواند از سرعت رشد متفاوتی برخوردار باشد و لذا همزمان جمعیت های میکروبی با رفتارهای تکثیری مختلف را ایجاد کند که بالطبع هر گروه جمعیتی از این باسیل ها از یکی از داروهای خط اول ضد سل بهتر تاثیر می پذیرد؛ که این خود یکی از دلایل لزوم درمان چند دارویی در سل است.

عفونت سلی و بیماری سل:

عفونت سلی (یا آلودگی به میکروب سل) زمانی اتفاق می افتد که فرد باسیل سل را در بدنش حمل کند، اما تعداد باکتری ها کم بوده و درحالت خفته قرار داشته باشند. دراین حالت این باکتری های خفته تحت کنترل سیستم دفاعی بدن بوده و باعث

بیماری نمی شوند. بسیاری از مردم جهان به این عفونت دچار بوده و در عین حال سالم می باشند.

بیماری سل حالتی است که در آن یک یا چند ارگان بدن بیمار شده و ابتلای خود را با بروز علائم و نشانه های بالینی متظاهر می کنند؛ که این امر به دلیل آن است که باسیل های سل موجود در بدن شروع به تکثیر نموده و تعدادشان به حدی میرسد که بر دفاع بدن غلبه می کنند.

منابع عفونت:

مهم ترین منبع عفونت، بیماری است مبتلا به سل ریوی (pulmonary TB) که سرفه می کند و معمولاً دارای گسترده خلط مثبت است. سرفه در چنین فردی سبب ایجاد ذرات کوچک عفونی¹ می شود که این ذرات از ترشحات تنفسی با قطری معمولاً کمتر از 5 میکرومتر و حاوی باسیل های سل تشکیل شده اند. هرسرفه قادر است تا 3000 ذره عفونی را تولید کند. این ذرات عفونی همچنین می توانند از طریق صحبت کردن، عطسه، تف کردن و آواز خواندن در هوا منتشر شده و مدت ها به صورت معلق در هوا باقی بمانند.

تابش مستقیم نور خورشید ظرف مدت 5 دقیقه باسیل های سل را می کشد، اما این ارگانیسم ها می توانند مدت ها در تاریکی زنده بمانند. به همین دلیل است که انتقال عموماً در مکان های بسته صورت می پذیرد. ذرات عفونی مذکور به قدری کوچکند که از مکانیسم های دفاعی برونش ها و مجاری تنفسی عبور کرده و به آلوئل های ریوی - یعنی محلی که در آن تکثیر باسیل ها و عفونت آغاز می شود - راه می یابند.

دو عامل، تعیین کننده ی میزان احتمال مواجهه با باسیل در یک فرد می باشد: "غلظت ذرات عفونی در هوای آلوده شده" و "طول مدتی که فرد از آن هوا تنفس می کند".

سل گاوی هنوز در برخی کشورهای دنیا اتفاق می افتد. در این نوع سل، میکوباکتریوم بویس انتقال یافته از راه شیر در صورت درگیر کردن لوزه ها، با نمای

¹- Infectious droplet nuclei

لنفادنیت گردنی و تحت نام اسکروفولا¹ (خنازیل) تظاهر می کند و در صورت درگیر کردن دستگاه گوارش، سل شکمی را ایجاد می نماید.

راه هایی که سل از طریق آنها منتقل نمی شود

سل از طریق غذا، آب، تماس جنسی، تزریق خون یا نیش حشرات انتقال نمی یابد.²

خطر عفونت

خطر عفونت سلی در هر فرد به دو عامل "میزان مواجهه با ذرات عفونی" و "حساسیت فرد نسبت به عفونت" بستگی دارد. این خطر در یک فرد حساس، در صورت تماس نزدیک، طولانی و زیر یک سقف با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت بالاست. در حالی که خطر انتقال عفونت از فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط منفی کم و از بیمار مبتلا به سل خارج ریوی از آن هم کمتر است.

خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال

عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می تواند در هر سنی اتفاق افتد. از زمان عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، فرد می تواند برای سال های سال و حتی تمام عمر در مرحله ی عفونت باقی بماند. اغلب افراد غیر مبتلا به ویروس ایدز (حدود 90%) موارد) در صورت عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هرگز به بیماری فعال سل مبتلا نمی شوند. در چنین افرادی که فاقد علائم بالینی اما آلوده به میکروب سل می باشند، تنها مدرک نشان دهنده ی عفونت ممکن است داشتن یک تست پوستی توبرکولین مثبت باشد.

افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در هر زمانی ممکن است به بیماری سل مبتلا شوند؛ و این بیماری می تواند اغلب بافت ها و اندام های بدن "به ویژه ریه ها"

¹ - Scrofula

¹ به همین دلیل در هنگام شستشو نیازی به جداسازی ظروف غذا، البسه و ملحفه بیمار از سایرین نیست. البته باید توجه داشت که تکان دادن البسه و ملحفه بیمار که احتمالا از طریق سرفه و عطسه به ذرات عفونی آلوده شده اند می تواند سبب تشکیل آئروسول و پراکنده شدن آنها در هوای تنفسی و در نتیجه انتقال بیماری به سایرین شود و لذا باید از انجام این کار اجتناب گردد.

را درگیر کند. شانس بروز بیماری در فاصله زمانی کوتاهی پس از عفونت در بالاترین حد خود قرار دارد، اما با گذشت زمان به طور ثابت کاهش می یابد. در شیر خواران و کودکان به دلیل ناکامل بودن سیستم ایمنی، خطر ابتلا به سل (یعنی تبدیل عفونت به بیماری) بیشتر از بزرگسالان است و همچنین در این گروه سنی احتمال انتشار سل از ریه ها به سایر بخش های بدن بالاتر می باشد. در کودکان بیمار، ابتلاء به سل معمولاً ظرف دو سال اول بعد از مواجهه و عفونت اتفاق می افتد. اما اغلب کودکان آلوده، در زمان طفولیت به بیماری مبتلا نشده و سل در آنها ممکن است بعدها در زمانی در طول عمرشان ایجاد شود. استرس های فیزیکی و روانی متفاوتی ممکن است سبب پیشرفت و تبدیل مرحله ی عفونت به بیماری سل گردد. (به پیوست رجوع شود)

سیر طبیعی سل درمان نشده

در صورت عدم دریافت درمان ضد سل، پس از گذشت پنج سال از بیماری، 50% بیماران مبتلا به سل ریوی فوت کرده، 25% آنها به دلیل برخورداری از یک دفاع ایمنی قوی خود بخود بهبود یافته و 25% آنها مبتلا به سل مزمن عفونت زا باقی خواهند ماند.

بیماری سل

عفونت و بیماری سل اولیه

عفونت اولیه در کسانی رخ می دهد که مواجهه قبلی با باسیل سل نداشته اند. ذرات عفونی که در حین تنفس به داخل ریه ها کشیده می شوند به قدری کوچکند که دفاع مخاطی – مژکی¹ راه های تنفسی را پشت سر گذاشته و در آلونل های انتهایی ریه ها جای می گیرند. عفونت سلی با تکثیر باسیل های سل در ریه ها آغاز شده و ضایعه حاصله “فوکوس گان” نامیده می شود، مجاری لنفاوی این باسیل ها را به غدد لنفاوی ناف ریه هدایت می کنند و نهایتاً فوکوس گان به همراه این لنفادنوپاتی ناف ریه “کمپلکس اولیه” را تشکیل می دهند. باسیل های موجود در

کمپلکس اولیه ممکن است از طریق خون در تمامی بدن انتشار یابند. پاسخ ایمنی (که شامل حساسیت تاخیری و ایمنی سلولی است) به طور متوسط پس از 4 تا 8 هفته و حداکثر تا 12 هفته بعد از عفونت اولیه ایجاد می شود. مقدار دوز عفونت زای باسیل در کنار قدرت پاسخ ایمنی بدن تعیین خواهند کرد که پس از آن چه اتفاقی خواهد افتاد. در اغلب موارد، پاسخ ایمنی تکثیر باسیل ها را متوقف می کند؛ در عین حال ممکن است تعدادی از باسیل ها به حالت خفته در بدن باقی بمانند. در این حالت وجود تست پوستی توبرکولین مثبت، تنها مدرک نشان دهنده وجود عفونت سلی است. در تعداد کمی از موارد، پاسخ ایمنی آنقدر توانمند نیست که بتواند از تکثیر باسیل های سل جلوگیری کند و لذا بیماری ظرف چند ماه از آغاز عفونت بروز پیدا می کند.

پیامدهای عفونت اولیه سلی در جدول زیر خلاصه شده است:

1	عدم بروز بیماری بالینی و تست پوستی توبرکولین مثبت (این حالت، پیامد متعارف و معمول عفونت اولیه سلی است که در 90% موارد اتفاق می افتد.)
2	واکنش های حساسیتی (نظیر اریتم ندوزوم، التهاب ملتحمه Phlyctenular و التهاب انگشتان ¹)
3	عوارض ریوی و پلور (نظیر پنومونی سلی، پرهوایی ریه ها، کولاپس، تراکم نسج ریه ² و افیوژن پلور)
4	بیماری منتشر، لنفادنوپاتی (معمولا در ناحیه گردن)، مننژیت، پریکاردیت و سل ارزنی

سل Primary – post

سل post - primary پس از گذشت یک دوره نهفتگی چند ماهه تا چند ساله از زمان عفونت اولیه رخ می دهد. این بیماری ممکن است از طریق “باز فعالی باسیل

¹- dactylitis

²- Consolidation

های سل خفته ی کسب شده در طی یک عفونت اولیه ” و یا “بروز مجدد عفونت سلی” ایجاد شود.

باز فعالی (Re-activation) بدین معناست که باسیل های خفته ای که برای ماه ها و یا سال ها پس از عفونت اولیه در بافت های بدن باقیمانده اند شروع به تکثیر می کنند، که این ممکن است در پاسخ به یک محرک (نظیر تضعیف سیستم ایمنی فرد به دلیل آلودگی به ویروس ایدز) اتفاق افتد.

عفونت مجدد (Re-infection) به معنای تکرار عفونت در فردی است که قبلاً دچار یک عفونت اولیه سلی شده است.

پاسخ ایمنی بیمار سبب ایجاد ضایعه پاتولوژیکی می شود که از ویژگی هایش موضعی بودن آنست و البته غالباً با تخریب وسیع بافتی و تشکیل حفره همراه می باشد.

از ویژگی های سل Post-primary - که معمولاً ریه ها را درگیر کرده اما در عین حال می تواند هر جای دیگر بدن را مبتلا سازد - عبارتند از: تخریب وسیع ریه همراه با تشکیل حفره، اسمیرخلط مثبت، درگیری لوب فوقانی و به طور معمول عدم وجود لنفادنوپاتی داخل قفسه سینه ای.

با توضیحات فوق می توان یک طبقه بندی ساده و عملی برای سل Post-primary قائل بود که بر اساس آن بیماری به دو شکل در انسان تظاهر می کند:

(1) سل ریوی:

در صورتیکه بیماری سل پارانیشیم ریه را درگیر کرده باشد به آن “سل ریوی” اطلاق می گردد.

نکته قابل توجه آنکه چنانچه درگیری غدد لنفاوی مدیاستینال و / یا ناف ریه یا پلورال افیوژن سلی با نمای غیر طبیعی رادیولوژیک در ریه ها همراه نباشد بیمار در گروه سل خارج ریوی طبقه بندی می شود.

با توجه به تعریف فوق، سل ارزنی را به دلیل درگیری پارانیشیم ریه ها، در گروه سل ریوی طبقه بندی و ثبت می کنند؛ هر چند که به دلیل گرفتاری سایر اعضای بدن، به طور همزمان شکل شدید سل خارج ریوی نیز محسوب می شود.

سل ریوی بیش از 80% موارد ابتلا به سل را تشکیل می دهد و نزد بالغین غالباً همراه با اسمیر خلط مثبت (یعنی حاوی AFB) است که در آن صورت به شدت قابل سرایت می باشد. مواردی که در آنها خلط در آزمایش مستقیم منفی یا فقط در کشت مثبت باشد، کمتر مسری بوده و پیش آگهی این بیماران حتی در صورتی که به عللی درمان نشوند غالباً بهتر از موارد اسمیر خلط مثبت است.

2) سل خارج ریوی:

به ابتلای سایر اعضای بدن به غیر از ریه ها سل خارج ریوی اطلاق می گردد؛ که شامل درگیری گره های لنفاوی بدن از جمله مدیاستن، پلور، استخوان ها و مفاصل (مخصوصاً ستون فقرات)، مجاری ادراری- تناسلی، سیستم عصبی (مننژ)، روده ها و دیگر اعضا است.

سل خارج ریوی به ندرت به افراد دیگر انتقال می یابد.

شدت بیماری سل بر اساس تعداد باسیل، وسعت بیماری و محل آناتومیک تعیین می شود. مشخص کردن شدت بیماری و توجه خاص به بیماران شدید به دلیل احتمال مرگ و میر بیشتر در آنان (مثل پریکاردیت) یا بوجود آمدن معلولیت و ناتوانی (برای مثال سل ستون مهره ها و مننژیت سلی) اهمیت دارد.

اشکال سل خارج ریوی که به عنوان "اشکال شدید" طبقه بندی می شوند شامل موارد ذیل می باشد:

مننژیت سلی، سل ارزنی، پریکاردیت سلی، پلورال افیوژن دو طرفه یا شدید، سل ستون مهره ها، سل دستگاه گوارش و سل دستگاه ادراری-تناسلی.

طبق تعریف، سل خارج ریوی تا زمانی که وجود مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در بیمار ثابت نشود، مورد قطعی محسوب نمی شود؛ به همین دلیل وجود شواهد و مستندات اثبات کننده در سل خارج ریوی از اهمیت بالایی برخوردار است.

اشکال سل خارج ریوی که به عنوان "اشکال با شدت کمتر" طبقه بندی می شوند شامل موارد ذیل می باشند:

سل غدد لنفاوی، افیوژن پلور (یکطرفه) ناشی از سل، سل استخوان (بجز ستون مهره ها)، سل مفاصل محیطی و پوست.

توجه: بیماری سل کودکان نیز همانند سل بالغین به دو شکل ریوی و خارج ریوی
تظاهر می کند.

در شکل ریوی، نزد کودکان اغلب بدست آوردن خلط ممکن نبوده و نتیجه آزمایش
خلط یا شیره معده معمولاً حتی در کشت نیز منفی می باشد؛ لذا تشخیص عمدتاً بر
تاریخچه بالینی، سابقه تماس کودک با فرد مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط
مثبت (مخصوصاً در خانواده)، رادیوگرافی قفسه سینه و تست توپر کولین استوار است.

سیاست جهانی کنترل سل:

به دنبال مشاهده اهمیت رو به فزونی سل به عنوان یک معضل بهداشت عمومی، سازمان جهانی بهداشت در سال 1993 این بیماری را یک اورژانس جهانی اعلام کرد. با وجود این اعلان، در بسیاری از کشورهای دارای بار بالای بیماری، برنامه های کنترلی موجود نیز در دستیابی به میزان های بیماریابی و موفقیت درمان موارد سل عفونی (اسمیر مثبت) ناتوان ماندند که این امر را بجز به دلیل فقر، رشد جمعیت، مهاجرت و افزایش موارد سل ناشی از اپیدمی HIV در برخی کشورها می توان اساساً به دلایل زیر دانست:

- عدم اطمینان از دسترسی مردم و بیماران به خدمات تشخیصی و درمانی و از جمله درمان تحت نظارت مستقیم (DOT)
- اعمال رژیم های ناقص درمانی و شکست در جا انداختن موضوع استفاده از رژیم های درمانی استاندارد
- فقدان نظارت و همچنین یک نظام مدیریت اطلاعات برای ارزشیابی نتیجه درمان بیماران مسلول
- اعمال سیاست گذاری های بهداشتی اشتباه منجر به کاهش بودجه و حمایت های مالی خدمات بهداشت عمومی

در پاسخ به چنین وضعیتی، راهبرد جهانی DOTS توسط سازمان جهانی بهداشت به کشورها معرفی و توصیه شد، اما به دلایلی که در مقدمه کتاب به آن اشاره شد، ضرورت یافت که اجزا و فعالیت های دیگری به راهبرد مذکور افزوده شود و این گونه بود که استراتژی DOTS II یا Stop TB Strategy شکل گرفت.

اجزای راهبرد جدید جهانی کنترل سل "DOTS II" کدامند؟

1) پیگیری توسعه و ارتقاء کیفی راهبرد قبلی DOTS (که خود شامل عناصر زیر است):

1. حمایت همه جانبه دولت از طریق برنامه ریزی طولانی مدت و تامین منابع انسانی و مالی مستمر و کافی برای دستیابی به اهداف تعیین شده در مجمع جهانی و نیز اهداف توسعه هزاره برای کنترل بیماری سل؛

2. کشف موارد بیماری از طریق انجام آزمایشات باکتریولوژیک (شامل میکروبیشناسی مستقیم "در درجه اول" و نیز کشت و آنتی بیوگرام) و تقویت شبکه آزمایشگاهی با هدف تسهیل شناسایی موارد سل ریوی اعم از اسمیر خلط مثبت، اسمیر خلط منفی، موارد مقاوم به دارو و بالاخص MDR-TB؛

3. ارائه درمان استاندارد تحت شرایط مناسب و صحیح مدیریتی شامل نظارت مستقیم روزانه و حمایت بیماران؛

4. استقرار و استمرار نظامی با کفایت برای تامین منظم دارو و بهبود توانمندی و ظرفیت های مورد نیاز برای تهیه / خرید دارو؛

5. استقرار نظام کارآمد پایش برای نظارت و ارزشیابی برنامه، به طوری که قادر به اندازه گیری شاخص های مربوط به سنجش تاثیر نهایی برنامه (Impact) نیز باشد.

2) افزودن اجزای مهم و اثرگذار دیگر به برنامه (به شرح ذیل):

1. برنامه ریزی ویژه برای موضوعات "عقونت همزمان سل و HIV" و "سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)"

2. مشارکت و همکاری در تقویت نظام بهداشتی

3. درگیر کردن تمامی ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی

4. توانمند سازی و دخالت دادن بیماران و جامعه در برنامه

5. ایجاد و ارتقاء ظرفیت های لازم برای پژوهش های کاربردی

هدف کلی برنامه کنترل سل:

هدف اصلی برنامه همچون گذشته کاهش چشمگیر بار بیماری سل از طریق کاهش هرچه سریع تر میزان های شیوع و مرگ و میر ناشی از آن و سپس کاهش میزان بروز بیماری در جامعه است، به طوری که از آن پس این بیماری به عنوان مشکل بهداشتی جامعه مطرح نباشد و زمینه دستیابی به مرحله ی حذف سل¹ فراهم گردد.

اهداف جهانی تعیین شده از سوی سازمان جهانی بهداشت برای برنامه کنترل سل

کشورها:

1) بهبودی کامل حداقل 85 % موارد جدید² مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت

2) کشف حداقل 70 % بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت

اگر چه قاعده بر آن است که در تدوین اهداف باید زمان دستیابی به آن ها نیز تعیین شود؛ اما از آنجایی که زمان دستیابی به اهداف فوق از سوی سازمان جهانی بهداشت ابتدا سال 2000 و پس از عدم حصول آن تا زمان مزبور، سال 2005 اعلام شد و در نهایت نیز بخش قابل توجهی از کشورها در سال 2005 به آن اهداف دست نیافتند؛ در اغلب متون فعلی زمان دستیابی به این اهداف تنها با عبارت "هر چه سریعتر" ذکر شده است. واقعیت آن است که در صورت دستیابی به اهداف فوق تا سال 2005، دستیابی به هدف حذف سل تا سال 2050 امکانپذیر بود. بنابر این واضح است که ما نیز در کشورمان می بایست برای رسیدن هر چه سریعتر به این مقادیر و عبور از آنها سخت تلاش کنیم.

برنامه ملی کنترل سل:

بخشنامه ادغام برنامه کنترل و مراقبت سل در نظام شبکه در سال 1369 از سوی اداره کل مبارزه با بیماری ها صادر و به کلیه استان های کشور ابلاغ شد و سپس وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال 1375 بنا به توصیه های بین المللی

¹ TB Elimination = دستیابی به میزان بروز کمتر از یک مورد سل در هر یک میلیون نفر
² New case

و نیز پیشنهاد کمیته فنی کشوری وقت طی بخشنامه ای ضمن ارائه راهبرد DOTS جهت مبارزه موثر با بیماری سل، کلیه دانشگاه های علوم پزشکی و خدمات درمانی کشور را ملزم به اجرای آن نمود و همچنین نقش و مسئولیت اجرایی سه سطح مرکزی، میانی و محیطی جهت اجرای موثر و موفق برنامه مبارزه با سل را مشخص کرد. (به پیوست رجوع شود)

سپس با معرفی راهبرد DOTS II در جهان، استراتژی مبارزه با سل در کشور ما نیز بازنگری شده و با این راهبرد جدید منطبق گردید.

بیماریابی

در چه مواردی باید به وجود بیماری سل شک کرد؟

شایع ترین علامت ابتلا به بیماری سل ریوی سرفه پایدار به مدت دو هفته یا بیشتر است که معمولاً همراه خلط می باشد و ممکن است با سایر علایم تنفسی (نظیر تنگی نفس، درد قفسه سینه یا پشت و خلط خونی) و / یا علایم عمومی و مشترک همراه باشد.

علایم عمومی و مشترک در بیماری سل عبارتند از: تب، کاهش اشتها، کاهش وزن، بی حالی، تعریق شبانه، خستگی زودرس و ضعف عمومی.

سابقه تماس با بیمار مبتلا به سل ریوی اسامیر خلط مثبت (به ویژه نزد کودکان و بالغین جوان) شک به سل را بیشتر تقویت می کند.

علایم سل خارج ریوی بستگی به عضو مبتلا دارد مثلاً:

- درد قفسه سینه و تنگی نفس در سل پلور
- بزرگ شدن و احیانا خروج چرک از گره های لنفاوی سلی
- درد و تورم در سل مفصلی و تغییر شکل در سل استخوان ها (مانند زاویه دار شدن ستون فقرات و اختلال حرکتی در اندام ها)
- سردرد، تب و سفتی گردن در مننژیت سلی
- اختلال ادراری و پیدایش خون در ادرار در سل دستگاه ادراری
- نازایی در سل اعضای تناسلی

بیماریابی موارد سل بر دو نوع است:

الف) بیماریابی غیر فعال: بیماریابی سل اصولاً غیر فعال است، بدین معنی که از میان بیمارانی که به مراکز بهداشتی درمانی و سایر مراکز درمانی دولتی و غیر دولتی مراجعه می کنند موارد مشکوک شناسایی و به طور مناسب مورد بررسی قرار می گیرند؛ البته باید یاد آوری کرد که اساس برنامه بیماریابی بر یافتن منابع بیماری یعنی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیرخلط مثبت استوار است.

ب) بیماریابی فعال: بیماریابی فعال اصولاً برای افراد در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت انجام می شود. اما سایر گروه هایی که بسته به میزان دسترسی به منابع، تحت بیماریابی فعال سل قرار می گیرند عبارتند از:

- جمعیت های متراکم؛ نظیر زندان ها، مراکز بازپروری، اردوگاه ها، آسایشگاه های سالمندان و غیره
- بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی؛ از جمله افراد مبتلا به عفونت HIV، نارسایی کلیه، دیابت کنترل نشده و بیماران تحت درمان های تضعیف کننده سیستم ایمنی از جمله: داروهای شیمی درمانی و کورتیکواستروئیدها.
- آن دسته از کارکنان سیستم بهداشتی درمانی که از نظر مواجهه و ابتلا به سل در معرض خطر بالا یا متوسط قرار دارند به خصوص کارکنان آزمایشگاه سل که با خلط سر و کار دارند (برای اطلاع بیشتر به پیوست رجوع شود)

تشخیص سل ریوی

برای این کار از فرد مشکوک به بیماری می بایست “سه نمونه خلط” در عرض 2 تا 3 روز جمع آوری و مورد آزمایش میکروسکوپی قرار داد:

نمونه اول: (First spot specimen): در اولین مراجعه بیمار و زیر نظر پرسنل بهداشتی گرفته می شود.

نمونه دوم: در همان روز اول یک ظرف خلط به بیمار داده می شود تا فردا صبح زود، خلط صبحگاهی¹ (Early morning specimen) خود را در آن جمع آوری کرده و به واحد بهداشتی بیاورد.

نمونه سوم: در مراجعه روز دوم به واحد بهداشتی پس از تحویل نمونه دوم، یک نمونه خلط دیگر در جا (Second spot specimen) از او گرفته می شود.

توجه: نمونه ای که زیر نظر پرستار یا کارمند بهداشتی جمع آوری می شود بهتر از نمونه ای است که توسط بیمار بدون هر گونه راهنمایی بدست می آید، بهتر است نمونه ها در محلی با تهویه مناسب ترجیحاً در هوای باز جمع آوری گردد، در صورتی که بیمار بستری باشد بهتر است هر سه نمونه از خلط صبحگاهی تهیه شود. حجم مطلوب برای هر نمونه خلط 3 تا 5 میلی لیتر است. (جهت راهنمایی بیشتر در زمینه نحوه اخذ نمونه مناسب خلط به پیوست مراجعه شود)

نمونه ها باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال گردد. ایده آل آنست که این کار در کمتر از 72 ساعت صورت پذیرد و نباید بیشتر از یک هفته به طول انجامد. آزمایشگاه ظرف مدت 24 ساعت از زمان دریافت نمونه باید نتیجه آن را تعیین و گزارش کند و نتیجه آزمایش اسمیر بیمار می بایست حداکثر ظرف مدت 4 روز از زمان تحویل نمونه به آزمایشگاه در اختیار محل بیماریابی (مرکزی که نمونه بیمار را ارسال نموده است) قرار بگیرد.

تا زمان دریافت جواب آزمایش خلط از آزمایشگاه، خصوصاً در شرایطی که حال بیمار مساعد نباشد پزشک می تواند از درمان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف غیر اختصاصی (باستثنای ریفامپین، استرپتومایسین و سایر آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها) - نظیر ماکرولیدها - استفاده نماید.

در صورت مثبت بودن نتیجه آزمایش خلط، مناسب است مراتب در عرض 24 ساعت از طریق تلفن یا نمابر به محل بیماریابی اطلاع داده شود.

¹ منظور از خلط صبحگاهی خلطی است که قبل از برخاستن فرد از بستر جمع آوری شده باشد.

در صورتی که جواب دو نمونه از سه نمونه خلط ارسالی در آزمایش مستقیم مثبت باشد بیمار به عنوان اسمیر خلط مثبت طبق برنامه تحت درمان قرار خواهد گرفت. در صورتی که پاسخ یکی از نمونه ها مثبت باشد و نشانه های بالینی و رادیولوژیک با بیماری سل مطابقت داشته باشد با نظر پزشک معالج می توان درمان ضد سل را آغاز کرد.

اگر نمونه های خلط، کلاً منفی باشد برای بیمار یک دوره درمان غیر اختصاصی با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف (باستثنای ریفامپین، استرپتومایسین و سایر آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها) - با اولویت ماکرولیدها - به مدت 10 تا 14 روز تجویز می گردد و پس از آن چنانچه بهبودی حاصل نشده باشد و علائم بالینی پایدار باقی بماند، سه نمونه مجدد خلط، همانند نوبت اول تکرار می شود که در صورت دریافت جواب مثبت (یعنی حداقل در دو تا از نمونه ها)، بیمار به عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت معالجه و پیگیری می گردد؛ مگر آنکه فقط یکی از نمونه ها مثبت شده باشد که در صورت همراهی آن با رادیوگرافی منطبق با سل ریه بیمار تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت تحت درمان قرار می گیرد. اما اگر جواب هر سه نمونه خلط سری دوم نیز منفی باشد و نشانه های رادیو لوژیک با بیماری سل مطابقت داشته باشد بیمار با نظر کمیته فنی سل شهرستان و یا پزشک متخصص تعیین شده برای این امر، تحت عنوان سل ریوی اسمیر خلط منفی طبقه بندی و تحت درمان قرار می گیرد.

قضاوت در مورد نتایج آزمایش های میکروسکوپی نمونه های خلط در الگوی شماره (1) خلاصه شده است.

در اطفال چنانچه اسمیر شیره معده مثبت باشد بیمار تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت ثبت می گردد.

تشخیص سل خارج ریوی:

بسته به عضو گرفتار به کمک آزمایش های باکتریولوژیک، رادیولوژیک، بافت شناسی و سایر روش های تکمیلی دیگر توسط پزشک معالج تشخیص داده می شود.

نکته:

توصیه می شود موارد مبتلا به سل کشف شده در خارج از شبکه های بهداشتی - درمانی (از قبیل بیمارستان ها، درمانگاه ها و آزمایشگاه های دولتی و خصوصی، مطب های خصوصی، زندان ها، سربازخانه ها، آسایشگاه ها و...) علاوه بر گزارش کتبی ماهانه، نسبت به ارسال گزارش فوری (از طریق تلفن و نمابر) نیز به واحد پیشگیری و مراقبت از بیماری های مراکز بهداشت شهرستان های مربوطه جهت اجرای برنامه های کنترل بیماری سل (از جمله ثبت، اجرای نظارت بر درمان، پیگیری اطرافیان و ارسال گزارش موارد سل به سطوح بالاتر) و همچنین ارزیابی اپیدمیولوژیک این بیماری در جامعه اقدام نمایند.

انواع روش های تشخیصی در سل ریوی

1. کشف باسیل سل:

• آزمایش اسمیر مستقیم خلط¹ (Direct Smear Microscopy):

اساس تشخیص سل ریوی آزمایش مستقیم و ساده خلط بیماران مشکوک است. آزمایش میکروب شناسی خلط، مهم ترین، در دسترس ترین و ارزان ترین وسیله تشخیص سل ریوی به ویژه در بالغین می باشد.

در این روش نمونه ی خلط پس از گسترش بر روی لام به روش رنگ آمیزی ذیل نلسون مورد بررسی قرار می گیرد. (به علت ماهیت رنگ پذیری مایکوباکتریوم ها، به آنها باسیل اسید فاست نیز اطلاق می گردد).

برای مثبت شدن این آزمایش نیاز به وجود حداقل 5000 تا 10000 باسیل در یک میلی لیتر از نمونه خلط است.

حساسیت این تست برای شناسایی موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت در قیاس با آزمایش کشت، در صورت انجام روی یک نمونه خلط 80 تا 82% است و تکرار آن روی نمونه های دوم و سوم خلط، حساسیت این آزمون را به ترتیب 10 تا 14% و 5 تا 8% افزایش می دهد. این تست در شناسایی باسیل اسید فاست از ویژگی 98% برخوردار است.

• کشت:

کشت خلط نسبت به آزمایش مستقیم خلط از حساسیت بیشتری برخوردار است ولیکن نتایج آزمایش معمولاً پس از 4 الی 8 هفته مشخص می گردد همچنین انجام کشت خلط نیازمند مرکزی مجهز با تکنسین های ورزیده است که در همه جا میسر نمی باشد.

¹ به این آزمایش میکروب شناسی مستقیم خلط نیز می گویند.

ضمناً کشت خلط به منظور تعیین هویت مایکوباکتریوم و بررسی مقاومت میکروب در برابر داروهای ضد سل (تست حساسیت دارویی) نیز استفاده می گردد.

توجه: نتیجه مثبت آزمایش کشت خلط در افراد دارای علائم ریوی مشکوک که در رادیوگرافی سینه، ضایعات منطبق با سل دارند ولی در آزمایش مستقیم، خلط آنها منفی است می تواند مفید باشد.

• سایر روش های آزمایشگاهی:

لازم به ذکر است که در حال حاضر روش های آزمایشگاهی متفاوت و پیچیده میکروبیولوژیک و ایمونولوژیک در مراکز تحقیقاتی در حال آزمایش می باشند. به طور مثال، PCR به دلایل مختلف (از جمله پاسخ های مثبت کاذب، نیاز به تجهیزات و شرایط خاص و نیز هزینه بالای تمام شده)، به جز در موارد پژوهشی، تنها برای موارد شک قوی به اشکال سخت و کشنده سل نظیر مننژیت سلی که از طرق دیگر نتوانسته ایم آن را ثابت یا رد کنیم و در عین حال بیمار را خطر مرگ یا معلولیت تهدید می کند، آن هم فقط در آزمایشگاه های مطمئن از نظر کیفیت این آزمایش نباید به کار رود

2. رادیوگرافی:

چنانچه قبلاً اشاره شد اساس تشخیص سل ریوی آزمایش خلط بیماران مشکوک است و لذا رادیوگرافی در این مورد نقش بارزی ایفا نمی کند؛ زیرا بیماری های مختلف ریه ممکن است تصاویری مشابه سل در رادیوگرافی نشان دهند و از طرف دیگر سل ریوی ممکن است تظاهرات گوناگون رادیولوژیک داشته باشد. مضافاً این که به کمک رادیوگرافی سینه نمی توان اشکال فعال را از سل غیرفعال قدیمی تشخیص داد. **هرگز براساس تظاهرات رادیولوژیک به تنهایی درمان ضد سل را آغاز نکنید،** با این حال رادیولوژی می تواند بدون شک کمک بزرگی برای تشخیص بالینی درمورد سل کودکان، سل ریوی با اسمیر خلط منفی و سل خارج ریوی (از جمله سل ارزنی) باشد.

همچنین توصیه می شود که در بیماران مبتلا به سل ریوی، در شروع و پایان درمان از رادیوگرافی قفسه سینه به منظور کمک به تشخیص و تعیین سیر بهبود ضایعات

استفاده گردد؛ البته پایدار ماندن تغییرات رادیولوژیک به ویژه ضایعات قدیمی هرگز نباید ملاک شروع یا ادامه درمان تلقی شود.

سل ریوی هیچگاه نمای رادیوگرافی منحصر بفردی ندارد.

3. تست پوستی توبرکولین (TST)¹:

آزمایش پوستی توبرکولین از نظر بالینی ارزش محدودی دارد و این مطلب مخصوصاً در کشورهای با شیوع بالای سل بیشتر صادق است، از یک طرف تست پوستی توبرکولین مثبت، بیماری سل را همیشه به همراه ندارد و از طرف دیگر وجود تست توبرکولین منفی تشخیص سل را کاملاً رد نمی کند². علاوه بر آن، تست پوستی توبرکولین می تواند در اثر تلقیح ب ت ژو یا ورود مایکوباکتریوم های غیر سلی به بدن نیز مثبت شود.

اما به رغم تمام این توضیحات، تست پوستی توبرکولین از نظر بالینی در کودکان، به ویژه در سنین زیر پنج سال دارای اهمیت تشخیصی است؛ چون نتیجه مثبت آن می تواند نشانه عفونت جدید باشد و ما به خوبی می دانیم که خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال در این گروه سنی بیشتر است. در واقع، تست پوستی توبرکولین عمدتاً برای شروع درمان پیشگیری دارویی در کودکان در تماس با بیماران مبتلا به سل ریوی با گسترده خلط مثبت و یا در صورت حضور علائم بالینی و آزمایشگاهی جهت تشخیص بیماری فعال سل در کودکان بکار می رود.

¹TST= Tuberculin Skin Test

² - جهت توضیحات بیشتر به پیوست « تست پوستی توبرکولین » مراجعه فرمائید.

تعاریف استاندارد در کنترل بیماری سل

پس از قطعی شدن تشخیص، مهم ترین اقدام قبل از شروع درمان مشخص کردن نوع بیماری سل است؛ چراکه برای هر کدام از موارد بیماری اقدام درمانی ویژه ای پیش بینی شده است.

به طور خلاصه هدف از کاربرد تعاریف استاندارد این است که:
در کل کشور تمامی بیماران با شرایط مشابه (از نظر محل ابتلا، وضعیت باکتریولوژیک و سابقه درمان):

1. به طور مشابه طبقه بندی، ثبت و گزارش گردند؛
2. در گروه درمانی مشابه قرار گیرند؛
3. از نظر نتیجه درمان در یک گروه تحت تجزیه و تحلیل هم گروهی (Cohort analysis) قرار گیرند.

تعاریف طبقه بندی بیماران بر اساس محل ابتلا و وضعیت باکتریولوژیک در جدول (1) و بر اساس سابقه درمان در جدول (2) خلاصه شده است.

به خاطر داشته باشید که:

بیماری که به طور همزمان هم به “سل ریوی” و هم “سل خارج ریوی” مبتلا باشد به عنوان سل ریوی ثبت می شود. (هر چند که در کارت درمان او هر دو نوع بیماری علامت زده می شود). در همین راستا، سل ارزنی نیز به دلیل درگیری پارانشیم ریه، در گروه سل ریوی طبقه بندی و ثبت می شود.

بیماری که به طور همزمان مبتلا به سل خارج ریوی در چند عضو شده باشد؛ عضوی که شدت بیماری در آن بیشتر است به عنوان محل بیماری در نظر گرفته می شود. (هر چند که تمامی اعضای مبتلا در کارت درمان و دفتر سل شهرستان ثبت می شود).

جدول (1)- تعاریف استاندارد بر اساس محل ابتلا به سل و وضعیت باکتریولوژیک

بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیرخلط مثبت از نظر AFB داشته باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیرخلط مثبت از نظر AFB داشته باشد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه مؤید سل ریوی باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر AFB داشته و یک مورد نیز کشت مثبت خلط از نظر AFB داشته باشد.	سل ریوی اسمیر مثبت
بیماری که تمام شرایط زیر را داشته باشد: بیماری که دو سری آزمایش اسمیر خلط سه نمونه ای به فاصله حداقل 2 هفته انجام داده باشد و در هر سری کلیه نمونه ها، از نظر AFB منفی باشد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه مؤید سل ریوی باشد و علیرغم 10 تا 14 روز درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف تغییری در حال عمومی بیمار ایجادنشود و تصمیم پزشک بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل باشد. یا بیماری با علائم مطرح کننده سل که تمام شرایط زیر را داشته باشد: به شدت بدحال باشد و یکسری آزمایش اسمیرخلط (حداقل دو نمونه ای) انجام داده باشد و کلیه نمونه ها از نظر AFB منفی باشد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه مؤید سل ریوی (شامل تصاویر ضایعات سل ریوی با درگیری بافت بینابینی یا سل ارزنی) باشد و تصمیم پزشک بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل باشد. یا: بیماری که آزمایشات اولیه اسمیر مستقیم خلط وی از نظر AFB منفی بوده ولی آزمایش کشت خلط او مثبت گزارش شود.¹	سل ریوی اسمیر منفی

¹ - بیماری که آزمایشات اولیه اسمیر مستقیم خلط وی از نظر AFB منفی بوده ولی اسمیر تهیه شده از شستشوی برونش و آلوئولها (BAL) در وی مثبت شده باشد نیز بعنوان سل ریوی اسمیر منفی تلقی می گردد.

به ابتلای سایر اعضا بدن به غیر از ریه ها اطلاق می شود. ابتلای پلور (پرده جنب)، گره های لنفاوی، استخوان ها و مفاصل، دستگاه ادراری - تناسلی و مننژ در این گروه قرار دارند. تشخیص بر مبنای شواهد باکتریولوژیک (حداقل یک نمونه کشت مثبت)، پاتولوژیک (وجود تغییرات بافت شناسی به نفع سل) مطرح کننده ی سل فعال خارج ریوی به همراه تصمیم پزشک مبنی بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل قرار دارد.	سل خارج ریه
--	----------------

توجه: جهت تایید بیماری سل ریوی با خلط منفی، وجود رادیوگرافی قفسه سینه مؤید سل ریوی ضروری می باشد خصوصا در شرایطی که انجام کشت خلط مقدور نباشد.

همیشه درمورد سابقه درمان ضد سل از بیماران سوال کنید؛
 زیرا پاسخ این پرسش برای تعیین رژیم صحیح درمانی بیمار و در
 نتیجه بشکست، از مقاومت دارو، ضد ایمنی، است.

جدول (2) تعاریف استاندارد براساس سابقه درمان

بیماری که در گذشته هیچگاه درمان ضد سل دریافت ننموده و یا سابقه مصرف داروهای ضد سل در او کمتر از 4 هفته باشد.	مورد جدید New
بیماری که در حال حاضر با <u>اسمیر خلط مثبت مراجعه کرده</u> ولیکن در گذشته به دلیل ابتلا به هریک از اشکال بیماری سل، یک دوره درمان کامل ضد سل دریافت نموده و توسط پزشک به عنوان بهبود یافته (Cured) و یا تکمیل دوره درمان اعلام شده است.	عود Relapse
بیماری که آزمایش مستقیم خلط وی پس از 5 ماه یا بیشتر از شروع درمان هنوز <u>مثبت</u> باقی مانده باشد و یا در عرض همین مدت پس از منفی شدن مجدداً <u>مثبت</u> گردد.	درمان بعد از شکست Treatment After Failure
همچنین مواردی که در ابتدای درمان دارای اسمیر خلط منفی بوده ولی پس از دو ماه درمان آزمایش خلطشان <u>مثبت</u> شده باشد.	درمان بعد از غیبت Treatment after interruption

بیماری که در یک واحد گزارش دهی (شهرستان) دیگر تحت درمان بوده و جهت ادامه درمان به این واحد منتقل شده باشد.	وارد Transfer in
بیماری که با تعاریف فوق مطابقت نداشته باشد در این گروه طبقه بندی می شود. لازم بذکر است موارد مزمن بیماری نیز در این گروه قرار می گیرند. مزمن: بیماری که علیرغم درمان کامل مشتمل بر حداقل یک دوره رژیم درمانی گروه 1 و یک دوره کامل درمان مجدد (رژیم درمانی گروه 2) تحت نظارت مستقیم روزانه، همچنان اسمیر خلط وی مثبت باقی بماند (یا در طی درمان پس از منفی شدن مجدداً مثبت گردد). چنین موردی مشکوک به سل مقاوم به چند دارو "MDR-TB" می باشد.	سایر Other

توجه: اگرچه موارد اسمیر منفی و خارج ریوی ممکن است دچار شکست درمان، عود و سل مزمن بشوند اما این موارد ندرتاً اتفاق افتاده و نیازمند وجود شواهد باکتریولوژیک و یا پاتولوژیک هستند. این چنین بیمارانی را تحت گروه "سایر" طبقه بندی می کنند.

درمان

اساس درمان بیماری سل را درمان دارویی تشکیل می دهد. در اکثر موارد خطر سرایت بیماری پس از دو هفته از آغاز درمان مؤثر از بین رفته و با تکمیل دوره درمان منبع عفونت را از جامعه حذف خواهد شد؛ بنابر این شناسایی و درمان بیماران مسلول مسری اساسی ترین اقدام برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل این درمان در کشورمان به **طور رایگان** در اختیار بیماران مبتلا به سل قرار داده می شود.

اهداف درمانی بیماران مبتلا به سل عبارتند از:

- بهبود بیماران
- پیشگیری از مرگ یا عوارض ناشی از بیماری
- پیشگیری از گسترش بیماری
- پیشگیری از پیدایش موارد مقاوم به درمان
- پیشگیری از پیدایش موارد عود

اصول درمان:

درمان دارویی را باید به محض دریافت دو جواب آزمایش مبنی بر مثبت بودن اسمیر مستقیم خلط و یا در صورتی که بیمار بسیار بد حال و ظن به بیماری سل به شدت مطرح باشد آغاز نمود.

این بدان معناست که بجز زمانی که خطر شدید جانی و یا معلولیتی بیمار را تهدید می کند (آن هم به شرط تجویز رژیم درمان ضد سل به طور کامل)، درمان تجربی¹ در سل جایگاهی نداشته و به هیچ وجه نباید تجویز گردد.

¹ Trial or Empirical Therapy

در شرایطی که فقط یک جواب آزمایش مثبت باشد و یا جواب کلاً منفی اعلام گردد، باید مطابق الگوی تشخیصی شماره 1 عمل شود. به منظور اجرای مؤثر درمان باید:

- از مجموعه مناسب داروها، با دوز کافی و برای مدت مناسب استفاده شود؛
- با اجرای DOTS (درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم) از مصرف دارو توسط بیمار مطمئن شد؛
- با اجرای نظارت مستقیم بر درمان از پیدایش و بروز عوارض جانبی در بیماران جلوگیری نمود؛
- با انجام آزمایش خلط در فواصل معین، پاسخ به درمان بیمار را پایش نمود.

در درمان سل دو گروه درمانی وجود دارد که به جز موارد مشکوک یا قطعی مقاومت دارویی، هر یک از مبتلایان به سل (اعم از ریوی و خارج ریوی) در یکی از این دو گروه (1 یا 2) دسته بندی می شوند. (جدول شماره 2)

در حال حاضر داروهای اصلی ضد سل که کاربرد اساسی در درمان و کنترل بیماری دارند عبارتند از: ایزونیازید؛ ریفامپین؛ پیرازینامید؛ اتامبوتول و استرپتومايسين.

جدول (1)

شکل دارویی، علامت اختصاری و مقدار تجویز روزانه داروهای خط اول ضد سل¹

دارو	علامت اختصاری	مقدار روزانه mg/kg	فرآورده های ژنریک ایران
ایزونیازید	H	5 (4- 6) حداکثر 300mg	Double Scored Tablets: 300 mg.100
ریفامپین	R	10(8-12) حداکثر 600mg	300mg.Capsules:150 Drop:153mg/ml
پیرازینامید	Z	25 (20-30)	Scored Tablets: 500mg

¹First line Anti-TB Drugs

Double Scored Tablets: 400mg	15(15-20)	E	اتامبوتول
For Injection:1g/vial	15 (12-18)	S	استرپتومايسيد ن

در راهبرد DOTS، بیماران جدید با رژیم کوتاه مدت شش ماهه (گروه اول درمانی Cat I =) و بیماران تحت درمان مجدد با رژیم کوتاه مدت هشت ماهه (گروه دوم درمانی Cat II =) درمان می شوند؛ که هر دوی این رژیم های درمانی مشتمل بر دو مرحله هستند:

مرحله ی اول (مرحله ی حمله ای): که در "گروه اول درمانی" به مدت دو ماه با 4 دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و در "گروه دوم درمانی" ابتدا به مدت 2 ماه با 5 دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول و استرپتومايسين) و سپس به مدت یکماه با 4 دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) درمان به صورت روزانه انجام می گیرد. دراین مرحله اکثر باسیل ها کشته می شوند.

مرحله ی دوم (مرحله ی نگهدارنده): که در "گروه اول درمانی" به مدت چهار ماه با 2 داروی (ایزونیازید و ریفامپین)¹ و در "گروه دوم درمانی" به مدت 5 ماه با 3 داروی (ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول) به طور روزانه ادامه می یابد. دراین مرحله باکتری های باقیمانده و باکتری های فاز نهفته نابود خواهند شد.

با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیازید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، لازمست در کشور ما نیز مطابق با توصیه های بین المللی و سازمان جهانی بهداشت حداقل در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، مادام که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار

1 چنانچه در فاصله ویرایش فعلی و بعدی کتاب راهنمای کشوری، نتایج مطالعه "بررسی میزان شیوع مقاومت دارویی در موارد سل کشور" حاکی از بالا بودن میزان مقاومت اولیه به ایزونیازید باشد، کمیته فنی کشوری مبارزه با سل در زمینه لزوم یا عدم لزوم افزودن اتامبوتول به رژیم دارویی مرحله ی نگهدارنده درمان بیماران جدید تصمیم گیری نموده و نتیجه تصمیم خود را به نحو مقتضی به دانشگاه های علوم پزشکی و پزشکان کشور ابلاغ خواهد نمود.

دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه¹ی یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله ی حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (اعم از آنکه تحت گروه 1 یا 2 درمانی قرار داشته باشند) باید به طور روزانه و تحت نظارت مستقیم یک نفر از کارکنان بهداشتی و یا فردی آموزش دیده و مطمئن (ترجیحاً فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود. البته واضح است که این نظارت مستقیم روزانه در طول دوره ی حمله ای بیشتر از دوره ی نگهدارنده درمان دارای ارزش است و همچنین اهمیت آن در طول مرحله ی نگهدارنده درمان بیماران گروه 2 درمانی بیشتر از بیماران گروه 1 درمانی است.

نکات بسیار مهم:

- تعیین دوز صحیح ریفامپین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است.
- اتامبوتول در کودکان، به مقدار روزانه 15 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز می شود.
- مصرف استرپتومايسين در دوران بارداری ممنوع است. بنابر این، در صورتی که قرار است یک خانم را در سنین باروری تحت گروه درمانی 2 قرار دهیم، اولاً باید ابتدا از باردار نبودن وی مطمئن شویم و ثانیاً در صورت باردار بودن، پس از اخذ و ارسال نمونه برای آزمایشات کشت و حساسیت دارویی، رژیم 8 ماهه گروه درمانی 2 را "بدون استرپتومايسين" برای وی تجویز کنیم.
- در افراد مسن (بالتر از 50 سال) حداکثر مقدار روزانه توصیه شده ی استرپتومايسين 750 میلی گرم می باشد؛ و حتی در افراد بالای 60 سال ممکن است بیمار نتواند بیشتر از 500 میلی گرم استرپتومايسين را در روز تحمل کند. به همین خاطر در این افراد و نیز بیماران با وزن کمتر از 50 کیلوگرم، دوز روزانه ی توصیه شده استرپتومايسين 10mg/kg می باشد.

¹ Directly Observed Treatment (=DOT)

- با افزایش وزن بیمار در طی درمان؛ دوز اولیه داروها (در زمان شروع درمان) را نباید افزایش داد. کودکان و به ویژه شیرخواران گروهی هستند که از این توصیه مستثنی بوده و نیازمند تعدیل دوز دارو با توجه به تغییرات وزن می باشند.
- تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصا در سنین بالا از اهمیت ویژه ای جهت کاهش احتمال بروز هپاتیت دارویی برخوردار است.
- از هر بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت که قرار است طبق تعاریف استاندارد تحت گروه دوم درمانی قرار بگیرد باید ابتدا نمونه خلط جهت انجام کشت، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی اخذ و به آزمایشگاه ارسال شود. (به پیوست "نحوه ارسال نمونه" مراجعه شود) بدیهی است که ممکن است بر اساس پاسخ تست حساسیت دارویی – که تقریبا 4 تا 6 هفته بعد آماده خواهد شد – مجبور باشیم که رژیم درمانی بیمار را تغییر دهیم.

جدول (2) رژیم درمانی بیماران بر حسب گروه درمانی (با نمایش کد استاندارد)¹

مرحله ی نگهدارنده ¹	مرحله ی حمله ای ²	بیماران تحت درمان	گروه درمانی
-----------------------------------	---------------------------------	----------------------	----------------

1 کد استاندارد برای رژیم های درمانی ضدسل: رژیم های درمانی ضدسل دارای یک کد استاندارد شامل

ترکیب دارویی و طول مدت مصرف هر یک از داروهای ضد سل می باشند. به هر یک از داروهای ضد سل یک علامت اختصاری تعلق دارد که می توانید آنها را در جدول (1) ملاحظه کنید. از آنجایی که رژیم های درمانی ضد سل شامل 2 مرحله ی "حمله ای" و "نگهدارنده" هستند، کد استاندارد هر رژیم درمانی نیز شامل دو بخش است که با یک ممیز (/) از هم جدا می شوند. در سمت چپ ممیز ترکیب دارویی تشکیل دهنده مرحله ی حمله ای درمان و در سمت راست آن ترکیب دارویی مرحله ی نگهدارنده درمان درج می شود. طول مدت تجویز هر مرحله از درمان (که بر حسب ماه محاسبه می شود) به صورت عددی سمت چپ ترکیب دارویی مربوط به آن مرحله نمایش داده می شود.

مثال: 2HRZE / 4HR به معنای آنست که رژیم درمانی شامل 2 مرحله ی حمله ای و نگهدارنده است که مرحله ی حمله ای آن شامل 4 داروی ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول است که برای مدت 2 ماه تجویز می شود و مرحله ی نگهدارنده آن شامل 2 داروی ایزونیاژید و ریفامپین است که برای مدت 4 ماه تجویز می گردد.

2 در مننژیت سلی، به جای اتامبوتول از استرپتومایسین استفاده می شود.

4HR	2HRZE	بیماران جدید اعم از: اسمیر مثبت، اسمیر منفی، خارج ریوی	1
5HRE	2HRZES و سپس 1HRZE	موارد عود، شکست درمان، سایر	2

به هیچ عنوان نباید
درمان تجربی سل به صورت ناکامل را
به عنوان روشی تشخیصی در سل به کار برد.

چگونگی درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان:

نحوه برخورد با بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت مراجعه کننده بعد از مدتی قطع درمان در جدول (3) خلاصه شده است.

جدول (3)

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
بیمار را پیگیری کنید؛ علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به	کمتر از 4 هفته

1 مرحله ی درمان نگهدارنده برای گروه درمانی 1 چهار ماه می باشد ولی برای بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر ارزنی یا مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی، مرحله ی نگهدارنده حداقل به مدت 7 ماه توصیه می گردد.

طول مدت درمان بیمار اضافه کنید.	
<u>اقدامات نخست:</u> بیمار را پیگیری کنید؛ علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛ سه نمونه خلط از بیمار تهیه و برای انجام آزمایش اسمیر به آزمایشگاه ارسال کنید؛ تا زمان آماده شدن نتیجه آزمایش اسمیر، رژیم درمانی قبلی را ادامه دهید. <u>اقدامات بعدی:</u> اگر نتیجه ی اسمیر خلط منفی است یا نوع سل خارج ریوی باشد: رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به طول مدت درمان بیمار اضافه کنید. اگر نتیجه ی اسمیر خلط مثبت باشد: • و طول مدت دریافت درمان کمتر از 5 ماه بوده: رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به طول مدت درمان بیمار اضافه کنید. • و طول مدت دریافت درمان بیش از 5 ماه بوده: ✓ بیمار قبلا تحت گروه درمانی 1 بوده: بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به عمل آورید؛ بیمار را تحت گروه درمانی 2 قرار دهید. ✓ بیمار قبلا تحت گروه درمانی 2 بوده: بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ بیمار را به مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل ارجاع کنید.	4 تا 8 هفته

بیش از 8 هفته

اقدامات نخست:

بیمار را پیگیری کنید؛
علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛
سه نمونه خلط از بیمار تهیه و برای انجام آزمایش اسمیر به آزمایشگاه ارسال کنید؛
تا زمان آماده شدن نتیجه آزمایش اسمیر خلط، درمانی تجویز نکنید.

اقدامات بعدی:

اگر نتیجه ی اسمیر خلط منفی است یا نوع سل خارج ریوی باشد:
نتیجه درمان قبلی را به عنوان " غیبت از درمان " ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛
بیمار را تحت عنوان " سایر موارد " مجدداً ثبت کنید؛
بر اساس وضعیت بالینی بیمار جهت ادامه درمان قبلی یا شروع مجدد درمان قبلی تصمیم گیری کنید.

اگر نتیجه ی اسمیر خلط مثبت باشد:

✓ بیمار قبلاً تحت گروه درمانی 1 بوده:
نتیجه درمان قبلی را به عنوان " غیبت از درمان " ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛
بیمار را تحت عنوان " درمان بعد از غیبت " مجدداً ثبت کنید؛
از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به عمل آورید؛
بیمار را تحت گروه درمانی 2 قرار دهید.

✓ بیمار قبلاً تحت گروه درمانی 2 بوده:

بیمار را مجدداً ثبت کنید؛
بیمار را به مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل ارجاع کنید.

- اگر بیمار مبتلا به سل ریوی با سابقه بیش از یک ماه درمان گروه یک، پس از حداقل دو ماه غیبت از درمان مجدداً مراجعه نماید و آزمایش مستقیم خلط وی مثبت باشد، تحت گروه درمانی 2 قرار می گیرد.
- اگر بیماری که تحت گروه درمانی 1 قرار داشته، پس از دو ماه یا بیشتر غیبت از درمان مجدداً جهت ادامه درمان مراجعه نموده و در موقع مراجعه اسمیر خلط وی منفی باشد باید درمان قبلی را ادامه و یا مجدداً از نو آغاز کرد.

چنانچه بیماری کمتر از یک ماه تحت درمان بوده و پس از مدتی قطع درمان مراجعه کرده باشد، می بایست رژیم درمانی مربوطه (1 یا 2) مجدداً از نو آغاز شود. این بیمار

نیاز به ثبت مجدد ندارد و فقط چنانچه مدت قطع درمان او دو ماه یا بیشتر باشد انجام آزمایش اسمیر خلط توصیه می شود.

شرایط بستری کردن بیماران مبتلا به سل ریوی:

با توجه به اینکه ارائه خدمات آزمایشگاهی (اسمیر و کشت خلط)؛ رادیولوژی و درمان بیماران در نزدیک ترین مرکز ارائه کننده ی خدمات درمانی به محل زندگی یا کار بیمار؛ به صورت سرپایی و رایگان امکان پذیر می باشد لذا مواردی که نیاز به بستری داشته باشند بسیار محدود می گردند؛ که عبارتند از:

- اورژانس هایی از قبیل هموپتیزی شدید، پنوموتوراکس خودبخودی، پلورال افیوژن همراه با دیسترس تنفسی.
- هنگام بروز عوارض دارویی شدید.
- مواردی که بیمار بسیار بدحال و ناتوان است.
- مواردی که به هر علتی نظارت مستقیم بر درمان به نحو ذکر شده امکان پذیر نباشد بهتر است بیمار در دو ماه اول درمان بستری گردد.
- بیماران مشکوک به سل که به انجام اقدامات تشخیصی بیشتری در مراکز درمانی مجهزتر نیاز داشته باشند.
- بیماران مبتلا به سل مقاوم به دارو (تا زمان تحمل دارو و منفی شدن خلط)
- بیماران مبتلا به سل همراه با بیماری های دیگر از جمله مبتلایان به عفونت HIV، دیابت کنترل نشده، نارسایی کلیوی و غیره.

درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS)

با اجرای درمان استاندارد کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم برای تمامی بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت (یعنی منابع انتشار بیماری) باید از مصرف دارو توسط بیماران اطمینان حاصل کرد که خوشبختانه با وجود شبکه های بهداشتی درمانی این امکان وجود دارد که بیماران در نزدیک ترین مرکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی درمانی به محل اقامت، کار یا تحصیل خود به طور سرپایی تحت درمان با نظارت مستقیم قرار گیرند.

با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیازید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، لازمست در کشور ما نیز مطابق با توصیه های بین المللی و سازمان جهانی بهداشت حداقل در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، مادام که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه¹ یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله ی حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (اعم از آنکه تحت گروه 1 یا 2 درمانی قرار داشته باشند) باید به طور روزانه و تحت نظارت مستقیم یک نفر از کارکنان بهداشتی و یا فردی آموزش دیده و مطمئن (ترجیحا فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود. البته واضح است که نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در طول دوره حمله ای بیشتر از دوره نگهدارنده درمان دارای ارزش است و همچنین اهمیت آن در طول مرحله ی نگهدارنده درمان بیماران گروه 2 درمانی بیشتر از بیماران گروه 1 درمانی است.

توصیه می شود که بیمار در طول مرحله ی حمله ای درمان حداقل هر دو هفته یکبار و در دوره نگهدارنده نیز ماهی یکبار توسط پزشک مربوطه معاینه و مورد بررسی قرار گیرد.

¹ Directly Observed Treatment (=DOT)

به خاطر داشته باشید که در درمان بیماران زیر، اجرای نظارت مستقیم روزانه نیازمند دقت نظر و سرمایه گذاری بیشتری است:

- بیماران مبتلا به MDR-TB (که در این گروه، می بایست فرد ناظر بر درمان با وسواس و دقت زیاد از میان کارکنان بهداشتی انتخاب و به این امر خطیر گمارده شود).
- بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت تحت گروه 2 درمانی
- افراد زندانی مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت تحت گروه 1 درمانی
- افراد مسلول مبتلا به HIV
- سایر بیمارانی که به تمکین به درمان آن ها مطمئن نیستیم

چرا DOTS ضروری است؟

مطالعات انجام شده در مناطق مختلف دنیا حاکی از آن است که با اجرای DOTS میزان دستیابی به موفقیت درمانی معادل 95-90 % و حتی بیشتر است همچنین این مطالعات نشان داده اند که حتی در کشورهای پیشرفته و نزد بیماران تحصیل کرده و آگاه حداقل 30% بیماران به علت احساس بهبودی درمان را به طور کامل و تا پایان ادامه نداده و بعد از مدتی داروهای خود را قطع می کنند؛ در حالیکه با اجرای DOTS علاوه براینکه مصرف دارو توسط بیمار زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و یا افراد تعلیم دیده صورت می پذیرد، روش استاندارد نیز جهت درمان و پایش آن استفاده می گردد که میزان موفقیت درمانی را بحد کمال می رساند؛ این در حالی است که بدون آن موفقیت درمان به کمتر از 70% خواهد رسید که این امر منجر به ادامه انتقال بیماری در جامعه و افزایش موارد سل مقاوم به درمان می گردد.

درمان ناکامل و ناقص بیماری سل به مراتب **بدتر** از درمان نکردن بیماران می باشد.

درمان موارد خاص¹:

دوران بارداری:

آگاهی از باردار بودن بیمار قبل از شروع درمان ضد سل بسیار اهمیت دارد. خوشبختانه مصرف اغلب داروهای ضد سل در طی دوران بارداری بی خطر است و فقط استرپتومایسین به علت اثرات اتوتوکسیک بر روی جنین ممنوعیت مصرف دارد، که به جای آن اتامپوتول تجویز می گردد (2HRZE/4HR). برای به حداقل رساندن اثرات جانبی ایزونیازید بر روی سیستم عصبی جنین مصرف پیریدوکسین به مقدار 10 میلی گرم در روز (دوز پیشگیری)² در خانم های باردار توصیه می شود. توجیه مادران باردار از نظراهمیت استفاده از درمان استاندارد به منظور حصول سلامت وی و جنین کاملاً ضروری است.

دوران شیردهی:

درمان ضد سل مادر شیرده، نه تنها هیچگونه ممنوعیتی ندارد، بلکه مانع انتقال بیماری به شیرخوار نیز می شود. باید توجه داشت که میزان داروها در شیر مادر به حدی نیست که نزدکودک اثرات محافظتی و درمانی داشته باشد، لذا جهت پیشگیری (اعم از پیشگیری دارویی و اکسیناسیون ب ث ژ) در نوزاد مادر مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت حتماً باید طبق دستورالعمل (صفحه.....) اقدام نمود؛ ضمناً میزان داروی دفع شده از طریق شیر مادر بسیار کم و برای نوزاد اثرات جانبی ندارد. همچنین باید در نظر داشت که عفونت سلی از طریق شیر مادر به کودکان منتقل نمی شود.

¹ درمان بیماران مبتلا به عفونت HIV در فصلی جداگانه به تفصیل شرح داده شده است.

² به خاطر داشته باشیم که دوز پیشگیری و درمانی پیریدوکسین با هم تفاوت دارد، اما در کشور ما با توجه به آنکه تنها شکل دارویی در دسترس برای پیریدوکسین (که ویتامینی محلول در آب است)، قرص 40 میلی گرمی است که به دلیل سایز کوچک شکستن آن به قطعات کوچکتر چندان آسان نیست؛ لذا می توان برای راحتی در عمل، پیریدوکسین را (چه با هدف پیشگیری و چه درمان) به مقدار روزانه یک قرص تجویز نمود.

بیماران مبتلا به بیماری های کبدی:

استفاده از رژیم درمانی کوتاه مدت 6 ماهه در حاملین سالم ویروس هپاتیت و یا کسانی که سابقه هپاتیت حاد را در گذشته داشته اند بلامانع است، به این شرط که در زمان درمان ضدسل، علایم بیماری مزمن کبدی را نداشته باشند.

مبتلایان به بیماری های مزمن کبدی:

پیرازینامید جهت بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی نباید استفاده شود، لذا رژیم های درمانی توصیه شده در این افراد بدین شرح می باشند:

1. تجویز ایزونیازید و ریفامپین در مرحله ی حمله ای درمان توام با یک یا دو داروی غیرهپاتوتوکسیک دیگر نظیر استرپتومایسین و اتامبوتول؛ که در این صورت مرحله ی نگهدارنده باید تا 6 ماه افزایش یابد (2HRES/6HR).
2. استفاده از سه داروی ایزونیازید، اتامبوتول و استرپتومایسین برای مرحله ی حمله ای و سپس ادامه درمان به مدت 10 ماه با ایزونیازید و اتامبوتول. در این حالت، کل دوره درمان 12 ماه خواهد بود (2HES/10HE).

مبتلایان به بیماری های حاد کبدی (نظیر هپاتیت ویروسی حاد):

غالباً عقیده بر این است که درمان بیماری سل تا فروکش کردن عارضه حاد کبدی به تاخیر افتد، ولی در شرایطی که از نظر بالینی شروع درمان ضد سل ضروری باشد استفاده از اتامبوتول همراه با استرپتومایسین برای حداکثر 3 ماه تا زمان فروکش کردن بیماری کبدی و پس از آن ایزونیازید و ریفامپین به عنوان مرحله ی نگهدارنده به مدت 6 ماه توصیه می گردد.

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی:

از آنجایی که ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید یا به طور کامل از طریق سیستم صفراوی دفع می شوند و یا پس از متابولیسم به صورت غیر سمی در می آیند، تجویزشان با دوزهای معمول در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه مانعی ندارد. اما تجویز پیریدوکسین همراه با ایزونیازید برای جلوگیری از نوروپاتی محیطی در این افراد از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

استرپتومايسين و اتامپوتول از طريق كليۀ دفع مي شوند، لذا در شرايطي كه تجويز آنها الزامي باشد بايد با دوز کمتر تجويز گردند. مصرف اين داروها بدون تعديل دوز مورد لزوم، به علت بالا رفتن سطح خونيشان منجر به بروز عوارض شنوايي و بينايي مي گردد.

رژيم درماني مطلوب در مبتلايان به نارسايي كليۀ عبارتست از: 2HRZ / 6 HR
توجه: در صورت انجام دياليز دوزهاي دارويي بايد پس از انجام دياليز مصرف شوند.

عوارض دارویی¹

اغلب بیماران مبتلا به سل درمان خود را بدون ابتلا به هر گونه عارضه دارویی به اتمام می‌رسانند.

تشخیص بهنگام و سریع عوارض دارویی برعهده پزشک و کارکنان بهداشتی است، بنابر این ضروری است بیماران و افراد ناظر بر درمان آنها را در زمینه عوارض دارویی و اهمیت گزارش بموقع آنها آموزش داده و همچنین بیماران را در هر بار مراجعه از نظر بروز این عوارض مورد بررسی و پرسش قرار داد، اما انجام پایش آزمایشگاهی در زمینه عوارض دارویی به طور روتین ضرورتی ندارد².

پیشگیری از بروز عوارض دارویی

با انجام اقدامات زیر قبل از شروع درمان، می‌توان از تجویز گروه و دوز دارویی مناسب برای هر بیمار اطمینان حاصل کرد و بدین ترتیب از بروز عوارض دارویی تا حدی پیشگیری نمود:

- توزین بیماران جهت تنظیم دوز دارویی مناسب (قبل از شروع درمان)
- پرسش موارد زیر از کلیه بیماران (قبل از شروع درمان):

- ✓ وجود بارداری
- ✓ سابقه داشتن هرگونه حساسیت دارویی یا بیماری کبدی و کلیوی
- ✓ مصرف داروهایی از قبیل قرص های ضد حاملگی، داروهای کنترل دیابت، داروهای ضد انعقاد خون، فنی توئین، دیگوکسین و سایر داروهایی که نیازمند تعدیل دوز دارویی هستند.

¹ برای کسب اطلاعات بیشتر به پیوست «داروهای خط اول ضد سل» مراجعه فرمائید.

² در صورتیکه شرایط و امکانات اجازه دهد، انجام تستهای عملکرد کبدی برای کلیه بیماران و همچنین BUN و Cr برای دریافت کنندگان آمینوگلیکوزید پیش از شروع درمان مناسب می باشد.

✓ فاکتورهای خطر نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید

کارکنان بهداشتی می توانند از بروز برخی از عوارض داروهای ضد سل نظیر نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید پیشگیری نمایند. این عارضه که معمولاً خود را به صورت بیحسی یا احساس گزگز یا سوزش پاها نمایش می دهد بیشتر در "خانم های باردار، زنان شیرده و یا افراد مبتلا به ویروس ایدز، سوء مصرف کنندگان الکل؛ مبتلایان به سوء تغذیه، دیابت، نارسایی پیشرفته کلیه و بیماری مزمن کبدی" بروز می کند. به همین دلیل لازم است برای این گروه از بیماران مسلول، همزمان با درمان ضد سل، درمان پیشگیری این عارضه (ویتامین ب 6 با دوز 10 میلی گرم روزانه) تجویز شود.¹

نحوه برخورد با عوارض داروهای ضد سل

به لحاظ سهولت در تصمیم گیری، عوارض جانبی داروهای ضد سل به دو گروه "خفیف" و "شدید" تقسیم بندی شده است؛ ولی باید به بیماران توصیه کرد که در هر دو حالت، علایم نشانگر بروز عوارض را سریعاً گزارش دهند.

عوارض خفیف معمولاً خودبخود بهبود می یابند لذا بهتر است درمان ضدسل را با همان دوز اولیه ادامه داد یا در صورت لزوم بعضی داروهای غیر سلی را جهت درمان علامتی عوارض دارویی به رژیم دارویی بیمار افزود. باید به خاطر داشت که حتی عوارض خفیف نیز ممکن است مانع استفاده منظم دارو توسط بیمار شوند، لذا باید در چنین حالتی به بیمار اطمینان داد و او را برای ادامه درمان تشویق کرد.

به دنبال مصرف ریفامپین، ادرار و سایر ترشحات بدن به رنگ نارنجی مایل به قرمز در می آید که عارضه محسوب نمی شود، اما به دلیل احساس ترسی که در بیمار ایجاد می کند می تواند سبب تصمیم وی به قطع دارو شود، لذا باید در این مورد به بیمار آگاهی و اطمینان خاطر داد.

¹ البته در مناطقی که استانداردهای بهداشتی جامعه در سطح بسیار پایینی قرار داشته باشد، می بایست پیریدوکسین به صورت روتین برای تمامی بیماران تجویز گردد.

توجه: مصرف ریفامپین اثرات داروهای ضد بارداری را کاهش می دهد و ممکن است سبب بروز بارداری ناخواسته گردد، بنابراین، باید مراجعه به متخصص زنان برای تصمیم گیری در مورد تغییر دوز داروهای ضد بارداری هورمونی و یا استفاده از روش های غیرهورمونی جلوگیری را تا یک ماه پس از پایان دوره درمان ضد سل به بیمار توصیه کنید.

در صورت بروز عوارض شدید دارویی باید بلافاصله استفاده از داروها را متوقف کرده و بیمار را فوراً به بیمارستان ارجاع نمود تا تحت شرایط بستری و زیر نظر پزشک متخصص داروی مسئول عارضه شناسایی و رژیم دارویی مناسب تجویز گردد. جدول زیر برخورد علامت محور¹ با عوارض شایع تر داروهای ضد سل را نمایش می دهد.

¹ Symptom-Based

در ادامه در مورد دو عارضه "هپاتیت دارویی" و "واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی" با تفصیل بیشتری صحبت شده است.

مدیریت هپاتیت دارویی:

زمانی به بروز هپاتیت بالینی در یک فرد مشکوک می شویم که با تظاهر مجموعه ای از علائم شامل بی حالی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب، درد شکمی، هپاتومگالی، زردی یا ادرار تیره رنگ در وی مواجه شویم.

حال باید به خاطر داشت که اگر در یک بیمار مسلول تحت درمان ضد سل عارضه کبدی بروز کند، این مسئله الزاماً به دلیل عوارض داروهای ضد سل نبوده و ممکن است به علل دیگری نظیر سیروز کبدی، هپاتیت عفونی و یا حتی ابتلا به خود بیماری سل مربوط باشد؛ لذا این امر مهم است که پزشک متخصص، پیش از تصمیم نهایی مبنی بر drug- induced بودن هپاتیت بیمار، نسبت به رد سایر علل احتمالی اقدام کند. اما در عین حال، مدیریت صحیح و مناسب بیمار چنین ایجاب می کند که پزشک معالج به گونه ای برخورد کند که گویی یک یا چند قلم از داروهای ضد سل مسبب عارضه کبدی بیمار می باشد.

در پاسخ به این سوال که کدامیک از داروهای ضد سل می توانند بر کبد اثر سوء داشته باشند؛ باید گفت که اغلب داروهای ضد سل این توان را دارند؛ اما در این میان ایزونیاژید، پیرازینامید و ریفامپین مظنونین اصلی به شمار می روند. (اتامبوتول بندرت می تواند چنین تاثیری داشته باشد).

بنابراین در صورت بروز زردی (به تنهایی و/ یا همراه با علائم بالینی مرتبط) در بیمار تحت درمان ضد سل، باید داروهای ضد سل بیمار به فوریت قطع و بیمار جهت بستری و اقدامات درمانی لازم تحت نظر پزشک متخصص به بیمارستان ارجاع شود.

در ذیل به روشی از مدیریت هپاتیت دارویی در سل که بر اساس مطالعات موجود در بیش از 90% موارد موفقیت آمیز گزارش شده پرداخته شده است.

پزشک متخصص در بیمارستان معمولاً بیمار را (به ویژه اگر مورد پیشرفته و شدیدی از سل باشد) موقتاً روی درمان با دو داروی اتامبوتول و استرپتوماکسین قرار

می دهد؛ زیرا این ترکیب دارویی هپاتوتوکسیک نبوده و به رغم اثر بخشی ضعیف (در مقایسه با سایر داروهای خط اول ضد سل) یک ترکیب درمانی موقتی مناسب بدون خطر بالای بروز مقاومت دارویی است.¹

در ادامه، بیمار باید تا زمان فروکش کردن علائم حاد هپاتیت و نرمال شدن نتیجه تست های عملکرد کبدی که معمولاً یک تا دو هفته به طول می انجامد بر روی ترکیب دو دارویی مذکور باقی بماند. سپس معمولاً برای بیمار ایزونیازید با دوز 50 میلی گرم در روز آغاز می شود، که اگر پیشرفت بالینی (از نظر عارضه کبدی) اتفاق نیفتد، دوز ایزونیازید در روز چهارم به 100 میلی گرم روزانه، در روز هفتم به 200 میلی گرم روزانه و در روز چهاردهم به دوز کامل درمانی خود افزایش می یابد.

پس از گذشت 7 روز از تجویز ایزونیازید با دوز کامل درمانی، در صورت عدم بروز مشکل بالینی، ریفامپین به ترکیب دارویی بیمار افزوده می شود. همچنین چنانچه در ادامه ریفامپین نیز در کنار داروهای قبلی برای مدت یک هفته بخوبی تحمل شود، می توان در صورتی که قبل از بروز هپاتیت دوره 2 ماهه مصرف پیرازینامید کامل نشده باشد آن را به رژیم دارویی بیمار اضافه کرد.

البته در دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت توصیه می شود چنانچه هپاتیت بیمار با بروز زردی واضح بالینی همراه بوده است از تجویز مجدد پیرازینامید خودداری شود؛ در چنین وضعیتی رژیم دارویی پیشنهادی از سوی WHO عبارتست از: 2 ماه دوره حمله ای با سه داروی استرپتوماکسین، اتامبوتول و ایزونیازید و سپس 10 ماه دوره نگهدارنده با دو داروی ایزونیازید و اتامبوتول (2SHE/10HE)

نکته: افزایش خفیف تا متوسط آنزیم های کبدی (به میزان دو تا سه برابر طبیعی) بدون علایم بالینی، یافته ی شایعی محسوب می شود که نیازمند قطع داروها نیست. لذا انجام آزمایش های کبدی برای بیماران به طور روتین توصیه نمی گردد. ولی در صورتی که بی اشتها، زردی و بزرگی کبد نیز عارض شود باید کلیه داروها را تا زمان طبیعی شدن تست های کبدی متوقف ساخت و سپس داروها را تدریجاً شروع نمود. خوشبختانه اغلب بیماران، کلیه ی داروها را پس از تجویز مجدد (بدون خطر بازگشت هپاتیت) بخوبی تحمل می کنند.

¹ البته در صورت وجود احساس بیحالی و تهوع به تنهایی (بدون همراهی با زردی)، ممکن است ریفامپین به این ترکیب اضافه شود.

مدیریت واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی

عوارض پوستی ناشی از داروهای ضد سل می توانند به لحاظ شدت از طیف گسترده ای برخوردار باشند؛ مثلاً از یک خارش ساده یا بروز بثورات جلدی تا عارضه ای بسیار جدی نظیر Toxic Epidermal Necrolysis که گاه با تب نیز همراه می شود متفاوت باشند. این عوارض که می توانند در اثر هر یک از داروهای ایزونیازید، ریفامپین، استرپتومایسین یا پیرازینامید ایجاد شوند در بیماران HIV^+ در مقایسه با افراد غیر مبتلا به ویروس ایدز به طور شایع تری بروز می کنند.

چنانچه بیمار تنها دچار علامت **خارش** شده و علل دیگر خارش نظیر گال رد شود، اقدام مناسب عبارتست از:

- درمان علامتی خارش با استفاده از تجویز آنتی هیستامین ها؛
- دادن اطمینان خاطر به بیمار؛
- جلوگیری از خشک شدن پوست؛
- ادامه درمان ضد سل تحت نظارت دقیق

چنانچه بیمار دچار **بثورات جلدی** (با و یا بدون همراهی تب) شود، اقدام توصیه شده عبارتست از:

- توقف تمامی داروهای ضد سل و
- ارجاع فوری به بیمارستان جهت حساسیت زدایی و تجویز رژیم دارویی ضد سل مناسب

به روش توصیه شده برای متخصصین جهت حساسیت زدایی نسبت به داروهای ضد سل در ذیل اشاره شده است:

پس از فروکش کردن علائم جلدی (که معمولاً یک تا دو روز بعد از توقف داروهای ضد سل اتفاق می افتد)، نسبت به تجویز مجدد یکی از داروهای ضد سل که با احتمال کمتری عامل بروز عارضه جلدی بوده، آن هم با دوز آزمایشی که کمتر از دوز توصیه شده دارو است، اقدام می شود. این دارو معمولاً ایزونیازید است که با دوز آزمایشی 150 mg آزمایش می شود. چنانچه واکنش ازدیاد حساسیت - که معمولاً به صورت افزایش دمای بدن، خارش و راش جلدی است - ظرف 2 الی 3 ساعت بروز

نکرد می توان دوز تجویزی ایزونیازید را ظرف چند روز (معمولاً 3 روز) به دوز کامل توصیه شده افزایش داد و سپس داروی دوم یعنی ریفامپین را با دوز آزمایشی (mg 150) آغاز و در صورت عدم بروز واکنش های ازدیاد حساسیت، دوز آن را نیز ظرف 3 روز به دوز کامل افزایش داد و سپس این کار را با داروهای دیگر ضد سل ادامه داد. در اغلب موارد این روش حساسیت زدایی موفق واقع شده و می توان ظرف یک الی دو هفته رژیم درمانی کامل ضد سل را برای بیمار تجویز کرد.

پایش حین و بعد از درمان

الف) پایش حین درمان

در طول درمان ضدسل، باید وضعیت پاسخ به درمان و نیز نشانه های بروز عوارض دارویی را در بیماران بر طبق یک الگوی مشخص به صورت ادواری مورد بررسی و ثبت قرار داد.

برای بررسی وضعیت پاسخ به درمان، روند تغییر علائم بالینی (به ویژه تغییرات وزن) را در کلیه ی بیماران و وضعیت پاسخ باکتریولوژیک را در برخی از انواع سل باید تحت پایش قرار داد. واضح است که بررسی تمکین به درمان بیمار و تاکید و تکرار آموزش ها در هر یک از ویزیت های بیمار ضروری است

مبتلایان به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت تنها گروهی هستند که ارزیابی روند موفقیت درمانشان با انجام آزمایش اسمیر خلط امکان پذیر می باشد، لذا در فواصل زمانی معینی بنا به گروه درمانی بیماران (مطابق جدول 1)، هر بار **دو نمونه خلط**¹ از ایشان تهیه و جهت انجام آزمایش مستقیم به آزمایشگاه ارسال می گردد. (البته روند درمان مبتلایان به سل ریوی با اسمیر خلط منفی نیز در پایان مرحله ی حمله ای درمان، توسط انجام آزمایش اسمیر خلط مورد بررسی قرار داده می شود).

این فواصل زمانی در گروه درمانی 1 « هفته پایانی ماه دوم درمان، هفته پایانی ماه دوم مرحله ی نگهدارنده و در طی ماه پایانی درمان» و در گروه درمانی 2 « هفته پایانی ماه سوم درمان، هفته پایانی ماه دوم مرحله ی نگهدارنده و در طی ماه پایانی درمان» می باشد.

نکته قابل توجه آن که مثبت شدن یکی از دو نمونه خلطی که در هر مرحله از پایش درمان بیماران تهیه می شود، جهت اعلام مثبت بودن نتیجه آزمایش در آن مرحله کافی است.

1 حداقل یکی از 2 نمونه خلط گرفته شده برای پایش حین درمان باید "خلط صبحگاهی" باشد.

جدول (1) زمان بندی

بایش درمان بوسیله آزمایش خلط در بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت

زمان انجام آزمایش گسترده خلط	گروه درمانی 1 (رژیم شش ماهه)	گروه درمانی 2 (رژیم هشت ماهه)
پایان مرحله ی حمله ای	هفته پایانی ماه دوم (سوم)	هفته پایانی پایان ماه سوم (چهارم)
در طی مرحله ی نگهدارنده	هفته پایانی ماه دوم مرحله نگهدارنده	هفته پایانی ماه دوم مرحله نگهدارنده
پایان درمان	در طی ماه پایانی درمان	در طی ماه پایانی درمان

نکات مهم:

مرحله ی حمله ای در مورد گروه درمانی 1، دو ماه است ولی اگر آزمایش اسمیر خلط بیمار جدید مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت در پایان ماه دوم درمان هنوز مثبت باقی مانده باشد، درمان حمله ای را تا پایان ماه سوم نیز ادامه داده و در هفته پایانی ماه سوم آزمایش اسمیر خلط را مجدداً تکرار می کنیم؛ اگر نتیجه اسمیر از نظر باسیل اسیدفاست منفی بود، درمان **نگهدارنده** را آغاز می کنیم. اما چنانچه اسمیر خلط هنوز مثبت باقی مانده باشد باید نمونه خلط برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی ارسال و همزمان درمان **نگهدارنده** را نیز آغاز کنیم. بدیهی است که پاسخ آزمایشات فوق که مبنای تصمیم گیری برای تغییر رژیم درمانی بیمار هستند باید به موقع پیگیری شود. بر اساس نتیجه آزمایش حساسیت دارویی، یکی از سه تصمیم زیر باید برای بیمار گرفته شود:

1. پاسخ آزمایش حساسیت دارویی، حاکی از حساسیت باسیل به تمامی داروهای خط اول ضدسل باشد: در این حالت درمان نگهدارنده بیمار را ادامه داده و فقط در زمان های مشخص شده در جدول (1) نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط برای بیمار اقدام می شود. مثبت بودن پاسخ هر یک از دو نوبت آزمایش اسمیر بعدی بیمار سبب طبقه بندی نتیجه درمان تحت عنوان شکست درمان شده و ما را نیازمند

تکرار درخواست برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی خواهد کرد.

2. پاسخ آزمایش حساسیت دارویی، حاکی از مقاومت باسیل به حداقل دو داروی ایزونیازید و ریفامپین (یعنی MDR-TB) باشد. در این حالت، باید بیمار را از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، برای بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضدسل به مرکز ارجاع کشوری یا منطقه ای سل ارجاع فوری کنیم.

3. پاسخ آزمایش حساسیت دارویی، حاکی از مقاومت باسیل به حداقل یکی از داروهای خط اول ضدسل است، اما در عین حال مقاومت آن از نوع MDR-TB نیست. در این حالت، باید ادامه رژیم درمانی بیمار از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع و طی مشاوره ای فوری از فوکل پوینت علمی مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل اعلام شود.

مرحله ی حمله ای در مورد گروه درمانی 2، سه ماه است که پس از ارسال نمونه خلط برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی، آغاز می شود. در هفته پایانی ماه سوم درمان، مجدداً نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط اقدام می شود. بر اساس نتیجه آزمایشات اسمیر خلط ماه سوم درمان و حساسیت دارویی بدو درمان بیمار، یکی از دو تصمیم زیر باید برای بیمار گرفته شود:

1. نتیجه آزمایش اسمیر ماه سوم درمان منفی و همچنین نتیجه آزمایش حساسیت دارویی بدو درمان بیمار حاکی از حساسیت باسیل به تمامی داروهای خط اول ضد سل باشد. در این حالت، مرحله ی نگهدارنده درمان را شروع می کنیم. در ادامه فقط لازم است در زمان های مشخص شده در جدول (1) نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط برای بیمار اقدام شود. مثبت بودن پاسخ هر یک از دو نوبت آزمایش اسمیر بعدی بیمار سبب طبقه بندی نتیجه درمان تحت عنوان شکست درمان شده و ما را نیازمند ارجاع فوری بیمار به مرکز ارجاع کشوری یا منطقه ای سل، از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، جهت بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضدسل می کند.

2. نتیجه اسمیر خلط ماه سوم بیمار مثبت و یا نتیجه آزمایش حساسیت دارویی بدو درمان بیمار حاکی از مقاومت باسیل به حداقل یکی از داروهای خط اول ضد سل باشد. در این حالت، باید بیمار را از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، برای بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضدسل به مرکز ارجاع کشوری یا منطقه ای سل ارجاع فوری کنیم.

در ضمن، لازم است بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط منفی را نیز در هفته پایانی ماه دوم (پایان مرحله ی حمله ای درمان) با انجام آزمایش اسمیر خلط مورد بررسی قرار داد. حتی جهت مبتلایان به سل خارج ریوی نیز چنانچه خلط داشته باشند، توصیه می شود در پایان ماه دوم درمان، یک بار از نظر وجود AFB، تحت آزمایش اسمیر خلط قرار داده شوند تا از منفی بودن / ماندن آن اطمینان حاصل گردد. انجام این آزمایش اساساً برای کنترل بیماران از نظر عدم ابتلا به بیماری سل

ریوی با اسمیر خلط مثبت است که ممکن است در ابتدای درمان به آن توجه نشده و یا تشخیص داده نشده باشد.

از اقدامات دیگری که می بایست برای بیماران مبتلا به سل ریوی صورت گیرد انجام رادیوگرافی قفسه سینه در شروع و پایان دوره درمان است که به منظور کمک به تشخیص و تعیین سیر بهبود ضایعات رادیولوژیک استفاده می گردد. CXR انجام شده در پایان درمان، به ویژه پس از بهبودی یا تکمیل دوره درمان، در صورت بروز مجدد علائم تنفسی مشکوک به سل در بیمار و فقدان نتیجه مثبت در آزمایش اسمیر خلط، می تواند به تصمیم گیری پزشک در تشخیص یا رد ابتلا به سل ریوی فعال کمک کند.

فلوچارت

پایش حین درمان در طی مرحله ی نگهدارنده ی درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط منفی و نیز کل طول دوره ی درمان ضدسل در بیماران مبتلا به سل خارج ریوی، باید از طریق بررسی و پایش ادواری وضعیت بالینی و روند تغییرات وزن صورت گیرد.

انجام آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام در ابتدای درمان برای گروه هایی از بیماران ضروری است؛ که لیست این بیماران در انتهای بخش مقاومت دارویی کتاب راهنما آمده است.

به نحوه ی پایش بعد از درمان، تحت عنوان پیگیری بیماران بعد از بهبودی، درانتهای مبحث معیارهای نتایج درمان اشاره شده است.

معیارهای نتایج درمان

ثبت نتایج درمان بیماران طبق تعاریف استاندارد (جدول 2) و گزارش آن به سطوح بالاتر بهداشتی موجب می گردد تا مدیران بهداشتی همواره از آخرین وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری سل در کشور اطلاع داشته باشند و همچنین با ارزیابی شاخص هایی از قبیل میزان بهبودی و میزان موفقیت درمان (که بهترین معیار سنجش عملکرد برنامه کشوری می باشند) و همچنین با شناخت عوامل و مشکلاتی که موجب افزایش میزان های غیبت، شکست درمان و مرگ مبتلایان به سل می شوند؛ چگونگی وضعیت و روند اجرایی برنامه DOTS را به نحو موثری دنبال کرده و با ارائه و اجرای راهکارهای مطلوب و بموقع و رفع نقاط ضعف موجود به ارتقاء کیفیت برنامه کشوری کمک کنند.

در زمینه تعیین و ثبت نتیجه درمان بیماران که باید به دقت و مطابق تعاریف استاندارد و بین المللی انجام گیرد، توجه به نکات زیر ضروری است:

- چنانچه در طی درمان بیماری سل مشخص گردد که تشخیص اشتباه بوده است، باید درمان ضدسل متوقف شده و نتیجه یا علت خاتمه درمان وی در دفتر ثبت سل شهرستان "اشتباه در تشخیص" ثبت گردد.

- هیچ گاه نتایج درمان بیماران مبتلا به سل ریوی خلط منفی و سل خارج ریوی، به عنوان بهبود یافته اعلام نمی گردد؛ ولی سایر نتایج از جمله تکمیل دوره درمان، فوت شده، غیبت از درمان و انتقالی به شهرستان دیگر را می توان برای این بیماران بکار برد. همچنین تعریف شکست درمان نیز که نیازمند انجام آزمایش اسمیر خلط می باشد برای موارد سل ریوی اسمیر خلط منفی کاربرد داشته، اما برای مبتلایان به بیماری سل خارج ریوی فاقد کاربرد است.
- آن دسته از بیماران مبتلا به سل با اسمیر خلط مثبت که تحت رژیم درمانی گروه 1 قرار داشته و در پایان ماه دوم از مرحله ی نگهدارنده درمان، نتیجه اسمیر خلطشان مثبت شده و یا مثبت باقی مانده باشد نیز مشمول تعریف شکست درمان می گردند.

جدول (2) تعاریف استاندارد جهت ثبت نتایج درمان

بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت که آزمایش خلط وی در زمان پایان درمان منفی شده و حداقل نتیجه آزمایش خلط قبلی وی (که با هدف پایش حین درمان انجام شده است) نیز منفی اعلام شده باشد. <u>نکته:</u> چنانچه آزمایش اسمیر خلط در طول ماه پایانی درمان انجام نشده باشد، نتیجه درمان نمی تواند بهبود یافته باشد و تکمیل دوره درمان محسوب می گردد.	بهبود یافته Cured
بیماری که دوره کامل درمان ضد سل را دریافت داشته ولی فاقد معیارهای طبقه بندی در گروه های بهبود یافته و شکست درمان باشد (به عنوان مثال از انجام یا نتیجه آزمایش خلط وی در پایان درمان اطلاعی در دست نباشد).	تکمیل دوره درمان Treatment completed
بیمار مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت که آزمایش مستقیم خلط وی پنج ماه (و یا بیشتر) پس از شروع درمان هنوز مثبت باشد و یا در عرض همین مدت پس از منفی شدن مجدداً مثبت گردد. بیمار مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط منفی که آزمایش مستقیم خلط وی در پایان ماه دوم درمان مثبت شده باشد. چنانچه نتیجه آزمایش آنتی بیوگرام بیماری، در هر زمان از طول دوره درمان وی، سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB) گزارش شود، نتیجه درمان باید تحت عنوان "شکست" طبقه بندی و ثبت شود.	شکست درمان Treatment failure
بیماری که به هر علت در طول مدت درمان ضد سل فوت نماید.	فوت شده Died
بیماری که درمانش به مدت 2 ماه متوالی یا بیشتر قطع شده باشد.	غیبت از درمان Treatment interrupted (default)
بیماری که پس از شروع درمان به یک واحد ثبت و گزارش دهی (شهرستان) دیگر انتقال یافته و از نتیجه درمان وی اطلاعی در دست نباشد.	انتقال یافته Transfer out

- آن دسته از بیمارانی که فوت کرده اند اما قبل از آن به علت شدت بدحالی و یا ابتلا به عوارض دارویی شدید قادر به ادامه درمان نبوده و مجبور به قطع درمان شده اند نیز در گروه "غیبت از درمان" قرار می گیرند.
- تعیین این نکته که مرگ بیمار به واسطه بیماری سل یا سایر علل بوده، حائز اهمیت می باشد.

- لازم است در بیمارانی که نتیجه درمان آن ها "غیبت از درمان" ثبت می شود، علت قطع درمان مورد بررسی قرار گرفته و در زیر گروه هایی نظیر عدم تمکین بیمار، علل پزشکی، مهاجرت، جابه جایی و ترخیص (برای بیماران زندانی) ثبت گردد.
- به خاطر داشته باشیم که اولاً وضعیت "انتقال یافته" در میان نتایج درمان، یک نتیجه درمان موقت محسوب شده و باید در اسرع وقت نسبت به پیگیری پاسخ آزمایشات اسمیر خلط حین درمان و همچنین نتیجه درمان بیمار از طریق مرکز بهداشت شهرستانی که به آن انتقال یافته است اقدام و نتیجه ی نهایی درمان را در دفتر ثبت سل شهرستان ثبت نمود؛ و ثانیاً لازم ی ثبت نتیجه درمان بیمار تحت عنوان "انتقال یافته"، حتی به صورت موقت، دریافت کتبی اعلام وصول بیمار توسط مرکز بهداشت شهرستانی است که بیمار به آنجا انتقال یافته است؛ چون بدون این اعلام وصول کتبی، بیمار باید تحت عنوان "غیبت از درمان" طبقه بندی شود.

پیگیری بیماران بعد از بهبودی:

عود در بیمارانی که داروهای خود را به طور منظم مصرف کرده و دوره درمان را به طور کامل طی کرده باشند نادر است. از این رو بیماران به طور معمول نیازی به پیگیری بعد از قطع درمان ندارند. از آنجائی که عود در صورت وقوع معمولاً در دو سال اول بعد از پایان درمان بوده و معمولاً همراه علایم بالینی خواهد بود، لذا کافی است به بیماران توصیه نمود که در شرایط پیدایش مجدد علایم بسرعت جهت معاینه و بررسی مراجعه نمایند.

تنها موارد استثنا در این زمینه عبارتند از: افراد HIV+ و موارد مبتلا به سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، این دو گروه از بیماران را لازمست هر سه ماه یک بار برای مدت حداقل 2 سال از زمان ختم درمان ضد سل از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار داد.

سل در کودکان

مقدمه

کودکان معمولاً عفونت سلی را از یک فرد بزرگسال یا کودک با سن بالاتر که مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت است دریافت می کنند و غالباً این مخزن بیماری یکی از اعضای خانواده ی کودک است؛ اما با شیوع کمتر این امکان نیز وجود دارد که کودکان از طریق تماس با یک فرد اسمیر منفی (که در اغلب موارد کشت مثبت است) به میکروب سل آلوده شوند.

بنابراین می توان نتیجه گیری کرد که بهترین راه پیشگیری از بروز سل اطفال، تشخیص بموقع و درمان موارد مسری بیماری است.

کودکان ممکن است در هر سنی به بیماری سل مبتلا شوند، اما شایع ترین سن ابتلا در آنها 1 تا 4 سالگی است. براساس گزارشات کشورهای مختلف، سل کودکان 6 تا 20% از کل موارد سل بالینی گزارش شده را تشکیل می دهد که این نسبت در جوامع مختلف تحت تاثیر عواملی همچون فراوانی و تجمع مخازن بیماری موجود در جامعه (یعنی شیوع بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت)، ترکیب سنی جمعیت، میزان دسترسی به خدمات تشخیصی و نیز میزان جدیت در اجرای فرآیند بررسی موارد در تماس با بیماران شناسایی شده متفاوت خواهد بود.

نسبت موارد سل ریوی به موارد سل خارج ریوی (PTB/EPTB) در کودکان حدوداً 1 به 3 است، اما بسته به عواملی نظیر سن، قابلیت نظام بهداشتی در بررسی موارد تماس بیماران شناسایی شده و احتمالاً فاکتورهای ژنتیکی، این نسبت می تواند تغییر کند.

اطفال ممکن است همچنین در اثر خوردن شیر گاو نجوشیده/ غیر پاستوریزه به باسیل مایکوباکتریوم بوویس آلوده و مبتلا شوند. در این صورت غالباً کودک مبتلا دچار آدنیت گردنی سلی یا سل گوارشی (سل روده) می شود؛ هر چند که در برخی موارد مایکوباکتریوم بوویس قابلیت ایجاد سل ریوی و سل منتشر را هم دارد.

خطر عفونت سلی در یک کودک، به میزان تماس وی با قطرات تنفسی عفونی بستگی دارد. به طور مثال، شیرخوار یک مادر مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت به دلیل تماس بسیار نزدیک با مخزن بیماری و احتمال استنشاق بیشتر ذرات عفونی، به مراتب بیشتر از سایر افراد در تماس، در خطر ابتلا به عفونت سلی قرار دارد و ما می دانیم که هر چه تماس با عامل عفونی بیشتر باشد، احتمال بروز بیماری نیز بیشتر خواهد بود.

اما اغلب کودکان مبتلا به عفونت سلی، در طول دوران طفولیت خود به بیماری سل فعال مبتلا نمی شوند و تنها مدرک حاکمی از وجود عفونت سلی در آنها ممکن است یک تست پوستی توبرکولین مثبت باشد.

خطر ابتلا به بیماری فعال در اوایل زمان آلودگی به میکروب در حداکثر مقدار خود قرار دارد و با گذشت زمان کاهش می یابد؛ لذا شیرخواران و کودکان زیر 5 سال به مراتب بیشتر در خطر ابتلا به سل فعال قرار دارند؛ حال چنانچه کودکی دچار عفونت سلی شود بیشترین احتمال ابتلا به سل فعال در وی در یک سال اول پس از آلودگی خواهد بود و در صورتی که این کودک آلوده یک شیرخوار باشد، فاصله زمانی میان آلودگی و بیماری در وی کوتاه تر و حتی ممکن است به 6 تا 8 هفته کاهش یابد.

ابتلا به گروهی از بیماری ها که به نحوی با تضعیف سیستم ایمنی همراه هستند (نظیر آلودگی به HIV، سرخک، سیاه سرفه و سوء تغذیه پروتئین - کالری) می تواند فرآیند تبدیل مرحله ی عفونت سلی به بیماری فعال را در افراد تسهیل و تسریع کند؛ و ما می دانیم که اغلب این بیماری ها در سنین شیرخوارگی و ابتدای کودکی شایع ترند.

مروری کوتاه بر پاتوژن سل:

هنگامی که فرد بزرگسال مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت سرفه می کند قطرات تنفسی کوچک و بی شماری را در هوا پخش می نماید؛ این قطرات و ذرات کوچک حاوی باسیل از راه تنفس وارد بدن سایر افراد از جمله کودکان شده و پس از عبور از راه های هوایی به آلوئول ها می رسند. باسیل ها در داخل آلوئول ها تدریجاً شروع به تکثیر کرده و برخی از آن ها نیز به مرور از راه عروق لنفاوی به غدد لنفاوی اطراف برونش حمل می شوند. وجود باسیل ها در این دو محل موجب

تحریک سیستم ایمنی شده و سبب می گردد که سلول های دفاعی بدن در آنجا تراکم و تجمع پیدا کنند. حدود 4 الی 8 هفته بعد در وسط ضایعه ناحیه ای مرده (کازئوم) تشکیل می گردد که اطراف آن را حلقه ای از سلول های دفاعی رو به ازدیاد فرا می گیرند، که به مجموعه این تغییرات ایجاد شده در ریه و غدد لنفاوی "کمپلکس اولیه"¹ می گویند. در طی عفونت اولیه، باسیل ها از طریق کانون اولیه یا غدد لنفاوی وارد گردش خون شده و به سایر قسمت های بدن حمل می شوند. این راه انتشار به مرور با فعال شدن مکانیسم ایمنی وابسته به سلول (CMI)² پس از چند ماه متوقف می گردد.

در این مرحله اکثر افراد به باسیل سل حساس می شوند که این امر با مثبت شدن آزمون پوستی توبرکولین مشخص می شود. از این مرحله به بعد نتیجه به قدرت دفاعی و مقاومت بدن علیه تکثیر باسیل ها و محدود کردن مقدار کازئوم بستگی دارد که این قدرت دفاعی با سن و وضعیت تغذیه افراد در ارتباط است؛ به طوری که در اطفال خردسال و همچنین شرایط سوء تغذیه کاهش می یابد.

خوشبختانه اغلب اوقات سل کودکان بیماری خفیفی است و معمولاً خودبخود و بدون معالجه بهبود می یابد و تنها نشانه ی آلودگی با میکروب در این کودکان سالم و بدون علامت، مثبت بودن آزمون توبرکولین می باشد و در عرض چند ماه، هم کانون اولیه ریه و هم غدد لنفاوی تدریجاً التیام می یابند.

گاهی باسیل های سل به صورت زنده ولی غیر فعال باقی می مانند و برای چند سال توانایی تکثیر و در نتیجه ایجاد بیماری را حفظ می کنند؛ ولی هر قدر از زمان ورود میکروب به بدن می گذرد این توانایی بیشتر کاهش می یابد.

مکانیسم های دفاعی بدن در زمان تولد ضعیف هستند و با افزایش سن تا 10 سالگی به تدریج تقویت می شوند.

تا زمان بلوغ، قدرت بدن در جلوگیری از گسترش خونی باسیل چندان کامل نیست ولی با افزایش سن این ضعف از بین می رود، با این حال چنانچه کودک دارای تغذیه ای مناسب باشد توانایی بیشتری در پیشگیری از گسترش داخل ریوی بیماری (در مقایسه با گسترش خونی آن) خواهد داشت.

¹ Gohn complex

² Cell Mediated Immunity

بعد از بلوغ، قدرت دفاعی بدن در جلوگیری از گسترش خونی بیماری بهتر، اما در ممانعت از گسترش داخل ریوی عفونت ضعیف عمل می کند.

تظاهرات بالینی بیماری سل در اطفال

شایع ترین نوع بیماری سل در کودکان، سل های خارج ریوی هستند که عمدتاً مربوط به ناحیه داخل قفسه سینه ای¹ می باشند.

اشکال شایع سل خارج ریوی در کودکان عبارتند از: لنفادنوپاتی سلی، مننژیت سلی، افیوژن های سلی (اعم از پلورال، پریکاردیال و صفاقی) و سل ستون فقرات.

تشخیص سل دستگاه تنفسی در کودکان به دلیل وجود ابهاماتی در تمایز میان عفونت اولیه سلی (که در اغلب موارد با ضایعات واضح ریوی همراه نمی باشد) و سل فعال ریوی کار مشکلی است. از طرفی سل ریوی در اطفال معمولاً از نوع اسمیر منفی است؛ چون اولاً کودکان بیشتر از آنکه به دنبال re-activation دچار سل ریوی حفره ای² شوند به سل اولیه مبتلا می شوند، ثانیاً در بیشتر موارد کودکان قادر به دادن خلط برای انجام آزمایش اسمیر نیستند.

موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت نیز معمولاً در اطفال سنین مدرسه³ تشخیص داده می شود.

سل ریوی به طور طبیعی در مقطع سنی 5 تا 12 سال از شیوع پائینی برخوردار است ولی پس از آن در نوجوانی افزایش مختصری پیدا می کند که در این زمان، نمای سل ریوی فرد به سل ریوی بزرگسالان (سل حفره ای) بیشتر شبیه می باشد.

سل در کودکان به اشکال زیر تظاهر می کند:

- **بیماری سل اولیه (primary TB disease)** که خود را می تواند به یکی از فرم های زیر نمایش دهد:

¹-intra thoracic

²-Cavitary

³-School-aged children

- **لنفادنوپاتی یک طرفه**، در ناحیه ناف ریه یا مدیاستن و بدون نمای غیرطبیعی ریه ها در رادیوگرافی (بدون درگیری واضح پارانشیم ریه). این نمای بالینی 70 تا 80% موارد را تشکیل می دهد و در گروه سل خارج ریوی طبقه بندی می شود.

- **کمپلکس اولیه**، شامل لنفادنوپاتی ناف ریه یا مدیاستن و یک کدورت کوچک در ریه (primary Lesion) به قطر 3 تا 10 میلی متر. این حالت 20% موارد را شامل شده، معمولاً در کودکان زیر 5 سال مشاهده می شود و در گروه سل ریوی طبقه بندی می شود.

- **کدورت سگمنتال یا لوبر در ریه**، همراه با لنفادنوپاتی یک طرفه در همان طرف. این شکل از تظاهر بیماری سل اولیه که به ندرت اتفاق می افتد، یک سل ریوی با درگیری وسیع پارانشیم محسوب می شود که در صورت اعمال اثر فشاری بر روی برونش و ایجاد اتلکتازی، بیمار را گاه علاوه بر درمان ضد سل به تجویز کورتیکوئیدها نیازمند می کند. در ضمن در صورت تشکیل حفره در محل ضایعه اولیه¹، این حالت تنها مورد استثنای تشکیل سل حفره ای² در اطفال (که غالباً اسمیر مثبت می باشد) خواهد بود.

• **سل منتشر حاد Post-primary³**

این شکل از سل که به صورت سل ارزنی (با و یا بدون همراهی مننژیت) خود را نمایش می دهد، غالباً در کودکان زیر 5 سال بروز می کند و در گروه سل های خارج ریوی شدید طبقه بندی می شود.

• **سل ریوی Post-primary**

این شکل از سل، که معمولاً در کودکان بالای 10 سال اتفاق می افتد، در صورت دارا بودن حفره در ریه، اسمیر مثبت و در غیر این صورت اسمیر منفی خواهد بود.

¹-Primary Lesion

² Cavitary TB

³ Acute disseminated Post-Primary TB

• سل خارج ریوی Post-primary

نحوه تشخیص

تشخیص سل ریوی در کودکان کمتر از 6 تا 8 سال، به ویژه در صورت محدودیت دسترسی به خدمات تشخیصی، کار مشکلی است.

معیارهای پنجگانه زیر در تشخیص سل کودکان دارای اهمیت هستند:

1. تماس با فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت (به خصوص اگر فرد مبتلا از افراد خانواده کودک باشد)؛

2. **علائم بالینی منطبق با بیماری سل** (عمدتاً "کاهش وزن یا اختلال رشد" به همراه بی اشتها، تب، تعریق، کج خلقی و یا "وجود علائم تنفسی طول کشیده (بیش از 2 تا 3 هفته) که به آنتی بیوتیک وسیع الطیف پاسخ ندهد")؛

3. **تست پوستی توبرکولین مثبت:**

- وجود اندوراسیون با قطر 10 میلی متر و یا بیشتر در کودکان غیر واکسینه با ب ث ژ

- وجود اندوراسیون با قطر 15 میلی متر و یا بیشتر در کودکان واکسینه شده با ب ث ژ

- وجود اندوراسیون 5 تا 14 میلی متری به شرط وجود سابقه تماس با بیمار اسمیر مثبت و یا حضور علائم بالینی

نکته: در اشکال شدید سل و یا ضعف شدید سیستم ایمنی، نتیجه تست پوستی توبرکولین در یک فرد آلوده می تواند به طور کاذب «منفی» باشد.

4. **رادیوگرافی قفسه سینه منطبق با سل:**

تشخیص سل ریوی در کودکان نیازمند انجام رادیوگرافی قفسه سینه است؛ هرچند که یافته های رادیولوژیک در CXR¹ غالباً اختصاصی نیستند.

آنچه در نمای رادیولوژیک قفسه سینه ی کودک مبتلا به طور شایع تری مشاهده می شود انفیلتراسیون در لوب های فوقانی و میانی ریه است. درحالی که وجود حفره در ریه ی طفل پدیده ای غیر شایع محسوب می شود. از نماهای شایع دیگر رادیوگرافیک در سل ریوی اطفال می توان به کدورت ریوی مزمن همراه با بزرگی غدد لنفاوی ناف ریه و/ یا ساب کارینال و همچنین نمای ارزنی اشاره کرد.

نکته: قویا توصیه می شود که CXR در کودکان مشکوک به سل توسط رادیولوژیست قرائت شود.

ارزش تشخیص تست پوستی توبرکولین و CXR در کودکان مبتلا به سوء تغذیه یا مبتلا به HIV به مراتب کمتر است؛ این در حالیست که در صورت اثبات وجود سابقه تماس نزدیک با بیمار مبتلا به سل ریوی (به ویژه مورد سل ریوی اسمیر مثبت)، ویژگی² و در نتیجه ارزش اخباری یافته های رادیوگرافیک و بالینی افزایش می یابد.

تلاش برای اثبات وجود سابقه تماس مثبت در یک کودک مشکوک به ابتلا به سل همواره باید مورد تاکید و توجه خاص باشد؛ زیرا علاوه بر آنکه ما را به تشخیص سل در کودک هدایت می کند می تواند ما را در شناسایی موارد سل ریوی اسمیر مثبتی که تا آن زمان کشف نشده باقی مانده اند یاری کند. به همین دلیل است که در برخورد با یک کودک مشکوک به سل توصیه می شود که در مورد وجود علائم سل، به ویژه سرفه، در میان افراد خانواده (اعم از آنها که در قید حیات بوده و یا اخیراً فوت کرده اند) سوال کنیم.

5. باکتریولوژی یا آسیب شناسی مثبت:

انجام آزمایش سهل الوصول و متعارف تشخیص سل ریه در بزرگسالان و کودکان بزرگتر که همان آزمایش میکروسکوپی اسمیر خلط است، برای بخش اعظم کودکان که معمولاً خلط خود را می بلعند امکان پذیر نمی باشد.

¹ - Chest X Ray

² - Specificity

انجام روش های دیگر نمونه گیری نظیر گاستریک لاواژ نیز به عنوان یک شیوه روتین تشخیصی با مشکلاتی در اجرا روبروست؛ چون از یک طرف از حساسیت کمتری در تشخیص برخوردار است و از طرف دیگر بجز در شرایط دسترسی به امکانات کشت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مفید واقع نمی شود. از این نکات می توان چنین نتیجه گرفت که قطعیت باکتریولوژیک معمولاً در سل ریوی اطفال ممکن نبوده و لذا تشخیص این سل در کودکان غالباً احتمالی¹ است.

به خاطر داشته باشید که در صورت فراهم آمدن سه داده از پنج معیار فوق الذکر؛ کودک را باید با تشخیص سل تحت درمان دارویی قرار داد.

لازم به ذکر است که وجود نتایج میکروب شناسی و یا آسیب شناسی مثبت (معیار پنجم)؛ به تنهایی جهت تشخیص و شروع درمان ضد سل کفایت می کند.

به عنوان یک اصل باید تاکید کرد که:
به هیچ وجه نباید از درمان تجربی ضد سل به عنوان یک مانور تشخیصی استفاده گردد.

تشخیص سل خارج ریوی در اطفال به دلیل وجود تظاهرات خاص بالینی (نظیر تغییر شکل ستون فقرات، خنازایل و یا آسیب بدون درد) و گاه نتیجه مثبت آزمایش میکروب شناسی بر روی نمونه هایی همچون مایع مغزی نخاعی، مایع جنب، مایع آسیت و نمونه آسپیراسیون یا بیوپسی غده لنفاوی نسبتاً آسان تر از تشخیص سل ریوی است.

تأثیر HIV بر تشخیص سل در کودکان

ابتلا به HIV به دلایل زیر تشخیص و درمان سل را در کودکان مشکل می سازد:

1- سایر بیماری های مرتبط با HIV مانند پنومونیت بینابینی لنفوسیتیک، ممکن است تظاهرات مشابه سل ریوی یا سل ارزنی داشته باشند.

- 2- تفسیر نتیجه آزمون پوستی توبرکولین و همچنین رادیوگرافی قفسه سینه در افراد⁺ HIV کمتر قابل اعتماد است.
- 3- در شرایطی که عفونت همزمان سل و ایدز در بزرگسالان شایع است، داشتن سابقه تماس مثبت در کودکی که مورد تماس وی یکی از والدین است از ویژگی¹ کمتری برخوردار است؛ چون کودک در خطر انتقال هر یک از این دو بیماری و یا هر دوی آنهاست.
- 4- کودکانی که به طور همزمان به سل و مراحل پیشرفته عفونت HIV مبتلا هستند ممکن است بخوبی سایرین به درمان ضدسل پاسخ ندهند.

مدیریت و درمان سل در کودکان

استراتژی DOTS در مورد همه بیماران مسلول از جمله کودکان کاربرد دارد و با استفاده از آن میزان موفقیت درمان بالایی (بالتر از 95%) در انتظار موارد سل ریوی و اشکال کمتر شدید سل خارج ریوی (نظیر لنفادنوپاتی سلی) می باشد. رژیم های درمانی، دوز تجویزی داروهای ضد سل و طول درمان ضد سل در اطفال تفاوتی با بزرگسالان ندارد (2HRZE/4HR) برای موارد جدید و 2HRZES/1HRZE/4HRE برای موارد تحت درمان مجدد نظیر عود و درمان بعد از شکست). در ارتباط با رژیم درمانی کوتاه مدت ضد سل باید تاکید کرد اگرچه کودکان کم سن و سال قادر به گزارش بموقع عارضه بینایی اتامبوتول نیستند اما دوز توصیه شده ی این دارو در شیرخواران و کودکان (15 mg/kg) خوشبختانه جای نگرانی باقی نمی گذارد.

از آنجائی که در مننژیت سلی، مرگ و میر و بروز عوارض طولانی مدت امر شایعی است؛ بهترین راه پیشگیری از این پیامدها را تشخیص سریع و درمان موثر بیماری می دانند. در این میان نکته مهم ضرورت جایگزینی اتامبوتول - به دلیل عدم امکان عبور آن از سد خونی - مغزی² - با استرپتومايسين (2HRZS/4HR) است.

¹ Specificity

²-Blood-Brain Barrier

همچنین گاه تجویز کورتیکواستروئیدها در کنار درمان ضد سلی در مننژیت سلی و یا کدورت‌های سگمنتال و لوبر ریه مفید واقع می‌شود.¹

نکته: در اطفال می‌بایست همزمان با تغییرات وزن در طول دوره درمانی، دوز داروهای ضد سل تعدیل شود.
اندیکاسیون‌های بستری در کودکان مبتلا به سل عبارتند از:

- ابتلا به مننژیت سلی یا سل ارزنی
- وجود دیسترس تنفسی
- سل ستون فقرات
- تظاهر عوارض جانبی شدید دارویی نظیر بروز زردی

در شیرخواران، کودکان دچار سوء تغذیه و اطفال HIV+ می‌بایست همزمان با شروع درمان ضد سل، ویتامین B6 نیز به صورت روزانه جهت پیشگیری از بروز نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید تجویز شود.

پیگیری و پایش حین درمان

کودکان تحت درمان ضد سل، می‌بایست حداقل در فواصل زمانی زیر تحت پایش قرار گیرند:

- 2 هفته پس از آغاز درمان
 - پایان مرحله ی حمله ای درمان
 - هر 2 ماه یکبار تا زمان ختم درمان
- اقداماتی که لازمست در هر یک از جلسات پایش حین درمان صورت پذیرد عبارتند از: ارزیابی علائم بیماری، وضعیت تمکین به درمان، اندازه گیری وزن و بررسی از نظر بروز عوارض دارویی.
- همچنین در کودکان اسمیر خلط مثبت، باید در پایان مرحله ی حمله ای درمان، آزمایش اسمیر خلط انجام شود.

¹- کورتیکواستروئیدی که غالباً توصیه می‌شود پردنیزولون با دوز روزانه 2 mg/kg برای مدت 4 هفته است؛ که البته دوز آن در موارد بسیار شدید می‌تواند به دو برابر (و حداکثر تا 60mg در روز) افزایش یابد. قطع کورتیکواستروئید می‌بایست تدریجی و در طول 1 تا 2 هفته صورت پذیرد.

بررسی موارد تماس

به دنبال موثر شناخته شدن ایزونیازید در پیشگیری از بروز سل در میان افراد خانواده بیماران مسلول در سال 1962، بررسی موارد تماس بیماران مسلول شناسایی شده و درمان عفونت نهفته سلی در آنها به یک راهبرد (استراتژی) جهت کنترل و دستیابی به مرحله ی حذف بیماری سل بدل شد. (۱،۲،۳)

برای اجرایی شدن این چنین راهبردی، اگرچه به لحاظ تئوریک، برخورد حتی با یک باسیل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نیز می تواند به عفونت سلی منجر شود، اما سیاستگذاران بهداشت عمومی باید منابع موجود اعم از منابع انسانی و اعتباری را بر شناسایی آن دسته از افراد در تماس متمرکز کنند که ریسک بیشتری برای آلوده شدن به میکروب سل و یا ابتلا به بیماری فعال سل دارند. به همین جهت این قسمت از کتاب راهنمای کشوری براساس متون و مستندات علمی و با توجه به منابع موجود به ارائه چهارچوبی استاندارد برای تصمیم گیری در این زمینه پرداخته است.

تعاریف مرتبط:

مورد در تماس: به شخصی گفته می شود که با یک بیمار مبتلا به سل مواجهه داشته است (صرف نظر از میزان تماس)

مورد در تماس نزدیک¹ به شخصی گفته می شود که با فرد مسلول تماس طولانی یا مکرر داشته و یا اینکه در دوران سرایت پذیری بیمار با وی تماس بسیار نزدیک داشته است.

با توجه به تعریف فوق؛
اعضای خانواده بیمار حداقل افرادی هستند که می بایست تحت بررسی و پیگیری فعال قرار گیرند.

کدام گروه از بیماران مسلول از نظر بررسی فعال اطرافیان در درجه بالاتری از اولویت قرار دارند؟

¹ - close contact

- بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت؛
- بیماران مبتلا به سل ریوی دارای کاویته در رادیوگرافی قفسه سینه (CXR)؛
- بیماران مبتلا به سل حنجره.
- اطرافیان کودک مبتلا به سل؛ اگرچه انتقال سل از کودکان مبتلا پدیده‌ای غیرمعمول است؛ اما اطرافیان کودکان مسلول با هدف پیدا کردن منبع آلوده کننده کودک (source case investigation) می‌بایست تحت بررسی فعال قرار گیرند.
- گروه‌هایی از افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول که در صورت آلودگی به M.TB در معرض خطر بیشتر¹ مبتلا به بیماری فعال بوده و در نتیجه در اولویت بیشتری برای بررسی فعال و دریافت پروفیلاکسی دارویی (درمان عفونت نهفته سلی) قرار دارند عبارتند از:
- **کودکان زیر پنج سال؛** به دلیل آنکه مبتلا به بیماری سل در پی ایجاد عفونت سلی، در کودکان بیشتر اتفاق افتاده، دوره کمون کوتاهتری داشته و بیشتر به صورت اشکال کشنده و شدید تظاهر می‌کند و از طرفی در بررسی‌ها دیده شده که بروز اختصاصی سنی بیماری در کودکان دارای تست پوستی توبرکولین مثبت تا سن 4 سالگی کاهش می‌یابد.
- **افراد مبتلا به HIV؛** زیرا عفونت HIV بیشتر و سریع‌تر از هر عامل شناخته شده‌ی دیگری سبب پیشرفت عفونت سلی به سمت تظاهر بالینی بیماری سل می‌شود.
- **دریافت کنندگان داروهای تضعیف/مهارکننده سیستم ایمنی نظیر:**
 - افراد در تماسی که مصرف کننده روزانه 15 میلی گرم پرونیزولون (یا معادل آن از کورتیکوئیدهای دیگر) برای مدت حداقل یک ماه گذشته بوده‌اند.

■ دریافت کنندگان داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد رد پیوند یا آنتاگونیستهای $TNF\alpha$ ¹

نکته 1- از شرایط پزشکی که وجودشان در افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول، آنها را در اولویت متوسط به بالا از نظر بررسی فعال و دریافت پروفیلاکسی دارویی قرار می دهد می توان به سیلیکوزیس، دیابت قندی، جراحی گاسترکتومی و بای پس ژژنوالیئال اشاره کرد.

نکته 2- هرچه شدت، تواتر و طول مدت تماس یک فرد با بیمار مسلول مسری بیشتر باشد احتمال آلوده شدن و ابتلای وی به بیماری فعال بیشتر شده و لذا ویژگی های مواجهه خود می تواند در تصمیم گیری ما در حین فرآیند بررسی اطرافیان اثرگذار باشد.

نکته 3- لازمست به بررسی اطرافیان بیمارانی که در موقع تشخیص به دلیل سل فوت می کنند توجه بیشتری شود.

چگونگی آغاز فرآیند بررسی اطرافیان (موارد تماس نزدیک):

در بخشی از ویزیت / مصاحبه اول بیمار باید به شناسایی و بررسی موارد در تماس نزدیک با بیمار پرداخت. برای این کار باید ابتدا به استخراج لیست تمامی افراد در تماس با بیمار در طول دوره سرایت پذیری بیماری وی (که حداقل به مقطع زمانی سه ماهه قبل از تشخیص بیماری تا زمان مصاحبه فعلی بر می گردد) بدون توجه به طول مدت تماس پرداخت و سپس در مورد هر یک از موارد تماس "نوع تماس، تواتر تماس، طول مدت تماس و وضعیت سلامت یا بیماری اخیر" را مورد پرسش و ثبت قرار داد.

از آنجائی که ممکن است بیماران در زمان اولین ویزیت و مصاحبه با پزشک / کارمند بهداشتی به دلیل فشارهای روحی و استرس های اجتماعی مرتبط با بیماری (نظیر ترس از عدم بهبودی، مرگ، طرد شدن توسط خانواده و دوستان) از معرفی تعدادی و یا تمامی افراد در تماس نزدیک خود خودداری نمایند؛ توصیه می شود علاوه بر

مصاحبه اولیه، حداقل یک بار دیگر در طول 2 هفته اول درمان جهت اطمینان از کامل بودن لیست افراد در تماس نزدیک و انجام اقدامات لازم برای ایشان اقدام فعال به عمل آید. بهترین مکان برای ویزیت و مصاحبه دوم محل سکونت بیمار است. (البته با رعایت اصول رازداری پزشکی)

ضمن تأکید بر رعایت رازداری و کسب اجازه از فرد مسلول؛ به عنوان یک اصل لازمست پزشک معالج/ مسئول بیمار نسبت به مراجعه هرچه سریع تر به محل سکونت بیمار جهت بررسی میدانی و انجام اقدامات لازم برای بیماریابی سل در میان افراد در تماس نزدیک اقدام نماید.

این بررسی میدانی می بایست ترجیحاً ظرف 72 ساعت و حداکثر یک هفته از زمان ویزیت/ مصاحبه اولیه بیمار به عمل آید. یکی از فوائد مهم این بررسی میدانی کشف موارد تماس نزدیکی است که از طریق مصاحبه اولیه با بیمار از وجود آنها مطلع نشده بودیم. (مثل مشاهده کودک یا اسباب بازی یا لباس بچگانه در منزل و...)

فرآیند بررسی فعال و ارزیابی پزشکی موارد در تماس نزدیک با بیماران دارای اولویت بیشتر (مبتلایان به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، بیماران دارای کاویته در CXR و یا بیماران مبتلا به سل حنجره) می بایست ظرف 2 هفته از شروع درمان index case به اتمام رسیده و کمپروفیلاکسی برای موارد نیازمند آغاز شده باشد.

نحوه برخورد با موارد تماس نزدیک بیماران مسلول دارای اولویت بالا:

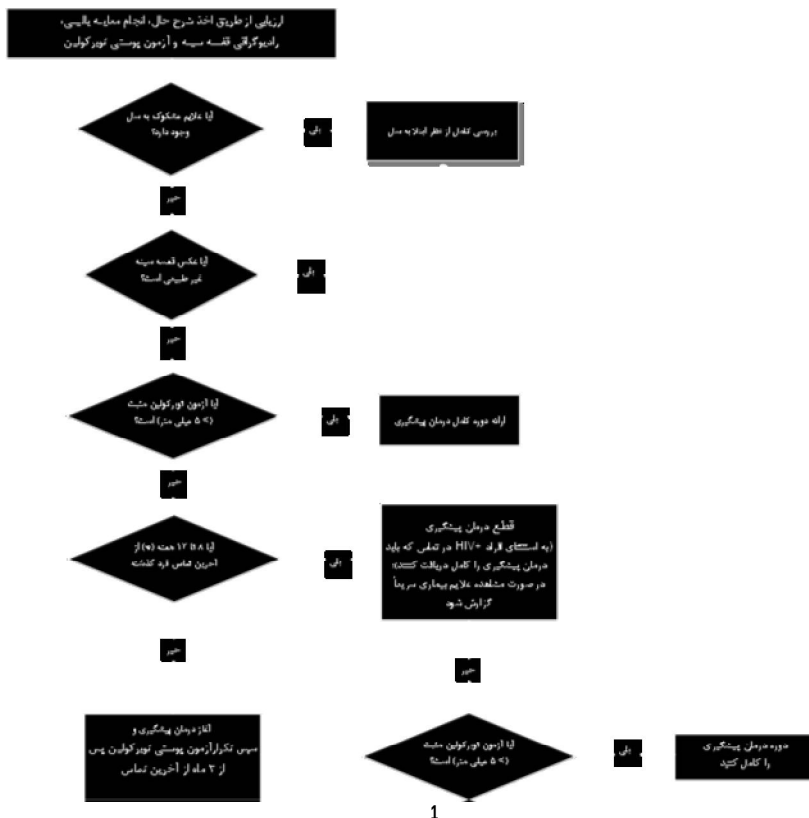
الف) بررسی بالغین بدون نقص ایمنی یا زمینه پزشکی (Low risk contacts):

در صورتی که مورد در تماس نزدیک دچار سرفه باشد باید به عنوان مورد مشکوک به سل تحت بررسی قرار گیرد و سه نمونه خلط جهت آزمایش از وی تهیه گردد. اما چنانچه علایم خاصی در این زمینه نداشته باشد ضمن آموزش علایم بیماری باید به وی یادآور شد که در صورت احساس ناراحتی مراجعه نمایند. توصیه می شود که یک ماه بعد نیز این افراد مورد ویزیت مجدد قرار گیرند. همچنین به دلیل آنکه خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال سل در 2 سال اول بعد از مواجهه با میکروب در حداکثر مقدار خود قرار دارد لازمست این افراد هر 6 ماه یکبار به مدت 2 سال مورد پیگیری و بررسی فعال قرار گیرند.

ب) بررسی بالغین مبتلا به نقص ایمنی یا دارای زمینه پزشکی (High risk contacts):

نحوه برخورد با این دسته از افراد در تماس نزدیک تقریباً همانند کودکان زیر 5 سال در تماس نزدیک می باشد.

الگوی شماره 1: پیگیری بالغین دارای نقص ایمنی در تماس نزدیک



ج) بررسی کودکان در تماس نزدیک:

¹ window period (*) در سل: مدت زمان بین رخداد عفونت سل و مثبت شدن تست پوستی توپرکولین که از 2 تا 12 هفته بطول می انجامد.

انجام پیگیری و بررسی فعال در کودکانی که به ویژه عضو خانواده بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت می باشند اقدامی ضروری است. این بررسی فعال در شکل صحیح و ایده آل خود باید شامل حداقل یک شرح حال کامل، معاینه بالینی، تست پوستی توبرکولین و رادیوگرافی قفسه سینه باشد.

کلیه کودکان به ویژه کودکان کمتر از 5 سال¹ که واجد 3 معیار از معیارهای پنج گانه تشخیصی سل اطفال هستند باید به عنوان بیمار مبتلا به سل تحت معالجه قرار گیرند

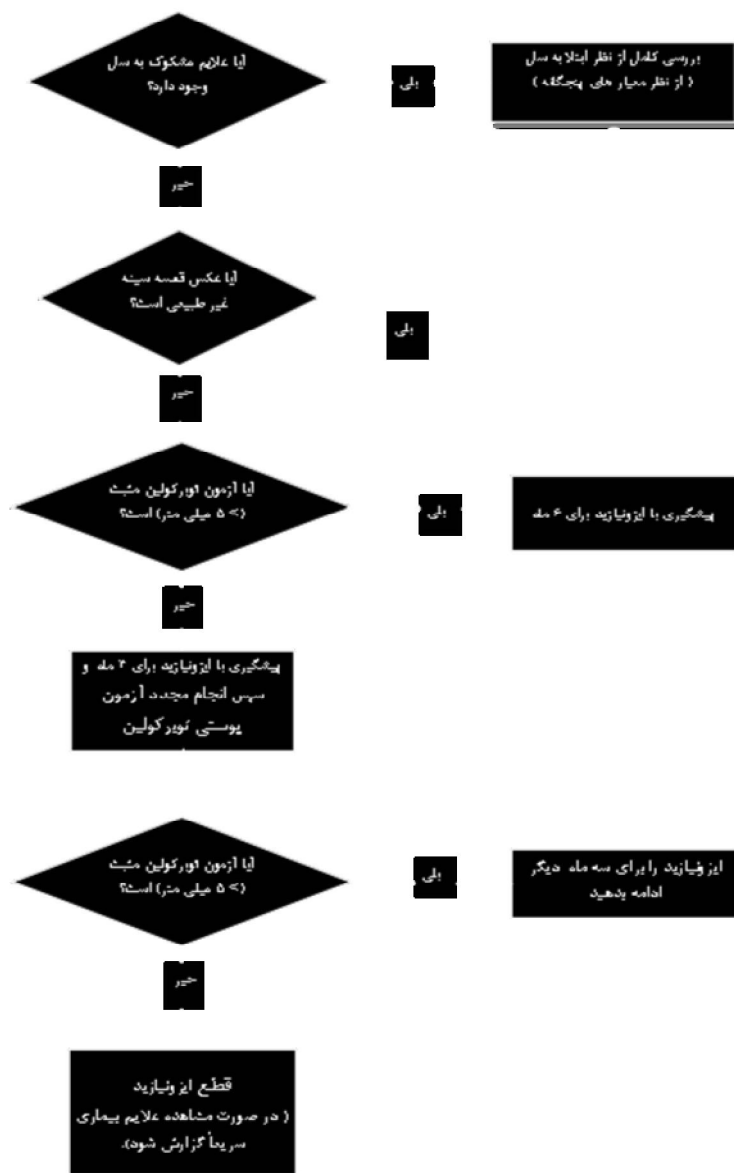
کودکان در تماسی که مبتلا به بیماری سل در آنها رد شده و سنشان زیر 5 سال است باید پروفیلاکسی دارویی دریافت کنند (ایزونیازید به مقدار روزانه 5 mg/kg)؛ زیرا این اقدام احتمال ابتلا به سل آنها در آینده را به طور چشمگیری کاهش می دهد. در این میان، شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت مهم ترین گروه برای دریافت پروفیلاکسی دارویی هستند (البته به شرط رد سل فعال)

طول مدت پروفیلاکسی دارویی در کودکان 6 ماه بوده و در طول دریافت آن باید حداقل هر 2 ماه یک بار از لحاظ بالینی و احتمال ابتلا به سل فعال پیگیری و بررسی شوند.

¹ منظور از کمتر از 5 سال = از بدو تولد تا 4 سال و 11 ماه و 29 روز تمام

الگوی شماره 2: پیگیری کودکان کمتر از 5 سال در تماس نزدیک

ارزیابی کودک از طریق اخذ شرح حال، انجام معاینه بالینی،
رادیوگرافی قفسه سینه و آزمون پوستی نوذر کولین



اما کودکان بالای پنج سال در تماس که در صورت رد ابتلا به سل فعال نیاز به دریافت پروفیلاکسی ندارند، تنها باید از نظر بالینی پیگیری شوند. کودکان در تماس با موارد سل ریوی اسمیر منفی هم احتمال آلودگی به میکروب سل را دارند؛ اما از آنجائی که در این موارد انتقال کمتر اتفاق می افتد، انجام بررسی فعال کودکان در تماس با این موارد به صورت روتین توصیه نمی شود. هر چند که در صورت وجود منابع مالی و انسانی، انجام آن پس از بررسی کلیه کودکان در تماس نزدیک با موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت به کنترل سل و حرکت بسوی مرحله ی حذف بیماری کمک می کند.

پروفیلاکسی برای کودکان در تماس با موارد MDR-TB (با هیچیک از داروهای خط اول و دوم ضد سل) توصیه نمی شود؛ اما لازم است این اطفال حداقل برای مدت 2 سال از زمان تماس به صورت دقیق تحت پیگیری قرار گیرند. در پایان این بحث، توجه به چند نکته زیر ضروری است:

نکته 1: درمان پیشگیری تنها به شرط رد بیماری فعال سل قابل تجویز است.
نکته 2: از هر کس که قرار است درمان پیشگیری دریافت کند باید CXR تهیه شود (به منظور کاربرد در رد بیماری سل فعال)

نکته 3: دوره درمان پروفیلاکسی در دو دسته از افراد در تماس (یعنی کودکان با نتیجه مثبت تست پوستی توپرکولین و افراد HIV^+) می بایست به طور کامل ارائه شود. به عبارت دیگر در این افراد نیازی به تکرار آزمون پوستی توپرکولین در میانه دوره درمان پیشگیری جهت تصمیم گیری برای ادامه یا قطع درمان نیست و از همان ابتدا مشخص است که باید دوره درمان پیشگیری به طور کامل ارائه شود.

نکته 4: وجود تست پوستی توپرکولین مثبت ($> 5 \text{ mm}$ ایندوراسیون) در یک کودک در تماس با بیمار مسلول مسری، حتی در صورت داشتن سابقه واکسیناسیون ب ب ث ژ، باید به حساب عفونت اخیر سلی گذاشته شود.

نکته 5: توصیه می شود حتی المقدور درمان پیشگیری در کودکان زیر 5 سال، افراد HIV^+ و یا افراد دارای تمکین پائین، تحت نظارت مستقیم روزانه ارائه گردد.

نکته 6: اگرچه انتظار می رود "تمامی افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول دارای اولویت بالا بموقع مورد بررسی قرار گرفته" و "برای همه موارد دارای اندیکاسیون درمان پیشگیری رژیم پروفیلاکسی آغاز شده" و نیز "کلیه موارد تماسی

که پروفیلاکسی دارویی را شروع می کنند دوره ی درمانی خود را مطابق با الگوریتم های پیشگفت به پایان ببرند؛ اما حداقل میزان های قابل قبول برای شاخص های فوق به ترتیب 90، 85 و 75% در نظر گرفته شده است.

نکته 7: در کشور ما با توجه به میزان شیوع بیماری سل و نیز عفونت سلی و همچنین شیوع مایکو باکتریوم های آتیپیک؛ تجویز درمان پیشگیری (درمان عفونت سل نهفته¹) برای هر فرد بزرگسال فاقد نقص سیستم ایمنی تنها به واسطه ی داشتن نتیجه مثبت آزمون پوستی توبرکولین (که غالبا ناشی از یک عفونت قدیمی است) توصیه نمی شود.

¹ Latent TB Infection (LTBI)

پیشگیری:

مهم ترین راه پیشگیری از سل حذف منابع انتشار بیماری (یعنی بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت) از طریق درمان موثر ضد سل است، اما با رعایت یکسری اصول کلی که در ذیل آمده است می توان خطرانتقال عفونت را تا حدی کاهش داد.

اقدامات کلی:

- ارتقاء سطح بهداشت در جامعه و محیط زندگی افراد
- آموزش بهداشت¹
- وجود تهویه و نور کافی² در اتاق بیماران
- تغذیه مناسب

اقدامات خاص:

- درمان پیشگیری یا پروفیلاکتیک
- واکسیناسیون ب ث ژ

¹ به طور کلی تمامی آحاد جامعه به ویژه بیماران مبتلا به سل و اطرافیانشان باید در زمینه های ذیل آموزش داده شوند:

- بیماری سل چیست؟ علائم کلیدی آن کدامند؟
- نحوه سرایت آن چگونه است؟
- برای جلوگیری از سرایت آن چه اقداماتی باید انجام گیرد؟
- آیا بیماری سل درمان پذیر است؟
- درمان بیماری سل چگونه انجام می شود؟
- چه داروهایی و برای چه مدت باید مصرف شوند؟ (ویژه آموزش بیماران و اطرافیان آنان)
- پی گیری درمان چگونه انجام می پذیرد؟ (ویژه آموزش بیماران و اطرافیان آنان)
- عوارض جانبی داروها کدامند؟ (ویژه آموزش بیماران و اطرافیان آنان)

² منظور از نور کافی، تابش مسقیم نور خورشید در ساعاتی از روز می باشد.

در ادامه این بحث، توضیحاتی پیرامون اقدامات خاص در زمینه پیشگیری ارائه شده است.

درمان پیشگیری یا پروفیلاکتیک

در کشور ما، درمان پیشگیری که با هدف جلوگیری از پیشرفت عفونت ناشی از مایکوباکتریوم سلی به طرف بیماری سل تجویز می شود فقط برای افراد در معرض خطر بالا ضروری است.

این افراد در معرض خطر بالا عبارتند از:

- شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت؛
- کلیه کودکان کمتر از 5 سال که در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری¹ بوده اند، ولی ابتلا به بیماری فعال سل در آنها رد شده است؛
- آن دسته از افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری که دریافت کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (نظیر کورتیکواستروئید طولانی مدت، داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد رد پیوند یا آنتاگونیستهای TNF α) بوده اند، ولی ابتلا به بیماری فعال سل در آنها رد شده است.
- افراد HIV+ به شرط رد ابتلا به بیماری سل فعال و قرار گرفتن در یکی از گروه های زیر:
 - ✓ افرادی که PPD مثبت دارند (PPD با هر اندوراسیونی در مرحله ی ایدز و با اندوراسیون بیش از 5 میلی متر در مرحله ی آلودگی مثبت تلقی می شود).
 - ✓ افرادی که قبلاً سابقه PPD مثبت داشته و درمان پیشگیری مناسب نشده اند.

¹ بیماران مبتلا به سل مسری عبارتند از: افراد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت؛ مبتلایان به سل ریوی دارای کاویته در رادیوگرافی قفسه سینه و یا بیماران مبتلا به سل حنجره

✓ افرادی که در تماس با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت هستند.

✓ افرادی که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها شواهدی دال بر ابتلا به بیماری سل در زمان گذشته وجود دارد؛ ولی فرد درمان کامل دریافت نکرده باشد.

• آن دسته از افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری که مبتلا به سیلیکوزیس، دیابت قندی، جراحی گاسترکتومی و یا بای پس ژئونایئال بوده اند، ولی ابتلا به بیماری فعال سل در آنها رد شده است.

تنها رژیم دارویی مورد قبول برای درمان پیشگیری در کشور ما، ایزونیاژید به مقدار 5 میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به طور روزانه و برای مدت حداقل 6 ماه¹ است.

نکته: درمان پیشگیری با ایزونیاژید احتمال تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال را به میزان 90% کاهش داده و اثر حفاظتی آن در غیاب عفونت مجدد (Re-infection)، طولانی مدت و Life long است.

در کشور ما؛

هرگز نباید از ریفامپین جهت درمان پیشگیری استفاده نمود.

پیشگیری در "نوزادان و شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت" به قدری اهمیت دارد که در پایان این فصل از کتاب، جداگانه به آن پرداخته شده است.

¹ طول درمان پیشگیری در افراد HIV+ نیازمند پروفیلاکسی 9 ماه است

واکسیناسیون ب ث ژ¹:

این واکسن حاوی باسیل گاوی زنده ضعیف شده است که قادر به تحریک سیستم ایمنی به منظور ایجاد محافظت بوده ولی فاقد ویرولانس برای ایجاد بیماری است. واکسیناسیون ب ث ژ جزء برنامه گسترش ایمن سازی (EPI) کشوری است. مطالعات متعدد نشان داده است که با واکسیناسیون نوزادان بوسیله ب ث ژ می توان از بروز موارد خطیر و مرگ زای بیماری یعنی اشکال ارزنی و مننژیت سلی جلوگیری به عمل آورد. براساس دستورالعمل کشوری لازم است واکسن ب ث ژ در بدو تولد به طور داخل جلدی در فاصله یک سوم فوقانی و دو سوم تحتانی بازوی راست و به مقدار 0/05 میلی لیتر تلقیح شود. این میزان برای کودکان تا سن یک سالگی کفایت می کند اما برای کودکان بیش از یک سال به مقدار 0/1 میلی لیتر توصیه می شود. کسانی که در سن سه ماهگی و یا بالاتر واکسن ب ث ژ دریافت نموده اند و در عرض 72 ساعت در محل تزریق واکنش نشان داده اند بایستی توسط پزشک از نظرابتلا به سل بررسی گردند.

چنانچه کودک تا سن یک سالگی واکسن ب ث ژ دریافت نکرده باشد، باید قبل از تلقیح واکسن برای وی آزمون پوستی توبرکولین انجام شود و در صورت منفی بودن آزمون، واکسن برای او تلقیح گردد.

در اختلالات ایمنی اولیه اکتسابی مانند لوسمی و نیز افراد مبتلا به ایدز، واکسن ب ث ژ منع استعمال دارد. اما واکسیناسیون کودکان HIV+ فاقد علامت بلامانع است.

باید دانست که واکسیناسیون کودکان با ب ث ژ احتمالاً تاثیر ناچیزی بر پیشگیری از گسترش بیماری سل در جامعه دارد، چراکه نوع سرایت کننده ی بیماری یعنی سل ریوی خلط مثبت نزد کودکان غیر شایع بوده و از طرفی توانایی این واکسن جهت پیشگیری از بروز سل ریوی هنوز مورد سوال است.

برای مطالعه بیشتر، به پیوست رجوع شود.

¹ BCG= Bacille Calmentte Guerin

تلقیح یک بار ب ث ژ در تمام طول زندگی کافی است؛
حتی اگر به دنبال تزریق واکسن، اسکار ایجاد نشده باشد.

شرایط نگهداری واکسن ب ث ژ:

واکسن ب ث ژ و حلال آن باید در درجه حرارت دو تا هشت درجه سانتی گراد (طبقه فوقانی یخچال) نگهداری شود و ویال های آماده شده که مصرف نشده اند، باید 6 ساعت پس از آماده سازی دور ریخته شوند.

عوارض واکسیناسیون با ب ث ژ و مدیریت آن ها:

واکسن ب ث ژ تنها در درصد کمی از کودکان (1 تا 2% موارد) ایجاد عارضه می کند. این عوارض عمدتاً عبارتند از: آبسه های موضعی، عفونت های ثانویه باکتریال، آدنیت چرکی و تشکیل بافت کلوئید در محل تزریق.

لنفادنیت ناشی از تلقیح این واکسن به دلیل تکثیر باسیل ها و واکنش ایمنی بدن در غدد لنفاوی موضعی رخ می دهد و به این شرط که در یک مسیر درناژ لنفاوی و در همان طرف تلقیح واکسن قرار داشته باشد، عارضه ای بی خطر محسوب شده و نیازی به درمان ضدسل یا آنتی بیوتیکی ندارد. تنها در صورت ایجاد تموج در غده، ترشحات آن باید قبل از فیستولیزه شدن، از طریق انجام یک آسپیراسیون ساده تخلیه شود. برای این کار توصیه بر آن است که سوزن را در فاصله 2 تا 3 سانتیمتری غده در پوست سالم فرو کرده و به صورت مایل و زیر جلدی به سمت غده هدایت نمود. با این کار، سرعت بازگشت به وضعیت طبیعی به طور چشمگیری افزایش و احتمال فیستولیزه شدن خودبخودی و در نتیجه طولانی شدن سیر بیماری کاهش می یابد.

چنانچه این ضایعات در 2 مسیر درناژ لنفاوی باشند، کودک باید از نظر وضعیت سیستم ایمنی و ایجاد عفونت ب ت ژ منتشر بررسی شود؛ به همین خاطر لازمست به مراکز تخصصی ارجاع گردد.

در **مایکوباکتریوز منتشر ناشی از ب ت ژ**، علاوه بر ضرورت انجام بررسی های سیستم ایمنی، تجویز دوره کامل درمان استاندارد ضدسل اندیکاسیون دارد. البته باید به خاطر داشت که ب ت ژ همانند ارگانسیم مادر خود (مایکوباکتریوم بویس) به طور ذاتی نسبت به پیرازینامید مقاوم است.

در صورت بروز **مایکوباکتریوز استخوانی - مفصلی**¹ به دنبال تزریق ب ت ژ، تجویز دوره کامل درمان ترکیبی ضدسل (به استثنای پیرازینامید) توصیه می شود؛ هرچند که این کار ممکن است بر وضعیت باقیماندن اسکار و احتمال عود همیشه نتیجه بخش نباشد.

¹ Osteo-Articular Mycobacteriosis

پیشگیری در نوزادان مادران مبتلا به سل

اقدام اصلی:

بهترین راه پیشگیری از عفونت در نوزاد مادر مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت، شروع فوری درمان ضد سل برای مادر می باشد، بدین ترتیب مادر می تواند به نوزاد خود شیر دهد؛ البته چنانچه رشد (وزن گیری) نوزاد مناسب نباشد می توان از چهار ماهگی غذای کمکی به شیر مادر افزود اما در غیر این صورت (یعنی مناسب بودن رشد نوزاد) شیر مادر به تنهایی تا 6 ماهگی کفایت و پس از آن غذای کمکی مناسب اضافه می شود.

اقدامات اختصاصی در شرایط مختلف:

این اقدامات که بسته به زمان تشخیص و شروع درمان ضد سل برای مادر متفاوت خواهد بود به شرح ذیل می باشند:

1. اگر سل ریوی در مادر تشخیص داده شده و درمان وی بیش از 2 ماه قبل از

زایمان شروع شده باشد:

در چنین شرایطی مادر باید 2 آزمایش میکروسکوپی اسمیر خلط قبل از تولد نوزاد انجام دهد تا از منفی بودن اسمیر و غیر مسری شدن او اطمینان حاصل شود؛ که در این صورت یکی از حالات زیر امکان پذیر می باشد:

الف) بلافاصله قبل از زایمان، اسمیر خلط مادر منفی شده باشد:

درمان ضد سل را برای مادر ادامه دهید.

توصیه کنید مادر به طور طبیعی به نوزاد شیر دهد.

نوزاد را با ب ث ژدر اولین فرصت پس از تولد ایمن کنید.

در این صورت شیمی درمانی جهت پیشگیری برای نوزاد توصیه نمی شود.

ب) بلافاصله قبل از زایمان، اسمیر خلط مادر هنوز مثبت باقی مانده باشد:

نوزاد را از نظر احتمال ابتلا به سل معاینه کرده و آزمایشات لازم را انجام دهید.

توصیه کنید مادر به طور طبیعی به نوزاد شیر دهد.

شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت 6 ماه برای نوزاد تجویز کنید.
یک هفته پس از قطع ایزونیازید، نوزاد را با واکسن ب ث ژ ایمن کنید.

2. اگر سل ریوی در مادر تشخیص داده شده ولی درمان وی کمتر از دو ماه از زایمان شروع شده باشد:

به احتمال قوی بیماری چنین مادری در هنگام تولد نوزادش هنوز مسری است، بنابراین این لازم است که:

درمان ضد سل مادر را ادامه دهید.

شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت 6 ماه برای نوزاد تجویز کنید.

توصیه کنید مادر به طور طبیعی به نوزاد شیر دهد.

یک هفته پس از قطع ایزونیازید، ایمن سازی یا ایمن سازی مجدد با واکسن ب ث ژ را برای نوزاد انجام دهید.

اگر واکسن ب ث ژ به علت نامشخص بودن وضعیت مادر و یا از روی اشتباه، در بدو تولد به نوزاد تلقیح شود، واکسن مضر نیست اما باید دانست که اثر حفاظتی واکسن با تجویز ایزونیازید از بین می رود، بنابراین لازم است ایمنسازی با ب ث ژ بعد از قطع ایزونیازید تکرار شود. (ایمن سازی مجدد)

3. اگر در فاصله 2 ماه پس از زایمان سل ریوی فعال در مادر تشخیص داده شده باشد:

ایمن سازی با ب ث ژ در بدو تولد درنوزاد حفاظت مناسبی ایجاد نمی کند زیرا اثر واکسن بوسیله ی درمان پیشگیری از بین خواهد رفت، لذا اقدامات ذیل توصیه می شود:

مادر را با داروهای ضد سل درمان کنید.

توصیه کنید به طور طبیعی به نوزاد خود شیر دهد.

شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت 6 ماه برای نوزاد تجویز کنید.

پس از قطع ایزونیازید ایمن سازی یا ایمن سازی مجدد با واکسن ب ث ژ برای نوزاد انجام دهید.

4. اگر پس از 2 ماه از زمان زایمان ابتلا مادر به سل ریوی فعال مشخص شده باشد:

مادر را با داروهای ضد سل درمان کنید.

توصیه کنید به طور طبیعی به نوزاد خود شیر دهد.

شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت 6 ماه برای نوزاد تجویز کنید.

اگر واکسن ب ث ژ در بدو تولد تجویز شده باشد نوزاد ایمن شده است، لذا به ایمن سازی مجدد پس از اتمام درمان پیشگیری نیازی نیست.

سلامت نوزاد و وزن گرفتن او را ارزیابی کنید.

اگر واکسن ب ث ژ در بدو تولد تجویز نشده باشد نوزاد ایمن نشده است، لذا یک هفته پی از آنکه درمان پیشگیری کامل شد ایمن سازی با ب ث ژ را انجام دهید.

نکته مهم: در تمامی حالات فوق باید سلامتی نوزاد و وزن گرفتن او به طور منظم پایش شود.

جدول نحوه برخورد با نوزادان مادران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (بر اساس زمان تشخیص و شرایط باکتریولوژیک مادر)

سل ریوی فعال تشخیص داده شده بعد از زایمان		سل ریوی فعال تشخیص داده شده قبل از زایمان		
بیشتر از دو ماه بعد از زایمان	کمتر از دو ماه بعد از زایمان	کمتر از دو ماه قبل از زایمان	بیشتر از دو ماه قبل از زایمان	
-	-	-	اسمیر منفی بلافاصله قبل از زایمان	اسمیر مثبت بلافاصله قبل از زایمان
- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای 6 ماه	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای 6 ماه	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای 6 ماه	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای 6 ماه	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - پیشگیری برای نوزاد لازم نیست

- ب ث ژ بعد از قطع ایزونیازید	- ب ث ژ بعد از قطع ایزونیازید	- ب ث ژ بعد از قطع ایزونیازید	- ب ث ژ بعد از قطع ایزونیازید	- ب ث ژ در بدو تولد
----------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	------------------------

مقاومت دارویی

مقدمه

بروز مقاومت دارویی در سل با معرفی اولین داروی ضد سل در دنیا در سال 1943 معنا یافته و شروع به افزایش کرد. اما متأسفانه در ادامه و به دنبال استفاده وسیع از ریفامپین (که مصرف آن از دهه 70 در قرن بیستم شروع شد)، سل مقاوم به چند دارو در جهان ظهور کرد و بسرعت به معضلی اساسی و تهدید کننده برای برنامه کنترل سل بسیاری از کشورها و در نتیجه جهان بدل شد. سازمان جهانی بهداشت تعداد موارد جدید MDR-TB (که عمدتاً به دلیل استفاده نابجا و غیر صحیح از داروهای اصلی ضد سل بوجود می آیند) را 510545 در سال 2007 برآورد کرده است.

از نقطه نظر میکروب شناسی، مقاومت دارویی به دلیل موتاسیون/ جهش ژنتیکی در باسیل اتفاق می افتد؛ اما نکته آن است که درمان ناقص یا اشتباه اجازه می دهد که باسیل های جهش یافته ای که به داروها مقاوم شده اند به سوش غالب در بدن فرد مبتلا تبدیل شوند. به این ترتیب که باسیل های حساس به دارو در اثر داروهای ضد سل مصرفی از بین رفته، اما موتانت های مقاوم در حضور درمان های ناقص و اشتباه، زنده مانده، تکثیر یافته و به سوش غالب در بدن بیمار مبدل می شوند. متأسفانه همین ویژگی است که باعث می شود تجویز رژیم درمانی استاندارد و کوتاه مدت برای بیمارانی که از ابتدا به باسیل های مقاوم به دارو آلوده شده اند، نه تنها فرد را درمان نکند، بلکه حتی سبب ایجاد مقاومت به طیف وسیع تری از داروهای ضد سل شود.¹

¹ به این پدیده ناخواسته، اثر تقویت کننده یا Amplifier effect رژیم درمانی کوتاه مدت ضد سل بر مقاومت دارویی می گویند.

اگرچه علل بروز پدیده مقاومت دارویی سل را در سل به عوامل میکروبی، بالینی و برنامه ای تقسیم می کنند، اما در یک جمله می توان گفت که سل مقاوم به چند دارو اساساً یک پدیده ساخته دست بشر است.

جدول علل بروز مقاومت دارویی در سل در کشورها

عوامل مرتبط با ارائه کنندگان خدمات درمانی	عوامل مرتبط با دارو	عوامل مرتبط با بیمار
عدم وجود دستورالعمل مناسب و جامع کشوری	کیفیت نامناسب دارو	تمکین ضعیف بیماران به درمان
عدم تبعیت پزشکان از دستورالعمل کشوری	نامنظمی در تأمین برخی داروهای ضد سل	نا آگاهی بیماران
آموزش ناکافی پزشکان و کارکنان بهداشتی - درمانی مرتبط	نامناسب بودن شرایط ذخیره سازی دارو	عدم دسترسی / عدم اطلاع از وجود درمان ضدسل رایگان
عدم پایش صحیح درمان بیماران	تجویز دوز غلط یا ترکیب نامناسب دارویی	مشکلات موجود برای ایاب و ذهاب بیماران به مرکز بهداشتی درمانی
ضعف ساختاری یا اعتباری برنامه کنترل سل		نگرش منفی جامعه نسبت به بیماری
عدم آموزش بیماران و خانواده آن ها		ابتلا به سوء جذب
ضعف در اطلاع رسانی به مردم در زمینه رایگان بودن درمان ضدسل		اعتیاد / سوء مصرف مواد

تعاریف استاندارد:

در متون مختلف، مقاومت دارویی در سل را به اشکال متفاوتی دسته بندی می کنند. از جمله در متون صرفاً علمی، مقاومت در برابر داروهای اصلی ضد سل به سه نوع تقسیم می شود:

الف - مقاومت ذاتی (Natural Resistance): در این حالت میکروب سل ذاتاً و بدون اینکه سابقه تماس با داروی مورد نظر را داشته باشد در برابر آن مقاومت نشان می دهد، برای مثال مایکوباکتریوم بوویس به طور ذاتی در برابر پیرازینامید مقاوم می باشد.

ب - مقاومت ثانویه یا اکتسابی (Acquired Resistance): عبارتست از پیدایش مقاومت به دنبال مصرف داروی مورد نظر، این حالت عمدتاً به علت موتاسیون بوجود می آید و عامل اصلی آن استفاده غیر صحیح، ناکافی و نامرتب داروهای ضد سل است که در بسیاری از موارد مسبب آن پزشک معالج می باشد، اما در برخی از موارد نیز در اثر بی توجهی بیمار ایجاد می شود (مانند مونوتراپی و یا تجویز دارو با دوز کم و کم کردن داروی تجویزی در ضمن درمان).

ج - مقاومت اولیه (Resistance Primary): در واقع اگر فردی مبتلا به سل با مقاومت ثانویه یا اکتسابی دیگران را آلوده سازد، افراد اخیر در صورت ابتلا به بیماری بخودی خود و بدون اینکه سابقه قبلی درمان داشته باشند گرفتار سل مقاوم می شوند که به آن مقاومت اولیه می گویند.

بنابر این بیمار مبتلا به سل مقاوم از نوع اولیه به موردی اطلاق می شود که به طور قطع و یقین سابقه مصرف داروهای ضد سل را نداشته باشد، حال چنانچه در یک مورد جدید سل؛ از داشتن یا نداشتن سابقه مصرف قبلی داروهای ضد سل در بیمار مطمئن نباشیم، این حالت را به طور قراردادی **مقاومت ابتدایی (Initial Resistance)** می نامیم.

موارد مقاومت دارویی در سل پس از قطعیت تشخیص¹، صرف نظر از اولیه یا اکتسابی بودن آن، خود در یکی از سه گروه زیر قابل طبقه بندی هستند:

1. مورد قطعی سل مقاوم به یک دارو

(Confirmed mono-resistant): موردی از سل که

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی به یکی از داروهای خط اول ضد سل مقاومت نشان داده است.

2. مورد قطعی سل مقاوم به بیش از یک دارو

(Confirmed poly-resistant): موردی از سل که

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی به بیش از یکی از داروهای خط اول ضد سل مقاومت نشان داده است؛ اما این حالت مقاومت همزمان به دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین را شامل نمی شود.

3. مورد قطعی سل مقاوم به چند دارو (Confirmed MDR-TB)

(TB): موردی از سل که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن

در شرایط آزمایشگاهی حداقل به دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین مقاومت نشان داده است، هر چند که ممکن است همزمان نسبت به داروهای دیگر ضد سل نیز مقاوم باشد.

البته شکل بسیار نگران کننده دیگری از سل مقاوم به چند دارو نیز در سال های اخیر ظهور کرده که سل فوق مقاوم به دارو (XDR-TB)² نامیده می شود که تعریف آن عبارتست از: موردی از سل مقاوم به چند دارو که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده ی آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به یکی از کینولون ها و یکی از داروهای تزریقی خط دوم ضد سل نیز مقاومت نشان داده است.

1 بیمار مبتلا به سل در صورتی مقاوم به دارو تلقی می شود که مدرک آزمایشگاهی قطعی دال بر وجود مقاومت حداقل به یکی از داروهای خط اول ضد سل برای وی موجود باشد.

² eXtensive Drug Resistant Tuberculosis = XDR-TB

در ادامه این قسمت، لازم است تعاریف استاندارد و بین المللی دیگری نیز که کاربرد عملی دارند ذکر شود.

مورد مزمن: بیماری است که حداقل دو دوره کامل درمان با داروهای اصلی ضد سل را دریافت کرده و در پایان یک دوره رژیم درمانی استاندارد برای موارد تحت درمان مجدد (Cat II)، هنوز اسمیر خلط وی مثبت است. بر اساس این تعریف می توان حدس زد که موارد مزمن سل به احتمال بسیار زیاد دچار سل مقاوم به چند دارو هستند.

گروه 4 درمانی (Cat IV) نامی است که در پروتکول های سازمان جهانی بهداشت برای رژیم های درمانی بیماران مبتلا به سل مزمن و مقاوم به دارو بکار برده می شود؛ لذا ما نیز بر اساس این قرارداد بین المللی، در کتاب راهنمای کشوری خود، از آن با همین نام یاد می کنیم.

بیماران مبتلا به MDR-TB قطعی و نیز مسلولین مشکوک به MDR-TB را به لحاظ عملیاتی، زمانی که قرار است تحت گروه 4 درمانی قرار بگیرند براساس سابقه دریافت درمان در گذشته در یکی از گروه های زیر طبقه بندی می کنند:

1. بیماران جدید تحت گروه 4 درمانی: بیمارانی هستند که تحت گروه 4

درمانی طبقه بندی شده و در گذشته هیچ گاه درمان ضد سل دریافت ننموده و یا سابقه مصرف داروهای ضد سل در آنها کمتر از "یک ماه" است. (توجه: بیمارانی که به دلیل انجام تست حساسیت دارویی در بدو درمان با گروه 1 درمانی، برایشان مقاومت دارویی تشخیص داده و باید گروه درمانی آن ها به گروه 4 درمانی تغییر یابد در این دسته طبقه بندی می شوند، هرچند که تا زمان آماده شدن جواب آزمایش ممکن است بیشتر از یک ماه تحت درمان با داروهای ضد سل گروه 1 درمانی قرار داشته باشند).

2. بیماران تحت گروه 4 درمانی با سابقه دریافت صرفاً داروهای خط

اول ضد سل: بیمارانی هستند که تحت گروه 4 درمانی طبقه بندی شده و

سابقه دریافت حداقل یک ماه درمان البته صرفاً با داروهای خط اول ضد سل را داشته باشند.

3. بیماران تحت گروه 4 درمانی با سابقه دریافت داروهای خط دوم ضد

سل: بیمارانی هستند که تحت گروه 4 درمانی طبقه بندی شده و سابقه دریافت حداقل یکماه درمان با حداقل یکی از داروهای خط دوم ضد سل را داشته اند. (صرف نظر از اینکه قبلاً داروهای خط اول ضد سل را دریافت کرده یا نکرده باشند)

نکته آخر آنکه،

اگرچه رژیم های درمانی توصیه شده برای موارد سل مقاوم به دارو (صرف نظر از آنکه چه ارگانی از بدن درگیر باشد) یکسان است؛ اما این بیماران را با هدف استاندارد سازی فرآیند ثبت و گزارش دهی همانند موارد حساس به دارو به دو نوع کلی «ریوی» و «خارج ریوی» دسته بندی می کنند.

درمان

درمان با داروهای خط دوم ضد سل بسیار گران قیمت تر و پرهزینه تر از درمان موارد حساس به دارو با داروهای خط اول ضد سل است؛ و این امر یکی از دلایلی است که این بیماران باید رژیم درمانی خود را در شرایط بستری در بیمارستان آغاز کنند، هرچند که بستری کردن این افراد در بیمارستان، آن هم به مدت طولانی و در عدم حضور تمهیدات کافی برای کنترل عفونت، خطر انتقال بیمارستانی سل مقاوم به چند دارو به کارکنان بیمارستان و سایر بیماران (به ویژه افراد HIV+) را بالا می برد.

اما از آنجایی که در شرایط فعلی امکان ارائه خدمات تخصصی در منزل به این بیماران وجود ندارد، سیاست فعلی کشور بر آن است که آن ها را پس از تحمل رژیم دارویی تا زمان منفي شدن خلط در بیمارستان های تعیین شده برای این بیماران (مراکز ارجاع کشوری و منطقه ای سل) نگه داریم. البته با توجه به طولانی بودن دوره درمان، تلاش بسیار زیاد و توجه ویژه ای لازم است تا این بیماران دوره درمانی خود را پس از ترخیص از بیمارستان، به طور منظم و کامل ادامه داده و به پایان برسانند.

رژیم های درمانی بیماران مزمن و مقاوم به چند داروی سل به یکی از اشکال زیر قابل طراحی است:

- رژیم درمانی "استاندارد"
- رژیم درمانی "ویژه هر بیمار"¹
- رژیم درمانی "تجربی"

برنامه ملی کنترل سل در کشور ما، بر اساس بررسی های علمی به عمل آمده و ظرفیت های موجود، شیوه طراحی اول یعنی "رژیم درمانی استاندارد" را برای خود پذیرفته است. به این معنا که رژیم درمانی براساس نتایج حاصل از بررسی میزان شیوع مقاومت به داروهای ضد سل مختلف در کشور طراحی و برای افراد مشکوک به سل مقاوم به چند دارو تجویز می شود. البته وضعیت مقاومت دارویی در این موارد به رغم قرار گرفتن روی رژیم درمان استاندارد برای MDR-TB، باید با استفاده از تست حساسیت دارویی اثبات و الگوی آن تعیین شده و سپس رژیم درمانی بیماران براساس نتیجه آزمایش مزبور تعدیل و تصحیح گردد.

با استفاده از رژیم درمانی استاندارد می توان احتمال خطاهای تجویزی، پیچیدگی های مربوط به برآورد، خرید، توزیع و پایش داروهای خط دوم ضدسل مورد نیاز و هزینه های خرید دارو را در مقایسه با رژیم های "ویژه هر بیمار" کاهش داده و امکان آموزش کارکنان بهداشتی-درمانی مرتبط به ویژه کارکنان مراکز تخصصی مربوطه را تسهیل نمود.

البته لازم به ذکر است که حتی با کاربرد رژیم درمانی استاندارد برای این بیماران، تهیه داروهای ضدسل مورد نیاز - که بخشی از آن ها وارداتی و دارای تاریخ مصرف کوتاه هستند - فرآیندی بسیار دشوار، هزینه بر² و زمان بر است؛ و لذا برخلاف کشور ما، بسیاری از کشورهای در حال توسعه از عهده تهیه آن ها بر نمی آیند.

هرچند که طراحی رژیم درمانی استاندارد برای موارد MDR-TB از ظرافت های خاصی برخوردار بوده و لذا باید تنها و تنها توسط افراد تعیین شده در

¹ individualized

² در سال های اخیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای خرید داروهای مورد نیاز برای یک بیمار مبتلا به سل حساس به دارو کمتر از دویست هزار تومان هزینه کرده است؛ در حالیکه قیمت خرید داروهای ضدسل یک بیمار مبتلا به MDR-TB برای دولت بالغ بر 18 میلیون تومان بوده است.

مراکز ارجاع کشوری / منطقه ای سل صورت پذیرد، اما اصول کلی آن صرفاً با

هدف آشنایی کلی همکاران، در ذیل آمده است:

- باید حداقل 4 دارو که به اثر بخشی آن به طور کامل یا تقریباً کامل مطمئن هستیم در رژیم دارویی مزبور گنجانده شود.
- هر یک از داروهای خط اول ضدسل (شامل اتامبوتول، پیرازینامید و ریفاپوتین) که به نظر می رسد موثر هستند در رژیم درمانی قرار می گیرد؛ البته اگر به اثر آن ها کاملاً مطمئن نباشیم، دارو می تواند در رژیم دارویی بیمار باشد، اما نباید در زمره ی 4 داروی گفته شده محاسبه شود.
- یکی از فلوروکینولون های موثر (لووفلوکسامین، موکسی فلوکسامین یا افلوکساسین) در رژیم دارویی گنجانده می شود.
- حداقل برای مدت 6 ماه و یا حداقل 4 ماه پس از زمانی که اسمیر یا کشت خلط بیمار منفی شده و منفی باقی مانده باشد، یک داروی تزریقی (آمینوگلیکوزید یا کاپرئومایسین) در رژیم درمانی بیمار قرار داده می شود.
- مدت زمانی که داروی تزریقی در رژیم دارویی بیمار قرار دارد را مرحله ی حمله ای درمان می نامند.
- درمان حداقل تا 18 ماه پس از منفی شدن کشت بیمار ادامه می یابد
- در برخی از موارد، پیرازینامید در رژیم دارویی این بیماران کارایی داشته و حتی در تمامی طول دوره درمان تجویز می شود.
- داروهایی که بیمار می تواند مصرف آنها را در یک نوبت در هر روز تحمل کند (نظیر پیرازینامید و اتامبوتول و گاه کینولون ها)، به صورت یکجا تجویز می شوند.
- از میان داروهای خط دوم باکتریوستاتیک خوراکی (که شامل PAS¹، سیکلوسرین، اتیونامید، پروتیونامید و تریزیدون می باشد) برای کامل کردن رژیم دارویی (4 دارو) استفاده می شود.

- چنانچه مجموع داروهای موثر به 4 قلم نرسد، از میان داروهای کم اثرتر (نظیر کلوفازیمین، کوآموکسی کلاو و کلاریترومایسین) می توان 2 دارو را به رژیم دارویی بیمار افزود.
- نظارت مستقیم روزانه باید در تمامی طول دوره درمان توسط پرسنل بهداشتی مطمئن صورت پذیرد، توصیه بر آن است که تمامی دوزهای دارویی بیمار تحت نظارت مستقیم مصرف شود.

رژیم استاندارد اصلی مورد استفاده در کشور ما عبارتست از:

"افلوکساسین + آمیکاسین + سیکلوسرین + پروتیونامید + اتامبوتول"

پایش درمان

در مورد سل های طبقه بندی شده در گروه 4 درمانی که تحت درمان با داروهای خط دوم ضد سل قرار می گیرند، پایش حین درمان به شرح زیر است:

ارزیابی بالینی توسط پزشک	در ابتدای درمان حداقل دو هفته یکبار تا زمان منفی شدن خلط ¹ و سپس ماهی یکبار
اسمیر خلط	ماهانه
کشت خلط	ماهانه تا زمان منفی شدن کشت خلط و سپس حداقل هر سه ماه یکبار
اندازه گیری وزن	در ابتدای درمان و سپس ماهانه
آنتی بیوگرام (تست حساسیت دارویی) ²	در ابتدای درمان تکرار در صورتی که بعد از 6 ماه هنوز کشت بیمار مثبت باشد
رادیوگرافی قفسه سینه (روبرو)	در ابتدای درمان و سپس هر 6 ماه یکبار

¹ Sputum Conversion: منفی شدن اسمیر و کشت خلط در دو نوبت متوالی با فاصله 30 روز از

یکدیگر

² Drug Susceptibility Testing (DST)

اندازه گیری سطح سرمی BUN و کراتینین	در ابتدای درمان و سپس ماهانه تا زمانی که بیمار داروی تزریقی دریافت می کند
اندازه گیری سطح سرمی پتاسیم	در ابتدای درمان و سپس ماهانه تا زمانی که بیمار داروی تزریقی دریافت می کند
اندازه گیری سطح اسیداوریک	در ابتدای درمان (چنانچه در رژیم درمانی بیمار، پیرازینامید وجود دارد)
اندازه گیری TSH	هر 6 ماه یکبار (تا زمانی که در رژیم دارویی بیمار اتیونامید، پروتیونامید و یا PAS وجود دارد) در صورت تشخیص هیپوتیروئیدی، لازمست این تست به طور ماهانه تکرار شود
اندازه گیری آنزیم های کبدی	در ابتدای درمان و سپس هر سه ماه یکبار و همچنین اندازه گیری اورژانسی در صورت ظهور علائم بالینی هپاتیت
بررسی HIV	در ابتدای درمان
تست تشخیص بارداری	در ابتدای درمان برای زنان در سنین باروری
اودیومتری	در صورت فراهمی امکانات و با رعایت نکات مربوط به کنترل عفونت در محیط، مناسب است که تست شنوایی سنجی در ابتدای درمان و سپس در صورت بروز درد، سنگینی و وزوز گوش (در طول مدت دریافت آمینوگلیکوزید) برای بیمار انجام و نتیجه آن در پرونده بیمار ثبت شود.

توجه:

- مطلوب آن است که ارزیابی بالینی ماهانه این بیماران پس از ترخیص از بیمارستان توسط یک متخصص عفونی یا داخلی شاغل و یا وابسته به سیستم بهداشتی آن شهرستان / دانشکده یا دانشگاه به همراه پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان صورت پذیرد.
- لازم به ذکر است که پس از ترخیص از بیمارستان، باید هر 6 ماه یکبار نسبت به ارجاع بیماران به مرکز ارجاع کشوری / منطقه ای (مرکزی که رژیم درمانی خط دوم را برای بیمار آغاز کرده است) اقدام شود. این ارجاع

که با هدف انجام بررسی و پایش تخصصی انجام می شود باید هر شش ماه یکبار پس از آماده شدن نتایج آزمایشات (به استثناء کشت خلط انجام شده در همان ماه ارجاع) بگونه ای به مرکز ارجاع کشوری / منطقه ای صورت پذیرد که بیمار حداکثر ظرف مدت 15 روز از شروع ماه بعدی درمان، توسط پزشک تعیین شده در مرکز مزبور ویزیت گردد. در این ارجاع بایستی تصویر کلیه گزارشات ماهانه، سه ماهه و شش ماهه اخیر بیمار همراه وی باشد. همچنین یک نسخه از این گزارشات به همراه رونوشت نامه ارجاع بیمار جهت اطلاع و نگهداری به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ارسال گردد.

- البته علاوه بر ارجاع های 6 ماه یکبار، در صورت مثبت شدن پاسخ آزمایش کشت خلط بیمار، پس از منفی شدن، ارجاع فوری وی به مرکز تخصصی ضروری است.

نکته بسیار مهم و مشمول پیگیری:

فقط و فقط فوکال پوینت های تعیین شده در مراکز ارجاع کشوری و منطقه ای سل مجاز به تصمیم گیری در مورد شروع، تعدیل و خاتمه درمان بیماران مزمن و مقاوم به داروی سل هستند.

معیارهای نتایج درمان

طبقه بندی نتیجه درمان در بیماران تحت درمان با گروه 4 درمان (Cat IV) به شرح زیر است:

بهبود یافته: بیمار تحت گروه 4 درمان که دوره کامل درمان خود را دریافت کرده و در طول 12 ماه پایانی درمان حداقل 5 کشت منفی پشت سر هم از نمونه هایی که با فاصله زمانی حداقل 30 روز از یکدیگر اخذ شده اند داشته است، البته اگر در طول مدت مذکور تنها یک کشت مثبت بدون حضور شواهد بالینی حاکی از عدم بهبودی و یا بازگشت بیماری وجود داشته باشد که پس از آن حداقل 3 نمونه کشت منفی (با فاصله زمانی 30 روز از یکدیگر) حاصل شده باشد؛ همچنان بیمار به عنوان بهبود یافته ثبت می شود.

تکمیل دوره درمان: بیمار تحت گروه 4 درمان که دوره کامل درمان خود را دریافت کرده اما شرایط احراز تعریف بهبود یافته را به واسطه فقدان تعداد لازم نتایج باکتریولوژیک ندارد (مثلا انجام کمتر از 5 آزمایش کشت در طول 12 ماه پایانی درمان).

فوت شده: بیمار تحت گروه 4 درمان که به هر علت در حین دریافت رژیم درمانی MDR-TB فوت نماید.

شکست درمان: بیمار تحت گروه 4 درمان که حداقل دو مورد از 5 آزمایش کشت به عمل آمده در 12 ماه پایانی درمان وی مثبت گزارش شده یا بیماری که یکی از 3 آزمایش کشت پایانی وی مثبت بوده است یا بیماری که به دلیل پاسخ بالینی ضعیف یا بروز عوارض جانبی، به طور زود هنگام تصمیم به قطع درمان وی گرفته شده است (البته بهتر است این گروه از شکست درمان به صورت جداگانه ثبت و آنالیز شود)

غیبت از درمان: بیمار تحت گروه 4 درمان که به هر دلیلی، درمان وی به مدت 2 ماه متوالی یا بیشتر قطع شده باشد.

انتقال یافته: بیمار تحت گروه 4 درمان که پس از شروع درمان به یک واحد ثبت و گزارش دهی (شهرستان) دیگر انتقال یافته و از نتیجه درمان وی اطلاعی در دست نباشد.

پیگیری پس از خاتمه درمان:

این بیماران را لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل 2 سال از زمان ختم درمان ضد سل، از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار داد. در این بررسی ها، برای فرد چنانچه خلط داشته باشد باید آزمایش اسمیر و کشت خلط انجام شود.

پیشگیری:

اجرای کامل استراتژی DOTS بهترین راه پیشگیری از بروز موارد مزمن سل و گسترش MDR-TB است. در کشورهایی از جهان که چندین سال است استراتژی DOTS را بخوبی اجرا می کنند، موارد مزمن سل کمتر از 2% کل موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت را تشکیل می دهند.

به عبارت دیگر، بهترین راه پیشگیری از ایجاد مقاومت دارویی، تبعیت از راهنمای کشوری مبارزه با سل یعنی تجویز صحیح و کامل رژیم درمانی حاوی داروهای خط اول ضد سل به صورت تحت نظارت مسقیم روزانه ی یک ناظر مطمئن، علاقمند و آموزش دیده برای موارد سل حساس به دارو است.

البته پس از راهکار فوق که اقدام اصلی در زمینه پیشگیری از بروز MDR-TB است؛ شناسایی بموقع موارد سل مقاوم و سپس درمان هرچه سریعتر آنها با رژیم

های دارویی صحیح حاوی داروهای خط دوم ضد سل نیز می تواند اقدامی موثر برای توقف چرخه انتقال سل مقاوم به دارو باشد، در واقع به همین دلیل و با هدف حذف هرچه سریعتر و بیشتر منابع بالقوه انتقال سل در جامعه، موضوع "مدیریت موارد سل مزمن و مقاوم به دارو" به اجزای استراتژی پیشین DOTS افزوده شده است. با این کار، از انتقال باسیل مقاوم به دارو از افراد مبتلا به سل مقاوم به سایرین جلوگیری می شود.

بدیهی است که لازمه ی شناسایی بهنگام موارد سل مقاوم به دارو، انجام بموقع آزمایشات کشت و تست حساسیت دارویی برای افرادی است که احتمال مقاومت دارویی در آن ها بیشتر از سایرین است.

در هر کشوری، با توجه به وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری و شاخص های برنامه کنترل سل و نیز میزان دسترسی به منابع، تسهیلات و تجهیزات لازم، گروه های هدف برای انجام آزمایشات کشت و تست حساسیت دارویی و نیز زمان مناسب برای انجام آن ها تعیین می شود.

در کشور ما، باید برای موارد زیر، آزمایشات کشت و تست حساسیت دارویی انجام پذیرد.

1. بیماران دچار شکست درمان در گروه 2 درمانی و موارد مزمن سل (پرخطرترین)
2. افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به MDR-TB شناخته شده، البته در صورتی که دچار علائم بالینی مشکوک به سل ریوی شده باشند.
3. بیماران دچار شکست درمان در گروه 1 درمانی (به ویژه بیمارانی که سابقه دریافت درمان ضد سل از بخش خصوصی را در گذشته داشته اند)
4. بیمارانی که اسمیر خلطشان در پایان مرحله ی حمله ای درمان مثبت شده یا هنوز مثبت باقی مانده است.
5. موارد عود و درمان بعد از غیبت (هر چند که احتمال مقاومت دارویی در آن ها نسبت به گروه های قبلی کمتر است)
6. بیماران مبتلا به سل ریوی HIV^{+}
7. بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت زندانی

با توجه به سخت بودن تحمل داروهای خط دوم ضدسل برای بیماران و اثربخشی محدود آن‌ها (که 40 تا 60% گزارش می‌شود)؛ همچنان بهترین استراتژی موجود در جهان، پیشگیری از بروز این موارد از طریق اجرای کامل راهبرد DOTS می‌باشد.

انجام بیماریابی فعال در اطرافیان موارد سل مقاوم به دارو، خود می‌تواند به تشخیص بهنگام بیماران مبتلا به MDR-TB کمک کند. اما تفاوتی که در زمینه بررسی فعال و مدیریت موارد تماس میان بیماران مقاوم و حساس به دارو وجود دارد این است که:

پروфіلاکسی برای کودکان در تماس با موارد MDR-TB (با هیچیک از داروهای خط اول و دوم ضد سل) توصیه نمی‌شود؛ و تنها لازم است این اطفال حداقل برای مدت 2 سال از زمان تماس به صورت دقیق تحت پیگیری قرار گیرند.

پیدایش سل مقاوم به درمان (MDR-TB)، نشانه‌ای از کنترل ناموفق سل در جامعه است.

سل و HIV

مقدمه

عفونت HIV، با تضعیف سیستم ایمنی، بزرگ ترین عامل گسترش بیماری سل در سال های اخیر بوده است. HIV پیشرفت عفونت سلی به سمت سل فعال را چه در افرادی که به تازگی مبتلا به عفونت شده اند و چه افراد مبتلا به عفونت های نهفته، تسریع می کند. بدون تردید این ویروس مهم ترین عامل خطر ساز شناخته شده برای فعال شدن عفونت نهفته مایکوباکتریوم توبرکولوزیس است. برای افراد مبتلا به عفونت هم زمان HIV و مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، خطر ایجاد سل فعال به 5 تا 10 درصد در هر سال می رسد. این رقم در افراد غیر مبتلا به HIV، 5 تا 10 درصد در تمامی طول زندگی است. این تفاوت به وضوح با نقص ایمنی ناشی از HIV ارتباط دارد. به علاوه عفونت HIV میزان سل راجعه را افزایش می دهد که ممکن است به دلیل فعال سازی مجدد آندوزن یا عفونت مجدد اگزوزن باشد.

جدول زیر تاثیر HIV را بر خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری سل فعال در طول عمر یک فرد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نشان می دهد.

وضعیت HIV	خطر ایجاد سل در طول عمر
منفی	10-5%
مثبت	50%

به این ترتیب ویروس ایدز تعداد بیماران مبتلا به سل را به شدت افزایش می دهد که این به نوبه ی خود باعث افزایش انتقال سل به اعضای خانواده، افراد جامعه، و کارکنان مراقبت بهداشتی می شود. علاوه بر این در صورت عدم تأمین درمان مؤثر و بدون وقفه سل، ممکن است خطر انتقال MDR-TB افزایش یابد.

سازمان جهانی بهداشت، میزان شیوع عفونت HIV در موارد جدید سل در سال 2006 را 7/7% تخمین زده است.

در میان عوارض ناشی از عفونت HIV نیز، سل مهم ترین چالش و اصلی ترین عامل مرگ و میر محسوب می شود؛ به طوری که سازمان جهانی بهداشت، سل را عامل مرگ 13 درصد افراد مبتلا به ایدز برآورد کرده است.

سل فعال، اگرچه به تنهایی عامل نقص ایمنی خفیفی به حساب می آید؛ ولی در صورت رخداد در افراد مبتلا به HIV، نقص ایمنی ناشی از HIV را معمولاً بدتر می کند، و پیشرفت سایر عفونت های فرصت طلب مانند ازوفازیت کاندیدیایی، مننژیت کریپتوکوکی و به ویژه پنومونی پنوموسیتیس کارینی را تسهیل می کند؛ که هر یک از این عفونت های فرصت طلب نیز خود ممکن است کشنده باشند، بنابراین سل به صورت غیر مستقیم نیز سبب مرگ افراد HIV+ می شود. ضمناً در افراد مبتلا به HIV، حضور عفونتهای مختلف از جمله سل به ویروس این اجازه را می دهد که سریع تر تکثیر پیدا کند و این امر می تواند بر سرعت پیشرفت عفونت HIV بیفزاید. برخلاف سایر عفونت های فرصت طلب ناشی از ایدز، تعداد لنفوسیت های CD4 عامل پیش گویی کننده ی مطمئنی برای افزایش خطر بیماری سل در افراد مبتلا به HIV نیست. معمولاً در مناطق آندمیک سل، شمارش CD4 در زمان بروز سل فعال نسبتاً بالاتر است. افراد مبتلا به HIV که در شرایط اجتماعی پرخطر زندگی یا کار می کنند (مانند زندان ها و کانون های اصلاح و تربیت و یا پناهگاه های افراد بی خانمان)، در خطر بالای اکتساب سل قرار دارند.

ابتلا به سل ممکن است اولین علامت آلودگی به ویروس HIV باشد.

تأثیر نهایی HIV بر کنترل سل:

اصول برنامه کنترل سل، حتی زمانی که تعداد بیماران مبتلا به سل و HIV زیاد باشد، یکسان است؛ اما در جمعیت هایی که ابتلای همزمان به سل و HIV شایع می

- باشد، واحد های خدمات بهداشتی باید به شدت فعالیت کنند تا بتوانند از عهده تعداد زیاد و فزاینده موارد مبتلا به سل بر آیند.
- نتایج تاثیر HIV بر کنترل سل عبارتند از:
- تشخیص بیش از اندازه¹ موارد سل ریوی اسمیر خلط منفی (به دلیل مشکلات تشخیصی)
 - تشخیص کمتر از واقع² موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت (به دلیل حجم کار بیش از اندازه وارده به آزمایشگاه)
 - نظارت ناکافی بر درمان ضد سل بیماران
 - پایین بودن میزان های بهبودی
 - بالا بودن موربیدیتی حین درمان
 - بالا بودن میزان های مرگ و میر حین درمان
 - بالا بودن میزان های غیبت به دلیل عوارض جانبی داروها
 - بالا بودن میزان های ابتلای مکرر به سل³
 - افزایش انتقال سوش های مقاوم به دارو در میان بیماران مبتلا به ویروس ایدز در محلهای تجمع

تظاهرات بالینی:

سل (برخلاف بسیاری از عفونت های فرصت طلب) در هر مرحله ای از پیشرفت عفونت HIV می تواند رخ دهد؛ اما تظاهراتش بسته به درجه ضعف سیستم ایمنی در مراحل مختلف عفونت HIV متفاوت خواهد بود. دلیل این امر آن است که همچنانکه عفونت HIV پیشرفت می کند، تعداد و عملکرد لنفوسیت های دارای CD4 کاهش می یابد و از آنجایی که این سلول ها نقش مهمی را در دفاع بر علیه باسیل سل بازی می کنند، قدرت سیستم ایمنی برای جلوگیری از رشد و انتشار

¹ Over estimation

² Under estimation

³ TB recurrence

موضعی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کاهش یافته و لذا در این حالت اشکال خارج ریوی و منتشر سل شایع ترند.

سل ریوی

شایع ترین شکل بیماری سل، حتی در بیماران مبتلا به ویروس ایدز، سل ریوی است؛ اما تظاهرات آن به درجه سرکوب سیستم ایمنی فرد بستگی دارد. در مراحل اولیه عفونت HIV، تظاهرات بالینی مشابه افراد غیر مبتلا به HIV است (بدون هیچ گونه تفاوتی در بروز سل ریوی با اسمیر خلط مثبت). ولی در مراحل پیشرفته تر ($CD4 < 200/mm^3$) تظاهرات بالینی غالباً یادآور سل ریوی اولیه می باشد. بدین معنی که احتمال مثبت شدن آزمایش خلط کمتر (اکثراً اسمیر خلطشان منفی است) و عکس قفسه سینه نشانگر ارتشاح سلولی بدون ایجاد کاویته و تست پوستی توبرکولین معمولاً منفی است. همچنین به طور کلی در بیماران مسلول HIV مثبت، تب و کاهش وزن شایع تر از بیماران HIV منفی بوده و برعکس سرفه و خلط خونی در آنها کمتر شایع می باشد. جدول زیر تفاوت های معمول تصویر بالینی، نتیجه اسمیر خلط و نمای رادیوگرافی قفسه سینه را در مراحل اولیه و پیشرفته ی عفونت HIV نشان می دهد.

تفاوت های سل ریوی در مراحل اولیه و پیشرفته ی عفونت HIV

مرحله ی عفونت HIV		نماهای سل ریوی
مرحله ی پیشرفته $CD4+ < 200/mm^3$	مرحله ی اولیه $CD4+ > 350/mm^3$	
غالباً شبیه سل ریوی اولیه (ممکن است سرفه و خلط وجود نداشته باشد)	غالباً شبیه سل ریوی post-primary (سرفه و خلط اغلب وجود دارد)	تصویر بالینی
غالباً منفی	غالباً مثبت	نتیجه اسمیر خلط
معمولاً منفی	معمولاً مثبت	آزمون پوستی توبرکولین

درگیری لوب فوقانی	✓ درگیری لوب تحتانی یا میانی	نمای رادیوگرافی قفسه سینه
اغلب دارای حفره	✓ منتشر (ارزنی) ✓ بینابینی ✓ اغلب به صورت انفیلتراسیون بدون کاویته	

با پیشرفت وخامت ایدز؛ احتمال ابتلا به اشکال خارج ریوی بیماری سل نیز به شدت افزایش می یابد؛ به طوری که بسیاری از بیماران مبتلا به HIV علاوه بر ابتلا به سل ریوی، به طور همزمان به سل خارج ریوی نیز مبتلا هستند.

سل خارج ریوی

شایع ترین اشکال سل خارج ریوی عبارتند از: تجمع مایع پلور، لنفادنوپاتی، درگیری پریکارد، بیماری ارزنی، مننژیت و سل منتشر (همراه با مایکوباکترمی)

تشخیص:

همه افراد مبتلا به ویروس ایدز، باید در زمان تشخیص HIV، از نظر ابتلا به سل فعال و یا عفونت نهفته سلی ارزیابی شوند.

برای این کار باید نسبت به اخذ شرح حال، انجام معاینه دقیق بالینی، آزمون پوستی توپرکولین، رادیوگرافی قفسه سینه و همچنین بررسی باکتریولوژیک (شامل اسمیر و کشت خلط از نظر سل) در صورت ظن بالینی و یا غیر طبیعی بودن عکس قفسه سینه اقدام نمود.

البته عکس طبیعی قفسه سینه رد کننده احتمال سل فعال نیست؛ به همین خاطر است که باید در صورت وجود ظن قوی به بیماری و یا سرفه و خلط، نسبت به تهیه نمونه خلط اقدام کرد. در تأیید و تأکید بر این نکته باید اشاره کرد که برخی موارد مشاهده شده ی عفونت جدید سل در بیماران HIV⁺، با وجود غیر حفره ای بودن نمای رادیولوژیک قفسه سینه، سیر پیشرونده ی سریع و مرگ آوری را به همراه

علائم نارسایی حاد تنفسی، سندرم سپسیس¹ و یا نارسایی چند ارگان به دنبال داشته است.

گرفتن سه نمونه ی خلط جداگانه، ترجیحاً نمونه صبحگاهی در روزهای مختلف، احتمال نتیجه مثبت اسمیر و کشت را افزایش می دهد.

جهت تشخیص سل ریوی در افراد HIV+، علاوه بر آزمایش اسمیر مستقیم خلط از نظر AFB؛ می توان از سایر روش های تشخیصی همچون جداسازی مایکوباکتریوم از ترشحات بدست آمده از شستشوی برونش و آلوئول ها²، نمونه های آسپیره شده و یا بیوپسی شده بافت های بدن استفاده نمود.

برای تشخیص بیماری سل فعال نباید به آزمون پوستی توبرکولین متکی باشیم؛ چون 25% افراد HIV+ که مبتلا به بیماری سل ریوی هستند، تست پوستی منفی کاذب دارند.

در بیماران مشکوک به سل خارج ریوی نیز آسپیراسیون سوزنی یا نمونه برداری بافتی از ضایعات پوستی، غدد لنفاوی، مغزاستخوان، مایع پلور و مایع پریکارد بر حسب نحوه تظاهر بیماری و ارگان درگیر باید انجام شود، البته میزان نقص ایمنی بر یافته های هیستوپاتولوژیک نیز تأثیر دارد. مثلاً در نمونه بافتی بیماران دارای عملکرد نسبتاً سالم سیستم ایمنی، التهاب گرانولوماتوز تیپیک مشاهده می شود. اما با بدتر شدن وضعیت نقص ایمنی، ممکن است گرانولوم به کلی وجود نداشته باشد و یا به طور ناقص تشکیل شود.

ممکن است انجام آزمایش کشت خون از نظر مایکوباکتریوم در بیمارانی که علائم بیماری منتشر و یا وخامت نقص ایمنی را دارند کمک کننده باشد.³

هرچند که اسمیر مثبت از نظر AFB در هر نمونه ای (اعم از خلط، مواد آسپیره شده با سوزن یا نمونه بافتی) همیشه دلالت بر سل ندارد و ممکن است ناشی از سایر مایکوباکتریومها باشد. اما از آنجا که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بیماریزاترین عامل مایکوباکتریایی است و قدرت انتشار فرد به فرد دارد، بیمارانی که اسمیر آنها از نظر

¹ سندرم سپسیس به کمک معیارهای زیر تشخیص داده می شود: دمای بدن بالاتر از 38 و یا زیر 36 درجه سانتیگراد، ضربان قلب بالای 90 در دقیقه، تعداد تنفس بالای 20 در دقیقه و یا $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ و شمارش WBC بالای 12000 و یا زیر 4000

² Broncho-Alveolar Lavage = BAL

³ در مراحل پیشرفته عفونت، تقریباً در 15% موارد کشت خون مثبت است.

AFB مثبت است، تا تشخیص قطعی گونه ی مایکوباکتریایی، باید مبتلا به سل در نظر گرفته شوند.

در مواردی که انفیلتراسیون در رادیوگرافی قفسه سینه مشاهده می شود ولی شواهد باکتریولوژیک مینی بر سل در دست نیست، ممکن است یک دوره کامل درمان تجربی با آنتی بیوتیک وسیع الطیف (و نه ضدسل) جهت افتراق بین سل و پنومونی های غیر اختصاصی لازم باشد.

چند نکته مهم:

- در صورتی که علائم التهابی موضعی از قبیل ارغوانی شدن پوست در محل غده لنفاوی و افزایش سریع اندازه آن (بزرگ تر از 2 سانتی متر) وجود داشته باشد، پس از گرفتن نمونه جهت انجام بررسی های لازم (اسمیر و کشت ترشحات آسپیره شده و/ یا بررسی پاتولوژیک نمونه بیوپسی)، در صورت مطابقت با تشخیص سل، شروع درمان ضد سل توصیه می شود.
- در افیوژن پلور (یک و یا دو طرفه)؛ پس از رد سایر علل باکتریال، ضمن انجام اسمیر و کشت مایع (و در صورت امکان انجام بررسی های بیشتر شامل PCR، کشت نسج پلور و بررسی هیستوپاتولوژیک و تست ADA)؛ چنانچه اقدامات تشخیصی به نتیجه نرسد، شروع درمان تجربی ضد سل، به خصوص در صورتیکه PPD بیمار مثبت باشد، ضرورت دارد.
- درمننژیت و توبرکولومای مغزی؛ بیماران با علائم مننژه حاد و یا مزمن و مایع مغزی _ نخاعی غیر طبیعی، در صورت رد سایر عفونت های باکتریال، در کنار بررسی های بیشتر از نظر قارچ ها و مایکوباکتریوم، شروع درمان تجربی ضد سل ضرورت دارد.

در صورت رد بیماری فعال سل، باید به تعیین وضعیت فرد از نظر احتمال عفونت نهفته سل و درمان آن پرداخت؛ زیرا خطر ایجاد سل فعال با درمان عفونت نهفته سل به طور چشمگیری کاهش می یابد.

تشخیص "عفونت نهفته سل" در مبتلایان به HIV، به شرط عدم وجود هرگونه علائم بالینی مطابق با سل، به یکی از سه طریق زیر امکان پذیر است:

- وجود آزمون پوستی توبرکولین مثبت؛
توضیح آنکه: الف) آزمون پوستی توبرکولین با هر اندوراسیونی در مرحله ی ایدز و با اندوراسیون بیش از 5 میلی متر در مرحله ی آلودگی "مثبت" تلقی می شود؛ ب) داشتن سابقه آزمون پوستی توبرکولین مثبت در گذشته به شرط عدم دریافت درمان پیشگیری برای آن در گذشته نیز به حساب وجود عفونت نهفته سلی در فرد گذاشته می شود.
- مواجهه اخیر با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس مانند تماس با مورد مبتلا به سل ریوی خلط مثبت، سل حنجره یا سل ریوی دارای حفره در CXR (صرف نظر از نتیجه آزمون پوستی توبرکولین)؛
- وجود ضایعات فیبروتیک مطابق با سل در رادیوگرافی قفسه سینه به شرط عدم دریافت درمان کامل (صرف نظر از نتیجه آزمون پوستی توبرکولین).

چند نکته مهم:

1- به طور کلی انجام سالانه آزمون پوستی توبرکولین (TST)، برای آن دسته از افراد مبتلا به HIV که قبلاً آزمون پوستی منفی داشته اند، توصیه می شود.

2- افرادی که آزمون پوستی توبرکولین منفی دارند و مبتلا به عفونت HIV پیشرفته (CD4 کمتر از 200cell/mm^3) هستند و هیچ یک از شرایط لازم برای درمان عفونت نهفته سل را ندارند، باید پس از شروع درمان ضدتروویروسی و بعد از دستیابی به CD4 بیشتر از 200cells/mm^3 دوباره تحت آزمون پوستی توبرکولین قرار گیرند و براساس نتیجه این آزمون در مورد آن ها تصمیم گیری شود.

درمان:

درمان سل نهفته:

در مبتلایان به HIV، تجویز دوره کامل درمان پیشگیری برای کلیه موارد "عفونت نهفته سل" (مواردی که در بالا اشاره شد)، به شرط رد ابتلا به سل فعال، الزامی است.

رژیم پروفیلاکسی توصیه شده ی قابل قبول در شرایط کشوری ما عبارتست از:

ایزونیازید 5mg/kg/day حداکثر تا 300mg روزانه
به مدت 9 ماه یا
270 روز در مدت 12 ماه

مجددا تاکید می شود که در شرایط کشوری ما، هرگز نباید از ریفامپین برای پروفیلاکسی و درمان سل نهفته استفاده شود.
افراد مبتلا به ویروس ایدز که تحت درمان با INH قرار دارند، برای به حداقل رساندن بروز نوروپاتی محیطی باید حتما پیریدوکسین دریافت کنند.

درمان سل فعال:

رژیم های درمانی ضد سل در افراد مبتلا به HIV، مانند افراد غیرمبتلا به HIV است.

1- موارد جدید سل: 2HRZE / 4HR

2- موارد تحت درمان مجدد سل: 2HRZES / 1HRZE / 5HRE

فقط در بیماران مبتلا به سل اعصاب مرکزی (توبرکولوما یا مننژیت)، سل ارزنی و سل مفصل و استخوان، بیشتر متخصصان درمان 9 تا 12 ماهه را توصیه می کنند (2HRZE / 7 - 10 HR).

و همچنین در درمان سل پریکارد و سل اعصاب مرکزی، باید کورتیکوستروئید اضافه شود. درمان با کورتیکوستروئید را می بایست در اولین فرصت ممکن شروع کرده و به مدت 6 تا 8 هفته ادامه داد. تصمیم گیری برای شروع کورتیکوستروئید وریدی و تبدیل به درمان خوراکی باید براساس میزان بهبود بالینی و به صورت فرد به فرد انجام شود. رژیم های کورتیکوستروئید پیشنهاد شده عبارتند از: دگزامتازون 0/3-0/4 mg/kg و کاهش تدریجی آن طی 6 تا 8 هفته و یا پردنیزولون 1 mg/kg روزانه به مدت سه هفته و کاهش تدریجی آن طی 3 تا 5 هفته.

اما در این افراد، نکات زیر حائز اهمیت فراوان است:

1- علاوه بر میزان بیماریزایی و بروز مقاومت دارویی، احتمال غیبت از درمان

نیز در افراد HIV+ بالاتر می باشد؛ لذا اعمال نظارت مستقیم روزانه بر

درمان این بیماران بسیار مهم تر از سایر بیماران بوده و باید به طور جدی

تر (یعنی اجرای DOT توسط پرسنل بهداشتی در تمامی طول دوره

درمان ضد سل) انجام گیرد.

- 2- نکته دیگری که باید در نظر داشت شیوع بالای نوروپاتی محیطی در بیماران HIV+ است، به همین دلیل تجویز روزانه 40 تا 50 میلی گرم پیریدوکسین، همزمان با ایزونیازید توصیه می شود.
- 3- با توجه به شیوع بالای مقاومت دارویی ضد سل، انجام آزمایش تعیین حساسیت دارویی در بدو درمان برای کلیه ی بیماران HIV+ مبتلا به سل ریوی با اسمیر یا کشت خلط مثبت ضروری است

پایش حین درمان:

پایش روند موفقیت درمان در افراد HIV+ مبتلا به سل تقریباً همانند افراد HIV- است. آنچه ممکن است تا حدی متفاوت باشد روند و دقت پایش و مدیریت عوارض جانبی است.

مثلاً اخذ شرح حال و انجام معاینه بالینی و آزمایشات پایه برای ارزیابی عملکرد کبدی، عملکرد کلیوی (کراتی نین سرم)، شمارش کامل سلولهای خونی و پلاکت برای همه بیماران پیشنهاد می گردد. تکرار آزمایش ارزیابی عملکرد کبدی در بیماران مسن، افراد الکلی یا کسانی که سابقه بیماری قبلی کبدی دارند هر 1 تا 3 ماه یکبار توصیه می شود.

در کنار ویزیت های ادواری توسط پزشک مرکز بهداشتی درمانی (شامل ویزیت های هر دو هفته یکبار در طول دوره حمله ای درمان و ویزیت های ماهانه در طول دوره نگهدارنده)، ایده آل آن است که در صورت امکان، بیمار به طور ماهانه توسط پزشک متخصص ویزیت شود.

در صورت وقوع علائم گوارشی، اندازه گیری آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و بیلروبین الزامی است تا سمیت کبدی رد شود.

آسیب کبدی ناشی از دارو به صورت افزایش سه برابر یا بیشتر از بالاترین حد طبیعی¹ درمیزان AST در صورت وجود علائم بالینی، یا افزایش 5 برابر یا بیشتر از ULN در غیاب علائم بالینی تعریف می شود. در صورت افزایش AST به میزان

¹ Upper Limit of Normal (ULN)

کمتر از سه برابر ULN در غیاب علائم بالینی، نباید تغییری در درمان سل داده شود؛ ولی دفعات پایش بالینی و آزمایشگاهی باید افزایش یابد. در بیشتر بیماران افزایش بدون علامت آمینو ترانسفراز خودبخود برطرف می شود. در صورت افزایش AST به میزان 5 برابر ULN یا بیشتر صرف نظر از وجود علائم بالینی، یا افزایش 3 برابر ULN یا بیشتر همراه با علائم، و یا افزایش قابل توجه بیلیروبین یا آلکالاین فسفاتاز، داروهای هپاتوتوکسیک باید قطع شوند و بیمار فوراً ارزیابی شود. (به مبحث عوارض دارویی کتاب رجوع شود).

در صورت افزایش جدید قابل توجه در ترانس آمینازها یا بیلیروبین، آزمایش سرولوژیک هپاتیت A و B و C باید انجام شود و درباره علائم حاکی از بیماری مجاری صفراوی و مواجهه با الکل و سایر مواد هپاتوتوکسیک از بیمار سوال شود. رادیوگرافی قفسه سینه در ابتدا و انتهای درمان باید انجام گیرد.

درمان همزمان ضد رتروویروسی و ضد سل

در بیمارانی که به دنبال عفونت HIV، به بیماری سل مبتلا شده اند، اولویت با درمان سل است؛ خصوصاً اگر فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت باشد (به دلیل لزوم توقف انتقال عفونت).

درمان همزمان سل و ایدز به علت احتمال مسمومیت توام، تداخل دارویی، عدم پذیرش بیمار و واکنش متناقض (سندرم بازسازی سیستم ایمنی¹) بهتر است به جز در مواردی که خطر مرگ فرد را تهدید می کند یا افرادی که از قبل از تشخیص سل تحت درمان ضد رتروویروسی بوده اند صورت نگیرد. اما به هر حال، بیماران مبتلا به سل مرتبط با HIV می توانند در صورتی که به دقت ارزیابی شوند، به طور همزمان درمان ضد رتروویروسی و ضد سل را دریافت کنند. این ارزیابی دقیق برای تصمیم گیری در مورد شروع درمان ضد رتروویروسی لازم است. برای مثال اگر بیماری است که خطر مرگ در حین درمان ضد سل در وی بالاست (نظیر سل منتشر همراه با شمارش CD4 کمتر از 200/mm³)، ممکن است لازم باشد درمان ضد رتروویروسی همزمان با درمان ضد سل شروع شود، در حالی که برای بیماری که سل ریوی اسمیر

¹ Immune Reconstitution Syndrom = Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom = IRIS

خلط مثبت، اولین تظاهر عفونت HIV در وی است و به نظر نمی رسد خطر مرگ برایش مطرح باشد، بهتر است حداقل تا کامل شدن مرحله ی حمله ای درمان ضدسل، درمان ضدترتروویروسی در وی به تعویق انداخته شود؛ تا بدین ترتیب خطر بروز سندرم بازسازی سیستم ایمنی کاهش یافته و از مسمومیت ها و تداخلات دارویی جلوگیری شود.

بیماران به طور کلی ممکن است در یکی از وضعیت های زیر قرار داشته باشند:

1. افرادی که از قبل از تشخیص سل تحت درمان ضدترتروویروسی بوده اند و لذا باید ضمن ادامه درمان ARV برایشان درمان ضدسل را به محض تشخیص سل شروع کرد؛ که این بیماران خود شامل دو گروهند:

I. افرادی که در رژیم دارویی ARV آنها افایرنز وجود داشته باشد و لذا داروهای مهارکننده پروتئاز¹ (PI) دریافت نکنند؛ در این افراد رژیم دارویی ضدسل، همانند افراد غیر مبتلا به HIV، تجویز می شود.

II. افرادی که در رژیم دارویی ARV آنها داروهای مهارکننده پروتئاز وجود دارد، و به دلیل پاسخ خوب درمانی و یا کنتراندیکاسیون تجویز افایرنز، امکان تغییر رژیم ضدترتروویروسی و جایگزینی داروهای مهارکننده پروتئاز در آنها نباشد. در چنین حالتی، اگر به داروی ریفابوتین دسترسی وجود داشته باشد؛ درمان ضدسل استاندارد برای بیماران همانند افراد غیر مبتلا به HIV تجویز می شود و فقط ریفابوتین جایگزین ریفامپین می گردد. اما اگر ریفابوتین قابل دسترسی نباشد، تنها و تنها در صورت وجود کنتراندیکاسیون مطلق برای تجویز افایرنز ریفامپین را از رژیم دارویی ضدسل بیمار حذف و در عوض به طول دوره درمان بیماران را می افزاییم (2HZE/16-22HE). در این حالت، چنانچه اسمیر خلط بیمار در پایان مرحله حمله ای درمان مثبت باشد، باید فرد را به مرکز ارجاع کشوری یا منطقه ای سل ارجاع نمود. آنچه باید مورد تاکید قرار بگیرد

¹ Protease Inhibitor

آن است که حتی المقدور نباید ریفامپین از درمان بیماران مسلول HIV+ حذف گردد.

2. افرادی که تا قبل از تشخیص سل، درمان ضد رتروویروسی دریافت نمی کردند، نحوه تصمیم گیری پیرامون زمان آغاز درمان ضد سل و ضد رتروویروسی در چنین افرادی در جدول زیر خلاصه شده است.

درمان ضد رتروویروسی	درمان ضد سل	معیار تصمیم گیری	
		وضعیت CD4	نوع سل
پس از 2 هفته از آغاز درمان ضد سل شروع شود.	فورا شروع شود	CD4 < 100 cells/mm ³	سل ریوی
به محض ایجاد تحمل، شروع شود (از 2 هفته تا 2 ماه بعد از آغاز درمان ضد سل)	فورا شروع شود	CD4= 100-200 cells/mm ³	
پس از اتمام دوره حمله ای درمان ضد سل، شروع شود.	فورا شروع شود	CD4= 200-350 cells/mm ³	
در مورد آغاز آن پس از اتمام دوره کامل درمان ضد سل تصمیم گیری شود.	فورا شروع شود	CD4 > 350 cells/mm ³	
به محض ایجاد تحمل، شروع شود (از 2 هفته تا 2 ماه بعد از آغاز درمان ضد سل)	فورا شروع شود	بدون توجه به تعداد CD4	سل خارج ریوی

رژیم درمانی ضد سل در این گروه از بیماران، همان رژیم کوتاه مدت استاندارد می باشد و رژیم دارویی ضد رتروویروسی برای آنها مطابق جدول بعدی خواهد بود.

درمان ضد رتروویروسی چند دارویی (HAART)، اگرچه برای عفونت HIV علاج محسوب نمی شود؛ اما به طور چشمگیری موربیدیتی و مورتالیتی را در افراد مبتلا

کاهش می دهد. این درمان، همانند درمان ضدسل، به شیوه ترکیب چند دارویی (معمولا 3 دارویی) تجویز می شود و داروهای موجود در ترکیب های مختلف آن از طریق مهار فعالیت آنزیم های مهم در فرآیند تکثیر و عملکرد ویروس ایدز عمل می کنند.

رژیم دارویی ضدتروویروسی ارجح (انتخاب اول):	
1. افایرنز * (600 میلی گرم در روز) + لامیوودین (150 میلی گرم، دو بار در روز) + زیدوودین (300 میلی گرم، دو بار در روز) یا 2. نویراپین ** (200 میلی گرم روزانه برای 14 روز و سپس 200 میلی گرم، دو بار در روز) + لامیوودین (150 میلی گرم، دو بار در روز) + زیدوودین (300 میلی گرم، دو بار در روز)	
رژیم های دارویی جایگزین:	
1. افایرنز * (600 میلی گرم در روز - HS) + لامیوودین (150 میلی گرم، دو بار در روز) + [آباکاویر (300 میلی گرم، دو بار در روز) یا دیدانوزین (200 میلی گرم، دو بار در روز) یا استاودین *** (40 میلی گرم، دو بار در روز)] یا 2. نویراپین ** (200 میلی گرم روزانه برای 14 روز و سپس 200 میلی گرم، دو بار در روز) + لامیوودین (150 میلی گرم، دو بار در روز) + [استاودین (40 میلی گرم، دو بار در روز) یا دیدانوزین (200 میلی گرم، دو بار در روز) یا آباکاویر (300 میلی گرم، دو بار در روز)]	1 ¹ NNRTI-Based
1. آباکاویر (300 میلی گرم، دو بار در روز) + زیدوودین (300 میلی گرم، دو بار در روز) + لامیوودین (150 میلی گرم، دو بار در روز)	3 NRTI-Based ****

* افایرنز در سه ماهه اول بارداری و خانم های با احتمال بالای بارداری توصیه نمی شود.

¹ Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

**** نویراپین (و در نتیجه این رژیم دارویی) به دلیل احتمال بالای بروز عوارض کبدی در خانم های با $CD4$ بالای 250 و آقایات با $CD4$ بالای 400 سلول در میکرولیتر فقط زمانی قابل تجویز است که فواید آن به معایب احتمالی آن بچرید.**

***** ترکیب استاودین و لامیوودین به دلیل عوارض جانبی همراه، فقط در صورتی که سایر رژیم های دارویی قابل تجویز نباشند به کار می روند.**

****** این رژیم دارویی به دلیل پایین بودن پاسخ ویرولوژیک فقط در صورتی که سایر رژیم های دارویی قابل تجویز نباشند به کار می روند.**

سندرم بازسازی سیستم ایمنی (IRIS):

گاهی در بیماران مبتلا به سل مرتبط با HIV ممکن است پس از شروع درمان ضدسل، به طور موقت علائم، نشانه ها یا تظاهرات رادیوگرافیکی سل تشدید شوند. به نظر می رسد که این واکنش های متناقض در بیماران $HIV+$ مبتلا به سل به علت بازسازی سیستم ایمنی باشد.

علائم و نشانه های آن ممکن است شامل موارد زیر باشد:

تب بالا، لنفادنوپاتی جدید و یا بدتر شدن لنفادنوپاتی (مدیاستینال و محیطی)، وخامت علائم ریوی و انفیتراسیون ریوی در پرتونگاری، افزایش یا ایجاد مایع جدید در پلور.

تظاهرات غیر ریوی IRIS عبارتند از: افزایش اندازه ضایعات سیستم عصبی مرکزی، آبسه های پوستی و احشایی، گسترش ضایعات استخوانی و ایجاد هیپرکلسمی.

در بیماران تحت درمان برای سل فعال، شروع IRIS ناشی از سل معمولاً 1-2 هفته بعد از شروع درمان ضدترتروویروسی¹ رخ می دهد. خطر بروز آن در زمانی که درمان ضدترتروویروسی کمتر از دو ماه پس از شروع درمان سل، آغاز شود و یا وقتی که تعداد $CD4$ کمتر از 100 باشد بیشتر است.

این سندرم معمولاً خود محدود شونده است و با تجویز داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی مدیریت می شود. اما در صورتی که شدید باشد نیاز به ارجاع فوری بیمار می باشد و بدون تغییر در رژیم درمانی ضد سل یا ضدترتروویروسی از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و یا از پردنیزولون (به مقدار روزانه 1-2 mg/kg برای مدت 1 تا 2 هفته و سپس کاهش تدریجی دوز آن) استفاده می شود.

¹ Anti-Retroviral Treatment = ART

البته قبل از آنکه برای بیمار تشخیص واکنش های متناقض داده شود، انجام یک بررسی کامل جهت رد کردن سایر علل (خصوصاً شکست درمان سل و در درجه بعدی لنفوم) لازم است.

درمان پیشگیری برای عفونتهای فرصت طلب شایع و خطرناک:

پیش از این گفته شد که سل فعال در افراد مبتلا به HIV، نقص ایمنی ناشی از HIV را معمولاً بدتر کرده و پیشرفت همزمان سایر عفونت های فرصت طلب از جمله پنوموسیتیس کارینی یا توکسوپلازما را تسهیل می کند؛ که هریک از این عفونت های فرصت طلب نیز ممکن است خود برای بیمارکشنده باشند. به همین دلیل و با هدف کاهش موریبدیتی و مورتالیتی در افراد HIV+ مبتلا به سل توصیه می شود که در کنار درمان ضدسل و درمان ضدترتروویروسی (در صورت اندیکاسیون)، درمان پیشگیری با کوتریموکسازول نیز آغاز شود. دوز تجویزی کوتریموکسازول 400/80، در بزرگسالان "2 قرص در روز" است.

تشخیص عفونت HIV در بیماران مبتلا به سل:

ابتلا به سل ممکن است اولین علامت ابتلا به ویروس HIV باشد؛ لذا از میان مبتلایان به بیماری سل، گروه های ذیل نیازمند بررسی از نظر ابتلا به عفونت HIV هستند:

1. افراد دارای سابقه رفتارهای پرخطر از نظر HIV (شامل افرادی که خود یا همسرشان دارای سابقه زندان، اعتیاد تزریقی یا رفتار پرخطر جنسی بوده یا هستند)؛
2. افراد مبتلا به اشکال بسیار شدید و ژنرالیزه سل، چنانچه در سنین 15 تا 49 سال قرار دارند.

البته لازم به ذکر است که طبق قوانین بین المللی و UNAIDS، قبل از انجام تست تشخیصی HIV باید شرایط زیر مهیا باشد:

1. فراهم آوردن امکانات انجام مشاوره قبل و بعد از تست HIV

2. رعایت شرایط رازداری

3. جلب رضایت بیمار جهت انجام آزمایش تشخیصی HIV

ارتباط بین HIV و سل برای بخش کوچکی از افراد جامعه شناخته شده است؛ لذا ایجاد زمینه آموزش و اطلاع رسانی به بیماران مسلول در زمینه احتمال همراهی عفونت ویروس ایدز و بیماری سل و اثرات متقابل آنها بر یکدیگر و توصیه به مشاوره و انجام آزمایش داوطلبانه HIV در آنان، به ویژه در گروه های جمعیتی با میزان شیوع بیشتر HIV، دارای اهمیت است. فواید احتمالی این کار (آموزش و توصیه به مشاوره و انجام آزمایش داوطلبانه HIV) عبارتند از:

- ایجاد امکان اطلاع از وضعیت ابتلا به HIV (درافرادی که خواهان این امر هستند)؛
- تشخیص و درمان هر چه بهتر سایر بیماری های مرتبط با HIV؛
- اجتناب از مصرف داروهایی که عوارض جانبی بالایی دارند؛
- افزایش استفاده از کاندوم و در نتیجه کاهش انتقال HIV؛
- امکان استفاده از پروفیلاکسی دارویی با کوتریموکسازول جهت پیشگیری از سایر عفونت های فرصت طلب و در نتیجه کاهش مرگ و میر؛
- امکان استفاده از درمان ضد رتروویروسی؛
- فرصت مشاوره با بیمار و خانواده او در مورد عفونت HIV و پیش آگهی آن؛
- فرصت توصیه به بیمار و خانواده او در مورد چگونگی پیشگیری از انتقال HIV؛

در دو حالت باید به صورت روتین برای کلیه بیماران مسلول، مشاوره و آزمایش داوطلبانه تشخیصی HIV انجام داد: الف) چنانچه میزان شیوع عفونت HIV در میان بیماران مسلول بیش از 5% اندازه گیری شده باشد، ب) در جمعیت هایی که میزان شیوع عفونت HIV در آن ها بیش از 1% تخمین زده شده است.

پیگیری پس از خاتمه درمان:

این بیماران را لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل 2 سال از زمان ختم درمان ضد سل، از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار داد. در این بررسی ها باید برای فرد چنانچه خلط داشته باشد آزمایش اسمیر و کشت خلط انجام شود.

کنترل سل در زندان ها

مقدمه

طبق مطالعات انجام شده در دنیا مشخص گردیده است که میزان بروز سل در زندان ها 100 برابر میزان آن در جامعه عادی است؛ چراکه وضعیت موجود در زندان ها شرایط انتقال وانتشار بیماری سل را به شدت تسهیل می کند به طوری که زندانها به صورت مخازنی از بیماری در آمده اند. از طرفی میزان بالای سل در زندان ها تاثیر بسزایی برانتشار این بیماری در جامعه دارد، به دلیل آنکه:

ترناور بسیار زیاد جمعیت زندان ها (5 برابر جمعیت موجودی زندان) سبب می شود که سل حد و مرزهای ساخته شده توسط انسانها در دو سوی دیوارهای زندان را نشناسد.

این در حالی است که بیماران موجود در زندان علاوه بر مشکل دستیابی به تسهیلات DOTS، بیشتر از جامعه عادی با مشکلاتی نظیر سل مقاوم به درمان وهمچنین همزمانی HIV و سل روبرو هستند.

زندان به چه مکانی اطلاق می گردد؟

طبق تعاریف بین المللی، هرگونه محل نگهداری که آزادی را از انسان سلب نماید زندان تلقی می شود؛ که از آن جمله می توان به این موارد اشاره کرد: *کانون اصلاح و تربیت نوجوانان، ندامتگاه، اردوگاه اسرای جنگی، اردوگاه پناهندگان، مراکز بازپروری و بازداشتگاه اداره پلیس*.¹

¹ البته در کشور ما بر اساس قانون تبدیل شورای سرپرستی زندان ها به سازمان زندان ها و اقدامات تأمینی و تربیتی کشور، کلیه زندان ها، بازداشتگاه ها، کانون های اصلاح و تربیت، اردوگاه های کاردرمانی و حرفه آموزی و اندرزگاه های نسوان زیر نظر سازمان زندان ها قرار دارند؛ اما پاره ای از مراکز مشابه نظیر اردوگاه های اسرای جنگی، اردوگاه پناهندگان و بازداشتگاه های وابسته به سایر نهادهای نظامی، انتظامی و امنیتی نیز وجود دارند که شرایطی مشابه زندان ها دارند.

معمولا زندانیان به گروه های مختلفی تقسیم می شوند از جمله: جوانان، زنان، معتادین، محکومان مالی، متخلفین بار اول، محکومین به حبس ابد و غیره. غالب جمعیت زندانیان را مردان سنین 20 تا 40 سال تشکیل می دهند که عمدتاً برخاسته از جمعیت حاشیه نشین شهرهای بزرگ همچون مصرف کنندگان مواد، بزهکاران، بی خانمانان و فقرا می باشند.

علت زیاد بودن تعداد موارد سل در زندان ها:

همان طوری که گفته شد تعداد زیادی از زندانیان برخاسته از جمعیت های پرخطری می باشند که در طی زندگیشان همواره در معرض خطر بالایی از ابتلا به سل قرار داشته اند (از جمله معتادان به مواد مخدر و الکل، افراد بی خانمان، افراد با سابقه حبس های مکرر در زندان).

- دیگر عواملی که موجب تسریع و تشدید انتقال میکروب سل در زندان های دنیا می شوند عبارتند از:
 - ✓ ازدحام جمعیت بیش از حد ظرفیت زندان ها
 - ✓ تماس طولانی و مداوم زندانیان بایکدیگر
 - ✓ عدم تشخیص یا تشخیص دیر هنگام بیماران در زندان ها؛ تشخیص و درمان دیر هنگام در کنار شرایط نامناسب موجود در زندان ها (از قبیل ازدحام جمعیت و تهویه نامناسب اتاق های زندان) به انتشار بیشتر سل دامن می زند.
 - ✓ عدم دسترسی به درمان مناسب که نه تنها مانع بهبود بیماران می گردد، بلکه موجب طولانی تر شدن زمان انتقال پذیری عفونت و افزایش احتمال پیدایش مقاومت چند دارویی (MDR) نیز می شود.
- همچنین احتمال فعال شدن عفونت سل (اعم از جدید یا نهفته قدیمی) و تبدیل آن به بیماری، در زندانیان به واسطه وجود عوامل زیر افزایش می یابد:
 - ✓ شیوع بیشتر موارد ایدز و اعتیاد تزریقی در زندانیان
 - ✓ سوء تغذیه

✓ استرس های جسمی و روانی

• **خطر شیوع سل مقاوم به درمان (MDR-TB)** نیز در زندان ها بسیار جدی

است چراکه بسیاری از شرایط مستعدکننده انتشار سل در کنار عواملی به شرح ذیل وجود دارد:

✓ مشکلات دسترسی به خدمات بهداشتی در زندان ها.

✓ استفاده نامناسب و کنترل نشده از داروهای ضد سل (خود درمانی

زندانیان) از طریق تهیه دارو از سایر زندانیان، ملاقات کنندگان و پرسنل زندان.

✓ عدم تمکین به درمان (به دلیل اجبار و تهدید سایر هم بندان و یا تمایل به

باقی ماندن به عنوان بیمار مسلول به منظور برخورداری از امکانات و شرایط بهتر).

✓ عدم تکمیل به درمان به دلیل جابجائی از یک زندان به زندان دیگر

(خصوصاً در شرایطی که امکان تکمیل درمان در مکان بعدی نامعلوم و

نامشخص است) و یا به دلیل اتمام دوره حبس در حین درمان؛ به طوری که پیگیری فرد بیمار در خارج از زندان مقدور نباشد.

تموج جمعیت زندانیان، یکی از بزرگ ترین عوامل بوجود آورنده درمان ناقص (در داخل و یا خارج زندان) است و درمان ناقص، افت میزان بهبودی و افزایش میزان انتشار را به دنبال دارد.

رسیدگی به عوامل فوق به منظور جلوگیری از گسترش سل مقاوم به درمان باید از ارجحیت خاصی برخوردار باشد.

• **تعداد زیاد موارد HIV+ موجود در زندان ها** تاثیر بسزایی در پیدایش سل زندان

زاد¹ دارد.

برخی از دلایل شیوع گسترده HIV در زندان ها به شرح ذیل می باشند:

¹ prison seated

- ✓ تعداد زیادی از زندانیان از جمعیت هایی وارد می شوند یا به جمعیت هایی باز می گردند که شیوع HIV در آنان بسیار بالا است (جمعیت های بسیار مواج).
 - ✓ اقدام به رفتار های پرخطر از قبیل اعتیاد تزریقی و تماس جنسی ناسالم در زندان ها ممکن است اتفاق افتد.
 - ✓ تعداد زیادی از موارد خالکوبی با وسایل غیر استریل و آلوده در زندان ها گزارش می گردد.
 - ✓ سایر بیماری های آمیزی (از جمله سوزاک و سیفیلیس) که موجب تسهیل انتقال HIV می گردد در زندان ها یافت می شود.
- البته معمولاً زندانیان به دلیل فقدان رازداری در محیط زندان و ترس از افشاء شدن بیماریشان، تمایلی به انجام داوطلبانه آزمایش HIV ندارند و حتی ابتلا به HIV و یا وجود ریسک فاکتورهای مرتبط با آن را نیز انکار می کنند.

• سایر مشکلات:

1. توجه به مسائل بهداشتی، گاه اهمیت واقعی خود را در کنار رعایت نکات امنیتی و انضباطی در زندان ها از دست می دهد.
 2. ثبت و گزارش دهی موارد بیماری از سوی زندان ها در دنیا معمولاً یا وجود ندارد یا از وضعیت مطلوبی برخوردار نیست؛ به طوریکه اکثراً گزارشات مربوط به زندان ها در کنار سایر آمارهای کشوری به چشم نمی خورد، از طرفی عدم وجود یک نظام ثبت و گزارش دهی بهنگام و کارآمد، پیگیری و ادامه درمان زندانیان بیمار را به شدت با مشکل مواجه می سازد؛ بگونه ای که گاه علیرغم وجود مراکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی در بخش بعدی (پس از ترخیص یا جابه جایی)، مطلع نمودن واحد مربوطه جهت ادامه درمان بسیار سخت و ناممکن می نماید و اغلب انتقال برنامه ریزی شده بیمار از واحدی به واحد دیگر امکان پذیر نیست.
- اما در کشور ما خوشبختانه به دنبال ادغام نظام مراقبت سل در زندان ها، وضعیت شناسایی، ثبت و گزارش دهی موارد سل زندان به نظام مراقبت

کشوری بیماری در شرایط مطلوبی قرار دارد. هر چند که ضروری است بر گزارش فوری موارد شناسایی شده در زندان به مراکز بهداشت شهرستان محل سکونت زندانی تاکید ویژه شود. هدف از این گزارش دهی فوری، پیگیری بهنگام اطرافیان و نیز اطمینان از صحت آدرس محل سکونت بیمار است که در صورت ترخیص حین درمان زندانی مورد نیاز جدی است.

3. همانطوری که گفته شد زندانیان اغلب در مکان های پر ازدحام با بهداشت نامناسب بسر می برند. تغذیه آنان اغلب کم و با کیفیتی نامطلوب بوده و تهویه فضای محیط زندان غالباً نامناسب می باشد؛ سرویس های بهداشتی نیز در شرایط خوبی قرار ندارند، رفتارهای غیر قانونی از جمله سوء مصرف مواد و رفتارهای جنسی ممکن است به صورت مخفیانه ادامه داشته باشد که چنین شرایطی موقعیت را برای پیدایش ناگهانی اپیدمی هایی از جمله سل و ایدز بسیار مستعد می سازد.

تاخیر در تشخیص و درمان چه عواقبی را به دنبال خواهد داشت؟

تشخیص دیر هنگام و یا تاخیر در شروع درمان بیماران، از مشکلات رایج بسیاری از زندان های دنیا بوده و از عوامل مهم مرگ و میر ناشی از سل و همچنین پیدایش مقاومت دارویی محسوب می شوند؛ چراکه:

اولا تاخیر در درمان بیماران موجب پیشرفت تخریب بافت های مبتلا توسط میکروب نهایتاً عدم دستیابی به نتایج درمانی مطلوب می گردد.

ثانیا تاخیر در درمان، گاه موجب می گردد تا بیمار خود به دنبال مداوای خویش از طریق دستیابی به دارو توسط ملاقات کنندگان و یا سایر زندانیان (بازار سیاه زندان) بر آید، بدیهی است چنین درمان نامناسب و نظارت نشده ای به پیدایش و گسترش سل مقاوم به درمان در زندان و نهایتاً جامعه دامن خواهد زد.

ثالثا تاخیر در تشخیص و درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت (که به شدت مسری و آلوده کننده اند) سایر افراد در تماس با بیمار (از جمله سایر هم بندان، ملاقات کنندگان و پرسنل زندان) را در معرض خطر ابتلای بیشتری قرار می دهد.

جلب حمایت دولتمردان جهت اجرای بهینه DOTS در زندان ها:

به دلایلی که پیش از این مطرح شد، دولتمردان موظفند به سلامت زندانیان اهمیت داده و امکان دستیابی به حداقل تسهیلات بهداشتی (همسان با سایر قسمت های جامعه) را در زندان ها فراهم آورند؛ بنابراین لازم است اهمیت و ضرورت برقراری حداقل استانداردهای بهداشتی به شرح ذیل مورد توجه خاص آنان (به ویژه مسئولین زندان ها) قرار گیرد:

1. کنترل سل در زندان ها باید در راستای برنامه ملی مبارزه با سل باشد به طوری که در هر دو سوی دیوارهای زندان (هم درون زندان و هم خارج از آن یعنی اجتماع) برقراری نظامی یکسان و واحد امکان پذیر گردد.
2. امکان ارائه خدمات DOTS در کلیه سطوح جزایی و به طورکاملاً هماهنگ با سیستم های بهداشتی موجود در سطح کشور باید وجود داشته باشد.¹

3. کلیه زندان ها باید امکان دسترسی به حداقل یک آزمایشگاه سطح اول تشخیص سل را داشته باشند به طوری که؛

✓ در زندان های واجد آزمایشگاه، بررسی خلط از نظر AFB "به شرط تبعیت از برنامه نظارت فنی و کنترل کیفی آزمایشگاه سل مرکز بهداشت شهرستان متبوع و وجود شرایط اعلام شده از سوی آزمایشگاه مرجع سلامت برای آزمایشگاه های تشخیصی سل" می تواند در آزمایشگاه زندان صورت پذیرد²؛

✓ در زندان های فاقد آزمایشگاه، انجام آزمایش خلط برعهده آزمایشگاه سل مرکز بهداشت شهرستان باشد.³

4. داد و ستد داروهای ضد سل در هر دو سوی دیوارهای زندان ها باید تحت کنترل شدید و در صورت کشف تحت پیگرد قانونی قرار داده شود.

¹ از مواردیکه حتی باید در زندان ها جدی تر گرفته شود نظارت مستقیم و روزانه بر بلع داروها توسط زندانیان مسلول است.

² در این صورت دفتر استاندارد ثبت آزمایشگاهی سل باید در آزمایشگاه زندان موجود بوده و با دقت تکمیل گردد.

³ در این صورت انتقال نمونه ها باید ترجیحاً روزانه و در صورت عدم امکان حداکثر سه روز در میان (دو بار در هفته) انجام پذیرد.

5. در صورتی که مراقبت از بیماران مبتلا به سل در بخش خاصی از زندان انجام می شود؛ بخش مربوطه نباید از نظر تسهیلات نسبت به سایر بخش های زندان از محرومیت و یا برتری چشمگیری برخوردار باشد.

گاهی زندانیان تمایل شدیدی جهت انتقال به بخش سل دارند که شاید دلیل آن تمایل به استفاده از امکانات بهتر یا به غلط داشتن این تصور باشد که ابتلا به سل می تواند موجب مرخص شدن زودتر آنان از زندان یا اجازه ملاقات بیشتر با خانواده آنان گردد.

به همین دلیل ممکن است خرید و فروش خلط (تازه یا حتی خشک شده) نیز در زندان رواج یابد و یا بیماران آگاهانه به منظور باقی ماندن در بخش سل از درمان پیروی نکنند؛ به همین دلیل تعیین فرد یا افرادی مطمئن و آموزش دیده در هر زندان به منظور نظارت مستقیم و دقیق بر "جمع آوری خلط"¹ و همچنین "بلع روزانه داروهای ضد سل توسط بیمار در تمامی طول دوره درمان" ضرورت می یابد.

6. تهدید به هم بند نمودن زندانیان با افراد مبتلا به سل به منظور ترساندن و شکنجه، از نظر علمی کاملاً بی معنا اما در عین حال به لحاظ صدمه به برنامه کنترل سل در زندان باید **غیر قانونی** محسوب شود؛ لذا آگاه نمودن مسئولین زندان از این امر کاملاً ضروری است، چرا که بیماران مبتلا به سل ربوی با اسمیر خلط مثبت (به جز در موارد مقاوم به درمان) پس از حدود دو هفته از شروع درمان مناسب (به شرط بهبود محسوس علائم بالینی، دیگر خطر سرایت بیماری به سایرین را نداشته و لذا نیازی به جداسازی آنها از بقیه زندانیان نیست، تنها لازم است بیماران - در صورتی که بدحال نبوده و اندیکاسیون بستری نداشته باشند - در فاصله زمانی تشخیص تا دو هفته بعد از آغاز درمان از سایر زندانیان جدا شوند. به همین علت می بایست این گونه بیماران در زندان های بزرگ و واجد بیمارستان برای مدت مذکور در بیمارستان بستری شوند و در زندان های کوچک تر و فاقد بیمارستان، اتاق ایزوله و یا حداقل یک اتاق بزرگ (با

¹ تمامی آزمایشات تشخیصی خلط (هر سه نمونه) و پیگیری درمان (هر دو نمونه) باید تحت نظارت مستقیم تهیه شود.

نور و تهویه مناسب) به این امر اختصاص یابد. (زندانیان مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط منفی و خارج ریوی نیز خطر سرایت به سایرین را نداشته و نیازی به جداسازی آنها از سایرین نیست.) از آنجایی که دوره سرایت پذیری موارد سل مقاوم به درمان طولانی و بسیار خطرناک است، لازم است اولاً از کلیه موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت شناسایی شده در زندان، نمونه خلط جهت انجام آزمایش کشت و آنتی بیوگرام تهیه و ارسال شود و ثانیاً بیماران مشکوک یا قطعی مبتلا به سل مقاوم به چند دارو تا زمان منفی شدن کشت خلط در بیمارستان نگهداری شوند.

7. دفعات جابجایی های زندانیان مبتلا به سل باید به حداقل رسانده شود.
8. افرادی که مسئولیت کنترل سل را در زندان به عهده دارند باید امکان سرکشی به کلیه نقاط زندان را داشته باشند.
9. کارمندان بهداشتی زندان باید اطمینان یابند که زندانیان ضعیف تر همانند هم بندان قلدرشان امکان دسترسی به خدمات پزشکی را دارند.
10. بیماران و هم بندان آنان باید در مورد اهمیت تشخیص و درمان صحیح بیماری برای حفظ سلامت خود و سایرین کاملاً توجیه گردند.
11. تصمیم گیری جهت ارائه خدمات درمانی تنها بر اساس اصول پزشکی صورت پذیرد، به طوریکه نوع و شدت تخلف زندانیان مانع دستیابی آنان به درمان و مراقبت مناسب جهت مداوای سل نگردد (به عبارت دیگر **هرگز نباید** عدم ارائه درمان به عنوان نوعی مجازات بر زندانی مسلول اعمال شود).
12. تنها مسئولین بهداشت باید امکان دسترسی به مدارک پزشکی بیماران را داشته باشند (حفظ راز داری).
13. پس از تشخیص بیماری سل در یک فرد زندانی، می بایست مراتب همراه با ذکر آدرس محل سکونت زندانی (در خارج از زندان) به واحد پیشگیری و مراقبت از بیماری های مرکز بهداشت شهرستان (ترجیحاً پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان) - هم به صورت فوری از طریق تلفن یا نمابر و هم به صورت کتبی - گزارش شود، تا امکان انجام اقدامات کنترلی برای افراد خانواده او فراهم گردد.

14. جهت جلوگیری از ایجاد وقفه در روند درمان زندانیان مسلول تحت درمان ضد سل؛ ضروری است مسئولین بهداشت و پزشکان هماهنگ کننده سل / بیماری های پرخطر زندان و به تبع آن مرکز بهداشت شهرستان (پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان) حداقل از دو هفته قبل از ترخیص یا جابه جایی زندانیان مبتلا به سل تحت درمان مطلع گردند، تا از ایجاد وقفه در روند درمان آن ها جلوگیری شود. این ترخیص یا جابه جایی باید با تکمیل فرم شماره 9 سل و تحویل نسخه ای از آن به بیمار (و همچنین ارسال فوری نسخه ای دیگر از آن به مرکز بهداشت شهرستان) به علاوه تحویل داروی ضد سل کافی برای مدت جابه جایی یا دسترسی به تسهیلات خارج از زندان (حداقل برای مصرف 10 تا 14 روز) همراه باشد.

همکاری و ارتباط تنگاتنگ پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و مسئولین بهداشت و کنترل سل زندان کلید اجرای موفقیت آمیز DOTS می باشد.

تشخیص و درمان موثر سل در زندانها چگونه امکان پذیر می گردد؟

تشخیص بیماران در زندان:

شناسایی موارد مسری و آلوده کننده (سل ریوی اسمیر خلط مثبت) به منظور کسب موفقیت بیشتر در کنترل بیماری سل از ارجحیت خاصی برخوردار است.

- **بیماریابی فعال** باید در بدو ورود زندانیان به زندان و همچنین در فواصل زمانی معین (حداقل سالی یکبار و ترجیحا هر سه ماه یکبار) انجام شود.¹
- درمان موثر بیماران بلافاصله پس از شناسایی بیماران (یعنی در عرض 24 ساعت از زمان تشخیص) آغاز گردد.²

¹ لازم به ذکر است آغاز ادغام برنامه مبارزه با سل در هر زندان، نیازمند اجرای یک عملیات بیماریابی فعال ضربتی جهت **تمامی** زندانیان موجود در زندان می باشد.

² چنانچه ابتلا به سل در بدو ورود به زندان تشخیص داده شود ولی مدت اقامت زندانی در آن محل **کمتر از دو هفته** باشد (به شرطی که بیمار بدحال و نیازمند مداوای فوری نباشد)؛ ضمن جداسازی وی از سایرین و ارائه آموزش های لازم به بیمار؛

- بین مدت زمان مورد نیاز جهت تشخیص بیماری سل، در داخل زندان و سایر قسمت های جامعه نباید تفاوتی وجود داشته باشد و از طرفی تمامی بیماران بدون توجه به نوع جرم و یا جنسیتشان باید امکان دستیابی به درمان مناسب را داشته باشند.
- تهیه نمونه خلط از بیماران در زندان ها حتما باید تحت نظارت مستقیم انجام شود (جهت جلوگیری از تقلب در ارائه نمونه خلط).
- نمونه ها باید تا زمان انتقال به آزمایشگاه در محیطی سرد (در صورت امکان در یخچال) و به دور از تابش مستقیم نور خورشید (سایه) نگهداری شود.
- لازم است شرایط نگهداری یا انتقال نمونه های خلط به آزمایشگاه بگونه ای باشد که احتمال هیچ گونه تقلبی در این زمینه وجود نداشته باشد.

درمان موثر در زندان¹:

- درمان موثر موجب کاهش مرگ و میر می گردد واز پیدایش مقاومت دارویی نیز پیشگیری می کند. از آنجایی که بیماران مبتلا به سل ربوی اسمیرخلط مثبت (غیر مقاوم) پس از 2 هفته از آغاز درمان غیر مسری می گردند لذا با درمان موثر می توان چرخه انتقال بیماری را سریعاً متوقف نمود.
- دستیابی به درمان موثر نیازمند مهیا سازی شرایط زیر است:
- تجویز رژیم درمانی مناسب (دارای ترکیب، دوز و دوره زمانی مناسب- منطبق با دستورالعمل کشوری)
 - دسترسی مداوم و بدون وقفه به دارو

می توان شروع درمان را به بعد از ترخیص یا جابجایی موکول نمود؛ اما در عین حال باید با ارسال گزارش فوری مورد به مرکز بهداشت شهرستان از اجرای درمان در زندان بعدی (در صورت جابجایی) یا محل سکونت (در صورت آزادی) قبل از ترخیص زندانی اطمینان حاصل نمود.

¹ توجه به آموزش مداوم و مناسب پرسنل بهداشت زندان به منظور ایجاد توانایی در تشخیص بموقع و درمان صحیح و اجرای صحیح DOTS کاملاً ضروری است.

- اجرای نظارت مستقیم بر درمان بیماران به منظور اطمینان از استفاده مستمر و صحیح داروها توسط بیمار؛ درمان **تحت نظارت مستقیم (DOTS)** در زندان ها باید از ابتدا تا انتهای دوره درمان برقرار گردد.
- پیگیری موفقیت درمان توسط ارزیابی بالینی و انجام آزمایش خلط
- تلاش جهت اطمینان از تکمیل درمان و گزارش نتیجه آن به هماهنگ کننده سل شهرستان

ثبت و ارسال آمارهای مربوط به بیماران مبتلا به سل در زندان ها نیز دقیقاً مطابق با برنامه ملی مبارزه با سل و در قالب فرم های استاندارد موجود در سطح کشور صورت می پذیرد.

از آنجایی که ازدحام جمعیت، تهویه نامطبوع و عدم دسترسی به مواد غذایی کافی تاثیر بسیار زیادی در انتقال و مرگ و میر ناشی از بیماری دارد لذا راهبردهای کنترل سل بدون تلاش جهت اصلاح چنین مشکلاتی ناموفق خواهد بود.

از سوی دیگر جمعیت زندانیان در کل جهان به دلیل نابسامانی های اجتماعی-اقتصادی و تغییرات قوانین جزایی متأسفانه بیش از پیش رو به تزايد گذاشته است که این افزایش با امکانات موجود در زندان ها مطابقت ندارد و بدین ترتیب بزودی شاهد وخیم تر شدن وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری ها خواهیم بود؛ لذا توجه به تهیه و تامین اعتبارات بیشتر جهت فراهم آوردن حداقل تسهیلات و امکانات بهداشتی همگام با افزایش تعداد زندانیان بسیار حائز اهمیت است.

